

# 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

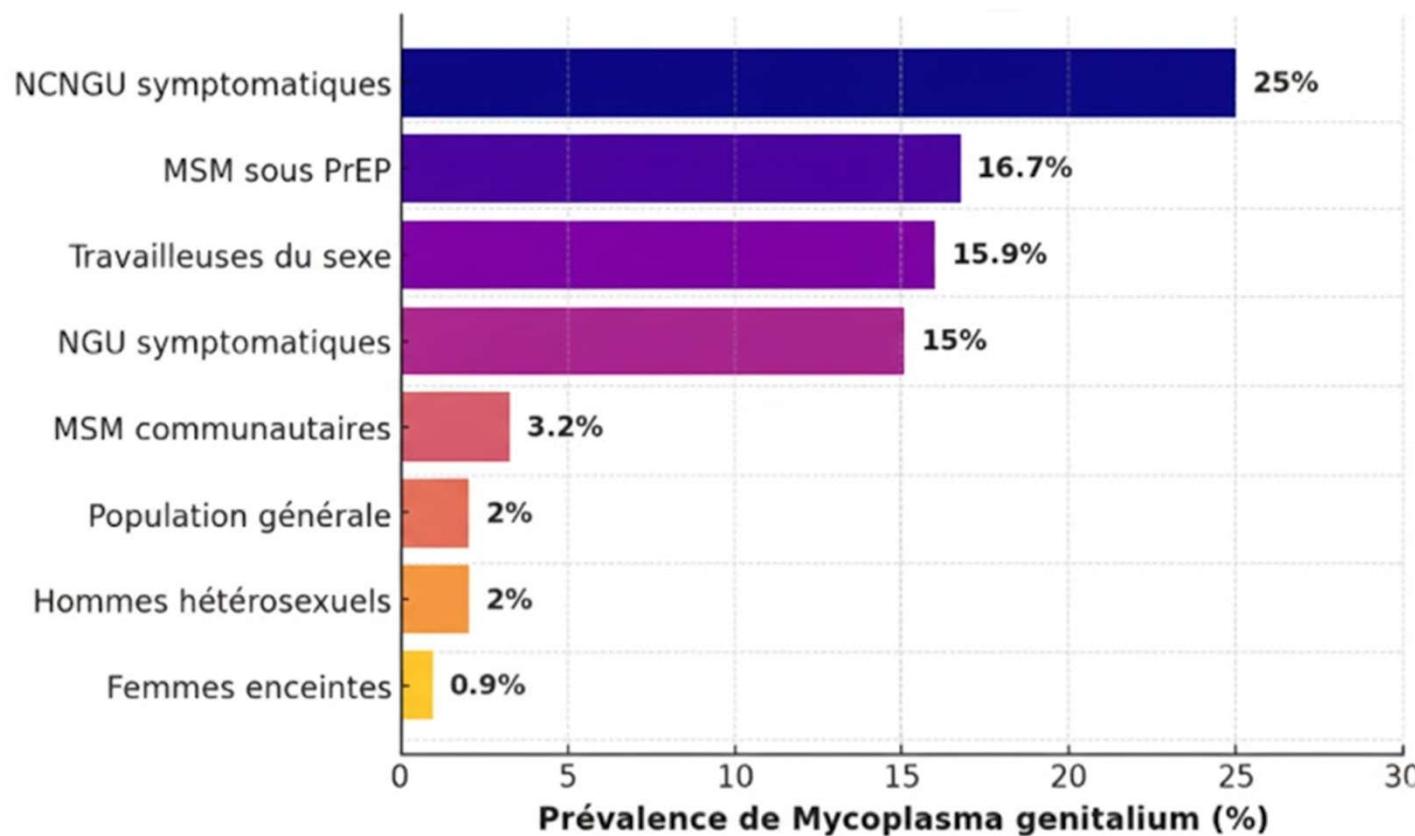
# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Histoire naturelle

Infection asymptomatique	Clairance spontanée	Persistance
 <b>94 % des hommes</b> <p>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</p>	 <p>Temps Écoulé</p> <p>3 mois 55%</p> <p>6 mois 83%</p> <p>12 mois 93%</p> <p>Taux de Clairance</p>	<p><b>4-5 mois</b> (21-228 jours)</p>  <p>Résistance aux macrolides souvent impliquée dans les infections persistantes.</p> <p>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</p>

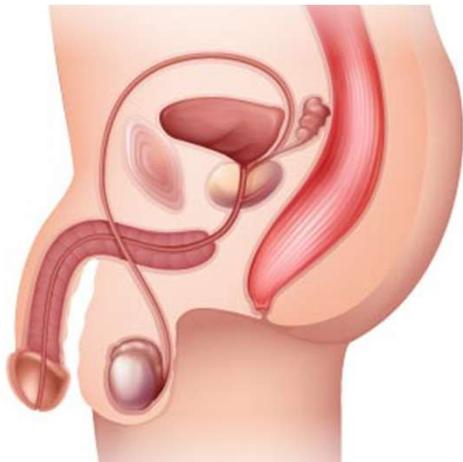
# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Prévalence selon la population



# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Manifestations uro-génitales chez l'homme



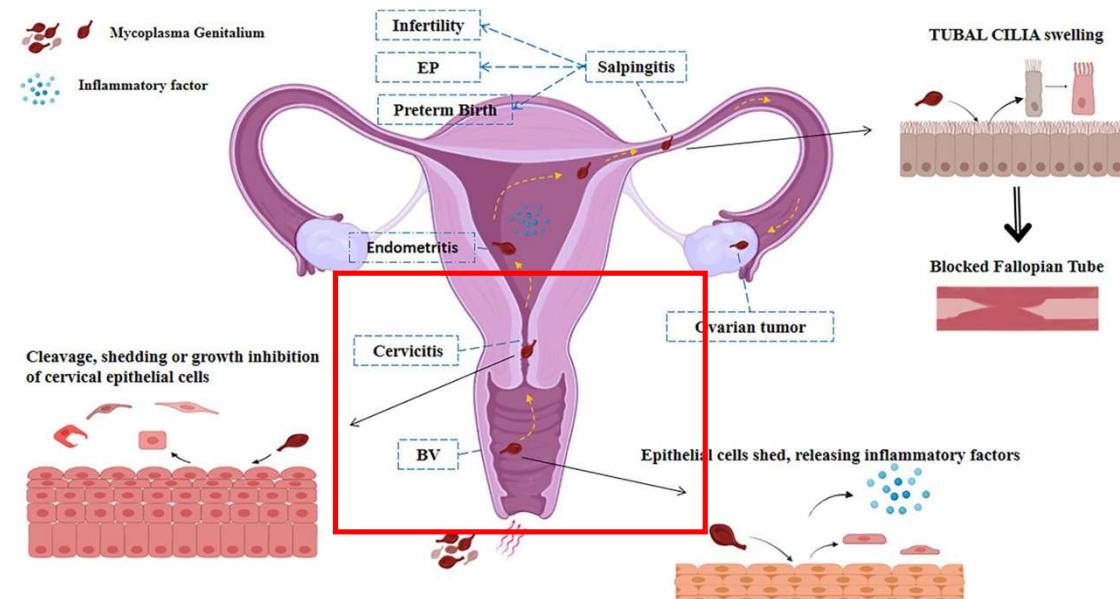
**Urétrites** - Urétrites non gonococciques : 15-30%  
- 2ème cause en fréquence des NGU après *C. trachomatis* : 30%

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

- (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)



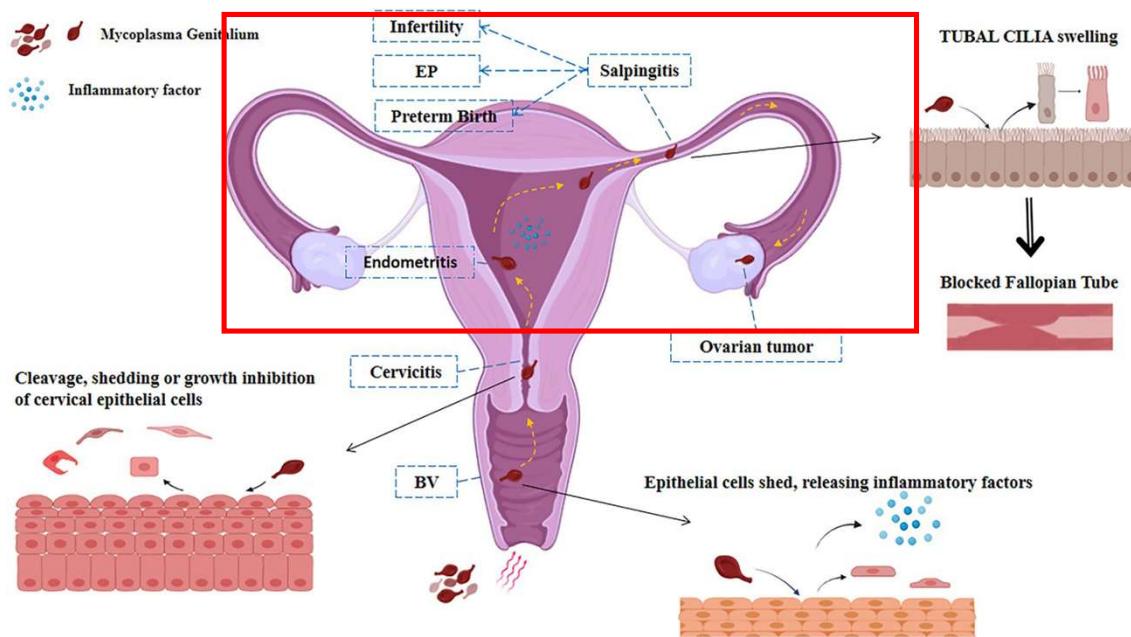
Fréquemment asymptomatique

M. Genitalium	Rôle causal
Vaginose	8-21%
Cervicite	OR = 1,66
Maladie inflammatoire Pelvienne (PID)	OR = 2,14

- (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
Grossesse ectopique	OR = 1
Accouchement prématuré	OR ajusté combiné 2,33
Avortement spontané	OR non ajusté 1,82
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*

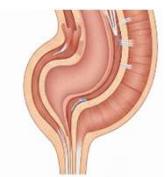
## Manifestations chez les hommes et femmes



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	 Tester : <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>  Considérer de tester: <ul style="list-style-type: none"><li>- Femmes avec PID</li></ul>

\* 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

Traitemen 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 ***Chlamydia trachomatis*** : Négative 01/12/20  
(sensibilité du test = 21 copies/mL) Négative

Chéz 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 (recommendations 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 ***Neisseria gonorrhoeae*** : Négative Négative  
(sensibilité du test = 59 copies/mL)

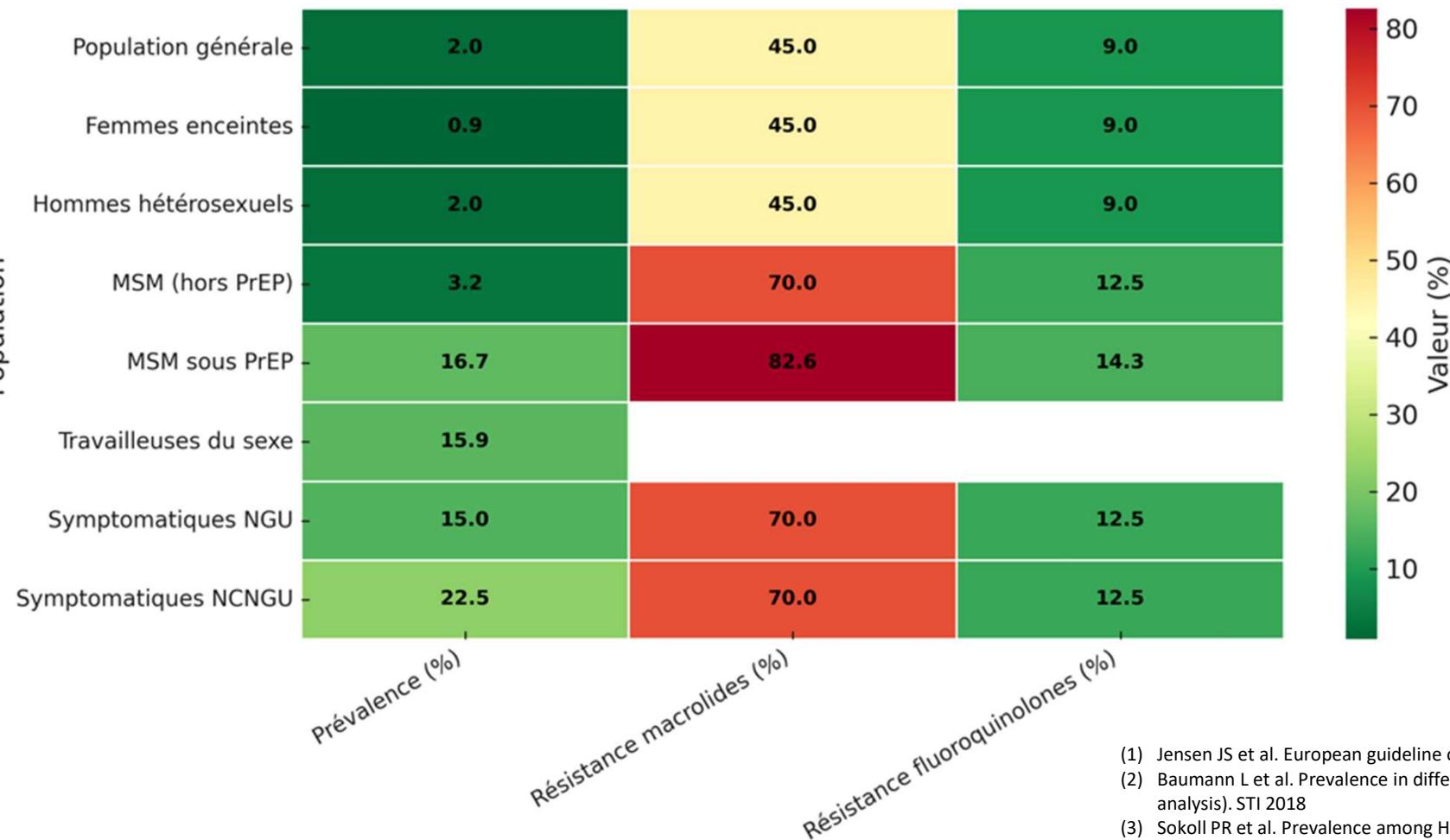
Recherche de ***Mycoplasma genitalium*** : Négative Négative  
(sensibilité du test = 244 copies/mL)

