



Prise en charge des infections à *Mycoplasma genitalium* Circonstances diagnostiques et prise en charge pratique

Charles CAZANAVE

**Service des Maladies Infectieuses et Tropicales – Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux
USC-EA 3671 Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae – INRA, Université
de Bordeaux**



Déclaration d'intérêts de 2012 à 2015

Déplacements Congrès internationaux

Gilead, Astellas, MSD, BMS, Janssen, ViiV

Boards

Gilead, BMS

Conférences, sympo

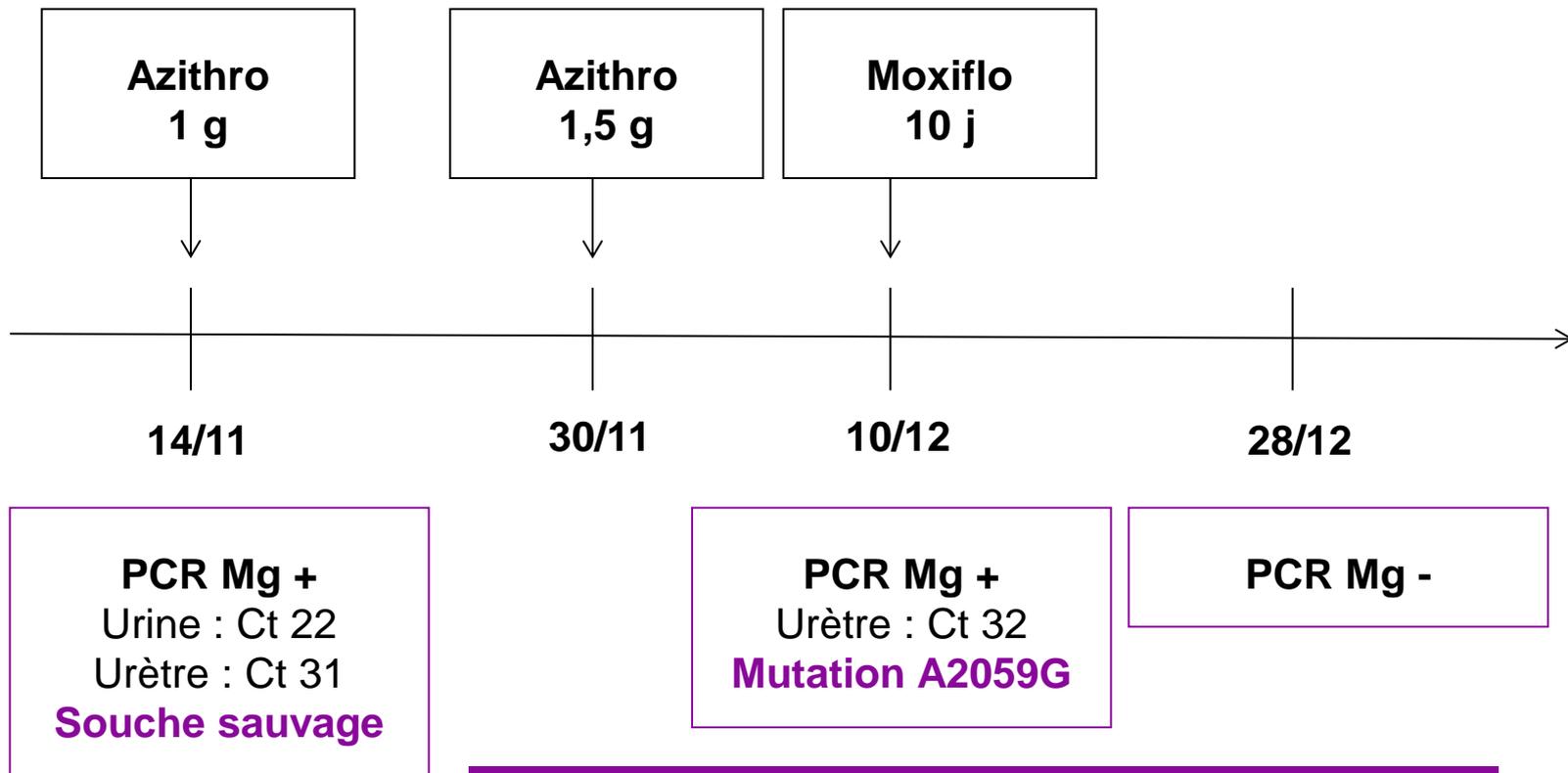
Pfizer, BMS, MSD, Gilead, Janssen, ViiV

Cas clinique : errance thérapeutique sur une urétrite... (1)

