

Rapport annuel d'activité 2025

Année d'exercice 2024

CNR Infections sexuellement transmissibles bactériennes

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

RESUME ANALYTIQUE- FAITS MARQUANTS	9
EXECUTIVE SUMMARY- HIGHLIGHTS	11
1 Missions et organisation du CNR	13
2 Activités d'expertise	13
2.1 Evolution des techniques	14
2.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	14
2.1.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	14
2.1.3 Laboratoire APHP Cochin	14
2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousse	14
2.2.1 Evaluation de kits de PCR en temps réel multiplexes nouvellement commercialisés pour la détection simultanée de plusieurs agents d'IST	14
2.2.2 Comparaison des kits multiplex IST sur BDMAX, BioGx et Elitech	14
2.2.3 Etude de la sensibilité de <i>C. trachomatis</i> à la gépotidacine (GSK) (annexe 3)	15
2.2.4 Evaluation du kit multiplexe ciblant la résistance du gonocoque aux céphalosporines de 3 ^e génération (C3G) sur souches – Kit Highplex AusDx TandemPlex (R-BioPharm)	15
2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires	15
2.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	15
2.3.1.1 Diagnostic de la LGV	15
2.3.1.2 Détection de résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides	16
2.3.1.3 PCR multiplexes diagnostiquant les agents d'IST bactériennes (Bdx et St Louis)	16
2.3.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	16
2.3.2.1 Transfert de techniques d'exploration du résistome sur prélèvement pour le gonocoque	16
2.3.2.2. Souches contrôles gonocoque pour technique	16
2.3.2.3 Accueil d'une stagiaire en 2024	16
2.3.3 Laboratoire APHP Cochin	16
2.4 Collections de matériel biologique	16
2.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	16
2.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	17
2.4.3 Laboratoire APHP Cochin	17
2.5 Activités d'expertises	18
2.5.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	18
2.5.1.1 <i>C. trachomatis</i>	18
2.5.1.2 Mycoplasmes urogénitaux	19
2.5.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	20
2.5.3 Laboratoire APHP Cochin	21
2.5.4 Expertises judiciaires	22

2.6. Activités de séquençage	22
2.6.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	22
2.6.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	23
2.6.3 Laboratoire APHP Cochin	24
2.7. Partage de séquences produites par les CNR	25
2.7.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	25
2.7.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	25
2.7.3 Laboratoire APHP Cochin	25
3 Activités de surveillance	26
3.1 Description du réseau de partenaires	27
3.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	27
3.1.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	28
3.1.3 Laboratoire APHP Cochin	29
3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections	29
3.2.1 Anorectites à <i>C. trachomatis</i> : enquête Anachla 2024	29
3.2.2 Infections à gonocoque 2023 et 2024	34
3.2.2.1 Cas d'infections recensées dans l'enquête ENGON 2023	34
3.2.2.2 Cas de gonococcies invasives expertisées au CNR en 2024	34
3.2.3 Syphilis	34
3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux	36
3.3.1 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine	36
3.3.1.1 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2023)	36
3.3.1.2 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2024)	39
3.3.1.3 Surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides et aux fluoroquinolones en France d'outre-mer (MGDRM 2024)	39
3.3.1.4 Diffusion d'un clone de <i>M. genitalium</i> multi-résistant en France	39
3.3.2 Surveillance de la résistance de <i>Ureaplasma spp.</i> et <i>M. hominis</i> aux antibiotiques en France métropolitaine (enquêtes MYCOMET 2023)	40
3.3.3 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France	41
3.3.3.1 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France métropolitaine (enquête ENGON 2023) : analyse des antibiogrammes	41
3.3.3.2 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France métropolitaine (enquête ENGON 2023) : analyse NGS comparative	45
3.3.3.3 Surveillance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> en France métropolitaine (enquête ENGON 2024) : résultats préliminaires des phénotypes	48
3.3.4 Surveillance de la résistance de <i>T. pallidum</i> aux macrolides en 2024	50

3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux	51
3.4.1 CNR IST	51
3.4.2 Laboratoire CHU de Bordeaux	52
3.4.3 Laboratoire APHP Saint-Louis	52
3.4.4 Laboratoire APHP Cochin	52
3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance	52
3.5.1 Etude nationale de prévalence des infections sexuellement transmissibles (PréVIST) INSERM - Santé publique France - CNR IST-CNR HPV (annexe 3).....	52
3.5.2 Syphilis et grossesse	52
4 Alertes	53
4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	53
4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	53
4.3 Laboratoire APHP Cochin	53
5 Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil	55
5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé	55
5.1.1 Webinaires du CNR IST	55
5.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux	55
5.1.3 Laboratoire APHP Saint-Louis	57
5.1.4 Laboratoire APHP Cochin	59
5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires	60
5.2.1 HAS-CNS-ANRS	60
5.2.2 Évaluation des dons de sang avec sérologie syphilis positive	60
5.2.3 EURO-GASP (ECDC)	61
5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public ...)	61
5.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	61
5.3.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	61
5.3.3 Laboratoire APHP Cochin	61
6 Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR	62
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.....	62
6.1.1 Projets de recherche communs	62
6.1.1.1 Étude ANRS DOXYVAC, résultats finaux.....	62
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- DepIST-H (France-Togo) ...	63

6.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux	64
EPIDEMIOLOGIE	64
6.1.2.1 Prévalence de <i>Mycoplasma penetrans</i> dans les échantillons anaux (étude MYPEGA) – annexe 3	64
6.1.2.2 Étude de la viabilité par PCR des principales IST bactériennes chez les HSH (VISTH)- annexe 3	64
MECANISMES D’ECHANGE DE GENES ET D’ANTIBIORESISTANCE	64
6.1.2.3 ICEs et conjugaison chez <i>M. hominis</i> -annexe 3	64
6.1.2.4 Sélection in vitro de mutants résistants à la pristinamycine chez <i>M. genitalium</i> - annexe 3	64
6.1.3 Laboratoire APHP Saint-Louis	64
6.1.3.1 Étude de la virulence et de l’invasion du gonocoque dans un modèle d’épithélium cellulaire – annexe 3.....	64
6.1.3.2 Étude de population à Tahiti.....	64
6.1.3.3 Étude de population à La Réunion.....	65
6.1.3.4 Étude rétrospective d’arthrites à gonocoque aux CHU de Rennes et Brest- annexe 3 ..	65
6.1.3.5 Étude d’activité des carbapénèmes chez <i>N. gonorrhoeae</i> - annexe 3	65
6.1.3.6 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	65
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	65
6.2.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	65
6.2.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	69
6.2.3 Laboratoire APHP Cochin	72
7 Programme d’activité pour les années suivantes	73
7.1 Evaluation de trousse diagnostiques des IST bactériennes et de leurs résistances aux antibiotiques, sensibilité aux antibiotiques.....	73
7.1.1 Trousse diagnostiques	73
7.1.1.1 TROD Syphilis.....	73
7.1.1.2 Evaluation d’un kit de PCR multiplex pour la détection des ureaplasmes et de <i>M. hominis</i>	73
7.1.1.3 Evaluation de 2 trousse de PCR simplex pour le diagnostic de la LGV	73
7.1.1.4 Sérologie syphilis	73
7.1.1.5 Immunoblot syphilis LCR	74
7.2 Développement d’une nouvelle technique de Séquençage Haut Débit (WGS, DNA-capture) à partir des prélèvements pour la détection et le typage des 4 agents d’IST bactérienne- annexe 3	74
7.3 Contribution à la surveillance épidémiologique	74
7.3.1 Développement de réseaux de partenaires (cliniciens, laboratoires de biologie médicale) au niveau national, incluant l’Outre-mer et enquêtes à venir.....	74

7.3.1.1 Enquêtes annuelles Anachla.....	74
7.3.1.2 Enquête infections urogénitales à <i>C. trachomatis</i>	74
7.3.1.3 Enquêtes annuelles de l'épidémiologie de la syphilis.....	75
7.3.2 Surveillance de la résistance aux anti-infectieux	75
7.3.2.1 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance des mycoplasmes urogénitaux aux antibiotiques.....	75
7.3.2.2 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance du gonocoque aux antibiotiques	75
7.3.2.3 Enquêtes annuelles de surveillance de la résistance de <i>T. pallidum</i> aux macrolides	76
7.4 Travaux de recherche appliquée en lien avec les missions du CNR.....	76
1. Annexe 1 : Missions & organisation du CNR.....	77
1.1 Missions du CNR et de ses éventuels laboratoires associés	77
1.1.1 Expertise	77
1.1.2 Conseil	77
1.1.3 Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique	77
1.1.4 Contribution à l'alerte	78
1.2 Organisation du CNR et de ses éventuels laboratoires associés.....	78
1.2.1 Laboratoire CHU de Bordeaux, laboratoire coordonnateur	78
1.2.2 Laboratoire APHP Saint-Louis, laboratoire associé	79
1.2.3 Laboratoire APHP Cochin, laboratoire associé	79
1.3 Locaux et équipements	81
1.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	81
1.3.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	82
1.3.3 Laboratoire Cochin	84
1.4 Collections de matériel biologique	85
1.5 Démarche qualité du laboratoire	85
1.5.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	85
1.5.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	85
1.5.3 Laboratoire APHP Cochin	86
2 Annexe 2 : Capacités techniques du CNR.....	88
2.1 Liste des techniques de référence	88
2.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux	88
2.1.2 Laboratoire APHP Saint-Louis	90
2.1.3 Laboratoire APHP Cochin	92
2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR	93
3 AUTRES ANNEXES	94

RESUME ANALYTIQUE- FAITS MARQUANTS

Laboratoire CHU de Bordeaux

Deux nouvelles trousse commerciale multiplex de PCR en temps réel pour le diagnostic des IST ont été évaluées ainsi que l'activité de la **gépéotidacine** vis à vis de **C. trachomatis**. Une technique de **séquençage NGS sur amplicons** a été mise en place pour les enquêtes sur *M. genitalium*.

La surveillance des infections à C. trachomatis en 2024 a concerné **les infections anorectales** dans le cadre de l'enquête **Anachla**. La **prévalence de la LGV** est de nouveau **en hausse (11,2%, 187/1665)** avec un retour à la prévalence décrite en 2022. La LGV est principalement diagnostiquée chez les patients HSH et **46,9% des patients LGV sont asymptomatiques et 52,2% sont séronégatifs pour le VIH**. Une **très forte augmentation des génotypes ompA L1** est notée. Lors de cette enquête, une guérison microbiologique a été observée chez 11 des 12 patients présentant une LGV asymptomatique et n'ayant reçu que 7 jours de doxycycline.

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux de M. genitalium en France métropolitaine (49 centres) rapporte en 2023 une prévalence de la résistance **aux macrolides et aux fluoroquinolones** de *M. genitalium* à respectivement **38,7% (237/613) et 23,4% (135/576)**. La prévalence de la résistance aux macrolides était de **51,1% chez les hommes (138/270) vs 28,9% chez les femmes (99/343)** ($p < 0,001$) ; la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones était de **34,0% chez les hommes (85/250) vs 15,3% chez les femmes (50/326)** ($p < 0,001$). Parmi les hommes, **67,0% (65/97) et 49,4% (42/85) des HSH étaient résistants aux macrolides et aux fluoroquinolones** vs 33,3% (16/48) et 18,7% (9/48) des hommes hétérosexuels, respectivement ($p < 0,001$). La **résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones était de 71,4% (40/56) et 48,1% (25/52) chez les HSH sous PrEP** vs 48,2% (40/83) et 29,3% (22/75) chez les HSH non usagers de la PrEP, respectivement ($p < 0,05$). La résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones de *M. genitalium* est stable sur les 3 dernières années. Le taux de **double résistance macrolides/fluoroquinolones** en étiopie est aussi stable à **17,6%**.

Nous rapportons également **l'émergence de la transversion A2058T** parmi les souches résistantes aux macrolides en France entre 2018 et 2022 ainsi que la **propagation d'un clone de M. genitalium doublement résistant** (A2058T dans l'ARNr 23S - S83I dans ParC), qui circule chez les **HSH de la région parisienne**.

Laboratoire APHP Saint-Louis

L'étude ENGON 2023 rapporte une **proportion stable de souches résistantes au céfixime (FIX)** (0,2% en 2020 vs 0,1% en 2021 vs 0,2% en 2022 vs **0,2% en 2023**). Néanmoins, nous notons une **augmentation importante des souches de sensibilité diminuée au céfixime** (CMI comprise entre 0,064-0,125 mg/L) : 3,8% en 2020 vs 2,5% en 2021 vs 4,0% en 2022 vs **11,6% en 2023**.

Une souche **résistante à la ceftriaxone (CRO)** a été retrouvée dans le cadre de cette enquête 2023 comme en 2022 avec le même phénotype de résistance XDR (CRO^R et haut niveau de résistance à l'azithromycine).

On observe une **stabilité des taux de résistance aux fluoroquinolones (FQ^R)** (ciprofloxacine (CIP) testée) (59,8% en 2020 vs 64,3% en 2021 vs 69,1% en 2022 vs **70% en 2023**), **à la tétracycline (TET^R)** (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^{R-HN}) revenant au taux de 2021 (32,1% en 2020 vs 22,9% en 2021 vs 17,1% en 2022 vs 23,9% en 2023). Aucune résistance à la gentamicine ou à la spectinomycine n'a été observée. **Le taux de résistance à l'azithromycine (AZI^R) a diminué par rapport à celui observé en 2022** (9,5% en 2020 vs 9,7% en 2021 vs 11,6% en 2022 vs 7,0% en 2023). Parmi ces souches résistantes à l'azithromycine, 15,7% présentaient un haut niveau de résistance lié à des mutations dans l'opéron *rrl* codant l'ARNr 23S (C2611T (n=3) & A2059G (n=4)). Les phénotypes de résistance les plus fréquemment observés sont TET^R CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S (40,7%), TET^R CIP^S AZI^S FIX^S CRO^S (15,2%), et TET^{R-HN} CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S (12,3%). A noter, 68% des souches étaient TET^R et CIP^R.

Le séquençage des génomes des souches de 2023 confirme **le ST9362 comme clone le plus fréquent** correspondant à 10,7% (1^{ère} position). On observe également l'apparition d'un nouveau clone jamais encore décrit en France directement à la 2^{ème} position le ST16676 (9,3%) suivi du ST7822 (8,8%) en 3^{ème} position suivi du ST1580 (8,4%) en forte progression par rapport aux années précédentes. Les quatre séquences types (ST) principaux circulants entre 2018 et 2020 (ST1583, ST9363, ST7822 et ST1599) sont toujours présents en 2023 et représentent 19,4% des souches.

Laboratoire APHP Cochin

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 2024, nous avons expertisé 2 570 échantillons ce qui a conduit à 14 alertes pour neurosyphilis et 7 alertes pour syphilis congénitale. La prévalence de la **résistance à l'azithromycine est de 78%**.

Nous avons mis en place la technique de séquençage par DNA capture pour *T. pallidum* en collaboration avec le site Saint-Louis. En 2024, le séquençage de 24 échantillons a été effectué par la technique Illumina sur Nextseq afin de tester le design de la capture et le pipeline d'analyse.

EXECUTIVE SUMMARY- HIGHLIGHTS

Laboratory from Bordeaux University Hospital

Two new commercial multiplex real-time PCR kits for STI diagnosis were evaluated, as well as the activity of **gepotidacin** against *C. trachomatis*. A NGS technique on custom amplicons was implemented for *M. genitalium* survey.

In 2024, we performed a nationwide survey based on universal LGV testing onto anorectal *C. trachomatis*-positive samples from men and women, **the Anachla survey**. The prevalence of LGV is again on the rise (**11.2%, 187/1665**), with a return to the prevalence described in 2022. LGV is mainly diagnosed in MSM patients, and **46.9% of LGV patients are asymptomatic, while 52.2% are HIV-negative**. There has been a marked increase in **ompA L1 genotypes**. Microbiological cure was observed in 11 of the 12 patients with asymptomatic LGV who received only 7 days of doxycycline.

Surveillance of *M. genitalium* antimicrobial resistance in metropolitan France (49 centers) reported in 2023 a prevalence of resistance to **macrolides and fluoroquinolones** of **38.7% (237/613)** and **23.4% (135/576)** respectively. The prevalence of macrolide resistance was **51.1% in men (138/270)** vs. **28.9% in women (99/343)** ($p<0.001$); the prevalence of fluoroquinolone resistance was 34.0% in men (85/250) vs. 15.3% in women (50/326) ($p<0.001$). Among men, **67.0% (65/97)** and **49.4% (42/85)** of **MSM** were resistant to macrolides and fluoroquinolones vs. 33.3% (16/48) and 18.7% (9/48) of heterosexual men, respectively ($p<0.001$). Resistance to macrolides and fluoroquinolones was **71.4% (40/56)** and **48.1% (25/52)** in **MSM using PrEP** vs. 48.2% (40/83) and 29.3% (22/75) in non-PrEP users, respectively ($p<0.05$). Macrolide and fluoroquinolone resistance in *M. genitalium* has been stable over the last 3 years. Dual resistance rate is stable at 17.6% in Mainland France. We also report the emergence of the **A2058T transversion** among macrolide-resistant strains in France between 2018 and 2022, as well as the **spread of a double-resistant *M. genitalium* clone (A2058T in 23S rRNA - S83I in ParC), circulating among MSM in the Paris region**.

Laboratory from APHP Saint-Louis

The **ENGON 2023** study reports a **stable proportion of strains resistant to cefixime (FIX)** (0.2% in 2020 vs. 0.1% in 2021 vs. 0.2% in 2022 vs. **0.2% in 2023**). Nevertheless, we note a **significant increase in strains with reduced susceptibility to cefixime (MIC between 0.064-0.125 mg/L)**: 3.8% in 2020 vs. 2.5% in 2021 vs. 4.0% in 2022 vs. **11.6% in 2023**.

One strain **resistant to ceftriaxone (CRO)** was found in the 2023 survey, as in 2022, with the same XDR resistance phenotype (CRO^R and high-level resistance to azithromycin).

Fluoroquinolone resistance (FQR) (ciprofloxacin (CIP) tested) remained **stable** (59.8% in 2020 vs 64.3% in 2021 vs 69.1% in 2022 vs 70% in 2023), **as did tetracycline resistance (TET^R)** (90.3% in 2020 vs 91.4% in 2021 vs 92.2% in 2022 vs 90.5% in 2023), with an increase in strains with high-level resistance to tetracycline (TET^{R-HN}) coming back to the 2021 rate (32.1% in 2020 vs 22.9% in 2021 vs 17.1% in 2022 vs 23.9% in 2023). No resistance to gentamicin or spectinomycin was observed. **The rate of resistance to azithromycin (AZI^R) has decreased** compared with that observed in 2022 (9.5% in 2020 vs 9.7% in 2021 vs 11.6% in 2022 vs 7.0% in 2023). Of these AZI^R strains, 15.7% showed a high-level resistance linked to mutations in the *rrl* operon encoding the 23S rRNA (C2611T (n=3) & A2059G (n=4)).

The most frequently observed resistance phenotypes were TET^R CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S (40.7%), TET^R CIP^S AZI^S FIX^S CRO^S (15.2%), and TET^{R-HN} CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S (12.3%). Of note, 68% of strains were TET^R and CIP^R.

Genome sequencing of the 2023 strains confirms **ST9362 as the most frequent clone**, corresponding to 10.7% (1st position). We also note the appearance of a new clone, never described in France before, directly in 2nd position: ST16676 (9.3%), followed by ST7822 (8.8%) in 3rd position, and ST1580 (8.4%), up sharply on previous years. The four main sequence types (ST) circulating between 2018 and 2020 (ST1583, ST9363, ST7822 and ST1599) are still present in 2023, representing 19.4% of strains.

Laboratory from APHP Cochin

Syphilis remains a major health problem in at-risk groups and among pregnant women who miss screening programmes throughout pregnancy.

For the year 2024, we assessed 2570 samples which led to 14 alerts for neurosyphilis and 7 alerts for congenital syphilis. The prevalence of **azithromycin resistance is 78%**.

We developed and implemented the ***T. pallidum* DNA capture sequencing technique** in collaboration with the Saint-Louis site. In 2024, 24 samples were sequenced using the Illumina technique on Nextseq to test the capture design and analysis pipeline.

1 Missions et organisation du CNR

Cf annexe 1.

2 Activités d'expertise

Laboratoire CHU de Bordeaux : éléments clefs 2024

- Évaluation de 2 trousse commerciales multiplex pour le diagnostic des IST (240 échantillons).
- Echantillons biologiques positifs et souches de *C. trachomatis* en 2024 : 2407 échantillons positifs à *C. trachomatis* dans le cadre du diagnostic de la LGV, dont 2376 échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis* (enquête Anachla 2024) et 187 échantillons anorectaux de génotypage *C. trachomatis* L, 10 souches isolées.
- Echantillons biologiques positifs à *M. genitalium* : 700 en 2024 (recherche de résistance aux macrolides et fluoroquinolones), 730 pour l'enquête de surveillance MGMT 2023, 492 pour l'enquête de surveillance MGMT 2024, 638 pour l'enquête pour MGDROM 2024.
- Echantillons biologiques positifs à *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* : 89 en 2023, enquête MYCOMET 2023 en cours.
- Souches de *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* : 96 souches antibiogrammées au CHU Bordeaux en 2024.
- Echantillons pour recherche de *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* : 55 reçus pour PCR (25 centres), 47 reçus pour culture (27 centres).

Laboratoire APHP Saint-Louis : éléments clefs 2024

- Évaluation de la trousse Urinogenital and Resistance 12 well (Ausdiagnostics) pour la détection du gonocoque et de sa résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (67 souches NG inoculées en prélèvement d'urine dont 8 NG-XDR possédant la mutation A311V soit 48 variants *penA*)
- Comparaison des automates BDMAX/Elitech vs. Cobas®6800 à la demande de l'AGEPS pour le dépistage de CT/NG/TV/MG (200 échantillons)
- Souches de gonocoques : 39 souches antibiogrammées en 2024 au CHU de Saint-Louis
- Souches expertisées pour la détermination **phénotype / génotype (NGS)** : 656 souches (enquête de surveillance de la résistance du gonocoque en France métropolitaine ENGON 2023), 5 souches de l'étude PORTAPHAR, 10 souches de contrôle européen, 7 souches invasives de Brest isolées de 2019 à 2024, 40 souches isolées à Tahiti 2022 à 2023, 3 souches issues de cas judiciaires)
- Souches analysées en séquençage hybride Nanopore / Illumina : 74 souches invasives en Nanopore dans le cadre de l'étude de la virulence
- Échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* reçus pour la recherche des déterminants de résistance aux tétracyclines HN, fluoroquinolones, azithromycine HN, céphalosporines de 3^{ème} génération : 118 échantillons du projet ANRS Depist-H M12 et M24, 153 prélèvements de l'île de la Réunion, 9 pour expertise CNR, 1 pour le projet PrévIST réalisé en collaboration avec le CHU de Bordeaux
- Échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* expertisés dans le cadre de cas judiciaires : 11 prélèvements
- Collecte de 809 souches de l'enquête ENGON 2024 et leurs questionnaires correspondants

Laboratoire APHP Cochin : éléments clefs 2024

- 1508 échantillons biologiques reçus pour expertise moléculaire et sérologique dont 72 et 45 prélèvements de la Guadeloupe et de La Réunion, respectivement.
- Recherche de la résistance à l'azithromycine sur les échantillons positifs.
- Mise en place du séquençage de *T. pallidum* par la technique de DNA capture (24 échantillons).

2.1 Evolution des techniques

2.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

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

2.1.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

En 2024, le CNR gonocoque a fait évoluer une technique de séquençage Nanopore sur souches et sur amplicons en passant à la v.10 du kit nanopore (cf. chapitre 2.6.2).

2.1.3 Laboratoire APHP Cochin

Développement de la technique de séquençage NGS par DNA capture à partir d'échantillons (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 évalué. 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 manquant 31,9% des échantillons positifs à *M. genitalium*. Le pourcentage d'agrément négatif variait entre 98,4% et 100 % pour les micro-organismes ciblés. Les deux kits étaient faciles à utiliser et compatibles avec plusieurs méthodes d'extraction d'ADN et de PCR. Aucun des deux kits n'a été validé pour une utilisation avec des échantillons pharyngés ou rectaux, à l'exception du kit Viasure pour la détection de *N. gonorrhoeae* à partir d'écouvillons rectaux. 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*. L'absence de validation pour certaines natures d'échantillons constitue une limitation importante.

Une publication est soumise au Journal of Medical Microbiology.

2.2.2 Comparaison des kits multiplex IST sur BDMAX, BioGx et Elitech

En collaboration avec l'hôpital Antoine Bécclère de Clamart, le laboratoire expert gonocoque a évalué les automates BDMAX avec les kits CT/NG/TV (Becton Dickinson) et MG/MH/UU/UP (BioGx) et Ingenius avec le kit CT/NG/MG/TV (Elitech) à partir d'une collection d'échantillons cliniques positifs à *C. trachomatis* (CT), *N. gonorrhoeae* (NG), *M. genitalium* (MG) et/ou *T. vaginalis* (TV). Les résultats ont été comparés à ceux obtenus avec le cobas® 6800 (Roche diagnostics).

Cette collection était composée de 103 1^{er} jet d'urines, 93 prélèvements vaginaux, 5 prélèvements d'urètre et comportait 120 échantillons positifs dont 30 à CT, 30 à NG, 30 à MG et 30 à TV et 80 négatifs. Les résultats ont été colligés dans le tableau suivant :

Tableau. Détection de l'ADN de CT/NG/MG/TV par BDMAX et Elitech vs Cobas®6800

	BDMAX vs Cobas®6800				Ingenius vs Cobas®6800			
	CT (%)	NG (%)	MG (%)	TV (%)	CT (%)	NG (%)	MG (%)	TV (%)
Sensibilité	94,1	94,9	52,5	70,6	94,1	92,3	72,5	88,2
Spécificité	100	99,4	100	100	100	100	100	100

Les deux automates présentent de très bonnes performances pour la détection de CT/NG avec une sensibilité >90%. Cependant pour la détection de MG/TV, les valeurs de sensibilité semblent insuffisantes ou nécessitent une technique de confirmation en cas de résultat négatif ou incertain.

Ce travail a été accepté en communication affichée à la RICAI 2024 et à l'ECCMID 2025.

2.2.3 Etude de la sensibilité de *C. trachomatis* à la gépotidacine (GSK) (annexe 3)

2.2.4 Evaluation du kit multiplexe ciblant la résistance du gonocoque aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) sur souches – Kit Highplex AusDx TandemPlex (R-BioPharm)

Le laboratoire expert gonocoque a évalué l'automate Highplex Alliance™ et les performances du kit Urinogenital and Resistance 12 well sur l'automate (AusDiagnostics) pour la détection du gonocoque (NG) et de la résistance aux C3G. Le kit permet la détection des gènes spécifiques *opaH* et *opaJ* de NG, et la mutation A311V dans la protéine PenA, prédictif du variant *penA60* et la résistance aux C3G. Parmi la collection du CNR, 67 souches NG dont 8 XDR possédant la mutation A311V ont été sélectionnées. Un total de 48 variants *penA* a été inclus après séquençage WGS.

Le kit présentait une sensibilité de 98,5% pour la détection de NG (95,5% *opaJ* & *opaH*, 3% *opaH* seul et 1,5% négatif). La mutation A311V a été détectée pour l'ensemble des souches XDR possédant le gène *penA60*. Cette mutation a également été retrouvée chez 11 autres NG (18,6%). Cette détection était liée à la substitution I312M également présente sur la sonde et prédictif du variant *penA34* conférant une sensibilité diminuée aux C3G.

Ce test pourrait donc permettre un premier dépistage des variants *penA60* et *penA34* mais reste actuellement positionné en Research Use Only (RUO) pour ce paramètre. Des analyses complémentaires sont nécessaires pour permettre une évaluation sur prélèvement.

Ce travail a été accepté en communication affichée à la RICAI 2024 et d'une communication orale à l'ECCMID 2025.

2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

2.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

2.3.1.1 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.

2.3.1.2 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*. Le nombre de sollicitations était en hausse en 2024 avec l'inscription à la nomenclature en février 2024 de la recherche de résistance aux macrolides de *M. genitalium* par PCR. Nous sommes aussi souvent amenés à fournir des extraits d'ADN aux laboratoires pour utilisation comme contrôles positifs de détection ou de résistance.

2.3.1.3 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. De nombreuses questions étaient également posées sur la détection de positifs tardifs pour le gonocoque dans la gorge dans la population HSH, accompagnées de demandes d'expertise et contrôles des résultats par le CNR pour la prise en charge thérapeutique.

2.3.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

2.3.2.1 Transfert de techniques d'exploration du résistome sur prélèvement pour le gonocoque

En 2024, le CNR de St Louis a envoyé les protocoles au CNR de Bordeaux (les amorces et les techniques d'amplification) pour l'exploration des déterminants de résistance du gonocoque : *penA*, l'ARNr 23S, *porB* et *tbpB* et le principe du kit Speedex pour la résistance aux quinolones.

2.3.2.2. Souches contrôles gonocoque pour technique.

Pas d'envoi de souches en 2024.

2.3.2.3 Accueil d'une stagiaire en 2024

En juillet 2024, le CNR a accueilli Jeanne Pitiot, étudiante en master 1 de l'université de Cergy-Pontoise afin d'accroître ses connaissances en Microbiologie (culture et détermination de sensibilité du gonocoque) et en Biologie Moléculaire (analyses en séquençage haut débit à partir de souches bactériennes).

2.3.3 Laboratoire APHP Cochin

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

2.4.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Matériel biologique reçu au CNR des IST à Bordeaux, entre le 1er janvier et le 31 décembre 2024 :

- **2 407 échantillons positifs à *C. trachomatis*** dans le cadre du diagnostic de la LGV en 2024, dont 1 701 échantillons anorectaux positifs à *C. trachomatis* reçus dans le cadre de l'enquête Anachla 2024 (183 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.