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

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

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

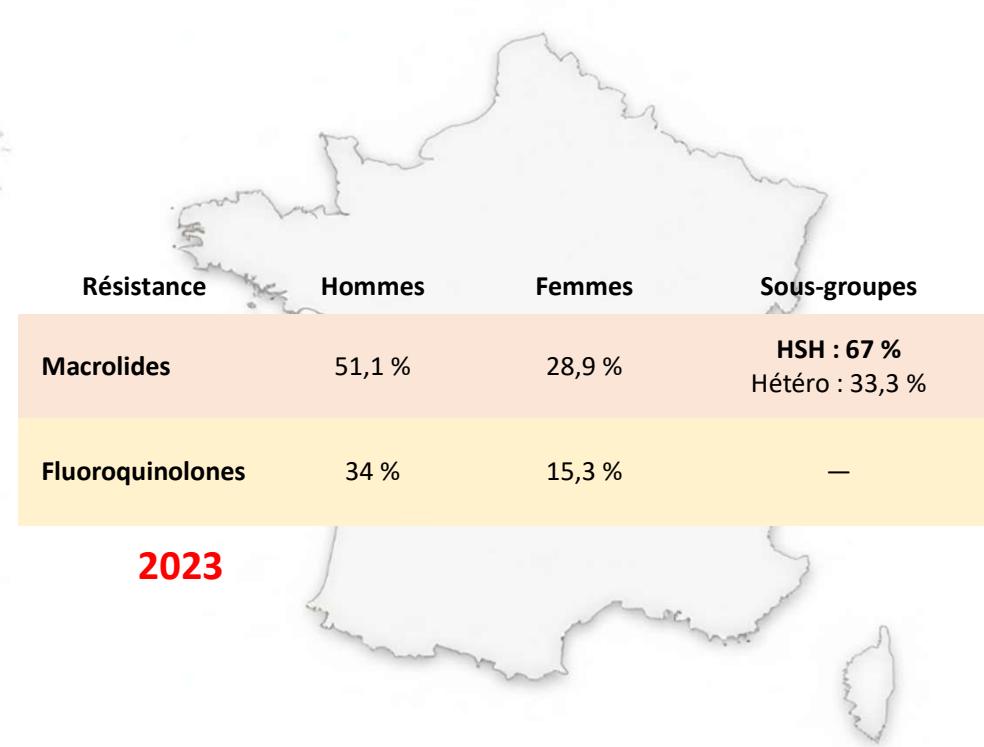
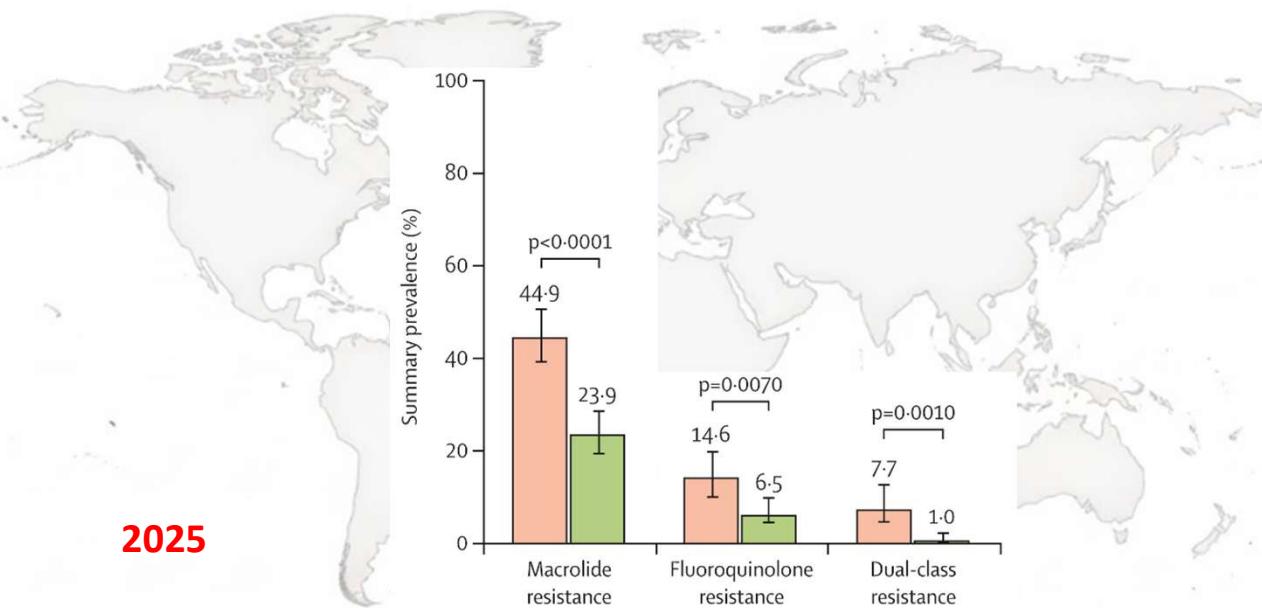
## Résistance selon population



- (1) Jensen JS et al. European guideline on *M. genitalium* infections. JEA 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

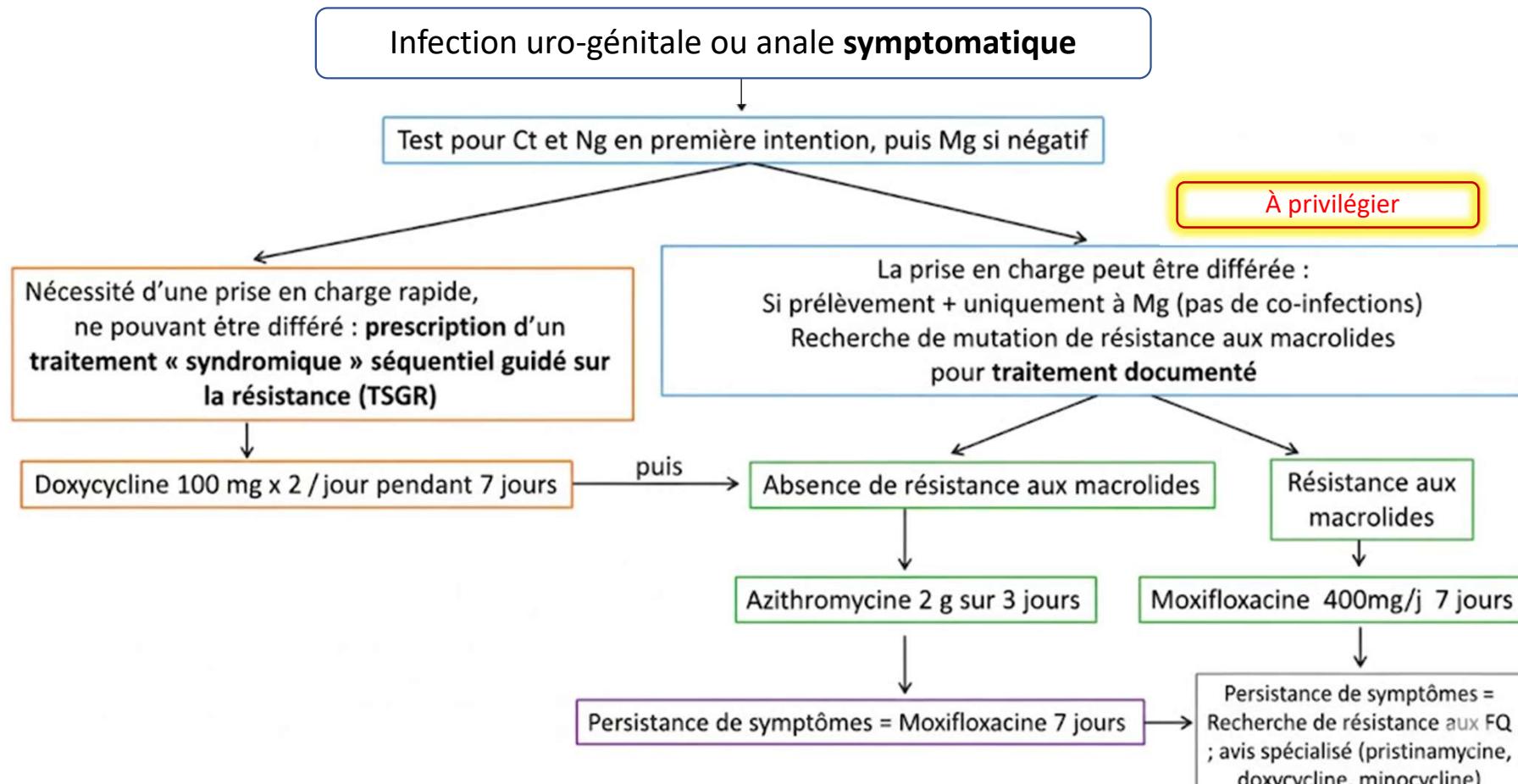


Difficultés thérapeutiques et émergence de multirésistance (Mg XDR) :  
Mg figure sur la liste de surveillance du CDC menaces liées à l'antibiorésistance

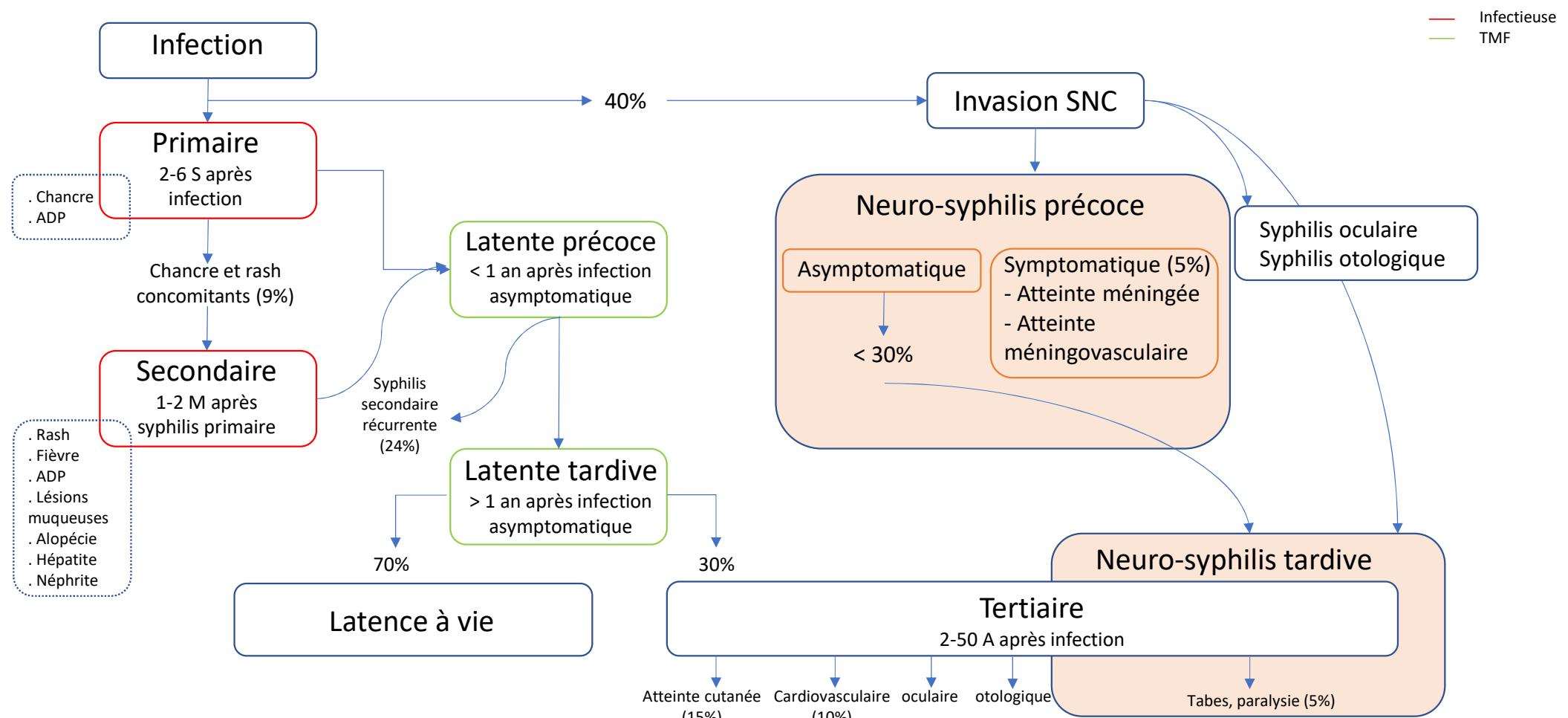
Chua TP, et al. Lancet Microbe. 2025  
Actualités des résistances de *Mycoplasma genitalium* en France hexagonale - Année 2023 – CNR des IST Bactériennes

