



# FICHE MYCOPLASMA GENITALIUM



## *Mycoplasma genitalium*

*Mycoplasma genitalium* est-il un germe commensal des muqueuses génitales ou est-il un pathogène avéré responsable d'infections invasives et de complications pelviennes? Quelles en sont les conséquences? Pourquoi recherche-t-on donc *M. genitalium* en situation asymptomatique? Beaucoup de questions qui entourent cette bactérie dont la prise en charge (que ce soit pour le dépistage ou le traitement) ne fait pas consensus dans les pays, tant le sujet est mouvant au gré des publications de plus en plus nombreuses. Alors que l'histoire naturelle de *Chlamydia trachomatis* est de mieux en mieux comprise (voir lettre de novembre 2018), elle reste imprécise pour *M. genitalium*. Actuellement considéré comme commensal de la flore génitale, il est pourtant inclus dans certains tests de diagnostic et peut être impliqué dans des formes symptomatiques sévères... cette lettre fait un point sur ces questionnements.

### **1. Ce que l'on sait de l'épidémiologie...**

La transmission de *M. genitalium* s'effectue lors de rapports sexuels non protégés et des cas de portages rectaux ou oropharyngés ont été décrits chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) (1). *M. genitalium* est responsable de 10 à 35 % des urétrites masculines et se positionne comme la 2<sup>e</sup> cause d'urétrites non-gonococciques après le *C. trachomatis* (2).

Peu d'étude de prévalence ont été menées en population générale. Une méta-analyse récente réalisée sur soixante-trois études a permis d'estimer la prévalence en population générale et dans différents sous-types de populations (3) :

- En population générale, la prévalence du portage était de 1,3 % (IC95% [1,0 ; 1,8]) dans les pays industrialisés et 3,9 % [2,2 ; 6,7] dans les pays en voie de développement. Aucune différence n'était observée entre les deux sexes.
- Une faible prévalence était observée chez les patients asymptomatiques dans les études cliniques (patients fréquentant des établissements de santé) (0,8% [0,4 ; 1,4]). Parmi les femmes enceintes, la prévalence du portage asymptomatique à *M. genitalium* était de 0,9% [0,6 ; 1,4].
- Les populations à risque identifiées étaient les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et les femmes travailleuses du sexe avec une prévalence d'infections respective allant de 3,2 à 3,7% et de 13 à 18%.

En France quelques données spécifiques corroborent cette méta-analyse et s'intéressent à des populations à risque plus spécifiques :

- Dans une étude réalisée à partir des prélèvements (N = 2 594) soumis à un dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans les centres hospitaliers universitaires et les laboratoires régionaux répartis sur le territoire français, la prévalence de l'infection à *M. genitalium* était de 3,4% [2,8 ; 4,2] (4). Les patients reçus dans les centres d'avortements, les centres de planning familial, les centres pénitenciers, centres de dépistage des IST présentaient une prévalence plus élevée que les patients vus en consultation dans les services de gynéco-obstétrique ou dans les centres d'infertilité.
- Parmi les personnes très exposées au VIH suivant un programme prophylactique préexposition (PreP) au CHU de Bordeaux (N = 89), la prévalence de l'infection à *M. genitalium* était de 10,1% [4,7 ; 18,3] chez les HSH et majoritairement asymptomatique (1).
- Chez les femmes enceintes, la prévalence estimée à partir de 1 004 femmes reçues en consultation prénatale au CHU de Bordeaux était de 0,8%. Par contre les femmes âgées de 18 à 24 ans avaient une prévalence plus élevée (2,4%) (5).

## **2. Manifestations cliniques : Germe commensal ou pathogène ?**

La réponse est oui aux deux propositions, ce qui ne facilite pas des recommandations uniques de dépistage entre les pays, et même au sein d'un pays entre différentes sociétés savantes (voir tableau 1.).

