



HAL
open science

Caractéristiques épidémiologiques, bactériologiques et prise en charge des infections à gonocoque en Ille-et-Vilaine et dans le Morbihan entre 2014 et 2016

Adrien Loncle

► **To cite this version:**

Adrien Loncle. Caractéristiques épidémiologiques, bactériologiques et prise en charge des infections à gonocoque en Ille-et-Vilaine et dans le Morbihan entre 2014 et 2016. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02139487

HAL Id: dumas-02139487

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02139487>

Submitted on 24 May 2019

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.

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Adrien LONCLE

Né le 01/10/1988 à DIJON

**Caractéristiques
épidémiologiques,
bactériologiques et
prise en charge des
infections à
gonocoque en Ille et
Vilaine et dans le
Morbihan entre 2014
et 2016.**

**Thèse soutenue à Rennes
le 18 Janvier 2018**

devant le jury composé de :

Vincent CATTOIR

PU-PH, Bactériologie CHU Rennes / *Président de Jury*

Matthieu REVEST

PU-PH, Maladies Infectieuses CHU Rennes /
examineur

Emmanuel ALLORY

MCU associé, Médecin Généraliste / *examineur*

Caroline PIAU

Médecin, Bactériologie CHU Rennes / *examineur*

Pierre TATTEVIN

PU-PH, Maladies Infectieuses CHU Rennes /
directeur de thèse

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ANNE-GALIBERT Marie-Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie générale
BOUGET Jacques	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
Professeur des Universités en surnombre	
BOUGUEN Guillaume	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOURGUET Patrick	Biophysique et médecine nucléaire
Professeur des Universités Emérite	
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Professeur des Universités Emérite	
BRISSOT Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Professeur des Universités Emérite	
CARRE François	Physiologie
CATROS Véronique	Biologie cellulaire
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
CHALES Gérard	Rhumatologie
Professeur des Universités Emérite	
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT Pierre	Anatomie
DAUBERT Jean-Claude	Cardiologie
Professeur des Universités Emérite	
DAVID Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN Jacques	Pédopsychiatrie; addictologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

DESRUES Benoît	Pneumologie; addictologie
DEUGNIER Yves Professeur des Universités en surnombre + Consultanat	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénérologie
ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean Christophe	Radiologie et imagerie Médecine
FEST Thierry	Hématologie; transfusion
FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FREMOND Benjamin	Chirurgie infantile
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GODEY Benoit	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUIGUEN Claude Professeur des Universités Emérite	Parasitologie et mycologie
GUILLÉ François	Urologie
GUYADER Dominique	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
HAEGELEN Claire	Anatomie
HOUOT Roch	Hématologie; transfusion
HUSSON Jean-Louis Professeur des Universités Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HUTEN Denis Professeur des Universités Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
JEGO Patrick	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
KERBRAT Pierre, RETRAITE	Cancérologie; radiothérapie
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie; transfusion
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie

LE GUEUT Mariannick Professeur des Universités en surnombre + consultanat	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO Yves	Réanimation; médecine d'urgence
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie Médecine
LEGUERRIER Alain Professeur des Universités Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LIEVRE Astrid	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MAHE Guillaume	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT Yannick Professeur des Universités Emérite	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
MENER Eric (Professeur associé)	Médecine générale
MEUNIER Bernard	Chirurgie digestive
MICHELET Christian Professeur des Universités en surnombre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
MOIRAND Romain	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent	Epistémologie clinique
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX Frédéric	Ophtalmologie
MYHIE Didier (Professeur associé)	Médecine générale
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pédiatrie
RAVEL Célia	Histologie; embryologie et cytogénétique
REVEST Matthieu	Maladies infectieuses; maladies tropicales
RICHARD de LATOUR Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie

ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU Paul	Physiologie
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
SEMANA Gilbert	Immunologie
SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
SOULAT Louis	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
SULPICE Laurent	Chirurgie générale
TADIÉ Jean Marc	Réanimation; médecine d'urgence
TARTE Karin	Immunologie
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET Françoise (Professeur associé)	Médecine générale
THIBAUT Ronan	Nutrition
THIBAUT Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Hervé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Eric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie
WODEY Eric	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

ALLORY Emmanuel (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
AME-THOMAS Patricia	Immunologie
AMIOT Laurence (Baruch)	Hématologie; transfusion
ANSEMI Amédéo	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEGUE Jean-Marc	Physiologie
BERTHEUIL Nicolas	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART Lise	Dermato-vénérologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
CHHOR-QUENIART Sidonie (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
DAMERON Olivier	Informatique
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT Catherine	Dermato-vénérologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY Frédéric	Histologie; embryologie et cytogénétique
EDELIN Julien	Cancérologie; radiothérapie
FIQUET Laure (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN Isabelle épouse THIBAUT	Hématologie; transfusion
GUILLET Benoit	Hématologie; transfusion
JAILLARD Sylvie	Histologie; embryologie et cytogénétique
KALADJI Adrien	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
MARTINS Pédro Raphaël	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie

MENARD Cédric	Immunologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique
NAUDET Florian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
PANGAULT Céline	Hématologie; transfusion
RENAUT Pierrick (maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes; addictologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie
THEAUDIN Marie épouse SALIOU	Neurologie
TURLIN Bruno	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER Marie-Clémence (Lorne)	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
ZIELINSKI Agata	

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont tout d'abord aux membres du jury :

Je vous remercie Professeur Vincent CATTOIR de me faire l'honneur de présider ce jury. Je tiens à vous témoigner mon respect et toute ma reconnaissance.

Je vous remercie Professeur Pierre TATTEVIN d'avoir dirigé ce travail et d'avoir su m'encadrer pour mener à bien cette étude. Merci pour votre investissement, votre précieux temps que vous avez toujours su trouver même à l'autre bout du monde et par-dessus tout, merci pour votre sympathie et vos mails toujours très encourageants et justes. En espérant avoir l'occasion de mener à bien d'autres projets avec vous.

Je vous remercie Professeur Matthieu REVEST de me faire l'honneur de participer à ce jury. Merci d'avoir participé à ma formation dans le cadre du DIU qui m'a permis d'avoir des bases solides dans ce domaine tellement intéressant que sont les Maladies Infectieuses. Par-dessus tout, merci pour votre accessibilité et pour vos capacités d'enseignement, en particulier celle de savoir toujours rendre les choses simples.

Je vous remercie Docteur et Maître de Conférences des Universités Emmanuel ALLORY de me faire l'honneur de participer à ce jury. De m'avoir permis d'avoir un enseignement diversifié et de qualité avec le Département de Médecine Générale, ce qui a participé à conforter ma décision de changement de spécialité sans aucun regret aujourd'hui.

Je vous remercie Docteur Caroline PIAU de me faire l'honneur de participer, une nouvelle fois, à mon jury. Merci d'avoir su m'encourager à développer ce travail et d'avoir su être présente par la suite pour en accompagner sa réalisation.

Merci au Docteur Marc HARBOUN, conférencier de Gériatrie, de m'avoir permis de me poser la bonne question au bon moment.

Merci particulièrement au Professeur Véronique LEBLOND, au Professeur Frédéric TANKERE, au Docteur Xavier REPESSE, au Docteur Marc BERNARD, au Docteur Marie VIDAILHET d'avoir attiré mon admiration par vos qualités professionnelles et humaines.

Merci Docteur Yann CURRAN pour votre sourire radieux lors des transmissions du matin ainsi qu'à toute l'équipe de Pneumologie de St Malo. Merci en particulier Marie-Laure et Marie, vous avez su accompagner mon envol.

Merci à tous les médecins et personnels soignants qui ont participé de près ou de loin à ma longue formation, à avoir su m'inculquer vos valeurs, votre empathie et votre passion pour la médecine. Même sans citer votre nom dans ces pages, vous m'accompagnez chaque jour dans mes décisions et dans mes prises en charge.

