



HAL
open science

Infections sexuellement transmissibles chez la femme à La Réunion, place de *Mycoplasma genitalium*

Rodolphe Manaquin

► **To cite this version:**

Rodolphe Manaquin. Infections sexuellement transmissibles chez la femme à La Réunion, place de *Mycoplasma genitalium*. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01084553

HAL Id: dumas-01084553

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01084553>

Submitted on 19 Nov 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Université de Bordeaux
UFR DES SCIENCES MÉDICALES**

Année 2014

Thèse n° 103

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le

3 octobre 2014

par

Rodolphe MANAQUIN

Né le 4 octobre 1986 à Evry

**Infections sexuellement transmissibles chez la femme
à La Réunion, place de *Mycoplasma genitalium***

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Charles CAZANAVE

Membres du Jury

Madame le Professeur Cécile BÉBÉAR	Présidente
Monsieur le Professeur Michel DUPON	Juge
Madame le Docteur Bertille DE BARBEYRAC	Juge
Madame le Docteur Marie-Christine JAFFAR-BANDJEE	Juge
Madame le Docteur Marie-Pierre MOITON	Juge
Monsieur le Docteur Frédéric PAGÈS	Juge
Monsieur le Docteur Patrice POUBEAU	Juge

Rapporteur

Monsieur le Docteur Hervé DUTRONC

Thèse réalisée avec les soutiens suivants :



université
de **BORDEAUX**



Remerciements

Je souhaite remercier les membres du jury et exprime toute ma reconnaissance

Au Professeur Cécile BÉBÉAR,

Professeur des universités à l'Université de Bordeaux,

Praticien hospitalier,

Responsable de USC - EA 3671 Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae,

Chair-Elect of International Organization for Mycoplasmaology,

Vice-présidente déléguée à la formation tout au long de la vie à l'Université de Bordeaux,

pour avoir accepté de présider ce jury, ainsi que pour votre disponibilité et votre expertise pour mon travail.

Au Professeur Michel DUPON,

Professeur des universités à l'Université de Bordeaux,

Praticien hospitalier,

Chef du Pôle de Médecine au CHU de Bordeaux,

Chef de service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de Bordeaux,

pour votre savoir, votre expérience et votre rigueur que j'admire. Etre votre interne fut extrêmement formateur. Le « petit Rodolphe » vous remercie sincèrement.

Au Docteur Bertille DE BARBEYRAC,

Maitre de conférences des universités à l'Université de Bordeaux,

Praticien hospitalier,

Responsable du Centre National de Référence (CNR) des infections à chlamydiae,

pour votre participation à ce jury. Je garde en mémoire votre gentillesse et vos avis microbiologiques décisifs durant mon stage en maladies infectieuses.

Au Docteur Marie-Christine JAFFAR-BANDJEE,

Praticien hospitalier,

Chef du Pôle de Biologie au CHU de La Réunion site Félix Guyon,

Directrice adjointe du GRI, Groupe de recherche en immunopathologies et maladies infectieuses,

pour votre confiance et votre mise à disposition de toute l'aide du laboratoire sans laquelle rien n'aurait pu se faire. Mon stage dans votre laboratoire fut déterminant pour ma formation.

Au Docteur Marie-Pierre MOITON,

Praticien hospitalier,

Chef de service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de La Réunion site Félix Guyon,

pour ton soutien inconditionnel tout au long de mon cursus, pour ton aide dans les moments difficiles, pour avoir toujours bien orienté mes choix. Il paraît qu'un internat est marqué par une rencontre qui change "tout". Tu es cette rencontre. Vois en ce travail mon immense reconnaissance, merci mille fois.

Au Docteur Frédéric PAGÈS,

Epidémiologiste à la CIRE Océan Indien,

pour votre initiation et votre collaboration intense à ce beau projet. Vos lumières et votre disponibilité y sont pour beaucoup dans la réalisation de ce travail. Merci aussi pour vos conseils précieux.

Au Docteur Patrice POUBEAU,

Praticien hospitalier,

Chef de service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de La Réunion site GHSR,

pour votre confiance avant même de commencer mon internat, pour votre enseignement et votre croyance en mes capacités. Merci de m'avoir permis de rejoindre votre équipe pour la suite de mon cursus.

A mon directeur

Merci Charles pour m'avoir fait confiance, pour ton encadrement, ta sympathie et ta réassurance. Ton savoir-faire, tes encouragements et tes immenses connaissances ont été déterminants pour la réalisation de ce travail. Je garde en mémoire tes corrections aux quatre coins du globe et ta disponibilité pour moi. Faire ma thèse avec toi fut une chance, que dis-je fut « THE » chance, merci.

A mon rapporteur

Cher Hervé, merci pour tout ! Pour ta formation, ta présence, tes connaissances tant humaines que médicales incroyables. Pour tes références cinématographiques, pour tes rires et ta constante bonne humeur. Le stage à Bordeaux fut une chance pour moi et c'est pour beaucoup grâce à toi. Encore une histoire... « Rocambolesque » !

Un merci particulier

A Claude GIRY pour ton aide indispensable, ton expérience. J'ai beaucoup aimé travailler avec toi. Merci de m'avoir appris la PCR. Je garde en mémoire nos discussions sur Mayotte et sur la vie dans les DOM. Merci pour ta disponibilité et ton soutien. Une chance de t'avoir au labo !

Un grand merci à tous ceux qui ont participé à ma formation

Aux Dr BUSSI, LAURIER, JAUDEL et HEKIMIAN pour la vocation et l'exemple.

Aux Pr Isabelle RICHARD, Norbert IFRAH, Alain MERCAT et Jean-Paul SAINT-ANDRE et à toute l'Université d'Angers pour la qualité de la formation médicale angevine.

Au Pr Peter VON THEOBALD pour m'avoir permis l'accès aux patientes du service de Gynécologie et accordé sa confiance.

Au Pr Denis MALVY pour votre clairvoyance, votre générosité, votre dévouement et vos enseignements captivants.

Aux Dr FRANCO, GAUZERE, WINER, PIERSON et GAILLARD pour leur soutien et leur aide si précieuse.

Aux Dr LAGRANGE, KULI, BELLEC, DAUCHY, WIRTH, WILLE, DUVIGNAUD et VAREIL pour leur enseignement quotidien, pour notre formation mais aussi pour leur présence sans limite auprès des patients.

Aux Dr BORGHERINI, CAMUSET, FOUCHER pour m'avoir fait découvrir l'infectiologie à La Réunion.

Aux Dr Olivier BELMONTE et Nicolas TRAVERSIER pour m'avoir aidé dans la quête « du » sujet et pour votre apprentissage de la bactériologie. Ce stage au laboratoire fut essentiel pour mon cursus et très formateur. Un grand merci.

Au Dr ROQUEBERT pour ton aide au sein du labo, ce milieu si étrange pour le clinicien. Merci pour tes enseignements, ton engagement et ta sympathie. Apprendre à tes côtés fut passionnant.

Aux mahorais pour avoir « lancé » un internat incroyable. Merci aux pédiatres, Dr CHAMOUINE, ABASSE, GOULOIS, ALZIANAT, RANAIVOARIVONY, PIGNOL pour m'avoir guidé dans mes premiers pas d'interne.

Aux Dr GERBER, BAGNY, OSDOIT, RENOUE, RAFFRAY, JEYMOND, FERRANDIZ et YVIN pour leur apprentissage et les supers séances de biblio.

Aux urgentistes de Mayotte.

Je dédie cette thèse

A ma famille qui a toujours été là pour moi,

Mes grands-parents qui m'ont tant donnés. Vous m'avez donné des ailes. Merci papy pour avoir toujours été à mes côtés et pour m'avoir appris tant de choses dont la valeur du travail ;

Mes parents qui m'ont toujours soutenus et le chemin fut long ;

Ma sœur pour ses avis éclairés, son soutien, ses qualités grammaticales et orthographiques mais pas que ! Pour ton intelligence, ta clairvoyance, ta sincérité et ton sacré caractère ;

Mon parrain et toute sa famille pour leur bienveillance à mon égard et pour leur gentillesse ;

Ma mémé qui, du haut de ses 102 ans, est un modèle de bonté et de sagesse ;

Ana, Cristina et Andrés pour leur générosité, leur affection et pour tous ces bons moments passés ensembles ;

Michael, Rania, Julia, Romain et Maelya pour leur joie de vivre et pour être là à chaque occasion ;

Mes cousins et mes tantes proches ou éloignés, Jean-Michel, Christian, Jacqueline, Claudine, Danielle et toute leur famille ;

Mes familles réunionnaises, Stéphane, Laurence et Jules ANTIGNAC, la famille SITA et à celle d'adoption Cécile, Emilie, Vincent, Véronique et Raymond CARRETIER pour leur accueil, leur disponibilité et leur générosité. Je me sens bien à La Réunion et c'est grâce à vous ;

Et à ceux qui ne sont plus là et auxquels je pense fort.

A Élodie, merci de m'avoir tant aidé, soutenu, encouragé et supporté.

A mes amis,

Tof pour nos discussions sans limite ni tabou, tes avis pertinents, tes voyages et expériences et pour ton amitié depuis tant d'années et pour encore longtemps ;

Hermeland et Julie pour leur amitié, leur aide, leur conseil, leur présence à mes côtés depuis le début de mes études. Nos séances de révisions resteront gravées dans ma mémoire ;

Sophie pour la grande confiance que tu m'as accordée, pour ton soutien méthodologie, pour ton sérieux et pour nos moments agréables à Paris ;

Manon, Annie, Dannette et Koko pour avoir été des coloc en or. « Mammouth » fut une extraordinaire aventure et restera une expérience magique.

Et tous mes amis angevins sans qui je n'aurais pas fait la moitié de ce long cursus ! Corto et Meline, les Camille, Charles, Claire, Julie, Mathilde, Marine, Marie-Pauline, Henry, Anaïs, les Irène, William,

Fabrice, Tiphaine, Anne-Laure, les Thomas, les Manu, Martin, Anne, Christelle, Nico... Et bien sûr à Rémi pour m'avoir fait découvrir La Réunion. Vous avez tous joué un rôle énorme dans ma formation tant personnelle que professionnelle. Merci merci merci les amis !

Martin, David, Mathieu, Marion, Virginie, Audrey, Élodie pour être là malgré les années ;

Ludo, Emeline et Séb pour m'avoir appris à me détendre ;

Michel BARRE pour m'avoir appris à apprendre ;

Aux familles GAUMONT, LITZLER, BUSSI, BARRE, KEGRESSE, HEITZMANN, LACHAISE, CAVANNA, PASCAUD ;

Christie et ma famille péruvienne pour leur gentillesse, leur accueil et les merveilleux souvenirs ;

La «team Mayotte », Caro, Fred, Théo, Tiana, Anne-Marie, Murielle, Mathieu, Stéphanie... ;

Jérémy et Anaïs, Muriel, pour leur gentillesse et leur ouverture d'esprit ;

Sarah, Cyril et Vanessa pour leur amitié, leur bonne humeur et leur présence dès les prémices de cette thèse ;

A Tania et à tous les mammoths d'ici et d'ailleurs...

Merci aussi

A mes co-internes, compagnons de galère, Anne, Morgane, Laetitia Y., Vincent, Stéphanie, Aude, Loraine, Julie, Stella, Cécile, Aurélie, Laetitia L., Judith, Guillaume...

Aux amis de La Réunion et d'ailleurs : Raphael, Thomas et Charlotte, Marina, Bruce et Mercedes...

Aux internes de Bordeaux : Delphine, Franck, Claire, Léa, Céline, Marine, Adeline, Marie-Charlotte, Maxime, Pauline, Sophie, Serri, Severin, Clémentine, Simon, Sandra... Merci pour votre soutien, votre bonne humeur, vos relectures pendant ce très intense dernier semestre.

Aux infirmières et aides-soignantes qui m'ont appris à travailler en équipe et qui rendent notre quotidien plus humain.

A Pauline pour ton aide, ta gentillesse et ton écoute lors de nos joggings.

A Nadjati pour m'avoir fait découvrir toutes les richesses de Mayotte.

Aux techniciennes du laboratoire de Saint Denis pour leur patience et leur enseignement.

Aux services d'infectiologie de Saint Denis, Saint Pierre et Bordeaux.

Aux patients pour leur confiance incroyable qu'ils m'accordent tous les jours passés à leur côté.

Liste des abréviations

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ARS : Agence régionale de santé

ATCD : antécédents

BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire

Ca : *Candida albicans*

CDAG : Centre de dépistage anonyme et gratuit

CIDDIST : Centre d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles

CIRE : Cellule de l'InVS en région

CNR : Centre national de référence

CPEF : centre de planification et d'éducation familiale

Ct : *Chlamydia trachomatis*

CT : cycle threshold

DGS : Direction générale de la santé

FCS : fausse couche spontanée

Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

InVS : Institut de veille sanitaire

IST : infection sexuellement transmissible

IVG : interruption volontaire de grossesse

LGV : lymphogranulomatose vénérienne

Mg : *Mycoplasma genitalium*

Mh : *Mycoplasma hominis*

MLSK : macrolides – lincosamides - streptogramines - kétolides

Ng : *Neisseria gonorrhoeae*

OMS : *Organisation mondiale de la santé*

PCR : Polymerase Chain Reaction

PV : prélèvement vaginal

Pvt : prélèvement

Sit. : situation

Tv : *Trichomonas vaginalis*

Tp : *Treponema pallidum*

Up : *Ureaplasma parvum*

Uu : *Ureaplasma urealyticum*

VHB : virus de l'hépatite B

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

I.	Introduction.....	12
A.	IST à La Réunion	12
B.	<i>Mycoplasma genitalium</i>	14
C.	<i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	19
II.	Objectifs.....	20
A.	Objectif principal	20
B.	Objectifs secondaires	20
III.	Matériels et méthodes	21
A.	Population d'étude.....	21
B.	Nombres de sujets nécessaires	21
C.	Echantillonnage	22
D.	Recueil de données existantes	22
E.	Recherches microbiologiques	23
1.	Les prélèvements	23
2.	Techniques de microbiologie	23
a)	Détection de Ct, Mg et Ng par biologie moléculaire	23
(1)	Extraction.....	25
(2)	Contrôles	25
(3)	Amplification	25
b)	Recherche d'autres agents	28
F.	Analyse statistique	29
G.	Ethique	29
IV.	Résultats	30
A.	Population	30
1.	Etat des lieux	30
2.	Population étudiée	31
B.	Technique de PCR.....	33
C.	Détection de Mg, Ct et Ng.....	34
D.	Age.....	34
E.	Facteurs associés à Mg.....	35
F.	Infections associées à Mg.....	36
G.	Facteurs associés à Ct et Ng	37
H.	Traitement.....	37

V.	Discussion	39
A.	Validité de la PCR.....	39
B.	Prévalence de Mg.....	39
C.	Prévalence de Ct et Ng	40
D.	Facteurs associés à Mg.....	41
E.	Limites de notre étude	42
F.	Perspectives.....	42
VI.	Conclusion	44
VII.	Bibliographie.....	45
VIII.	Annexes	53

