

**THESE**  
  
**pour le**  
  
**DIPLOME D'ETAT**  
  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**Cassandre MERCIER**

**Présentée et soutenue publiquement le 20 janvier 2004.**

***EPIDEMIE DE SYPHILIS  
DANS LA REGION NANTAISE :  
A PROPOS DE 39 CAS.***

**Président :** Madame Berthe-Marie IMBERT, Professeur de virologie  
**Membres du jury :** Monsieur Jean-François STALDER, Professeur de dermatologie.  
Madame Brigitte MILPIED, Praticien hospitalier de dermatologie.  
Madame Nathalie CAROFF, Maître de conférences de bactériologie.

## **REMERCIEMENTS**

Je tiens tout d'abord à remercier Madame le Docteur Brigitte MILPIED pour sa très grande gentillesse, le temps qu'elle a bien voulu me consacrer, autant pendant mon stage que pour la préparation de cette thèse. Qu'elle veuille bien trouver ici toute ma gratitude et ma reconnaissance.

Je remercie également Monsieur le Professeur STALDER, Chef de service de dermatologie, pour m'avoir accueillie dans son service, pour le temps passé à étudier cette thèse et pour avoir accepté d'être membre du jury.

Je remercie Madame le Professeur Berthe-Marie IMBERT, Présidente du jury, et Madame Nathalie CAROFF, pour leur participation et leur enthousiasme envers cette thèse.

Merci à toute l'équipe du Centre d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine (CISIH) du CHU de Nantes pour m'avoir aidée dans mon recueil de données et pour leur bonne humeur.

Merci également à toute l'équipe du Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit du CHU de Nantes pour m'avoir aidée dans mon travail, toujours avec le sourire et beaucoup de gentillesse.

Merci à l'ensemble du personnel du service de dermatologie du CHU de Nantes pour avoir toujours su bien m'accueillir.

Merci à Thomas pour son aide dans ce travail, pour sa gentillesse, sa tendresse, et beaucoup de choses encore.

Merci à mes parents qui m'ont permis d'arriver jusque-là grâce à leur affection et leurs encouragements.

Merci à Léandre (et son LDGP®) pour son amour et sa gentillesse.

Merci à Romain pour avoir accepté de lire cette thèse et pour son sens de l'humour si particulier...

# SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENTS</b>	2
<b>SOMMAIRE</b>	3
<b>TABLES DES FIGURES</b>	6
<b>INTRODUCTION</b>	7
<b>PARTIE 1 - GENERALITES</b>	9
<b>CHAPITRE 1 : HISTOIRE DE LA SYPHILIS</b>	10
<b>CHAPITRE 2 : CLINIQUE</b>	13
I – HISTOIRE NATURELLE DE L’ INFECTION	13
II –DIAGNOSTIC CLINIQUE	14
1°) Modes de contamination	14
2°) Phase primaire	15
3°) Phase secondaire	17
4°) Phase tertiaire	19
III – CAS PARTICULIER DE LA SYPHILIS CONGENITALE	21
1°) Définition	21
2°) Transmission - Contagiosité	21
3°) Signes cliniques	22
IV – DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	24
1°) Syphilis primaire	24
2°) La syphilis secondaire	29
3°) La syphilis tertiaire	29
V - SYPHILIS ET VIH	30
1°) Clinique	30
2°) Biologie	30
<b>CHAPITRE 3 : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE</b>	32
I - AGENT CAUSAL	32
1°) Classification	32
2°) Structure	33
3°) Métabolisme et culture	33
4°) Particularités du tréponème	34
II – DIAGNOSTIC DIRECT	36
1°) Prélèvements	36
2°) Examen microscopique	36
3°) Culture in vitro	38
4°) Techniques de biologie moléculaire	38
5°) Test d’inoculation au lapin	38
III – DIAGNOSTIC INDIRECT – SEROLOGIE	38
1°) Prélèvements	38
2°) Généralités - Législation	38

3°) <i>Les réactions à antigène non tréponémique</i> .....	39
4°) <i>Les réactions à antigène tréponémique</i> .....	40
5°) <i>Cinétique des anticorps</i> .....	43
6°) <i>Proposition d'algorithme pour le diagnostic de la syphilis, d'après la législation et la pratique en France</i> .....	46
V - CAS PARTICULIER DE LA SYPHILIS CONGENITALE .....	47
VI – CONCLUSION .....	48
<b>CHAPITRE 4 : TRAITEMENT</b> .....	<b>49</b>
I – OBJECTIF .....	49
II – SCHÉMAS DE TRAITEMENT .....	49
1°) <i>Syphilis primaire, secondaire ou latente précoce</i> .....	49
2°) <i>Syphilis latente tardive</i> .....	50
3°) <i>Neurosyphilis et syphilis cardio-vasculaire</i> .....	50
4°) <i>Cas de la femme enceinte</i> .....	51
5°) <i>Syphilis congénitale</i> .....	51
6°) <i>Syphilis chez un sujet séropositif</i> .....	51
7°) <i>Remarques diverses sur le traitement</i> .....	52
III – PREVENTION .....	52
<b>PARTIE 2 – EPIDEMIE NANTAISE</b> .....	<b>53</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>54</b>
<b>CHAPITRE 1 : MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>56</b>
<b>CHAPITRE 2 : RESULTATS</b> .....	<b>58</b>
I – REPARTITION DES CAS DANS LE TEMPS .....	58
II – CLASSES D' ÂGE .....	59
III – SEXE .....	60
IV – ORIGINE GEOGRAPHIQUE – PAYS DE NAISSANCE .....	61
V – DEPARTEMENT DE RESIDENCE .....	62
VI – PAYS DE SEJOUR DANS LES 10 ANS PRECEDENTS .....	62
VII – ORIENTATION SEXUELLE DES PATIENTS .....	63
VIII – ANTECEDENTS DE MST .....	65
IX – STATUT SEROLOGIQUE VIH .....	66
X – MOTIF DE CONSULTATION .....	67
XI – PROVENANCE DES PATIENTS .....	68
XII – SIGNES CLINIQUES .....	69
XIII – FREQUENTATION DE CAS CONNUS .....	71
XIV – SEROLOGIE SYPHILIS .....	71
1°) <i>TPHA</i> .....	71
2°) <i>VDRL</i> .....	72
XV – PRISE D'ANTIBIOTIQUES .....	73
XVI – AUTRES MST DIAGNOSTIQUEES .....	74
XVII – DIAGNOSTIC FINAL .....	75
<b>CHAPITRE 3 : DISCUSSION</b> .....	<b>76</b>
I – ANALYSE DE L' EPIDEMIE EN LOIRE-ATLANTIQUE .....	76
1°) <i>Généralités</i> .....	76
2°) <i>L'épidémie en Loire-Atlantique</i> .....	77

<u>II – COMPARAISON AVEC L’ EPIDEMIE PARISIENNE</u> .....	80
<u>1°) Caractéristiques de l’épidémie actuelle en région parisienne</u> .....	80
<u>2°) Comparaison entre l’épidémie parisienne et celle de Loire-Atlantique</u> .....	81
<u>III – COMPARAISON AVEC D’ AUTRES EPIDEMIES DE PROVINCE</u> .....	84
<u>1°) Cas du Sud Est de la France</u> .....	84
<u>2°) Cas de la région lyonnaise</u> .....	85
<u>3°) Conclusion sur les différentes épidémies de province</u> .....	86
<u>VI – L’ EPIDEMIE A L’ ETRANGER</u> .....	87
<u>1°) Les MST dans le monde</u> .....	87
<u>2°) Etats-Unis</u> .....	88
<u>3°) Europe</u> .....	88
<b><u>CONCLUSION</u></b> .....	<b>89</b>
<b><u>BIBLIOGRAPHIE</u></b> .....	<b>91</b>
<b><u>ANNEXES</u></b> .....	<b>94</b>
<b><u>ANNEXE A – METHODES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE</u></b> .....	<b>95</b>
<b><u>ANNEXE B – QUESTIONNAIRE MEDICAL</u></b> .....	<b>98</b>
<b><u>ANNEXE C - AUTOQUESTIONNAIRE</u></b> .....	<b>102</b>
<b><u>ANNEXE D - RESULTATS</u></b> .....	<b>105</b>

## **TABLES DES FIGURES**

<b>Figure 1</b> : Algorithme diagnostique des ulcérations génitales et des adénopathies inguinales.....	p.26
<b>Figure 2</b> : Diagnostic différentiel de la syphilis.....	p.28-29
<b>Figure 3</b> : Cinétique des anticorps de la syphilis.....	p.43
<b>Figure 4</b> : Evolution sérologique après traitement pendant la phase primaire.....	p.43
<b>Figure 5</b> : Délais d'apparition des réponses positives.....	p.44
<b>Figure 6</b> : Interprétation des tests sérologiques.....	p.45
<b>Figure 7</b> : Proposition d'algorithme pour le diagnostic de la syphilis en fonction de la sérologie.....	p.46
<b>Figure 8</b> : Proposition de stratégie pour le diagnostic de la syphilis.....	p.48
<b>Figure 9</b> : Comparaison entre les chiffres de l'épidémie à Paris et en Loire-Atlantique.....	p.83
<b>Figure 10</b> : Comparaison entre les chiffres de l'épidémie dans le Sud Est et en Loire-Atlantique.....	p.85
<b>Figure 11</b> : Technique ELISA.....	p.90
<b>Figure 12</b> : Technique du TPHA.....	p.91
<b>Figure 13</b> : Technique du FTA.....	p.91

# **INTRODUCTION**

La syphilis, ou vérole, est une maladie infectieuse extrêmement contagieuse, due à un agent bactérien : *Treponema pallidum*, ou tréponème pâle. Les premiers cas recensés de cette maladie remontent à 1494 lors d'une expédition de Charles VII en Italie, ce qui contribuera à l'appeler initialement le « mal napolitain ». Du fait de son mode de contamination, la syphilis est longtemps restée une maladie honteuse, mal connue et surtout mortelle. Du 15<sup>ème</sup> au 19<sup>ème</sup> siècle, une multitude de molécules, comme le mercure, l'arsenic, le bismuth, souvent toxiques, ont été utilisées pour la soigner, jusqu'en 1943, date à laquelle la pénicilline découverte par Fleming en 1928 est utilisée pour la première fois. A partir de ce moment, la syphilis devient une maladie rapidement et simplement curable. Aujourd'hui, l'évolution clinique de la maladie est bien caractérisée en trois phases, ce qui permet un diagnostic relativement aisé de la maladie. De plus, les techniques biologiques utilisées pour le diagnostic et le suivi sont également fiables et standardisées.

Au cours de l'histoire, la syphilis a été responsable de véritables épidémies décimant de nombreuses populations jusqu'au 19<sup>ème</sup> siècle, ce qui conduit les scientifiques à s'intéresser à l'étude de l'épidémiologie de cette maladie. Depuis 1940, la syphilis a progressivement disparu en France, entraînant même l'arrêt en juillet 2000 de l'obligation pour les médecins de la déclarer.

Cependant, à partir de novembre 2000, plusieurs cas de syphilis ont été diagnostiqués en peu de temps en région parisienne. Cette résurgence brutale a mené les autorités sanitaires à conduire une enquête épidémiologique dans un, puis plusieurs dispensaires anti-vénéériens parisiens. En Loire-Atlantique, une augmentation similaire du nombre de cas a été constatée durant les trois dernières années. Ceci a amené à la réalisation d'une enquête épidémiologique basée sur le recueil de données à partir d'un double questionnaire, l'un remis aux patients et l'autre rempli par leur médecin.

Cette étude a pour but de comprendre et caractériser cette épidémie récente, pour mettre en place localement des mesures de correction adaptées et efficaces. La comparaison avec l'épidémie parisienne et d'autres épidémies en province permettra d'envisager des solutions communes.

# **PARTIE 1**

# **GENERALITES**

# Chapitre 1 : HISTOIRE DE LA SYPHILIS

(SOULIER-MAJIDI, 2000 – ROBERT, 1994 – LIBERT, 1993)

La syphilis fait sans aucun doute partie des maladies les plus étudiées durant les derniers siècles. De nombreux poèmes, chansons, pièces de théâtre, sans parler des traités médicaux, lui ont été consacrés. On peut citer par exemple Erasme qui nomme la syphilis la « déesse Psore » dans des écrits de 1529. A la même époque, on retrouve même un « Triumphe de haulte et puissante dame Vérolle, Royne du Puy d'Amour » !

Selon certains auteurs, le mot syphilis fut créé par le poète Gioralamo Fracastore en 1530. Il met en scène dans un de ses poèmes le berger Syphile (du grec « sus » et « philos » : ami des porcs) qui est frappé d'un mal nouveau par la vengeance d'Apollon car il avait tué un cerf chéri de Diane. « Les paysans donnèrent à ce mal le nom de syphilis ».

Au cours du 16<sup>ème</sup> siècle, on retrouve de très nombreuses dénominations pour la syphilis : les Italiens parlent de « mal français » et les Français de « mal de Naples », les Anglais évoquent la « maladie française », « maladie de Bordeaux » ou « mal espagnol », les Polonais parlent de « maladie allemande », les Russes de « maladie polonaise » ... J.Block, dans son ouvrage « Der Ursprung des Syphilis », a recensé plus de 150 noms latins et 112 noms français pour désigner cette maladie.

Le début de la première grande épidémie connue de syphilis, à la fin du 15<sup>ème</sup> siècle, correspond à la campagne militaire française de Charles VII à Naples (1494-1497). Les 50 000 soldats français, italiens, suisses et allemands qui prennent part au combat vont répandre la maladie dans toute l'Europe. Cette épidémie mondiale va durer jusqu'à la fin du 16<sup>ème</sup> siècle, avec des descriptions rapportant une symptomatologie très bruyante et marquée, puis l'intensité va diminuer et la syphilis devient chronique avec une baisse de la virulence.

Quant à l'origine de la syphilis, deux grandes théories s'affrontent. La première hypothèse selon laquelle la syphilis a été importée d'Amérique par Christophe Colomb quand il revint d'Haïti en 1493 a longtemps été admise. Elle a été remise en question

suite aux découvertes de squelettes néolithiques (Egypte) et pré-médiévaux (Var, Angleterre) portant des traces typiques de syphilis. On retrouve également des cas probables mentionnés dans des écrits hindous anciens.

La seconde hypothèse évoque une entité infectieuse constituée de plusieurs tréponématoses et dont la syphilis, à transmission vénérienne, n'est que l'un des aspects. En effet, il existe d'autres tréponématoses, à transmission non vénérienne, telles que la pinta en Amérique du Sud, le pian dans les régions équatoriales et le bégel dans les zones désertiques. On observe une répartition dépendante de facteurs climatiques, économiques et sociaux.

Chacune de ces deux théories a ses défenseurs, mais il semble que les dernières découvertes archéologiques tendent à confirmer que la syphilis existerait depuis des millénaires dans le monde entier.

Au Moyen-âge et pendant la Renaissance, le terme « maladie vénérienne » est plus ou moins synonyme de syphilis et on les confond fréquemment. Il faudra par exemple attendre 1838 pour que la syphilis et la blennorrhagie soient enfin distinguées.

La syphilis était une maladie « honteuse » et considérée comme une punition divine. Ce véritable fléau n'épargnait personne, ni roi ni clergé, et entraîna d'importantes modifications sociales à tous les niveaux.

L'astrologie, les tempéraments et les « humores » rentraient pour une grande part dans l'étude de la maladie, même si la connexion entre les rapports sexuels et la maladie est vite remarquée. La conviction que Dieu prévoyait toujours le remède à la maladie à l'endroit même où celle-ci s'était manifestée amena les médecins à utiliser le bois de Gaïac en décoction, bois d'Amérique déjà utilisé par les indigènes. Son efficacité sera rapidement remise en cause. Néanmoins, il sera toujours cité parmi les produits anti-syphilitiques jusqu'au début du 20<sup>ème</sup> siècle !

Connu depuis longtemps pour son efficacité sur certaines maladies de peau, le mercure s'imposa dès la fin du 16<sup>ème</sup> siècle comme un traitement de choix, bien que son

efficacité réelle ait toujours été douteuse. Il était utilisé de diverses façons : onguents, frictions, fumigations, avec parfois des effets indésirables bien pires que le mal.

Il faut attendre la fin du 19<sup>ème</sup> et le début du 20<sup>ème</sup> siècle pour observer de véritables progrès concernant la connaissance de la maladie. Fournier (1832-1914) décrit le premier les quatre stades classiques de la maladie et les lésions anatomo-pathologiques. En 1905, Schaudinn et Hoffmann découvrent le germe responsable : *Treponema pallidum*. En 1906, Bordet et Wassermann appliquent au diagnostic de la syphilis la réaction sérologique de déviation du complément.

Vers 1910, les travaux d'Ehrlich permettent le développement de la famille des arsénobenzènes, qui sera la référence pendant près de trente ans. Cette classe de médicaments va s'élargir (Sulfarsénol, Stovarsol...) et être très utilisée jusqu'à l'utilisation fructueuse des sulfamides, et surtout de la pénicilline par Mahoney en 1943 qui signa le déclin de la syphilis, plus de quatre siècles après la première grande épidémie.



## Chapitre 2 : CLINIQUE

### **I – HISTOIRE NATURELLE DE L' INFECTION**

Après la pénétration dans l'organisme au niveau de petites abrasions cutanées ou muqueuses, les tréponèmes se multiplient, puis sont phagocytés sans être détruits grâce à leur enveloppe externe. Cette multiplication locale entraîne la formation d'une adénopathie régionale. L'ulcération locale avec nécrose tissulaire, c'est-à-dire le chancre, est le résultat de l'infiltration lympho-plasmocytaire périvasculaire s'accompagnant d'une artérite oblitérante. Elle est due à la multiplication préférentielle des tréponèmes autour et dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques. La réaction immunitaire locale suffit à guérir le chancre.

La phase secondaire correspond à la diffusion septicémique du *T. pallidum* qui atteint d'autres organes. La peau, du fait de sa température inférieure au reste de l'organisme, est un site de multiplication privilégié pour les tréponèmes, d'où l'importance des lésions cutanées. La réponse immunitaire humorale est maximale à ce stade, mais insuffisante pour éliminer les nombreuses bactéries disséminées. C'est le développement progressif d'une réaction immunitaire cellulaire qui va permettre une éradication des lésions secondaires et le début de la phase de latence. On peut parler de quiescence puisque chez certains patients on retrouve des manifestations à la phase tertiaire. Cependant, les lésions tertiaires sont souvent pauvres en tréponèmes et semblent donc également liées à des mécanismes immunologiques.

Ces éléments de physiopathologie sont à rapprocher d'éléments cliniques bien définis. Ainsi, on distingue schématiquement plusieurs stades dans l'évolution de la maladie :

- la ***syphilis primaire***, avec classiquement le chancre d'inoculation qui apparaît 3 semaines après le contact et disparaît en un mois.
- la ***syphilis secondaire***, avec les signes cutanés type roséole et syphilides, qui débute deux mois après le contact et s'étale sur un à deux ans.

-la *syphilis latente*, totalement asymptomatique, de durée variable et non contagieuse, sauf dans le cas particulier de la transmission materno-foetale.

-la *syphilis tertiaire*, pouvant survenir plusieurs décennies après le contage, avec ces complications nerveuses, cardio-vasculaires ou cutanéomuqueuses.

## **II –DIAGNOSTIC CLINIQUE** (TOURAINÉ, 1997 – TURGEON, 1994 – STERRY, 2002 – HALIOU, 1997).

### **1°) Modes de contamination** (HALIOU, 1997)

On distingue trois modes de contamination :

#### **▪Voie sexuelle**

Dans la plupart des cas la syphilis est contractée par voie sexuelle .Cette transmission se fait à la suite d'un contact intime avec un sujet infecté présentant notamment des lésions cutanéomuqueuses. La contamination peut être **génitale, anale ou oro-génitale**.

#### **▪Transmission materno-foetale**

On parle de *syphilis congénitale* .La transmission a lieu après la neuvième semaine de grossesse par l'intermédiaire du placenta chez une femme atteinte de syphilis évolutive non traitée.

#### **▪Voie non sexuelle**

Ce mode de transmission est beaucoup plus rare.

On distingue trois types de contamination par voie non sexuelle:

-l'*inoculation professionnelle* pour le personnel de laboratoire. La contamination a lieu au contact de germes en provenance de patients atteints de syphilis.

-la *transfusion sanguine* est un mode de contamination exceptionnel qui ne peut se faire qu'avec un donneur en phase pré sérologique. Cependant la contamination par transfusion est exceptionnelle car les tests sérologiques de dépistage sur les dons sont obligatoires et de plus le tréponème ne résiste pas plus de vingt quatre heures dans les

conditions de stockage des dons du sang. Ceci est également vrai pour les dons d'organes.

-la *transmission cutanée* par contact direct avec les lésions cutanées riches en tréponèmes.

**Dans 95 % des cas la contamination est sexuelle ;** elle est non vénérienne dans les 5 % de cas restant.

## **2°) Phase primaire**

Le *chancre syphilitique* est la manifestation caractéristique et souvent unique de la syphilis primaire. Généralement *indolore*, il correspond à la réaction tissulaire de l'adénopathie au point d'inoculation. C'est une macule ronde ou ovale d'environ 1 centimètre de diamètre qui prend la forme d'une érosion régulière non inflammatoire. Sa couleur est rosée avec une bordure rouge pâle. Le fond de la lésion est lisse, clair et *induré*. On peut observer un léger exsudat, mais pas de réelle suppuration. Les sérosités claires suintant sont très riches en tréponèmes.

Le délai moyen entre la contamination et l'apparition de la lésion est compris *entre 21 et 35 jours*. Cependant, cette durée peut s'échelonner de 10 à 90 jours. Le chancre guérit généralement en 3 à 6 semaines, mais il peut tout de même persister au début de la phase secondaire. Il peut laisser une cicatrice.

Le fait que le chancre soit indolore est important car il peut expliquer en partie le retard diagnostique fréquent lié aux consultations tardives.

Dans la plupart des cas, le chancre est situé dans la région génitale. La localisation est différente suivant le sexe :

▪**Chez l'homme**, le chancre siège soit sur le gland, soit sur le sillon balano-préputial. Il peut alors entraîner un phimosis. On le retrouve parfois au niveau du méat urétral.

▪**Chez la femme**, les lésions sont parfois méconnues, ce qui engendre un retard dans le diagnostic. Le chancre siège le plus souvent au niveau du vagin, du col, des petites ou des grandes lèvres, du clitoris. Il est parfois accompagné d'un œdème qui peut le masquer.

Dans les deux sexes, on peut retrouver des *lésions extra génitales* comme l'anus, le pharynx, la bouche, les mamelons ou les doigts en cas de contact sexuel, ainsi que d'autres localisations lorsque l'inoculation est due à du matériel contaminé.

L'autre manifestation de la syphilis primaire accompagnant le chancre est *l'adénopathie satellite*. Elle est aussi appelée bubon syphilitique. L'apparition des ganglions suit de quelques jours celle du chancre. Les ganglions sont unilatéraux, indurés, indolores et fermes. Cette adénopathie disparaît en même temps que le chancre.



Chancre primaire du gland (WISDOM, 1999).

### 3°) Phase secondaire

Cette phase correspond à la diffusion septicémique du *T. pallidum*. Elle débute en moyenne *deux à trois mois après le contact infectant*. Sans traitement, elle dure environ deux ans. Les exanthèmes syphilitiques à ce stade sont l'expression d'une inflammation locale due au germe.

On observe tout d'abord des lésions cutanées formant la **roséole** (« *première floraison* ») : ce stade définit la **syphilis secondaire précoce** qui survient environ 6 semaines après l'apparition du chancre. Ce sont des macules rose pâle mal délimitées, non prurigineuses, diffuses mais apparaissant surtout sur le tronc et la partie proximale des membres. Elles disparaissent spontanément en quelques semaines, sans desquamation ni pigmentation.

Puis surviennent des papules rouge cuivré, non prurigineuses, disséminées sur tout le corps, notamment dans les plis palmo-plantaires. C'est la « *deuxième floraison* » qui définit la **syphilis secondaire tardive** apparaissant toujours dans l'année suivant le chancre. Ces papules sont entourées d'une collerette de desquamation périphérique appelée collerette de Bielt. On les appelle **syphilides**. Les papules peuvent parfois revêtir un aspect trompeur de type eczématiforme, psoriasiforme ou lichenoïde. Leur nombre est très variable. L'éruption a généralement une topographie symétrique. Le cuir chevelu peut être atteint avec un aspect caractéristique d'alopecie en clairière. Il est à noter que les syphilides sont souvent le premier signe apparent de la maladie chez les femmes.