- **Motif** : ♂ 41 ans, adressé par la MDS, consulte en décembre 2012 pour urétrite traînante
- **ATCD**
 - Syphilis II en 2008
 - 2 UNG (dernière mars 2012)
- **HSH**
- **HDM**
 - Début novembre : début symptômes, écoulement clair
 - 14/11 : après prélèvement → azithro 1g
 - PCR Mg positive
 - 30/11 : écoulement persistant → azithro 1,5 g sur 5 j
 - 10/12 : après nouveau prélèvement → moxiflo 10 j
 - 28/12 : va mieux !

Cas clinique : errance thérapeutique sur une urétrite... (2)

- **Résultats microbiologiques**



→ Sélection de la mutation A2059G sous azithro
→ Eradication de Mg sous moxiflo

Circonstances diagnostiques

- **Pas de spécificité clinique ~ *Chlamydia trachomatis***
- **Formes cliniques**
 - **Infections génitales basses +++**
 - Urétrites +++
 - Cervicites
 - **Infections génitales hautes**
 - PID
 - **Infections rectales chez HSH**
 - Dépister rectaux chez asympto
 - Rectites symptomatiques : HSH VIH+ +++

Etude sur 154 HSH australiens : 12 % Mg+ (18/154)
> chez VIH+ : 21 % vs. 8 %
Parmi VIH+ : Ct 21 %, Ng 25 %, HSV 19 %
Charge bactérienne > chez les symptomatiques

Prise en charge pratique : diagnostic (1)

- **Symptômes devant faire rechercher Mg**
 - **Urétrite ♂**
 - **Cervicite muco-purulente**
 - Ecoulement cervical ou vaginal chez ♀ à risque sexuel
 - Métrorragies ou saignements post-coïtaux
 - Infection génitale haute ♀ (PID)
 - Orchi-épididymite chez ♂ < 50 ans

Prise en charge pratique : diagnostic (2)

- **Diagnostiquer systématiquement les symptomatiques**

Oui

Mais...

- Problème du remboursement (comme pour la PCR gono)
- Fiabilité/accessibilité tests haut débit
- Si possible avec recherche résistance aux macrolides

Prise en charge pratique : diagnostic (3)

- **Cibler les asymptomatiques à haut risque**
 - **Personnes à haut risque sexuel** (personne < 40 ans et > 3 nouveaux partenaires sexuels dans la dernière année **ou** personne avec > de 5 partenaires différents dans la vie et jamais testée)
 - **Contact sexuel avec personne infectée par Mg**
 - Procédures avec rupture de la barrière cervicale
 - **HSH** → risque accru acquisition/transmission VIH
- **Questions soulevées**
 - Intérêt PrEP ?
 - PVVIH HSH ?

Prise en charge pratique : traitement (1)

- **Données essais**

- Surtout essais dans les UNG ♂
- 1^{er} essai thérapeutique randomisé des UNG (USA)
 - 398 ♂
 - Bras 1 : doxycycline 7 j
 - Bras 2 : azithromycine dose unique (DU)
 - 104 UNG à Mg
 - Eradication azithro 87 % vs. doxy 45 %

