



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Traitement curatif des personnes infectées par Mycoplasma genitalium

Validé par le Collège le 10 avril 2025

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	<i>Traitement curatif des personnes infectées par <i>Mycoplasma genitalium</i></i>
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	Réactualisation des recommandations françaises concernant la prise en charge des infections à <i>Mycoplasma genitalium</i>
Cibles concernées	Professionnels de santé (infectiologues, dermatologues, médecins généralistes, gynéco-obstétriciens, bactériologistes, internistes...)
Demandeur	Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (ANRS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de Santé (HAS)
Pilotage du projet	Pr Pierre Delobel, Pr Charles Cazanave, Dr Sébastien Fouéré, M. Alexandre Pitard
Recherche documentaire	M. Aurélien Dancoisne
Auteurs	
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 10 avril 2025
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – avril 2025 - ISBN 978-2-11-172738-0

Sommaire

Préambule	6
1. Introduction	8
2. Quels sont les antibiotiques actifs contre <i>Mycoplasma genitalium</i> ?	9
2.1. Résistances naturelles et antibiotiques de choix	9
2.1.1. Résistances naturelles	9
2.1.2. Macrolides et apparentés	9
2.1.3. Fluoroquinolones	9
2.1.4. Tétracyclines	10
2.1.5. Autres antibiotiques	10
2.2. Résistance acquise	10
2.2.1. Résistance aux macrolides et apparentés	10
2.2.2. Résistance aux fluoroquinolones	10
2.2.3. Autres résistances	11
2.3. Prévalence de la résistance acquise aux antibiotiques	11
2.3.1. Dans le monde	11
2.3.2. En France	12
3. Quelles sont les modalités de prise en charge curative d'une infection à Mg ?	24
3.1. Confirmation du diagnostic d'infection symptomatique et isolée à Mg	24
3.1.1. Infection symptomatique à Mg	24
3.1.2. Infection isolée à Mg	24
3.2. Grands principes de prise en charge curative médicamenteuse	25
3.3. Mesures associées non médicamenteuses	25
3.3.2 Confirmation de l'éradication bactérienne à l'issue du traitement ou « test of cure » (TOC)	25
3.3.1 Mesures préventives et prise en charge des partenaires sexuels	26
3.3.1.1. Information du patient et des partenaires	26
3.3.1.2. Dépistage des partenaires	26
3.3.1.3. Traitement des partenaires	27
3.4. Cas particulier de la femme enceinte	27
3.4.1. Infection symptomatique à Mg pendant la grossesse	27
3.4.2. Portage asymptomatique pendant la grossesse	27
3.4.3. Infections néonatales	28
4. Quel est le traitement curatif d'une infection symptomatique non compliquée à Mg ?	42
4.1. Traitement documenté	42

4.1.1. En l'absence de résistance aux macrolides	42
4.1.2. En cas de résistance aux macrolides	43
4.1.3. En cas d'échec d'un traitement bien conduit	43
4.1.3.1. Échec d'une première ligne de traitement	43
4.1.3.2. Échec d'une seconde ligne de traitement	43
4.1.4. En cas de recherche de résistance non réalisable	44
4.2. Traitement séquentiel guidé par la résistance (TSGR)	45
4.3. En cas d'allergie aux antibiotiques	47
4.4. Au cours de la grossesse ou chez une femme allaitante	47
4.5. En cas de localisations inhabituelles symptomatiques (non urogénitales et non rectales)	48
4.6. Place des nouvelles molécules	48
5. Quel est le traitement curatif d'une infection aiguë compliquée à Mg ?	62
5.1. Infections génitales hautes (IGH) causées par Mg	62
5.1.1. Prévalence des IGH à Mg	62
5.1.2. Antibiothérapie probabiliste devant une IGH	62
5.1.3. Adaptation de l'antibiothérapie en cas d'IGH documentée à Mg	63
5.2. Orchi-épididymites à Mg	63
Table des annexes	72
Références bibliographiques	76
Participants	79
Abréviations et acronymes	81

Préambule

Contexte

Les infections à *Mycoplasma genitalium* (Mg) sont fréquentes et leur prévalence est en augmentation ces dernières années, notamment chez les patients à risque d'infections sexuellement transmissibles (IST). Chez l'homme cisgenre, Mg est essentiellement responsable d'urétrites. Chez la femme cisgenre, il entraîne des cervicites, majoritairement asymptomatiques, et des infections génitales hautes. De rares atteintes non génitales sont décrites.

La prise en charge de ces infections est rendue compliquée car peu d'antibiotiques disponibles sont efficaces contre Mg de nos jours (j). De plus, chaque antibiothérapie prescrite est susceptible d'entraîner la sélection de mutations de résistance. Des cas d'impasses thérapeutiques sont fréquemment décrits, avec des souches de Mg multi-résistantes, sélectionnées par une utilisation d'antibiotiques excessive ou inadaptée.

Ainsi, les indications de traitement de Mg sont restreintes et ne concernent que les patients symptomatiques, sans co-infection par une autre agent d'IST au moment du diagnostic. Dans la lutte contre l'antibiorésistance, chaque prescription d'antibiotique doit être éclairée. Les patients asymptomatiques ne doivent plus être dépistés, ni traités, puisque le caractère pathogène de Mg n'est pas obligatoire et qu'une clairance spontanée peut survenir.

Enjeux

Enjeux pour les patients

Améliorer la prise en charge thérapeutique des infections symptomatiques à Mg par une prise en charge claire et codifiée. Dispenser des informations compréhensibles et rassurer dans les cas asymptomatiques.

Enjeux de santé publique

Améliorer la prise en charge de ces infections pour éviter leur dissémination et réduire l'acquisition de résistances de Mg aux antibiotiques disponibles, déjà peu nombreux.

Patients concernés

Patients testés positifs à Mg et leurs partenaires sexuels.

Professionnels concernés

Tout professionnel de santé amené à prendre en charge un prélèvement positif à Mg.

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- Actualiser les connaissances concernant les infections à Mg, afin d'établir des recommandations françaises claires et codifiées. Cette actualisation est réalisée à partir des recommandations européennes de 2021.

- Cette recommandation ne traite pas des infections aux autres mycoplasmes urogénitaux (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*). Ces espèces de mycoplasmes sont commensales du tractus urogénital et ne sont pas considérées comme des agents d'IST. Leur recherche diagnostique et/ou leur prise en charge thérapeutique nécessite systématiquement un avis spécialisé.

Questions :

- Quels sont les antibiotiques actifs contre Mg ?
- Quelles sont les modalités de prise en charge curative d'une infection à Mg ?
- Quel est le traitement curatif d'une infection symptomatique non compliquée à Mg ?
- Quel est le traitement curatif d'une infection aiguë compliquée à Mg (infection génitale haute et orchi-épididymite) ?

La santé sexuelle est un tout, et le diagnostic d'IST peut être traumatisant. Le traitement médicamenteux d'une IST ne saurait résumer sa prise en charge. Le patient atteint d'une infection à Mg doit bénéficier des conseils appropriés en matière de prévention de toutes les IST, des violences sexuelles et de la grossesse, et se voir proposer, le cas échéant, une orientation facilitée vers des dispositifs tels que la PrEP VIH, les traitements post exposition, ou les centres d'orthogénie.

Vis-à-vis du/ des partenaire.s, on y ajoutera lorsque c'est adapté une proposition d'aide à la notification.

Enfin, dans ce contexte d'antibiorésistance, particulièrement vrai pour Mg, des mesures d'impact seront mise en place et gérées par le Centre National des IST bactériennes (évaluation de l'évolution de la résistance aux antibiotiques).

1. Introduction

Mycoplasma genitalium (Mg) est une bactérie potentiellement pathogène, pouvant être présente de façon asymptomatique au niveau urogénital ou rectal. Contrairement aux autres mycoplasmes urogénitaux (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Ureaplasma parvum*), il est un agent reconnu d'IST depuis plusieurs années.

Isolé pour la première fois en 1980 chez deux hommes présentant une urétrite¹, sa prévalence est en augmentation ces dernières années, notamment grâce à l'amélioration des méthodes de détection. Chez l'homme, Mg est responsable de 10 à 35 % des urétrites non gonococciques et non chlamydiennes (UNGNC). Chez la femme, il est responsable de cervicites et d'infections génitales hautes (IGH) dans 10 à 25 % des cas. Il pourrait également entraîner des infections rectales et il existe de rares cas d'infection extra-génitales.²

Cependant, dans une majorité des cas, il est isolé chez des patients asymptomatiques ou co-infectés par d'autres agents d'IST, posant la question de sa pathogénicité et de sa prise en charge. Son histoire naturelle est encore mal connue, mais une clairance spontanée est décrite.³

Mg est la plus petite bactérie capable de réplication autonome identifiée à ce jour, avec un génome minimal de 480 kilo-paires de bases. Comme il possède des capacités codantes limitées, sa culture est fastidieuse et il est diagnostiqué par des méthodes moléculaires depuis les années 1990. Il a fait l'objet en 2022 d'un rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé (HAS) nommé « diagnostic biologique des mycoplasmes urogénitaux dans les infections génitales basses », complémentaire à ce chapitre.⁴

Du genre *Mycoplasma*, il se caractérise principalement par son absence de paroi bactérienne. Il est donc naturellement résistant aux bêta-lactamines et aux autres antibiotiques ayant pour cible la paroi bactérienne. De plus, sous pression de sélection antibiotique, Mg développe fréquemment des mutations impliquées dans l'antibiorésistance, réduisant encore plus l'arsenal thérapeutique disponible, jusqu'à des impasses thérapeutiques.⁵

A l'échelle mondiale, l'antibiorésistance est responsable de nombreux décès. Elle est parfois qualifiée de pandémie silencieuse. En 2021, des travaux estiment à 4,71 millions les décès associés à la résistance bactérienne aux antibiotiques (Lancet 2024, GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators). Des projections montrent que ces chiffres de mortalité pourraient presque doubler en 2050.

Ce document constitue une actualisation des recommandations concernant la prise en charge curative des infections à Mg. Une revue systématique de la littérature a été effectuée depuis les dernières recommandations européennes de 2021 concernant la prise en charge de Mg.² Les dernières recommandations américaines⁶, britanniques⁷, australiennes⁸ et asiatiques⁹ ont également été incluses. Le « prisma flow chart » est détaillé en Annexe 1 (nombre d'articles n = 137).

2. Quels sont les antibiotiques actifs contre *Mycoplasma genitalium* ?

2.1. Résistances naturelles et antibiotiques de choix

2.1.1. Résistances naturelles

Du fait de son absence de paroi, Mg est naturellement résistant à l'ensemble des antibiotiques ayant pour cible la paroi bactérienne (bêtalactamines, glycopeptides, fosfomycine). Les classes d'antibiotiques suivantes n'ont pas non plus d'efficacité : sulfamides, triméthoprime, acide nalidixique, linézolide, polymyxines. Enfin, comme l'ensemble des mollicutes, il est naturellement résistant à la rifampicine par mutation naturelle dans le gène cible *rpoB*.

Ainsi, seules trois classes d'antibiotiques peuvent avoir une activité sur Mg : les tétracyclines, les macrolides et apparentés (streptogramines) et les fluoroquinolones (FQ).^{2,5-9} Cependant, cette bactérie est difficile à éradiquer et l'efficacité de ces molécules en pratique clinique est inconstante.

2.1.2. Macrolides et apparentés

Les macrolides présentent des concentrations minimales inhibitrices (CMI) basses contre Mg et notamment l'azithromycine qui est à utiliser en première intention.⁵ Dans les urétrites masculines, à une posologie de 1 gramme (g) en dose unique, elle permet une éradication dans 85 % des cas de souches sensibles aux macrolides, mais entraînerait la sélection de mutations de résistance dans 10 % des cas.^{2,10,11} Cela justifie de ne plus l'utiliser en probabliste et de préférer une posologie plus élevée de 1,5 g sur 5 j^{2,11,12} ou d'autres schémas thérapeutiques tels que 2 g sur 3 j.⁷ L'utilisation de josamycine est une alternative (500 mg x 3/j), comportant les mêmes problématiques.²

La pristinamycine, association de synergistines A et B (ou streptogramines) est également utilisable contre Mg, en cas de résistances acquises à plusieurs antibiotiques. Elle est présentée comme l'agent de la troisième et dernière ligne thérapeutique, d'efficacité réellement démontrée, avec des taux de guérison autour de 75 %.² Du fait de CMI proches des concentrations critiques établies, elle nécessite cependant des posologies élevées (1 g x 4/j) entraînant un risque de mauvaise tolérance, notamment digestive.⁵

Les kétolides, apparentés aux macrolides, semblent avoir une activité uniquement in vitro, mais ils ne sont plus commercialisés.¹³

2.1.3. Fluoroquinolones

Les FQ sont la seule famille d'antibiotiques bactéricides in vitro disponibles pour le traitement des infections à Mg. Concernant les molécules disponibles en Europe, seule la moxifloxacine a des CMI assez basses pour être utilisée dans cette indication.^{2,5} L'éradication bactérienne est ainsi obtenue dans quasiment 100 % des cas en l'absence de mutation de résistance. Il est recommandé de la prescrire seulement en deuxième intention dans l'infection génitale basse (IGB, si échec ou résistances aux macrolides) ou en cas d'IGH, à la posologie de 400 mg/j pendant 7 à 14 j.² Son usage peut également se compliquer d'émergence d'une résistance bactérienne (cf paragraphe suivant).

La sitafloxacine a également démontré une efficacité, mais elle n'est utilisée qu'au Japon et parfois en Australie.^{5,8,9} D'autres FQ en développement (telles que la délafloxacine) n'ont pas encore été étudiées contre Mg.

2.1.4. Tétracyclines

Parmi les tétracyclines, la doxycycline a une efficacité limitée avec une guérison microbiologique dans 30 à 40 % des cas.² Avec des CMI entre 0,06 et 1 mg/L, elle permet principalement de diminuer la charge bactérienne (à la posologie de 200 mg/j). Avec des CMI quatre fois inférieures à la doxycycline, la minocycline a pu être utilisée dans certains cas avec succès.^{5,14,15}

2.1.5. Autres antibiotiques

Ainsi, d'anciennes classes d'antibiotiques ont parfois été remises au goût du jour pour le traitement curatif des infections à Mg. Parallèlement, de nouvelles molécules antibiotiques sont actuellement développées et parfois prometteuses dans cette indication. Elles sont détaillées dans le paragraphe 4.6.

2.2. Résistance acquise

La problématique de la résistance acquise aux antibiotiques disponibles contre Mg est centrale, quelle que soit la région du monde. En effet, comme souligné dans le paragraphe précédent, l'arsenal thérapeutique est déjà limité mais chaque prescription inadaptée est susceptible d'entraîner la sélection de mutations de résistance supplémentaires.^{2,7-9}

2.2.1. Résistance aux macrolides et apparentés

Les résistances aux macrolides résultent de mutations de la cible bactérienne, constituée par l'acide ribonucléique (ARN) ribosomique (ARNr) 23S. Les mutations les plus fréquentes sont en position 2058 et 2059 (A2058G, A2059G, selon la numérotation *Escherichia coli*). Elles entraînent alors une résistance de haut niveau à l'ensemble de cette classe thérapeutique qui devient inutilisable.^{2,4,5} De rares souches de Mg résistantes à la pristinamycine (mutations en 20262) ont été également décrites entraînant un échec thérapeutique avec cet antibiotique de 3^{ème} ligne.¹⁶

Ces mutations sont favorisées par une exposition à une posologie trop faible d'antibiotique (notamment l'azithromycine en dose unique de 1 g).¹² Des études récentes montrent une corrélation entre l'utilisation des macrolides et l'augmentation des résistances bactériennes à cette classe thérapeutique.¹⁷⁻¹⁹ La sélection de mutants résistants aux macrolides est également favorisée par une forte charge bactérienne avant traitement.¹²

Ces mutations sont détectées par biologie moléculaire (test d'amplification d'acides nucléiques ou TAAN) sur les échantillons cliniques. En France, la HAS juge que cette recherche est devenue indispensable pour orienter la décision thérapeutique de façon raisonnée et requiert son inscription sur la nomenclature des actes de biologie médicale.⁴

2.2.2. Résistance aux fluoroquinolones

La résistance acquise aux FQ est également liée à des mutations de la cible bactérienne. Celle-ci est constituée de la topo-isomérase II ou ADN gyrase et de la topo-isomérase IV, codées respectivement par les gènes *gyrA* et *gyrB* et *parC* et *parE*. Ce sont les protéines ParC et GyrA qui sont les cibles principales des FQ chez Mg. Plusieurs mutations au niveau des gènes *parC* et *gyrA* ont été décrites, mais toutes ne sont pas responsables d'une augmentation de CMI entraînant une résistance clinique avérée. La principale mutation associée à une résistance est actuellement une mutation de la protéine ParC (S83I, numérotation *M. genitalium*).^{5,20} En pratique, les échecs cliniques liés à cette mutation sont d'autant plus fréquents qu'elle est associée à une mutation de la protéine GyrA.²¹

Cette recherche de résistance est effectuée la plupart du temps par séquençage et n'est pas disponible facilement en routine. En France, elle peut être réalisée par le centre national de référence (CNR) des IST bactériennes au CHU de Bordeaux sur demande (questionnaire dédié en Annexe 2). Certains auteurs australiens proposent que la recherche des principales mutations de résistances aux FQ soit intégrée plus systématiquement dans les algorithmes de prise en charge.²⁰ Cela nécessitera le développement de TAAN commerciaux pour détecter les mutations. Quelques trousseaux sont déjà disponibles et ont été évalués par le CNR IST.²²

2.2.3. Autres résistances

La résistance acquise aux tétracyclines n'est pas encore prouvée chez Mg. Aucune acquisition du déterminant *tet(M)* (protection de la cible) n'a été trouvée et les quelques souches mutées au niveau de l'ARNr 16S cible n'ont pu être reliées à ce jour à une augmentation de CMI ou à un échec thérapeutique de la doxycycline.²³⁻²⁵

Ainsi, des souches résistantes à la majorité des antibiotiques disponibles existent, constituant une menace préoccupante.

2.3. Prévalence de la résistance acquise aux antibiotiques

2.3.1. Dans le monde

La prévalence des résistances acquises aux antibiotiques efficaces contre Mg est en constante augmentation dans le monde.^{2,6,8,9,26} La plus fréquente concerne la résistance aux macrolides, ayant justifié une modification des pratiques en réduisant les prescriptions de macrolides dans les IGB à *C. trachomatis* notamment. La résistance à la moxifloxacine est également en augmentation, entraînant inévitablement des cas d'impasses thérapeutiques.

Les études épidémiologiques de surveillance sont nombreuses, même si certains pays doivent accroître leur surveillance.²⁷ Les résultats varient en fonction des régions du monde et des populations étudiées.

Ainsi, dans une étude australienne conduite entre 2009 et 2019, 3,4 % des femmes étaient testées positives à Mg (n = 599/17 573). Les résultats concernant la résistance aux macrolides étaient disponibles pour 266 souches : 32,7 % d'entre elles étaient résistantes aux macrolides, avec une tendance à l'augmentation au cours du temps (non significative).²⁸

En Europe, des données récentes ont été publiées par les Espagnols et les Belges : en Catalogne, une étude prospective récente mettait en évidence une prévalence de tests positifs à Mg de 3,7 %, avec une fréquence importante de co-infections (20,4 % dont 11 % de *Chlamydia trachomatis* (Ct)). La fréquence des mutations de résistance aux macrolides était de 12,6 %.²⁹ En 2020, l'équipe belge de De Baetselier s'alertait d'un travail faisant état de presque 75 % de mutations associées à la résistance aux macrolides et de 39,7 % de mutations pouvant être associées à une résistance aux FQ. Ainsi, 31,3 % des souches de Mg présentaient des mutations à ces deux classes d'antibiotiques et plusieurs cas d'échecs microbiologiques étaient colligés. Les facteurs de risque de l'émergence de résistances étaient le sexe masculin et le fait d'être un homme ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH).³⁰

En 2019, une étude américaine de large effectif (3 300 participants) montrait une prévalence d'infection urogénitale à Mg de 10,3 %.³¹ Aux USA, l'antibiorésistance est une inquiétude majeure, avec des

prévalences de marqueurs moléculaires de résistances aux macrolides allant de 42 à 94 % selon les séries, avec des échecs de traitements sous moxifloxacin.^{32,33} Cette évolution préoccupante vers la multirésistance a conduit en 2019 les Center for Disease Control (CDC) à inscrire Mg sur la « *Watch list* » des pathogènes à surveiller.³⁴

2.3.2. En France

En France, le CNR des IST bactériennes contribue à la surveillance épidémiologique, en lien avec Santé publique France. Les dernières données publiées montrent une augmentation préoccupante des résistances acquises concernant Mg, confirmant la tendance existant depuis plusieurs années. Ainsi, la résistance aux macrolides en France métropolitaine atteignait 42,1 % en 2020, avec une prépondérance chez les hommes. La résistance aux FQ atteignait en moyenne 15,8 % et la résistance aux deux classes d'antibiotiques était mesurée à 12,8 % en 2020. Ces prévalences de résistance étaient significativement plus basses en Outre-mer, respectivement 14,7 % et 2,6 % en 2019 pour les macrolides et les FQ.³⁵

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique abordant les résistances naturelles et acquises de Mg.