I. Introduction

A. IST à La Réunion

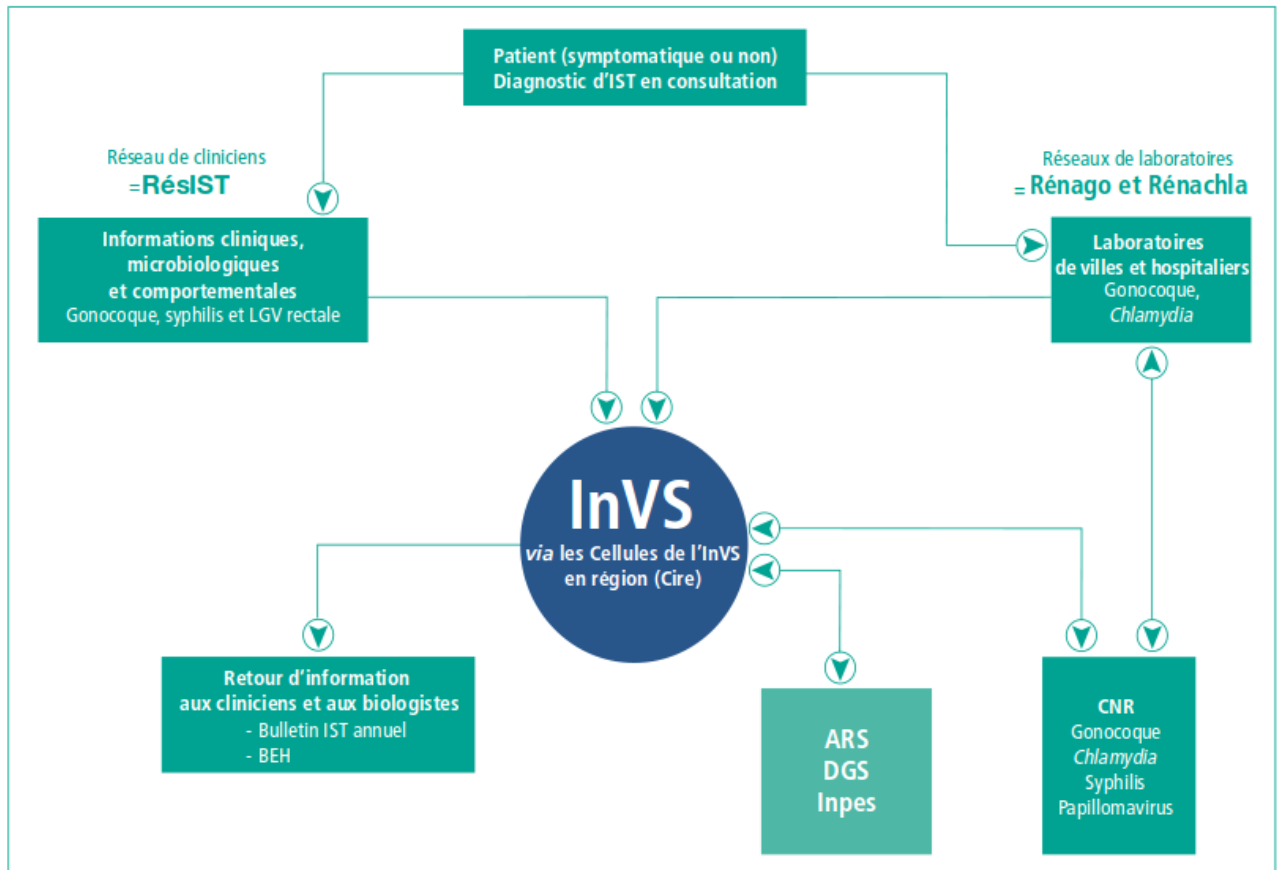
Les infections sexuellement transmissibles (IST) à La Réunion sont un problème de santé publique et font l'objet d'un suivi particulier par l'Institut de veille sanitaire (InVS) via la Cellule de l'InVS en région (Cire) Océan Indien avec le Réseau de surveillance des infections sexuellement transmissibles (RéSIST) depuis 2000 (1). En effet, La Réunion comme d'autres départements notamment d'outre-mer a connu dès 2006 une réémergence de la syphilis, IST historique, alertant sur la nécessité de la mise en place d'une surveillance épidémiologique et de mesures de prévention (2). Une étude menée en 2010 à la sortie d'une discothèque de Saint-Gilles, bien que ciblant une population particulière, oriente vers une importante prise de risque dans le département (3). Le plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014 en direction des populations d'outre-mer confirme le besoin d'une surveillance et relève : « L'absence de données disponibles sur les connaissances, représentations et comportements sexuels à La Réunion et à Mayotte ne permet pas aujourd'hui la définition précise de stratégies d'actions qu'il conviendrait de développer » (4).

La surveillance des IST à La Réunion repose sur deux systèmes différents selon les pathologies : le système des maladies à déclaration obligatoire pour les infections par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et les infections par le virus de l'hépatite B (VHB) et un réseau spécifique basé sur la déclaration volontaire par des cliniciens (le réseau RéSIST-Réunion) pour la syphilis, les infections à gonocoques et la lymphogranulomatose vénérienne (LGV, ano-rectites à chlamydiae de sérotype L). En métropole, contrairement à La Réunion, le réseau RéSIST est couplé 1- à un recueil d'informations par un réseau de laboratoires volontaires pour les gonocoques, le réseau national des gonocoques (Renago), qui permet de compléter les données d'incidence et de surveiller la susceptibilité aux traitements antibiotiques des souches de gonocoques 2- à un recueil d'informations par un réseau de laboratoires volontaires pour les infections uro-génitales à chlamydiae, réseau national des chlamydiae (Renachla) (Figure 1). Une évaluation du réseau RéSIST-Réunion réalisée rétrospectivement en comparant les cas déclarés au réseau et les cas enregistrés dans les seuls laboratoires hospitaliers publics a montré que ce système de surveillance sous-estime l'incidence des infections uro-génitales à gonocoques et de la syphilis et ne permet pas de suivre les tendances en population, encore moins de détecter des épidémies ou des clusters de cas (communication personnelle, F. PAGÈS). Par ailleurs, il ne permet pas de suivre l'évolution des tendances des infections uro-génitales à chlamydiae ni de

connaître la susceptibilité aux traitements de première ligne de souches de gonocoques circulant sur l'île. Pour remédier à cette situation un nouveau système de surveillance basé sur le recueil des données de laboratoires publics et privés de biologie médicale va être mis en place en collaboration avec les laboratoires de biologie médicale de l'île.

Figure 1 : Organisation de la surveillance des IST en métropole.

ORGANISATION DE LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES



Le diagnostic des IST à La Réunion repose pour l'essentiel sur la médecine libérale mais aussi sur les centres hospitaliers dans lesquels on trouve les centres de dépistage anonymes et gratuits (CDAG) et les centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST).

Au sein du récent CHU de La Réunion, le laboratoire du site Félix Guyon (Nord) réalise sur place la recherche par PCR de *Chlamydia trachomatis* (Ct) depuis janvier 2009 et de *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) depuis décembre 2011.

B. *Mycoplasma genitalium*

Mycoplasma genitalium (Mg) est une bactérie de la sphère uro-génitale, agent émergent d'IST (5). Ce mycoplasme, petit organisme procaryote, appartient à la classe des *Mollicutes*. Ses caractéristiques sont notamment un génome de très petite taille (580 kpb, 485 gènes), totalement séquencé en 1995 (6), et l'absence de paroi qui a pour conséquence une insensibilité aux bêta-lactamines et aux autres antibiotiques qui agissent à ce niveau (7). Capable de réplication autonome, il illustre le concept de cellule minimale et contient le set minimal de gènes nécessaire à la croissance bactérienne (8-10). Il appartient aux cinq mycoplasmes génitaux (avec *Mycoplasma hominis* (Mh), *Mycoplasma fermentans* (Mf), *Ureaplasma urealyticum* (Uu) et *Ureaplasma parvum* (Up)) ayant un pouvoir pathogène (11). Ces mycoplasmes sont essentiellement des micro-organismes extracellulaires, mais certaines espèces, dont Mg, peuvent pénétrer et survivre à l'intérieur des cellules (12, 13). De découverte récente en 1980 comme agent pathogène d'urétrite non gonococcique (14) ce micro-organisme, nommé *Mycoplasma genitalium* en 1983 (15), est considéré comme une IST chez l'homme (16, 17), responsable de différentes infections génitales : urétrite aigüe et chronique, épididymite, prostatite et arthrite réactionnelle (5, 11, 18, 19). Chez la femme, son rôle est avéré dans les affections uro-génitales basses (urétrites et cervicites) et probablement hautes (endométrites, salpingites, inflammations pelviennes chroniques), mais aussi ce pathogène semble être impliqué dans l'infertilité (5, 11, 18, 20, 21). Son impact sur l'issue de la grossesse (avortement, prématurité, fièvre du post-partum) ou sur les nouveau-nés (infections néonatales, faible poids de naissance) n'est pour l'instant pas assez documenté (5, 22-26) comme pour d'autres bactéries apparentées (Mh et Uu) (7, 16). Longtemps mal connu en raison d'une culture lente et fastidieuse (mais possible sur culture cellulaire) Mg est maintenant considéré comme un agent émergent cosmopolite d'infections génitales chez l'homme comme chez la femme grâce à l'avènement de la biologie moléculaire (PCR) depuis les années 1990 (27).

Les taux d'infection avec manifestation clinique et les taux de portage ainsi que les co-infections avec d'autres agents responsables d'IST varient selon les populations, les études et le sexe : de 1 à 4 % et de 1 à 6,4 % en population générale respectivement pour les hommes et les femmes (5), de 15 à 20 % chez les hommes ayant des urétrites non gonococciques (28). La prévalence de Mg chez les populations à haut risque est de 4 à 38 % dans les centres d'IST (5). Une méta-analyse des prévalences chez les femmes à haut risque d'IST montre une prévalence allant de 0 à 42 % (20). Les femmes considérées comme à haut risque d'IST étaient celles consultant un centre d'IST, celles ayant des signes cliniques uro-génitaux, celles consultant un centre de planning familial pour grossesse et celles identifiées comme travailleuses sexuelles. Cet important intervalle de prévalence s'explique par différents

facteurs : clinico-biologiques (mode d'expression, pathologie, co-infection), épidémiologiques (géographique, conduite sexuelle, type de recrutement, mode de calcul des prévalences) et technique (type de PCR). Les prévalences de ces différentes études sont décrites dans le Tableau 1. L'émergence de Mg a pu le faire comparer à un "nouveau chlamydia" de par l'importance de sa prévalence chez les femmes (29).

Tableau 1 : Chronologie et prévalences des principales études en population symptomatique et localisation géographique.

Années	Auteurs	Lieux	Clinique	Prévalence
2003	Manhart <i>et al.</i> (30)	Etats-Unis	Cervicites	7,0 %
2005	Pépin <i>et al.</i> (31)	Ghana	Pertes vaginales et cervicites	26,3 %
2005	Anagrius <i>et al.</i> (32)	Suède	Urétrites et cervicites	6,3 %
2005	Falk <i>et al.</i> (33)	Suède	Urétrites et cervicites	5,0 %
2005	Leutscher <i>et al.</i> (34)	Madagascar	Symptômes non décrits	2,7 %
2006	Korte <i>et al.</i> (35)	Etats-Unis	Pertes vaginales et cervicites	42 %
2007	Cohen <i>et al.</i> (36)	Kenya	Pertes vaginales et cervicites	16 %
2007	Tosh <i>et al.</i> (37)	Etats-Unis	Pertes vaginales	13,6 %
2007	Högdahl <i>et al.</i> (38)	Suède	Urétrites et cervicites	6,5 %
2008	Huppert <i>et al.</i> (39)	Etats-Unis	Pertes vaginales et cervicites	22,4 %
2008	Arráiz <i>et al.</i> (40)	Venezuela	Cervicites	7,6 %
2008	Manhart <i>et al.</i> (41)	Kenya	Cervicites	17,2 %
2009	Shipitsyna <i>et al.</i> (42)	Russie	Symptômes non décrits	2,5 %
2009	Moi <i>et al.</i> (43)	Norvège	Urétrites et cervicites	4,5 %
2009	Gaydos <i>et al.</i> (44)	Etats-Unis	Cervicites	19,3 %
2010	Thurman <i>et al.</i> (45)	Etats-Unis	Pertes vaginales	9,2 %
2011	Zimba <i>et al.</i> (46)	Mozambique	Urétrites	4,0 %
2012	Le Roy <i>et al.</i> (47)	France	Symptômes non décrits	3,7 %

Concernant Mg et l'infection à VIH, une méta-analyse publiée en 2009 (48), et reprise dans la revue de la littérature de 2012 (5), objective une prévalence comprise entre 3,1 et 47,5 % et montre un lien significatif d'être infecté à Mg si l'on a une sérologie VIH positive avec un risque relatif moyen de 2,01 (95 % IC : 1,44-2,79).

Les facteurs de risque d'infection à Mg décrits chez la femme sont une relation sexuelle récente, un nombre élevé de partenaires sexuels, la durée brève d'une relation stable, un plus jeune âge lors du premier rapport sexuel, l'âge inférieur à 25 ans, le tabac et une origine africaine (29, 37, 39, 49-51). Manhart *et al.* évoquent un risque d'infection augmenté de 10 % à chaque nouveau partenaire sexuel (52).

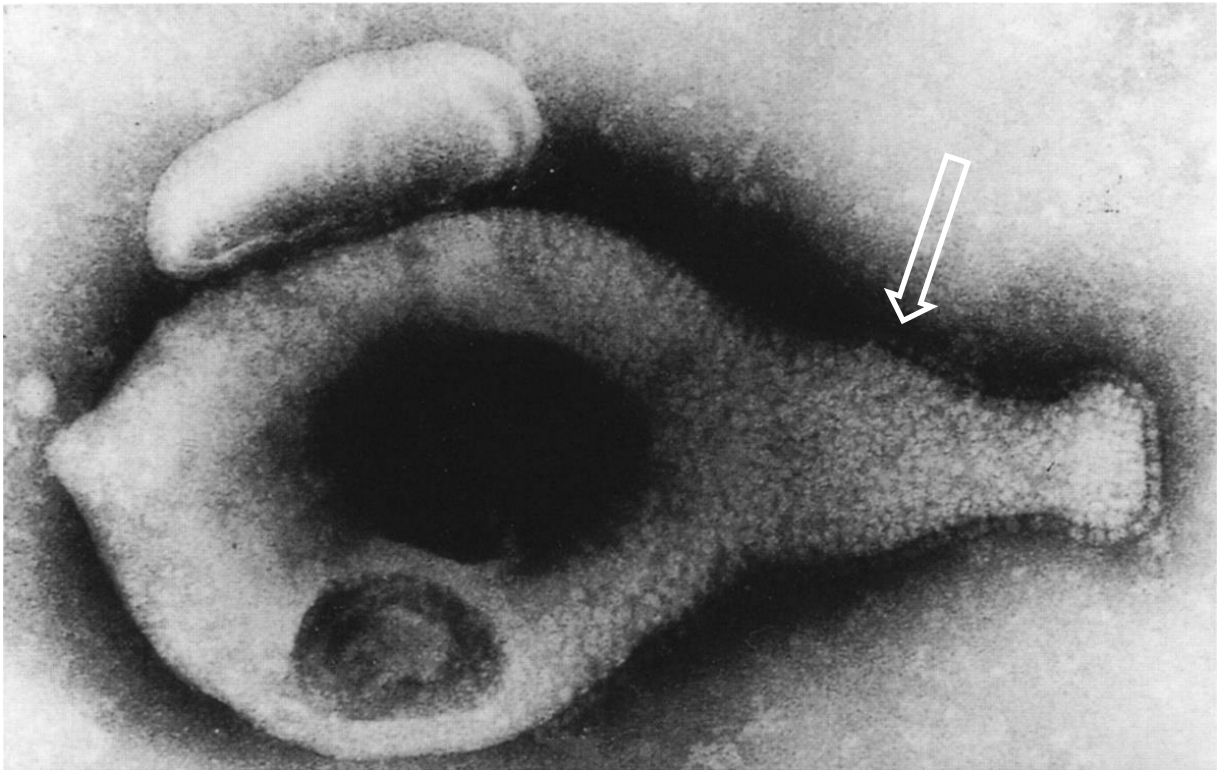
Une étude menée sur une population de très jeunes femmes noires américaines de 14 à 17 ans ayant une vie sexuelle précoce rapporte, lors d'un suivi sur 27 mois, une prévalence initiale de 0,8 % et de

2,5 % à la fin du suivi associée à près de 11 % d'infection à Ct confirmant l'infection précoce à ces bactéries dès le début de la vie sexuelle (37).

Au niveau physiopathologique, la principale cytoadhésine de Mg est la protéine MgPa ou protéine P140 codée par le gène *mgpB* (53). Malgré sa petite taille, 4 % du génome de Mg sont faits d'éléments de répétitions appelés Mgpap pour « MgPa repeats » présentant une homologie avec le gène *mgpB* et codant pour la protéine MgPa, principale protéine d'adhésion (5).

En microscopie électronique Mg a une forme de flacon avec à son extrémité le « tip » correspondant à la partie adhésive incluant au moins sept adhésines et lui donnant une mobilité (5), ceci réalisé dans des laboratoires très spécialisés (Figure 2).

