

IST

Gonocoque, *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma genitalium*

Charles Cazanave

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU Bordeaux
Centre National de Référence des IST bactériennes – CHU Bordeaux
EA 3671, Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae – Univ. Bordeaux

@charles_cazanav





université
de
BORDEAUX

CNR
des IST bactériennes





UN URÈTRE...

Cas clinique 1

Cas clinique : urétrite

- Motif : jeune HSH de 30 ans consulte en janvier 2019 pour urétrite à liquide clair
- ATCD
 - Suivi pour PrEP depuis décembre 2017
 - IST
- Urétrite à *Clamydia*
 - Urétrite « non étiquetée » fin 2017, traitée par azithromycine (AZM) 1 g dose unique (DU), puis diagnostic d'urétrite à *Mycoplasma genitalium* (Mg) traitée par AZM sur 5 j, finalement Mg AZM-R et traité avec succès par 7 j de moxifloxacine
 - Condylomes génitaux
- Mode vie
 - Enseignement chercheur INRA
 - En couple « libre »
- Clinique : urétrite à liquide clair, pas d'écoulement franc lors de la consultation

1ère question : vote consultatif

- **Quell(s) agent(s) infectieux à l'origine de cette symptomatologie devez-vous rechercher en priorité ?**
 1. *C. trachomatis (Ct)*
 2. Gonocoque
 3. Mg
 4. *Trichomonas vaginalis*
 5. *Treponema pallidum*

1ère question : vote consultatif

- **Quell(s) agent(s) infectieux à l'origine de cette symptomatologie devez-vous rechercher en priorité ?**
 - **Ct et gonocoque : à rechercher en priorité sur arguments épidémiologiques**
 - **Mg**
 - Devrait être rechercher dans les urétrites symptomatiques
 - 2^{ème} cause d'urétrite non gonococcique (formes pauci-symptomatiques)
 - Problème de nomenclature et de remboursement
 - **T. vaginalis**
 - A ne pas rechercher en priorité dans ce contexte
 - Plutôt agent d'IST de la femme (écoulement, prurit vulvaire), plus en Afrique et aux Caraïbes
 - Exceptionnelles urétrites mais plutôt chez hétérosexuels (dispo désormais dans panel PCR multiplex)
 - **T. pallidum** : non ! Mais oui dans bilan IST associée(s) ;-)

2ème question : vote consultatif

- **Dans ce contexte, débutez-vous d'emblée un traitement, si oui sous quelle forme ?**
 1. Bithérapie d'antibiotique
 2. Ceftriaxone DU
 3. AZM DU
 4. Doxycycline 7 j
 5. Aucun traitement car trop de résistances acquises actuellement dans les IST

2ème Question : vote consultatif

RECHERCHE DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS PAR AMPLIFICATION GENIQUE

NATURE DE L'ECHANTILLON : Urine du premier jet

Recherche de ***Chlamydia trachomatis*** : négative

(par technique d'amplification ARN Aptima Combo 2 Hologic)

Recherche de ***Neisseria gonorrhoeae*** : négative

(par technique d'Amplification ARN Aptima Combo2 Hologic)

Recherche de ***Mycoplasma genitalium*** : positive

(par technique d'amplification ARN Aptima Hologic)

3ème Question : QRU

- Que faites-vous désormais ?
 1. Doxycycline 7 j
 2. AZM DU
 3. AZM 1,5 g sur 5 j
 4. Moxifloxacine 7 j
 5. Abstention thérapeutique et recherche de résistance aux macrolides

3ème Question : QRU

- Que faites-vous désormais ?
 1. Doxycycline 7 j
 2. AZM DU
 3. AZM 1,5 g sur 5 j
 4. Moxifloxacine 7 j
- 5. **Abstention thérapeutique et recherche de résistance aux macrolides**

Cas clinique : suite

RESISTANCE DE MYCOPLASMA GENITALIUM AUX MACROLIDES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

NATURE DE L'ECHANTILLON : Urine du premier jet

Recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides dans le gène de l'ARNr 23S de **Mycoplasma genitalium**
(par technique de PCR en temps réel en sonde FRET)

Présence de mutations (souche résistante aux macrolides)

- Traitement : moxifloxacine 7 j
- Evolution :
 - Amélioration initiale puis de dégrade à nouveau
 - Revu le 30/01/2019 → recherche résistance FQ sur 1er jet d'urine

Cas clinique : suite

RESISTANCE DE MYCOPLASMA GENITALIUM AUX MACROLIDES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

NATURE DE L'ECHANTILLON : Urine du premier jet

Recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides dans le gène de l'ARNr 23S de *Mycoplasma genitalium*
(par technique de PCR en temps réel en sonde FRET)

RESISTANCE DE MYCOPLASMA GENITALIUM AUX FLUOROQUINOLONES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

NATURE DE L'ECHANTILLON : Urine du premier jet

Recherche de mutations associées à la résistance aux *Mycoplasma genitalium*
(par technique de PCR en point final + séquençage)

Mg XDR !!