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
² Jensen JS, 2022, JEADV, Danemark	2021 European guideline on the management of <i>Mycoplasma genitalium</i> infections	Oui	Prise en charge des infections à <i>Mycoplasma genitalium</i> (Mg) en Europe	Oui	Oui	R : oui V : oui
⁶ Workowski KA, 2021, MMWR, Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	Oui	Prise en charge thérapeutique des IST aux Etats-Unis	Non	Oui	R : non précisé V : oui
⁷ Soni S, 2018, Int. J. STD AIDS, Royaume Uni	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i>	Oui	Recommandations britanniques pour la prise en charge des infections par Mg	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
⁸ Ong JJ, 2023, Sex Health, Australie	Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use	Oui	Mise à jour des recommandations (2022) pour la prise en charge des IST en Australie	Non	Oui	R : oui V : oui

	in primary care 2022 update					
⁹ Wada K, 2021, J Infect Chemother, Japon	UAA-AAUS guideline for <i>M. genitalium</i> and non-chlamydial non-gonococcal urethritis	Oui	Prise en charge des urétrites à Mg et autres urétrites non gonococcique et non liées à Ct en Asie	Oui	Oui	R : non précisé V : oui
⁴ Giraud C, juillet 2022, Rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé (HAS)	Diagnostic biologique des mycoplasmes urogénitaux dans les infections génitales basses	Oui	Évaluation de l'intérêt de l'inscription à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) de la recherche de Mg et de ses mutations de résistance aux macrolides	Non	Oui	R : oui V : non précisé

Tableau 2. Résultats des recommandations de bonne pratique abordant les résistances naturelles et acquises de Mg.

Auteur, année, référence, pays	Résultats de la recommandation
L'ensemble de ces recommandations est en faveur de (grade A) :	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité des macrolides en première intention, notamment l'azithromycine. - Efficacité de la moxifloxacine en cas d'échec ou de résistances aux macrolides. - Efficacité moindre de la doxycycline, de la minocycline et de la pristinamycine qui restent des alternatives de 3^{ème} ligne. - Prévalence en hausse de l'antibiorésistance acquise de Mg dans le monde, nécessitant une surveillance épidémiologique rapprochée et une utilisation raisonnée de ces molécules.

Tableau 3. Revues systématiques de la littérature et méta-analyses concernant l'évolution de la prévalence et de la résistance de Mg.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
²⁰ Sweeney EL, 2022, Lancet Infect Dis, Individualised treatment of <i>Mycoplasma genitalium</i> infection-incorporation of fluoroquinolone resistance testing	Revue de la littérature / Point de vue	Montrer que la recherche de résistances aux FQ en pratique pourrait améliorer la prise en charge des infections à Mg.			Proposition d'un algorithme de prise en charge thérapeutique en fonction des principales mutations de résistance aux FQ.

<p>into clinical care, Australie</p>					
<p>²⁷ Iwuji C, 2022, J Antimicrob Chemother, A systematic review of antimicrobial resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> and <i>Mycoplasma genitalium</i> in sub-Saharan Africa, Afrique du Sud</p>	<p>Méta-analyse</p>	<p>Prévalence de l'antibiorésistance chez Ct, Ng, Mg, Tv.</p>	<p>Entre janvier 2000 et mai 2020. 40 études.</p>		<p>Résistances identifiées mais nombreuses données manquantes, notamment concernant Mg.</p>
<p>³³ Tuddenham S, 2022, JAMA, Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review, Etats unis</p>	<p>Revue de la littérature</p>	<p>État des lieux des IST aux USA</p>		<p>Épidémiologie, diagnostic et traitements des différentes IST.</p>	<p>Augmentations des infections à Mg entre 2015 et 2019 (10,3 % d'infections urogénitales sur une large série en 2019 ³¹ et augmentation de la résistance (jusqu'à 60 % de résistances aux macrolides) ³² limitant les thérapeutiques disponibles.</p>

Tableau 4. Etudes cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) concernant l'évolution de la prévalence et de la résistance de Mg.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
¹⁵ Clarke EJ, 2023, Open Forum Infect Dis, Efficacy of Minocycline for the Treatment of <i>Mycoplasma genitalium</i> , Australie	Étude rétrospective réalisée à Melbourne entre 2020 et 2022 chez des patients infectés à Mg (infection confirmée sur échantillon urogénital ou anal).	165 patients ont été traités pendant cette période ; 90 patients ont été inclus dans l'analyse finale.	0	Évaluation de l'efficacité d'une antibiothérapie par minocycline 100 mg 2 fois par j pendant 14 j.	Guérison clinico-biologique dans 60 cas sur 90. Pas d'association des échecs avec les caractéristiques démographiques ou cliniques. Bonne tolérance.	Efficacité de la minocycline dans 68% des cas.
¹⁶ Palich R, 2021, Sex Transm Dis, Initial Failure of Pristinamycin Treatment in a Case of Multidrug-Resistant <i>Mycoplasma genitalium</i> Urethritis Eventually Treated by Sequential Therapy, France	Case report.	1 patient parisien HSH avec urétrite persistante à <i>M. genitalium</i> . Nombreux traitements antibiotiques préalables.	0	0	Échec d'un traitement par doxycycline 100 mg x 2/j 7 j puis pristinamycine 1 g x 4/j pendant 14 j. Mise en évidence d'une mutation A2062T dans l'ARNr 23S, possiblement associée à la résistance à la pristinamycine.	Cette hypothèse doit être confirmée par d'autres études.
²² Gardette M, 2022, J Clin Microbiol,	Étude comparative réalisée entre Janvier 2018 et	368 échantillons analysés.	Comparaison au séquençage	Évaluation de la performance clinique de	Performances des 3 kits comparables.	

Clinical Performance of Three Commercial Molecular Diagnostic Assays for the Detection of Fluoroquinolone Resistance-Associated Mutations in <i>Mycoplasma genitalium</i>, France	Décembre 2020 au CNR (France).		du gène <i>parC</i> (Sanger).	différents kits pour la détection des résistances de Mg aux FQ. 3 kits évalués : Allplex MG & MoxiR assay (Seegene), LightMix Modular <i>parC</i> (TIBMOLBIOL) et MGMO qPCR (NyTOR).		
²³ Berçot B, 2002, Clin Infect Dis, High Prevalence and High Rate of Antibiotic Resistance of <i>Mycoplasma genitalium</i> Infections in Men Who Have Sex With Men: A Substudy of the ANRS IPERGAY Pre-exposure Prophylaxis Trial, France	Étude ancillaire de l'essai clinique ouvert ANRS IPERGAY. Objectif : étudier la prévalence des infections à Mg dans cette population et les taux de résistances aux antibiotiques, notamment après traitement par doxycycline en post exposition (Doxy PEP).	210 HSH sous PrEP répartis en 2 groupes (bras PEP doxycycline ou pas de PEP).	Pas de traitement post-exposition par doxycycline.	Prévalence de Mg et résistances aux antibiotiques à baseline et à 6 mois.	Prévalence de Mg à baseline 10,5 % (n = 22/210) et à 6 mois 9,9 % (n = 19/192), sans différence entre les 2 groupes. Au total, résistance aux macrolides 66,7 % (n = 20/30) et aux FQ 9,1 % (n=3/33). Mutations ARNr 16S pouvant être associées à une résistance à la doxycycline 12,5 %	Essai prospectif, randomisé mais ouvert et faible effectif concernant les infections à Mg. Nécessite des travaux complémentaires.

					(n = 2/16), celles-ci ayant pu être entraînées par la prise de doxycycline. Pas de causalité prouvée entre présence de ces mutations et résistance à la doxycycline.	
²⁴ Le Roy C, 2021, J Antimicrob Chemother, Identification of 16S rRNA mutations in <i>Mycoplasma genitalium</i> potentially associated with tetracycline resistance in vivo but not selected in vitro in <i>M. genitalium</i> and <i>Chlamydia trachomatis</i>, France	Étude française in vitro, réalisée entre 2013 et 2019 sur des prélèvements positifs à Mg (multisite) et Ct (anorectaux).	23 souches de Ct et 106 de Mg ont été collectées et exposées in vitro à de la tétracycline et doxycycline (respectivement). Le gène de l'ARNr 16S de ces différentes souches a ensuite été séquencé.	0	Évaluation de la sélection de mutations de résistances aux cyclines de Ct ou Mg, après exposition in vitro à la tétracycline et à la doxycycline (respectivement).	Aucune mutation dans le gène de l'ARNr 16S parmi les souches de Ct. 37% des prélèvements positifs à Mg (n=39/106) montraient un ou plusieurs SNPs, non connus pour être associés à une résistance chez Mg.	Pas de sélection de mutants résistants aux cyclines in vitro dans cette étude. Cependant, des mutations dans l'ARNr 16S associées à la résistance chez d'autres bactéries ont été identifiées chez 37% des souches Mg. Nécessité d'études complémentaires de surveillance, particulièrement dans les essais de PEP ou les échecs cliniques.

<p>25 Chua TP, 2022, Antimicrob Agents Chemother, Impact of 16S rRNA Single Nucleotide Polymorphisms on <i>Mycoplasma genitalium</i> Organism Load with Doxycycline Treatment, Australie</p>	<p>Étude descriptive non comparative.</p>	<p>56 prélèvements positifs à Mg chez des hommes ayant commencé un traitement par doxycycline. `</p> <p>52 souches de Mg dont l'ARNr 16S est séquencé.</p>	<p>0</p>	<p>Évaluation de l'association entre les SNP dans l'ARNr 16S et la charge bactérienne de Mg.</p>	<p>Aucun des SNP sur l'ARNr 16S n'était associé à une modification de la charge bactérienne.</p>	<p>Aucune association montrée entre les mutations dans l'ARNr 16S sous charge bactérienne. L'efficacité incomplète de la doxycycline chez Mg n'est pas expliquée par ce mécanisme de résistance.</p>
<p>28 Shilling H, 2022, Sex Transm Infect, Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium prevalence and associated factors among women presenting to a pregnancy termination and contraception clinic, 2009-2019, Australie</p>	<p>Étude descriptive rétrospective australienne, entre 2009 et 2019.</p>	<p>17 573 femmes asymptomatiques.</p>	<p>0</p>	<p>Évaluation de la prévalence de Ct et Mg et facteurs associés.</p> <p>Concernant Mg, évaluation de la prévalence des résistances aux macrolides.</p>	<p>3,4 % femmes testées positives à Mg (n = 599/17 573).</p> <p>Souches résistantes aux macrolides dans 32,7 % des cas.</p>	<p>Étude descriptive</p>

<p>²⁹ Lucena Nemirosky J, 2021, J Antimicrob Chemother, Macrolide resistance in <i>Mycoplasma genitalium</i> in Catalonia, Spain: a 1 year prospective study, Espagne</p>	<p>Étude prospective sur un an.</p>	<p>3 540 patients (symptomatiques ou asymptomatiques)</p>	<p>0</p>	<p>Évaluer la fréquence des infections à Mg, le taux de résistance et les éléments de prise en charge curative.</p>	<p>132/3 540 = 3,7 % de prévalence de prélèvements positifs, 50 % étant symptomatiques. Grand nombre de co-infections : 20,4 % des cas dont 11 % de Ct. Taux de résistances aux macrolides 12,6 %.</p>	<p>Étude descriptive A noter des pratiques hétérogènes, avec parfois un traitement chez des patients asymptomatiques, montrant la nécessité de recommandations claires.</p>
<p>³⁰ De Baetselier I, 2020, Sex Transm Infect, An alarming high prevalence of resistance-associated mutations to macrolides and fluoroquinolones in <i>Mycoplasma genitalium</i> in Belgium: results from samples collected between 2015 and 2018, Belgique</p>	<p>Étude belge descriptive rétrospective, conduite entre 2015 et 2018. Quel type de population ?</p>	<p>212 patients = 316 souches de Mg. Séquençage réalisé sur 214 échantillons.</p>	<p>0</p>	<p>Évaluer la prévalence des résistances acquises de Mg aux macrolides et fluoroquinolones en Belgique.</p>	<p>82,7 % (n = 177/214) des souches présentaient une mutation aux macrolides ou FQ. 74,3 % (n = 159/214) présentaient une mutation sur l'ARNr 23S (position 2058/2059) conférant une résistance aux macrolides. 39,7 % (n = 85/214) présentaient une mutation de l'ADN</p>	<p>Fréquence alarmante des mutations de résistance de Mg dans cette population belge. Nécessité d'une amélioration des pratiques et notamment de l'utilisation raisonnée des antibiotiques.</p>

					<p>cible (<i>gyrA</i>, <i>parC</i>) conférant une possible résistance aux FQ.</p> <p>Au total, 31,3 % (n = 67/214) présentaient une mutation à ces 2 classes d'antibiotiques.</p>	
<p>³⁵ Pereyre S, 2022, Sex Transm Infect, Prevalence of macrolide and fluoroquinolone resistance-associated mutations in <i>Mycoplasma genitalium</i> in metropolitan and overseas, France</p>	<p>Étude transversale de prévalence, multicentrique, prospective, réalisée entre 2018 et 2020 dans l'hexagone et en Outre-mer.</p>	<p>Échantillon prospectif sur un mois dans l'hexagone et de 3 mois consécutifs en Outre-mer</p>	0	<p>Prévalence des résistances aux macrolides et FQ.</p>	<p>Résistance aux macrolides d'environ 40 % en France métropolitaine et 15% en Outre-mer.</p> <p>Résistance aux FQ d'environ 15 % en France métropolitaine et 3% en Outre-mer.</p>	<p>Étude descriptive</p>

Panel thérapeutique disponible dans le traitement des infections à Mg :

Les antibiotiques utilisables dans les infections à Mg sont :

- Les **macrolides en 1^{ère} intention**, et notamment l'azithromycine. La pristinamycine (apparenté aux macrolides) est une alternative à réserver aux cas difficiles (3^{ème} ligne).
- La **moxifloxacine**, seule fluoroquinolone efficace, est à utiliser en 2nde intention en cas d'échec ou de résistances aux macrolides dans les infections génitales basses ou en 1^{ère} intention dans les infections compliquées.
- Les **tétracyclines** (doxycycline ou minocycline) sont une alternative.

Leur utilisation est conditionnée par la prévalence des résistances acquises par Mg, qui est actuellement en hausse. La prescription excessive ou inadaptée d'antibiotiques (patient asymptomatique par exemple) est directement à l'origine de cette augmentation d'antibiorésistance. Ainsi, **toute prescription d'antibiotique dans cette indication doit être justifiée et raisonnée** (détail dans les paragraphes suivants).

A Trois classes d'antibiotiques utilisables dans les infections à Mg : en première intention les macrolides (azithromycine ou josamycine). En cas d'échec, de résistance ou d'infection compliquée, les fluoroquinolones par l'utilisation de la moxifloxacine. L'alternative est constituée par les tétracyclines (doxycycline ou minocycline) ou la pristinamycine.

Nécessité d'une prescription raisonnée, du fait de l'augmentation des résistances acquises de Mg aux antibiotiques disponibles.

3. Quelles sont les modalités de prise en charge curative d'une infection à Mg ?

3.1. Confirmation du diagnostic d'infection symptomatique et isolée à Mg

3.1.1. Infection symptomatique à Mg

Du fait de cette problématique de résistance croissante aux antibiotiques, et contrairement aux autres IST, seuls les patients **symptomatiques** doivent être considérés, pour être dépistés voire traités. Cela est maintenant admis dans l'ensemble des recommandations internationales (grade B).^{2,6-9}

Les symptômes devant conduire à la recherche de Mg comprennent :

- Chez l'homme : urétrite, épididymite, orchite, rectite après exclusion de Ct et *Neisseria gonorrhoeae* (Ng)(grade B).^{2,36,37}
- Chez la femme : cervicite, infections génitales hautes, dysurie sans autre étiologie évidente, douleurs pelviennes et méno-métrorragies sans autre étiologie évidente, rectite après exclusion de Ct et Ng (grade B).^{2,36,38}
- On notera qu'il existe de rares localisations pharyngées dans les deux sexes, qui sont presque systématiquement asymptomatiques. Elles ne doivent donc pas être recherchées (grade AE).²
- Il existe de rares localisations non urogénitales et non rectales, telles que les infections oculaires et articulaires. Les infections oculaires sont principalement des conjonctivites, parfois néonatales.² Les infections articulaires comprennent les arthrites réactionnelles acquises par voie sexuelles (ou SARA pour « Sexually Acquired Reactive Arthritis »).^{39,40} Leur recherche diagnostique et leur traitement nécessitent un avis spécialisé au cas par cas (grade AE).
- Ces symptômes peuvent être aigus, chroniques, ou persistants.⁴
- On notera que le rôle de Mg dans l'infertilité est discuté, nécessitant des études complémentaires. Une étude a montré la présence de Mg chez 16 % de femmes suivies pour infertilité ⁴¹ ; cette infection pouvant notamment entraîner des dysfonctions tubaires.⁴² Dans une autre série récente, une sérologie positive à Mg était associée à des temps de conception plus longs.⁴³ Chez l'homme, une étude semble montrer que l'éradication de Mg pourrait améliorer la qualité du sperme.⁴⁴ Mais à ce jour, rien n'est clair et aucune recommandation ne fait état du traitement des portages asymptomatiques de Mg dans ces conditions.

La recherche de Mg s'effectue par biologie moléculaire (TAAN). Toute mise en évidence de Mg sur un échantillon biologique doit être suivie d'une recherche de résistance aux macrolides (réalisée par TAAN également) (grade B).^{2,4,6-9}

3.1.2. Infection isolée à Mg

Les patients bénéficiant d'une recherche de Mg doivent être également dépistés pour les autres IST (Ct, Ng, +/- *Trichomonas vaginalis* (Tv), syphilis, VIH, et hépatite B).² Les co-infections sont fréquentes, notamment avec Ct ou Ng. Ainsi, une étude anglaise récente faisait état de 7,8 % de co-infections à Mg chez des hommes pris en charge pour une urétrite gonococcique.⁴⁵

Les co-infections doivent être prises en charge en première intention, la prise en charge thérapeutique de Mg ne s'effectuera qu'en l'absence de co-infections (grade AE).^{2,38}

On notera que du fait de co-infections fréquentes avec Ct alors que la résistance aux macrolides de Mg augmente, certains auteurs anglais ont proposé une stratégie différente : celle-ci consiste à rechercher d'emblée Mg et Ct, afin d'éviter l'utilisation de macrolides pour traiter Ct en cas de co-infection. Du fait d'un faible niveau de preuve (faible effectif) et d'un recul insuffisant, cette stratégie n'est pas retenue dans ces recommandations.⁴⁶ A cet égard, le chapitre des présentes recommandations françaises consacré au traitement des infections à Ct recommande l'utilisation en 1^{ère} intention de la doxycycline, en grande partie pour tenir compte du problème de la résistance acquise de Mg aux macrolides.

