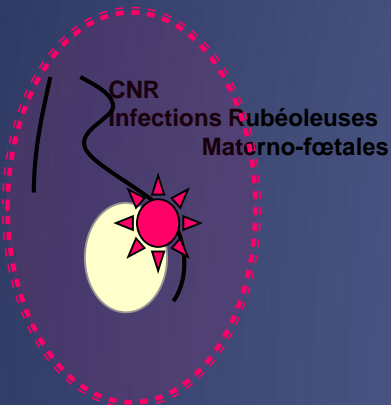


Syphilis



Christelle VAULOUP-FELLOUS

Faculté de Médecine Paris Sud

Service de Virologie du GH – Hôpitaux Universitaires Paris-Sud

CNR Infections Rubéoleuses Materno-fœtales

christelle.vauloup@aphp.fr

Modes de contamination

TRES CONTAGIEUX

Contamination sexuelle : possible lors de **tous rapports sexuels** y compris la **fellation** (50% des cas chez homosexuels) par contact avec des **lésions primaires** (chancre génital, anal, buccal, ces 2 derniers passant le plus svt inaperçus) ou **secondaires** (plaques muqueuses buccales, génitales et anales)

Contamination materno-fœtale :

- par voie transplacentaire à partir de la 20^{ème} SA
- possible lors de l'accouchement par contact avec un chancre génital maternel

Syphilis

Le dépistage en pratique (1)

Prévalence = 0,005% (femme enceinte) pour 1,000,000 dépistages/an

Attention, en sérologie, il n'est pas possible de différencier une syphilis d'une autre tréponématose

Dépistage systématique (réglementaire) chez la femme enceinte (T1) ...



*Recommandations
pour le dépistage de la
syphilis par la Haute
Autorité de Santé.
2007*

Syphilis

Le dépistage en pratique (2)

Contamination fœtale par voie transplacentaire (à partir 20^{ème} SA) => contrôle avant 28 SA si la femme enceinte ou son partenaire est à risque:

- migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud)
- diagnostic ou antécédents récent de gonococcie ou d'infection par le VIH
- prostitution, rapports non protégés (fellation comprise) avec plusieurs partenaires
- incarcération, viol
- partenaire ayant des rapports sexuels non protégés (fellation comprise) avec des hommes, des prostitués, plusieurs partenaires

Syphilis

Le dépistage en pratique (3)

Au moment de l'accouchement s'assurer des résultats du (des) contrôles sérologiques pendant la grossesse

En l'absence des résultats de sérologie au cours de la grossesse ou en cas de doute sur une contamination récente possible, **refaire une sérologie maternelle**

Tests sérologiques

- TNT (test non tréponémiques)
 - VDRL
 - RPR
- TT (tests tréponémiques)
 - TPHA/TPPA/TPLA (lecture subjective – pb de sensibilité et de spécificité interlots)
 - FTA Abs (lecture subjective)
 - EIA/ELISA (automatisés)
 - IgM (à réserver au diagnostic des infections congénitales/néo-natales)
 - Western blot/Immunoblot

Interprétation (1)

- TT+/TNT +
 - Tréponématose évolutive ou guérie (selon le contexte et les taux du VDRL) => **test de confirmation: western blot/immunoblot IgG**
 - Faux positif double très rare
- TT-/TNT-
 - Absence de treponématose
 - Syphilis primaire possible (très précoce) – en fonction du contexte répéter la sérologie à 1 mois
 - Syphilis guérie possible ... bien sûr
 - Syphilis maligne, rarissime

Interprétation (2)

- TT-/TNT+
 - Faux positif
 - Syphilis primaire possible (demander un 2^{ème} sérum à 15 jours)
- TT+/TNT-
 - Tréponématose guérie
 - Possibles syphilis primaire (demander un 2^{ème} sérum à 15 jours)
 - Faux positif
 - Phénomène de zone du TNT

Interprétation (3)

- Persistance d'un TNT+ et d'un TT-
 - Faux positif : Ac anti-cardiolipide, lecithine et cholestérol résultant:
 - D'un dommage tissulaire transitoire lors d'une infection
 - D'un dommage tissulaire persistant lors de maladies auto-immunes
 - D'une augmentation des auto-Ac liée à l'âge
 - D'une dysprotéïnémie (myélomes...)
 - D'une grossesse!
- Persistance d'un TT+ et d'un TNT- (serum pur et dilué au $\frac{1}{4}$)
 - Cicatrice d'une syphilis traitée ou décapitée ou d'une treponématose endémique
 - Faux positif: maladie auto-immune, réaction croisée (Lyme), toxicomanie IV... – souvent transitoire

Interprétation (4)

Nomenclature à venir...

