

# Du Diagnostic microbiologique de la Syphilis

Reto Lienhard, FAMH  
ADMed Microbiologie  
ARL Lausanne 9 septembre 2020



**ADMED**  
Microbiologie

# Histoire

Origine 2 théories

- Syphilis du Nouveau Monde
- Syphilis en Europe déjà à l'ère pré-colombienne

Maladie des français

- Guerre de Charles VIII en Italie, les mercenaires à Naples attrapent la syphilis, s'en suit une épidémie en Europe sur 50ans.

Mais aussi

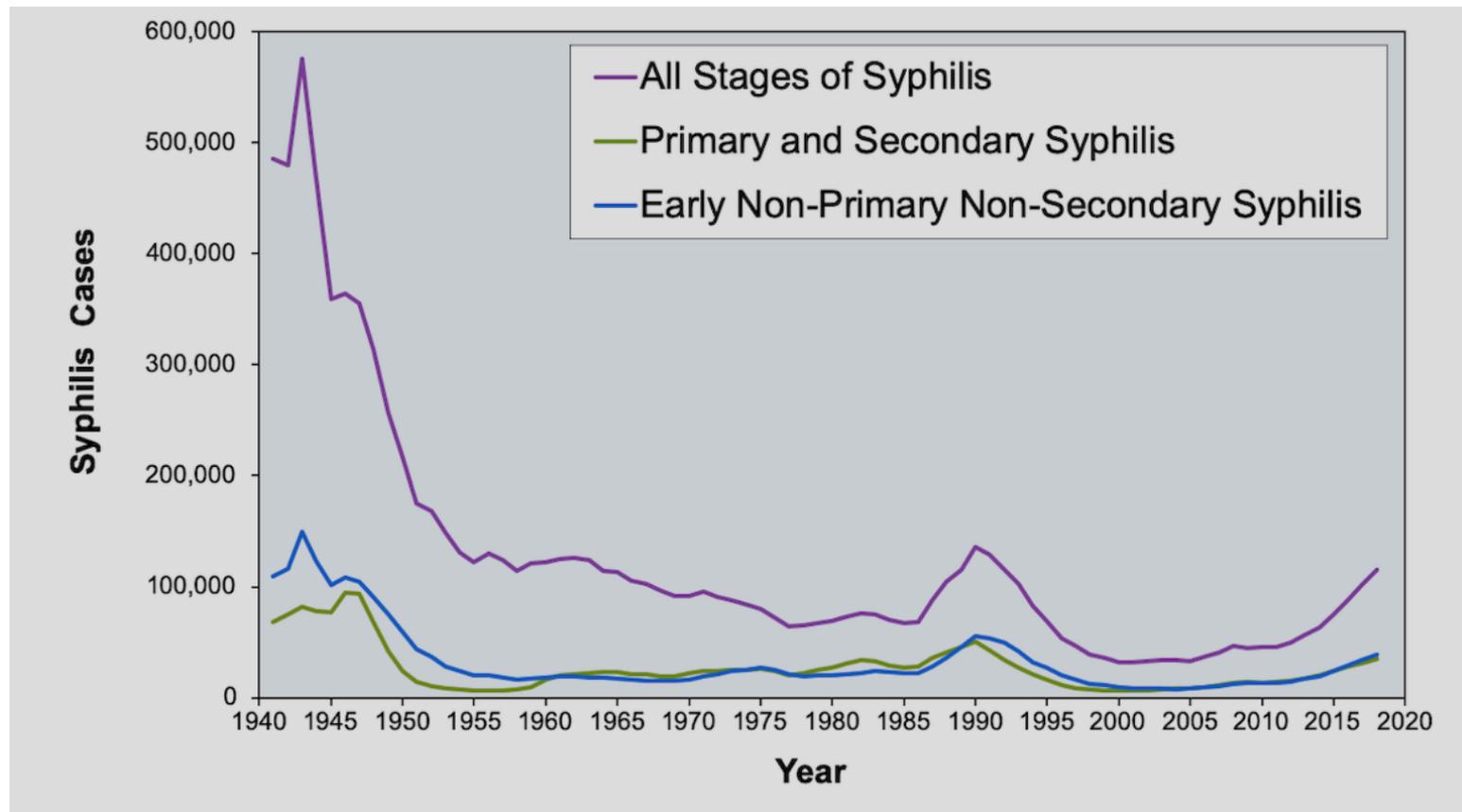
Maladie de Naples, d'Italie, des anglais, des écossais, etc

Surtout maladie des célébrités comme Baudelaire, Pape Leo X, Lenine ou Abraham Lincoln entre autres

Prévalence en Europe de 190 est de 5-10% .