3.2. Grands principes de prise en charge curative médicamenteuse

Le traitement d'une infection à Mg permet la guérison clinique dans la plupart des cas. Cela permet d'en prévenir la transmission et semble également réduire le risque de complication, notamment d'infections génitales hautes (IGH) et la transmission de souches à (aux) partenaire(s).²

Ainsi, en cas de forte suspicion d'infection symptomatique à Mg, deux possibilités sont retenues par les différentes recommandations :

1. Si le traitement peut être différé, il est recommandé d'attendre les résultats des recherches de mutations de résistance aux macrolides avant de traiter le patient. Un **traitement documenté** pourra alors être proposé, si possible par macrolides en première intention. Cette solution est préférée par les recommandations européennes² et détaillée dans le paragraphe 4.1.
2. En cas de symptômes intenses exigeant un traitement sans attente des résultats, il est possible de réaliser un traitement probabiliste secondairement adapté aux résultats microbiologiques. Ce concept appelé « **traitement séquentiel guidé par la résistance** » (TSGR) est actuellement recommandé en première intention par les recommandations australiennes, anglaises et américaines.⁶⁻⁸ Il repose sur une prescription « syndromique » de doxycycline pour 7 j, immédiatement après les prélèvements. Lorsque la présence de Mg est confirmée en l'absence de co-infection, une seconde ligne d'antibiothérapie guidée par les recherches de résistance est prescrite (macrolides ou FQ). Cette stratégie de prise en charge est détaillée dans le paragraphe 4.2 et dans la Figure 3.

A noter, les localisations génitales hautes chez la femme et les atteintes testiculaires chez l'homme (orchi-épididymites) sont considérées comme des atteintes compliquées, nécessitant d'emblée un traitement par fluoroquinolones (moxifloxacine, détail en paragraphe 5).^{2,37}

3.3. Mesures associées non médicamenteuses

3.3.2 Confirmation de l'éradication bactérienne à l'issue du traitement ou « test of cure » (TOC)

Dans le cadre d'une infection à Mg confirmée et traitée, les recommandations européennes et anglaises proposent de vérifier l'éradication de Mg par TAAN en fin de traitement et après résolution des symptômes (grade C). Ce contrôle est à réaliser au moins trois semaines après la fin du traitement antibiotique choisi (recommandations européennes, grade B) ou après 5 semaines (recommandations

anglaises, AE).^{2,7} Les recommandations australiennes proposent un TOC en cas de symptômes persistants ou de risque de réinfection/de séquelles ; celui-ci devra être réalisé 14-21 j après la fin du traitement antibiotique, pour éviter les faux positifs.⁸

Cependant, une résolution clinique des symptômes à l'issue d'un traitement bien conduit pourrait conduire à ne pas réaliser de confirmation microbiologique de guérison. En effet, certaines équipes recommandent actuellement de diminuer autant que possible les recherches de Mg, d'autant que l'histoire naturelle de cette infection est mal connue (clairances spontanées possibles). De plus, une revue récente australienne propose de ne pas contrôler la guérison microbiologique après des traitements séquentiels bien conduits, du fait de leur haut niveau de guérison (> 96 %).¹⁸ Les recommandations américaines ne recommandent pas non plus de TOC si l'évolution est favorable après un traitement bien conduit.^{6,47} Les recommandations australiennes évoquent les situations de persistance bactérienne après traitement : l'abstention thérapeutique est évoquée, si elle est moins risquée que l'exposition à de multiples lignes d'antibiotiques et leur complications (discussion au cas par cas).⁸ Cela soutient la stratégie d'éviter les recherches systématiques d'éradication bactérienne après traitement.

Ainsi, nous recommandons de ne pas réaliser de TOC en cas de résolution des symptômes à la suite d'un traitement de 1^{ère} ligne bien conduit (grade AE). La recherche d'éradication bactérienne ne sera réalisée qu'en cas de persistance des symptômes au moins 3 semaines après la fin de l'antibiothérapie. Une nouvelle recherche de co-infections (Ct, Ng, Tv) sera également répétée (grade AE).

3.3.1 Mesures préventives et prise en charge des partenaires sexuels

3.3.1.1. Information du patient et des partenaires

Il est recommandé de délivrer une information orale et écrite à propos des infections à Mg, de leur transmission, leurs complications et de leur résistance aux antibiotiques (grade AE).²

Lorsqu'un traitement par doxycycline est prescrit, il faut détailler aux patients les mesures associées : photoprotection, prise pendant le repas avec un grand verre d'eau et ne pas s'allonger pendant 1 h après la prise (AE).

En cas de suspicion ou de confirmation d'infection à Mg, le patient doit être informé de la nécessité de protéger l'ensemble de ses rapports sexuels ou de pratiquer l'abstinence pendant la durée de la prise en charge (grade C). Le patient symptomatique doit être informé de la nécessité de prévenir ses partenaires sexuels afin que ceux-ci puissent être pris en charge (grade AE).² Le dépistage +/- traitement du/des partenaire.s sexuel.s, même asymptomatique.s dans ce cas, a pour principal but de réduire de risque de réinfection du patient index (seule exception à dépister et traiter une personne asymptomatique).⁷

A noter, associer au traitement médicamenteux un encadrement rapproché par des interventions technologiques (sur smartphone et ordinateur) et humaines (encadrement infirmier) fait actuellement l'objet d'études interventionnelles.⁴⁸

3.3.1.2. Dépistage des partenaires

Dans les cas d'une infection symptomatique à Mg, toutes les recommandations actuelles jugent nécessaire que l'ensemble des partenaires sexuels actuels du cas index soient dépistés, pour être

traités si nécessaire (grade B).^{2,6-8} En l'absence de test disponible ou réalisable, Workowski *et al.* jugent acceptable qu'un traitement antibiotique similaire à celui donné au cas index soit délivré aux partenaires.⁶

Des études récentes montrent une concordance importante concernant la présence de Mg chez les partenaires sexuels du cas index, mais aucune ne montre une diminution des réinfections en cas de traitement des partenaires.⁶ Il est également rappelé qu'il existe une clairance spontanée de Mg. Ainsi, la réalisation systématique d'un test de dépistage des partenaires asymptomatiques est discutable, puisqu'elle pourrait ne pas conduire à la prescription du traitement antibiotique en cas de négativité. Il n'existe pas de littérature récente permettant de répondre à cette interrogation.

3.3.1.3. Traitement des partenaires

Aucun traitement « post exposition » ou « préventif » rapide ne doit être prescrit à un partenaire avant d'avoir la confirmation microbiologique pour le cas index (grade AE). Il n'existe pas de vaccin disponible ou en recherche.

Les recommandations européennes, britanniques, australiennes et américaines proposent de traiter les partenaires sexuels positifs à Mg avec le même schéma thérapeutique que le cas index (grade B, toujours pour diminuer les risques de réinfections).^{2,6-8} Cette stratégie est également discutable pour les patients asymptomatiques, car leur potentiel réinfectant est mal connu. Des études complémentaires sont nécessaires.

Au total, à ce jour, nous recommandons que l'ensemble des partenaires sexuels récents du cas index soient dépistés (TAAN à la recherche de Mg et de l'ensemble des agents d'IST) (AE). En cas de test positif à Mg et en l'absence de co-infection, une antibiothérapie identique à celle du cas index sera proposée (AE). Cela a pour objectif de réduire les possibilités de réinfection du cas index, bien que les données actuelles de la littérature ne soient pas formelles.

3.4. Cas particulier de la femme enceinte

3.4.1. Infection symptomatique à Mg pendant la grossesse

Chez une femme enceinte présentant des symptômes compatibles, sans autre infection mise en évidence, la recherche de Mg doit être réalisée (grade B). Dans certaines études, les infections à Mg pendant la grossesse semblent associées à une augmentation modérée du risque de fausse couche spontanée et de prématurité.^{2,41}

L'indication de traitement d'infection à Mg symptomatique pendant la grossesse est retenue, mais doit être discutée au cas par cas, après la recherche de résistance aux macrolides (grade AE). Les antibiotiques utilisables sont détaillés dans le paragraphe 4.4.

3.4.2. Portage asymptomatique pendant la grossesse

Chez les patientes avec facteurs de risque d'IST ou cas contact d'un patient infecté à Mg, un TAAN à la recherche de Mg peut être envisagé malgré l'absence de symptômes (grade B). Cependant, en cas de test positif, la conduite à tenir n'est pas validée.

Une revue récente de la littérature ne retrouvait pas assez d'arguments pour indiquer un test systématique au cours de la grossesse ou un traitement des portages asymptomatiques de Mg.⁴⁹ Cela semble confirmé par une étude américaine comparative réalisée en 2021 : elle visait à comparer une population de femmes enceintes positives à Mg, pour la plupart asymptomatiques, vs un groupe de femmes enceintes sans IST. A l'issue du suivi d'un an, aucun risque significatif de complications de grossesse (notamment prématurité) n'était mis en évidence dans le groupe Mg+. Un poids de naissance légèrement plus faible étaient mis en évidence dans le groupe Mg+ (différence de 169 g). Les auteurs concluaient que cela n'était pas suffisant pour recommander ou non un dépistage systématique dans cette population.⁵⁰ De plus, dans une série récente de 719 femmes enceintes, le portage de Mg était évalué à 5,7 %. Sur les échantillons ayant pu être séquencés, 30,8 % présentaient une résistance aux macrolides, dont deux avec une résistance aux FQ.⁵¹ Cela montre une prévalence de résistances acquises potentiellement conséquentes dans cette population, alors que l'indication de traitement n'est pas formelle et les possibilités de prescription sont réduites.

Au total, des études supplémentaires sont nécessaires pour statuer sur le bénéfice/risque à dépister le portage asymptomatique pendant la grossesse. Actuellement, le dépistage des femmes enceintes asymptomatiques n'est pas recommandé en première intention, mais pourra être discuté à l'occasion d'un avis spécialisé (AE).

3.4.3. Infections néonatales

Le risque de transmission néonatale en cas d'infection ou de portage asymptomatique à Mg est mal connu. De principe, il est recommandé de surveiller cliniquement le nouveau-né à la naissance, notamment à la recherche de conjonctivite et d'infections respiratoires (grade AE).²

Tableau 5. Recommandations de bonne pratique abordant les modalités de prise en charge d'une infection à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
² Jensen JS, 2022, JEADV, Danemark	2021 European guideline on the management of <i>Mycoplasma genitalium</i> infections	Oui	Prise en charge des infections à <i>Mycoplasma genitalium</i> (Mg) en Europe	Oui	Oui	R : oui V : oui
⁶ Workowski KA, 2021, MMWR, Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	Oui	Prise en charge thérapeutique des IST aux Etats-Unis	Non	Oui	R : non précisé V : oui
⁷ Soni S, 2018, Int. J. STD AIDS, Royaume Uni	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i>	Oui	Recommandations britanniques pour la prise en charge des infections par Mg	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
⁸ Ong JJ, 2023, Sex Health, Australie	Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use	Oui	Mise à jour des recommandations (2022) pour la prise en charge des IST en Australie	Non	Oui	R : oui V : oui

	in primary care 2022 update					
⁹ Wada K, 2021, J Infect Chemother, Japon	UAA-AAUS guideline for <i>M. genitalium</i> and non-chlamydial non-gonococcal urethritis	Oui	Prise en charge des urétrites à Mg et autres urétrites non gonococcique et non liées à Ct en Asie	Oui	Oui	R : non précisé V : oui
³⁶ de Vries HJC, 2021, JEADV, Pays Bas	2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens	Oui	Prise en charge des rectites et entérites causées par des agents d'IST	Oui	Oui	R : oui V : non
³⁷ Chirwa M, 2021, Int J STD AIDS, Royaume Uni	United Kingdom British association for sexual health and HIV national guideline for the management of epididymo-orchitis, 2020	Oui	Recommandations britanniques pour la prise en charge des orchio-épididymites	Oui	Oui	R : oui V : non

Tableau 6. Résultats des recommandations de bonne pratique abordant les modalités de prise en charge d'une infection à Mg.

Auteur,	Titre	Résultats de la recommandation
---------	-------	--------------------------------

année, référence, pays				
		Confirmation du diagnostic	Mesures médicamenteuses	Mesures associées non médicamenteuses (information, TOC, dépistage et traitement des partenaires)
² Jensen JS, 2022, JEADV, Danemark	2021 European guideline on the management of <i>Mycoplasma genitalium</i> infections	Est considérée comme infection à Mg : l'association de symptômes compatibles + la mise en évidence de Mg par TAAN (grade 1B). Les autres IST (Ct Ng, Tv) sont recherchées (grade 1D).	Un traitement documenté est préféré s'il peut être différé, le temps de rechercher la résistance aux macrolides (grade 1B à 2C selon les molécules utilisables). Le TSGR est réalisé si un traitement syndromique rapide est nécessaire (non gradé).	Nécessité d'une information détaillée au patient (Grade 1D). Nécessité d'abstinence ou de protection des rapports sexuels pendant la durée du traitement jusqu'au TOC (grade 1D). TOC à réaliser chez tous les patients (2C) au moins 3 semaines après la fin du traitement antibiotique choisi (1B). Les partenaires doivent être dépistés et traités avec le même traitement antibiotique que le cas index (grade 2B).
⁶ Workowski KA, 2021, MMWR, États-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	Les patients asymptomatiques ne doivent pas être testés pour Mg. Les localisations extra-génitales ne doivent pas être recherchées.	Le TSGR est recommandé en première intention.	TOC non réalisé pour les patients asymptomatiques ayant reçu le traitement recommandé. Les partenaires doivent être dépistés et ceux ayant un test positif seront traités. Si le partenaire ne peut être dépisté, un traitement par le même antibiotique que le cas index est recommandé.

<p>⁷ Soni S, 2018, Int. J. STD AIDS, Royaume Uni</p>	<p>British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i></p>	<p>Un test à la recherche de Mg est réalisé uniquement en cas de symptômes urogénitaux (grade 1B). Mg peut être recherché également dans les cas de rectite (grade 1D) et de SARA (non gradé).</p>	<p>TSGR avec doxycycline puis macrolides en l'absence de résistance aux macrolides ou en l'absence de test de résistance disponible (grade 1D). Moxifloxacine d'emblée en cas de résistance connue aux macrolides (1B) ou d'infection compliquée (1D).</p>	<p>Les patients doivent être informés. Une période d'abstinence est recommandée (de 14 j après le début du traitement et jusqu'à résolution des symptômes) (non gradé). Tous les partenaires sexuels actuels doivent être dépistés (grade 1D). Un TOC est recommandé chez tous les patients, 5 semaines après le début du traitement (grade 1D).</p>
<p>⁸ Ong JJ, 2023, Sex Health, Australie</p>	<p>Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use in primary care 2022 update</p>	<p>Pas de recherche de Mg chez les patients asymptomatiques.</p>	<p>TSGR (doxycycline puis macrolides si sensibilité ; ou doxycycline puis moxifloxacine en cas de résistance documentée aux macrolides).</p>	<p>Recommandation de rapports sexuels protégés pendant 14 à 21 jours après fin du traitement. Tous les partenaires sexuels actuels doivent être dépistés. Le traitement des partenaires sera adapté selon leur propre test ; si non réalisable, ils seront traités avec le même traitement que le cas index. TOC recommandé chez les patients avec symptômes persistants ou risque de réinfection/séquelles. Il doit être réalisé 14-21 jours après la fin du traitement.</p>
<p>⁹ Wada K, 2021, J Infect</p>	<p>UAA-AAUS guideline</p>	<p>Non détaillé.</p>	<p>Soit doxycycline soit azithromycine en première intention (grade 3a, C).</p>	<p>Non détaillé.</p>

Chemother, Japon	for <i>M. genitalium</i> and non-chlamydial non-gonococcal urethritis	Cependant, Mg est détecté dans 10 à 25 % des urines d'hommes se plaignant d'urétrite symptomatique (grade 1b, A).	Moxifloxacin ou sitafloxacin en cas d'échec (grade 3a, C).	
³⁶ de Vries HJC, 2021, JEADV, Pays Bas	2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens	Des cas de rectite à Mg sont décrits, mais certaines études n'ont pas montré d'association significative entre rectite et Mg. Ainsi, rechercher Mg en première intention chez un patient avec une rectite n'est pas recommandé. Cette recherche doit être effectuée en cas de rectite persistante, après exclusion des autres pathogènes responsables d'IST (Ct, Ng, syphilis, HSV) (grade 3B).	Non détaillé, cf. recommandations européennes. Cependant, pour un traitement syndromique de rectite, lorsque Ct est suspecté : la doxycycline est à privilégier aux macrolides en première intention, afin d'éviter le risque d'émergence de résistance aux macrolides dans les cas de co-infection à Mg (non gradé).	Non détaillé. En cas d'infection rectale causée par un agent d'IST, le patient doit recevoir une information écrite détaillée (non gradé).
³⁷ Chirwa M, 2021, Int J STD AIDS, Royaume Uni	United Kingdom British association for sexual health and HIV national guideline for the management of epididymo-orchitis, 2020	Le rôle de Mg comme agent causal d'orchi-épididymite est mal connu mais plausible (non gradé). NB : ces recommandations ne concernent que les patients symptomatiques : pas de place pour une recherche de Mg en l'absence de symptômes.	En cas d'identification de Mg dans cette localisation : traitement par moxifloxacin 400 mg/j pour 14 j (grade 1D).	La conduite à tenir en cas d'orchi-épididymite à Mg n'est pas détaillée.

Tableau 7. Revues systématiques de la littérature et méta-analyses concernant différents éléments de prise en charge d'une infection à Mg.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
<p>¹⁸ Sweeney E, 2022, Sex Health, <i>Mycoplasma genitalium</i>: enhanced management using expanded resistance-guided treatment strategies, Australie</p>	<p>Revue de la littérature</p>	<p>Discuter de l'émergence d'antibiorésistance et de son implication pour la prise en charge des infections à Mg.</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Mise à jour des recommandations et proposition de différents scénarios de traitements séquentiels guidés sur la résistance.</p>
<p>³⁸ Olson E, 2021, Int J STD AIDS 2021, <i>Mycoplasma genitalium</i> infection in women reporting dysuria: A pilot study and review of the literature, Etats-Unis.</p>	<p>Étude pilote et revue de la littérature.</p>	<p>Évaluer la fréquence d'infections à Mg chez les femmes se plaignait de dysurie.</p>	<p>Étude pilote réalisée entre juillet 2017 et février 2020. + Revue de la littérature entre 1981 et 2020 utilisant Pubmed (Mg AND dysuria) avec 5 études retenues.</p>		<p>Mg + chez ¼ des patients inclus, avec co-infections dans 1/3 des cas (Ct et Tv). Fréquence de la dysurie entre 5 et 22 % dans la littérature, mais effectif faible et population hétérogène. Une étude rapporte une association négative entre dysurie et infection à Mg.</p>

<p>41 Smolarczyk K, 2021, Int J Mol Sci, The Impact of Selected Bacterial Sexually Transmitted Diseases on Pregnancy and Female, Pologne</p>	<p>Revue de la littérature concernant notamment l'impact des IST sur la fertilité et la grossesse.</p>	<p>Présenter les dernières données.</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Concernant Mg : données limitées, mais le rôle de Mg dans l'infertilité féminine peut être sous-estimé. Des effets indésirables pendant la grossesse sont connus, et les infections néo-natales sont possibles. Les recommandations de prise en charge thérapeutique pendant la grossesse diffèrent.</p>
<p>47 Sadoghi B, 2022, Front Med (Lausanne), Sexually transmitted pathogens causing urethritis: A mini-review and proposal of a clinically based diagnostic and therapeutic algorithm, Autriche</p>	<p>Revue de la littérature concernant la prise en charge des IST à l'origine d'urétrites.</p>	<p>Mettre à jour les recommandations de prise en charge.</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Revue de la littérature récente visant à mettre la jour les recommandations de prise en charge diagnostique et thérapeutique des IST à l'origine d'urétrite, dont Mg. Proposition d'un algorithme de prise en charge, en reprenant les données des recommandations actuelles.</p>
<p>49 Frenzer C, 2022, Sex Transm Infect, Adverse pregnancy and perinatal</p>	<p>Revue systématique des études observationnelles jusqu'en août 2021 avec Medline,</p>	<p>Évaluer les risques de complications de la grossesse en cas d'infection à Mg.</p>	<p>Toutes études observationnelles comparant les critères de</p>	<p>Risque de prématurité, d'avortements spontanés, de rupture prématurée</p>	<p>Prématurité : OR non ajusté 1,91 (IC 95 % [1,29 – 2,81], 7 études) et OR ajusté 2,34 (IC 95 % [1,17 – 4,71], 2 études).</p>

outcomes associated with <i>Mycoplasma genitalium</i>: systematic review and meta-analysis, Suisse	Embase, Cochrane Library, CINAHL.	jugements avec ou sans infection à Mg. 116 + 10 études retenues.	des membranes, de petit poids de naissance, de mortalité péri-natale.	Avortement spontané : OR non ajusté 1,0 (IC 95 % [0,53 – 1,89], 6 études) et OR ajusté 0,9 (IC 95 % [0,2 – 3,8], 1 étude).
---	-----------------------------------	--	---	--

Tableau 8. Etudes cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) concernant différents éléments de prise en charge d'une infection à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
⁴³ Peipert J, 2021, Am J Obstret Gynecol, Intrauterine device use, sexually transmitted infections, and fertility: a prospective cohort study, Etats-Unis	Étude de cohorte prospective, multicentrique, de 2011 à 2017, évaluant les délais de conception et la fertilité chez des femmes américaines.	461 femmes stoppant leur contraception, dans l'attente d'une grossesse.	0	CdJ principal = association entre contraception passée par stérilet et temps de conception (après retrait). CdJ secondaire = association entre IST passée dont Mg et temps de conception.	Sérologie positive à Mg associée à des plus longs délais de conception (8,9 mois vs 5 mois, p=0,006, HR 0,76).	Objectif secondaire = niveau de preuve insuffisant. De plus, sérologie Mg peu utilisée en pratique, ne définissant pas obligatoirement une infection. Pas d'information sur les co-infections. Nécessité de travaux complémentaires.

