

# La multirésistance aux antibiotiques est-elle sexuellement transmissible ?

Dr. Laure Surgers

Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique,  
Paris, France

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales - Hôpital Saint-Antoine,  
AP-HP. Sorbonne Université



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Laure Surgers

**Titre :** La multirésistance aux antibiotiques est-elle sexuellement transmissible ?

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

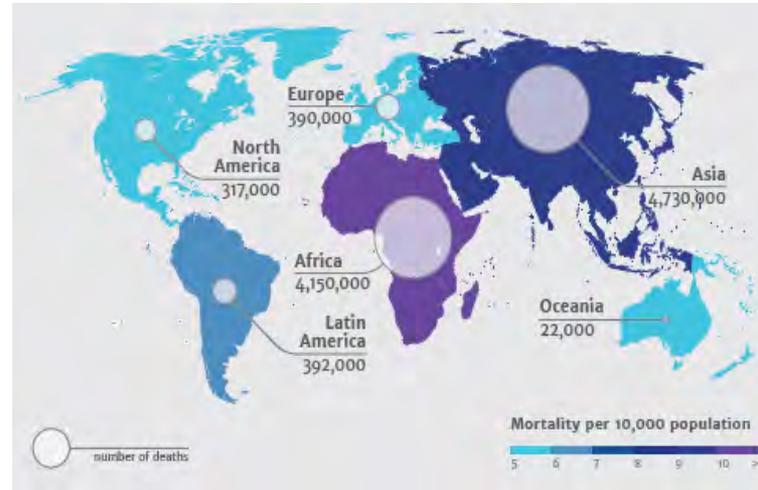
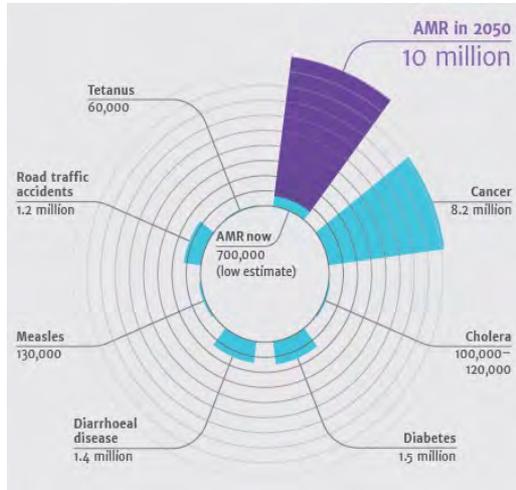
OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

# Multirésistance

## Problème mondial => enjeu de santé publique



- 2050 = 10 millions de morts
- Pays à ressources limitées ++

# La colonisation précède l'infection

## Infection →

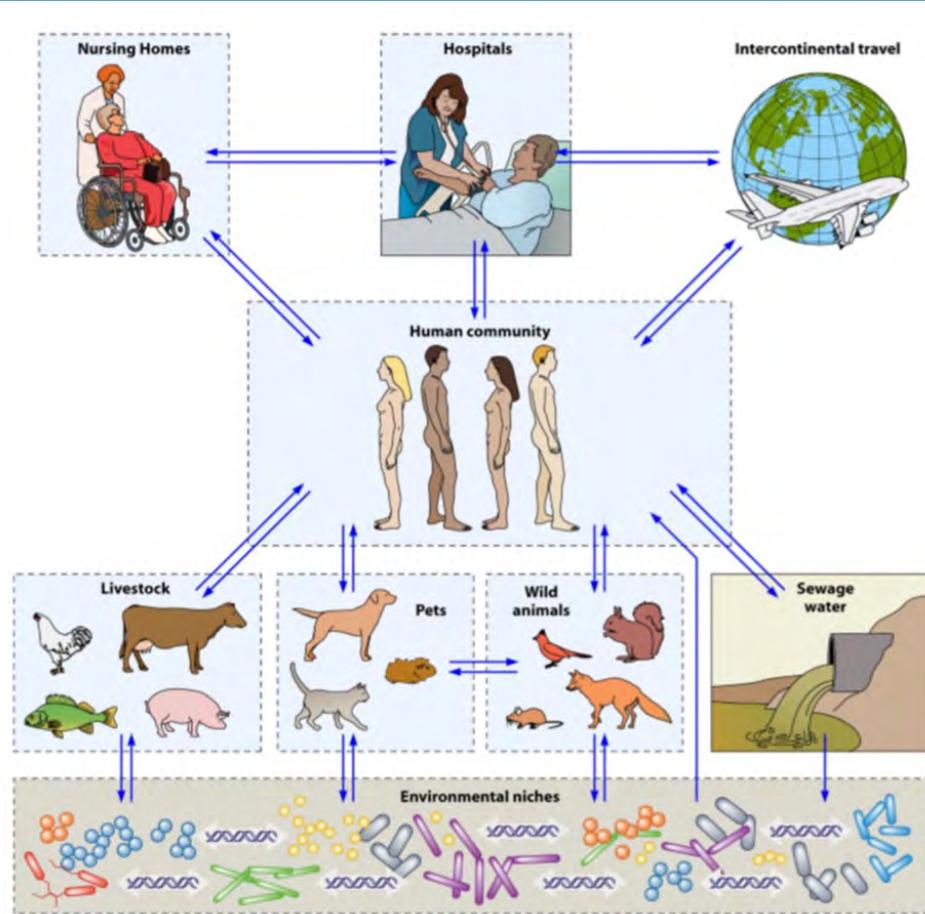
- Antibiothérapies empiriques inadaptées