- **700 échantillons positifs à *M. genitalium*** envoyés au CNR en 2024 (540 extérieurs et 160 CHU de Bordeaux) dans le cadre de la recherche de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones. Parmi ces prélèvements, 238 ont été envoyés au CRB car ils possèdent une double résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones
- **730 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 2023 (**MGMET 2023**). L'ensemble de ces prélèvements a été envoyé au CRB.
- **492 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 2024 (**MGMET 2024**). L'analyse des échantillons est en cours.
- **638 échantillons positifs à *M. genitalium*** dans le cadre de l'enquête de surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones pour l'enquête pour **MGDROM 2024**. L'analyse des échantillons sera faite en 2025.
- **71 souches d'uréaplasmes et 25 souches** de *M. hominis* isolées et antibiogrammées au CHU de Bordeaux en 2024 et conservées au laboratoire du CHU de Bordeaux.

2.4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

Matériel biologique reçu à l'hôpital Saint-Louis, entre le 1er janvier et le 31 décembre 2024 :

1569 souches de gonocoque

- 656 souches collectées au niveau national et reçues entre 2023-2024 dans le cadre de l'enquête de surveillance de la résistance du gonocoque en France métropolitaine (ENGON 2023)
- 809 souches et questionnaires cliniques collectés au niveau national et reçus entre 2024-2025 dans le cadre de l'enquête de surveillance de la résistance du gonocoque en France métropolitaine (ENGON 2024)
- 39 souches issues de demandes d'expertise au CNR
- 7 responsables d'infections invasives de Brest isolées de 2019 à 2024 dans le cadre d'une étude rétrospective d'arthrite à gonocoque
- 10 souches provenant du contrôle de qualité de l'ECDC (UKNEQAS) dont 2 souches WHO supplémentaires
- 40 souches isolées à Tahiti 2022 à 2023 pour une étude de population
- 5 souches isolées dans le cadre du protocole PORTAPHAR
- 3 souches issues de cas judiciaires

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

- 1 échantillon positif à *N. gonorrhoeae* issus du projet PrévIST réalisé en collaboration avec le CHU de Bordeaux
- 9 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus de cas cliniques expertisés au CNR
- 118 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus du projet ANRS Depist-H
- 153 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* prélevés en 2023 à La Réunion dans le cadre d'une étude de population
- 85 échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* issus du protocole PORTAPHAR
- 11 prélèvements issus de cas judiciaires

2.4.3 Laboratoire APHP Cochin

Matériel biologique envoyé au CNR en 2024 :

- 946 échantillons analysés dans le cadre de l'expertise moléculaire (54 positifs à *T. pallidum*)

- 365 LCR, dont 14 positifs pour *T. pallidum*
- 262 échantillons périnataux dont 11 positifs
- 250 écouvillons lésions cutanéomuqueuses dont 40 positifs

- 16 biopsies dont 2 positives
- 41 sangs totaux, aucun positif
- 12 prélèvements « autres » dont 1 positif

- 540 échantillons analysés dans le cadre de l'expertise sérologique, dont 424 ont été positifs pour la syphilis.

- 54 échantillons positifs pour *T. pallidum* analysés pour la recherche des marqueurs génétiques de résistance à l'azithromycine : 78% des échantillons présentent la mutation A2058G (numérotation *Escherichia coli*)

2.5 Activités d'expertises

2.5.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

2.5.1.1 *C. trachomatis*

En 2024, le CNR a reçu et typé 2 407 échantillons dont 2 376 d'origine anorectale. Le résultat était invalide pour 5 échantillons, 233 laboratoires ont fait parvenir des prélèvements.

La répartition et le typage des 28 échantillons non rectaux sont donnés dans le Tableau ci-dessous.

Le site de prélèvement n'était pas renseigné pour 3 échantillons.

Tableau. Nature des échantillons non rectaux typés en 2024

Nature des échantillons	Souche L	Souche non-L
Adénopathie	1	1
Biopsie colique	1	0
Bouche	0	1
Ganglion inguinal	0	1
Gorge	0	4
Œil	0	1
Ulcération génitale	0	1
Urètre	0	2
Urines	2	7
Vagin	0	6
Total	4	24

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

2.5.1.2 Mycoplasmes urogénitaux

- **Résistance aux macrolides chez *M. genitalium***

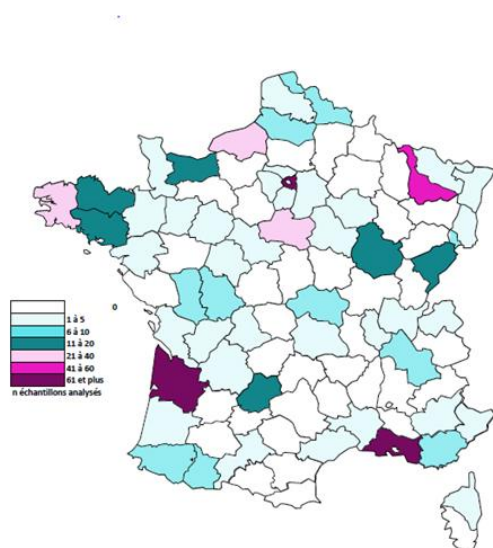


Figure. Couverture géographique de l'activité de recherche de résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones

Pour l'année 2024, dans le cadre de la recherche de résistance chez *M. genitalium*, le CNR a reçu 700 échantillons provenant de 117 centres. La répartition des échantillons par département en 2024 est donnée dans la Figure ci-dessus.

Un total de 497 recherches de résistance aux macrolides et 445 recherches de résistance aux fluoroquinolones a été réalisé en 2024. Nous constatons, sur un an, une diminution de 37,1% des demandes de recherche de résistance aux macrolides (790 en 2023) et une augmentation de 26,8% de celles aux fluoroquinolones (351 en 2023). Il faut noter que la détection de *M. genitalium* et de sa résistance aux macrolides sont inscrits à la nomenclature depuis février 2024. Le nombre de recherches de résistance aux macrolides peut donc être amené à diminuer dans les années à venir.

Les pourcentages de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones des échantillons reçus sont présentés dans le Tableau ci-dessous. Ces prévalences de résistance sont nettement supérieures à celles retrouvées lors des enquêtes annuelles de prévalence de la résistance de *M. genitalium* en métropole (MGMET 2023, 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, 2021-2024

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

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

En 2024, le CNR a reçu 55 échantillons pour la recherche de mycoplasmes urogénitaux par PCR provenant de 25 centres et 47 échantillons pour la recherche de mycoplasmes urogénitaux par culture provenant de 27 centres. La répartition des échantillons par département en 2024 est donnée dans la Figure ci-dessous.

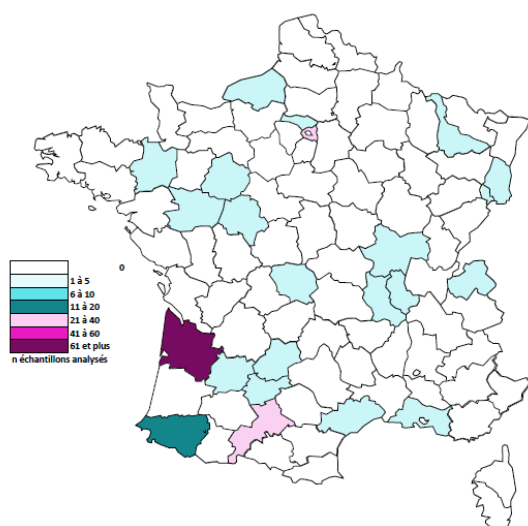


Figure. Couverture géographique de l'activité de recherche des mycoplasmes urogénitaux par PCR et par culture

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.

2.5.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

Au cours de l'année 2024, le CNR a reçu un total de 39 souches de gonocoque et 9 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 2024

LABM ou Hôpitaux	Nombre de souches	LABM ou Hôpitaux	Nombre de souches
CH AVRANCHES-GRANVILLE	1	HOPITAUX DROME NORD (Romans-Sur-Isère)	3
CH EMILE MULLER (Mulhouse)	1	LABM BIOPAJ VAUBAN (Valenciennes)	8
CH JACQUES MONOD (Flers)	2	LABM BIOXA (Bezannes)	2
CH LA COTE BASQUE (Bayonne)	1	LABM DROUOT (Paris)	2
CH NIORT	1	LABM DU PARC DE L'EUROPE (Dijon)	1
CH VALENCIENNES	1	LABM MEDILAB 66 (Perpignan)	1
CHI DES ALPES DU SUD (Gap)	2	LABM ORIADE-NOVIALE (Saint Martin d'Hères)	1
CHIC MARMANDE TONNEINS	1	LABM SHAB (DIVION)	1
CHU LA CROIX ROUSSE (Lyon)	6	LABM SYNLAB NORMANDIE MAINE (Mayenne)	1
HOPITAL SAINT ANTOINE (Paris)	1	LABM SYNLAB SYLAB (Aurillac)	2
TOTAL			39

Tableau. Nombre d'échantillons positifs en PCR à *N. gonorrhoeae* reçus en 2024 pour étude de résistance sur prélèvements

LABM ou Hôpitaux participants	Nombre d'échantillons
CHU BESANCON	1
CHU BORDEAUX	2
CHU FELIX GUYON (Saint-Denis de la Réunion)	1
CHU GRENOBLE	2
CHU SAINT-ÉTIENNE	1
HOPITAL HOTEL-DIEU (Paris)	1
LABM BIO-VSM (Vaires sur Marne)	1
TOTAL	9

2.5.3 Laboratoire APHP Cochin

Au cours de l'année 2024, le CNR a reçu un total de 1 508 échantillons dont 540 échantillons pour sérologie et 968 échantillons pour PCR.

Ces prélèvements proviennent de 142 laboratoires dont la majorité (>95%) sont des laboratoires hospitaliers. La répartition des échantillons par département en 2024 est donnée dans la Figure ci-dessous.

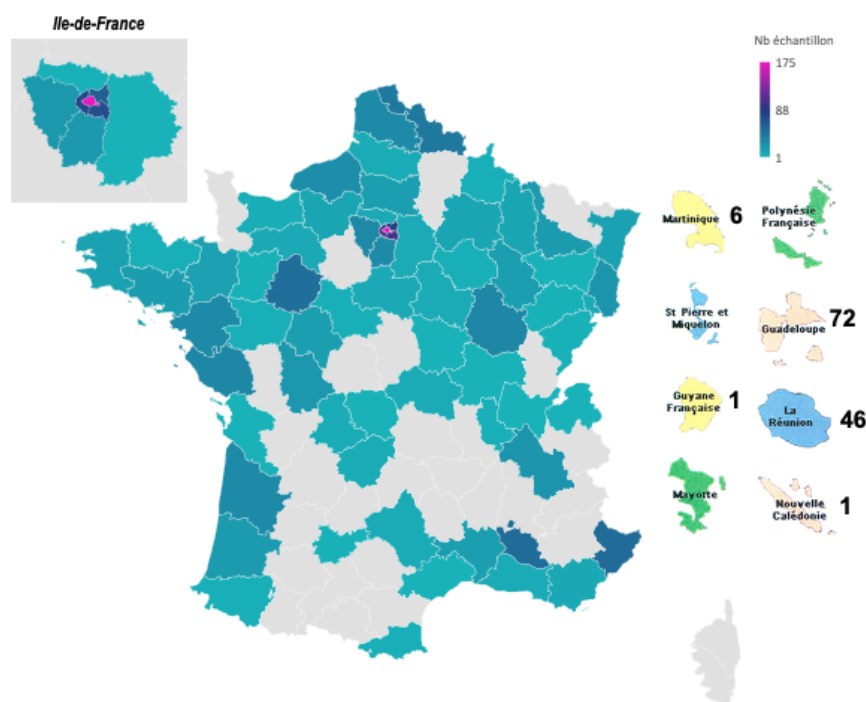


Figure. Couverture géographique pour l'activité d'expertise syphilis par PCR et sérologie en 2024

Les résultats concernant la détection moléculaire de *T. pallidum* sont transmis dans un délai de 5 à 6 jours. Les résultats des sérologie syphilis sanguine et sur LCR sont transmis dans un délai de 6,9 et 7,1 jours, respectivement.

2.5.4 Expertises judiciaires

Le CNR IST a reçu en 2024 des demandes d'expertise judiciaire pour les infections à *C. trachomatis* (1 dossier), les infections à gonocoque (3 souches et 11 prélèvements), la syphilis en collaboration avec l'unité médico-judiciaire de l'hôtel-Dieu (1 dossier).

2.6. Activités de séquençage

2.6.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Nous n'avons pas eu d'activité de séquençage génomique en dehors de nos activités de recherche. Nous développons actuellement une technique de séquençage génomique directement à partir des échantillons que nous espérons utiliser en routine dans les années à venir (cf. annexe 3).

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?	
✕ OUI	Accès externe, plateforme de séquençage Sanger d'Eurofins Le CNR du CHU de Bordeaux a accès à une plateforme de séquençage (NGS) interne située le site de Pellegrin (Iseq100). - Séquençage Sanger - Séquençage à haut débit (NGS) en développement

Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?	
✕ OUI	Interne : ingénieurs du CNR, 0,5 ETP bioinformaticien avec le CNRCH Outils utilisés pour l'analyse des séquences : commercial (BioNumerics par exemple), outil open source, outil maison ... BioNumerics, BioEdit, MEGA, iTOL, fastp, bowtie2, BWA, Unicycler, Kraken2, metaphlan, gubbins, FastTree, BLAST...

Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
✕ OUI	Investigations dans le cadre de la surveillance de la résistance des mycoplasmes urogénitaux aux anti-infectieux, génotypage de <i>C. trachomatis</i> L

Si le séquençage est utilisé par le CNR, décrivez ci-dessous les analyses bio-informatiques conduites (cgMLST, wgMLST, serogroupe/serotype prediction, resistome prediction, analyse phylogénétique, ...) et précisez si elles sont faites en première ligne ou en complément d'autres techniques (indiquez alors lesquelles)

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies : Non
--

Séquençage utilisé à des fins de surveillance :
Nombre de souches séquencées dans l'année : cf. Enquêtes de surveillance de la résistance de <i>M. genitalium</i> aux anti-infectieux et enquête Anachla pour <i>C. trachomatis</i>
Modalités de sélection des souches pour séquençage : aucune sélection, tous les échantillons reçus sont séquencés

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences : génomes assemblés ou séquences brutes (fastQ files) ?	
1-	Dans les bases de données fermées : Les séquences (FASTQ et FASTA) sont stockées sur un lecteur sécurisé sur le réseau de l'hôpital Pellegrin-CHU de Bordeaux
2-	Dans des bases de données publiques (European Nucleotide Archive (ENA) par exemple) avec ou sans métadonnées associées : Dès que les données sont publiées, les séquences FastQ générées sont relargées avec leur numéro d'accès sur NCBI.

2.6.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

En 2024, 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.

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?	
✕ OUI (Automates sur site)	La plateforme de séquençage est située au sein de l'hôpital Saint Louis Les extractions sont automatisées sur différents extracteurs Qiagen. Le séquençage haut débit est réalisé sur plusieurs Miseq et/ou Nextseq (Illumina) et/ou Nanopore.

Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?	
✕ OUI (Notre expertise sur site)	L'accès est interne au CNR à Saint-Louis avec une bioinformaticienne dédiée aux analyses génotypiques et à l'amélioration des techniques et outils utilisés ainsi que l'enrichissement de la base de données avec de nouveaux génomes de gonocoques. La plateforme MOABI de l'APHP héberge les génomes et le pipeline (cf. rapport année 2023 chapitre 2.6.2) Les outils utilisés sont en constante évolution (mise à jour mensuelle) et le pipeline personnalisé NG- AR2T est décrit dans les anciens rapports.

Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
✕ OUI (Nanopore sur site)	Le CNR est en complète autonomie en termes d'extraction d'ADN et du NGS sur colonies sur le site de Saint-Louis permettant d'investiguer en moins d'une semaine une souche résistante et de réaliser les analyses NGS des enquêtes

Si le séquençage est utilisé par le CNR, décrivez ci-dessous les analyses bio-informatiques conduites (cgMLST, wgMLST, serogroupe/serotype prediction, resistome prediction, analyse phylogénétique, ...) et précisez si elles sont faites en première ligne ou en complément d'autres techniques (indiquez alors lesquelles)

Le séquençage haut débit (NGS) des souches de *N. gonorrhoeae* permet une analyse fine avec l'extraction *in silico* des gènes utiles au typage moléculaire (NG-MAST, MLST, le NG-NSTAR) et le résistome prédiction de résistance (*penA*, *gyrA*, 16S rRNA, *tetM*, *rpsJ*, *mtrR*, ...). Le séquençage NGS sur souche est réalisé en première ligne (cf. anciens rapports).

Pour les échantillons cliniques, le CNR dispose des outils PCR précédemment décrits (rapport 2023) suivi de séquençage Nanopore.

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies : OUI

Ce point est détaillé dans les anciens rapports (Cf. rapport année précédente chapitre 4.2)

Séquençage utilisé à des fins de surveillance (données 2024)

- **Séquençage de 721 souches en 2024 par la technique Illumina sur Miseq ou Nextseq** : 656 souches de gonocoque séquencées dans le cadre de l'enquête de surveillance ENGON 2023 dont 200 pour les enquêtes européennes TeSSy, 7 souches invasives de Brest/Rennes de 2019 à 2024, 40 souches de Tahiti de 2022 à 2023, 5 souches du protocole PORTAPHAR, 10 contrôle européen 'UK-NEQAS, 3 cas judiciaires
- **Séquençage de 74 souches en 2024 par la technique Nanopore** : 74 souches de l'étude sur la virulence du gonocoque
- **Séquençage de 10 prélèvements positif à NG en PCR en 2024** : Séquençage des gènes *penA*, *rrl* codant l'ARNr23S, *tbpB*, *porB* pour : 1 échantillon positif du projet PrévIST, 9 échantillons reçus dans le cadre de la surveillance de la résistance en France, 11 échantillons dans les cas judiciaires

Pour l'année 2025, 809 souches de gonocoque sont en cours de traitement dans le cadre de l'enquête de surveillance ENGON 2024

Modalités de sélection : le séquençage NGS est réalisé pour toutes les souches reçues dans le cadre des enquêtes de surveillance nationale et européenne de la résistance (ENGON, TESSy) et des études de typage

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences : génomes assemblés ou séquences brutes (fastQ files)

1. Dans les bases de données fermées :
Les séquences FastQ sont conservées sur un serveur français agréé pour l'hébergement de données de santé et de recherche mise en place par la plateforme bioinformatique de l'APHP « MOABI » <https://moabi-aphp.github.io>. (cf. rapport année 2023 partie annexe 1, paragraphe 1.5.2).
2. Dans des bases de données publiques (European Nucleotide Archive (ENA) par exemple) avec ou sans métadonnées associées : dès que les données sont publiées, les séquences FastQ générées sont relarguées avec leur numéro d'accès sur NCBI. Lorsque les séquences fastQ des génomes français ont été adressées dans le cadre de la surveillance européenne, celles-ci peuvent être stockées dans TESSy. À l'issue du projet pour lequel le CNR est sollicité, tous les fichiers FASTQ sont stockés et mis à la disposition du public sur le site European Nucleotide Archive.

2.6.3 Laboratoire APHP Cochin

En collaboration avec le LA Gonocoques à l'Hôpital Saint-Louis, nous avons mis en place la technique de séquençage de *T. pallidum* par capture (décrit en annexe 3).

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?

☒ OUI

Nous avons bénéficié de la plateforme de séquençage disponible à l'hôpital Saint-Louis

Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?

× OUI	Nous avons bénéficié de l'accès à la plateforme de bio-informatique de l'hôpital St Louis et de l'expertise de la bioinformaticienne du CNR à St Louis avec la mise en place du pipeline pour l'analyse de <i>T. pallidum</i> . La plateforme MOABI de l'APH héberge les génomes et le pipeline en cours d'implémentation (cf. 2.1.3)
-------	---

Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
× OUI	Le laboratoire expert syphilis a accès à la plateforme de bio-informatique de St Louis (cf. ci-dessus). Le pipeline d'analyse est en cours de développement (cf 2.1.3). Séquençage de 24 souches en 2024 par la technique Illumina sur Nextseq afin de tester le design de la capture et le pipeline d'anlayse (cf. ci-dessus).

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies : NON pas en 2024
--

Séquençage utilisé à des fins de surveillance : NON pas en 2024

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences : génomes assemblés ou séquence brutes (fastQ files) ?
1. <u>Dans les bases de données fermées</u> : Les séquences FastQ sont conservées sur un serveur français agréé pour l'hébergement de données de santé et de recherche mise en place par la plateforme bio-informatique de l'APHP « MOABI » 2. <u>Dans les bases de données publiques</u> : Dès que les données sont publiées, les séquences FastQ générées seront relayées avec leur numéro d'accès sur NCBI.

2.7. Partage de séquences produites par les CNR

2.7.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

Il n'y pas de partage de séquence au niveau national ou international. Nous donnons cependant le détail des séquences obtenues aux laboratoires partenaires qui nous les demandent.

2.7.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

Le CNR n'a pas été sollicité par les collègues participants aux enquêtes nationales pour les données de NGS. En 2024, à la demande de Benjamin Bluemel (ECDC), un Data Transfert Agreement a été signé entre le Centre National de Référence français des IST bactériennes (expertise gonocoque) et l'ECDC afin de permettre le transfert de données dans le cadre d'un projet sur la surveillance génomique de *N. gonorrhoeae* résistant aux antimicrobiens. Dans ce travail, les données fournies par la France sont celles provenant de données de 200 séquences (transfert des FastQ) de l'étude ENGON 2023.

En 2024, nous avons envoyé les FastQ des 10 souches de contrôle de qualité externe européen Euro-GASP 2023 WGS EQA et obtenu le **certificat en annexe 4** et le résultat suivant : *"The sequences submitted from France were of excellent quality, meeting all expected standards for assembly, mapping, genome coverage, and genotypic characterization. No issues or concerns were identified during the evaluation."*

2.7.3 Laboratoire APHP Cochin

Il n'y pas à ce jour de partage de séquence au niveau national ou international.

3 Activités de surveillance

Laboratoire CHU de Bordeaux : éléments clefs 2024

La surveillance des infections à *C. trachomatis* en 2024 a concerné les infections anorectales dans le cadre de l'enquête Anachla. Les points marquants sont :

- Une hausse de la prévalence de la LGV (11,2%, 187/1665), par rapport à 2023, avec un retour à la prévalence décrite en 2022. La LGV est principalement diagnostiquée chez les patients HSH et 46,9% des patients LGV sont asymptomatiques et 52,2% sont séronégatifs pour le VIH.
- Une quasi-disparition du variant historique L2b/UCH1-proctitis et une très forte augmentation des génotypes *ompA* L1.
- Lors de cette enquête, une guérison microbiologique a été observée chez 11 des 12 patients présentant une LGV asymptomatique et n'ayant reçu que 7 jours de doxycycline.

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *M. genitalium* en France métropolitaine (49 centres) rapporte en 2023 une prévalence de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones de *M. genitalium* à respectivement 38,7% (237/613) et 23,4% (135/576). La prévalence de la résistance aux macrolides était de 51,1% chez les hommes (138/270) vs 28,9% chez les femmes (99/343) ($p < 0,001$); la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones était de 34,0% chez les hommes (85/250) vs 15,3% chez les femmes (50/326) ($p < 0,001$). Parmi les hommes, 67,0% (65/97) et 49,4% (42/85) des HSH étaient résistants aux macrolides et aux fluoroquinolones vs 33,3% (16/48) et 18,7% (9/48) des hommes hétérosexuels, respectivement ($p < 0,001$). Chez les hommes, la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones était de 71,4% (40/56) et 48,1% (25/52) chez les patients sous PrEP vs 48,2% (40/83) et 29,3% (22/75) chez les patients hors PrEP, respectivement ($p < 0,05$). La résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones de *M. genitalium* est stable sur les 3 dernières années. Le taux de double résistance macrolides/fluoroquinolones en Métropole est aussi stable à 17,6%.

Nous rapportons également l'émergence de la transversion A2058T parmi les souches résistantes aux macrolides en France entre 2018 et 2022 ainsi que la propagation d'un clone de *M. genitalium* doublement résistant (A2058T dans l'ARNr 23S - S83I dans ParC), qui circule chez les HSH de la région parisienne.

Laboratoire GH Saint-Louis : éléments clefs 2024

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine en 2023 rapporte une proportion stable de souches résistantes au céfixime (0,2% en 2020 vs 0,1% en 2021 vs 0,2% en 2022 vs 0,2% en 2023). Nous notons une augmentation importante des souches de sensibilité diminuée (CMI comprise entre 0,064-0,125 mg/L) : 3,8% en 2020 vs 2,5% en 2021 vs 4,0% en 2022 vs 11,6% en 2023.

Une souche résistante à la ceftriaxone a été retrouvée dans le cadre de cette enquête 2023 comme en 2022 et avec le même phénotype de résistance XDR (CRO^R et AZI^R HN).

On observe une stabilité des taux de résistance aux fluoroquinolones (FQ) (ciprofloxacine (CIP) testée) (59,8% en 2020 vs 64,3% en 2021 vs 69,1% en 2022 vs 70% en 2023), de résistance à la tétracycline (TET^R) (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^{R-HN}) revenant au taux de 2021 (32,1% en 2020 vs 22,9% en 2021 vs 17,1% en 2022 vs 23,9% en 2023). Aucune résistance à la gentamicine ou à la spectinomycine n'a été observée. Le taux de résistance à l'azithromycine (AZI) a diminué par rapport à celui observé en 2022 (9,5% en 2020 vs 9,7% en 2021 vs 11,6% en 2022 vs 7,0% en 2023). Parmi ces souches résistantes à l'azithromycine, 15,7% présentaient un haut niveau de résistance lié à des mutations dans l'opéron *rrl* codant l'ARNr 23S (C2611T (n=3) & A2059G (n=4)). Les phénotypes de résistance les plus fréquemment observés sont TET^R CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S (40,7%), TET^R CIP^S AZI^S FIX^S CRO^S (15,2%), et TET^{R-HN} CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S (12,3%). A noter, 68% des souches étaient TET^R et CIP^R.

Le séquençage des génomes des souches de 2023 confirme le ST9362 comme clone le plus fréquent correspondant à 10,7% (1^{ère} position). On observe également l'apparition d'un nouveau clone jamais encore décrit en France directement à la 2^{ème} position le ST16676 (9,3%) suivi du ST7822 (8,8%) en 3^{ème} position suivi du ST1580 (8,4%) en forte progression par rapport aux années précédentes. Les quatre séquences types (ST) principaux circulants entre 2018 et 2020 (ST1583, ST9363, ST7822 et ST1599) sont toujours présents en 2023 et

représentent 19,4% des souches.

Laboratoire APHP Cochin : éléments clefs 2024

La surveillance de la résistance aux anti-infectieux en France métropolitaine et en Outre-Mer de *T. pallidum* en 2024 rapporte une **prévalence de la résistance à l'azithromycine de 78%**, ce chiffre est en légère augmentation par rapport à l'année précédente (71% en 2023).

Dans le cadre de l'alerte, nous rapportons 14 alertes pour des infections de neurosyphilis et 7 alertes pour des infections de syphilis congénitale en France métropolitaine en 2024.

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 désir 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.

3.1.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

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.

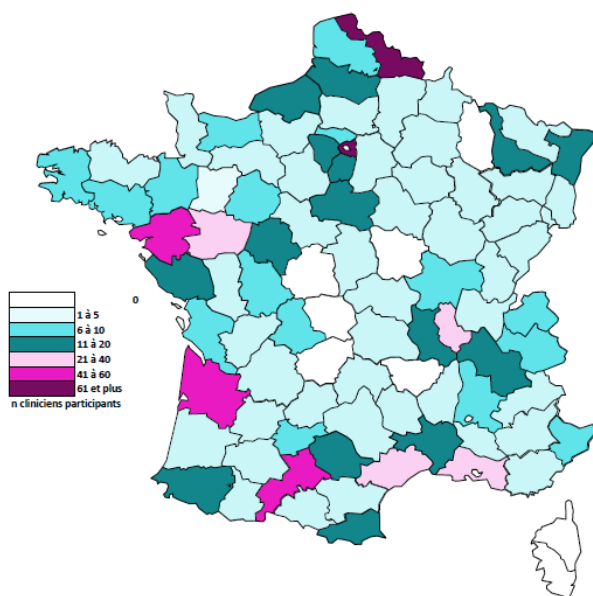


Figure. Implantation territoriale du réseau de cliniciens participants à Anachla en France hexagonale

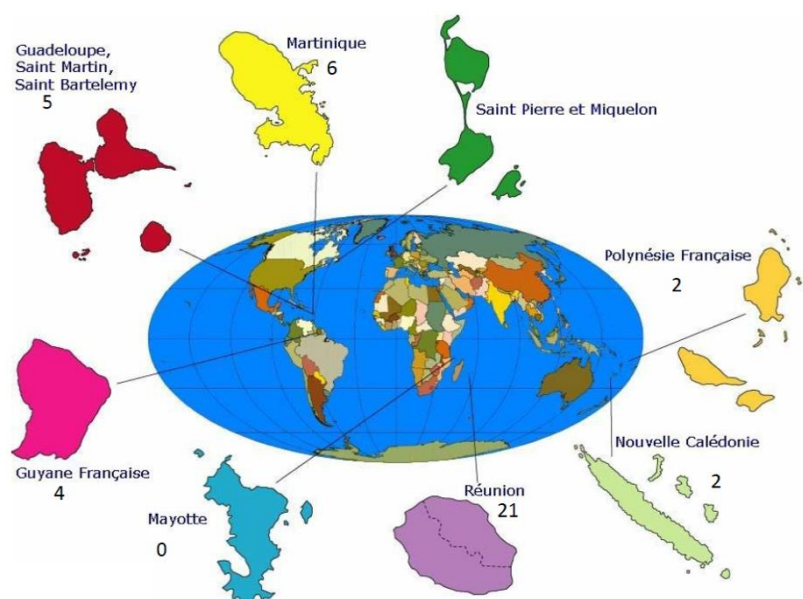


Figure. Implantation territoriale du réseau de cliniciens participants à Anachla en outre-mer

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 renvoyons aux cliniciens prescripteurs une fiche de renseignements cliniques et comportementaux. Ce travail nous permet 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. Le Tableau ci-dessous montre l'évolution des correspondants.

