

BEH

Surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae* par un réseau de laboratoires (RENAGO 1995) : p. 141.

Maladies émergentes et réémergentes : p. 143.

N° 31/1997

29 juillet 1997

REÇU LE

18 AOUT 1997

SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

SURVEILLANCE DES INFECTIONS À *NEISSERIA GONORRHOEAE* PAR UN RÉSEAU DE LABORATOIRES (RENAGO 1995)

C. BOUILLANT*, P. SEDNAOUI**, E. LAURENT*, J.-M. ALONSO**, V. GOULET* et les biologistes de RENAGO

INTRODUCTION

RENAGO (Réseau national des gonocoques) est un réseau national de laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) mis en place en 1985 afin d'effectuer une surveillance épidémiologique de la gonococcie. Sa gestion est assurée depuis 1993 par le Réseau national de santé publique (RNSP).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RENAGO a été constitué initialement à partir de laboratoires ayant participé à une formation sur le diagnostic des maladies sexuellement transmissibles (MST) à l'Institut Alfred-Fournier (IAF). En 1993, ce réseau a été élargi à des laboratoires ayant participé à l'enquête sur l'incidence des gonocoques en France en 1991 [1]. En 1995, RENAGO était composé de 204 laboratoires (175 laboratoires privés et 29 laboratoires hospitaliers). À l'exception de la Corse, toutes les régions étaient représentées : 3 à 26 laboratoires selon les régions. Les laboratoires de ce réseau communiquent chaque mois au RNSP le nombre de prélèvements génitaux avec examen microbiologique, et depuis 1994 le nombre de prélèvements anorectaux, ainsi que des informations épidémiologiques concernant chaque isolement de gonocoque (âge et sexe du patient, signes cliniques observés, site de prélèvement, médecin prescripteur, lieu de contamination et existence d'une MST associée) et font parvenir à l'IAF les souches de gonocoques isolées pour étudier leur sensibilité aux différents antibiotiques.

Les données d'activité (nombre de prélèvements/LABM, nombre de gonocoques identifiés/LABM) ont été calculées sur les 192 laboratoires ayant envoyé des données annuelles complètes. Les tendances évolutives observées de 1986 à 1995 sont calculées sur les laboratoires ayant intégré RENAGO avant 1993. Les souches de *N. gonorrhoeae* ont été considérées comme sensibles, intermédiaires ou résistantes pour chaque antibiotique en fonction des points critiques définis par le Comité français de l'antibiogramme. L'étude des concentrations minimales inhibitrices (CMI) a été effectuée en utilisant la méthode de référence de dilution en gélose (la CMI est la première concentration à partir de laquelle aucune culture n'est visible). Les CMI 90 ont été déterminées graphiquement à partir des fréquences cumulées d'inhibition.

RÉSULTATS

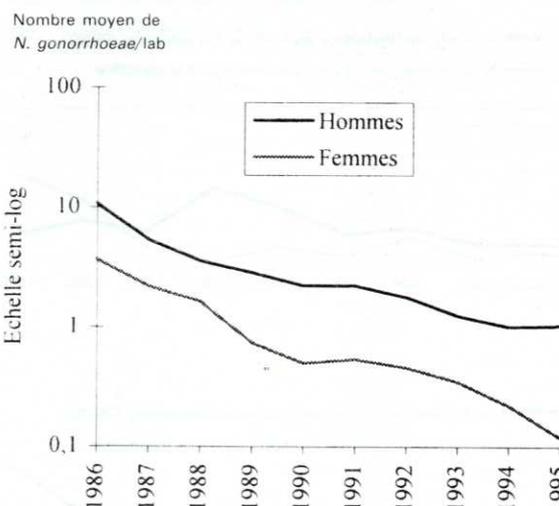
Activité des laboratoires

Les laboratoires de RENAGO représentaient, en 1995, 4,2 % des LABM effectuant des analyses microbiologiques en France (3 % à 16 % selon les régions). En 1995, 652 prélèvements génitaux ont été effectués en moyenne par laboratoire (extrêmes : 22-7 273) avec 12 fois plus d'analyses microbiologiques effectuées sur des prélèvements génitaux chez les femmes (597 prélèvements/an/LABM) que chez les hommes (55 prélèvements/an/LABM). Un tiers des laboratoires effectuaient des prélèvements anorectaux (moyenne annuelle : 1,7 ; extrêmes : 0-251) avec un total de 557 prélèvements (320 hommes et 237 femmes) dont 60 % étaient pratiqués par des laboratoires situés en Île-de-France.