<p>44 Yasynetskyi M, 2021, Recent Adv Antiinfect Drug Discov, Mixed Sexually Transmitted Infections in Infertile Couples: Empirical Treatment and Influence on Semen Quality, Ukraine</p>	<p>Étude prospective randomisée chez des couples infertiles, co-infectés à Mg, Tv et Uu.</p>	<p>154 couples inclus.</p>	<p>Randomisés en 3 groupes pour évaluer différents traitements empiriques (secnidazole + azithromycine ; secnidazole + josamycine et secnidazole + moxifloxacine)</p>	<p>Évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement. Évaluer également l'influence de la guérison sur la qualité du sperme.</p>	<p>A 6 mois de l'éradication, amélioration voire normalisation des paramètres du sperme.</p>	<p>Objectif secondaire et infections concomitantes à Mg, Tv et Uu donc niveau de preuve faible.</p>
<p>45 Richardson D, 2021, Sex Transm Infect, Mycoplasma genitalium coinfection in men with symptomatic gonococcal urethritis, Australie</p>	<p>Étude observationnelle rétrospective réalisée entre 2017 et 2018 dans un centre de santé sexuelle à Sydney évaluant l'importance des co-infections Ng-Mg.</p>	<p>184 patients inclus avec une urétrite à Ng symptomatique. Traitement par Ceftriaxone 500mg + Azithromycine 1g.</p>	<p>0</p>	<p>Estimer la proportion de co-infections par Mg chez des hommes pris en charge pour une urétrite à Ng.</p>	<p>7,6 % (n = 14/184) présentait un prélèvement urinaire positif à Mg. Pas de facteur prédictif mis en évidence. Cinq souches de Mg étaient résistantes aux macrolides. Parmi eux, 3/14 restaient symptomatiques à</p>	<p>Faible niveau de preuve mais co-infections Ng-Mg fréquentes. Très faible effectif mais résolution possible des symptômes sans traitement ciblé de Mg : il apparaît donc raisonnable de traiter en première intention</p>

					l'issue du traitement, nécessitant une antibiothérapie par moxifloxacine.	l'urétrite à Ng sans dépister ni traiter Mg (bénéfice/risque, coût/efficacité).
46 Broad C, 2021, Sex Transm Infect, High prevalence of coinfection of azithromycin-resistant <i>Mycoplasma genitalium</i> with other STIs: a prospective observational study of London-based symptomatic and STI-contact clinic attendees, Royaume uni	Étude prospective observationnelle réalisée à Londres entre 2015 et 2016.	550 participants sous forme de 3 groupes : 307 femmes, 173 hommes hétérosexuels et 70 HSH.	0	Évaluer la prévalence, les co-infections, les résistances, les facteurs de risque des infections à Mg chez des patients symptomatiques ou contacts à Londres.	Prévalence des infections à Mg : 7,5 % chez les femmes, 17,3 % chez les hétérosexuels et 11,4 % chez HSH. Résistances aux macrolides : environ 40 % dans le groupe femmes, 70 % dans le groupe hétérosexuels et 83 % dans le groupe HSH. Co-infections Ct-Mg : 1,6 % chez les femmes, 2,9 % chez les hétérosexuels, 0 % chez les HSH.	Fréquence des infections Mg et des résistances aux macrolides. Les auteurs évoquent des co-infections fréquentes avec Ct et proposent de rechercher systématiquement Mg et Ct pour éviter les traitements par macrolides le cas échéant (doxycycline en première intention). Devant le faible effectif concernant les co-infections Ct-Mg qui ne constituaient pas l'objectif principal, cette stratégie

						n'est pas validée par ces recommandations.
50 Perin J, 2021, Sex Transm Dis, Maternal and Fetal Outcomes in an Observational Cohort of Women With Mycoplasma genitalium Infections, Etats-Unis	Cohorte observationnelle comparative de femmes enceintes entre 2015 à 2019 aux USA.	281 patientes enceintes incluses, suivies pendant leur grossesse et après (un an au total).	Comparaison d'un groupe de femmes positives à Mg à un groupe de femmes sans IST	Évaluer la prévalence, les complications de la grossesse dans le groupe Mg vs non Mg.	51 femmes étaient positives à Mg (18,1 %). - Parmi elles, 24 % de co-infections (Ct Ng et/ou Tv) et 73 % de femmes asymptomatiques. - Association entre Mg et prématurité (OR 2,33), mais après exclusion des co-infections : pas d'association. - Poids moyen à la naissance plus faible (- 169g) dans le groupe Mg+.	Pas d'association significative entre complications de la grossesse et prélèvement + à Mg uniquement. Poids moyen à la naissance légèrement plus faibles chez les patients Mg+. = Cela ne permet pas d'établir des recommandations de dépistage ou traitement dans cette population : nécessité d'autres travaux pour en apprécier le bénéfice/risque.
51 Stafford I, 2021, BMJ Open, Retrospective analysis of infection and	Étude observationnelle descriptive réalisée de 2018 à 2019 visant à décrire les	719 échantillons	0	Décrire les symptômes, la prévalence, l'antibiorésistance dans ces cas de portages de Mg	5,7 % (n = 41) souches positives à Mg. Association significative pour les patientes	Bien qu'il s'agisse d'une étude de faible niveau de preuve, celle-ci montre que les taux

antimicrobial resistance patterns of <i>Mycoplasma genitalium</i> among pregnant women in the southwestern USA, Etats-Unis	infections à Mg et notamment le profil d'antibiorésistance dans une population de femme enceintes			dans un série de femmes enceintes.	jeunes, d'origine hispanique ou à peau noire. 31% des souches séquencées montraient une résistance acquise à l'azithromycine, dont 2 avec une mutation associée à la résistance aux FQ.	d'antibiorésistance de Mg chez les femme enceinte sont conséquents, pouvant compliquer l'éradication de ces souches alors même que les possibilités de prescription sont réduites par la grossesse.
---	---	--	--	------------------------------------	---	---

Proposition de recommandations

La recherche diagnostique et le traitement antibiotique d'une infection à Mg ne doit s'appliquer qu'aux infections urogénitales ou rectales **symptomatiques, aiguës ou persistantes (grade B)**. **La prise en charge thérapeutique spécifique de Mg s'effectue en l'absence de co-infections ; les autres IST doivent être recherchées et traitées en première intention (grade AE)**.

En cas de symptômes exigeant une prise en charge thérapeutique urgente, un traitement séquentiel guidé par la résistance (TSGR) peut être débuté immédiatement (cf paragraphe suivant). Dans le reste des cas, l'antibiothérapie ne sera prescrite qu'après confirmation microbiologique de la présence de Mg et après recherche de mutations de résistances aux macrolides. Cette dernière stratégie doit être privilégiée si possible (AE).

L'infection à Mg doit donner lieu à un dépistage des autres IST, une information détaillée, une protection des rapports sexuels, un test de dépistage systématique chez le.s partenaire.s sexuel.s actuel.s. Le.s partenaire.s sexuel.s ayant un test Mg positif seront traité.s comme le cas index (AE).

La confirmation de l'éradication bactérienne n'est pas requise, quel que soit le site de l'infection, en cas de traitement bien conduit avec une bonne évolution clinique (patient asymptomatique). Un test d'éradication ne sera effectué qu'en cas de persistance des symptômes à plus de 3 semaines de la fin du traitement (AE).

B

Le traitement d'une infection à Mg concerne uniquement les infections symptomatiques (infections urogénitales principalement, voire rectites après exclusion d'autres étiologies).

AE

Il est nécessaire de dépister les autres IST et de les traiter en première intention.

En cas d'infection confirmée à Mg, un traitement documenté après recherche de mutations de résistance doit être privilégié. Si le traitement ne peut être différé, une antibiothérapie séquentielle pourra être envisagée (cf. paragraphe suivant).

Le.s partenaire.s sexuel.s actuel.s doivent être dépisté.s systématiquement (sans prendre en compte le caractère symptomatique ou non) et traité.s comme le cas index en cas de test positif à Mg.

La confirmation de l'éradication bactérienne n'est pas nécessaire en cas de traitement bien conduit avec résolution des symptômes.

4. Quel est le traitement curatif d'une infection symptomatique non compliquée à Mg ?

Les infections non compliquées à Mg sont principalement les infections de localisation urogénitale ou rectale, en l'absence de co-infection. Elles s'opposent aux infections génitales hautes et aux orchidididymites, qui sont exclues de ce chapitre et traitées en paragraphe 5 (infections compliquées).

4.1. Traitement documenté

Comme détaillé précédemment, le traitement documenté par un TAAN reste le gold standard dans les cas où le traitement peut être différé et si l'accès aux recherches de résistances aux macrolides par TAAN est garanti. Le contenu des paragraphes suivants est résumé dans le tableau 1.

4.1.1. En l'absence de résistance aux macrolides

En l'absence de mutations de résistance aux macrolides, le traitement documenté de première intention repose sur les macrolides.^{2,6-9}

La molécule de choix à utiliser en première intention est l'azithromycine.

Différentes posologies ont été proposées dans la littérature, mais peu d'études de fort niveau de preuve sont disponibles et aucune étude comparative n'a été réalisée. Ainsi, les recommandations européennes proposent une posologie de 1,5 g sur 5 j avec le schéma suivant : 500 mg le premier j, puis 250 mg/j du 2^{ème} au 5^{ème} j (grade B). Des études ont évalué des posologies allant jusqu'à 2,5 g sur 5 j, avec une bonne efficacité et une bonne tolérance, mais sans comparaison à une posologie plus faible.^{52,53} Actuellement, les américains et les australiens recommandent un schéma d'1 g à J1, puis 500 mg/j de J2 à J4 (soit 2,5 g sur 4 j).^{6,8} Enfin, Soni *et al.* proposent une posologie intermédiaire : 1 g à J1 puis 500 mg/j pendant 2 j supplémentaires (soit 2 g sur 3 j), avec une tolérance correcte.⁷ Certains auteurs restent convaincus de l'absence d'efficacité supplémentaire d'une posologie supérieure à 1,5 g sur 5 j. En effet, l'échec des macrolides est expliqué par des mutations de résistance qui entraînent une résistance de haut niveau à toute la classe thérapeutique sans effet dose.⁵⁴ En pratique, le schéma européen de 1,5 g sur 5 j ne semble pas associé à des taux d'échec supérieurs aux autres pays, ce qui laisse à penser qu'il s'agit de la dose minimale efficace, mais des études complémentaires sont nécessaires pour l'affirmer.

Néanmoins, il est admis dans la quasi-totalité des recommandations actuelles que le « traitement minute » par azithromycine 1 g ne doit plus être proposé, que ce soit dans le traitement probabiliste « syndromique » d'infections génitale ou dans les cas documentés d'infection à Mg. Cette posologie insuffisante peut entraîner la sélection de mutations de résistances.^{2,6-8}

Au total, nous proposons une posologie d'azithromycine de 2 g sur 3 j (1 g J1 puis 500 mg J2 et J3), schéma choisi et validé dans les recommandations anglaises depuis 2018.⁷ Le rationnel est celui d'une posologie « intermédiaire », plus élevée que celle actuellement recommandée par Jensen *et al.*, avec une meilleure efficacité attendue. Utilisée depuis 2018 au Royaume Uni, cette posologie totale de 2 g

vs 1,5 g ne semble pas entraîner d'effet indésirable notable. Enfin, nous considérons qu'un schéma plus court (3 j vs 5 j) sera mieux accepté par les patients avec une meilleure observance (grade AE).

Le deuxième macrolide dont l'utilisation est validée est la josamycine à la posologie de 500 mg x 3/j pendant 10 j (grade C).²

4.1.2. En cas de résistance aux macrolides

En cas de résistance prouvée aux macrolides, le traitement recommandé est la moxifloxacine, à la posologie de 400 mg/j pendant 7 j.^{2,6-9}

La sitafloxacine peut être utilisée dans certains pays lorsqu'elle est disponible, à la posologie de 100 mg x 2/j pendant 7 j.^{8,9,21}

4.1.3. En cas d'échec d'un traitement bien conduit

Un cas d'échec de traitement est défini par la persistance de symptômes au moins 3 semaines après la fin du traitement antibiotique choisi. Un interrogatoire à la recherche d'une re-contamination et/ou d'un défaut d'observance doit être effectué. La persistance des symptômes doit conduire à la réalisation d'un bilan complet d'IST, en plus de la recherche de Mg avec recherche de résistances aux macrolides +/- aux fluoroquinolones (grade AE).

Mg ne sera re-traité qu'en cas de symptômes persistants avec confirmation microbiologique de la présence de Mg à distance de la fin d'un traitement bien conduit et sans co-infection. Le traitement devra obligatoirement prendre en compte la recherche de résistances et sera différé jusqu'à réception de celle-ci (grade AE).

4.1.3.1. Échec d'une première ligne de traitement

Après échec d'un traitement bien conduit par azithromycine, une deuxième ligne de traitement par moxifloxacine à 400 mg/j pendant 7 j est recommandée (grade B, recommandations européennes).²

4.1.3.2. Échec d'une seconde ligne de traitement

En cas d'échec de deux lignes de traitement bien conduites par azithromycine puis par moxifloxacine, le patient doit être informé que les traitements disponibles restants sont d'efficacité variable, avec des risques d'échecs (grade AE).

Les recommandations européennes proposent la pristinamycine à la posologie d'1g x 4 pendant 10 j avec une efficacité d'environ 75 %.^{55,56} La minocycline à la posologie de 100 mg x 2/j pendant 14 j peut également être utilisée, avec de meilleurs résultats que la doxycycline (67 % de guérison).^{2,15} La doxycycline peut être proposée mais les patients doivent être informés du risque d'échec important (éradication de Mg dans 30 à 40 % des cas) et elle pourrait plutôt être utilisée avant la pristinamycine (diminution de la charge bactérienne).^{2,56}

Une association minocycline puis pristinamycine a récemment fait la preuve de son efficacité (« case report »).⁵⁷

Pour les australiens, en cas d'échec ou de contre-indication de la moxifloxacine, différentes alternatives sont proposées : pristinamycine 1 g x 3/j + doxycycline 200 mg/j pendant 10 j (75 %

d'efficacité) ; minocycline 100 mg x 2/j pendant 14 j (70 % d'efficacité) ; ou traitement combiné avec doxycycline 200 mg/j + sitafloxacin 100 mg x 2/j pendant 7 j (90 % d'efficacité).^{8,58} Les auteurs précisent que ces recommandations sont adaptées à l'épidémiologie de la résistance actuelle de Mg et qu'elles peuvent évoluer.

Une cohorte prospective japonaise réalisée entre 2019 et 2022 soutient l'utilisation de la sitafloxacin en monothérapie en cas de résistance à la moxifloxacin. Dans cette étude, 180 patients avec une infection urogénitale ou rectale à Mg étaient inclus. Concernant la résistance aux FQ, 77 % des souches de Mg présentaient une mutation *parC* et 22,5 % une mutation *gyrA*. Après 7 j de sitafloxacin (200 mg/j), l'éradication microbiologique était de 87,8 % au total (n=158/180). De moindre taux d'éradication étaient obtenus dans les cas de mutations associées *parC* + *gyrA* (n=10/24, 41,7 %).⁵⁹

Au total, en l'absence de recommandations formelles ou d'études de large effectif : en cas d'échec d'un traitement bien conduit par macrolides et FQ, un avis spécialisé est souhaitable (grade AE).

4.1.4. En cas de recherche de résistance non réalisable

Dans cette situation, les recommandations actuelles diffèrent également : les recommandations européennes proposent une première ligne de traitement par azithromycine, alors que les recommandations américaines retiennent une indication à la moxifloxacin d'emblée.^{2,6}

Une méta-analyse récente évaluait l'efficacité clinique et microbiologique ainsi que la tolérance d'un traitement par azithromycine vs moxifloxacin en première ligne d'une infection à Mg. Les auteurs retenaient une meilleure efficacité microbiologique du traitement par moxifloxacin (OR 2,79, IC 95 % : 1,06-7,35) sans différence de tolérance digestive. Elles proposaient ainsi une utilisation de la moxifloxacin en première intention. Cependant, seules quatre études étaient incluses, avec une puissance statistique limitée et les résultats ne prenaient pas en compte la problématique de la résistance bactérienne.⁶⁰

En cas de charge bactérienne trop faible ne permettant pas de réaliser une recherche des principales mutations de résistances, une revue récente de la littérature australienne propose un traitement individualisé. Ainsi, le médecin devra se référer au profil épidémiologique du patient ou aux profils de résistances des souches de Mg des partenaires si disponibles. Un patient HSH avec antécédents d'IST multiples devra plutôt recevoir en première intention de la moxifloxacin. A l'inverse, chez les patients hétérosexuels, la moitié des souches de Mg sont sensibles aux macrolides permettant sa prescription en l'absence de facteurs de risque de résistances chez le patients et notamment l'exposition récente ou multiples aux macrolides.¹⁸

Cette stratégie incluant l'épidémiologie de la résistance est à privilégier, permettant l'épargne de moxifloxacin dans les traitements de 1^{ère} intention sans facteur de risque de résistance acquise aux macrolides (grade AE). A une époque où les politiques de bon usage des antibiotiques prônent une épargne dont des antibiotiques à larges spectre (ou antibiotiques critiques) dont fait partie la moxifloxacin.

Tableau 9. Recommandations de traitement d'une infection symptomatique non compliquée à Mg, après recherches de mutations de résistance aux macrolides (traitement documenté), d'après Jensen *et al.*, Soni *et al.*, Ong *et al.* ^{2,8}

En l'absence de mutation de résistance aux macrolides :
- Azithromycine 1 g J1 puis 500 mg par j pendant 2 j (soit 2 g sur 3 j)
En cas de mutation de résistance identifiée aux macrolides (ou échec d'une première ligne de traitement bien conduite par macrolides) :
- Moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 j
En cas de mutation de résistance aux macrolides et aux FQ (ou échec de deux lignes de traitement bien conduites par macrolides puis FQ) :
- Doxycycline 100 mg x 2/j pendant 14 j (40 % de guérison)
- Doxycycline 100 mg x 2/j pendant 7 j, puis pristinamycine 1 g x 4/j pendant 10 j (75 % de guérison)
<u>Avis spécialisé recommandé</u>
- ALTERNATIVE minocycline 100 mg x 2/j pendant 14 j (70 % de guérison)

4.2. Traitement séquentiel guidé par la résistance (TSGR)

Comme détaillé précédemment, le concept de TSGR est porté principalement par les équipes australiennes, américaines et anglaises⁶⁻⁸. Il repose sur un traitement « syndromique » par doxycycline prescrit dès le diagnostic posé, à la posologie de 100 mg x 2 pendant (au moins) 7 j. Après confirmation microbiologique de l'infection à Mg et obtention du résultat des recherches de résistances aux macrolides, l'antibiothérapie est adaptée par azithromycine ou moxifloxacine, immédiatement après la fin des 7 j de doxycycline (ou bien dès réception des résultats si délai d'obtention plus long) (Figure 2).⁵³

Le rationnel est que la doxycycline permet une diminution de la charge bactérienne, permettant une meilleure efficacité du second antibiotique, prescrit de manière documentée. Son efficacité est démontrée avec des niveaux de guérison évalués à plus de 96 % (doxycycline + azithromycine) et plus de 97 % (doxycycline + moxifloxacine)¹⁸. Il est d'ailleurs utilisé en pratique avec efficacité depuis plusieurs années en Australie et aux États-Unis, où la résistance aux macrolides est très élevée.