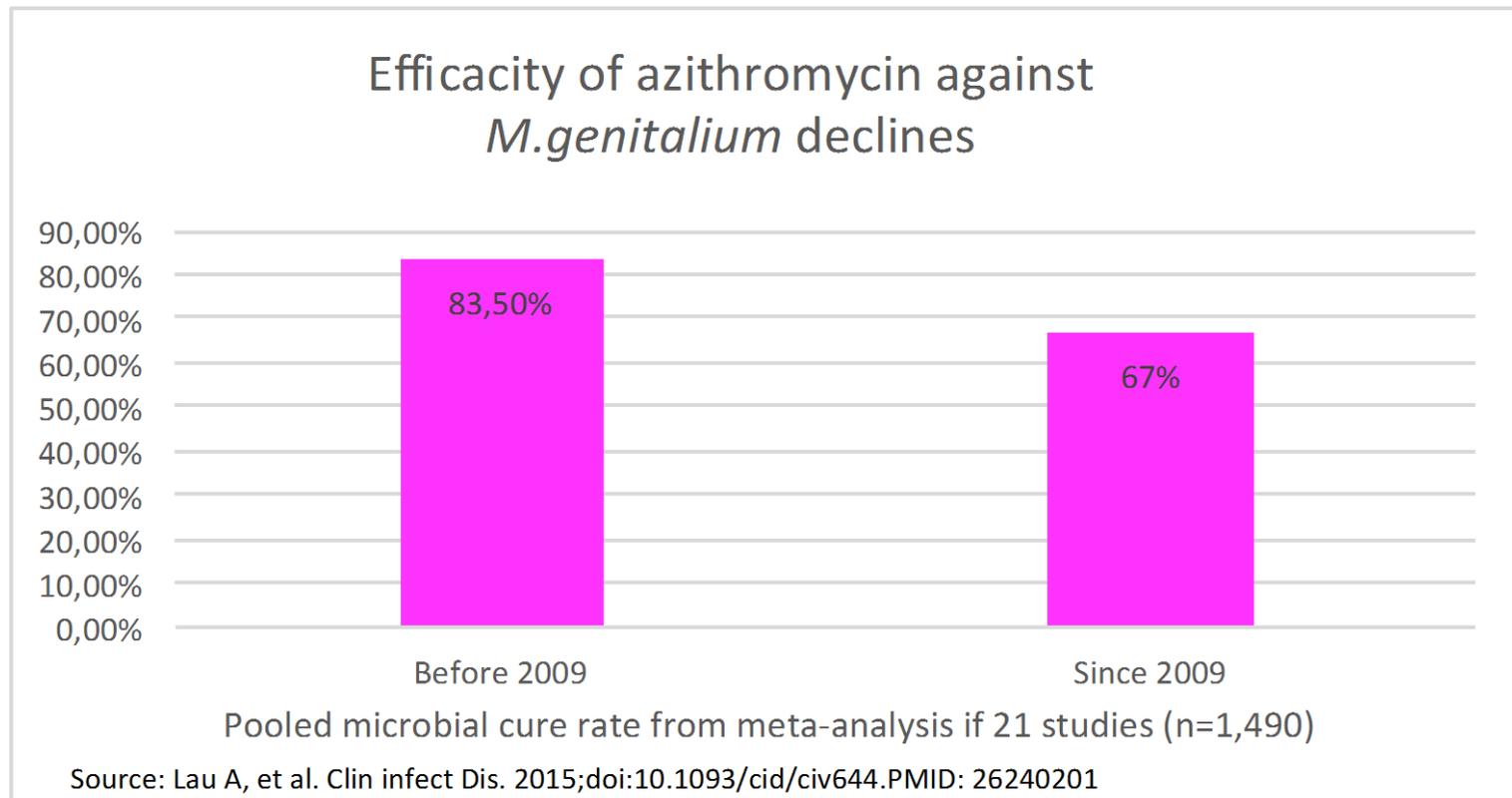
Prise en charge pratique : traitement (2)

- **Données essais : méta-analyse de Lau**

- Efficacité azithro pour le traitement des infections génitales basses à Mg
- **21 études** (1 490 patients), 5 essais contrôlés
- Eradication bactérienne poolée : **77 %**
(♂ : 79 %, ♀ : 87 %)
- Eradication poolée avant 2009 (12 études) : **85 %**,
après 2009 (9 études) ∩ : **67 %**

