

# Soirée CRATB 4-11-25

**Dr Matthieu GODINOT**

Praticien Hospitalier

CeGIDD – Edouard Herriot

Maladies Infectieuses et Tropicales – Croix Rousse

## Programme

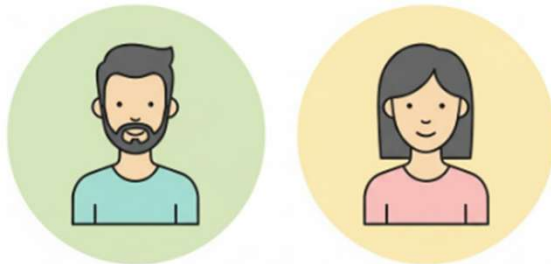
---

- 1- Infections génitales à *Mycoplasma Genitalium* : Quand rechercher? Quand traiter?
- 2- Aide au diagnostic sérologique de Syphilis
- 3- DOXY-PEP

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Histoire naturelle

### Infection asymptomatique



**94 % des hommes**

**56 % des femmes**

Pas de corrélation entre positivité et signes cliniques  
Présence possible sans inflammation ni pathogénicité → by-stander potentiel  
➡ Pas de preuve que l'infection asymptomatique justifie un traitement  
➡ Dépistage asymptomatique non recommandé

### Clairance spontanée



Clairance plus lente si VIH+ / CD4 < 350/ml  
Cas rapportés de clairance même après échec thérapeutique  
➡ Guérison spontanée possible, comme pour *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*

### Persistence

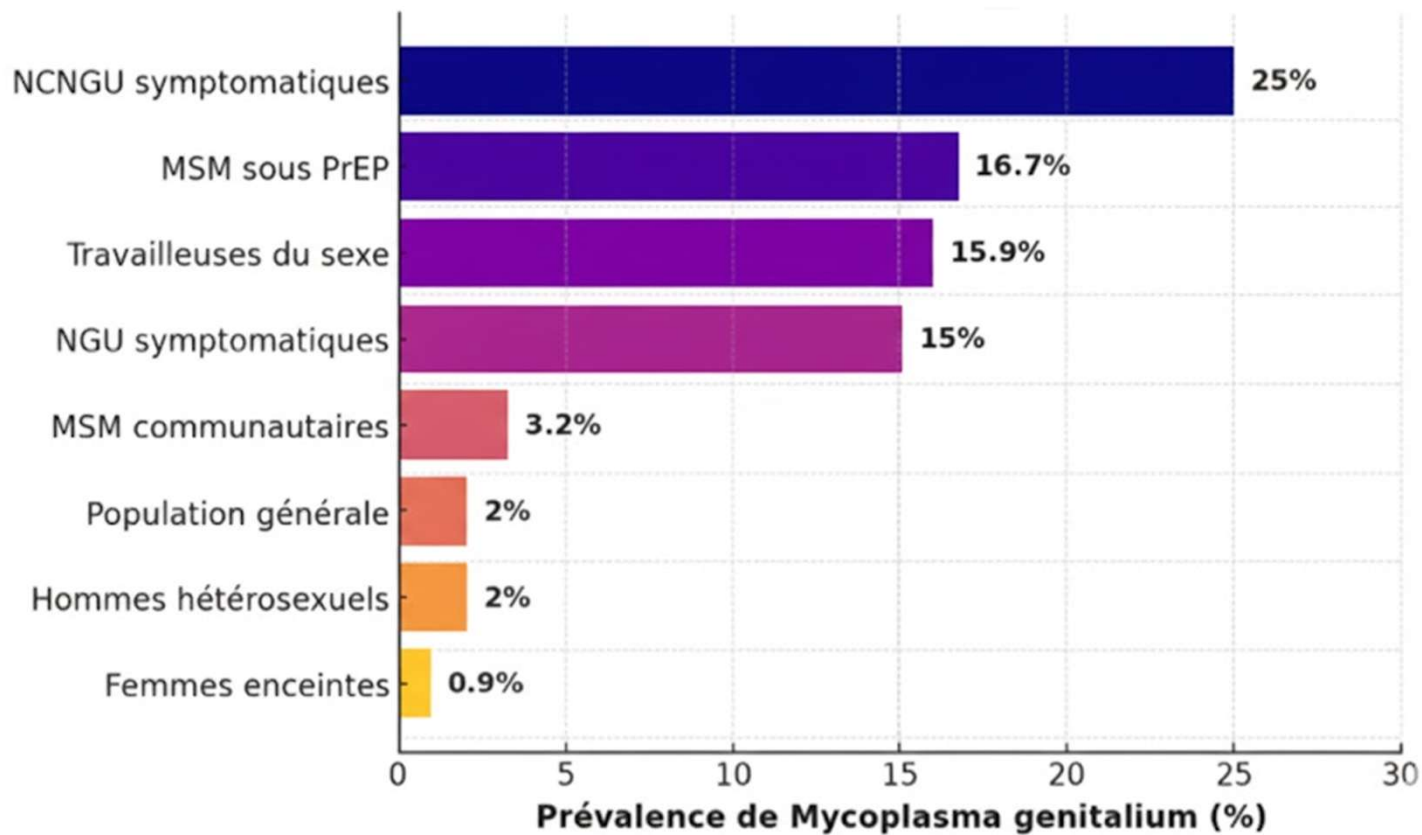


Résistance aux macrolides souvent impliquée dans les infections persistantes.

Romano SS, et al. Clin Infect Dis 2018  
Vandepitte J, et al. Sex Transm Dis 2013  
Moi H, et al. Acta Derm Venereol 2015  
Keane FE, et al. Int J STD AIDS 2000  
Kirby T. Lancet Infect Dis 2018

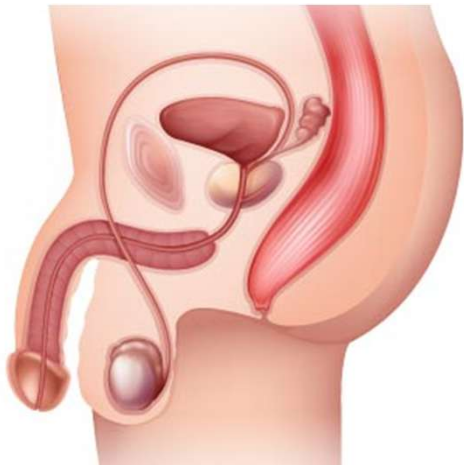
# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Prévalence selon la population



# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Manifestations uro-génitales chez l'homme



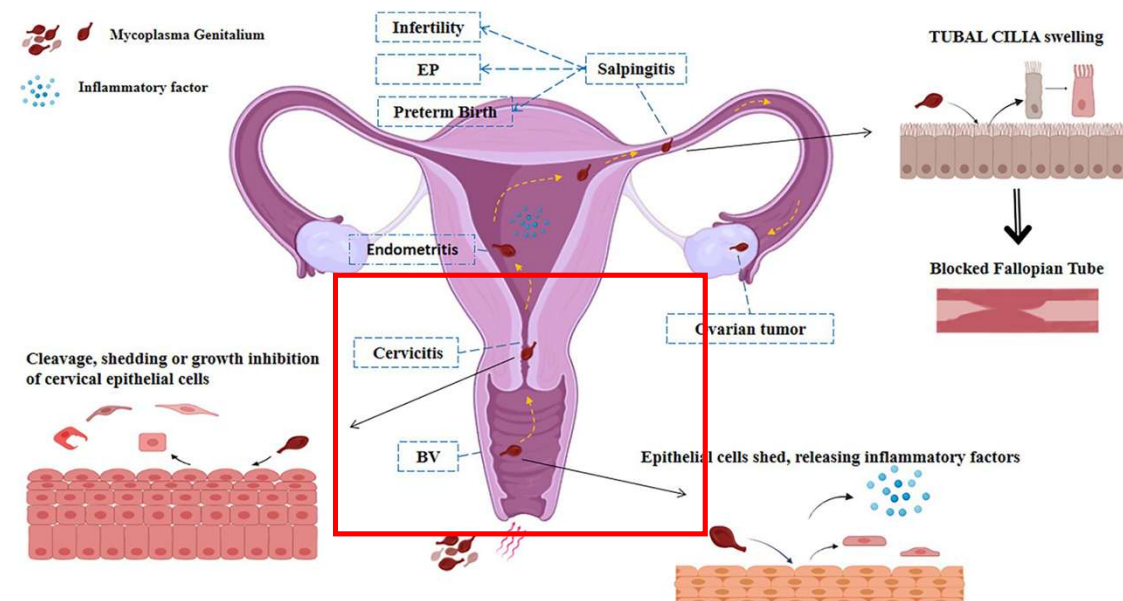
- Urétrites
- Urétrites non gonococciques : 15-30%
  - 2ème cause en fréquence des NGU après *C. trachomatis* : 30%

Epididymite Pas d'études comparant la détection de *Mg* chez les hommes avec ou sans épидидymite

- (1) Jensen, J. S. et al. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV (2022)
- (2) Wilkstrom A, et al. Sex Trans Infect 2006
- (3) Taylor-Robinson, et al. Clin Microbiol Rev 2011
- (4) Ito S et al. Int J Urol. 2012

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Manifestations chez la femme (hors grossesse)



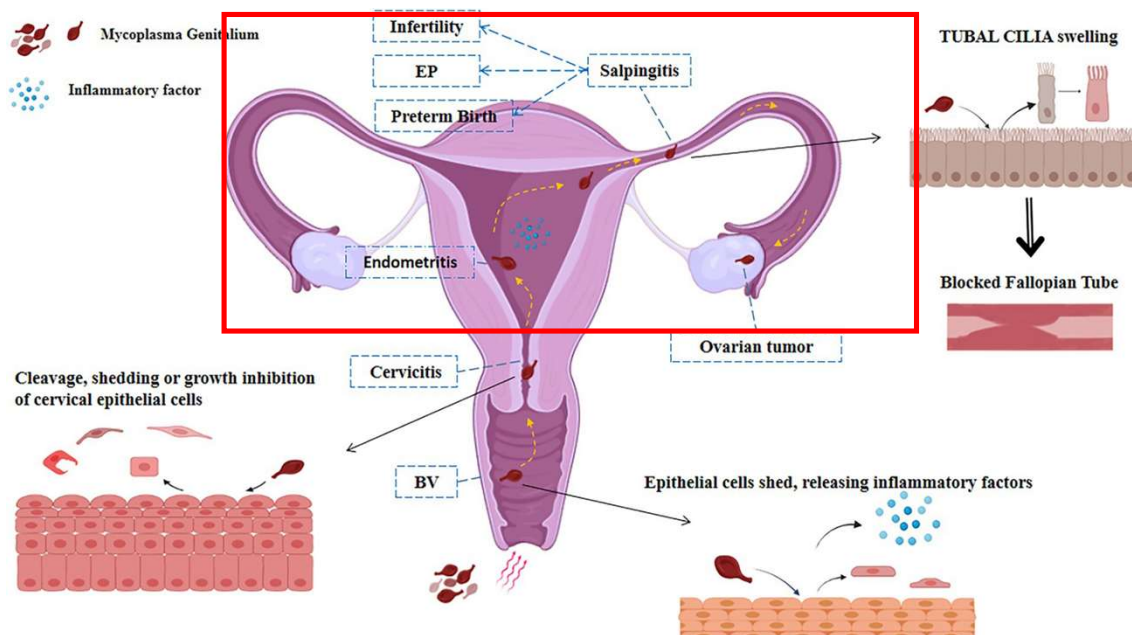
Fréquemment asymptomatique

	M. <i>Genitalium</i>	Rôle causal
Vaginose	8-21%	Incertain
Cervicite	OR = 1,66	Hétérogénéité +
Maladie inflammatoire Pelvienne (PID)	OR = 2,14	Hétérogénéité +

- (1) Jensen, J. S. et al. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV (2022)
- (2) Wilkstrom A, et al. Sex Trans Infect 2006
- (3) Taylor-Robinson, et al. Clin Microbiol Rev 2011
- (4) Lis et al. Clin Infect Dis 2015
- (5) Manhart LE, et al. J Clin Microbiol. 2020
- (6) Gaydos C, et al. Sex Transm Dis.
- (7) Cina M, et al. Sex Transm Infect. 2019

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Manifestations chez la femme (grossesse)



Absence de contrôle des facteurs de confusion

	<i>M. Genitalium</i>	biais?
Infertilité	OR = 2,43	Hétérogénéité +++
Grossesse ectopique	OR = 1	
Accouchement prématuré	OR ajusté combiné 2,33	Faible
Avortement spontané	OR non ajusté 1,82	Hétérogénéité +++
RPM	OR non ajusté 7,62	1 étude

Lis R, et al. Clin Infect Dis. 2015;  
 Frenzer C, et al. Sex Transm Infect. 2022  
 Averbach SH, et al. Int J Gynaecol Obstet. 2013  
 Perin J, et al. Sex Transm Dis. 2021

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Manifestations chez les hommes et femmes



Conjonctivite = un case report



Arthrite réactionnelle = deux case reports



Ano-proctites = données conflictuelles






Infections oro-pharyngées = pas de pharyngites décrites. Portage asymptomatique rare

Björnelius E et al. Clin Infect Dis. 2004  
Latimer RL, et al. Sex Transm Infect. 2020  
Chow EPF, et al. Open Forum Infect Dis. 2021  
Read TRH, et al. Emerg Infect Dis. 2019  
Chrisment D, et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013  
Taylor-Robinson D, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Quand faut-il rechercher *Mycoplasma Genitalium* ?

> 70% asymptomatiques

Type de Test	Définition	Recommandations
Screening	Dépistage des personnes <b>asymptomatiques</b> dans le but de prévenir les conséquences de la maladie et la transmission à d'autres*	 NON recommandé
Test diagnostic	Dépistage des personnes <b>symptomatiques</b> pour décision guidée de traitement	<div><ul style="list-style-type: none"><li>- Hommes avec urétrite persistante ou récurrente <u>avec</u> Ng et Ct négatives</li><li>- Femmes avec cervicité persistance ou récurrente <u>avec</u> Ng et Ct négatives</li></ul></div> <div> Considérer de tester:<ul style="list-style-type: none"><li>- Femmes avec PID</li></ul></div>

\* Sauf contact sexuel avec :

- une personne en cours de traitement (reco Eur 2021)
- partenaires sexuels des patients infectés (HAS)

Bradshaw CS, et al. Lancet Infect Dis 2018

Traitement curatif des personnes infectées par Mycoplasma genitalium-HAS - avril 2025

Workowski KA, et al. Mycoplasma genitalium. MMWR Recomm Rep. 2021



# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Comment et quand recherche Mg ?

