

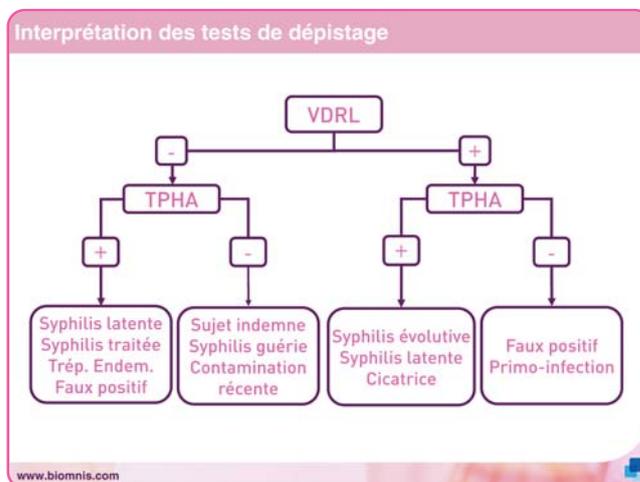
Diagnostic biologique de la syphilis en 2009

Connue depuis la fin du XV^{ème} siècle, la syphilis est une infection due à *Treponema pallidum*, d'évolution lente, dont les complications sont tardives.

4 sous-espèces pathogènes (et de nombreuses saprophytes) sont connues :

- *T. pallidum* subsp. *pallidum*, agent de la syphilis ;
- et trois espèces responsables de tréponématoses endémiques dont les aspects cliniques sont des lésions cutanées transmises dès l'enfance par contact direct :
 - T. pallidum* subsp. *pertenue*, agent du pian (régions intertropicales) ;
 - T. pallidum* subsp. *endemicum*, agent du bejel (régions désertiques d'Afrique et du Moyen Orient) ;
 - T. pallidum* subsp. *carateum*, agent du pinta ou carate (mésos Amériques et Amérique du Sud). Aucune technique biologique (sérologie, PCR...) ne différencie la syphilis des tréponématoses endémiques.

En cas de traitement plus tardif, les IgM et le VDRL chutent, mais persiste une cicatrice sérologique (TPHA, FTA-abs. +/- VDRL).



Diagnostic biologique

Diagnostic direct

Il repose sur l'examen à l'état frais, entre lame et lamelle, d'un prélèvement des lésions primaires et secondaires (chancre, plaques muqueuses) au microscope à fond noir, qui permet d'observer les tréponèmes mobiles. Il peut être réalisé en immunofluorescence indirecte (IFI) si la lecture est différée.

La détection génomique par PCR est utile dans le liquide amniotique, en cas de suspicion de syphilis congénitale (car sensible et spécifique) ; dans le LCR, en cas de suspicion de neurosyphilis, les résultats sont inconstants (faux - par présence d'inhibiteurs, faux + par persistance du génome à distance du traitement).

Diagnostic indirect

- **Cinétique des anticorps au cours de la syphilis non traitée**
A la phase primaire, les IgM apparaissent tôt, 25 à 30 jours après la contamination, puis se positivise le VDRL, puis le TPHA. A la phase II^{ème}, le titre des anticorps augmente et les IgM restent positives. En phase de latence, le titre des Ac chute ; le VDRL reste +/- . A la phase III^{ème}, on observe une réascension des Ac, à titre variable.
- **Cinétique des anticorps au cours de la syphilis traitée**
Si la maladie est traitée tôt (au début du chancre), la sérologie peut rester négative. En phase I^{ère}, le titre des Ac chute rapidement et ceux-ci disparaissent en 3 à 6 mois.

Nouveaux outils diagnostiques

	ELISA (plusieurs tests disponibles)	Tests «rapides» (plusieurs tests disponibles)	Western blot ou Dot blot
Intérêts	détection des IgG et/ou IgM automatisables, précoces et sensibles	Tests unitaires « au coup par coup »	Confirmation en cas de doute sur la spécificité Marqueur d'évolutivité ?
Limites	Tests qualitatifs coût	Tests qualitatifs Performances (en cours d'évaluation Afssaps)	Coût (remboursé NABM) Compétences requises

Western Blot (WB) ou Immunoblot

Les avantages de ces techniques sont leur grande sensibilité, notamment en primo-infection (avant le TPHA) et leur très bonne spécificité vis-à-vis de situations pathologiques susceptibles de donner des interférences : cardiolipides, grossesse, facteur rhumatoïde, Ac anti-nucléaires, maladie de Lyme, EBV...

Actuellement, le WB ne permet pas de différencier cicatrice sérologique et syphilis latente, ni les tréponématoses endémiques de la syphilis. C'est un test de confirmation sensible et spécifique d'une sérologie de dépistage positive ou douteuse.

