



## ***Mycoplasma genitalium* : quand le rechercher ?**

**Cécile Bébéar**

**Laboratoire de Bactériologie, CHU de Bordeaux  
USC EA 3671, Université de Bordeaux - INRA**



université  
de **BORDEAUX**



# *Mycoplasma genitalium*

- **Bactérie responsable d'IST :**

- 15-20% des UNG
- 10-30% cervicites
- 2-20% salpingites

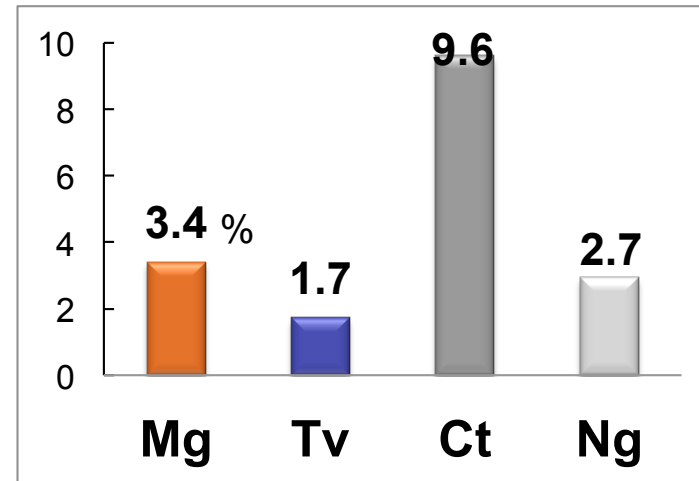
- **Prevalence**

- 1-3% population générale
- 4-38% population risque d'IST

- **Prévalence en France 2014-2015**

- **Diagnostic par amplification d'acides nucléiques**

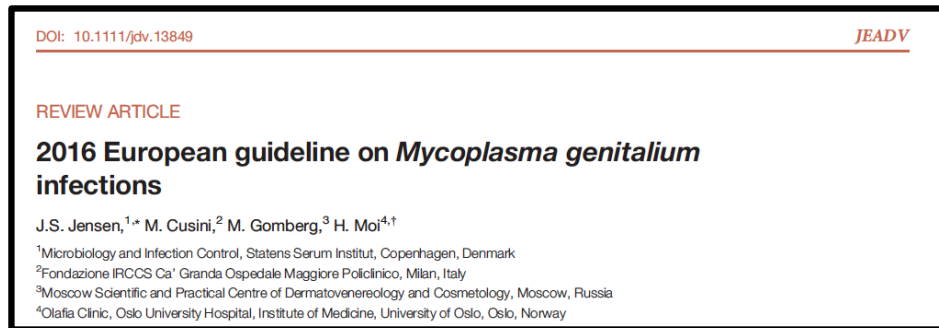
- **Traitement 1<sup>ère</sup> intention par les macrolides (azithromycine)**



Urogenital specimens submitted for *C. trachomatis* (Ct) and *N. gonorrhoeae* (Ng) detection (2594 patients)

Pereyre Clin. Microbiol. Infect. 2016

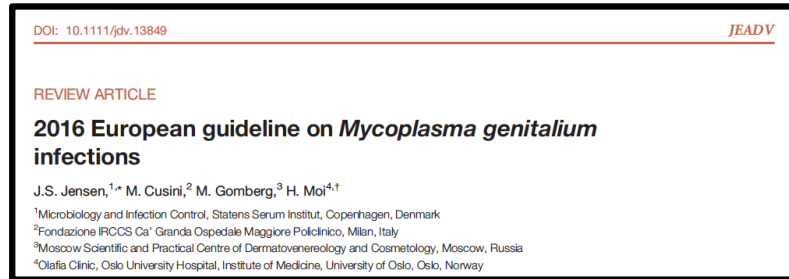
# Quand dépister *M. genitalium* ?