Règle d'or du dépistage : Systématiquement en seconde intention **après** recherche première par PCR de Ng et Ct

### Recherche par PCR

- Chez l'homme : 1er jet d'urine
- Chez la femme : écouvillon vaginal
- Ecouvillon anal : HSH, femme à risque

Pour toute PCR positive, **recherche systématique** de mutations de résistance  
Plus d'échec au traitement si cette étape est ignorée

Recherche de <b><i>Chlamydia trachomatis</i></b> : (sensibilité du test = 21 copies/mL)	Négative	01/12/20 Négative
--	----------	----------------------

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

Recherche de <b><i>Neisseria gonorrhoeae</i></b> : (sensibilité du test = 59 copies/mL)	Négative	Négative
--	----------	----------

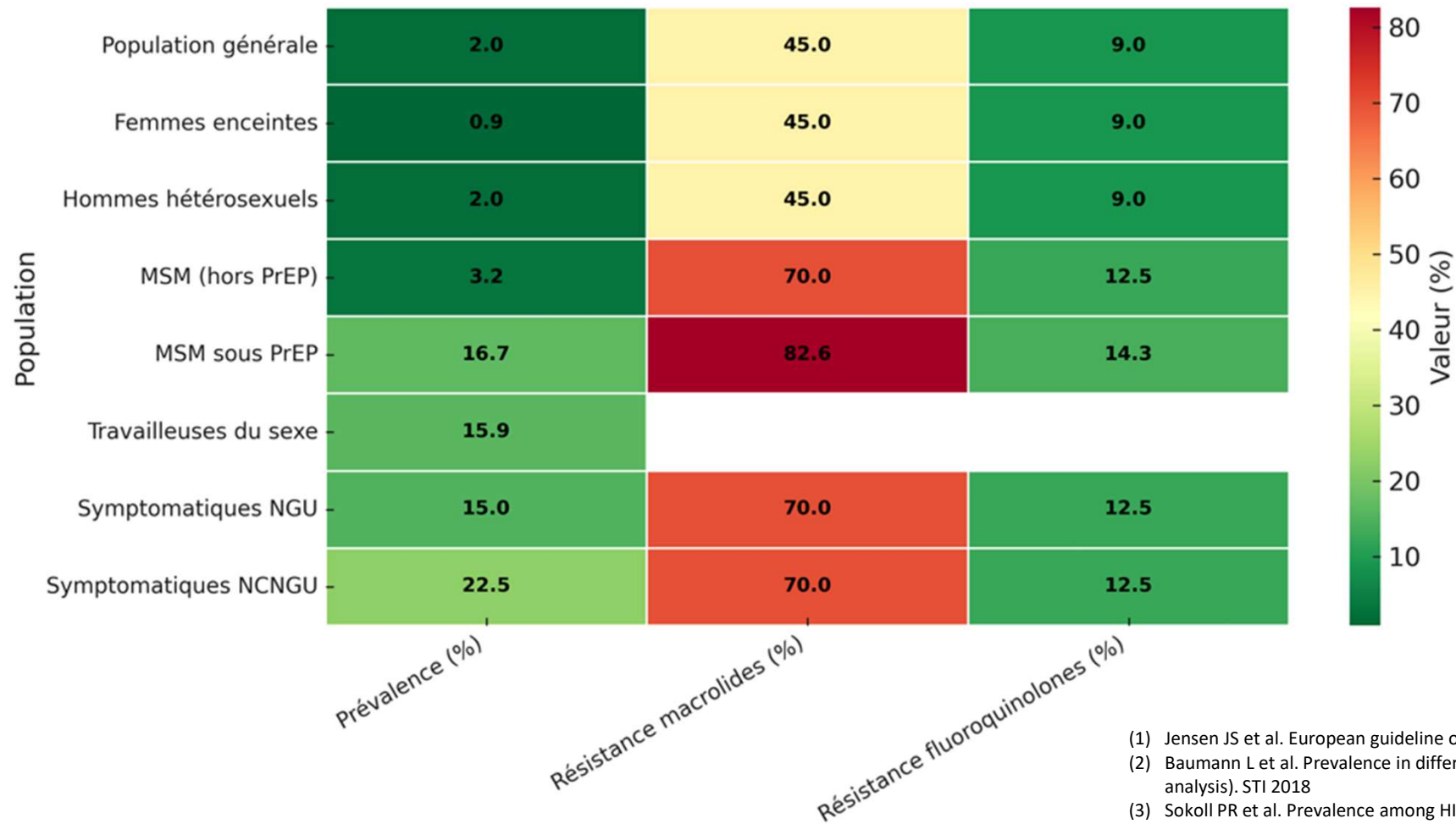
Recherche de <b><i>Mycoplasma genitalium</i></b> : (sensibilité du test = 244 copies/mL)	Négative	Négative
---	----------	----------

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

Recherche de <b><i>Trichomonas vaginalis</i></b> : (sensibilité du test = 17 copies/mL)	Négative
--	----------

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Résistance selon population



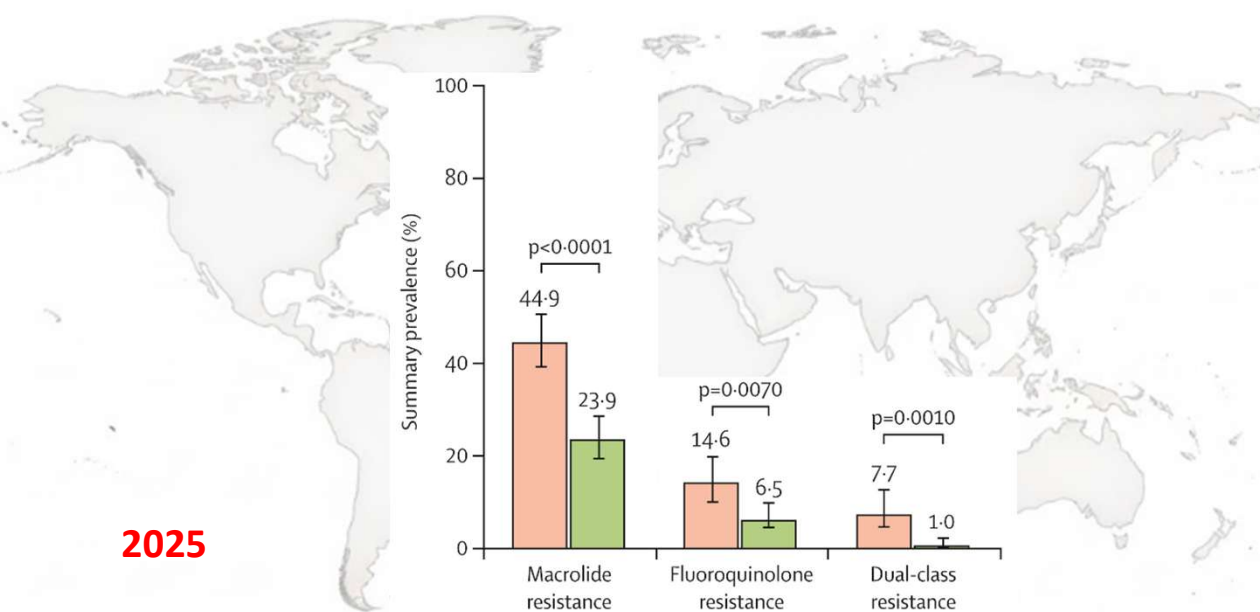
(1) Jensen JS et al. European guideline on M. genitalium infections. JEADV 2022

(2) Baumann L et al. Prevalence in different populations (systematic review & meta-analysis). STI 2018

(3) Sokoll PR et al. Prevalence among HIV PrEP users (systematic review & meta-analysis) STI 2023

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Evolution de la résistance



**2023**

Résistance	Hommes	Femmes	Sous-groupes
Macrolides	51,1 %	28,9 %	HSH : 67 % Hétéro : 33,3 %
Fluoroquinolones	34 %	15,3 %	—

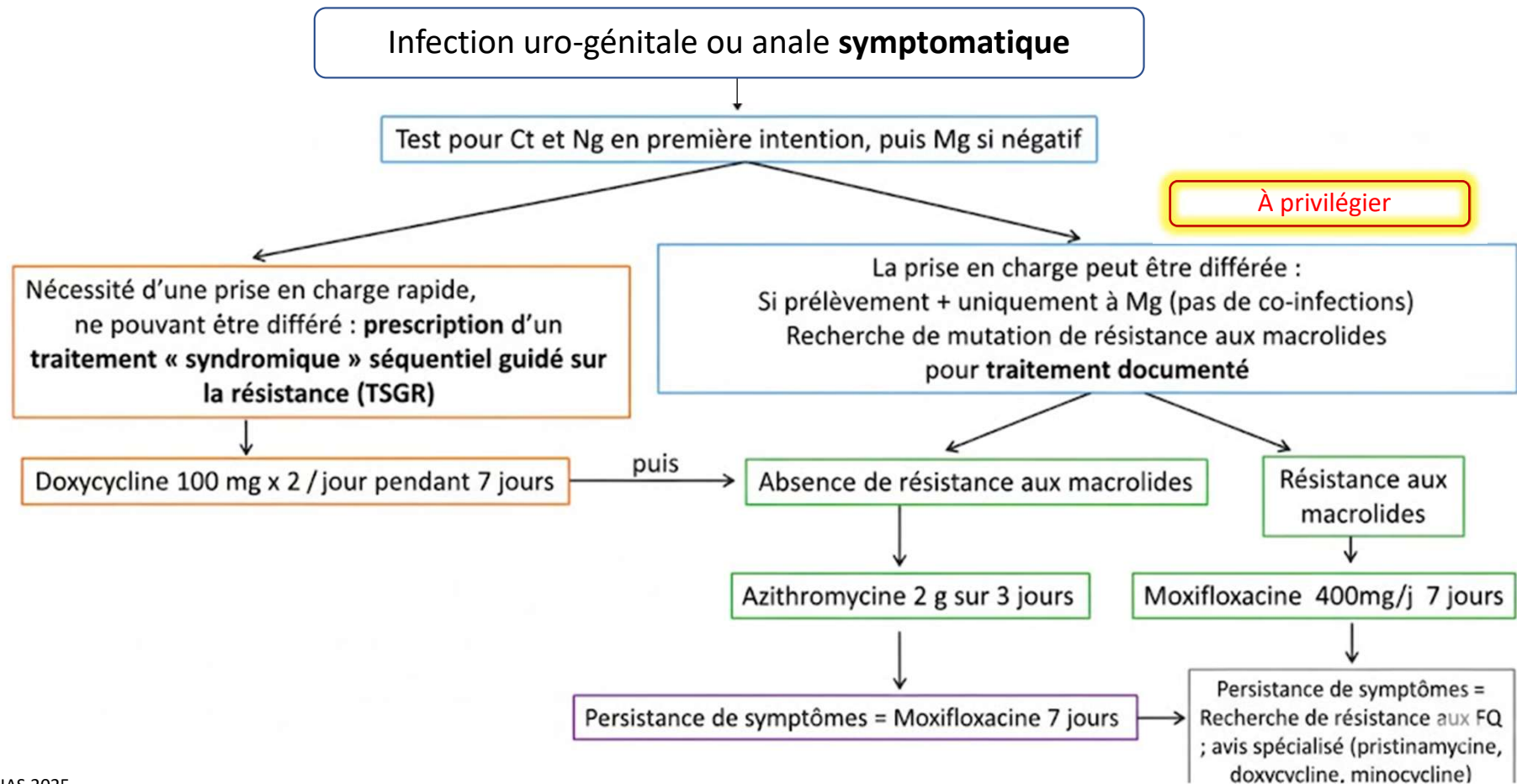
Difficultés thérapeutiques et émergence de multirésistance (Mg XDR) :

**Mg figure sur la liste de surveillance du CDC menaces liées à l'antibiorésistance**

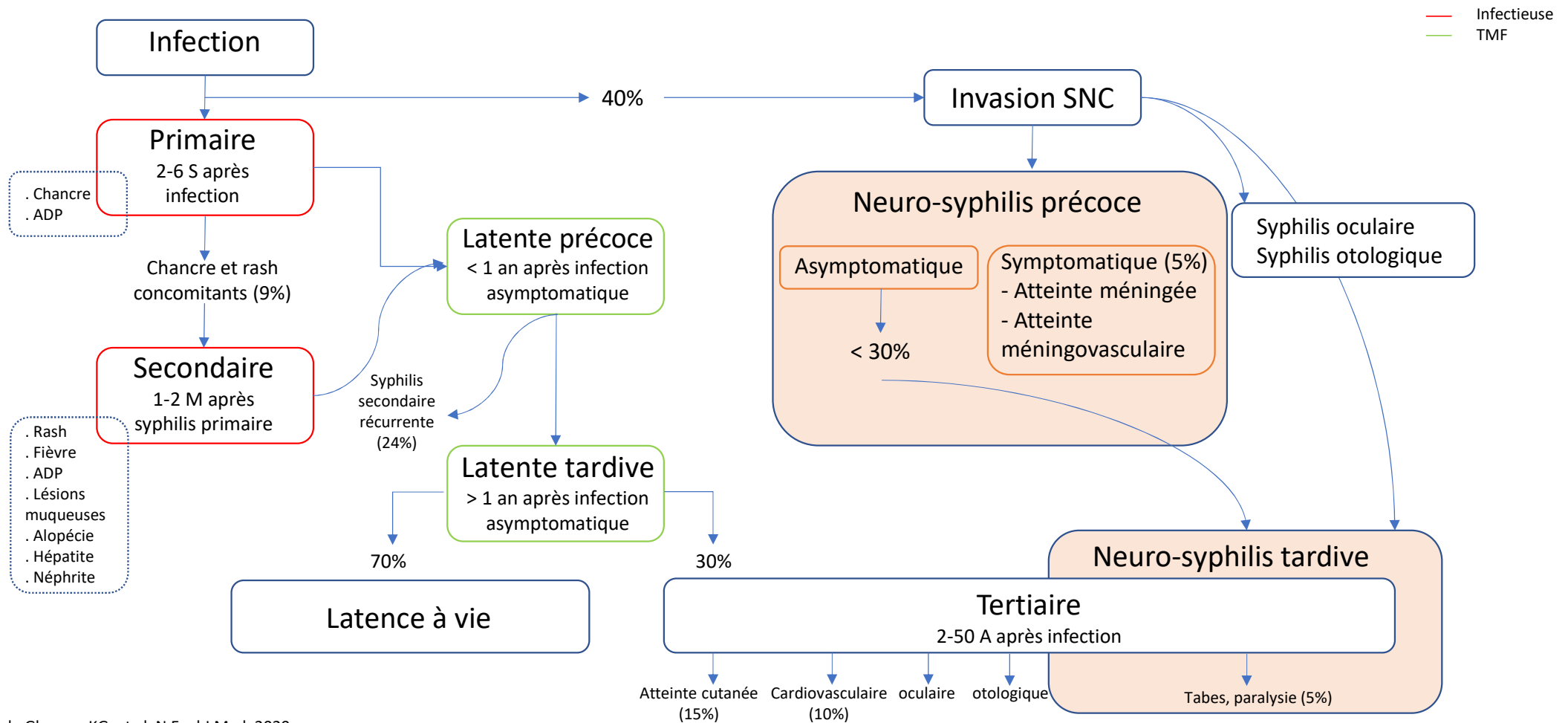
Chua TP, et al. Lancet Microbe. 2025  
Actualités des résistances de Mycoplasma genitalium en France hexagonale - Année 2023 – CNR des IST Bactériennes

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Prise en charge thérapeutique