# Le point sur Mycoplasma Genitalium

## Prise en charge thérapeutique

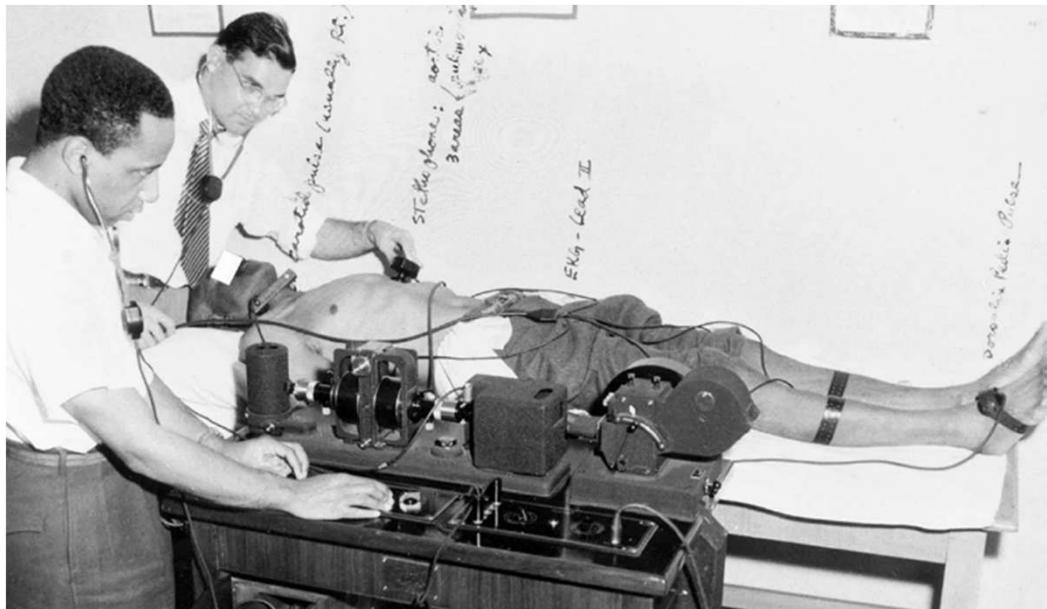


# Histoire naturelle de la syphilis



# 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 pénis)  
Bio sanguine, PL, autopsies  
=> 160 décès

JAMA

Home Issues Multimedia News For Authors

Home | JAMA | Vol. 107, No. 11

Other Articles

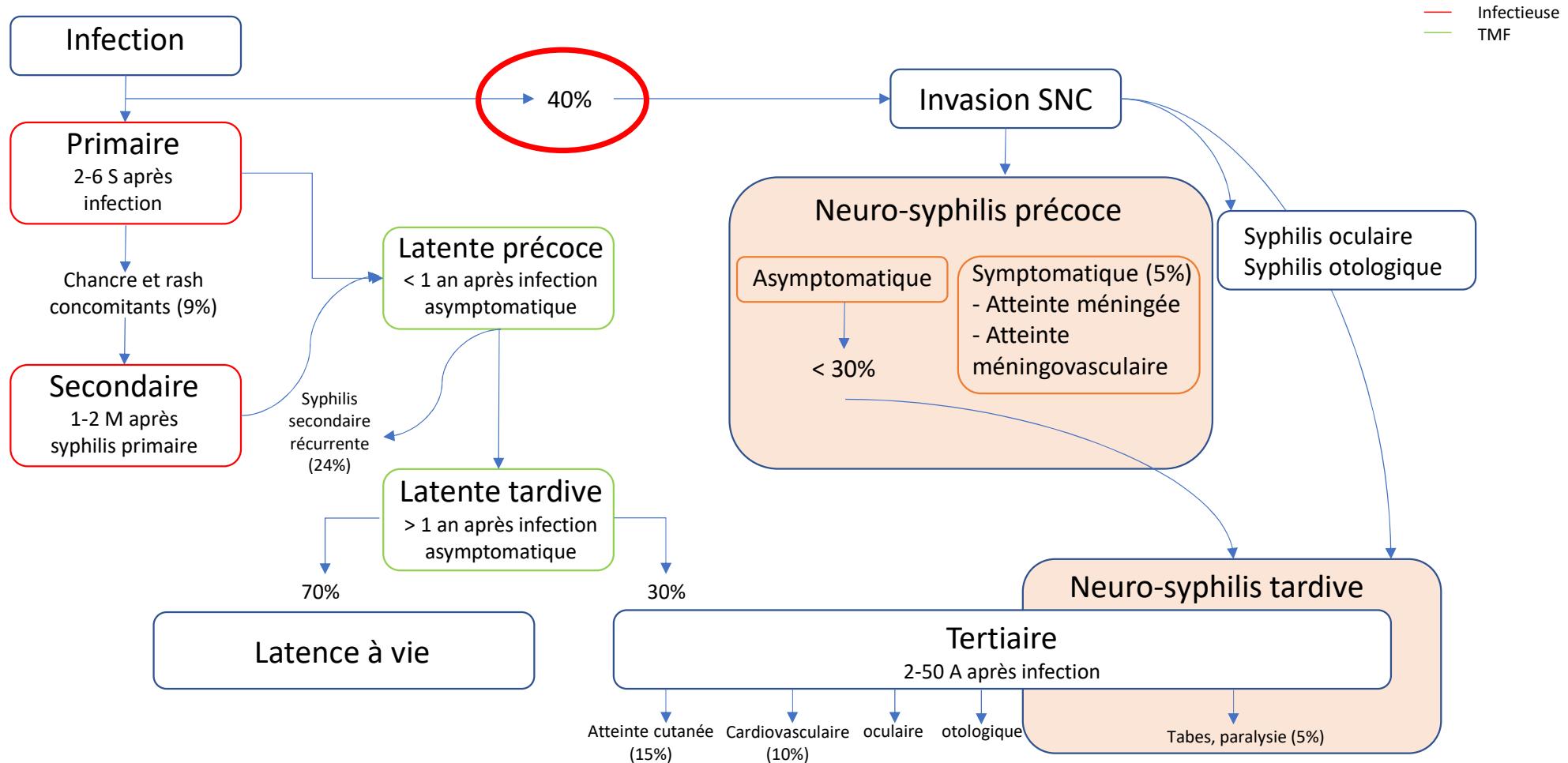
UNTREATED SYPHILIS IN THE MALE NEGRO  
A COMPARATIVE STUDY OF TREATED AND UNTREATED CASES

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

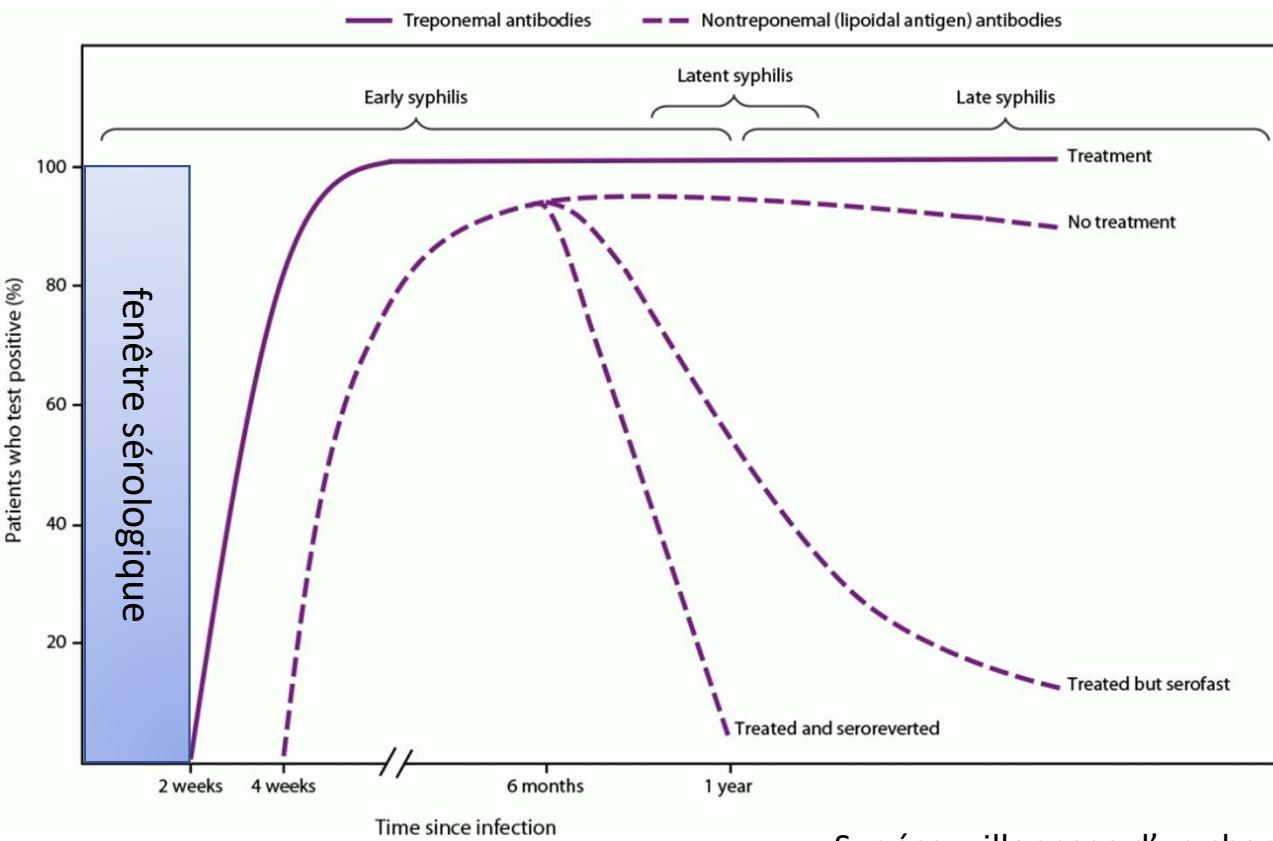
*"a considerable portion of the infected Negro population remained untreated during the entire course of syphilis. Such individuals seemed to offer an unusual opportunity to study the untreated syphilitic patient from the beginning of the disease to the death of the infected person. An opportunity was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

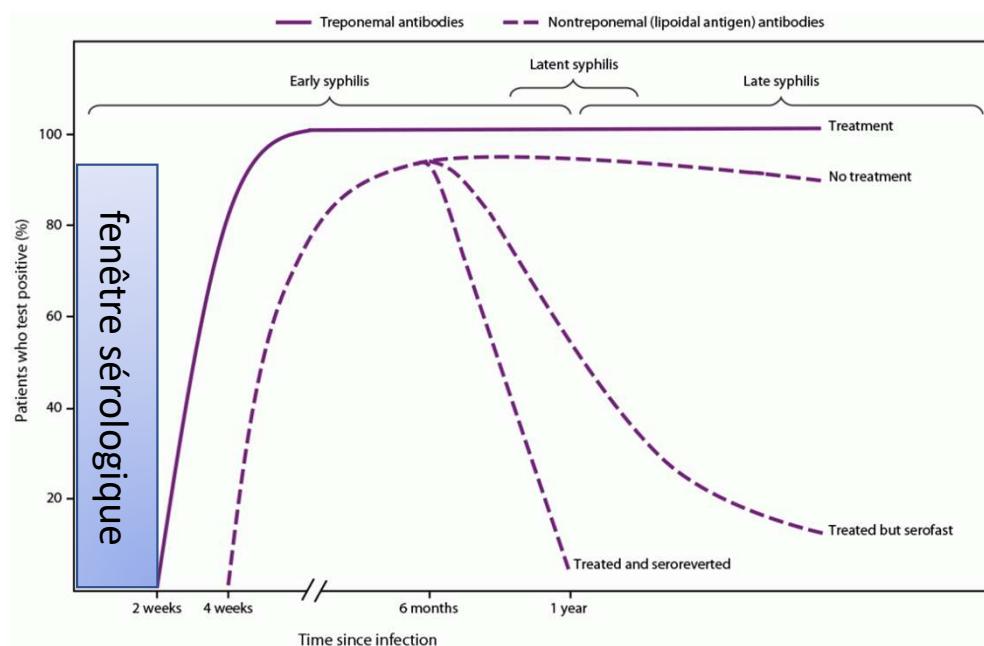
- Recherche directe par PCR : possible mais HNNR (111 euros)
- Pas de diagnostic par culture : bactérie non cultivable (en routine)

# Dépistage de la syphilis

## Diagnostic indirect

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

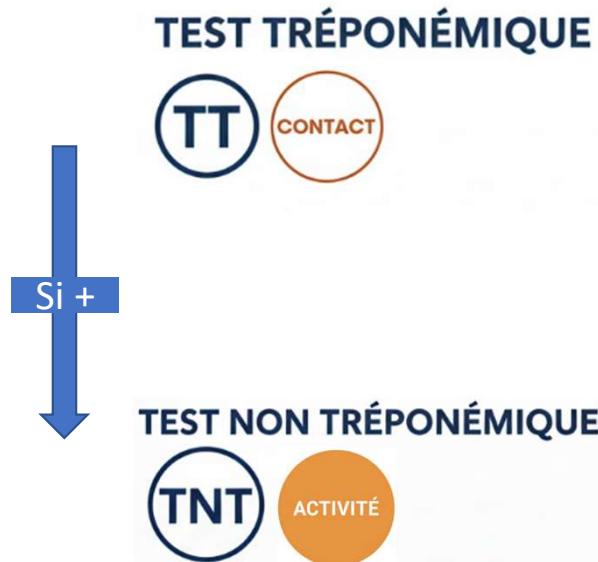
Le TNT devient positif quelques jours après le TT (5 jours environ).



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



EIA, TPHA, CIA, ...