Cas particuliers

- **Chez le patient HIV**, les réactions sérologiques sont perturbées. En général, les titres des tests spécifiques diminuent parallèlement à la progression de l'immunodépression ; toutefois, ceux du VDRL peuvent être augmentés par stimulation polyclonale.
- **Le diagnostic de neuro-syphilis est difficile** ; il convient de comparer les titres des anticorps dans le sérum et le LCR. Un VDRL positif dans le LCR signe le diagnostic de neuro-syphilis.
- **La syphilis congénitale** : la transmission maternofoetale est faible en 1^{ère} moitié de grossesse, élevée après 16 SA (70 % si syphilis primaire). L'interprétation sérologique est compliquée par l'existence de faux positifs liés à la grossesse. En l'absence de traitement, la mortalité fœtale et périnatale est voisine de 40 % et des séquelles sont observées chez 40 % des survivants. De fait, dès la détection d'IgM positives chez la mère, il faut traiter rapidement. La présence d'IgM chez l'enfant infecté à la naissance est inconstante ; leur absence n'exclut pas la syphilis congénitale. Dans tous les cas, il faut contrôler chez l'enfant la disparition des anticorps maternels probablement transmis.

Recommandations HAS 2007

Actuellement, le dépistage n'est plus obligatoire en pré-nuptial. L'HAS recommande l'utilisation d'un test tréponémique (TT) (VDRL, RPR) et d'un test non tréponémique (TNT) (TPHA, TPPA, FTA, ELISA) avec titrage en cas de positivité, puis confirmation par WB sans précision de l'indication.

Selon l'HAS, combiner plusieurs tests est utile : le TT pose le diagnostic de syphilis, le TNT, celui de syphilis active. Associer deux tests augmente la sensibilité de dépistage et la spécificité dans les populations à faible prévalence.

Chez qui dépister la syphilis acquise ?

Il faut proposer le dépistage de la syphilis :

- aux hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes (fellation comprise) ;
- aux travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés (fellation comprise) ;
- aux personnes ayant des rapports non protégés (fellation comprise) avec des travailleurs du sexe ;
- lors du diagnostic ou en cas d'antécédent de gonococcie, de lymphogranulomatose vénérienne et d'infection à VIH ;
- aux personnes ayant des rapports non protégés (fellation comprise) avec plusieurs partenaires par an ;
- aux migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud) ;
- lors d'une incarcération ;
- après un viol.

Il convient d'adapter le rythme de répétition du dépistage selon les situations à risque : du dépistage unique en cas de prise de risque ponctuelle au dépistage régulier, au minimum une fois

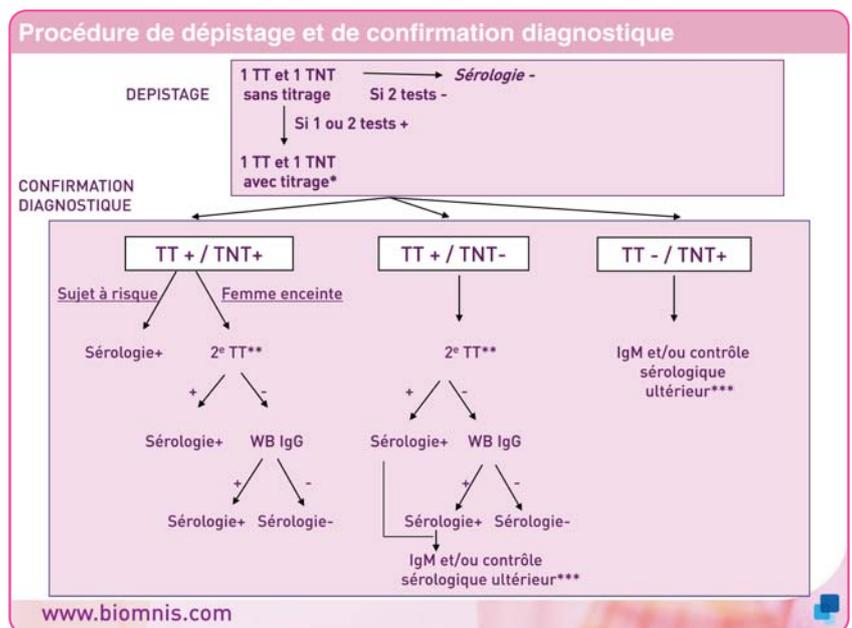
par an, en cas de prise de risque récurrente.

Au cours de la grossesse, le dépistage doit être proposé :

- lors du 1^{er} examen prénatal (au mieux lors du 1^{er} trimestre de la grossesse) chez toutes les femmes ;
- au 3^e trimestre, si la femme ou son conjoint ont eu des rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le premier dépistage, au mieux avant la 28^e semaine de grossesse ;
- avant ou après l'accouchement en l'absence de sérologie au cours de la grossesse (vérifier la présence d'une sérologie syphilitique dans le dossier obstétrical chez toute femme avant qu'elle ne quitte la maternité).

Enfin, il faut proposer le dépistage de la syphilis aux femmes ayant des antécédents d'avortement spontané ou d'enfant mort-né.

Procédure de dépistage et de confirmation diagnostique



Conclusion

La relation clinico-biologique est fondamentale pour le diagnostic de la syphilis. En cas de doute, il ne faut pas hésiter à traiter.

Carole Emile, d'après une communication d'Anne Ebel, Biomnis Paris.

