

**JNI** 20<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie



# Le point sur *Mycoplasma genitalium*

Dr Gentiane MONSEL  
Service de maladies Infectieuses et Tropicales  
Hôpital Pitié Salpêtrière



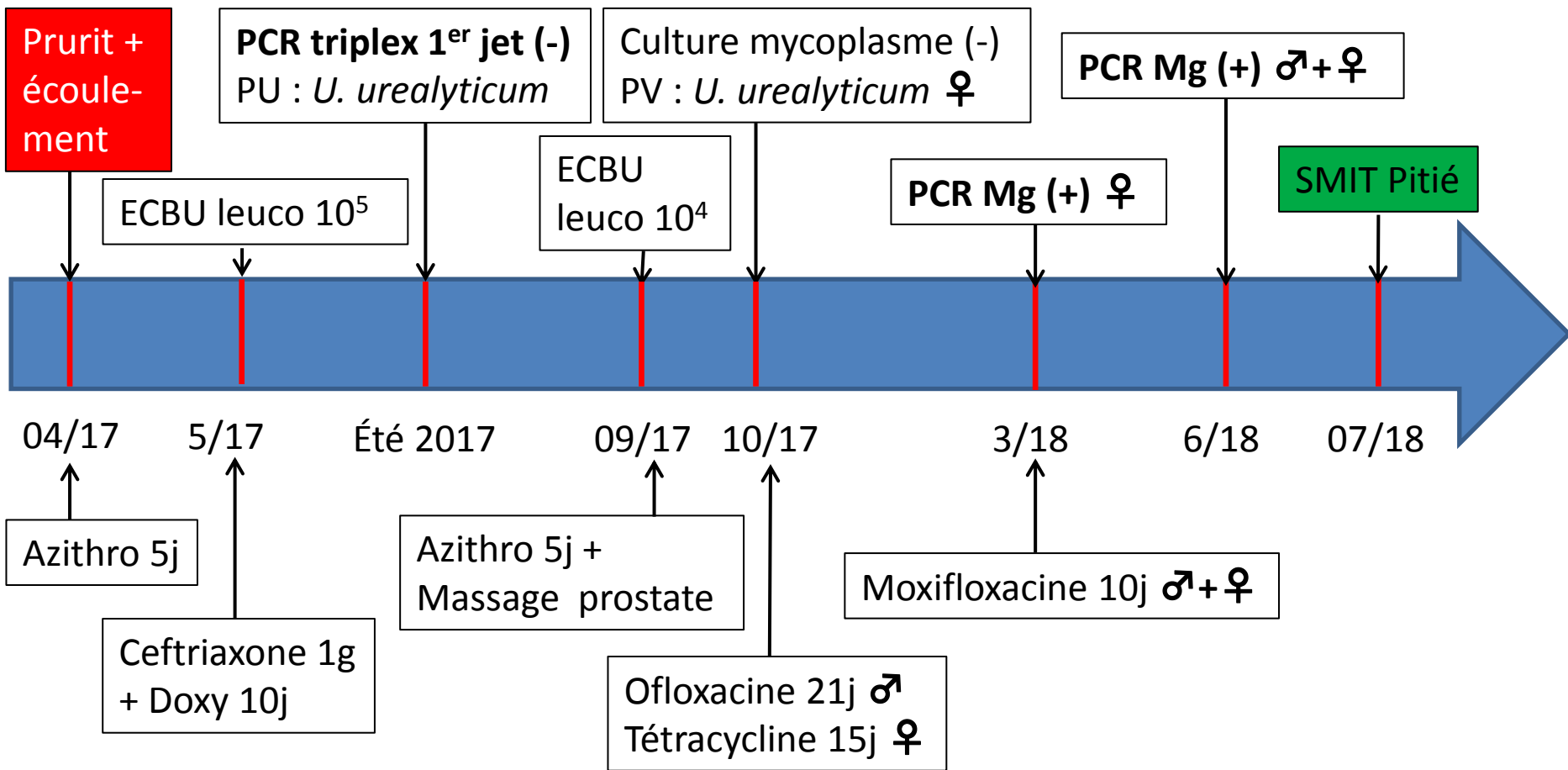
# Conflits d'intérêts

- **Rapport d'expertise pour le laboratoire Merck  
Médication Familiale**

# Cas clinique (1)

- **Patient de 25 ans consulte pour urétrite persistante depuis 16 mois**
- **ATCD : 0**
- **Patient hétérosexuel**
- **1 seule partenaire fixe depuis 3 ans**
- **Rapports sexuels non protégés**

