

Rédaction : Dr E. Farfour ¹

Comité scientifique : Prof J.-M. Ayoubi ¹, Prof C. Bébéar ², Dr B. Bonan ¹, Dr E. Camps ¹, Dr M. Carbonnel ¹, Prof P.F. Ceccaldi ³, Dr A. Faucheron ¹, Dr E. Fourn ¹, Dr B. Lapergue ¹, Dr C. Majerholc ¹, Dr H. Trabelsi ¹, Mme M.-C. Sanhueza ¹, Prof T. Lebreton ¹, Dr M. Tchikviladze ¹, Prof M. Vasse ¹, Dr A. Wang ¹, Dr D. Zucman ¹

¹ Hôpital Foch, ² CHU de Bordeaux - CNR des IST bactériennes, ³ Hôpital Beaujon

1. Agents pathogènes

- **Treponema pallidum**, une bactérie de la famille des spirochètes
- Prend mal la coloration de Gram d'où son nom (tréponème pâle)
- Ne cultive pas en laboratoire sur les milieux usuels, le diagnostic est principalement fait par la **sérologie**

2. Pathologies et complications

La durée d'**incubation moyenne** est de **3 semaines** (2 à 12 semaines)

On distingue syphilis **précoce** et syphilis **tardive** sur la base d'une **évolution d'une année**

Tableau 1. Présentation clinique de la syphilis

PRECOCE	Primaire	• Chancres indolores associés à une adénopathie satellite qui persistent 3 à 8 semaines. Parfois fugaces, ils peuvent passer inaperçus.
	Secondaire	• Liée à la diffusion hématogène des tréponèmes • Les signes généraux sont fréquents : fièvre, asthénie • Elle peut prendre plusieurs aspects : - Roséole syphilitique : éruption maculeuse ou maculo-papuleuse non prurigineuse de 5 à 15 mm de diamètre, sur l'ensemble du corps, parfois plus marquée aux paumes et aux plantes. Les lésions parfois très pâles peuvent passer inaperçues. - Syphilide : papules localisées à l'ensemble du corps. Il est possible d'observer des squames et des ulcères. - Autres manifestations : poly-adénopathie, hépatite, néphrite, atteinte muqueuse...
	Neurosyphilis précoce	• Les manifestations sont variées : méningite, atteinte des paires crâniennes, atteinte oculaire ou auditive. • Elle peut demeurer asymptomatique ou paucisymptomatique chez environ 1/3 des patients ou évoluer vers une neurosyphilis tardive
	Latente précoce	• Forme complètement asymptomatique de la maladie, • Elle peut faire suite à une syphilis primaire ou une syphilis secondaire • Elle peut être interrompue par des réurrences de syphilis secondaire chez environ 1/4 des patients
TARDIVE	Tertiaire	• Les manifestations de la neurosyphilis tardive sont variées : - o Atteinte méningo-vasculaire (après 5 à 15 ans d'évolution) : hémiparésie, aphasie, méningomyélites - o Atteinte parenchymateuse (> 15 ans d'évolution) : irritabilité, troubles cognitifs et de la mémoire, « paralysie générale », labilité émotionnelle, délires paranoïaques - o Le tabès associe ataxie, douleurs en éclairs et incontinence • Les gommages syphilitiques sont un processus granulomateux prolifératif qui peut se produire dans n'importe quel tissu, principalement la peau, mais aussi les os et le cerveau • D'autres manifestations sont possibles : oculaire, otique, cardio-vasculaire ...
	Latente tardive	• Forme asymptomatique, elle concerne environ 2/3 des patients

3. Syphilis et grossesse

Les particularités de la syphilis chez la femme enceinte et le nouveau-né sont présentés dans le [tableau 2](#).

Tableau 2. Caractéristique de la syphilis au cours de la grossesse et chez le nouveau-né

Transmission	- Le risque de transmission au fœtus augmente avec le terme - Il diminue avec le stade de l'infection : >60% aux stades primaire et secondaire, 40% en cas de syphilis latente précoce et <10% en cas de syphilis latente tardive
Au cours de la grossesse	- Mort fœtale <i>in utero</i> dans 40 % des cas - Prématurité dans 25 %
Nouveau-né et nourrisson	On distingue syphilis précoce et tardive en fonction de l'apparition des premiers symptômes avant ou après l'âge de 2 ans - Précoce : lésions cutanées bulleuses palmo-plantaires précédées d'une rhinorrhée. Elle peut être associée à des atteintes d'organes (hépatomégalie, splénomégalie, ictère, syndrome néphrotique, atteinte neurologique centrale, méningite...) - Tardive : déformations frontales et faciales, déformations palatines et rhagades (fentes cutanées péri-orificielles), lésions dentaires (dent de Hutchinson), kératite interstitielle...

4. Diagnostic

Les moyens du diagnostic différent en fonction du stade de l'infection et de sa localisation :

- Au stade de chancre : un prélèvement des lésions pour examen à fond noir ou PCR spécifique peut être réalisé. Ces examens nécessitent une expertise spécifique et ne sont pratiqués que par peu de laboratoires. Ils ne sont pas remboursés.
- A tous les autres stades, la stratégie repose sur la **sérologie** avec deux tests séquentiels ([figure 1](#)) :
 - o Un test tréponémique (TT) : le dosage des anticorps totaux
 - o Un test non tréponémique (TNT) : le VDRL ou le RPR
- En cas d'atteinte localisée la sérologie sur LCR ou la PCR sur biopsie peut être utile.
- Avis spécialisé neurologique, ORL, ophtalmologique en cas d'atteinte focale d'organe
- Avis obstétrical en cas de syphilis au cours de la grossesse

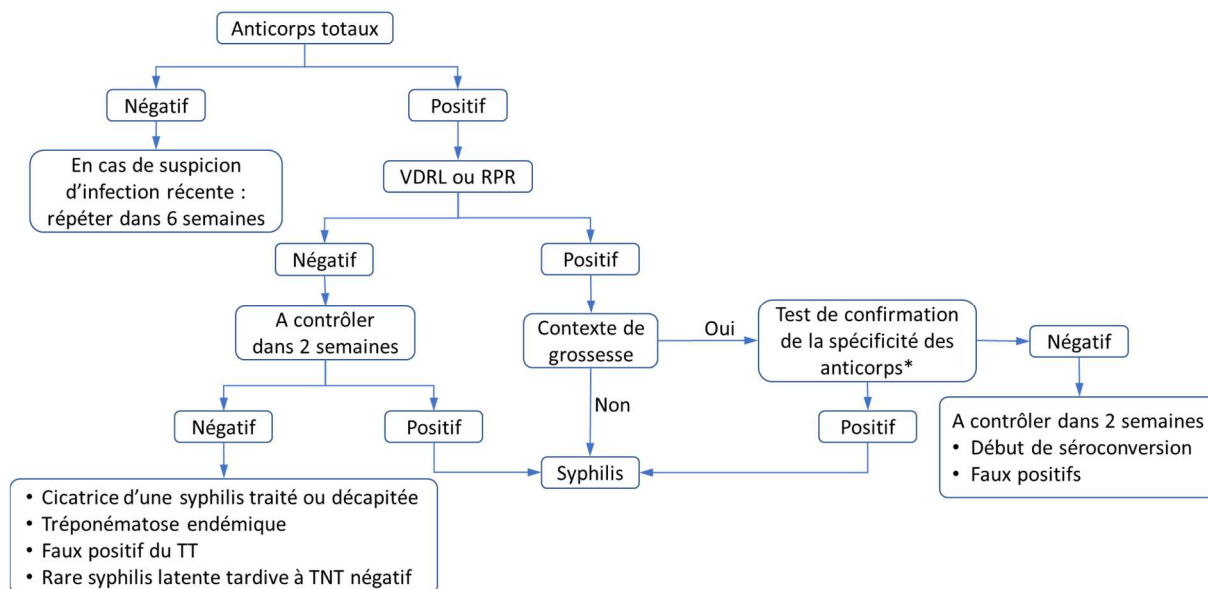


Figure 1. Algorithme d'interprétation de la sérologie syphilis

4. Sensibilité aux antibiotiques

Treponema pallidum est **naturellement sensible aux pénicillines, céphalosporines et cyclines**. Il n'existe **pas à ce jour de résistances acquises** à ces antibiotiques.

5. Traitement

L'hospitalisation initiale est systématique dans les formes neurologiques et cardiaques.

5.a. Antibiothérapie

Le traitement de la syphilis repose sur la **pénicilline** en première intention. Sa durée dépend du stade de l'infection ([tableau 3](#)). En cas d'allergie, une consultation allergologique sera proposée. L'injection de pénicilline peut générer des **effets secondaires** qui peuvent être prévenus par des mesures simples ([tableau 4](#)). Le traitement de la syphilis peut s'accompagner d'une **réaction Jarisch-Herxheimer** dont la physiopathologie est encore mal connue. Elle pourrait être due à la lyse des tréponèmes ([tableau 5](#)).

Tableau 3. Antibiothérapie recommandée pour le traitement d'une syphilis

Stade	Antibiothérapie
Syphilis précoce	1^{re} intention : benzylpénicilline 2,4MUI IM en 1 à 2 injections - En cas d'allergie, de refus de la voie IM, de trouble de la coagulation - Doxycycline : 200mg per os/j en 1 à 2 prises → 14 jours 2nd intention si trouble de la coagulation: ceftriaxone 1g IV/j → 10 jours
Syphilis tardive et atteinte cardiovasculaire	1^{re} intention : benzylpénicilline 2,4MUI IM en 1 à 2 injections à J1, J8 et J15 - En cas d'allergie, de refus de la voie IM, de trouble de la coagulation : Doxycycline 200mg per os/j → 28 jours
Neurosyphilis Oculaire Otitique	1^{re} intention : benzylpénicilline 20MU IV /j → 10-14j (en perfusion continue de 2 fois 12 heures ou en discontinu de 5MUI / 6 heures) - En cas d'allergie : - Isolée aux pénicillines : ceftriaxone IV 2g /j → 10 à 14 jours - Aux β-lactamines : avis infectiologique et doxycycline 200 mg x 2 /j → 28 j - Suivi à distance pour dépister des complications
Grossesse	- Avis obstétrical et échographie systématique 1^{re} intention : benzylpénicilline (posologie et durée identique à la population générale) - Allergie aux pénicillines : avis spécialisé. En cas de traitement par doxycycline au 1^{er} trimestre, le nouveau-né devra être pris en charge comme ayant une possible syphilis congénitale et traité par Benzylpénicilline
Syphilis congénitale	1^{re} intention : benzylpénicilline IV 150 000 UI/kg → 10 à 14 j (en perfusion continue de 2 fois 12 h, ou en discontinu 6 fois / j) - En absence d'anomalie du LCR : benzylpénicilline IM 50 000 UI/kg en une dose par jour (maximum 2,4 M UI) → 10 à 14 j

Tableau 4. Mesures associées à l'injection de benzylpénicilline

- Fractionnement de la dose de 2,4 MUI de benzylpénicilline en 2 injections IM d'1,2 MUI dans chaque fessier ou deltoïde (si prothèses fessières)
- Marche de 30 minutes pour aider la résorption musculaire
- Remplacer tout ou partie du diluant de la benzylpénicilline par de la lidocaïne 1% sans adrénaline (uniquement pour la voie intramusculaire)
- Surveillance clinique de 30 min (allergie)
- Informé sur la survenue possible d'une réaction de Jarisch-Herxheimer

Tableau 5. Réaction de Jarisch-Herxheimer

- Elle survient dans les 24 heures suivant l'injection de l'antibiotique
- Il s'agit d'un syndrome pseudo-grippal qui peut s'accompagner d'une sensation de malaise
- Sa durée est habituellement de 24h à 48 h
- Le traitement est symptomatique : paracétamol
- Il n'y a pas de prévention codifiée, l'administration de corticoïdes a été proposée (prednisolone 20 à 60 mg pendant 3 j et administration de benzylpénicilline après 24h de prednisolone)

5.b. Mesures associées

- Dépistage de toutes les autres IST
- Encouragement à l'information du ou des partenaires
- Abstinence ou rapports sexuels protégés jusqu'à:
 - o 7 jours suivant le début de l'antibiothérapie
 - o Cicatrisation complète de la lésion en cas de chancre
- En cas de pratique sexuelle à risque, dépistage à 3 - 6 mois

5. Suivi

L'efficacité du traitement est évaluée sur l'**amélioration de la symptomatologie** et la **sérologie** (tableau 6).

Tableau 6. Critères sérologiques de guérison

- Le suivi sérologique doit idéalement être réalisé dans un même laboratoire
- Il repose sur la réalisation d'un TNT à M3, M6 et M12. Chez les patients vivant avec le VIH ou à haut risque de récurrence si la sérologie à M12 est encore positive, un contrôle à M24 peut s'envisager.
- L'objectif est une diminution significative du titre du TNT (diminution x4) en 6 à 12 mois
 - o Si l'objectif n'est pas atteint : avis spécialisé afin d'envisager un nouveau traitement
 - o Si le titre du TNT ≥ 8 à M6 ou M12, évoquer une neurosyphilis asymptomatique
- Le TNT peut rester faiblement positif chez les patients traités après plusieurs années d'évolution. Une augmentation du titre du TNT ≥ 4 est en faveur d'une réinfection.

6. Prévention

La prévention de la syphilis s'intègre dans la stratégie de **prévention diversifiée**

En raison de la fugacité du stade primaire, de l'absence de spécificité des phases secondaires et de la fréquence des stades latents asymptomatiques, le **dépistage de la syphilis** est recommandé dans les populations à risque (tableau 7).

Tableau 7. Population ciblée par le dépistage de la syphilis

- Hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes
- Femmes enceintes au 1^{er} trimestre de grossesse
- Personnes fréquentant les travailleurs du sexe et les travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés (fellation comprise)
- Au diagnostic d'une autre IST
- Multipartenariat sexuel avec rapport non protégé (fellation comprise)
- Migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud)
- Lors d'une incarcération
- Après un viol

7. Prise en charge des partenaires

7.a. Définition des partenaires à risque nécessitant une prise en charge

Elle dépend du stade de l'infection chez le patient index

- Syphilis primaire : 3 mois + la durée des symptômes
- Syphilis secondaire : 6 mois à 2 ans
- Syphilis latente précoce : 1 à 2 ans
- Syphilis latente tardive : > 2 ans

7.a. Conduite à tenir pour les partenaires à risque de personnes atteintes de syphilis

Elle dépend du contexte et de la date du dernier rapport à risque

- Femmes enceintes : traitement systématique
- Rapport < 3 mois avant le traitement de la syphilis chez le cas index
 - Traitement à privilégier
 - Ou surveillance clinique et sérologique rapprochée : J0, S6, M3 +/- M6
- Rapport > 3 mois avant le traitement de la syphilis chez le cas index : surveillance clinique et sérologique à J0, M3 et M6
- Dépistage systématique des autres IST