Présence de mutation associée à la résistance aux Fluoroquinolones
Mutation Ser83(80) Illeu dans le gène parc

4ème question : QRM

- Que proposez-vous finalement ?
 1. Dépister son partenaire « attitré »
 2. Monothérapie de doxycycline 7 j
 3. Un autre antibiotique de la classe des « MLS »
 4. Sitaflouxacine
 5. Rien, impasse thérapeutique

4ème question : QRM

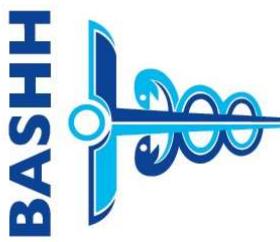
- Que proposez-vous finalement ?
 1. Dépister son partenaire « attrité »
 2. Monothérapie de doxycycline 7 j
 3. Un autre antibiotique de la classe des « MLS »
 4. Sitaflouxacine
 5. Rien, impasse thérapeutique

Cas clinique : suite et fin

- Traitement antibiotique séquentiel
 - Doxycycline 7 j
 - PUIS pristinamycine 1 g X 4 10 j
- « Test of cure » (TOC)
 - A S5 : recherche Mg négative

Cas clinique : morale de l'histoire

- Fin du dépistage Mg des asymptomatics (même des personnes à haut risque)
 - Recommandation SFD et CNR 2018
 - Moins de traitements et donc moins de résistance



Pour les symptomatiques

- Recommandations australiennes et anglaises 2018
- CID 2020

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE



Resistance-Guided Antimicrobial Therapy Using
Doxycycline–Moxifloxacin and Doxycycline–2.5 g
Azithromycin for the Treatment of *Mycoplasma genitalium*
Infection: Efficacy and Tolerance

Dougu Durduan,^{1,2} Tim R. H. Read,^{1,2} Gerald Murray,³ Michelle Doyle,² Eric P. Chow,^{1,2} Lenka A. Vodstrcil,^{1,2} Christopher K. Fairley,^{1,2} Ivetta Aguirre,² Elisa Mokany,⁴ Lir Y. Tan,⁵ Marcus Y. Chen,⁶ and Catriona S. Bratsawar²

¹Central Clinical School, Faculty of Medicine, Nursing and Health Sciences, Monash University, Melbourne, Australia; ²Melbourne Sexual Health Centre, Alfred Health, Carlton, Victoria, Australia; ³Murdoch Childrens Research Institute, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria, Australia; ⁴Centre for Women's Infectious Diseases, Royal Women's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia; and ⁵SpeedX Pty Ltd, National Innovation Centre, Eveleigh, New South Wales, Australia

Cas clinique : morale de l'histoire

- Pour les symptomatiques
 - Recherche résistance macrolide chez les symptomatiques
 - Si macrolide-S : schéma séquentiel
 - Doxycycline 200 mg/j 7 j, PUIS azithromycine 2,5 g sur 4 j (1 g à J0, puis 500 mg de J2 à J4)
 - Si macrolide-R : schéma séquentiel
 - Doxycycline 200 mg/j 7 j, PUIS moxifloxacine 400 mg/j 7 j (surtout si anus)
 - Si macrolide-R et FQ-R (XDR) : schéma séquentiel
 - Doxycycline 200 mg/j 7 j, PUIS pristinamycine 4 g/j 10 j
 - TOC : 3 à 4 semaines après la fin du traitement
 - Les hétérosexuels peuvent aussi être infectés avec des Mg XDR !