Tableau. Evolution du nombre de correspondants participant aux enquêtes

	Cliniciens*			Laboratoires		
	2022	2023	2024	2022	2023	2024
Anachla métropole	293	247	280	133	107	131
Anachla outre-mer	18	19	15	4	5	6
MGMET	168	229	En cours	37	49	43
MGDROM	59	—	En cours	4	—	6

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

3.1.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

Les enquêtes annuelles ENGON consistent à collecter, tous les ans, 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/CHG et aux laboratoires privés. Les laboratoires hospitaliers de CHG et CHU affiliés pour la plupart aux CeGIDD ont enrichi le réseau de ces enquêtes et on compte 61 laboratoires participants en 2023 et 72 en 2024 (cf. Figure ci-dessous).

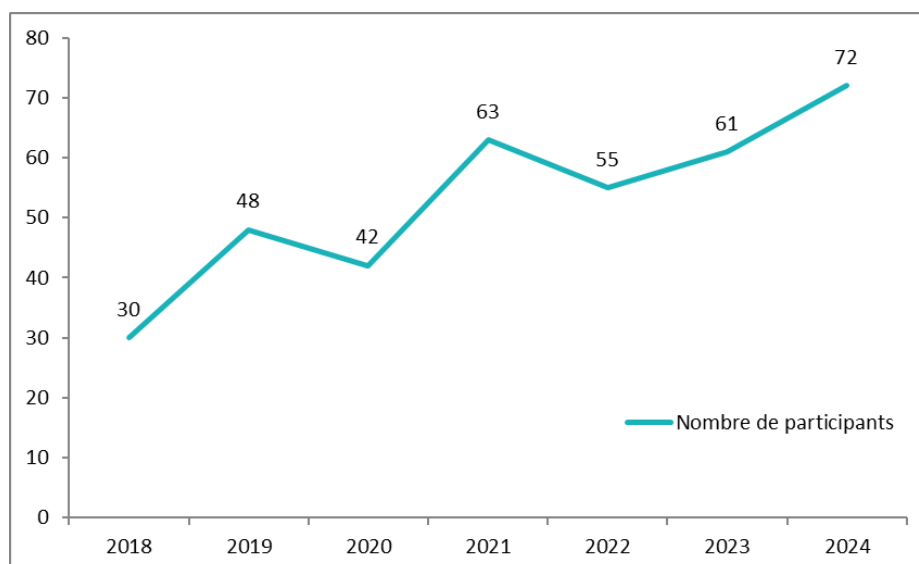


Figure. Évolution du nombre de laboratoires participants aux enquêtes ENGON entre 2018 et 2024

3.1.3 Laboratoire APHP Cochin

Les échantillons reçus proviennent pour la plupart des laboratoires hospitaliers en lien avec leur CeGIDD. Pour l'année 2024, 142 laboratoires nous ont envoyé des prélèvements. Ce nombre est relativement stable depuis 2020 (Voir Figure ci-dessous).

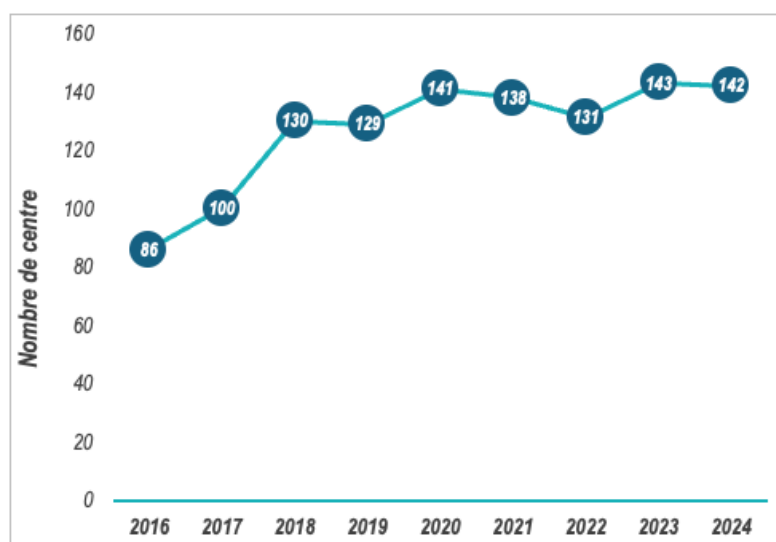


Figure. Evolution du nombre de laboratoires participants entre 2016 et 2024

3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

3.2.1 Anorectites à *C. trachomatis* : enquête Anachla 2024

Le CNR a reçu 1 703 échantillons, dont 1 701 ont été amplifiés (99,9%). Les fiches cliniques n'ont été demandées aux cliniciens que pour les patients dont l'échantillon a été amplifié ; le taux de retour était de 44,3% (753/1701). Un total de 1 701 échantillons a été reçu de 135 laboratoires de France hexagonale et d'outre-mer (Figures ci-dessous).

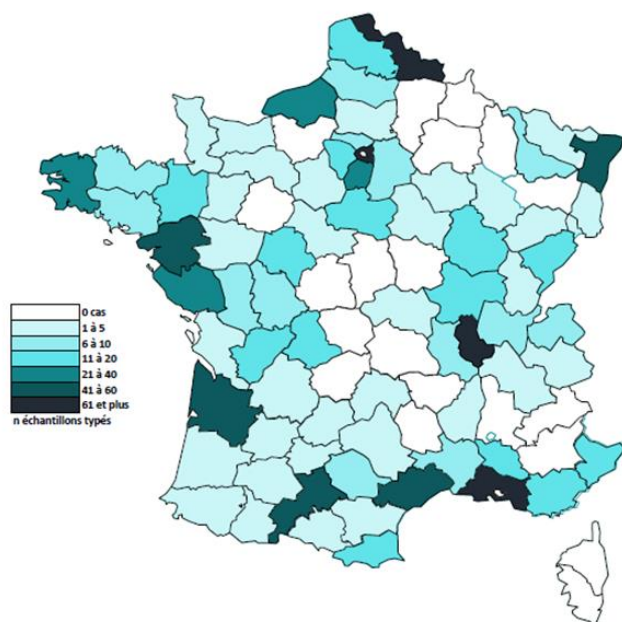


Figure. Echantillons reçus lors de l'enquête Anachla 2024 en France métropolitaine

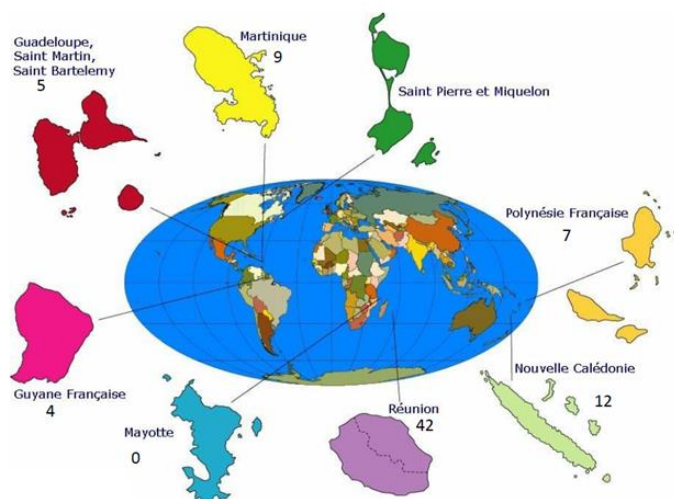


Figure. Echantillons reçus lors de l'enquête Anachla 24 en Outre-mer

Les 1 701 échantillons amplifiés appartenaient à 1 665 patients (1449 hommes (87,0%), 157 femmes (9,4%), 43 transgenres (2,6%) et 16 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 (Figure 2). Parmi les personnes transgenres, 38 avaient un sens de conversion Homme vers Femme, 1 Femme vers Homme. L'information était indisponible pour 4 patients.

Parmi les hommes ayant accepté de renseigner leur orientation sexuelle (42,6%, 617/1449), **99,7% (615/617) étaient des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)**. Parmi les 41 femmes (26,1%, 41/157) ayant déclaré leurs pratiques 85,4% (35/41) avaient toutes des relations avec des hommes excepté 4 femmes bisexuelles et 2 femmes ayant des relations sexuelles avec des femmes (FSF). Quant aux transgenres, 42,1% (16/38) d'entre eux se déclaraient travailleur.se du sexe.

Parmi les 1665 patients, **187 (11,2%) étaient porteurs d'un génovar L** et 1478 (88,8%) d'un génovar non-L. La comparaison des groupes de patients LGV et non LGV est présentée dans le Tableau suivant.

Tableau. Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients LGV et non LGV

	Anachla 2024		OR [IC 95%]	p-value
	Souche L	Souche non-L		
	(N=187) N (%)	(N=1478) N (%)		
Genre				
Homme	180 (96,3)	1269 (85,9)	1	
Femme	0	157 (10,6)	—	
Transgenre	7 (3,7)	36 (2,4)	1,37 [0,60-3,12]	
Non renseigné	0	16 (1,1)		
Age (années)				
Écart	[20-69]	[12-83]		
Moyenne	41,2	35,5		<0,001
Médiane [Q1-Q3]	40,9 [32,0-50,0]	32,5 [25,2-43,9]		
Lieu de résidence				
Paris	82 (43,8)	544 (36,8)	1	
Province	102 (54,5)	858 (58,1)	0,79 [0,58-1,08]	NS
Outre-mer	3 (1,6)	76 (5,1)	0,26 [0,08-0,84]	<0,05
Pratiques sexuelles chez les hommes				
HSH	107 (93,0)	456 (90,8)	1	
BI	8 (7,0)	44 (8,8)	0,77 [0,35-1,68)	NS
HTX	0	2 (0,4)	—	
Non renseigné	65 (36,1)	767 (60,4)		
Service prescripteur				
CeGIDD	57 (30,5)	704 (47,9)	0,48 [0,34-0,68]	<0,001
SMIT	93 (49,7)	547 (37,2)	1	
Médecine générale	20 (10,7)	169 (11,5)	0,70 [0,42-1,17)	NS
Gastro-entéro/proctologie	10 (5,3)	4 (0,3)	14,70 [4,52-47,85]	<0,001
Dermatologie	2 (1,1)	16 (1,1)	0,74 [0,17-3,27]	NS
Autres *	5 (2,7)	30 (2,0)	0,98 [0,37-2,59]	NS
Non renseigné	0	8 (0,5)		
Motif de consultation				
Symptômes anaux	76 (53,1)	113 (14,3)	6,81 [4,64-10,0]	<0,001
Asymptomatique	67 (46,9)	678 (85,7)	1	
Non renseigné	44 (23,5)	687 (46,5)		
VIH				
Positif	75 (47,8)	281 (24,4)	2,83 [2,01-3,98]	<0,001
Négatif	82 (52,2)	869 (75,6)	1	
Non renseigné	30 (16,0)	328 (22,2)		
Co-infection bactérienne				
N. gonorrhoeae	56 (35,0)	289 (26,3)	1,5 [1,06-2,13]	<0,05
Syphilis active	15 (11,6)	75 (8,7)	1,39 [0,77-2,50]	NS
Aucune	84 (52,5)	712 (64,9)	1	<0,05
Non renseigné	27 (14,8)	382 (25,8)		

*Autres : Addictologie, Centre pénitentiaire, Gynécologie, Hématologie, IDE, Médecine légale, Pneumologie, Sage-femme, Urgences

NS : non significatif, HSH, Hommes ayant des Rapports Sexuels avec des Hommes ; HTX, hétérosexuels.

L'amplification et le séquençage du gène *ompA* a été réalisée pour les 187 prélèvements positifs en LGV. Un résultat interprétable a été obtenu pour 165 échantillons. Un génotype *ompA* L2/434-Bu a été identifié pour 74 échantillons, suivi par le génotype *ompA* L1 variants (41 échantillons). A noter que pour 7 échantillons, un génotype *ompA* non-L a été retrouvé. La répartition des génotypes *ompA* est présentée dans le Tableau ci-dessous.

Tableau. Génotypes *ompA* identifiés

Genotype <i>ompA</i>	N
L2 434/Bu	74
L2h	2
L2b UCH-1	1
L2bv1	3
L2bv2	8
L2bv5	15
L2bv6	5
L2bv10	2
L2bv C517A A997G	1
L2bv G271A C517A	2
L2b/D-Da	4
L1v MN563611.1	29
L1v + A507C	11
L1v A271G C287A	1
D/Da	2
G	3
J	2

Les souches de génotypes *ompA*-L1v montrent une augmentation importante en 2024 atteignant un quart des cas de LGV de l'enquête Anachla 2024. Ces *ompA*-L1v sont réparties sur l'ensemble du territoire français, ne sont pas liées au statut VIH ni à la présence de symptômes anorectaux. L'observation de l'augmentation importante des souches L1 sur le territoire français entre 2020 et 2024 a fait l'objet d'une **publication dans Lancet Microbe en 2025**.

Lors de cette enquête, il a été demandé, à posteriori, 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 71,4% des cas (496/695) dès l'instauration du traitement de première intention. Le typage de la souche permet d'améliorer ce pourcentage et de passer à 79% (549/695) de traitements en accord avec les recommandations (Tableau ci-dessous).

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	58/124	46,8	81/124	65,3	<0,05
Symptomatiques	46/63	73	53/63	84,1	NS
Asymptomatiques	12/61	19,7	28/61	45,89	<0,05
Patients porteurs d'une souche non-L	438/571	76,7	468/571	81,9	<0,05
Symptomatiques	32/73	43,8	47/73	64,4	<0,05
Asymptomatiques	395/486	81,3	409/486	84,2	NS

Au cours de cette enquête, certains patients n'ayant aucun symptôme ano-rectal ont été traité par 7 jours de doxycycline bien qu'une souche de génovar L ait été identifiée. Nous avons alors demandé au médecin responsable du patient si un test de guérison microbiologique avait été réalisé 6 semaines plus tard, comme cela est recommandé (de Vries et al "2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum." J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019. 33(10): 1821-1828). Au cours de l'enquête, le retour des fiches cliniques a montré que 67 patients avaient une LGV asymptomatique. Parmi eux, 29 ont reçu de la doxycycline pendant 7 jours. Un test de guérison microbiologique a été réalisé pour 12 patients ; il est revenu négatif pour 11 patients et ininterprétable pour un patient (Figure ci-dessous). Le délai médian entre la date de prélèvement et le test of cure était de 48 jours.

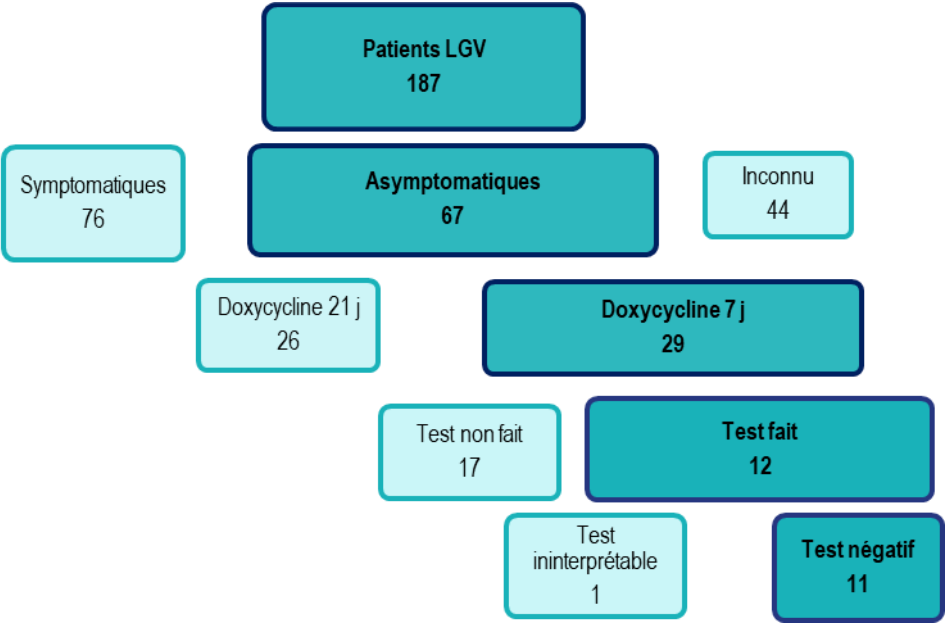


Figure. Flow chart

Une guérison microbiologique a été confirmée pour 91,6% des patients porteurs d'une souche L asymptomatique ayant reçu 7 jours de doxycycline (11/12).

L'enquête Anachla 2024 a montré une hausse de la prévalence de la LGV (11,2%, 187/1665), par rapport à 2023, année durant laquelle le pourcentage était exceptionnellement faible (7,8% (121/1553)). La prévalence était de 13,4% en 2022 (194/1446). Les caractéristiques des populations de ces trois 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 2024 nous montre que la LGV est principalement diagnostiquée chez les patients HSH. **46,9% des patients LGV sont asymptomatiques et 52,2% sont séronégatifs pour le VIH.**

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

L'enquête Anachla 2024 montre également une **quasi-disparition du variant historique L2b/UCH1-proctitis** et une **très forte augmentation des génotypes ompA L1**.

Les données préliminaires concernant l'efficacité de 7 jours de doxycycline sur les LGV asymptomatiques, vont nous permettre de soumettre un projet évaluant l'efficacité de ce schéma thérapeutique chez ces patients, dans le cadre d'un PHRC.

3.2.2 Infections à gonocoque 2023 et 2024

3.2.2.1 Cas d'infections recensées dans l'enquête ENGON 2023

La partie description de la population infectée par le gonocoque qui concerne l'enquête 2023 est décrite au chapitre résistance 3.3.3.1

3.2.2.2 Cas de gonococcies invasives expertisées au CNR en 2024

Le CNR a reçu 7 **souches invasives** de *N. gonorrhoeae* : **2** provenant de 2 patient(e)s atteints d'**arthrites septiques** du CHU de Brest isolées en 2024 et 5 autres isolées à au CHU de Rennes de 2019 à 2023. Ces souches ont fait l'objet d'une étude rétrospective d'arthrite à gonocoque décrite dans l'annexe 3 et présentée à la RICAI 2024.

3.2.3 Syphilis

Pour l'année 2024, le LA syphilis a reçu **1 508 échantillons correspondant à 1 453 patients**. C'est une population à dominante masculine avec un total de **857 hommes (59%) et de 596 femmes (41%)**. Le sexe-ratio H/F est de 1,4:1 qui reste stable avec une moyenne à $1,4:1 \pm 0,04$ depuis 2020.

L'âge moyen est de **32 ans** [0,00274 (1 j) - 90]. La tranche d'âge **21-50 ans** est majoritaire à 43,3%. Cependant, les tranches d'âge correspondant aux nouveau-nés (<30 j) et aux personnes >60 ans sont importantes, à 21,6% et 13,1%, respectivement. L'ensemble de ces tranches d'âge est stable depuis 2020.

Les prélèvements proviennent principalement **de la région parisienne (592)**, des Bouches-du-Rhône (53), des Alpes-Maritimes (51), du Vaucluse (50), du Nord (42), de la Sarthe (49). Les territoires d'outre-mer sont représentés avec la Guadeloupe (72) et La Réunion (46).

Les prélèvements réceptionnés concernent en majorité **du sérum pour sérologie (36%, 540/1508)**, **du LCR pour sérologie et PCR (22%, 365/1508)**, des **prélèvements périnataux** (19%, 282/1508) et des **écouvillons** (16%, 250/1508). Dans une moindre mesure, nous avons reçu également du sang total (3%, 41/1508), des biopsies (1%, 16/1508), et des prélèvements atypiques « autres », liquides péricardique, articulaire, broncho-alvéolaire, ganglion

(0,8%, 12/1508). Cette répartition de la nature des prélèvements reçus par le CNR est stable depuis 2022 et est présentée dans la Figure ci-dessous.

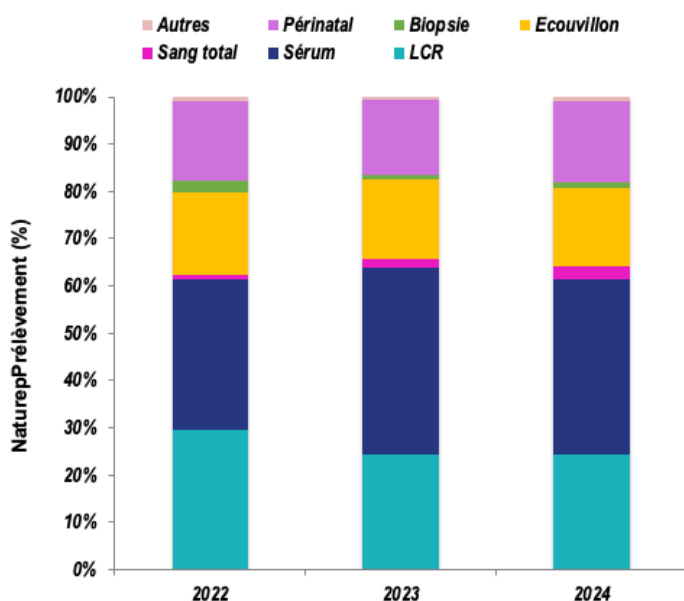


Figure. Répartition de la nature des échantillons reçus par le CNR

Pour l'année 2024, la **détection positive** des gènes *tp47* et *polA* de *T. pallidum* par **qPCR** sur l'ensemble des échantillons est de **5,8%** (54/937) se répartissant à **16% dans les écouvillons**, 12,5% dans les biopsies, 4,1% des échantillons périnataux, 8,3% des échantillons « autres » et 0,6% des LCR.

Au sein des **écouvillons**, une majorité d'entre eux est d'**origine génitale à 53%** (132/250) avec une positivité de 10% (25/250) ; d'origine anale à 14% (36/250) avec une positivité de 1,6% (4/250). Viennent ensuite les écouvillons d'origine buccale à 14% (36/250) avec une positivité à 3,6% (9/250) et les écouvillons d'origine cutanée à 10% (25/250) avec une positivité de 0,8% (2/250). L'origine de prélèvement n'était pas renseignée pour 8,4% des écouvillons (21/250), aucun n'était positif.

Nous avons reçu **905 demandes d'expertise sérologique (540 sérums et 365 LCR)** qui ont été testées par un TNT et par au moins un TT. Ces demandes d'expertise sérologiques représentent 63% de l'ensemble des analyses réalisées avec une positivité globale de 54,4%. Les échantillons de LCR sont positifs à 3,6% (Voir Figure ci-dessous).

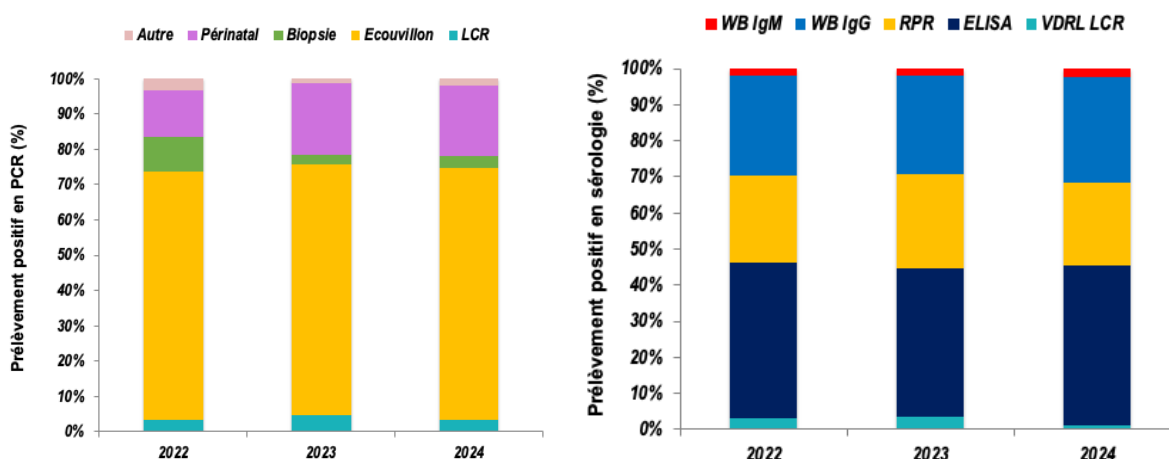


Figure. Répartition de la nature des échantillons positifs en PCR et sérologie reçus par le CNR

Depuis 2022, les taux de positivité retrouvés en PCR et en sérologie sont stables dans les différents compartiments. Afin d'améliorer le nombre d'échantillons positifs en PCR, nous mettrons en place à **partir de l'année 2025 l'étude**

TREPGEN en France métropolitaine pour le typage de tous les prélèvements positifs à *T. pallidum*, collectés à partir d'ulcérations génitales, de lésions cutaneo-muqueuses et de LCR.

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

3.3.1.1 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2023)

Objectif : Détermination de la prévalence de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones dans l'hexagone en 2023.

Matériels et méthodes :

Dans les centres participants, pendant un mois, du 15 septembre au 15 octobre 2023, tous les échantillons positifs à *M. genitalium* (urine, vagin, col, écouvillons rectaux et de gorge) ont été envoyés au CNR au moyen d'enveloppes T pré-adressées ou par transporteur.

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). La résistance aux macrolides a été identifiée par amplification et séquençage Sanger de l'ARNr 23S afin de déterminer la nature de la mutation. Les échantillons non amplifiés ou ininterprétables en séquençage ont été testés avec l'une des deux PCR multiplex commercialisées : ResistancePlus® MG (SpeedX) ou MacrolideR/MGELITeMGB® Kit (ELITech), toutes deux capables de détecter les 5 mutations de l'ARNr 23S suivantes : A2058G, A2059G, A2058T, A2058C et A2059C (numérotation *Escherichia coli*).

Les mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones ont été recherchées par amplification et séquençage Sanger de la QRDR (Quinolone Resistance Determining Region) du gène parC. Les échantillons non amplifiés ou présentant une séquence non interprétable ont été testés avec une PCR multiplex MG & MoxiR Assay (Seegene) capable de détecter 6 mutations de la protéine ParC (Ser83(80)Ile, Ser83(80)Arg, Asp87(84)Asn, Ser83(80)Asn, Asp87(84)His et Asp87(84)Tyr).

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 caractéristiques des populations étudiées ont été décrites par des proportions et des médianes. Les tests du Chi² 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 4.3.3.

Résultats : Un total de 730 échantillons positifs à *M. genitalium*, issus de 712 patients, a été reçu de 49 centres en France métropolitaine (Figure ci-dessous).

Le taux de retour des fiches cliniques était de 54.4% (387/712).

La plupart des centres participants nous a fourni le nombre total de PCR de détections réalisées pendant la période d'inclusion ; **la prévalence globale de l'infection à *M. genitalium* dans l'ensemble des centres participants était de 3,13% (433/13 835) durant la période d'enquête.**



Figure. Répartition géographique des centres participants et nombre de patients par ville

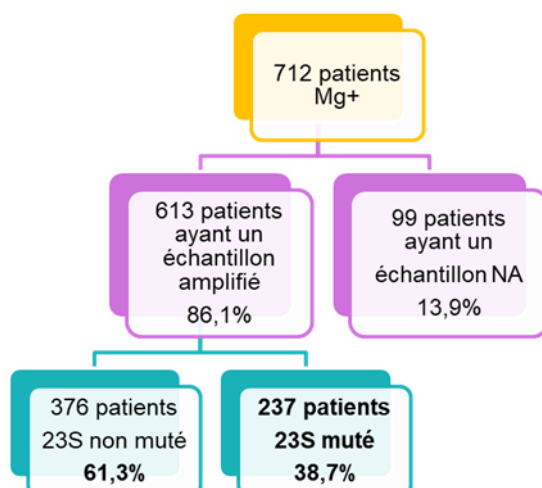


Figure. Diagramme de flux de la détection de la résistance aux macrolides des patients positifs à *M. genitalium*. NA : non amplifié

Parmi les 613 patients pour lesquels une amplification a été obtenue, 61,3% (376/613) étaient sensibles aux macrolides tandis que **38,7% (237/613) d'entre eux étaient résistants aux macrolides** (Figure ci-dessus).

Parmi les 237 patients présentant une mutation associée à la résistance, la mutation A2059G (numérotation *Escherichia coli*) était la plus fréquente avec 28,3% des cas (67/237), suivi de la substitution A2058T dans 21,9% (52/237) puis A2058G dans 16,0% (38/237) des cas. On constate une augmentation de la substitution A2058T chez les femmes, 7,8% (5/64) en 2022 vs 21,6% (13/60) en 2023. $P < 0.05$; cette proportion est stable chez les hommes, 34,2% (27/79) en 2022 vs 39,8% (39/98) en 2023, ($p > 0.05$). (Cf 3.3.1.2)

La prévalence de la résistance aux macrolides était de 51,1% chez les hommes (138/270) versus 28,9% chez les femmes (99/343) ($p < 0.001$).

Nous retrouvons une différence d'âge moyen entre les patients résistants (31,6 ans) et les patients sensibles (29,3 ans) sur l'ensemble de la population étudiée ($p < 0.05$).

Parmi les hommes, 67,0% (65/97) des HSH étaient résistants aux macrolides vs 33,3% (16/48) chez les hommes hétérosexuels ($p < 0.001$).

Chez les hommes, la résistance aux macrolides chez les patients sous PrEP était de 71,4 % (40/56) vs 48,2% (40/83) chez les patients hors PrEP ($p < 0.05$).