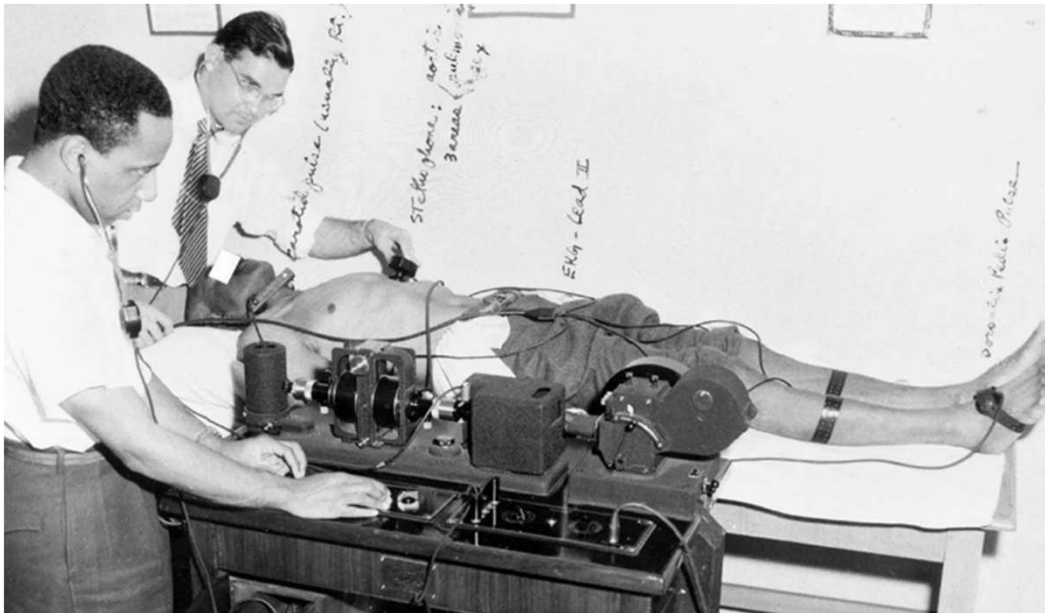


# Histoire naturelle de la syphilis



# Histoire naturelle de la syphilis

## Etude de Tuskegee, Alabama



1932-1972

600 métayers afro-américains

-> 399 syphilis + (non informés du diag

-> 201 non contaminés

Suivis pendant 40 ans, sans consentement, sans traitement (même après découverte de la peni)

Bio sanguine, PL, autopsies

=> 160 décès

JAMA

Home

Issues

Multimedia

News

For Authors

Home | JAMA | Vol. 107, No. 11

Other Articles



Cite Permissions Metrics

### UNTREATED SYPHILIS IN THE MALE NEGRO

A COMPARATIVE STUDY OF TREATED AND UNTREATED CASES

R. A. VONDERLEHR, M.D.; TALIAFERRO CLARK, M.D.; O. C. WENGER, M.D.; et al

JAMA

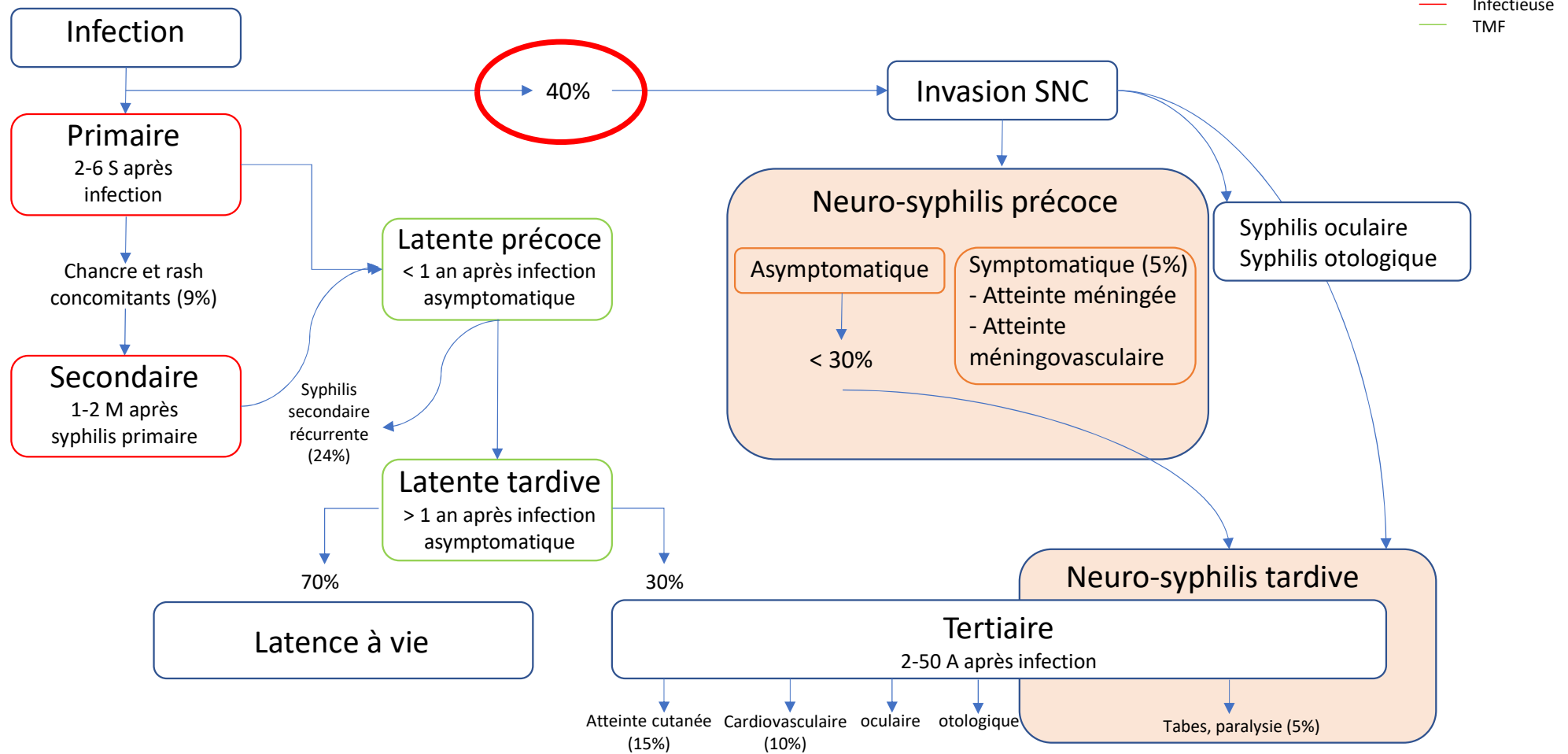
Published Online: September 12, 1936

1936;107(11):856-860.

doi:10.1001/jama.1936.02770370020006

*“a considerable portion of the infected Negro population remained untreated during the entire course of syphilis. Such individuals seemed to offer an unusual opportunity to study the untreated syphilitic patient from the beginning of the disease to the death of the infected person. An opportunity was also offered to compare this process....”*

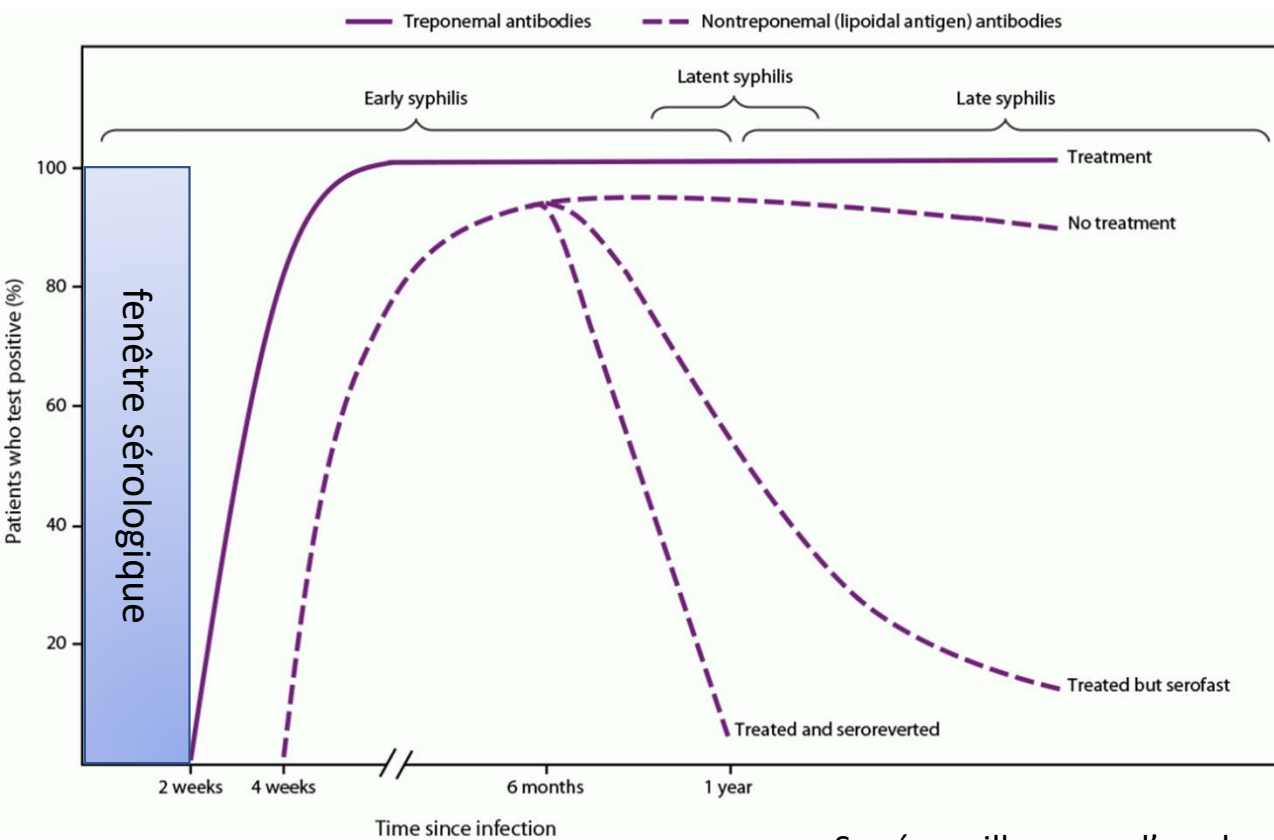
# Histoire naturelle de la syphilis





# Dépistage de la syphilis

## Diagnostic bactériologique direct



Sur écouvillonnage d'un chancre ou biopsie d'une lésion cutanée ou LCR

- Recherche directe par PCR : possible mais HNNR (111 euros)
- Pas de diagnostic par culture : bactérie non cultivable (en routine)

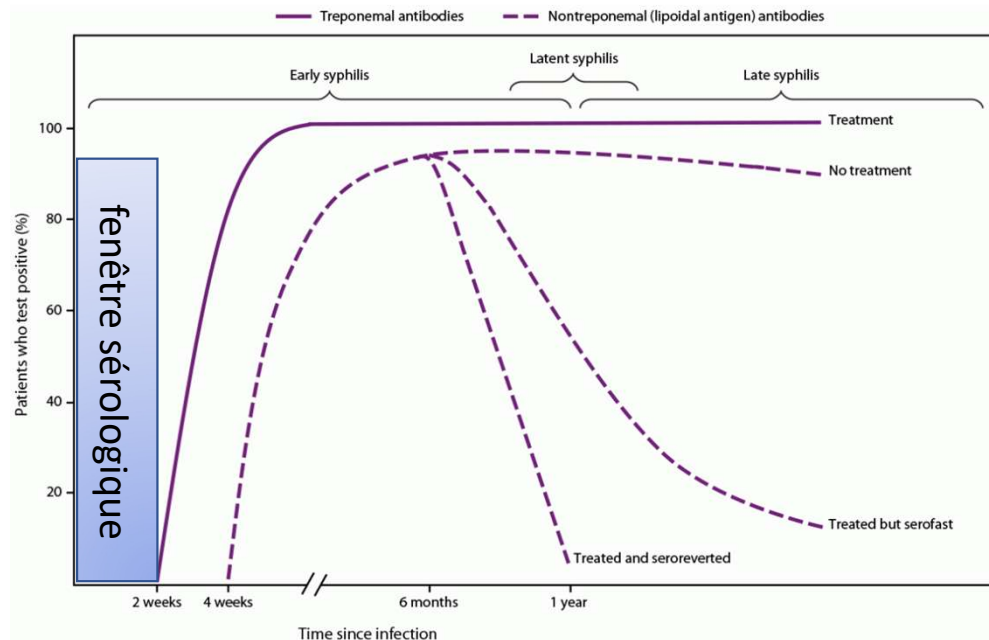


# Dépistage de la syphilis

## Diagnostic indirect

Le TT devient positif entre le 5ème et le 15ème jour du chancre.

Le TNT devient positif quelques jours après le TT (5 jours environ).



Dépistage initial par TT : EIA	TNT : VDRL	Interprétation possible
Négatif	Non réalisé	répéter sérologie si risque de syphilis
Résultats positifs	Réactif ou non réactif	<ul style="list-style-type: none"><li>Faux positif</li><li>EIA sans 2<sup>ème</sup> TT :<ul style="list-style-type: none"><li>Syphilis primaire précoce</li><li>Syphilis latente tardive ou tertiaire</li><li>Syphilis traitée antérieurement</li></ul></li></ul>
Résultats positifs	Réactif ou non réactif	<ul style="list-style-type: none"><li>Répéter l'analyse sérologique afin de déterminer s'il s'agit d'une syphilis primaire précoce, latente tardive, tertiaire ou ayant déjà été traitée</li><li>Si la nouvelle analyse sérologique produit les mêmes résultats, il s'agit probablement d'un faux positif</li><li>EIA sans 2<sup>ème</sup> TT :<ul style="list-style-type: none"><li>Syphilis, tout stade, à l'exception d'un TNT non réactif, qui est associé à n'importe quel stade, sauf le secondaire</li><li>Syphilis traitée antérieurement</li></ul></li></ul>
Résultats positifs	Non réactif	<ul style="list-style-type: none"><li>Syphilis primaire précoce</li><li>Syphilis latente tardive ou tertiaire</li><li>Syphilis traitée antérieurement</li></ul>
Résultats positifs	Réactif	<ul style="list-style-type: none"><li>Syphilis, tout stade*</li><li>Syphilis traitée antérieurement</li></ul>

# Dépistage et interprétation sérologique de la syphilis

## Sérologies syphilis : règles d'interprétation

### TEST TRÉPONÉMIQUE



### TEST NON TRÉPONÉMIQUE



EIA, TPHA, CIA, ...