## Symptômes

- Urétrite ♂
- Cervicite muco-purulente
- Leucorrhées chez ♀ à risque d'IST
- Métrorragies ou saignements post-coïtaux
- Infection génitale haute ♀ (PID)
- Orchi-épididymite chez ♂ < 50 ans

# Quand dépister *M. genitalium* ?



## Facteurs de risque

- Symptômes précédents chez un partenaire
- Rapport sexuel avec des sujets ayant une IST, ou positif à *M. genitalium*
- Avant un IVG ou procédure gynéco entraînant une rupture de la barrière cervicale

Controversé

- Personnes avec comportement sexuel à haut risque (<40 ans, >3 nouveaux partenaires dans l'année)

L'intérêt de dépister des personnes asymptomatiques n'a pas été établi. La décision de dépister doit être basée sur l'épidémiologie locale quand elle est disponible

- Dépistage régulier des HSH avec écouvillonnage anal



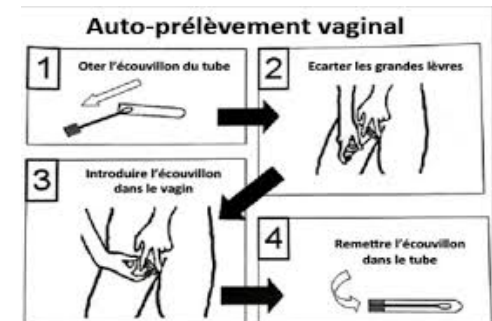
## **Quand dépister *M. genitalium* ?**

**Communiqué de la SFD et du CNR IST bactériennes,  
décembre 2018**

- Ne pas rechercher systématiquement *M. genitalium* parallèlement aux autres agents responsables d'infections sexuellement transmissibles dans le cadre du dépistage de patient asymptomatiques.
- Si un patient asymptomatique est néanmoins dépisté positif à *M. genitalium* : ne pas traiter et ne pas tester le/la/les partenaire(s) après s'être assuré qu'ils sont exempts de symptômes.
- Réserver la recherche de ce pathogène aux situations symptomatiques et chez les partenaires de patients symptomatiques.
- Dans la mesure du possible, y associer celle de sa sensibilité aux macrolides (azithromycine).
- Privilégier la doxycycline (200 mg/j – 7 jours) à l'azithromycine dans le traitement présomptif des symptômes d'urétrite, de cervicite, d'infection génitale haute et d'ano-rectite.
- Faire systématiquement un contrôle de guérison 4 à 5 semaines après le début du traitement.

## Que prélever?

- **Homme** : 1er jet d'urine > écouvillonnage urétral
- **Femme**: Ecouvillonnage vaginal > col > 1<sup>er</sup> jet d'urine
- **Ecouvillonnage anal** : HSH, femme à risque
  - ✓ Non validé par certains kits



## Diagnostic de *M. genitalium*

- Pas de sérologie
- Culture extrêmement fastidieuse
  - Pas d'antibiogrammes, pas de CMI
- Tests d'amplification génique: PCR, TMA
  - Trousses commercialisées sur plateformes haut-débit (Hologic, Roche, Abbott)
  - Monoplex et multiplex



- Diagnostic non inscrit à la nomenclature

➤ Pas de remboursement  
BHN 250 = 67,5 euros



REVIEW ARTICLE

## 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections

J.S. Jensen,<sup>1\*</sup> M. Cusini,<sup>2</sup> M. Gombert,<sup>3</sup> H. Moi<sup>4,†</sup>

<sup>1</sup>Microbiology and Infection Control, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

<sup>2</sup>Fondazione IROCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

<sup>3</sup>Moscow Scientific and Practical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Oslo Clinic, Oslo University Hospital, Institute of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway



- **All *M. genitalium*-positive test should be followed up with an assay capable of detecting macrolide resistance-associated mutations**