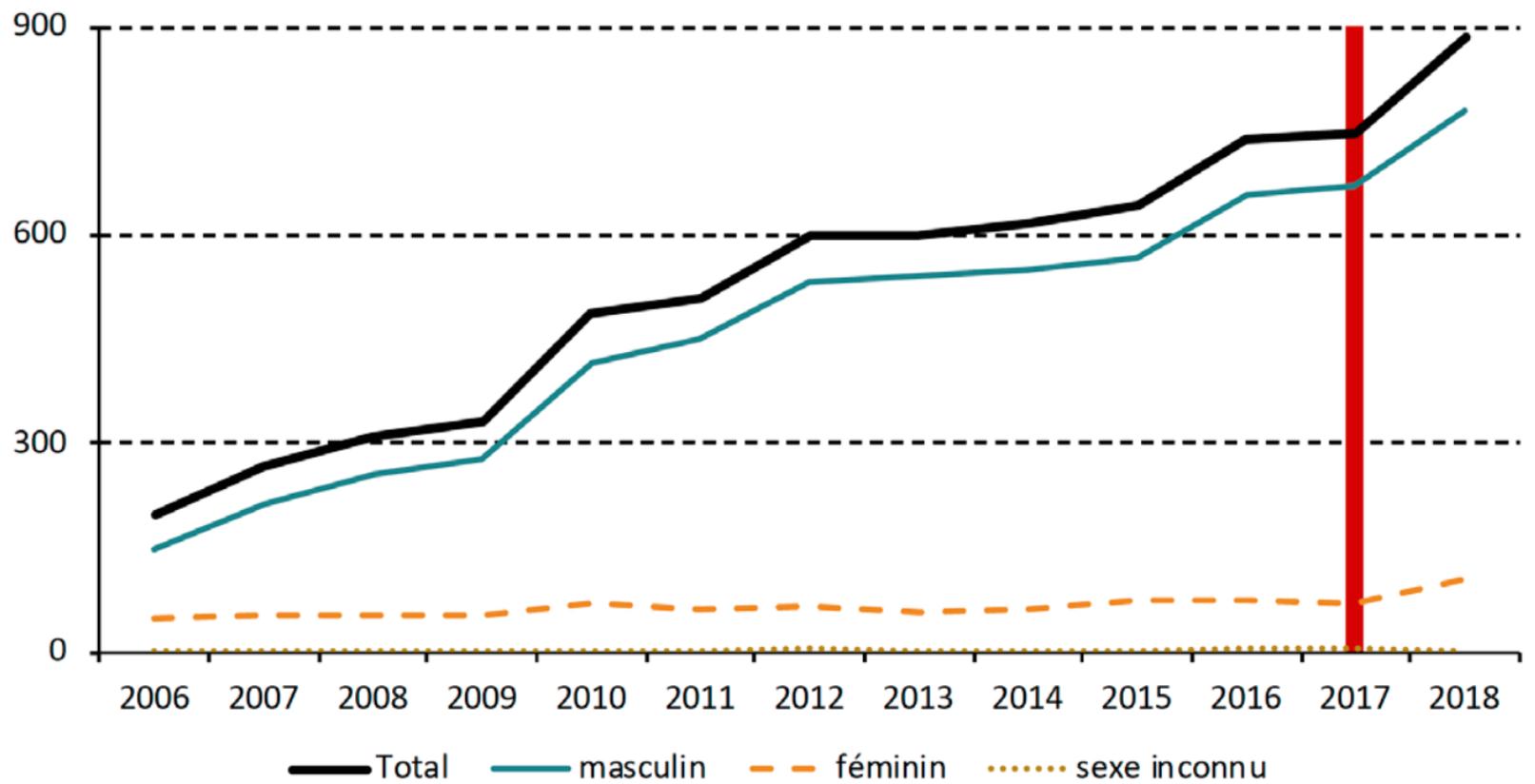
# Situation

- Syphilis est une maladie infectieuse séculaire



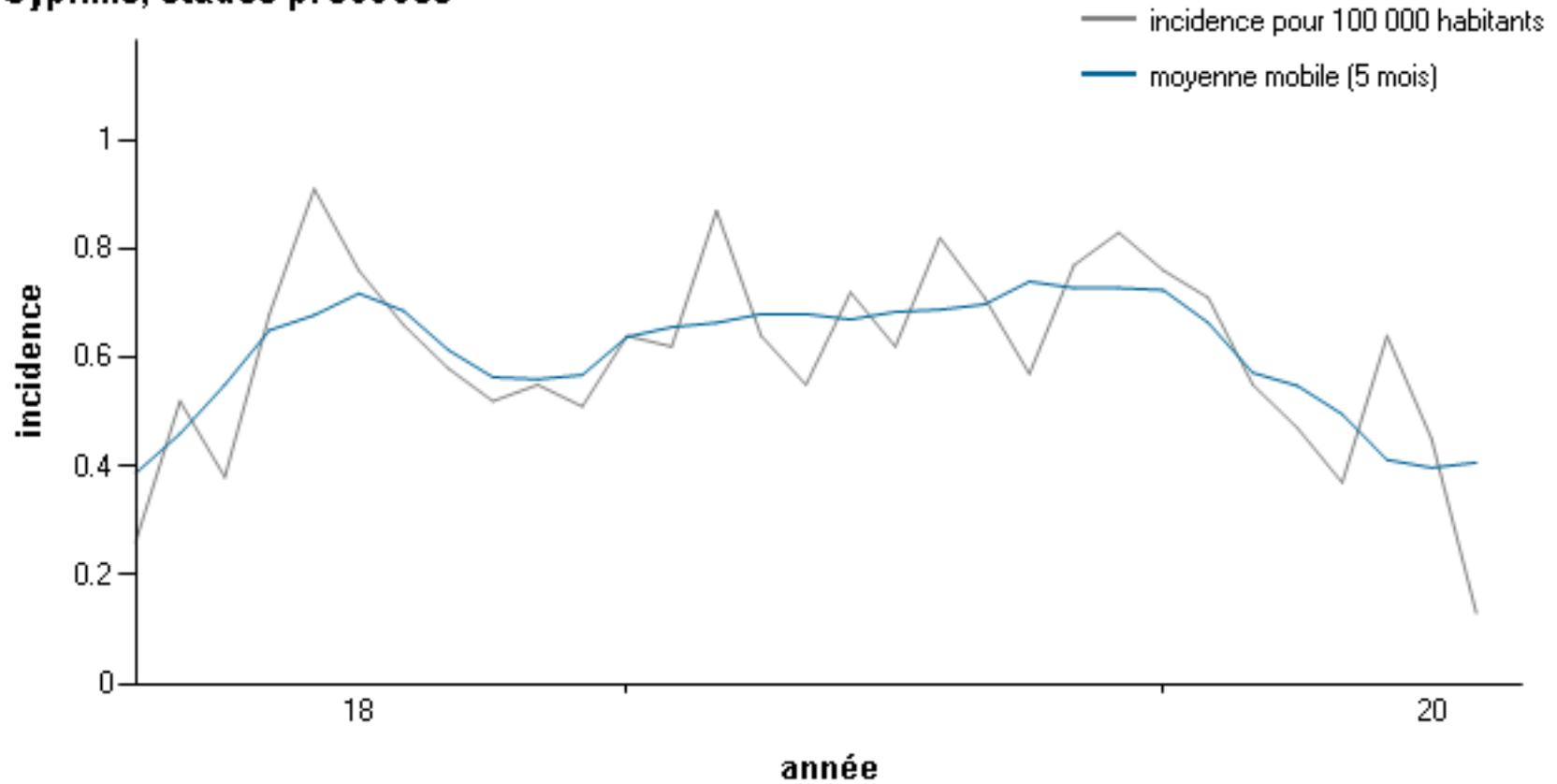
# Epidémiologie

Figure 1  
Nouveaux cas de syphilis, par sexe et par année de diagnostic, 2006-2018\*



# Suisse

## Syphilis, stades précoces



# Symptômes

## Primaire.

- Symptomatique après 10-90 jours (moy 21j)
- Chancre ( macule, papule, ulcère) indolore; génital et extra génital
- Adénopathie indolore

## Secondaire

- 2 sem à 6 mois avec le chancre ou 8 sem après
- Rash
- Syphilides
- Fièvres céphalées, adénopathies douloureuses
- Symptômes neurologiques

# Symptômes

## Latente

- sans symptômes
- Latence précoce (<24 mois post contamination) avant la secondaire (25%)
- Latence tardive non infectieux

