

Mycoplasma genitalium : un mycoplasme encore sous-estimé

Mycoplasma genitalium: a mycoplasma still underestimated

Julie Plantamura¹
Christine Bigaillon¹
Aurore Bousquet¹
Déborah Delaune¹
Sébastien Larréché¹
Sarah Bugier²
Audrey Mérens¹
Cécile Ficko³

¹ Laboratoire de biologie,
Hôpital d'instruction des armées Bégin,
Saint-Mandé, France
<j.plantamura@yahoo.fr>

² Laboratoire de biologie,
Hôpital d'instruction des armées Percy,
Clamart, France

³ Service de maladies infectieuses,
Hôpital d'instruction des armées Bégin,
Saint-Mandé, France

Résumé. Les auteurs rapportent trois observations d'urétrites masculines prises en charge aux urgences. Après réalisation des prélèvements à visée diagnostique, ces hommes ont bénéficié d'un traitement probabiliste avant leur retour à domicile. La recherche de *Mycoplasma genitalium* réalisée en première intention en parallèle de celle de *Neisseria gonorrhoeae* et de *Chlamydia trachomatis* s'avère positive. À la lueur de ces résultats, les patients sont rappelés pour évaluer l'efficacité thérapeutique du traitement probabiliste. *M. genitalium*, encore mal connu des cliniciens car de découverte récente, est responsable de 10 à 35 % des urétrites aiguës ou chroniques non gonococciques. Sa recherche est effectuée par PCR à partir de prélèvements urogénitaux (écouvillon génital ou premier jet d'urines). Jusqu'à récemment, le traitement reposait sur l'azithromycine 1 g, antibiotique préconisé en dose unique en association à la ceftriaxone dans le traitement probabiliste des infections sexuellement transmissibles. Cependant, du fait d'échecs cliniques et de l'apparition de résistances, un traitement par azithromycine pendant 5 jours (500 mg le premier jour, puis 250 mg par jour pendant 4 jours) est actuellement préconisé en première intention pour les infections à *M. genitalium*. Un contrôle de la PCR à 4 à 5 semaines est recommandé après traitement.

Mots clés : *Mycoplasma genitalium*, infection sexuellement transmissible, urétrite, azithromycine

Abstract. Three men referred to the emergency department with suspected sexually transmitted infection like urethritis. After collection of several clinical specimens, they are sent home with a probabilistic treatment. *Mycoplasma genitalium* research is performed in first line, as *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*, and comes back positive. Patients are recalled in order to evaluate probabilistic treatment efficiency. *M. genitalium*, still underestimated because of its recent discovery, is responsible for 10 to 35% of non gonococcal acute and chronic urethritis. Its research is performed by PCR from urogenital specimens like genital swab or first void urine. Until recently, *M. genitalium* treatment included azithromycin 1g, antibiotic recommended in association with ceftriaxone in the probabilistic treatment of sexually transmitted infections. However, since the discovery of therapeutic failures and the emergence of resistance to azithromycin monodose, azithromycin in extended treatment (500 mg on the first day followed by 250 mg daily during 4 days) is now recommended as first-line agent when *M. genitalium* is well identified. A control by PCR is expected 4 or 5 weeks after treatment.

Key words : *Mycoplasma genitalium*, sexually transmitted infections, urethritis, azithromycin

Article reçu le 30 avril 2016,
accepté le 20 mai 2016

Les observations

Observation n° 1

Monsieur G, 38 ans, hétérosexuel, présente un écoulement urétral chronique depuis plus de dix mois et consulte aux urgences. Plusieurs bilans étiologiques réalisés en ville se sont jusqu'alors révélés négatifs. Des traitements probabilistes (quinolones, sulfaméthoxazole, doxycycline) ont été prescrits, sans efficacité. Les urines du jour sont limpides et l'examen cytotactériologique urinaire (ECBU) ne retrouve ni leucocyturie ni microorganisme à l'examen direct. La culture est négative à 24 heures. L'examen direct du prélèvement urétral après coloration de Gram montre de nombreuses cellules épithéliales, de rares leucocytes mais aucune bactérie. La recherche de *Trichomonas vaginalis* (Tv) est négative. La culture sur milieux non sélectifs et sélectifs est négative. Par ailleurs, il n'y a pas d'hydrolyse de l'urée ou de l'arginine sur milieux spécifiques utilisés pour la recherche des mycoplasmes génitaux (*Mycoplasma Duo*, Biorad). La recherche de *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) et *Chlamydia trachomatis* (Ct) sur premier jet d'urines par PCR est négative. Une injection intramusculaire de ceftriaxone 500 mg et l'administration d'azithromycine monodose 1 g sont réalisées en probabiliste.

