

PREVALENCE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* CHEZ LES PROFESSIONNELLES DU SEXE ET LES PATIENTS IST AU NIGER



MAMADOU S^{1,2}, IDE M³, ABOUBACAR A⁴, DIENG A³, ASSOUMANE I²,
SALISSOU L^{1,5}, GADO M⁵, KONATE O⁶, SOUMANA A⁷, BAGNOU A³

1-Faculté des Sciences de la Santé, BP 237 Niamey, Niger.

2-Laboratoire National de Référence pour les IST/VIH/TB, HNL BP 10 146 Niamey

3-Coordination Inter-Sectorielle de Lutte contre les IST/VIH/SIDA, BP 10 777 Niamey.

4- Centre National de référence des IST, Niamey

5-Hôpital National de Niamey.

6-Centre Dermato-Lèpre, Niamey

7-District Sanitaire 17 portes, Maradi.

Correspondance : saidou_mamadou@yahoo.fr

RESUME

Le but de l'étude était d'estimer la prévalence des infections à *Neisseria gonorrhoeae* et d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des souches, en vue d'une révision éventuelle du traitement par approche syndromique des écoulements génitaux au Niger. De juillet à décembre 2007, un dépistage systématique a été effectué chez des professionnelles du sexe (PS) dans 5 localités, et des patients consultant pour IST à Niamey. Parallèlement à l'examen microscopique après coloration de Gram, les prélèvements endocervicaux ou urétraux ont été mis en culture sur gélose chocolat Polyvitex (bioMérieux), avec/sans inhibiteurs VCN, en atmosphère humide, sous 5-10% CO₂, pendant 1 à 2 jours. Les colonies suspectes sont identifiées sur galerie API NH (bioMérieux) et les antibiogrammes réalisés. Le gonocoque n'a été isolé que chez 0,68% (5/739) des PS. Aucune souche n'a été obtenue chez les 20 patientes IST, contre 2 chez les 9 cas d'urétrite masculine. Chacune des souches est résistante à au moins un des antibiotiques recommandé par l'OMS dans l'approche syndromique. Cinq produisent une pénicillinase et 2 une bêta-lactamase à spectre élargi. Avec cette relative rareté des isolats et l'existence de résistance à au moins un des antibiotiques préconisés, seule une surveillance microbiologique de routine permettra une collecte suffisante de souches pour avoir des données fiables nécessaires à une révision de protocole.

Mots Clés: *Neisseria gonorrhoeae*, antibiotiques, résistance, approche syndromique.

SUMMARY : The aim of this study was to estimate the prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* infection, and to evaluate the antibiotics susceptibility of strains for eventual revision of genital flows treatment by syndromic approach in Niger. From July to December 2007, a systematic screening was carried out among female sex workers (FSW) in five localities, and STI consulting patients in Niamey. In parallel with microscopic examination, the endocervical or urethral specimens were sowed on chocolate agar medium with Polyvitex (bioMérieux) and VCN inhibitors, in humid atmosphere, 5-10% CO₂, for 1 to 2 days. The suspect colonies were identified with galerie API NH (bioMérieux) and the susceptibility tests performed. *N. gonorrhoeae* was isolated from only 0.68% (5/739) of FSW. No strain was obtained from 20 STI consulting women, against 2 from 9 masculine urethritis cases. Every strain was resistant to at least one of WHO advised antibiotics in syndromic approach. Five produced penicillinase and two extended spectrum beta-lactamase. With this relative infrequency of isolats and the presence of resistance to at least one of the advised antibiotics, only a routine microbiological surveillance may allow enough strains for reliable data needed for protocol revision.

Key Words: *Neisseria gonorrhoeae*, antibiotics, resistance, syndromic approach.

INTRODUCTION

Les infections sexuellement transmissibles (IST) classiques ou guérissables ont un rôle facilitant pour l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : multiplication par deux à dix du risque de transmission du virus (1). Elles sont dès lors prises en compte dans les programmes nationaux de lutte contre le sida, conformément aux recommandations du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et

l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le nombre de cas d'IST guérissables survenus en 1995 était estimé à 340 millions, pour les seules infections à *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* et *Trichomonas vaginalis* (2).

L'ampleur de ces problèmes de santé publique impose des actions soutenues de prévention et le traitement efficace des cas dépistés, particulièrement au niveau des deux principaux grou-

pes vulnérables que sont les professionnelles du sexe (PS) et leurs clients.

L'évaluation de l'impact des actions de prévention et de traitement des cas d'IST passe par la mesure périodique des prévalences de ces infections dans les groupes cibles, et par la surveillance de l'émergence des résistances aux antibiotiques des bactéries impliquées.

Cette surveillance concerne particulièrement *Neisseria gonorrhoeae* pour lequel de nombreux cas de résistances acquises ont été décrits à travers le monde (3,4), et permet la révision éventuelle des protocoles thérapeutiques standardisés proposés par l'OMS aux pays en développement pour la prise en charge des IST par approche syndromique (5).