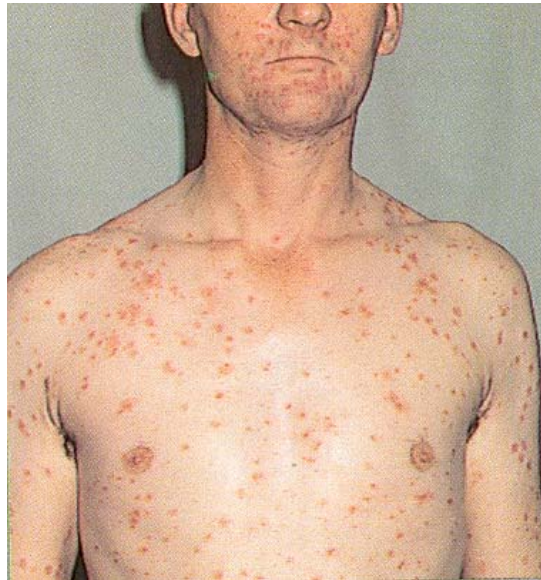
On observe également des **plaques muqueuses** sous forme d'érosions superficielles indolores localisées au niveau buccal, anal et génital. Ces lésions sont suintantes et hautement contagieuses. On les retrouve souvent dans la région périnéale et au niveau des orteils.

Un autre signe fréquent est l'apparition de condylomes plats en même temps que l'éruption cutanée. Ces lésions se situent généralement au niveau de l'anus et de la vulve, mais on peut retrouver d'autres localisations variées (verge, bouche..).

On retrouve également dans certains cas des manifestations oculaires, à type de sclérite, d'uvéite antérieure, d'occlusion de la veine centrale de la rétine pouvant aller jusqu'à la cécité.

Plus rarement, on peut observer des manifestations systémiques comme un syndrome pseudo grippal avec fièvre, céphalées et arthralgies, des polyadénopathies, une hépatomégalie, une splénomégalie, un syndrome méningé, une ostéite, des tendinites.

L'ensemble de ces signes régresse spontanément en quelques mois.



Syphilide papulo-squameuse (WISDOM, 1999).

#### 4°) Phase tertiaire

Elle est très rarement rencontrée de nos jours dans les pays industrialisés. Elle survient souvent plus de dix ans après le contage, suite à une syphilis méconnue ou mal traitée. Il existe donc une longue période de latence entre la phase secondaire et la phase tertiaire.

Les lésions cutané-muqueuses dominent le tableau. On retrouve des nodules hypodermiques appelés **gommés**, indolores, de siège variable, évoluant sur quelques mois et cicatrisant spontanément. Des leucoplasies sont également retrouvées au niveau des muqueuses linguales, génitales ou jugales.

La **neurosyphilis** peut se manifester par une méningite chronique. La symptomatologie est variable, et on peut retrouver les signes suivants :

- une *paralysie* générale correspondant à une méningo-encéphalite diffuse. Un état démentiel peut être associé.
- le **tabès** qui est dû à une atteinte des nerfs spinaux avec ataxie et trouble de la sensibilité profonde.
- des accidents vasculaires cérébraux liés à une *méningo-artérite*.

Le risque d'évolution d'une syphilis précoce non traitée vers une neurosyphilis est de 10%.

Les autres complications apparaissant à la phase tertiaire de la syphilis sont **cardio-vasculaires** avec risque d'aortite et d'anévrismes, ainsi que **ostéo-articulaires** avec des périostites. Enfin, des organes tels que le foie, la rate, les reins, les poumons peuvent également être touchés.



Arthropathie tabétique (WISDOM, 1999).



Ulcères gommeux (WISDOM, 1999).

**L'évolution clinique est bien caractérisée en quatre phases : la phase primaire comprenant le chancre d'inoculation, la phase secondaire avec les signes cutanés, suivie d'une phase de latence, et la phase tertiaire avec ses complications viscérales.**

### **III – CAS PARTICULIER DE LA SYPHILIS CONGENITALE**

(TOURAINÉ, 1997 – TURGEON, 1994 – STERRY, 2002)

#### **1°) Définition**

La syphilis congénitale correspond à une syphilis acquise in utero. On distingue :

*-la syphilis congénitale précoce* : on classe ici toutes les manifestations pathologiques jusqu'à la deuxième année de vie de l'enfant. Cela correspond en fait à la syphilis précoce.

*-la syphilis congénitale tardive* : il s'agit des manifestations pathologiques qui apparaissent au-delà de la deuxième année.

#### **2°) Transmission - Contagiosité**

La transmission de la mère infectée à l'enfant se fait par l'intermédiaire du placenta. A partir du quatrième mois de grossesse, l'enfant est contaminé ce qui provoque soit la mort du fœtus, soit un accouchement prématuré, soit des manifestations de syphilis.

*Le pourcentage de contamination est fonction de l'ancienneté de la maladie. Plus l'infection est ancienne chez la mère, plus le risque de contamination est faible.* En effet, si l'infection syphilitique date de plus de deux ans (syphilis tardive), le risque de séquelles pour le fœtus est faible. Par contre, une infection chez la mère datant de moins de deux ans (syphilis précoce) entraîne un risque de mort in utero ou de syphilis congénitale précoce.

Si l'infection survient pendant la grossesse, on observe dans 50% des cas une mort in utero ou une syphilis congénitale.

Enfin le risque de contagiosité est plus important si la mère présente des symptômes de syphilis.

### **3°) Signes cliniques**

#### **A) Syphilis congénitale précoce**

Cette forme est sévère du fait de l'immaturation du système immunitaire du nouveau-né. Le pronostic est d'autant plus sévère que le nouveau-né présente à la naissance des signes de l'infection.

Quand les manifestations cliniques sont présentes à la naissance, on peut retrouver : une hépatomégalie, une ostéomyélite, des bulles et érosions au niveau des extrémités. Le nouveau-né peut également être hypotrophique prématuré.

D'autres manifestations apparaissent généralement dans les trois premiers mois :

- une rhinite avec un coryza qui renferme une grande quantité de *T. pallidum*.
- des crevasses autour de la bouche et au niveau de la région périnéale.
- des bulles au niveau des paumes et des plantes
- une ostéochondrite des os longs pouvant entraîner une pseudo paralysie (pseudo paralysie de Parrot).
- une atteinte du système nerveux central
- une atteinte rénale avec glomérulonéphrite et syndrome néphrotique.

#### **B) Syphilis congénitale tardive**

Elle est à rapprocher de la syphilis tardive, à l'exception des signes cardiovasculaires. On peut observer les signes suivants :

- une kératite interstitielle ou une iridocyclite qui surviennent entre 10 et 30 ans.
- une neurosyphilis (voir chapitre)
- une surdité
- des modifications cutanées

## C) Stigmates

Les enfants atteints de syphilis congénitale présentent toujours des stigmates plus ou moins variés et sévères de l'infection.

La rhinite syphilitique peut entraîner une destruction du septum nasal qui à terme donne le nez camard.

Les atteintes osseuses peuvent donner des bosses frontales, un tibia en forme de sabre (dû à la périostite).

Les atteintes bucco-dentaires peuvent évoluer vers une hypoplasie maxillaire, un palais voûté, des cicatrices aux commissures labiales, des malformations des incisives (« dents de Hutchinson ») ou des molaires.

La triade de Hutchinson réunit les dents de Hutchinson, une surdité progressive de perception et une kératite interstitielle

## **IV – DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

Aux différents stades de l'infection, la syphilis peut être confondue avec un certain nombre de pathologies qui présente des similitudes cliniques. Ceci est particulièrement vrai à partir de la phase secondaire de l'infection, où le polymorphisme des signes rend difficile le diagnostic clinique, d'où le surnom de « *Grande simulatrice* » qui lui a été donné.

### **1°) Syphilis primaire.**

#### ▪ L'herpes génital :

L'herpès génital est dû au virus *Herpes simplex*. On retrouve principalement le sérotype 2 dans les infections génitales. La transmission se fait par contact sexuel. Il se révèle par des vésicules confluentes situées au niveau de l'appareil génital externe, qui évoluent en ulcérations très douloureuses. Ces manifestations sont également accompagnées d'adénopathies inguinales bilatérales très douloureuses, ce qui permet de différencier cette pathologie de la syphilis primaire où les adénopathies sont unilatérales et indolores.

#### ▪ Les ulcérations traumatiques :

Elles sont en général douloureuses et non indurées.

#### ▪ Le chancre mou :

Il s'agit d'une MST endémique en Asie du sud-est, en Afrique et Amérique centrale. Il est rare en Europe. La bactérie responsable est *Haemophilus ducreyi*.

Le délai d'incubation est plus court que pour la syphilis : en moyenne 7 jours, contre 21 à 35 jours pour l'apparition du chancre syphilitique. La lésion a des bords surélevés, effilochés et non indurés. Elle est douloureuse. L'adénopathie appelée bubon est inflammatoire et à tendance à se fistuliser.

▪ Le granulome inguinal. (il porte également le nom de DONOVANOSE)

Les lésions au départ papuleuses, confluent après quelques jours en une ulcération granulomateuse rouge en relief ; le malade ne présente pas d'adénopathie satellite.

▪ Maladie de Nicolas-Favre. (également appelée Lymphogranulomatose Vénérienne)

Elle est due à la bactérie *Chlamydia trachomatis*. Le diagnostic différentiel se fait sur l'adénopathie qui est inguinale, unilatérale. Les ganglions sont répartis de part et d'autre du ligament inguinal. Leur rupture provoque de nombreuses fistules caractéristiques.

▪ Les réactions allergiques médicamenteuses localisées.

La différence se fait sur l'anamnèse et sur les manifestations cutanées qui sont douloureuses. Il n'y a pas d'adénopathie satellite.

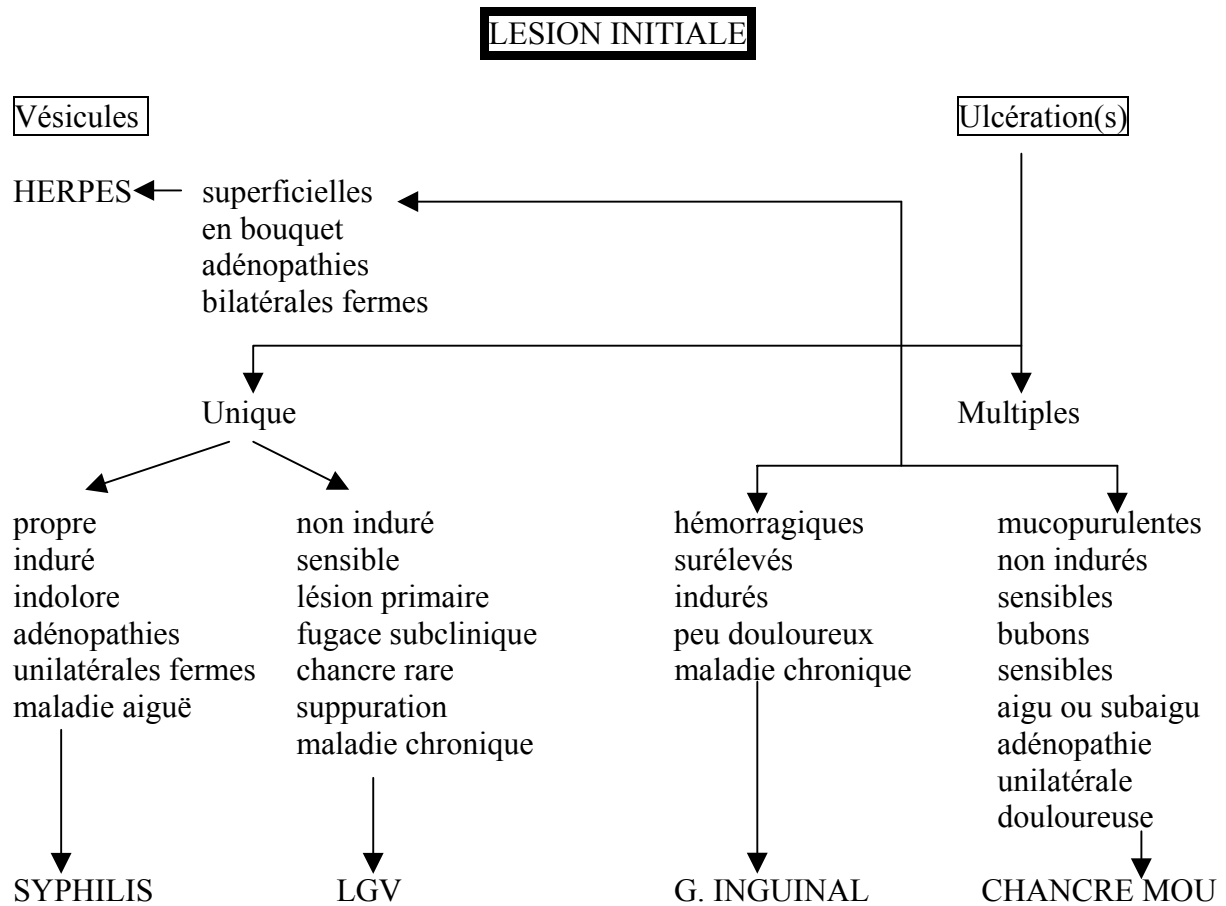
▪ L'erythroplasie de Queyrat .

La surface de la lésion est rougeâtre, brillante avec un aspect velouté .Les localisations préférentielles sont la gland, le pénis et la vulve.

▪ La balanite à plasmocyte de ZOON.

Les patients sont atteints à partir de 40/50 ans. Il s'agit d'une plaque arrondie de couleur brunâtre avec des contours irréguliers. Elle siège principalement sur le gland ou le sillon balano-préputial.

**Figure 1 : ALGORITHME DIAGNOSTIQUE DES ULCERATIONS GENITALES ET DES ADENOPATHIES INGUINALES (TURGEON, 1994)**



	<b>HERPES</b>	<b>SYPHILIS</b>	<b>CHANCRE MOU</b>	<b>LYMPHOGRANULOME VENERIEN</b>	<b>GRANULOME INGUINAL</b>
<b>ETIOLOGIE</b>	HSV-1 HSV-2	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> L1,L2,L3	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
<b>ORIGINE TROPICALE</b>	+/-	+/-	++	++	++
<b>PERIODE D'INCUBATION</b>	2 jours à 2-3 semaines	10-90 jours	1 jour à plusieurs semaines	8 jours à 12 semaines	1-12 semaines
<b>LESION PRIMAIRE</b>	Vésicules en bouquets, sensibles	Papule unique Chancre indolore	Papule érythémateuse, pustule sensible chancre	Papules, pustules, vésicules (25%) sensibles et fugaces Chancre rare	Papules ou nodules sous-cutanés Ulcères indolores
<b>LESIONS SATELLITES</b>	oui	non	oui	non	non
<b>ULCERE</b> <b>1) marge</b>	érythémateuse	Ronde, bien définie	érythémateuse	Vésicules herpétiformes fugaces	Roulée et surélevée
<b>2) Profondeur</b>	superficielle	superficielle	excavée	superficielle	surélevée
<b>3) Base</b>	Rouge lisse	Rouge lisse	Jaune gris	variable	Rouge rude
<b>4) Sécrétions</b>	séreuses	séreuses	Purulentes et hémorragiques	variables	Hémorragiques
<b>5) Induration</b>	néant	ferme	néant	néant	Ferme

	<b>HERPES</b>	<b>SYPHILIS</b>	<b>CHANCRE MOU</b>	<b>LYMPHOGRANULOME VENERIEN</b>	<b>GRANULOME INGUINAL</b>
<b>GANGLIONS</b>	Bilatéraux, sensibles, variables	Unilatéraux indolores	Unilatéraux, sensibles, suppurés	Uni / bilatéraux, sensibles, parfois suppurés	Rares, pseudo adénopathies, indolores
<b>SIGNES SYSTEMIQUES</b>	oui	non	non	oui	Non
<b>SIGNES D'APPEL</b>	oui	non	non	non	Non
<b>LYMPHOEDEME</b>	non	non	non	oui	oui

**Figure 1** : Diagnostic différentiel de la syphilis.

**Référence** : Les maladies sexuellement transmissibles – F. Turgeon – Presses de l'Université de Montréal (TURGEON, 1994)

## 2°) La syphilis secondaire.

### ▪ La rubéole.

On fait la différence sur les signes d'accompagnement qui sont :

La fièvre.

Les douleurs articulaires.

L'adénopathie.

### ▪ Le pytiriasis rosé de GIBERT.

Cette pathologie débute par une plaque rosée ou chamois au bord, et brunâtre, fripée au centre. Elle est de grande taille et située sur le bas du thorax. Ensuite, le malade présente une éruption seconde faite de médaillons érythémato-squameux disposés selon les lignes de la peau. Les localisations préférentielles sont les régions protégées du soleil.

## 3°) La syphilis tertiaire.

Etant donné les très nombreuses formes que peut revêtir la syphilis tertiaire, il existe une multitude de pathologies à différencier de cette forme. Voici une liste non exhaustive de diagnostic différentiel en cas de lésions classiques.

▪ Pour les lésions infiltrées, on peut citer :

-*La sarcoïdose* : dans cette maladie, les nodules sont peu nombreux et de couleur rouge jaunâtre à violacées.

-*La lèpre* : la différence se fait sur le caractère endémique de la maladie et par un examen histologique des lésions.

-*Les lymphomes*.

▪ Pour les gommages, il faut distinguer la syphilis tertiaire des pathologies suivantes :

-*les ulcérations vasculaires ou mycosiques*.

-*les épithéliomas*.

-*les lymphomes*.

-*les gommages tuberculeuses*.

## **V - SYPHILIS ET VIH**

### **1°) Clinique** (DUPIN, 2001 - SOULIER-MAJIDI, 2000 – PENNEYS N., 1991)

La majorité des études n'ont pas montré de différence majeure entre les manifestations cliniques de la syphilis chez les patients séronégatifs et les patients séropositifs qui représentent une grande part des cas de l'épidémie actuelle. **Quel que soit le statut du patient, la présentation clinique classique de la syphilis est largement majoritaire.**

Cependant, certaines caractéristiques cliniques inhabituelles ont été rapportées.

A la phase primaire, des chancres multiples et extensifs, des formes géantes nodulaires, des ulcérations profondes ont été observées.

A la période secondaire, de nombreux *signes cutanéomuqueux* particuliers ont été décrits. On retrouve des éruptions nodulaires érythémato-violacées, une kératodermie plantaire, des érosions buccales sévères, une syphilis secondaire maligne avec lésions ulcéro-nécrotiques disséminées due certainement au terrain immunitaire de l'hôte. Ces signes cutanés peuvent s'associer à des *signes oculaires* à type d'iridocyclite, uvéite, chorioretinite ou névrite optique rétro-bulbaire. La neurosyphilis semble être plus fréquente, plus précoce et plus sévère chez les patients séropositifs. La méningite syphilitique aiguë et la syphilis meningo-vasculaire sont les formes les plus fréquentes, contrairement à la neurosyphilis tardive avec une paralysie générale qui est exceptionnelle.

Le **risque supérieur de neurosyphilis** doit amener à une surveillance accrue et à une analyse précoce du LCR en cas de suspicion, même si l'analyse du LCR est d'interprétation souvent délicate.

### **2°) Biologie** (SOULIER-MAJIDI, 2000)

Dans le cadre de l'infection par le VIH, deux types de modifications des tests sérologiques de la syphilis ont été rapportés.

Des négativations transitoires ou définitives du VDRL et/ou des tests tréponémiques (TPHA,FTA) sont probablement dues à la dépression de la réponse humorale, notamment chez les patients atteints de SIDA symptomatique avec des lymphocytes T4 inférieurs à 200/mm<sup>3</sup>.

On peut observer également des sérologies faussement positives ou des taux anormalement élevés en VDRL. Ceci peut être dû à l'activation polyclonale des lymphocytes B liée à l'infection à VIH.

**Cependant, la réponse sérologique n'est généralement pas modifiée chez les patients séropositifs et les tests habituels (VDRL, TPHA) restent fiables.**

## Chapitre 3 : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

(BASSE-GUERINEAU & ASSOUS, 2001 - SOULIER-MAJIDI, 2000 – GUNTZ, 1997)

### I - AGENT CAUSAL

#### 1°) Classification

Les tréponèmes appartiennent à l'ordre des *Spirochetaceae*. Au sein du genre *Treponema*, on distingue les tréponèmes pathogènes pour l'homme et les tréponèmes saprophytes des muqueuses, ceux-ci étant cultivables in vitro, contrairement aux tréponèmes pathogènes.

L'espèce *Treponema pallidum*, strictement humaine, est divisée en trois sous-espèces :

-*T. pallidum subspecies pallidum*, agent de la syphilis vénérienne, la souche de référence étant la souche Nichols.

-*T. pallidum subspecies pertenue*, agent du pian, maladie à transmission non vénérienne répartie dans les zones tropicales. La transmission se fait par la peau

-*T. pallidum subspecies endemicum* est l'agent de la syphilis endémique non vénérienne dans les zones désertique

Il existe une autre espèce pathogène, *Treponema carateum*, agent de la pinta (ou carate) qui se transmet par voie cutanée et que l'on retrouve en Amérique du Sud.

Dans le groupe des tréponèmes saprophytes cultivables in vitro, on retrouve les espèces suivantes :

-*T. denticola*, *T. orale*, *T. macrodentium*, *T. scoliodontum*, *T. vincentii* au niveau de la cavité buccale.

-*T. minutum*, *T. refringens*, *T. phagedenis* à localisation génitale.

La culture de ces germes saprophytes reste difficile, et ils ne survivent pas dans le milieu extérieur. Ils ont un pouvoir pathogène anecdotique, notamment en association avec *Fusobacterium nucleatum* pour *T. vincentii*.

## 2°) Structure

C'est une bactérie fine de 6 à 15 micromètres de long et de 0,25 micromètre de large. Elle est de *forme hélicoïde avec des spires régulières*.

*T. pallidum* a une structure proche de celle des bactéries à Gram négatif. Il possède une *enveloppe* souple, élastique et fragile composée de trois feuillets qui entoure trois *flagelles* périplasmiques. Sous cette enveloppe se trouve une couche de peptidoglycane qui recouvre la membrane délimitant le corps bactérien.

La composition antigénique de *T. pallidum* est très complexe. On retrouve de nombreux antigènes, de composition et de spécificité variables. Les antigènes les mieux connus sont ceux utilisés en pratique dans le cadre des tests sérologiques.

▪ **L'haptène lipidique de Wasserman, ou cardiolipide**, est commun à tous les tréponèmes, mais est présent également dans de nombreux tissus humains et animaux. Cet haptène devient immunogène en cas d'infection syphilitique et entraîne l'apparition des anticorps appelés réagines, mis en évidence dans le VDRL.

▪ **Les flagelles** portent un antigène protéique spécifique de groupe, qui est purifié à partir de la souche de Reiter pour éliminer par absorption les anticorps non spécifiques de *T. pallidum*.

▪ **Les antigènes du corps bactérien** sont très spécifiques et par conséquent entraînent l'apparition d'anticorps spécifiques, mis en évidence notamment par le test de Nelson (immobilisines) ou en immunofluorescence (FTA).

## 3°) Métabolisme et culture

La culture in vitro des tréponèmes pathogènes n'a pas encore été réalisée, ce qui limite les connaissances concernant leur métabolisme. Les tréponèmes commensaux se cultivent eux assez facilement.

Ce germe est entretenu par le froid et résiste à des températures très basses. Par contre, il ne résiste pas à la chaleur et est altéré dès 40°C.

Les tréponèmes ont une sensibilité extrême à l'oxygène.

#### **4°) Particularités du tréponème.**

##### **A) Mobilité**

Cette bactérie enveloppée possède une **mobilité caractéristique** : c'est une rotation active sur l'axe du corps bactérien et une flexion sinusoïdale. On peut décomposer trois types de mouvement :

-d'avant en arrière.

-l'extension ou la contraction grâce aux ressorts.