Observation n° 2

Monsieur L, 22 ans, hétérosexuel, consulte aux urgences pour un écoulement séreux du méat et une gêne occasionnelle à la miction depuis plusieurs jours. Il a pour antécédent récent une urétrite à *Ureaplasma urealyticum* (Uu). Il revient d'un séjour d'un mois en Thaïlande où une infection par Ng a été diagnostiquée et traitée. Les urines du jour sont limpides, l'ECBU montre une leucocyturie à 27 leucocytes/mm³ (valeur usuelle < 20/mm³). L'examen direct et la culture à 24 heures sont sans particularité. La recherche de Ng et Ct par PCR sur premier jet d'urines est négative. Un traitement probabiliste par azithromycine 1 g en monodose est administré.

Observation n° 3

Monsieur A, 23 ans, hétérosexuel, présente un écoulement séreux du méat et des douleurs mictionnelles deux semaines après un rapport sexuel non protégé. Il ne présente ni fièvre, ni dysurie, ni douleurs lombaires. Les urines sont limpides mais l'ECBU retrouve une leucocyturie à 268 leucocytes/mm³. La culture est négative à 24 heures. Le prélèvement urétral reste stérile à 72 heures sur milieux non sélectifs, sélectifs et mycoplasmes. La recherche de Ng et Ct par PCR est négative. Un traitement probabiliste par doxycycline 100 mg *per os* deux fois par jour pendant 7 jours est initié.

Pour ces trois patients, les sérologies des virus de l'immuno-déficience humaine (VIH), de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite C (VHC) et de la syphilis sont négatives.

Ces trois hommes ont en commun une consultation pour urétrite non gonococcique aiguë ou chronique pour laquelle un traitement probabiliste est prescrit. Le bilan étiologique ne retrouve pas d'infection par Ng ou Ct. La recherche de *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) effectuée sur le même prélèvement (urines de premier jet) par PCR (Diagenode – trousse S-DiaMGTV) s'avère positive dans les trois cas.

Ils sont donc reconvoqués en consultation pour évaluer l'efficacité du traitement probabiliste et modifier la thérapeutique en cas d'échec éventuel.

Le point de vue du biologiste

M. genitalium est une bactérie intracellulaire colonisant le tractus urogénital et isolée pour la première fois en 1980 [1]. Son rôle dans les infections génitales a été longtemps ignoré et est encore aujourd'hui probablement sous-estimé du fait d'un diagnostic suboptimal lié à une méconnaissance de l'agent pathogène. *M. genitalium* est transmis par voie sexuelle et pénètre dans les cellules épithéliales, activant une réponse immunitaire à l'origine d'un phénomène inflammatoire.

La recherche de *M. genitalium* n'est pas effectuée par culture comme pour Uu ou *Mycoplasma hominis* car sa pousse est lente et difficile. *M. genitalium* ayant des propriétés structurales proches de *Mycoplasma pneumoniae*, la sérologie manque de spécificité et est plutôt réservée aux études épidémiologiques. Le diagnostic est réalisé en pratique par PCR à partir de prélèvements urogénitaux de type écouvillon génital ou premier jet d'urines. Il peut ainsi être effectué sur le même prélèvement que la recherche par PCR de Ng et Ct. La qualité de l'échantillon d'urines étant primordiale, il est recommandé de ne pas uriner dans les 2 heures précédant le prélèvement et de ne pas excéder les 10 mL d'échantillon [2]. Le prélèvement urinaire serait à privilégier chez l'homme (sensibilité (Se) : 98 %) [3] tandis que le prélèvement génital, voire l'association écouvillon génital et premier jet d'urines, auraient une meilleure sensibilité chez la femme (Se écouvillon+1er jet : 96 % versus Se 1er jet : 71 %) [3]. La sensibilité de la PCR *M. genitalium* étant dépendante de la technique, il est important pour les cliniciens de se référer au guide des prélèvements de leur laboratoire. Les laboratoires disposent de techniques de PCR « maison » ou de trousses commerciales (le plus souvent PCR temps réel) ciblant soit le gène de l'ARN 16s, soit le gène de l'adhésine *MgPa* [3]. Il n'existe pas encore à ce jour de trousses standardisées quantitatives.