=> ↑ morbidité  
=> ↑ coût  
=> ↑ mortalité

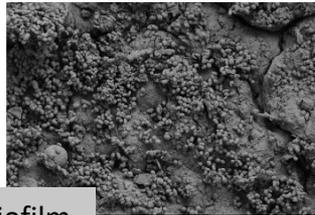
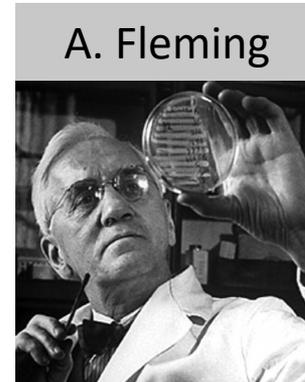
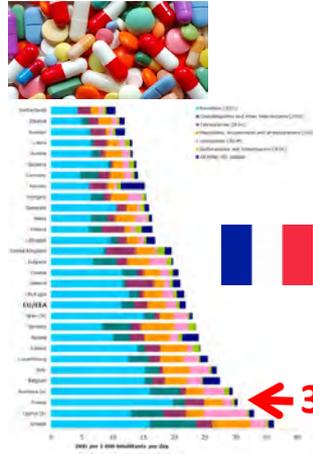
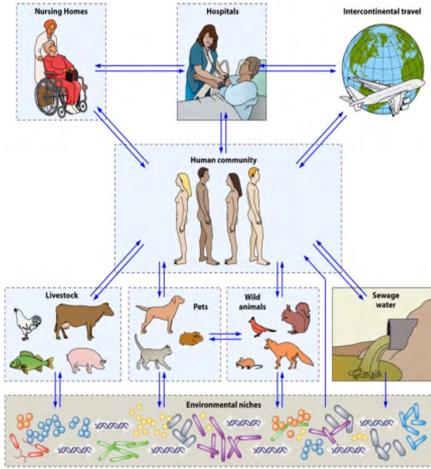
- Choix limités voire impasses thérapeutiques

Nécessité de comprendre mécanismes de diffusion / d'identifier les FDR de colonisation

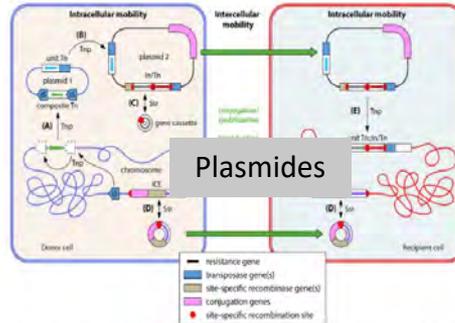
# Diffusion des EBLSE



# Diffusion des EBLSE



Biofilm



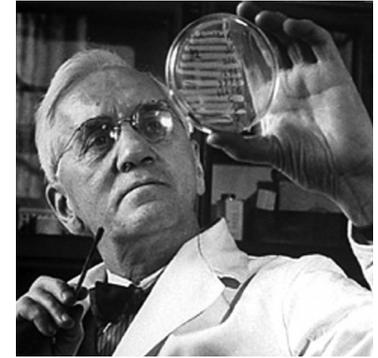
Plasmides



Clones

# Diffusion des EBLSE

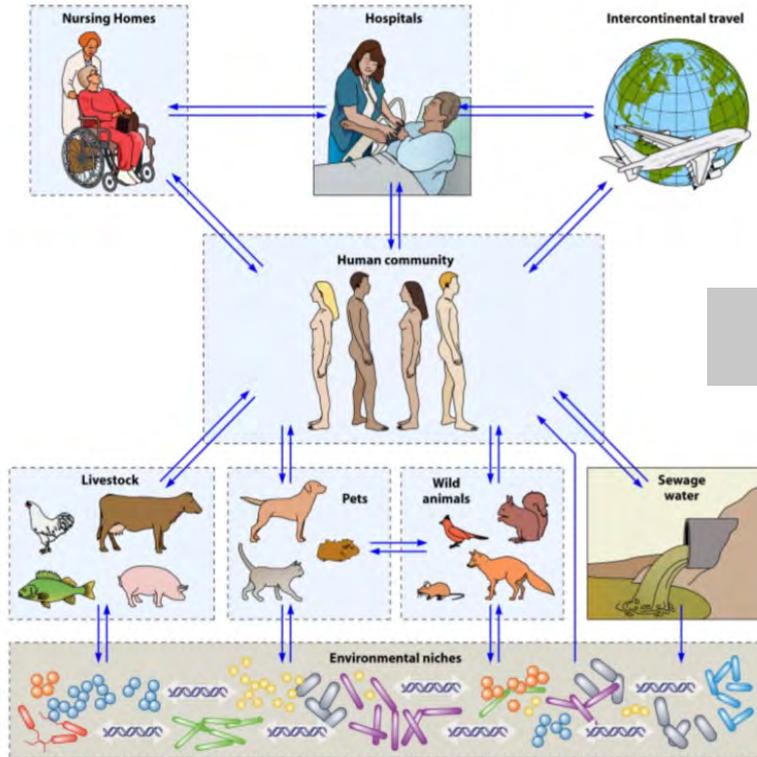
« Les personnes irréfléchies qui abuseront de la pénicilline seront moralement responsables de la mort des patients qui succomberont aux germes résistants, j'espère que ce fléau pourra être évité »