# Detection of macrolide resistance-associated mutations

- **Amplification and sequencing of 23S rRNA**
  - Time-consuming, not adapted to routine
- **Published in-house methods**
  - **Ex : FRET real-time PCR** (Touati *et al.* J. Clin. Microbiol. 2014)
- **Commercial kits**
  - **ResistancePlus™ MG kit (SpeeDx, Australia) : multiplex real-time PCR**  
**Detection of Mg and 5 mutations** (Le Roy, J. Clin. Microbiol. 2017)
  - **S-DiaMGRes kit (Diagenode, Belgium)**
  - **Real accurate TVMG<sup>RES</sup> (Pathofinder)**
  - **Others expected**



# *M. genitalium* : résistance aux antibiotiques

- **Tetracyclines: low eradication rate for *M. genitalium* clinically (30-40%)**
  - No acquired resistance described
- **Recommended treatment for uncomplicated *M. genitalium* infections**
  - **Azithromycin 500 mg (day 1), then 250 mg (days 2-5)**

DOI: 10.1111/jdv.13849

JEADV

REVIEW ARTICLE

## 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections

J.S. Jensen,<sup>1\*</sup> M. Cusini,<sup>2</sup> M. Gomberg,<sup>3</sup> H. Moi<sup>4,†</sup>

<sup>1</sup>Microbiology and Infection Control, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

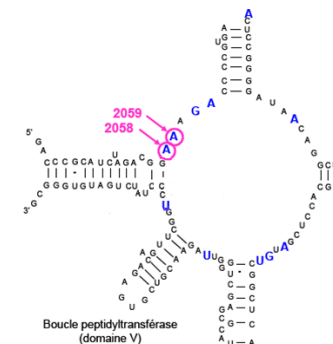
<sup>2</sup>Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

<sup>3</sup>Moscow Scientific and Practical Centre of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia

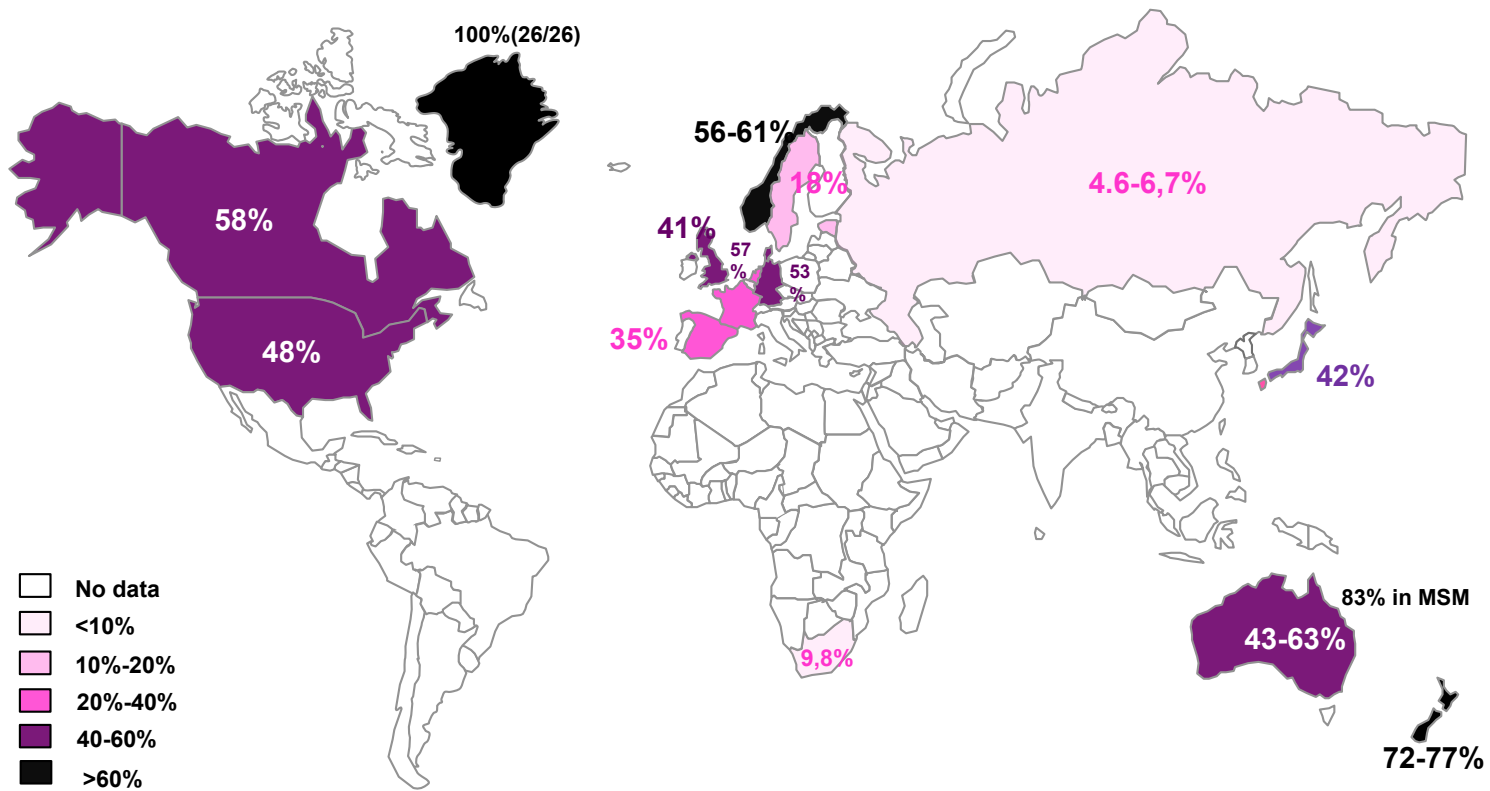
<sup>4</sup>Olafia Clinic, Oslo University Hospital, Institute of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway



- **Clinical acquired resistance to macrolides**
  - By mutations in the macrolide target (23S rRNA)
  - Most likely caused by azithromycin 1g single dose

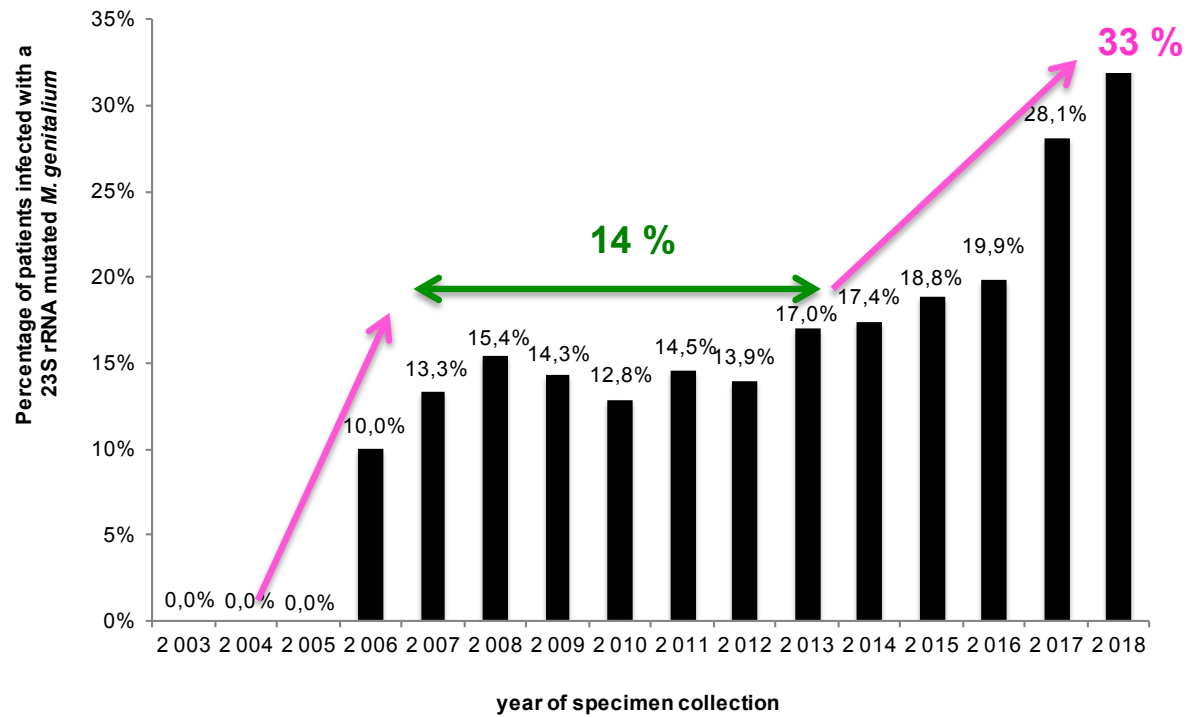


## Prevalence of macrolide resistance in *M. genitalium*



Anagnius, *PloS one* 2013; Tagg, *J. Clin. Microbiol.* 2013; Pond, *Clin. Inf. Dis.* 2014; Salado-Rasmussen, *Clin. Inf. Dis.* 2014; Kikuchi, *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; Hay, *Sex. Transm. Dis.* 2015; Gushin, *BMC Infect. Dis.* 2015; Nijhuis, *J. Antimicrob. Chemother.* 2015; Gesink, *Can. Fam. Physician*, 2016; Getman, *J. Clin. Microbiol.* 2016; Gossé, *J. Clin. Microbiol.* 2016; Shipitsina, *Plos One*, 2017; Basu, *J. Clin. Microbiol.* 2017; Tabrizi, *J. Clin. Microbiol.* 2017; Barbera, *Sex. Transm. Dis.* 2017; Dumke, *Diagn Microbiol infect Dis*, 2016; Coorevits, *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2017; Anderson. *J. Clin. Microbiol.* 2017; Unemo. *Clin. Microbiol. Infect.* 2017.