# Errance diagnostique et thérapeutique



# Cas clinique (2)

- **07/18 : SMIT Pitié**
  - Patient : écoulement + prurit,
  - Partenaire : asymptomatique
  - Suspicion de **Mg XDR**
  - Envoi au CNR Bordeaux pour recherche de résistance

# Centre National de référence des IST bactériennes (Bordeaux)

## RESISTANCE DE MYCOPLASMA GENITALIUM AUX MACROLIDES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

NATURE DE L'ECHANTILLON : Urètre

Recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides dans le gène de l'ARNr23S de *Mycoplasma genitalium*

(par technique de PCR en temps réel)

Présence de mutations (souche résistante aux macrolides)

## RESISTANCE DE MYCOPLASMA GENITALIUM AUX FLUOROQUINOLONES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

NATURE DE L'ECHANTILLON : Urètre

Recherche de mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones chez *Mycoplasma genitalium*

(par technique de PCR en point final + séquençage)

Présence de mutation associée à la résistance aux Fluoroquinolones  
Ser83 (80) -->Ile

# Cas clinique (3)

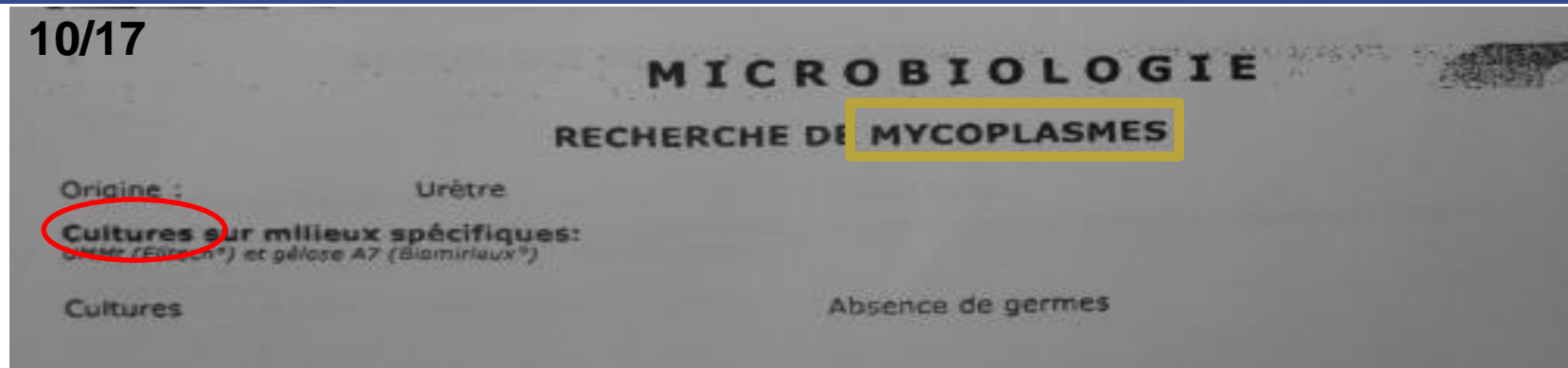
- **08/18 :**
  - Mg résistant aux macrolides et fluoroquinolones
  - Ttt de 3<sup>e</sup> ligne par pristinamycine 4g/j (patient + partenaire)
  - Tolérance digestive moyenne...
  - Rapports protégés jusqu'à preuve de guérison
  - Test de guérison 6 semaines après (-)