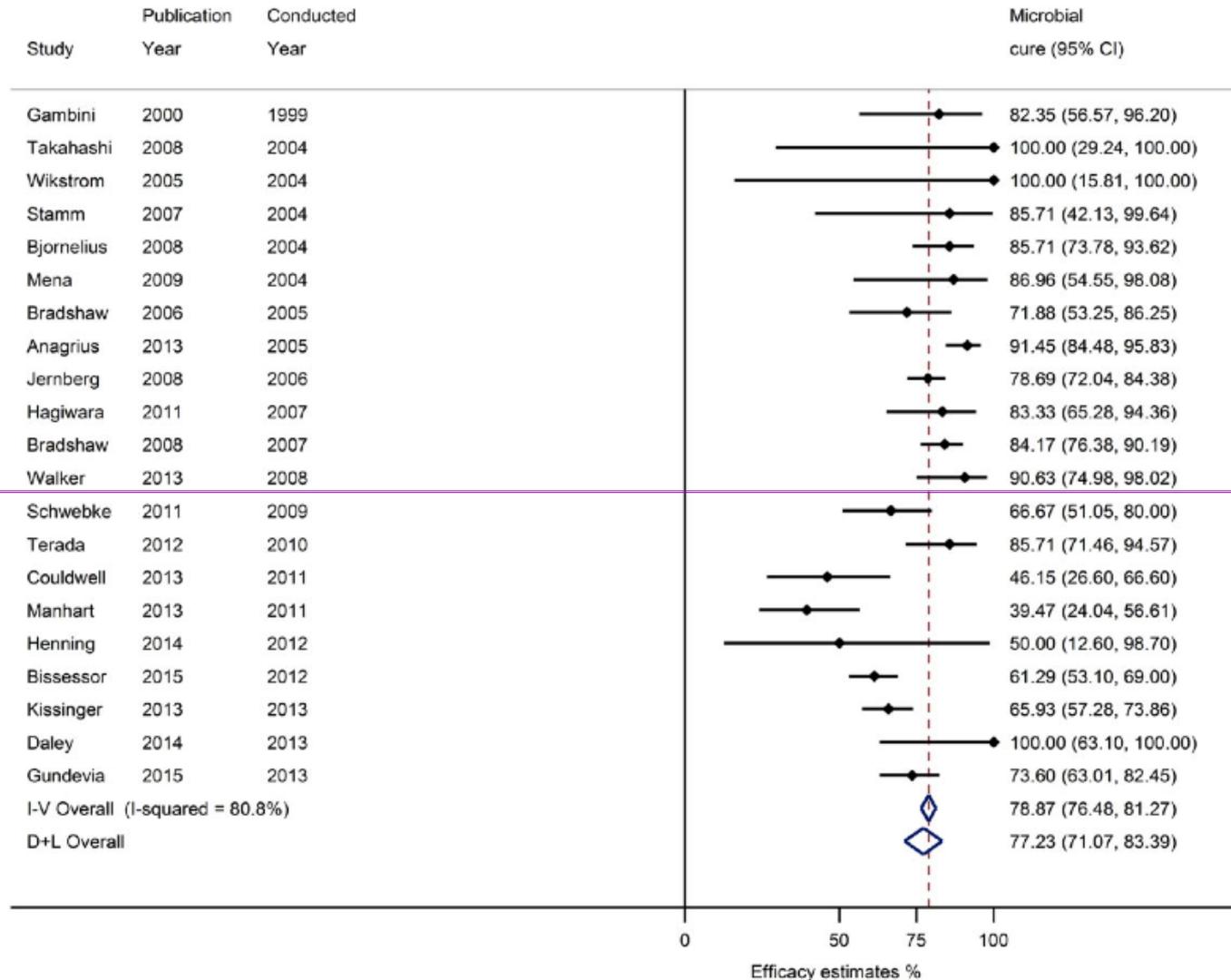
Prise en charge pratique : traitement (2)

- Données essais : méta-analyse de Lau



Prise en charge pratique : traitement (3)

2009



Prise en charge pratique : recommandations (1)