-l'angulation.

##### **B) Temps de division**

L'autre particularité de cette bactérie réside en **son temps de division qui est particulièrement long pour une bactérie soit 33 heures**. Cette caractéristique a de l'importance notamment au niveau du traitement de la maladie.

##### **C) Coloration**

Le tréponème pâle doit son nom à sa mauvaise coloration par la technique de Gram. Il prend par contre le colorant de Giemsa et le violet de méthyle (coloration de Vago). Une autre technique importante est la coloration argentique de Fontana-Tribondeau. Cette dernière coloration est celle qui met le mieux en évidence les tréponèmes, mais elle a le défaut de déformer les spires, ce qui entraîne un diagnostic différentiel parfois difficile avec d'autres tréponèmes saprophytes.

**Le tréponème pâle n'est pas cultivable in vitro. Certains antigènes spécifiques permettent le diagnostic sérologique de l'infection par cette bactérie atypique par sa mobilité, son temps de division très long et sa coloration difficile par les méthodes habituellement utilisées au laboratoire.**

## **II – DIAGNOSTIC DIRECT**

### **1°) Prélèvements**

Ils doivent être réalisés si possible avant tout traitement antibiotique.

Le premier site à prélever est le *chancre d'inoculation*, quelle que soit sa localisation. On posera directement une (ou plusieurs) lame sur le chancre, après nettoyage au sérum physiologique si nécessaire, en essayant de récupérer le maximum de sérosités. *La qualité du prélèvement conditionne la qualité de l'examen direct.*

Les tréponèmes sont également présents, quoique moins abondants, dans les *ganglions lymphatiques* drainant le chancre, même après cicatrisation de celui-ci. La ponction ganglionnaire présente un intérêt particulier lorsque le chancre est localisé sur une muqueuse hébergeant des tréponèmes commensaux. C'est le cas par exemple des chancres de l'amygdale.

Les *syphilides cutanéomuqueuses* peuvent également être riches en tréponèmes pathogènes. On procédera de la même façon que pour le chancre, en répétant les prélèvements.

En cas de forme neurologique, le *Liquide Céphalo-Rachidien* est un prélèvement de choix. Il peut aussi être intéressant en cas de syphilis congénitale, en association aux prélèvements cutanés (bulles de pemphigus) et nasaux (mucus).

Pendant la grossesse, l'examen direct peut être réalisé sur le liquide amniotique.

### **2°) Examen microscopique**

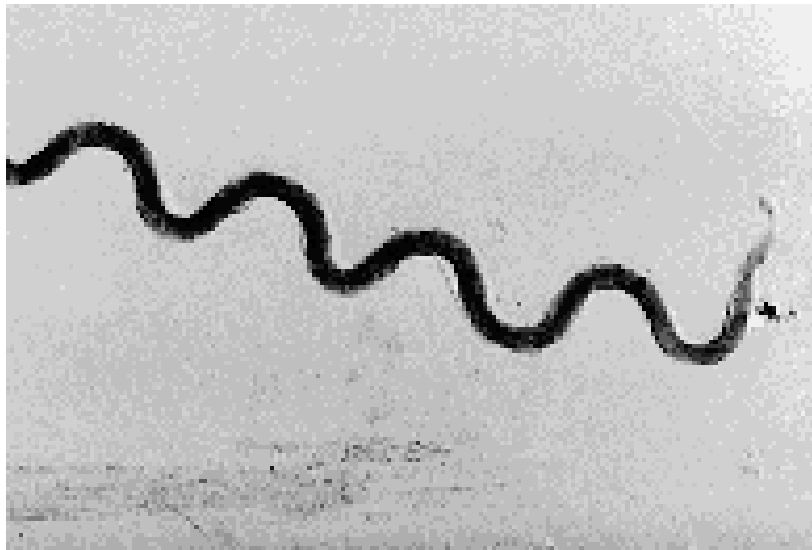
La première technique consiste à rechercher les tréponèmes à l'état frais au **microscope à fond noir**. On recherche leur morphologie et leur mobilité caractéristiques.

Le risque de faux positifs est important, notamment pour les localisations buccales et anales, du fait de la présence de tréponèmes saprophytes. La sensibilité de cette technique (environ 80%) dépend entre autre du prélèvement et de l'observateur, mais elle reste tout de même une technique de choix, simple, rapide et peu coûteuse.

**L'immunofluorescence directe** est plus spécifique car elle utilise un anticorps monoclonal fluorescent spécifique de *T. pallidum*. La sensibilité est également meilleure. C'est donc une technique de choix, malgré son coût et sa durée supérieurs.

La **coloration argentique** (Fontana-Tribondeau, Dunoyer) peut éventuellement améliorer la qualité de l'examen direct microscopique, mais est peu utilisée.

**Rappelons qu'un examen direct négatif n'écarte en aucun cas le diagnostic de syphilis.**



*Treponema pallidum* vu au microscope (coloration argentique)

**3°) Culture in vitro : elle est impossible actuellement.**

#### **4°) Techniques de biologie moléculaire**

L'amplification génique peut être intéressante du fait de l'absence de culture in vitro, des limites de l'examen direct et dans les cas où l'interprétation des sérologies est difficile. Ses applications potentielles seraient la syphilis congénitale, la syphilis neurologique et les réinfections. La grande spécificité et sensibilité de cette technique apporteront sans doute une aide au diagnostic et à l'épidémiologie dans les années à venir.

#### **5°) Test d'inoculation au lapin**

Cette méthode ancienne n'est pas praticable en routine car trop longue, trop chère et fastidieuse. Cependant, elle reste la méthode directe la plus sensible et peut servir de référence pour évaluer les autres techniques.

### **III – DIAGNOSTIC INDIRECT – SEROLOGIE**

#### **1°) Prélèvements**

Le diagnostic sérologique consiste à mettre en évidence dans le *sérum* et/ou le *LCR* des patients, des anticorps induits par l'infection tréponémique.

#### **2°) Généralités - Législation**

D'après la législation française (J.O. du 27 octobre 1994), la recherche de la syphilis doit se faire par deux réactions qualitatives dont au moins une de chacun des deux groupes de réactions suivantes :

- **Groupe 1 : réactions à antigène non tréponémique** : VDRL, RPR, ART, RST, TRUST
- **Groupe 2 : réactions à antigène tréponémique** : FTA, TPHA, ELISA

En cas de réaction positive, un **titrage** doit être pratiqué. En France, le VDRL et le TPHA sont les techniques les plus utilisées.

### 3°) Les réactions à antigène non tréponémique

Le **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory test) est une réaction d'agglutination passive utilisant comme antigène un haptène lipidique ubiquitaire : la *cardiolipide* ou phosphatidylglycérol, associé à la lécithine et au cholestérol. Les substances de type cardiolipidique sont retrouvées chez les tréponèmes (pathogènes et saprophytes), également au niveau de nombreux organes animaux. Les agglutinats sont observables au microscope, l'addition de particules de charbon permet une visualisation macroscopique (RPR : Rapid Plasma Reagin). En cas de dépistage positif, un titrage est effectué en diluant le sérum deux par deux : le titre est donné par l'inverse de la dernière dilution présentant une réactivité avec l'antigène. Les résultats sont exprimés en unités.

Le VDRL se positive rapidement : environ deux semaines après l'apparition du chancre. C'est la première réaction à se négativer après traitement : c'est donc **un bon marqueur de l'efficacité thérapeutique**.

AVANTAGES	INCONVENIENTS
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪rapide</li> <li>▪techniquement simple</li> <li>▪peu onéreux</li> <li>▪<b>sensible</b></li> <li>▪bon marqueur de guérison ou de réinfection</li> <li>▪utile pour le LCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪faux négatifs par phénomène de zone</li> <li>▪<b>manque de spécificité</b> : risque de faux positifs en cas de grossesse, infections, maladies auto-immunes</li> </ul>

La positivité du VDRL doit toujours être confirmée par un test tréponémique. Une réactivité isolée du VDRL n'est pas spécifique d'une tréponématose.

La bonne sensibilité du VDRL en fait **un bon examen de dépistage**.

#### 4°) Les réactions à antigène tréponémique

##### A) Test d'immobilisation des tréponèmes (TPI) ou test de Nelson

La présence des anticorps est mise en évidence par l'immobilisation de *tréponèmes vivants* (souches de référence Nichols), après addition de complément et en comparaison avec un tube témoin. Ce test se positive environ un mois après l'apparition du chancre et se négative après traitement.

Le TPI est la **technique de référence** du fait de sa spécificité de 100%. Mais la complexité de l'entretien de la souche et le coût élevé font que ce test n'est pratiquement plus réalisé.

##### B) Le TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay)

C'est une réaction d'hémagglutination passive qui consiste à mettre en présence le sérum du patient avec des hématies sensibilisées avec un antigène extrait de *T. pallidum*. (ANNEXE A). La réaction se positive environ deux à trois semaines après le début du chancre. Chez les patients guéris, le TPHA reste positif : c'est la cicatrice sérologique.

AVANTAGES	INCONVENIENTS
<ul style="list-style-type: none"><li>▪<i>spécifique</i> (test de confirmation)</li><li>▪simple et rapide</li><li>▪peu onéreux</li><li>▪sensibilité correcte</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪réactions croisées avec les tréponématoses non vénériennes (pian, pinta)</li><li>▪non utile pour le LCR</li><li>▪non utile pour l'évaluation de la réponse au traitement ou la surveillance des réinfections</li><li>▪faux négatifs par excès d'anticorps (zone)</li></ul>

### C) FTA (Fluorescent Treponemal Antibody test)

C'est une réaction d'**immunofluorescence indirecte** sur lame. Pour éliminer les réactions faussement positives dues aux anticorps non spécifiques, on peut absorber le sérum (FTA-Abs) sur une suspension de tréponèmes saprophytes non pathogènes (souche Reiter). Le FTA se positive précocement (une semaine après l'apparition du chancre) et se négative généralement après traitement. Ce test est semi quantitatif. (ANNEXE A)

AVANTAGES	INCONVENIENTS
<ul style="list-style-type: none"><li>▪<i>sensibilité élevée</i></li><li>▪<i>spécificité très élevée</i></li><li>▪<i>précocité</i> de la positivation</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪lecture subjective</li><li>▪coût relativement élevé</li><li>▪rares réactions croisées</li></ul>

### D) Tests immuno-enzymatiques ELISA

Les anticorps du patient se fixent sur des antigènes de *T. pallidum* (purifiés ou recombinants) et sont révélés par adjonction d'un anticorps marqué avec une enzyme permettant une réaction chromogénique. Ces réactions sont très sensibles, spécifiques, simples et rapides, automatisables, mais leur place dans la stratégie diagnostique de la syphilis reste à définir et leur utilisation est pour l'instant peu répandue en Europe.(ANNEXE A)

### E) Western-blot

Les protéines de *T.pallidum* sont transférées sur une membrane de nitrocellulose que l'on incube avec le sérum du patient. Les éventuels anticorps se fixent et leur présence est ensuite révélée permettant ainsi la détermination de leur spécificité antigénique. Cette méthode est pour l'instant plus lourde et fastidieuse que les réactions classiquement utilisées, et elle manque un peu de spécificité. Cependant, son utilisation pourrait s'accroître dans les années à venir.

## F) Recherche d'IgM spécifiques

Les IgM sont les premiers anticorps à apparaître lors de l'infection (environ deux semaines). Leur détection est donc intéressante en terme de précocité du diagnostic. D'autre part, le taux d'IgM diminue généralement de façon significative jusqu'à disparaître en cas de traitement bien mené. Par contre, les IgM réapparaissent en cas de réinfection. Le suivi de leur cinétique peut donc être un marqueur d'efficacité thérapeutique et un élément de surveillance.

L'indication majeure de la recherche des IgM est la **syphilis congénitale**. En effet, les IgG maternelles passant la barrière placentaire, seules les IgM signent sérologiquement une infection de l'enfant.

Différentes techniques permettent leur mise en évidence : le FTA-Abs IgM, le SPHA (dérivé du TPHA), l'ELISA, le western blot. La plupart utilisent le principe de l'immunocapture.

## 5°) Cinétique des anticorps

### CINETIQUE DES ANTICORPS AU COURS DE LA SYPHILIS

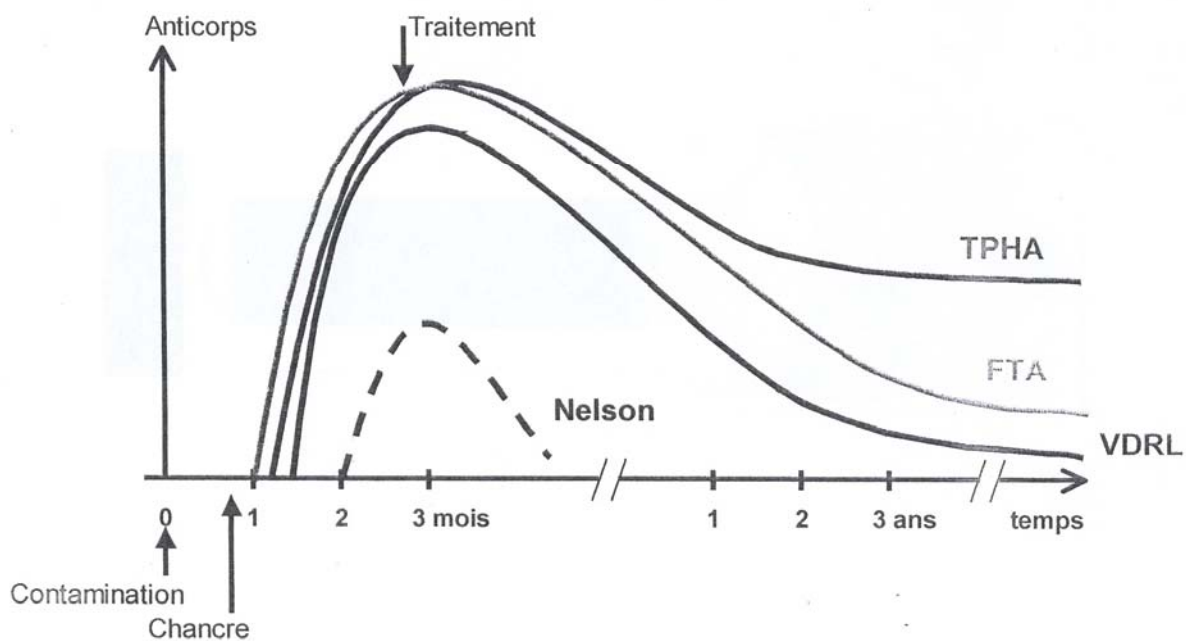


Figure 3 : Cinétique des anticorps au cours de la syphilis (BASSE-GUERINEAU, 2002).

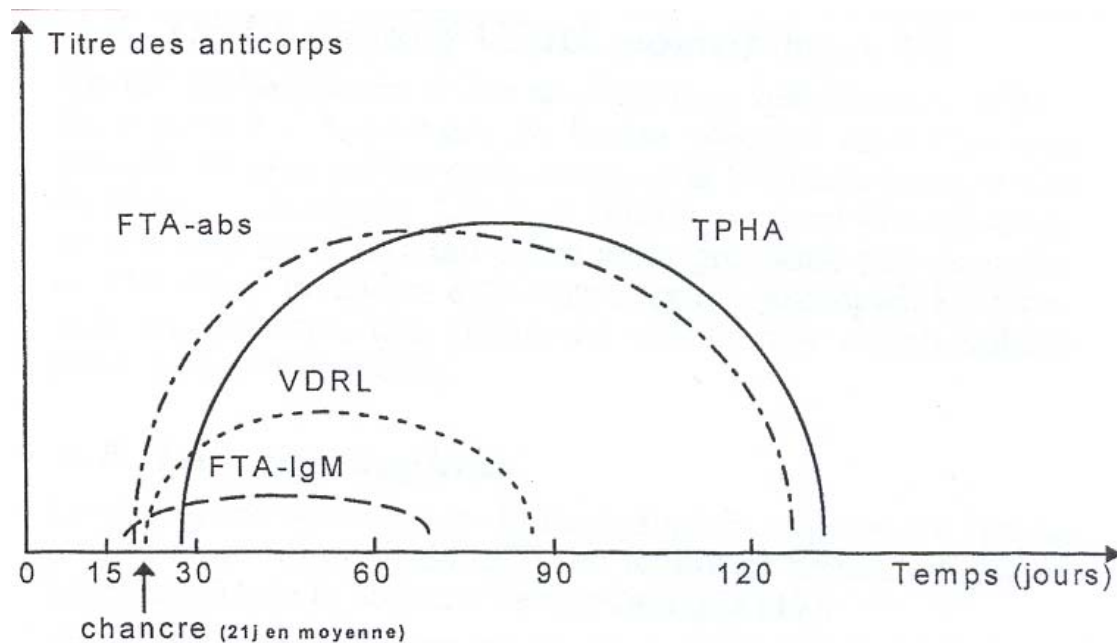
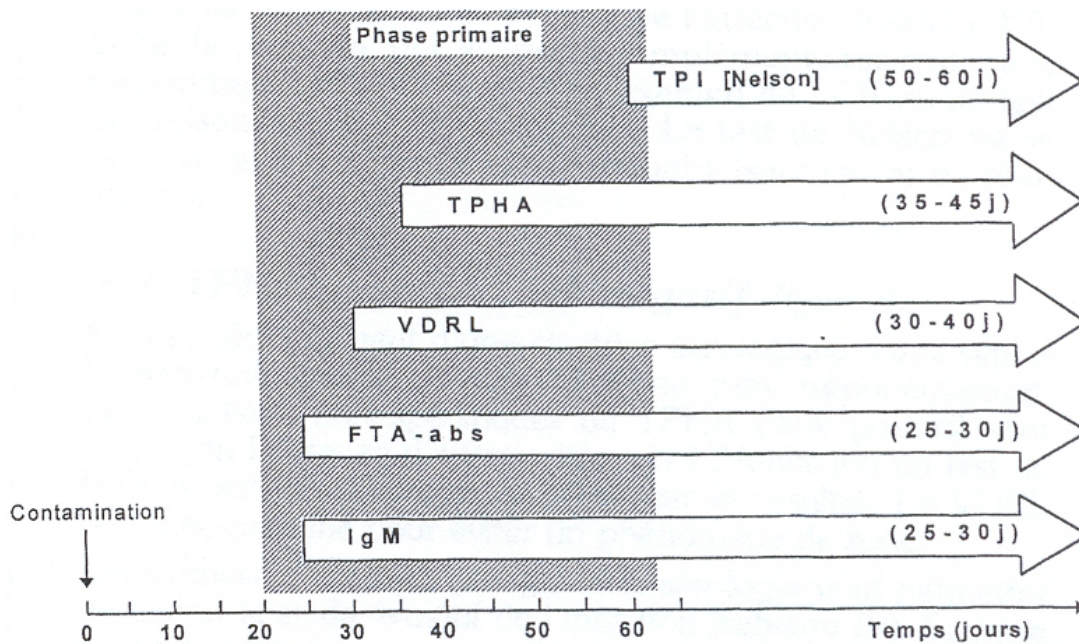


Figure 4 : Evolution sérologique après traitement pendant la phase primaire (GUNTZ, 1997).

La réponse sérologique au traitement antibiotique est la suivante :

- baisse du VDRL : de 4 fois dans les 3 mois ou de 8 fois dans les 6 mois.
- disparition des IgM dans les 3 à 9 mois.



**Figure 5** : Délais d'apparition des réponses positives (GUNTZ, 1997).

En pratique, au niveau sérologique :

▪ Lors de la phase primaire :

- on retrouve une phase séronégative au début de l'infection
- 3 semaines après le début de l'infection, le VDRL est positif dans 30% des cas et le FTA/ELISA sont positifs dans 50% des cas.
- on répétera toujours la sérologie.

▪ Lors de la phase secondaire :

- syphilis latente précoce : présence d'IgM à taux élevé.
- Syphilis latente tardive : disparition des IgM et négativation du VDRL sans traitement.

▪ Lors de la syphilis tertiaire : un VDRL positif dans le LCR signe une atteinte du système nerveux central.

On peut schématiser ainsi les résultats obtenus en fonction du stade de la maladie :

	<b>TPHA</b>	<b>VDRL</b>
Syphilis primaire	160 à 1280	2 à 16
Syphilis secondaire	> 1280	> 16
-cicatrice sérologique -faux positif TPHA	> 160	0
-faux positif VDRL -syphilis débutante	0	> 8

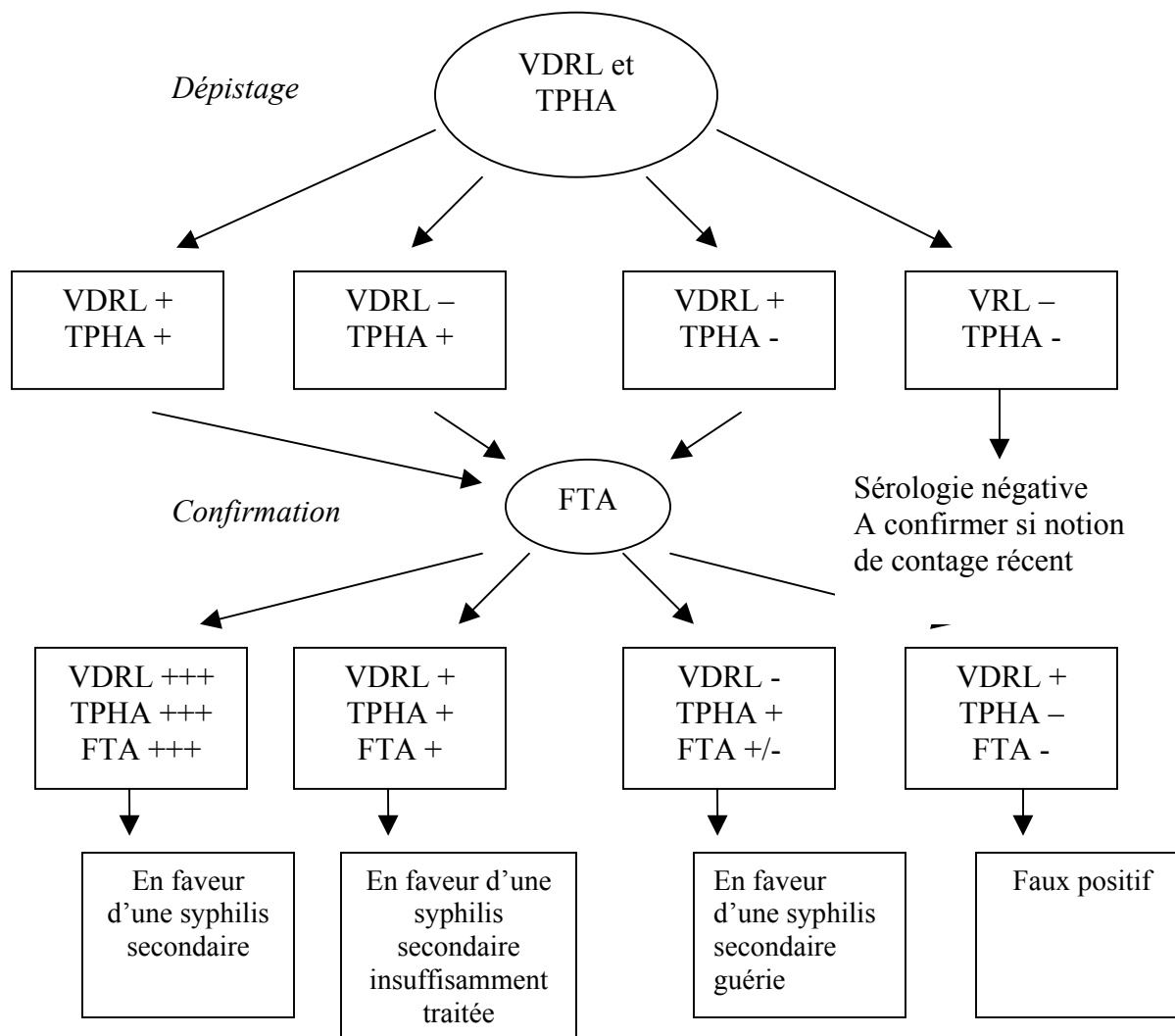
**Figure 6** : Interprétation des tests sérologiques. (YENI P., 1999)

Les résultats s'interprètent toujours en fonction des sérologies antérieures.