Isolements de *N. Gonorrhoeae*

205 gonocoques ont été identifiés en 1995 pour un nombre moyen de gonocoques identifiés par laboratoire de 1,01 (extrêmes : 0-30). Ce nombre moyen diminue continuellement depuis 1986 mais, chez les hommes, on observe plutôt une stagnation entre 1994 et 1995 (fig. 1).

Figure 1. - Évolution du nombre moyen de souches de *N. gonorrhoeae* identifiées par an par les laboratoires de RENAGO de 1986 à 1995



Le taux annuel de prélèvements positifs à *Neisseria gonorrhoeae* est plus élevé chez l'homme (1,9 %) que chez la femme (0,02 %). Depuis 1986, on observe une diminution de ce taux, principalement chez la femme, cette décroissance étant plus lente depuis 1992. Chez l'homme, le taux de prélèvements positifs stagne depuis 1993.

Analyse des informations concernant les patients atteints de gonococcie

Sexe : 87 % des patients étaient de sexe masculin.

Âge : Le groupe d'âge le plus touché était celui des 20-29 ans. La moyenne d'âge était de 30 ans chez les hommes (âge médian : 28) et de 32 ans chez les femmes (âge médian : 26).

Symptomatologie : Tous les hommes et 83 % des femmes présentaient des signes cliniques. L'information sur l'existence ou non d'une association à d'autres MST était disponible pour 126 (62 %) patients : sur les 107 hommes, 7 (6,5 %) avaient une chlamydie associée et 7 autres étaient séropositifs pour le VIH ; sur les 19 femmes, 2 (10,5 %) avaient une chlamydie et 1 avait une infection à *Trichomonas vaginalis*.

Saisonnalité : Le pic saisonnier observé pendant les mois de septembre et octobre de 1987 à 1993 n'était plus observé en 1994 et 1995.

* Réseau national de santé publique.
** CNR des MST, Institut Alfred-Fournier.

Sites de prélèvement : Les gonocoques étaient isolés principalement au niveau de l'urètre chez l'homme et du col ou du vagin chez la femme. Bien que leur part reste relativement faible, les gonococcies anorectales étaient en augmentation en 1995 (1993 : 4, 1994 : 5, 1995 : 11). Toutefois, cette augmentation était localisée géographiquement puisque 9 des 11 isolaments anorectaux de *N. gonorrhoeae* chez l'homme en 1995 concernaient 3 laboratoires situés en Île-de-France. Les souches anorectales représentaient 15 % des isolaments de *N. gonorrhoeae* chez l'homme en Île-de-France contre 5 % en 1994.

Médecins prescripteurs : 39 % des patients avaient consulté dans une structure publique ou parapublique (hôpital, dispensaire) et 61 % avaient été vus par un médecin libéral. Parmi les 125 patients vus en médecine libérale, 75 % l'étaient par un médecin généraliste, 9 % par un gynécologue, 7 % par un dermatologue et 4 % par un urologue.

Lieu de contamination : Cette information était connue pour 98 cas. 14 cas (13 hommes et 1 femme) avaient été contaminés à l'étranger.