Celles-ci pourraient pourtant être intéressantes afin de différencier infection et portage, bien que le seuil de pathogénicité soit encore à définir, ou afin d'évaluer une efficacité thérapeutique.

La prévalence de *M. genitalium* dans la population générale serait de 1 à 4 % chez les hommes et 1 à 6,4 % chez les femmes [4]. Ces chiffres sont à interpréter avec prudence car il existe un portage asymptomatique. La prévalence est plus élevée en cas de comportement sexuel à risque. Sonnenberg *et al.* montrent en effet qu'avec une prévalence de 1,2 à 1,3 % dans la population anglaise de 16 à 44 ans, *M. genitalium* est retrouvé chez 5,2 % des hommes et 3,1 % des femmes ayant eu quatre partenaires sexuels ou plus durant l'année précédente [5] avec un pic chez les femmes de 16 à 24 ans. Dans cette étude, parmi les personnes détectées positives, 94,4 % des hommes étaient asymptomatiques contre 56,2 % des femmes. Chez ces dernières, des saignements post rapports sexuels pouvant évoquer une cervicite étaient fréquemment signalés [5].

Un portage rectal asymptomatique est également décrit chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) : *M. genitalium* est en effet retrouvé chez 4,2 % des hommes homosexuels séropositifs pour le VIH ayant participé à un programme de dépistage anal contre le cancer entre 2012 et 2014 [6]. Le dépistage serait d'ailleurs plus efficace dans cette population sur écouvillon anal que sur premier jet d'urines [7]. *M. genitalium* n'est cependant pas retrouvé au niveau oropharyngé comme cela a pu être décrit pour Ng [4].

Les IST sont causées par plus de trente bactéries, virus et parasites. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait fin 2013 que plus d'un million de personnes contractent chaque jour une IST. Les principaux agents sont Ng, Ct, Tv, *Treponema pallidum*, le VIH, les virus herpes simplex 1 et 2, le VHB, et le virus du papillome humain. Alors que les campagnes de prévention de l'infection par le VIH des années 1980 avaient freiné l'évolution des IST, l'apparition de traitements antirétroviraux efficaces s'est accompagnée d'une augmentation des comportements sexuels à risque. De fait, le nombre de syphilis, gonococcies, infections urogénitales à Ct et séroconversions VIH est en augmentation en France selon le bulletin de l'Institut de veille sanitaire (InVS) de 2013. *M. genitalium*, aujourd'hui deuxième agent des urétrites non gonococciques chez l'homme [8], ne fait pas exception. Les sociétés savantes françaises (Société française de microbiologie, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales) recommandent maintenant sa recherche dans le même temps que Ng et Ct. La démarche diagnostique des IST proposée dans notre structure est donc la recherche de *M. genitalium* en première intention devant une urétrite ou une cervicite. Le développement de PCR multiplex comprenant Ng, Ct, *M. genitalium*

voire d'autres agents d'IST permet d'en améliorer le diagnostic.