## Tertiaire

- 1-46 ans post exposition
- Symptômes neurologiques – paralysie, tabes dorsalis, démence
- Symptômes cardiovasculaire
- Gommages

# Sérologie

Tests	primaire	secondaire	latent	tardif	spécificité
VDRL	78 (74-87)	100	95 (88-100)	71 (37-94)	98 (96-99)
RPR	86 (77-99)	100	98 (95-100)	73	98 (93-99)
FTA-ABS	84 (70-100)	100	100	96	97 (94-100)
TP-PA	88 (86-100)	100	100	NA	96 (95-100)
ELISA (IgG)	100	100	100	NA	100

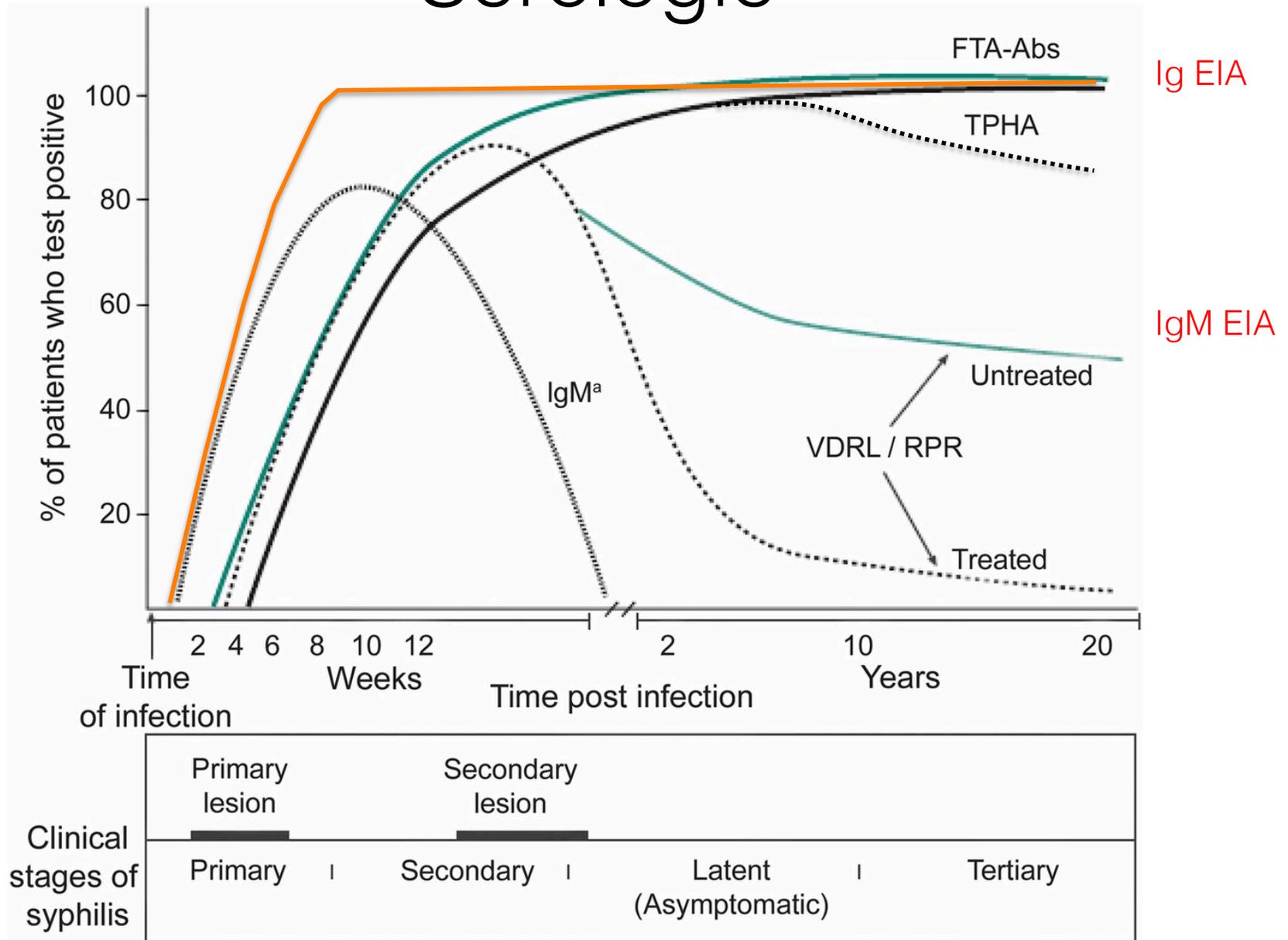
Source:

- Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis. 2010;51:700-8. [[PubMed Abstract](#)]

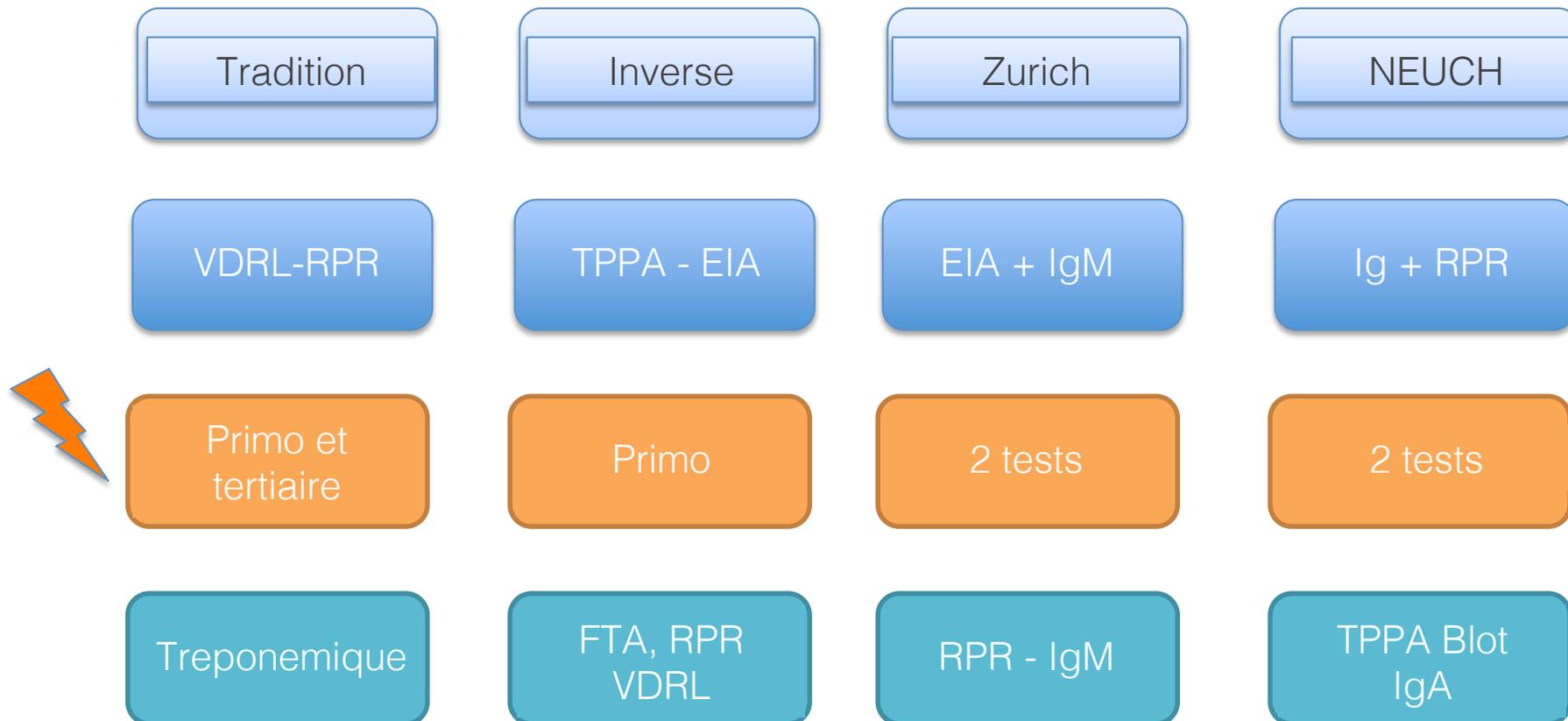
- Valeurs de la littérature <2000
- Mauvaise sensibilité au stade primaire