En cas de réinfection, le VDRL remonte, alors que le TPHA varie peu.

Il est important de noter que **la syphilis n'est pas immunisante**.

**6°) Proposition d'algorithme pour le diagnostic de la syphilis, d'après la législation et la pratique en France (BASSE-GUERINEAU & ASSOUS, 2001)**



**Figure 7 :** Proposition d'algorithme pour le diagnostic de la syphilis en fonction de la sérologie

**Le diagnostic biologique de la syphilis associe si possible un diagnostic direct et un diagnostic sérologique. Plusieurs techniques sérologiques existent, le VDRL et le TPHA étant les plus utilisées. Il est indispensable de bien connaître les avantages et les inconvénients de chacune ainsi que la cinétique des anticorps.**

#### **IV - SURVEILLANCE SEROLOGIQUE APRES TRAITEMENT**

Etant donné le caractère contagieux de la maladie, il est primordial de s'assurer de l'efficacité du traitement à l'aide d'une sérologie de contrôle.

La sérologie de contrôle doit être réalisée trois à quatre semaines après la fin du traitement. Il faut obtenir un VDRL négatif ou au moins diminué d'un facteur 4 à trois mois ainsi qu'une négativation des anticorps de type IgM. Les titres de TPHA et du FTA ne permettent pas de bien juger de l'efficacité du traitement.

Plus le traitement est instauré de façon précoce, plus la sérologie a de chances de se négativer rapidement.

Ensuite un contrôle par un test de VDRL quantitatif doit être réalisé à trois puis à six mois et éventuellement à douze et vingt quatre mois.

#### **V - CAS PARTICULIER DE LA SYPHILIS CONGENITALE**

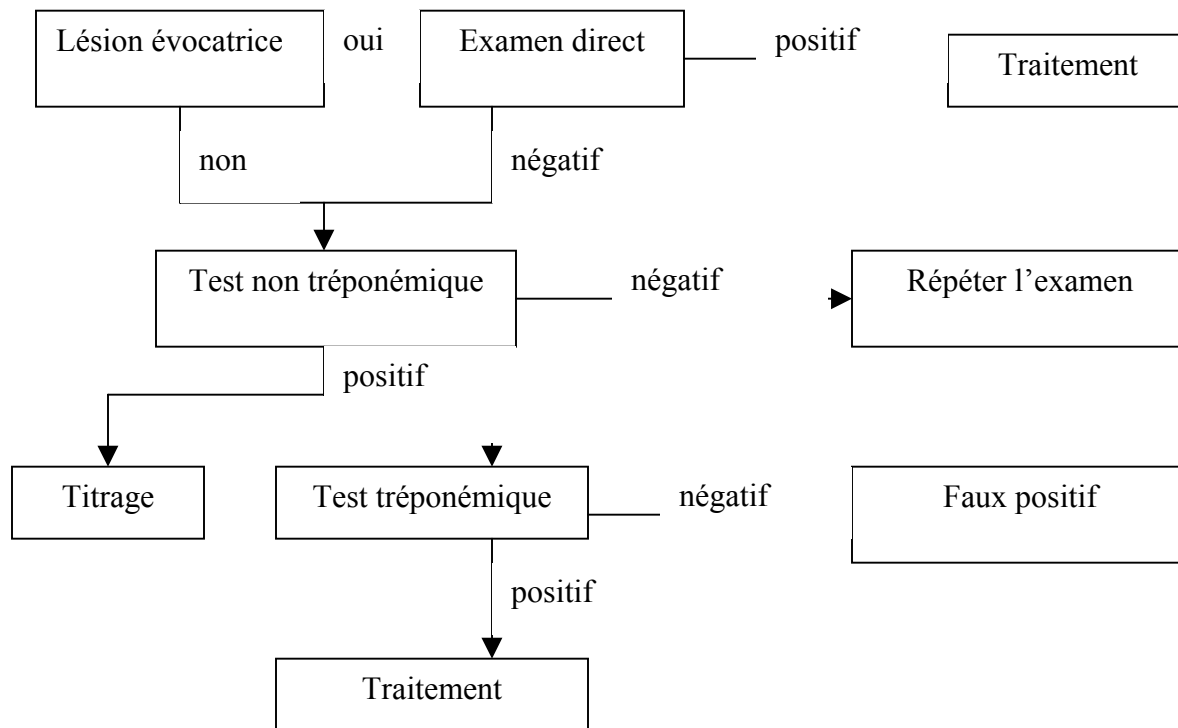
Toute femme enceinte ayant une sérologie de syphilis positive doit être considérée comme infectée à moins que son dossier médical ne comporte une notion de traitement adapté et de diminution significative du taux de ses anticorps après traitement. (*Morbidity and Mortality Weekly Report*, January 23, 1998).

Il faut réaliser un suivi sérologique de l'enfant pendant 6 mois. La recherche des IgM est également un élément primordial du suivi.

## **VI – CONCLUSION**

Compte tenu des limites de l'examen direct, la sérologie représente l'essentiel du diagnostic biologique. La stratégie diagnostique doit bien correspondre au cadre défini par la législation. La majorité des laboratoires utilisent le VDRL et le TPHA qui permettent de rendre un résultat satisfaisant dans la majorité des cas. Malgré cela, l'interprétation de la sérologie peut être délicate. Le développement de nouvelles techniques, comme la PCR, ainsi que l'ELISA, le Western blot et la recherche d'IgM ouvre des perspectives intéressantes et pourrait améliorer la qualité du diagnostic dans les années à venir.

On peut proposer l'algorithme suivant pour le diagnostic de la syphilis :



**Figure 8** : Proposition de stratégie pour le diagnostic de la syphilis.

**Les méthodes sérologiques ont pour indications principales les contagés récents, les réinfections ainsi que la syphilis congénitale. Les méthodes non sérologiques sont surtout utiles lors de la phase primaire.**

# Chapitre 4 : TRAITEMENT

(JANIER, 2002)

Après avoir réalisé le diagnostic biologique de syphilis (mise en évidence du *T. pallidum* et/ou sérologie positive), il faut entreprendre un traitement tréponémicide. **La pénicilline retard par voie injectable constitue le traitement de référence** grâce à son action bactéricide basée sur la destruction de la paroi bactérienne par inhibition des Protéines Liant les Pénicillines (PLP), enzymes indispensables à l'intégrité du corps bactérien. Les autres antibiotiques utilisés en cas d'allergie aux bêta-lactamines sont généralement moins efficaces.

## **I – OBJECTIF**

Le traitement doit être suffisamment long et efficace pour éliminer tous les tréponèmes pathogènes, quelle que soit leur localisation. Le but est donc d'obtenir une concentration bactéricide constante, soit environ 0,018 mg/L pendant tout le traitement de 7 à 10 jours, au minimum, et ce du fait de la lente division des tréponèmes.

Traitée dès l'apparition du chancre, la syphilis se limitera le plus souvent à cette lésion dont la guérison sera rapidement assurée. Au stade secondaire, la pénicilline assure la disparition rapide des signes cliniques, supprime la contagiosité en quelques heures et permet la guérison totale et définitive.

## **II – SCHEMAS DE TRAITEMENT**

### **1°) Syphilis primaire, secondaire ou latente précoce**

On utilise en première intention la benzathine pénicilline (EXTENCILLINE®) à la posologie de 2,4 millions d'unités en une injection unique. Elle est associée à la xylocaïne non adrénalinée à 1%cc. A défaut de forme retard, la pénicilline G (BICLINOCILLINE®) peut être injectée en intramusculaire à la dose de 1

million d'unités par jour pendant 10 à 15 jours. La BICLINOCILLINE® correspond à une bénométhamine pénicilline associée à la pénicilline G.

*La pénicilline est facile d'utilisation, peu coûteuse, bien tolérée et efficace.*

Pour les patients allergiques à la pénicilline, on peut utiliser la doxycycline per os à la dose de 100 mg deux fois par jour pendant 15 jours ou la tétracycline à la dose de 500 mg 4 fois par jour pendant 15 jours.

L'érythromycine peut être une alternative en cas de contre-indication ou de problème de tolérance avec les cyclines. La posologie est alors de 500 mg 4 fois par jour.

## **2°) Syphilis latente tardive**

Selon les recommandations de l'OMS, on utilise en première intention la **benzathine pénicilline à raison de trois injections de 2,4 millions d'unités espacées de 7 jours**. On peut également utiliser la BICLINOCILLINE® à la dose de 1 millions d'unités en intramusculaire par jour pendant 21 jours.

En cas de contre indication à l'utilisation de la pénicilline on peut utiliser les cyclines :

-La doxycycline : à 100 mg deux fois par jour par voie orale pendant 30 jours.

-La tétracycline : à 500 mg quatre fois par jour per os pendant 30 jours.

En cas d'intolérance aux cyclines, on utilise les macrolides comme l'érythromycine à 500 mg 4 fois par jour pendant 30 jours par voie orale.

## **3°) Neurosyphilis et syphilis cardio-vasculaire**

On utilise la pénicilline G à la posologie de 20 millions d'UI par jour, en perfusion, pendant 10 à 15 jours. Il n'y a pas d'alternative thérapeutique, et en cas d'allergie, le patient devra être désensibilisé puis traité par pénicilline G.

#### **4°) Cas de la femme enceinte**

Le traitement de référence est le même : une injection d'EXTENCILLINE® (2,4 M UI) en dose unique pour une syphilis précoce et une injection par semaine pendant 3 semaines pour une syphilis latente tardive. Les cyclines sont évidemment formellement contre-indiquées. En cas d'allergie, on utilisera donc l'érythromycine. On notera cependant que le faible passage transplacentaire des macrolides oblige à traiter l'enfant à la naissance par la pénicilline.

#### **5°) Syphilis congénitale**

La première mesure à prendre est l'hospitalisation du nouveau-né. Le traitement antibiotique diffère selon le type d'infection. En cas de syphilis précoce, on utilise la pénicilline G à la posologie de 500 000 UI/kg/jour.

Pour une syphilis congénitale tardive, on peut utiliser les différents schémas suivants :

-EXTENCILLINE® 3 injections de 2,4 M UI espacées de 7 jours

-pénicilline G 1 M UI/J pendant 21 jours

-doxycycline 100mg deux fois par jour pendant 30 jours per os.

-tétracycline 500 mg quatre fois par jour pendant 30 jours per os.

-érythromycine 500 mg quatre fois par jours pendant 30 jours per os .

L'utilisation de la pénicilline G procaïnée type BICLINOCILLINE® est déconseillée chez le nouveau-né.

Le sujet infecté peut présenter une kératite interstitielle au bout de 10 à 30 ans insensible à la pénicilline. Il faut alors recourir aux corticoïdes par voie topique pendant 30 jours.

#### **6°) Syphilis chez un sujet séropositif**

Le traitement est le même que chez le sujet séronégatif. Le risque de neurosyphilis étant élevé, il faut effectuer un suivi clinique et sérologique à 1, 2, 4, 6, 9 et 12 mois, et des ponctions lombaires à 1 et 6 mois.

## 7°) Remarques diverses sur le traitement

▪ **Il est absolument nécessaire de rechercher et de traiter les sujets contacts.** On utilise préférentiellement une injection unique d'EXTENCILLINE® (2,4 millions d'UI).

▪ La réaction de Jarisch-Herxheimer peut apparaître 2 à 6 heures après une injection de pénicilline. La symptomatologie est pseudo-grippale avec fièvre, frissons, malaise, céphalées et arthralgies. Elle disparaît rapidement sous traitement. La réaction débute lors du traitement d'attaque de la syphilis par les bêta-lactamines. Cette réaction est probablement due aux phénomènes toxiques et immunologiques accompagnant la lyse des nombreuses bactéries présentes dans les syphilis primaires ou secondaires sévères, mais cette explication est discutée par certains auteurs.

Le traitement consiste en l'administration de corticoïdes et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les corticoïdes sont également parfois utilisés en prévention de la réaction de Jarisch-Herxheimer, notamment en cas de syphilis chez des patients âgés ou chez la femme enceinte.

**Le traitement de référence est la pénicilline G. Les posologies et schémas d'administration sont adaptés à chaque phase de l'infection.**

### **III – PREVENTION**

Les règles de prévention sont les mêmes que pour le reste des MST, avec notamment l'arrêt des relations sexuelles jusqu'à guérison, la recherche et le traitement des partenaires et l'utilisation du préservatif pour prévenir la transmission de l'ensemble des MST.

Il est important de bien expliquer l'importance d'un suivi post-traitement, incluant un suivi sérologique. Il faut prévenir les malades que la syphilis, comme tous les ulcères génitaux, accroît le risque de contracter le VIH.

# **PARTIE 2**

# **EPIDEMIE NANTAISE**

# INTRODUCTION

Depuis la première grande épidémie au 15<sup>ème</sup> siècle, la syphilis n'a jamais cessé de faire des ravages en Europe. Au début du 20<sup>ème</sup> siècle, avant la révolution des antibiotiques, il apparaît évident que le contrôle de la maladie passe par une meilleure connaissance de l'épidémiologie.

Au début des années 40, la syphilis rentre dans la liste des maladies à déclaration obligatoire. Cependant, dans les décennies suivantes, grâce notamment au développement des antibiotiques, le nombre de cas diminue. De plus, la déclaration du nombre de cas n'est pas correctement faite par les médecins. Ceci a conduit à une modification du Code de Santé Publique en juillet 2000, annulant l'obligation de déclarer les maladies vénériennes.

L'analyse de l'incidence de la syphilis peut être réalisée à partir de différentes sources. On a d'abord la déclaration obligatoire qui ayant été supprimée n'est quasiment plus réalisée. Ensuite, les chiffres annuels des rapports d'activité des dispensaires anti-vénériens permettent une étude par région. On trouve également des réseaux de surveillance nationaux des MST qui s'intéressent également à la syphilis. Enfin, on a le réseau RENASYPH chargé de la surveillance de cette maladie à partir des résultats biologiques émanant des laboratoires d'analyses médicales hospitaliers et privés. De façon minoritaire, on a également les chiffres émanant des Centres de transfusion sanguine à partir de sérologies réalisées sur des dons de sang.

La syphilis est une maladie qui avait quasiment disparu en France depuis 1990. Le signal d'une reprise de l'épidémie est arrivé fin novembre 2000, avec plusieurs cas de syphilis précoce diagnostiqués en un temps restreint dans les Dispensaires Anti-Vénériens (DAV) de la région parisienne.

**Cette recrudescence récente des MST en général, et de la syphilis en particulier, traduit une reprise des comportements à risque car elle s'inscrit dans un contexte de relâchement de la prévention, aussi bien en région parisienne qu'en province.**

Les cas étudiés ici proviennent de la région des Pays de Loire, essentiellement de Loire-Atlantique. Depuis le début de l'année 2001 jusqu'à mai 2003, 39 cas de syphilis ont été recensés.

# Chapitre 1 : MATERIEL ET METHODES

A partir de janvier 2000, une enquête épidémiologique **volontaire** a été mise en place, principalement en région parisienne, pour tenter de comprendre les conditions ayant permis la recrudescence de la syphilis. En Loire-Atlantique, le même type d'enquête a permis de recenser 39 cas entre janvier 2001 et mai 2003. La surveillance a été réalisée à partir de deux types de questionnaires.

Le premier est un **questionnaire médical** remplis par le médecin à partir du dossier médical (**ANNEXE B**). Il inclut :

**-des données épidémiologiques :**

- l'âge
- le sexe
- le département de résidence
- le pays de naissance
- la notion de voyage dans les 10 dernières années
- l'orientation sexuelle
- les antécédents de MST
- le statut VIH (et l'éventuel traitement antirétroviral)
- le motif et le lieu de la consultation initiale

**-des données cliniques :**

- la présence d'une ulcération (de type chancre)
- la présence de signes généraux
- la présence de signes cutanés et/ou d'adénopathies

**-des données biologiques :**

- le résultat de l'examen au microscope à fond noir
- le résultat des sérologies syphilis et leur date de positivité
- le statut VIH
- la prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédant le diagnostic

**-le diagnostic final**

Les patients ont également reçu un autre questionnaire anonyme permettant d'évaluer d'éventuels comportements sexuels à risque : il s'agit de l'auto-questionnaire (**ANNEXE C**).

Ces deux questionnaires ont été envoyés à l'**INVS** (Institut National de Veille Sanitaire).

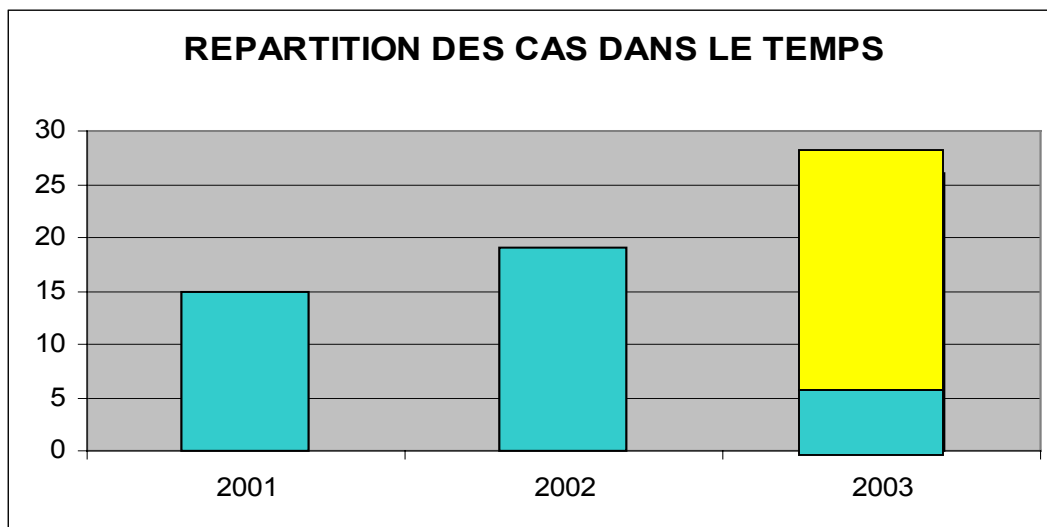
L'étude réalisée ici reprend les données du questionnaire médical (**ANNEXE B**). Les résultats détaillés sont présentés dans l'**ANNEXE D**. Les réponses de l'auto-questionnaire n'ont pas été utilisées dans cette étude.

## Chapitre 2 : RESULTATS

### **I – REPARTITION DES CAS DANS LE TEMPS**

Parmi les 39 cas recensés dans cette étude, 15 ont été diagnostiqués en 2001, 19 en 2002 et 5 dans les 5 premiers mois de 2003 (représentés en bleu).

Depuis la fin de cette étude en mai 2003, 22 nouveaux cas ont été recensés, ce qui porte à 27 le nombre de cas de syphilis en 2003. Ces cas non pris en compte dans ce travail sont représentés en jaune.

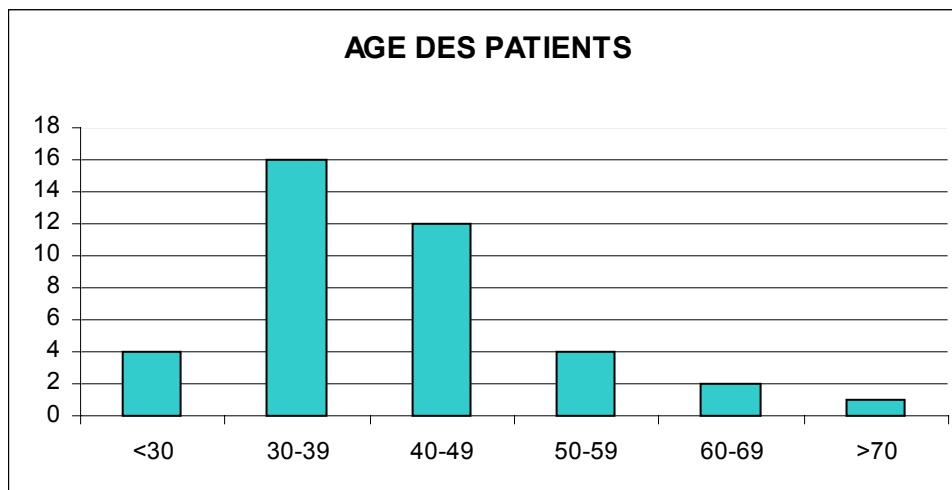


## **II – CLASSES D' ÂGE**

Les 39 patients sont âgés de 22 à 70 ans avec un âge moyen de 40 ans et une médiane à 39 ans.

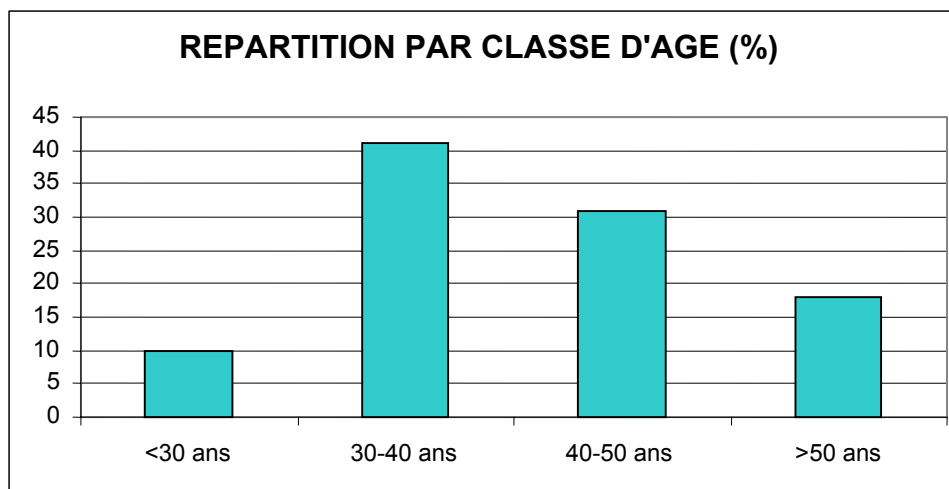
La répartition par classe d'âge est la suivante :

âge	<30	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
nombre	4	16	12	4	2	1



Soit en pourcentage :

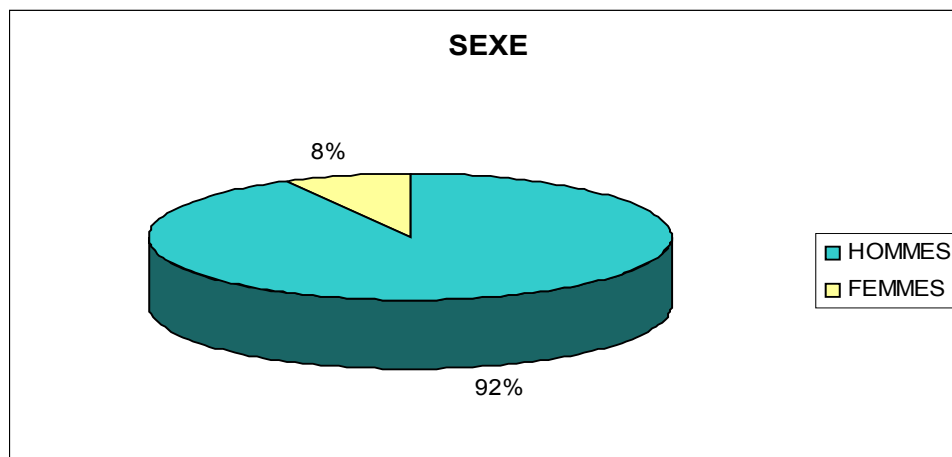
Age	<30 ans	30-40 ans	40-50 ans	>50 ans
pourcentage	10	41	31	18



### **III – SEXE**

Parmi les 39 cas étudiés ici, la répartition par sexe est la suivante :

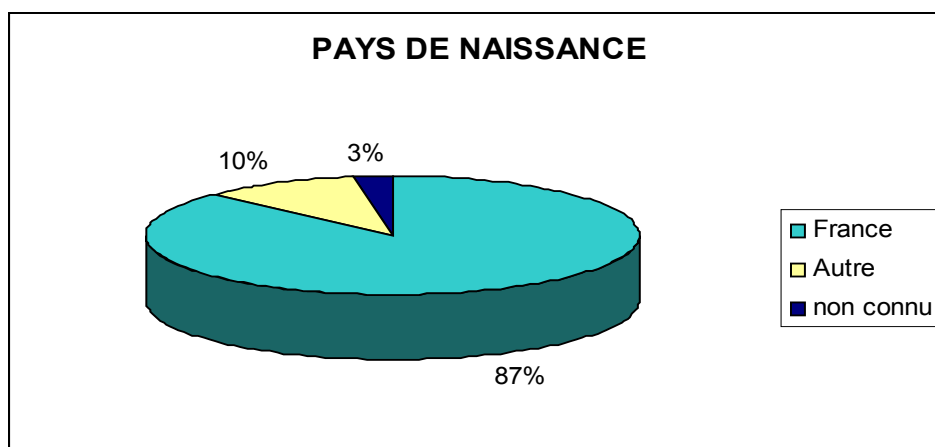
HOMMES	36
FEMMES	3



Ceci représente un sex ratio très déséquilibré (12/1) en faveur des hommes.