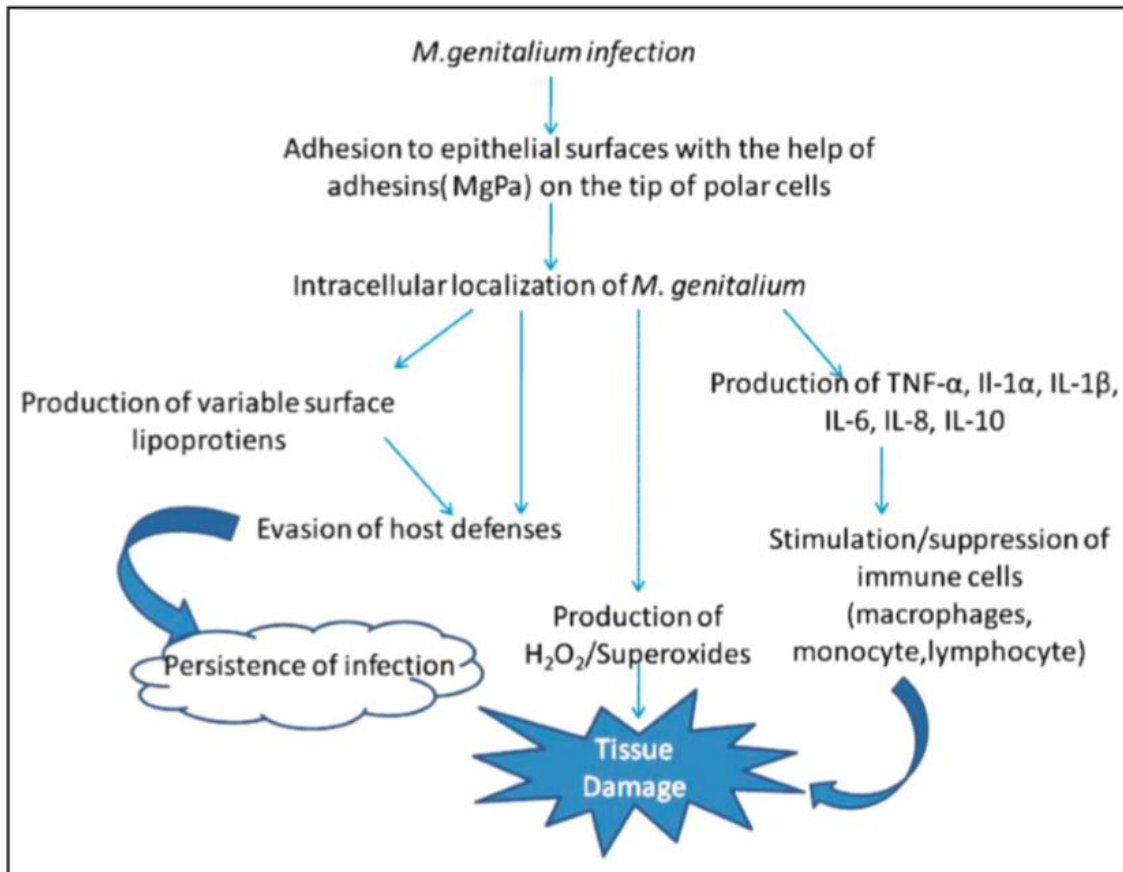
Figure 2 : *Mycoplasma genitalium* en microscopie électronique. L'organelle d'adhésion ou tip est indiqué par une flèche (grossissement $\times 120\,000$, issu de (15)).



Mg répond à la définition d'IST (54) à tropisme uro-génital avec portage rectal possible mais non pharyngé (5, 55).

Le mécanisme de pathogénicité, dont les modifications du postulat de Koch, de Mg est décrit sous forme de schéma didactique sur la Figure 3.

Figure 3 : Mécanisme de pathogénicité, réimpression de (18).



Le diagnostic bactériologique de Mg se fait quasi exclusivement par biologie moléculaire (16). Les prélèvements chez la femme peuvent être urinaires, vaginaux ou endocervicaux. La majorité des études de prévalence chez la femme utilise des prélèvements vaginaux, de réalisation et d'acceptation plus aisées (11). Cependant un prélèvement urinaire associé à un prélèvement endocervical semblent être la meilleure association en terme de sensibilité chez la femme (56).

Le traitement de l'infection à Mg n'est pas standardisé. Mg du fait de son absence de paroi est naturellement résistant aux bêta-lactamines, glycopeptides et fosfomycine. Les antibiotiques actifs sont les tétracyclines, ceux du groupe macrolides-lincosamides-streptogramines et kétolides (MLSK) et les fluoroquinolones. Les tétracyclines constituent classiquement le traitement de première intention dans les infections uro-génitales à mycoplasme. La doxycycline reste avec l'azithromycine le traitement de référence de Ct pour les cervicites d'après les recommandations françaises de 2008 et européennes de 2009 (5). Cependant la doxycycline a été fréquemment mise en défaut dans le

traitement de Mg (23, 57). L'azithromycine, en prise unique, a aussi été à l'origine d'échecs thérapeutiques (58). Une résistance acquise par mutation de la cible ribosomique, au niveau de l'ARN ribosomiques (ARNr) 23S, explique ces échecs.

La recommandation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) de 2008, avec un traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées par ceftriaxone 500 mg à visée anti-gonococcique et azithromycine 1 g en dose unique ou doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours n'est pas adaptée à l'infection à Mg (59). La moxifloxacin semble être le traitement le plus efficace mais doit être réservée à la deuxième voire troisième ligne de traitement pour épargner les fluoroquinolones (5).

Au total, la première ligne de traitement d'une infection génitale basse à Mg serait l'azithromycine 1 g en prise unique avec recontrôle par PCR de l'éradication du pathogène. En seconde ligne, un traitement par moxifloxacin 400 mg par jour pendant 7 à 10 jours peut être proposé. En cas d'infection génitale haute un traitement par azithromycine pendant 5 jours ou moxifloxacin se discute.

Ce pathogène pose de nouveaux problèmes notamment celui de l'existence de souches résistantes à certains antibiotiques habituellement utilisés pour le traitement des IST et de l'absence de consensus de traitement conduisant à l'émergence de ces résistances (58, 60, 61).

Ce sont ces difficultés de traitements avec les échecs thérapeutiques consécutifs (23), associées à des prévalences parfois importantes et une pathogénicité certaine qui font de la recherche de Mg un enjeu de santé publique dont le dépistage systématique dans certaines populations se discute (17, 62, 63).

A La Réunion, aucune infection ou portage asymptomatique de Mg n'ont pour l'instant été documentés chez l'homme ou chez la femme. Cette situation est sans doute due à l'absence d'une recherche en routine du fait de l'absence d'outils diagnostiques. Depuis les années 1990 puis en 2004 avec l'article de Jensen, des méthodes de diagnostic moléculaire sont disponibles permettant la mise en place d'un dépistage en routine sur sécrétions vaginales, anales, d'endocol ou prélèvements d'urine (64-66). Ces techniques peuvent se coupler à des méthodes de détection moléculaire des deux autres principaux pathogènes de la sphère uro-génitale, Ng et Ct (47). Ces PCR multiplex fiables semblent représenter l'avenir de la détection des IST bactériennes.

C. *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*

L'infection par Ct est la plus fréquente des IST bactériennes en Europe et aux Etats-Unis (67). Elle est responsable d'urétrites, de cervicites, de bartholinites, d'infections génitales hautes (endométrite, salpingite ou inflammation pelvienne), de grossesses extra-utérines et d'infertilité tubaire chez la femme (68-70).

Les derniers chiffres disponibles du réseau Renachla de 2012 révèlent un taux de positivité (nombre de cas positifs/nombre de recherches) d'environ 7 % chez les femmes, taux en forte augmentation depuis les années 2000. Ce taux est supérieur à la prévalence dans la population générale, estimée entre 1 et 3 % par l'enquête Natchla de 2006 (71, 72).

L'augmentation de la prévalence en France depuis plusieurs années avait conduit l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2003 à recommander un dépistage préférentiel des femmes de moins de 25 ans (73). Notons que la prise en charge par la sécurité sociale de la recherche de Ct a changé en octobre 2011 : seule la détection par PCR est remboursée depuis (74).

Le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) numéro 37-38 d'octobre 2006 regroupe différentes études de prévalence de Ct dans des structures de médecine à vocation préventive. Dans les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) ou centre d'orthogénie (Bordeaux, Val-de-Marne et Seine-Saint-Denis) elles oscillent entre 6 et 11,2 %. Les prévalences évoquées dans des populations asymptomatiques sont de 1 à 5 % et augmentent de 8 à 15 % dans des populations symptomatiques à fort risque (75-77). Une étude de prévalence de 2006 dans une population d'adolescents en rupture note une prévalence de 16,1 % chez les femmes (78).

Au niveau international les prévalences retrouvées chez les patientes asymptomatiques sont plutôt de l'ordre de 2 à 17 % (70) et chez les patients consultant un centre de dépistage d'IST de 6 à 20 % (68).

Concernant les gonococcies, celles-ci sont en augmentation depuis les années 2000 d'après les réseaux de suivi Rénago et RésIST. Cependant les femmes semblent moins touchées puisqu'elles ne représentent respectivement que 14 % et 11 % des cas du réseau Rénago et RésIST (79). De plus l'apparition depuis 2011 de souches résistantes aux C3G a mis le gonocoque sur le devant de la scène des IST (80).

En France, le Centre National de Référence (CNR) des infections à chlamydiae se situe au sein de l'unité sous contrat (USC) – Équipe d'accueil (EA) 3671 Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae de Bordeaux. Le CNR gonocoque se situe à Paris à l'Institut Alfred Fournier.

II. Objectifs

A. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la présence de Mg dans les infections génitales de la femme à La Réunion.

B. Objectifs secondaires

Les objectifs spécifiques de cette étude sont de :

- Adapter localement une méthode diagnostique fiable de Mg.
- Affiner les données épidémiologiques locales :
 - Estimer la prévalence de Mg, Ct et Ng dans les infections génitales de la femme,
 - Mesurer la fréquence des co-infections avec Ct et Ng,
 - Evaluer les facteurs sociodémographiques et cliniques associés aux IST étudiées.

III. Matériels et méthodes

A. Population d'étude

Cette étude descriptive a été menée rétrospectivement dans le laboratoire de Microbiologie du CHU de La Réunion sur le site Nord, Hôpital Félix Guyon de Saint-Denis à partir de prélèvements génitaux collectés d'avril 2011 à avril 2014. Les prélèvements éligibles étaient ceux réalisés chez des femmes âgées de 14 à 39 ans ayant consulté et/ou étant hospitalisées en Gynécologie (consultations externes, urgences, service d'hospitalisation) et pour lesquelles une recherche de Ct par PCR avait été demandée.

Les critères d'exclusion étaient :

- les prélèvements non conformes (non ou mal identifiés, mauvais écouvillon ou milieu de transport, erreur d'étiquetage, absence de date, absence d'information sur le sexe du patient),
- le résultat de la PCR Ct indisponible (problème technique, inhibition),
- les prélèvements extra génitaux ou extra urinaires,
- les prélèvements itératifs pour une même patiente (seul le prélèvement initial a été traité),
- les patientes ne vivant pas à La Réunion (pas de domiciliation à La Réunion ou notion de vacances ou de rapatriement).

B. Nombres de sujets nécessaires

En l'absence de données sur la prévalence de Mg à La Réunion, le nombre de sujets nécessaires a été calculé pour détecter la présence d'au moins une infection dans la population d'étude en choisissant volontairement une prévalence faible par rapport à celles rapportées en population générale chez les femmes et a fortiori par rapport à celles rapportées chez les patientes à haut risque d'IST. Avec une hypothèse de prévalence basse de 2 % et un risque alpha de 5 %, le nombre de sujets nécessaires pour détecter au moins une infection était de 280 (81).

C. Echantillonnage

La base des données des prélèvements génitaux et/ou urinaires disponibles au niveau du laboratoire de Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Félix Guyon a été utilisée comme base d'échantillonnage. Les sujets éligibles pour la période d'étude ont été recherchés dans la base selon les critères précédents.

D. Recueil de données existantes

L'extraction des données a été réalisée via le logiciel Bayer Request® utilisé au Laboratoire.

Les données cliniques ont été colligées à partir des dossiers papiers (archives du CHU, archives du service de Gynécologie) et informatiques sur Excel via une grille de recueil papier (Annexe 1). L'utilisation d'une grille de lecture et la revue des dossiers par un même médecin visaient à assurer l'uniformité du recueil des données sur l'ensemble des dossiers.

Le recueil des données cliniques a été réalisé à partir des dossiers médicaux manuscrits ou informatisés. Ont été recueillis comme symptômes : les pertes récentes anormales, les démangeaisons, les douleurs urinaires, les douleurs pelviennes, les métrorragies, les dyspareunies, les écoulements purulents. Ont été considérées comme « pertes récentes anormales » les descriptions d'écoulements non purulents et non à type de métrorragie. Les « douleurs urinaires » regroupaient les dysuries, les brûlures mictionnelles et les douleurs lombaires hautes. Les « douleurs pelviennes » souvent peu détaillées intégraient les douleurs abdominales basses.

Les données microbiologiques ont été relevées via les logiciels CROSSWAY® et LMX® respectivement du CHU de La Réunion et du Laboratoire du CHU du site Félix Guyon. Ont ainsi été également recueillis les résultats de recherche d'infection par Ng, Mh, *Ureaplasma urealyticum* (Uu), *Candida* sp., *Trichomonas vaginalis* (Tv), *Treponema pallidum* (Tp) et par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) s'ils étaient disponibles. La recherche de gonocoque par PCR, de disponibilité plus récente que celle de Ct, ne concernait qu'environ 30 % des demandes de recherche de Ct, ce qui a nécessité la mise en place d'une détection concomitante à celle de Mg.

E. Recherches microbiologiques

Afin de détecter Mg, nous avons choisi des techniques de biologie moléculaire du fait de leur faisabilité, leur sensibilité et de leur spécificité (27, 82, 83).

Comme expliqué ci-dessus, une recherche systématique par biologie moléculaire de Ng a été réalisée dans le même temps que la recherche de Mg. Ainsi, a été mise au point une technique PCR multiplex en temps réel sur l'automate BD Max® permettant la détection dans la même réaction de PCR de Mg et de Ng.

1. Les prélèvements

Les prélèvements disponibles pour les patientes éligibles étaient soit des prélèvements vaginaux (PV), soit des prélèvements cervicaux soit des urines. Les PV et les prélèvements cervicaux ont été recueillis sur des écouvillons de type ESWAB avec milieu de transport. Les prélèvements urinaires (urine du 1^{er} jet) ont été collectés sur pot stérile avec l'urine totale comme matrice d'analyse. Tous les prélèvements utilisés étaient stockés à -80°C au laboratoire du CHU de La Réunion site Félix Guyon.

Les exigences pré-analytiques étaient les suivantes pour tous les prélèvements : conservation de l'échantillon maximum 24 heures à température ambiante, 7 jours entre 2 et 8°C et un mois à -20°C. Le conditionnement pour conservation a été fait sur tube « Cryotube » pour une conservation par congélation à -80°C.

2. Techniques de microbiologie

a) Détection de Ct, Mg et Ng par biologie moléculaire

L'objectif était pour chaque patiente éligible de savoir si elle était infectée par Ct, Ng et/ou Mg lors de sa consultation.

La recherche de Ct avait été effectuée initialement avec extraction sur easyMAG® de Biomérieux (procédure d'extraction sur nucliSENS easyMAG réf : ANA-V2-MO-015) et amplification (45 cycles) sur LightCycler 480 (Roche) au moyen d'une trousse commerciale (Artus) pour LightCycler 480 (programmation et utilisation du LightCycler 1.5 réf : ANA-V2-MO-024), (Annexe 2).

Pour la recherche de Mg et Ng, une technique PCR multiplex « maison » en temps réel a été développée au Laboratoire de Bactériologie du CHU de La Réunion sur la plate-forme BD Max™ (Figure 4). Le système BD Max™ conçu pour la réalisation de tests de diagnostic moléculaire assure l'automatisation des opérations de lyse cellulaire, extraction d'acide nucléique, la configuration de la PCR, l'amplification et la détection de une à cinq cibles simultanément sur cinq canaux de fluorescence (84). Une PCR triplex a été développée à partir d'une PCR gonocoque « maison » ciblant le gène à copies multiples *opa* codant pour une protéine d'adhésion (85) et d'une PCR Mg ciblant l'adhésine MgPa (64) en adaptant le protocole décrit par Jensen de 2004 (64). La co-amplification d'un contrôle interne dont la détection s'effectue sur un 3^{ème} canal permet de vérifier l'absence d'inhibiteurs de PCR et de limiter le risque de faux négatif.

Cette technique a été testée avec de l'extrait d'ADN de la souche de référence : *Mycoplasma genitalium* G37 fournie gracieusement par le laboratoire de Bactériologie de l'Université de Bordeaux du Pr C. BÉBÉAR.

Figure 4 : Représentation de l'automate BD Max™.



(1) Extraction

L'extraction a été réalisée sur l'automate BD Max™ au moyen de la trousse d'extraction BD MAX ExK DNA-3 (Réf. 444822). Le format de cette trousse est adapté aux échantillons d'urines et aux prélèvements vaginaux et cervicaux effectués par écouvillonnage et déchargés dans un milieu de transport. Le réactif de lyse contient par défaut un plasmide porteur d'une séquence de *Drosophila melanogaster* qui sert de contrôle interne.

Cinq cents µL de prélèvement sont placés au contact du réactif de lyse qui contient un agent chaotropique pour permettre la lyse cellulaire, l'extraction d'ADN et la neutralisation des inhibiteurs de la PCR. L'ADN extrait se fixe par affinité sur des billes magnétiques recouvertes de silice. Suivent des lavages à l'éthanol et une élution en milieu basique de l'éluat sous un volume final de 12,5 µL. A chaque étape, la séparation des billes se fait à l'aide d'un dispositif aimanté.

(2) Contrôles

Nous avons utilisé comme témoin positif un extrait d'ADN de Mg et de Ng dilués au 1/100 et « poolés ». Vingt µL de ce mélange, placés dans 500 µL d'eau sont soumis à une extraction suivie d'une amplification, comme s'il s'agissait d'un échantillon. Le témoin négatif est constitué par 500 µL d'eau.

(3) Amplification

L'amplification est réalisée sur les deux thermocycleurs à 12 positions disponibles sur le BD Max™. Les réactifs d'amplification comprennent : une enzyme Taq polymérase DNA MMK (SPC) avec les amorces et sondes pour l'amplification du contrôle interne, le tout sous un format lyophilisé (BD, réf. 160679) et les amorces et sondes utilisées pour l'amplification de Mg et de Ng préparées par nos soins sous un format liquide. Les réactifs sont placés en tubes disposés sur la barrette d'extraction (Figure 5).