## Macrolide resistance in *M. genitalium* Bordeaux, France

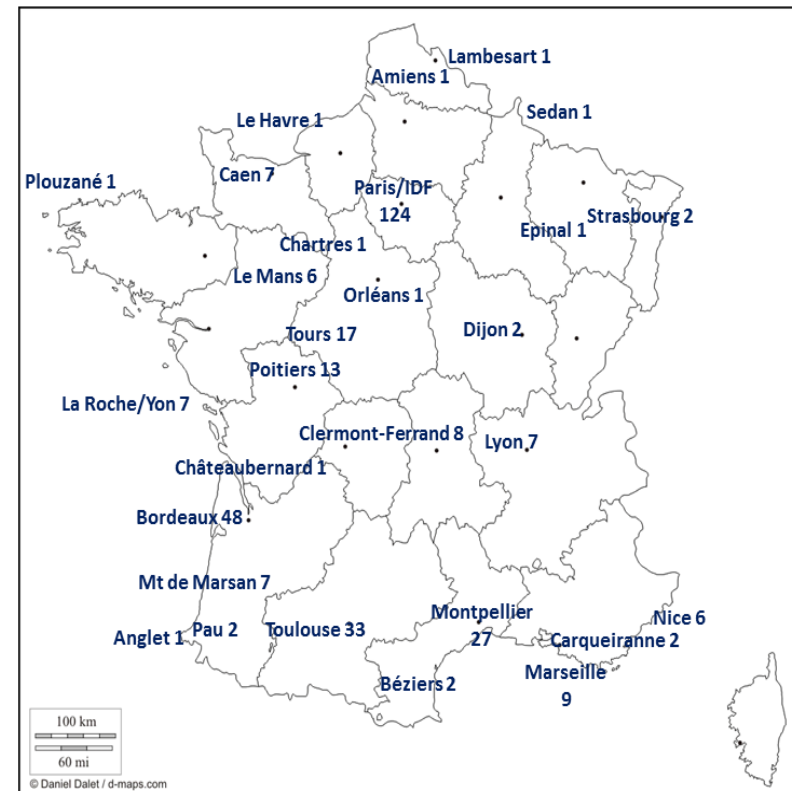


Chrisment et al. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; Touati et. al, *J. Clin. Microbiol.* 2014; Le Roy et al., *Emerg. Inf. Dis.*, 2016

# Macrolide resistance in France September 15 - October 15



- **42.6% resistance in 2017 in France**
- **43% resistance in 2018 in France**
  - 270 patients (60% M, 40% F)
  - MR for 58.8% H vs 18.5% for F ( $p < 0.001$ )
  - MR for 49.3% patients HIV(+) vs 18.7% for patients HIV(-) ( $p < 0.001$ )
  - A2059G > A2058G >> A2058T/C



## *M. genitalium* : résistance aux antibiotiques

- **Recommended treatment for complicated and macrolide-resistant *M. genitalium* infections**
  - Moxifloxacin 400 mg od 7-10 days  
(Jensen et al. JEADV 2016)