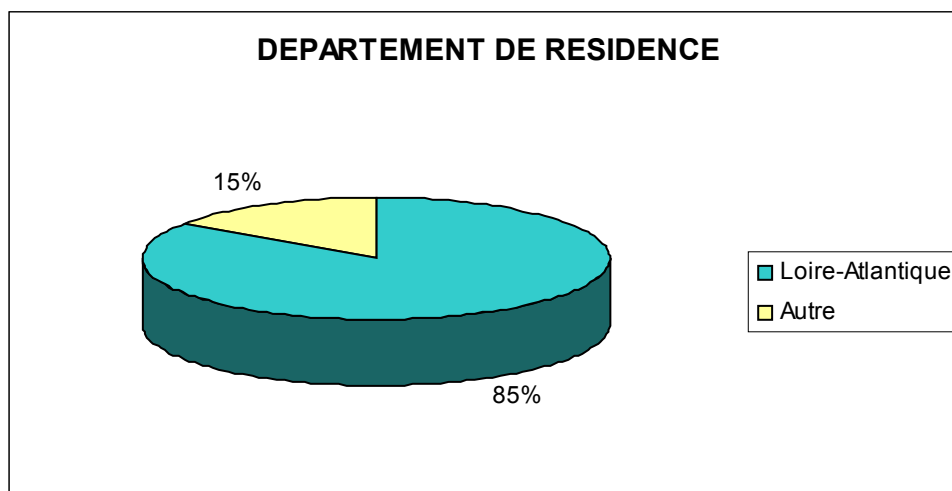
#### **IV – ORIGINE GEOGRAPHIQUE – PAYS DE NAISSANCE**

Le pays de naissance était connu pour 38 patients. Parmi ceux-ci, 34 patients, soit 87%, étaient nés en France, dont un en Nouvelle-Calédonie et les autres en France métropolitaine. Parmi les 4 patients nés hors de France, un venait du Liban, un d'Afrique, un d'Equateur et un du Kazakhstan.



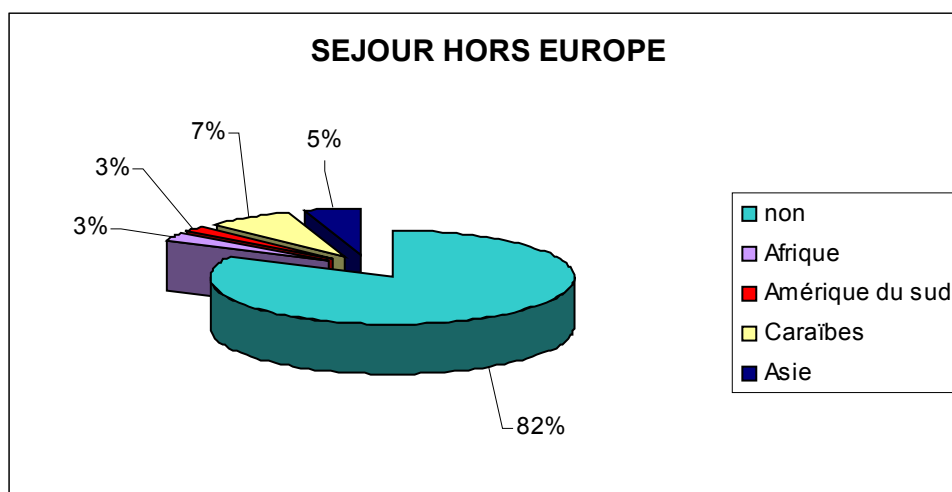
## **V – DEPARTEMENT DE RESIDENCE**

Le recrutement des patients est essentiellement local puisque 33 habitent en Loire-Atlantique, soit 85%. Parmi les 6 patients n'habitant pas le département, 2 habitent en Vendée, 1 dans le Morbihan et seulement 1 habite à l'étranger (Bali).



## **VI – PAYS DE SEJOUR DANS LES 10 ANS PRECEDENTS**

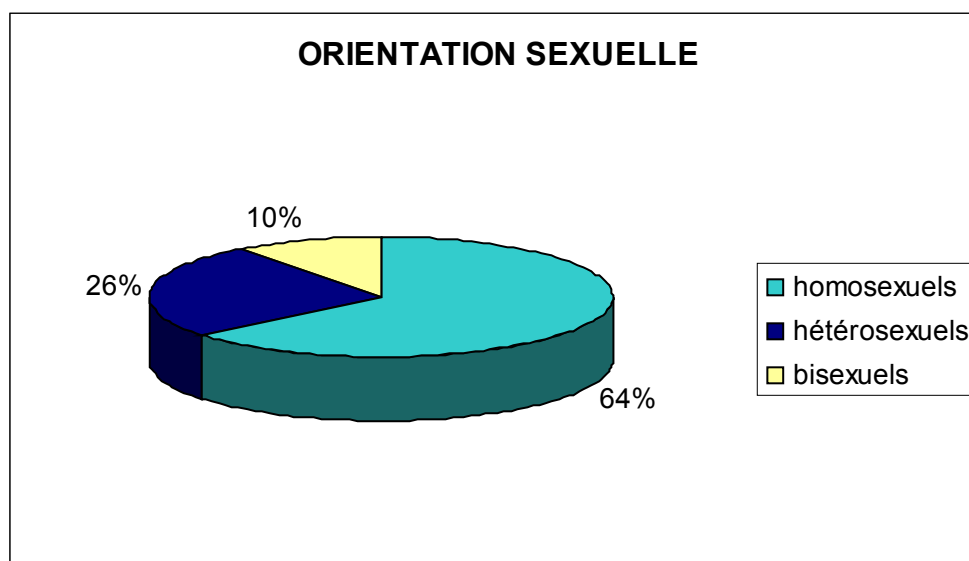
La majorité des patients n'ont pas séjourné à l'étranger. Ils sont en effet 85% (33) à ne pas avoir quitté le pays. Parmi les 6 patients qui ont séjourné dans un pays hors Europe, on retrouve les destinations suivantes : Equateur, Saint Martin, Porto Rico, Indonésie, la Côte d'Ivoire et le Kazakhstan.



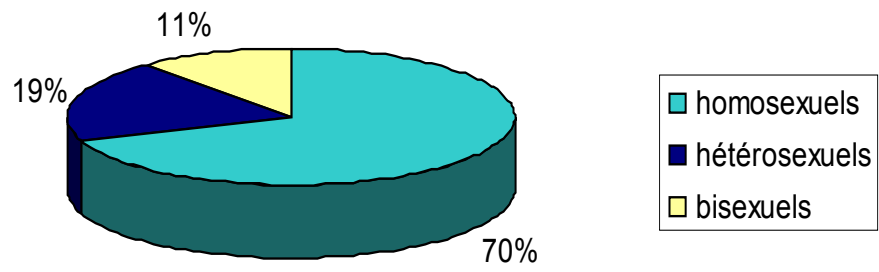
## **VII – ORIENTATION SEXUELLE DES PATIENTS**

Dans l'échantillon observé, 10 patients sont hétérosexuels, soit environ un quart des malades. La grande majorité sont donc homosexuels (25 patients, soit 64%) ou bisexuels (4 patients, soit 10%).

La répartition est sensiblement la même quand on s'intéresse uniquement aux 36 patients masculins de l'échantillon. On retrouve 25 patients homosexuels (70%), 7 patients hétérosexuels (19%) et 4 patients bisexuels (11%).



## ORIENTATION SEXUELLE DES PATIENTS MASCULINS



## **VIII – ANTECEDENTS DE MST**

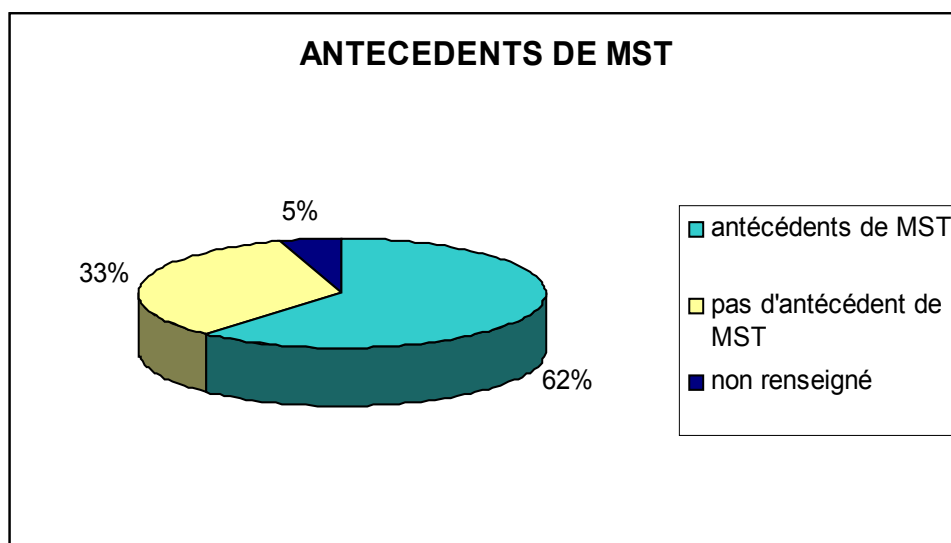
62% des patients ont des antécédents de MST .

-19 patients soit 48% ont déjà présentés une hépatite B.

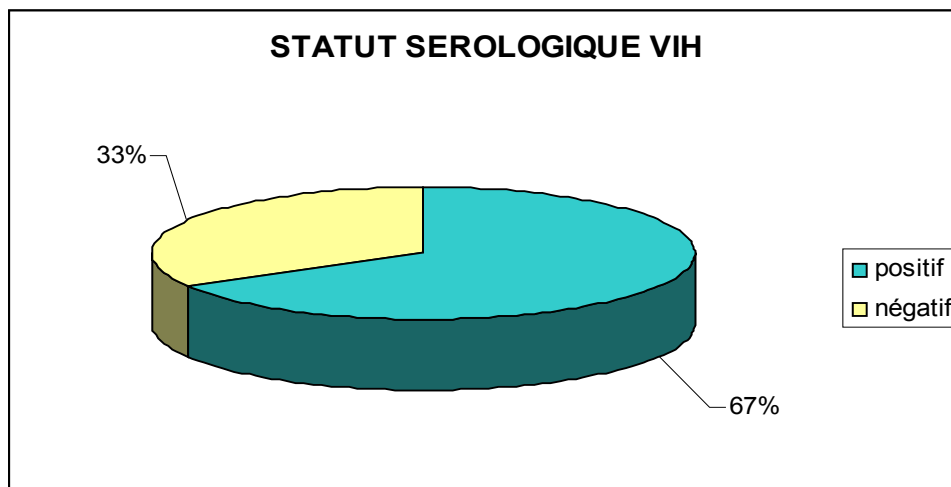
-4 patients soit 10% ont des antécédents de syphilis traitée.

-2 cas de chlamydiae.

-1 cas de gonococcie.

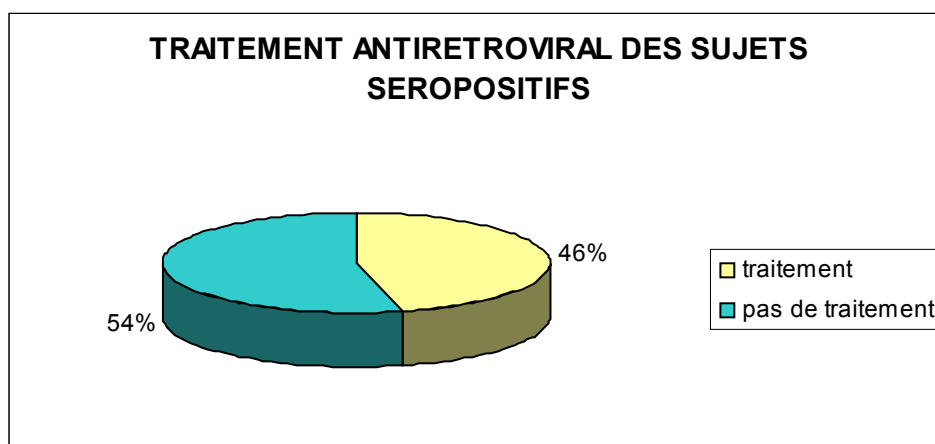


## **IX – STATUT SEROLOGIQUE VIH**



Parmi les 39 patients étudiés, 26 sont séropositifs, soit 67%, 13 sont séronégatifs, soit 33%.

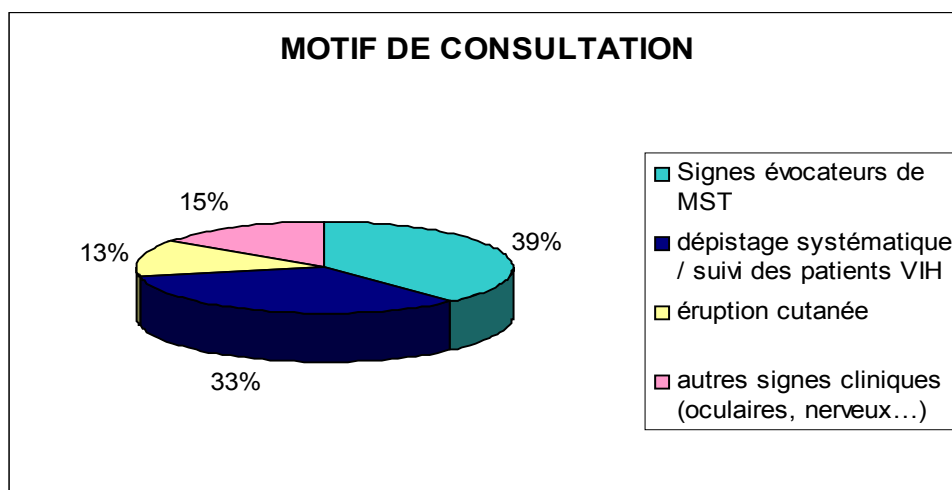
Parmi les 26 patients séropositifs, 12 suivent un traitement antirétroviral, et 14 ne sont pas traités au moment de l'étude.



## **X – MOTIF DE CONSULTATION**

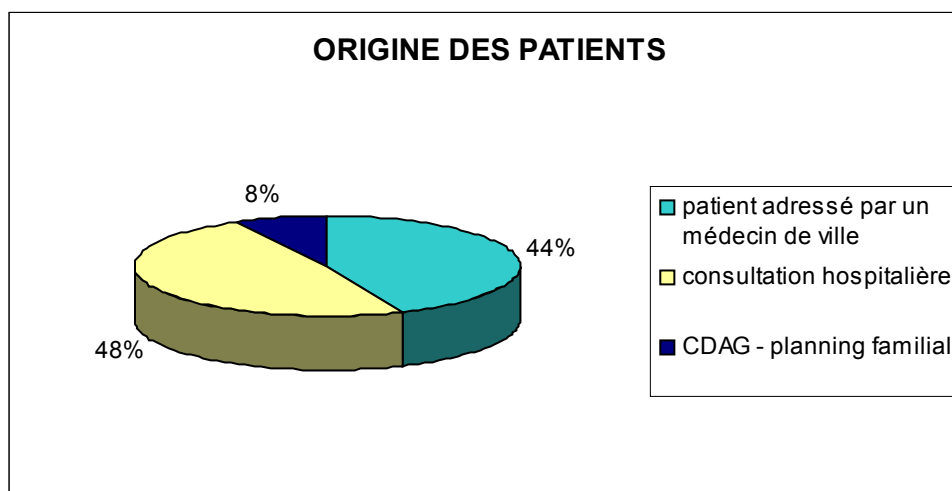
La consultation est motivée dans la majorité des cas par la clinique. En effet, 15 patients présentaient des signes évocateurs de MST, soit 39%, et 5 présentaient des signes cutanés de type éruption (13%). Au final, ce sont 20 patients, soit 52%, qui ont été diagnostiqués par la clinique.

Les autres patients de l'échantillon ont été dépistés dans le cadre d'un suivi systématique, notamment chez les sujets séropositifs. Les 15% restant correspondent à d'autres causes comme par exemple des signes neurologiques (2 cas).



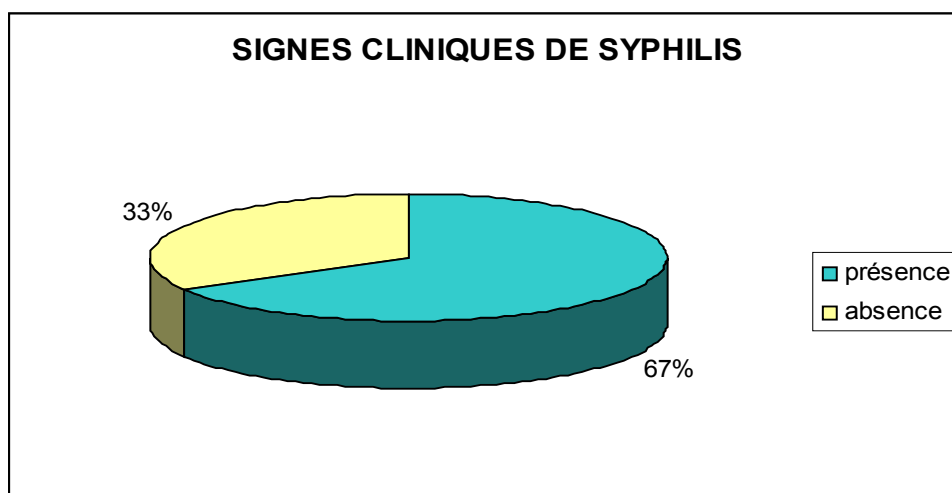
## **XI – PROVENANCE DES PATIENTS**

La majorité des patients viennent d'une consultation hospitalière. En effet, ils sont 19, soit 48%. Pour 17 d'entre eux (44%), la découverte a été faite par un médecin de ville, généraliste ou spécialiste, en particulier les dermatologues.

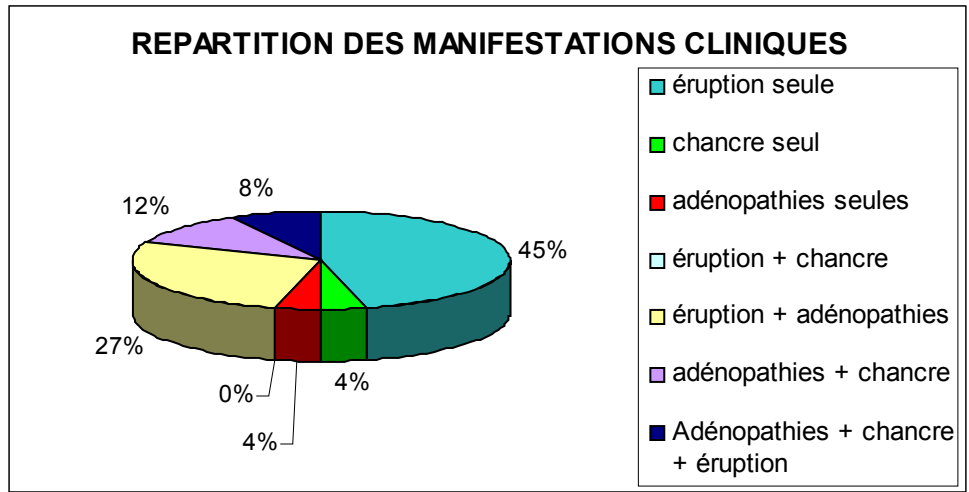


## **XII – SIGNES CLINIQUES**

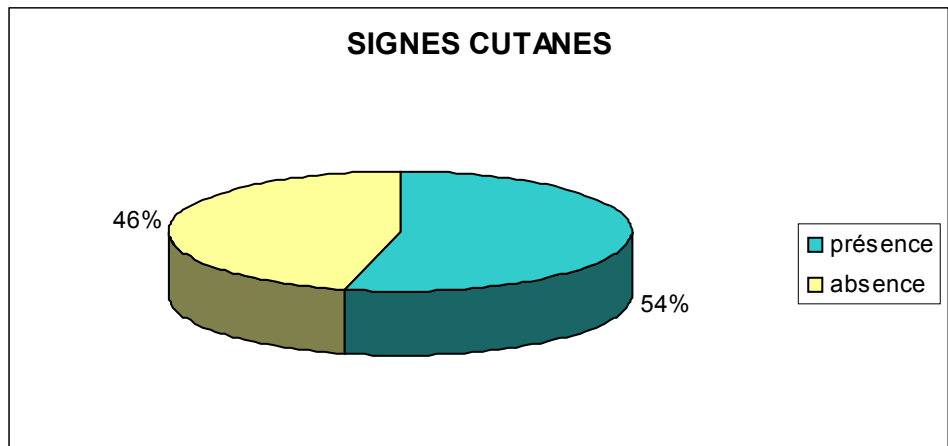
Des signes cliniques de syphilis ont été observés chez 26 des 39 patients, ce qui représente 67% de l'échantillon.



Au sein du groupe des 26 patients présentant des signes cliniques de syphilis, on a réparti les principaux signes, à savoir l'éruption cutanée, le chancre et les adénopathies, en différentes classes, selon qu'ils sont isolés ou associés.



Il est à noter que 21 patients avaient des signes cutanés, de nature et de localisation variées.



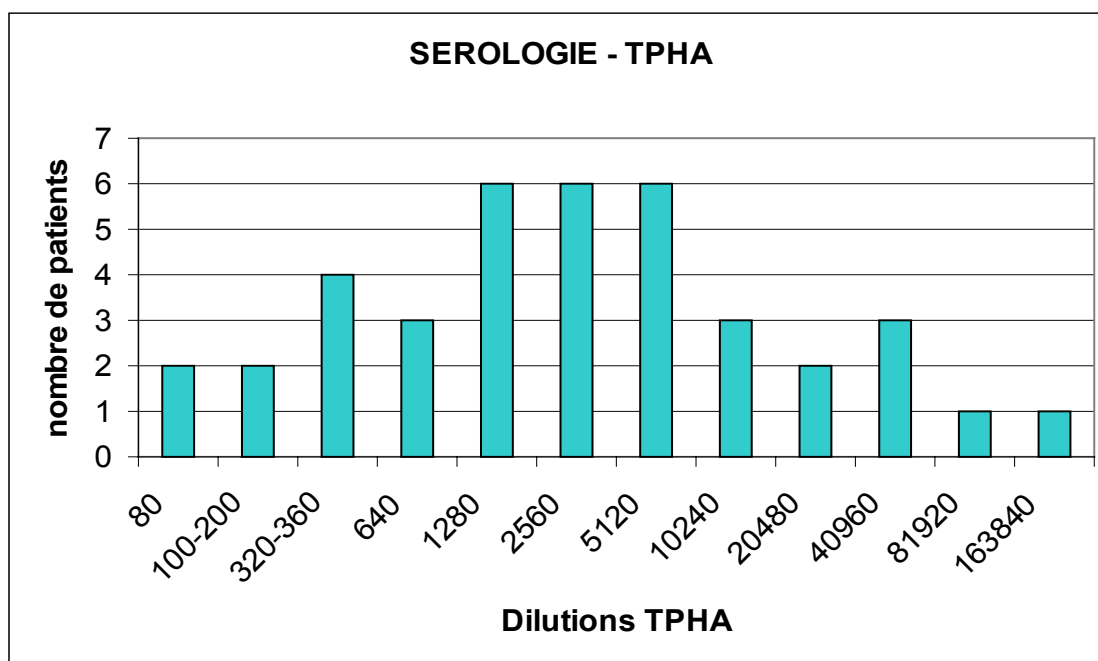
### **XIII – FREQUENTATION DE CAS CONNUS**

Aucun des patients interrogés n'est partenaire sexuel d'un cas connu de syphilis.