Figure 5 : Procédure simplifiée de réalisation pratique de la technique de préparation des réactions de PCR.



L'automate assure les opérations de pipetage nécessaires à la reconstitution des réactifs lyophilisés, la préparation du milieu réactionnel et son aliquotage en présence des éluats. Chaque réaction est ensuite déposée sur une cartouche PCR microfluidique comportant 24 chambres d'amplification dont le volume atteint 4 μL (BD, BD MAX™ Microfluidic Cartridges, réf. 437519).

- Amorces et sondes (Tableau 2) :
 - Les amorces pour l'amplification de Mg et de Ng sont préparées à 500 nM final, les sondes à 250 nM final.
 - Le milieu réactionnel contient un tampon pour compenser les conditions basiques dans lesquelles l'éluat est obtenu.
 - Les amorces et sondes sont aliquotées en fractions de 12.5 μL .
- Mise au point et optimisation :
 - Nous avons vérifié que les cibles étaient amplifiées de la même façon en réalisant des PCR simplex versus des PCR multiplex.
 - La concentration d'amorces et de sondes pour chaque cible a été optimisée en PCR simplex puis en multiplex en s'intéressant aux CT obtenus ainsi qu'à la fluorescence émise (δR_n).
 - Un test en dilution limite selon une progression géométrique de raison 10 a été effectué.

- Une compensation des couleurs a été nécessaire entre le canal 2 (Fluorochrome Vic/MG) et le canal 1 (Fluorochrome Fam/NG) pour compenser le chevauchement des spectres d'émission. Un crosstalk à 5 % a été établi.

Tableau 2 : Séquence des amorces et sondes utilisées pour la PCR Ng/Mg.

Agent pathogène	Cible	Fluorochrome	Séquence 5'-->3'	Quencher	Longueur	Tm (°)
	opa-F		GTTGAAACACCGCCCGG		19	57.3
	opa-R		CGGTTTGACCGTTAAAAAAGAT		25	60.3
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	opa-P1	6-FAM	CCCTTCAACATCAGTGAAA	BHQ1	19	53+LNA
	opa-P2	6-FAM	CTTGAACCATCAGTGAA	BHQ1	17	47.5+LNA
	MgPa-355F		GAGAAATACCTTGATGGTCAGCAA		24	62
	MgPa-432R		GTTAATATCATATAAAGCTCTACCGTTGTATC		33	66.4
<i>Mycoplasma genitalium</i>	MgPa-380	VIC	ACTTTGCAATCAGAAGGT	BHQ1/MGB	18	49.3+MGB

Programme de PCR

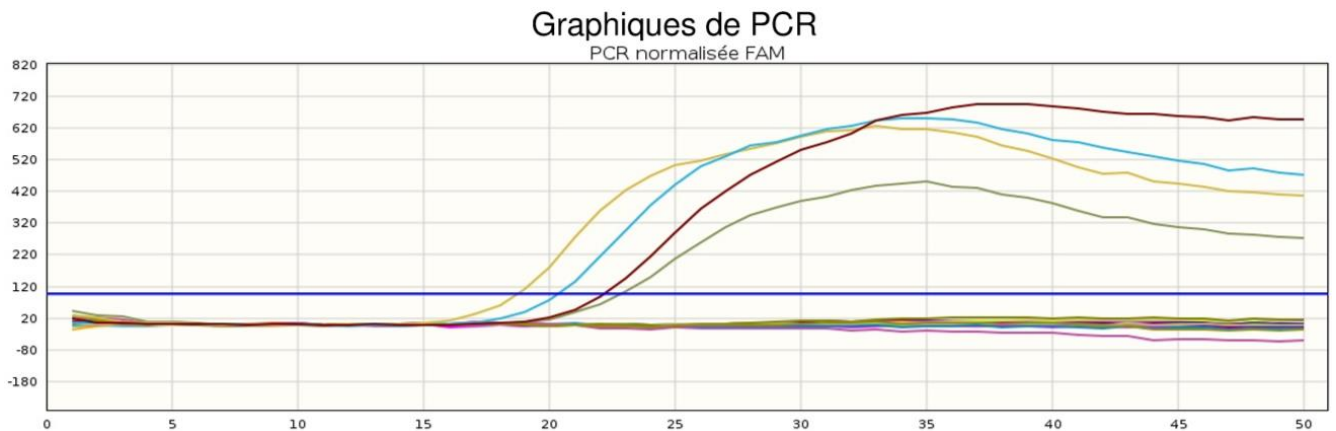
- Dénaturation : 98°, 10 minutes
- PCR : 45 cycles
 - Dénaturation : 10 secondes
 - Hybridation/Elongation : 60°, 46.9 secondes.

Canaux (excitation/émission)

- Canal 1 : 475/520 FAM NG
- Canal 2 : 530/565 VIC MG
- Canal 3 : 585/630 non utilisé
- Canal 4 : 630/665 non utilisé
- Canal 5 : 680/715 utilisé pour le contrôle interne BD

L'analyse des réactions était visualisable notamment sous forme de graphique (Figure 6).

Figure 6 : Exemple de courbe de PCR, détection de Ng.



Pour Ng, deux sondes ont été synthétisées pour prendre en compte une variation possible au sein de la séquence. Le Tm des sondes OPA a été obtenu au moyen d'un design LNA (Locked Nucleic Acid) de façon à obtenir un Tm élevé.

Cette remarque est valable pour la sonde de Mg. Le marquage MGB (Minor groove binder, molécule augmentant l'affinité de la sonde à l'ADN) permet de concevoir une sonde courte avec un Tm élevé.

b) Recherche d'autres agents

Chaque prélèvement vaginal et endocervical a été traité au Laboratoire de Bactériologie du CHU de La Réunion site Félix Guyon selon le même protocole : examen cytobactériologique avec ensemencement sur gélose au sang ANC (Acide Nalidixique, Colistine), gélose au sang cuit avec et sans VCN (Vancomycine, Colistine et Nystatine) ou VCAT (Vancomycine, Colistine, Amphotéricine B, Triméthoprime) pour la recherche de Ng incubée en atmosphère CO₂.

L'ensemencement a été réalisé avec l'écouvillon de prélèvement : ensemencement du 1/4 supérieur de la boîte puis isolement à l'oeuse stérile sur les trois quadrants suivants. Pour chaque prélèvement, après l'ensemencement, ont été réalisées une lame pour coloration de Gram et une lame pour un examen à l'état frais puis lecture immédiate selon le protocole :

- Lecture Gram semi-quantitative (objectif X 100) (pour les bactéries et cellules).

- Lecture état frais (objectif X 40) : recherche de *Trichomonas vaginalis* (Tv).

Les recherches de Mh et d'Uu ont été faites sur kit MYCOFAST® qui inclut la culture, l'identification et l'antibiogramme (non rendu).

La recherche de *Candida* a été réalisée sur gélose CANDIDA et l'identification d'espèce faite sur le MALDI TOF®.

Selon leur disponibilité, dépendante de la demande initiale du clinicien, les résultats des recherches de ces différents agents ont été recueillis.

F. Analyse statistique

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel *Excel* 2007®. Elles ont été analysées à l'aide du logiciel *EPI info version 7.0*. à l'aide du test du Chi^2 ou du test de Fisher pour la comparaison des fréquences observées, à l'aide du test t de Student ou du test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives. Les risques relatifs (RR) et leurs intervalles de confiance ont été calculés pour les variables dichotomiques.

G. Ethique

Un accord du comité d'éthique du CHU a été demandé puis obtenu (Annexe 3) pour le dispositif de gestion des données.

L'anonymat des personnes concernées par le diagnostic biologique de Ng et de Mg a été garanti par l'utilisation du logiciel d'anonymisation V1.2 fourni par l'InVS permettant l'utilisation d'un code alphabétique de 16 lettres. Ce code a été reporté sur les fiches de recueil ainsi que sur les tubes permettant un lien « fiche-tube » sans apparition du nom. L'analyse a donc été faite anonymement. Aucune base de données papier ou informatique nominative ou indirectement nominative n'a été constituée.

IV. Résultats

A. Population

1. Etat des lieux

Depuis 2009 (date de début de la mise en place de la PCR pour Ct), 6 574 demandes de recherche de Ct ont été faites au laboratoire du CHU de La Réunion site Nord ainsi que 649 demandes de recherche de Ng.

Le taux de positivité moyen des recherches par PCR de janvier 2009 à avril 2014 pour Ct est de 9,3 % et de décembre 2011 à avril 2014 pour Ng de 6,5 %. Les variations depuis la mise en place des techniques au sein du laboratoire du CHU sont présentées sur les Figures 7 et 8.

Figure 7 : Evolution des taux de positivité de Ct.

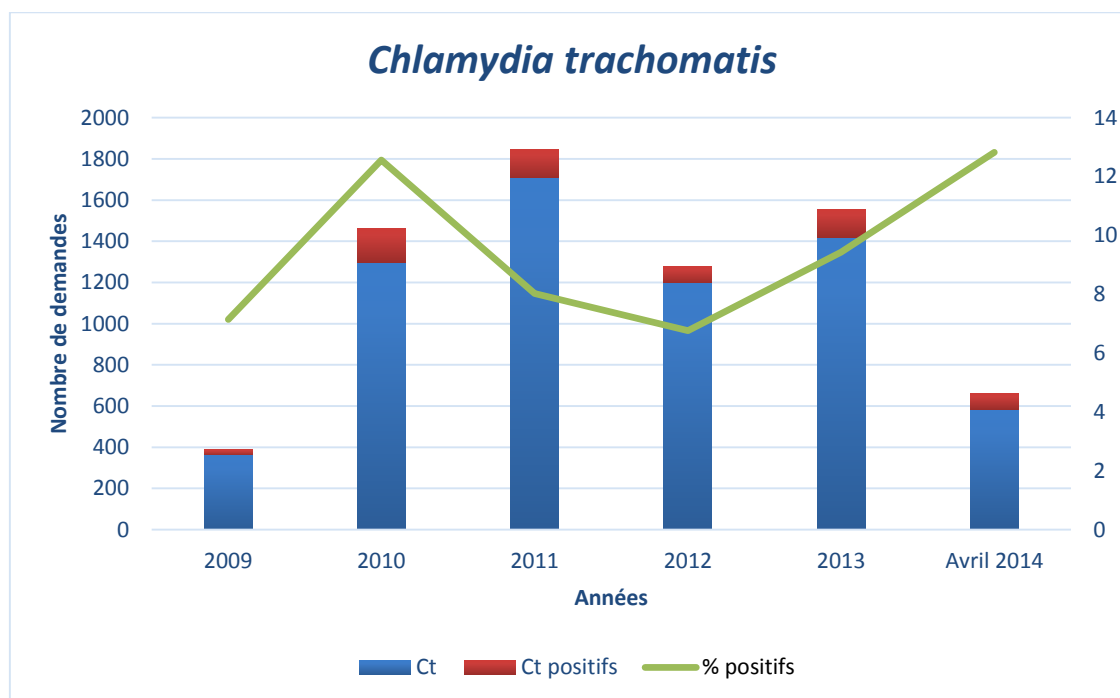
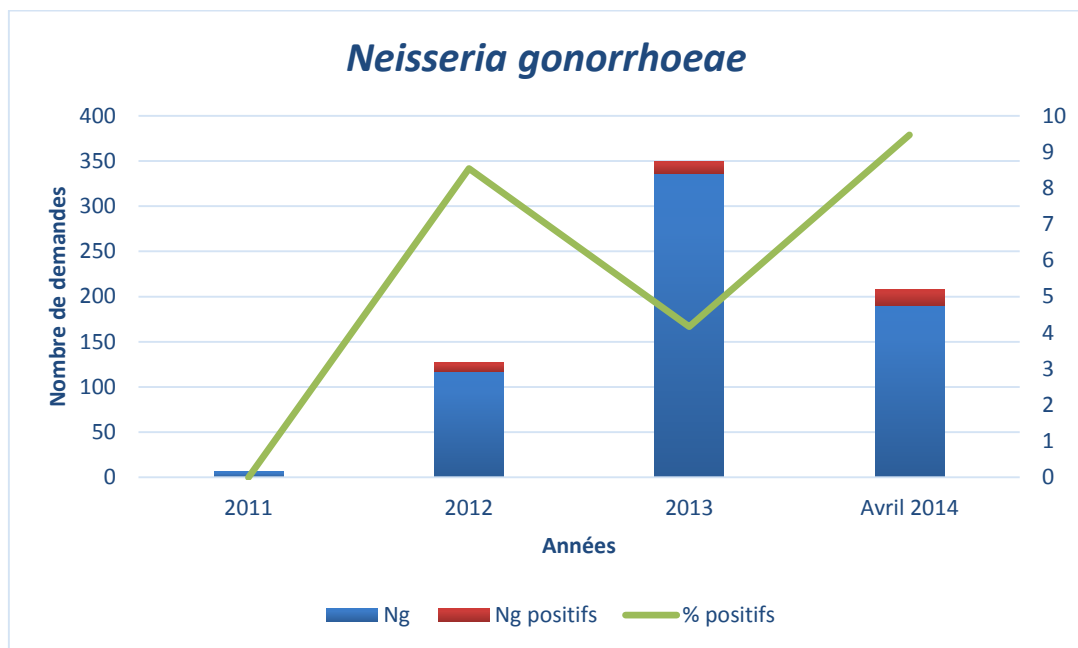


Figure 8 : Evolution des taux de positivité de Ng.



2. Population étudiée

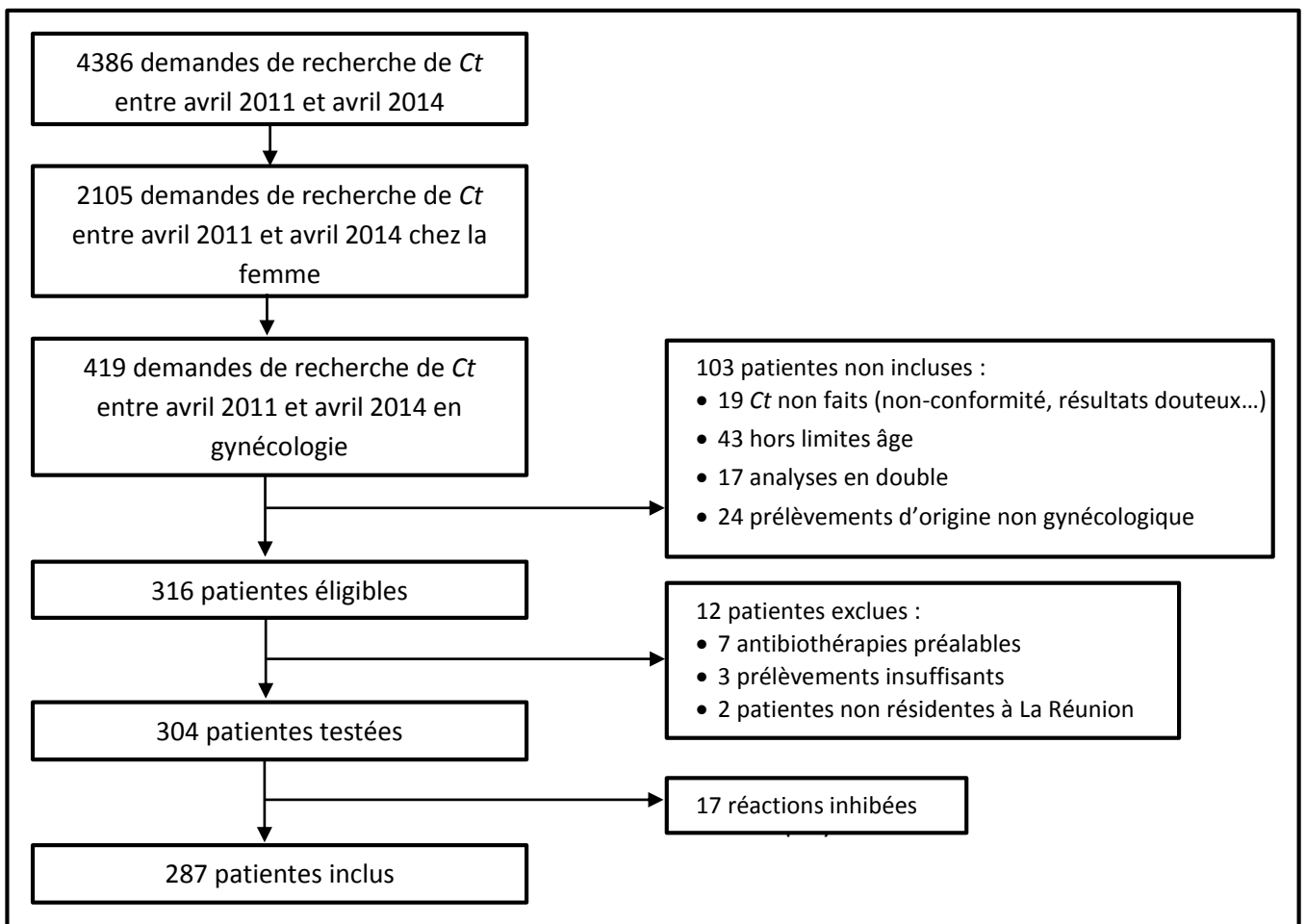
Sur les 4 386 demandes de recherche de Ct entre avril 2011 et avril 2014, 2 105 concernaient une femme dont 419 venant du service de gynécologie. Après exclusion de 103 patientes, 316 patientes étaient éligibles et 287 ont été incluses dans l'étude (Figure 9).