- Non réactif chez 30% des syphilis primaire
- FP (tréponématoses non vénériennes, gingivite sévère)
- Réactif une fois = réactif toujours, indépendamment du traitement

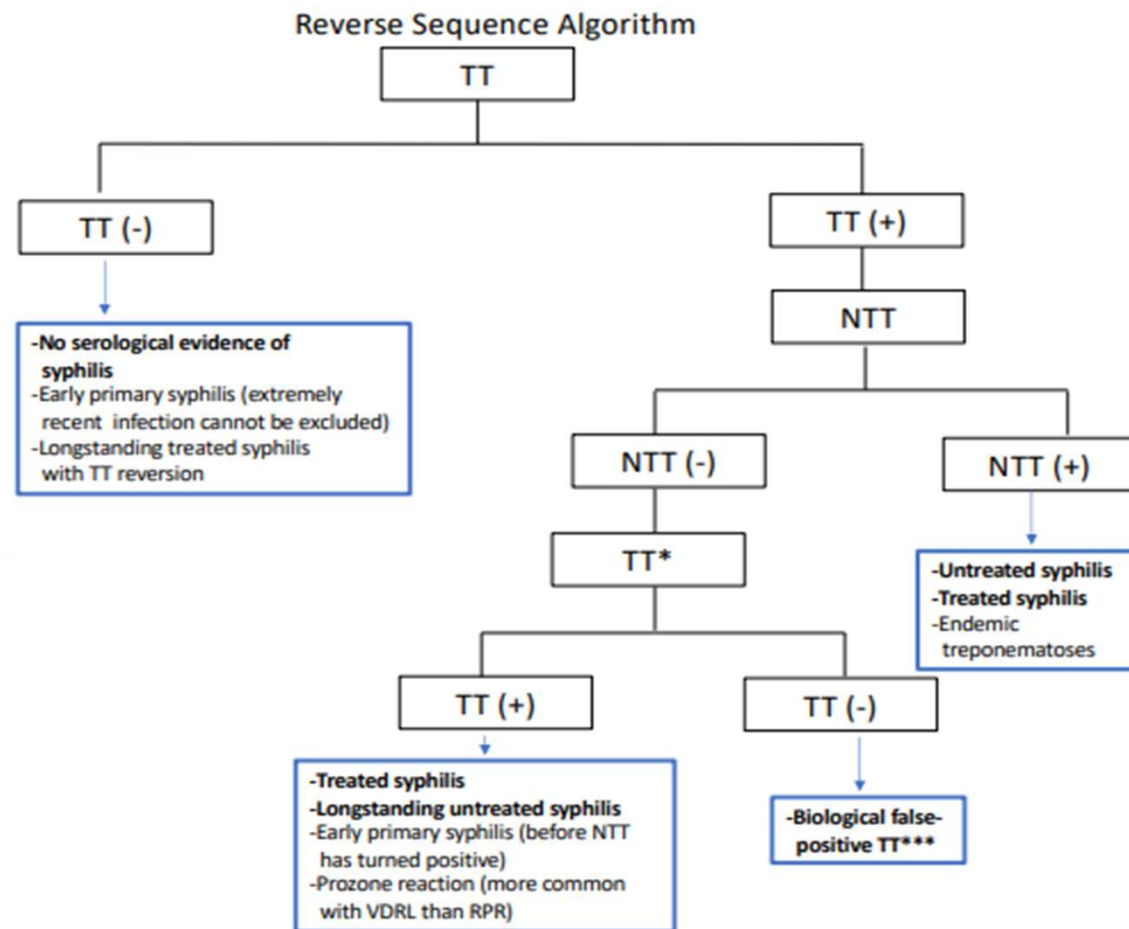
VDRL et RPR

Exprimés en inverse de dilution donnant une réaction positive.

- Non réactif chez 30% des syphilis primaire (+ phénomène de prozone)
- FP (âge, maladies auto immunes, autres infections dont Lyme et VIH)
- Peu devenir non réactif dans le temps avec ou sans traitement

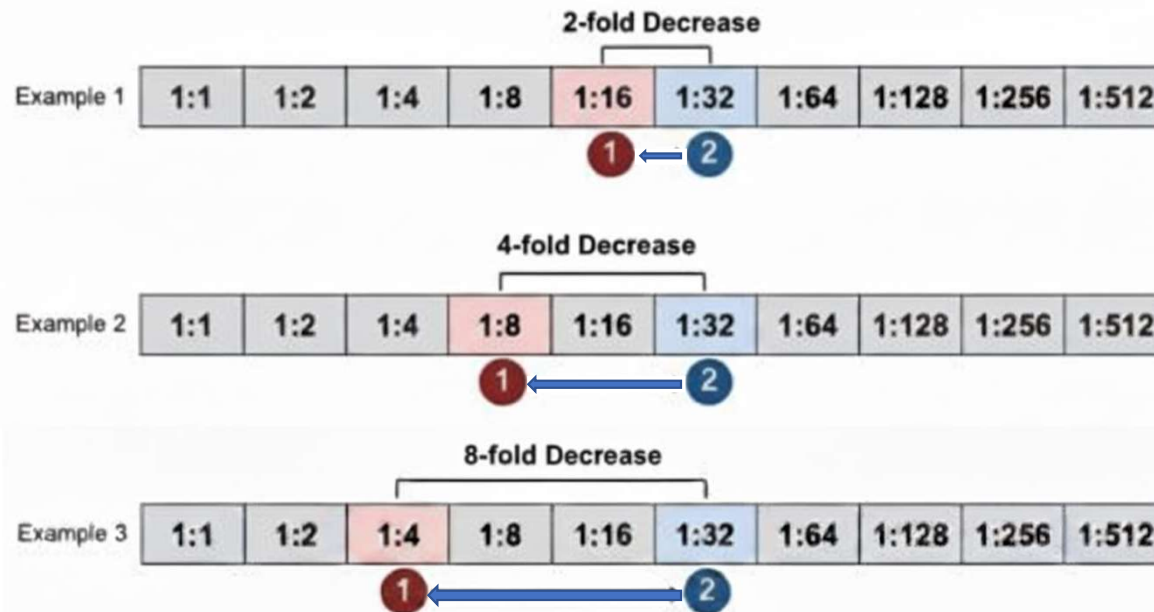
# Dépistage et interprétation sérologique de la syphilis

## Sérologies syphilis : règles d'interprétation



# Absence de réponse sérologique après ttt

Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>



# Absence de réponse sérologique après ttt

Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>

Y a il des signes ou symptômes neurologiques, ophtalmologiques  
ou otologiques

Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels


# Quelques concepts importants

## Syphilis oculaire, oto et neuro-syphilis



### Otosyphilis

#### Manifestations cliniques :

-  Signes vestibulo-cochléaires sans diag alternatif  
50% unilat, 50% bilat  
BAA, vertiges, acouphènes

#### Diagnostic présomptif :




PL normale > 40% <sup>(1)</sup>  
non recommandée si signes oto seuls



### Syphilis ophtalmologique

#### Manifestations cliniques :

-  Atteinte de tous les segments de l'œil  
Toute manifestation clinique oculaire = examen ophtalmo en urgence (rougeur, douleur, phosphènes, BAV...)

#### Diagnostic présomptif :



PL normale > 40% <sup>(2)</sup>  
non recommandée si signes ophtalmo seuls

Un examen normal du LCR permet d'exclure une neurosyphilis, mais n'exclut pas une syphilis oculaire ou otique.

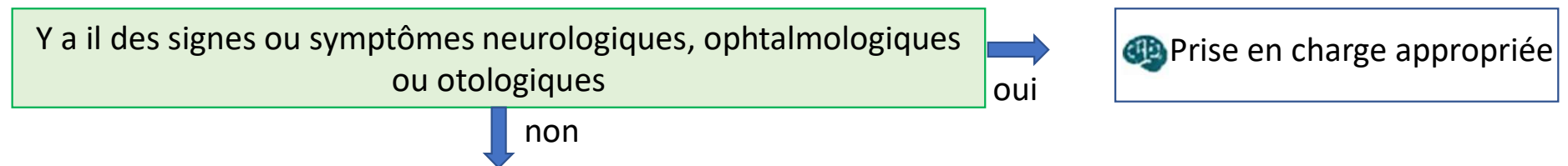
Un patient présentant uniquement des signes et/ou symptômes oculaires ou uniquement otologiques n'a pas besoin d'un examen du LCR.

(1) Theeuwes H, et al. Laryngoscope 2019

(2) Vadboncoeur J, et al. Can J Ophthalmol 2020

# Absence de réponse sérologique après ttt

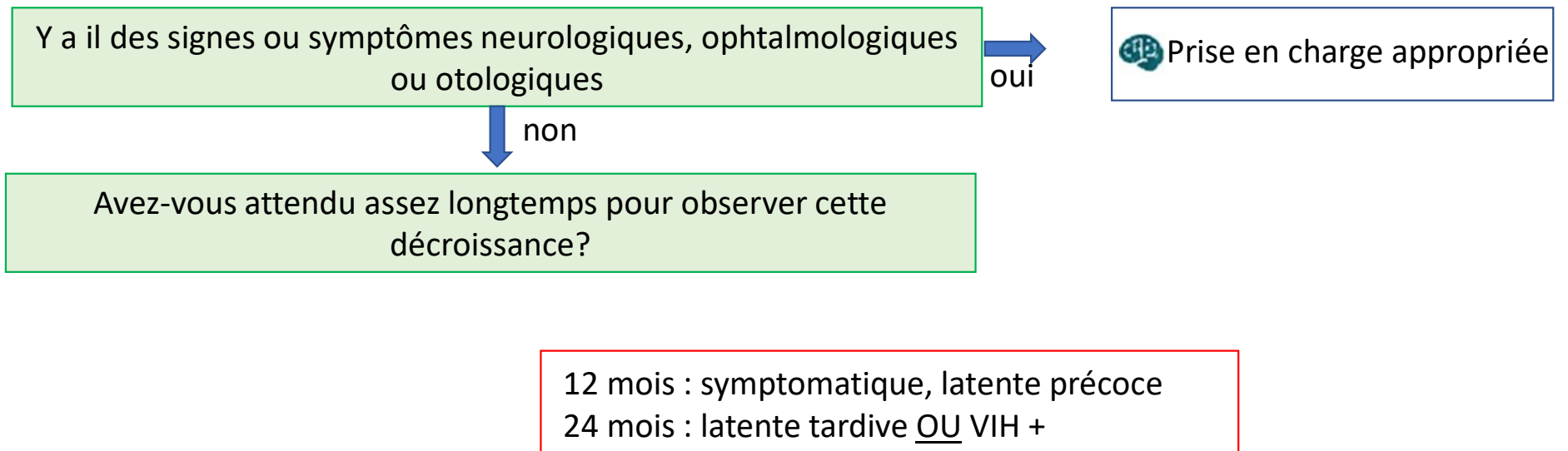
Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>



Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels

# Absence de réponse sérologique après ttt

## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>

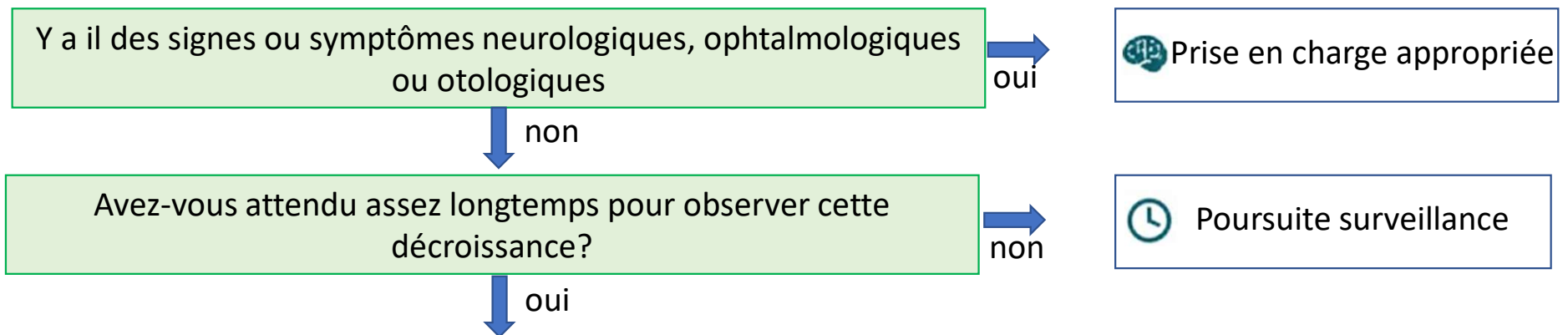


Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels



# Absence de réponse sérologique après ttt

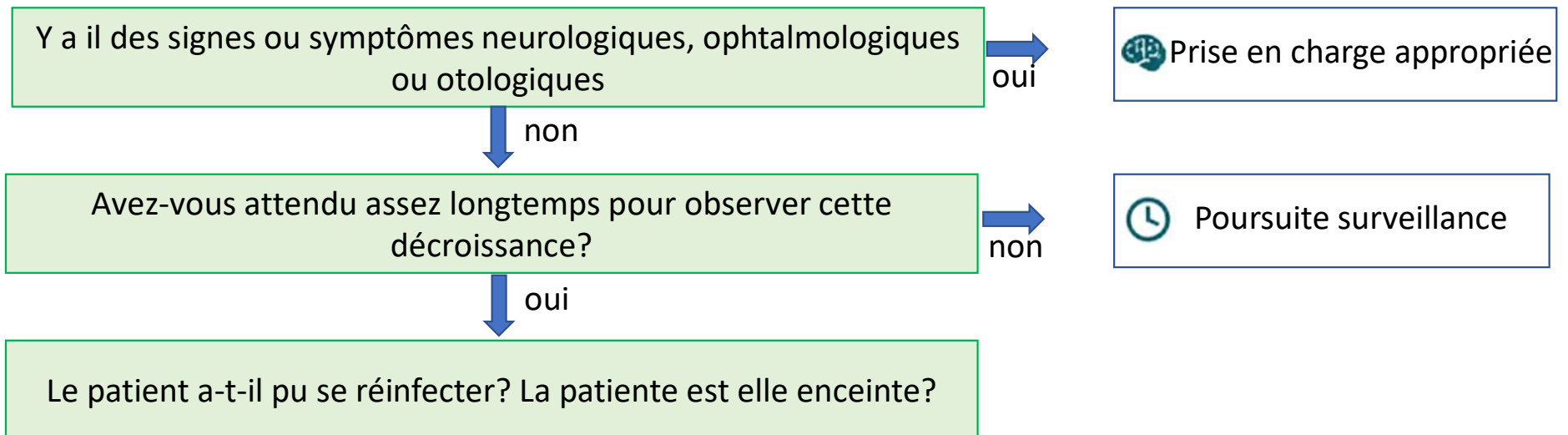
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>



Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels

# Absence de réponse sérologique après ttt

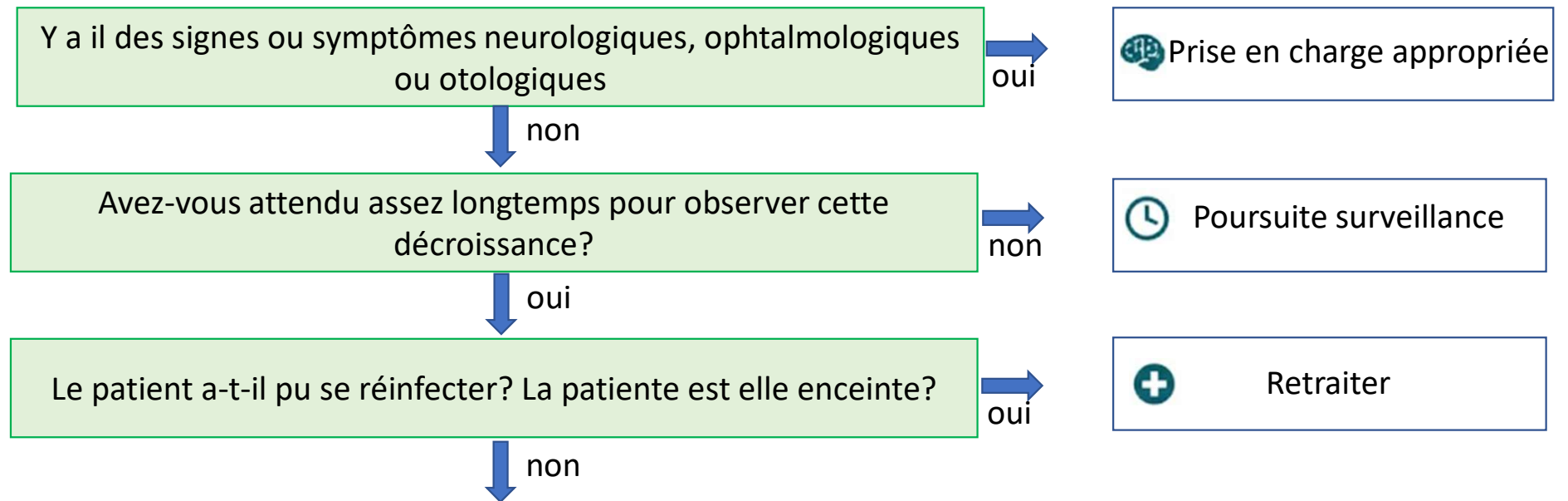
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>



Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels

# Absence de réponse sérologique après ttt

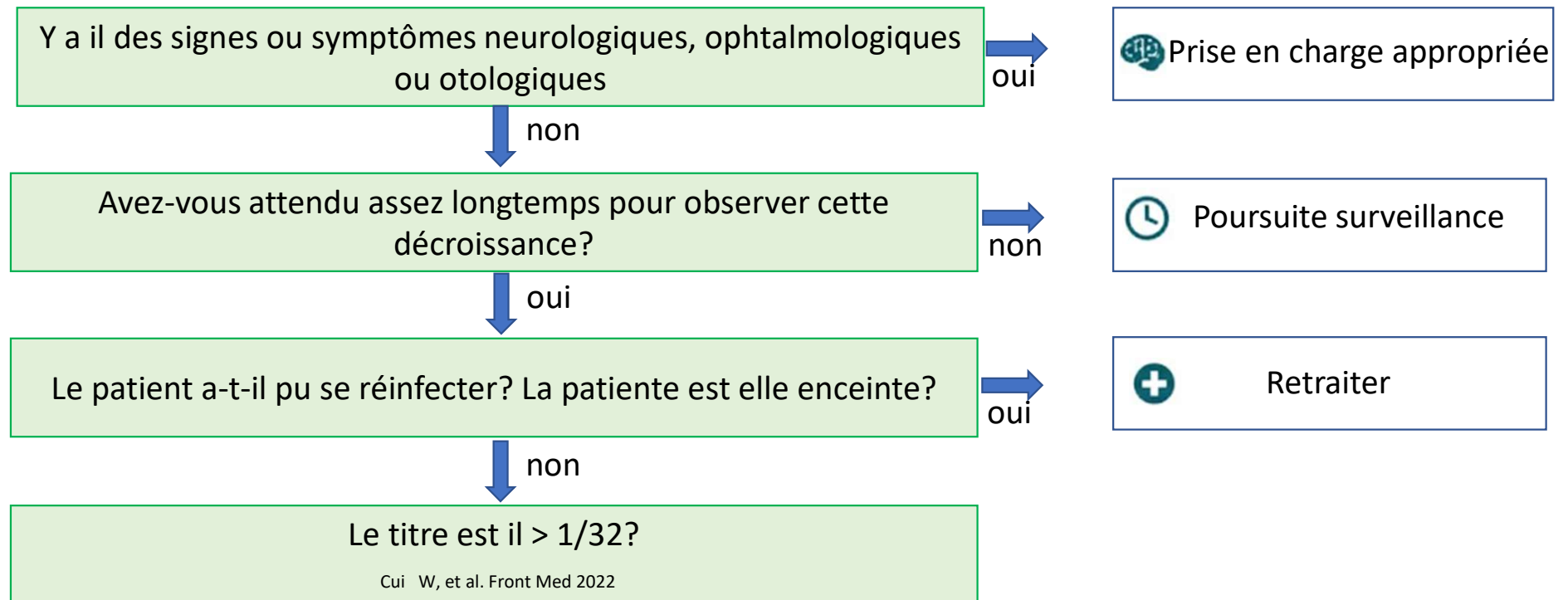
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>



Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels

# Absence de réponse sérologique après ttt

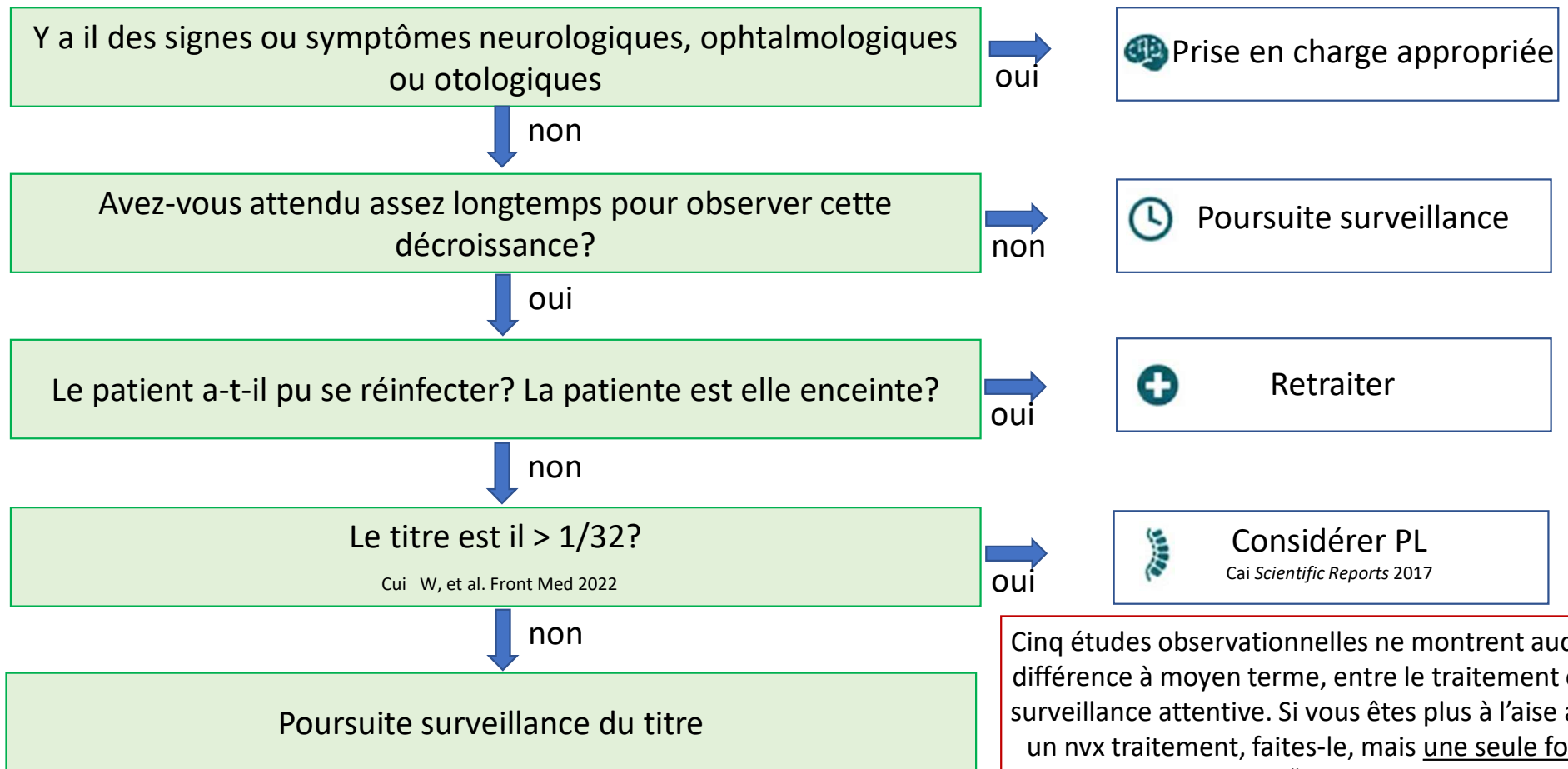
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>



Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels

# Absence de réponse sérologique après ttt

## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M<sub>6</sub>



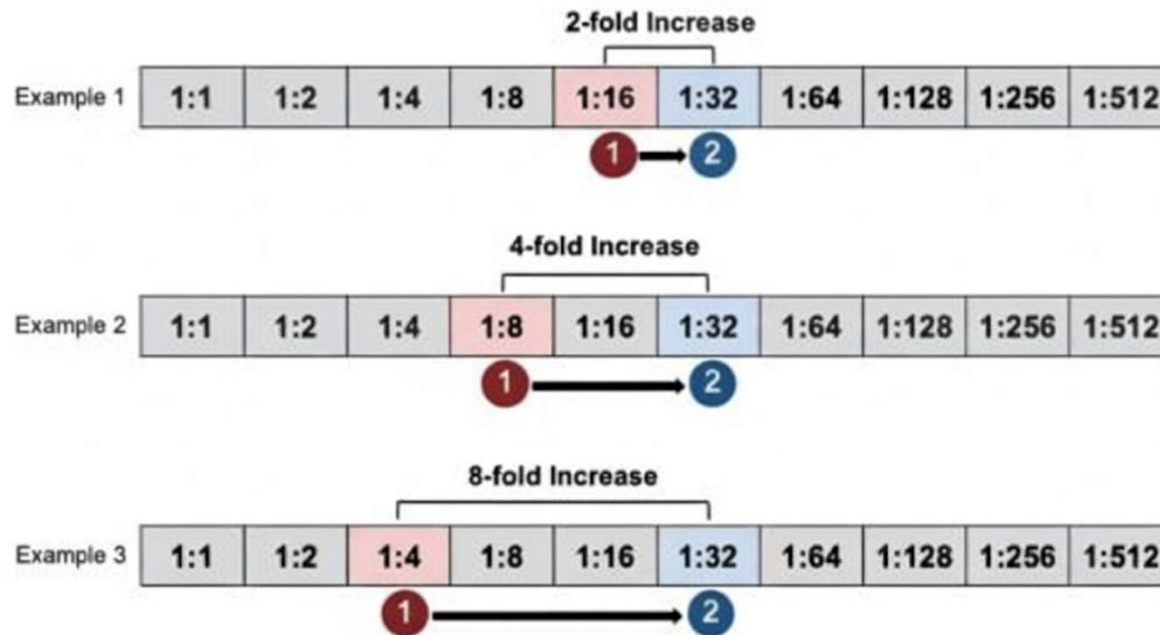
Cinq études observationnelles ne montrent aucune différence à moyen terme, entre le traitement et la surveillance attentive. Si vous êtes plus à l'aise avec un nvx traitement, faites-le, mais une seule fois !

Hamill, CID 2023

Les titres RPR < 1/4 peuvent ne pas diminuer d'un facteur quatre, laissez-les tels quels

# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



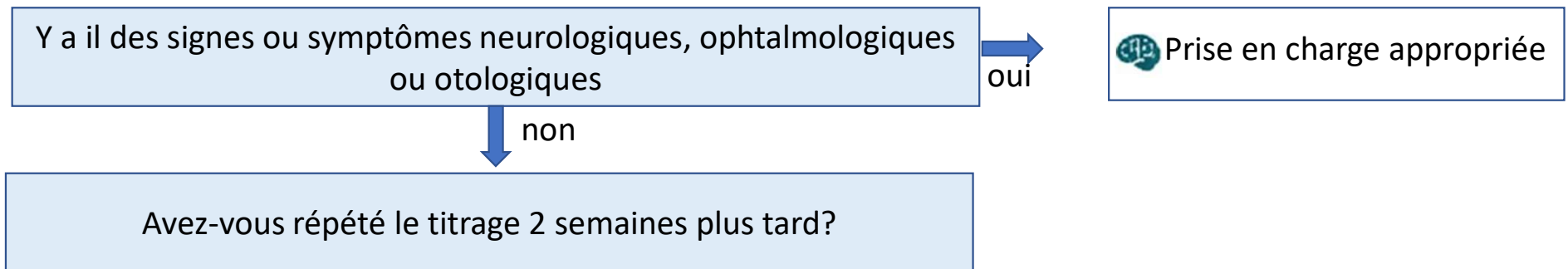
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**

Y a il des signes ou symptômes neurologiques, ophtalmologiques  
ou otologiques

# Ré-ascension du titre après traitement

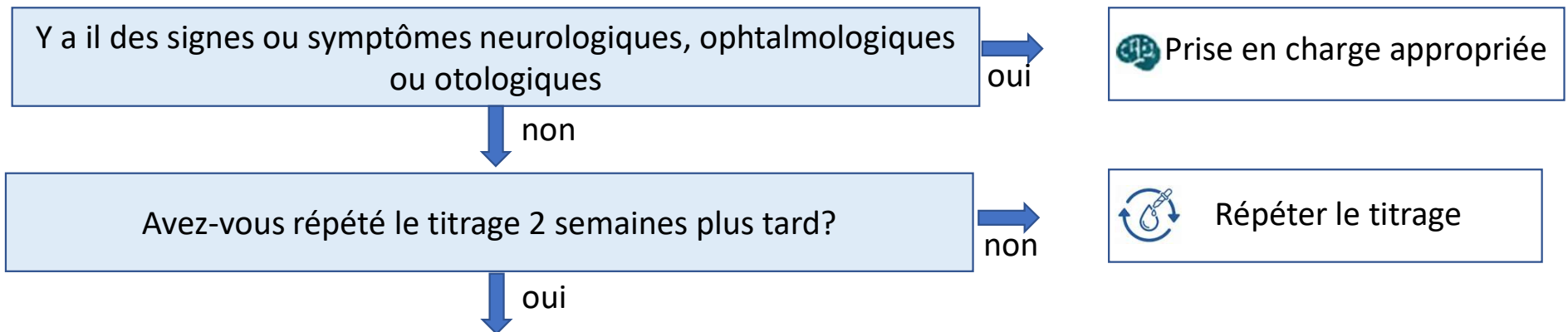
## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**