C'est le but du présent travail qui a pour objectifs d'estimer la prévalence du gonocoque chez les professionnelles du sexe (PS) et les patients consultant pour IST, puis d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées, en vue d'une révision éventuelle de l'approche syndromique du traitement des écoulements génitaux au Niger.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective d'observation à visée descriptive, effectuée de juillet à décembre 2007. Elle a concerné les PS des communes de Niamey, Dosso, Tahoua, Maradi

et Zinder, ainsi les patients consultant pour IST à Niamey.

Après administration d'un questionnaire, un prélèvement endocervical a été réalisé chez chaque PS consentante par un technicien biologiste du Laboratoire National de Référence pour IST/VIH/TB et du laboratoire des 4 hôpitaux régionaux. Les patients consultant pour IST à Niamey étaient référés au laboratoire pour un prélèvement endocervical ou urétral.

Parallèlement à l'examen microscopique après coloration de Gram, les prélèvements endocervicaux ou urétraux ont été immédiatement mis en culture sur gélose chocolat Polyvitex (bioMérieux), avec/sans inhibiteurs VCN, en atmosphère humide, sous 5-10% CO₂, pendant 1 à 2 jours. Les colonies suspectes sont repérées, repiquées, puis identifiées sur galerie API NH (bioMérieux) inoculée avec une suspension d'opacité 4 MacFarland et une incubation à 36±2°C, en atmosphère aérobie, pendant 2 heures 15 minutes. Les antibiogrammes ont été réalisés par la technique de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM), Communiqué 2007 (6). Les disques de Céfinase® ont servi à la recherche de bêta-lactamases. Les souches étaient conservées dans du bouillon trypticase-soja avec 20% de glycérol, à -20°C puis à -80°C à Niamey.

RESULTATS

En dépistage systématique, le gonocoque n'a été isolé que chez 0,68% (5/739) des PS. Aucune souche n'a été obtenue chez les 20 patientes IST, contre 2 chez les 9 cas d'urétrite masculine. Le tableau I montre les profils de sensibilité des 7 souches. Chacune est résistante à au moins un des antibiotiques recommandé par l'OMS dans l'approche syndromique. Trois souches produisent une pénicillinase et 2 une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE).

Tableau I : Profils de sensibilité aux antibiotiques des 7 souches de gonocoque.

Antibiotique	Souche de gonocoque n°						
	1	2	3	4	5	6	7
Pénicilline G	R	R	I	R	R	I	R
Amoxicilline*	R	R	S	R	S	S	R
Amox+Ac clavulanique	R	S	S	R	S	S	S
Ceftriaxone *	I	S	S	R	S	S	S
Céfixime*	R	S	I	R	S	S	S
Spectinomycine*	S	S	I	S	S	S	S
Gentamicine	S	S	R	S	R	I	R
Kanamycine*	R	S	S	S	S	S	S
Tobramycine	S	S	S	S	S	S	S
Amykacine	S	S	S	S	S	S	S
Chloramphénicol	R	S	I	S	S	R	I
Tétracycline	S	S	S	R	S	S	I
Erythromycine*	S	S	S	S	R	R	S
Acide nalidixique	S	S	S	S	R	S	S
Ofloxacin*	S	S	S	S	R	S	S
Ciprofloxacine*	S	S	S	S	R	S	S
Cotrimoxazole	S	S	R	I	R	R	R

* Molécule recommandée par l'OMS dans l'approche syndromique pour le gonocoque.

DISCUSSION

La nécessité d'obtenir au préalable assez de souches bactériennes pour les antibiogrammes nous a conduit à proposer un dépistage systématique d'infections gonococciques chez les PS, en plus des patients consultant pour IST. Ces consultations médicales pour IST (urétrites, leucorrhées) sont devenues moins fréquentes du fait du recours grandissant à l'automédication favorisée par l'accès facile aux antibiotiques hors circuit formel. Une des conséquences est de générer des formes décapitées difficiles à diagnostiquer au plan bactériologique notamment. C'est un argument en faveur de la faible proportion de personnes chez qui le gonocoque a été isolé. Mais pour les PS, il peut s'agir d'une réelle baisse de la prévalence du gonocoque qui était de 7% à Niamey en 2000 (7), et de 3,9% à Maradi en 2002 (8). Des chiffres beaucoup plus élevés ont été rapportés (9), comme 20,5% à Cotonou en 1999 (10) voire 60,5% en Indonésie en 1998 (11). Pour les urétrites masculines, l'absence de gonocoque dans 7 cas sur 9 doit faire penser à des urétrites décapitées ou à celles à *Chlamydia trachomatis*.