La prise d'antibiotique efficace sur Mg préalablement à la réalisation des prélèvements rendait l'interprétation des résultats impossible pour sept patientes. Pour trois autres patientes, la quantité de prélèvement conservée n'était pas suffisante pour mener à bien la recherche et la détection. Enfin deux patientes n'étaient pas résidentes à La Réunion.

Les analyses biologiques ont donc été réalisées pour 304 patientes. Malheureusement, pour 17 d'entre elles, la présence d'inhibiteurs de la réaction de PCR n'a pas permis d'obtenir de résultat. La recherche de Mg et Ng a pu être finalisée pour 287 femmes.

L'âge médian de la population était 25,6 ans et l'âge moyen 26,4 ans.

Figure 9 : Diagramme de flux.



Aucune différence n'a été mise évidence entre les 287 sujets inclus et les 17 sujets dont le résultat n'a pu être obtenu (Annexe 4).

Deux cent soixante et onze patientes (94 %) étaient originaires de La Réunion. On retrouve aussi d'autres origines géographiques : quatre patientes de métropole, quatre de Madagascar, trois de Mayotte et trois des Comores (avec passage par Mayotte ?). Enfin on note une patiente d'origine mauricienne et une d'origine vietnamienne. Cependant, toutes résidaient à La Réunion.

Cent douze patientes (39 %) étaient des fumeuses occasionnelles ou régulières.

Concernant le statut conjugal, 129 patientes (44,9 %) étaient en couple contre 113 recensées célibataires (39,4 %). L'information n'était pas disponible pour 45 patientes.

Soixante-sept (23,3 %) patientes étaient enceintes lors des prélèvements. Cette grossesse était la première pour 17 d'entre elles (25,3 %).

Cent sept patientes (37,5 %) avaient eu, dans leur histoire, une IVG, dont 36 (33,6 %) en avaient eu deux ou plus.

Soixante-treize patientes (25,4 %) avaient un antécédent de fausse couche.

Concernant la symptomatologie, 19 patientes étaient asymptomatiques ou pauci symptomatiques dont 13 d'entre elles ont été prélevées dans le cadre d'un bilan pré-IVG.

Sur les 287 prélèvements, 197 (68,6 %) étaient des prélèvements vaginaux. Pour ces derniers, le mode de recueil du prélèvement (auto prélèvement, prélèvement médical ou infirmier) n'était pas toujours disponible. Cependant la majorité des prélèvements vaginaux étaient des prélèvements réalisés par les Gynécologues (internes ou séniors). Quarante-cinq prélèvements (15,6 %) étaient des frottis cervicaux. Cinq étaient des prélèvements urinaires.

B. Technique de PCR

Le contrôle interne de la réaction de PCR n'a pas été trouvé sur 17 prélèvements soit 17 réactions inhibées. Cela réalisait une fréquence d'inhibition de 5,6 %. Le détail de ces 17 prélèvements était de 15 PV et deux frottis. On constate que l'inhibition était plus importante pour les prélèvements anciens (Annexe 5).

Les contrôles positifs et négatifs, testés pour chaque cycle des 24 « runs » de PCR réalisés, n'ont pas présenté d'inhibition ni d'anomalie de signal. La moyenne et la médiane des cycles nécessaires pour les réactions de PCR positives sont décrites dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Description des « Cycle Thresholds » (CT).

Nombre de cycles	Mg	Ng	Contrôle positif		Contrôle interne
			Mg	Ng	
Médiane	29,1	21,2	29,5	21,5	24,8
Moyenne	28,7	21,9	29,3	21,5	25,1

La recherche de Ng avait été déjà effectuée pour certains cas. Une discordance a été notée pour un cas décrit faiblement positif lors de ce travail et rendu initialement négatif. Inversement un cas a été rendu faiblement positif initialement (et co-infecté à Ct) et n'était pas sorti lors de notre test.

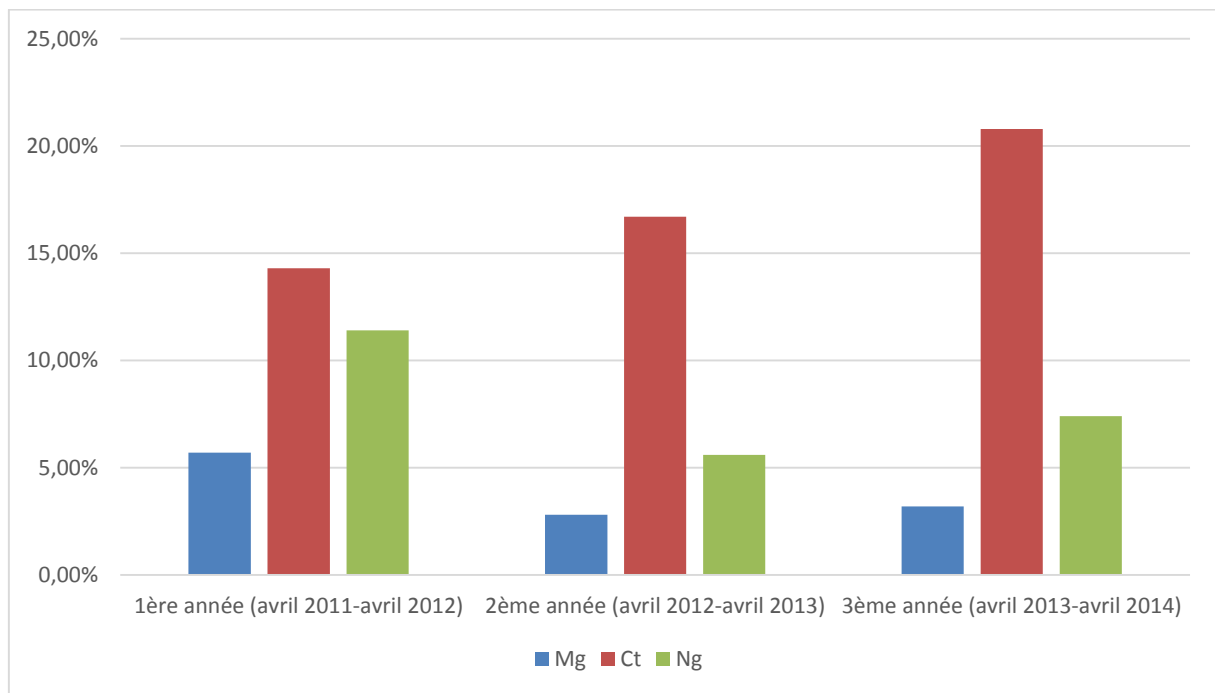
C. Détection de Mg, Ct et Ng

Chez les 287 patientes incluses dans l'étude, dix ont été détectées positives à Mg soit un taux d'infection de 3,5 % (IC_{95%}= [1,4 ; 5,6]). Ct a été détecté chez 56 patientes, soit un taux d'infection de 19,5 % (IC_{95%}= [14,9-24,1]) et Ng chez 22 patientes, soit un taux d'infection de 7,7 % (IC_{95%}= [4,6-10,7]).

Les dix cas d'infection à Mg sont décrits individuellement en annexe (Annexe 6).

L'analyse chronologique des infections à Mg, Ct et Ng est décrite Figure 10. Pour Mg, sept des dix prélèvements positifs dataient de la dernière année de l'étude dont quatre des deux derniers mois de l'étude.

Figure 10 : Evolution des infections à Mg, Ct et Ng d'avril 2011 à avril 2014.



D. Age

Les patientes infectées par Ct étaient significativement plus jeunes que les patientes non infectées : âge moyen de 22,6 *versus* 27,3 années ($p < 10^{-5}$). De même, les patientes infectées par Ng étaient significativement plus jeunes que les patientes non infectées : âge moyen de 22,8 *versus* 25,9 années

($p = 0,03$). En revanche, aucune différence d'âge n'a été mise en évidence entre les femmes infectées par Mg et les femmes non infectées (âge moyen de 25,4 *versus* 26,4 années, $p > 0,05$).

Le Tableau 4 présente les taux d'infection par tranche d'âge (plus ou moins de 25 ans) ; l'âge de 25 ans étant l'âge médian de notre population.

Tableau 4 : Prévalence par tranche d'âge des infections à Mg, Ct et Ng.

Age	14-25 ans n = 151	26-39 ans n = 136	Risque relatif [IC_{95%}]	p
Mg + (%)	7 (4,6)	3 (2,3)	2,1 [0,5-7,9]	NS
Ct + (%)	45 (29,8)	11 (8)	3,7 [1,9-7,8]	P = 0,00004
Ng + (%)	18 (11,9)	4 (2,9)	4,0 [1,1-11,6]	P = 0,004

Mg + : présence du génome de Mg

Ct + : présence du génome de Ct

Ng + : présence du génome de Ng

Si l'on cible la population plus jeune, âge à risque, le taux d'infection à Mg est de 5,9 % chez les 14-21 ans et de 32,9 % pour Ct (Annexe 7).

Concernant l'âge du premier rapport, 102 patientes soit 35,5 % l'avaient eu pendant ou avant leur seizième année. L'information n'était pas disponible pour les autres patientes. Parmi ces 102 patientes, 29 (51,8 %), 6 (27 %) et 3 (30 %) étaient respectivement infectées à Ct, Ng et Mg. Une était co-infectée à Mg et Ct et une à Mg et Ng. Quatre étaient co-infectées à Ct et Ng.

E. Facteurs associés à Mg

Aucun des facteurs analysés n'a pu être relié à une infection à Mg (Tableau 5).

Neuf des dix patientes infectées à Mg étaient d'origine réunionnaise (RR = 1,9 [0,2-13,9], p non significatif). La dernière patiente était mahoraise.

Aucun lien n'a pu être fait entre infection à Mg et les types de prélèvements. Sur les dix prélèvements positifs à Mg, cinq étaient des prélèvements vaginaux, quatre des frottis cervicaux et le dernier, un prélèvement urinaire.

Aucune des patientes asymptomatiques ou pauci symptomatiques n'avait de PCR Mg positive.

Tableau 5 : Analyse des facteurs associés à Mg.

Recueil	Mg + (%) N = 10	Mg - (%) N = 277	Risque relatif [IC _{95%}]	p
<i>Situation conjugale*</i>				
Célibataire	4 (40)	109 (39,3)	0,8 [0,2-3,5]	NS
Tabac †	4 (40)	108 (38,9)	0,9 [0,3-3,2]	NS
<i>Caractéristiques obstétricales</i>				
Grossesse	3 (30)	64 (23,1)	1,4 [0,4-5,8]	NS
ATCD de FCS	0 (0)	73 (26,3)	0,3 [0,03-2,2]	NS
IVG	1 (10)	32 (11,5)	0,4 [0,1-1,9]	NS
ATCD d'IVG	2 (20)	105 (37,9)	0,4 [0,1-1,9]	NS
<i>Symptômes</i>				
Pertes récentes anormales	0 (0)	40 (14,4)	0,6 [0,1-4,7]	NS
Prurit vaginal	0 (0)	15 (5,4)	1,8 [0,2-13,2]	NS
Douleurs « urologiques »	0 (0)	29 (10,4)	0,9 [0,1-6,7]	NS
Douleurs pelviennes	7 (70)	191 (68,9)	1,0 [0,3-3,9]	NS
Métrorragies	1 (10)	54 (19,5)	0,5 [0,06-3,8]	NS
Dyspareunies	0 (0)	18 (6,5)	1,4 [0,2-10,4]	NS
Leucorrhées	4 (40)	70 (25,3)	1,9 [0,5-6,6]	NS

* statut connu pour 242 patientes

† donnée disponible pour 271 patientes

Mg + : présence du génome de *Mycoplasma genitalium*

Mg - : absence de détection du génome de *Mycoplasma genitalium*

F. Infections associées à Mg

Sur les dix patientes infectées à Mg, trois l'étaient aussi à Ct et Ng, trois à Ct et une à Ng. Seulement trois patientes étaient mono-infectées à Mg. Dans notre population, le risque d'être infecté à Mg est six fois plus important si l'on est infecté à Ct, huit fois plus important si l'on est infecté à Ng et dix fois plus important en cas de co-infection Ct/Ng. Ce lien n'est pas signalé avec Tv et Ca (Tableau 6).

Tableau 6 : Co-infections avec Mg.

Recueil	Mg + (%) N = 10	Mg - (%) N = 277	Total	RR [IC _{95%}]	p
Ct et Ng	3 (30)	8 (2,9)	11	10,7 [3,2-36,1]	0,004
Ct	6 (60)	50 (18,0)	56	6,2 [1,82 ; 21,2]	0,004
Ng	4 (40)	18 (6,5)	22	8,01 [2,4 ; 26,5]	0,004
Ca *	3 (33,3)	66 (25,6)	69/257	1,3 [0,3-5,7]	NS
Tv *	0	3 (1,2)	3/257	-	-

* Données recueillies pour 257 femmes dont 9 Mg +

Les informations retrouvées quant au statut VIH, à la sérologie syphilitique ou à la recherche de Mh et Uu étaient rares. En effet elles étaient uniquement disponibles pour 49 patientes pour la sérologie VIH, pour 53 patientes pour la sérologie syphilitique et pour 48 patientes pour la recherche de Mh et Uu. Aucune des patientes infectées à Mg n'était connue pour avoir en plus une infection à VIH, syphilitique, ou à Mh ou Uu.

G. Facteurs associés à Ct et Ng

Sur les 16 patientes non originaires de La Réunion, trois étaient infectées à Ct et aucune à Ng. Deux des trois patientes non réunionnaises positives à Ct étaient d'origine mahoraise, la troisième étant la seule patiente originaire de Maurice.

L'origine des patientes n'a pas montré de facteur favorisant le portage de Ct.

Le célibat la grossesse, les pertes récentes anormales et l'infection à Tv étaient significativement associés à l'infection à Ct. Inversement et de façon surprenante, les pertes récentes étaient inversement associées à l'infection à Ct (Tableau 7).

Les douleurs pelviennes et les prélèvements par frottis étaient significativement associés à l'infection par Ng.

H. Traitement

Une antibiothérapie a été prescrite et décrite pour 132 patientes (45,9 %). Le métronidazole (24,7 %), l'ofloxacine (19,2 %) et la ceftriaxone (10,5 %) étaient respectivement les antibiotiques les plus utilisés. L'azithromycine n'a été prescrite, d'après les données disponibles, que dans 4,2 % des cas à une posologie de 1 g et en une prise dans la plupart. L'utilisation d'autres antibiotiques semblait être plus anecdotique et correspondait à des situations particulières (sepsis, infections associées).

Tableau 7 : Analyse des facteurs associés à Ct et Ng.