Merci à l'équipe de la Pitié, de m'avoir accompagné dans toutes ces belles années de carabinage. Merci à la team escroc pour tous ces moments de rire ensemble, particulièrement à Edouard et Clément pour avoir formé ce trio victorieux avec moi. Merci Hélène de m'avoir

accompagné dans cette longue histoire. Merci Céline pour avoir toujours été là. Même si l'investissement professionnel et la distance nous ont éloignés, ils ne nous ont pas séparés. Merci Tiffany de me supporter dans cette dernière ligne droite. Merci Kiki d'avoir été une super coloc. Merci aux Blaireaux, cette équipe que j'ai rencontrée à Saint-Malo et avec qui je ris encore tellement. Cette équipe qui s'étoffe année après année et qui comme la vieille ville Malouine, résiste au temps et aux marées.

Merci à toute ma famille, à Nico & Gina pour m'avoir montré que c'était possible de partir à l'autre bout du monde. A mes grands-parents pour m'avoir conforté dans cette décision et m'avoir toujours fait part de votre fierté. A Kikit pour être toujours là quand il faut.

Par-dessus tout, merci à mes parents pour avoir cru en moi depuis le début et m'avoir permis de rendre possible cette aventure.

**Caractéristiques épidémiologiques,
bactériologiques et prise en charge des
infections à gonocoque en Ille et Vilaine et
dans le Morbihan entre 2014 et 2016.**

**Epidemiological, bacteriological and
therapeutic characteristics of gonococcal
infections in Ille et Vilaine and Morbihan
between 2014 and 2016.**

RESUME

Introduction : Les infections à gonocoque sont en recrudescence en France, ainsi que le nombre de souches résistantes aux antibiotiques.

Matériel & Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique rétrospective. Elle reprend les cas d'infections à gonocoque, diagnostiquées par PCR *Neisseria gonorrhoeae* positive, documentées au sein des Hôpitaux et des laboratoires de villes participant au réseau sentinelle biologique RENAGO ainsi que des professionnels de santé, libéraux, participant au réseau sentinelle clinique RésIST dans les départements d'Ille et Vilaine et du Morbihan. La description des cas repose sur un recueil standardisé de données cliniques et biologiques.

Résultats : Du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016, 245 dossiers de patients présentant une infection à gonocoque ont été étudiés. Les patients présentaient les caractéristiques suivantes : l'âge médian était de 25 ans avec un sex ratio de 1.55 H/F. Les principaux lieux de recrutement étaient les Cabinets de Médecine Générale pour 122 patients, les Urgences Gynécologiques pour 45 patientes et le SAU pour 17 patients. Les infections diagnostiquées ont été : une Urétrite (59 cas), une Infection Génitale Haute (40 cas), une Cervicite (12 cas), une Anite-Rectite (11 cas), une Arthrite (4 cas), une Forme Asymptomatique (3 cas), une Orchyépидidymite (2 cas), une Endocardite Infectieuse (1 cas), une Conjonctive (1 cas) et une Pyélonéphrite (1 cas). Une co-infection par le VIH était retrouvée dans 3.3% des cas. Une co-infection par *Chlamydiae trachomatis* était retrouvée dans 16.3% des cas. La culture était positive à *N. gonorrhoeae* chez 60% des patients. L'analyse de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) de CEFTRIAXONE était < 0.12 mg/l dans 99.4% des cas. Dans un cas, elle était > 0.12 mg/l. La CMI de CEFIXIME était < 0.12 mg/l dans 98.1% des cas. 70.2% des patients ont bénéficié d'un traitement efficace et 59.5% des patients ont bénéficié d'un traitement adapté aux recommandations actuelles.

Conclusion : Cette étude confirme la place importante du médecin généraliste dans la prise en charge des infections à gonocoque, dont l'émergence reste préoccupante. Le risque d'émergence de résistances justifie de poursuivre la surveillance microbiologique du gonocoque afin d'ajuster les recommandations thérapeutiques.

SUMMARY

Introduction : Gonococcal infections are emerging in France, in parallel with an increase in antibiotic-resistant strains.

Material & Methods : This is a retrospective multicenter observational study. We included all cases of gonococcal infections, diagnosed by *Neisseria gonorrhoeae* positive PCR, documented in the hospitals and laboratories participating in the RENAGO biological sentinel network as well as health professionals, liberals, participating in the Resist clinical sentinel network in hospitals, in Ille et Vilaine and Morbihan departments. The case description is based on a standardized collection of clinical and biological data.

Results : From January 1, 2014 to December 31, 2016, 245 cases of patients with gonococcal infection were studied. The patients had the following characteristics : the median age was 25 years with a male-to-female sex ratio of 1.55. The main places of recruitment were General Practitioners Office for 122 patients, Gynecological Emergencies for 45 patients and the Emergency Department for 17 patients. The infections diagnosed were : Urethritis (59 cases), Upper Genital Tract Infection (40 cases), Cervicitis (12 cases), Anitis-Rectitis (11 cases), Arthritis (4 cases), Asymptomatic Form (3 cases), Orchyepididymitis (2 cases), Endocarditis (1 case), Conjunctivitis (1 case) and Pyelonephritis (1 case). HIV co-infection was found in 3.3% of cases. Co-infection with *Chlamydia trachomatis* was found in 16.3% of cases. The culture was positive for *N. gonorrhoeae* in 60% of patients. The Minimal Inhibitory Concentration (MIC) of CEFTRIAXONE was < 0.12 mg/l in 99.4% of cases. In one case, it was > 0.12 mg/l. The CEFIXIME MIC was < 0.12 mg/l in 98.1% of cases. 70.2% of patients received effective treatment and 59.5% of patients received treatment adapted to current recommendations.

Conclusion : This study confirms that general practitioners play a major role in the management of gonococcal infections, whose emergence remains worrying. The risk of emerging resistance justifies ongoing microbiological surveillance in order to adjust therapeutic recommendations.

Table des matières

Remerciements	8
Résumé	11
Summary	12
Abréviations	14
Introduction	15
Matériel & Méthodes.....	16
Résultats	17
1) Caractéristiques de la population :.....	17
2) Lieux de Recrutement de la population :.....	18
3) Aspect Clinique :	19
4) Aspect Bactériologique :.....	20
5) Aspect Thérapeutique :	21
Discussion	23
1) Epidémiologie :.....	23
2) Bactériologie :.....	25
3) Thérapeutique :	26
Conclusion.....	28
Bibliographie.....	29
Annexes	31

ABREVIATIONS

AMP : Aide Médicale à la Procréation

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CDAG : Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CNGOF : Collège National de Gynécologie et Obstétrique Française

CPEF : Centre de Planification et d'Education Familiale

EUCAST: European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing

IGH : Infection Génitale Haute

InVS : Institut de Veille sanitaire

RENAGO : Réseau National Gonocoque, biologistes

RésIST : Réseau de surveillance des Infections Sexuellement Transmissibles

SAU : Service d'Accueil et d'Urgences

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

Depuis la fin des années 1990, les infections sexuellement transmissibles (IST) en général, et les infections à gonocoque en particulier, sont en recrudescence. Le nombre d'isolements de gonocoques (culture et PCR) a progressé ces dernières années.

L'infection par le gonocoque touche à la fois les sujets hétérosexuels, hommes et femmes, et de manière plus marquée, les hommes qui ont des rapports avec d'autres hommes. Les infections sexuellement transmissibles liées à *Neisseria gonorrhoeae* ne justifient plus d'une déclaration obligatoire depuis 2000, les données sont donc non exhaustives mais les réseaux sentinelles volontaires comme RésIST (réseau de Cliniciens pour la surveillance des Infections Sexuellement Transmissibles) et RENAGO (réseau de laboratoires biologiques pour la surveillance des Gonococcies) permettent de maintenir une surveillance épidémiologique efficace.

Selon le dernier rapport de l'Institut de Veille sanitaire (InVS) du 29/11/16, le nombre d'infections à gonocoques continue d'augmenter chez les hommes homo-bisexuels, tandis qu'il semble se stabiliser chez les hétérosexuels dans les sites à participation constante du réseau RésIST.