Dans l'approche syndromique, les protocoles de l'OMS se basent, pour le gonocoque, sur les antibiotiques suivants : la ciprofloxacine, la ceftriaxone, le céfixime, la spectinomycine et la kanamycine. Pour atteindre *Chlamydia trachomatis*, les molécules recommandées sont : la doxycycline, l'azithromycine, amoxicilline, l'érythromycine, l'ofloxacine et la tétracycline. Chacune de nos souches est résistante à au moins un de ces produits. Il est donc nécessaire de faire une évaluation sur un effectif

plus important, à travers un système de collecte continue à mettre en place. Cinq souches produisent une pénicillinase et deux une bêta-lactamase à spectre élargi (cas 1 et 4). Les données de la littérature montrent une extrême fréquence de PPNG (*Penicillinase Producing Neisseria gonorrhoeae*) à travers le monde. Il s'agit d'une résistance à médiation plasmidique, haut niveau (CMI = 2 à 128 mg/l), décrite depuis 1976 en Afrique et Asie, où elle concerne actuellement 30 à 70% des souches, contre 10 à 20% en Europe (4), d'où la disqualification de la pénicilline dans l'approche syndromique, à l'instar de l'autre « vieux » produit : la tétracycline, maintenue dans la liste pour les chlamydioses. Cette cycline associée au cotrimoxazole a été utilisée dans le traitement des écoulements urétraux dans certains pays en développement comme le Sénégal (12). L'efficacité de ce dernier médicament semble menacée au Niger au vue de nos résultats : seulement 2 souches sensibles sur 9.

CONCLUSION

Cette enquête a montré une relative rareté des infections gonococciques basses, aussi bien chez les PS que chez les patients consultant pour IST. Ce nombre limité de souches étudiées a permis néanmoins de mettre en évidence des cas de résistance à au moins un des antibiotiques recommandés par les protocoles de l'OMS. Il est important pour le Laboratoire National de Référence des IST/VIH/TB de mettre en place un système de collecte continue des souches pour une surveillance régulière des résistances aux antibiotiques et d'autres caractères phénotypiques ou génotypiques d'intérêt épidémiologiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA-** Lutte contre les MST : mesures de santé publique. Collection *Meilleures Pratiques, Actualisation ONUSIDA*, 1998.
- 2- **World Health Organization.** Politiques and principes for national programmes for control of STDs in developing countries. *WHO, GPA, Geneva*, 1995.
- 3- **Coulaud JP.** Résistance du gonocoque aux antibiotiques : applications pratiques. *Med Afr Noire* 1991 ; 38 :73-74.
- 4- **Sednaoui P.** Les résistances de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques. *Centre National de Référence des gonocoques*, Cours Institut Alfred Fournier 2005, Paris.
- 5- **Organisation Mondiale de la Santé.** Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles. *Editions OMS, Genève*, 2005.
- 6- **Cavallo JD, Chardon H, Chidiac C, Choutet P, Courvalin P, Dabernat H, Dugeon H, Dubreuil L, Goldstein F, Guery B, Jarlier V, Lambert T, Leclercq R, Nicolas-Chanoine MH, Quentin C, Rouveix B, Soussy CJ, Varon E.** Recommandations 2007 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. (<http://www.sfm.asso.fr/nouv/general.php?pa=2>)
- 7- **Mamadou S, Laouel Kader A, Rabiou S, Aboubacar A, Soumana O, Garba A, Delaporte E, Mboup S.** Prévalence de l'infection due au VIH et de cinq autres infections sexuellement transmissibles chez les professionnelles du sexe à Niamey, Niger. *Bull Soc Pathol Exot*, 2006, 99, 1, 19-22.

8- Mamadou S, Sanda T, Oukem-Boyer OOM, Amadou A, Sidikou S, Ibrahim ML, Elhadj Mahamane A, Hama B, Sani A, Louboutin-Croc JP. Prévalence de l'infection à VIH et de trois autres infections sexuellement transmissibles au Niger. *Journal Soc Biol Clin Bénin*, 2004, 8, 21-24.

9- Steen R, Dallabetta G. Sexually transmitted infections control with sex workers: regular screening and presumptive treatment augment efforts to reduce risk and vulnerability. *Reprod Health Matters* 2003; 11: 74-90.

10-Alary M, Mukenge-Tshibaka L, Bernier F, Geraldo N, Lowndes CM, Meda H, Gnintoungbè CA, Anagonou S, Joly JR. Decline in the prevalence of HIV and sexually transmitted diseases among female sex workers in Cotonou, Benin, 1993-1999. *AIDS* 2002; 16: 463-70.

11- Ford K, Wirawan DN, Reed BD, Muliawan P, Wolfe R. The Bali STD/AIDS Study: evaluation of an intervention for sex workers. *Sex Transm Dis* 2002 ; 29: 50-8.

12- Dieye AM, Samb NGD, BA A, Tardy M, Seck K, Wade AS, Gueye M, Ndiaye M, Sy GY, Faye B. Evaluation de l'efficacité du traitement des écoulements urétraux au Sénégal selon l'approche syndromique. *Med Trop* 2003 ; 63 : 45-48.