Recueil	Ct				Ng			
	Ct + (%) N = 56	Ct - (%) N = 231	RR [IC _{95%}]	p	Ng + (%) N = 22	Ng - (%) N = 265	RR [IC _{95%}]	p
<i>Sit. conjugale *</i>								
Célibataire	32/51 (62,7)	81/191 (42,4)	1,9 [1,2-2,2]	0,009	11/18 (61,1)	102/224 (45,5)	1,8 [0,7-4,5]	NS
Tabac †	20/54 (37,0)	92/217 (42,4)	0,8 [0,5-1,3]	NS	7/21 (33,3)	105/250 (42)	0,7 [0,3-1,7]	NS
<i>Obstétriques</i>								
Grossesse	20 (35,7)	47 (20,3)	1,8 [1,1-2,9]	0,01	5 (22,7)	62 (23,4)	0,9 [0,3-2,5]	NS
ATCD de FCS	12 (21,4)	61 (26,4)	0,8 [0,4-1,4]	NS	4 (18,2)	69 (26,0)	0,6 [0,2-1,8]	NS
IVG	10 (17,8)	23 (9,9)	1,6 [0,9-2,9]	NS	3 (13,6)	30 (11,3)	1,2 [0,4-3,9]	NS
ATCD d'IVG	16 (29,1)	91 (39,4)	0,7 [0,4-1,1]	NS	9 (40,9)	98 (3,4)	1,1 [0,5-2,6]	NS
<i>Symptômes</i>								
Pertes réc.	3 (5,3)	37 (16,0)	0,35 [0,1-0,9]	0,03	1 (4,5)	39 (14,7)	0,3 [0,04-2,1]	NS
Prurit vaginal	0 (0)	15 (6,5)	0,3 [0,04-2,1]	NS	0 (0)	15 (5,7)	0,7 [0,4-1,1]	NS
DU	5 (8,9)	24 (10,4)	0,9 [0,4-2,0]	NS	2 (9,1)	27 (10,2)	0,9 [0,2-3,6]	NS
DP	43 (76,8)	155 (67,1)	1,5 [0,8-2,6]	NS	20 (90,9)	178 (67,2)	4,5 [1,1-18,8]	0,02
Métrorragies	14 (25)	41 (17,7)	1,4 [0,8-2,4]	NS	4 (18,2)	51 (19,2)	0,9 [0,3-2,6]	NS
Dyspareunies	3 (5,3)	15 (6,5)	0,8 [0,3-2,4]	NS	1 (4,5)	17 (6,4)	0,7 [0,1-4,9]	NS
Leucorrhées	18 (32,1)	56 (24,2)	1,3 [0,8-2,2]	NS	8 (36,4)	65 (24,5)	1,9 [0,9-4,4]	NS
<i>Comparaison</i>								
<i>Types pvt ‡</i>								
PV	39 (70,9)	158 (69,6)	-	NS	8 (38,1)	189 (72,4)	-	NS
Frottis - col	16 (29,1)	69 (30,4)	1,0 [0,6-1,7]	NS	13 (61,9)	72 (27,6)	3,4 [1,4-8,0]	0,002
<i>Co-infections</i>								
Ct	-	-	-	-	11 (50)	45 (17)	4,1 [1,8-5,0]	0,0007
Ng	11 (19,6)	11 (4,8)	2,9 [1,8-4,5]	0,0007	-	-	-	-
Tv	3/52 (5,7)	0/205 (0)	3,9 [2,1-7,2]	0,02	1/21 (4,7)	2/236 (0,8)	4,2 [0,8-22,1]	NS
Ca	14/52 (26,9)	55/205 (26,8)	1,0 [0,6-1,7]	NS	5/21 (23,8)	64/236 (27,1)	0,8 [0,3-2,2]	NS

DU : Douleurs urinaires ou « urologiques », DP : Douleurs pelviennes, Asympto : asymptomatique

* statut connu pour 242 patientes

† donnée disponible pour 271 patientes

‡ hors cinq prélèvements urinaires dont un était positif à Ct et Ng

Ct + / Ng +: présence du génome de *Chlamydia trachomatis* / *Neisseria gonorrhoeae*

Ct - / Ng - : absence de détection du génome de *Chlamydia trachomatis* / *Neisseria gonorrhoeae*

V. Discussion

Cette étude montre pour la première fois la présence de Mg à La Réunion avec une faible prévalence dans une population féminine hétérosexuelle recrutée comme étant à risque d'IST. Deux cent quatre-vingt-sept patientes ont été analysées. La technique de recherche par PCR a été mise en place et a permis l'identification de dix prélèvements positifs. Le taux de prévalence de Mg, Ct et Ng étaient respectivement de 3,5, 19,5 et 7,7 %. L'âge inférieur à 25 ans était associé aux infections à Ct et Ng. Le célibat était significativement lié au risque d'infection à Ct.

A. Validité de la PCR

Nous avons mis en place cette technique de détection de Mg sur l'automate BD Max™ (BD) récemment installé au laboratoire. Les contrôles positifs, négatifs et internes des réactions de PCR de chaque série ont confirmé la validité interne de notre technique. Nous n'avons pas eu de problèmes techniques surajoutés.

Dix-sept prélèvements (sur 304) ont été inhibés soit un pourcentage d'inhibition de 5,6 %. Ce résultat semble en accord et en deçà de ceux décrit par le Pr C. BÉBÉAR sur des études bordelaises et tunisienne (86). D'autres études décrivent des pourcentages d'inhibition inférieurs ou similaires (56, 87). L'analyse ces prélèvements inhibés révèlent une fréquence d'inhibition plus importante pour les prélèvements les plus anciens. Il semble difficile d'en donner une explication en raison du petit effectif.

B. Prévalence de Mg

La prévalence de Mg de 3,5 % (IC [1,4 ; 5,6]) dans notre population est faible comparée aux prévalences retrouvées dans d'autres études réalisées dans une population symptomatique (18) (Tableau 1). Cependant, une étude anglaise très récente, portant sur plus de 4 000 femmes consultant un centre de dépistage d'IST (sans précision sur les symptômes) décrit une prévalence similaire à 3 % (51).

Pour comparaison avec d'autres études intéressant la même zone géographique (Océan Indien), deux publications réalisées à Madagascar en 2005 et 2008 signalent la présence de Mg dans des prélèvements urinaires chez 333 et 253 femmes symptomatiques et asymptomatiques de 15 à 49 ans

avec des prévalences respectives de 2,7 et 3,2 % (34, 88). On note chez les 15-24 ans une prévalence assez proche de celle de notre étude avec notamment dans l'étude de 2005, 6 % d'infections à Mg.

Les explications possibles de cette faible prévalence retrouvée dans notre étude sont multiples. Si nous écartons l'hypothèse d'une défaillance technique, nous pouvons nous interroger sur notre population d'étude et son risque d'IST. Nous avons choisi des patientes symptomatiques consultant en gynécologie pour différents motifs cliniques ou pour IVG. Ces critères de choix font partie de ceux choisis par McGowin *et al.* pour définir les populations à haut risque d'IST (20). Au niveau environnemental nous pourrions évoquer une « protection » de La Réunion vis-à-vis de ce pathogène du fait de son insularité comme cela a été décrit pour d'autres pathologies (89).

C. Prévalence de Ct et Ng

Dans notre population, le taux d'infection à Ct de 19,5 % (IC [14,9-24,1]) est élevé avec une cinétique en augmentation (Figure 5). En comparaison la prévalence de l'infection à Ct décrite chez 193 femmes symptomatiques et asymptomatiques (majoritaires) consultant un centre de dépistage des IST à Bordeaux en 2010 est moindre avec un taux global de 10,4 % (11,1 % chez les femmes symptomatiques) (47).

Le taux de positivité de Ng est aussi élevé dans notre étude avec un taux de 7,7 % (IC [4,6-10,7]). L'étude bordelaise suscitée présente un taux bien inférieur de 1 % (3,7 % chez les femmes symptomatiques).

Les hypothèses expliquant ces fortes prévalences seraient liées à notre recrutement ainsi qu'aux possibles comportements sexuels à risque à La Réunion.

Cette dernière hypothèse semble plausible. En effet malgré le peu d'informations sur les IST à La Réunion, les données disponibles sur la sexualité orientent vers une prévalence élevée des comportements à risque chez les femmes. Les rapports sexuels à La Réunion semblent débiter plus tôt à l'adolescence (90). Ainsi l'âge du 1^{er} rapport chez la femme en France métropolitaine était estimé à 17,6 années en 2006 d'après l'Institut National d'Etudes Démographiques (INED) contre 16,3 ans à La Réunion (91, 92). Dans notre étude, un tiers des femmes avaient eu un rapport pendant ou avant leur 16^{ème} année. Parallèlement le nombre important d'IVG à La Réunion (93) est aussi un marqueur d'un comportement à risque et d'une contraception non maîtrisée (94). La Réunion est le deuxième

département en terme de grossesses précoces et le troisième où l'incidence des IVG chez les moins de 18 ans est la plus élevée (95).

Le célibat et l'âge inférieur à 25 ans, significativement associés à Ct, sont des facteurs de risque connus (72). Au niveau gynécologique, la grossesse est associée à un sur-risque d'infection à Ct avec un risque relatif de 1,8 (IC [1,1-2,9]) comme cela est évoqué par Peuchant *et al.* (96).

Un prélèvement par frottis cervical est significativement associé à Ng avec un risque relatif de 3,4 (IC [1,4-8,0]). Ce lien non décrit (80) peut s'expliquer par la symptomatologie bruyante du gonocoque entraînant un examen gynécologique plus complet et un prélèvement plus profond par frottis.

D. Facteurs associés à Mg

Aucun lien n'a pu être établi entre les facteurs recensés et la survenue d'une infection à Mg (Tableau 5). Au niveau de l'âge, avec des moyennes proches aucun lien n'a été fait entre Mg et un âge inférieur à 25 ans (Tableau 4). Ce lien pourrait se discuter sur l'analyse des médianes. Le jeune âge est un marqueur de risque d'IST dans de nombreuses études (16, 51, 71, 79, 97, 98). Une des hypothèses expliquant cette « non-association » serait le mauvais choix, dans notre population, de l'intervalle d'âge avec potentiellement une population globalement plus âgée. Pourtant l'âge moyen de notre population (26,4 années) est comparable à d'autres études de prévalence (32, 98-100) comme l'intervalle d'âge choisi (36, 87). L'autre hypothèse la plus vraisemblable est un manque de puissance de notre étude.

Concernant le mode de vie, le tabac n'est pas associé à Mg dans notre étude bien que celui-ci soit retrouvé comme facteur de risque d'infection à Mg dans d'autres études (29, 50, 101). Une des explications serait le faible usage du tabac à La Réunion chez les jeunes (102).

Enfin l'analyse des co-infections montre un lien significatif entre Mg et Ct. Ce facteur est probablement surestimé devant le faible effectif positif à Mg. Cette association a été retrouvée dans d'autres études avec un risque relatif significatif moins important (37, 39, 49) ou simplement une tendance (51).

E. Limites de notre étude

Une des faiblesses de notre technique est de ne pas avoir réalisé de deuxième analyse pour la détection de Mg avec notamment un centre de référence comme cela est réalisé dans d'autres études (42). Notons que l'impact de la congélation a pu diminuer la sensibilité de notre technique (103).

Nous n'avons pas réalisé de gamme étalon sur notre extrait d'ADN de Mg G37. Cela ne nous a pas permis de déterminer la quantité d'ADN de Mg présente dans nos échantillons mais simplement de savoir si la patiente était infectée ou non. Cependant nos CT courts orientent vers des charges bactériennes importantes probablement en lien avec la symptomatologie.

Enfin, au niveau des données cliniques, une des limites de notre étude réside dans l'analyse rétrospective de celles-ci. L'absence de diagnostics établis est aussi un frein à l'analyse.

F. Perspectives

L'OMS recommande une stratégie de lutte mondiale contre les IST (104). La Réunion n'échappe pas à ces problématiques avec un fort taux de prévalence de Ct et Ng trouvé dans cette étude incitant à multiplier les dépistages et à renforcer les mesures de prévention. L'ouverture récente d'un centre de santé sexuelle s'inscrit dans cet objectif. Dans cette optique, il semble urgent de poursuivre les investigations pour renforcer les données sur les IST à La Réunion. Un nouveau système de surveillance est en cours de mise en place par la CIRE Océan Indien.

Une récente étude réalisée à Bordeaux concernant l'envoi de kit d'auto-prélèvement à Ct via internet montre des résultats intéressants et ouvre une piste de dépistage (105).

Concernant le dépistage de Mg, la question d'un dépistage systématique reste débattue (5, 62). A La Réunion le faible taux retrouvé dans notre étude n'incite pas à rechercher Mg en première intention dans les IST chez la femme. Une recherche de Mg pourrait être indiquée en cas de récurrence d'infection génitale ou d'échec du traitement de première ligne. Cependant la détection de quatre cas sur les deux derniers mois de l'étude impose une vigilance quant à une possible émergence.

L'analyse de l'origine des patientes dans notre étude a permis d'isoler une patiente infectée d'origine mahoraise faisant évoquer la présence de Mg à Mayotte, département où la périnatalité est marquée

par un taux de grossesses important chez les moins de 20 ans et une fréquence d'IVG supérieure à La Réunion et à la métropole (106).

Une étude des traitements prescrits pour les IST à La Réunion, non possible dans ce travail, est une nécessité pour associer aux mesures de dépistage et de prévention des thérapeutiques adaptées. En lien avec la thérapeutique, un travail sur les résistances bactériennes locales de Ct et de Ng est une piste de recherche à explorer.

Enfin, au-delà de l'impact sur la santé de la population et notamment sur les jeunes, les IST et leur conséquence ont un coût. Aux Etats-Unis l'impact économique des infections à Ct est décrit comme « énorme » et estimée en 1990 à plus de quatre milliards de dollars notamment par leur impact chez la femme (69).

VI. Conclusion

Mg est bien présent à La Réunion et cet agent émergent pourra désormais être recherché par technique PCR dans notre CHU. La prévalence retrouvée sur l'île est faible (3,5 %) dans une population à risque d'IST.

Le contexte socio-économique et les indicateurs de santé montrent une prise de risque sexuelle importante. Les taux élevés d'infection à Ct et Ng avec des prévalences respectives de 19,7 % et de 7,7 % dans notre population confirment ce risque majeur et les conséquences péjoratives à long terme sur la santé des femmes.

La réalisation d'une étude menée conjointement avec les quatre centres hospitaliers de l'île sur les IST à La Réunion serait un projet intéressant à mener.

VII. Bibliographie

1. **RésIST, Réseau de Surveillance des Infections Sexuellement Transmissibles** [Internet]. [cité en février 2014]. Disponible sur : <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/ResIST-Reseau-de-Surveillance.100039.0.html>
2. **Syphilis à La Réunion** [Internet]. [cité en février 2014]. Disponible sur : <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Syphilis.99972.0.html>
3. **Patoureau M, Ollier V, Cartoux M.** Sexual behaviors and acceptability of STI (including HIV) testing outside nightclubs in Saint-Gilles, Reunion. *Santé Publique Vandoeuvre-Lès-Nancy*. 2012;**24**(6):523-32.
4. **Infections sexuellement transmissibles (IST)** - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - www.sante.gouv.fr [Internet]. [cité en février 2014]. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/infections-sexuellement-transmissibles-ist.html>
5. **Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C.** *Mycoplasma genitalium*, an emerging sexually transmitted pathogen. *Médecine Mal Infect.* 2012;**42**(9):381-92.
6. **Fraser CM, Gocayne JD, White O, Adams MD, Clayton RA, Fleischmann RD, et al.** The minimal gene complement of *Mycoplasma genitalium*. *Science.* 1995;**270**(5235):397-403.
7. **Bébéar C, Bébéar CM.** Infections humaines à mycoplasmes. *Rev Francoph Lab.* 2007;**2007**(391):63-9.
8. **Glass JI, Hutchison CA, Smith HO, Venter JC.** A systems biology tour de force for a near-minimal bacterium. *Mol Syst Biol.* 2009;**5**:330.
9. **Ma L, Jensen JS, Myers L, Burnett J, Welch M, Jia Q, et al.** *Mycoplasma genitalium*: an efficient strategy to generate genetic variation from a minimal genome. *Mol Microbiol.* 2007;**66**(1):220-36.
10. **Suthers PF, Dasika MS, Kumar VS, Denisov G, Glass JI, Maranas CD.** A genome-scale metabolic reconstruction of *Mycoplasma genitalium*, iPS189. *PLoS Comput Biol.* 2009;**5**(2):e1000285.
11. **Taylor-Robinson D, Jensen JS.** *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev.* 2011;**24**(3):498-514.
12. **Dallo SF, Baseman JB.** Intracellular DNA replication and long-term survival of pathogenic mycoplasmas. *Microb Pathog.* 2000;**29**(5):301-9.
13. **McGowin CL, Popov VL, Pyles RB.** Intracellular *Mycoplasma genitalium* infection of human vaginal and cervical epithelial cells elicits distinct patterns of inflammatory cytokine secretion and provides a possible survival niche against macrophage-mediated killing. *BMC Microbiol.* 2009;**9**:139.
14. **Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL.** A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet.* 1981;**1**(8233):1288-91.
15. **Tully JG, Taylor-Robinson D, Rose DL, Cole RM, Bove JM.** *Mycoplasma genitalium*, a New Species from the Human Urogenital Tract. *Int J Syst Bacteriol.* 1983;**33**(2):387-96.

16. **Bébéar C, Cazanave C, Pereyre S, Bébéar C-M.** 10 - Mycoplasmes urogénitaux. In: Janier M, éditeur. Les infections sexuellement transmissibles (1e édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2009 [cité en août 2014]. p. 57-61. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294088742000104>
17. **Ross JDC, Jensen JS.** *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment. *Sex Transm Infect.* 2006;**82**(4):269-71.
18. **Sethi S, Singh G, Samanta P, Sharma M.** *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted pathogen. *Indian J Med Res.* 2012;**136**(6):942-55.
19. **Manhart LE.** *Mycoplasma genitalium*: An emergent sexually transmitted disease? *Infect Dis Clin North Am.* 2013;**27**(4):779-92.
20. **McGowin CL, Anderson-Smiths C.** *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathog.* 2011;**7**(5):e1001324.
21. **Haggerty CL, Taylor BD.** *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011;**2011**:959816.
22. **Oakeshott P, Hay P, Taylor-Robinson D, Hay S, Dohn B, Kerry S, et al.** Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in early pregnancy and relationship between its presence and pregnancy outcome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2004;**111**(12):1464-7.
23. **Jensen JS.** *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2004;**18**(1):1-11.
24. **Edwards RK, Ferguson RJ, Reyes L, Brown M, Theriaque DW, Duff P.** Assessing the relationship between preterm delivery and various microorganisms recovered from the lower genital tract. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2006;**19**(6):357-63.
25. **Jurstrand M, Jensen JS, Magnuson A, Kamwendo F, Fredlund H.** A serological study of the role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. *Sex Transm Infect.* 2007;**83**(4):319-23.
26. **Hitti J, Garcia P, Totten P, Paul K, Astete S, Holmes KK.** Correlates of cervical *Mycoplasma genitalium* and risk of preterm birth among Peruvian women. *Sex Transm Dis.* 2010;**37**(2):81-5.
27. **Palmer HM, Gilroy CB, Furr PM, Taylor-Robinson D.** Development and evaluation of the polymerase chain reaction to detect *Mycoplasma genitalium*. *FEMS Microbiol Lett.* 1991;**61**(2-3):199-203.
28. **Blanchard A, Bébéar C.** The evolution of *Mycoplasma genitalium*. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;**1230**:E61-4.
29. **Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P, Reid F, Kerry S, Atherton H, et al.** Is *Mycoplasma genitalium* in women the « New Chlamydia? » A community-based prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2010;**51**(10):1160-6.
30. **Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, Dutro SM, Eschenbach DA, Stevens CE, et al.** Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis.* 2003;**187**(4):650-7.