En ce qui concerne l'efficacité des antibiotiques, l'espèce *M. genitalium* est dépourvue de paroi. Elle est donc naturellement résistante aux bêta-lactamines. *In vitro*, elle est sensible aux tétracyclines, aux macrolides et aux fluoroquinolones. Parmi les macrolides, l'azithromycine a la plus faible concentration minimale inhibitrice (CMI). La réalisation d'antibiogrammes sur cultures cellulaires est réservée aux laboratoires spécialisés. La recherche d'une résistance aux macrolides ou aux fluoroquinolones est réalisable par PCR mais il n'existe actuellement pas de trousses commerciales. Des techniques « maison » par séquençage permettent d'étudier les séquences d'intérêt impliquées dans la résistance acquise. Pour les macrolides, il s'agit de la région V de l'ARN 23S ribosomal dont les mutations notamment en positions 2058 et 2059 seraient fortement associées à un échec de traitement par l'azithromycine [9, 10]. Parmi les souches françaises pour lesquelles la résistance aux macrolides a été étudiée, cette résistance n'est pas clonale [10]. Pour les fluoroquinolones, des mutations associées à la résistance ont été identifiées dans la *Quinolone resistance determining region* (QRDR) sur les gènes *parC* et/ou *gyrA* [9, 11]. Ces techniques sont encore rarement employées, limitées à des centres spécialisés. Pourtant, les recommandations européennes sur les infections à *M. genitalium* publiées en 2016 par Jensen *et al.* préconisent désormais la recherche systématique d'une résistance aux macrolides devant tout dépistage positif. Pour les patients ayant pu contracter une infection en Asie, la recherche d'une résistance à la moxifloxacin est également encouragée [12].

Le point de vue du clinicien

Le pouvoir pathogène de *M. genitalium* reste encore à préciser [11, 13]. Chez l'homme, il est responsable de 10 à 35 % des urétrites non gonococciques [11]. Les signes les plus couramment décrits sont un écoulement urétral, des douleurs testiculaires ou des signes fonctionnels urinaires. Dans 5 à 15 % de ces urétrites, il existe une co-infection Ct/*M. genitalium* [2]. Sans traitement, *M. genitalium* peut être à l'origine d'urétrites chroniques ou récurrentes. Une étude réalisée sur 285 patients montre que 77 % des personnes pour lesquelles le traitement utilisé contre *M. genitalium* a échoué présentent une urétrite persistante, contre 16 % chez les personnes pour qui le traitement a été efficace [11]. *M. genitalium* pourrait être également responsable chez l'homme de balanites, prostatites chroniques ou d'épididymites [13].

Chez la femme, plusieurs études semblent indiquer que *M. genitalium* serait un facteur de risque d'infections génitales

basses telles que cervicites et urétrites [4, 14]. Il serait également associé à une inflammation de l'endomètre, voire des trompes de Fallope pouvant conduire à une infertilité [14]. Le Collège national des gynécologues recommande d'ailleurs désormais la réalisation de tests moléculaires incluant le *M. genitalium* dans le diagnostic d'une infection génitale haute [15]. Chez la femme enceinte, l'infection à *M. genitalium* pourrait augmenter les risques de fausse couche [16].

Différentes molécules peuvent être employées contre *M. genitalium*. Si la doxycycline est active *in vitro*, elle ne présente qu'un taux de succès de 22 à 45 % selon les études cliniques, sans mécanisme de résistance évident [9, 11]. Les macrolides sont efficaces *in vitro* et *in vivo* sur *M. genitalium*. Mais si l'azithromycine monodose 1 g montre une efficacité supérieure à la doxycycline avec respectivement 66,7 % d'éradication versus 30,8 % [17], *M. genitalium* aurait été identifié dans 20 à 40 % des cas d'urétrites non gonococciques persistantes traitées initialement par azithromycine 1 g [2]. Une résistance acquise existe donc et celle-ci varie de 30 à 100 % dans les pays où l'azithromycine monodose 1 g a très largement été prescrite dans le traitement des IST (Australie, Japon, Royaume-Uni) [11]. En Australie, l'efficacité de l'azithromycine serait passée de 84 % entre 2005 et 2007 à 69 % entre 2007 et 2009 ($p < 0,001$) [9]. En France, la résistance aux macrolides chez *M. genitalium* est évaluée à 10-15 % entre 2006 et 2010 [10]. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer pourquoi l'azithromycine monodose serait susceptible de sélectionner des souches résistantes : les macrolides étant bactériostatiques, un inoculum important pourrait permettre la survie de bactéries avec une répllication des bactéries survivantes quand la concentration d'azithromycine passe sous la CMI. D'autre part, l'existence d'une population minoritaire résistante, avant l'initiation du traitement, pourrait permettre la survie et l'émergence de la souche résistante. Enfin chez les HSH, les traitements multiples par azithromycine monodose 1 g, dans le cadre de la prise en charge des infections à Ct, pourraient contribuer à l'émergence de la résistance aux macrolides sur les souches de *M. genitalium* présentes en portage anal, ces souches pouvant être secondairement transmises aux partenaires [9]. Ainsi, la Société française de dermatologie ainsi que Jensen *et al.* dans leurs recommandations européennes préconisent en première intention dans la prise en charge des infections à *M. genitalium* le traitement prolongé par azithromycine (500 mg le premier jour puis 250 mg par jour pendant 4 jours) [12, 18]. Aucun essai clinique randomisé n'a comparé l'efficacité des traitements minute et prolongé, mais de nombreuses publications retrouvent un taux d'efficacité supérieur pour le traitement prolongé (95 % contre 85 % avec le traitement minute [19]) avec un risque moins élevé de sélection de mutants [11]. En deuxième