### **XIV – SEROLOGIE SYPHILIS**

#### **1°) TPHA**

Voici la répartition des résultats de sérologie TPHA obtenus lors de l'analyse des sérums des 39 patients étudiés.

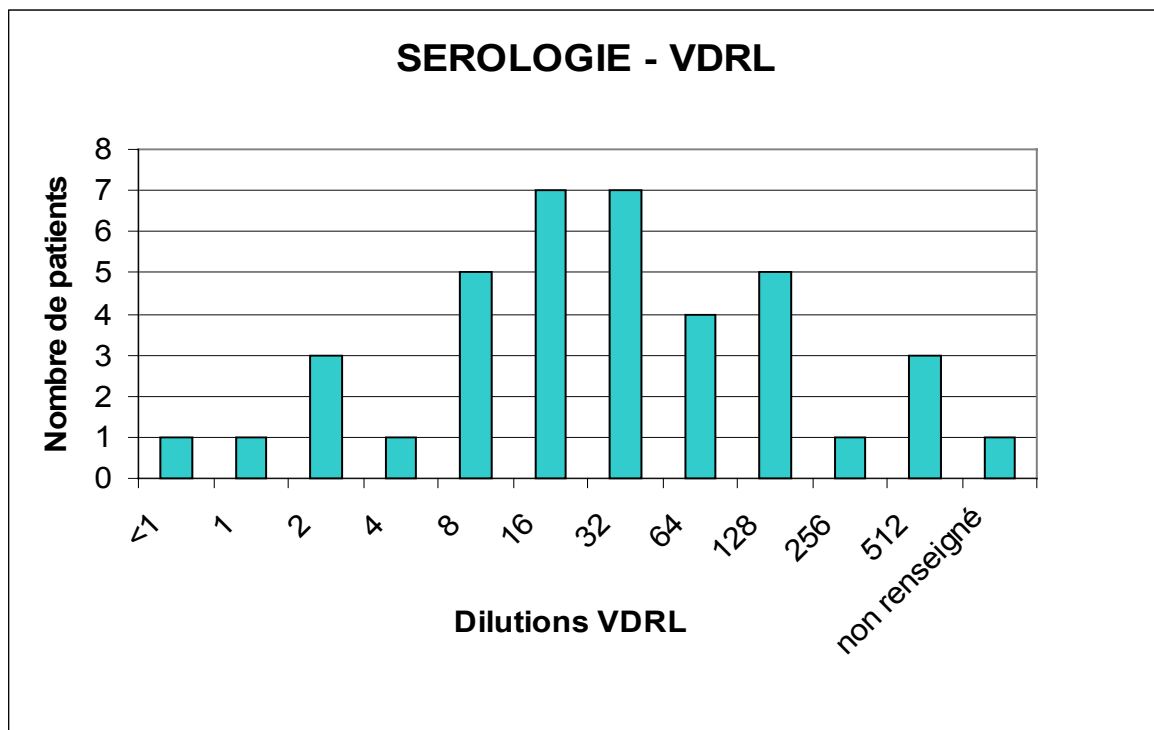


Les dilutions sont comprises entre 80 et 163840.

Le taux moyen est de 2560.

## 2°) VDRL

Voici la répartition des résultats de sérologie VDRL obtenus lors de l'analyse des sérums des 39 patients étudiés.



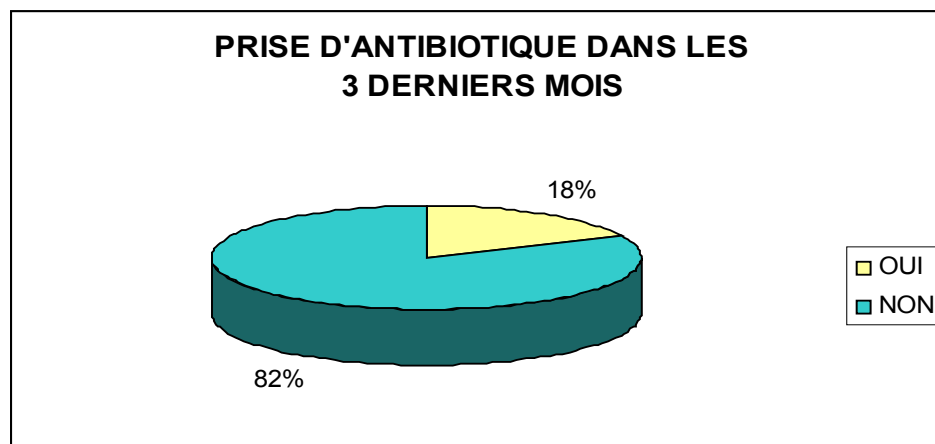
Les taux extrêmes sont compris entre 1 et 5120.

La valeur moyenne est de 32.

## **XV – PRISE D'ANTIBIOTIQUES**

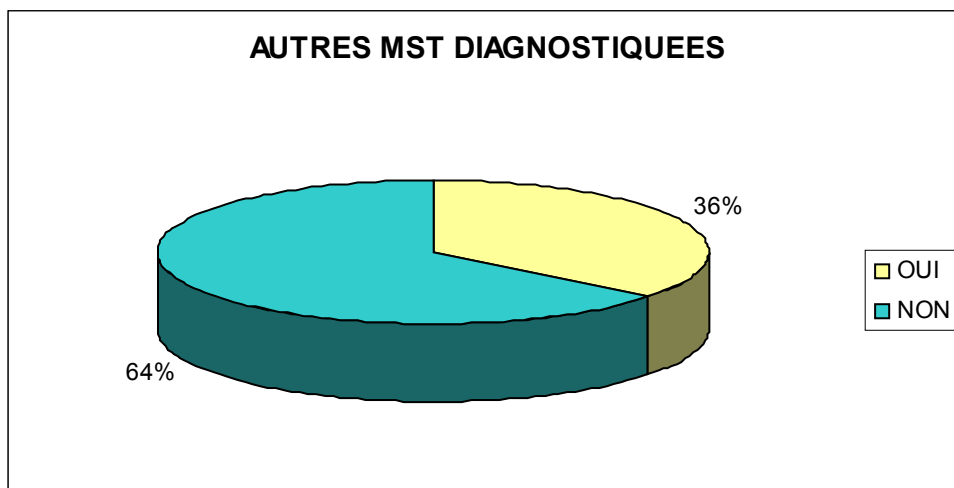
On recherche une prise d'antibiotique dans les 3 mois précédant le diagnostic de syphilis.

Le but est de savoir si cette prise d'antibiotique n'a pas eu de l'influence sur les signes cliniques observés ou si elle n'a pas entraînée un retard de diagnostic.



On retrouvait une prise d'antibiotiques dans les 3 derniers mois chez 7 des 39 patients. Sur ces 7 cas, il s'agissait pour 6 d'entre eux d'une prise prophylactique de BACTRIM<sup>®</sup>, à mettre en lien avec leur séropositivité VIH, et pour le dernier cas de VIBRAMYCINE<sup>®</sup>.

## XVI – AUTRES MST DIAGNOSTIQUEES

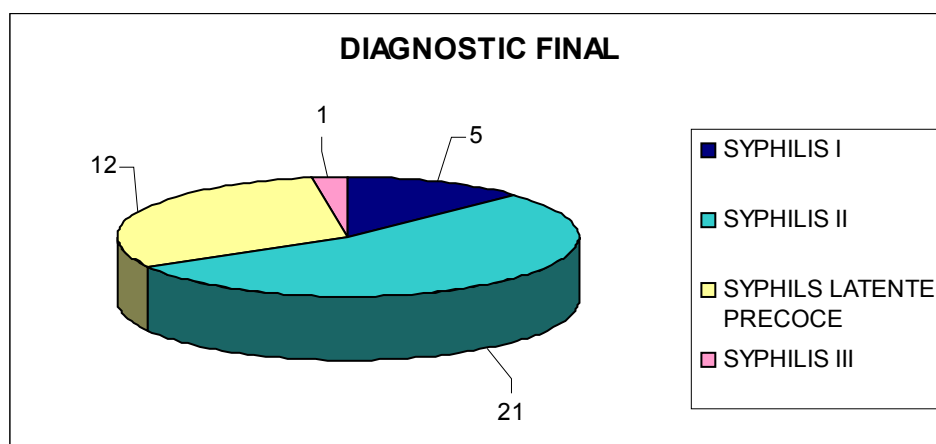


Le diagnostic de syphilis a été l'occasion dans 36% des cas (14 patients) de découvrir une ou plusieurs autres MST associées.

Parmi ces 14 patients, **6 infections par le VIH ont été diagnostiquées**, ainsi que 4 infections génitales par *C. trachomatis*, et 6 hépatites B.

## **XVII – DIAGNOSTIC FINAL**

Au final, on retrouve 5 cas de syphilis primaire, 21 cas de syphilis secondaire, 10 cas de syphilis latente précoce et 1 cas de syphilis tertiaire.



**L'épidémie nantaise touche principalement la population homosexuelle masculine, dont plus de la moitié sont séropositifs pour le VIH et ont des antécédents de MST. La majorité a consulté pour des signes cliniques de MST ou cutanés et provient d'une consultation hospitalière.**

## Chapitre 3 : DISCUSSION

### **I – ANALYSE DE L'ÉPIDÉMIE EN LOIRE-ATLANTIQUE**

#### **1°) Généralités**

Après la surveillance de l'épidémie parisienne, la surveillance s'est étendue à d'autres départements de province, dont la Loire Atlantique.

L'observation de l'épidémie a été réalisée sur deux ans et cinq mois. En Loire Atlantique, on observe une résurgence nette de la syphilis sur cette période.

On peut légitimement supposer que les cas présentés dans cette étude ne représentent que la partie recensée de l'épidémie qui touche actuellement la région.

On peut émettre plusieurs hypothèses sur les raisons de cette sous-estimation :

-D'abord, la disparition des cas de syphilis précoce dans les années 80 et 90 fait que bon nombre de jeunes médecins n'ont pratiquement jamais vu de cas de la maladie.

-De plus, il existe de très nombreux diagnostics différentiels, et la syphilis peut être confondue avec d'autres pathologies, d'où son nom historique de « grande simulatrice ».

-Ensuite, cette maladie ne faisant plus l'objet d'une déclaration systématique, on peut supposer que le nombre de cas recensés est bien en dessous de la réalité.

-Enfin, de nombreux patients se pensent guéris à la disparition du chancre et ne consultent pas, ce qui entraîne des retard de diagnostic de syphilis précoce.

Ces éléments font craindre que les cas recensés ces dernières années ne représentent que la partie émergée de l'iceberg.

## 2°) L'épidémie en Loire-Atlantique

Cette épidémie touche essentiellement la population âgée de 30 à 49 ans : 28 des 39 patients sont situés dans cette tranche d'âge. Ces classes d'âge correspondent à la population qui est sexuellement active, ce qui implique une exposition accrue au risque de transmission des MST dont la syphilis.

Dans cette enquête la majorité des patients sont d'origine française et n'ont pas résidé à l'étranger ; la notion de voyage dans des pays où la syphilis est endémique n'intervient donc pas ici.

En Loire-Atlantique, les patients atteints sont des hommes pour une majorité écrasante, et les trois quarts sont homosexuels ou bisexuels. L'épidémie qui touche cette population est à mettre en parallèle avec la recrudescence des cas de gonococcie en France depuis 1998 qui a été étudiée dans l'enquête PRESS GAY de 2000 (ADAM P. – 2001).

En effet, cette enquête menée en 2000 a montré chez les lecteurs gays masculins français une augmentation du nombre de MST dans la population homosexuelle, ainsi qu'un relâchement de la prévention vis-à-vis des MST par rapport aux résultats obtenus lors du même type d'enquête menée en 1997.

Elle a également montré une plus grande prise de risque chez les participants, qui en 2000 déclarent plus de pénétrations non protégées avec un partenaire occasionnel par rapport à 1997. Cette augmentation est particulièrement marquée chez les jeunes homosexuels et les personnes multipartenaires et/ou séropositifs.

Ce relâchement de la vigilance dans les rapports sexuels est également à mettre en relation avec l'arrivée sur le marché des trithérapies dans le traitement du HIV qui ont écartées les notions de risque en améliorant la durée et la qualité de vie des patients séropositifs. Cette tendance au relâchement de la prévention, notamment pour le port du préservatif, ne concerne malheureusement pas que la population homosexuelle.

La population des séropositifs pour le VIH est très touchée par cette épidémie. Dans cette enquête, la majorité des patients connaissaient leur statut sérologique : plus d'un tiers sont séropositifs .Ils sont également un tiers à avoir déjà présenté une MST.

Cette association entre MST et/ou VIH et la syphilis est probablement liée au mode de transmission identique de ces maladies. De plus, ces maladies sont souvent en relation avec une sexualité à risque et la multiplicité des partenaires. Enfin, le risque de transmission de la syphilis lors d'un rapport non protégé est assez élevé puisqu'il est de 30%.

Concernant les modes de transmission, il faut insister sur le fait que **la fellation non protégée est un des facteurs de risque principaux de développement de l'épidémie.**

La majorité de ces patients émanent d'une consultation hospitalière. Ceci peut être dû à l'impact de l'épidémie parisienne sur les médecins hospitaliers ainsi qu'à l'extension du dispositif de surveillance volontaire en province, particulièrement dans les CHU.

Les généralistes et les spécialistes de ville, surtout les dermatologues, ont également activement participé à cette déclaration grâce aux messages de vigilance émanant de l'INVS.

La majorité des patients ont présenté des signes cliniques de la maladie, mais dans 36% des cas la découverte a été fortuite dans le cadre d'un dépistage systématique, particulièrement dans le suivi des patients séropositifs.

Cela montre que de nombreux cas ont pu passer inaperçu pour les patients et le personnel médical. Ce phénomène contribue bien sûr à la transmission de l'épidémie.

Chez les patients ayant présenté des signes cliniques, l'éruption cutanée, quel que soit sa forme et sa localisation, est la manifestation la plus fréquente.

On peut noter que peu de patients ont été dépistés au début de la maladie car seuls 5 chancres ont été diagnostiqués parmi l'échantillon de patients. Ceci montre que d'une part les patients sont peu informés sur cette maladie, et que d'autre part, dans beaucoup de cas, le chancre n'a pas été remarqué par le patient. En effet, les localisations génitales chez la femme et oro-pharyngées chez l'homme peuvent passer inaperçu et favoriser pourtant la propagation de l'épidémie. De même, le passage au stade secondaire peut également rendre difficile la découverte de la maladie pour le patient.

Cependant, il est à noter que les données exploitées dans cette étude ne proviennent que du questionnaire médical, et non de l'auto-questionnaire qui aurait permis

une analyse plus fine des comportements sexuels des patients, ainsi que des modes de contamination.

Au niveau de la biologie, on voit que les résultats de la sérologie, aussi bien pour le TPHA que pour le VDRL, sont distribuée selon une courbe évoquant une répartition gaussienne .Les patients présentent donc en général des sérologies comparables.

De plus l'examen direct réalisé sur les 5 patients qui présentaient un chancre n'est positif que pour 3 d'entre eux. Ceci montre l'importance de la qualité du prélèvement, ainsi que le fait qu'il puisse y avoir peu de tréponèmes à ce niveau.

Chez 38% des malades, ce dépistage systématique a été l'occasion de découvrir d'autres MST comme une infection par chlamydiae, une hépatite B ou le VIH.

6 cas de VIH ont été diagnostiqués à cette occasion. Ceci montre bien l'association importante entre MST et VIH, renforçant la nécessité du dépistage systématique des MST lors du suivi des patients séropositifs.

De même, cette recherche semble également très importante chez les patients qui ont une conduite sexuelle à risque, notamment avec des fellations non protégées.

Au final, on observe une majorité de syphilis secondaire lors de la consultation. Ceci paraît assez logique, en particulier pour les patients qui ont présenté des signes de la maladie, et ce pour plusieurs raisons :

-D'abord, le premier stade étant souvent sans signe clinique, peu de diagnostics sont posés à cette période.

-Ensuite, le stade secondaire correspond souvent aux premières manifestations évocatrices.

-Enfin, le caractère récent de cette épidémie coïncide approximativement avec la durée d'apparition du stade secondaire.

Dans cette enquête on peut noter également la présence d'un cas très exceptionnel de syphilis tertiaire avec une sérologie très élevée. Ce tableau est très rarement rencontré depuis l'avènement de la pénicilline.

En conclusion, cette enquête a permis de mettre en avant les caractéristiques de cette nouvelle épidémie de syphilis : elle concerne essentiellement les homosexuels masculins dont la moitié sont séropositifs pour le VIH et la plupart ont des antécédents de MST.

Cette meilleure connaissance de l'épidémie permet donc une meilleure prévention puisque le message peut ainsi être adapté aux populations concernées.

## **II – COMPARAISON AVEC L'ÉPIDÉMIE PARISIENNE**

### **1°) Caractéristiques de l'épidémie actuelle en région parisienne (COUTURIER, 2001)**

A partir de janvier 2000, une enquête épidémiologique a été mise en place par l'INVS dans certains Dispensaires Anti-Vénériens (DAV) parisiens (et un à Nice), dans un réseau de médecins libéraux et dans des consultations hospitalières de maladies infectieuses à Paris (et à Lille). Les données étaient obtenues à l'aide d'un questionnaire individuel anonyme.

Les résultats montrent une recrudescence récente des cas de syphilis en région parisienne, avec près de 70 cas déclarés entre début 2000 et fin mai 2001 (pour 78 cas sur l'ensemble des sites). Le nombre de cas de syphilis précoce diagnostiqués par année était de 4 en 1998, 9 en 1999, 28 en 2000 et 33 pour les 5 premiers mois de 2001.

Parmi les 78 cas, 77 étaient des hommes dont 75% étaient homosexuels, 10% bisexuels et 14% hétérosexuels. L'âge moyen était de 36,4 ans (médiane : 35 ans, étendue [19-80]). 58 patients étaient d'origine française, 8 d'origine européenne et 6 d'origine Africaine ou venant des Caraïbes. 27% des patients avaient des antécédents de MST et 53% étaient infectés par le VIH. La présence de signes cliniques (chancre, éruption, adénopathies) était connue pour 66 patients : parmi ces 66 patients, 56 avaient des signes

cliniques. Globalement, le diagnostic final était syphilis primaire pour 24% des patients, secondaire pour 63% et latente précoce pour 13%.

32 patients ont eu un prélèvement examiné au fond noir : il était positif pour 63% d'entre eux. Les valeurs moyennes des sérologies syphilitiques étaient 38 pour le VDRL et 14561 pour le TPHA.

## **2°) Comparaison entre l'épidémie parisienne et celle de Loire-Atlantique**

Concernant la répartition par sexe, on retrouve des similitudes entre les chiffres de la région parisienne et ceux de Loire-Atlantique. Le sex-ratio est quasiment identique dans les deux régions : dans les deux cas, la grande majorité des patients touchés sont des hommes (>90%). Par contre, il y a davantage de patients homosexuels en région parisienne.

Pour ce qui est de l'origine géographique des patients, ils sont à majorité français selon les mêmes proportions qu'en Loire-Atlantique.

En région parisienne, les signes cliniques sont présents dans 84% des cas, contre 64% en Loire-Atlantique ; ceci est corrélé au fait que l'on retrouve davantage de syphilis primaires en région parisienne, celles-ci étant plus manifestes cliniquement.

On peut cependant noter une différence au niveau des antécédents de MST. En effet, les patients étudiés ont davantage eu de MST en région parisienne. Cependant, en Loire-Atlantique, l'échantillon comportait davantage de patients séropositifs pour le VIH.

Au niveau biologique, les sérologies moyennes sont proches, notamment pour ce qui est du VDRL ; elles sont un peu moins comparables pour ce qui est du TPHA.

Enfin, la répartition du diagnostic final est différente : en Loire-Atlantique, les diagnostics sont par ordre décroissant : la syphilis secondaire, la syphilis latente précoce puis la syphilis primaire. En région parisienne, on a un ordre légèrement différent, avec une majorité de cas de syphilis secondaire, puis de syphilis primaire et enfin de syphilis latente précoce. Dans les deux régions, la syphilis secondaire est le diagnostic final le plus fréquent.

Cette disparité de répartition du diagnostic final est due à un décalage entre l'épidémie nantaise et l'épidémie parisienne. Malgré une reprise probablement simultanée de l'épidémie dans les deux régions, l'évaluation et la prise de conscience semblent avoir été plus précoces en région parisienne, ce qui a amené à une prise en charge rapide avec la mise en place de moyens de lutte contre l'épidémie. C'est de là que provient le « retard » de l'épidémie nantaise par rapport à l'épidémie parisienne. On peut penser que suite à la mise en place des mêmes moyens efficaces, les caractéristiques épidémiologiques en Loire-Atlantique vont rejoindre celles de la région parisienne avec plus de diagnostics précoces, donc plus de syphilis primaires, et une augmentation des sérologies de dépistage, entraînant une augmentation des cas de syphilis latente découverts.

Il s'agit donc de la même épidémie, les différences ne sont qu'apparentes et ne sont liées qu'au délai d'application de mesures de dépistage et de prévention en province.

		LOIRE-ATLANTIQUE	REGION PARISIENNE
répartition par sexe	% d'hommes	92	99
	% de femmes	8	1
orientation sexuelle	% d'homosexuels	64	75
	%d'hétérosexuels	26	15
	% de bisexuels	10	10
pays d'origine	France	82	81
	autre	18	19
antécédents de MST	oui	62	83
	non	38	27
diagnostic final	syphilis primaire %	13	24
	syphilis secondaire %	53	63
	syphilis latente précoce %	31	13
	syphilis tertiaire %	3	0
fond noir	% de réalisation	13	41
	% de positivité	60	63
Sérologies	VDRL	32 [<1-5120]	38
	TPHA	2580 [80-163840]	14561

**Tableau 9** : Comparaison entre les chiffres de l'épidémie à Paris et en Loire-Atlantique.

### **III – COMPARAISON AVEC D' AUTRES EPIDEMIES DE PROVINCE**

#### **1°) Cas du Sud Est de la France**

(DEL GIUDICE P.- Communication Journées de Dermatologie de Paris – 2003)

Une étude similaire a été menée sur la même période, c'est-à-dire de janvier 2001 à mai 2003, dans les départements du Var et des Alpes-Maritimes. Elle a permis de recenser 45 cas de syphilis, parmi lesquels on retrouve 35 hommes et 10 femmes, soit 78% d'hommes et 22% de femmes. Les sujets étaient âgés de 20 à 53 ans, avec une moyenne à 35,6 ans.

Les hommes étaient homosexuels pour 21 d'entre eux, soit 60%. Parmi les 10 femmes, 4 sont des prostituées venant d'Europe de l'Est. Tous les homosexuels ont contracté la syphilis en France, alors qu'une partie des sujets hétérosexuels l'ont contractée lors de voyages à l'étranger.

Concernant le statut sérologique VIH des hommes, 15 patients sur 21 homosexuels (68%) et 5 sur 10 (50%) hétérosexuels étaient séropositifs.

Les formes cliniques étaient les suivantes :

- 9 syphilis primaires, avec 1 chancre buccal, 6 chancres génitaux et 2 anaux.
- 8 roséoles.
- 12 patients présentant des syphilides papuleuses.
- 5 présentaient une association roséole et syphilides.
- 9 syphilis latentes.

Il est à noter que quelques patients présentaient également des manifestations viscérales, parmi lesquelles une hépatite biologique, un syndrome néphrotique et une ostéomyélite.

Dans un cas, le diagnostic de syphilis a permis le dépistage d'une infection par le VIH non connue.

		LOIRE-ATLANTIQUE	SUD-EST
répartition par sexe	% d'hommes	92	78
	% de femmes	8	22
orientation sexuelle	% d'homosexuels	64	60
	%d'hétérosexuels	26	40
	% de bisexuels	10	
diagnostic final	syphilis primaire %	13	20
	syphilis secondaire %	53	55
	syphilis latente précoce %	31	20
	syphilis tertiaire %	3	0

**Tableau 10** : Comparaison entre les chiffres de l'épidémie dans le Sud Est et en Loire-Atlantique.

## 2°) Cas de la région lyonnaise

(GIARD M. et coll. – *J Acquir Immune Defic Syndr* – 2003;34 (4))

Cette étude menée au CHU de Lyon de Septembre 2001 à Octobre 2002 a recensé 28 nouveaux cas de syphilis. L'augmentation du nombre de cas est brutale puisque aucun cas de syphilis n'avait été noté en 1998, un seul cas en 1999 et aucun cas en 2000.