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

TEST NON TRÉPONÉMIQUE



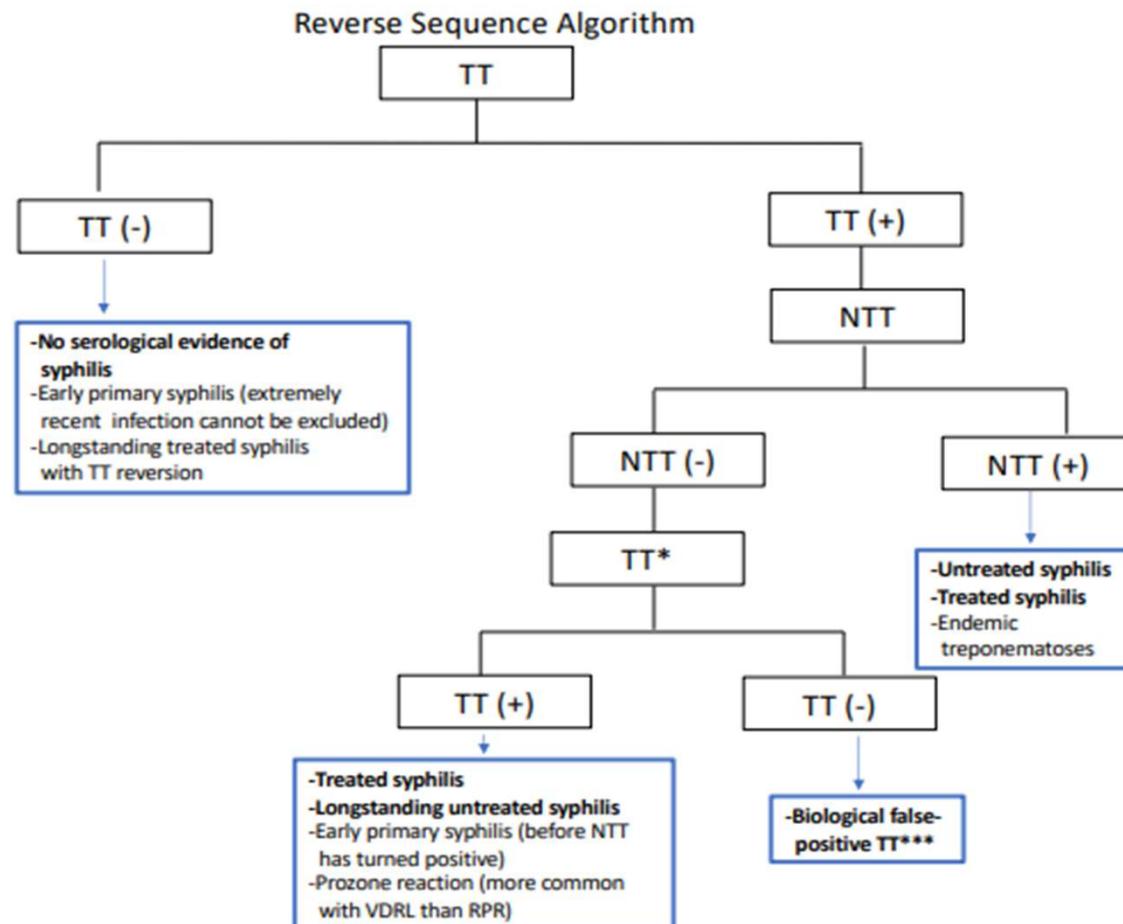
VDRL et RPR

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**

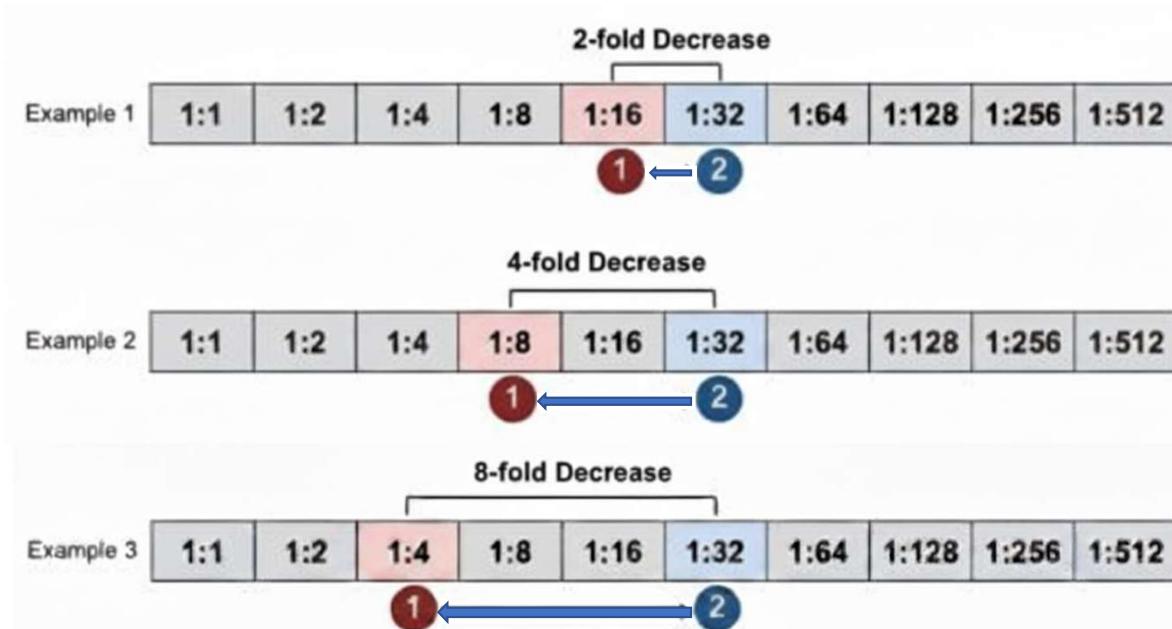
# Dépistage et interprétation sérologique de la syphilis

## Sérologies syphilis : règles d'interprétation



# Absence de réponse sérologique après ttt

**Absence de diminution par un facteur 4 du titre du TNT à M6**



# Absence de réponse sérologique après ttt

## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M6

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 ophalmo 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) Theeuwen 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 M6

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

→ oui

↓ non



Prise en charge appropriée

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 M6

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

oui



Prise en charge appropriée

non

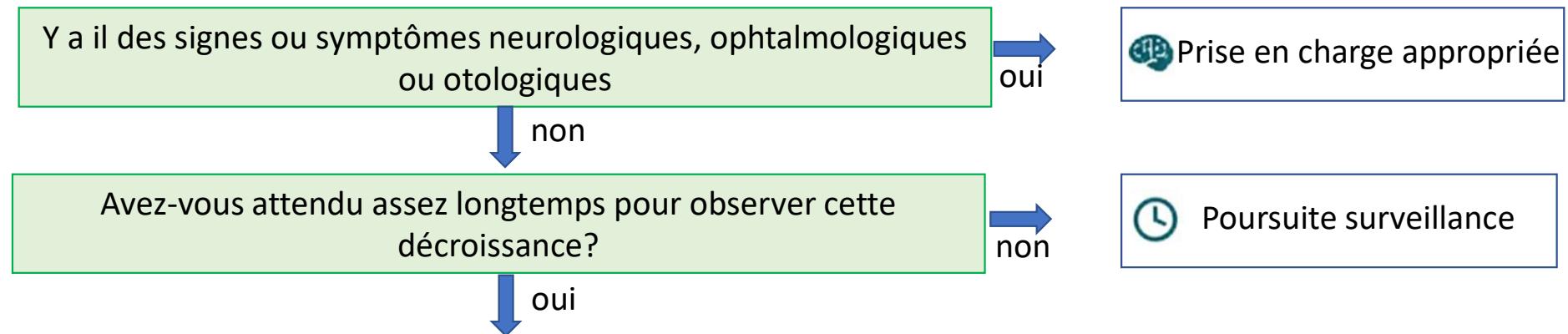
Avez-vous attendu assez longtemps pour observer cette décroissance?

12 mois : symptomatique, latente précoce  
24 mois : latente tardive OU VIH +

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

# Absence de réponse sérologique après ttt

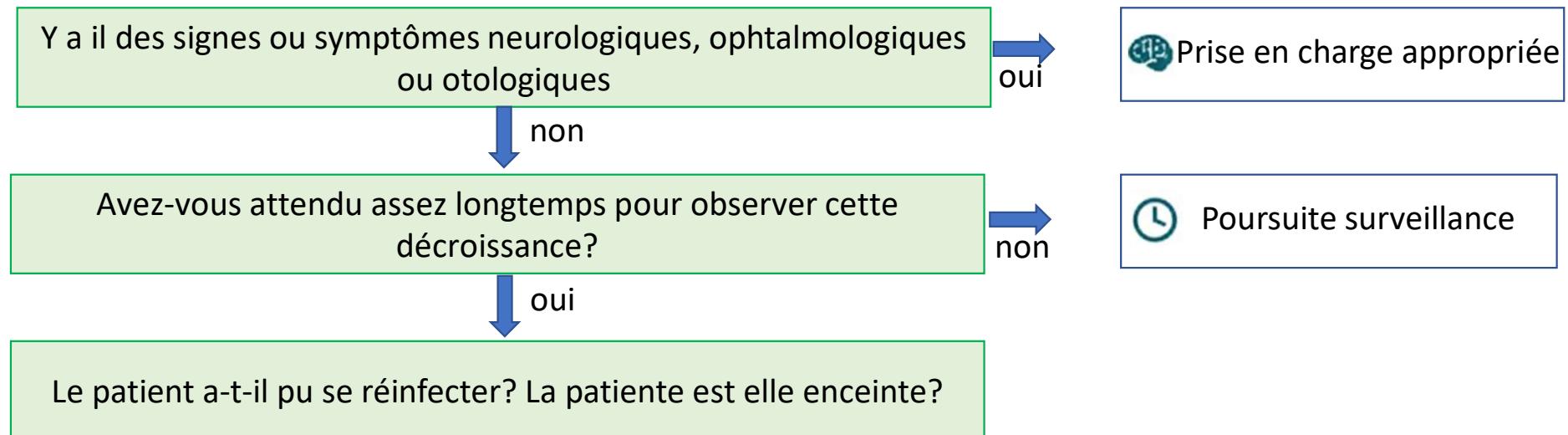
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M6



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

# Absence de réponse sérologique après ttt

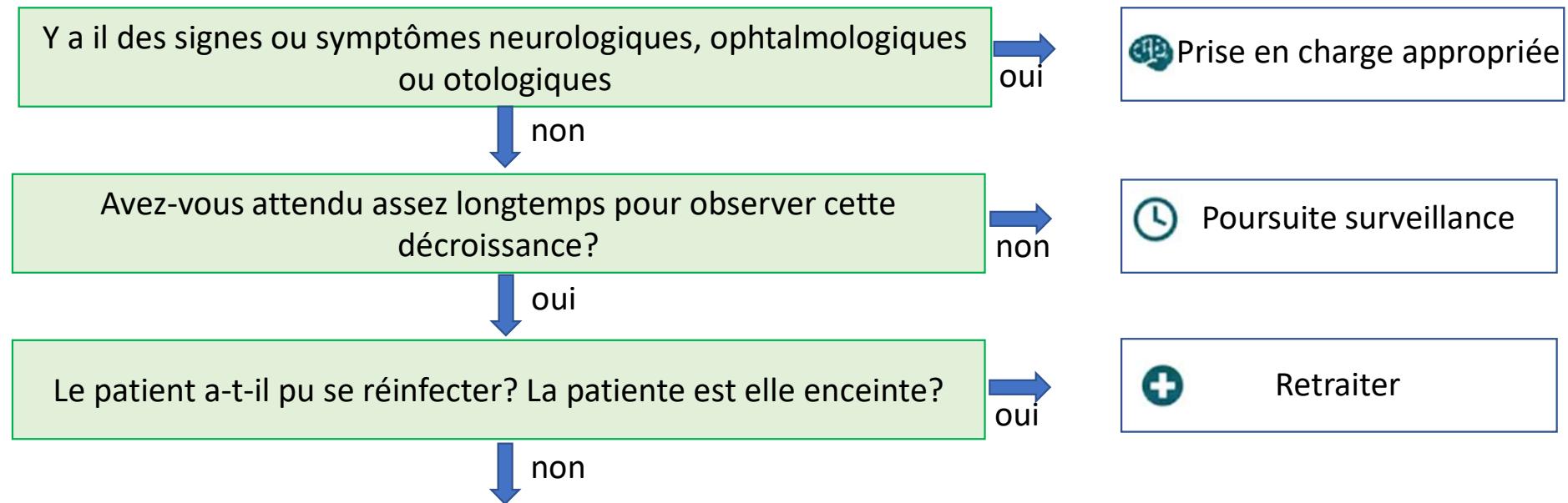
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M6