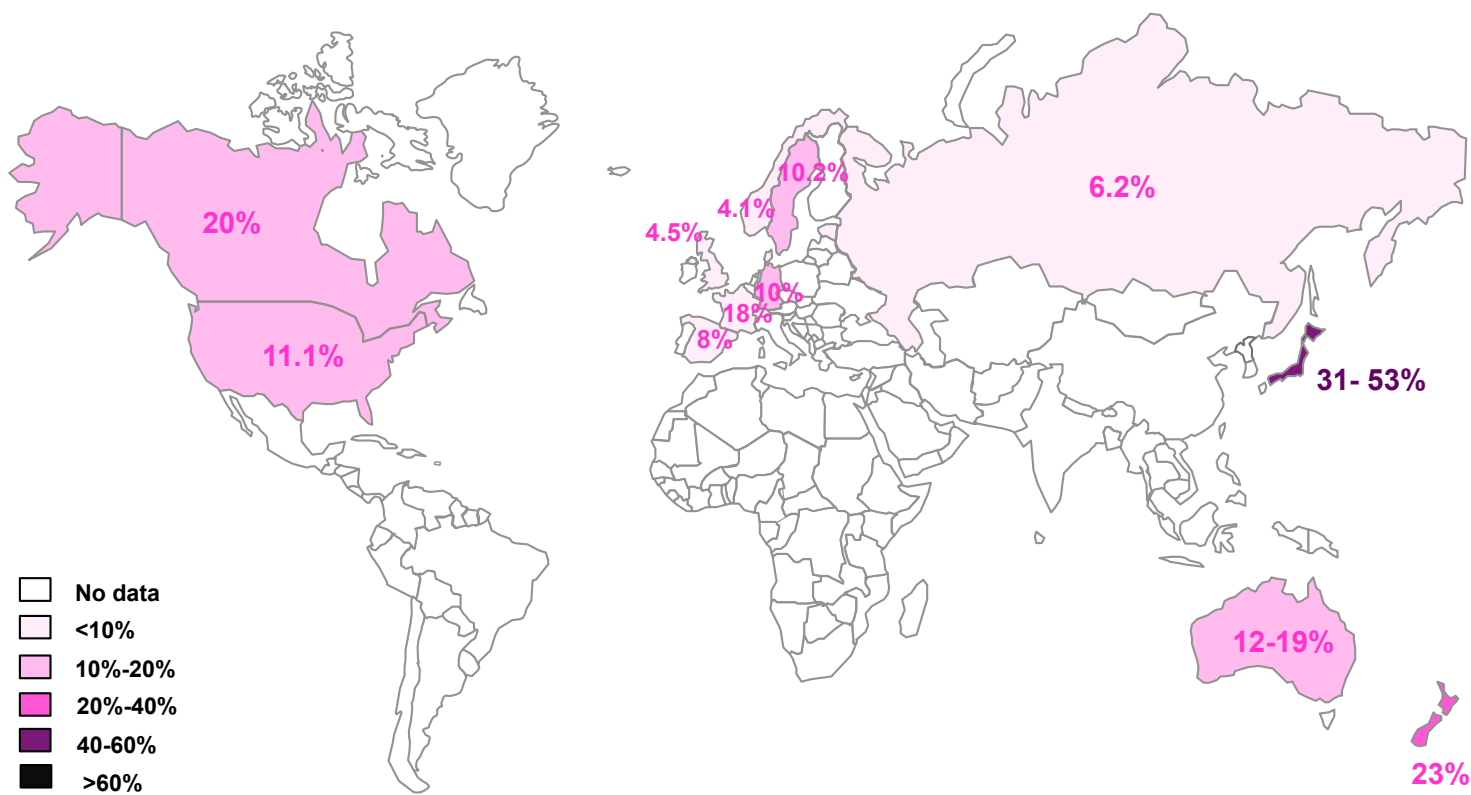


- **Emergence of clinical acquired resistance to MXF**
  - by mutations in the FQ target (topoisomerase IV)
  - both *in vitro* and clinical resistance
  - ranging from 4.5% (UK) to 47% (Japan)
  - **17.8%** in France in 2018, vs 7.7% in 2017



Jensen and Bradshaw BMC Infect Dis 2015, Jensen and Unemo Nature Rev Urol 2017

## Prevalence of fluoroquinolone resistance-associated mutations



*Bissessor Clin Infect Dis 2015; Deguchi, Clin Infect Dis 2016; Dumke, DMID 2016; Kikuchi J Antimicrob Chemother 2014; Le Roy Emerg Infect Dis 2016; Pond Clin Infect Dis 2014; Shipitsina PLoS one 2017; Couldwell Int J STD and AIDS 2013; Gesink Can family Physian 2016; Tagg J Clin Microbiol 2013; Murray Emerg Infec Dis 2017; Barbera Sex Transm infect 2017; Anderson, J Clin Microbiol 2017, Unemo, Clin Microbiol Infect 2017.*

# Dual class resistance Macrolides AND fluoroquinolones

- **Prevalence of dual resistance**

- France : **10.9% in 2018** vs 7.5% in 2017, mainly in males
- Australia : 8.6%
- Japan : 17-30%



- **Mainly due to successive treatment failures of macrolides then fluoroquinolones**
- **Tremendous clinical implications**

*Murray Emerg. Infect. Dis. 2017; Kikuchi J Antimicrobiol Chemother 2014; Le Roy Emerg. Infect. Dis. 2016; Degushi Clin Infect Dis 2016; Kikuchi J Antimicrobiol Chemother 2014*



BBC Sign in News More

# NEWS

Home UK World Business Politics Tech Science Health Family & Education

## Health

### Emerging sex disease MG 'could become next superbug'

By Michelle Roberts  
Health editor, BBC News online

© 11 July 2018

f WhatsApp Twitter Email Share



A little known sexually transmitted infection could become the next superbug unless people become more vigilant, experts are warning.

BBC, July 2018

- Threat of untreatable *M. genitalium*
- Alarming increasing fluoroquinolone and dual resistance
- Rare other registered active antibiotics

## Conclusion

- Diagnostic chez les patients symptomatiques et leurs partenaires
- Diagnostic par TAAN de *M. genitalium* et de sa résistance aux macrolides
- *M. genitalium*, IST intraitable ?



[www.cnr-ist.fr](http://www.cnr-ist.fr)