Commensal d'un côté, il peut devenir pathogène. Chez l'homme, il est plutôt responsable d'urétrites subaiguës, avec une gêne plus qu'une douleur, exacerbée par les mictions et parfois un écoulement matinal clair (2). Lorsque la recherche de *C. trachomatis* et *N. Gonorrhoeae* revient négative, il convient de rechercher *M. genitalium* par PCR sur un prélèvement endo-urétral et l'éradiquer en cas de positivité. Chez la femme, chez qui moins d'études sont disponibles, *M. genitalium* entraîne d'authentiques cervicites et salpingites, regroupées sous le terme d'infection génitales hautes (IGH). Dans une méta-analyse récente de la littérature, le rapport de risque de survenue de cervicites (20 études) est estimée à 1,7 [1,3 ; 2,0] et à 2,1 [1,3 ; 3,5] pour les IGH (10 études) (6). En revanche, l'infection chronique, évoluant à bas bruit et responsable, lorsqu'il s'agit de *C. trachomatis*, de stérilité tubaire par obstruction progressive et complète des trompes ou de GEU par obstruction partielle, n'existerait pas pour *M. genitalium*. Cette même méta-analyse évoque cependant une possible association avec l'infertilité féminine mais avec peu de données, ainsi que la survenue d'avortements spontanés (3 études) et de naissances prématurées (6 études) avec des rapports de risque de 1,8 [1,1 ; 3,0] et 1,9 [1,2 ; 2,8] respectivement (6). C'est l'absence des preuves des conséquences à long terme d'une infection à bas bruit, qui conduit à ne pas traiter ce germe en situation asymptomatique.

Pourquoi donc *M. genitalium* devient pathogène et agressif? Comme d’habitude on dira que cela est soit lié à l’acquisition de facteurs de virulence chez la bactérie soit à une diminution des défenses immunitaires locales chez l’hôte... ou les deux? Personne ne sait actuellement.

Tableau 1. Principales stratégies de dépistage de *M. genitalium*

Pays	Dépistage
Canada <a href="#">INSPQ 2018</a>	<a href="#">INSPQ 2018</a> : Syndromes compatibles avec une IST (urétrite, cervicite, orchépididymite et atteinte inflammatoire pelvienne), lorsque la recherche de <i>C. trachomatis</i> et de <i>N. gonorrhoeae</i> s’avère négative ET en l’absence de réponse au traitement syndromique recommandé.
Europe European guidelines 2016 (2, 7)	European guideline 2016 (2) : Urétrite, Cervicite muco-purulente, Leucorrhées chez femmes à risque d’IST, Métrorragies ou saignements post-coïtaux, Infection génitale haute féminines, Orchi-épididymite chez < 50 ans
UK BASHH 2017 (8)	BASHH 2017 (8) : Hommes présentant une urétrite non gonocoque, toutes les personnes présentant des signes et symptômes suggérant une pathologie pelvienne inflammatoire, partenaire sexuel d’une personne infectée à <i>M. genitalium</i>
France	Pas de recommandation

### 3. Quelle prise en charge ?

C’est là que ça commence à se compliquer encore un peu plus. Si *C. trachomatis* n’acquière pour l’instant pas de résistance vis à vis des principaux antibiotiques utilisés pour le détruire, à savoir les macrolides et la tétracycline, en revanche *M. genitalium* acquière de plus en plus de résistance à l’azythromycine et aux fluoroquinolones mais il est également naturellement résistant à la doxycycline (9) et les recommandations là aussi sont variables entre les pays (voir tableau 2).

Cela a deux conséquences principales:

- la première est qu’il faut maintenant systématiquement rechercher une résistance à l’azythromycine par PCR en présence de *M. genitalium* symptomatique. En cas d’absence de résistance, le traitement est l’azythromycine à la dose de 1,5 g sur 5 jours : 500 mg le premier jour puis 250 mg les 4 jours suivants (Société française de dermatologie (10)). En cas de résistance, le traitement de seconde ligne est la moxifloxacine 400 mg par jour pendant 10 jours. Mais des souches de *M. genitalium* commencent à devenir résistantes aux fluoroquinolones donc à la moxifloxacine (11). Ainsi en cas d’échec clinique à cet antibiotique, les recommandations américaines proposent la pristinamycine pendant 10 jours à la dose de 4 g par jour (12).
- La seconde concerne la façon de traiter *C. trachomatis*. Actuellement, et pour faciliter la prise du traitement, celui-ci repose sur l’azythromycine en prise unique à la dose de 1g ([HAS](#)). Or, cette dose est insuffisante pour éradiquer un *M. genitalium* qui serait co-présent avec *C. trachomatis*. C’est l’utilisation systématique de traitement en prise unique qui induirait cette montée inquiétante des résistances de *M. genitalium* lorsqu’il est commensal

et rendrait plus compliqué son éradication lorsque cette bactérie devient réellement pathogène (13). Toutes ces considérations ont donc pour conséquence de modifier la stratégie de traitement de *C. trachomatis* en abandonnant l'azythromycine en prise unique au profit de la doxycycline 200 mg par jour pendant 7 jours, tel que proposé dans les nouvelles recommandations européennes depuis 2018.