L'infection par le gonocoque est une maladie fréquente et souvent rencontrée en médecine générale. Les médecins généralistes peuvent d'ailleurs être considérés comme les principaux acteurs thérapeutiques face à ces infections et donc être en première ligne lors de la confrontation à l'apparition de souches résistantes aux antibiotiques de références : Les données de la littérature montrent que 67% des patients infectés par le gonocoque consultent initialement en médecine libérale (3)&(7)

Cette étude a pour but de mieux caractériser la population susceptible d'être atteinte par une infection gonococcique dans le Morbihan et l'Ille-et-Vilaine, d'évaluer l'état actuel de la prévalence des souches de sensibilité réduite aux antibiotiques dans ce territoire, pour favoriser les diagnostic précoces en médecine générale, et la prescription de traitements adaptés. Nous nous attacherons à relever les mesures d'accompagnement (dépistage et/ou traitement du ou des partenaire(s), dépistage d'autres IST, conseils de santé sexuelle), aux différents temps de la prise en charge.

MATERIEL & METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, multicentrique. Cette étude reprend les cas d'infections à gonocoque documentées au sein des Hôpitaux de Rennes, Vannes, Lorient, St Malo, Dinan et des laboratoires de villes participant au réseau sentinelle biologique RENAGO ainsi que des professionnels de santé, libéraux, participant au réseau sentinelle clinique RésIST dans les départements d'Ille et Vilaine et du Morbihan. L'inclusion des patients porte sur la période du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016.

Le critère d'inclusion principal était une PCR *Neisseria gonorrhoeae* positive, quelle que soit l'origine du prélèvement.

Le recueil de données des patients inclus par l'intermédiaire d'une structure hospitalière s'est fait manuellement via les dossiers médicaux informatiques. La sélection des malades fut possible grâce aux logiciels des services de microbiologie. Pour le recueil des données des patients inclus par l'intermédiaire des médecins et laboratoires de ville, le *Centre National de Référence des gonocoques* a été sollicité permettant l'accès aux données de Santé publique après autorisation de la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

Le recueil des données a été effectué sur un questionnaire standardisé. Les variables étudiées furent d'abord sur le plan épidémiologique : l'âge, le sexe, les symptômes motivant la consultation, le lieu de prise en charge, la présence d'une co-infection par le VIH ou par *Chlamydia trachomatis* associée, le diagnostic final retenu.

Sur le plan biologique, ont été analysés : les résultats de la culture, la présence d'une résistance aux antibiotiques basée sur l'étude de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) de Pénicilline G, de CEFIXIME et de CEFTRIAXONE quand celles-ci étaient disponibles. Les résultats de culture étaient classés en trois groupes : Culture Positive à *Neisseria gonorrhoeae*, Culture Négative et Autre Culture, lorsque les résultats revenaient positifs à un autre germe que *Neisseria gonorrhoeae* (exemple : flore polymorphe, *Gardnerella vaginalis*...). Les CMI utilisées pour définir le caractère sensible ou non des souches sont celles des recommandations de l'EUCAST 2017.

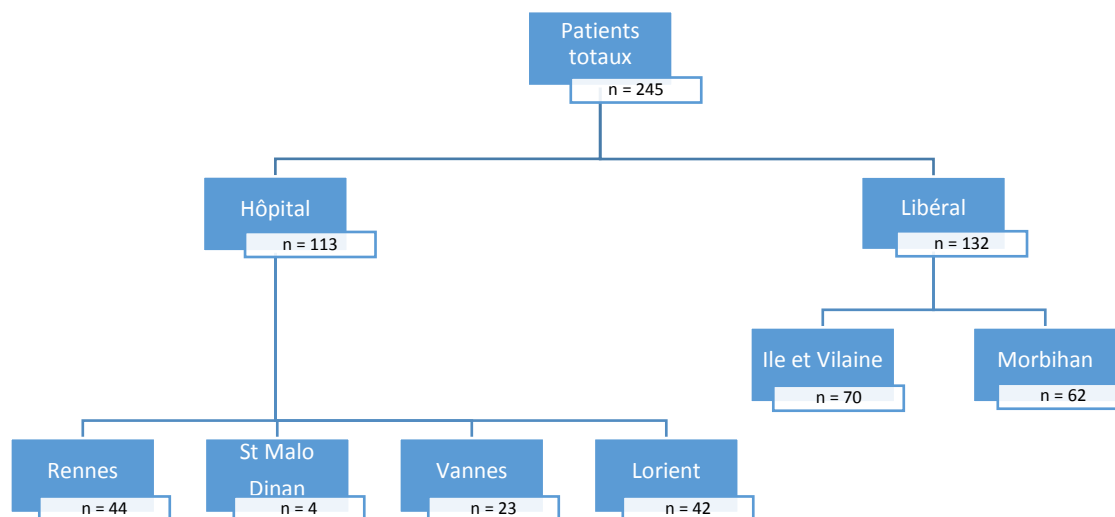
Sur le plan thérapeutique, ont été analysés : le dépistage systématique et le traitement des sujets contacts. Cette mesure était considérée comme actée si une trace écrite était retrouvée dans le dossier médical ; le traitement instauré, les résultats étaient aussi classés en trois groupes : Thérapeutique adaptée aux recommandations médicales actuelles, Thérapeutique inadaptée aux recommandations actuelles et Thérapeutique ne correspondant pas aux recommandations mais efficace sur la pathologie en cours. Les patients provenant du Réseau Sentinelle ResIST n'ont pas pu être inclus dans la partie thérapeutique des analyses devant l'indisponibilité des données.

RESULTATS

1) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION :

Au total, entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2016, 245 dossiers ont pu être inclus dans cette étude sur le critère d'une PCR *N. gonorrhoeae* positive.

Diagramme de Flux :



Les résultats de cette étude ont montré une population atteinte globalement jeune avec un âge moyen de 27.64 ans, un écart-type important du fait du recrutement d'un patient à l'âge néonatal [extrêmes : 10 jours de vie ; 64 ans]. L'âge médian était de 25 ans [Q1 = 21 ans ; Q3 = 33 ans]. L'âge médian était de 18 ans chez les femmes et de 27.5 ans chez les hommes. Le sexe ratio H/F était de 1.55.

Une co-infection par le VIH était retrouvée dans seulement 3.3% (8/245) des cas étudiés. Les patients co-infectés par le VIH étaient pour 87.5% (7/8) des sujets de sexe masculin. Le statut de séropositivité était inconnu pour 18.4% (45/245) des patients et négatif pour 78.4% (192/245) des patients.

Une co-infection par *Chlamydia trachomatis* était retrouvée dans 16.3% (40/245) des cas étudiés. Dans 75% (30/40) des cas, cette co-infection était retrouvée chez des sujets de sexe féminin. Le statut était inconnu pour 11.4% (28/245) des patients.

Dans 49.6% (56/113) des cas, le médecin avait proposé un dépistage des cas contacts / partenaires au patient présentant l'infection gonococcique. Cette information était considérée comme « proposée » lorsque celle-ci était mentionnée dans le compte-rendu de consultation ou

d'hospitalisation. Ces données n'étaient pas disponibles chez les patients provenant du réseau RésIST. Deux patientes ont refusé d'informer leurs anciens partenaires. L'information a été consignée dans le dossier médical.

Le Tableau 1 résume les caractéristiques épidémiologiques des patients inclus dans l'étude.

2) LIEUX DE RECRUTEMENT DE LA POPULATION :

Les patients ont été recrutés sur 18 lieux différents, le Tableau 1 résume les lieux de recrutement des patients selon leur lieu de prise en charge initiale.

- 49.8% (122/245) des patients ont été recrutés par des Médecins Généralistes participant au réseau RésIST.

- 18.4% (45/245) des patients ont été recrutés par les Urgences Gynécologiques Hospitaliers.

- 6.9% (17/245) des patients ont été recrutés par les SAU Hospitaliers.

