

ACTUALITES SUR LES INFECTIONS GENITALES A MYCOPLASMES

Bye-bye Ureaplasma et M. hominis?

Quelle place pour M. genitalium ?

Rapport HAS 21 juillet 2022

= Synthèse des recommandations françaises / européennes / mondiales sur les infections génitales basses (IGB) à *Mycoplasma genitalium* (MG) en vue d'une modification du remboursement NABM.

Contexte :

- Hétérogénéité des pratiques de prescription / rendu / traitement concernant *Mycoplasma genitalium* (recherche non prise en charge par la NABM)
- Augmentation de la résistance aux macrolides de *Mycoplasma genitalium*

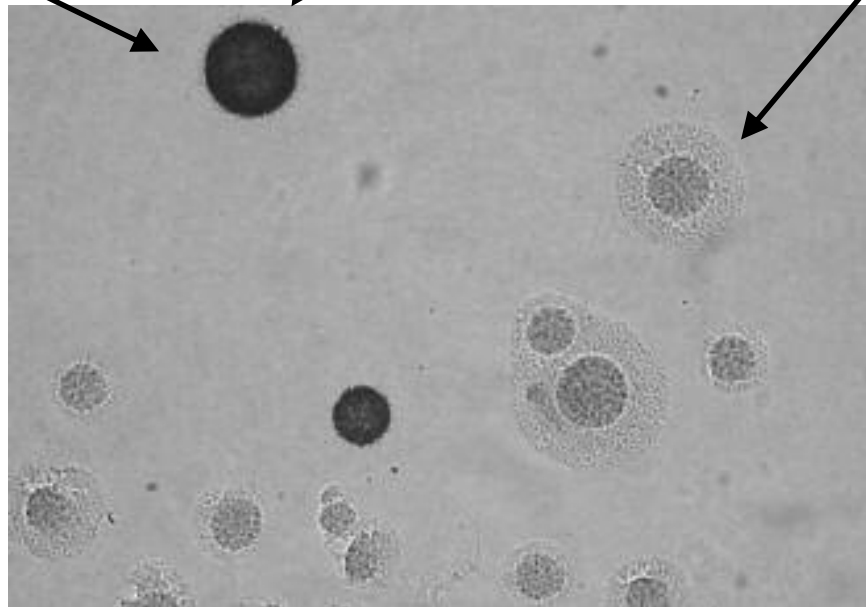
Rappel sur les 4 espèces de mycoplasmes pouvant être retrouvées au niveau génital

Ureaplasma urealyticum

Ureaplasma parvum

Mycoplasma hominis

Aspects identiques en culture



Culture sur gélose A7

Rappel sur les 4 espèces de mycoplasmes pouvant être retrouvées au niveau génital

Ureaplasma urealyticum

Portage sain (en France) :

- Hommes 5-15 %
- Femmes 30 %

Pouvoir pathogène :

- Urétrites chroniques chez l'homme
- Infections génitales hautes

Ureaplasma parvum

Pas de rôle pathogène établi.
Infections hautes ?

Mycoplasma hominis

Portage sain (en France) :

- Femmes 10 %

Pouvoir pathogène :

- Homme : aucun
- Femme : associé à la vaginose (sans nécessité de traitement spécifique)
- Infections hautes

Rappel sur les 4 espèces de mycoplasmes pouvant être retrouvées au niveau génital


Mycoplasma genitalium

- N'appartient pas à la flore commensale
- Urétrites chez l'homme (15-20 %), après *Chlamydia* (20-30 %) et avant *Neisseria gonorrhoeae* (10 %)
- Associé à 10 à 30 % des cervicites : leucorrhées, saignements post-coïtaux, saignements douloureux intermenstruels et/ou dysurie.
- Infections hautes : pourrait être également associé à des stérilités tubaires et, chez la femme enceinte, à des endométrites du post-partum, un risque d'avortement spontané et un risque de prématurité. Chez l'homme, complications possibles de type épидидymites et prostatites.



- Mais 70 % des portages de MG sont asymptomatiques (Pereyre et al., 2017).
- Conséquences du portage asymptomatiques : encore mal connues.
- Clairance spontanée observée chez certains individus.
- Conséquences du traitement « abusif » : sélection de résistances aux antibiotiques.

Mycoplasma genitalium : traitement

- Bactérie intracellulaire sans paroi => bêta-lactamines et autres ATB anti paroi inefficaces
- Classes thérapeutiques possibles : MACROLIDES / FQ / CYCLINES / STREPTOGRAMINES
- Recommandations de traitement :
 - ❑ Recommandations françaises à paraître fin 2022 – début 2023.
 - ❑ Actuellement : recommandations européennes IUSTI-Europe, qui ont changé en 2021
- Avant 2021 :
 - ❑ Azithromycine 5 jours en première intention [85-95 % de guérison si souche sensible].
 - ❑ Si échec => moxifloxacine 7 jours [100 % de guérison si souche sensible]
 - ❑ 3^e ligne : pristinamycine [75 % de guérison si souche sensible]
- Depuis 2021 :
 - ❑ Recherche d'emblée de mutations de R aux macrolides.
 - ❑ Selon les signes cliniques : 
 - ✓ Traitement retardé, une fois les résultats de l' « antibiogramme » disponibles : azithro ou moxiflo si R macrolides.
 - ✓ Traitement immédiate par doxycycline 7 jours, qui diminue la charge bactérienne en attendant les résultats de l' « antibiogramme ». Quand résultats disponibles, switch par azithro ou moxiflo.