A contrario, les recommandations européennes proposent la réalisation d'un traitement séquentiel seulement si le traitement curatif ne peut être différé. En effet, il n'existe aucun essai contrôlé comparant cette stratégie séquentielle avec un traitement d'emblée documenté, en termes d'efficacité, de tolérance ou d'acquisition de résistances. Concernant le TSGR, Jensen *et al.* soulignent une exposition non négligeable à deux classes d'antibiotiques, sur une période totale prolongée de 10 à 14 j, avec de possibles acquisitions de résistances dans le spectre des IST ou d'autres infections.²

Il est à noter que cet algorithme de prise en charge séquentielle repose actuellement sur la recherche de résistances aux macrolides uniquement. Dans une revue récente de la littérature, Sweeney *et al.* proposent un algorithme de prise en charge thérapeutique par TSGR intégrant également les principales mutations de résistances aux FQ.²⁰ Ainsi, en cas de sensibilité prouvée aux macrolides,

prescription d'azithromycine après le traitement par doxycycline ; en cas résistance aux macrolides mais absence de mutation Ser83, prescription de moxifloxacine ; enfin, en cas de résistance aux macrolides et présence de la mutation Ser83Ile, prescription du traitement de 3^{ème} ligne par pristinamycine ou minocycline, ou de moxifloxacine mais avec un risque d'échec supérieur à 50 %.

Une autre revue récente de la littérature des mêmes auteurs propose également différents scénarios de traitements séquentiels guidés selon la résistance, détaillés dans le tableau 2.¹⁸

En 2023, une étude de prévalence australienne s'est intéressée aux mutations dans le gène *gyrA* et la corrélation aux échecs de traitements par FQ. Les auteurs concluent que l'association de mutations *parC* et *gyrA* entraînent plus d'échecs de traitement et envisagent ainsi d'intégrer les mutations de résistances sur *gyrA* à un futur algorithme de TSGR.⁶¹ Cette vision n'est pas partagée par toutes les équipes, pour qui des études de plus grandes ampleur sont nécessaires avant d'intégrer la recherche de mutations aux FQ en pratique courante.⁵⁴

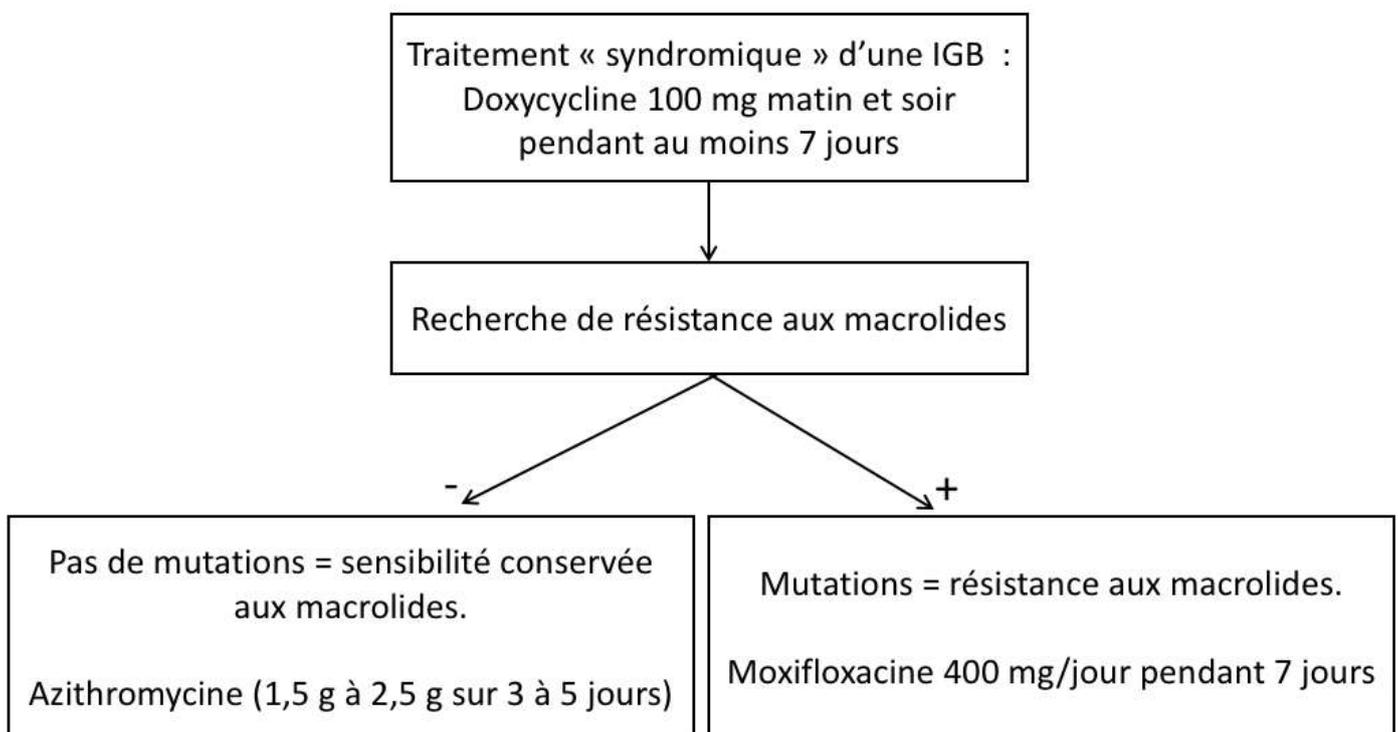


Figure 1. Concept de traitement séquentiel guidé par la résistance (TSGR) d'une infection non compliquée à Mg, d'après Durukan *et al.*⁵³

Tableau 10. Différents schémas de traitement séquentiel guidé sur la résistance (TSGR) aux macrolides ou aux fluoroquinolones, d'après Sweeney *et al.*¹⁸ ; R : résistance.

Scénario	R aux macrolides	R aux FQ	Traitement séquentiel	Taux de guérison attendu	Test de fin de traitement
1	Non	Non	Doxycycline puis azithromycine	> 96 %	Non
2	Oui	Non	Doxycycline puis moxifloxacine	> 97 %	Non
3	Oui	Oui (parC S83I)	Minocycline ou pristinamycine	70-75 %	Oui
4	Oui	Oui (parC S83I)	Doxycycline puis moxifloxacine en l'absence d'alternative disponible	30-40 %	Oui
5	Oui	Oui (autre mutation)	Doxycycline puis moxifloxacine	Incertain par manque de données	Oui
6	Inconnu	Inconnu	A choisir selon profil du patient ou mutations de R chez partenaires	Incertain	Oui

4.3. En cas d'allergie aux antibiotiques

Actuellement, il n'existe pas de recommandation précise dans ces situations, ni de littérature dédiée.

La précision du type d'allergie (grave ou non grave) doit être effectuée. En cas d'allergie avérée à l'une des molécules du traitement séquentiel, celui-ci ne doit pas être utilisé. L'attente de l'obtention des résultats des recherches de mutations de résistance est nécessaire (grade AE).

En cas d'allergie aux macrolides, privilégier l'utilisation de moxifloxacine. En cas de souche résistante aux macrolides et d'allergie vraie aux FQ, privilégier l'utilisation de minocycline ou pristinamycine (grade AE).⁸ Un avis spécialisé au cas par cas est justifié.

4.4. Au cours de la grossesse ou chez une femme allaitante

Devant une infection urogénitale symptomatique documentée à Mg chez une femme enceinte :

- En cas de souche sensible aux macrolides, un traitement de 5 j par azithromycine est acceptable.²
- En cas de souche résistante aux macrolides, peu de molécules antibiotiques sont utilisables sans risque. Le rapport bénéfice-risque doit être discuté : si le risque lié à l'antibiothérapie

dépasse le risque théorique de complications liées à Mg, il est recommandé de reporter le traitement en post-partum. La moxifloxacine est contre-indiquée. Selon le centre de référence des agents tératogènes (CRAT), aucun élément inquiétant n'a été signalé à ce jour concernant l'utilisation de la pristinamycine, qui peut être envisagée après une consultation spécialisée.^{2,41}

En cas d'infection à Mg symptomatique découverte en période d'allaitement, les recommandations britanniques jugent possible l'utilisation de l'azithromycine. En effet, le passage dans le lait maternel de cette molécule est faible, même si des cas de troubles digestifs ou de sténose du pylore ont été rapportés chez des nouveau-nés exposés. La doxycycline, la moxifloxacine et la pristinamycine sont contre-indiquées en cas d'allaitement. Ainsi, en cas de nécessité d'utilisation d'une de ces molécules, le traitement devra être différé ou l'allaitement interrompu.

4.5. En cas de localisations inhabituelles symptomatiques (non urogénitales et non rectales)

Comme détaillé ci-dessus, Mg est exceptionnellement responsable de symptômes oculaires ou articulaires. Ces localisations inhabituelles ne doivent pas être recherchées en pratique courante. Elles doivent faire l'objet d'un avis spécialisé avant introduction d'un traitement, qui sera à discuter au cas par cas.

Les rares localisations pharyngées évoquées précédemment sont principalement asymptomatiques. Elles ne nécessitent pas d'être recherchées et ne relèvent pas d'un traitement antibiotique car Mg n'est alors pas pathogène.

4.6. Place des nouvelles molécules

Du fait d'un arsenal thérapeutique limité et de l'augmentation des résistances acquises, plusieurs molécules ont été réactualisées ou développées dans l'éventualité d'être utilisées contre Mg.⁶²

- Concernant les nouvelles FQ : comme détaillé précédemment, la sitafloxacine est actuellement utilisée dans certains pays (Japon, Australie), mais n'est pas disponible en France. A ce jour, aucune étude clinique n'a étudié la délafloxacine contre Mg ; mais les études évaluant cette molécule dans les infections aux autres mycoplasmes sont prometteuses.
- La zoliflodacine (ETX0914) est un nouvel spiropyrimidinétrione, qui inhibe la synthèse d'ADN en agissant également sur la topo-isomérase II. Cependant, son mode d'action est différent des FQ lui permettant de rester actif sur Mg en cas de résistance avérée aux FQ.⁶³ Actuellement en cours de développement pour les infections à gonocoque, elle pourra avoir un intérêt sur Mg également.
- La gépotidacine appartient également aux inhibiteurs de topo-isomérase II (triazacénaphthylène) ; elle a aussi été étudiée avec des résultats intéressants sur Mg, seule ou en association.⁶⁴
- La solithromycine est un fluorokétolide, ayant une activité intéressante contre Mg in vitro. Un essai ayant étudié deux posologies de solithromycine dans les infections à gonocoque montrait une possible activité contre Mg.⁶⁵ Son développement, en raison d'une toxicité hépatique a été arrêté en 2019 par la firme responsable.
- La spectinomycine, un aminocyclitol aminoglycoside, a été utilisée dans un cas de co-infection à Ng avec succès, en l'absence d'alternative.⁶⁶ Elle n'est plus commercialisée en France
- La léfamuline est une pleuromutiline semi-synthétique qui inhibe la synthèse des protéines en ciblant le ribosome bactérien (sous unité 50S).⁶⁷ Elle a montré son efficacité contre plusieurs

bactéries, avec des données de tolérance rassurantes. A ce titre, elle a été approuvée par la FDA (« Food and Drug Administration ») en 2019 dans le traitement des infections pulmonaires communautaires, malgré son coût élevé. Elle a également montré une efficacité in vitro contre Mg avec des CMI très basses (0,002-0,063 mg/L).⁶⁸ Cependant, une récente étude clinique présentée au STI and HIV world congress en juillet 2023 à Chicago, USA, a montré un échec thérapeutique de la léfamuline en monothérapie dans toutes les infections urogénitales à Mg résistant aux macrolides en Australie (6/6) et dans 2 sur 5 aux USA.⁶⁹

- Des données cliniques récentes sur les phénicolés dont le chloramphénicol sont également encourageantes.⁷⁰
- Une étude in vitro de 2023 envisage comme alternative la classe des nitro-imidazolés et notamment le tinidazole, mais des études cliniques sont nécessaires pour envisager leur utilisation en pratique.⁷¹
- Enfin, l'omadacycline a récemment montré une efficacité in vitro contre Mg. Il s'agit d'une étude préliminaire puisque seulement 10 isolats ont été testés ; des études complémentaires sont donc nécessaires pour envisager l'utilisation de cette nouvelle cycline.⁷²

Tableau 11. Recommandations de bonne pratique abordant la prise en charge curative des infections non compliquées à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
² Jensen JS, 2022, JEADV, Danemark	2021 European guideline on the management of <i>Mycoplasma genitalium</i> infections	Oui	Prise en charge des infections à <i>Mycoplasma genitalium</i> (Mg) en Europe	Oui	Oui	R : oui V : oui
⁶ Workowski KA, 2021, MMWR, Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	Oui	Prise en charge thérapeutique des IST aux Etats-Unis	Non	Oui	R : non précisé V : oui
⁷ Soni S, 2018, Int. J. STD AIDS, Royaume Uni	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i>	Oui	Recommandations britanniques pour la prise en charge des infections par Mg	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
⁸ Ong JJ, 2023, Sex Health, Australie	Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use	Oui	Mise à jour des recommandations (2022) pour la prise en charge des IST en Australie	Non	Oui	R : oui V : oui

	in primary care 2022 update					
⁹ Wada K, 2021, J Infect Chemother, Japon	UAA-AAUS guideline for <i>M. genitalium</i> and non-chlamydial non-gonococcal urethritis	Oui	Prise en charge des urétrites à Mg et autres urétrites non gonococcique et non liées à Ct en Asie	Oui	Oui	R : non précisé V : oui

Tableau 12. Résultats des recommandations de bonne pratique abordant la prise en charge curative des infections non compliquées à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation concernant le traitement curatif
² Jensen JS, 2022, JEADV, Danemark	2021 European guideline on the management of <i>Mycoplasma genitalium</i> infections	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement documenté à prioriser si le traitement peut être différé ; sinon traitement séquentiel (TSGR). - Azithromycine 1,5 sur 5 j (500 mg J1 puis 250 mg/j de J2 à J5) (grade 1B). - En cas d'échec ou de résistance : moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 j (grade 1B). - En cas d'échec ou de résistance : pristinamycine 1g x 4/j 10 j (1B) ; minocycline 100 mg x 2/j 14 j ; doxycycline 100 mg x 2/j 14 j (2B).
⁶ Workowski KA, 2021, MMWR, États-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	<ul style="list-style-type: none"> - TSGR : <ul style="list-style-type: none"> ○ Si sensibilité conservée aux macrolides : doxycycline 7 j, puis azithromycine 1 g puis 500 mg/j pendant 3 j (= 2,5 g). ○ Si résistances aux macrolides ou test de résistance non disponible : doxycycline 7 j, puis moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 j.
⁷ Soni S, 2018, Int. J. STD AIDS, Royaume Uni	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of	<ul style="list-style-type: none"> - Environ 40 % de résistances aux macrolides. - TSGR : <ul style="list-style-type: none"> ○ Si absence de résistance aux macrolides ou non recherché : doxycycline 7 j, puis azithromycine 1 g le premier j, puis 500 mg/j pendant 2 j (= 2 g) (grade 1D).

	infection with <i>Mycoplasma genitalium</i>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Si résistance documentée aux macrolides ou échec : moxifloxacine 400 mg/j 10 j (grade 1B). - Alternatives : doxycycline 7 j puis pristinamycine 10 j ; pristinamycine seule 10 j ; doxycycline 14 j ; minocycline 14 j.
⁸ Ong JJ, 2023, Sex Health, Australie	Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use in primary care 2022 update	<ul style="list-style-type: none"> - Résistance à l'azithromycine à plus de 60 %, et plus de 80 % chez les HSH. - TSGR : <ul style="list-style-type: none"> ○ Doxycycline 100 mg x 2/j 7 j ; suivi immédiatement d'azithromycine 1 g J1 puis 500 mg/j pendant 3 j (= 2,5 g). ○ Si résistance suspectée ou documentée aux macrolides : doxycycline 100 mg x 2/j 7 j, puis moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 j. - Alternatives proposées en cas d'échec ou de contre-indication : pristinamycine 1 g x 3/j + doxycycline 100 mg/j pendant 10 j (75 % d'efficacité) ; minocycline 100 mg x 2/j pendant 14 j (70 % d'efficacité) ; doxycycline 100 mg/j + sitafloxacine 100 mg x 2/j pendant 7 j (90 % d'efficacité).
⁹ Wada K, 2021, J Infect Chemother, Japon	UAA-AAUS guideline for <i>M. genitalium</i> and non-chlamydial non-gonococcal urethritis	<ul style="list-style-type: none"> - Doxycycline 7 j ou azithromycine 1 g dose unique ou 1,5 g/5 j (grade 3a, C). - En cas d'échec : moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 à 10 j ou sitafloxacine 100 mg x2/j pendant 7 j (non gradé). - En cas de test de résistance réalisable, possibilité de réaliser un TSGR avec doxycycline 7 j puis azithromycine ou FQ (non gradé).

Tableau 11. Revues systématiques de la littérature et méta-analyses concernant la prise en charge curative des infections non compliquées à Mg.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
--------------------------	------------------------	-----------	--	------------------------------	-----------------------------

<p>¹⁸ Sweeney EL, 2022, Sex Health, <i>Mycoplasma genitalium</i>: enhanced management using expanded resistance-guided treatment strategies, Australie.</p>	<p>Revue de la littérature</p>	<p>Discuter de l'émergence d'antibiorésistance et de son implication pour la prise en charge des infections à Mg.</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Mise à jour des recommandations et proposition de différents scénarios de traitements séquentiels guidés sur la résistance (cf tableau 2).</p>
<p>²⁰ Sweeney EL, 2022, Lancet Infect Dis, Individualised treatment of <i>Mycoplasma genitalium</i> infection-incorporation of fluoroquinolone resistance testing into clinical care, Australie.</p>	<p>Revue de la littérature / Point de vue</p>	<p>Montrer que la recherche de résistances aux FQ en pratique pourrait améliorer la prise en charge des infections à Mg.</p>	<p>Proposition d'un algorithme de prise en charge thérapeutique de TSGR en intégrant les principales mutations de résistances aux FQ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sensibilité aux macrolides, azithromycine après les 7 j de doxycycline ; - résistance aux macrolides mais absence de mutation Ser83 : moxifloxacine ; <p>Pas de TOC dans ces 2 cas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - résistance aux macrolides et mutation Ser83Ile : minocycline, pristinamycine ou moxifloxacine, avec risque d'échec (efficacité < 50 %). 		
<p>⁴¹ Smolarczyk K, 2021, Int J Mol Sci, The Impact of Selected Bacterial Sexually Transmitted Diseases on</p>	<p>Revue de la littérature concernant notamment l'impact des IST sur la fertilité et la grossesse.</p>	<p>Présenter les dernières données.</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Concernant Mg : pendant la grossesse, l'azithromycine est la molécule de choix mais le traitement peut être différé. Les FQ sont contre indiquées. Peu de données concernant la pristinamycine.</p>

Pregnancy and Female, Pologne.					
⁴⁷ Sadoghi B, 2022, Front Med (Lausanne), Sexually transmitted pathogens causing urethritis: A mini-review and proposal of a clinically based diagnostic and therapeutic algorithm, Autriche.	Revue de la littérature concernant la prise en charge des IST à l'origine d'urétrite.	Mettre à jour les recommandations de prise en charge.	Non détaillé	Non détaillé	Revue exhaustive de la littérature récente visant à mettre la jour les recommandations de prise en charge diagnostique et thérapeutique des IST à l'origine d'urétrite, dont Mg. Le TSGR est préféré.
⁶⁰ Kato H, 2022, Antibiotics, A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Azithromycin Versus Moxifloxacin for the Initial Treatment of <i>Mycoplasma genitalium</i> Infection, Japon.	Revue de la littérature et méta-analyse.	Évaluer l'efficacité et la tolérance de l'azithromycine et de la moxifloxacine en première ligne d'une infection à Mg	Utilisation des bases de données EMBASE, PubMed, Scopus, Ichushi, and CINAHL jusqu'en décembre 2021. 4 études retenues (n = 800 patients au total).	Efficacité = guérison clinique et microbiologique. Tolérance = effets indésirables digestifs (diarrhées).	Guérison microbiologique : moxifloxacine > azithromycine avec OR 2,79, IC 95 % 1,06-7,35. Pas de différence entre azithromycine et moxifloxacine concernant la guérison clinique et la tolérance.