- 6.1% (15/245) des patients ont été recrutés par les CPEF.

- 4.5% (11/245) des patients ont été recrutés par les Consultations de Proctologie Hospitalières.

Les 14.3% patients restants ont été recrutés dans différents lieux résumés dans le Tableau 1.

Pour 4 patients, soit 1.6% des cas, on ne connaissait pas le lieu de recrutement.

	Nombre (n = 245)	Pourcentage (%)
<u>Sexe:</u>		
Homme	149	60,8
Femme	96	39,2
<u>Co-infection VIH:</u>		
OUI	8	3,3
femme	1	12,5
homme	7	87,5
NON	192	78,4
Inconnu	45	18,4
<u>Co-infection C. trachomatis:</u>		
OUI	40	16,3
femme	30	75
homme	10	25
NON	177	72,2
Inconnu	28	11,4
<u>Recrutement:</u>		
Généraliste	122	49,8
Urgences Gynécologiques	45	18,4
SAU	17	6,9

CPEF	15	6,1
Proctologie	11	4,5
Laboratoires externes	10	4,1
Unité Pénitentiaire	4	1,6
Gynécologue Libéral	4	1,6
Inconnu	4	1,6
Rhumatologie	3	1,2
Maladie Infectieuse	2	0,8
Pédiatrie	2	0,8
Sage Femme Libérale	1	0,4
Urologue Libéral	1	0,4
Chirurgie Viscérale	1	0,4
Médecine Interne	1	0,4
Cardiologie	1	0,4
AMP	1	0,4

Tableau 1 : Caractéristiques Epidémiologiques des patients inclus dans l'étude.

3) ASPECT CLINIQUE :

Les diagnostics définitifs retrouvés étaient énoncés dans la conclusion des dossiers médicaux pour les patients pris en charge à l'hôpital ou bien déclarés par les Professionnels membres du réseau RésIST pour les patients dépistés en ville. Les dossiers provenant du CDAG n'ont pas pu être évalués sur ce critère dans le cadre de la préservation de l'anonymat.

Le *Graphique 1* et le *Tableau 2*, regroupent les différents diagnostics en fonction du nombre de cas. Au total, 59 (24.1%) patients ont été diagnostiqués pour une *Urétrite*, 40 (16.3%) pour une *Infection Génitale Haute (IGH)*, 12 (4.9%) patientes pour une *Cervicite*, 11 (4.5%) patients pour une *Anite* ou *Rectite*. Les 4.9% de formes cliniques restantes sont résumées dans le *Tableau 2*. Enfin, pour 111 (45.3%) patients, le diagnostic n'a pas pu être retrouvé.

Forme Clinique	Nombre (n = 245)	Pourcentage (%)
Urétrite	59	24,1
IGH	40	16,3
Cervicite	12	4,9
Rectite / Anite	11	4,5
Arthrite	4	1,6
Asymptomatique	3	1,2
Orchiépididymite	2	0,8
Endocardite infectieuse	1	0,4
Conjonctivite	1	0,4
Pyélonéphrite	1	0,4
Inconnu	111	45,3

Tableau 2 : Formes Cliniques.

4) ASPECT BACTERIOLOGIQUE :

Nous rappelons que l'inclusion dans l'étude s'est basée sur une PCR *Neisseria gonorrhoeae* positive. Les résultats bactériologiques étaient disponibles pour les patients hospitalisés et pour les dossiers provenant du réseau RENAGO. Au total, 245 dossiers ont pu être analysés sur ce versant.

On note une culture positive à *N. gonorrhoeae* chez 60% (147/245) des patients. Celle-ci était positive chez 76.5% (101/132) des patients du réseau RENAGO et 40.7% (46/113) des patients recrutés en milieu hospitalier. La culture était négative chez 29.4% (72/245) des patients. Il s'agissait de 23.5% (31/132) des patients recrutés par le réseau RENAGO et 36.3% (41/113) des patients recrutés en milieu hospitalier. La culture était autre chez 10.2% (25/245) des patients. Ce résultat de culture correspondait à 22.1% (25/113) des patients recrutés en milieu hospitalier.

Si l'on apparie les résultats de culture bactériologique au lieu de réalisation des prélèvements, on obtient les résultats contenus dans le Tableau 3.

On retrouvait une culture Positive chez 20% (20/45) des patientes inclus par les Urgences Gynécologiques, 52.9% (9/17) des patients du SAU Adulte, 20% (3/15) des patients du CPEF, 63.6% (7/11) des patients du Service de Proctologie et 28% (7/25) des patients inclus par les autres services. La culture était Négative chez 35.6% (16/45) des cas aux Urgences Gynécologiques, 41.2% (7/17) des patients du SAU Adulte, 46.7% (7/15) des patients du CPEF, 27.3% (3/11) des patients du service de Proctologie et 32% (8/25) dans les autres cas.

L'analyse de la CMI de CEFTRIAXONE, antibiotique de référence pour le traitement de l'infection à Gonocoque était disponible pour 155 dossiers bactériologiques. La souche était considérée comme Sensible à la CEFTRIAXONE lorsque la CMI était ≤ 0.12 mg/l selon les recommandations de l'EUCAST 2017 et du CASFM. Au-delà de 0.12 mg/l, la souche était considérée comme Résistante à la CEFTRIAXONE. 99.4% (154/155) des souches étaient Sensibles à la CEFTRIAXONE. Une souche avait une CMI à 0.32 mg/l pour la CEFTRIAXONE. Il s'agissait d'un patient inclus par l'intermédiaire des consultations de Proctologie.

L'analyse des CMI de CEFIXIME était disponible pour 161 dossiers bactériologiques. La souche était considérée comme Sensible à la CEFIXIME lorsque la CMI était ≤ 0.12 mg/l selon les recommandations de l'EUCAST 2017. Pour une CMI > 0.12 mg/l, la souche était considérée comme Résistante. 98.1% (158/161) des souches avaient une CMI inférieure à 0.12 mg/l. Deux souches avaient une CMI supérieure à 0.12 mg/l. Pour une souche, la CMI était égale à 0.094 mg/l, il s'agissait d'une souche considérée comme Intermédiaire selon les recommandations précédentes de l'EUCAST. Ces 3 souches avaient une CMI inférieure à 0.12 mg/l à la CEFTRIAXONE.

L'analyse de la CMI de la Pénicilline G était disponible pour 41 dossiers bactériologiques. La souche était considérée comme Sensible à la Pénicilline G pour une CMI ≤ 0.06 mg/l et Résistante pour une CMI supérieure à 1mg/l selon les recommandations de l'EUCAST 2017. Entre ces deux valeurs, la souche était considérée comme Intermédiaire. 26.8% (11/41) des

souches étaient résistantes à la Pénicilline G. Seules 17.1% (7/41) souches étaient sensibles à la Pénicilline G. 53.7% (22/41) des souches étaient considérées comme Intermédiaires.

Lieu de Recrutement	(n = 245)	Culture Positive (n = 147)	Culture Négative (n = 72)	Autre (n = 26)
Généralistes	122 (49,8%)	96 (78,7%)	26 (21,3%)	0
Urgences Gynécologiques	45 (18,4%)	20 (44,4%)	16 (35,6%)	9 (20%)
SAU Adulte	17 (6,9%)	9 (52,9%)	7 (41,2%)	1 (6,9%)
CPEF	15 (6,1%)	3 (20%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)
Proctologie	11 (4,5%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)	1 (9,1%)
Autres lieux	35 (14,3%)	12 (34,3%)	13 (37,1%)	10 (28,6%)

Tableau 3 : Résultats des cultures.

5) ASPECT THERAPEUTIQUE :

Les informations provenant du Réseau RésIST ne comprenaient pas les informations sur les traitements dont avaient pu bénéficier les patients. 74 des 113 dossiers de patients d'origine hospitalière analysés comprenaient un traitement antibiotique détaillé.