intention, la josamycine peut être utilisée dans les infections non compliquées à *M. genitalium* pour lesquelles aucune résistance aux macrolides n'a été décelée [12, 18].

Les quinolones de seconde et troisième génération (ofloxacine, ciprofloxacine...) ont une efficacité insuffisante pour éradiquer *M. genitalium*. La moxifloxacine 400 mg/jour pendant 7 à 10 jours aurait une bonne efficacité avec un taux d'éradication de 100 % [9, 20]. Des études menées en Asie et Australie ont cependant montré récemment l'émergence de résistance à la moxifloxacine [9, 11]. Cette résistance est souvent associée en Asie à celle des macrolides, ne laissant guère de marge de manœuvre pour la prise en charge de ces patients. La moxifloxacine est préconisée dans les recommandations européennes et françaises en seconde ligne en cas d'échec lié à des souches résistantes aux macrolides, de façon à épargner cet antibiotique et du fait d'une toxicité hépatique et cardiaque (allongement de l'intervalle QT) non négligeable.

Bien que de plus amples évaluations doivent être réalisées, la pristinaamycine aurait montré dans une étude récente une efficacité intéressante sur des souches résistantes aux macrolides et aux quinolones [21]. Compte tenu de la capacité de *M. genitalium* à développer des résistances lors de l'introduction d'un nouvel antibiotique, cette nouvelle molécule sera à utiliser en dernier ressort et la résistance devra être surveillée.

En pratique, les urétrites, principales pathologies causées par *M. genitalium*, bénéficient de recommandations de prise en charge publiées récemment dans la littérature. La recherche bactériologique doit comprendre Ng, Ct, Tv et *M. genitalium*. Des sérologies doivent être réalisées afin de rechercher d'autres infections sexuellement transmissibles (VIH, VHB, syphilis). Selon les recommandations françaises actuelles, dans l'attente des résultats biologiques, le traitement probabiliste des urétrites non compliquées repose en première intention sur l'association ceftriaxone 500 mg en une injection intramusculaire + azithromycine monodose 1 g ou doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours [18, 22, 23]. L'azithromycine est souvent préférée en pratique à la doxycycline du fait d'une meilleure observance de la monodose.

Lorsque Ng est exclu du bilan étiologique, les recommandations anglaises de 2015 ainsi que les préconisations françaises de 2016 pour la prise en charge des urétrites non gonococciques ont évolué en matière de thérapeutique [24, 25]. Le traitement de première intention repose sur la doxycycline 100 mg deux fois par jour durant 7 jours ou l'azithromycine monodose. On peut penser que l'azithromycine monodose est ici positionnée après la doxycycline car elle a une efficacité inférieure à la doxycycline sur Ct, premier agent en cause dans les urétrites non gonococciques, et qu'elle induit une résistance sur *M. genitalium* [2, 26]. Ces recommandations doivent cependant être

nuancées, adaptées selon le contexte, une meilleure observance pouvant être obtenue par les traitements monodoses. Le choix de la thérapeutique repose sur le jugement professionnel du clinicien et prend en compte le contexte clinique et le mode de vie des patients concernés. En cas de forte suspicion de *M. genitalium* (partenaire sexuel infecté), l'azithromycine en traitement prolongé doit être privilégiée du fait de l'efficacité moindre de la doxycycline.