Résistance aux antibiotiques en France

- **Macrolides** (Pereyre et al., 2022) :
 - ❑ 2013-2014 : 17 % de R aux macrolides
 - ❑ 2018-2020 : 42 %
- **Fluoroquinolones** (Pereyre et al., 2022) :
 - ❑ 2013-2014 : 6 % de R aux FQ
 - ❑ 2018-2020 : 19 %
- L'augmentation de la R aux macrolides serait liée à la large utilisation d'azithromycine en traitement monodose pour le traitement des IST.
- Bénéfice / risque de traiter les portages asymptomatiques de MG : en faveur du non-traitement pour limiter la sélection de mutants résistants.

MG : recommandations de recherche

- ✓ En présence de **symptômes d'infection génitale basse aiguë** (urétrite ou cervicite).
- ✓ En présence de **symptômes d'infection génitale basse chronique**, notamment lorsque *M. genitalium* n'a pas déjà été recherché auparavant.
- ✓ Chez les **partenaires sexuels actuels des patients infectés par *M. genitalium*** (notamment afin d'éviter une réinfection du cas index).
- ✓ Pour le **contrôle microbiologique post traitement** de l'infection à *M. genitalium*, à environ 3 semaines de la **fin** du traitement.

MG : recommandations de recherche

- ✓ Recherche en première intention de mutations de résistance aux macrolides pour :
 - Ne pas traiter par macrolides si résistance
 - Préserver l'efficacité des macrolides en évitant de sélectionner des souches résistantes
 - Préserver l'efficacité des traitements alternatifs lorsque la souche est sensible aux macrolides

MG : recommandations de recherche

✓ Recherche NON RECOMMANDÉE en dépistage (absence de symptômes).

✓ En cas d'utilisation d'une technique multiplex incluant MG :

« la HAS estime que le rendu d'un résultat positif pour cette recherche impose une discussion clinico-biologique préalable repositionnant ce résultat dans le contexte médical »

MG : recommandations de recherche

Recherche de ***Chlamydia trachomatis*** :
(sensibilité du test = 21 copies/mL)

Négative

01/12/20
Négative

Chez la femme, dans le cadre d'une infection génitale vue en consultation gynécologique, le meilleur prélèvement pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* est celui du col utérin (recommandations HAS juillet 2010).
Dans le cadre du dépistage chez des sujets asymptomatiques, les prélèvements recommandés sont le 1^{er} jet d 'urine chez l 'homme et l'auto-prélèvement vaginal chez la femme (REMIC 2018).

Recherche de ***Neisseria gonorrhoeae*** :
(sensibilité du test = 59 copies/mL)

Négative

Négative

Recherche de ***Mycoplasma genitalium*** :
(sensibilité du test = 244 copies/mL)

Négative

Négative

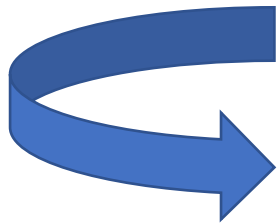
La recherche de *Mycoplasma genitalium* n'est pas recommandée dans le dépistage des IST. En l'absence de symptômes ou de partenaire symptomatique, un résultat positif s'interprète en fonction du contexte clinique.

Recherche de ***Trichomonas vaginalis***:
(sensibilité du test = 17 copies/mL)

Négative

M. hominis et *Ureaplasma sp.* : recommandations de recherche

- ✓ « Chez la femme, il n'y a pas lieu de rechercher *M. hominis*, *U. parvum* et/ou *U. urealyticum* en tant qu'agents étiologiques de cervicite »
- ✓ « Chez l'homme :
 - il n'y a pas lieu de rechercher *M. hominis* et *U. parvum* en tant qu'agents étiologiques d'urétrite
 - la recherche d'*U. urealyticum* n'est à envisager que lorsqu'aucun des agents classiques d'IST n'a été précédemment retrouvé, auquel cas elle ne doit pas être réalisée par culture mais par une technique moléculaire quantitative et spécifique d'espèce. »



Proposition de déremboursement de la recherche des mycoplasmes par culture

M. hominis et *Ureaplasma sp.* : recommandations de recherche

Commentaire sur CR mycoplasmes modifié en septembre 2022 :

Recherche de mycoplasmes #

Mise en culture sur milieux spécifiques

« La HAS estime médicalement pertinent, dans le contexte des infections génitales basses, de ne plus rechercher par culture les mycoplasmes urogénitaux qui existent à l'état commensal [donc autres que *Mycoplasma genitalium*], car en pratique :

- chez la femme, *M. hominis*, *U. parvum* et *U. urealyticum* ne sont pas responsables de cervicites ;
- chez l'homme, *M. hominis* et *U. parvum* ne sont pas responsables d'urétrites ; la recherche d'*U. Urealyticum* est à envisager uniquement lorsqu'aucun des agents infectieux plus communément responsables d'urétrite n'a été retrouvé pour expliquer les symptômes. Le cas échéant, elle doit être réalisée par une technique moléculaire quantitative et spécifique d'espèce, et non par culture. »

HAS – Diagnostic biologique des mycoplasmes urogénitaux dans les infections génitales basses – juillet 2022.

Origine du prélèvement Endocol

Mycoplasma hominis : 1 000 000 /mL

Ureaplasma sp. : Absence de colonies