



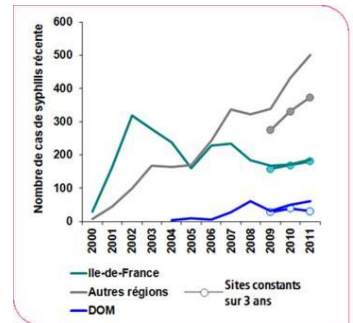
Syphilis les nouveautés diagnostiques

Lettre d'information n°41

Septembre 2014

Données épidémiologiques (INVS Décembre 2012)

Au cours des dernières années, le nombre de cas rapportés de syphilis récente (<1an :syphilis primaire, secondaire ou latente précoce) chez les hommes est resté en nette progression tandis que chez les femmes, ce chiffre est resté faible et stable. Les homo- ou bi-sexuels masculins représentent plus de 80% des cas. Les infections syphilis/VIH représentaient 30% des cas rapportés en 2011 : 4% de découvertes VIH à l'occasion du diagnostic de syphilis, et 34% chez des patients VIH connus.



Etiologies et caractéristiques des ulcérations génitales

INFECTION	HERPES	SYPHILIS	CHANCRE MOU	LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE	DONOVANOSE
AGENT	Herpès Simplex (HSV2/HSV1)	<i>Treponema palladium</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> sérotype L	<i>Klebsiella granulomatis</i>
LESION PRIMAIRE	Vésicule puis érosion	Chancre	Ulcération	Papule, pustule ou vésicule	Ulcération en plateau
NBRE DE LESIONS	Multiples	En général 1	1 à 3	En général 1	1 ou plusieurs
INDURATION	Aucune	Ferme	Molle	Aucune	Ferme
DOULEUR	Brûlure	Indolore	Fréquente	Indolore	Rare
GANGLIONS	Sensibles, fermes	Indolores et fermes	Sensibles, suppuration	Sensibles, suppuration	Absent
FREQUENCE	+++	++	-	+	-
COMMENTAIRES	2/3 HSV2 1/3 HSV1	2 ^{ème} étiologie en augmentation		Fréquent dans les rectites ulcérées	Asie du sud-Est, Antilles, Guyane
Les caractéristiques des ulcérations ne sont pas toujours aussi typiques. Dans la pratique courante, le diagnostic étiologique, même s'il est suspecté sur la clinique, doit être confirmé biologiquement					

Diagnostic direct d'une ulcération génitale : Intérêt de la PCR combinée *T. pallidum* /*H.ducryi*

La PCR *T. pallidum* est très utile pour le diagnostic des lésions primaires de syphilis (chancre), notamment lorsque les anticorps ne sont pas encore présents, car elle permet un diagnostic précoce. Sa sensibilité (82-100%) et sa spécificité (95-100%) sont supérieures aux techniques classiques (microscopie à fond noir et immunofluorescence)^(1,2). Par contre, du fait de la faible concentration bactérienne dans les lésions tardives (secondaire, tertiaire ou dans le sang), elle n'est pas recommandée à cause d'une sensibilité trop faible^(1,2,3); la sérologie doit alors être préférée. Il est utile de l'associer à la PCR herpès HSV1-2 sur le même échantillon car dans environ 45% des cas où la syphilis est suspectée, il s'agit d'une lésion herpétique⁽³⁾.

Ainsi, la prescription d'une PCR combinée *T. pallidum*/*Haemophilus ducreyi* et d'une recherche d'herpès HSV1-2 permet le diagnostic étiologique des origines infectieuses les plus courantes d'ulcérations génitales. En cas de négativité, il est recommandé d'effectuer un suivi sérologique (syphilis, mais également HIV et autres IST...).

1. Grange P.A., Evaluation of a PCR Test for Detection of *Treponema pallidum* in Swabs and Blood. J. Clin. Microbiol., 2012;50:546-552
2. Tipple C., Getting the measure of syphilis : qPCR to better understand early infection. Sex Transm Infect, 2011; 87:479-85
3. Heymans R, Clinical Value of *Treponema pallidum* Real-Time PCR for Diagnosis of Syphilis. J. Clin. Microbiol., 2010:497-50

En pratique devant une ulcération génitale :

- Recherche directe d'herpès HSV1-HSV2 par PCR (B130 remboursé)
- Recherche directe de Syphilis/*Haemophilus ducreyi* par PCR (2 X B60 remboursé)
- Prélèvement au niveau de la lésion par frottis sur milieu eSwab ou milieu M4RT (un seul prélèvement suffit pour les 2 analyses, mais il faut bien récupérer les sérosités)
- Résultats en 24 à 48 heures

Ne pas oublier de prescrire les sérologies initiales HIV et syphilis (pour connaître le statut antérieur du patient), puis d'effectuer le suivi de ces sérologies

Sérologie syphilitique : intérêts, démarche Bio67 et interprétation

La sérologie syphilitique est un moyen simple et peu onéreux (prise de sang) pour le diagnostic de syphilis quel qu'en soit le stade, sauf pour quelques exceptions où la recherche directe de tréponèmes par PCR est plus pertinente : stade primaire précoce avec éventuelles localisations atypiques (lésions buccales et anales), syphilis congénitale (liquide amniotique) et neurosyphilis (LCR).