# Enseignements de ce cas

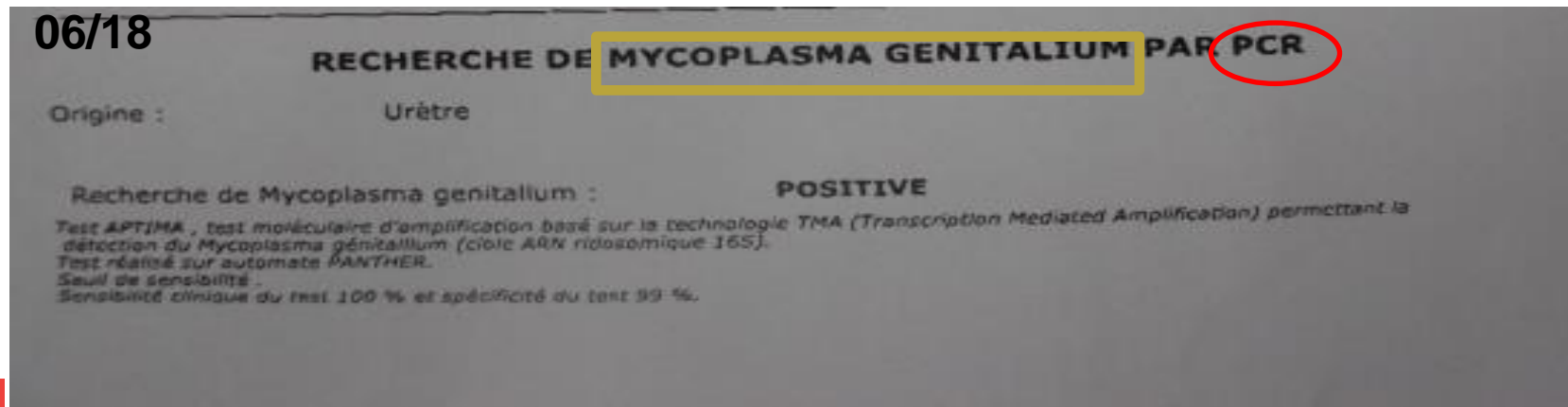
- **Ne pas faire traiter son urétrite par un ami...**
- **Il faut prélever avant de traiter !**
- **Recherche de Mg indispensable devant une urétrite persistante**
- **Pas de culture mycoplasme, mais PCR !**
- **Les bons prélèvements amènent les bons diagnostics**
- **Rôle de l'ofloxacine dans la résistance ?**



10/17



06/18



# Mycoplasmes génitaux : pathogénicité

- Petites bactéries sans paroi, invisible à la coloration de Gram, culture très longue et difficile
- Fréquemment commensales des voies génito-urinaires, du rectum et de l'oropharynx
- Rôle pathogène ? de plus en plus discuté...
- *M. genitalium* > *M. hominis*, *U. urealyticum*

# *M. genitalium* : prévalence

- En population générale : 1-3%
- Un peu plus élevé chez la femme
- **Populations à risque : 4-40%**
- Mg est hautement prévalent chez les HSH et en particulier chez les HSH VIH+

*Manhart L, et al. Am J Public Health 2007*  
*Sonnenberg P, et al. Int J Epidemiol. 2015*  
Bissessor M. et al. Clin Microbiol and Infect 2016  
Soni, S. et al.. Sex Trans Infect 2010

# *M. genitalium* : facteurs de risque

- **Facteurs de risque :**
  - Age jeune
  - Partenaires multiples
  - Tabac
  - Non caucasiens

# *M. genitalium* : clinique

Homme	Femme
Urétrite	Urétrite Cervicite
Balanoposthite	Endométrite Salpingite
<u>Complications</u> Epididymite Prostatite Arthrite réactionnelle	<u>Complications</u> Algie pelvienne chronique (PID) Infertilité tubaire Accouchement prématuré Perte fœtale Arthrite réactionnelle

# *M. genitalium* : chez l'homme

- Responsable d'urétrites (NGU)
- 2<sup>e</sup> cause en fréquence de NGU après *C. trachomatis*
- Prévalence :
  - 10-20% des NGU
  - 10-35% des NCNGU
- Urétrite persistante ou récidivante significativement associée à Mg
- Coinfection avec *C. trachomatis*

# *M. genitalium* : chez la femme

- Moins d'études que chez l'homme
- Fréquemment asymptomatique
- Mg détecté dans 10 à 30 % des cervicites, 10 à 20% inflammations pelviennes chroniques (PID)
- PID moins fréquentes qu'avec Ct
- Rôle discuté sur le pronostic de la grossesse et dans les stérilités tubaires

# *M. genitalium* : chez la femme

- **Méta analyse récente montrant une association significative entre Mg et**
  - Cervicite : OR poolé à 1,66 (20 études 95% CI (1,35-2,04))
  - Inflammation pelvienne (PID) : OR poolé à 2,14 (10 études, 95% CI (1,31-3,49))
  - Accouchement prématuré : OR poolé à 1,89 (6 études 95% CI (1,25-1,85))
  - Perte foétale : OR poolé à 1,82 (3 études 95% CI (1,1-3,03))



# *M. genitalium* : problématique des asymptomatiques...

- La plupart des patients reste asymptomatique (comme dans d'autres IST...)
- Nouvelles PCR triplex Ng/Ct/Mg → découvertes de portage asymptomatique
- Pas de preuve du bénéfice du dépistage systématique des asymptomatiques
- Difficultés thérapeutiques et émergence de multi-résistance (Mg XDR)

*Bradshaw CS, et al. Lancet Infect Dis 2018*

*Soni, et al. BASHH guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium 2018*