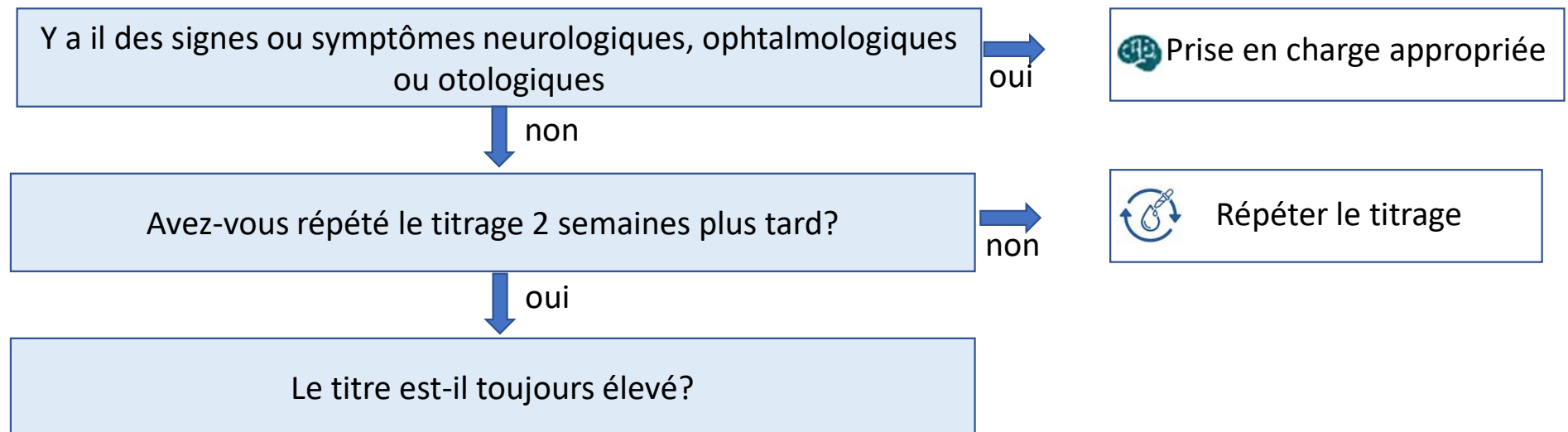
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



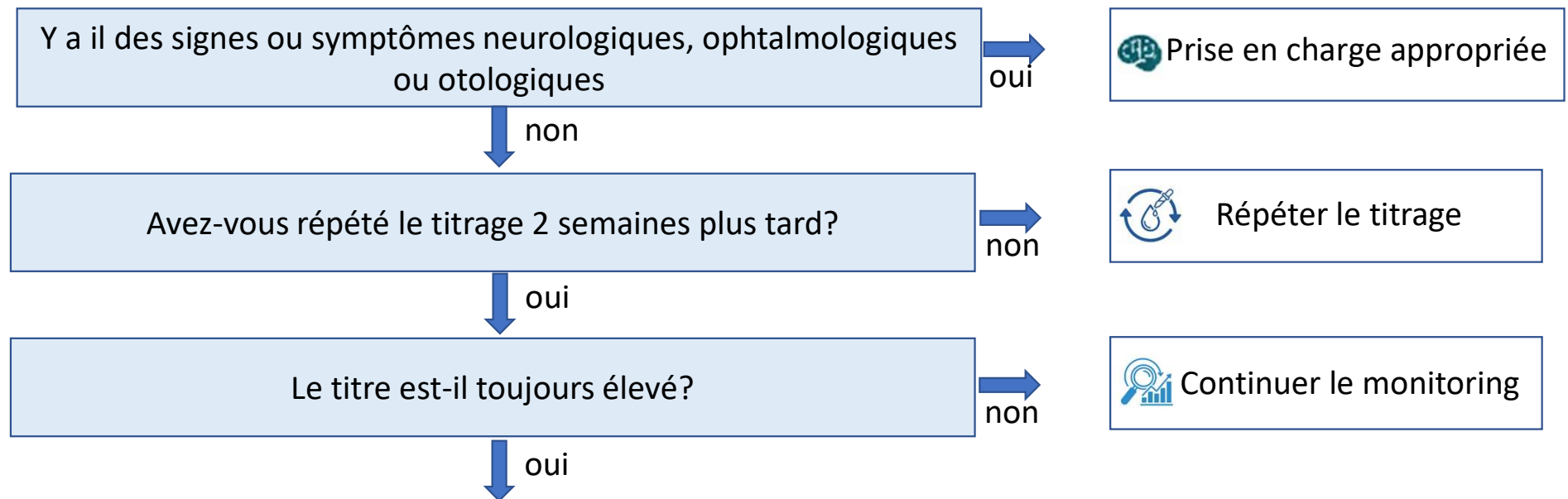
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



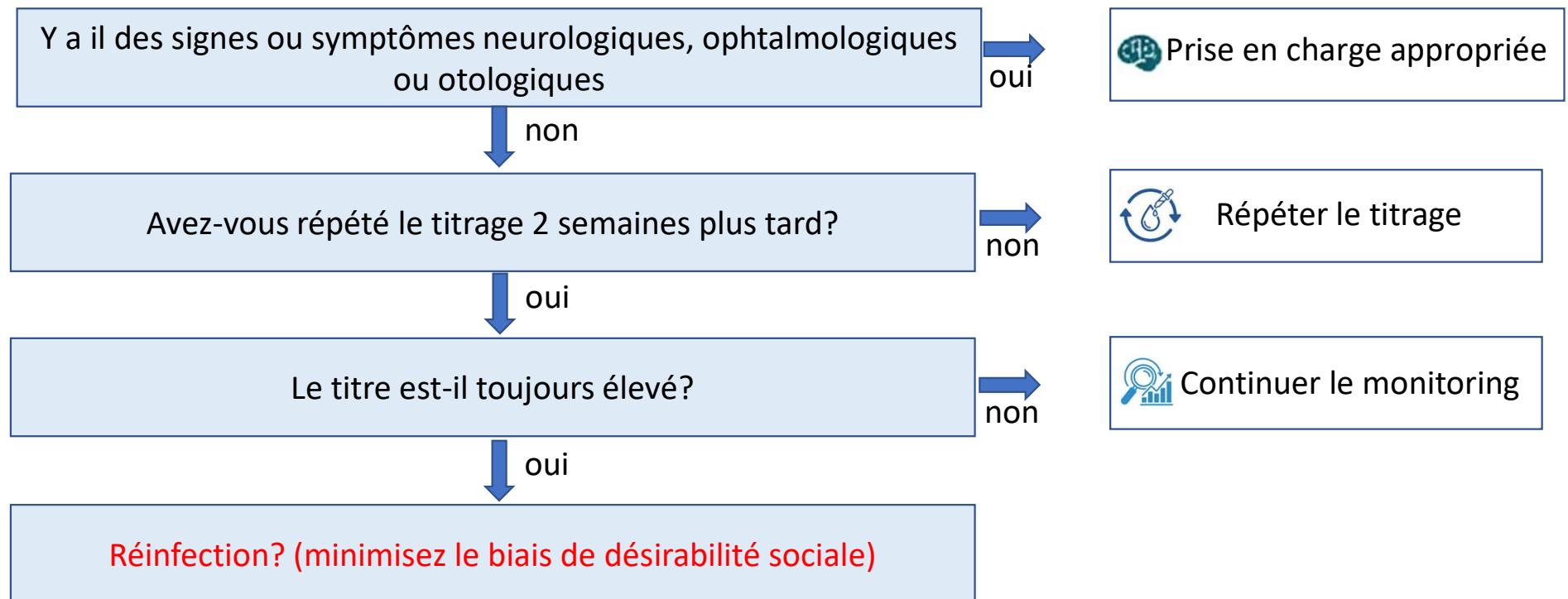
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



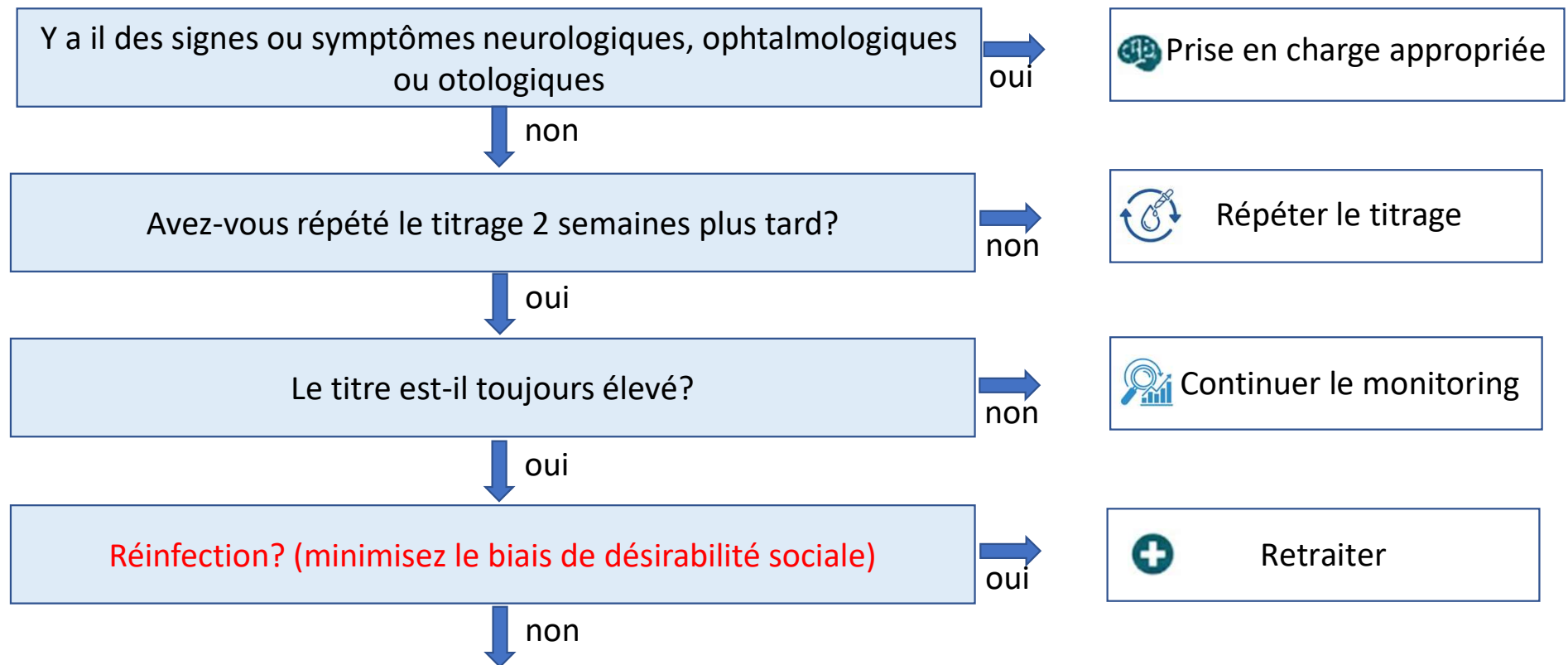
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



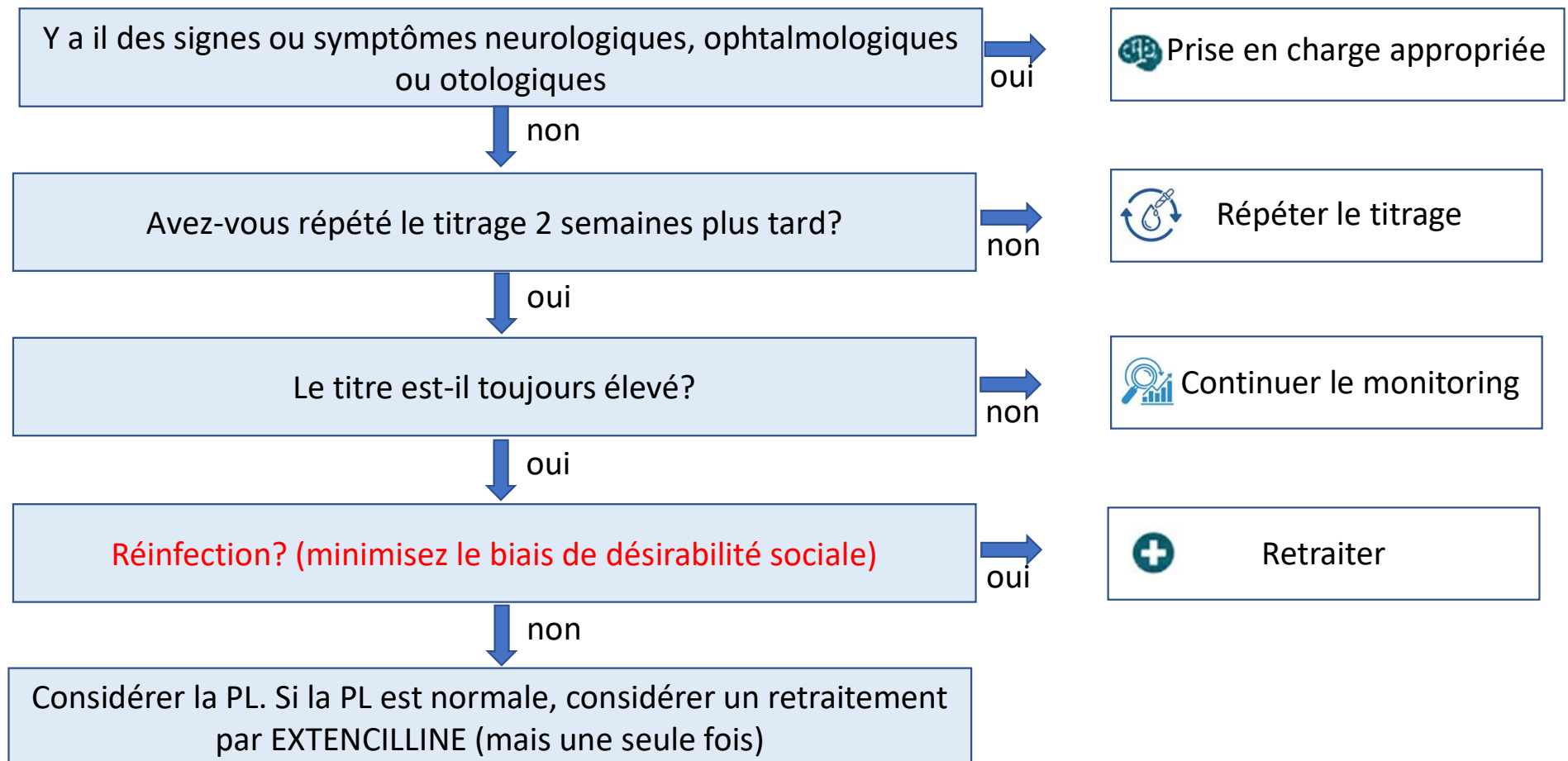
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