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

# Absence de réponse sérologique après ttt

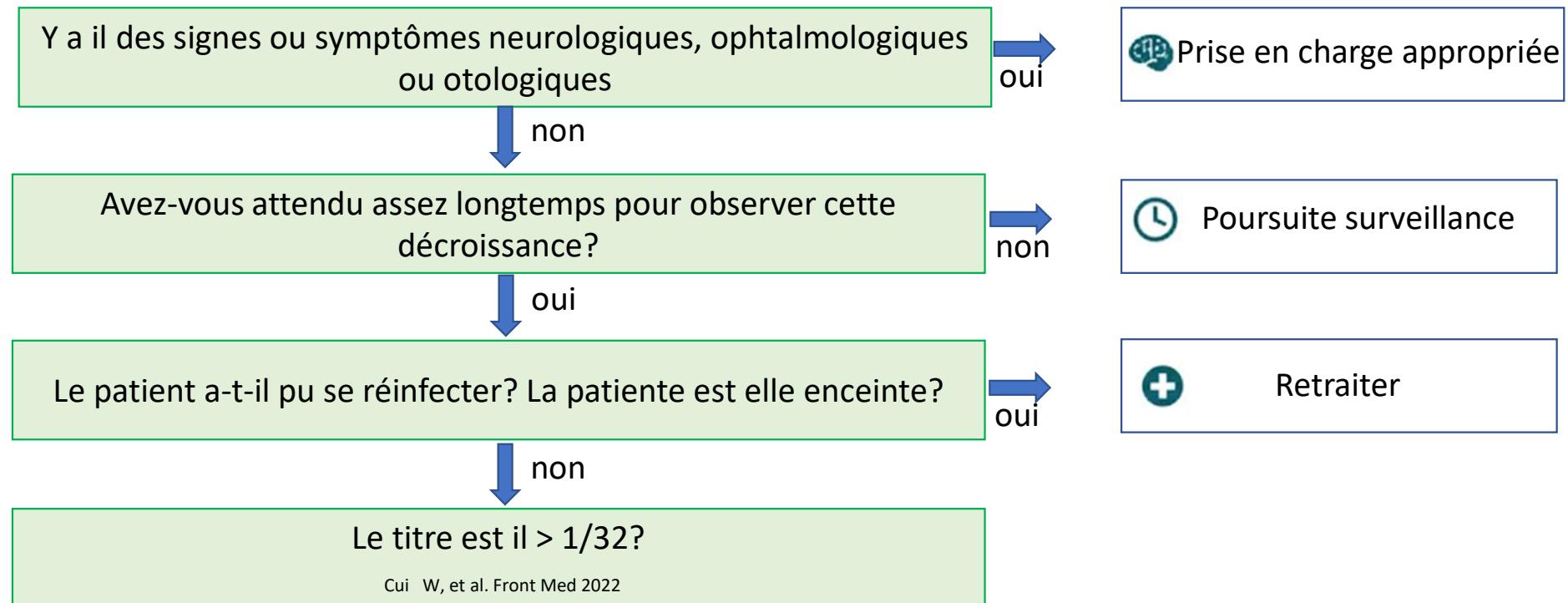
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M6



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

# Absence de réponse sérologique après ttt

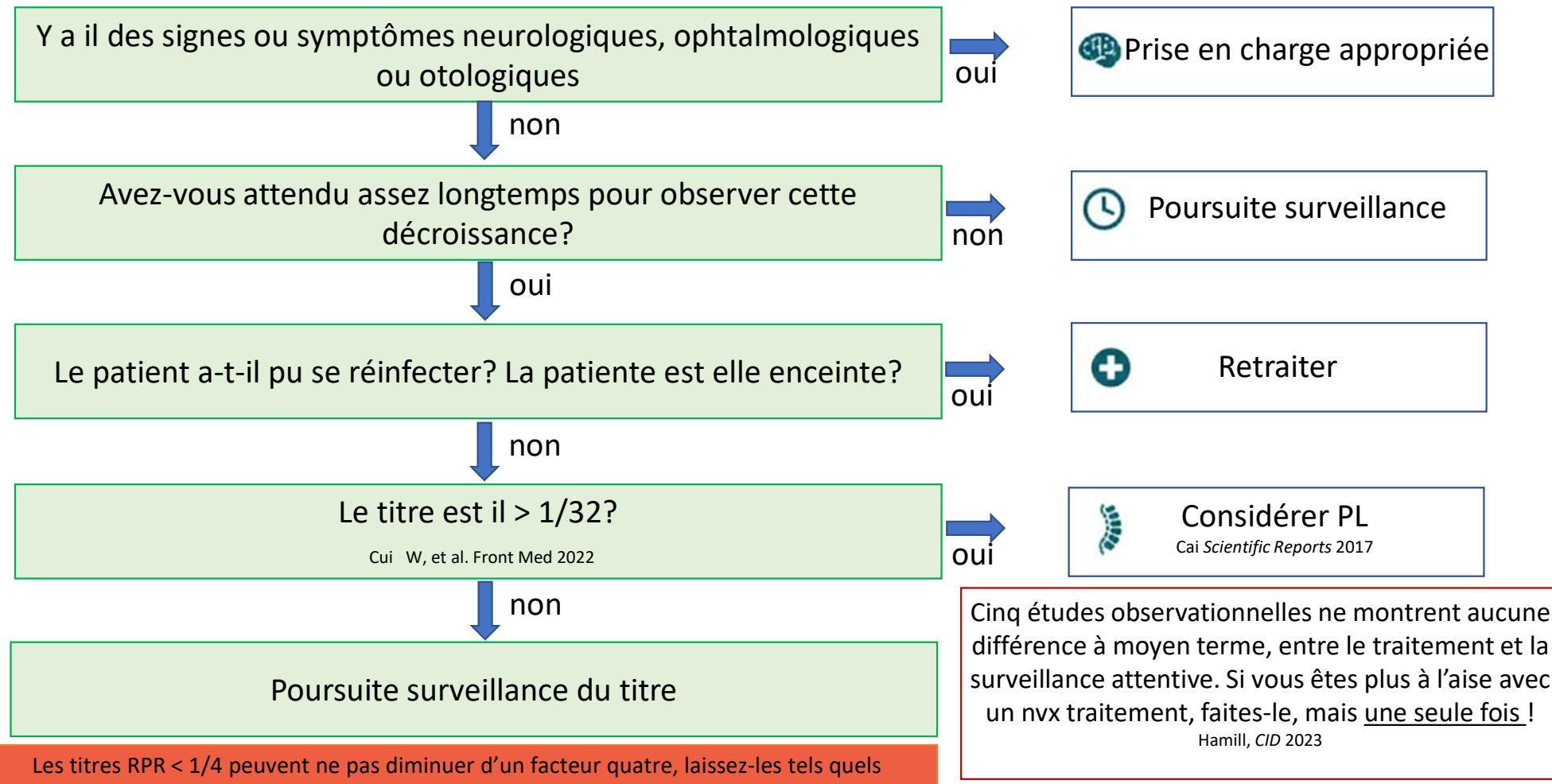
## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M6



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

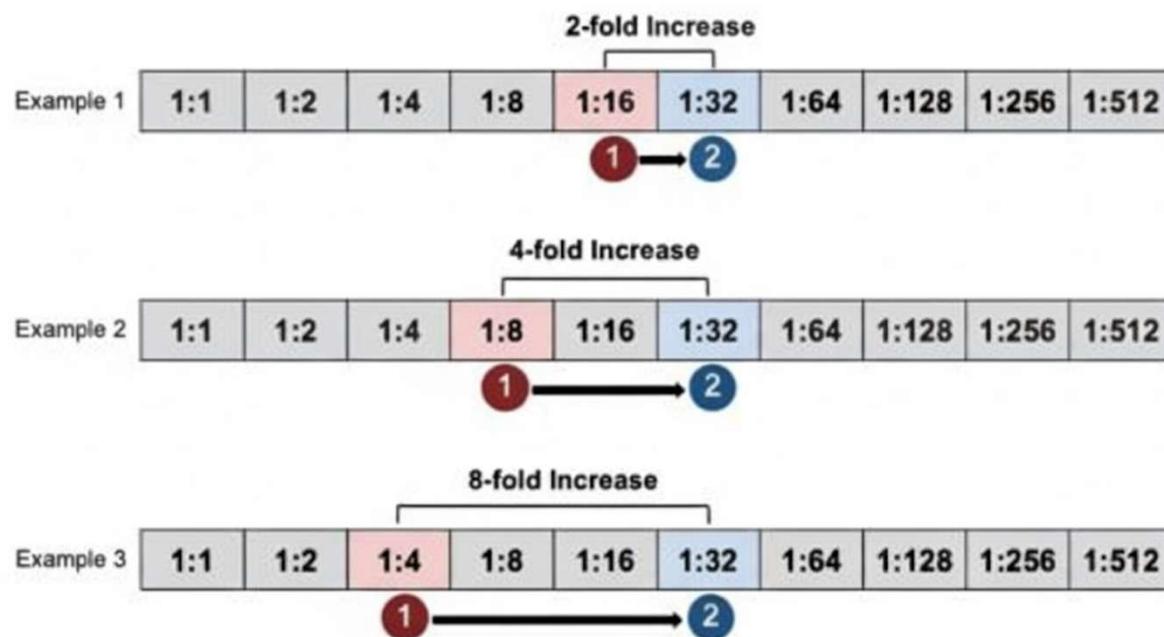
# Absence de réponse sérologique après ttt

## Absence de diminution par un **facteur 4** du titre du TNT à M6



# Ré-ascension du titre après traitement

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



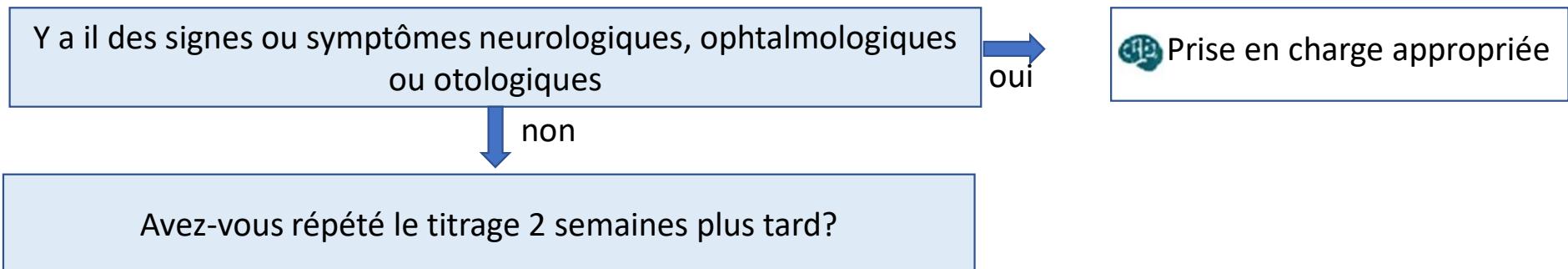
# Ré-ascension du titre après traitement

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

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

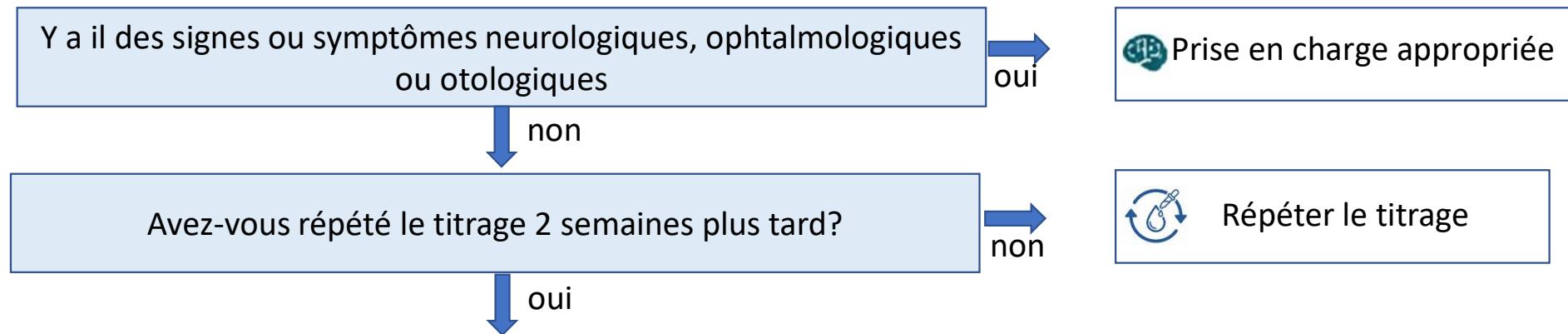
# Ré-ascension du titre après traitement

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



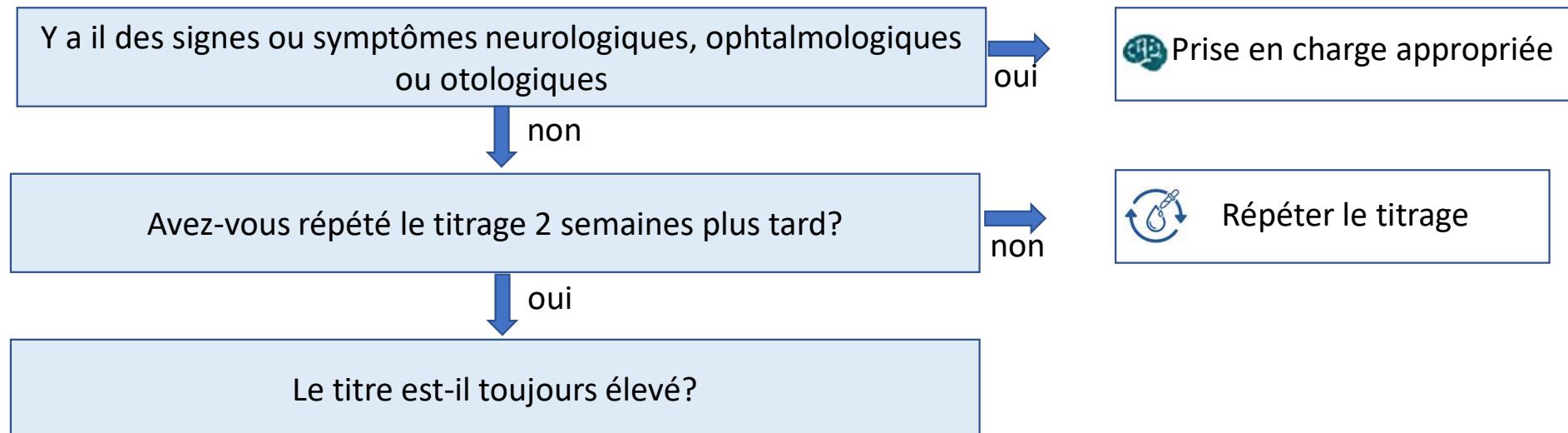
# Ré-ascension du titre après traitement