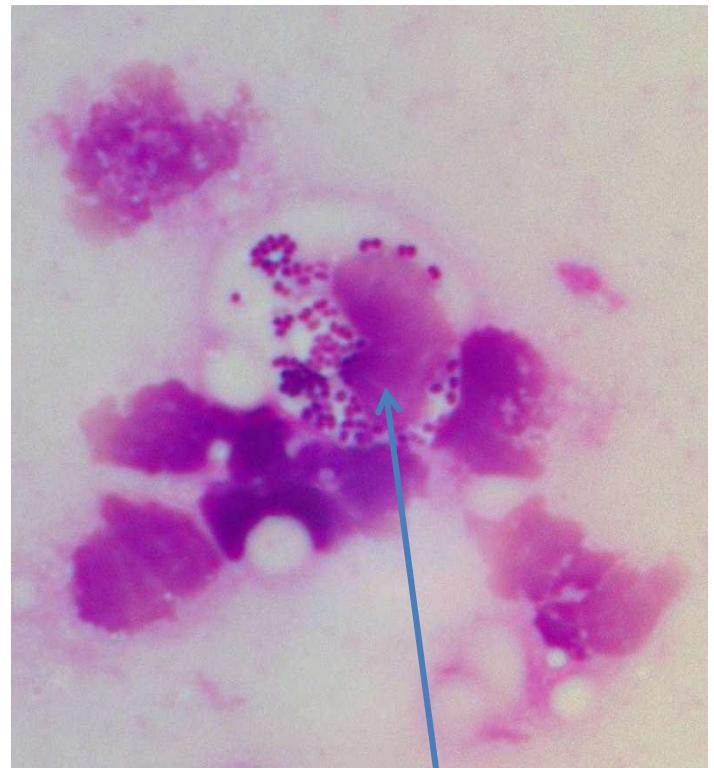
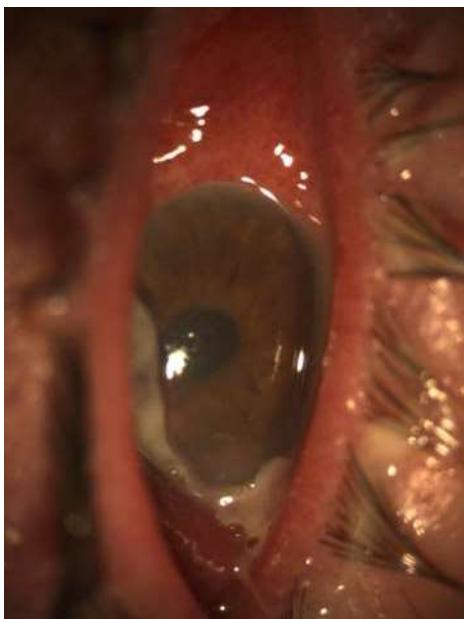
Cas clinique 2

UN ŒIL...

Kératoconjonctivite avec chémosis et ulcération cornéenne chez un jeune HSH

Diagnostic ?