A. Fleming  
1945

Discours de remise du Prix Nobel

# Diffusion des EBLSE



Transmission sexuelle ???

# Transmission sexuelle / oro fécale ?

## SARM : OUI

Risk Factors for Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Skin Infections among HIV-Positive Men Who Have Sex with Men

Nolan E. Lee,<sup>1,ab</sup> Melanie M. Taylor,<sup>2a</sup> Elizabeth Bancroft,<sup>3</sup> Peter J. Ruane,<sup>4b</sup> Margie Morgan,<sup>5</sup> Lucie McCoy,<sup>3</sup> and Paul A. Simon<sup>3</sup>

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization, Behavioral Risk Factors, and Skin and Soft-Tissue Infection at an Ambulatory Clinic Serving a Large Population of HIV-Infected Men Who Have Sex with Men

John D. Szumowski,<sup>1</sup> Kenneth M. Wener,<sup>2</sup> Howard S. Gold,<sup>1</sup> Michael Wong,<sup>1</sup> Lata Venkataraman,<sup>1</sup> Carrie A. Runde,<sup>4</sup> Daniel E. Cohen,<sup>6</sup> Kenneth H. Mayer,<sup>2a,1</sup> and Sharon B. Wright<sup>1</sup>

## VHA, Shigelle....



Club Edisan

jeudi 7 septembre 2017

Espagne (Barcelone). Amibiase

Huit cas d'amibiase-maladie à *Entamoeba histolytica* viennent d'être rapportés à Barcelone. L'amibiase est une des

Heterosexual Transmission of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

Heather A. Cook,<sup>1</sup> E. Yoko Furuya,<sup>1</sup> Elaine Larson,<sup>3</sup> Glenny Vasquez,<sup>1</sup> and Franklin D. Lowy<sup>1,2</sup>

Clinical Infectious Diseases

Multidrug-Resistant *Campylobacter coli* in Men Who Have Sex with Men, Quebec, Canada, 2015

Christiane Gaudreau, Pierre A. Pilon, Jean-Loup Sylvestre, France Boucher, Sadjia Bekal

Author affiliations: Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada (C. Gaudreau, P.A. Pilon, S. Bekal); Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal (C. Gaudreau, F. Boucher); Centre Intégré Universitaire de Santé et de Services Sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Montreal (P.A. Pilon, J.-L. Sylvestre); Laboratoire de Santé Publique du Québec/Institut National de Santé Publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, Québec, Canada (S. Bekal)

Emerging Infectious Diseases



# Transmission sexuelle / oro fécale ?

A démontrer pour EBLSE EPC...

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 30, 2010

VOL. 363 NO. 27

## Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men

Robert M. Grant, M.D., M.P.H., Javier R. Lama, M.D., M.P.H., Peter L. Anderson, Pharm.D., Vanessa McMahan, B.S.,

PrEP

ORIGINAL ARTICLE

## On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection

J.-M. Molina, C. Capitani, B. Spire, G. Pialoux, L. Cotte, I. Charreau, C. Tremblay,



## Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial

Jean-Michel Molina, Isabelle Charreau, Christian Chidiac, Gilles Pialoux, Eric Cua, Constance Delaugerre, Catherine Capitant, Daniela Rojas-Cu, Julien Fonsart, Ródríguez Borcot, Cécile Bédère, Laurent Cotte, Olivier Robineau, François Raffi, Pierre Chabonneau, Alexandre Aslan, Julie Chet Laurence Nicfalaki, Bruno Spire, Luis Sogoon-Teyssie, Diane Carrette, Soizic Le Mestre, Veronique Doré, Laurence Meyer, for the ANRS IPERGAY Study Group\*

### Summary

Lancet Infect Dis. 2018; 18:308-17  
Background Increased rates of sexually transmitted infections (STIs) have been reported among men who have sex with men. We aimed to assess whether post-exposure prophylaxis (PEP) with doxycycline could reduce the incidence of

PEP doxy

# Etude BMR-IST

Etude interventionnelle, transversale + suivi longitudinal

Objectif principal

Identifier les **facteurs de risque de colonisation** à EBLSE/EPC dans une population à haut risque d'IST : **transmission sexuelle ?**

Objectifs secondaires

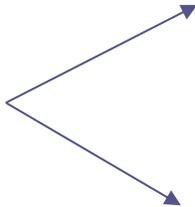
- Estimer l'**incidence de perte du portage**
- Caractériser les souches et rechercher la **clonalité dans chaque population**



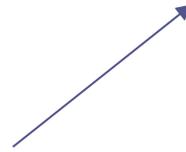
# Etude BMR-IST

Etude monocentrique de cohorte (suivi à 6 mois)

- 11 mai 2018 - 30 juin 2019
- CeGIDD, VIH +
- Critères d'inclusion
  - > 18 ans, parlant français, volontaires, acceptant prélèvement



Sociodémographique  
FdR connus EBLSE  
Comportements sexuels



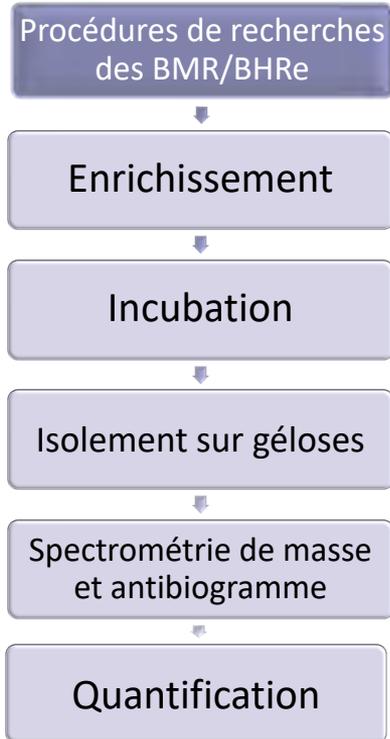
- Nombre de partenaires
- Pénétration anale, vaginale, fellation, cunnilingus, doigtage, anulingus, fisting
- Actif/passif

# Prélèvements biologiques (1/2)

- 2 écouvillons Copan Eswab<sup>®</sup> anal et périnéal
- Si patient + :
  - Recueil de selles
  - Visite et prélèvement à M6
  - Conservation d'échantillons



# Prélèvements biologiques (2/2)



Séquençage complet  
+  
Clonalité

# Caractéristiques des patients

	HSH VIH – PrEP +	HSH VIH- PrEP -	HSH VIH +	HSF	FSH	
	(n=251)	(n=487)	(n=500)	(n=439)	(n=480)	
<b>Age</b>	36 (29-45)	31 (25-40)	<b>46 (37-52)</b>	27 (23-33)	25 (22-29)	<0.001
<b>Origine</b>						<0.001
Europe	200 (79.7)	395 (81.1)	399 (79.8)	348 (79.3)	393 (82.1)	
Amérique du Nord	19 (7.6)	45 (9.2)	58 (11.6)	23 (5.2)	33 (6.9)	
Afrique/Moyen Orient	23 (9.2)	37 (7.6)	36 (7.2)	64 (14.6)	46 (9.6)	
Asie	9 (3.6)	10 (2.1)	7 (1.4)	4 (0.9)	7 (1.5)	
<b>Hospitalisation &lt; 12 mois</b>	11 (4.4)	18 (3.7)	<b>41 (8.2)</b>	11 (2.5)	20 (4.2)	0.001
<b>Antibiotique &lt; 6 mois</b>	<b>94 (37.5)</b>	122 (25.1)	149 (29.8)	46 (10.5)	75 (15.6)	<0.001
<b>Antibiotique &lt; 3 mois</b>	<b>58 (23.1)</b>	80 (16.4)	97 (19.4)	29 (6.6)	57 (11.9)	<0.001
<b>Voyage</b>	<b>190 (75.7)</b>	<b>383 (78.6)</b>	335 (67.0)	313 (71.3)	358 (74.6)	0.001
<b>Prévalence E-BLSE dans le pays</b>						0.14
Faible (<10%)	67 (35.3)	125 (32.6)	86 (25.7)	79 (25.2)	106 (29.6)	
Modérée (10-25%)	80 (42.1)	157 (41.0)	160 (47.8)	154 (49.2)	169 (47.2)	
Forte (>25%)	43 (22.6)	101 (26.4)	89 (26.6)	80 (25.6)	83 (23.2)	
<b>Au moins une IST &lt; 6 mois</b>	<b>63 (25.1)</b>	<b>108 (22.2)</b>	<b>151 (30.2)</b>	26 (5.9)	28 (5.8)	<0.001