En conclusion, la prévalence de la résistance aux macrolides chez *M. genitalium* a atteint 38,7%, valeur équivalente à celle de 2022 (38,6%).

Si nous comparons les résultats en laboratoires constants, c'est-à-dire les 19 laboratoires qui ont participé les trois dernières années, nous obtenons un taux de résistance aux macrolides de 35,8% (54/151) en 2021, 44,9% (83/185) en 2022 et 39,7% (81/204) en 2023. **Nous ne constatons pas de différence significative ($p > 0.05$ sur les 3 années), ni sur la population totale ni par genre.**

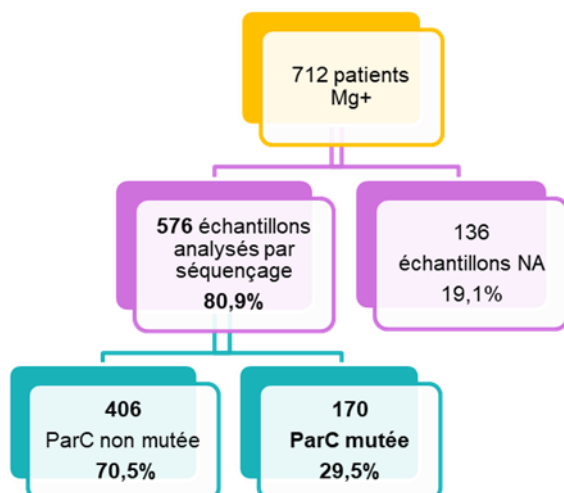


Figure. Diagramme de flux de la détection de la résistance aux fluoroquinolones des patients positifs à *M. genitalium*.
NA : non amplifié

Parmi les 576 échantillons analysés par séquençage du gène *parC*, 70,5% (404/576) étaient sauvages tandis que 29,5% (170/576) présentaient une mutation dans la QRDR. Néanmoins, selon les données de la littérature, toutes les mutations observées dans la QRDR du gène *parC* ne sont pas associées à la résistance aux fluoroquinolones. Dix-huit mutations différentes ont été retrouvées.

Les mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones étaient par ordre de fréquence (position entre parenthèse correspondant à celle de *E. coli*) : **Ser83(80)Ile (98)**, Asp87(84)Asn (17), Ser83(80)Arg (10), Asp87(84)Tyr (5), et Gly81(78)Cys (2).

De fait, la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones en France métropolitaine était de 23,4% (135/576). La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones était de 34,0% chez les hommes (85/250) versus 15,3% chez les femmes (50/326) ($p < 0,001$).

Les pratiques sexuelles des patients n'étaient connues que pour 278 d'entre eux (48,2%). **Parmi les hommes, 49,4% (42/85) des HSH étaient résistants aux fluoroquinolones vs 18,7% (9/48) chez les hommes hétérosexuels ($p < 0,001$). Chez les hommes, la résistance aux fluoroquinolones chez les patients sous PrEP était de 48,1% (25/52) vs 29,3% (22/75) chez les patients hors PrEP ($p < 0,05$).**

Si nous comparons les résultats en laboratoires constants, c'est-à-dire dans les 19 laboratoires qui ont participé à 3 années successives, nous obtenons un **taux de résistance aux fluoroquinolones qui reste stable** passant de 21,3% (32/150) en 2021 à 17,8% (32/180) en 2022 puis 21,8% (39/179) en 2023. L'augmentation chez les hommes entre 2022 et 2023 n'est pas significative.

Si nous comparons les résultats dans les 19 laboratoires constants, nous obtenons un **taux de double résistance macrolides / fluoroquinolones** de 12,9% (18/140) en 2021, 15,0% (26/173) en 2022 et **17,6% (28/159) en 2023**. 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.

La prévalence de la résistance a été étudiée en fonction d'éventuels traitements antérieurs par macrolides. L'information a été recueillie chez 41,9% (298/712) des patients.

Tableau. Prévalence de la résistance en fonction de traitements antérieurs par les macrolides

Traitements antérieurs par macrolides	% de patients	Résistance aux macrolides			Résistance aux fluoroquinolones		
		Résistant*	Sensible*	NA	Résistant*	Sensible*	NA
Inconnu	59,7% (425/712)	35,0 % (121/346)	65,0 % (225/346)	18,6 % (79/425)	22,6 % (73/323)	77,4 % (250/323)	24,0 % (102/425)
Non	33,8 % (241/712)	39,8 % (88/221)	60,2 % (133/221)	8,3 % (20/241)	22,1 % (47/213)	77,9 % (166/213)	11,6 % (28/241)
Oui	6,5 % (46/712)	60,9 % (28/46)	39,1 % (18/46)	0,0 % (0/46)	37,5 % (15/40)	62,5 % (25/40)	13,0 % (6/46)

*Les % de patients infectés par une souche résistante ou sensible ont été calculés à partir des patients pour lesquels une amplification a pu être obtenue. NA, absence d'amplification.

Parmi les patients préalablement traités par les macrolides, 60,9% (28/46) étaient infectés par une souche résistante aux macrolides tandis que parmi les patients n'ayant pas reçu de traitement préalable par les macrolides, 39,8% (88/221) étaient infectés par une souche résistante ($p < 0,05$). Les patients préalablement traités par des macrolides étaient aussi **significativement plus fréquemment infectés par des souches résistantes aux fluoroquinolones (37,5% versus 22,1% chez les patients non traités par les macrolides, $p < 0,05$).**

3.3.1.2 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine (MGMET 2024)

La surveillance a aussi été effectuée en 2024, pendant un mois, du 15 septembre au 15 octobre, selon des modalités similaires à l'enquête 2023 avec une différence concernant la sélection des échantillons. En effet, **en 2024, seuls les échantillons correspondants aux recommandations de détection de *M. genitalium* (patients symptomatiques ou leurs contacts sexuels, à l'exclusion des autres patients asymptomatiques) ont été collectés.** Nous avons recueilli **492 prélèvements provenant de 43 laboratoires.**

Les analyses sont en cours en utilisant la technique de PCR « custom amplicon » et NGS nouvellement développée au CNR (voir annexe 3).

3.3.1.3 Surveillance de la résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France d'outre-mer (MGDROM 2024)

Il s'agit d'une enquête de surveillance bisannuelle en raison des prévalences de résistance plus faibles dans ces territoires. Les échantillons ont été collectés entre le 1er septembre et le 30 novembre 2024 et sont en cours d'analyse. Comme demandé par Santé publique France, un effort a été fourni afin d'améliorer la couverture géographique de cette enquête ; nous sommes passés de **234 échantillons reçus en 2022 à 638 reçus en 2024, grâce à la participation de nouveaux laboratoires dans les Caraïbes et en Polynésie.**

3.3.1.4 Diffusion d'un clone de *M. genitalium* multi-résistant en France

La propagation de la résistance de *M. genitalium* a été principalement décrite comme polyclonale dans la littérature. Cependant, quelques clones résistants pourraient circuler, en particulier chez les hommes. Afin de mettre en évidence la propagation de clones potentiellement résistants aux macrolides de *M. genitalium* chez les hommes en France, nous avons étudié le type *mgbB* des souches résistantes aux macrolides, à partir de nos précédentes enquêtes de surveillance MGMET2021 et MGMET2022. Le typage a été effectué par analyse des SNP du gène d'adhésine *mgbB* sur les souches résistantes aux macrolides.

Des échantillons positifs pour *M. genitalium* ont été collectés auprès de respectivement 229 femmes et 191 hommes provenant de 38 et 37 laboratoires français en 2021 et 2022. La prévalence globale des mutations

associées à la résistance aux macrolides était de 53,2% (IC 95% : 47,9-58,3 %) et celle des mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones était de 25,2% (IC 95% : 20,8 %-30,1 %). La mutation associée à la résistance aux macrolides la plus fréquente était A2059G (46,6%), suivie de la substitution A2058T (33,5%) et de la mutation A2058G (19,5%). Une **augmentation significative de la proportion de la transversion A2058T** a été observée par rapport à l'enquête MGMET 2018 (18,8% en 2018 contre 34,2% en 2022, $p=0,02$).

Le typage *mgpB* des souches résistantes aux macrolides a révélé 47 types distincts, dont 16 nouveaux types. **Le type 159 était le plus fréquent avec une prévalence de 20,2%**. Toutes les souches de **type *mgpB* 159** **présentaient à la fois la transversion A2058T dans l'ARNr 23S et la mutation S83I dans *ParC*, associée à la résistance aux fluoroquinolones**. De plus, 94,1% des souches *mgpB* type 159 provenaient de **bisexuels ou HSH**, et 63,6% étaient issus de la **région parisienne**. Les souches *M. genitalium* portant la substitution A2058T détectées dans nos enquêtes précédentes (2018 à 2020) ont également été typées. Un total de 82,4% (28/34) de ces souches appartenait au type *mgpB* 159, suggérant que le clone A2058T-*mgpB* 159 pourrait se propager depuis plusieurs années.

En conclusion, nous rapportons l'émergence de la transversion A2058T parmi les souches résistantes aux macrolides en France ainsi que la **propagation d'un clone de *M. genitalium* doublement résistant** (A2058T dans l'ARNr 23S - S83I dans *ParC*), qui circule plus particulièrement chez les HSH de la région parisienne.

Ce travail a été présenté en communication orale à la RICAI 2024, sera présenté en poster au STI&HIV world congress de Montréal en 2025 et vient d'être publié **dans *Emerging Infectious Diseases* en 2025**.

3.3.2 Surveillance de la résistance de *Ureaplasma* spp. et *M. hominis* aux antibiotiques en France métropolitaine (enquêtes 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. Les échantillons ont été conservés à -20°C puis envoyés au CNR. 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.

Un total de 109 échantillons cliniques, issus de 101 patients, positifs à *Ureaplasma* spp. et/ou *M. hominis* a été collecté en France métropolitaine dans 9 centres de métropole. A partir de ces échantillons, un total de 75 souches de *Ureaplasma* spp. et 14 souches de *M. hominis* ont pu être isolées en 2024.

En 2025, ces souches seront inoculées sur des plaques MICRONAUT-S fabriquées à façon par la société Biocentric (Bruker), avec 10⁵ UCC/ml et incubées sous CO₂ pendant 48h pour *M. hominis* et 24h pour *Ureaplasma* spp.. Ces plaques MICRONAUT permettront de déterminer les CMI de 7 antibiotiques (tétracycline, doxycycline, lévofloxacine, moxifloxacine, érythromycine, azithromycine et clindamycine).

Les résultats des enquêtes MYCOMET 2020 et 2021 ont été publiés en 2024 dans **Journal of Clinical Microbiology**.

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 2023) : analyse des antibiogrammes

Pour l'enquête ENGON de 2023, le réseau étant maintenant très actif, le CNR a collecté 705 souches isolées du 1^{er} septembre au 31 décembre 2023 dont 656 ont été catégorisées phénotypiquement et génotypiquement. Le recueil des données cliniques de ces 656 souches a été utilisé pour l'analyse démographique.

Les cas cliniques provenaient de 52 centres hospitaliers ou laboratoires privés dont la répartition géographique est localisée sur la carte et dans le Tableau ci-dessous. Les souches envoyées proviennent de l'ensemble du territoire avec principalement l'Île-de-France qui reste fortement représentée (37% des souches).

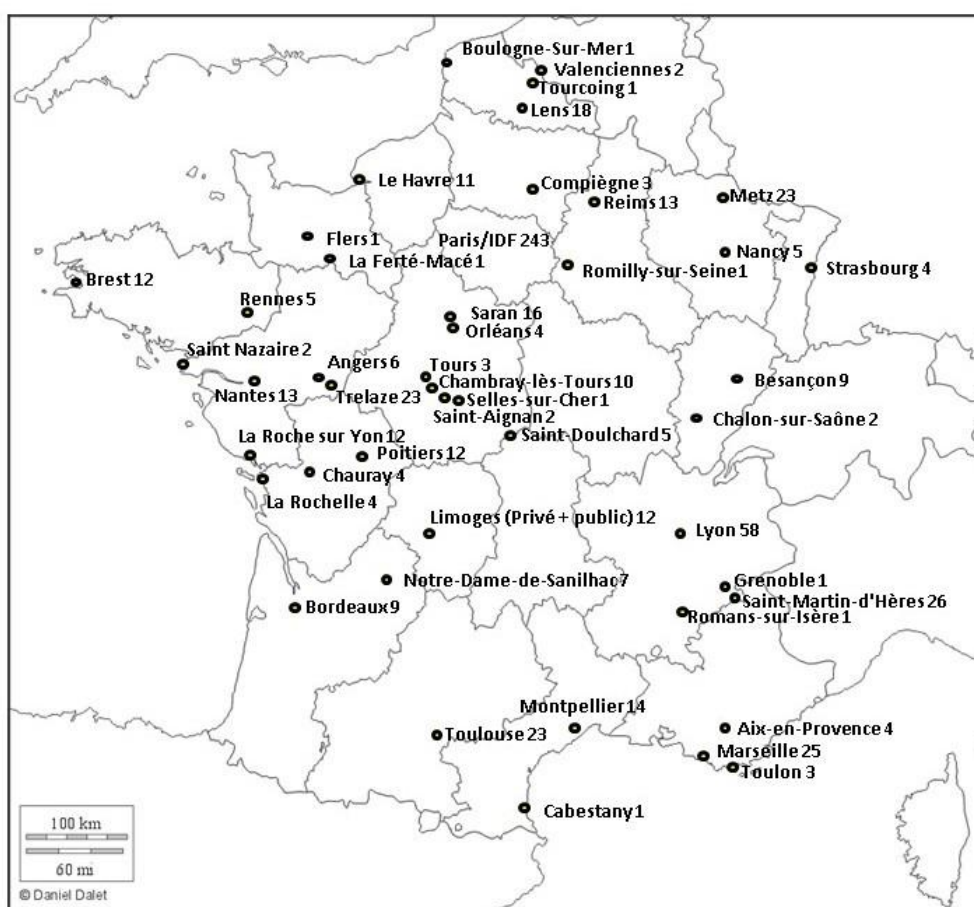


Figure. Répartition géographique des 656 souches envoyées par les participants de l'enquête ENGON 2023

Tableau. Répartition géographique des 656 souches analysées dans l'enquête ENGON 2023

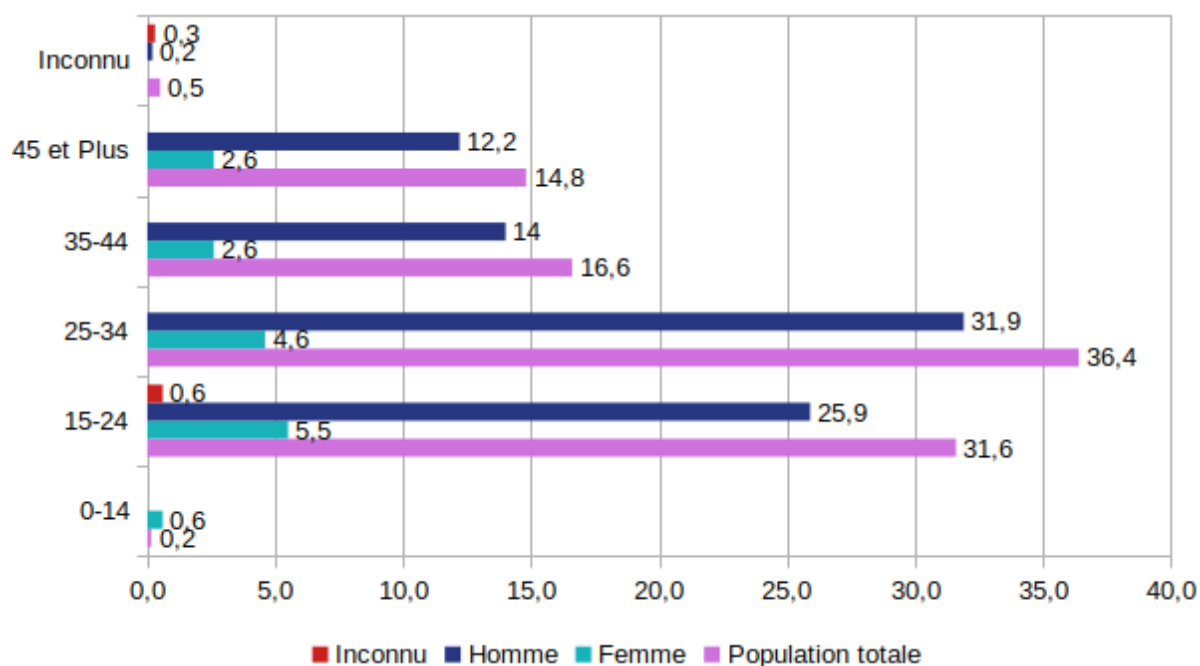
Zones	1-IDF	2-NO	3-NE	4-SE	5-SO	6-DROM	ND	Total général
Nombres de souches (%)	243 (37%)	113 (17,2%)	90 (13,8%)	133 (20,3%)	74 (11,3%)	1 (0,2%)	2 (0,3%)	656 (100%)

Sur les 656 cas de gonococcies déclarés pour lesquels une souche a été isolée, 84,1% (552/656) proviennent d'hommes, 15,4% (101/656) de femmes et 0,5% (3/656) d'individus de sexe inconnu.

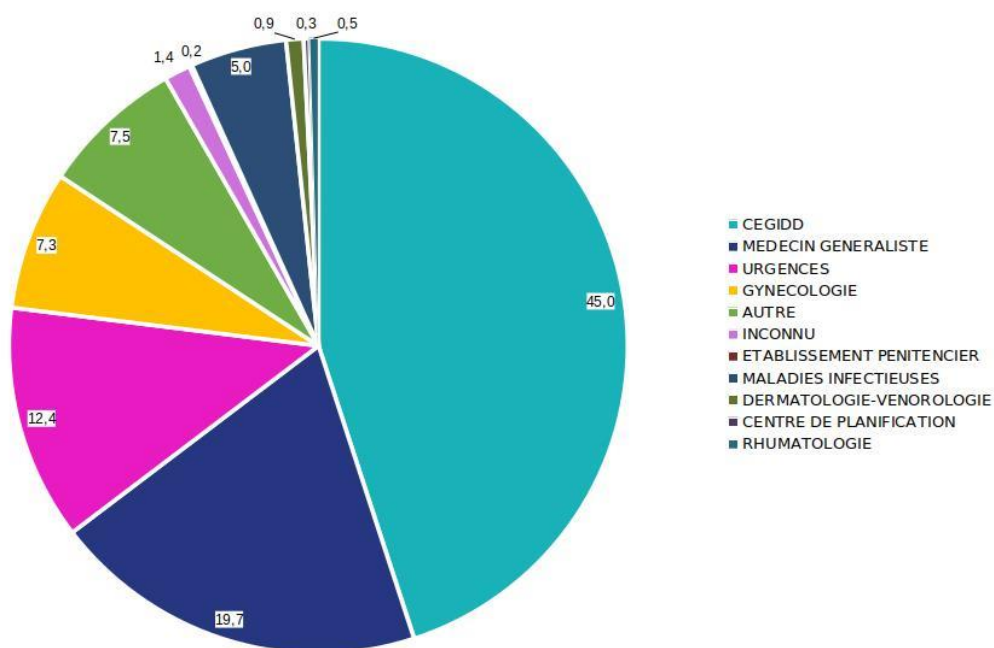
Dans 51,2% (336/656) des cas, les informations cliniques étaient renseignées rapportant 80,1% (269/336) de patient(e)s symptomatiques et 18,5% de (62/336) patient(e)s asymptomatiques venu(e)s pour un dépistage.

L'orientation sexuelle était renseignée dans moins d'un quart des cas (18,8% ; 123/656). Parmi ces 123 cas, 70/103 (68,6%) des hommes étaient HSH ou bisexuels et 19/20 (95%) des femmes étaient hétérosexuelles.

L'âge moyen médian était de 29 ans pour les hommes et 28 ans pour les femmes avec une amplitude allant de 5 à 82 ans (5-82 ans pour les femmes et 17-71 ans pour les hommes). La classe d'âge la plus représentée sur l'ensemble de la population était la classe 25-34 ans (36,4%), suivie de la classe 15-24 ans (31,6%). Les hommes étaient les plus représentés dans toutes les catégories d'âge excepté la catégorie 0-14 ans (1 fille).



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 (45%), suivi par les médecins généralistes (19,7%) et les urgences (12,4%).



Dans cette cohorte de patients, l'information d'une co-infection était disponible dans 68,3% des cas (448/656). Une co-infection avec *C. trachomatis* était fréquemment observée (20,1% des cas, 90/448) ; on dénombre également 40 cas de syphilis, 10 infections à *M. genitalium* et 4 infections à *T. vaginalis*. Dans cette cohorte, 15,4% des patients (69/448) ne présentaient pas d'autre infection bactérienne.

Parmi les prélèvements répertoriés, 86,3% (566/656) sont issus d'un prélèvement urogénital (277 urèthes, 102 prélèvements vaginaux, et 187 urines), 9,9% d'un prélèvement rectal (65/656) et 3,2% d'un autre prélèvement (8 oro-pharyngés, 6 liquides articulaires, 1 hémoculture, 3 prélèvement oculaires, 1 liquide péritonéal et 2 autres).

Tableau. Sensibilité aux antibiotiques des 656 souches de gonocoques isolées en 2023

Antibiotiques	Sensible	Sensibilité Diminuée (*) / Intermédiaire (**)	Résistant	Résistant à haut niveau
Céfixime	579/656 (88,2%)	76/656 (11,6%) ^a	1/656 (0,2%) ^a	-
Ceftriaxone	655/656 (99,8%)	-	1/656 (0,2%) ^a	-
Tétracycline	62/656 (9,5%)	-	437/656 (66,6%)	157/656 (23,9%) ^b
Ciprofloxacine	191/656 (29,1%)	-	465/656 (70,9%)	-
Gentamicine	656/656 (100%) ^c	-	-	-
Spectinomycine	656/656 (100%)	-	-	-
Azithromycine	610/656 (93%)	-	41/656 (6,2%) ^d	5/656 (0,8%) ^e

^a La sensibilité diminuée au céfixime et à la ceftriaxone est définie par une CMI comprise entre 0,064 ≤ CMI ≤ 0,125 µg/mL

^b La résistance de haut niveau à la tétracycline est définie par une CMI ≥ 16 µg/mL

^c La sensibilité à la gentamicine est définie par une CMI ≤ 16 µg/mL (correspondant à l'Ecoff)

^d Une souche dont la CMI est ≤ 1 µg/mL (la valeur de 1 µg/mL correspond à l'Ecoff) est classée dans la population de souches sauvages

^e La résistance de haut niveau à l'azithromycine est définie par une CMI > 4 µg/mL; 3 souches avaient une CMI ≥ 256 µg/mL

Parmi les 656 souches analysées, la production de bêta-lactamase a été observée chez 21,8% des souches (143/656) incluant 99,7% de TEM-1 et 0,7% de TEM-135.

Parmi les 656 souches, 76 (11,6%) étaient de sensibilité diminuée au céfixime, et une souche était résistante au céfixime et à la ceftriaxone (0,2%). Ces données indiquent un contrôle de propagation de souches résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} 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 notons une augmentation importante des souches de sensibilité diminuée (CMI comprise entre 0,064-0,125 mg/L) : 3,8% en 2020 vs 2,5% en 2021 vs 4,0% en 2022 vs **11,6% en 2023**. Une souche résistante à la ceftriaxone a été retrouvée dans le cadre de cette enquête 2023 comme en 2022 et présentant le même phénotype de résistance XDR (CRO^R et AZI^R HN). La répartition des CMI du céfixime et de la ceftriaxone est présentée dans la Figure ci-dessous.

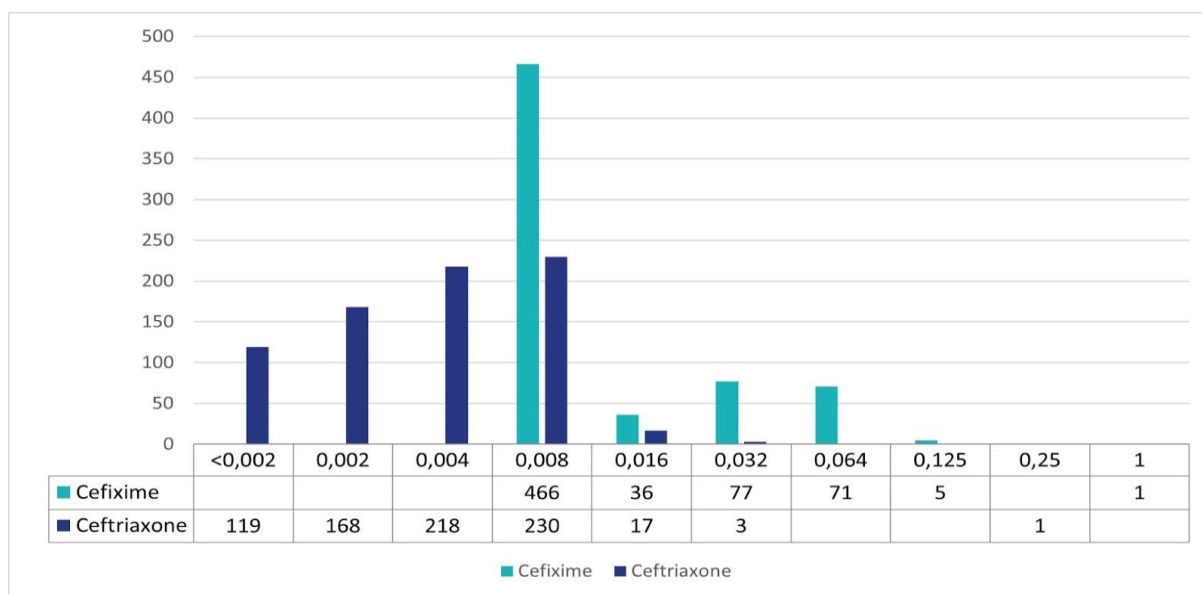


Figure. Répartitions des CMI du céfixime et de la ceftriaxone pour les 656 souches de *N. gonorrhoeae* isolées dans l'enquête ENGON 2023

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

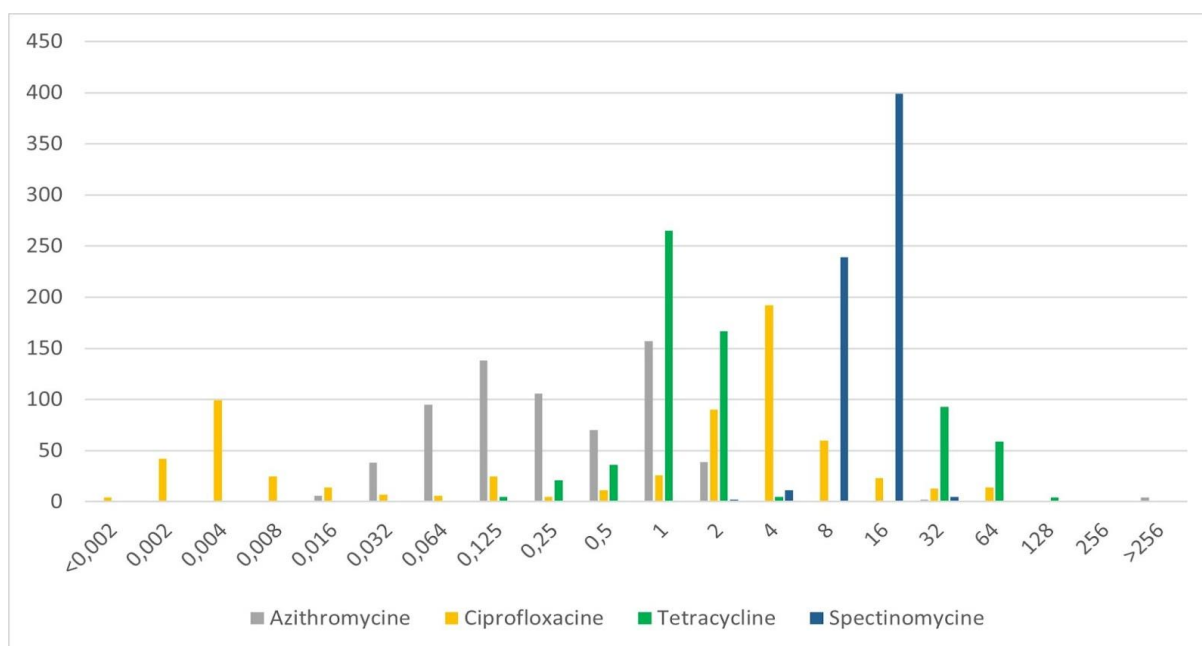


Figure : Répartition des CMI de l'azithromycine, la ciprofloxacine, la tétracycline et de la spectinomycine pour les 656 souches de *N. gonorrhoeae* isolées dans l'enquête ENGON 2023

On observe une stabilité des taux de résistance aux fluoroquinolones (FQ^R) (ciprofloxacine (CIP) testée) (59,8% en 2020 vs 64,3% en 2021 vs 69,1% en 2022 vs **70% en 2023**), de résistance à la tétracycline (TET^R) (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^{R-HN}) revenant au taux de 2021 (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^R) a diminué par rapport à celui observé en 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, 19 phénotypes de résistance différents ont été identifiés. Ils sont résumés dans le Tableau ci-dessous.

Tableau. Phénotype de résistance observé parmi les 656 souches de *N. gonorrhoeae* de l'enquête ENGON 2023

Phénotypes de résistance	ENGON18 (n=158) n(%)	ENGON19 (n=375) n(%)	ENGON20 (n=423) n(%)	ENGON21 (n=803) n(%)	ENGON22 (n=551) n(%)	ENGON23 (n=656) n(%)
Sauvage	22 (13,9)	40 (10,7)	40 (9,5)	66 (8,2)	40 (7,3)	49 (7,5)
TET ^R - AZI ^R (total)	12 (7,6)	24 (6,4)	40 (9,5)	78 (9,7)	64 (11,6)	46 (7,0)
TET ^R - CIP ^R - AZI ^R (total)	9 (5,7)	17 (4,5)	20 (4,7)	43 (5,4)	48 (8,7)	34 (5,2)
TET ^R - CIP ^R (total)	96 (60,8)	226 (60,3)	252 (59,6)	513 (63,9)	379 (68,8)	447 (68,1)
TET^R - FIX^{SD/R} (total)	3 (1,9)	13 (3,5)	16 (3,8)	21 (2,6)	22 (4,0)	75 (11,4)
Détail des phénotypes de résistance						
TET ^R CIP ^I AZI ^S FIX ^S CRO ^S	-	1 (0,3)	-	-	-	6 (0,9)
TET ^R CIP ^R AZI ^R FIX ^S CRO ^S	9 (5,7)	15 (4)	19 (4,5)	35 (4,4)	40 (7,3)	23 (3,5)
TET ^R CIP ^R AZI ^R FIX ^{SD} CRO ^S	-	1 (0,3)	-	-	1 (0,2)	5 (0,8)
TET ^R CIP ^R AZI ^{RHN} FIX ^S CRO ^S	-	1 (0,3)	1 (0,2)	7 (0,9)	6 (1,1)	4 (0,6)
TET ^R CIP ^R AZI ^S FIX ^R CRO ^{SD}	-	1 (0,3)	-	1 (0,1)	-	-
TET^R CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S	55 (34,8)	145 (38,7)	166 (39,2)	345 (43,0)	260 (47,2)	267 (40,7)
TET ^R CIP ^R AZI ^S FIX ^{SD} CRO ^S	2 (1,3)	4 (1,1)	7 (1,7)	7 (0,9)	7 (1,3)	17 (2,6)
TET ^R CIP ^R AZI ^S FIX ^{SD} CRO ^{SD}	1 (0,6)	2 (0,5)	1 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,2)	-
TET ^R CIP ^S AZI ^R FIX ^S CRO ^S	2 (1,3)	6 (1,6)	16 (3,8)	21 (2,6)	11 (2,0)	10 (1,5)
TET ^R CIP ^S AZI ^R FIX ^{SD} CRO ^S	-	-	1 (0,2)	-	-	-
TET ^R CIP ^S AZI ^{RHN} FIX ^S CRO ^S	1 (0,6)	1 (0,3)	3 (0,7)	14 (1,7)	5 (0,9)	2 (0,3)
TET ^R CIP ^S AZI ^S FIX ^R CRO ^S	-	-	1 (0,2)	-	-	-
TET ^R CIP ^S AZI ^S FIX ^S CRO ^S	22 (13,9)	63 (16,8)	80 (18,9)	134 (16,7)	83 (15,1)	100 (15,2)
TET ^R CIP ^S AZI ^S FIX ^{SD} CRO ^S	-	-	-	-	-	3 (0,5)
TET ^{RHN} CIP ^I AZI ^S FIX ^S CRO ^S	1 (0,6)	1 (0,3)	-	-	-	-
TET ^{RHN} CIP ^R AZI ^R FIX ^{SD} CRO ^S	-	-	-	-	-	1 (0,2)
TET ^{RHN} CIP ^R AZI ^{RHN} FIX ^R CRO ^R	-	-	-	-	1 (0,2)	1 (0,2)
TET ^{RHN} CIP ^R AZI ^{RHN} FIX ^S CRO ^{SD}	-	-	-	1 (0,1)	-	-
TET ^{RHN} CIP ^R AZI ^S FIX ^R CRO ^{SD}	-	2 (0,5)	-	-	-	-
TET ^{RHN} CIP ^R AZI ^S FIX ^S CRO ^S	29 (18,4)	52 (13,9)	51 (12,1)	104 (13,0)	51 (9,3)	81 (12,3)
TET^{RHN} CIP^R AZI^S FIX^{SD} CRO^S	-	3 (0,8)	7 (1,7)	11 (1,4)	12 (2,2)	48 (7,3)
TET ^{RHN} CIP ^S AZI ^S FIX ^S CRO ^S	13 (8,2)	36 (9,6)	29 (6,9)	52 (6,5)	30 (5,4)	26 (4,0)
TET ^S CIP ^R AZI ^S FIX ^S CRO ^S	1 (0,6)	-	1 (0,2)	3 (0,4)	2 (0,4)	11 (1,7)
TET ^S CIP ^R AZI ^S FIX ^{SD} CRO ^S	-	-	-	-	-	1 (0,2)
TET ^S CIP ^S AZI ^R FIX ^S CRO ^S	-	1 (0,3)	-	-	-	-
TET ^S CIP ^S AZI ^S FIX ^{SD} CRO ^S	-	-	-	-	1 (0,2)	1 (0,2)

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

Les phénotypes de résistance les plus fréquemment observés sont **TET^R CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S** (40,7%), TET^R CIP^S AZI^S FIX^S CRO^S (152%) et TET^{RHN} CIP^R AZI^S FIX^S CRO^S (12,3%). A noter, 68% des souches étaient TET^R - CIP^R. Parmi les 49 souches sensibles aux antibiotiques testés, aucune ne produisait une β -lactamase. On voit une apparition du profil **TET^{RHN} CIP^R AZI^S FIX^{SD} CRO^S**.

3.3.3.2 Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine (enquête ENGON 2023) : analyse NGS comparative

Au total, 656 souches de *N. gonorrhoeae* ont été séquencées et les données de typage MLST, NG-MAST, NG-STAR, Complexe Clonal NG-STAR et Génomogroupe NG-MAST ont été déterminées *in silico*. Parmi ces 656 souches, 72 ST (MLST) différents ont été identifiés (identifiables dans la base de données <https://pubmlst.org>) et regroupent 97,0% (636/656) des souches – les autres possédaient une combinaison d'allèles ne correspondant à aucun ST dans la base de données (ST « new »).

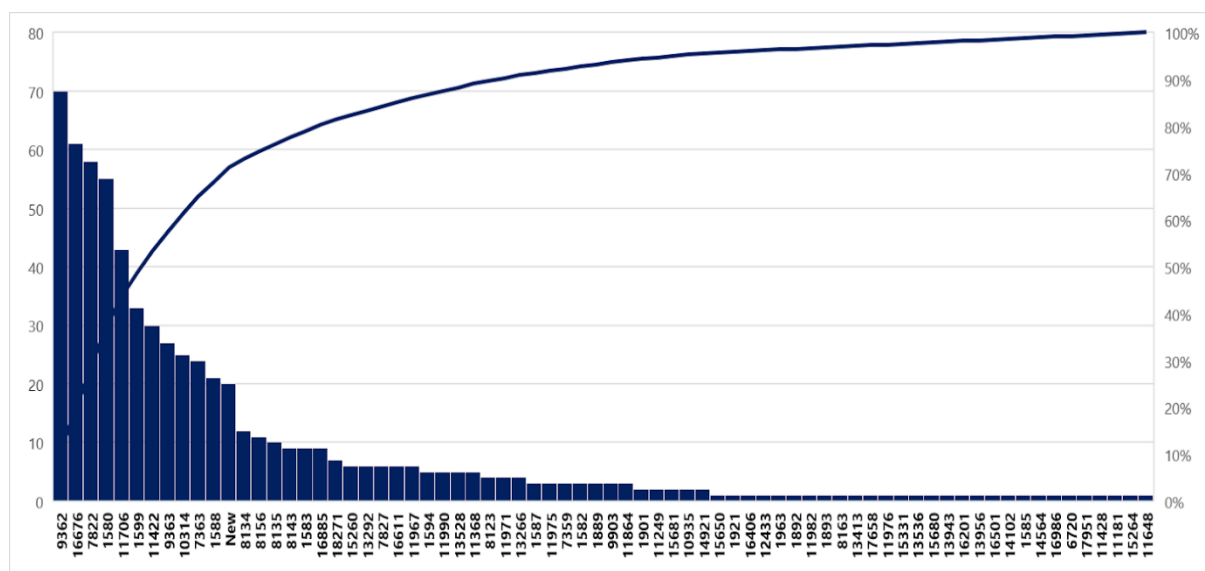


Figure. Histogramme de distribution des ST (MLST) identifiés parmi les souches de l'enquête ENGON 2023

Six MLST regroupaient presque la moitié des souches (48,8% - 320/656) : ST9362 (17,2% ; n = 70), ST16676 (11,6% ; n = 61), ST7822 (7,8% ; n = 58), ST1580 (5,4% ; n = 55), ST11706 (4,5% ; n = 43), ST1599 (4,2% ; n = 33) (voir Figure ci-dessus). Le séquençage des génomes des souches de 2023 confirme le ST9362 comme étant le clone le plus fréquent correspondant respectivement à 10,7% (1^{ère} position).

On observe également l'apparition d'un nouveau clone jamais encore décrit en France directement à la 2^{ème} position le ST16676 (9,3%) suivie du ST7822 (8,8%) en 3^{ème} position puis du ST1580 (8,4%) en forte progression par rapport aux années précédentes.

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 19,4% des souches. Les ST pouvant être associés à la résistance aux C3G (ST1901, ST7363 et ST7827) ne représentent que 32 souches (4,9%) (Korne-Elenbaas et al. J Antimicrob Chemother 2021).

Le séquençage et l'alignement des core-genome des 656 isolats cliniques de *N. gonorrhoeae* d'ENGON 2023 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 été expliquée par des mutations dans GyrA et ParC très majoritairement (90,9%).

La résistance à la tétracycline chez les différents clones a été expliquée par la présence de la mutation V57M dans RpsJ. On note la présence additionnelle dans certains clones du gène *tet(M)* conférant une résistance à haut niveau à la tétracycline. Cinq clones représentaient 76% des souches possédant le gène *tet(M)* : ST16676 (38,6%, 61/132), ST1599 (13,3%, 21/132), ST7363 (11,4%, 18/132), ST1588 (7,0%, 11/132) et ST1583 (5,7%, 9/132).

Les allèles *penA-34.001* et *penA-34.007* représentaient 92% (132/144) des allèles dits mosaïques identifiés dans ENGON 2023. Ces allèles étaient retrouvés principalement dans trois clones différents (87%, 115/132) : les clones ST16676 (55/85) et ST7363 (14/85) pour l'allèle *penA-34.007* et le clone ST1580 (46/47) pour l'allèle *penA-34.001*.

Cinq clones représentaient 82,6% (38/46) des souches résistantes à l'azithromycine : ST1580 (26,1%, 12/46), ST11422 (19,6%, 9/46), ST9362 (15,2%, 7/46), ST7822 (10,9%, 5/46) et ST9363 (10,9%, 5/46). La résistance de haut niveau à l'azithromycine (15,2%, 7/46) était liée à des mutations dans l'opéron *rrl*, codant l'ARNr 23S C2611T (n=3) ou A2059G (n=4).

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*, 68,2% de ces isolats (55/85) se trouvent dans le clade E et correspondent majoritairement au ST16676**. Ces souches sont sensibles à l'azithromycine et la ceftriaxone, résistantes à la ciprofloxacine et hautement résistantes à la tétracycline et hébergent le gène *tet(M)*.

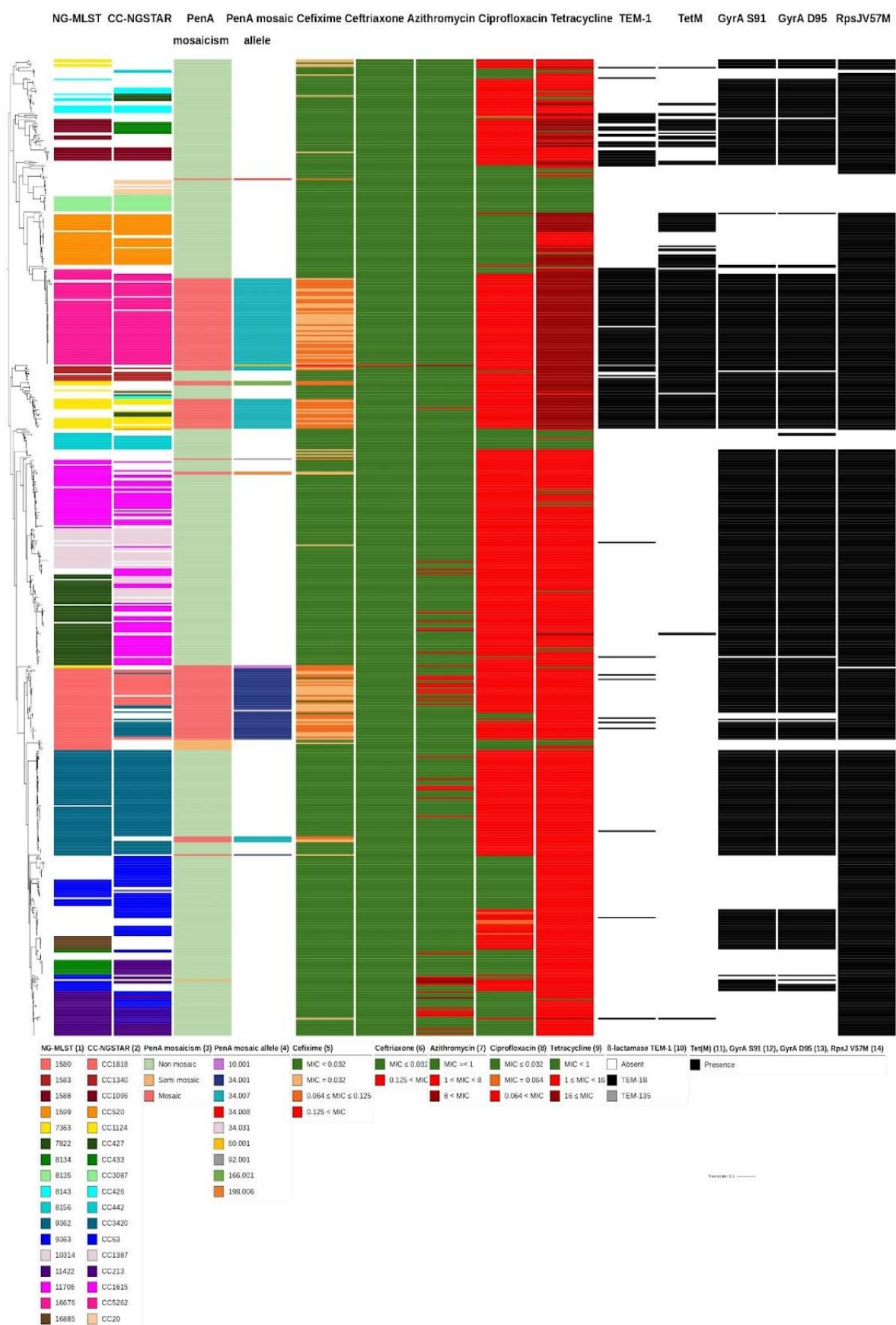
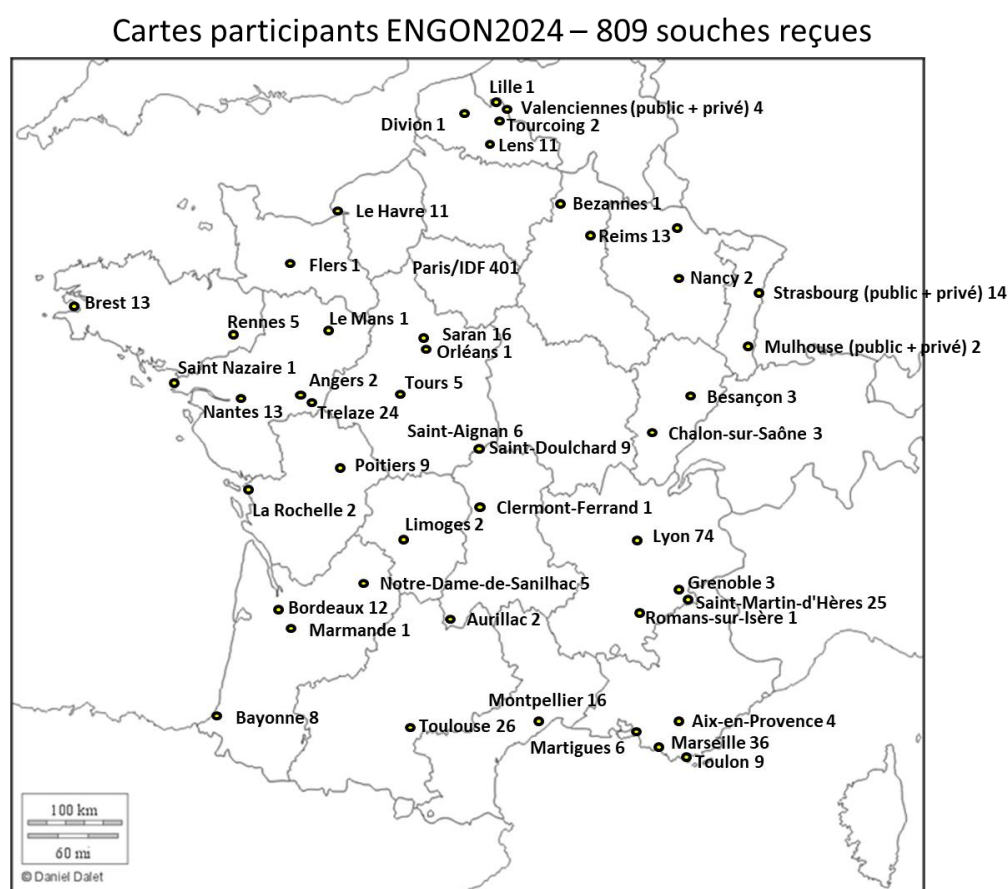


Figure. Arbre phylogénétique basé sur 36381 core-genome SNPs des 656 souches de gonocoques provenant des enquêtes ENGON 2023

3.3.3.3 Surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine (enquête ENGON 2024) : résultats préliminaires des phénotypes

Pour l'enquête ENGON 2024, on peut constater que le réseau est très actif et le CNR a collecté 809 souches isolées du 1^{er} septembre au 31 décembre 2024 associées à 809 recueils de données cliniques. Le traitement de ces 809 souches est en cours pour la détermination des CMI et le séquençage génomique. Les cas cliniques provenaient de 72 centres hospitaliers ou laboratoires privés dont la répartition géographique est localisée sur la carte. Les souches envoyées proviennent de l'ensemble du territoire avec une répartition homogène. L'Ile-de-France y est fortement représentée (49,1% des souches). L'observation de la carte montre une couverture de plus en plus homogène sur le territoire national.

Figure. Répartition géographique des 809 souches envoyées par les participants de l'enquête ENGON 2024



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 282 souches investiguées de 2024 sont compilés dans le Tableau ci-dessous.

Tableau. Sensibilité aux antibiotiques des 282 souches de gonocoques isolées en 2024 (collection observée au 03/03/2025)

Antibiotiques	Sensible	Sensibilité Diminuée (*) / Intermédiaire (**)	Résistant	Résistant haut niveau
Céfixime	269/282 (95,4%)	12/282 (4,3%)*^a	1/282 (0,4%)*^b	-
Ceftriaxone	281/282 (99,6%)	1/282 (0,4%)*^a	-	-
Tétracycline	22/282 (7,8%)	-	189/282 (67%)	71/282 (25,2%)*^c
Ciprofloxacine	99/282 (35,1%)	1/282 (0,4%)* ^a	182/282 (64,5%)	-
Gentamicine	282/282 (100%)* ^d		0	-
Spectinomycine	282/282 (100%)		0	-
Azithromycine	258/282 (91,5%)	-	18/282 (6,4%)* ^e	12/282 (4,3%)* ^f

^a La sensibilité diminuée au céfixime et à la ceftriaxone est définie par une CMI comprise entre $0,064 \leq \text{CMI} \leq 0,125 \mu\text{g/mL}$

^b Durant l'année 2023, le CNR a reçu 3 autres souches résistantes au céfixime et à la ceftriaxone qui ne sont pas comprises dans ce pourcentage car hors enquête et qui sont détaillées dans le chapitre 4.2

^c La résistance de haut niveau à la tétracycline est définie par une CMI $\geq 16 \mu\text{g/mL}$

^d La sensibilité à la gentamicine est définie par une CMI $\leq 16 \mu\text{g/mL}$ (correspondant à l'Ecoff)

^e Une souche dont la CMI est $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ (la valeur de $1 \mu\text{g/mL}$ correspond à l'Ecoff) est classée dans la population de souches sauvages

^f La résistance de haut niveau à l'azithromycine est définie par une CMI $> 4 \mu\text{g/mL}$; 3 souches avaient une CMI $\geq 256 \mu\text{g/mL}$

Parmi les 282 souches analysées, la production de bêta-lactamase a été observée chez 18,8% des souches (53/282).

3.3.4 Surveillance de la résistance de *T. pallidum* aux macrolides en 2024

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 54 échantillons en 2024. Nous avons obtenu une très bonne sensibilité de détection du gène de l'ARNr 23S à 83% et nous montrons que 42 échantillons (**78%**) possèdent la mutation **A2058G** (cf. Figure ci-dessous). Nous constatons que la plupart des souches testées sont résistantes.

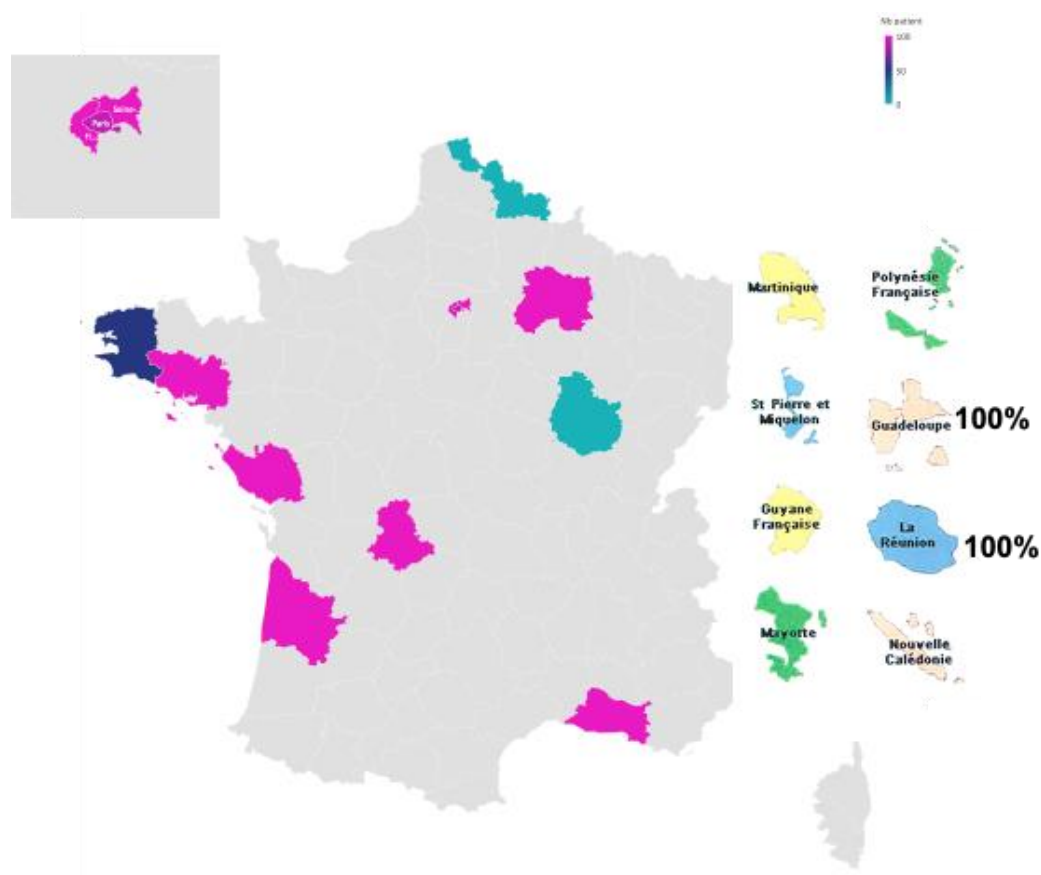


Figure. Prévalence de la résistance à l'azithromycine de *T. pallidum* par centres participants pour 2024

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) Santé publique France

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

C. Bébéar, B. Berçot et N. Dupin ont participé au recueil de données et aux travaux de SpF (Emilie Chazelle) analysant l'évolution du **dépistage des IST dans le secteur privé en France**, à partir des données individuelles de remboursement de soins de l'Assurance Maladie. Après l'étude sur les infections à *C. trachomatis* en médecine de ville à partir des données de remboursement des soins, d'autres algorithmes ont été construits et appliqués au SNDS pour identifier les cas de syphilis et les infections à gonocoque. Les analyses sont en cours et vont être reprises suite au retour d'Emilie Chazelle.

b) 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 2023, le taux d'incidence des cas d'infections à Ct était de 102 cas pour 100 000 habitants, soit +16% par rapport à 2020, celui des gonococcies de 44/100 000, soit +91% par rapport à 2020, et celui de la syphilis de 21/100 000, soit +110% par rapport à 2020. La part des dépistages par rapport aux diagnostics de cas symptomatiques a augmenté entre 2020 et 2022 (32,0% vs 50,0% pour la syphilis, 18,4% vs 35,3% pour la gonococcie et 47,0% vs 57,2% pour les infections à Ct).

Ces travaux ont été publiés dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, **BEH 24-25, 12 décembre 2023** et présentés au congrès de la Médecine Générale France (**CMGF**) en avril 2024.

c) 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 Coordonnée 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 Coordonnée 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 45 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. Une réunion plénière et un workshop sur les IST se sont tenus respectivement le 15 mars et le 15 juin 2024 (<https://anrs.fr/fr/recherche/groupe-animation-scientifique/ac-infections-sexuellement-transmissibles-ac53>).

d) 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 d'épidémiologistes. Le CNR envoie ses données anonymisées à SpF (F. Lot et E. Chazelle) qui les transmettent à l'ECDC.

En 2024, Le CNR a envoyé les données épidémiologiques et les CMI de 200 souches de gonocoque isolées en 2023 (**enquête EnGON 2023**) qui ont été transmises à l'ECDC via TESSy et les séquences FastQ de ces 200 souches dans le cadre du **projet génomique de surveillance de la résistance du gonocoque**. Le CNR a également transmis ses données anonymisées sur le diagnostic de la LGV (**enquête Anachla 2024**).

3.4.2 Laboratoire CHU de Bordeaux

- 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.

3.4.3 Laboratoire APHP Saint-Louis

Participation au groupe de travail IST européen au sein du réseau TESSy

En 2024, B. Berçot a été élue **membre du groupe de travail du réseau européen des IST de l'ECDC** mené par O. Mardh et L. Nerlander. Ce groupe est constitué de 4 microbiologistes, 3 épidémiologistes et 3 infectiologues. B Berçot a participé au 1er meeting du réseau européen des IST de l'ECDC sur les thématiques : syphilis congénitale en Europe, testing des asymptomatiques, intervalles entre les tests, recommandations pour le Mpox clade I et II.

Une seconde réunion s'est tenue en ligne fin janvier 2025 sur la prévention des IST par la doxycycline (DoxyPEP) où B Berçot a présenté le **positionnement de la France sur la DoxyPEP** qui n'est pas recommandée (restitution par la HAS du groupe expert le 29/01/2025). Une 3^{ème} réunion s'est tenue en ligne le 27 mars et une réunion en présentielle est planifiée à l'ECDC à Stockholm du 10 au 12 juin 2025.

- 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.

3.4.4 Laboratoire APHP Cochin

- 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**
- N. Dupin est vice-président du **GRIDIST** (fusion section MST-SIDA de la Société Française de Dermatologie avec des dermatologues-infectiologues). La mise en place de webinars à destination des membres de la SFD sont organisés pour aborder des thématiques en rapport avec le GRIDIST : dermatoses infectieuses et IST.

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 (annexe 3)

3.5.2 Syphilis et grossesse

Cette enquête est coordonnée par D. Viriot puis E. Chazelle et F. Lot de SpF. 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.

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 pour la syphilis congénitale auprès du groupe SPILF, pour valider les cas de syphilis congénitale et réactualiser le questionnaire envoyé auprès des centres participants.

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 Laboratoire CHU de Bordeaux

Aucune alerte n'a été rapportée en 2024 concernant *C. trachomatis* ou les mycoplasmes urogénitaux.

4.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

Alerte DGS et publications

Le CNR a reçu une souche XDR fin décembre 2024. Le cas a été signalé dans le réseau médical et du laboratoire. Les tests de guérison sont revenus négatifs (3 sites) pour le patient source.

Dans ce contexte de circulation récente de souches de gonocoque XDR, **des recommandations rappellent** : (i) l'utilisation des tests de guérison, (ii) la pratique de culture et la réalisation d'antibiogramme, (iii) des actions préventives pour promouvoir l'utilisation de préservatifs, (iv) le dépistage en cas de rapports sexuels sans préservatif ou de symptômes reste nécessaire. De plus, les personnes qui se rendent en Asie 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.

4.3 Laboratoire APHP Cochin

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 2024

- Alertes de suspicion de syphilis congénitale

Sept 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

N° CNR	Centre	Age	S	PRELEVEMENTS	Date du prlv	Rendu résultat			
						Amplification génique		Examen sérologique	
						qPCR	Date	VDRL	Date
05247	Trousseau	2 j	M	LCR	30/04/24	POS	07/05/24	neg	13/05/24
052434	Limoges	31	F	sang foetal, liquide amniotique, placenta	04/05/24	POS/POS/POS	16/05/24		/
062410	Pointe à Pitre	23	F	placenta	30/05/24	POS	06/06/24		/
062422	Pointe à Pitre	23	F	placenta	30/05/24	POS	13/06/24		/
102484 & 102485	Reims	1 j	M	aspiration naso-pharyngée / placenta	17/10/24	POS/POS	31/10/24		/
12244 & 122416	Bordeaux	1 j	F	sang foetal, écouvillon génital	27/11/24	POS/POS	05/12/24		/
1224106	Necker	32	F	Placenta	20/12/24	POS	09/01/25		/

- Alertes de suspicion de neurosyphilis

Quatorze 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 du Cr ATB Nouvelle Aquitaine, par **C. Bébéar** et **C. Cazanave** à propos des IST bactériennes, le 31 mai 2024.

Un webinaire a été modéré par C. Bébéar le **14 novembre 2024** 13-14h : présentation par **N. Dupin, diagnostic et prise en charge de la syphilis** avec de nombreux cas cliniques présentés. Le webinaire était suivi par une séance de questions/réponses. Trois cents participants se sont connectés (maximum autorisé par l'Université de Bordeaux, au moins 50 personnes ont été refusées). La vidéo du webinaire a été **mise en ligne sur le site du CNR**.

Un 3^{ème} 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** 13h-14h avec plus de 200 connexions.

5.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux

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

- C. Bébéar. 2024. Infections à *Chlamydia trachomatis*, DU international connecté, VIH, hépatites virales, santé sexuelle et infections émergentes, Sorbonne Université-AFRAVIH.
- C. Bébéar. 2024. Mycoplasmes et Chlamydia. DU Agent anti-infectieux, Université de Bordeaux.
- O. Peuchant. 2024. Infections à Chlamydia – DU régulation des naissances, Université de Bordeaux.
- O. Peuchant. 2024. Infections à *Chlamydia trachomatis* et gonocoque. DU VIH et IST, Université de Bordeaux.
- S. Pereyre. 2024. Infections à mycoplasmes urogénitaux. DU VIH et IST, Université de Bordeaux.

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

- M. F. Balish, R. Chopra-Dewasthaly, S. Pereyre, A. S. Ramírez, T. Viver, J. Spengler. *Mycoplasma*. 2024. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria.

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 2024** a été envoyé en mars 2025 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 en 2023 et la diffusion d'un clone de *M. genitalium* multi-résistant** 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), 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 2024 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.

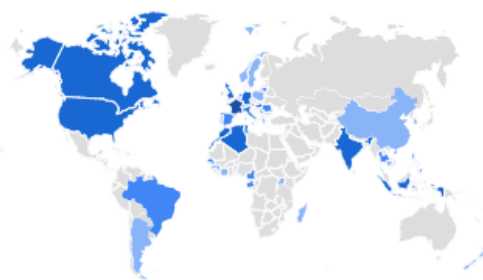


Figure. Historique des fréquences de connexion

Tableau. Fréquence des vues par page

	Titre de la page...sse de l'écran	Vues
☒	Total	13 116 100 % du total
☒	1 Accueil - CNR des IST bactériennes	3 540
☒	2 Présentation - CNR des IST bactériennes	2 403
☒	3 Envoyer une souche ou un échantillon - CNR des IST bactériennes	1 953
☒	4 Documents de référence - CNR des IST bactériennes	1 341
☒	5 Actualités - CNR des IST bactériennes	798
☐	6 Expertise - CNR des IST bactériennes	710
☐	7 Bilans d'activités - CNR des IST bactériennes	662
☐	8 Publications de l'équipe - CNR des IST bactériennes	481
☐	9 Nos missions - CNR des IST bactériennes	417
☐	10 Rechercher - CNR des IST bactériennes	377

Utilisateurs actifs ▼ par Identifiant du pays ▼



PAYS	UTILISATEUR...
France	2,3 k ↓ 6,9 %
Italy	185 ↑ 915...
Réunion	49 ↓ 2,0 %
Switzerland	20 ↑ 185,...
Algeria	20 ↑ 81,8 %
Germany	19 ↑ 58,3 %
Tunisia	17 ↑ 30,8 %

Figure. Origine géographique des connexions

- Activités de conseil aux professionnels de santé :

- Une adresse électronique générique 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 Bercot. Module 8, J2 : Prévention de l'infection VIH et Santé sexuelle. DU international connecté VIH, hépatites virales, Santé sexuelle & Infections Emergentes, AFRA VIH. 20/10/2025.

- B Bercot. Gonococcies DU MST et VIH en France, Université Paris Cité. 26/01/2025.

- B Bercot. 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 Bercot. Le laboratoire et les infections sexuellement transmissibles ; Dépistage des infections sexuellement transmissibles. DU MST et VIH en France, Université Paris Cité. 04/11/2024.

- B Bercot. Epidémiologie et mécanisme de résistance des bactéries responsables d'IST : focus sur *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium*. Paris Saclay. 10/10/2024.

- B Bercot. *Neisseria gonorrhoeae* : Diagnostic, AMR et DoxyPEP. Hôpital Saint Antoine. Staff MIT Hopital Tenon 19/06/2024.

- F Camelena. IST bactériennes. DES de Biologie Médicale, Ile de France

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 ;

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 2023, 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. 36 laboratoires ont envoyé leurs 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 colligés dans les figures suivantes.

Figure. Contrôle Qualité national des valeurs de CMI d'antibiogramme de *N. gonorrhoeae*

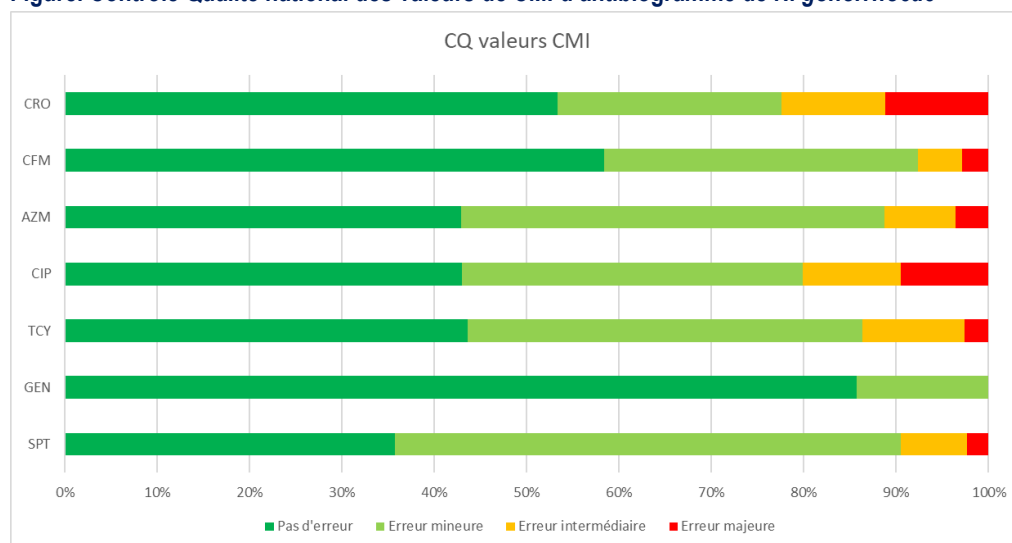
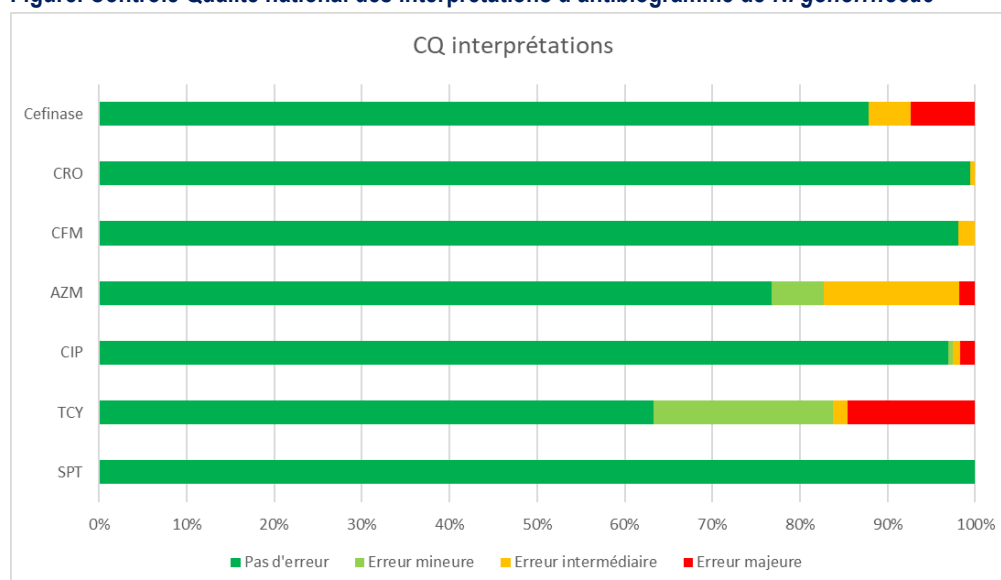


Figure. Contrôle Qualité national des interprétations d'antibiogramme de *N. gonorrhoeae*



Le LA-CNR expertise gonocoque a décidé de reconduire ce contrôle qualité lors de l'enquête ENGON 2024.

- Activités de conseil aux professionnels de santé :

Une adresse email générique 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)

- 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 :

2024

- 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, participation à de nombreux FMC et congrès :

- o **2024 : European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) 33th congress, Amsterdam, Nth, "[Upsurge in syphilis and neurosyphilis](#)"**

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)

- 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 2024, cette activité a consisté en moyenne à 4-6 appels par semaine.

Sur l'année 2024, 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 à cet effet.

Est résumée, ci-dessous, l'activité de conseil du CNR IST 2022-2024 :

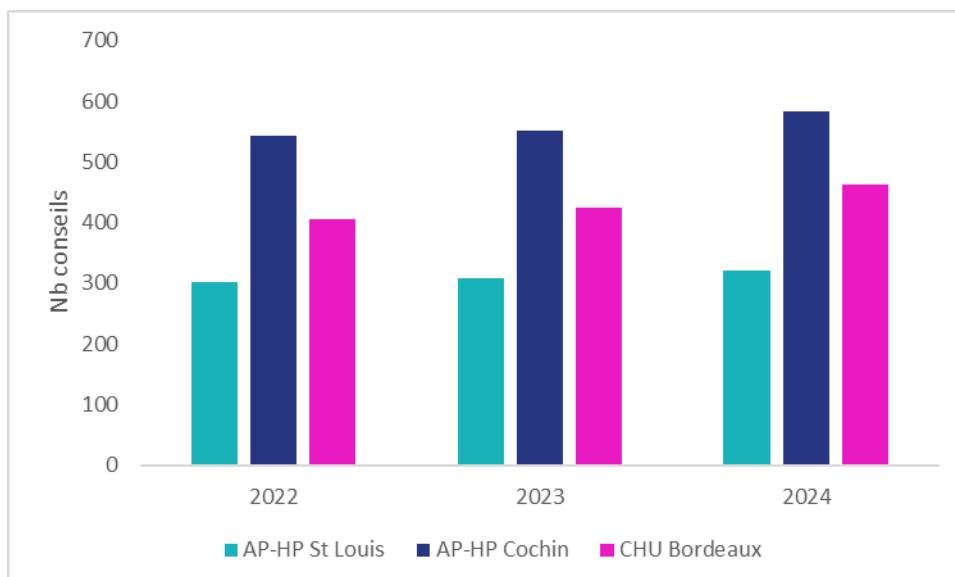


Figure. Évolution de l'activité conseil des 3 laboratoires

5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires

5.2.1 HAS-CNS-ANRS

C. Bébéar, B. Berçot et N. Dupin ont participé en 2024 à la **relecture des recommandations de prise en charge et traitement des infections à *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *N. gonorrhoeae* et de la syphilis (CNS, ANRS-MIE, HAS)** qui vont être publiées en 2025 après passage au groupe de relecture.

N. Dupin, N. Benhaddou et C. Bébéar ont participé en 2024 à la relecture des recommandations infections et grossesse de la SPILF et du CNGOF sur les **recommandations de dépistage, diagnostic et prise en charge de la syphilis au cours de la grossesse.**

5.2.2 Évaluation des dons de sang avec sérologie syphilis positive

La syphilis chez les donneurs de sang (DS) a augmenté dans de nombreux pays.

Objectif : Nous avons cherché à décrire les tendances de la séropositivité de la syphilis dans les DS en France, à identifier les facteurs de risque et à évaluer si un test non tréponémique (NTT) pourrait définir un DS ayant guéri de la syphilis depuis plus d'1 an.

Méthodes : L'analyse a porté sur la période de 2007 à 2022 et 45 875 939 dons.

Sur les 474 DS atteints de syphilis en 2022, 429 ont fait l'objet d'examens supplémentaires avec un NTT. Les antécédents de syphilis ont été obtenus lors de l'entrevue post-don ou d'après les résultats sérologiques des donneurs réguliers.

Résultats : Jusqu'en 2021, les taux de positivité sont restés stables (moyenne : 1,18/10 000 dons, fourchette : 1,01-1,38). Une augmentation du taux a été observée en 2022 (1,74/10 000 ; $p = 0,02$). Sur l'ensemble de la période d'étude, la prévalence était 2,2 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes DS (4,1 fois plus élevée en 2022). La proportion d'hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ayant un facteur de risque identifié est passée de 16,7% en 2007 à 64,9% en 2022. D'après le NTT, 79 (18%) des donneurs qui étaient séropositifs en 2022 ont été classés comme ayant été infectés au cours de l'année précédente. L'anamnèse de la syphilis était disponible pour 30 d'entre eux. Tous ont eu une infection au cours des 3 dernières années. Parmi les sept donneurs atteints d'un < de syphilis 12 mois avant le test, un avait un titre NTT ≥ 8 , trois un titre entre 1 et 4, trois étaient négatifs.

Conclusion : La séropositivité à la syphilis a considérablement augmenté chez les BD en 2022, principalement chez les hommes, notamment les HSH. Les données disponibles n'ont pas permis d'évaluer correctement le NTT pour distinguer les infections récentes des infections antérieures.

Cette étude a été publiée dans **Euro Surveill. 2024;29(32):pii=2400036**.

5.2.3 EURO-GASP (ECDC)

La prophylaxie-post exposition des IST à la doxycycline (doxy-PEP) a été récemment publiée comme pouvant réduire à 82% des cas incidents de chlamydia et de syphilis chez les HSH ayant des IST bactériennes fréquentes (Molina et al, CROI 2024). La doxy-PEP est déjà utilisée dans la communauté des HSH. Dans ce contexte, en septembre 2023, le **réseau de surveillance EuroGasp de l'ECDC** a sollicité le CNR des IST bactériennes afin de fournir les **CMI de la tétracycline des souches de gonocoque** isolées en 2022 dans le cadre des enquêtes européennes.

Au total, 4 787 gonocoques provenant de 19 pays isolés en 2022 ont été testés. En France, 220 souches ont été testées, la CMI₉₀ était de 32 mg/L avec 92,3% de résistance dont plus de 20% de haut niveau à la tétracycline. Sur les 19 pays qui ont répondu à cette enquête, 84,2% (16/19) ont montré une résistance à la tétracycline supérieure à 30%, 57,9% (11/19) supérieure à 50% et 36,8% (7/19) supérieure à 70%.

Cette enquête a permis d'observer une résistance élevée des gonocoques à la tétracycline en Europe **de 63,4% [14,3% -93,7%]** ce qui pourrait remettre en question l'impact de la doxycycline-PEP contre la gonorrhée en Europe. Les résultats ont été publiés dans le **Lancet Reg Health Eur** en 2024.

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

5.3.1 Laboratoire CHU de Bordeaux

C. Bébéar

- Interview Le Monde 9 mars 2024, sujet : augmentation des IST en Europe en 2022.
- Option BIO avril 2024
- Interview Le Figaro 6 septembre 2024, sujet : comment expliquer la baisse de l'usage du préservatif chez les adolescents ?
- Interview BFM 15 février 2025 TV Europe : les experts inquiets face à la hausse du nombre d'infections sexuellement transmissibles.

5.3.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

B. Berçot

Interview dans le cadre du Congrès AIDS - Impact de la prophylaxie par doxycycline sur la résistance du gonocoque aux antibiotiques. La Lettre de l'Infectiologue - 24 octobre 2024.

Interview dans le cadre de la CROI. Résistance aux antibiotiques du gonocoque en France : quelles implications en pratique clinique ? La Lettre de l'Infectiologue - 6 mars 2024.

5.3.3 Laboratoire APHP Cochin

N. Dupin et C. Cazanave (CHU Bdx) ont participé à un podcast de France Culture intitulé « L'amour au temps de la syphilis », 9 avril 2024 et animé par Natacha Riou.

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 Étude ANRS DOXYVAC, résultats finaux

L'étude DOXYVAC ANRS174, étude ancillaire de l'étude Prévenir, est un essai clinique porté par l'ANRS en collaboration avec le CNR des IST Bactériennes (co-investigatrice B. Berçot), l'Inserm et l'Institut Pasteur sous la coordination du Pr Jean-Michel Molina. Cette **étude multicentrique, randomisée visait à évaluer l'impact d'une Prévention combinée des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) par doxycycline en post exposition (DoxyPEP) pour les IST bactériennes et utilisant le TDF/FTC par voie orale pour la prophylaxie préexposition au VIH (PrEP).**

Les 3 laboratoires du CNR ont participé à cette étude ANRS sous la coordination de B. Berçot.

L'étude est terminée depuis septembre 2023 et les résultats de l'étude randomisée 01/2021 à 02/2023 ont été publiés dans le Lancet Infect Dis en 2024. Parmi les HSH sous PrEP, la **doxy-PEP a réduit de manière significative l'incidence de *C trachomatis* (86%) et de la syphilis (79%) et, dans une moindre mesure, de la gonorrhée (33%).** Le vaccin **4CMenB n'a pas eu d'impact** important sur l'incidence de GC avec une réduction non significative de 22% ($p=0,06$).

L'impact de l'usage de la doxycycline en prophylaxie pour la prévention des IST bactériennes chez les HSH a soulevé des inquiétudes concernant la résistance aux antimicrobiens (RAM) ce qui nous a conduit à étudier les phénotype/génotype des souches de gonocoque isolées et des déterminants de résistance. 545 HSH sous PrEP ont été randomisés entre PEP ($n= 362$) et non-PEP ($n=183$), testés au début de l'étude et tous les 3 mois par TAAN à l'aide du Cobas 6800 et culture pour la détection de NG dans les échantillons urinaires, oro-pharyngés et anaux. Les CMI ont été déterminées par Etest (Biomérieux) et les directives EUCAST ont été utilisées pour l'interprétation. L'analyse moléculaire a été réalisée par WGS sur les isolats de NG et sur les échantillons NAAT positifs à la recherche de déterminants moléculaires de la résistance. Les valeurs p ont été calculées à l'aide du modèle GEE et du test exact de Fisher. De janvier 2021 à février 2023, 450 échantillons (278 patients) étaient positifs à NG par TAAN et 78 NG ont été obtenus dans les cultures (7 au départ, 40 sans PEP, 31 PEP). Tous les isolats de NG étaient résistants à la tétracycline, avec une augmentation significative du taux de résistance à la tétracycline de haut niveau dans le groupe PEP par rapport au groupe sans PEP (35,5 vs 12,5%, respectivement $p= 0,043$). Les CMI de la ceftriaxone, des fluoroquinolones et de l'azithromycine étaient similaires dans les groupes PEP et non PEP. Nous avons mis en évidence un clone de NG présentant une sensibilité réduite au céfixime lié à l'acquisition du gène *penA* 34.007 mosaïque, significativement plus fréquents dans le groupe doxyPEP (19,3% (6/31) contre 2,5% (1/40) dans le groupe sans PEP) ($p=0,038$).

En conclusion, **la DoxyPEP pourrait favoriser la sélection d'isolats NG à haut niveau de tétracycline**, mais aucun impact n'a été trouvé sur la sensibilité à la ceftriaxone. Ce travail est en cours de soumission dans le Lancet Microbe.

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- DepIST-H (France-Togo)

Ce projet ANRS I MIE 12400/DepISTH, est coordonné par Charlotte Charpentier, Didier Ekvoueri et 8 équipes dont le CNR des IST bactériennes (Bordeaux, Saint-Louis).

La prévalence élevée des infections sexuellement transmissibles (IST) est un problème en Afrique, en particulier dans les populations clés telles que les HSH. Cette étude rapporte les résultats de base d'une étude de cohorte longitudinale de 2 ans menée au Togo incluant des HSH séropositifs et séronégatifs.

Les objectifs du projet concernant le CNR IST sont les suivants :

- (i) Estimer la prévalence et l'incidence des IST associées CT/NG/MG/TV, syphilis, en fonction du statut VIH,
- (ii) Décrire les génovars de *C. trachomatis* circulant dans cette population,
- (iii) Estimer la prévalence et décrire les profils de résistance aux antibiotiques du gonocoque (bêta-lactamines, fluoroquinolones azithromycine) et de *M. genitalium* (macrolides et aux fluoroquinolones) en fonction du statut VIH.

Deux cents HSH ont été recrutés à Lomé (Togo), ont eu des visites avec réalisation de prélèvements à l'inclusion (M0) puis à M12 et à M24. La moitié d'entre eux vivent avec le VIH. La recherche de HPV à haut risque (hrHPV) a été réalisée sur des frottis anaux. *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ont été testés à partir d'écouvillons urinaires, pharyngés et anaux. Les échantillons M0 positifs en PCR ont été reçus au CNR et testés en 2022 (cf rapport 2023). Les échantillons de M12 et M24 ont été reçus en 2024.

L'âge médian était de 23 ans et la prévalence du hrHPV était de 75,9%, et significativement plus élevée chez les HSH séropositifs que chez les HSH séronégatifs ($p=0,008$). Les types de hrHPV les plus courants étaient le HPV16 et le HPV35 (18,7% chacun).

Dans cette population d'HSH togolais, une forte prévalence des IST était observée (32,5% et 32,0% d'infections à CT et à NG).

Tableau. Répartition des échantillons positifs à *C. trachomatis* par site et période de collecte

	J0	M12	M24
Anus	49	48	34
Gorge	9	12	6
Urines	15	15	9
Total	73	75	49

Parmi les échantillons positifs à *C. trachomatis* à J0, M12 et M24 ($n = 197$) envoyés au CNR IST pour typage LGV un seul prélèvement anal collecté à J0, était de génovar L. La recherche de *M. genitalium* chez les 8 patients présentant des symptômes d'urétrite n'a retrouvé qu'un patient infecté.

Tableau. Répartition des échantillons positifs à *N. gonorrhoeae* par site de collecte

	J0	M12	M24
Anus	42	40	31
Gorge	37	24	14
Urines	6	8	1
Total	85	72	46

Pour le gonocoque, la **résistance aux quinolones** est respectivement de 100% (69/69), 96,6% (57/59) et 91,2% (31/34) à la baseline, M12 et M24 (mutation GyrA S91).

La résistance à haut niveau à la tétracycline est de 72,5% (50/69), 61% (36/59) et 91,2% (31/34) à baseline, M12 et M24 (présence du gène *tet(M)*).

Une diminution de sensibilité aux C3G pourrait être évoquée dans 8,7% des cas (gène mosaïque *penA254.001*) à baseline. Des analyses NGS sont en cours pour les gènes de résistances aux bêta-lactamines et à l'azithromycine, ainsi que le typage NG-MAST à M12 et M24.

Un article est en cours de révision dans BMC Infect Dis sur les résultats obtenus à baseline et un manuscrit est en cours de rédaction sur les résultats obtenus à M12 et M24.

6.1.2 Laboratoire CHU de Bordeaux

EPIDEMIOLOGIE

6.1.2.1 Prévalence de *Mycoplasma penetrans* dans les échantillons anaux (étude MYPEGA) – annexe 3

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

MECANISMES D'ÉCHANGE DE GENES ET D'ANTIBIORESISTANCE

6.1.2.3 ICEs et conjugaison chez *M. hominis*-annexe 3

6.1.2.4 Sélection in vitro de mutants résistants à la pristinamycine chez *M. genitalium*-annexe 3

6.1.3 Laboratoire APHP Saint-Louis

6.1.3.1 Étude de la virulence et de l'invasion du gonocoque dans un modèle d'épithélium cellulaire – 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 ainsi que des modèles d'épithélium cellulaire qui lui permet de transposer ce qui est connu du méningocoque vers le gonocoque. Ce projet a été financé à l'**AAP ANRS-MIE 2022** sur un contrat d'initiation (annexe 3).

6.1.3.2 Étude de population à Tahiti

Entre mai 2021 et novembre 2023, 48 souches provenant de 48 patients autochtones ont été récoltées à l'hôpital de référence de Polynésie française (HRPF) situé à Tahiti, et envoyées au CNR pour expertise. Les patients infectés étaient à 73% des hommes avec un âge médian de 25 ans. La localisation de l'infection était principalement génitale (91% : 68% urètre, 23% vaginal). Les isolats de NG étaient résistants à la tétracycline (bas niveau de résistance), à la ciprofloxacine et à l'azithromycine (bas niveau de résistance) dans 96%, 92% et 17% des cas respectivement. Tous les isolats étaient sensibles à la spectinomycine, la gentamicine, au céfixime et la ceftriaxone. On observe 2 ST qui circulent à Tahiti, le ST9362 (43,8%) et ST11200 (43,8%), ces ST font partie des clones circulant en France métropolitaine entre 2021 et 2023. Une analyse de transmission est en cours car 93% des souches ont moins de 100 SNP d'écart.

Ce travail est accepté en communication affichée au **congrès "STI & HIV world congress 2025" à Montréal** (26-31 Juillet 2025).

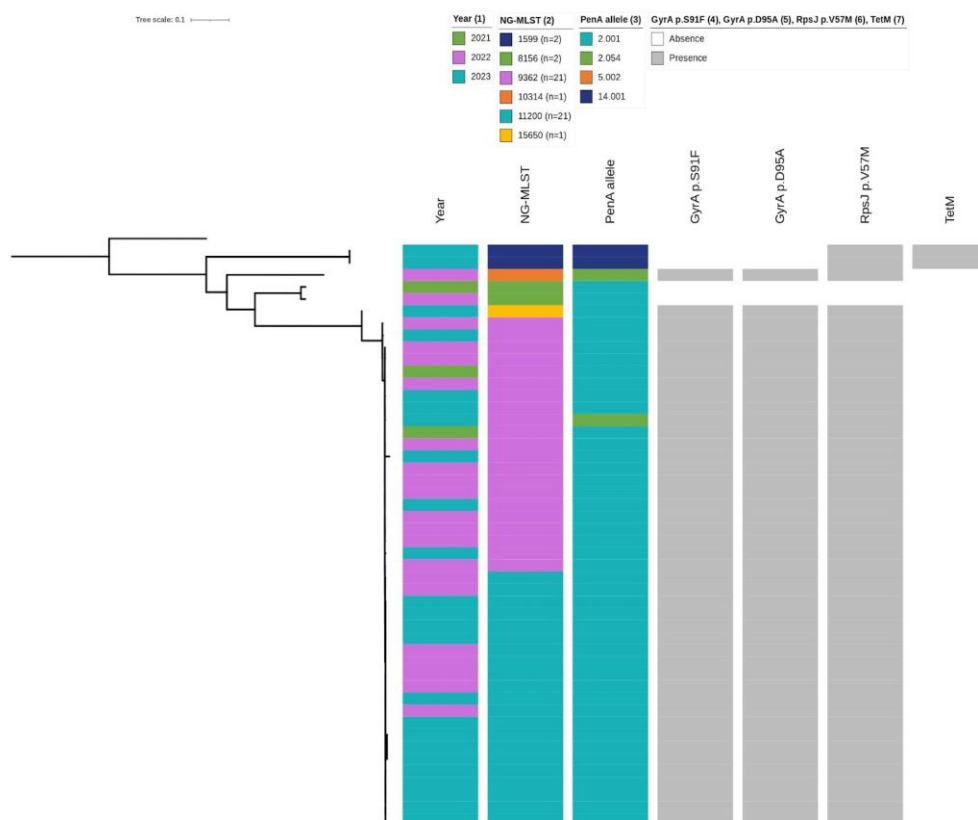


Figure. Arbre phylogénétique basé sur 12285 core-genome SNPs des 48 souches de gonocoques isolés à Tahiti

6.1.3.3 Étude de population à La Réunion

En collaboration avec l'équipe du Dr Nicolas Traversier et du Pr Antoine Bertolotti du CHU de la Réunion, un total de 153 échantillons cliniques (48 gorges, 44 urines, 30 PV, 24 anus, 5 urèthres, 1 infection pelvienne et 1 d'origine inconnu), détectés positifs *via* la technique de PCR temps réel multiplex Allplex (Seegene) ont été réceptionnés en 2024. Parmi les échantillons 132/153 (86,3%) étaient analysables. Les résultats préliminaires pour la recherche de résistances aux fluoroquinolones indiquent que 85/132 échantillons soit 64,4% présentent une mutation S91F. Quant à la recherche de résistances aux tétracyclines, 75/132 échantillons soit 56,8% possèdent le gène plasmidique *tet(M)*. Des analyses NGS sont en cours ainsi que le typage NG-MAST.

6.1.3.4 Étude rétrospective d'arthrites à gonocoque aux CHU de Rennes et Brest- annexe 3

6.1.3.5 Étude d'activité des carbapénèmes chez *N. gonorrhoeae*- annexe 3

6.1.3.6 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

6.2 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. Elegoët, 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. 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 2023 / Édition nationale / 11 octobre 2024 / p. 2.

2. C. Cazanave, C. Bébéar. 2025. Infections à *Mycoplasma*. E. Pilly, CMIT, éditions Alinea Plus.

3. C. Cazanave. 2025. Infections à chlamydiae. E. Pilly, CMIT, éditions Alinea Plus.

Publications internationales

1. Molina JM, Berçot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, Katlama C, Surgers L, Bébéar C, Dupin N, Ouattara M, Slama L, Pavie J, Duvivier C, Loze B, Goldwirt L, Gibowski S, Ollivier M, Ghosn J, Costagliola D; ANRS 174 DOXYVAC Study Group. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. Lancet Infect Dis. 2024 May 23:S1473-3099(24)00236-6. PMID: 38797183.