<p>67 McCarthy MW, 2021, Clin Pharmacokinet, Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Lefamulin, Etats-Unis.</p>	<p>Revue systématique de la littérature</p>	<p>Évaluer les possibilités d'utilisation de la léfamuline dans les IST et notamment celles à Mg.</p>			<p>Efficacité in vitro chez Mg et bonne tolérance. Nécessité d'études complémentaires.</p>
--	---	---	--	--	--

Tableau 14. Etudes cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) concernant la prise en charge curative des infections non compliquées à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
<p>15 Clarke EJ, 2023, Open Forum Infect Dis, Efficacy of Minocycline for the Treatment of Mycoplasma genitalium, Australia</p>	<p>Étude rétrospective réalisée à Melbourne entre 2020 et 2022 chez des patients infectés à Mg (infection confirmée sur échantillon uro-génital ou anal).</p>	<p>165 patients ont été traités pendant cette période ; 90 patients ont été inclus dans l'analyse finale.</p>	<p>0</p>	<p>Évaluation de l'efficacité d'une antibiothérapie par minocycline 100 mg 2 fois par j pendant 14 j.</p>	<p>Guérison clinico-biologique dans 60 cas sur 90 cas. Pas d'association des échecs avec les caractéristiques démographiques ou cliniques. Bonne tolérance.</p>	<p>Efficacité de la minocycline dans 68% des cas.</p>
<p>57 Raccagni AR, 2023, Sex Transm Infect. Multidrug-resistant</p>	<p>Case report.</p>	<p>Homme de 45 ans HSH sous PrEP avec une urétrite chronique à Mg. Souche</p>	<p>Réalisation d'un traitement séquentiel par minocycline 14 j 100 x 2/j, puis</p>	<p>Efficacité</p>	<p>Résolution des symptômes et confirmation de l'éradication bactérienne un</p>	<p>Faible niveau de preuve. Schéma semblant efficace dans ce cas</p>

<i>Mycoplasma genitalium</i> urethritis: successful eradication with sequential therapy, Italie		résistante aux macrolides et moxifloxacine (mutations A2058T et G248T respectivement).	pristinamycine 1 g x4/j 14 j. Pas de contrôle.		mois après la fin du traitement.	report, sans notion de tolérance.
⁵⁸ Durukan D, 2020, Emerg Infect Dis Doxycycline and Sitafloracin Combination Therapy for Treating Highly Resistant <i>Mycoplasma genitalium</i>, Australia.	Étude descriptive de routine, réalisée en Australie de 2017 à 2019.	12 patients infectés à Mg en échec thérapeutique après une ou deux lignes de traitement comprenant de la moxifloxacine.	7 j de traitement combiné : sitafloxacine 100 mg x 2/j + doxycycline 100 mg x 2/j. Pas de contrôle.	Efficacité et tolérance	Efficacité de 91,7 % (n = 11/12). Pas d'effet indésirable dans 60 % des cas (n = 6/10) et 4 rapportaient des effets secondaires modérés résolutifs (diarrhées ou arthromyalgies).	Faible niveau de preuve du fait de l'absence de groupe contrôle et du petit effectif.
⁵⁹ Ando N, 2023, Antimicrob Chemother. Effectiveness of sitafloxacine monotherapy for quinolone-resistant rectal and urogenital <i>Mycoplasma genitalium</i> infections: a	Cohorte prospective en ouvert, réalisée à Tokyo entre janvier 2019 et août 2022.	180 patients.	Sitafloracin 200 mg/j pendant 7 j ; pas de groupe contrôle.	Résistance aux macrolides et FQ + efficacité.	77 % de mutations <i>parC</i> et 22,5 % de mutations <i>gyrA</i> . Éradication microbiologique totale de 87,8 % (n = 158/180), mais plus faible dans les cas de mutations associées <i>parC</i> et <i>gyrA</i> = 41,7 % (n = 10/24).	Niveau de preuve 4 (non comparative). La sitafloxacine semble une alternative, qui peut être choisie dans certains cas de résistances à la moxifloxacine, sauf dans les cas

prospective cohort study, Japon					Pas de différence entre infection urogénitale ou rectale.	de mutations <i>parC</i> et <i>gyrA</i> .
61 Murray GL, 2023, Clin Infect Dis. <i>gyrA</i> Mutations in <i>Mycoplasma genitalium</i> and Their Contribution to Moxifloxacin Failure: Time for the Next Generation of Resistance-Guided Therapy, Australie.	Étude de prévalence descriptive australienne, réalisée entre mars 2019 et février 2020.	Souches de 411 patients en cours de traitement pour une infection à Mg.	Évaluation de la prévalence des mutations de <i>gyrA</i> par séquençage, et corrélation aux échecs de traitement par FQ. Pas de groupe contrôle.	Mutations de <i>gyrA/parC</i> et échecs de traitement par FQ.	Mutations de <i>parC</i> = 22,4 % Mutation de <i>gyrA</i> la plus fréquente G285A/M95I = 7,1 %. Mutation associées <i>parC/gyrA</i> = 8,6 % Plus d'échec de traitement lorsqu'il existe une mutation <i>parC</i> S83I + <i>gyrA</i> par rapport aux mutations de <i>parC</i> isolées.	Niveau de preuve faible car il s'agit d'une étude descriptive sans groupe contrôle. Néanmoins, les auteurs concluent que l'étude de <i>gyrA</i> peut avoir un impact thérapeutique et envisagent un futur TSGR prenant en compte les mutations <i>parC</i> et <i>gyrA</i> .
69 Manhart LE, 2023, STI and HIV world congress, Effectiveness of Lefamulin for <i>Mycoplasma genitalium</i> treatment failures in	Étude réalisée entre Octobre 2020 et Janvier 2022 (accès compassionnel, Australie) puis d'Avril 2022 à Février 2023 (essai randomisé, États-Unis).	12 + 12 patients	0	Décrire l'efficacité et la tolérance de la léfamuline dans les infections à Mg.	Échec thérapeutique de la léfamuline en monothérapie dans toutes les infections urogénitales à Mg résistant aux macrolides en Australie (6/6) et	La léfamuline peut être efficace mais des échecs sont décrits notamment en monothérapie chez des patients ayant déjà été traités. Des études complémentaires sont nécessaires.

Australia and the United States.					dans 2 sur 5 aux USA. Effets secondaires gastro-intestinaux communs.	
70 Goodfellow J, 2023, Sex Transm Infect, Novel use of oral chloramphenicol for treatment-resistant <i>Mycoplasma genitalium</i> , Royaume Uni.	Case report.	Homme de 20 ans présentant une urétrite à Mg. Souche résistante aux macrolides et échec de la moxifloxacine, et de plusieurs traitements de 3 ^{ème} intention (minocycline, 28 j, pristinamycine).	Traitement par chloramphénicol 1 g x 4/j pendant 14 j. Pas de contrôle.		Bonne efficacité clinique et bonne tolérance. Guérison prolongée d'1 an sans récurrence. Contrôle de l'éradication microbiologique à 6 semaines négatif.	Faible niveau de preuve puisqu'il s'agit d'un cas report, mais cette molécule pourrait être envisagée dans les cas d'impasse thérapeutique.
71 Wood GE, 2023, Antimicrob Agents Chemother, In Vitro Susceptibility and Resistance of <i>Mycoplasma genitalium</i> to Nitroimidazoles, États-Unis.	Étude in vitro.	10 isolats (Mg).	0	Évaluation de la croissance bactérienne ; évaluation des CMI au métronidazole, secnidazole et tinidazole ; test de synergie avec la doxycycline ; recherche de mutants résistants aux azolés.	CMI au métronidazole 1.6 à 12,5 µg/mL et au secnidazole 3,1 à 12,5 µg/mL ; 0,8 à 6,3 µg/mL pour le tinidazole. Le tinidazole est aussi supérieur aux autres imidazolés du fait d'un effet	Les nitroimidazolés, et notamment le tinidazole, pourraient être une alternative thérapeutique intéressante dans les cas de Mg multi-résistants. Des études complémentaires

					bactéricidie plus rapide. Pas de synergie avec la doxycycline.	cliniques sont nécessaires
⁷² Waites K, 2022, Microbiol Spectr., Omadacycline Is Highly Active In Vitro against <i>Mycoplasma genitalium</i> , États-Unis.	Étude in vitro.	10 isolats.	Test de la sensibilité de l'omadacycline sur des souches de Mg ; pas de groupe contrôle.	Évaluation de la CMI	Sensibilité in vitro avec CMI < 0,5	Niveau de preuve faible car peu d'isolats testés et étude uniquement in vitro.

Proposition de recommandations :

Dans les cas d'infections symptomatiques à Mg, un **traitement documenté est recommandé en première intention** comme détaillé ci-après. Néanmoins, si l'antibiothérapie ne peut être différée, **le traitement séquentiel guidé par la résistance (TSGR) est à privilégier** : les traitements ci-dessous interviennent alors à l'issue de 7 j de doxycycline à 200 mg/j (grade AE).

- En cas de sensibilité conservée aux macrolides, **comme l'azithromycine 1 g DU n'est plus recommandée**, du fait de l'émergence de résistance (grade B) ; il est désormais proposé une plus forte posologie sur 3 jours, selon le schéma suivant : azithromycine 2 g en première intention (1 g à J1 puis 500 mg/j à J2 et J3) (grade B). L'alternative est la josamycine 500 mg x 3/j pendant 10 j (grade C).

- **En cas de résistance aux macrolides, la moxifloxacine est recommandée à 400 mg/j pendant 7 j** (grade B).

Les cas d'échec du traitement sont définis par la persistance des symptômes au moins 3 semaines après la fin d'un traitement bien conduit (AE). **En cas d'échec de l'azithromycine et/ou de la moxifloxacine, différents schémas thérapeutiques sont utilisables par le biais de la doxycycline, minocycline et pristinamycine. Un avis spécialisé est recommandé** (AE).

Si la recherche de résistance aux macrolides n'est pas réalisable (TSGR), un traitement individualisé peut être proposé : celui-ci prend en compte les facteurs de risque de résistances aux macrolides (antécédent d'infection à Mg ou d'exposition aux macrolides, antécédents d'IST, partenaire porteur d'une souche résistante aux macrolides...). En l'absence de facteur de risque de résistance aux macrolides, l'azithromycine est recommandée en 1^{ère} intention ; dans les cas contraires l'utilisation de moxifloxacine est justifiée d'emblée (AE).

Concernant les **situations particulières** :

- Localisations inhabituelles (articulaire ou oculaire) : un avis spécialisé est recommandé (AE). Les localisations pharyngées sont rares et non pathogènes.
- Femme enceinte : l'azithromycine et la pristinamycine sont utilisables (grade B). En cas d'allaitement, la seule molécule utilisable est l'azithromycine (AE).
- Allergies : la situation est à adapter au cas par cas selon le type et la gravité de l'allergie (AE).

B	L'azithromycine est à utiliser en première intention à la posologie de 2 g sur 3 j (1 g J1 puis 500 mg/j J2 et J3). L'azithromycine à la posologie de 1 g en dose unique ne doit plus être utilisée (sélection de mutations de résistance aux macrolides). En cas de résistance aux macrolides, la moxifloxacine doit être utilisée à la posologie de 400 mg/j pendant 7 j.
C	L'alternative à l'azithromycine est la josamycine (500 mg x 3/j pendant 10 j).
AE	<p>Devant une infection symptomatique à Mg, un traitement documenté est à réaliser en 1^{ère} intention, après obtention des résultats de la recherche de résistance aux macrolides. L'alternative est le traitement séquentiel guidé par la résistance (TSGR), à choisir si l'antibiothérapie ne peut être différée (7 j de doxycycline à 200 mg/j puis azithromycine sur 3 j ou moxifloxacine sur 7 j).</p> <p>En l'absence de possibilité de recherche de résistance aux macrolides, un traitement individualisé est recommandé, prenant en compte les facteurs de risque de résistance aux macrolides (antécédent d'infection à Mg ou d'exposition aux macrolides, antécédents d'IST...): azithromycine en 1^{ère} intention, sinon moxifloxacine.</p> <p>Les situations particulières telles que échecs du traitement bien conduit, localisations inhabituelles, grossesse et allergies peuvent faire appel à un avis spécialisé.</p>

5. Quel est le traitement curatif d'une infection aiguë compliquée à Mg ?

Les infections compliquées à Mg comprennent les infections génitales hautes (IGH) chez la femme et les orchio-épididymites chez l'homme.^{2,7,37}

5.1. Infections génitales hautes (IGH) causées par Mg

5.1.1. Prévalence des IGH à Mg

En 2012, Bjartling *et al.* a montré une association significative entre Mg, cervicite muco-purulente et IGH.⁷³ Ces données ont été confirmées par deux méta-analyses récentes, rapportant une association entre Mg et IGH.^{74,75} Pourtant, une étude anglaise ultérieure suggérait que très peu d'infections à Mg se compliquait d'IGH (4,9 % contre 14,4 % pour Ct).⁷⁶ A noter, aucune étude n'a permis de prouver que le traitement d'une infection génitale « basse » à Mg prévient les IGH à cette bactérie.⁶

Dans une étude américaine de 2021, sur 233 IGH, 41 étaient documentées à Mg (18 %), mais l'association éventuelle à d'autres pathogènes (co-infections) n'était pas détaillée.⁷⁷ Dans une autre série anglaise, 10 % des IGH étaient causées par Mg.⁷⁸ Enfin, dans une étude rétrospective chinoise de 2022, 2 % des femmes infectées à Mg présentait une endométrite, 3 % une inflammation pelvienne et 8 % une atteinte annexielle ; mais un quart d'entre elles était également co-infectées à Ct.⁷⁹ A noter, dans cette série, une infertilité était décrite chez 34 % des femmes positives à Mg.⁷⁹ Cependant, il existait 25 % de co-infections à Ct, ce qui ne permet pas de conclure et montre la nécessité de travaux complémentaires excluant les co-infections.

Actuellement, la recherche de Mg reste recommandée devant toute IGH (grade B).^{2,6,8} Cependant, des études complémentaires de fort niveau de preuve excluant les co-infections sont nécessaires et permettraient d'améliorer le grade de cette recommandation.

5.1.2. Antibiothérapie probabiliste devant une IGH

Actuellement devant une IGH, les recommandations françaises de 2018 proposent une association probabiliste d'antibiotiques comprenant ceftriaxone 1g IV ou IM dose unique, doxycycline per os 100 mg x 2/j et métronidazole per os 500 mg x2/j pendant 10 j (grade A).⁸⁰ Cette association est active sur l'ensemble des bactéries les plus souvent responsables d'IGH, avec une efficacité partielle contre Mg (diminution de la charge bactérienne grâce à la doxycycline).

Les alternatives, notamment en cas d'allergie, peuvent associer une fluoroquinolone au métronidazole (grade B).⁸⁰ Ainsi, en cas de suspicion d'IGH à Mg, la moxifloxacine devra être choisie en première intention (AE). Les alternatives proposant l'association clindamycine et gentamicine sont inefficaces sur Mg.

Deux études récentes soutiennent ces recommandations actuelles :

- Dans l'étude américaine de 2021 précédemment citée, l'association ceftriaxone et doxycycline était +/- associée à du métronidazole. A l'issue du traitement (contrôle du prélèvement vaginal à J30), moins de prélèvements positifs à Mg étaient mis en évidence dans le groupe ayant reçu

du métronidazole (4 % vs 14 %, $p < 0,05$). Cela avait déjà été montré dans une étude rétrospective, sans explication avancée. Une hypothèse peut être que le déséquilibre du microbiote vaginal entraîne l'émergence de Mg, avec clairance spontanée de Mg après traitement anti-anaérobie. Des études complémentaires in vitro ont été réalisées ensuite, mais des essais cliniques sont nécessaires.⁷¹

- L'étude anglaise de Dean *et al.* en 2021 a comparé l'association ofloxacine et métronidazole (« *standard of care* » [SOC] au Royaume uni) avec une association ceftriaxone, azithromycine 5 j et métronidazole. Cette dernière association antibiotique est restée inférieure au SOC, avec 10,6 % de différence de guérison et plus d'effets indésirables notamment digestifs. Ainsi, l'azithromycine n'a pas de place dans le traitement probabiliste des IGH.

A noter dans cette étude, sur les 288 échantillons disponibles, Mg a été identifié dans 10 % des cas (28/288), avec 3,4 % de co-infections à Ct. Sur les 28 prélèvements positifs à Mg, des données de séquençages de l'ARNr23S étaient disponibles pour 19 d'entre eux : 11/19 souches présentaient une mutation à l'inclusion aux macrolides, soit 58 %, autre argument pour ne pas utiliser l'azithromycine en probabiliste dans cette indication.⁷⁸

5.1.3. Adaptation de l'antibiothérapie en cas d'IGH documentée à Mg

En cas d'IGH confirmée à Mg sans co-infection, il est admis par l'ensemble des recommandations actuelles que l'antibiothérapie doit être adaptée pour de la moxifloxacine 400 mg/j pour 14 j (grade C, étude princeps MONALISA).⁸¹ Cela est justifié par le caractère bactéricide et l'excellente biodisponibilité de la moxifloxacine.

En cas d'IGH polymicrobienne avec un prélèvement positif à Mg, les autres agents infectieux seront traités en première intention. En cas de résolution des symptômes, Mg ne sera pas traité et la persistance au niveau génital ne devra pas être recherchée (grade AE).

Dans les recommandations australiennes, il est indiqué qu'en cas d'efficacité d'un traitement empirique à base de doxycycline et métronidazole, celui-ci peut être poursuivi pour les 14 j. Une confirmation de l'éradication de Mg est à réaliser à l'issue : en cas de guérison clinique et microbiologique, l'antibiothérapie par moxifloxacine peut alors être évitée.⁸

5.2. Orchi-épididymites à Mg

Le rôle de Mg dans les orchi-épididymites est décrit mais peu clair.^{6,37,82} En cas de symptômes évocateurs, il doit être recherché par prélèvement urinaire (PCR Mg sur 1^{er} jet d'urine), ainsi que les autres agents d'IST. En cas de confirmation d'une infection isolée à Mg, un traitement par moxifloxacine doit être proposé en première intention, à la posologie de 400 mg par j et pour 14 j (grade C).^{2,7,37}

Cependant, des études complémentaires sont nécessaires car aucune étude de fort niveau de preuve n'est disponible.⁸² Une durée de traitement de 10 j pourrait être suffisante, dans les cas où l'évolution clinique est rapidement favorable (grade AE).