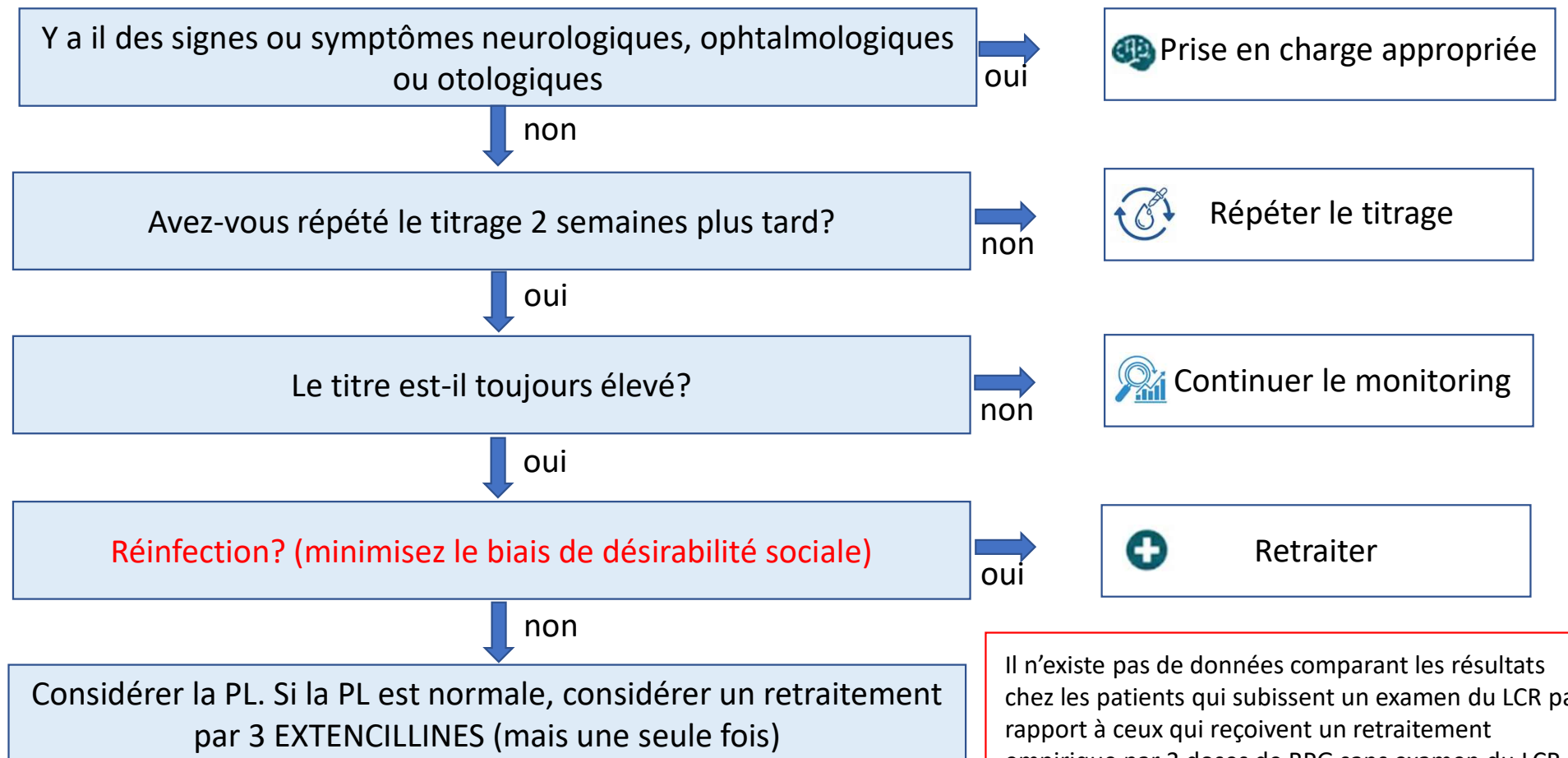
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



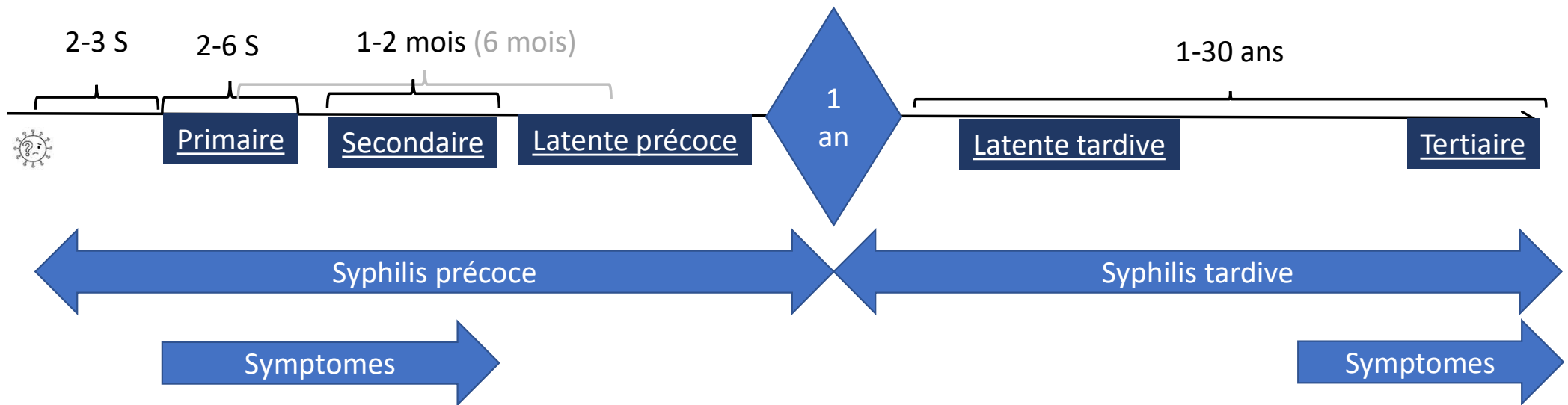
# Ré-ascension du titre après traitement

## Ré-ascension du titre de TNT par un **facteur 4**



Il n'existe pas de données comparant les résultats chez les patients qui subissent un examen du LCR par rapport à ceux qui reçoivent un retraitement empirique par 3 doses de BPG sans examen du LCR.

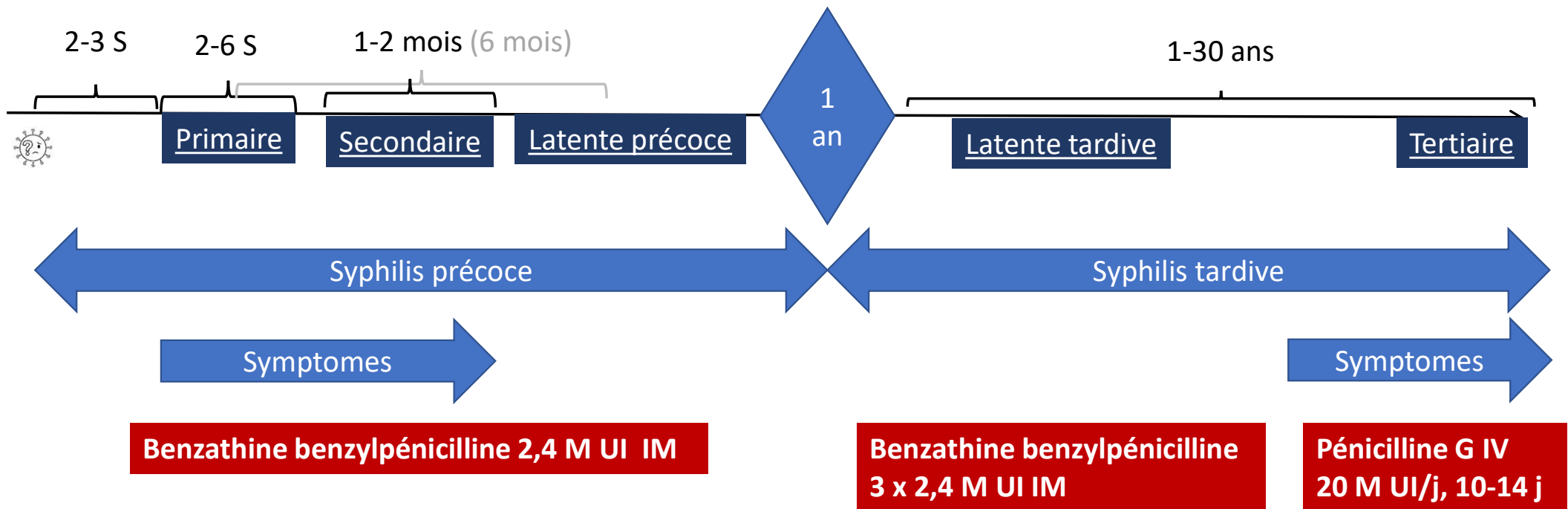
# Le point sur la syphilis



- CDC STI guidelines 2021
- SFD Recommendations MST 2016



# Le point sur la syphilis

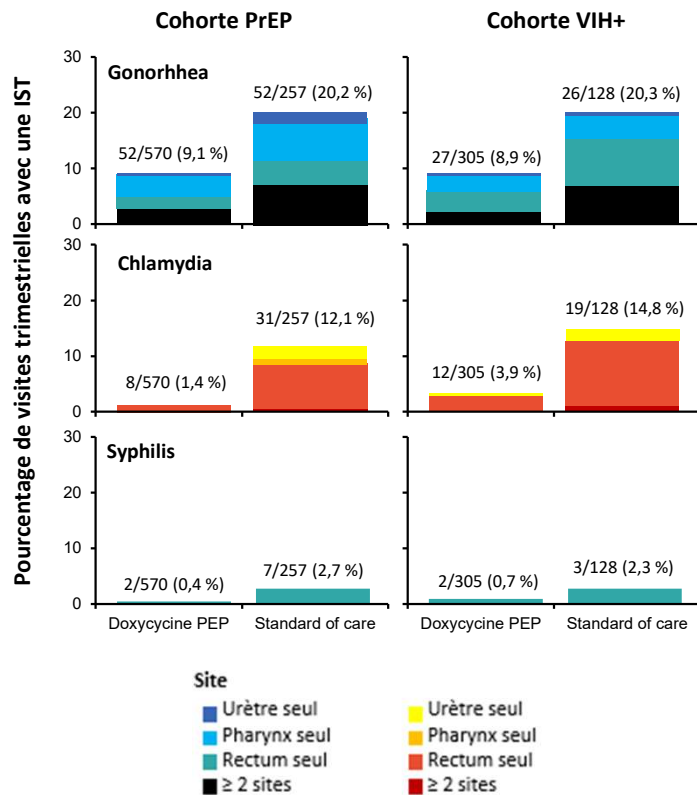





Réaction de Herxheimer !!

- CDC STI guidelines 2021
- SFD Recommendations MST 2016

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## Etude princeps



Infection (IST)	Cohorte PrEP	Cohorte PLWH
 <b>Gonorrhée</b>	▼ <b>-55 %</b> RR = 0.45	▼ <b>-57 %</b> RR = 0.43
 <b>Chlamydia</b>	▼ <b>-88 %</b> RR = 0.12	▼ <b>-74 %</b> RR = 0.26
 <b>Syphilis précoce</b>	▼ <b>-87 %</b> RR = 0.13	▼ <b>-77 %</b> RR = 0.23

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 1- Effets sur la syphilis



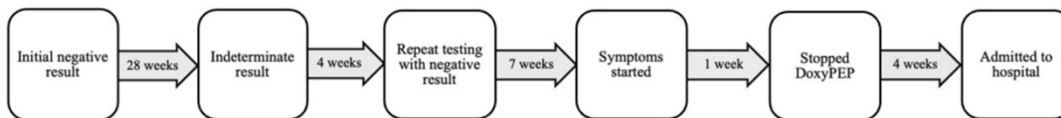
Jeune homme sous PrEP  
et DoxyPEP présentant  
des céphalées  
persistantes et un aspect  
artérite à cellules géantes  
=> Neurosyphilis

Syphilis sous DOXY-PEP: données de cohorte (11HSH)

- 7 syphilis latentes précoces
- 3 syphilis primaires
- 1 syphilis secondaire

Usage de Doxy-PEP  $\approx$  1/ sem

Observation clef : retard de séroconversion  $\gg$  2 semaines



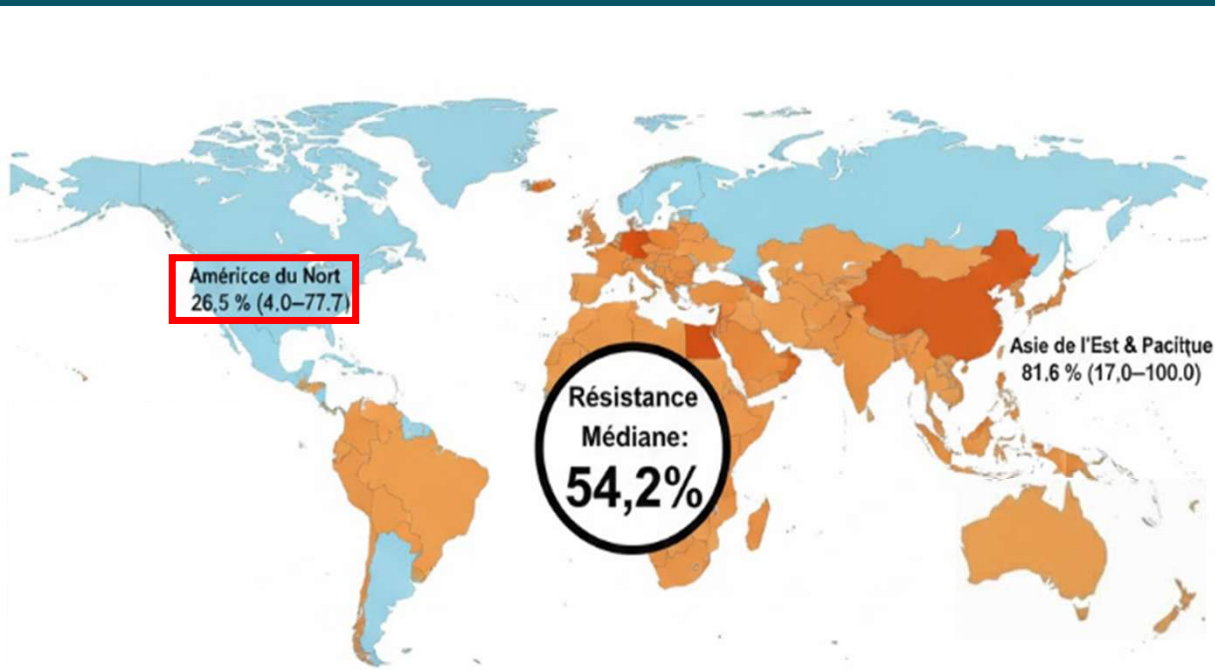
Chircop O et al. Int J STD AIDS. 2025

Raccagni AR, et al. Sex Transm Infect. 2024

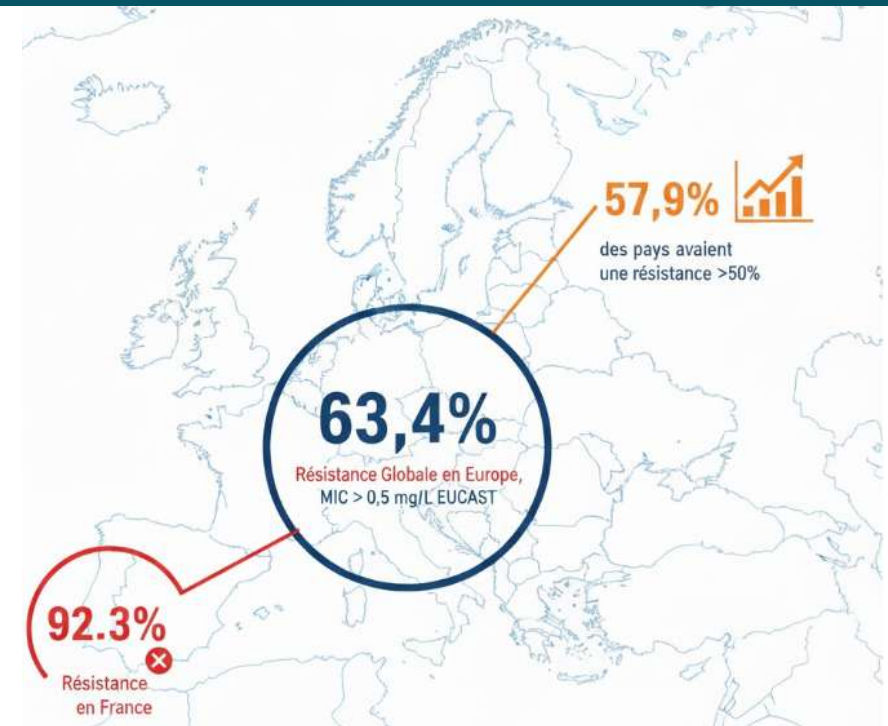
**DoxyPEP pourrait retarder le diagnostic sérologique → nécessité de surveillance des algorithmes diagnostiques**