Pour 38 des 40 dossiers de patientes hospitalisées pour une **Infection Génitale Haute**, le traitement était détaillé. Le *Tableau 4*, en Annexe, regroupe ces résultats.

10 patientes ont été traitées par une association d'antibiotiques comprenant CEFTRIAXONE IV ou IM – OFLOXACINE 800 mg/j – METRONIDAZOLE 1 à 1.5 g/j pendant 14 à 21 jours.

7 patientes ont été traitées par CEFTRIAXONE IV ou IM – DOXYCYCLINE 400 mg/j - METRONIDAZOLE 1 à 1.5 g/j pendant 21 jours.

Le traitement des 21 autres patientes regroupait 16 associations d'antibiotiques différentes. Ces associations sont disponibles dans le *Tableau 4*, en annexe.

Pour 14 des 19 dossiers de patients hospitalisés pour **Urétrite**, le traitement était détaillé. Le *Tableau 4* regroupe ces résultats.

6 patients ont été traités par CEFTRIAXONE IV ou IM – AZITHROMCYCINE PO monodoses.

Le traitement des 8 patients restant regroupait 4 associations d'antibiotiques différentes. Ces associations sont disponibles dans le *Tableau 4*, en annexe.

Pour 7 des 11 dossiers de patients hospitalisés pour **Anite ou Rectite**, le traitement était détaillé. Le *Tableau 4* regroupe ces résultats.

4 patients ont été traités par CEFTRIAXONE IV monodose – DOXYCYCLINE 200 mg/j pendant 21 jours.

Le traitement des 3 patients restant regroupait 3 associations d'antibiotiques différentes. Ces associations sont disponibles dans le *Tableau 4*, en annexe.

Pour 3 des 5 dossiers de patientes hospitalisées pour **Cervicite**, le traitement était détaillé. Le Tableau 4 regroupe ces résultats.

Pour les 4 patients hospitalisés pour **Arthrite infectieuse ou réactionnelle**, le traitement était détaillé.

1 patiente présentant une Arthrite septique acromioclaviculaire a été traitée par CEFTRIAXONE 1g IM pendant 7 jours – AZITHROMYCINE 1g PO monodose.

1 patient présentant une Arthrite réactionnelle a été traité par CEFTRIAXONE IV monodose puis DOXYCYCLINE 200 mg/j pendant 3 mois.

1 patiente présentant une arthrite septique temporomandibulaire a été traitée par CEFTRIAXONE IV – METRONIDAZOLE.

1 patiente présentant une arthrite septique a été traitée par CEFTRIAXONE 2 g/j IVL pendant 10 jours.

Pour les 2 patients présentant une **Orchiépididymite**, le traitement était détaillé.

1 patient a été traité par CEFTRIAXONE IV pendant 16 jours.

1 patient a été traité par CEFTRIAXONE IV et AZITHROMYCINE, la durée du traitement n'est pas renseignée.

Pour le patient présentant une **Endocardite infectieuse**, le traitement était détaillé.

Il a bénéficié d'une plastie de valve aortique et biantibiothérapie par CEFTRIAXONE 2g/j IV pendant 4 semaines – GENTAMICINE pendant 7 jours.

Pour le patient présentant une **Conjonctivite néonatale**, le traitement était détaillé.

Il a bénéficié d'un traitement par TOBREX collyre pendant 3 jours puis RIFAMYCINE collyre 6 fois par jour – CEFOTAXIME IV pendant 7 jours.

Pour le patient présentant une **Pyélonéphrite**, le traitement était détaillé.

Il a bénéficié d'un traitement par CEFTRIAXONE IV monodose puis AUGMENTIN 3g/j, la durée du traitement n'est pas renseignée.

Pour les 2 patients présentant une forme **Asymptomatique**, le traitement était détaillé.

1 patient a bénéficié d'un traitement par CEFTRIAXONE 500 mg IV – AZITHROMYCINE PO monodose. L'autre d'une monothérapie par AZITHROMYCINE PO.

DISCUSSION

1) Epidémiologie :

Notre population était globalement jeune avec un âge moyen de 27.64 ans. 75% des patients avaient moins de 33 ans. L'âge médian était de 18 ans chez les femmes et de 27.5 ans chez les hommes, la population féminine était donc globalement plus jeune. Le nombre de patient de sexe féminin était plus faible que le nombre de sujets masculins avec un sex-ratio de 1.55 (H/F). Près de la moitié des patients de cette étude ont été recrutés par l'intermédiaire des cabinets de médecine générale participant au réseau sentinelle. De la même façon, dans la littérature, 61% des cas de gonococcies survenues entre 2001 et 2012 (7), étaient diagnostiquées par le médecin généraliste, lui conférant un rôle primordial dans la prise en charge de ce type d'infections.

La co-infection par le VIH était plus fréquente chez les patients de sexe masculin (87.5%) et restait une composante exceptionnelle (seulement 3.3% des cas). Cette coinfection était exclusivement retrouvée pour des patients d'origine hospitalière, présentant en grande majorité une atteinte infectieuse Anorectale.

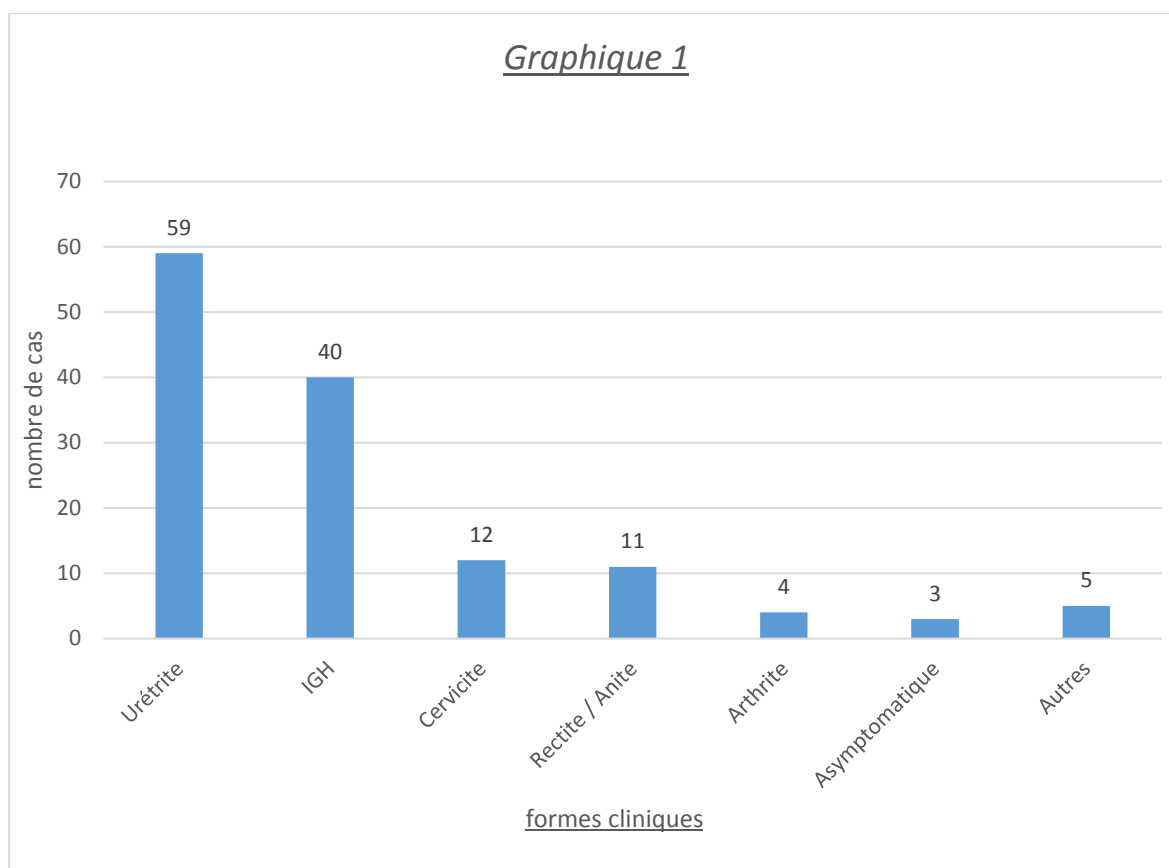
La co-infection par *Chlamydiae trachomatis* était plus fréquente que par le VIH avec une prévalence de 16.3%. Celle-ci était retrouvée majoritairement chez des sujets de sexe féminin (75%). Elle reste rare chez les patients dépistés en médecine libérale (seulement 5.3% de covalence), mais relativement fréquente chez les patients hospitalisés (29.1%), avec une nette prédominance pour les sujets de sexe féminin (81.8%). De plus, 59% des patientes présentant une co-infection gonocoque / chlamydiae étaient hospitalisées pour une Infection Génitale Haute.