Tableau 15. Recommandations de bonne pratique abordant la prise en charge curative des infections compliquées à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
² Jensen JS, 2022, JEADV, Danemark	2021 European guideline on the management of <i>Mycoplasma genitalium</i> infections	Oui	Prise en charge des infections à <i>Mycoplasma genitalium</i> (Mg) en Europe	Oui	Oui	R : oui V : oui
⁶ Workowski KA, 2021, MMWR, Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	Oui	Prise en charge thérapeutique des IST aux Etats-Unis	Non	Oui	R : non précisé V : oui
⁷ Soni S, 2018, Int. J. STD AIDS, Royaume Uni	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i>	Oui	Recommandations britanniques pour la prise en charge des infections par Mg	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
⁸ Ong JJ, 2023, Sex Health, Australie	Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use	Oui	Mise à jour des recommandations (2022) pour la prise en charge des IST en Australie	Non	Oui	R : oui V : oui

	in primary care 2022 update					
³⁷ Chirwa M, 2021, Int J STD AIDS, Royaume Uni	United Kingdom British association for sexual health and HIV national guideline for the management of epididymo-orchitis, 2020	Oui	Recommandations britanniques pour la prise en charge des orchio-épididymites	Oui	Oui	R : oui V : non

Tableau 16. Résultats des recommandations de bonne pratique abordant la prise en charge curative des infections compliquées à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
² Jensen JS, 2022, JEADV, Danemark	2021 European guideline on the management of <i>Mycoplasma genitalium</i> infections	Infections compliquées : IGH et orchio-épididymites (grade 1B). Moxifloxacine 400 mg/j pendant 14 j (grade 1C).
⁶ Workowski KA, 2021, MMWR, États-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	Infections compliquées : IGH, pas de mention des orchio-épididymites. Moxifloxacine 400 mg/j pendant 14 j.
⁷ Soni S, 2018, Int. J. STD AIDS, Royaume Uni	British Association for Sexual Health and HIV national	Infections compliquées : IGH et orchio-épididymites Moxifloxacine 400 mg/j pendant 14 j (grade 1D)

	guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i>	
⁸ Ong JJ, 2023, Sex Health, Australie	Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use in primary care 2022 update	<p>Infections compliquées : IGH, pas de mention des orchi-épididymites.</p> <p>Moxifloxacin 400 mg/j pendant 14 j.</p> <p>A noter, si la patiente a reçu un traitement empirique à base de doxycycline et métronidazole avec efficacité, celui-ci peut être poursuivi pour les 14 j avec une confirmation de l'éradication de Mg à l'issue. En cas de guérison clinique et microbiologique, l'antibiothérapie par moxifloxacin peut être évitée.</p>
³⁷ Chirwa M, 2021, Int J STD AIDS, Royaume Uni	United Kingdom British association for sexual health and HIV national guideline for the management of epididymo-orchitis, 2020	<p>Le rôle de Mg comme agent causal d'orchi-épididymite est mal connu mais plausible (non gradé).</p> <p>En cas d'identification de Mg dans cette localisation : traitement par moxifloxacin 400 mg/j pour 14 j (grade 1D).</p>

Tableau 17. Revues systématiques de la littérature et méta-analyses concernant la prise en charge curative des infections compliquées à Mg.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
--------------------------	------------------------	-----------	--	------------------------------	-----------------------------

<p>41 Smolarczyk K, 2021, Int J Mol Sci, The Impact of Selected Bacterial Sexually Transmitted Diseases on Pregnancy and Female, Pologne</p>	<p>Revue de la littérature concernant notamment l'impact des IST sur la fertilité et la grossesse.</p>	<p>Présenter les dernières données.</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Non détaillé</p>	<p>Concernant Mg : données limitées, mais le rôle de Mg dans les IGH a été montré et cette infection peut se compliquer d'infertilité tubaire (co-infections ?)</p>
<p>74 Cina M, 2019, Sex Transm Infect, Mycoplasma genitalium incidence, persistence, concordance between partners and progression: systematic review and meta-analysis, international</p>	<p>Medline, EMBASE, LILACS, IndMed et African Index Medicus, du 1er janvier 1981 jusqu'au 17 mars 2018.</p>	<p>Déterminer l'incidence de Mg, sa persistance et la concordance entre partenaires sexuels, ainsi que le risque d'IGH.</p>	<p>4 632 études screenées dont 18 incluses. 5 139 participants et 3 études prospectives concernant les IGH.</p>	<p>Présence d'IGH chez des patients infectés à Mg ou non.</p>	<p>L'incidence d'IGH chez les femmes infectées à Mg est plus élevée : OR 1,73 (IC 0,92-3,28) Les 3 études prospectives incluses montrent une association entre IGH et infection à Mg.</p>

Tableau 18. Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) concernant la prise en charge curative des infections compliquées à Mg.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
--------------------------------	---------	------------	--------------------------	----------------------	-----------	----------------------------------

<p>76 Lewis J, 2020, Clin Infect Dis, Incidence of Pelvic Inflammatory Disease Associated With Mycoplasma genitalium Infection: Evidence Synthesis of Cohort Study Data, Royaume Uni</p>	<p>Étude rétrospective conduite à Londres entre 2004 et 2006.</p>	<p>Reprise de l'étude POPI avec modèle mathématique et 4 sous-groupes.</p>	<p>Infections à Ct se compliquant d'IGH.</p>		<p>4,9 % (IC 95 % : 0,4-14,1) des infections à Mg se sont compliquées d'IGH.</p> <p>9,4 % des IGH pouvaient être attribuables à Mg.</p>	<p>Faible</p>
<p>77 Wiesenfeld HC, 2021, Clin Infect Dis, A Randomized Controlled Trial of Ceftriaxone and Doxycycline, With or Without Metronidazole, for the Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease, États-Unis</p>	<p>Essai randomisé, contre placebo, en double aveugle, comparant une antibiothérapie par ceftriaxone et doxycycline +/- métronidazole, chez des femmes avec une IGH aigue.</p>	<p>233 patients (116 dans le groupe métronidazole et 117 dans le groupe placebo)</p>	<p>+/- métronidazole</p>	<p>Amélioration clinique à J3</p> <p>Amélioration clinique, microbiologique, tolérance, adhérences à J30</p>	<p>A J30 dans le groupe métronidazole : diminution de la présence de Mg (4 % vs 14 %, p < 0,05)</p>	<p>Niveau de preuve 1.</p> <p>Physiopathologie peu claire : clairance spontanée de Mg après traitement d'une co-infection à germes anaérobies ?</p>

<p>78 Dean G, 2021, Sex Transm Infect, Treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease with a short-course azithromycin-based regimen versus ofloxacin plus metronidazole: results of a multicentre, randomised controlled trial, Royaume Uni.</p>	<p>Essai de non infériorité, randomisé, multicentrique, comparant ofloxacine + métronidazole à ceftriaxone + azithromycine + métronidazole dans les IGH</p>	<p>153 + 160 patients (n = 313)</p>	<p>Groupe standard of care : ofloxacine + métronidazole vs. groupe interventionnel : ceftriaxone + azithromycine + métronidazole</p>	<p>1) Évaluation de la guérison clinique et de la tolérance 2) Évaluation de la fréquence de Mg dans ces infections</p>	<p>Pas de non infériorité avec 10,6 % de différence de guérison en faveur du groupe standard of care. Significativement plus de diarrhées dans le groupe intervention (61 % vs 24 % p<0001). Mg positif dans 10 % des cas (28/288) dont 3,4 % de co-infections à Ct. 58 % de résistances aux macrolides à baseline (11/19 disponibles)</p>	<p>Niveau de preuve 1 = pas de place pour l'azithromycine dans le traitement probabiliste de l'IGH. Prévalence de Mg dans cette série d'IGH d'environ 10 %, dont 1/3 de co-infections.</p>
<p>79 Liu T, 2022, BMC Infect Dis, Analysis of Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and</p>	<p>Étude rétrospective descriptive concernant différentes IST dont Mg, dans un service de gynécologie-obstétrique</p>	<p>3 225 patients dont 100 prélèvements positifs à Mg.</p>	<p>0</p>	<p>Prévalence des prélèvements positifs à Mg, caractéristiques des patientes, symptômes, co-infections.</p>	<p>Concernant Mg : 100 prélèvements positifs avec : -Urétrite 2 % -Vaginite 14 % -Cervicite 4 % -Endométrite 2 %</p>	<p>Faible effectifs, données manquantes et surtout co-infections avec Ct dans 25 % des cas : nécessité d'études complémentaires notamment</p>

<p><i>Neisseria gonorrhoeae</i> infections among obstetrics and gynecological outpatients in southwest China: a retrospective study, Chine.</p>	<p>chinois entre 2019 et 2021.</p>				<ul style="list-style-type: none"> -Inflammation pelvienne 3 % -Atteinte annexielle 8 % -Infertilité 34 % 25 % de co-infections avec Ct. 	<p>concernant l'infertilité, excluant les co-infections.</p>
--	------------------------------------	--	--	--	--	--

Proposition de recommandations :

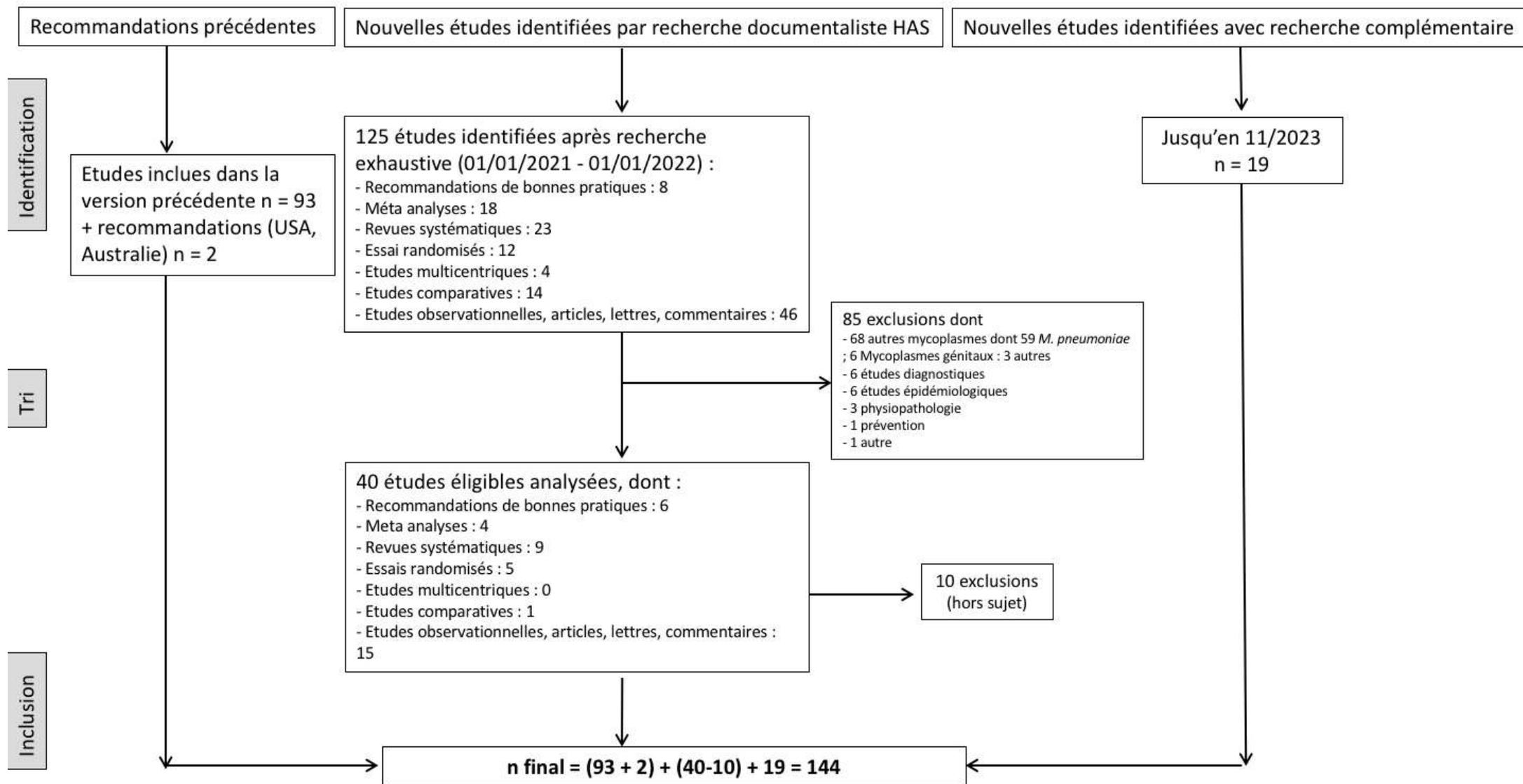
- Mg est un agent d'IST impliqué dans les IGH, il est à rechercher systématiquement par TAAN sur un prélèvement génital devant des symptômes évocateurs (grade B). La recherche de mutation de résistances aux macrolides pourra être réalisée à visée épidémiologique (AE).
- Le traitement probabiliste actuel d'une IGH comprend une association ceftriaxone 1 g dose unique, doxycycline 100 mg x 2/j et métronidazole 500 mg x2 /j (grade A), au moins partiellement efficace contre Mg. En cas d'allergie, une alternative possible associe une FQ et du métronidazole ; la moxifloxacine sera donc à privilégier en cas d'infection probable à Mg (grade AE).
- En cas d'IGH documentée à Mg seul, le traitement de relais est la moxifloxacine à 400 mg/ pendant 14 j (grade C). En cas d'infection polymicrobienne, les autres agents infectieux seront traités en première intention. En cas de résolution des symptômes, pas d'intérêt à traiter Mg ou à effectuer un prélèvement de contrôle (grade AE).
- En cas d'orchi-épididymite documentée à Mg, une antibiothérapie par moxifloxacine 400 mg/j pendant 10 à 14 j pourra être prescrite (grade C), après exclusion de toute co-infection (à traiter en première intention) (AE).

A	Le traitement probabiliste d'une IGH en première intention comprend : ceftriaxone, doxycycline et métronidazole. Cette association permet une activité partielle contre Mg, grâce à la doxycycline.
B	Mg est à rechercher par TAAN sur prélèvement génital devant toute IGH (sous réserve que cette recherche n'est pas encore remboursée dans cette indication).
C	L'antibiothérapie de relais dans une IGH documentée à Mg seul est de la moxifloxacine 400 mg/j pour 14 j. Les orchi-épididymites à Mg sont décrites mais mal connues. Elles sont considérées comme des infections compliquées et nécessitent une antibiothérapie par moxifloxacine 400 mg/j pendant 10 à 14 j, en l'absence de co-infections.
AE	En cas d'IGH polymicrobienne, les autres agents infectieux seront à traiter en première intention. Mg ne sera recherché et/ou traité qu'en cas de persistance des symptômes à l'issue du traitement. En cas de nécessité d'utiliser une fluoroquinolone comme traitement probabiliste d'une IGH (allergie), si Mg peut être en cause, préférer la moxifloxacine.

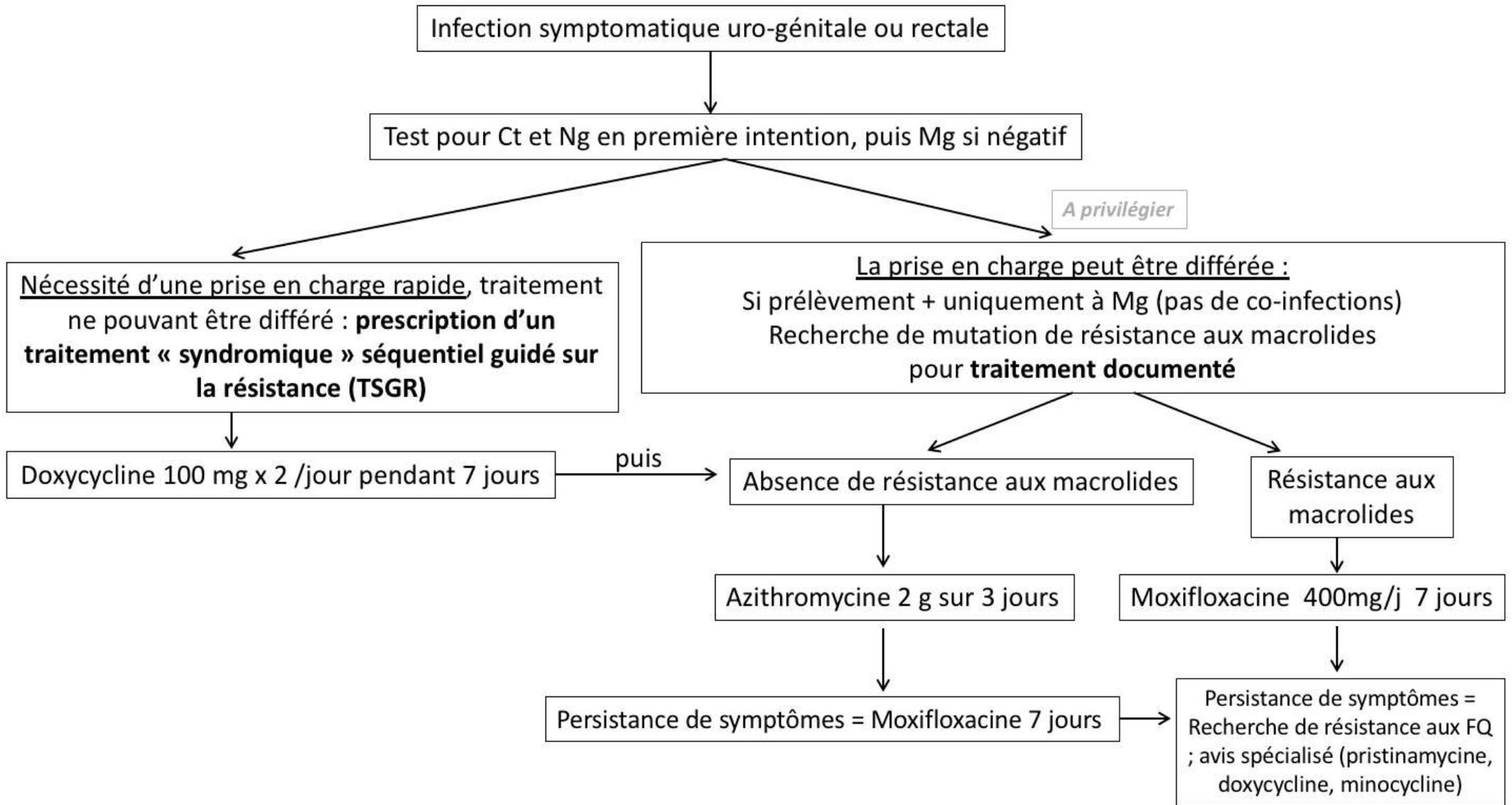
Table des annexes

Annexe 1. Prisma flow chart	73
Annexe 2. Conduite à tenir pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une suspicion d'infection urogénitale non compliquée à Mg symptomatique.	76
Annexe 3. Demande de recherche de mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones.	77

Annexe 1. Prisma flow chart



Annexe 2. Conduite à tenir pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une suspicion d'infection symptomatique non compliquée à Mg en l'absence de co-infections.



Annexe 3. Demande de recherche de mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones.





Fiche de demande d'analyse

Centre National de Référence des IST bactériennes

Code réservé au CHU

N° de venue

Réception par

Date réception Heure

Étiquette CHU

Merci de coller l'étiquette patient

Merci d'apporter le tampon du laboratoire

E-mail

Mycoplasma genitalium

BGRFG : demande de recherche de mutations associées à la résistance aux fluoroquinolones

Analyse réalisée uniquement après échec d'un traitement par macrolides ou s'il s'agit d'une souche résistante aux macrolides ou encore s'il s'agit d'une infection compliquée.

Attention ! Pour que l'échantillon soit analysé :

- Il doit être **positif à Mycoplasma genitalium par amplification génique**.
- Il doit s'agir d'un **échantillon primaire** (place si besoin dans un milieu de transport universel) ou d'un extrait d'ADN dans un tube identifié.
- Il doit contenir au **minimum 350 µl de prélèvement ou 15 µl d'extrait d'ADN**.

Conditions d'envoi :

Nous recommandons de conserver l'échantillon primaire à 4°C avant l'envoi. Les échantillons doivent être envoyés **au plus tard 7 jours après la date de prélèvement**. Envoyer l'échantillon à **température ambiante**. Le CNR met à disposition, selon

les règles de transport de matières biologiques de catégorie B, des sachets plastique hermétique avec papier absorbant ainsi que des enveloppes T directement adressées au CNR.

Date d'envoi : / /

MERCI DE BIEN VOULOIR REMPLIR LES INFORMATIONS CI-DESSOUS.