Introduction des EIA dans le diagnostic de dépistage

# Sérologie



# Stratégie de dépistage algorithmes



# Challenges

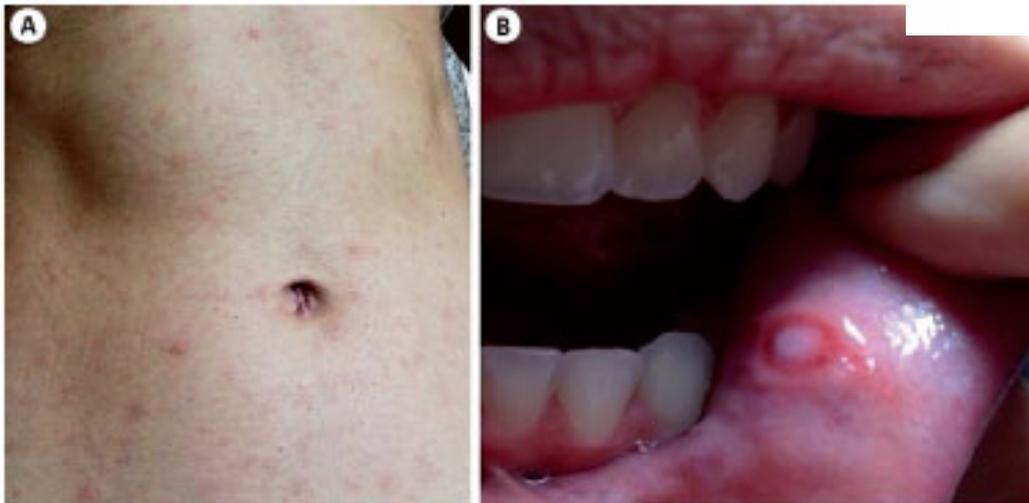
Syphilis	Classique	Difficultés
Primaire	Ulcère génital	Ulcère anal, <b>Lésions orales, cutanées ou oculaires</b>
<i>Réinfections</i>		
Secondaire	« rash »	<b>neurosyphilis</b>
<i>Réinfections</i>		
Latence	Sans symptômes	<b>RPR négatif</b>
Tertiaire - Tardif	Liste symptômes	<b>Neurosyphilis RPR négatif</b>
<b>Congénitale</b>	Liste symptômes	Rareté = vigilance
« SeroFast »	RPR persistant	<b>Activité du pathogène ?</b>
Post traitement	Cicatrice humorale	Découvert
Séro-positivité	clinique	<b>Activité du pathogène ?</b>

# Lesions buccales

Lésions ulcérautes mais aussi discrètes et non repérées sans anamnèse suggestive.



Chancre syphilitique de la langue en stade primaire



# Syphilis secondaire cutanée

Roséole

Syphilides papuleuses

Lésions muqueuses



Syphilis secondaire : roséole



Syphilides

# Syphilis tertiaire



Gommes syphilitiques

# Lésion oculaire

Principalement chancre primaire de la conjonctive , peu fréquent  
Rarement au stade secondaire (syphilides)  
gomme de la conjonctive sont très rares



# Problèmes

## Primo-infection et réinfections

Cas difficiles.

- 1) Lésions inhabituelles, lésions invisibles ou débutantes
- 2) Réinfections récentes après un traitement

Outils diagnostics

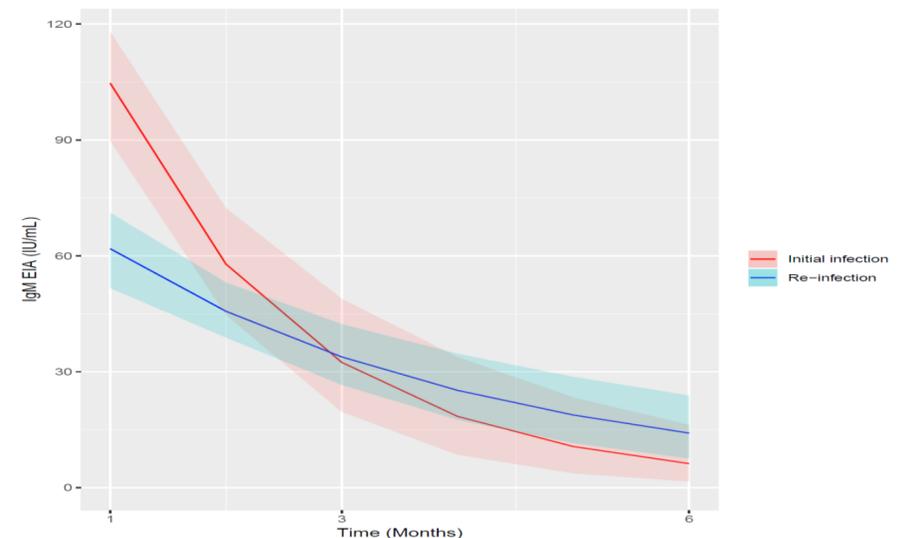
- 1) **Sérologie encore négative au tout début**
  - Séroconversion plus ou moins rapide
  - Ig totaux se positive en premier mais seul ( spécificité ?!)
- 2) Sérologie connue positive
  - 1) RPR se repositive **augmentation de 2 titres ou >**
  - 2) Augmentation des titres TPPA probable
  - 3) IgM se repositive (?)

# Espoir sur les IgM

Test	t0	tot%	1	1aire %	2	2aire%	Lat	Co	Primo	Répét
MI120	90	<b>75</b>	23	<b>83</b>	50	<b>86</b>	62%	6%	92%	68%
EU117	70	<b>59.8</b>	73	<b>74</b>	48	<b>75</b>	50%	0%	89%	53%
Blot	76	<b>63.3</b>	80	<b>74</b>	50	<b>76</b>	35%	3%	88%	47%

Manque de sensibilité lors de primo-infection

Peu fiable lors de réinfection



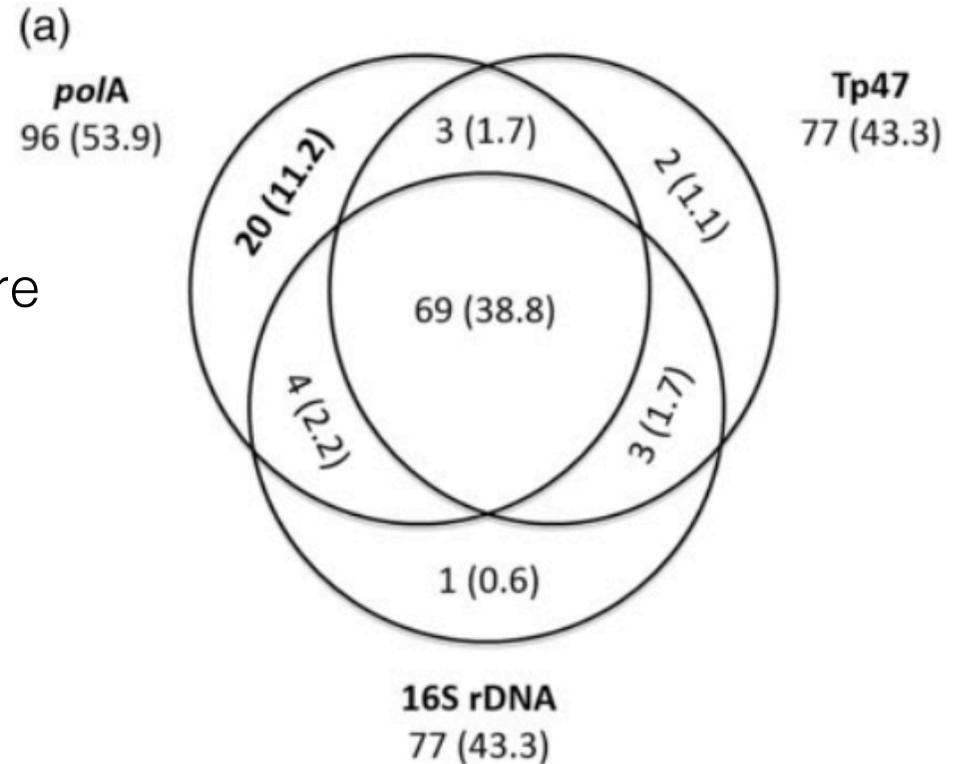
# Apport de la PCR

## Matériel et Méthode

- N= 178 cas de syphilis avec ulcère
- Patient HIV
- Lésion(s) sur différents sites
- Primo- et ré-infection
- Traitement reçu avant (52,8%)
- 3 PCR comparées

## Résultats

- PCR positive chez 57.4%
- PCR + / sérologie nég = 28.7%
- PCR nég / sérologie + = 19.1%



# Diagnostic de la syphilis primaire

Sérologie des patients de 3 sites présentant une PCR positive sur un des prélèvements (général, cutané, gorge, anal).