31. **Pépin J, Labbé A-C, Khonde N, Deslandes S, Alary M, Dzokoto A, et al.** *Mycoplasma genitalium*: an organism commonly associated with cervicitis among west African sex workers. *Sex Transm Infect.* 2005;**81**(1):67-72.
32. **Anagnius C, Loré B, Jensen JS.** *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect.* 2005;**81**(6):458-62.
33. **Falk L, Fredlund H, Jensen JS.** Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect.* 2005;**81**(1):73-8.
34. **Leutscher P, Jensen JS, Hoffmann S, Berthelsen L, Ramarakoto C-E, Ramaniraka V, et al.** Sexually transmitted infections in rural Madagascar at an early stage of the HIV epidemic: a 6-month community-based follow-up study. *Sex Transm Dis.* 2005;**32**(3):150-5.
35. **Korte JE, Baseman JB, Cagle MP, Herrera C, Piper JM, Holden AEC, et al.** Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. *Am J Reprod Immunol.* 2006;**55**(4):265-75.
36. **Cohen CR, Nosek M, Meier A, Astete SG, Iverson-Cabral S, Mugo NR, et al.** *Mycoplasma genitalium* infection and persistence in a cohort of female sex workers in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Dis.* 2007;**34**(5):274-9.
37. **Tosh AK, Van Der Pol B, Fortenberry JD, Williams JA, Katz BP, Batteiger BE, et al.** *Mycoplasma genitalium* among adolescent women and their partners. *J Adolesc Health.* 2007;**40**(5):412-7.
38. **Högdahl M, Kihlström E.** Leucocyte esterase testing of first-voided urine and urethral and cervical smears to identify *Mycoplasma genitalium*-infected men and women. *Int J STD AIDS.* 2007;**18**(12):835-8.
39. **Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, Kahn JA, Rich KD, Hobbs MM.** *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis.* 2008;**35**(3):250-4.
40. **Arráiz R N, Colina Ch S, Marcucci J R, Rondón G N, Reyes S F, Bermúdez P V, et al.** *Mycoplasma genitalium* detection and correlation with clinical manifestations in population of the Zulia State, Venezuela. *Rev Chil Infectol.* 2008;**25**(4):256-61.
41. **Manhart LE, Mostad SB, Baeten JM, Astete SG, Mandaliya K, Totten PA.** High *Mycoplasma genitalium* organism burden is associated with shedding of HIV-1 DNA from the cervix. *J Infect Dis.* 2008;**197**(5):733-6.
42. **Shipitsyna E, Zolotoverkhaya E, Dohn B, Benkovich A, Savicheva A, Sokolovsky E, et al.** First evaluation of polymerase chain reaction assays used for diagnosis of *Mycoplasma genitalium* in Russia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;**23**(10):1164-72.
43. **Moi H, Reinton N, Moghaddam A.** *Mycoplasma genitalium* is associated with symptomatic and asymptomatic non-gonococcal urethritis in men. *Sex Transm Infect.* 2009;**85**(1):15-8.
44. **Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, Hardick J, Quinn TC.** *Mycoplasma genitalium* as a Contributor to the Multiple Etiologies of Cervicitis in Women Attending Sexually Transmitted Disease Clinics: *Sex Transm Dis.* 2009;**36**(10):598-606.

45. **Thurman AR, Musatovova O, Perdue S, Shain RN, Baseman JG, Baseman JB.** *Mycoplasma genitalium* symptoms, concordance and treatment in high-risk sexual dyads. *Int J STD AIDS*. 2010;**21**(3):177-83.
46. **Zimba TF, Apalata T, Sturm WA, Moodley P.** Aetiology of sexually transmitted infections in Maputo, Mozambique. *J Infect Dev Ctries*. 2011;**5**(1):41-7.
47. **Le Roy C, Le Hen I, Clerc M, Arfel V, Normandin F, Bébéar C, et al.** The first performance report for the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples. *J Microbiol Methods*. 2012;**89**(3):193-7.
48. **Napierala Mavedzenge S, Weiss HA.** Association of *Mycoplasma genitalium* and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Lond Engl*. 2009;**23**(5):611-20.
49. **Hamasuna R, Imai H, Tsukino H, Jensen JS, Osada Y.** Prevalence of *Mycoplasma genitalium* among female students in vocational schools in Japan. *Sex Transm Infect*. 2008;**84**(4):303-5.
50. **Hancock EB, Manhart LE, Nelson SJ, Kerani R, Wroblewski JKH, Totten PA.** Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. *Sex Transm Dis*. 2010;**37**(12):777-83.
51. **Svenstrup HF, Dave SS, Carder C, Grant P, Morris-Jones S, Kidd M, et al.** A cross-sectional study of *Mycoplasma genitalium* infection and correlates in women undergoing population-based screening or clinic-based testing for Chlamydia infection in London. *BMJ Open*. 2014;**4**(2):e003947.
52. **Manhart LE, Holmes KK, Hughes JP, Houston LS, Totten PA.** *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am J Public Health*. juin 2007;**97**(6):1118-25.
53. **Burgos R, Pich OQ, Ferrer-Navarro M, Baseman JB, Querol E, Piñol J.** *Mycoplasma genitalium* P140 and P110 cytoadhesins are reciprocally stabilized and required for cell adhesion and terminal-organelle development. *J Bacteriol*. 2006;**188**(24):8627-37.
54. **Manhart LE, Kay N.** *Mycoplasma genitalium*: Is It a Sexually Transmitted Pathogen? *Curr Infect Dis Rep*. 2010;**12**(4):306-13.
55. **Deguchi T, Yasuda M, Yokoi S, Nakano M, Ito S-I, Ohkusu K, et al.** Failure to detect *Mycoplasma genitalium* in the pharynges of female sex workers in Japan. *J Infect Chemother*. 2009;**15**(6):410-3.
56. **Jensen JS, Björnelius E, Dohn B, Lidbrink P.** Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis*. 2004;**31**(8):499-507.
57. **Falk L, Fredlund H, Jensen JS.** Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect*. 2003;**79**(4):318-9.
58. **Horner P, Blee K, Adams E.** Time to manage *Mycoplasma genitalium* as an STI: but not with azithromycin 1 g! *Curr Opin Infect Dis*. 2014;**27**(1):68-74.
59. **Afssaps 2008 recommandation urétrite et cervicite** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2008-uretrites-afssaps.pdf

60. **Tagg KA, Jeffreys NJ, Couldwell DL, Donald JA, Gilbert GL.** Fluoroquinolone and macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium*. J Clin Microbiol. 2013;**51**(7):2245-9.
61. **Pond MJ, Nori AV, Witney AA, Lopeman RC, Butcher PD, Sadiq ST.** High prevalence of antibiotic-resistant *Mycoplasma genitalium* in nongonococcal urethritis: the need for routine testing and the inadequacy of current treatment options. Clin Infect Dis. 2014;**58**(5):631-7.
62. **Manhart LE.** Has the time come to systematically test for *Mycoplasma genitalium* ? Sex Transm Dis. 2009;**36**(10):607-8.
63. **Ross JDC, Brown L, Saunders P, Alexander S.** *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic patients: implications for screening. Sex Transm Infect. 2009;**85**(6):436-7.
64. **Jensen JS, Björnelius E, Dohn B, Lidbrink P.** Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who were attendees at a sexually transmitted disease clinic. J Clin Microbiol. 2004;**42**(2):683-92.
65. **Le Roy C, Pereyre S, Bébéar C.** Evaluation of Two Commercial Real-Time PCR Assays for Detection of *Mycoplasma genitalium* in Urogenital Specimens. J Clin Microbiol. 2014;**52**(3):971-3.
66. **Jensen JS.** Protocol for the detection of *Mycoplasma genitalium* by PCR from clinical specimens and subsequent detection of macrolide resistance-mediating mutations in region V of the 23S rRNA gene. Methods Mol Biol. 2012;**903**:129-39.
67. **De Barbeyrac B.** Actualités sur l'infection à *Chlamydia trachomatis*. Presse Médicale. 2013;**42**(4, Part 1):440-5.
68. **Peipert JF.** Clinical practice. Genital chlamydial infections. N Engl J Med. 2003;**349**(25):2424-30.
69. **Manavi K.** A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006;**20**(6):941-51.
70. **Bébéar C, de Barbeyrac B.** Genital *Chlamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol Infect. 2009;**15**(1):4-10.
71. **Bulletins des réseaux de surveillance des IST** [Internet]. [cité en février 2014]. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles-IST/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>
72. **Goulet V, de Barbeyrac B, Raherison S, Prudhomme M, Semaille C, Warszawski J, et al.** Prevalence of *Chlamydia trachomatis*: results from the first national population-based survey in France. Sex Transm Infect. 2010;**86**(4):263-70.
73. **Haute Autorité de Santé - Évaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* en France** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464119/en/assessment-of-screening-for-chlamydia-trachomatis-infection-of-the-lower-genitourinary-tract-in-france
74. **Décision du 7 juillet 2011 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie.**

75. **De Barbeyrac B, Tilatti K, Raherison S, Mathieu C, Frantz-Blancpain S, Clerc M, et al.** Dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* dans un centre de planification familiale et un centre d'orthogénie, Bordeaux, France, 2005. BEH Thématique 37. 2006;**38**(3).
76. **Prudhomme M, Boucher J, Perriot Y, Feur E, Leroux MC.** Prévalence des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez les femmes consultant les Centres de planification familiale du Val-de-Marne, France, 1999. Bull Epidemiol Hebd. 2006;**37**:38.
77. **Bianchi A, De Moegen F, Creuzy MJ, Goureau R, Debonne E, Piet E.** Dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* dans les Centres de planification familiale de Seine-Saint-Denis et intérêt de l'auto-prélèvement, France, 2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006;**37**(38):282-3.
78. **Girard T, Mercier S, Viallon V, Poupet H, Raherison S, Bébéar C, et al.** Étude de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* et des facteurs clinico-biologiques associés dans une population d'adolescents en rupture, 2006-2007. Bull Epidemiol Hebd. 2009;**33**:361-4.
79. **La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, Sednaoui P, De Barbeyrac B, Dupin N, et al.** Current epidemiology of bacterial STIs in France. Presse Médicale. 2013;**42**(4 Pt 1):432-9.
80. **Chanal J, Lassau F, Morand P, Janier M, Dupin N.** What's new in the diagnosis and treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Presse Médicale. 2013;**42**(4 Pt 1):454-8.
81. **Fromont E, Rossi S.** Echantillonnage en faune sauvage: quelques questions sur la taille d'échantillon. Epidémiologie Santé Anim. 2000;**37**:11-9.
82. **Jensen JS, Uldum SA, Søndergård-Andersen J, Vuust J, Lind K.** Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. J Clin Microbiol. 1991;**29**(1):46-50.
83. **De Barbeyrac B.** Detection of *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma genitalium* in clinical samples by polymerase chain reaction. Clin Infect Dis. 1993;**17 Suppl 1**:S83-9.
84. **BD-MAX-System-Users-Manual-FDA-assay** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : <http://moleculardiagnosics.bd.com/wp-content/uploads/2013/12/BD-MAX-System-Users-Manual-FDA-assay-Version.pdf>
85. **Geraats-Peters CWM, Brouwers M, Schneeberger PM, van der Zanden AGM, Bruisten SM, Weers-Pothoff G, et al.** Specific and sensitive detection of *Neisseria gonorrhoeae* in clinical specimens by real-time PCR. J Clin Microbiol. 2005;**43**(11):5653-9.
86. **Bébéar C.** *Mycoplasma genitalium*, un agent émergent responsable d'urétrites et autres infections sexuellement transmissibles. JNI 2006: Proceedings of the Journées Nationales d'Infectiologie; juin 2006; Bordeaux, France. [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI06/CT/ct7-Bebear.pdf>
87. **Edberg A, Aronsson F, Johansson E, Wikander E, Ahlqvist T, Fredlund H.** Endocervical swabs transported in first void urine as combined specimens in the detection of *Mycoplasma genitalium* by real-time PCR. J Med Microbiol. 2009;**58**(Pt 1):117-20.
88. **Leutscher PDC, Ramarokoto C-E, Hoffmann S, Jensen JS, Ramaniraka V, Randrianasolo B, et al.** Coexistence of urogenital schistosomiasis and sexually transmitted infection in women and men living in an area where *Schistosoma haematobium* is endemic. Clin Infect Dis. 2008;**47**(6):775-82.
89. **Michault A.** Insularity and epidemic risks in Réunion. Bull Société Pathol Exot. 1998;**91**(1):52-5.

90. **Enquête ETADAR** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre_ARS/Etudes_et_publications/Bulletins_Infos_Reunion/N_12_Avril_.pdf
91. **L'âge au premier rapport sexuel** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.ined.fr/fr/tout_savoir_population/fiches_pedagogiques/naissances_natalite/age_premier_rapport_sexuel/
92. **Rapport Missions Locales** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.ors-reunion.org/IMG/file/etudes/Rapport_Missions_Locales.pdf
93. **Les interruptions volontaires de grossesse en 2012** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : <http://www.drees.sante.gouv.fr/les-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2012,11311.html>
94. **IVG en 2008** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.ors-reunion.org/IMG/file/tableaux_bord/ivg_contraception_2008.pdf
95. **Grossesses précoces à La Réunion** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8847
96. **Peuchant O, Cazanave C, de Barbeyrac B.** Infections humaines à *Chlamydiae*. EMC - Mal Infect. 2012;**9**(4):1-19.
97. **Herida M, Michel A, Goulet V, Janier M, Sednaoui P, Dupin N, et al.** Epidemiology of sexually transmitted infections in France. Médecine Mal Infect. 2005;**35**(5):281-9.
98. **Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, Weinbaum BS, Getman DK, Seña AC.** *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. Sex Transm Dis. 2012;**39**(9):706-9.
99. **Xiang Z, Yin Y-P, Shi M-Q, Jiang N, Han Y, Wang H-C, et al.** Risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection among female sex workers: a cross-sectional study in two cities in southwest China. BMC Public Health. 2012;**12**:414.
100. **Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmonière P, Eche A, Grandry B, Janier M.** High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. Sex Transm Dis. 2002;**29**(6):353-9.
101. **Short VL, Totten PA, Ness RB, Astete SG, Kelsey SF, Murray P, et al.** The demographic, sexual health and behavioural correlates of *Mycoplasma genitalium* infection among women with clinically suspected pelvic inflammatory disease. Sex Transm Infect. 2010;**86**(1):29-31.
102. **Tabac chez les jeunes à La Réunion** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/themes/revue/revue129/revue129_drogues.pdf
103. **Carlsen KH, Jensen JS.** *Mycoplasma genitalium* PCR: does freezing of specimens affect sensitivity? J Clin Microbiol. 2010;**48**(10):3624-7.
104. **OMS | Infections sexuellement transmissibles et infections génitales** [Internet]. WHO. [cité en août 2014]. Disponible sur : <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/fr/>

105. **De Barbeyrac B, Kersaudy-Rahib D, de Diego S, Le Roy C, Bébéar C, Lydie N.** P-09: Prévalence et facteurs associés à l'infection à *Chlamydia trachomatis* suite à une campagne via internet. *Médecine Mal Infect.* 2014;**44**(6):84.
106. **Enquête périnatale à Mayotte en 2010** [Internet]. [cité en août 2014]. Disponible sur : http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre_ARS/Etudes_et_publications/Promotion_de_la_sante/Perinatalite__IVG__comportements_sexuels/etudes_et_stat_22_-_perinat_11final.pdf

VIII. Annexes



Annexe 1: Feuille de recueil de données.

Fiche de suivi en rétrospectif

Numéro : Origine : Réunion ou métropole autres :..... NP

Type de prélèvement : écouvillonnage vaginal (PV) ou auto-prélèvement écouvillonnage urétral
 urine 1^{er} jet frottis - col autres :.....