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 2- Effets sur le gonocoque



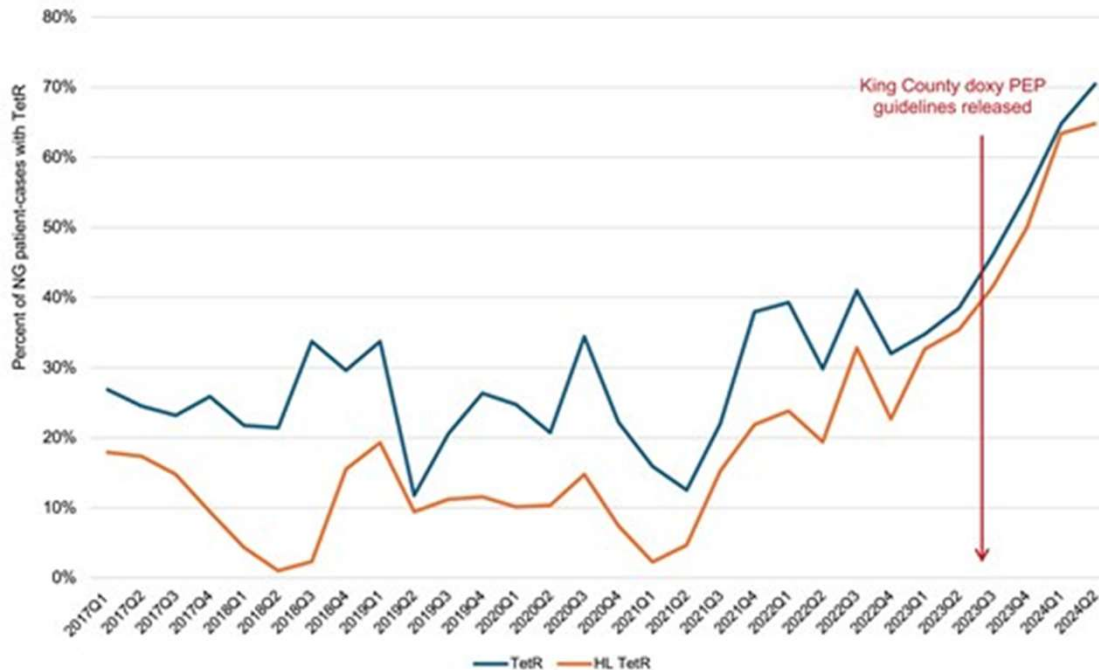
Adapté de Do K, et al. JAC Antimicrob Resist. 2025



Adapté de Unemo M, et al. Lancet Reg Health Eur. 2024

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 2- Effets sur le gonocoque



Clinique de santé sexuelle, comté de King, Washington, USA

La prise > trois doses de doxy-PEP par mois était associée à la fois à la résistance tetR et à la résistance HL tetR ( $p \leq 0,01$ )

Soge et al. Clin Infect Dis 2025

Les modèles suggèrent que l'efficacité de DOXY-PEP sera temporaire en raison de la sélection inévitable de souches résistantes.

La durée médiane d'efficacité :

- **12,1 ans** (IQR 9,9–15,7) avec 10 % d'adoption

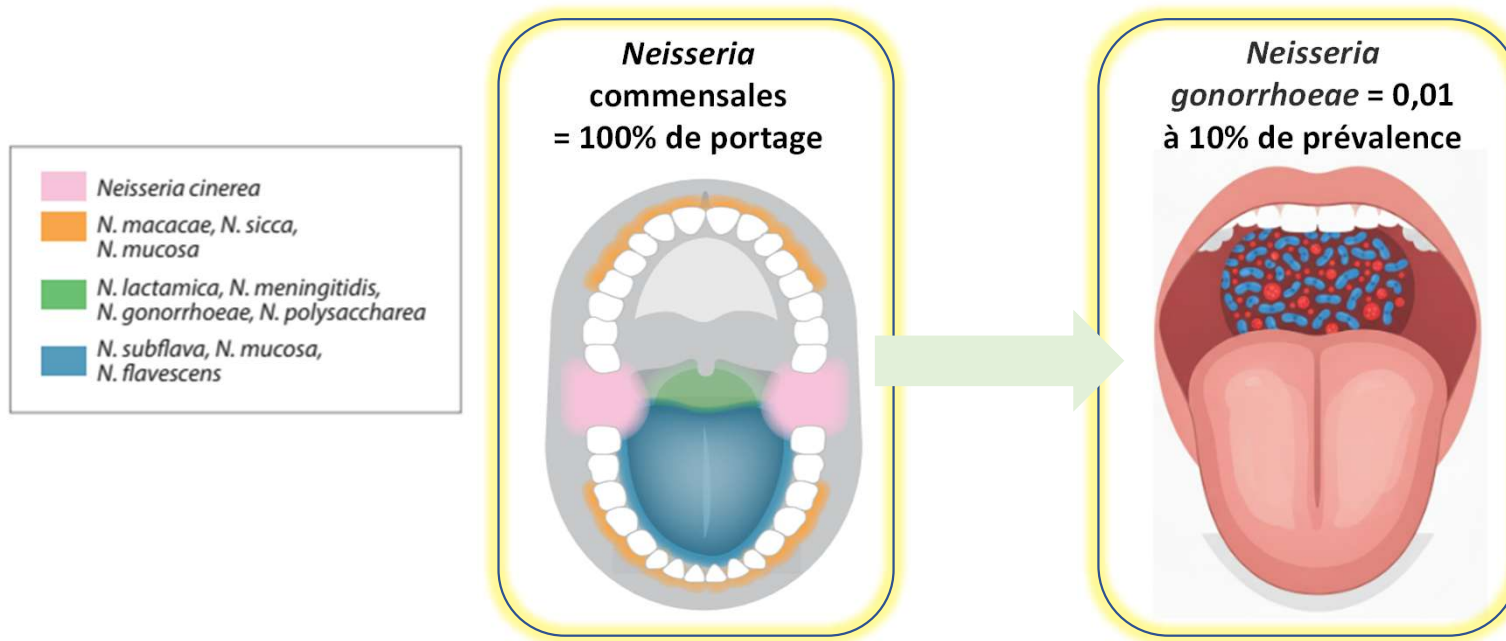
- **1,6 an** (1,3–1,9) avec 90 % d'adoption

Reichert E, et al. Lancet Microbe. 2024

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 3- Effets sur la résistance

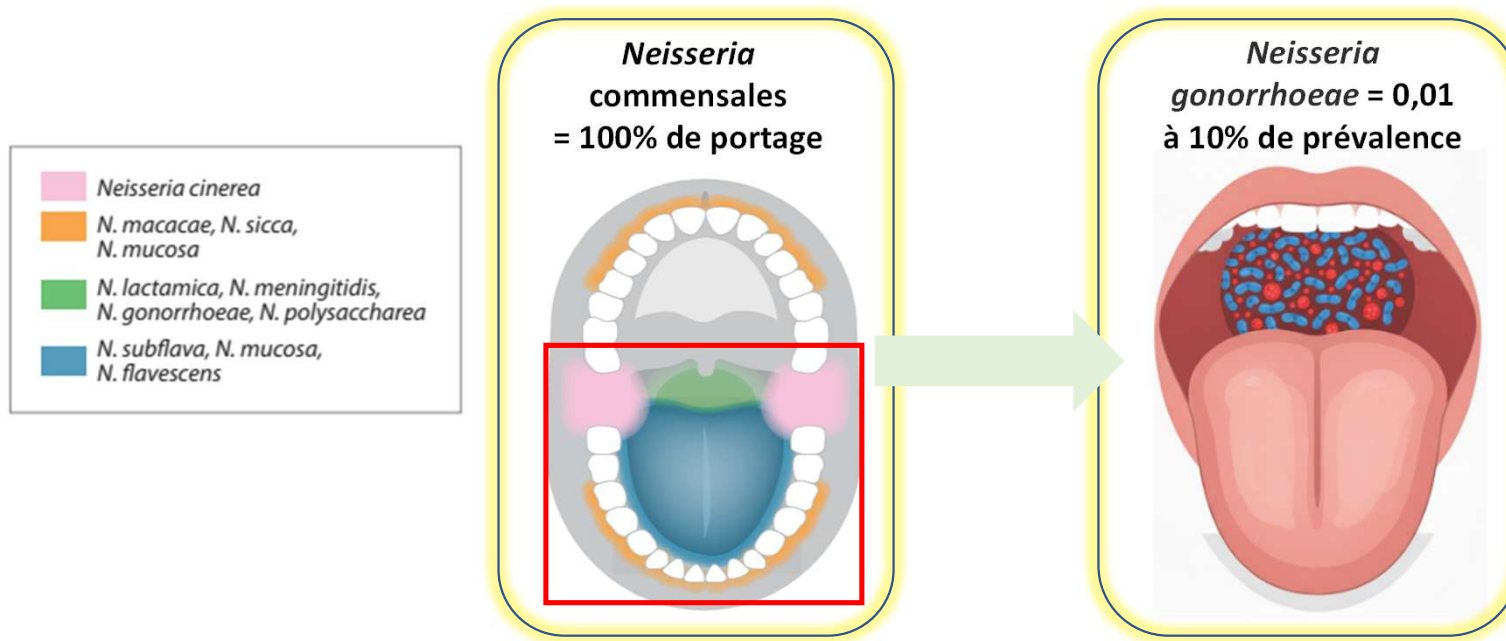
La bouche : carrefour d'échanges génétiques



# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 3- Effets sur la résistance

La bouche : carrefour d'échanges génétiques



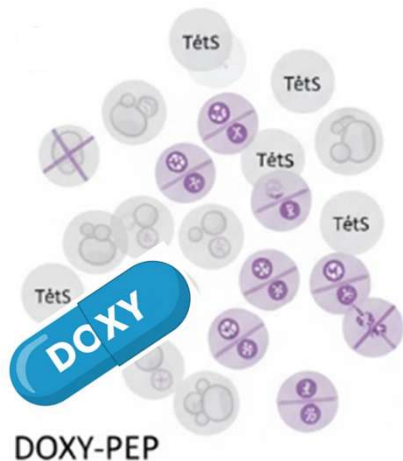
Les allèles *penA* mosaïques ont été acquis à partir de *N. cinerea*, *Neisseria perflava* ou *N. subflava*



# Quelques mots sur DOXY-PEP

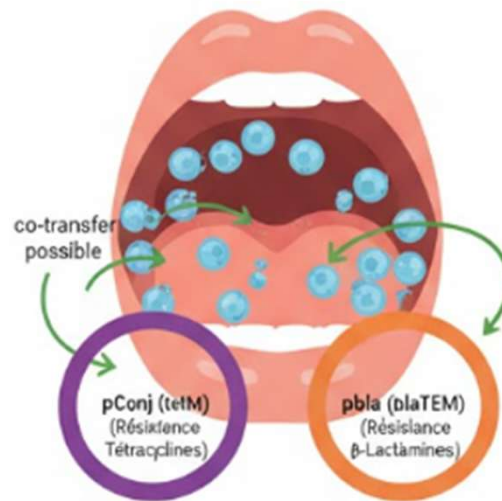
## 3- Effets sur la résistance

### 1- Pression de sélection par la DOXY



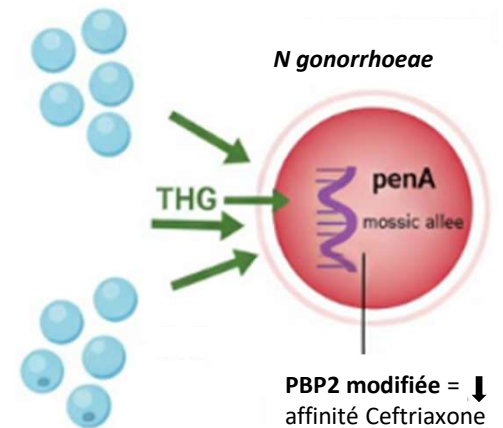
La Doxy-PEP élimine les souches sensibles et sélectionne et favorise la survie de souches TetR (*N. gonorrhoeae* et commensales)

### 2- Enrichissement du réservoir commensal



Ces souches favorisent la propagation des plasmides pConj (tetM) souvent transférés avec pbla (blaTEM codant pour une β-lactamase)

### 3- Transfert horizontal de gènes vers *N. gonorrhoeae*



Les *Neisseria* échangent de l'ADN par transformation et conjugaison = transfert horizontal de gènes de résistance comme l'allèle mosaïque penA



# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 3- Effets sur la résistance



**33-36 diagnostics pour 100 personnes-années**

Taux d'IST très élevés dans les populations éligibles à la Doxy-PEP  
(HSH, PVVIH et patients sous PrEP)

Gonocoque  
-9,6



Chlamydiae  
-8,1



Syphilis  
-3,1



**Efficacité démontrée**  
(pour 100 personnes-années)

Infection évitée

Cycles de traitement supplémentaires (7 jours équivalents)

Gonorrhée

32 à 37

Chlamydia

36 à 39

Syphilis

46 à 100



+272 – 313 cycles de traitement de 7 jours par 100 PA

L'augmentation d'utilisation de doxycycline est **16 à 69 fois** > à la baisse des prescriptions d'autres ATB (céphalosporines, pénicillines..)

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## Recommandations Françaises



### RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

#### RECOMMANDATION

Doxycycline en  
prévention des  
infections  
sexuellement  
transmissibles  
bactériennes

La doxycycline en prévention des IST bactériennes n'est pas recommandée chez les hommes ayant des rapports avec des hommes (HSH) et les femmes trans (AE).

Dans cette population, dans une démarche de décision partagée avec le ou la patiente, il est toutefois possible d'envisager sa prescription, pour les personnes à haut risque d'IST (AE)