Gram s/ écouv. cornéen

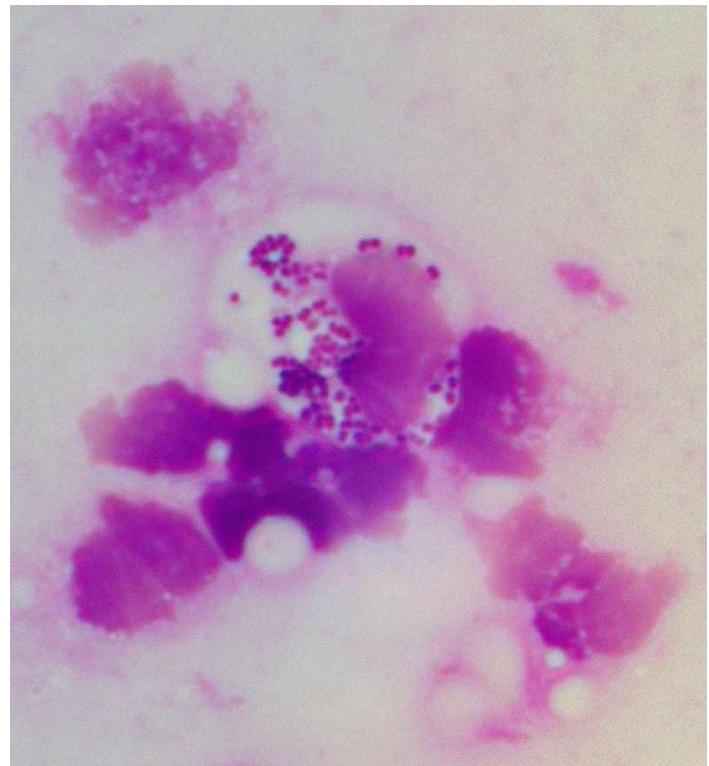


Diplocoques à Gram
négatif intra-cellulaires
refoulant le noyau en
forme de cœur

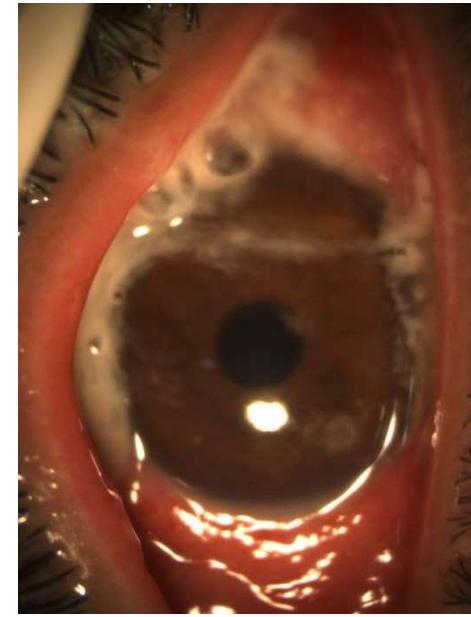
**Kératoconjonctivite avec chémosis
et ulcération cornéenne chez un
jeune HSH**

Diagnostic ?

Gram s/ écouv. cornéen



Merci Mathilde Puges, Thibaut Gaboriau, Valentine Saunier, Diane Levesque, Bertille de Barbevrac, Béatrice Berçot & Cécile Bébérar



Kératococonjunctivite avec
écoulement conjonctival purulent
chez un autre HSH...

Même profil génotypique entre les 2
souches de gono !

Après traitement

Contents lists available at ScienceDirect
Clinical Microbiology and Infection
journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

ELSEVIER

Picture of a Microorganism
Keep an eye on *Neisseria gonorrhoeae*
M. Mellet¹, V. Saunier², B. de Barbevrac^{3,4}, T. Gaboriau², C. Bébérar^{5,6}, B. Berçot^{5,6},
C. Castor⁷, D. Lefèvre⁸, C. Gazzaniga⁹, M. Puges^{1,*}
¹ CHU de Bordeaux, Infectious and Tropical Diseases Department, F-33000, Bordeaux, France
² CHU de Bordeaux, Research Department, National Reference Center for Gonococci STIs, F-33000, Bordeaux, France
³ University of Bordeaux, UFR de Médecine, Research Department, National Reference Center for Gonococci STIs, F-33000, Bordeaux, France
⁴ University of Bordeaux, UFR de Médecine, Research Department, National Reference Center for Chlamydia Trachomatis Infections, F-33000, Bordeaux, France
⁵ University of Paris-Sud, UFR de Médecine, Research Department, National Reference Center for Gonococci STIs, F-75010, Paris, France
⁶ French National Public Health Agency, Nouvelle-Aquitaine Regional Office, Bordeaux, France
⁷ French National Public Health Agency, Nouvelle-Aquitaine Regional Office, Bordeaux, France

QRM

- **Concernant la résistance du gonocoque en 2019, parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelle) est (sont) correcte(s) ?**
 1. Résistance naturelle à la clindamycine
 2. La résistance aux pénicillines peut due à la production d'une pénicillinase
 3. Le cut-off de CMI à la ceftriaxone est à 0,125 mg/l
 4. 1 souche résistante à la ceftriaxone a été décrite en 2019
 5. Près de 2 souches sur 3 sont résistantes à la tétracycline

QRM

- Concernant la résistance du gonocoque en 2019, parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelle) est (sont) correcte(s) ?
 1. Résistance naturelle à la clindamycine
 2. La résistance aux pénicillines peut due à la production d'une pénicillinase
 3. Le cut-off de CMI à la ceftriaxone est à 0,125 mg/l
 4. 1 souche résistante à la ceftriaxone a été décrite en 2019
 5. Près de 2 souches sur 3 sont résistantes à la tétracycline

Et son petit cousin....

**Meningococcal disease and sexual transmission:
urogenital and anorectal infections and invasive disease
due to *Neisseria meningitidis***

Shamez N Ladhanji, Jay Lucidarme, Sydel R Parikh, Helen Campbell, Ray Borrow, Mary E Ramsay

www.thelancet.com Vol 395 June 13, 2020

Méningo : agent émergent d'IST

- Urétrites à méningo
 - Différents sérogroupes
- Mais aussi rectites et cervicites
 - Rapports bucco-génitaux
- Infections invasives à méningo décrites chez HSH (USA et Europe)
 - Souche nitrate réductase + adaptée à environnement anaérobie
- Epidémies d'urétrites chez des ♂ hétéro (USA)
- Conséquence → renforcer la vaccination méningo C, particulièrement chez les personnes à risque

UN ANUS...