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



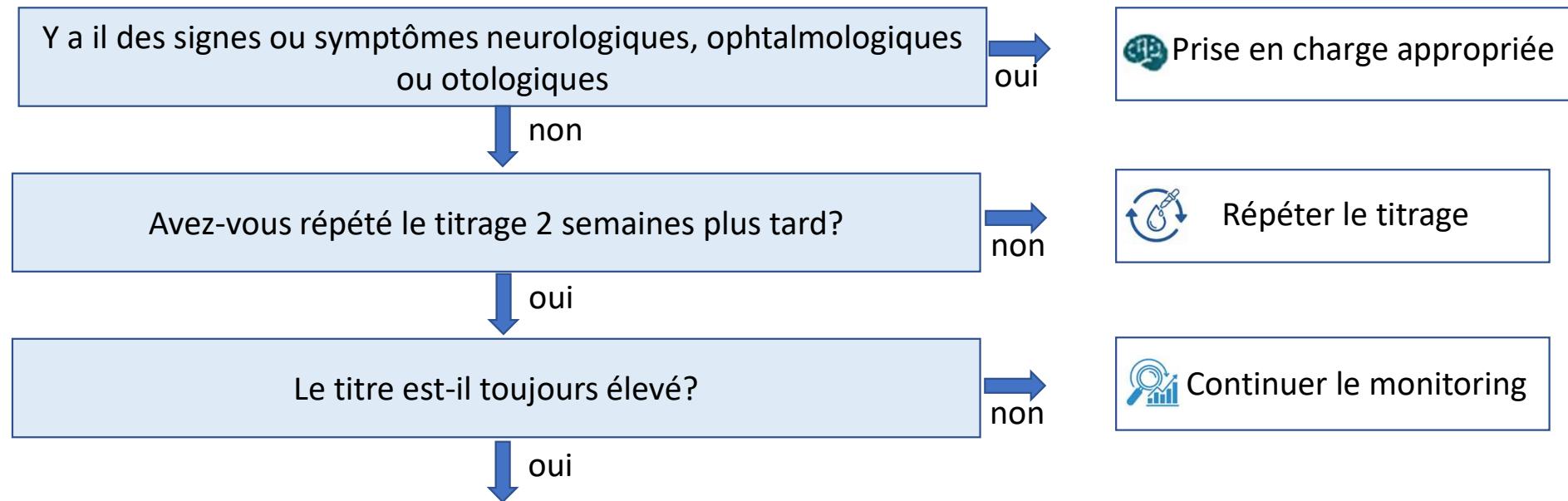
# Ré-ascension du titre après traitement

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



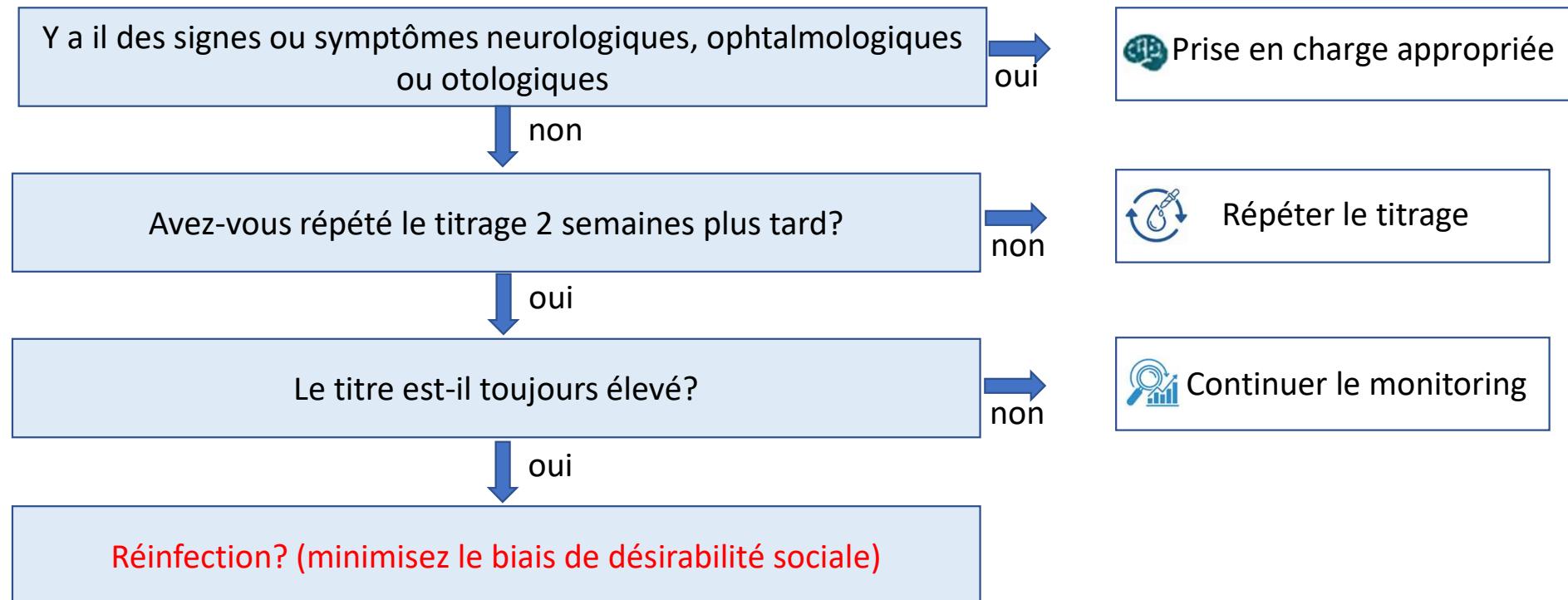
# Ré-ascension du titre après traitement

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



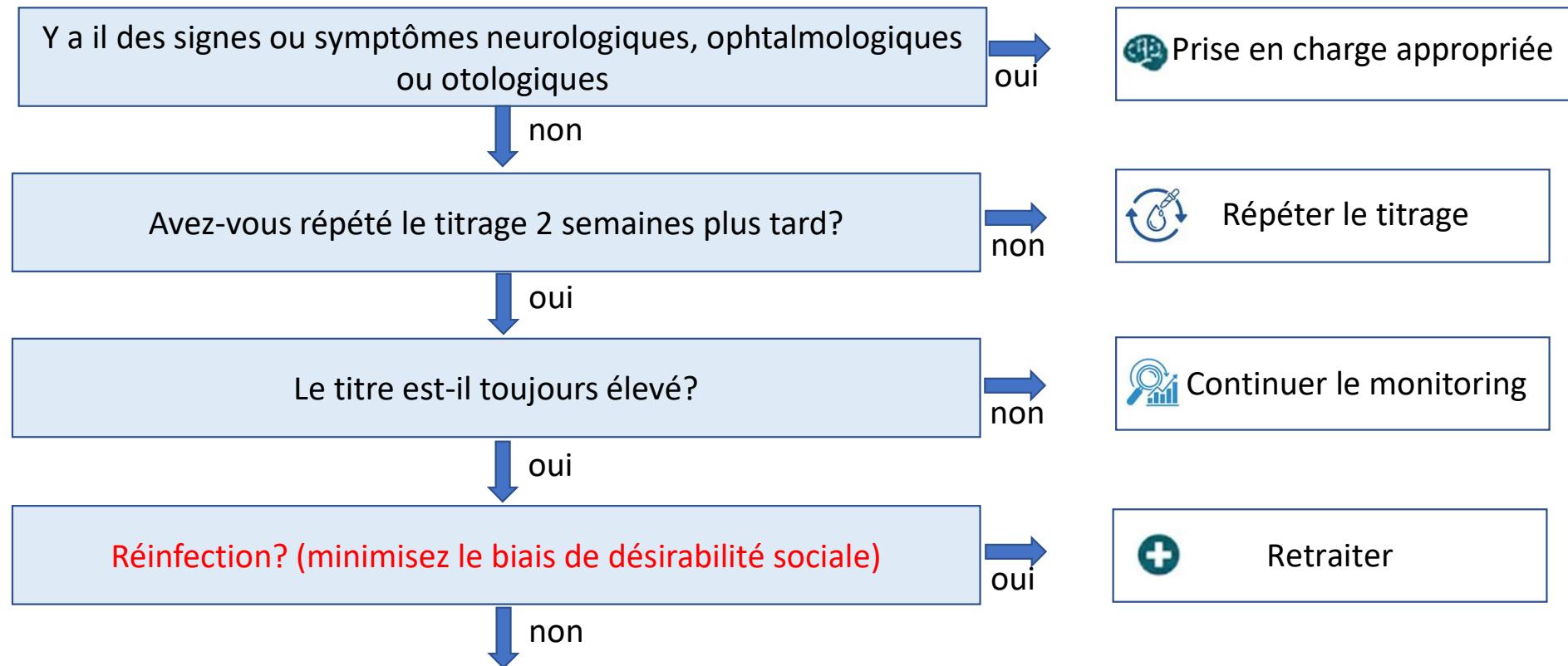
# Ré-ascension du titre après traitement

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



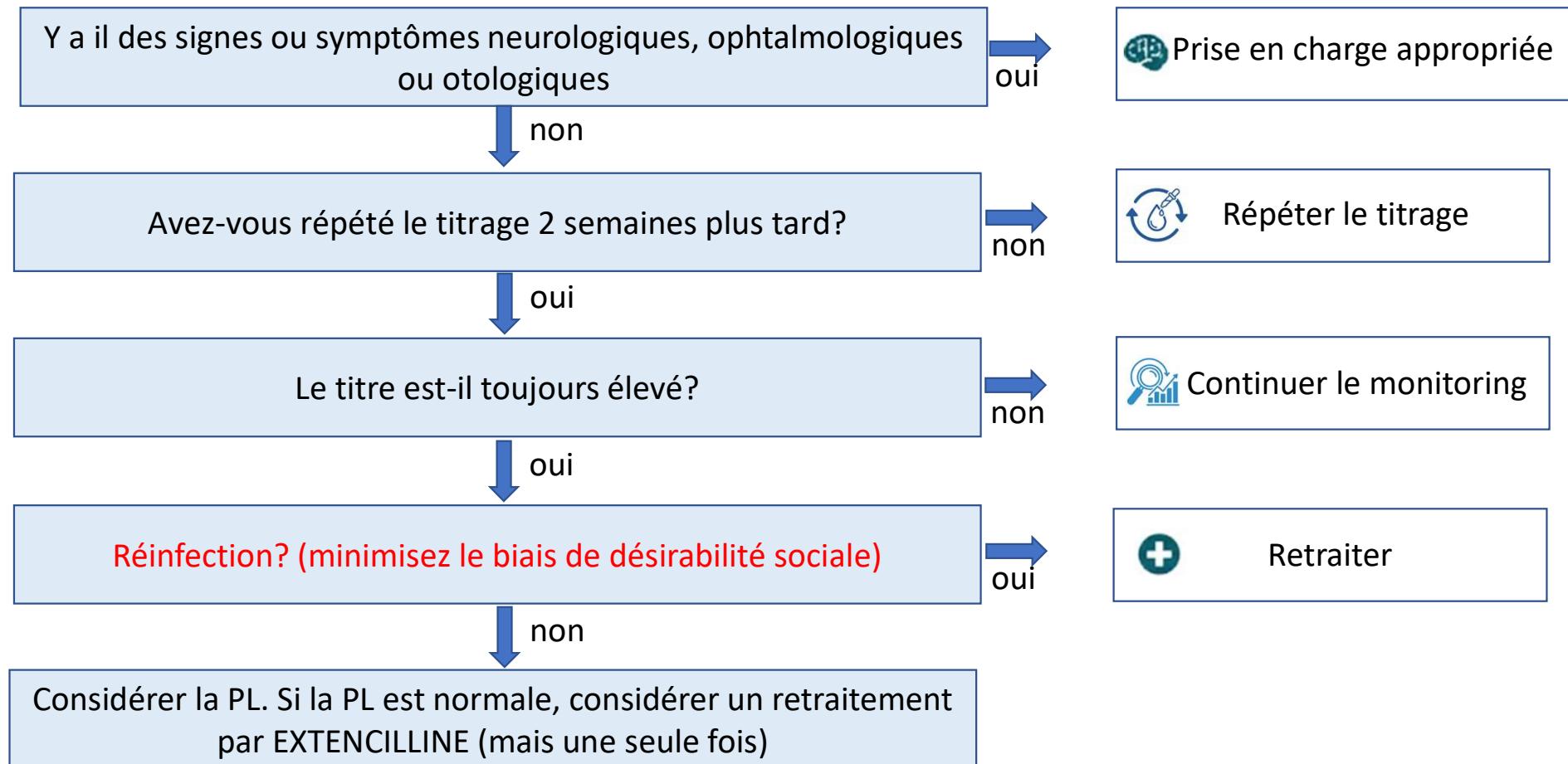
# Ré-ascension du titre après traitement