# *M. genitalium* : diagnostic

- **Pas de sérologie, culture très longue et difficile, pas d'antibiogramme**
- **Amplification d'acides nucléiques (PCR)**
  - Chez l'homme : 1<sup>er</sup> jet d'urine > écouvillonnage urétral
  - Chez la femme : écouvillonnage vaginal > col > 1<sup>er</sup> jet d'urine
  - Ecouvillonnage anal : HSH, femme à risque
- **Diagnostic non inscrit à la nomenclature**
  - Pas de remboursement (67,5 €)

# *M. genitalium* : diagnostic

- Pour toute PCR +, l'idéal serait de rechercher systématiquement les mutations de résistance, au moins pour les macrolides

*Soni, et al. BASHH guideline for the management of infection with M. genitalium 2018  
Communiqué GRIDIST/SFD/CNR IST bactériennes. 2018*

<https://www.sfdermato.org/actualites/communique-commun-gridist-et-sfd.html>

*Jensen et al. JEAD 2016*

# *M. genitalium* : indications du dépistage

- **Urétrite non gonococcique**
- **Douleurs pelviennes inflammatoires**
- **Cervicite muco-purulente**
- **Saignements post-coïtaux**
- **Prostatisme**

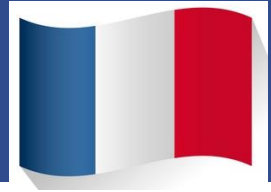


*Soni, et al. BASHH guideline for the management of infection with M. genitalium 2018*

# *M. genitalium* : traitement

- **1<sup>ère</sup> ligne** :
  - **azithromycine**
  - DU favorise l'émergence de la résistance
  - ttt recommandé : 500 mg à J1 puis 250 mg de J2 à J5
- **2<sup>e</sup> ligne** : **si échec ou résistance aux macrolides:**
  - **moxifloxacin** 400 mg/j pdt 10 j
- **3<sup>e</sup> ligne** :
  - **pristinamycine** 4g/j pdt 10 j
- **Test de guérison : 4-5 semaines après**

# *M. genitalium* : prise en charge



- Ne pas rechercher systématiquement **Mg**
- Ne pas traiter les patients **asymptomatiques** dépistés fortuitement
- Dépister uniquement les patients **symptomatiques et leurs partenaires**
- Recherche de **résistance** aux macrolides +++
- **Privilégier la doxycycline** 200 mg/j pdt 7 j pour les traitements présomptifs et éviter l'azithromycine en DU
- Contrôle de guérison après 4-5 semaines

# *M. genitalium* : perspectives thérapeutiques

- **Traitement guidé par les résistances +++**
- **Combinaison antibiotiques ?**
  - moxifloxacin + doxycycline
- **Traitement séquentiel ?**
- **Nouveaux antibiotiques : sitafloxacin, lefamulin**
- **Renouveau de vieux antibiotiques : phénicolés, spectinomycine**
- **Nécessité d'études cliniques**