- **Recommandations françaises : AFSSAPS 2008**



→ **Rien à signaler sur Mg**

Prise en charge pratique : recommandations (2)

- **Recommandations américaines : CDC 2015**



2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines

2015 STD Treatment Guidelines



Table of Contents

Introduction and Methods

Clinical Prevention Guidance

Special Populations

Emerging Issues



- **Mg évoqué**
- **Echecs à l'azithro DU abordés**
- **Positionnement moxiflo en alternative**

Prise en charge pratique : recommandations (3)

- **Recommandations européennes sur Mg : 2016**
 - **TTT recommandé pour les infections non compliquées en l'absence de résistance aux macrolides**
 - **Azithromycine** : 500 mg J1, puis 250 mg/j J2-J5
 - **TTT recommandé pour les infections non compliquées en cas de résistance aux macrolides**
 - **Moxifloxacine** : 400 mg/j 7-10 j
 - **TTT de 2^{ème} ligne des formes non compliquées persistantes**
 - **Moxifloxacine** : 400 mg/j 7-10 j

Prise en charge pratique : recommandations (4)

- **Recommandations européennes sur Mg : 2016**
 - **TTT de 3^{ème} ligne des formes persistantes après azithromycine et moxifloxacine**
 - **Doxycycline** : 100 mg X 2/j 14 j (efficacité ~ 30 %)
 - **Pristinamycine** : 1 g X 4/j 10 j
 - **TTT recommandé des infections compliquées (PID, épидидymites)**
 - **Moxifloxacine** : 400 mg/j 14 j
 - **« Test of cure »**
 - Recommandé 3-5 semaines après

Prise en charge pratique : alternatives

- **Antibiotiques enregistrés**

- **Pristinamycine**

- CMI90 : 0,5 ; WT CMI90 : 0,125 ; CMIC90 MGRM : 0,5
 - 1 g x 4 pour 10-14 j (dose max)
 - Taux d'éradication dans les plus grosses études **< 85 %**
C. Bradshaw, Australia

- **Sitafloxacin**

- FQ de 4^{ème} génération japonaise
 - 35 souches testées : 22 S-MXF, 11 R-MXF
 - Souches S-MXF CMI90 : 0,125
 - Souches R-MXF CMI 90 : 1

Prise en charge pratique des UNG

- **Recommandations européennes sur UNG 2016**
 - **Révolution !**
 - **Azithro ≠ TTT de 1^{ère} ligne des urétrites**
 - Mais doxycycline à la place sur 7 j
 - Sinon azithro 1,5 g sur 5 j
 - **Objectifs**
 - ↘ pression de sélection des macrolides
 - ↘ résistance Mg aux macrolides

Conclusions

- Infections à Mg pauci-symptomatiques, symptomatologie proche de celle de *C. trachomatis*
- Infections génitales basses (urétrites +++) les plus souvent rencontrées
- En pratique clinique, Mg peut aussi être diagnostiqué sur des infections récurrentes ou persistantes
- Personnes à haut risque sexuel les plus vulnérables, à cibler en priorité
- **Traitement de 1^{ère} ligne des infections non compliquées à Mg**
 - . Azithromycine 1,5 g sur 5 j en l'absence de résistance
 - . Moxifloxacin 400 mg/j 7-10 j dans les autres cas
- Place de la pristinamycine pour les souches azithro-R et moxiflo-R

HIV and *M. genitalium*

- HIV+ and HIV- individuals

Study population	N	OR (95%CI)
All	19	2.01 (1.44-2.79)
Sub-saharian Africa	10	2.60 (2.17-3.11)

Napierala-Mavedzenge and Weiss, AIDS 2009

- A 2-fold increased risk of HIV-1 acquisition among Zimbabwean and Ugandan women infected with *M. genitalium*

Napierala-Mavedzenge *et al.* AIDS 2012

- HIV shedding

- HIV DNA associated with high Mg burden: OR 2.9 (1.1-7.6)

- No association with presence of HIV RNA: OR 0.9 (0.31-2.79)

Manhart LE *et al.* JID 2008, Gatski M *et al.* Int J STD/AIDS 2011