- TT-
 - Absence de tréponématose
- TT+ => faire un TNT et dosage TT

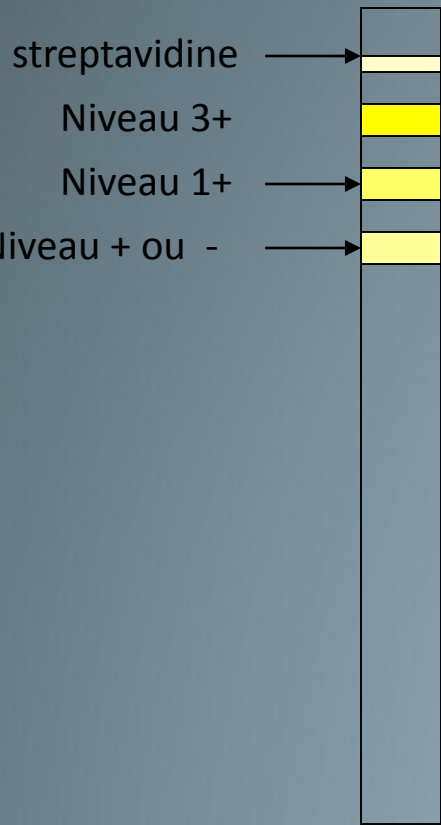
Western blot/Immunoblot

Ne permet pas de différencier une syphilis d'une autre tréponématose

Ne permet pas d'affirmer la guérison

Spécificité > TPHA dans les maladies auto-immunes

Bonne sensibilité



NEGATIF



POSITIF

TpN47

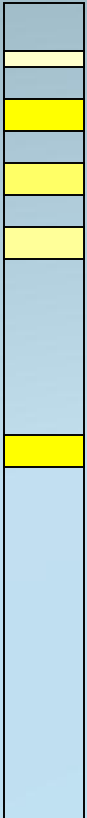
TpN17

TpN15

TnpA

Antigènes recombinants :
protéines immunodominantes
de la membrane

Peptide synthétique :
protéine trans-membranaire



INDETERMINE

TT+ et TNT+ chez la femme enceinte

- Contrôle sur un second prélèvement
- **Traitement**
- Information du patient et délivrance d'un certificat de traitement daté avec mention des résultats de la sérologie
- Recherche des autres IST
- Proposition de dépistage du partenaire

Contrôle après traitement

- A 3, 6 et 12 mois
- **Que sur le TNT et sur les sérums testés en parallèle**
- Une négativation ou **une diminution du titre de 4X confirme une guérison**
- **Si titre TNT remonte 4X = re-contamination**
- En cas de syphilis tardive, persistance possible d'un TNT positif faible – si le taux était déjà faible, la diminution du titre 4X peu manquer

Conclusion sur la sérologie

- Si TT+/TNT+ (même à des taux faibles): traitement si l'on n'a pas la certitude d'un traitement bien conduit suivi d'une absence de risque de re-contamination
- Un test de confirmation par blot IgG est indispensable chez la femme enceinte ayant un TT et un TNT positifs
- Grandes variations individuelles en sérologie et en fonction des réactifs => toujours retester tous les sérums disponibles en parallèle
- La recherche d'IgM doit se limiter au diagnostic de syphilis congénitale chez le nouveau né

Détection directe du génome par PCR

- Transport possible
- Plus sensible et spécifique que le FN
- Demande un délai alors que l'idéal est un traitement immédiat
- Hors nomenclature

Tréponématoses endémiques

- Pian (ou franbesia): toutes les régions chaudes et humides
- Bejel (ou Dichuchwa): Afrique sub-saharienne, Maroc, Afghanistan, Iran
- Pinta (ou carate): Mexique, Amérique centrale , Amérique du sud

- Maladies cutanéomuqueuses, non vénériennes qui finissent généralement par guérir - en l'absence de traitement 10% de séquelles mutilantes
- Non congénitales mais touchant essentiellement les enfants de moins de 15 ans
- Même si la notion de séjour en pays endémique écarte à priori une syphilis le traitement de la femme enceinte est fortement recommandé (lui donner un certificat pour ne pas répéter le problème à chaque grossesse et contrôler son partenaire)

Syphilis congénitale

Transmission transplacentaire

- Contamination fœtale possible pendant 10 ans après la contamination de la mère en l'absence de traitement
- Passage possible des tréponèmes dès la 9^{ème} semaine de grossesse, classiquement à partir de la 20^{ème} semaine.