Le risque de transmission de *M. genitalium* d'un patient infecté à son partenaire étant évalué à plus de 63 % [4], la prise en charge du ou des partenaire(s) sexuel(s) doit être envisagée [2, 24]. Ceci prend également en compte le risque de réinfection qui est de 11,1 % selon une étude de suivi de cohorte menée en Australie [27]. Le port de préservatifs est recommandé au moins 7 jours et il est important de revoir le patient à J7 afin d'évaluer l'efficacité thérapeutique [2].

Les recommandations thérapeutiques publiées dans la littérature sur le *M. genitalium* concernent les patients symptomatiques ainsi que leurs partenaires. L'écouvillon génital permettrait de déterminer la conduite à tenir concernant les patients porteurs asymptomatiques. La présence à l'examen direct sur frottis de plus de 5 polynucléaires chez l'homme au grossissement x 100 [18] et 30 chez la femme sur plus de 4 champs différents au grossissement x1 000 est en faveur d'une infection et indiquerait la nécessité d'une prise à charge thérapeutique [4]. Reste enfin en suspens la question de la conduite à tenir pour les patients asymptomatiques porteurs sains de *M. genitalium*, c'est-à-dire sans ces arguments cytologiques de réaction inflammatoire lors de l'examen direct à partir d'un échantillon génital. Bien que le caractère pathogène d'un portage à *M. genitalium* reste à déterminer à long terme, ces personnes constituent néanmoins un réservoir.

Compte tenu des résistances décrites chez *M. genitalium*, un contrôle par PCR sur premier jet d'urines est fortement recommandé à 4 ou 5 semaines après traitement [19]. En effet, bien que le délai de négativation de la PCR dans les échantillons cliniques soit court (8 jours), le contrôle post thérapeutique ne doit pas être réalisé trop précocement car on peut observer une émergence de souches résistantes sur des patients initialement négatifs à J8 [28].

Conclusion

M. genitalium est un agent pathogène sexuellement transmissible émergent qui ne doit pas être sous-estimé. Il est aujourd'hui le deuxième agent des urétrites non gonococciques chez l'homme. Bien que son rôle doive encore être précisé dans certains tableaux cliniques, sa recherche doit systématiquement être initiée en première intention dans le bilan étiologique des urétrites, cervicites, infections géni-