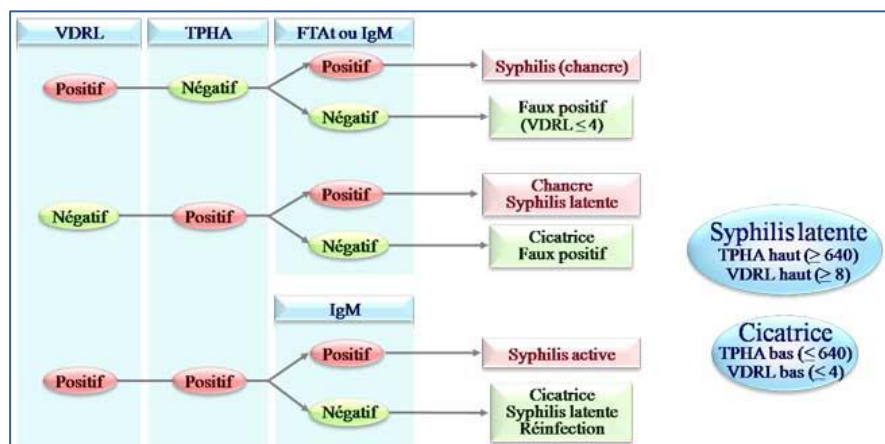
La nomenclature des analyses de biologie médicale prévoit deux types de tests en première intention lors d'une demande de sérologie :

→ **Un test non tréponémique** : test d'agglutination des réagines en présence de cardioline généralement de type « VDRL ». Ce test ne se positive que 10 à 20 jours après l'apparition du chancre (qui lui apparaît entre 10 et 90 jours après le contage) mais permet de suivre l'efficacité d'un traitement par sa diminution puis sa négativation éventuelle. Cependant il présente l'inconvénient de réagir en cas de présence d'anti-coagulant circulant type anti-phospholipides (SAPL primaire, lupus, MNI, paludisme, grossesse, toxicomanies par voie IV...)

→ **Un test tréponémique** (TPHA ou Ac anti-tréponème par immunoessai) : test avec antigène spécifique de *T. pallidum* : il est plus sensible aux phases précoces (positif à partir du 8ème jour après l'apparition du chancre) et reste positif de nombreuses années même après traitement (cicatrice sérologique). De rares cas de faux positifs ont également été décrits (MNI, grossesse par exemple).

Lorsqu'un de ces tests est positif sans antécédents connus, nous recherchons systématiquement la **présence d'IgM** (techniques Luminex remplaçant le **FTAabs**) et nous contrôlons la spécificité des anticorps par **Western Blot** (antigènes suivants : p15, p17, p45, p47). Cela permet de confirmer ou d'infirmer la positivité des premiers tests et d'affiner le diagnostic (infection ancienne traitée, infection en cours, infection latente...). Ces tests sont **réalisés tous les jours en semaine**.

Schéma d'interprétation



ATTENTION AUX SYPHILIS PRECOCES : IL N'EST PAS RARE D'OBSERVER LA POSITIVITE DU TEST TREPONEMIQUE UNIQUEMENT (tous les autres tests étant négatifs) : DEMANDER UNE PCR SUR PRELEVEMENT DIRECT ET REFAIRE UNE SEROLOGIE 15-21 JOURS APRES.

Laboratoire BIO67-BIOSPHERE

Assia ; Benfeld Hincker ; Bethesda-Sleidan ; Erstein Printemps ; Fegersheim ; Hoenheim Ried ; Illkirch ; Ingwiller Haurany ; Kling ; Kochersberg ; Lingolsheim ; Meinau ; Molsheim-Centre ; Neudorf ; Neuhoef ; Ostwald ; Parc ; Polygone ; Poteries ; Robertsau ; Rosheim ; Schiltigheim Centre ; Schirmeck La Bruche ; Schuh ; Soufflenheim ; Trenz ; Val de Moder