Syphilis congénitale : cas confirmé

Visualisation de tréponèmes au fond noir ou PCR positive sur prélèvements de :

- sang de cordon
- placenta
- sécrétions nasales, buccales
- lésion de la peau

Syphilis congénitale : cas probable

Tout nouveau-né ou enfant < 2 ans
avec au moins 1 critères cliniques + 1 critère biologique

Critères cliniques

- Hépatosplénomégalie
- Ictère
- Lésions mucocutanés
- Pseudoparalysie (due à une periostite et une ostéochondrite)
- Condyloma lata
- Atteinte du système nerveux central
- Rhinite persistante
- Anémie
- Syndrome néphrotique
- Malnutrition

Critères biologiques

- Chez la mère : TNT+ et TT+ confirmé par un autre TT + non ou mal traitée
- Chez l'enfant TT + et
 - TNT de l'enfant \geq à 4 x le titre du TNT de la mère
 - ou IgM + (ELISA/EIA ou blot)
- TNT + sur le LCR de l'enfant
- Chez l'enfant non traité :
 - augmentation x 4 TNT et persistance de 2 test TT à 3 mois
 - ou persistance du TNT et des 2 test TT à 12 mois
 - ou persistance d'un TT (voir du TNT) + au delà du 6^{ème} mois

Syphilis congénitale : cas possible

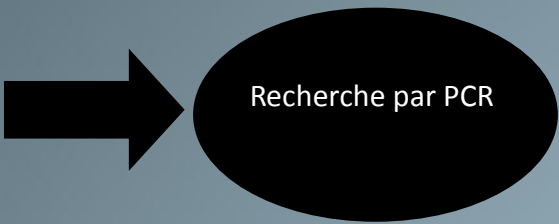
Tout nouveau-né ou enfant âgé de moins de 2 ans sans critères cliniques et avec au moins un critère suivant :

- Chez la mère diagnostic au moment de l'accouchement d'une syphilis sérologique (TNT+/TT+ confirmé par un autre TT+) non ou mal traitée
- Chez l'enfant TT + et TNT du sérum de l'enfant \geq à 4X le titre du TNT de la mère
- Chez l'enfant IgM +
- Chez l'enfant TNT + sur le LCR

Logigramme du diagnostic biologique d'une SYPHILIS materno-fœtale

LÉSIONS
(cutanéomuqueuse,
osseuses...)

Sang de cordon
ombilical
Placenta
Sécrétions nasales ou
buccales



La recherche d'acides nucléiques
spécifiques est positive

**CAS CONFIRME DE SYPHILIS
CONGENITALE**



SERUMS



**SEROLOGIE
TREPONEMIQUE**

Chez la mère : sérologie
de dépistage

Chez l'enfant : sérologie
de dépistage plus
recherche d'IgM
spécifique (ELISA/EIA ou
Western-Blot ou
immunoline ou
Immuno-Blot)

LCR



**Chez l'enfant : TNT
(VDRL), TT et IgM**

**Présence au moins d'un des
trois critères biologiques
suivants**

- **Chez la mère en l'absence
de traitement bien
conduit:**
TT positif confirmé par un
autre TT positifs et TNT
positif
- **Chez l'enfant :** TNT du
sérum de l'enfant \geq à 4 x le
titre du TNT de la mère ou
recherche d'IgM spécifique
positive
- **Chez l'enfant :** VDRL
positif dans le LCR



- **Traitement des deux**
- **Recherche d'autres IST**
(si non réalisé)
- **Information précise à la
patiente** à qui on délivre un
certificat daté mentionnant,
la tréponématose évoquée,
les résultats de la sérologie
et le traitement.
- **Partenaire(s)**
Contact < 6 semaines
d'une syphilis primaire
ou secondaire :
traitement systématique
et sérologie
- **Syphilis latente, tertiaire ou
neurologique :**
Contrôle sérologique à
répéter à 3 mois si
négatif

Suivi de l'enfant à 3, 6 et 12 mois ou jusqu'à ce que tous les tests se négativent

Antibiotiques efficaces

- Peni G aqueuse : taux tréponémicides durant qq h
- Procaïne péni ou bènethamine péni (Biclinocilline*) durant 24 heures
- Benzathine pénicilline (Extencilline*) : 2 semaines.
- Seul facteur limitant =allergie
- **Autres thérapeutiques ne se discutent que dans le contexte d'allergie.....ou de pénurie d'extencilline**

Traitement de la syphilis congénitale

- Si le LCR est normal : Benzathine penicillin 50 000 unités/kg IM en une dose
- Benzyl penicillin 150 000 unités/kg IV (en 6 doses toutes les 4 heures) pendant 10-14 jours
- Procaine penicillin 50 000 unités/kg IM tous les jours pendant 10-14 jours

Conclusion

Il nous manque encore des marqueur pour:

- Différencier avec certitude une syphilis latente d'une cicatrice sérologique
- Différencier la syphilis des tréponématoses endémiques

Centre National de Référence de la Syphilis

www.cnr-syphilis.fr

Service de Dermatologie – Vénérologie

Hôpital Cochin – Paris