Tableau 2. Principales recommandations de traitement de *M. genitalium*

Pays	Traitement	
	Formes non compliquées Urétrite, cervicite	Formes compliquées (Atteinte inflammatoire pelvienne, épididymites)
<b>Europe European guidelines 2016 (2, 7)</b>	European guideline 2016 (2, 7) 1/ Azithromycine 500 mg J1, puis 250 mg/j J2-J5 2/ Moxifloxacine 400 mg/j J1-J7 (ou J10) 3/ Doxycycline 100 mg X 2/j J1-J14 4/ Pristinamycine 1 g X 4/j J1-10	European guideline 2016 (2, 7) Moxifloxacine : 400 mg/j 14 j
<b>UK BASHH 2017 (8)</b>	BASHH 2017 (8) 1/ Doxycycline 100mg 2/j J1-J7 puis Azithromycine 1g J8 puis Azithromycine 500mg/j J9-J10 2/ Moxifloxacine 400mg/j J1-J10 3/ Doxycycline 100mg 2/j J1-J7 puis Pristinamycine 1g 4/j J8-J18 4/ Pristinamycine 1g 4/j J1-J10 5/ Doxycycline 100mg 2/j J1-J14 6/ Minocycline : 100mg 2/j J1-J14	BASHH 2017 (8) Moxifloxacine : 400mg/j J1-J14
<b>France SFD 2016 (10)</b>	SFD 2016 (10) 1/ Azithromycine 500 mg J1 puis 250 mg J2-J5 2/ Josamycine 1g 2/j J1-J14 3/ Moxifloxacine 400 mg/j J1-J10 (ou J14)	

En résumé, *M. genitalium* en tant que bactérie émergente est le fruit des « progrès » en termes de dépistage par des kits de PCR multiplex qui n'existaient pas antérieurement. Il s'avère qu'en situation asymptomatique il ne faut pas le traiter, donc il ne faut pas le rechercher! Il peut néanmoins provoquer d'authentiques urétrites et infections génitales hautes qui doivent être traitées, mais pas d'infection chronique évoluant à bas bruit. Son traitement reposant en première ligne sur l'azythromycine, la résistance à cet antibiotique doit être maintenant systématiquement recherchée et conduire à l'utilisation d'autres antibiotiques.

Toutes ces recommandations sont appelées à évoluer au cours des prochaines années au fil des données qui seront accumulées par les recherches en cours. Et une surveillance de la résistance de ce germe devrait être mise en place au même titre que les *C. trachomatis* et les gonocoques.

Dr Laetitia Vaillant, Réseau Sentinelles  
Dr Thierry Prazuck, Chef de service SMIT, CHR Orléans

## Références.

1. Deborde M, Pereyre S, Puges M, Bebear C, Desclaux A, Hessamfar M, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection and macrolide resistance in patients enrolled in HIV pre-exposure prophylaxis program. *Med Mal Infect.* 2019.
2. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(10):1650-6.
3. Baumann L, Cina M, Egli-Gany D, Goutaki M, Halbeisen FS, Lohrer GR, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2018;94(4):255-62.
4. Pereyre S, Laurier Nadalie C, Bebear C, investigator g. *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* in France: a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(2):122 e1- e7.
5. Peuchant O, Le Roy C, Desveaux C, Paris A, Asselineau J, Maldonado C, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma genitalium* should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women? *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2015;82(1):14-9.
6. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;61(3):418-26.
7. Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS.* 2016;27(11):928-37.
8. 2018 BASHH UK national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium*. . British Association for Sexual Health and HIV; July 2017.
9. Murray GL, Bradshaw CS, Bissessor M, Danielewski J, Garland SM, Jensen JS, et al. Increasing Macrolide and Fluoroquinolone Resistance in *Mycoplasma genitalium*. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(5):809-12.
10. Alcaraz I, Dupin N, Janier M, Derancourt C, Milpied B, Bertolotti A. MYCOPLASMES GÉNITAUX. *Société Française de Dermatologie*; Février 2016.
11. Li Y, Su X, Le W, Li S, Yang Z, Chaisson C, et al. *Mycoplasma genitalium* in symptomatic male urethritis: macrolide use is associated with increased resistance. *Clin Infect Dis.* 2019.
12. Read TRH, Jensen JS, Fairley CK, Grant M, Danielewski JA, Su J, et al. Use of Pristinamycin for Macrolide-Resistant *Mycoplasma genitalium* Infection. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(2):328-35.
13. Lau A, Bradshaw CS, Lewis D, Fairley CK, Chen MY, Kong FY, et al. The Efficacy of Azithromycin for the Treatment of Genital *Mycoplasma genitalium*: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;61(9):1389-99.