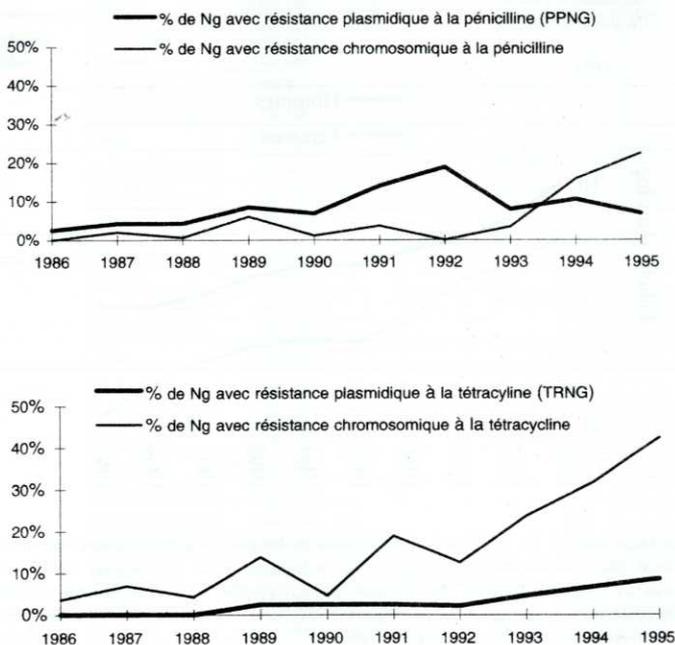
Étude des souches de *N. gonorrhoeae* par le centre national de référence des MST (Institut Alfred-Fournier)

Parmi les 159 souches de *N. gonorrhoeae* envoyées à l'IAF par des laboratoires collaborant à RENAGO, 86 (54 %) avaient pu être remises en culture et étudiées pour la sensibilité à différents antibiotiques.

Sensibilité à la pénicilline G : 27 (31,4 %) souches étaient très sensibles à la pénicilline (CMI \leq 0,0625 mg/l), 31 (36 %) présentaient une sensibilité diminuée à la pénicilline par mutation chromosomique ($0,125 \leq$ CMI \leq 1 mg/l) et 28 (32,6 %) étaient résistantes à la pénicilline (CMI $>$ 1 mg/l). Sur ces 28 souches résistantes à la pénicilline, 9 étaient productrices de pénicillinase par acquisition d'un plasmide de résistance (souches PPNG) et 19 présentaient une résistance chromosomique (modification de la perméabilité ou de l'affinité à la pénicilline suite à des mutations chromosomiques).

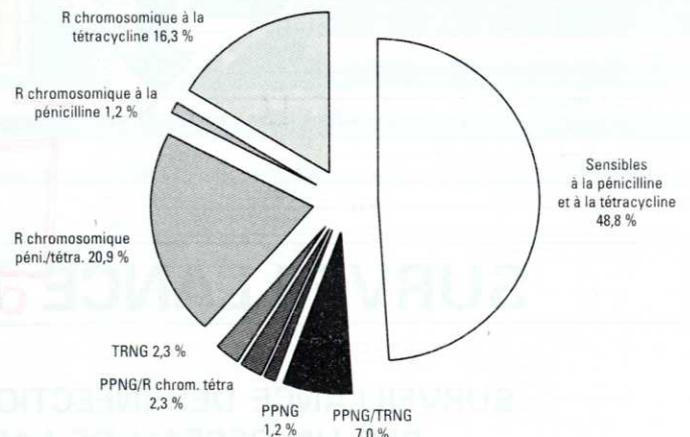
On observe, depuis 1994, une augmentation du pourcentage de souches de *N. gonorrhoeae* présentant une résistance chromosomique à la pénicilline G (fig. 2).

Figure 2 - Évolution de la résistance à la pénicilline G et à la tétracycline des souches de *N. gonorrhoeae* (Ng) de 1986 à 1995 dans les laboratoires de RENAGO



Sensibilité à la tétracycline : 44 (51,2 %) souches étaient très sensibles à la tétracycline (CMI \leq 1 mg/l), 34 (39,5 %) présentaient une résistance à bas niveau par mutation chromosomique ($2 \leq$ CMI \leq 8 mg/l) et 8 (9,3 %) présentaient une résistance plasmidique à haut niveau à la tétracycline (souches TRNG, CMI \geq 16 mg/l). Le pourcentage de souches sensibles à la tétracycline diminue depuis 1986 (49 % en 1995 contre 96 % en 1986) et on observe depuis quelques années, comme pour la pénicilline, une augmentation de la résistance chromosomique (fig. 2). Les résistances à ces 2 antibiotiques étaient d'ailleurs très souvent associées (fig. 3).