On retrouve dans cette étude 26 hommes, soit 93%. L'âge médian des patients était de 34 ans. L'orientation sexuelle est connue pour 15 patients sur 28, avec un patient hétérosexuel, 2 patients bisexuels et 12 patients homosexuels. Le statut sérologique VIH était connu au moment du diagnostic de syphilis pour 23 patients, avec 18 séropositifs (64%) et 5 séronégatifs.

Ce travail mené à Lyon s'attachait plus à l'étude du lien entre syphilis et VIH. Ainsi, il ne fait pas mention du diagnostic final de stade de syphilis, des signes cliniques, des antécédents de MST. Cependant, il permet de mettre en évidence des points communs entre les patients de la région nantaise et les patients de la région lyonnaise.

### **3°) Conclusion sur les différentes épidémies de province**

La comparaison de ces données avec celles de l'épidémie nantaise montre de nombreuses similitudes. On retrouve les caractéristiques principales de l'épidémie française, à savoir la prédominance des hommes homosexuels, entre 30 et 40 ans, dont plus de la moitié sont séropositifs pour le VIH.

Au niveau du diagnostic final, on retrouve dans le Sud Est une répartition proche de celle relevée en Loire-Atlantique, avec 20% de syphilis primaire et de syphilis latente précoce, et 55% de syphilis secondaire.

## **VI – L'ÉPIDÉMIE A L'ÉTRANGER**

### **1°) Les MST dans le monde (AGACFIDAN, 1999)**

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recense environ 330 millions de cas de Maladies Sexuellement Transmissibles par an dans le monde, dont environ 15 millions pour la syphilis, 60 millions pour la gonorrhée, 90 millions pour l'infection à *Chlamydia trachomatis* et 170 millions pour l'infection à *Trichomonas vaginalis*. Ces chiffres sont à relativiser car ils datent de 1995, mais même sous-estimés, ils sont suffisamment représentatifs de l'importance des MST dans le monde en terme de morbidité et de mortalité, et ce sans parler du VIH. Les régions les plus touchées sont le sud-est asiatique, suivi par l'Afrique sub-saharienne, ce qui correspond à la répartition de l'infection par le VIH.

Au niveau local, on retrouve évidemment des disparités, avec par exemple une incidence relativement faible des MST dans les pays industrialisés (malgré la recrudescence actuelle), mais une flambée dans les pays d'ex Europe de l'Est.

D'autre part, l'épidémiologie des MST est très différente suivant les groupes de population étudiés. L'incidence est en effet bien plus grande chez les homosexuels, les usagers de drogue intraveineuse, les prostitués et leurs clients.

Le problème global des MST dépend donc de nombreux facteurs :

- des agents infectieux différents avec des relations à l'hôte et une susceptibilité au traitement variables.
- des groupes d'âge, des catégories sociales et culturelles touchés différents selon les pays.
- la présence ou non d'un programme national de prévention et de prise en charge.
- la capacité du corps médical à répondre localement au problème des MST.
- la collecte ou non de données épidémiologiques.

## **2°) Etats-Unis (KALDY, 2002)**

En 2001, l'incidence de la syphilis a augmenté de 15% dans la population masculine, marquant une hausse pour la première fois depuis 1990. Cette augmentation touche principalement les populations indiennes et blanches, alors que l'incidence a diminué dans la population noire, même si celle-ci reste la plus touchée.

D'autre part, l'incidence a augmenté dans la population masculine, alors qu'elle diminue dans la population féminine.

L'incidence générale de la syphilis aux Etats-Unis s'élevait à 2,2 pour 100 000 habitants en 2001.

## **3°) Europe (DESENCLOS, 2001)**

La recrudescence récente de la syphilis touche également le reste de l'Europe. Dès 1999, des épidémies ont été décrites au Royaume-Uni, en Irlande, en Belgique, à Amsterdam, en Italie et en Allemagne. De la même façon qu'en France, l'épidémie de syphilis s'inscrit dans un contexte d'augmentation générale des MST, notamment la gonococcie.

Le groupe le plus touché en Europe reste principalement la population homosexuelle masculine.

# **CONCLUSION**

Considérée pendant longtemps comme éradiquée, la syphilis fait aujourd'hui un retour marqué au sein de certaines sous-populations de la société française. Cependant, l'épidémie actuelle est tout à fait différente de celles des siècles passés qui touchaient l'ensemble de la population, et notamment les couches pauvres de la société. En effet, cette nouvelle épidémie observée en Loire-Atlantique, mais également sur le reste du territoire français, concerne surtout la population homosexuelle masculine, qui actuellement semble moins concernée par les méthodes de prévention des MST, ceci sans doute depuis l'apparition des trithérapies dans le traitement du VIH.

Par ailleurs, cette résurgence de la syphilis est inquiétante, car si son traitement est aisé, il n'en est pas encore ainsi pour le traitement du VIH, et cette augmentation, qui traduit un relâchement de la prévention dans les milieux à risque, pourrait être, voire est déjà le prétexte d'une nouvelle augmentation du nombre de cas de VIH, ainsi que des autres MST.

Face à cette épidémie, le meilleur moyen de lutte reste la prévention dans les populations concernées par des campagnes à l'initiative de l'INVS, comme celles qui ont déjà eu lieu dans des dispensaires anti-vénériens parisiens.

D'autre part, l'incitation au dépistage de la maladie fait également partie intégrante du schéma de prévention. La connaissance de cette nouvelle épidémie doit pousser tous les acteurs de santé à s'impliquer activement dans la lutte contre cette résurgence de la syphilis.

## BIBLIOGRAPHIE

ADAM P., HAUET E. – Résultats préliminaires de l'enquête Presse Gay 2000 sur la recrudescence des prises de risques et des MST parmi les gays – Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, Rapport 2001.

AGACFIDAN A., KOHL P. – Sexually transmitted diseases in the world – *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 1999. 24 : 431-435.

BASSE-GUERINEAU A.L. – Diagnostic biologique actuel de la syphilis – Conférence Tarnier – 2002.

BASSE-GUERINEAU A.L. & ASSOUS M.V. – Diagnostic bactériologique de la syphilis - *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2001 : n°35-36.

BASSE-GUERINEAU A.L. – MST et plus particulièrement épidémie actuelle de syphilis : diagnostic biologique – *Revue Française des Laboratoires* – 2003. Supplément au n° 349.

COUTURIER E. *et al.* – Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001 – *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2001 : n°35-36.

COUTURIER E., MICHEL A., BASSE-GUERINEAU A.L. *et al.* – Evaluation de l'action d'incitation au dépistage de la syphilis à Paris – Publication de l'INVS – 2002.

DESENCLOS JC – Le retour de la syphilis en France - *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2001 : n°35-36.

DUPIN N. – Syphilis : aspects cliniques - *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2001 : n°35-36.

GIARD M. – The recent increase of syphilis cases in Lyon University Hospital is mainly observed in HIV-infected patients – *J Acquir Immune Defic Syndr* – 2003;34 (4) : 441-443

GUNTZ P., NORTH M.L. – Sérodiagnostic de la syphilis - *Revue Française des Laboratoires* – 1997. 294 : 51-58.

HALIOUA B.- Abrégé de dermatologie infectieuse – 1997 – MASSON

JANIER M. - Prise en charge de la syphilis précoce

KALDY P. – *Morbidity and Mortality Weekly Report* – 1<sup>er</sup> Novembre 2002.

LIBERT M.H., WANWEYENBERGH A. – Aspect récent des MST – *Acta urologica Belgica*, Vol. 61, n° 1-2, 1993.

PENNEYS N.– Manifestations cutanées du sida – 1991 - Médecine – Sciences – Flammarion.

ROBERT J. – Histoire : la petite et la grande - *in* Les MTS –1994 - Presses de l'université de Montréal.

SOULIER-MAJIDI M., BASSE-GUERINEAU A.L., ASSOUS M.V. - Syphilis en 2000. *Feuillets de biologie*. 2000. 41 : n° 232 : 5-12. n° 233 : 5-18.

STERRY W., PANS R. – Checklists de médecine (vénérologie, allergologie, phlébologie) – 2002 - Thieme Flexibook - Editions Maloine.

TOURAINÉ R., REVUZ J. – Maladies sexuellement transmissibles – *in* Abrégé de dermatologie clinique et vénérologie – 1997 - MASSON.

TURGEON F., TURGEON P. – Les tréponématoses vénériennes – *in* Les MTS –1994 - Presses de l'université de Montréal.

WISDOM A., HAWKINS D. – Atlas de poche des maladies sexuellement transmissibles – 1999 - Médecine – Sciences - Flammarion.

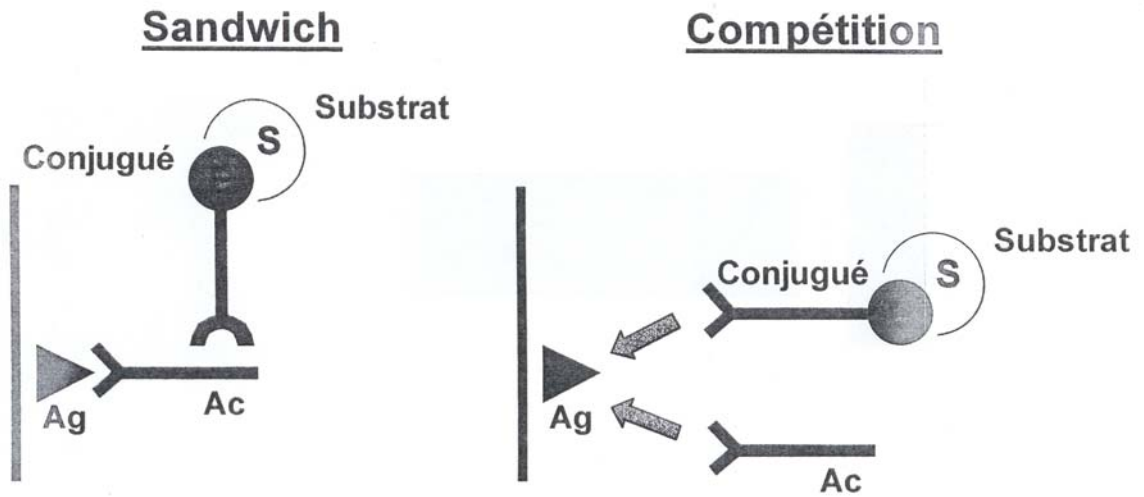
YENI P. – Livre de l'interne en pathologie infectieuse - 1999 - Médecine – Sciences –  
Flammarion.

# **ANNEXES**

# ANNEXE A – METHODES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

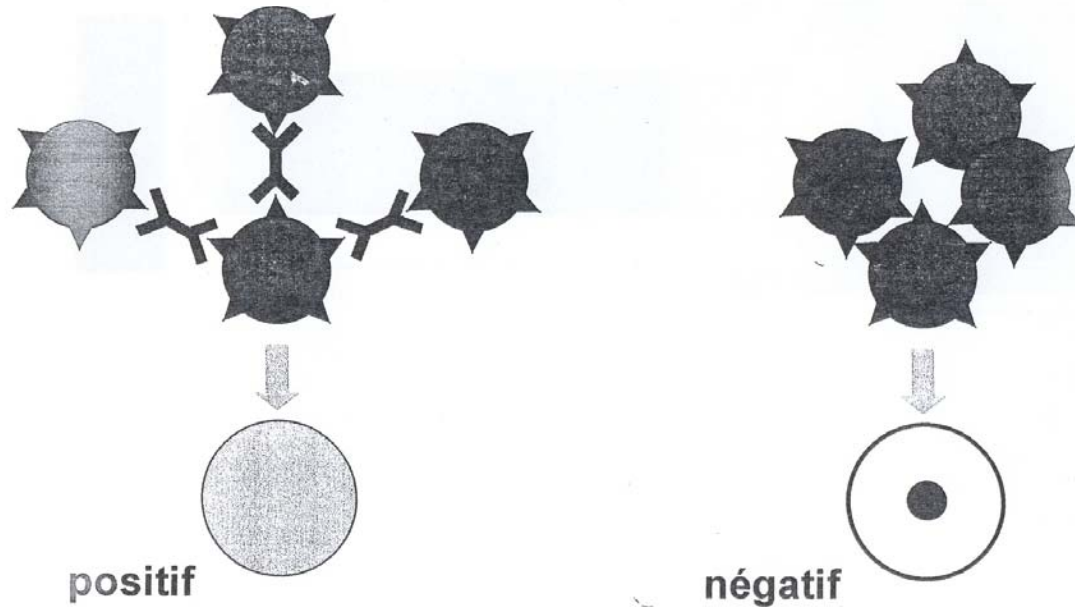
## METHODES SEROLOGIQUES

## ELISA



**Figure 11** : Technique ELISA (BASSE-GUERINEAU A.L. – Diagnostic biologique actuel de la syphilis – Conférence Tarnier – 2002).

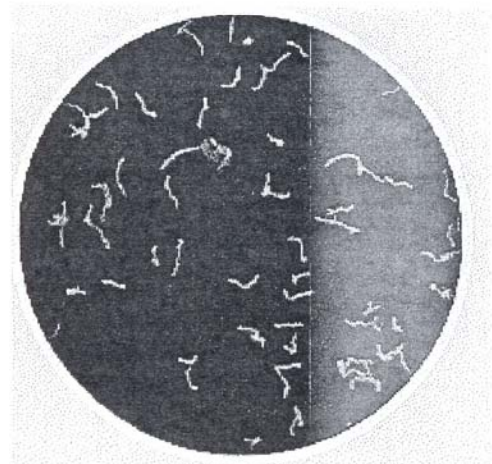
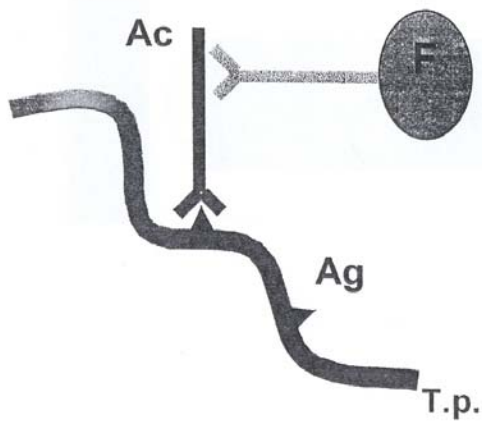
**Principe = Réaction d'hémagglutination passive**  
**Hématies sensibilisées avec de l'Ag tréponémique**  
**Seuil de la technique = 1/80**



**Figure 12** : Technique du TPHA (BASSE-GUERINEAU A.L. – Diagnostic biologique actuel de la syphilis – Conférence Tarnier – 2002).

METHODES SEROLOGIQUES

FTA- abs/ FTA 200



Trepo-Spot IF (bioMérieux)

**Figure 13** : Technique FTA (BASSE-GUERINEAU A.L. – Diagnostic biologique actuel de la syphilis – Conférence Tarnier – 2002.

# ANNEXE B – QUESTIONNAIRE MEDICAL

## « Investigation d'un cas de syphilis récente »

### . Institut de Veille Sanitaire

12 rue du Val d'Osne  
94 415 Saint-Maurice cedex

- . L'objectif est de recueillir des informations pour décrire les caractéristiques épidémiologiques des cas à l'aide d'une **fiche clinique** complétée par le clinicien et d'un **auto-questionnaire** proposé au patient et en cas d'accord, rempli par lui-même.
- . La **définition de cas** est décrite à la dernière page.
- . Le clinicien choisit un **numéro d'ordre** (composé de chiffres, lettres ..... ) pour chaque cas et remplit les différents items de la fiche clinique. Seul le clinicien peut identifier un patient à l'aide du numéro d'ordre.
- . Le clinicien **propose** l'auto-questionnaire au patient qui est libre d'accepter ou de refuser.

Cet auto-questionnaire est **volontaire et anonyme**. Si le patient accepte, il met l'auto-questionnaire complété dans une enveloppe, ferme cette enveloppe et la remet au clinicien.

- . Le clinicien inscrit, sur l'enveloppe cachetée, le numéro d'ordre figurant sur la fiche clinique. Il envoie la fiche clinique et l'enveloppe contenant l'auto-questionnaire au :

Dr Brigitte Milpied-Homs  
Clinique Dermatologique  
Hôtel-Dieu  
CHU de Nantes  
44093 Nantes cedex 01

Tél. : 02 40 08 31 18  
Fax: 02 40 08 31 17  
Mail: [brigitte.milpied@chu-nantes.fr](mailto:brigitte.milpied@chu-nantes.fr)

Nom du DAV/Hôpital/Cabinet.....

Adresse: .....

Nom du médecin déclarant: .....

Date de la consultation initiale |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Numéro d'ordre du cas : .....

**A. Données socio-démographiques du patient**

Age |\_|\_| Sexe  Masculin  Féminin Département résidence: .....

Pays de naissance: ..... Pays de séjour dans les 10 dernières années: .....

Orientation sexuelle:  Hétérosexuelle  Homosexuelle  Bisexuelle

**B. Antécédents de maladies sexuellement transmissibles**

	Nombre*	Date**		Nombre*	Date**
<input type="checkbox"/> Syphilis	.....	.....	<input type="checkbox"/> HPV	_____	.....
<input type="checkbox"/> Gonococcie	.....	.....	<input type="checkbox"/> Chlamydiae	_____	.....
<input type="checkbox"/> Hépatite B	_____	.....	<input type="checkbox"/> Autres:		.....
<input type="checkbox"/> Herpès	_____	.....			.....
<input type="checkbox"/> Hépatite A	_____	.....			.....

\*sur la vie entière; \*\*date de la dernière MST

**Antécédent de sérologie VIH** (n'inclut pas celle éventuellement faite lors de cette consultation) :

positive Date de la 1ère sérologie VIH positive |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_| (mois / année)

Un traitement antirétroviral est-il en cours actuellement?  Oui  Non  Ne sait pas

La dernière charge virale était-elle indétectable ?  Oui  Non  Ne sait pas

négative Si plusieurs sérologies négatives avant cette consultation, date de la dernière sérologie VIH |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_| (mois / année)

pas d'antécédent de sérologie VIH

Partenaire d'un (ou plusieurs) cas connu(s) de syphilis:  Oui  Non

Si oui, numéro(s) d'ordre du/des cas: ..... / ..... / .....

**C. Motif de la consultation initiale**

Signe(s) évocateur(s) d'une MST  Dépistage car partenaire avec MST

Autre(s).....

Adressé par:

Médecin de ville (généraliste/spécialiste)

Consultation hospitalière

Autre( s) .....

## D. Clinique et biologie

Présence de signe(s) clinique(s) :  Oui  Non

⇒ Si oui,

Ulcération de type chancre syphilitique

Site ..... Date d'apparition |\_\_|/|\_\_|/|\_\_|

Eruption

Site ..... Date d'apparition |\_\_|/|\_\_|/|\_\_|

Adénopathies

Autre(s) signe(s) : .....

.....

Fond noir:  Oui  Non

⇒ Si oui, Résultat  positif  négatif Date |\_\_|/|\_\_|/|\_\_|

Sérologies:

▪ Syphilis Résultat  positif  négatif Date |\_\_|/|\_\_|/|\_\_|

TPHA (positif/négatif) : ..... VDRL (titre) : ..... FTA (titre) : .....

Autre(s) sérologie(s) syphilitique(s) : .....

▪ VIH  faite Résultat  positif  négatif Date |\_\_|/|\_\_|/|\_\_|

non faite

## E. Diagnostic final/Traitement antibiotique antérieur/Autre(s) MST diagnostiquée(s)

Diagnostic final  syphilis primaire  syphilis secondaire  syphilis latente précoce

Traitement antibiotique par os dans les 3 mois avant le diagnostic de syphilis?  Oui  Non  Ne sait pas

Une autre MST a-t-elle été diagnostiquée?  Oui  Non

⇒ Si oui, laquelle?

Gonococcie  Herpès  HPV  VIH

Hépatite B  Hépatite A  Chlamydiae

Autre( s) : .....

## F. Données comportementales

Utilisation du préservatif au cours des 12 derniers mois:

..... pour les pénétrations vaginales  Toujours  Souvent  Rarement  Jamais

..... pour les pénétrations anales  Toujours  Souvent  Rarement  Jamais

..... pour les pratiques oro-génitales  Toujours  Souvent  Rarement  Jamais  
(fellation)

Nombre de partenaires au cours des 12 derniers mois:

Homme(s) : \_\_\_\_ Femme(s) : \_\_\_\_

## Définition d'un cas de syphilis récente

La syphilis récente inclut la syphilis **primaire, secondaire et latente précoce**

### Syphilis primaire

Clinique: une ou plusieurs ulcérations de type syphilitique (chancre)

Biologie: mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe ou méthodes équivalentes.

Cas probable = une ou plusieurs ulcérations de type syphilitique (chancre) et un test sérologique positif (VDRL ou RPR; FTA-abs ou TPHA).

Cas certain = une ou plusieurs ulcérations de type syphilitique (chancre) et mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe ou méthodes équivalentes.

### Syphilis secondaire

Clinique: lésions cutané-muqueuses localisées ou diffuses souvent associées à des adénopathies. Le chancre peut être présent.

Biologie: mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe ou méthodes équivalentes.

Cas probable = lésions cutané-muqueuses localisées ou diffuses souvent associées à des adénopathies. Le chancre peut être présent. **Et** une sérologie non tréponémique (VDRL ou RPR) positive associée à une sérologie tréponémique (FTA-abs ou TPHA) positive.

Cas certain = lésions cutané-muqueuses localisées ou diffuses souvent associées à des adénopathies. Le chancre peut être présent. **Et** mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe ou méthodes équivalentes.

### Syphilis latente précoce

#### Définition de la syphilis latente

Clinique: stade clinique silencieux (absence de signes ou de symptômes), divisé en latente précoce et tardive.

Cas probable = absence de signes cliniques ou de symptômes de la syphilis et présence d'au moins l'un des critères suivants

- . Pas d'antécédents de syphilis, une sérologie non tréponémique (VDRL ou RPR) et une sérologie tréponémique (FTA-abs ou TPHA) positives.
- . Antécédent de syphilis traitée associée à une sérologie non tréponémique avec un titre  $\geq 4$  fois le dernier titre non tréponémique.

#### Définition de la syphilis latente précoce

Clinique: infection initiale a eu lieu dans les 12 derniers mois.

Cas probable = personne ayant acquis l'infection dans les 12 derniers mois en se basant sur un ou plus des critères suivants

- . Séroconversion documentée ou augmentation de 4 ou plus du titre d'un test non tréponémique dans les 12 derniers mois.
- . Signes cliniques compatibles avec une syphilis primaire ou secondaire dans les 12 derniers mois. .
- . Partenaire sexuel avec une syphilis primaire ou secondaire probable ou certaine ou une syphilis latente précoce probable (documentée indépendamment comme ayant une durée  $<$  un an).
- . Des sérologies positives tréponémiques et non tréponémiques chez une personne dont la seule exposition sexuelle possible a eu lieu dans les 12 derniers mois.

## **ANNEXE C - AUTOQUESTIONNAIRE**

### **Institut de Veille Sanitaire**

12 rue du Val d'Osne  
94 415 Saint-Maurice cedex

En répondant à ce questionnaire vous pouvez nous aider à adapter les messages de prévention spécifiques à certaines maladies sexuellement transmissibles.

Afin que ce questionnaire soit strictement anonyme, n'inscrivez pas votre nom. Cochez la ou les réponses correspondant à votre choix.

Mettez le questionnaire, une fois complété, dans l'enveloppe prévue et cachez la. Votre médecin enverra cette enveloppe à l'Institut de Veille Sanitaire.

Merci pour votre confiance.