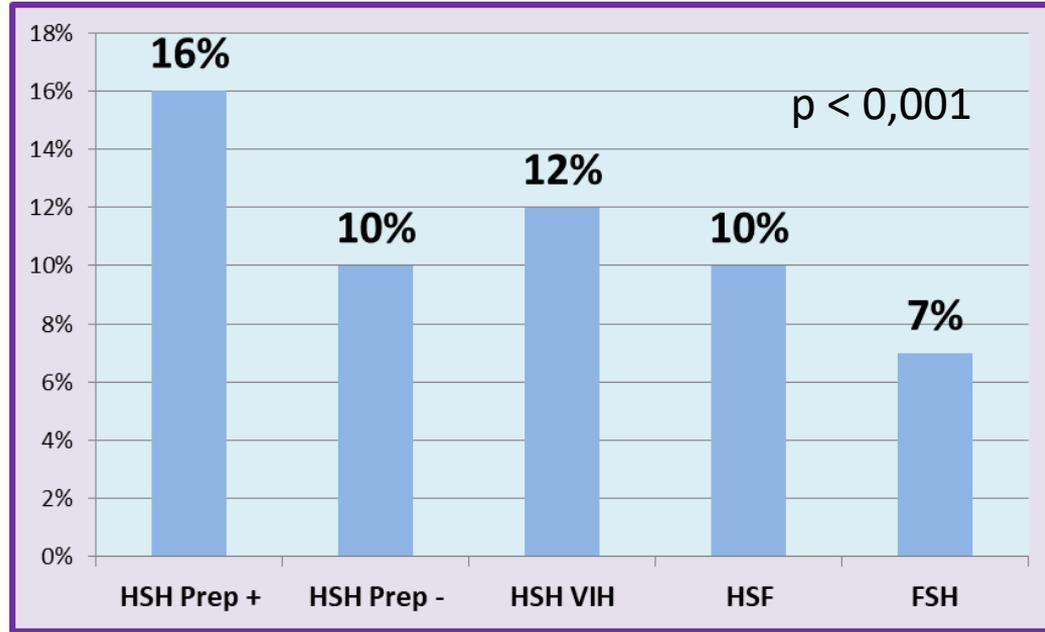
# Partenaires

	HIV- MSM	HIV- MSM	HIV+ MSM	HIV- MSW	HIV- WSM	
	PrEP	Non-PrEP				p
	(n=251)	(n=487)	(n=500)	(n=439)	(n=480)	
<b>Sexual activity &lt; 6 months</b>						
	165	318	310	323	358	
<b>Stable partner</b>	(65.7)	(65.3)	(62.0)	(73.6)	(74.6)	<0.001
Number of stable partners	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-2)	<0.001
<b>Casual partner</b>	245 (97.6)	446 (91.6)	338 (67.6)	285 (64.9)	314 (65.4)	<0.001
Number of casual partners	15 (6-30)	8 (4-15)	10 (3-20)	3 (1-5)	2 (1-4)	<0.001
	220	361	272	139	119	
<b>Unknown casual partners</b>	(87.7)	(74.1)	(54.4)	(31.7)	(24.8)	<0.001
Number of unknown casual partners*	12 (6-30)	7 (3-15)	8 (4-18)	2 (1-4)	1 (1-2)	<0.001
	220	430	381	371	396	
Any unprotected sex	(87.7)	(88.3)	(76.2)	(84.5)	(82.5)	<0.001

# STI

	HIV- MSM Prep	HIV- MSM	HIV+ MSM	HIV- MSW	HIV- WSM	
<b>Any STI<sup>†</sup></b>	63 (25.1)	108 (22.2)	151 (30.2)	26 (5.9)	28 (5.8)	<0.001
<b><i>Chlamydia trachomatis</i></b>						
Genital	6 (2.4)	18 (3.7)	5 (1.0)	24 (5.5)	27 (5.6)	<0.001
Anal	14 (5.6)	24 (4.9)	22 (4.4)	0 (0)	1 (0.2)	<0.001
Pharyngeal	5 (2.0)	6 (1.2)	7 (1.4)	0 (0)	0 (0)	<0.001
<b><i>Neisseria gonorrhoeae</i></b>						
Genital	2 (0.8)	9 (1.9)	3 (0.6)	2 (0.5)	0 (0)	<0.001
Anal	17 (6.8)	21 (4.3)	14 (2.8)	0 (0)	0 (0)	<0.001
Pharyngeal	14 (5.6)	33 (6.8)	19 (3.8)	0 (0)	0 (0)	<0.001
<b>Anti-HAV positive antibodies</b>	154 (61.6)	152 (31.2)	320 (64.0)	11 (2.5)	8 (1.7)	<0.001
<b>HCV infection</b>						
Anti-HCV positive antibodies	5 (2.0)	8 (1.6)	61 (12.2)	5 (1.1)	3 (0.6)	<0.001
HCV RNA positive	0 (0)	2 (0.4)	9 (1.8)	0 (0)	0 (0)	<0.001
<b>Syphilis</b>						
TPHA positive	47 (18.7)	64 (13.1)	222 (44.4)	2 (0.5)	3 (0.6)	<0.001
VDRL positive	18 (7.2)	26 (5.4)	92 (18.4)	0 (0)	0 (0)	<0.001