Cas clinique 3

Cas clinique : rectite

- Motif : femme de 44 ans consulte pour rectite
- ATCD
 - Aucun
- Mode vie
 - Fréquente le milieu libertin
- Clinique : douleurs rectales, avec ténesme, écoulements et saignements
- Biologie : PCR sur prélèvement anal positive à *C. trachomatis*
- Que faire ?



Ano-rectites à *C. trachomatis*

- **Microbiologie**
 - Génotype L = LGV
 - Génotype non-L (D à K)
- **Epidémiologie**
 - Patient type : ♂ HSH VIH+, mais pas que...
- **Clinique**
 - LGV : souvent beaucoup plus symptomatiques (formes quasi chirurgicales, pseudo-tumorales)
 - Rectite non-L : pauci voire asymptomatique

First case of *Chlamydia trachomatis* L2b proctitis in a woman

O. Peuchant^{1,2}, C. Baldit³, C. Le Roy^{1,2}, S. Trombert-Paolettoni⁴, M. Clerc^{1,2}, C. Bébéar^{1,2} and B. de Barbeyrac^{1,2}
1) Université de Bordeaux, USC Mycoplasmal and Chlamydial Infections in Humans, French National Reference Centre for Chlamydial Infections, Bordeaux, 2) INRA, USC Mycoplasmal and Chlamydial Infections in Humans, French National Reference Centre for Chlamydial Infections, Bordeaux, 3) Centre Hospitalier Robert Boulin, Service d'Hépato-Gastroentérologie, Libourne and 4) Pasteur CERBA laboratory, Cergy Pontoise, France

Clin Microbiol Infect 2011; **17:** E21–E23
10.1111/j.1469-0691.2011.03661.x

Ano-rectites à *C. trachomatis*

- **Biologie moléculaire**

- Comment différencier L et non-L ?

- 1/ Faire PCR rectale Ct
 - 2/ Si positive dans un anus : 3 cas de figure
 - **VIH+** : envoyer systématiquement au CNR pour génotypage
 - **Si VIH- et symptomatique** : envoyer au CNR
 - **Si VIH- et asymptomatique** : ne pas envoyer au CNR (probabilité que ce soit une souche L ~ 2 %)

Infections à *C. trachomatis*

- Traitement : 2 questions
 - Quelle molécule ?
 - Quelle durée ?

Infections à *C. trachomatis*

- **Traitements : 2 questions**

- Quelle molécule ? **Doxycycline**
- Quelle durée ? **2 cas de figure**
 - **Patient symptomatique** : débuter doxycycline 200 mg/j pour au moins 7 j dans l'attente du typage, si LGV+ : au moins 3 semaines
 - **Patient asymptomatique VIH-** : doxycycline 200 mg/j pendant 7 j (meilleur qu'azithromycine)

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 1290–1297
doi:10.1093/jac/dku574 Advance Access publication 29 January 2015

The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis

Fabian Yuh Shiong Kong^{1*}, Sepehr N. Tabrizi^{2,3}, Christopher Kincaid Fairley^{4,5}, Lenka A. Vodstrcil^{1,2,5},
Wilhelmina M. Huston⁶, Marcus Chen⁵, Catriona Bradshaw⁵ and Jane S. Hocking¹

Conclusion sur la résistance

R

- *M. genitalium*

- Résistances fréquentes

- Données 2019 CNR sur résistance – Remerciements Pr C. BEBEAR

- Macrolides : 34 % ↪ (variable suivant les populations)

- FQ : 16 % ↪

- Gonocoque

- Souches XDR (R ceftriaxone) : rarissimes !

- Données 2019 CNR sur résistance – Remerciements Pr B. BERCOT

- FQ : 60 % ↗

- TET : 65 % ↪

- AZM : 7 % ↗

- Ceftriaxone : 0 en 2018 (1 souche en 2017 et 2019)

- *C. trachomatis*

- Résistances acquises exceptionnelles !



**Mg => Traitement AB
guidé / la recherche
de résistance**

**Ng => Ceftriaxone :
TTT de référence et
de 1ère intention**

**Ct => TTT de 1ère
intention = doxy**

32

Take-home messages

- 1. Pour éviter la résistance, utiliser les antibiotiques à bon escient et avec parcimonie**
- 2. Toujours documenter une IST**
- 3. Rechercher au maximum la R**
 - Mg
 - Gonocoque : faire antibiogramme
- 4. Adapter l'antibiothérapie**
- 5. Mieux connaître l'épidémiologie de la R pour ajuster les TTT probabilistes**