Symptômes : Grossesse : oui non Si oui, 1^{ère} grossesse: oui non

pertes récentes anormales SA : Tabac : oui non NP

démangeaisons / grattelle

Grossesse pathologique :

douleurs urinaires

Pathologie du nouveau-né :

douleurs pelviennes

ATCD d'avortement spontané ? oui non NP

saignements entre les règles

IVG : oui non IVG antérieur : oui non NP

rapports douloureux

Risque IST :

écoulement purulent

- multiples rapports (≥ 2) non protégés : oui non NP

autre : ...

- avec notion de tps : < à 6 mois oui non NP

- âge 1^{er} rapport : ≤ 14 ans ≤ 16 ans NP

- rapport sex récent (≤ 5 j) non protégé : oui non NP

- patiente : en couple stable célibataire NP

Ttt ATB reçu : oui non NP Nom : Rocephine Oflocet Flagyl Augmentin Doxy

Résultats du prélèvement :

M. genitalium pos nég

C. trachomatis pos nég

Gonocoque pos nég non fait 2^{ème} passage pos nég

Autres :

M. hominis pos nég non fait

U. urealyticum pos nég non fait

Trichomonas pos nég non fait

Candida sp. pos nég non fait

Syphilis pos nég non fait

TPHA VDRL

VIH pos nég non fait

Annexe 2 : Protocole *Chlamydia trachomatis* au laboratoire de Saint-Denis de La Réunion.

L'extraction de l'ADN des *Chlamydia trachomatis* peut se faire de 2 manières soit :

* **manuellement** : avec le kit QIAamp® DNA (QIAGEN) Mini kit 50 cat. N° 51 104.

* **sur automates** :

* NucliSENS easyMAG

La détection de l'ADN se fait sur Light Cycler 1.5.

a) Matériels

- Bain marie à sec à 56°C (secteur 2)
- Extracteur NucliSens easyMAG®, BioMérieux (laboratoire de sérologie)
- Consommables pour NucliSens easyMAG® (laboratoire de sérologie)
- PSM de type II, Jouan® (secteur 2)
- Tubes type Sarsted® de 2ml (secteur 2)
- Pipettes automatiques type P10, P100, ou P1000 Gibson® (secteur 2)
- Cônes avec filtres pour pipettes (secteur 2)
- Lightcycler,Roche® + LC Carousel Centrifuge (prézone P3)
- Light Cycler Capillaries réf 1 909 339 (secteur 2)

b) Réactifs

- Eau ultra pure stérile (frigo secteur 1).
- QIAamp® DNA (QIAGEN) Mini kit 50 cat. N° 51 104(secteur 2).
- Kit Artus C trachomatis plus LC PCR.

4-3 Processus

a) Témoin négatif

Le témoin négatif est fourni par le kit, il est prêt à l'emploi.

b) Témoin positif

Le témoin positif est fourni par le kit, il est prêt à l'emploi.

c) Contrôle interne

Le contrôle interne est fourni par le kit, il est à ajouter au moment de l'extraction.

5µL de contrôle interne + 50µL de silice pour un échantillon.

d) Préparation du mix

Pour un échantillon :

	Volume pour 1 échantillon	Volume pour ... échantillon
CT Plus LC Master	13	
CT Plus LC/RG Mq-Sol	2	
Total	15	

On distribue 15 µL de mix par échantillon.

e) Extraction

L'extraction se fait :

*soit sur NucliSENS easyMAG.

*soit manuellement avec le kit QIAamp® DNA (QIAGEN) Mini kit 50 cat. N° 51 104.

Le volume d'échantillon à extraire est de 200 µl (sauf les urines ou le volume est de 1 mL).

Le volume extrait final est de 50 µl.

f) Post élution

On posera les témoins et les échantillons en simple.

Volume de mix par échantillon = 15 µl

Volume de témoin ou d'extrait = 10 µl

g) PCR en temps réel

La PCR se fait sur le Light Cycler 1.5.

Choisir le protocole *Chlamydia trachomatis* :

T°C	Durée du cycle	Acquisition mode	Nombre de cycles
50°	20 mn	none	1
95°	2 mn	none	1
95°	5 sc	none	45

- Enregistrer les patients et les contrôles.

- Une fois l'extraction terminée distribuer le mix et les divers extraits (patients, contrôles etc.), boucher les capillaires.

- Centrifuger les capillaires et les insérer dans l'appareil.

- Cliquer sur l'icône « run » pour lancer l'expérience (ne pas oublier d'enregistrer la manip).

4-4 Analyse des résultats

La PCR terminée cliquez sur le **canal F1** puis sur **QUANTIFICATION** pour la détection du Ct.

Cliquer sur le **canal F3/back F1** puis sur **QUANTIFICATION** pour la détection du contrôle interne.

Vérifier la validité des contrôles et rendre les résultats des patients.

Une courbe de forme sigmoïde témoigne d'un résultat positif.

Un trait plat indique un résultat négatif.

Annexe 3 : Accord du comité éthique du CHU.



**Commission Locale
d'Éthique
Sous-commission Recherche
Site CH Félix Guyon**

St Denis, le 15/05/2014

Dr MC JAFFAR-BANDJEE

Réf : R14003

Objet : demande d'avis consultatif

En date du 30 avril 2014, la sous-commission Recherche de la Commission Locale d'Éthique du CHU Félix Guyon a examiné la demande d'avis faite en date du 24 mars 2014 à propos du projet de recherche intitulé :

« Protocole d'étude rétrospective de la prévalence des infections à Mycoplasma genitalium chez les femmes à la Réunion ».

Cette étude visant à déterminer le rôle de Mycoplasma genitalium chez les femmes à la Réunion est une étude rétrospective sur un échantillon aléatoire de prélèvements génitaux ou urinaires collectés au laboratoire de microbiologie du CHU Félix Guyon de janvier 2009 à mars 2014.

Le protocole d'enquête comprend une anonymisation des prélèvements après leur tirage au sort, ce qui rend impossible le retour de résultats notamment aux patientes dépistées positives et sans qu'il y ait d'éclairage sur les conséquences de l'absence de prise en charge.

Le Comité donne un **avis favorable** du point de vu éthique à cette recherche à condition qu'il lui soit précisé quelles seront les conséquences de l'absence de prise en charge de ces patientes qui seront dépistées positives. D'autre part, le comité émet des réserves quand au fait qu'une personne étrangère au laboratoire (épidémiologiste de la CIRE) ait accès à la base des prélèvements génitaux et ou urinaire de l'établissement.

Nous attirons cependant votre attention sur le fait que cet avis éthique ne vous dédouane pas des obligations réglementaires applicables à la recherche dans le domaine de la santé.

Pour le Comité
Dr E. CHIRPAZ

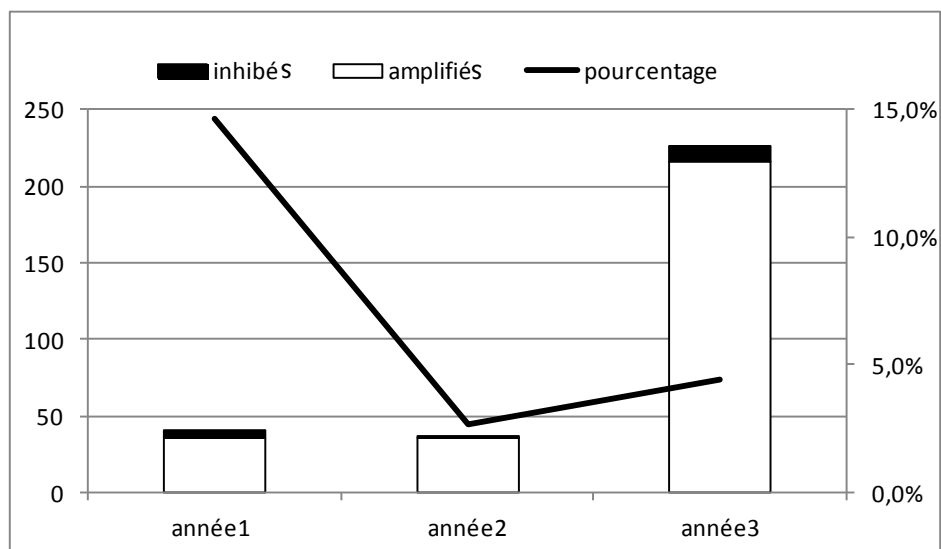
Annexe 4 : Etude des différences entre les deux groupes.

Recueil	Patientes incluses	Patientes dont la PCR a été inhibée	p
<i>Origine</i>			
Réunion	271	0	NS
<i>Age</i>			
Moyenne	26,37	26,55	NS
Médiane	25,58	26,42	NS
Tabac	112/271	6	
<i>Types de prélèvements</i>			
PV	197	15	NS
Frottis – col	85	2	NS
Urines	5	0	NS
<i>Symptômes</i>			
Pertes récentes anormales	40	2	NS
Prurit vaginal	15	0	NS
Douleurs urinaires	29	1	NS
Douleurs pelviennes	198	10	NS
Ménorragies	55	5	NS
Dyspareunies	18	0	NS
Ecoulement purulent	74	4	NS
Pré-IVG	17	3	NS
Bilan IST	25	3	NS
<i>Obstétriques</i>			
Grossesse	67	5	NS
ATCD de FCS	73/286	5	NS
IVG	33	5	NS
ATCD d'IVG	107/285	9	NS
<i>Risques IST</i>			
1 ^{er} rapport ≤ 16 ans	102	6	NS
En couple stable	129/242	7	NS
Célibataire	113/242	8	NS
<i>Autres agents pathogènes</i>			
Ct +	56	4	NS
Ng +	22	1	NS
TV	3/257	0	NS
CA	69/257	3	NS
Total	287	17	

Annexe 5 : Analyse des prélèvements inhibés en fonction du temps.

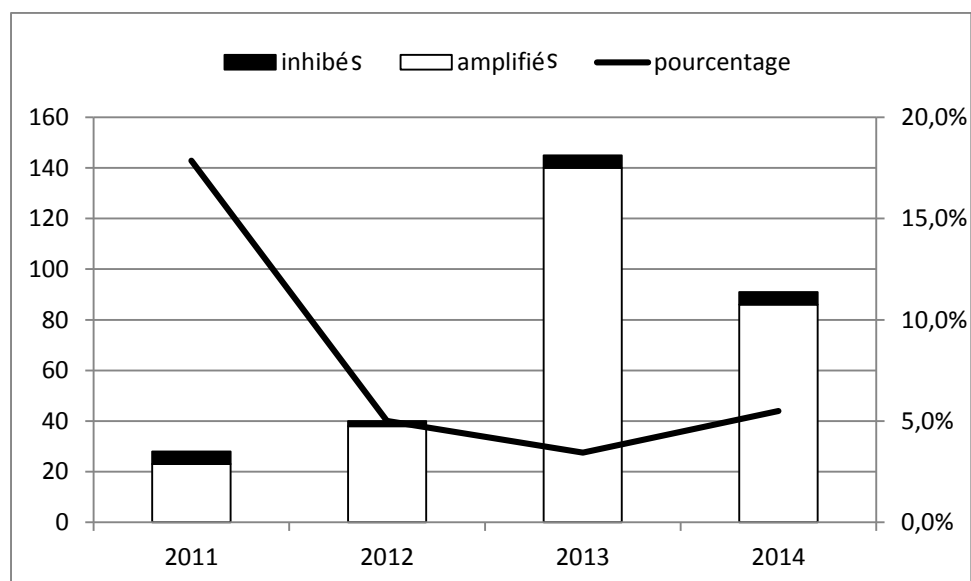
	amplifiés	inhibés	pourcentage
1 ^{ère} année (avril 2011 - mars 2012)	35	6	14,6%
2 ^{ème} année (avril 2012 - mars 2013)	36	1	2,7%
3 ^{ème} année (avril 2012 - avril 2013)	216	10	4,4%

Nombre de prélèvements amplifiés et inhibés et pourcentage d'échecs par année d'étude.



	amplifiés	inhibés	pourcentage
2011	23	5	17,9%
2012	38	2	5,0%
2013	140	5	3,4%
2014	86	5	5,5%

Nombre de prélèvements amplifiés et inhibés et pourcentage d'échecs par année calendaire.



Annexe 6 : Description des 10 cas positifs à Mg.

Date de découverte	Age	Type de prélèvements	Origine	Symptôme	Grossesse	ATCD FSC	IVG ant. (nbre)
Avril 2011	21,67	PV	Réunion	Ecoulement purulent	Non	Non	Non
Juin 2011	17,83	Urine	Réunion	Douleurs pelviennes	Oui, 1ère, 14 SA	Non	Non
Mars 2013	33,92	PV	Réunion	Ecoulement purulent	Non	Non	Oui (2)
Mai 2013	34,33	PV	Mayotte	Douleurs pelviennes	Non	Non	Non
Sept 2013	22,08	Frottis-col	Réunion	Douleurs pelviennes	Non	Non	Non
Nov 2013	37,75	PV	Réunion	Ecoulement purulent	Non	Non	Non
Mars 2014	23,83	PV	Réunion	Douleurs pelviennes	Oui, 13 SA, IVG	Non	Oui (1)
Mars 2014	21,33	Frottis-col	Réunion	Douleurs pelviennes	Oui, 1ère, 6 SA	Non	Non
Mars 2014	20,08	Frottis-col	Réunion	Métrorragie et douleurs pelviennes	Non	Non	Non
Avril 2014	21,17	Frottis-col	Réunion	Ecoulement purulent et douleurs pelviennes	Non	Non	Non

Date de découverte	Tabac	Rapports non protégés < 6 mois	1 ^{er} rapport ≤ 16 ans	RS récent ≤ 5 j	Situation familiale	Ttt ATB	Co-infections
Avril 2011	Non	Oui	Oui	Oui	En couple	Non ou non précisé	Ca
Juin 2011	Non	Non connu	Oui	Non connu	Célibataire	Non ou non précisé	Ct + Ng + Ca
Mars 2013	Oui	Oui	Non connu	Non connu	Célibataire	Non ou non précisé	Non retrouvée
Mai 2013	Non	Non connu	Non connu	Non connu	En couple	Oui, Augmentin® gentamycine	Ct
Sept 2013	Non	Oui	Non connu	Non connu	En couple	Non connu	Ct
Nov 2013	Oui	Oui	Non connu	Non connu	En couple	Oui, ofloxacin	Ct
Mars 2014	Oui	Oui	Oui	Non	Célibataire	Non connu	Ng
Mars 2014	Non	Oui	Non connu	Non connu	Non connu	Non ou non précisé	Ct + Ng
Mars 2014	Non	Oui	Non connu	Non connu	Non connu	Oui, ofloxacin	Ca
Avril 2014	Oui	Oui	Non connu	Oui	Célibataire	Oui, ceftriaxone, ofloxacin, métronidazole	Ct + Ng

Annexe 7 : Détails en fonction de l'âge.

Répartition selon âge en 3 groupes :

Age	Nombres (%)	Mg n (%)	Ct n (%)	Ng n (%)
14-24	121 (42%)	7 (5,79)	39 (32,23)	14 (11,57)
24-32	104 (36%)	0 (0)	12 (11,54)	7 (6,73)
32-39	62 (22%)	3 (4,84)	5 (8,07)	1 (1,61)
Total	287	10	56	22

Age	Nombres (%)	Mg n (%)	Ct n (%)	Ng n (%)
14-21	85 (29,6)	5 (5,9)	28 (32,9)	9 (10, 6)
22-29	117 (40,8)	2 (1,7)	21 (17,9)	11 (9,4)
30-39	85 (29,6)	3 (3,5)	7 (8,2)	2 (2,4)
Total	287	10	56	22

SERMENT MÉDICAL

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Sexually transmitted infections in women in Reunion Island, role of *Mycoplasma genitalium*

Abstract

Introduction: Nowadays, few data on sexuality transmitted infections (STI) are available in Reunion Island. *Mycoplasma genitalium* (Mg), an emerging pathogen responsible of urogenital infections has never been detected in this part of Indian Ocean. The main purpose of this study was to determine the presence of Mg in genital infections in women in Reunion Island. The secondary objectives were setting up a diagnostic method for the detection of Mg and assess other bacterial STIs.

Methods: We conducted a retrospective monocentric study conducted at the University Hospital of La Reunion from genital samples (vaginal, cervical or urine) collected from April 2011 to April 2014. All women, aged between 14 and 39 years old, with a *Chlamydia trachomatis* (Ct) screening at the Gynecology Department were enrolled. A duplex PCR detecting both Mg and *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) was performed on these samples.

Results: 287 samples were analyzed. Ten samples were positive for Mg. The prevalence of Mg, Ct, and Ng were 3.5, 19.5, and 7.5%, respectively. In 14-21 year old women, prevalence of Mg and Ct was 5.9 and 32.9%, respectively. Coinfection with Mg/Ct/Ng and Mg/Ct was respectively detected in 3 different women.

Conclusion: Mg is present at Reunion Island with a low prevalence. High rates of Ct and Ng reveal a major public health problem with long-term consequences on the health of women.