1. Vous êtes de sexe .....  Masculin  Féminin

2. Quel est votre âge?

3. Au cours des 12 derniers mois, combien avez-vous eu de partenaire(s) sexuel(le)(s) ?

Partenaire(s) homme(s) : \_\_\_\_\_ Partenaire(s) femme(s) : \_\_\_\_\_

4. Au cours des 12 derniers mois, vous avez utilisé le préservatif....

..... pour les pénétrations anales Toujours Souvent Rarement Jamais

..... pour les pénétrations vaginales Toujours Souvent Rarement Jamais

.... pour les pratiques oro-génitales (fellation) Toujours Souvent Rarement Jamais

Les questions suivantes portent sur les trois mois ayant précédé le diagnostic de syphilis, c'est-à-dire le moment où votre médecin vous a annoncé que vous aviez contracté la syphilis.

5. Au cours des trois mois avant le diagnostic de syphilis, avez-vous eu une relation stable avec quelqu'un?

Oui  Non

Si vous cochez Oui, s'agissait-il....

D'un homme  D'une femme

6. Durant cette période, c'est-à-dire 3 mois avant le diagnostic de syphilis, avez-vous eu d'autre(s) partenaire(s) sexuel(s) ?

Oui  Non

Si vous cochez Oui,

Combien y avait-il de femme(s)? \_\_\_\_\_

et parmi, ces femmes, combien avez-vous eu de partenaire(s) rencontrée(s) une seule fois?

Combien y avait-il d'homme(s)? \_\_\_\_\_

et parmi, ces hommes, combien de partenaire(s) rencontrés une seule fois? \_\_\_\_\_

7. Au cours des trois mois avant le diagnostic de syphilis, avez-vous reçu de l'argent ou de la drogue en échange de rapports sexuels?

Oui  Non

8. Au cours des trois mois avant le diagnostic de syphilis, avez-vous donné de l'argent pour avoir des rapports sexuels?

Oui  Non

9. Au cours des trois mois avant le diagnostic de syphilis, avez-vous eu des rapports sexuels dans un pays étranger?

Oui  Non

Si vous cochez Oui, dans quel pays?

10. Au cours des trois mois avant le diagnostic de syphilis, avez-vous eu des rapports sexuels avec

	Oui	Non	Vous ne savez pas
Une personne dont vous saviez qu'elle avait contracté une maladie sexuellement transmissible.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Une personne dont vous saviez qu'elle était séropositive pour le VIH (virus du sida) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Nous allons maintenant vous poser des questions sur l'origine probable de votre syphilis.

**11. Avez-vous une idée de la personne auprès de laquelle vous auriez contracté la syphilis?**

Oui  Non

=> si vous cochez Non, passez à la question 19.

**12. Cette personne est....**

un homme  une femme

**13. S'agissait-il d'une personne avec laquelle vous avez (aviez) une relation ....**

Stable  Occasionnelle  Anonyme (rencontrée une seule fois)

**14. Dans quel(s) lieu(x)/par quel(s) moyen(s) avez-vous rencontré la personne auprès de laquelle vous pensez avoir contracté la syphilis?**

Rue, parc  Bars ou clubs sans backroom  
 Saunas  Minitel/Internet  
 Backrooms, sex clubs, vidéoclubs  Autre

Si vous cochez Autre, dans quel lieu ? \_\_\_\_\_

**15. Avez-vous donné de l'argent à cette personne pour avoir des rapports sexuels?**

Oui  Non

**16. Avez-vous eu les pratiques sexuelles suivantes avec la personne auprès de laquelle vous auriez contracté la syphilis? (plusieurs choix possible)**

Pénétration anale sans préservatif  
 Pénétration vaginale sans préservatif  
 Votre sexe dans sa bouche sans préservatif  
 Son sexe dans votre bouche sans préservatif  
 Autres pratiques sans préservatif, précisez:

**17a. Cette personne vous avait-elle prévenu qu'elle avait eu récemment la syphilis?**

Oui  Non

**17b. Cette personne vous avait-t-elle dit être également séropositive pour le VIH (virus du sida) ?**

Oui  Non

**18. Avec cette personne, vous avez utilisé systématiquement le préservatif pour .....**

	Oui	Non	Vous ne savez pas	
.... la pénétration anale.....	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/>	D	<input type="checkbox"/>
.... la pénétration vaginale .....	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/>	D	<input type="checkbox"/>
.... la fellation:				
votre sexe dans sa bouche.....	<input type="checkbox"/>			
son sexe dans votre bouche.....	<input type="checkbox"/>			

Les questions suivantes s'intéressent à la ou aux personnes à qui vous auriez pu transmettre la syphilis.

**19. Combien y a-t-il de partenaire(s) sexuel(le)s à qui vous auriez pu *transmettre* la syphilis au cours des trois mois ayant précédé le diagnostic lors de rapports non protégés? .....**

**20. Combien de ces personnes pouvez-vous *joindre* ? .....**

**21. Combien de personnes avez-vous *contacté* pour leur dire que vous avez eu la syphilis et qu'elles devraient consulter un médecin? .....**

## ANNEXE D - RESULTATS

Numéro du patient	1	2	3	4
Age	22	61	34	42
Sexe	M	M	M	M
Département de résidence	44	44	44	44
Pays de naissance	France	France	France	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	Non	non	non	non
Orientation sexuelle	homosexuel	bisexuel	homosexuel	homosexuel
Antécédents de MST (date)	HPV (03/00)	syphilis (03/01)hépatite B (02/01)Herpes (02/01) Chlamydiae (03/01)	non	syphilis (09/94) hépatite B (80) HPV (95) EBV (94)
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	positif (09/00)	négatif	positif (08/99)	positif (09/94)
Traitement antirétroviral	Non	non	oui	oui
Charge virale indétectable?	Non	non	oui	non
Partenaire de cas connu	Non	non	non	non
Motif de consultation	signes évocateurs de MST	éruption cutanée érythémato-papuleuse diffuse	signes évocateurs de MST	suivi VIH
Adressé par	consultation hospitalière	médecin de ville	ophtalmologue de ville	médecin de ville
Présence de signes généraux	Oui	oui	oui	non
Ulcération type chancre	oui sur le gland (01/01)	non	non	Non
Eruption	oui sur le tronc et la cuisse (03/01)	tronc, membres, paumes, plantes	non	non
Adénopathies	Oui	non	non	non
Autres signes cliniques	condylome sur la marge anale	ulcérations génito-anales	flou visuel révélant une papillite	non
Fond noir	Non	non	non	non
Sérologie syphilis	positive le 29/03/01	postive (02/01)	positive le 09/01	postive le 04/01
TPHA	280	163840	128	640
VDRL	16	256	5120	8
FTA	Non	non	Non	non
Circonstance de découverte du VIH	Non	oui le 03/01	Non	non
Diagnostic final (phase)	syphilis secondaire	syphilis secondaire	Syphilis secondaire	syphilis latente précoce
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	Non	non	Non	Bactrim*
MST associées	HPV	hépatite B, Herpès, Chlamydiae et <b>VIH</b>	Non	Non

Numéro du patient	5	6	7	8
Age	48	28	35	63
Sexe	M	M	M	M
Département de résidence	30	44	85	85
Pays de naissance	France	France	France	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	Non	non	non	non
Orientation sexuelle	homosexuel	hétérosexuel	Homosexuel	homosexuel
Antécédents de MST (date)	hépatite B (09/94)	non	Gonococcie(03/01) Condylomes anaux(91)	non
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	positif (97)	non	positif (06/90)	positif (10/01)
Traitement antirétroviral	Oui	non	oui	Non
Charge virale indétectable?	Oui	non	Non	Non
Partenaire de cas connu	Non	non	Non	Non
Motif de consultation	Signes évocateurs de MST	signes évocateurs de MST	signes évocateurs de MST	présence d'un Kaposi
Adressé par	médecin de ville	consultation hospitalière	consultation hospitalière	consultation hospitalière
Présence de signes généraux	Oui	oui	Oui	Non
Ulcération type chancre	Non	non	Non	Non
Eruption	Collerette desquamative (tronc, visage, membres) 02/01	syphilides (06/01)	tronc (10/01)	Non
Adénopathies	Non	oui	Non	Oui (Kaposi?)
Autres signes cliniques	uvéite bilatérale	alopécie, plaques muqueuses sur anus, scrotum, gland	Non	Non
Fond noir	Non	positif (06/01)	négatif(11/01)	Non
Sérologie syphilis	positive (02/01)	positive (06/01)	positive (10/01)	positive (10/01)
TPHA	10240	5120	280	160
VDRL	32	32	16	2
FTA	800	non	Non	Non
Circonstance de découverte du VIH	Non	non	Non	Non
Diagnostic final (phase)	Syphilis secondaire	syphilis secondaire	syphilis secondaire	syphilis latente précoce
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	Bactrim*	non	non	Non
MST associées	Non	Herpès	non	Hépatite B Herpes chlamydiae VIH

Numéro du patient	9	10	11	12
Age	37	51	26	25
Sexe	M	M	M	F
Département de résidence	44	44	44	44
Pays de naissance	France	France	Afrique	Equateur
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	Non	non	ND	Equateur et France (11/99)
Orientation sexuelle	homosexuel	homosexuel	Hétérosexuel	hétérosexuel
Antécédents de MST (date)	Hépatite B (11/00)	non	non	Hépatite B (10/01)
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	Positif (11/00)	Positif (88)	positif (02/01)	Positif (10/01)
Traitement antirétroviral	Non	oui	non	non
Charge virale indétectable?	Non	oui	non	non
Partenaire de cas connu	Non	non	non	non
Motif de consultation	suivi de VIH	bilan d'une radiculite fébrile	dépistage systématique	dépistage systématique
Adressé par	médecin de ville	médecin de ville	consultation hospitalière	consultation hospitalière
Présence de signes généraux	Oui	oui	non	non
Ulcération type chancre	Non	non	non	non
Eruption	oui (torse)	non	non	non
Adénopathies	Non	non	non	non
Autres signes cliniques	Non	Radiculite fébrile sans atteinte méningée	non	non
Fond noir	Non	non	non	non
Sérologie syphilis	positive (10/01)	positive (07/01)	positive (02/01)	positif (11/01)
TPHA	1280	40960	5120	1280
VDRL	128	32	16	4
FTA	Non	non	non	non
Circonstance de découverte du VIH	Non	non	non	non
Diagnostic final (phase)	syphilis secondaire	Syphilis secondaire (neuro syphilis)	syphilis latente précoce	syphilis latente précoce
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	non	BACTRIM*	non	non
MST associées	non	Hépatite B	Hépatite B	non

Numéro du patient	13	14	15	16
Age	35	44	40	52
Sexe	M	M	F	M
Département de résidence	44	44	44	44
Pays de naissance	France	France	Nouvelle-calédonie	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	non	Non	non	non
Orientation sexuelle	homosexuel	Bisexuel	hétérosexuel	hétérosexuel
Antécédents de MST (date)	Hépatite B (07/01)	Hépatite B (85)	non	Hépatite B (4/98)
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	négatif (99)	positif (08/91)	négatif (00)	positif (4/98)
Traitement antirétroviral	non	Oui	non	oui
Charge virale indétectable?	non	Non	non	oui
Partenaire de cas connu	non	Non	non	non
Motif de consultation	signes évocateurs de MST	suivi d'un patient VIH positif	suivi d'un patient VIH positif	suivi d'un patient VIH positif
Adressé par	médecin de ville	consultation hospitalière	Médecin de ville	consultation hospitalière
Présence de signes généraux	oui	oui	oui	non
Ulcération type chancre	oui (01)	non	non	non
Eruption	non	oui (palmaire, plantaire, visage, cuir, chevelu, thorax, avant-bras)	oui (face interne des cuisses)	non
Adénopathies	oui	non	non	non
Autres signes cliniques	non	non	non	non
Fond noir	non	non	non	non
Sérologie syphilis	positive (10/01)	positive (11/01)	positive (12/01)	positive (01/02)
TPHA	80	2560	360	360
VDRL	2	128	1	1
FTA	non	non	non	non
Circonstance de découverte du VIH	positif (07/01)	non	Oui (11/01)	non
Diagnostic final (phase)	syphilis primaire	syphilis secondaire	syphilis secondaire	syphilis latente précoce
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	non	BACTRIM*	non	BACTRIM*
MST associées	VIH	non	VIH	non

Numéro du patient	17	18	19	20
Age	44	38	34	37
Sexe	M	M	M	M
Département de résidence	56	34	44	44
Pays de naissance	France	France	Non renseigné	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	France, Saint-martin, Porto-rico	France	Non renseigné	France
Orientation sexuelle	homosexuel	homosexuel	Homosexuel	homosexuel
Antécédents de MST (date)	hépatite B(92)	non	Non	non
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	positif (92)	positif	positif (02/02)	positif (02/02)
Traitement antirétroviral	oui	non(traitement de 99 à 2000)	Non	non
Charge virale indétectable?	oui	non	Non	non
Partenaire de cas connu	non	non	Non	non
Motif de consultation	suivi d'un patient VIH positif	éruption cutanée généralisée	suivi d'un patient VIH positif	Céphalées frontales et adénopathies cervicales et bilatérales
Adressé par	consultation hospitalière	médecin de ville	CDAG	consultation hospitalière
Présence de signes généraux	oui	oui	non	oui
Ulcération type chancre	oui (anal:01/02)	non	non	non
Eruption	non	Maculo-papuleuse généralisée	non	oui (plante) présence de clous syphilitiques
Adénopathies	oui	non	non	non
Autres signes cliniques	glaise et sang dans les selles	lésion papuleuse au niveau du pénis	non	syndrome dépressif syndrome méningé
Fond noir	non	oui (03/02)	non	non
Sérologie syphilis	positive (02/02)	positive (03/02)	positive (02/02)	positive (03/02)
TPHA	320	2560	5120	40360
VDRL	32	64	128	128
FTA	1600	Non	non	non
Circonstance de découverte du VIH	non	Non	non	non
Diagnostic final (phase)	syphilis primaire	syphilis secondaire	syphilis latente précoce	syphilis secondaire avec signes méningés et cutanés
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	non	Non	non	non
MST associées	non	non	oui hépatite B	oui Hépatite B

Numéro du patient	21	22	23	24
Age	39	51	36	42
Sexe	M	M	M	M
Département de résidence	44	Bali / Java	44	44
Pays de naissance	Liban	France	France	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	Côte d'Ivoire, Sénégal	Indonésie	non	non
Orientation sexuelle	hétérosexuel	hétérosexuel	hétérosexuel	homosexuel
Antécédents de MST (date)	non	hépatite A	hépatite B et C	hépatite B (90)
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	négatif	négatif	négatif	positif (90)
Traitement antirétroviral	non	non	non	non
Charge virale indétectable?	non	non	non	non
Partenaire de cas connu	non	non	non	non
Motif de consultation	signes évocateurs de MST : orchépididymite	rectite aiguë, altération sévère de l'état général	signes évocateurs de MST	éruption cutanée
Adressé par	médecin de ville	médecin de ville	consultation hospitalière	consultation hospitalière
Présence de signes généraux	oui	oui	oui	oui
Ulcération type chancre	non	non	non	non
Eruption	non	non	tronc, membres, pieds	tronc, membre (04/02)
Adénopathies	oui	non	oui (unguéales)	oui
Autres signes cliniques	fièvre, polyadénopathies (axillaires, inguinales, cervicales)	ulcération marge anale, dysentérie, amaigrissement	Sueurs nocturnes	non
Fond noir	non	négatif (04/02)	non	non
Sérologie syphilis	positive (03/02)	positive (03/02)	Positive (04/02)	positive
TPHA	5120	10240	640	2580
VDRL	64	32	512	8
FTA	non	non	non	non
Circonstance de découverte du VIH	oui (03/02)	non	non	non
Diagnostic final (phase)	syphilis latente précoce	syphilis latente précoce	syphilis secondaire	syphilis secondaire
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	oui (Vibramycine*)	oui	non	non
MST associées	VIH	Chlamydia, VHC	non	non

Numéro du patient	25	26	27	28
Age	41	43	47	41
Sexe	M	M	M	M
Département de résidence	44	44	44	44
Pays de naissance	France	France	France	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	Non	Amsterdam, Angleterre	non	non
Orientation sexuelle	Homosexuel	homosexuel	homosexuel	homosexuel
Antécédents de MST (date)	Non	herpès, hépatite A	hépatite B, herpès, chlamydia, CMV, EBV (4/95)	hépatite B (93)
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	positif (08/97)	négatif	positif (03/95)	Positif (12/93)
Traitement antirétroviral	Non	non	oui	oui
Charge virale indétectable?	Non	non	oui	oui
Partenaire de cas connu	Non	non	non	non
Motif de consultation	Eruption	signes évocateurs de MST	suivi VIH	signes évocateurs de MST
Adressé par	médecin de ville	médecin de ville	consultation hospitalière	consultation hospitalière
Présence de signes généraux	oui	oui	non	oui
Ulcération type chancre	non	non	non	sillon balano-préputial (05/02)
Eruption	tronc, membre (05/02)	tronc, langue	non	NON
Adénopathies	non	oui	non	oui (unguéales)
Autres signes cliniques	périostite tibia	Non	non	non
Fond noir	non	Non	non	non
Sérologie syphilis	positif (05/02)	positif (05/02)	positif (05/02)	positive (06/02)
TPHA	5120	2560	20480	320
VDRL	positif	32	32	16
FTA	non	Non	non	non
Circonstance de découverte du VIH	non	Non	non	non
Diagnostic final (phase)	syphilis secondaire	syphilis secondaire	syphilis latente précoce	syphilis primaire
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	non	Non	non	non
MST associées	non	Non	non	non

Numéro du patient	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>31</b>	<b>32</b>
Age	33	56	32	70
Sexe	M	M	M	M
Département de résidence	44	44	44	44
Pays de naissance	France	France	France	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	non	Angleterre	non	non
Orientation sexuelle	hétérosexuel	homosexuel	homosexuel	bisexuel
Antécédents de MST (date)	non	syphilis (78)	non	non
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	négatif	négatif	positif (01/96)	négatif
Traitement antirétroviral	non	Non	oui	non
Charge virale indétectable?	non	Non	oui	non
Partenaire de cas connu	non	Non	non	non
Motif de consultation	lésions érythémateuses de la verge	polyadénopathies et lésions cutanées érythémato-squameuses	dépistage systématique chez patient VIH	dépistage systématique
Adressé par	médecin de ville	médecin de ville	Consultation hospitalière	CDAG
Présence de signes généraux	oui	Oui	non	oui
Ulcération type chancre	non	Non	non	non
Eruption	sur verge et thorax (07/02)	éruption maculo-papuleuse squameuse de type psoriasiforme sur le tronc	non	lésions infiltrées circonscrites sur avant-bras, éruption sur plante des pieds
Adénopathies	oui	Oui	non	non
Autres signes cliniques	non	hépatomégalie	non	non
Fond noir	non	Non	non	non
Sérologie syphilis	positive (07/02)	positive (04/02)	positive (05/02)	positive (07/02)
TPHA	10240	1280	2560	81920
VDRL	>16	8	8	512
FTA	>800	Non	non	
Circonstance de découverte du VIH	non	oui (04/02)	non	non
Diagnostic final (phase)	syphilis secondaire	syphilis secondaire	syphilis latente précoce	syphilis secondaire
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	non	Non	non	
MST associées	non	VIH	non	non

Numéro du patient	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>
Age	32	30	33	39
Sexe	M	M	F	M
Département de résidence	44	44	44	44
Pays de naissance	France	France	Kazakhstan	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	non	Non	Kazakhstan	Non
Orientation sexuelle	homosexuel	homosexuel	hétérosexuel	homosexuel
Antécédents de MST (date)	syphilis (80) hépatite B (97) herpès (90)	hépatite B (06/02)	non	hépatite A
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	positif (10/90)	Négatif	négatif	Négatif
Traitement antirétroviral	oui	Non	non	Non
Charge virale indétectable?	oui	Non	non	Non
Partenaire de cas connu	non	Non	non	Non
Motif de consultation	signes évocateurs de MST	Non	suivi de grossesse	signes évocateurs de MST
Adressé par	consultation hospitalière	médecin de ville	planning	médecin de ville
Présence de signes généraux	Oui	Oui	non	Non
Ulcération type chancre	Non	Non	non	Non
Eruption	palmo-plantaire (09/02)	flanc (09/02)	non	Oui
Adénopathies	Non	oui (03/02)	non	Non
Autres signes cliniques	myalgies, arthralgies	aphtes buccaux (04/02)	non	Non
Fond noir	Non	non	non	Non
Sérologie syphilis	positive (01/02)	positive (09/02)	positive (02/03)	positive (02/03)
TPHA	40960	320	2560	1520
VDRL	64	128	2	16
FTA	Non	non	non	Non
Circonstance de découverte du VIH	Non	non	non	Non
Diagnostic final (phase)	syphilis secondaire	syphilis secondaire	syphilis latente précoce	syphilis secondaire
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	Non	non	non	Non
MST associées	Non	non	non	Non

Numéro du patient	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>
Age	33	44	43
Sexe	M	M	M
Département de résidence	44	44	44
Pays de naissance	France	France	France
Voyages à l'étranger dans les 10 ans	non	non	Non
Orientation sexuelle	homosexuel	bisexuel	Homosexuel
Antécédents de MST (date)	hépatite B (97)	hépatite B	hépatite B (92)
Statut sérologique VIH -Date de diagnostic	positif (07/96)	positif (09/02)	positif (98)
Traitement antirétroviral	oui	Oui	Non
Charge virale indétectable?	oui	Oui	Non
Partenaire de cas connu	non	Non	Non
Motif de consultation	signes évocateurs de MST	dépistage systématique	signes évocateurs de MST (chancre)
Adressé par	consultation hospitalière	consultation hospitalière	consultation hospitalière
Présence de signes généraux	non	Oui	Non
Ulcération type chancre	oui	Non	Oui
Eruption	oui	Non	Non
Adénopathies	oui	Non	Oui
Autres signes cliniques	non	Non	Non
Fond noir	non	Non	Oui
Sérologie syphilis	positif (04/03)	positif (10/02)	positif (05/03)
TPHA	20480	640	80
VDRL	8	64	<1
FTA	Non	non	Non
Circonstance de découverte du VIH	Non	non	Non
Diagnostic final (phase)	syphilis primaire	syphilis latente précoce	syphilis primaire
Prise d'antibiotiques dans les 3 mois	Non	non	Non
MST associées	Non	Chlamydiae	Non

Vu, Le Président du Jury

Vu, Le Directeur de Thèse

Vu, Le Directeur de l'U.E.R

**Nom, Prénoms :** MERCIER Cassandre, Elise  
**Titre de la thèse :** EPIDEMIE DE SYPHILIS EN LOIRE-ATLANTIQUE :  
A PROPOS DE 39 CAS.

---

**Résumé :**

La syphilis est une maladie infectieuse qui a été responsable de grandes épidémies meurtrières depuis le 15<sup>ème</sup> siècle. Les progrès de la médecine concernant le diagnostic clinique, biologique, et l'arrivée de la pénicilline ont fait progressivement diminuer voire disparaître cette maladie dans les années 90. Cependant, depuis novembre 2000, on constate une augmentation anormale des cas de syphilis en région parisienne. Cette recrudescence a conduit les autorités sanitaires à étudier cette nouvelle épidémie, à Paris et en province. Grâce à une notification active des cas de la maladie, les caractéristiques de l'épidémie nantaise ont pu être mises en évidence. Cette étude a permis de montrer que la syphilis touchait essentiellement les hommes homosexuels, dont la moitié sont infectés par le VIH et ayant pour la plupart des antécédents de MST. La majorité de ces patients ont été amenés à consulter du fait de la présence de signes cliniques. La connaissance des populations à risque est un outil indispensable pour proposer un message de prévention adapté et efficace.

---

**MOTS CLES : SYPHILIS – EPIDEMIE NANTAISE**

---

**JURY**

**Président :** Madame Berthe-Marie IMBERT, Professeur de virologie, U.F.R. de pharmacie de Nantes.  
**Assesseurs :** Monsieur le Professeur Jean-François STALDER, Chef de service de Dermatologie (CHU de Nantes), Directeur de thèse.  
Madame Brigitte MILPIED, Praticien hospitalier, service de Dermatologie (CHU de Nantes).  
Madame Nathalie CAROFF, Maître de conférences, U.F.R. de Pharmacie de Nantes.

---

**Adresse de l'auteur :** MERCIER Cassandre  
18 rue Brizeux  
44000 NANTES