# Prévalence de la colonisation à EBLSE

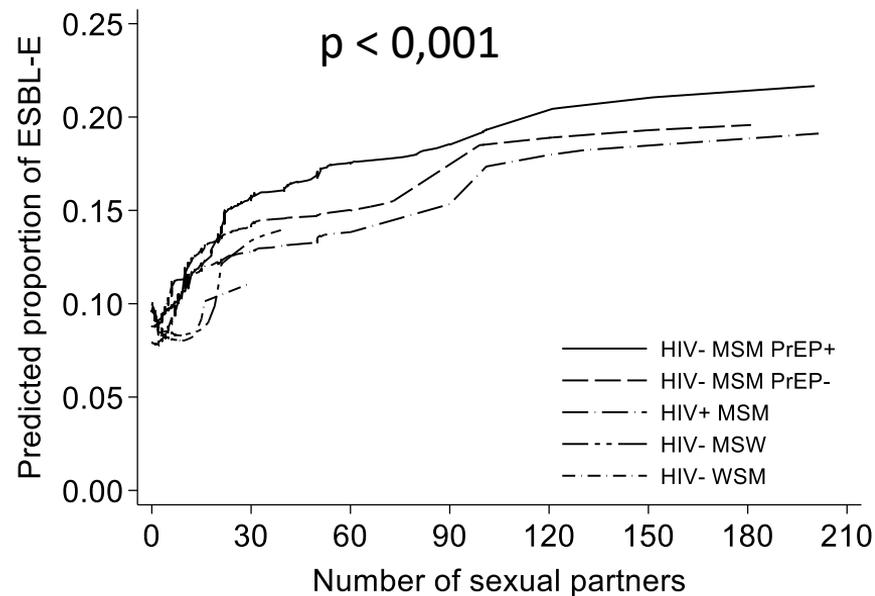


3 EPC

0 ERV

N =        251        487        500        439        480

Predicted proportion with ESBL-E carriage with increasing number of sexual partners



Après ajustement sur l'âge, voyage, antibiothérapie

# Caractéristiques des souches

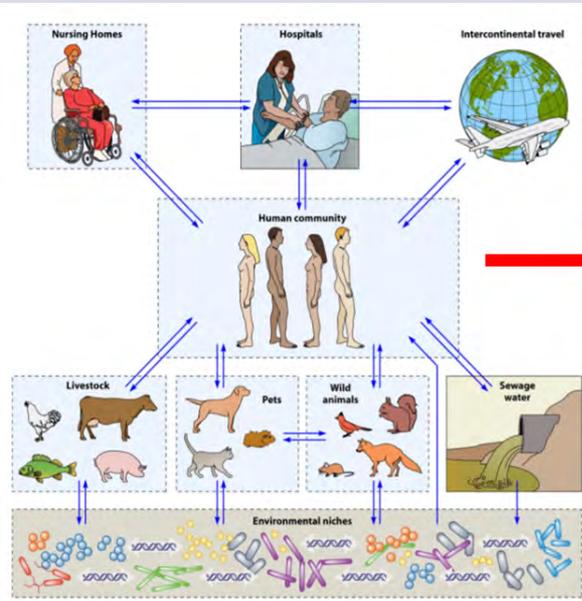
	HIV- MSM	HIV- MSM	HIV+ MSM	HIV- MSW	HIV- WSM	
	PrEP	Non-PrEP				p
	(n=39)	(n=44)	(n=60)	(n=38)	(n=33)	
<b>Phylogentic group</b>						0.07
<b>MLST</b>						0.008
14	8 (20.5)	8 (17.8)	5 (8.3)	0 (0)	0 (0)	
131	8 (20.5)	13 (28.9)	13 (21.7)	11 (27.5)	13 (39.4)	
1193	6 (15.4)	4 (8.9)	9 (15.0)	1 (2.5)	2 (6.1)	
Other	17 (43.6)	20 (44.4)	33 (55.0)	28 (70.0)	18 (54.6)	

# Caractéristiques des souches

	HIV- MSM	HIV- MSM	HIV+ MSM	HIV- MSW	HIV- WSM	
ESBL						0.004
CTX-M-15	19 (48.7)	25 (55.6)	40 (66.7)	24 (60.0)	17 (51.5)	
CTX-M-27	9 (23.1)	6 (13.3)	11 (18.3)	7 (17.5)	7 (21.2)	
SHV-12	8 (20.5)	9 (20.0)	5 (8.3)	0 (0)	0 (0)	
Other	3 (7.7)	5 (11.1)	4 (6.7)	9 (22.5)	9 (27.3)	

# BMR-IST

- Transmission sexuelle des EBLSE
  - Corrélation de la prévalence de colonisation avec le nombre de partenaires (HSH ou hétérosexuels)
- Circulation de clones particuliers chez les HSH