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



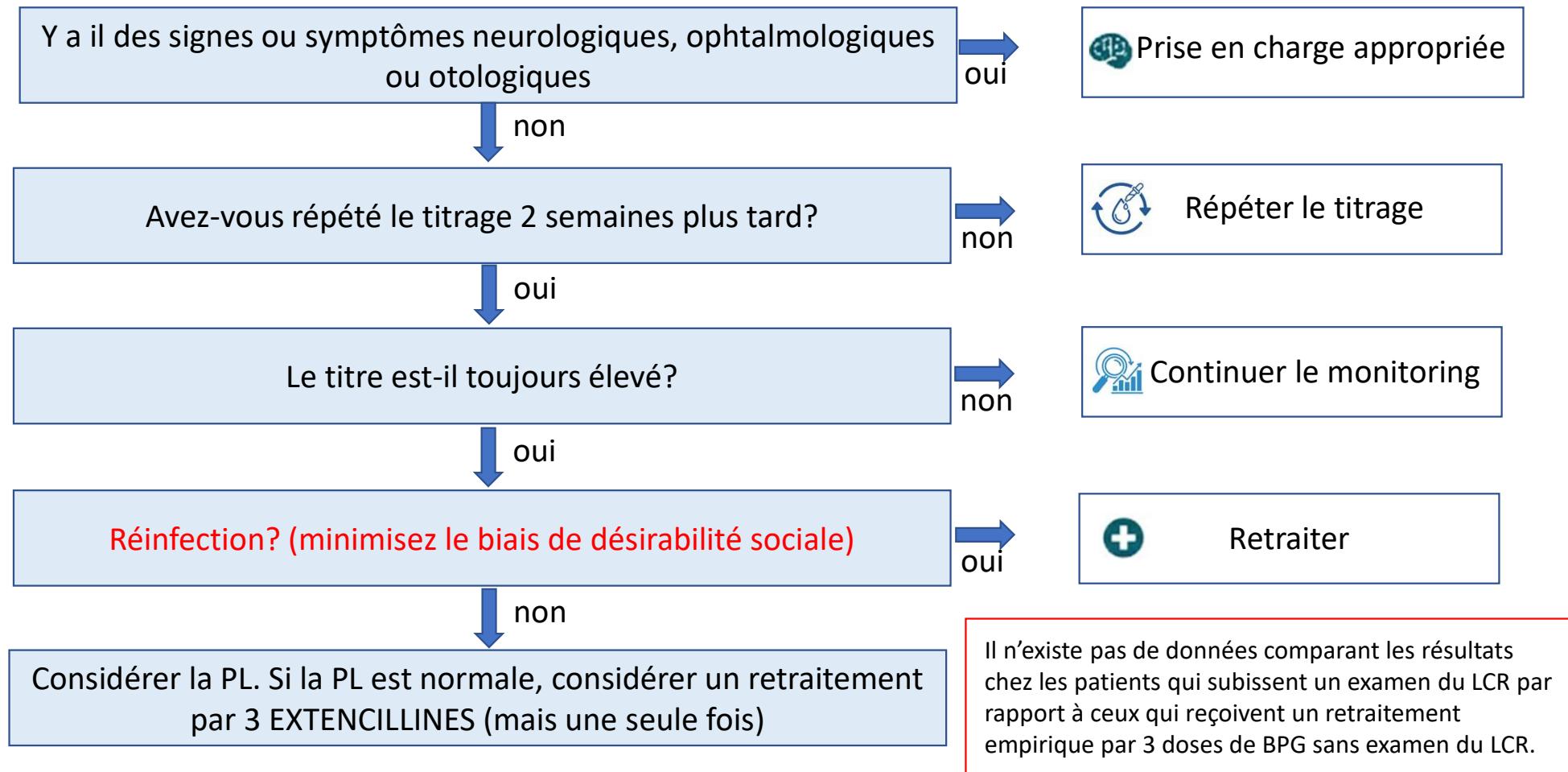
# Ré-ascension du titre après traitement

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

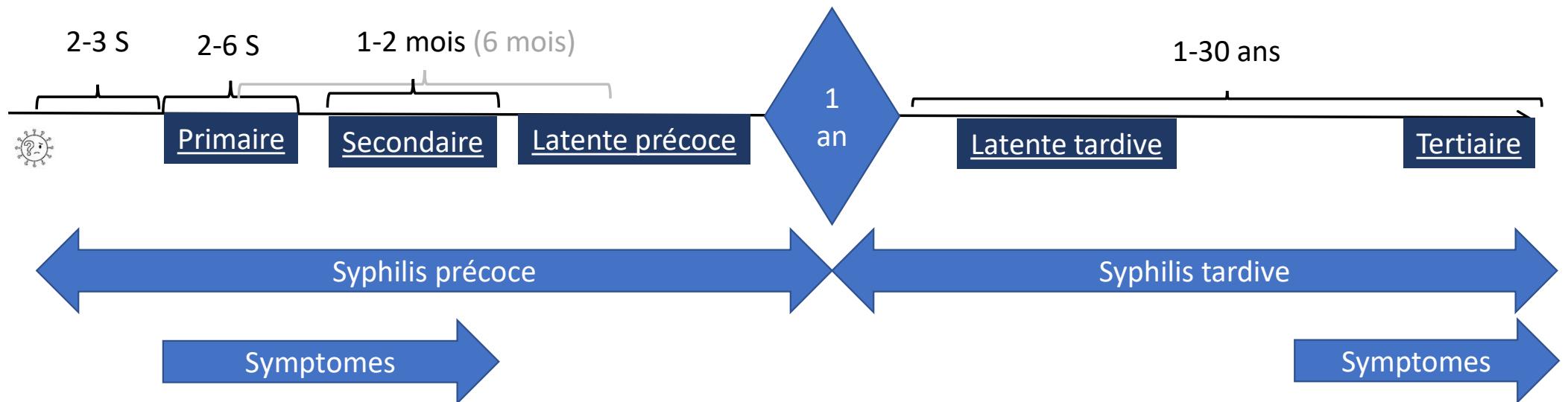


# Ré-ascension du titre après traitement

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

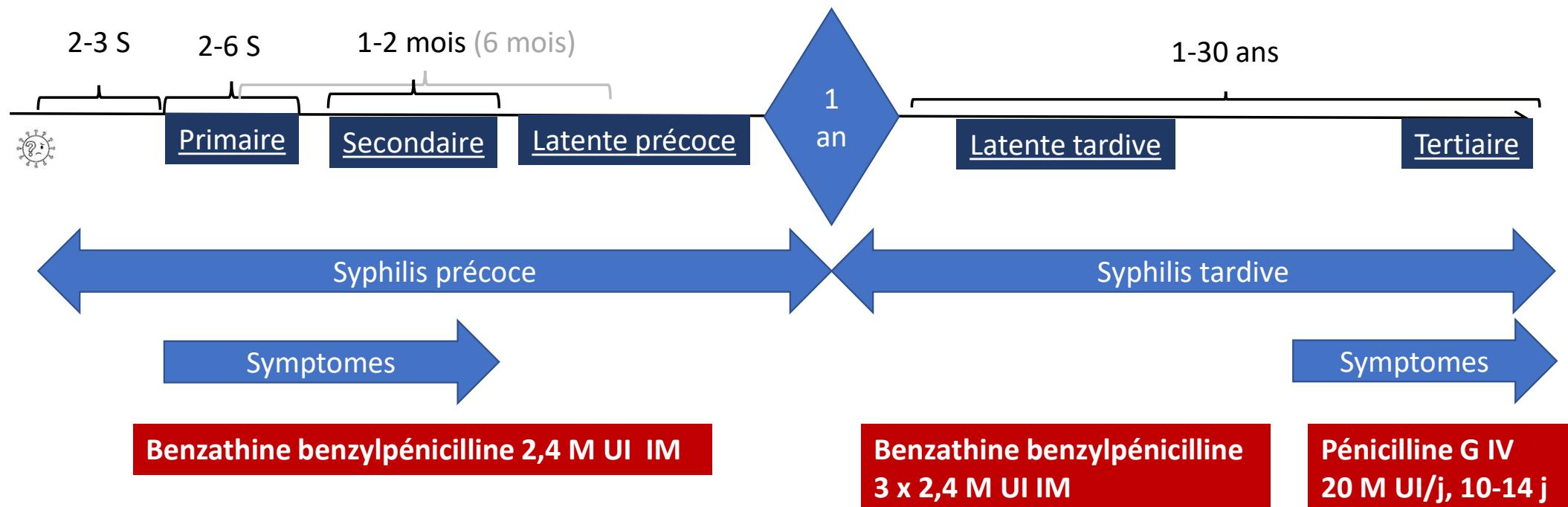


# Le point sur la syphilis



- CDC STI guidelines 2021
- SFD Recommandations MST 2016

# Le point sur la syphilis

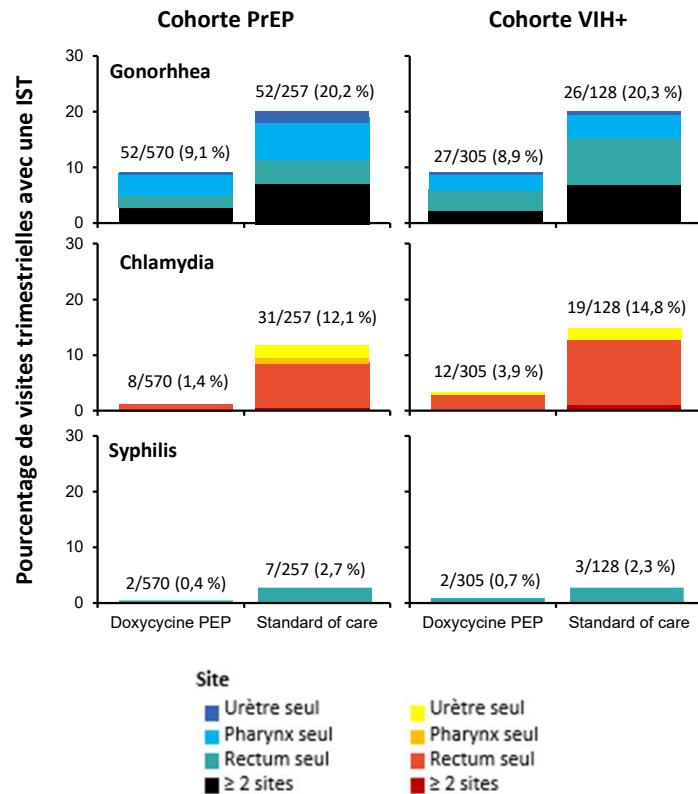


Réaction de Herxheimer !!

- CDC STI guidelines 2021
- SFD Recommandations MST 2016

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## Etude princeps



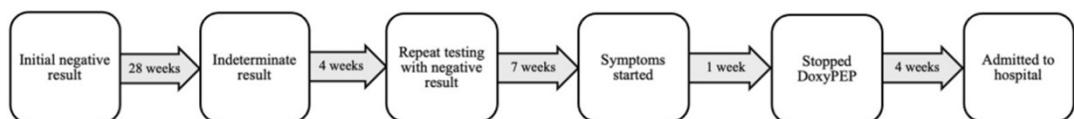
Infection (IST)	Cohorte PrEP	Cohorte PLWH
Gonorrhée	▼ -55 % RR = 0.45	▼ -57 % RR = 0.43
Chlamydia	▼ -88 % RR = 0.12	▼ -74 % RR = 0.26
Syphilis précoce	▼ -87 % RR = 0.13	▼ -77 % RR = 0.23

# 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



Chircop O et al. Int J STD AIDS. 2025

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

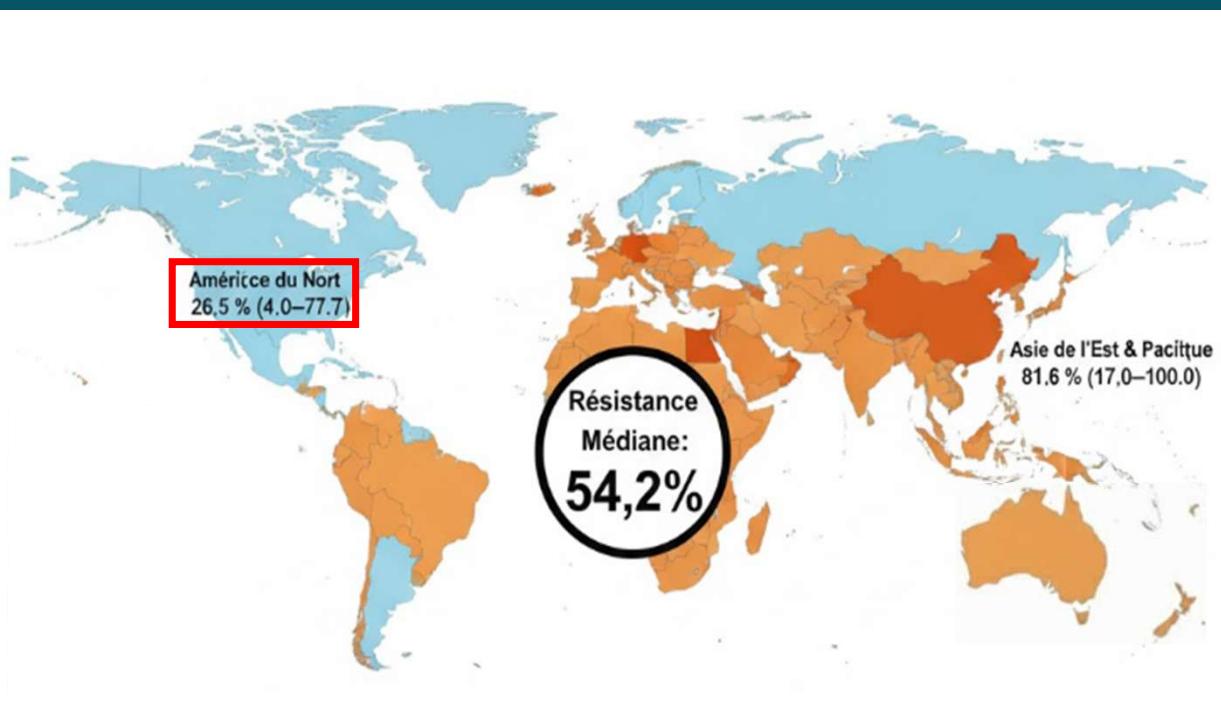
Observation clef : retard de séroconversion >> 2 semaines