Après avoir imprimé et rempli cette fiche, merci de la joindre à votre envoi à l'adresse :

Laboratoire de Bactériologie
 Professeur Cécile BEBEAR
 CHU de Bordeaux - Hôpital Pellegrin
 33076 BORDEAUX Cedex

Tel : 05 57 82 16 77
 cnr.ist@chu-bordeaux.fr

Identification du patient

L'identification du patient doit être faite :
 - soit par le code CeGIDD - soit par son nom et son prénom
 Vous devez obligatoirement renseigner l'un des deux :

Code CeGIDD*	<input type="text"/>			
Nom *	<input type="text"/>	Nom de jeune fille	<input type="text"/>	
Prénom *	<input type="text"/>	Sexe *	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> Inconnu	
Référence du laboratoire	<input type="text"/>	Code postal *	<input type="text"/>	
Date de naissance	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>			
Statut VIH	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Inconnu			
Symptomatique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu			
PEP	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu			
Immunodéprimé	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	Si oui, nature immunodépression	<input type="text"/>	

Médecin ou service clinique prescripteur

Nom	<input type="text"/>	Spécialité	<input type="text"/>
Adresse	<input type="text"/>		
Courriel	<input type="text"/>	Tél.	<input type="text"/>

Références bibliographiques

1. Tully, J. G., Taylor-Robinson, D., Cole, R. M. & Rose, D. L. A newly discovered *Mycoplasma* in the human urogenital tract. *Lancet Lond. Engl.* **1**, 1288–1291 (1981).
2. Jensen, J. S. *et al.* 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV* **36**, 641–650 (2022).
3. Cina, M. *et al.* *Mycoplasma genitalium* incidence, persistence, concordance between partners and progression: systematic review and meta-analysis. *Sex. Transm. Infect.* **95**, 328–335 (2019).
4. Giraud C, Diagnostic biologique des mycoplasmes urogénitaux dans les infections génitales basses. Haute Autorité de Santé, juillet 2022.
5. Pereyre, S. & Bébéar, C. *Mycoplasma genitalium*, en route vers la multirésistance ! *Rev. Francoph. Lab.* **2021**, 22–28 (2021).
6. Workowski, K. A. *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep. Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.* **70**, 1–187 (2021).
7. Soni, S. *et al.* British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). *Int. J. STD AIDS* **30**, 938–950 (2019).
8. Ong, J. J. *et al.* Australian sexually transmitted infection (STI) management guidelines for use in primary care 2022 update. *Sex. Health* **20**, 1–8 (2023).
9. Wada, K., Hamasuna, R., Sadahira, T., Araki, M. & Yamamoto, S. UAA-AAUS guideline for *M. genitalium* and non-chlamydial non-gonococcal urethritis. *J. Infect. Chemother. Off. J. Jpn. Soc. Chemother.* **27**, 1384–1388 (2021).
10. Björnelius, E. *et al.* Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex. Transm. Infect.* **84**, 72–76 (2008).
11. Horner, P. *et al.* Which azithromycin regimen should be used for treating *Mycoplasma genitalium*? A meta-analysis. *Sex. Transm. Infect.* **94**, 14–20 (2018).
12. Read, T. R. H. *et al.* Azithromycin 1.5g Over 5 Days Compared to 1g Single Dose in Urethral *Mycoplasma genitalium*: Impact on Treatment Outcome and Resistance. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **64**, 250–256 (2017).
13. Waites, K. B., Crabb, D. M. & Duffy, L. B. Comparative in vitro susceptibilities of human mycoplasmas and ureaplasmas to a new investigational ketolide, CEM-101. *Antimicrob. Agents Chemother.* **53**, 2139–2141 (2009).
14. Glaser, A. M. *et al.* Two cases of multidrug-resistant genitourinary *Mycoplasma genitalium* infection successfully eradicated with minocycline. *Int. J. STD AIDS* **30**, 512–514 (2019).
15. Clarke, E. J. *et al.* Efficacy of Minocycline for the Treatment of *Mycoplasma genitalium*. *Open Forum Infect. Dis.* **10**, ofad427 (2023).
16. Palich, R. *et al.* Initial Failure of Pristinamycin Treatment in a Case of Multidrug-Resistant *Mycoplasma genitalium* Urethritis Eventually Treated by Sequential Therapy. *Sex. Transm. Dis.* **48**, e163–e164 (2021).
17. Kenyon, C., Manoharan-Basil, S. S. & Van Dijck, C. Is There a Resistance Threshold for Macrolide Consumption? Positive Evidence from an Ecological Analysis of Resistance Data from *Streptococcus pneumoniae*, *Treponema pallidum*, and *Mycoplasma genitalium*. *Microb. Drug Resist. Larchmt. N* **27**, 1079–1086 (2021).
18. Sweeney, E. L., Whiley, D. M., Murray, G. L. & Bradshaw, C. S. *Mycoplasma genitalium*: enhanced management using expanded resistance-guided treatment strategies. *Sex. Health* **19**, 248–254 (2022).
19. Kenyon, C. & Manoharan-Basil, S. S. Macrolide consumption and resistance in *Mycoplasma genitalium*. *Lancet Infect. Dis.* **20**, 1235–1236 (2020).
20. Sweeney, E. L., Bradshaw, C. S., Murray, G. L. & Whiley, D. M. Individualised treatment of *Mycoplasma genitalium* infection-incorporation of fluoroquinolone resistance testing into clinical care. *Lancet Infect. Dis.* **22**, e267–e270 (2022).
21. Murray, G. L. *et al.* Moxifloxacin and Sifloxacin Treatment Failure in *Mycoplasma genitalium* Infection: Association with parC Mutation G248T (S83I) and Concurrent gyrA Mutations. *J. Infect. Dis.* **221**, 1017–1024 (2020).
22. Gardette, M. *et al.* Clinical Performance of Three Commercial Molecular Diagnostic Assays for the Detection of Fluoroquinolone Resistance-Associated Mutations in *Mycoplasma genitalium*. *J. Clin. Microbiol.* **60**, e0113522 (2022).
23. Berçot, B. *et al.* High Prevalence and High Rate of Antibiotic Resistance of *Mycoplasma genitalium* Infections in Men Who Have Sex With Men: A Substudy of the ANRS IPERGAY Pre-exposure Prophylaxis Trial. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **73**, e2127–e2133 (2021).
24. Le Roy, C. *et al.* Identification of 16S rRNA mutations in *Mycoplasma genitalium* potentially associated with tetracycline resistance in vivo but not selected in vitro in *M. genitalium* and *Chlamydia trachomatis*. *J. Antimicrob. Chemother.* **76**, 1150–1154 (2021).
25. Chua, T.-P. *et al.* Impact of 16S rRNA Single Nucleotide Polymorphisms on *Mycoplasma genitalium* Organism Load with Doxycycline Treatment. *Antimicrob. Agents Chemother.* **66**, e0024322 (2022).
26. Machalek, D. A. *et al.* Prevalence of mutations associated with resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* **20**, 1302–1314 (2020).
27. Iwuji, C. *et al.* A systematic review of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in sub-Saharan Africa. *J. Antimicrob. Chemother.* **77**, 2074–2093 (2022).
28. Shilling, H. S. *et al.* *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* prevalence and associated factors among women presenting to a pregnancy termination and contraception clinic, 2009-2019. *Sex. Transm. Infect.* **98**, 115–120 (2022).
29. Lucena Nemirosky, J. *et al.* Macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in Catalonia, Spain: a 1 year prospective study. *J. Antimicrob. Chemother.* **76**, 2702–2707 (2021).
30. Baetselier, I. D. *et al.* An alarming high prevalence of resistance-associated mutations to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium* in Belgium: results from samples collected between 2015 and 2018. *Sex. Transm. Infect.* **97**, 297–303 (2021).
31. Manhart, L. E. *et al.* Characteristics of *Mycoplasma genitalium* Urogenital Infections in a Diverse Patient Sample from the United States: Results from the Aptima *Mycoplasma genitalium* Evaluation Study (AMES). *J. Clin. Microbiol.* **58**, e00165-20 (2020).
32. Getman, D., Jiang, A., O'Donnell, M. & Cohen, S. *Mycoplasma genitalium* Prevalence, Coinfection, and Macrolide Antibiotic Resistance Frequency in a Multicenter Clinical Study Cohort in the United States. *J. Clin. Microbiol.* **54**, 2278–2283 (2016).

33. Tuddenham, S., Hamill, M. M. & Ghanem, K. G. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. *JAMA* **327**, 161–172 (2022).
34. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). *Antibiotic resistance threats in the United States, 2019*. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/82532> (2019) doi:10.15620/cdc:82532.
35. Pereyre, S. *et al.* Prevalence of macrolide and fluoroquinolone resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in metropolitan and overseas France. *Sex. Transm. Infect.* **sextrans-2022-055466** (2022) doi:10.1136/sextrans-2022-055466.
36. de Vries, H. J. C. *et al.* 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV* **35**, 1434–1443 (2021).
37. Chirwa, M. *et al.* United Kingdom British association for sexual health and HIV national guideline for the management of epididymo-orchitis, 2020. *Int. J. STD AIDS* **32**, 884–895 (2021).
38. Olson, E., Gupta, K., Van Der Pol, B., Galbraith, J. W. & Geisler, W. M. *Mycoplasma genitalium* infection in women reporting dysuria: A pilot study and review of the literature. *Int. J. STD AIDS* **32**, 1196–1203 (2021).
39. Taylor-Robinson, D., Gilroy, C. B., Horowitz, S. & Horowitz, J. *Mycoplasma genitalium* in the joints of two patients with arthritis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* **13**, 1066–1069 (1994).
40. Chrisment, D. *et al.* Reactive arthritis associated with *Mycoplasma genitalium* urethritis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **77**, 278–279 (2013).
41. Smolarczyk, K. *et al.* The Impact of Selected Bacterial Sexually Transmitted Diseases on Pregnancy and Female Fertility. *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 2170 (2021).
42. Rajkumari, N. *et al.* Association of *Mycoplasma genitalium* with infertility in North Indian women. *Indian J. Sex. Transm. Dis. AIDS* **36**, 144–148 (2015).
43. Peipert, J. F. *et al.* Intrauterine device use, sexually transmitted infections, and fertility: a prospective cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **225**, 157.e1-157.e9 (2021).
44. Yasynetskiy, M. *et al.* Mixed Sexually Transmitted Infections in Infertile Couples: Empirical Treatment and Influence on Semen Quality. *Recent Adv. Anti-Infect. Drug Discov.* **16**, 227–236 (2021).
45. Richardson, D., Lewis, D. A., Jeffreys, N. J. & Couldwell, D. L. *Mycoplasma genitalium* coinfection in men with symptomatic gonococcal urethritis. *Sex. Transm. Infect.* **97**, 363–367 (2021).
46. Broad, C. E. *et al.* High prevalence of coinfection of azithromycin-resistant *Mycoplasma genitalium* with other STIs: a prospective observational study of London-based symptomatic and STI-contact clinic attendees. *Sex. Transm. Infect.* **97**, 63–68 (2021).
47. Sadoghi, B., Kränke, B., Komericki, P. & Hutterer, G. Sexually transmitted pathogens causing urethritis: A mini-review and proposal of a clinically based diagnostic and therapeutic algorithm. *Front. Med.* **9**, 931765 (2022).
48. Trent, M. *et al.* Using Innovation to Address Adolescent and Young Adult Health Disparities in Pelvic Inflammatory Disease: Design of the Technology Enhanced Community Health Precision Nursing (TECH-PN) Trial. *J. Infect. Dis.* **224**, S145–S151 (2021).
49. Frenzer, C., Egli-Gany, D., Vallely, L. M., Vallely, A. J. & Low, N. Adverse pregnancy and perinatal outcomes associated with *Mycoplasma genitalium*: systematic review and meta-analysis. *Sex. Transm. Infect.* **98**, 222–227 (2022).
50. Perin, J. *et al.* Maternal and Fetal Outcomes in an Observational Cohort of Women With *Mycoplasma genitalium* Infections. *Sex. Transm. Dis.* **48**, 991–996 (2021).
51. Stafford, I. A. *et al.* Retrospective analysis of infection and antimicrobial resistance patterns of *Mycoplasma genitalium* among pregnant women in the southwestern USA. *BMJ Open* **11**, e050475 (2021).
52. Read, T. R. H. *et al.* Outcomes of Resistance-guided Sequential Treatment of *Mycoplasma genitalium* Infections: A Prospective Evaluation. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **68**, 554–560 (2019).
53. Durukan, D. *et al.* Resistance-Guided Antimicrobial Therapy Using Doxycycline-Moxifloxacin and Doxycycline-2.5 g Azithromycin for the Treatment of *Mycoplasma genitalium* Infection: Efficacy and Tolerability. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **71**, 1461–1468 (2020).
54. Manhart, L. E. & Jensen, J. S. Quinolone Resistance-Associated Mutations in *Mycoplasma genitalium*: Not Ready for Prime Time. *Sex. Transm. Dis.* **47**, 199–201 (2020).
55. Read, T. R. H. *et al.* Use of Pristinamycin for Macrolide-Resistant *Mycoplasma genitalium* Infection. *Emerg. Infect. Dis.* **24**, 328–335 (2018).
56. Doyle, M. *et al.* Nonquinolone Options for the Treatment of *Mycoplasma genitalium* in the Era of Increased Resistance. *Open Forum Infect. Dis.* **7**, ofaa291 (2020).
57. Raccagni, A. R. *et al.* 'Multidrug-resistant *Mycoplasma genitalium* urethritis: successful eradication with sequential therapy. *Sex. Transm. Infect.* **99**, 77 (2023).
58. Durukan, D. *et al.* Doxycycline and Sifalofloxacin Combination Therapy for Treating Highly Resistant *Mycoplasma genitalium*. *Emerg. Infect. Dis.* **26**, 1870–1874 (2020).
59. Ando, N. *et al.* Effectiveness of sitafloxacin monotherapy for quinolone-resistant rectal and urogenital *Mycoplasma genitalium* infections: a prospective cohort study. *J. Antimicrob. Chemother.* **78**, 2070–2079 (2023).
60. Kato, H. *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Azithromycin Versus Moxifloxacin for the Initial Treatment of *Mycoplasma genitalium* Infection. *Antibiot. Basel Switz.* **11**, 353 (2022).
61. Murray, G. L. *et al.* gyrA Mutations in *Mycoplasma genitalium* and Their Contribution to Moxifloxacin Failure: Time for the Next Generation of Resistance-Guided Therapy. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **76**, 2187–2195 (2023).
62. Bradshaw, C. S., Jensen, J. S. & Waites, K. B. New Horizons in *Mycoplasma genitalium* Treatment. *J. Infect. Dis.* **216**, S412–S419 (2017).
63. Damião Gouveia, A. C., Unemo, M. & Jensen, J. S. In vitro activity of zoliflodacin (ETX0914) against macrolide-resistant, fluoroquinolone-resistant and antimicrobial-susceptible *Mycoplasma genitalium* strains. *J. Antimicrob. Chemother.* **73**, 1291–1294 (2018).
64. Jensen, J. S., Nørgaard, C., Scangarella-Oman, N. & Unemo, M. In vitro activity of the first-in-class triazaacenaphthylene gepotidacin alone and in combination with doxycycline against drug-resistant and -susceptible *Mycoplasma genitalium*. *Emerg. Microbes Infect.* **9**, 1388–1392 (2020).
65. Hook, E. W. *et al.* A Phase 2 Trial of Oral Solithromycin 1200 mg or 1000 mg as Single-Dose Oral Therapy for Uncomplicated Gonorrhoea. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **61**, 1043–1048 (2015).
66. Falk, L. & Jensen, J. S. Successful outcome of macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* urethritis after spectinomycin treatment: a case report. *J. Antimicrob. Chemother.* **72**, 624–625 (2017).
67. McCarthy, M. W. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Lefamulin. *Clin. Pharmacokinet.* **60**, 1387–1394 (2021).
68. Paukner, S., Gruss, A. & Jensen, J. S. In Vitro Activity of Lefamulin against Sexually Transmitted Bacterial Pathogens. *Antimicrob. Agents Chemother.* **62**, e02380-17 (2018).
69. Manhart LE, 2023, STI and HIV world congress (poster), Effectiveness of Lefamulin for *Mycoplasma genitalium* treatment failures in Australia and the United States.

70. Goodfellow, J. J. *et al.* Novel use of oral chloramphenicol for treatment-resistant *Mycoplasma genitalium*. *Sex. Transm. Infect.* **99**, 208–210 (2023).
71. Wood, G. E., Kim, C. M., Aguila, L. K. T. & Cichewicz, R. H. In Vitro Susceptibility and Resistance of *Mycoplasma genitalium* to Nitroimidazoles. *Antimicrob. Agents Chemother.* **67**, e0000623 (2023).
72. Waites, K. B., Crabb, D. M., Atkinson, T. P., Geisler, W. M. & Xiao, L. Omadacycline Is Highly Active In Vitro against *Mycoplasma genitalium*. *Microbiol. Spectr.* **10**, e0365422 (2022).
73. Bjartling, C., Osser, S. & Persson, K. *Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **206**, 476.e1–8 (2012).
74. Cina, M. *et al.* *Mycoplasma genitalium* incidence, persistence, concordance between partners and progression: systematic review and meta-analysis. *Sex. Transm. Infect.* **95**, 328–335 (2019).
75. Lis, R., Rowhani-Rahbar, A. & Manhart, L. E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **61**, 418–426 (2015).
76. Lewis, J., Horner, P. J. & White, P. J. Incidence of Pelvic Inflammatory Disease Associated With *Mycoplasma genitalium* Infection: Evidence Synthesis of Cohort Study Data. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **71**, 2719–2722 (2020).
77. Wiesenfeld, H. C., Meyn, L. A., Darville, T., Macio, I. S. & Hillier, S. L. A Randomized Controlled Trial of Ceftriaxone and Doxycycline, With or Without Metronidazole, for the Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **72**, 1181–1189 (2021).
78. Dean, G. *et al.* Treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease with a short-course azithromycin-based regimen versus ofloxacin plus metronidazole: results of a multicentre, randomised controlled trial. *Sex. Transm. Infect.* **97**, 177–182 (2021).
79. Liu, T. *et al.* Analysis of *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among obstetrics and gynecological outpatients in southwest China: a retrospective study. *BMC Infect. Dis.* **22**, 283 (2022).
80. Brun, J.-L. *et al.* Les infections génitales hautes. Mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – texte court. *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie* **47**, 398–403 (2019).
81. Judlin, P. *et al.* Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* **117**, 1475–1484 (2010).
82. Horner, P. J. & Martin, D. H. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *J. Infect. Dis.* **216**, S396–S405 (2017).

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Ici le nom des participants sur 2 colonnes

Groupe de travail

Pr Charles Cazanave, infectiologue, Univ. Bordeaux, CHU Bordeaux

Dr Laure Barthod, infectiologue, CHU Bordeaux

Pr Cécile Bébéar, bactériologue, Univ. Bordeaux, CHU Bordeaux

Groupe de lecture

Dr Claire BERNIER, dermatologue, Nantes

Mme Iris BICHARD, Infirmière, Paris

Dr Bénédicte CHAINE SIDIBÉ, Dermatologue, Paris

Dr Olivier CHOSIDOW, Dermatologue, Paris

Dr Jean-Noël DAUENDORFFER, Dermatologue, Paris

Dr Stéphane DAVID, médecin CeGIDD, Paris

Dr Isabelle ETIENNEY, Proctologue, Paris

Dr Guillaume FATSCHER, Médecin généraliste, Paris

Dr Marieke GEMINEL, médecin généraliste, Champigny Sur Marne

Dr Florian HERMS, Dermatologue, Paris

Dr Evguenia KRASTINOVA, Créteil

Dr Caroline LASCoux-COMBE, Maladies infectieuses et tropicales, Paris

Dr Victoria MANDA Infectiologue, Paris

Dr Michel OHAYON Médecin généraliste –Sexologue, Paris

Dr Dominique PATAUT, Dermatologue, Paris

Dr Bao PHUNG, maladies infectieuses, Paris

Dr Florence POIZEAU, Dermatologue, Rennes

²Dr Romain SALLE, dermatologue CeGIDD, Boulogne-Billancourt

Dr Nathalie SPENATTO, Dermato-vénérologue, Toulouse

M Lucas VALLET, TRT5/CHV, Paris

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

CDC	Center for Disease Control
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CNR	Centre national de référence
Ct	Chlamydia trachomatis
FQ	Fluoroquinolones
FCS	Fausse couche spontanée
HAS	Haute Autorité de santé
HSH	Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes
IGB	Infection génitale basse
IGH	Infection génitale haute
IST	Infection sexuellement transmissible
Mg	Mycoplasma genitalium
Ng	Neisseria gonorrhoeae
NS	Non significatif
PrEP	Pré exposition contre le VIH (traitement)
TAAN	Technique d'amplification des acides nucléiques
TOC	« Test of cure » ou test d'éradication bactérienne
TSGR	Traitement séquentiel guidé par la résistance
Tv	Trichomonas vaginalis
UNGNC	Urétrites non gonococciques non chlamydiennes
Uu	Ureaplasma urealyticum
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Retrouvez tous nos travaux sur
www.hassante.fr