Woerther. 2013

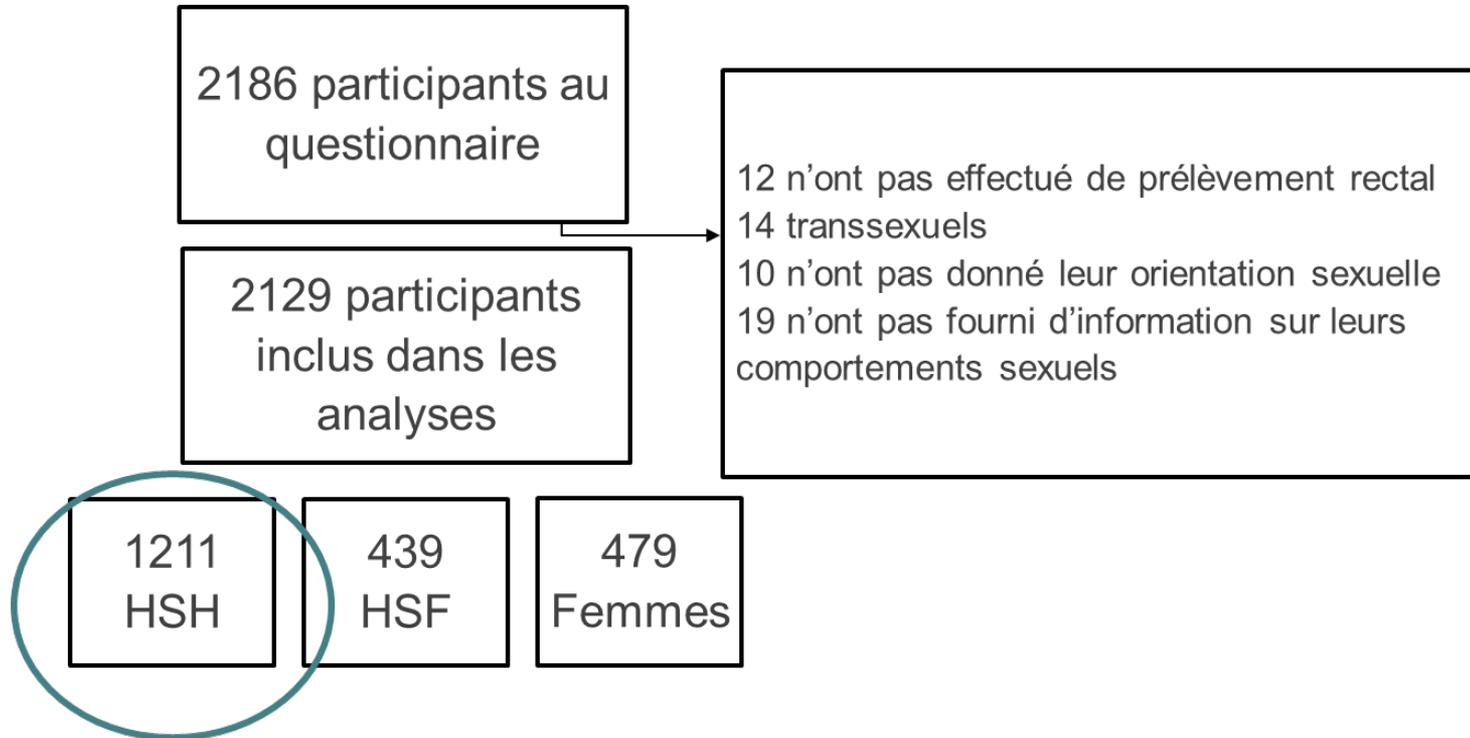
# Comportements sexuels particulièrement associés à la colonisation à EBLSE ?

# Analyses statistiques

- Clusters de comportement par analyse en classes latentes
  - Probabilité pour chaque individu d'appartenir à un groupe
- Régression logistique des différents groupes sur colonisation EBLSE avec ajustement sur FdR connus