Figure 3. - Distribution de 159 souches de *N. gonorrhoeae* en fonction de leur sensibilité vis-à-vis de la pénicilline et de la tétracycline (RENAGO : année 1995)



Sensibilité à d'autres antibiotiques : Les souches de *N. gonorrhoeae* restaient sensibles à la ceftriaxone (CMI 90 : 0,019 mg/l), au thiamphénicol (CMI 90 : 1,8 mg/l), à la spectinomycine (CMI 90 : 30 mg/l), antibiotiques préconisés dans le traitement minute de la gonococcie. Deux souches de sensibilité diminuée à la ciprofloxacine ont été isolées en 1995.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de *N. gonorrhoeae* en fonction des informations épidémiologiques : Aucune différence de sensibilité des souches n'était observée selon l'âge et le sexe du patient, le site de prélèvement, la spécialité du médecin prescripteur ou le lieu de consultation. Les deux tiers des souches ayant une résistance plasmidique avaient été isolées chez des patients prélevés en Île-de-France.

DISCUSSION

Le nombre de souches de *N. gonorrhoeae* identifiées dans les laboratoires de RENAGO continue à baisser chez les femmes et semble plutôt se stabiliser chez les hommes en 1995. Le nombre absolu et la part relative de souches anorectales identifiées chez l'homme augmentent de manière sensible depuis 1994 dans des laboratoires situés en Île-de-France. Cette augmentation pourrait être l'indicateur d'une recrudescence des gonococcies dans la population homosexuelle de l'Île-de-France. Toutefois, cet indicateur doit être interprété avec précaution car il repose sur des isolaments effectués dans 3 laboratoires. Selon l'enquête « presse gaie - 1995 » de Marie-Ange Schiltz, on a constaté depuis 1991 une augmentation de l'activité sexuelle des homosexuels mesurée en nombre de partenaires, ainsi qu'une augmentation de la pénétration anale avec les partenaires occasionnels [2]. Selon cette enquête, l'utilisation du préservatif n'a pas diminué, mais c'est plutôt une défaillance ponctuelle avec des partenaires occasionnels qui pourrait être à l'origine de situations à risque.

Parallèlement à la diminution du nombre d'isolaments de *N. gonorrhoeae*, on observe une augmentation de la résistance chromosomique des souches à la pénicilline et à la tétracycline. Cette progression de la résistance chromosomique est observée dans d'autres pays notamment par le réseau GISP (Gonococcal Isolate Surveillance Project) aux États-Unis où le taux de souches résistantes à la pénicilline ou à la tétracycline en 1995 (31,6 %) est cependant moins élevé que celui de RENAGO (50 %) [3]. La résistance plasmidique à la pénicilline a plutôt tendance à baisser et celle à la tétracycline à se stabiliser mais la proportion de souches porteuses de plusieurs plasmides de résistance (PPNG/TRNG) augmente. Toutefois, toutes les souches de *N. gonorrhoeae* isolées par RENAGO étaient sensibles à la ceftriaxone, qui est l'antibiotique actuellement préconisé dans le traitement minute des infections gonococciques.

Un rapport détaillé est disponible sur demande au RNSP (tél. : 01 43 96 65 04)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] MEYER L., GOULET V., MASSARI V. and LEPOUTRE-TOULEMON A. - **Surveillance de sexually transmitted diseases in France : recent trends and incidence.** - *Genitourinary Medicine*, 70 : 15-21, 1994.
- [2] SCHILTZ M.A., ADAM Ph., CHARFE Y. and LAMIEN E. - **L'enquête « presse gaie » 1995.** - CNRS, CERMES-ANRS, 1996.
- [3] Division of STD Prevention. - **Sexually Transmitted Disease Surveillance, 1995.** U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. - Atlanta : Centers for Disease Control and Prevention, septembre 1996.