2. O. Peuchant, C. Laurier-Nadalié, L. Albucher, C. Balcon, A. Dolzy, N. Hénin, A. Touati, C. Bébéar, on behalf of the Anachla study group. Anorectal Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in France: a 3-year nationwide survey, 2020-2022. Euro Surveill, 2024 May;29(19):2300520

3. M. F. Balish, R. Chopra-Dewasthaly, S. Pereyre, A. S. Ramírez, T. Viver, J. Spargser. Mycoplasma. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria, 2024.

4. D. Golparian, MJ. Cole, L. Sánchez-Busó, M. Day, S. Jacobsson, T. Uthayakumaran, R. Abad, B. Berçot, DA. Caugant, D. Heuer, K. Jansen, S. Pleininger, P. Stefanelli, DM. Aanensen, B. Bluemel, M. Unemo; Euro-GASP study group. 2024. Antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Europe in 2020 compared with in 2013 and 2018: a retrospective genomic surveillance study. Lancet Microbe. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00370-1. Epub 2024 Apr 10. PMID: 38614111.

5. Tamarelle J, Thiébaud ACM, de Barbeyrac B, Bébéar C, Bourret A, Fauconnier A, Ravel J, Delarocque-Astagneau E; i-Predict study group. Vaginal microbiota stability over 18 months in young student women in France. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2024 Sep 20. doi: 10.1007/s10096-024-04943-3. PMID: 39302529.

6. Caméléna F, Mérimèche M, Brousseau J, Mainardis M, Verger P, Le Risbé C, Brottet E, Thabuis A, Bébéar C, Molina JM, Lot F, Chazelle E, Berçot B. 2024. Emergence of Extensively Drug-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*, France, 2023. Emerg Infect Dis. 30(9):1903-1906. doi: 10.3201/eid3009.240557. PMID: 39084693.

7. S. Pereyre, N. Hénin, A. Dolzy, J. Guiraud, C. Laurier-Nadalié, M. Gardette, C. Bébéar. Evaluation of commercial, customized microdilution plates for *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* antimicrobial susceptibility testing and determination of antimicrobial resistance prevalence in France. J. Clin. Microbiol. 2024, 16, 62, 7: e0022624.

8. O. Peuchant, B. Berçot, C. Bébéar. Rectal gonorrhoea in women: true infections? Lancet Microbe. 2024 Nov;5(11):100931. doi: 10.1016/S2666-5247(24)00173-3. Epub 2024 Sep 20. PMID: 39312928.

9. 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

10. 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. Inf. Dis. 2025, In press.

Communications nationales

1. C. Sauvage, E. Chazelle, F. Lot, C. Balcon, O. Peuchant, C. Bébéar, C. Moreau, A. Bohet, N. Bajos, A. Andro. Enquête nationale de prévalence des infections sexuellement transmissibles. Journées thématiques de Santé Sexuelle. Paris - 12-14 Mai 2024. Communication orale.

2. A. Fauconnier, J. Ravel, E. Delarocque-Astagneau, the i-Predict study group. 2024. *Chlamydia trachomatis* incidence and natural clearance in relation to vaginal microbiota dynamics, immunogenetics and exposures: a cohort of young student women in France, Vaginal Microbiota Dynamics symposium 19 sept, at the CIRB in the Collège de France in Paris.
3. B. Boureima Abdou, A. Silvant, C. Le Roy, J. Guiraud, L. Bientz, V. Dubois, C. Bébéar, S. Pereyre. Circularization, transcription and transfer capacity of integrative and conjugative elements of *Mycoplasma hominis*, a human genital pathogen. 19^{ème} Congrès National de la Société Française de Microbiologie. Lille. 7-9 octobre 2024. Communication orale.
4. C. Le Roy, O. Byambaa, J. Guiraud, C. Balcon, L. Gillet, C. Bébéar, S. Pereyre. In vitro selection of pristinamycin resistance in *Mycoplasma genitalium*. 44^{ème} Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. Décembre 2024. Communication affichée.
5. S. Pereyre, C. Laurier, C. Balcon, N. Hénin, A. Dolzy, M. Gardette, J. Guiraud, C. Bébéar, and the investigator group. Spread of a dual resistant *Mycoplasma genitalium* clone in France. 44^{ème} Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse. Paris. Décembre 2024. Communication orale.

Communications internationales

1. J.-M. Molina, B. Berçot, L. Assoumou, M. Algarte-Genin, E. Rubenstein, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, C. Bébéar, N. Dupin, JP Viard, J. Pavie, C. Duivier, J. Ghosn, D. Costagliola, Research Group: ANRS 174 Doxyvac Group. Final results of ANRS 174 DoxyVAC: a randomized trial to prevent STI in MSM on PreP. 31th Conference on retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 3-7 mars 2024 Denver, USA. Communication orale.
2. B. Boureima Abdou, A. Silvant, C. Le Roy, J. Guiraud, C. Bébéar, S. Pereyre. Conditions of Circularization and Transcription of Integrative and Conjugative Elements of *Mycoplasma hominis*. Early Career Mycoplasma and Chlamydia Researcher Conference (ECMCR), 6 mars 2024, Online. Communication orale.
3. B. Boureima Abdou, A. Silvant, C. Le Roy, J. Guiraud, L. Bientz, V. Dubois, C. Bébéar, S. Pereyre. Circularization, transcription and transfer capacity of integrative and conjugative elements of *Mycoplasma hominis*. 25th Congress of the International Organization for Mycoplasmaology, Gran Canaria, Spain, 7-11 juillet 2024. Communication orale.
4. 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. Communication affichée.
5. 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. Communication affichée.
6. B. Berçot, L. Assoumou, F. Caméléna, C. Voitchouk, M. Mainardis, A. Braille, M. Mérimèche, M. Ouattara, E. Rubenstein, A.D. Kaba, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, L. Slama, J. Pavie, C. Duivier, C. Bébéar, V. Petrov-Sanchez, J. Ghosn, D. Costagliola, J.-M. Molina, ANRS174 DOXYVAC Study Group. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* infections among MSM on Doxycycline post-exposure prophylaxis. AIDS 2024, the 25th International AIDS Conference, 22-26 July 2024, Munich, Germany. Communication orale.
7. B. Berçot, Assoumou, F. Caméléna, C. Voitchouk, M. Mainardis, A. Braille, M. Mérimèche, M. Ouattara, E. Rubenstein, A.D. Kaba, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, L. Slama, J. Pavie, C. Duivier, C. Bébéar, V. Petrov-Sanchez, J. Ghosn, D. Costagliola, J.-M. Molina and ANRS174 DOXYVAC Study Group. Antimicrobial resistance (AMR) in *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infections among MSM on Doxycycline post-exposure prophylaxis. A substudy of the ANRS DoxyVAC trial. 37th IUSTI Europe Congress 11-14 septembre 2024, Zagreb, Croatia. Communication orale

8. B. Berçot, F Camelena, L Assoumou, M Mainardis, A Braille, C Voitchouck, O Peuchant, C Bébéar, M Outtara, A Kaba, E Rubenstein, G Pialoux, C Katlama, L Surgers, L Slama, J Pavie, C Duvivier, J Ghosn, D Costagliola, JM Molina. Performance of culture compared to NAAT for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infections in MSM enrolled in the ANRS DOXYVAC trial. 37th IUSTI Europe Congress 11-14 septembre 2024, Zagreb, Croatia. Poster.
9. C Bébéar, B Berçot, L Assoumou, O Peuchant, F Caméléna, C Balcon, M Mainardis, A Braille, M Ouattara, 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. Incidence and antimicrobial resistance of *Mycoplasma genitalium* infections among MSM using Doxyxycycline post-exposure prophylaxis. A sub-study of the ANRS DOXYVAC trial. 37th IUSTI Europe Congress 11-14 septembre 2024, Zagreb, Croatia. Communication orale.
10. C. Sauvage, O. Peuchant, E. Chazelle, C. Balcon, C. Moreau, Al. Bohet, F. Lot, C. Bébéar. PrévIST: prevalence of bacterial sexually transmitted infections in mainland France. 37th IUSTI Europe Congress 11-14 septembre 2024, Zagreb, Croatia. oral presentation selected from poster.
11. 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.
12. C. Le Roy, O. Byambaa, J. Guiraud, C. Balcon, L. Gillet, C. Bébéar, S. Pereyre. In vitro selection of pristinamycin resistance in *Mycoplasma genitalium*. STI & HIV 2025 World Congress, 26-30 juillet, 2025. Montréal, Canada. Poster.
13. S. Pereyre, C. Laurier-Nadalié, C. Balcon, N. Hénin, A. Dolzy, M. Gardette, J. Guiraud, C. Bébéar. Spread of a dual resistant *Mycoplasma genitalium* clone harboring an A2058T substitution in 23S rRNA in men in France. STI & HIV 2025 World Congress, 26-30 juillet, 2025. Montréal, Canada. communication orale.
14. 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.
15. 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.
16. 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.

Conférences sur invitation

1. S. Pereyre. Mycoplasmes uro-génitaux : dans quel cas leur diagnostic est-il encore nécessaire ? BIOMED-J 2024, Paris, le 23 mai 2024.
2. S. Pereyre. Mycoplasma genitalium et les autres mycoplasmes urogénitaux : accessibles à toutes les bourses ! 19^{ème} congrès Microbe de la Société Française de Microbiologie, Lille, 7 au 9 octobre 2024.

3. O. Peuchant, C. Cazanave. Diagnostic Gono et Chlam : anciennes pratiques, nouvelles questions ? Journées thématiques de Santé Sexuelle. Paris - 12-14 Mai 2024:
4. O. Peuchant. Epidémiologie et diagnostic des IST bactériennes chez les femmes. Journées Jean Cohen -Congrès ESKA. Paris. 21-22 Novembre 2024.
5. C. Bébéar. Epidémiologie et diagnostic des IST en France et dans le monde. Congrès de l'Association Française d'Urologie, 20-22 novembre 2024, Paris, France.
6. C. Bébéar. *Mycoplasma genitalium*, que faire ? Congrès de l'Association Française d'Urologie, 20-22 novembre 2024, Paris, France.
7. C. Bébéar. L'exemple de l'AC IST bactériennes, ANRS-MIE. Journée scientifique « 40 ans du réseau Sentinelles », 6 décembre 2024, Paris, France.
7. C. Bébéar. Challenges in *Chlamydia* STI infections. ESCMID Global, 12-14 April 2025, Vienna, Austria.

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 2023 / Édition nationale / 11 octobre 2024 / p. 2
2. Caméléna F, Berçot B. Chapitre : Infections à gonocoque. Traité EMC Biologie médicale 2025. Elsevier
3. B. Berçot. Impact de la prophylaxie par doxycycline sur la résistance du gonocoque aux antibiotiques. La Lettre de l'Infectiologue (dans le cadre du Congrès AIDS), 24 octobre 2024.
4. B. Berçot. Résistance aux antibiotiques du gonocoque en France : quelles implications en pratique clinique ? La Lettre de l'Infectiologue (Dans le cadre du CROI) 6 mars 2024.

Publications internationales

1. HS. Marshall, JM Molina, V. Berlaimont, A. Mulgirigama, WY. Sohn, B. Berçot, S. Bobde. Management and prevention of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in the context of evolving antimicrobial resistance trends. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2025 Feb;44(2):233-250. doi: 10.1007/s10096-024-04968-8. Epub ahead of print. PMID: 39601904.
2. O. Peuchant, B. Berçot, C. Bébéar. Rectal gonorrhoea in women: true infections? Lancet Microbe. 2024 Nov;5(11):100931. doi: 10.1016/S2666-5247(24)00173-3. Epub 2024 Sep 20. PMID: 39312928.
3. F. Caméléna, M. Merimèche, Brousseau J, M. Mainardis, P. Verger, C. Le Risbé, E. Brottet, A. Thabuis, C. Bébéar, JM. Molina, F. Lot, E. Chazelle, B. Berçot. Emergence of Extensively Drug-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*, France, 2023. Emerg Infect Dis. 2024 Sep;30(9):1903-1906. doi: 10.3201/eid3009.240557. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39084693; PMCID: PMC11347006.
4. Li A, Herms F, Pataut D, Louison JB, Cassius C, Merimèche M, Bouaziz JD, Berçot B, Fouéré S. *Pasteurella bettyae* Infections in Men Who Have Sex with Men, France. Emerg Infect Dis. 2024 Jul;30(7):1475-1477. doi: 10.3201/eid3007.240352. PMID: 38916800; PMCID: PMC11210666.
5. JM. Molina, B. Berçot, L. Assoumou, E. Rubenstein, M. Algarte-Genin, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, C.

Bébéar, N. Dupin, M. Ouattara, L. Slama, J. Pavie, C. Duvivier, B. Loze, L. Goldwirt, S. Gibowski, M. Ollivier, J. Ghosn, D. Costagliola; ANRS 174 DOXYVAC Study Group. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. *Lancet Infect Dis.* 2024 Oct;24(10):1093-1104. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00236-6. Epub 2024 May 23. PMID: 38797183.

6. D. Golparian, MJ. Cole, L. Sánchez-Busó, M. Day, S. Jacobsson, T. Uthayakumaran, R. Abad, B. Bercot, DA. Caugant, D. Heuer, K. Jansen, S. Pleininger, P. Stefanelli, DM. Aanensen, B. Blueme, M. Unemo; Euro-GASP study group. Antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Europe in 2020 compared with in 2013 and 2018: a retrospective genomic surveillance study. *Lancet Microbe.* 2024 May;5(5):e478-e488. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00370-1. Epub 2024 Apr 10. PMID: 38614111.
7. M. Unemo, MJ. Cole, C. Kodmon, M. Day, S. Jacobsson; European Gonococcal Tetracycline-Resistance Study Group (B. Bercot). High tetracycline resistance percentages in *Neisseria gonorrhoeae* in Europe: is doxycycline post-exposure prophylaxis unlikely to reduce the incident gonorrhoea cases? *Lancet Reg Health Eur.* 2024 Feb 13;38:100871. PMID: 38476738.
8. F. Caméléna, M. Mérimèche, M. Liberge, C. Maubaret, JL. Donay, MK. Taha, S. Fouere, B. Bercot. Detection of CTX-M-15 ESBL in XDR *Haemophilus parainfluenzae* from a urethral swab. *J Antimicrob Chemother* 2024 March 1;79 (3):539-45, PMID: 38197448.

Conférences sur invitation

1. B. Bercot, L. Assoumou, F. Caméléna, C. Voitichouk, M. Mainardis, A. Braille, M. Mérimèche, M. Ouattara, E. Rubenstein, A.D. Kaba, G. Pialoux, C. Katlama, L. Sargers, L. Slama, J. Pavie, C. Duvivier, C. Bébéar, V. Petrov-Sanchez, J. Ghosn, D. Costagliola, J.-M. Molina and ANRS174 DOXYVAC Study Group. Antimicrobial resistance (AMR) in *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infections among MSM on Doxycycline post-exposure prophylaxis. AIDS 2024 Co-Chairs' Choice, Munich juillet 2024.
2. B. Bercot. DoxyPEP: Implications for antimicrobial resistance? Workshop AC53 IST, 6 juin 2024, Paris
3. B. Bercot. DoxyPEP: Implications for antimicrobial resistance? 31th Conference on retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 3-7 mars 2024 Denver, USA. Round table Communication orale.

Communications nationales

1. A. Braille, M. Mainardis, F. Meunier, M. Mathar, B. Condamine, F. Caméléna, B. Bercot. Dépistage des *Neisseria gonorrhoeae*-XDR par PCR en tandem multiplexée (MT-PCR). 44ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 16-17 décembre 2024. Paris, P-030.
2. N. Bourgeois-Nicolaos, A. Braille, M. Mainardis, F. Carlot-Auje, D. Wagner, F. Meunier, F. Caméléna, B. Bercot. Performance BDMax vs Elitech pour la détection des IST bactériennes. 44ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 16-17 décembre 2024. Paris, P-031.
3. J. Brousseau, A. Braille, M. Mainardis, F. Meunier, F. Caméléna, B. Bercot. Activité des carbapénèmes chez *Neisseria gonorrhoeae* sauvage, MDR et XDR. 44ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 16-17 décembre 2024. Paris, P-036.
4. V. Lemoine, C. Piau, S. Rolland, M. Souffez, M. Favalelli, V. Scavazzin, S. Reissier, V. Cattoir, F. Caméléna, B. Bercot, G. Héry-Arnaud G. Epidémiologie des arthrites à gonocoque en Bretagne (étude EpGAR). 44ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, 16-17 décembre 2024. Paris, P-038.
5. B. Bercot. Impact de la prophylaxie par doxycycline sur la résistance du gonocoque aux antibiotiques. La Lettre de l'Infectiologue (Dans le cadre du Congrès AIDS), 24 octobre 2024.

6. B. Berçot. Résistance aux antibiotiques du gonocoque en France : quelles implications en pratique clinique ? La Lettre de l'Infectiologie (Dans le cadre du CROI) 6 mars 2024.

Communications internationales

1. 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.
2. 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
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. Antimicrobial Resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in France From 2018-2023. STI & HIV 2025 World Congress, 26-30 juillet, 2025. Montréal, Canada. Poster
4. N. Bourgeois-Nicolaos, A. Braille, M. Mainardis, F. Carlot, D. Wagner, F. Meunier, F. Caméléna, B. Berçot. Performance of two multiplex-real-time PCR kits detecting sexually transmitted pathogens. ECCMID, 11-15 avril, 2025, Vienne, Autriche. Poster
5. 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). ECCMID, 11-15 avril, 2025, Vienne, Autriche. Communication orale
6. J. Brousseau, A. Braille, M. Mainardis, F. Meunier, M. Mérimèche, F. Caméléna, B. Berçot. Comparison of carbapenem activity in wild-type, MDR and XDR isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. ECCMID, 11-15 avril, 2025, Vienne, Autriche. Poster
7. J Brousseau, C Maubaret, M Merimèche, J Meyer, H Lécuyer, F Camelena, M Coureuil, B Berçot, 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 Florence (Italy), 30 Mars-4 Avril, 2025. Poster.
8. Molina JMM. ANRS 174 Doxyvac: A Randomized trial to prevent STI in MSM using antibiotic prophylaxis or 4CmenB vaccine. 24th International Pathogenic Neisseria Conference Florence (Italy) - 30 Mars-4 Avril, 2025 - Communication orale.
9. B Berçot, Assoumou, F. Caméléna, C. Voitchouk, M. Mainardis, A. Braille, M. Mérimèche, M. Ouattara, E. Rubenstein, A.D. Kaba, G. Pialoux, C. Katlama, L. Surgers, L. Slama, J. Pavie, C. Duvivier, C. Bébéar, V. Petrov-Sanchez, J. Ghosn, D. Costagliola, J.-M. Molina and ANRS174 DOXYVAC Study Group. Antimicrobial resistance (AMR) in *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infections among MSM on Doxycycline post-exposure prophylaxis. A substudy of the ANRS DoxyVAC trial. 37th IUSTI Europe Congress 11-14 septembre 2024, Zagreb, Croatie Communication orale
10. B. Berçot, F Camelena, L Assoumou, M Mainardis, A Braille, C Voitchouk, O Peuchant, C Bébéar, M Outtara, A Kaba, E Rubenstein, G Pialoux, C Katlama, L Surgers, L Slama, J Pavie, C Duvivier, J Ghosn, D Costagliola, JM Molina. Performance of culture compared to NAAT for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infections in MSM enrolled in the ANRS DOXYVAC trial. 37th IUSTI Europe Congress 11-14 septembre 2024, Zagreb, Croatie. Poster.
11. C Bébéar, B Berçot, L Assoumou, O Peuchant, F Caméléna, C Balcon, M Mainardis, A Braille, M Ouattara, 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. Incidence and antimicrobial resistance of *Mycoplasma genitalium* infections among MSM using Doxycycline post-exposure prophylaxis. A sub-study of the ANRS DOXYVAC trial. 37th IUSTI Europe Congress 11-14 septembre 2024, Zagreb, Croatie. Communication orale.

12. J.-M. Molina, B Bercot, L Assoumou, M Algarte-Genin, E Rubenstein, G Pialoux, C Katlama, L Surgers, C Bébéar, N Dupin, JP Viard, J Pavie, C Duvivier, J Ghosn, D Costagliola, Research Group: ANRS 174 Doxyvac Group. Final results of ANRS 174 DoxyVAC: a randomized trial to prevent STI in MSM on PreP. 31th Conference on retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 3-7 mars 2024 Denver, USA. Communication orale.

6.2.3 Laboratoire APHP Cochin

Publications internationales

1. *Treponema pallidum* resistance to azithromycin in France: A nationwide retrospective study from 2010 to 2022. (2024) Salle R, Grange PA, Ollagnier G, Hembert R, Benhaddou N, Heller U, Dupin N. J Eur Acad Dermatol Venereol. Jan;38(1):e20-e21. doi: 10.1111/jdv.19399.
2. Evaluation of the usefulness of routine molecular biology for the diagnostic of primary syphilis by assessing the serological status of patients with PCR-confirmed syphilitic ulcers. (2024) Hembert R, Salle R, Grange PA, Ollagnier G, Benhaddou N, Heller U, Saule J, Del Giudice P, Fouéré S, Bertolotti A, Dupin N. Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Jul;38(7):e590-e592. doi: 10.1111/jdv.19761.
3. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicenter, open-label, randomized trial with a 2 x 2 factorial design. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, Katlama C, Surgers L, Bébéar C, Dupin N, Ouattara M, Slama L, Pavie J, Duvivier C, Loze B, Goldwirt L, Gibowski S, Ollivier M, Ghosn J, Costagliola D; ANRS 174 DOXYVAC Study Group. Lancet Infect Dis. 2024 Oct;24(10):1093-1104. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00236-6.
4. Early neurosyphilis with serofast state. Zayet S, Poloni S, Gendrin V, Chanal J, Dupin N, Klopfenstein T. Emerg Microbes Infect. 2024 Dec;13(1):2373305. doi: 10.1080/22221751.2024.2373305.
5. Syphilis testing in blood donors, France, 2007 to 2022. Laperche S, Sauvage C, Le Cam S, Lot F, Malard L, Gallian P, Pouchol E, Richard P, Morel P, Grange P, Tiberghien P, Benhaddou N, Dupin N. Euro Surveill. 2024 Aug;29(32):2400036. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.32.2400036.
6. Sexually transmitted digestive tract infections: One train can hide another. Salle R, Dupin N. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Apr;38(4):629-630. doi: 10.1111/jdv.19855.

Communications internationales et conférences sur invitation

1. J.-M. Molina, B Bercot, L Assoumou, M Algarte-Genin, E Rubenstein, G Pialoux, C Katlama, L Surgers, C Bébéar, N Dupin, JP Viard, J Pavie, C Duvivier, J Ghosn, D Costagliola, Research Group: ANRS 174 Doxyvac Group. Final results of ANRS 174 DoxyVAC: a randomized trial to prevent STI in MSM on PreP. 31th Conference on retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 3-7 mars 2024 Denver, USA. Communication orale.
2. N. Dupin. Upsurge in syphilis and neurosyphilis. European Academy on Dermatology and Venerology, 25-28 September 2024, Amsterdam. Conférencier sur invitation.

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 Trousses diagnostiques

7.1.1.1 TROD Syphilis

Nous allons évaluer les performances de 2 tests de diagnostic rapide "TROD" syphilis et d'un test de diagnostic "TROD" combiné syphilis-VIH (Biosynex). Un total de 50 échantillons sera sélectionné de façon rétrospective sur le panel documenté des échantillons reçus au CNR. Les performances seront évaluées en termes de sensibilité, spécificité et concordance, en comparaison avec les tests de diagnostic sérologiques de la syphilis.

7.1.1.2 Evaluation d'un kit de PCR multiplex pour la détection des ureaplasmes et de *M. hominis*

Nous nous proposons d'évaluer le kit **UroGen ELITe MGB (ELITech Group)** conçu pour la détection de *U. parvum*, *U. urealyticum* et *M. hominis* dans différents types d'échantillons en comparaison avec les PCR maison Taqman utilisées au laboratoire de Bactériologie.

Un total de 250 échantillons (120 négatifs et 130 positifs pour au moins un des trois microorganismes) sera sélectionné de façon rétrospective et prospective parmi les échantillons reçus au CNR. Des natures d'échantillons variées seront incluses : urines, spermes, échantillons génitaux bas et hauts ainsi que des échantillons extra-génitaux (respiratoire, articulaire, oro-pharyngé, LCR, sang) afin de couvrir l'ensemble des infections dont ces bactéries peuvent être responsables. La spécificité du kit sera aussi évaluée avec plusieurs espèces de mycoplasmes humains autres que les trois détectées par le kit. Si les performances de ce kit sont satisfaisantes, il sera ensuite utilisé au CNR en remplacement des PCR maison.

7.1.1.3 Evaluation de 2 trousse de PCR simplex pour le diagnostic de la LGV

Nous nous proposons de tester les performances de 2 trousse de PCR en temps réel simplex développées par **TIBMOBOL-Roche** pour le diagnostic de la LGV. Le premier, l'**UC-TIB-LGV**, est un kit conçu pour être utilisé en canal ouvert sur les cobas X800. Le deuxième, le **LightMix Modular Chlamydia LGV**, a été validé sur les thermocycleurs type LightCycler de Roche.

Un total de 100 échantillons ano-rectaux (50 LGV et 50 non-LGV) sera collecté de façon prospective parmi les échantillons reçus au CNR. Les performances seront évaluées en termes de sensibilité, spécificité et concordance, en comparaison avec la PCR en temps réel maison utilisée au CNR et le séquençage du gène *pmpH*, la cible du typage LGV.

7.1.1.4 Sérologie syphilis

Nous nous proposons d'évaluer les performances du test de dépistage tréponémique (TT) et du test de dépistage non tréponémique (TNT) automatisés sur l'automate Cobas e801 (Roche). Un total de 100 échantillons sera sélectionné dont 50 échantillons de façon rétrospective sur le panel documenté des échantillons reçus au CNR et 50 échantillons de façon prospective reçus au laboratoire pour la comparaison de méthode. Les performances seront évaluées en

termes de sensibilité, spécificité et concordance, en comparaison avec les tests de diagnostic sérologiques de la syphilis utilisés au CNR.

7.1.1.5 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.

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

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 GenoSyph animé par le laboratoire associé syphilis. Nous essaierons de conforter notre réseau outre-mer, qui s'est constitué progressivement au cours de la dernière mandature, entre autres grâce à l'aide des contacts des CIRE outre-mer fournis par SpF.

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 1^{er} 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 géovariants. Une collaboration va être 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 Enquête infections urogénitales à *C. trachomatis*

Au cours du PHRC Chlazidoxy, réalisé en 2021-2022 avec 7 centres métropolitains, nous avons montré que la répartition des géovars 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 géovars 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 allons axer la **surveillance des infections urogénitales à *C. trachomatis* en outre-mer**. En effet, en 2017, nous avons observé la présence de souches de géovar A à Mayotte et à la Réunion, de souches de géovar G en Polynésie et de géovar J/Ja en Nouvelle-Calédonie de manière statistiquement plus élevée que dans les autres zones.

Nous proposerons un recueil des échantillons uro-génitaux sur une période de 1 mois auprès des laboratoires volontaires. Tous les échantillons urogénitaux (urine, vagin, col) positifs à *C. trachomatis* seront collectés consécutivement et envoyés au CNR par transporteur agréé pour les DROM. Les données sociodémographiques (genre, année de naissance, département de résidence), clinico-biologiques (site et nature du prélèvement, service

prescripteur, motif de consultation, statut VIH) et comportementales (pratiques sexuelles) seront colligées de façon anonyme. La détermination des génovars sera réalisée par séquençage du gène *ompA*. Les échantillons contenant des souches de génovars A et B feront l'objet d'un WGS. **Onze laboratoires ont accepté de participer à cette enquête et nous devrions recevoir plus de 1 000 échantillons en octobre 2025.**

7.3.1.3 Enquêtes annuelles de l'épidémiologie de la syphilis

Le laboratoire continuera la surveillance de la syphilis en s'appuyant sur le **réseau de l'expertise**. A cet effet nous transformons l'étude GenoSyph qui devient **l'étude TREPGEN** pour le recueil et le typage des échantillons positifs à *T. pallidum*. A partir de septembre 2025 et sur 3 mois, nous proposerons aux centres participants de collecter des échantillons à partir d'ulcérations génitales, de lésions cutanéomuqueuses et de LCR chez des patients positifs pour la syphilis. Le transport des échantillons collectés et conservés par les centres participants sera pris en charge par le CNR. *Via* son réseau d'expertise, les centres d'outre-mer envoient beaucoup de prélèvements au CNR. Nous allons demander à ces centres d'augmenter le nombre d'envois pour les cas avérés de syphilis. Devant le coût très élevé de l'acheminement des échantillons, une réflexion est en cours pour la prise en charge d'une partie de ces envois par le CNR.

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 2025** : surveillance de la prévalence et des mécanismes de résistance de *M. genitalium* aux antibiotiques en France métropolitaine.
- 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 :

- **ENGON25** : 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 2025
- **GONOVIR** : surveillance de la prévalence, des mécanismes de résistance et de virulence de souches invasives (issues d'hémocultures, de liquide articulaire, biopsies cutanées, des valves cardiaques, des ponction abcès, ténosynovite, cellulite) de *N. gonorrhoeae* en France métropolitaine prélevées sur les 10 dernières années
- **NGDROM** : surveillance de la prévalence et des mécanismes de résistance de souches de *N. gonorrhoeae* dans les départements et régions d'outre-mer.

Concernant l'outre-mer, en 2024 les Centres Hospitaliers de La Réunion et de Polynésie Française nous ont envoyé 40 souches et 153 prélèvements. Le renforcement avec les autres îles reste difficile et nous sollicitons les laboratoires pour un recueil de prélèvements et non pas de souches, ce qui pourra simplifier le recueil. De la même manière que nos collègues de Bordeaux, nos efforts seront concentrés sur l'obtention de données cliniques plus complètes.