tales hautes. Compte tenu de l'émergence de résistances, le traitement de l'infection repose en première intention sur l'azithromycine en traitement prolongé ou en cas d'échec sur la moxifloxacine. Le profil et l'historique de résistance de la bactérie peut faire discuter le bien fondé du traitement probabiliste des IST par azithromycine monodose 1 g en association à la ceftriaxone. Un contrôle après traitement doit être réalisé compte tenu des résistances actuelles.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered *Mycoplasma* in the human urogenital tract. *Lancet* 1981 ; 8233 : 1288-91.
2. Moi H, Blee K, Horner PJ. Management of non gonococcal urethritis. *BMC Infect Dis* 2015 ; 15 : 294.
3. Shipitsyn E, Savicheva A, Sokolovskiy E, Ballard RC, Domeika M, Unemo M, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of *Mycoplasma genitalium* infections in East European countries. *Acta Derm Venereol* 2010 ; 90 : 461-7.
4. Cazanave C, Manhart LE, Bebear C. *Mycoplasma genitalium*, an emerging sexually transmitted pathogen. *Med Mal Infect* 2012 ; 42 : 381-92.
5. Sonnenberg P, Ison C, Clifton S, Field N, Tanton C, Soldan K, et al. Epidemiology of *Mycoplasma genitalium* in british men and women aged 16-44 years : evidence from the third National Survey of Sexual Attitudes and lifestyles. *Int J Epidemiol* 2015 ; 3 : 1-13.
6. Fuchs W, Kreuter A, Hellmich M, Potthoff A, Swoboda J, Brockmeyer NH, et al. Asymptomatic anal sexually transmitted infections in HIV-positive men attending anal cancer screening. *Br J Dermatol* 2016 ; 174 : 831-8.
7. Soni S, Alexander S, Verlander N, Saunders P, Richardson D, Fisher M, et al. The prevalence of urethral and rectal *Mycoplasma genitalium* and its associations in men who have sex with men attending a genitourinary medicine clinic. *Sex Transm Infect* 2010 ; 86 : 21-4.
8. Bayette J, Jreige R, Marchandin H, Laurens C, Joulié F, Clarivet B, et al. Prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* chez des patients admis aux urgences. *Pathol Biol* 2013 ; 61 : 245-9.
9. Couldwell DL, Lewis DA. *Mycoplasma genitalium* infection : current treatment options, therapeutic failure, and resistance-associated mutations. *Infect Drug Resist* 2015 ; 8 : 147-61.
10. Chrisment D, Charron A, Cazanave C, Pereyre S, Bebear C. Detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in France. *J Antimicrob Chemother* 2012 ; 67 : 2598-601.
11. Jensen JS, Bradshaw C. Management of *Mycoplasma genitalium* infections. *Can we hit a moving target ? BMC Infect Dis* 2015 ; 15 : 343.
12. Jensen JS, Cuisini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 ; 30 : 1686-93.

13. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* : from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev* 2011 ; 24 : 498-514.
14. McGowin CL, Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium* : an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathog* 2011 ; 7 : e1001324.
15. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique. Les infections génitales hautes. 2012.
16. Peuchant O, Le Roy C, Desveaux C, Paris A, Asselineau J, Chene G, *et al.* Screening for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma genitalium* should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women ? *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015 ; 82 : 14-9.
17. Mena LA, Mroczkowski TF, Nsuami M, Martin DH. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium* positive urethritis in men. *Clin Infect Dis* 2009 ; 48 : 1649-54.
18. Société française de dermatologie et de pathologie sexuellement transmissible. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles. Février 2016.
19. Ross JDC, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection : implications for screening, testing, and treatment. *Sex Transm Infect* 2006 ; 82 : 269-71.
20. Manhart LE, Broad JM, Golden MR. *Mycoplasma genitalium* : should we treat and how ? *Clin Infect Dis* 2011 ; 53 : S129-141.
21. Bissessor M, Tabrizi SN, Twin J, Abdo H, Fairley CK, Chen MY, *et al.* Macrolide resistance and azithromycin failure in a *Mycoplasma genitalium*-infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens. *Clin Infect Dis* 2015 ; 60 : 1228-36.
22. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point : Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. Actualisation – Octobre 2008. Disponible sur www.afssaps.fr.
23. Gariou G, Sotto A, Bugel H, Escaravage L, Mignard JP, Hoznek A, *et al.* Recommandations de bonnes pratiques cliniques : diagnostic et traitement des urétrites non compliquées de l'homme, par le comité d'infectiologie de l'Association française d'urologie (CIAFU). *Prog Urol* 2010 ; 20 : 184-7.
24. Horner PJ, Blee K, O'Mahony C, Muir P, Evans C, Radcliffe K, *et al.* 2015 UK Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2016 ; 27 : 85-96.
25. Horner PJ, Blee K, Falk L, Van Der Meijden W, Moi H. 2014 European Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. Disponible sur <http://iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>.
26. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, Sena AC, Martin DH, Lopez LM, *et al.* Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis : emphasizing emerging pathogens- a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2011 ; 52 : 163-70.
27. Walker J, Fairley CK, Bradshaw CS, Tabrizi S, Twin J, Chen MY, *et al.* *Mycoplasma genitalium* incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women. *Clin Infect Dis* 2013 ; 56 : 1094-100.
28. Falk L, Enger M, Jensen JC. Time to eradication of *Mycoplasma genitalium* after antibiotic treatment in men and women. *J Antimicrob Chemother* 2015 ; 70 : 3134-40.