Cette étude confirme le fait qu'il s'agisse d'une pathologie fréquente puisqu'elle fait état de 245 diagnostics, avec des atteintes cliniques variées, sur une période de seulement 2 ans de recueil.

Comme on peut le voir dans le Graphique 1, le diagnostic le plus fréquemment retrouvé était l'Urétrite gonococcique, dans 24.1% des cas. La 2^e forme clinique la plus fréquemment retrouvée était l'Infection Génitale Haute (IGH), dans 16.3% des cas. Les autres formes cliniques retrouvées étaient la Cervicite dans 4.9% des cas, les formes Anorectales chez 4.5% des patients et une forme Articulaires dans 1.6% des cas. Ont été considérés comme « Autres », un cas de Conjonctivite néonatale, un cas d'Endocardite Infectieuse, deux cas d'Orchiépididymite et un cas de Pyélonéphrite.

Pour 111 patients, il n'était pas possible de connaître le diagnostic clinique. Il s'agissait de 64.4% des patients de médecine de ville.

Graphique 1



La prévalence des formes cliniques était différente entre les patients de ville et les patients hospitaliers. En effet, la forme clinique prédominante en milieu hospitalier était l'IGH dans 35.4% des cas, puis l'Urétrite dans 16.8% des cas et enfin la forme Anorectale dans 9.7% des cas. En Médecine libérale, sur les 47 patients pour lesquels le diagnostic était mentionné, 85.1% présentaient une Urétrite. Les 14.9% restant présentaient une Cervicite. On note donc un nombre plus important d'infections potentiellement plus graves chez les patients hospitalisés que chez les patients vus en médecine libérale. On peut supposer que dans les formes graves, les patients avaient directement recours à une structure hospitalière, sans passer par une structure de soins primaires.

Ces chiffres restent concordants avec les données de la littérature mettant en avant une prédominance de formes cliniques à type d'Urétrite (7), néanmoins la prévalence importante d'infections graves, comme les IGH, dans notre échantillon peut faire évoquer un biais de sélection secondaire à un recrutement hospitalier important.

Le dernier point épidémiologique à signaler fut le très faible taux d'informations données aux patients à propos du risque de transmission de l'infection et de la nécessité d'informer les potentiels sujets contacts pour en limiter la propagation. Cette information n'a été retrouvée que dans 49.6% des comptes rendus médicaux. Un potentiel biais est possible, qui serait lié à la mauvaise rédaction de ces compte-rendus pour lesquels l'information aurait été donnée oralement au patient mais non mentionnée dans la conclusion laissant supposer à une sous-évaluation de ce chiffre. L'évaluation de cette donnée aurait été intéressante à analyser chez les patients provenant de Médecine Générale où il aurait certainement été plus élevé puisqu'il s'agit du lieu où sont réalisés la majorité des diagnostics de gonococcies. Le médecin généraliste, par son rôle de 1^{er} recours et sa facilité d'accès a aussi un rôle central dans l'information du patient et dans le dépistage des cas contacts puisqu'il peut souvent avoir une vision plus globale sur la situation sociale du patient qu'il n'est possible de le faire en milieu hospitalier.

2) Bactériologie :

La PCR *N. gonorrhoeae* positive fut un bon critère d'inclusion car beaucoup plus sensible que la culture. En effet, comme le montre cette série de cas, la culture n'était retrouvée positive que dans 60% des dossiers étudiés. Dans 10.6% des cas, celle-ci revenait positive à un autre germe, souvent *Gardnerella vaginalis* ou bien une flore polymorphe. Enfin, dans 29.4% des cas, la culture revenait négative bien que la PCR soit positive. On sait que le gonocoque est un germe encapsulé à GRAM négatif très fragile qui doit être mis en culture spécifique (gélose chocolat) très rapidement. Ce retard à la mise en culture liée à une possible incertitude diagnostique initiale peut être la cause de ces résultats. En effet, si l'on compare le recrutement par l'intermédiaire des Médecins Généralistes, on note une culture positive dans près de 80% des cas, contrairement au milieu hospitalier où la culture était positive dans seulement 40.7% des cas. Ceci peut provenir du fait que la forme clinique majoritaire en Médecine libérale était l'urétrite qui est une forme bruyante et pour laquelle les patients étaient probablement directement adressés au laboratoire pour réaliser le prélèvement d'emblée orienté, ce qui maximisait la probabilité d'avoir un résultat de culture positif. A contrario, les patients hospitalisés pouvaient présenter des symptômes moins spécifiques, ce qui pouvait retarder la prise en charge diagnostique et diminuer la fréquence des cultures positives. A noter aussi que le fait de réaliser le prélèvement directement au sein du laboratoire, comme ce fut certainement le cas pour une grande partie de la population issue du milieu libéral, permet une meilleure conservation de la souche et son analyse plus précoce avec un meilleur taux de succès. Les données de la littérature mettent bien en avant l'intérêt de la PCR dans le cadre du diagnostic positif (5). La biologie moléculaire ne requiert pas la viabilité des bactéries et rend possible la détection de *N. gonorrhoeae* dans tous les prélèvements et en particuliers ceux inadaptés à la culture. On retrouve une sensibilité entre 64.5 et 100%, toutes techniques et tous types de prélèvements confondus (5).

La culture reste le Gold Standard (5) pour le diagnostic de *N. gonorrhoeae* chez un individu symptomatique. Par ailleurs elle reste la seule méthode qui permet de tester la sensibilité des souches aux antibiotiques et de pratiquer des tests complémentaires, comme le sérotypage et le génotypage, indispensables au suivi épidémiologique. Ses résultats restent variables en fonction de l'origine du prélèvement : Se > 90% et Sp = 100% pour un prélèvement urétral ou cervical versus Se < 60% pour les prélèvements anaux et Se < 50% pour les prélèvements pharyngés (5). Ceci semble discordant avec nos résultats puisque l'on retrouvait un très faible rendement de la culture en gynécologie (44.4%) mais plus rentable en proctologie (63.6%).

La microscopie n'a qu'un intérêt très limité. En effet, elle peut avoir un intérêt pour le diagnostic présomptif rapide, chez l'homme, en cas d'urétrite simple (forte présomption clinique, possibilité de prélèvement peu invasif rapide et bonne rentabilité avec Se et Sp > 95%). Mais dans le reste des formes cliniques, peu importe le sexe du patient, elle n'est pas recommandée car de très faible sensibilité (< 40%).

L'étude de la sensibilité des souches à la CEFTRIAXONE, traitement de référence de l'infection par le gonocoque, a pu être réalisée dans 155 dossiers.

Depuis le rapport de l'EUCAST 2017 (18), on parle de souche résistante pour une valeur de CMI supérieure à 0.12 mg/l. Dans la quasi-totalité des cas, les souches étaient sensibles à la CEFTRIAXONE, néanmoins, pour une souche, le résultat de CMI était de 0.32 mg/l. La souche était donc résistante à la CEFTRIAXONE. Les souches résistantes à la CEFTRIAXONE sont encore très rares, pour preuve, lors du dernier Rapport d'activité du Centre National de Référence datant de 2013, il n'était pas noté de résurgence de souche résistante depuis 2010.