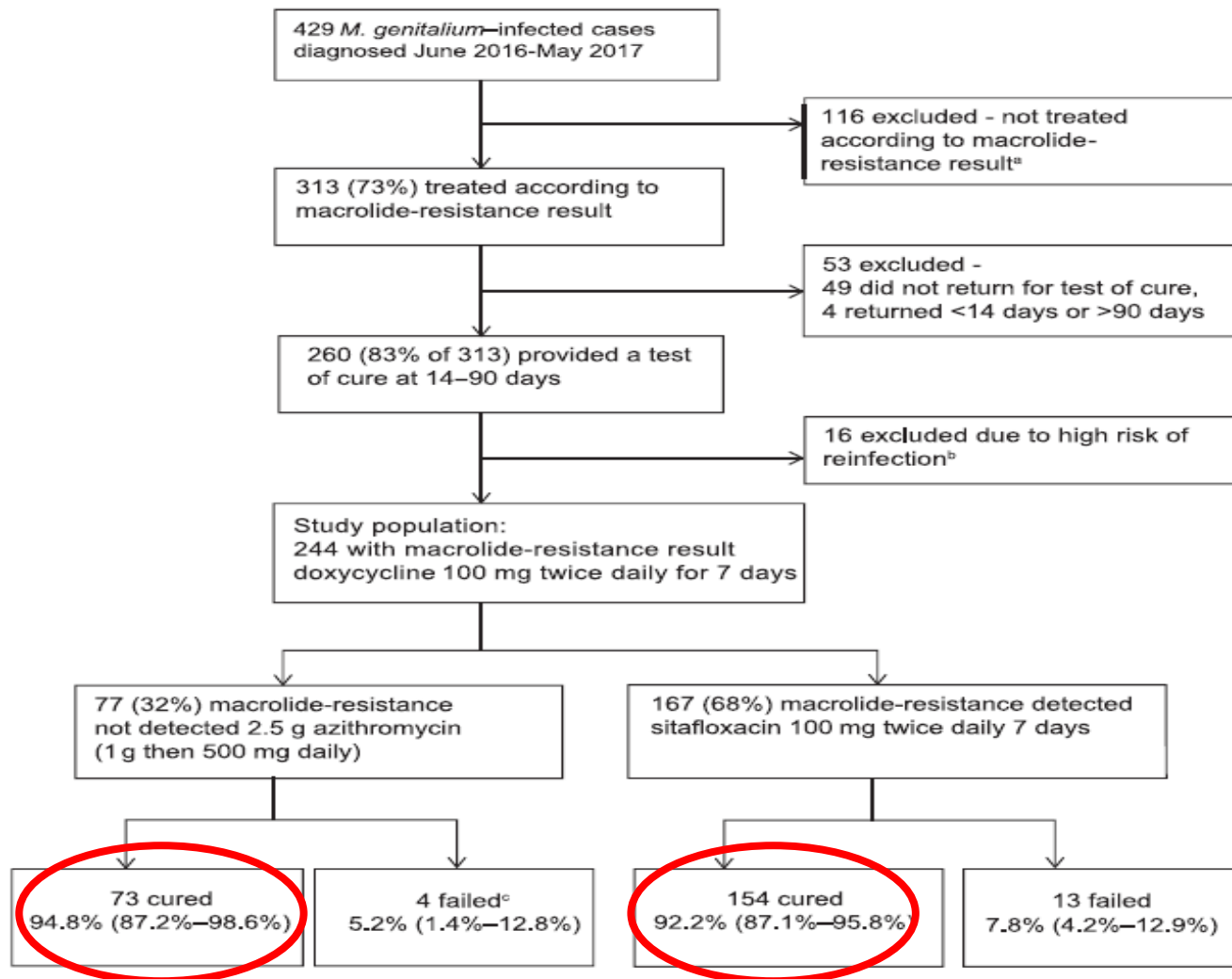
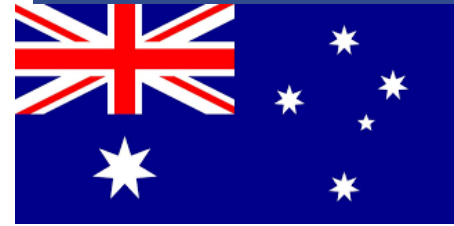
# Recommendations



Principal Treatment Options		
Situation	Recommended	Alternative
M. genitalium infection known or suspected to be <b>macrolide-susceptible</b>	Doxycycline 100mg bd for 7 days <u>followed by</u> Azithromycin 1g stat then 500mg daily for three days (total 2.5g)*	Doxycycline 100mg bd for 7 days  followed by  Azithromycin 1g single dose*
M. genitalium infection known or suspected to be <b>macrolide-resistant</b>	Doxycycline 100mg bd for 7 days <u>followed by</u> Moxifloxacin 400mg daily for 7 days	

<http://www.sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/mycoplasma-genitalium>





# Diagnosis non-gonococcal urethritis



Send first void urine for MG detection

Treat with doxycycline

Treat with azithromycin 3d (doxy intolerant)

MG-pos,  
MRAM-pos

MG-pos, MRAM-neg  
or unknown

MG-pos,  
MRAM-pos

MG-pos, MRAM-neg  
or unknown

Treat with  
moxifloxacin 10d

Treat with  
azithromycin 3d\*

Treat with  
moxifloxacin 10d

TOC

TOC

TOC

TOC

# CONCLUSIONS

- Infections à Mg pauci-symptomatiques, symptômes proches de *C. trachomatis*
- Infections génitales basses (urétrites +++ ) les plus fréquentes
- **Complications** potentiellement graves chez les femmes
- Emergence de la **résistance** aux antibiotiques +++
- Nécessité urgente de faire des **traitements ciblés**, en fonction des résistances
- **Place de la doxycycline** pour diminuer la charge bactérienne avant azithro ou moxifloxacin ?

# Remerciements

- Toute l'équipe du SMIT Pitié Salpêtrière
- CNR IST bactériennes Bordeaux
- Comité d'organisation des JNI
- GR/IDIST



GR/IDIST

GRUPE INFECTIOLOGIE DERMATOLOGIQUE ET INFECTIONS  
SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES