Syphilis

Micro-organisme

- ***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**

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**

PRECOCE	Primaire[C]	• **Chancre indolore** associé à une **adénopathie satellite** qui persistent 3 à 8 semaines. Parfois fugaces, ils peuvent passer inaperçus.
	Secondaire[C]	• Liée à la **diffusion hématogène** des tréponèmes • Les **signes généraux** sont fréquents : fébricule, 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 pales 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 **récurrences de syphilis secondaire** chez environ 1/4 des patients
TARDIVE	Tertiaire	• Les manifestions de la **neurosyphilis tardive** sont variées : - Atteinte méningo-vasculaire (après 5 à 15 ans d'évolution) : hémiplégie, aphasie, méningomyélites - Atteinte parenchymateuses (> 15 ans d'évolution) : parésies générales, irritabilité, troubles cognitifs et de la mémoire, labilité émotionnelle, délires paranoïaques - Le **tabès** associe ataxie, douleurs en éclairs et incontinence • Les **gommes 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

Rédaction : Dr E. Farfour (juin 2025)
Comité scientifique : Prof J.-M. Ayoubi, Prof C. Bébéar, Dr B. Bonan, Dr E. Camps, Dr M. Carbonnel, Prof. P.-F. Ceccaldi, Dr. A. Faucheron, Dr E. Fourn, Dr B. Lapergue, Dr C. Majerholc, Dr H. Trabelsi, Mme M.-C. Sanhueza, Dr M. Tchikviladze, Prof M. Vasse, Dr A. Wang, Dr D. Zucman

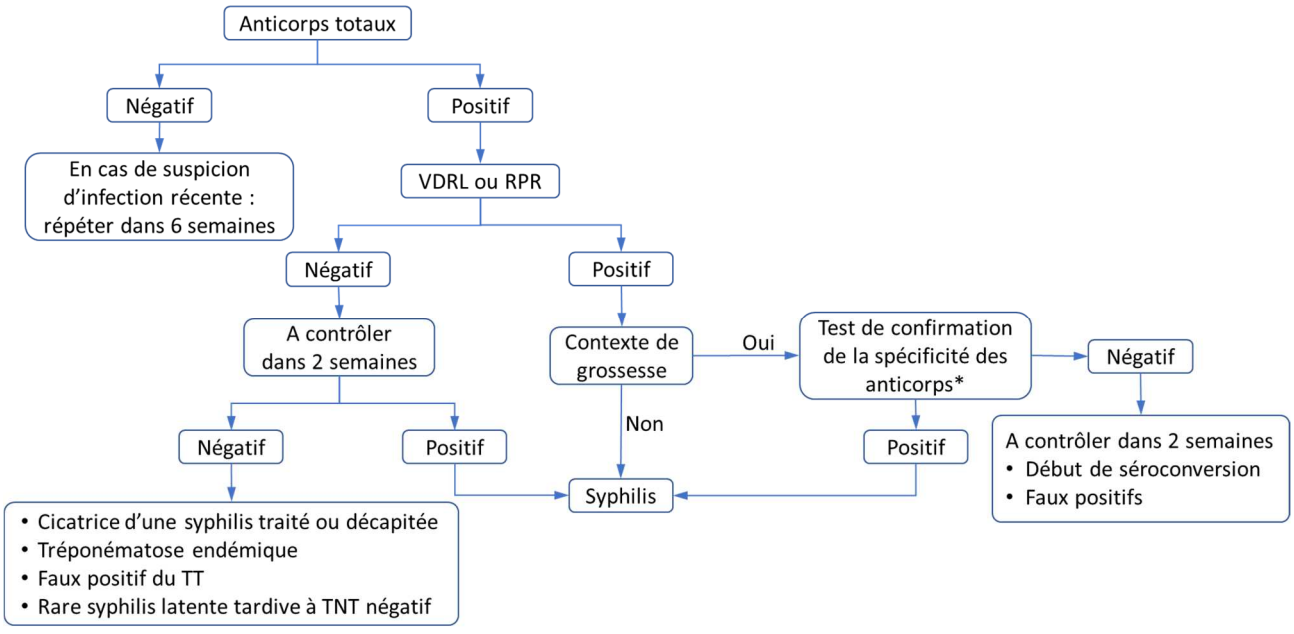
www.clin92.com Eric Farfour

Syphilis et grossesse

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 *in utero* 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…

Diagnostic

- 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 :
  - Un test tréponémique (TT) : le dosage des anticorps totaux
  - Un test non tréponémique (TNT) : le VDRL ou le RPR
- En cas d'atteinte localisée la sérologie sur LCR ou la PCR sur biopsie peuvent être utiles.
- Avis spécialisé neurologique, ORL, ophtalmologique en cas d'atteinte focale d'organe
- Avis obstétrical en cas de syphilis au cours de la grossesse



Sensibilité aux antibiotiques

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

Traitement

Le traitement de la syphilis repose sur la **pénicilline** en première intention. Sa durée dépend du stade de l'infection. En cas d'allergie, proposer une consultation allergologique.

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

Antibiothérapie

Stade	Antibiothérapie
Syphilis précoce	• 1re 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	• 1re 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	• 1re intention : benzylénicilline 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 • 1re intention : benzylpénicilline (posologie et durée identique à la population générale) • Allergie aux pénicillines : avis spécialisé. En cas de traitement par doxycycline au 1er trimestre, le nouveau-né devra être pris en charge comme ayant une possible syphilis congénitale et traité par Benzylpénicilline
Syphilis congénitale	• 1re intention : benzylpeniciline 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

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)
- Informer sur la survenue possible d'une réaction de Jarisch-Herxheimer

Rédaction : Dr E. Farfour (juin 2025)
Comité scientifique : Prof J.-M. Ayoubi, Prof C. Bébéar, Dr B. Bonan, Dr E. Camps, Dr M. Carbonnel, Prof. P.-F. Ceccaldi, Dr. A. Faucheron, Dr E. Fourn, Dr B. Lapergue, Dr C. Majerholc, Dr H. Trabelsi, Mme M.-C. Sanhueza, Dr M. Tchikviladze, Prof M. Vasse, Dr A. Wang, Dr D. Zucman

www.clin92.com Eric Farfour

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**.**

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)

Mesures associées

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

Suivi

L'efficacité du traitement est évaluée sur la clinique et la sérologie.

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 récidive 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 ≥ à 8 à M6 ou M12, évoquer une neurosyphilis asymptomatique
• Le TNT peu rester faiblement positif chez les patients traités après plusieurs années d'évolution. Une augmentation du titre du TNT ≥ à 4 est en faveur d'une réinfection.

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

www.clin92.com Eric Farfour

Rédaction : Dr E. Farfour (juin 2025)
Comité scientifique : Prof J.-M. Ayoubi, Prof C. Bébéar, Dr B. Bonan, Dr E. Camps, Dr M. Carbonnel, Prof. P.-F. Ceccaldi, Dr. A. Faucheron, Dr E. Fourn, Dr B. Lapergue, Dr C. Majerholc, Dr H. Trabelsi, Mme M.-C. Sanhueza, Dr M. Tchikviladze, Prof M. Vasse, Dr A. Wang, Dr D. Zucman

Recommandation pour le dépistage de la syphilis
• Hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes • Femmes enceintes au 1er 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

Prise en charge des partenaires

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

Conduite à tenir pour les partenaires à risque de personnes atteintes de syphilis

• Femmes enceintes : traitement systématique
• Rapport < 3 mois avant le traitement de la syphilis chez le cas index
  o Traitement à privilégier
  o 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

Rédaction : Dr E. Farfour (juin 2025)
Comité scientifique : Prof J.-M. Ayoubi, Prof C. Bébéar, Dr B. Bonan, Dr E. Camps, Dr M. Carbonnel, Prof. P.-F. Ceccaldi, Dr. A. Faucheron, Dr E. Fourn, Dr B. Lapergue, Dr C. Majerholc, Dr H. Trabelsi, Mme M.-C. Sanhueza, Dr M. Tchikviladze, Prof M. Vasse, Dr A. Wang, Dr D. Zucman

www.clin92.com Eric Farfour