Bien que nos conclusions ne puissent être significatives du fait d'un effectif relativement faible, retrouver une CMI égale à 0.32 mg/l dans une population aussi ciblée reste un argument inquiétant lorsque les conclusions de ce dernier rapport évoquaient la diminution du nombre de cas de résistance depuis 2011. Ce résultat souligne bien l'importance et la nécessité d'une surveillance rapprochée des souches, avec la persistance du risque de survenue de souches résistantes. La CMI égale à 0.32 mg/l fut retrouvée sur un prélèvement anal chez un patient de sexe masculin présentant une co-infection à VIH.

L'étude de la sensibilité des souches à la CEFIXIME a pu être réalisée dans 161 dossiers. Deux souches avaient une CMI supérieure à 0.12 mg/l, valeur seuil pour définir une souche résistante selon le rapport 2017 de l'EUCAST. Ces résultats sont concordants avec les résultats épidémiologiques nationaux qui retrouvaient une proportion de 1.68% de souches résistantes à la CEFIXIME en 2013 avec des chiffres plutôt en diminution par rapport aux années précédentes. Les deux souches résistantes étaient issues d'un prélèvement d'origine gynécologique et d'un prélèvement urétral pour un sujet de sexe masculin. Ces 2 souches, résistantes à la CEFIXIME, avait une CMI inférieure au seuil de résistance à la CEFTRIAXONE. Des études récentes ont montré que l'augmentation des CMI du gonocoque vis-à-vis de la CEFIXIME est congruente à une augmentation des CMI vis-à-vis de la CEFTRIAXONE. Ces données sous-tendraient le fait que la surveillance de la CMI à la CEFIXIME permettrait de prévoir l'apparition progressive des souches de sensibilité diminuée à la CEFTRIAXONE.

L'étude de la sensibilité des souches à la PENICILLINE G a pu être réalisée pour 41 dossiers. Seules 17.1% des souches de notre population étaient sensibles à la PENICILLINE G. 60% des souches de sensibilité diminuée à la PENICILLINE G étaient retrouvée pour des patientes présentant une IGH. Ce résultat est un peu supérieur au résultat du dernier rapport du CNR de 2013 qui retrouvait 67.9% de souches de sensibilité diminuée à la PENICILLINE G, ce qui pourrait suggérer une progression des résistances.

3) Thérapeutique :

Au total, le traitement instauré a pu être analysé dans 74 dossiers. Le *Tableau 4*, en annexe, présente les différents traitements retrouvés dans les dossiers médicaux et leur analyse selon les recommandations.

38 dossiers étaient des cas d'IGH. Selon les recommandations actuelles pour la pratique clinique du CNGOF (11), le traitement de référence des formes non compliquées d'IGH est l'association OFLOXACINE 400 mg x 2/j + METRONIDAZOLE 500 mg x 2/j pendant 14 jours. Il doit être proposé en 1ère intention en l'absence de contre-indication (*Grade B*). Une injection IV ou IM complémentaire de CEFTRIAXONE 500 mg doit être associée secondairement en cas de découverte de gonocoque, ou d'emblée en fonction du contexte : haute prévalence, facteurs de risque, suivi aléatoire (*Grade A*). Une alternative possible est une association CEFTRIAXONE 500 mg IM ou IV monodose + METRONIDAZOLE 500 mg x 2/j + DOXYCYCLINE 100 mg x 2/j pendant 14 jours.

Sur les 38 patientes de notre étude, seules 18 patientes ont reçu un traitement adapté aux recommandations actuelles. 2 patientes ont reçu un traitement ne correspondant pas aux recommandations actuelles mais efficace sur la pathologie en cours. Sur ces 38 dossiers, seules 52.6% des patientes ont reçu un traitement efficace.

14 dossiers ont été analysés dans le cadre de la prise en charge d'Urétrites. Selon les recommandations actuelles de la HAS, le traitement 1^{ère} intention est la CEFTRIAXONE 500 mg en une injection IM unique associée d'office à un traitement anti-chlamydia :

AZITHROMYCINE 1g par voie orale (en prise unique) ou DOXYCYCLINE 200 mg/jour (2 prises voie orale pendant 7 jours). 11 patients ont reçu un traitement adapté aux recommandations actuelles. Les 3 patients restant ont reçu un traitement ne correspondant pas aux recommandations actuelles mais efficace sur la pathologie en cours. Au total, 100% des patients ayant présenté une Urétrite gonococcique ont un reçu un traitement efficace.

Au total, sur les 74 dossiers analysés, 70.2% des patients ont reçu un traitement efficace, toute forme clinique confondue. 59.5% ont reçu un traitement conforme aux recommandations actuelles pour la pratique clinique.

CONCLUSION

La population recrutée dans le territoire Ille-et-Vilaine et Morbihan a des similitudes avec la population nationale atteinte par le gonocoque, tant sur le plan épidémiologique que bactériologique. Il semble y avoir quelques différences épidémiologiques minimales entre les populations de ville et d'origine hospitalière mais cette remarque semble négligeable au niveau biologique. Le médecin généraliste reste le praticien le plus fréquemment sollicité pour le diagnostic de gonococcies.

Bien que notre étude soit plutôt en accord avec les données nationales sur la stabilisation progressive du nombre de souches de sensibilité diminuée, l'émergence de souches résistantes aux C3G est extrêmement préoccupante dans la mesure où elles représentent la dernière ligne de traitement sans alternative thérapeutique actuellement crédible. Cette préoccupation est confortée par la découverte d'une souche résistante à la CEFTRIAXONE au sein d'un effectif de 245 patients.

L'utilisation de la PCR permet de simplifier le diagnostic des infections à gonocoque mais ne doit pas remplacer la mise en culture qui reste la seule méthode qui permette de tester la sensibilité des souches aux antibiotiques et de pratiquer des tests complémentaires, comme le sérotypage et le génotypage, indispensables au suivi épidémiologique. Notre étude montre que les médecins généralistes ont un rôle central dans la surveillance microbiologique du gonocoque afin d'ajuster les recommandations thérapeutiques devant ce risque bactériologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chanal J, Lassau F, Morand P, Janier M, Dupin N. Actualités diagnostique et thérapeutique des infections à *Neisseria gonorrhoeae*. La Presse Médicale. 2013;42(4):454-8. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498213000031>
2. Tapsall JW. Antibiotic Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. 2005;41(4):263-8. Disponible sur : https://academic.oup.com/cid/article/41/Supplement_4/S263/289315
3. La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, Sednaoui P, De Barbeyrac B, Dupin N, et al. Épidémiologie actuelle des infections sexuellement transmissibles bactériennes en France. La Presse Médicale. 2013;42(4):432-9. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075549821300002X>
4. La Ruche G, Goubard A. Évolution des résistances du gonocoque aux antibiotiques en France de 2001 à 2012. Institut Alfred Fournier, Centre national de référence des gonocoques, Paris, France. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/5/2014_5_2.html
5. HAS. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1031777/fr/depistage-et-prise-en-charge-de-l-infection-a-neisseria-gonorrhoeae-etat-des-lieux-et-propositions
6. ECN Pilly. Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose. 2018. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-158-nb.pdf>
7. Bouree P. Le gonocoque fait de la résistance ! La Revue du praticien Médecine générale. 2014;(918):252-3.
8. Goubard A, Sednaoui P. Rapport annuel activité gonocoque 2013. Institut Alfred Fournier/GH Saint Louis-Lariboisière-Fernand Vidal; 2014. Disponible sur : http://www.institutfournier.org/attachments/article/57/Rapport%20d%27activit%C3%A9_CN_R%20gonocoques_2013.pdf
9. Sednaoui P, Goubard A. Rapport d'activité 2011 du CNR des gonocoques. Institut Alfred Fournier; 2012. Disponible sur : [http://www.institutfournier.org/attachments/article/57/Rapport%20CNR%202011%20\(1\).pdf](http://www.institutfournier.org/attachments/article/57/Rapport%20CNR%202011%20(1).pdf)
10. Société Française de Dermatologie. Recommandations Diagnostiques et Thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement Transmissibles. Société Française de Dermatologie; 2016. Disponible sur : [http://www.sfdermato.org/media/image/uploadededitor/files/Guidelines%202016\(1\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/uploadededitor/files/Guidelines%202016(1).pdf)
11. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique - Les infections génitales hautes. Paris; 2012. Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_infections_2012.pdf