Raccagni AR, et al. Sex Transm Infect. 2024

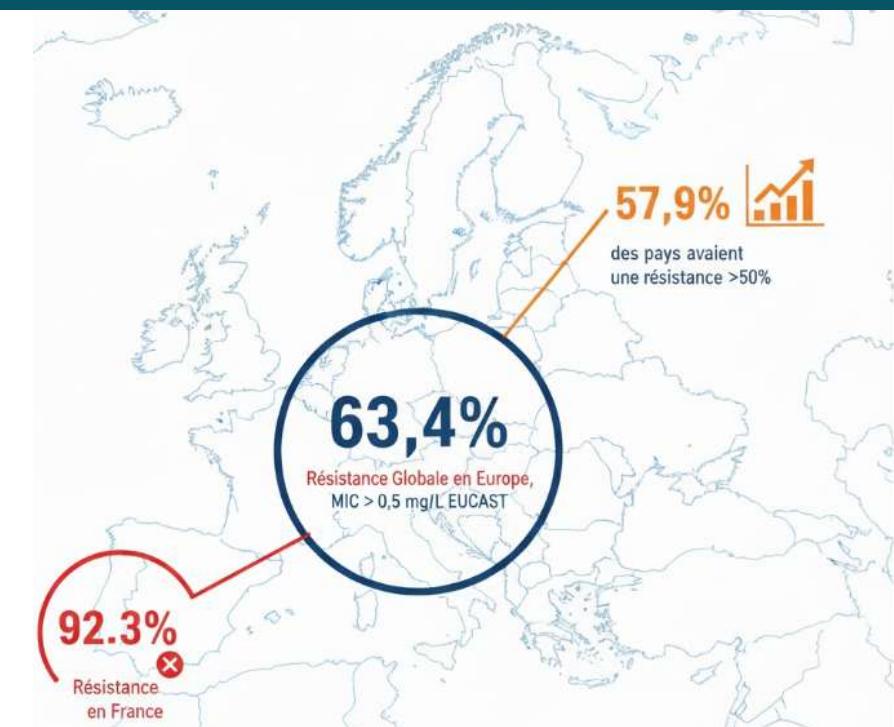
DoxyPEP pourrait retarder le diagnostic sérologique  $\rightarrow$  nécessité de surveillance des algorithmes diagnostiques

# 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



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

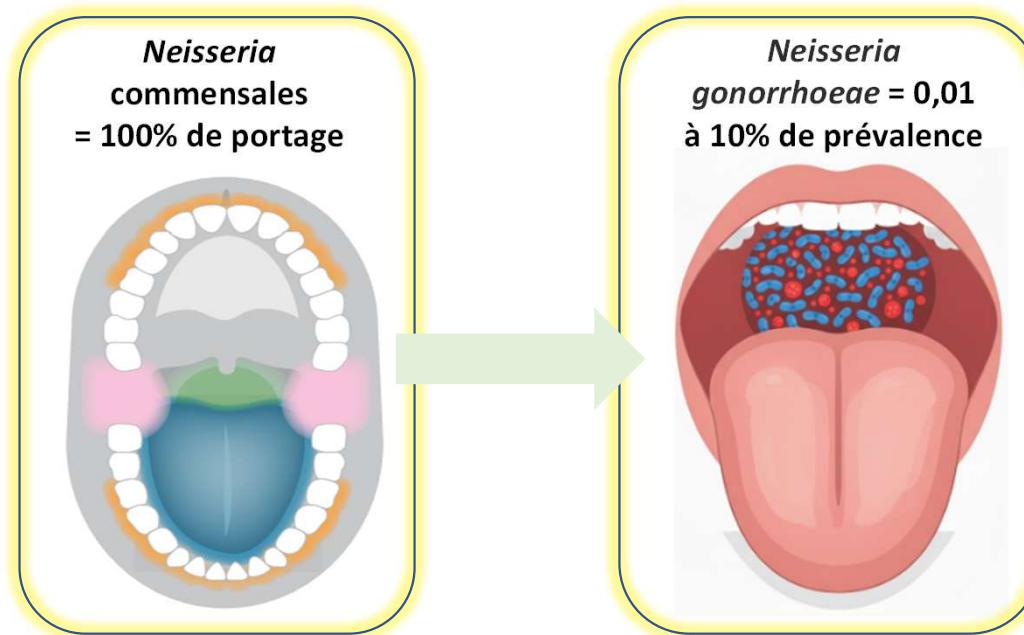
Reichert E, et al. Lancet Microbe. 2024

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 3- Effets sur la résistance

### La bouche : carrefour d'échanges génétiques

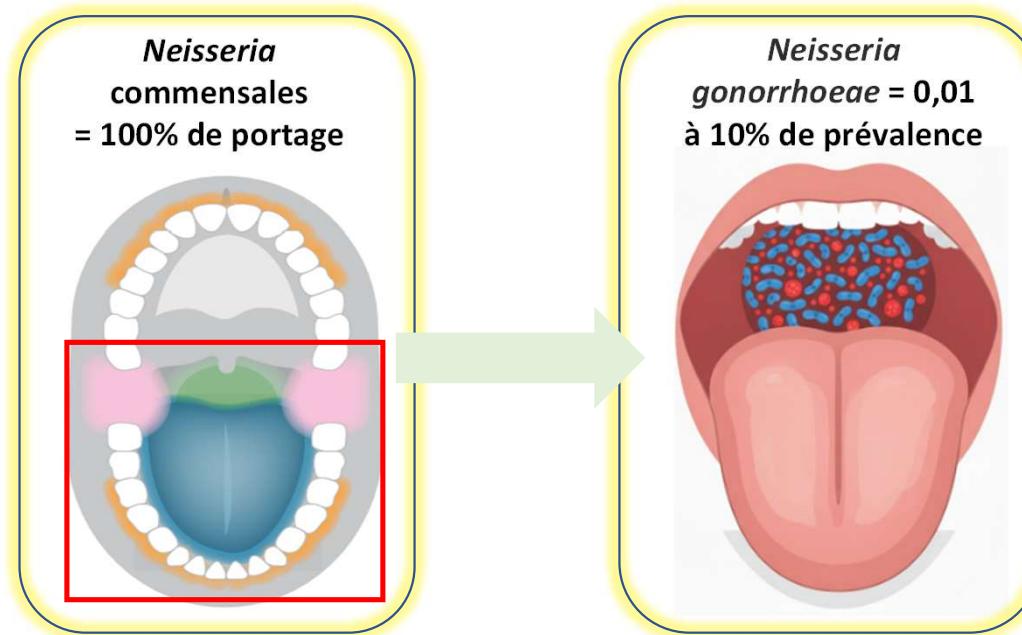
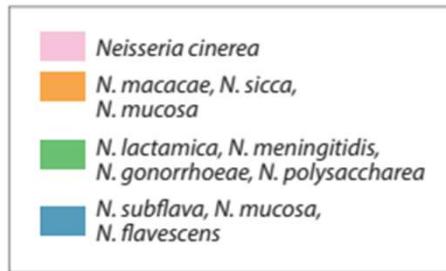
<span style="background-color: pink; border: 1px solid black; display: inline-block; width: 10px; height: 10px;"></span>	<i>Neisseria cinerea</i>
<span style="background-color: orange; border: 1px solid black; display: inline-block; width: 10px; height: 10px;"></span>	<i>N. macacae</i> , <i>N. sicca</i> , <i>N. mucosa</i>
<span style="background-color: green; border: 1px solid black; display: inline-block; width: 10px; height: 10px;"></span>	<i>N. lactamica</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. polysaccharea</i>
<span style="background-color: blue; border: 1px solid black; display: inline-block; width: 10px; height: 10px;"></span>	<i>N. subflava</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>N. flavescens</i>



# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 3- Effets sur la résistance

### La bouche : carrefour d'échanges génétiques

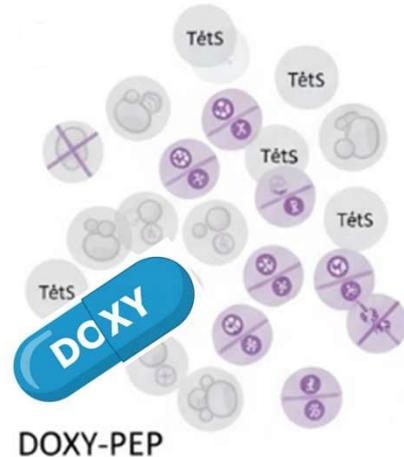


Les allèles *penA* mosaïques ont été acquis à partir de *N. cinerea*, *Neisseria perflava* ou *N. subflava*

# Quelques mots sur DOXY-PEP

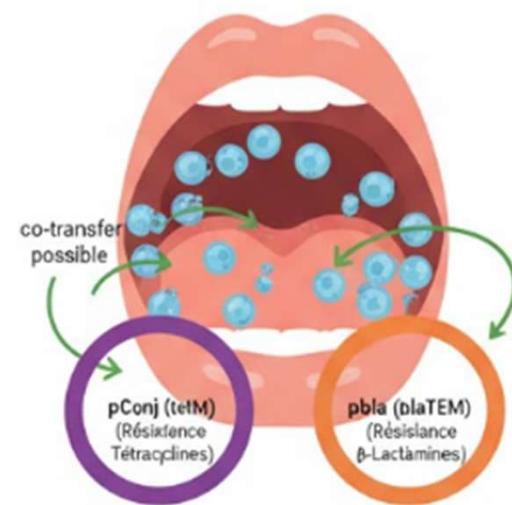
## 3- Effets sur la résistance

### 1- Pression de sélection par la DOXY



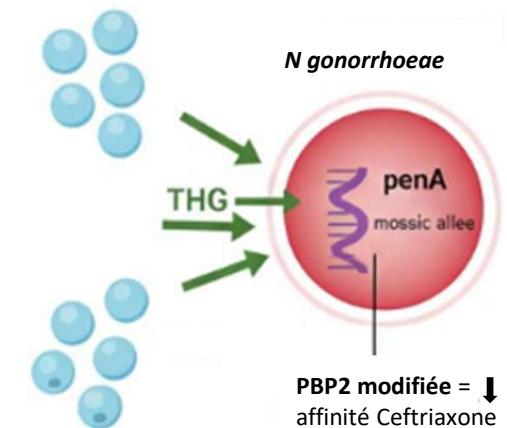
La Doxy-PEP élimine les souches sensibles et sélectionne et favorise la survie de souches TetR (*N. gonorrhoeae* et commensales)

### 2- Enrichissement du réservoir commensal



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

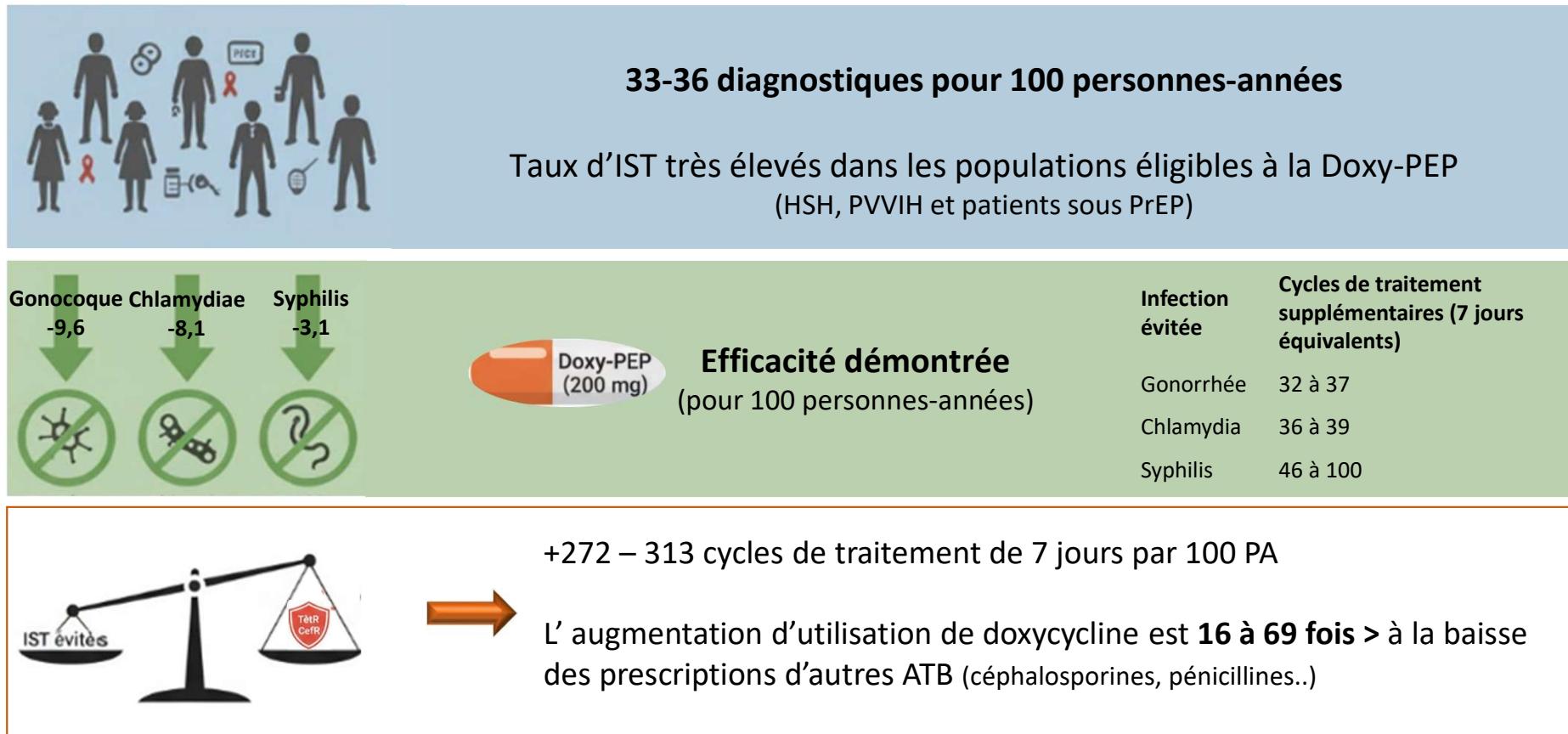
### 3- Transfert horizontal de gènes vers *N. gonorrhoeae*



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

# Quelques mots sur DOXY-PEP

## 3- Effets sur la résistance



Adapté de Parker AM, et al. Nature Commun. 2025

# 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)