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

Voir annexe 3.

1. 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 1^{er} 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

Tel 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

Tel 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

- Cécile Bébéar (PU-PH) - directrice CNR	ETP 0,20
1. Secteur <i>C. trachomatis</i>, responsable O. Peuchant	
- Olivia Peuchant (MCU-PH)	ETP 0,15
- Jennifer Guiraud (PHC)	ETP 0,1
2. Secteur <i>Mycoplasmes urogénitaux</i>, responsable S. Pereyre	
- Sabine Pereyre (PU-PH)	ETP 0,15
- Jennifer Guiraud (PHC)	ETP 0,7
- 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 bioinformaticien	ETP 0,5*
- Carla Balcon, technicienne	ETP 1*
- Amandine Dolzy, technicienne	ETP 1*
- Laurie Madras, technicienne (01/01-30/09/2024)	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 (P. Lehours, service de Bactériologie CHU Bordeaux). **1 ETP technicien 12 mois dans le cadre du projet PrevIST, INSERM-SpF-CNR IST-CNR HPV.

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 : 01.42.49.42.40 Secrétariat : 01.42.49.94.93

Fax : 01.42.49.92.00

Responsable scientifique : Pr Béatrice Berçot

Tél : 33.1.42.38 50.96 - Fax : 01.42.49.92.00

Email : 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 : 01.42.38.51.20

Email : 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
Clara Maubaret / Julie Brousseau (AHU).....ETP 0,05

Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs

Aymeric Braille, ingénieur..... ETP 1 *
Mary Mainardis, ingénieur..... ETP 1 *
Manel Mérimeche, bioinformaticienne 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

Tel : 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 BENHADDU (PA) - Biologiste	ETP 0,3
- Caroline CHARLIER (PU-PH) - Infectiologue référente TMF	ETP 0,05
- Philippe GRANGE (Ingénieur Hospitalier, PhD).....	ETP 0,3
- 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 m² avec 1 poste de sécurité microbiologique (PSM) classe 2, 1 étuve à CO₂, 1 réfrigérateur-congélateur, 1 centrifugeuse thermostatée pour la culture cellulaire de *C. trachomatis*, 1 microscope inversé et 1 pièce de 15,25 m² pour la culture des mycoplasmes avec 1 PSM classe 2, 1 étuves à CO₂, 2 réfrigérateurs-congélateurs à -20°C
- Laverie-stérilisation du plateau Microbiologie-Immunologie du CHU de Bordeaux : 30,5 m²
- 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 : cobas® 6800 (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 m²) 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 (et Applied Biosystems)
- 1 appareil de PCR en temps réel LC 480 (Roche)
- 1 électroporateur (Bio-Rad) et 1 concentrateur évaporateur (Jouan)
- 1 appareil d'électrophorèse en champ pulsé CHEF DR-III (Bio-Rad)
- Matériels d'électrophorèse conventionnelle
- 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 CO₂ (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 m²) 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 m²) :

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 CO₂
- 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 m² est dédiée aux congélateurs à -80°C, (conservation en double des souches de gonocoques), surveillance centralisée des températures

Matériel informatique : ScanBack, Glms, 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 m² est spécifiquement dédié à l'activité culturelle pour le CNR.

Techniques moléculaires mutualisées pour le diagnostic moléculaire des IST bactériennes (plateau de 1000 m² 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 Alinity BM (Abbott)
- 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 m² 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 m² 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 m² 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), 3 m2000sp (Abbott), 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
- 1 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 cycler (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
- 4 Miseq Illumina communs à plusieurs laboratoires
- 1 Oxford Nanopore MinION (Roche)
- 1 NextSeq 500/Illumina communs à plusieurs laboratoires

Analyses de séquence

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

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.

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 2^{ème} étage dans le bâtiment de la Faculté de Médecine. Ces locaux représentent environ 100 m² 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 répartie 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 2^{ème} 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 tel 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

Cf annexe 4

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, comme tous les ans dans le cadre de la démarche qualité du laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux, au contrôle de qualité externe proposé par Labquality concernant la détection moléculaire de ***C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae***. À propos du **diagnostic de la LGV**, une comparaison inter-laboratoire annuelle a été mise en place entre notre centre au CHU de Bordeaux et le laboratoire associé gonocoque du CNR, APHP Saint-, Paris depuis 2021. Les échanges réalisés en 2024 ont donné des résultats conformes pour les 2 laboratoires.

Le contrôle de qualité *M. genitalium* du Quality Control Molecular Diagnostics (QCMD) a été réalisé en 2024 et a inclus un contrôle qualité pour la résistance aux macrolides.

En 2024, nous avons également testé le CQE *Mycoplasma genitalium*, drug resistance de chez Labquality (REF catalogue 5254). Ce contrôle de qualité a démontré des discordances majeures. En effet, pour les utilisateurs de la technique Elitech (Macrolide-R/MG ELITe MGB Kit REF : RTS401ING-48), il a été impossible de détecter la mutation A2059G annoncée par le fournisseur. Nous avons séquencé l'échantillon discordant et le résultat montre la présence d'une souche sauvage sensible aux macrolides, en accord avec les résultats donnés par la technique ELITech. Nous avons contacté Labquality à ce propos, sans réponse de leur part ; ils ont cependant modifié le compte-rendu du CQE comme ci-après « En raison de la formulation de l'échantillon, les tests basés sur l'analyse de la courbe de fusion peuvent ne pas avoir réussi à distinguer la résistance aux macrolides lorsque le type sauvage est présent dans l'échantillon ». Compte-tenu de ces résultats, le CNR des IST Bactériennes déconseille l'utilisation de ce contrôle de qualité car il donne des résultats différents selon la technique utilisée. Un mail d'alerte a été envoyé au réseau de laboratoires partenaires et cette information a fait l'objet d'une actualité sur le site du CNR.

1.5.2 Laboratoire APHP Saint-Louis

Accréditation selon la norme ISO 15189

cf. rapport année précédente

En 2022, nous avons démarré deux nouveaux processus qui sont opérationnels depuis fin 2023 ; ces processus sont nécessaires en raison des nombreuses données recueillies dans le cadre des enquêtes ENGON et TESSy.

- **Automatisation des sorties de séquenceur (après analyse des fichiers NGS) directement vers un fichier de big data cliniques** (travail en cours avec G. Meurice, M. Mérimèche - Entrepôt de données de santé de l'APHP) et la société Big Bang avec laquelle nous avons travaillé au début de l'ancienne mandature pour le site web du CNR.
- **Amélioration du pipeline** avec greffe des logiciels comme celui en ligne sur <http://www.mgc.ac.cn/VFs/> permettant l'analyse des déterminants de virulence en même temps que celle de la résistance.

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 8 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 AQE 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 (β -lacta test). Il a été ajouté le contrôle de la surveillance de la tétracycline en lien avec l'utilisation de la Doxy_PEP. Cet AQE 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^{ème} rang pour la concordance des CMI** et en obtenant des **scores parfaits pour la catégorie de résistance et la concordance intra-laboratoire**. 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.

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.**

L'accréditation de la méthode du diagnostic moléculaire de la Syphilis à *T. pallidum* en portée B intégrera le processus en cours accrédité à travers le DMU Biologie médicale, Médecine Génomique et physiologie comme un laboratoire

unique. Une "UF" (Unité fonctionne) spécifique pour le CNR IST LA syphilis sera créée courant 2025 dans le Service de Bactériologie, pour permettre cette accréditation.

Le personnel technique G. Ollagnier et P. Grange seront les correspondants assurance qualité (CAQ) pour ce process et responsables de l'accréditation de la méthode de diagnostic moléculaire de la syphilis.

La prise en charge des échantillons a intégré le Service de Microbiologie du LBM (Laboratoire de Biologie Médicale) permettra l'enregistrement dans le logiciel Glims. Les non-conformités seront tracées sur Glims et signalées par un appel des laboratoires concernés. Les modes opératoires, les procédures techniques et les dossiers de validation de méthodes sont en cours de rédaction pour être intégrées dans le logiciel qualité "KALILAB" permettant leurs gestions.

Un contrôle de qualité externe EEQ « **Syphilis PAST PANEL** » Control Molecular Diagnostics (QCMD) sur écouvillon commercialisé par la société RANDOX est mis en place.

Une visite du Cofrac sera programmée courant 2026 pour l'accréditation de la méthode de diagnostic moléculaire par PCR de la syphilis.

2 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 génovars 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 génovar 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 génovar 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-génovar 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).

- 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 (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).

- 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 (Guiraud, et al, Microorganisms 2022 10(8):1587).

- Bases de données de séquences (cf. 2.6)

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) de *M. genitalium* utilisées pour le typage. Tout nouvel allèle est répertorié et déposé dans GenBank. Un total de plus de 300 allèles est répertorié à ce jour.

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

Recherche directe par culture

- Microscopie & coloration de Gram
- Culture en milieux solides qui reste la méthode de référence (nomenclature) pour le diagnostic

Technique d'identification phénotypique classique (caractères cultureux, 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).

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).
- Le diagnostic moléculaire de la résistance aux quinolones chez *N. gonorrhoeae* par PCR en temps réel est réalisé pour les enquêtes avec le kit ResistancePlus™ NG (SpeeDx, Australie).
- Le kit ResistancePlus® MG Flexible (Cepheid) détectant *M. genitalium* et sa résistance aux macrolides est disponible au laboratoire. Le kit Xpert CT/NG (Cepheid) peut être utilisé secondairement.
- Deux techniques d'identification des *N. gonorrhoeae* sur prélèvement ont été mises en place au CNR, la PCR *opA* et la PCR *rpIF*.
- Le kit de détection par PCR en temps réel VIASURE conçu pour l'identification des souches de *C. trachomatis* génovar L dans des échantillons rectaux de patients présentant des symptômes de LGV.

Techniques d'évaluation de la sensibilité aux anti-infectieux

Le CNR pratique sur chaque souche reçue un 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/>.

- Liste des techniques disponibles pour le typage

Le typage moléculaire peut être effectué par différentes techniques de PCR suivi de séquençage Sanger :

- la méthode 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).
- la méthode du 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)).

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 et le core genome (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).

- Techniques disponibles pour l'étude de la résistance aux antibiotiques

- Extraction de l'ADN bactérien de *N. gonorrhoeae* : kit InstaGene Matrix (Bio-Rad) et QiaSymphony (Qiagen)
- Étude des plasmides par la technique de (Kieser, Plasmid 12:19-36)
- Diagnostic moléculaire de la résistance aux fluoroquinolones chez *N. gonorrhoeae* par PCR en temps réel avec le kit ResistancePlus NG (SpeeDx, Australie).
- Séquençage du gène *penA* par PCR par chevauchement (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.)
- Détection des gènes *bla_{TEM}*
- Détection des mutations dans les QRDR des gènes *gyrA* et *parC* (Gueret D, et al. Molecular epidemiology of quinolone resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in France. 24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 10 – 13 may 2014, Barcelone)

- 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)
- Pyroséquençage sur prélèvement pour la détection des mutations dans les gènes *gyrA* et *parC*
- PCR spécifiques du génome de *N. gonorrhoeae* pour la détection des principaux déterminants de résistance aux cyclines sur prélèvements cliniques TAAN positifs ciblant les gènes *tet(M)*, *rspJ*, *mtrR* et sa région promotrice. (Braille A, *et al*, *Neisseria gonorrhoeae* : résistance à la tétracycline sur échantillons cliniques. 38^{ème} RICAI, 17-18 décembre 2018, Paris)
- PCR spécifiques du génome de *N. gonorrhoeae* pour la détection des principaux déterminants de résistance aux macrolides sur prélèvements cliniques TAAN positifs ciblant les mutations A2058T, A2059T et C2611T dans le gène *rrl* du 23S. (C. Maubaret, *et al*, Exploration de moléculaire de gonocoques résistants à l'azithromycine en France. 42^{ème} RICAI, 12-13 décembre 2022, Paris).

- Technique de séquençage haut débit à partir des cultures

Extraction, séquençage haut débit sur Miseq et/ou Nextseq (Illumina) et extraction des séquences cibles (Poncin *et al*, Eurosurveil 2017 et 2019).

- Bases de données de séquences

Le LA-CNR IST dispose de plus de 4000 séquences NGS de gonocoques, cf. chapitres 2.6.2 et 3.1.6.2, activités de séquençage à l'hôpital Saint-Louis.

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.

2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR

Les 3 laboratoires du CNR IST recommandent les techniques qu'ils utilisent (cf. 2.1).

3 AUTRES ANNEXES



Cécile Laurier-Nadalié¹, Jennifer Guiraud¹⁻², Marie Gardette¹, Amandine Dolzy¹, Carla Balcon¹, Cécile Bébéar¹⁻², Sabine Pereyre¹⁻²

¹Laboratoire de Bactériologie, Centre National de Référence des IST bactériennes, CHU de Bordeaux, France. <https://www.cnr-ist.fr/>

² Université de Bordeaux, CNRS, UMR 5234 Microbiologie Fondamentale et Pathogénicité, Bordeaux.

Actualités des résistances de *Mycoplasma genitalium* en France hexagonale - Année 2023 -

Introduction

Le centre national de référence des infections sexuellement transmissibles bactériennes surveille l'évolution de la résistance de *Mycoplasma genitalium* (MG) en France depuis 2017. Macrolides et fluoroquinolones sont les traitements antibiotiques de 1^{ère} et 2^{ème} intention.

Objectif

Déterminer la prévalence de la résistance de *Mycoplasma genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones en France métropolitaine en 2023.

Matériel et Méthode

Tous les échantillons positifs à MG ont été collectés entre le 15/09/2023 et le 15/10/2023 dans 49 centres métropolitains. 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). 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) du gène *parC*. Les échantillons non amplifiés ou ininterprétables en séquençage pour la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones ont été testés avec des kits commerciaux.

Résultats

Au total, 730 échantillons provenant de 712 patients ont été collectés. La répartition par genre était la suivante : 393 femmes (55,2%), 317 hommes (44,5%) et 2 patients de sexe inconnu (0,3%).

La prévalence de la résistance aux macrolides était de 38,7% (376/613), avec 51,1% (138/270) chez les hommes vs 28,9% (99/343) chez les femmes ($p<0,001$). Parmi les hommes, la résistance aux macrolides était de 67,0% chez les HSH vs 33,3% chez les hommes hétérosexuels ($p<0,001$). La mutation A2059G (numérotation *Escherichia coli*) était la plus fréquente (42,4%) suivie par A2058T (32,9%) et A2058G (24,1%).

La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones était de 23,4% (135/576), avec 34,0% chez les hommes (85/250) vs 15,3% chez les femmes (25/232) ($p<0,001$). Les mutations Ser83Ile, Asp87Tyr, Asp87Asn, Ser83Arg et Gly81Cys ont été retrouvées dans le gène *parC* (numérotation *M. genitalium*).



Répartition des échantillons reçus

Evolution sur 3 ans dans les laboratoires constants

Les taux de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones sont stables, chez les hommes et chez les femmes, dans les 19 laboratoires qui ont participé à l'enquête durant les 3 dernières années consécutives.

Circulation d'un clone doublement résistant en France?

Objectif

Déterminer si des clones de *M. genitalium* résistants aux macrolides et aux fluoroquinolones circulent chez les hommes en France.

Matériel et méthode

Analyse réalisée chez les hommes à partir des enquêtes MgMET 2021 et 2022.

Tous les échantillons résistants aux macrolides ont été typés par analyse SNP du gène *mgpB* codant l'adhésine MgPa.

Résultats

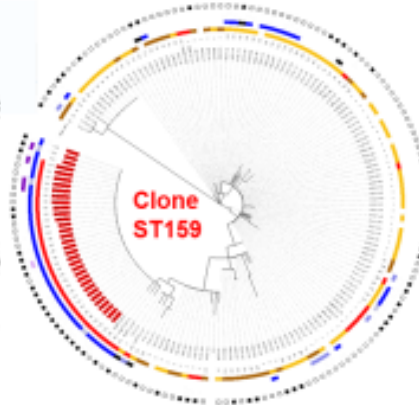
420 hommes étudiés en 2021-2022 répartis sur 38 centres métropolitains.

Prévalence de la résistance:

- Macrolides : 53,2% (IC 95% 47,9-58,3)
- Fluoroquinolones : 25,2% (IC 95% 20,8-30,1)

Le typage *mgpB* a été réalisé sur les 163 souches résistantes aux macrolides :

47 ST (Sequence type) ont été trouvés, ST159 était le plus fréquent.



Caractéristiques des souches ST159

- Toutes portent la mutation A2058T dans l'ARNr 23S (R aux macrolides)
- Toutes portent la mutation Ser83Ile dans le gène *parC* (R à la moxifloxacin)
- 94,1% issues de HSH
- 63,6% de région parisienne
- Les 5 souches présentant aussi une mutation dans le gène *gyrA* sont ST 159

Pereyre et al. Emerging Infectious Diseases, 2025, in press.

Un clone de *M. genitalium* résistant aux macrolides et aux fluoroquinolones circule en France, plus particulièrement chez les HSH de région parisienne.



Remerciements

C. Alauzet, K. Allouche, J. Amzalag, G. Auger, J. Bador, G. Barnaud, K. Barrial-Lochet, A. Beby-Defaux, K. Belliot, C. Bencimon, B. Berçot, A. Bianchi, L. Billon, P.-A. Billy, L. Bonzon, N. Bourgeois Nicolaos, L. Breil, A. Chavant, D. Christment, P. Coudene, S. Daure, D. Decré, J. Delmas, D. Descamps, C. Domergue, M. Domine, C. Duployez, A. Ebel, C. Eckert, S. Edouard, F. Ennouchi, P. Floch, M. Frayssinoux, J. Gallou, V. Gazzano, S. Gibaud-Papin, G. Gonfrier, S. Gonzalo, C. Guillaume, A. Henry, S. Huck, C. Koebel, P. Lanotte, S. Lastere, H. Lebars, M. Lebsir, A. Lesenne, L. Lotte, L. Luciani, P. Maroye, S. Marque Juillet, L. Mendes Martin, F. Micas, M. Michel, A-L Michon, S. Millet, P. Patot, G. Potiron, A. Potron, J-P. Rault, E. Rondinaud, F. Roumanet, A-L. Roux, G. Royer, H. Salord, C. Schanen, N. Traversier, L. Sobanska, S. Trombert, A-L Toyer, H. Valade, V. Vieillefond, X. Vuillemin, J-B Vuillemont, C. Zins, F. Zouak et leurs équipes.

Anachla: Bilan de 5 ans d'enquête



CNR des IST bactériennes. CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin
Laboratoire de bactériologie, Place Amélie Raba Léon 33076 BORDEAUX CEDEX
Tél : 05 57 82 16 77 Fax : 05 56 93 29 40
<https://www.cnr-ist.fr/>

Objectifs

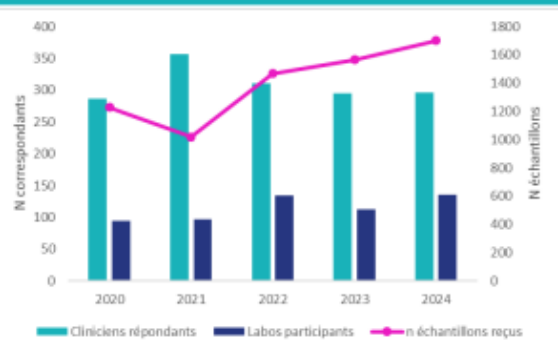
- Détermination de la prévalence de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) ano-rectale dans la population française.
- Comparaison des patients infectés par une souche L versus ceux infectés par une souche non-L sur des variables démographiques, cliniques et comportementales.
- Evolution génomique des 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.

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 TaqMan ciblant une délétion de 36 pb spécifique du génovar 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.

Résultats

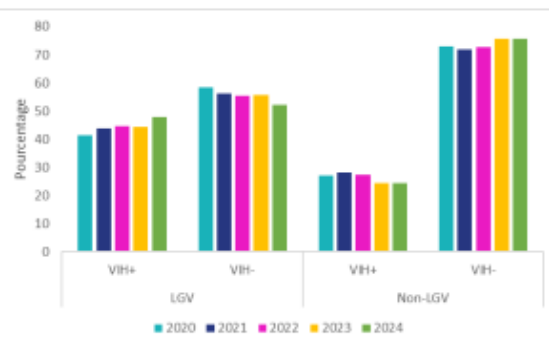
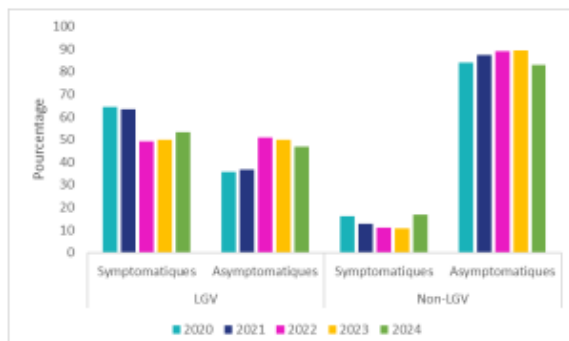


Prévalence de la LGV :

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

→ Baisse significative de la prévalence en 2023, non expliquée. Aucun biais de sélection n'a été retrouvé.

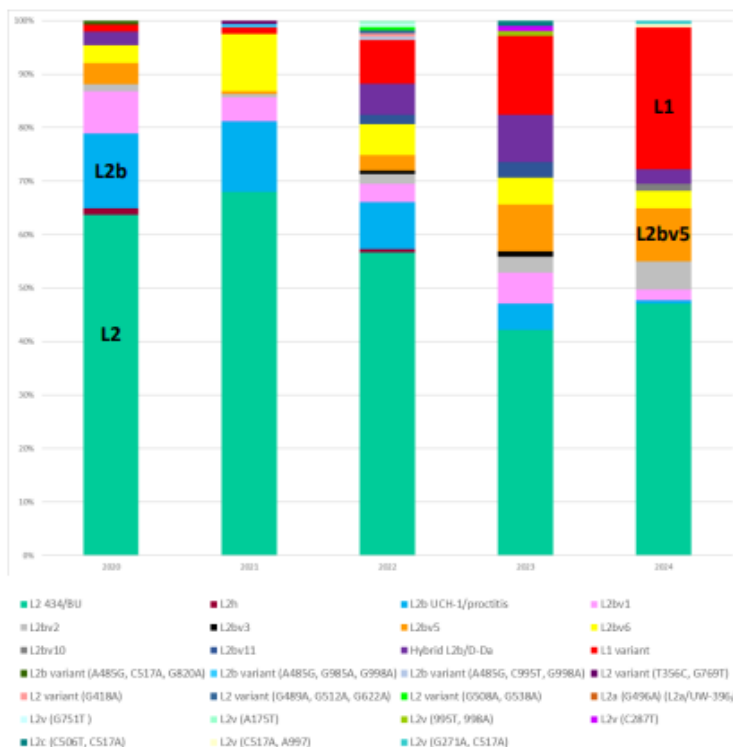
→ Augmentation du nombre d'échantillons reçus chaque année.



- La très majorité des patients sont des patients HSH (92,6%, 2976/3212).
- Durant les 5 années de surveillance, seules 2 femmes ont présenté une LGV.
- Les patients LGV sont **plus souvent symptomatiques** que les patients non-LGV. A noter que **le pourcentage de patients ayant une LGV asymptomatique a significativement augmenté** entre 2020 (35,7%) et 2024 (46,9%) ($p < 0,05$).
- Les patients LGV sont **plus souvent des personnes vivant avec le VIH** que les patients non-LGV, les pourcentages restent stable sur les 5 ans. Parmi les patients LGV, 52,2% sont VIH négatifs en 2024.
- **Le pourcentage de LGV chez les PrEPeurs est équivalent** à celui des non PrEPeurs, respectivement 13,4% vs 14,9%.
- La prévalence de la LGV est **plus élevée en Ile de France qu'en province** (13,7% vs 11,5%, $p < 0,05$). Avec une prévalence à 6,1% sur les 5 ans, la LGV est **moins fréquemment rencontrée en Outre-Mer**, exception faite de l'année 2023, durant laquelle la prévalence de la LGV a atteint 16,6% sur l'Ile de la Réunion.
2020: aucun cas
2021: 1 cas en Martinique
2022: 1 cas en Guadeloupe et 1 cas en Guyane
2023: 2 cas en Martinique, 7 cas à la Réunion
2024: 2 cas en Guadeloupe, 1 cas en Nouvelle-Calédonie.

⚠ Ces données sont interprétées d'après le retour des fiches cliniques.
Le taux de retour a diminué entre 2020 (70%) et 2024 (44,6%).

Evolution génotypique des souches LGV circulantes



Séquençage du gène *ompA*:

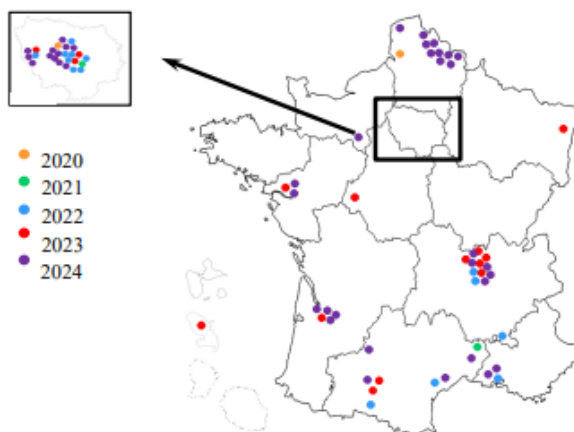
- Diversification des génotypes circulants entre 2020 et 2024:

- Disparition de la souche originelle L2b
- Diminution des souches L2
- Augmentation des souches L2bV5 en 2023-2024 (également décrite au Portugal)
- Augmentation des souches L1 variants

- Pas de lien entre génotypes et lieu géographique, ni statut VIH, ni symptomatologie

Focus sur les souches de génotype L1

- Depuis 2022, augmentation du nombre de souches avec une séquence MOMP proche de celle du génotype L1.
- Souches décrites en 2017-2018 uniquement en Argentine (30% des cas de LGV).
- 1^{ère} description de cette augmentation en Europe
- Répartition de ces souches sur tout le territoire, pas de cluster, pas de lien ni avec le statut VIH, ni la symptomatologie.
- A suivre en 2025!



Remerciements

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)

Identification de souches de gonocoque ultrarésistantes aux antibiotiques (XDR)

Surveillance de la résistance du gonocoque

La surveillance de la résistance du gonocoque aux antibiotiques, réalisée par le Centre national de référence (CNR) des infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes dans le cadre d'enquêtes annuelles auprès d'un réseau de laboratoires, retrouve un taux de résistance du gonocoque aux céphalosporines de 3ème génération faible et relativement stable sur les dernières années. Ainsi, en 2022, seules 0,2% des souches étaient résistantes à la ceftriaxone, première ligne thérapeutique pour les infections anogénitales non compliquées à *Neisseria gonorrhoeae*. En revanche, cette surveillance rapporte une fréquence plus importante de souches résistantes à l'azithromycine, traitement associé à la ceftriaxone pour les infections pharyngées (en cas de souche sensible à l'antibiogramme) égale à 12% en 2022.

Quatre souches de gonocoque XDR identifiées en un an

En parallèle à cette surveillance, le CNR a identifié sur une période de 15 mois, entre juin 2022 et septembre 2023, cinq souches de gonocoque résistantes à la ceftriaxone, dont quatre ultrarésistantes (XDR) car également résistantes à haut niveau à l'azithromycine. Ces quatre souches présentent des caractéristiques génotypiques similaires à celles du clone FC428 qui est prévalent en Asie du Sud-Est et un contexte de voyage en Asie du Sud-Est a pu être établi pour deux cas. Entre 2017 et 2021, le CNR avait identifié seulement trois souches XDR : une souche en 2017 et deux en 2019.

Une possible circulation d'une souche XDR en France

La découverte en septembre 2023 d'un cas autochtone diagnostiqué en région Auvergne-Rhône-Alpes questionne sur une propagation possible en France d'une souche XDR. En effet, la souche identifiée chez ce cas s'est avérée identique à celle mise en évidence chez un autre cas dans cette région 2 mois auparavant sans qu'aucun lien direct n'ait été établi entre ces deux cas et sans notion de voyage pour le second cas.

Pour mémoire : Les souches de gonocoque XDR échappent aux premières lignes de traitement et contenir leur propagation est primordial.

Nous souhaitons ainsi rappeler l'importance que **toute suspicion de souche de gonocoque résistante à la ceftriaxone**, et a fortiori XDR, **soit signalée et confirmée par l'envoi de la souche au CNR des IST bactériennes** (laboratoire associé pour l'expertise gonocoque, AP-HP, hôpital Saint-Louis).

Il convient par ailleurs de :

- **Délivrer des conseils de prévention aux personnes exposées aux IST** : utilisation du préservatif, rappeler le risque d'acquisition de gonocoque résistant pour les personnes voyageant en Asie.

Pratiquer un dépistage en cas de rapport sexuel non protégé par un préservatif ou en cas de symptômes d'IST.

- **Rechercher d'emblée la bactérie en culture, avec antibiogramme, notamment en présence de symptômes ou lors d'une infection au décours d'un voyage à l'étranger et notamment en Asie.**

Vérifier la guérison du patient par l'utilisation de tests PCR de contrôle sur les trois sites (général, oral, anal) en cas de souche résistante.

Pour information, dans l'attente de la mise à jour prochaine des recommandations thérapeutiques et de prévention des IST, un avis du CNR, de la SPILF et de la SFD sur le traitement de la gonococcie, publié en 2021, est disponible ([cliquer ici](#)).

Pour en savoir plus

SpF ([cliquer ici](#))

Envoi de souche au CNR ([cliquer ici](#))

Contacts :

Emilie CHAZELLE
dmi-ist@santepubliquefrance.fr

Béatrice BERCOT (CNR IST bactériennes)
beatrice.bercot@aphp.fr