12. Bonnet R. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. 2014. Disponible sur : http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV2_030915.pdf
13. Des recommandations pour prévenir l'ophtalmie néonatale. Paediatric Child Health. 2002;7(7):485-8. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795680/>
14. Sultan S. Épidémiologie des infections sexuellement transmissibles. Côlon & Rectum. 2014;8(2):84-7. Disponible sur : <https://link.springer.com/article/10.1007/s11725-014-0517-7>
15. Cariou G, Sotto A. Diagnostic et traitement des uréthrites aiguës non compliquées de l'homme : recommandations du comité d'infectiologie de l'Association française d'urologie. Prog Urol 2010 ; 20 : 184–187. Disponible sur : <http://www.urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2010/v20i3/S1166708709004230/main.pdf>
16. Staumont G. Premier épisode de Rectite. Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie & d'Oncologie Digestive. 2015. Disponible sur : https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/JFHOD/programme_jfhod_2015_-_version_finale_bd.pdf
17. Bourdillon F, Lot F. Infection par le VIH et les IST bactériennes. Données épidémiologiques. Santé Publique France. 2016. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Infection-par-le-VIH-et-les-IST-bacteriennes.-Point-epidemiologique-du-29-novembre-2016>
18. Bonnet R. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Rapport EUCAST 2017. Disponible sur : http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV1_0_MARS_2017.pdf
19. Goubard A. Actualités sur le diagnostic microbiologique des IST. CNR des Gonocoques. Journées Nationales d'Infectiologie. 2016. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2016/jni2016.pdf>

ANNEXES

	Rennes (11)	Vannes (3)	St Malo (2)	Lorient (22)
ATB IGH (38)				
C3G / OFLOXACINE / METRONIDAZOLE 14 à 21j		2	2	6
C3G / DOXYCYCLINE / METRONIDAZOLE 21j	6			1
C3G / DOXY. / METRONID. puis OFLOXACINE / METRONID. 15j				1
CEFIXIME prise unique / OFLOXACINE / AUGMENTIN				1
C3G / DOXYCYCLINE	1			
OFLOXACINE / METRONIDAZOLE				2
DOXYCYCLINE / METRONIDAZOLE	3			1
AUGMENTIN / OFLOXACINE pdt 14 à 21j				2
CEFIXIME / METRONIDAZOLE pdt 10j				1
C3G				1
OFLOXACINE				1
CEFIXIME pdt 15j				1
C3G / METRONIDAZOLE pdt 14j puis CEFIXIME / AZITHROMYCINE	1			
AUGMENTIN / OFLOXACINE puis C3G / AUGMENTIN / AZITHROMYCINE				1
OFLOXACINE / METRONID. pdt 21j puis DOXY. / METRONID. pdt 21j		1		
Amoxicilline pdt 10j puis OROKEN / DOXYCYCLINE pdt 14j				1
C3G / OFLOXACINE / METRONIDAZOLE puis CEFIXIME 15j				1
C3G / DOXY. / METRONID. puis CEFIXIME / DOXY. / METRONID. pdt 21j				1

	Rennes (5)	Vannes (0)	St Malo (0)	Lorient (9)
ATB Urétrites (14)				
CEFTRIAXONE 1g IV / AZITHROMYCINE 1g PO	3			3
CEFTRIAXONE 1g IV				2
CEFTRIAXONE 1g / DOXYCYCLINE pdt 14j à 21j				3
CEFTRIAXONE 1g / AZITHROMYCINE 1g PO puis CIPROFLOXACINE	1			1
CEFTRIAXONE 1g IV / AZITHROMYCINE 1g PO / NITROFURANTOINE	1			

	Rennes (7)	Vannes (0)	St Malo (0)	Lorient (0)
ATB Anite/Rectite (7)				
CEFTRIAXONE 1g IV / DOXYCYCLINE pendant 21j	4			
CEFTRIAXONE 500 mg IM	1			
DOXYCYCLINE 200 mg pdt 21j	1			
METRONIDAZOLE 1,5g/j	1			

	Rennes (0)	Vannes (1)	St Malo (0)	Lorient (3)
ATB Cervicites (4)				
CEFTRIAXONE 1g IV / AZITHROMYCINE 1g PO				1
CEFTRIAXONE 500 mg IV		1		1
DOXYCYCLINE 300 mg pendant 1j puis 200 mg pdt 3j				1

Tableau 4 : Antibiothérapies mise en place.

LONCLE, Adrien. - Caractéristiques épidémiologiques, bactériologiques et prise en charge des infections à gonocoque en Ille et Vilaine et dans le Morbihan entre 2014 et 2016.

32 feuilles. 1 graphique. 4 tableaux. 30 cm - Thèse : Médecine ; Rennes 1; 2018 ; N°

Introduction : Les infections à gonocoque sont en recrudescence en France, ainsi que le nombre de souches résistantes aux antibiotiques.

Matériel & Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique rétrospective. Elle reprend les cas d'infections à gonocoque, diagnostiquées par PCR *Neisseria gonorrhoeae* positive, documentées au sein des Hôpitaux et des laboratoires de villes participant au réseau sentinelle biologique RENAGO ainsi que des professionnels de santé, libéraux, participant au réseau sentinelle clinique RésIST dans les départements d'Ille et Vilaine et du Morbihan. La description des cas repose sur un recueil standardisé de données cliniques et biologiques.

Résultats : Du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016, 245 dossiers de patients présentant une infection à gonocoque ont été étudiés. Les patients présentaient les caractéristiques suivantes : l'âge médian était de 25 ans avec un sex ratio de 1.55 H/F. Les principaux lieux de recrutement étaient les Cabinets de Médecine Générale pour 122 patients, les Urgences Gynécologiques pour 45 patientes et le SAU pour 17 patients. Les infections diagnostiquées ont été : une Urétrite (59 cas), une Infection Génitale Haute (40 cas), une Cervicite (12 cas), une Anite-Rectite (11 cas), une Arthrite (4 cas), une Forme Asymptomatique (3 cas), une Orchyépididymite (2 cas), une Endocardite Infectieuse (1 cas), une Conjonctive (1 cas) et une Pyélonéphrite (1 cas). Une co-infection par le VIH était retrouvée dans 3.3% des cas. Une co-infection par *Chlamydiae trachomatis* était retrouvée dans 16.3% des cas. La culture était positive à *N. gonorrhoeae* chez 60% des patients. L'analyse de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) de CEFTRIAXONE était < 0.12 mg/l dans 99.4% des cas. Dans un cas, elle était > 0.12 mg/l. La CMI de CEFIXIME était < 0.12 mg/l dans 98.1% des cas. 70.2% des patients ont bénéficié d'un traitement efficace et 59.5% des patients ont bénéficié d'un traitement adapté aux recommandations actuelles.

Conclusion : Cette étude confirme la place importante du médecin généraliste dans la prise en charge des infections à gonocoque, dont l'émergence reste préoccupante. Le risque d'émergence de résistances justifie de poursuivre la surveillance microbiologique du gonocoque afin d'ajuster les recommandations thérapeutiques.

Rubrique de classement : ÉPIDÉMIOLOGIE

Mots-clés : gonocoque, *N. gonorrhoeae*, Médecine Générale, résistance aux antibiotiques.

Mots-clés anglais MeSH : gonococcus, *N. gonorrhoeae*, General Medicine, antibiotics resistance.

JURY :

Président : Monsieur CATTOIR Vincent

Assesseurs : Monsieur TATTEVIN Pierre [directeur de thèse]

Monsieur REVEST Matthieu

Monsieur ALLORY Emmanuel

Madame PIAU Caroline