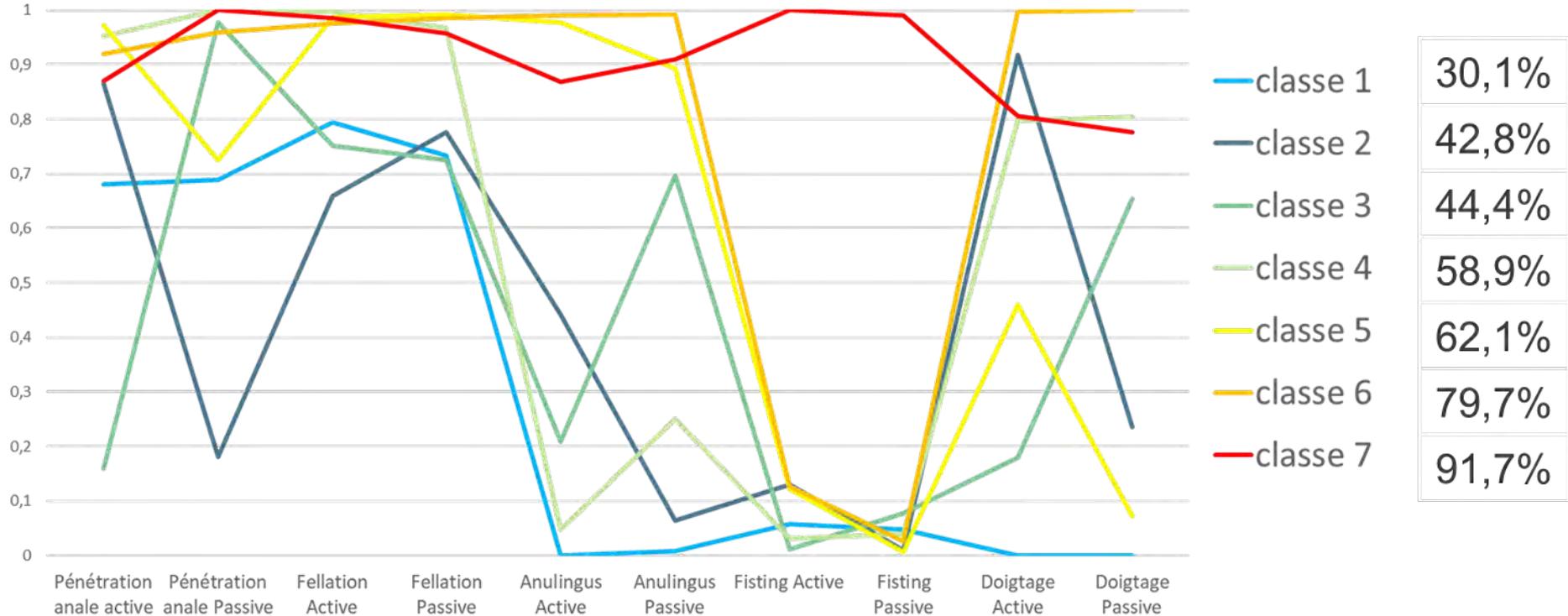
# Résultats



# Analyse univariée sur colonisation EBLSE

- Facteurs sociodémographiques
  - Hébergement collectif ( $p = 0.02$ )
  - Prise de drogue (hors alcool et cannabis) ( $p < 0.001$ )
- Comportements sexuels
  - Nombre de partenaires < 6 mois ( $p < 0.001$ )
  - Prise de PrEP ( $p = 0.02$ )
  - IST < 6 mois ( $p < 0.001$ )
  - Pénétration anale réceptive ( $p = 0.03$ ), fisting actif et passif ( $p = 0.046$  et  $p < 0.001$ )
  - Ne pas porter systématiquement un préservatif ( $p = 0.003$ )

# Modèle de classes latentes



# Caractéristiques des classes

	Total (n=1212)	Classe 1 (n=259)	Classe 7 (n=69)	p value
Nombre de partenaires < 6 mois				< 0.001
[0,7]	614 (50.7%)	189 (73.0%)	16 (23.2%)	
(7,600]	598 (43,3%)	70 (27,0%)	53 (76,8%)	
Prise d'antibiotiques < 6 mois	402 (33.2%)	58 (22.4%)	34 (49.3%)	< 0.001
IST < 6 mois	453 (37.4%)	61 (23.6%)	39 (56.5%)	< 0.001
Voyage < 12 mois	887 (73.2%)	171 (66.0%)	53 (76.8%)	0.013
Zone >25%	248 (20.5%)	48 (18.5%)	17 (24.6%)	0.506
VIH	505 (41.7%)	168 (64.9%)	38 (55.1%)	< 0.001
PrEP	246 (20.3%)	32 (12.4%)	16 (23.2%)	0.002
Port du préservatif systématique	482 (39.8%)	132 (51.0%)	14 (20.3%)	< 0.001
Prise de drogues (hors OH et cannabis)	684 (56.4%)	98 (37.8%)	64 (92.8%)	< 0.001

# Colonisation EBLSE

Clusters de comportement	N	Score comportement	Prévalence EBLSE	Odd-Ratio (95%CI)	Odd-Ratio ajusté (95%CI) *
Classe 1	259	30,1 %	<b>7,3 %</b>	Ref.	Ref.
Classe 2-6	884	57,6 %	12,8 %	1.85 (1.14-3.16, p=0.017)	1.70 (1.02-2.97, p=0.051)
Classe 7	69	91,7 %	<b>24,6 %</b>	4.13 (2.00-8.51, p<0.001)	3.49 (1.63-7.47, p=0.001)

Ajustement sur :

- voyage dans un pays avec prévalence >25%
- prise d'antibiotiques
- hébergement collectif
- hospitalisation
- nombre de partenaires sexuels > 7 dans les 6 derniers mois

# Transmission sexuelle des EBLSE

- Corrélation de la prévalence de colonisation avec le nombre de partenaires (HSH ou hétérosexuels)
- Circulation de clones particuliers chez les HSH
- Association à certaines pratiques



# Transmission sexuelle des EBLSE

- Colonisation à M6 semble persister mais manque de puissance
- Etudes en cours sur
  - L'impact de l'azithromycine et de la doxycycline
  - Microbiote des patients colonisés à EBLSE



# Merci de votre attention

## Remerciements



INSTITUT MONDOR  
DE RECHERCHE  
BIOMÉDICALE



- Dr Thibault Chiarabini, Hayette Rougier, Pr Karine Lacombe, Dr Nadia Valin, Pr Pierre-Marie Girard
- Anders Boyd, Pauline Mathieu
- Dr Paul-Louis Woerther