Site	PCR	RPR	%	TPPA	%	IgM	%	IgA	%
NE	6	6	100	4 (+2)	60	4/5	80	5	83-3
IPK	26	19	73	17	65,4	17	65,4	16	61.5
ZH	5	4	80	5	100	3	60	4	80

Manque de sensibilité des tests sérologiques à ce stade  
Réponse humorale pas encore complètement développée  
Précocité des IgM pas mise en évidence.  
Manque ici l'évaluation des Ig totaux (EIA)

# Problème

## Syphilis tardives

Avec le temps

- 1) le RPR se négativent
- 2) les IgM se négativent
- 3) Ig et IgG positifs
- 4) TPPA positifs
- 5) Blot en IgG confirmatoire

= Syphilis latente tardive

= Syphilis Tertiaire

Autres cas présentant la même présentation sérologique

A. Patient traité récemment

B. Ancienne syphilis >30-40 ans !

# Traitement

## Syphilis précoce

1 dose intramusculaire Benzathine pénicilline  
ou Doxycycline 100mg 2x/j ; 14jours

## Alternative

Ceftriaxone 1g ; 10j

Procaine Penicilline intramusculaire 10j

Azithromycine 2g une dose ! Résistance !

## Syphilis latente tardive

1 dose/sem. intramusculaire Benzathine pénicilline ; 3 semaines

Doxycycline 100mg 2x/j , 28 jours

# Suivi du traitement

Suivi de la syphilis précoce traitée à **1, 3, 6, 12 mois**

Critères

Syphilis précoce

Diminution de **2 titres** RPR /VDRL sur **3-6 mois (précoce)**

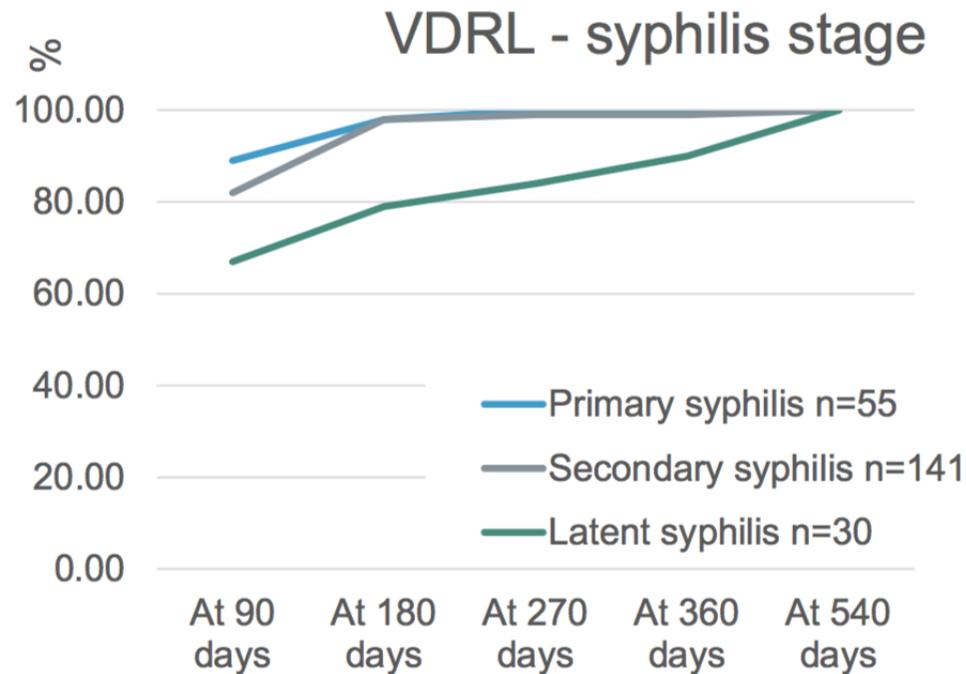
Négativation généralement dans les 1 à 2 ans

ex : Titre de départ de 16 se négative à 12 mois

Syphilis latente

Diminution de **2 titres** RPR/VDRL sur **12-24 mois ( latente)**

# Suivi VDRL



Persistance du RPR/VDRL après traitement en l'absence de réinfection (!) est appelé « Serofast »

# Neurosypphilis

Maladie rare en Suisse mais pas dans certains pays !

Diagnostic très difficile

Critères.

Pléocytose  $>5$  cellules/ $\mu$ l (HIV  $>20$  cellules)

VDRL positif

Et ?

RPR positif

TPPA  $>320$

Production intrathécale (TPPA ? IgG? IgM ou IgA? Reiber)

CXCL13 quantitatif valeur seuil non définie

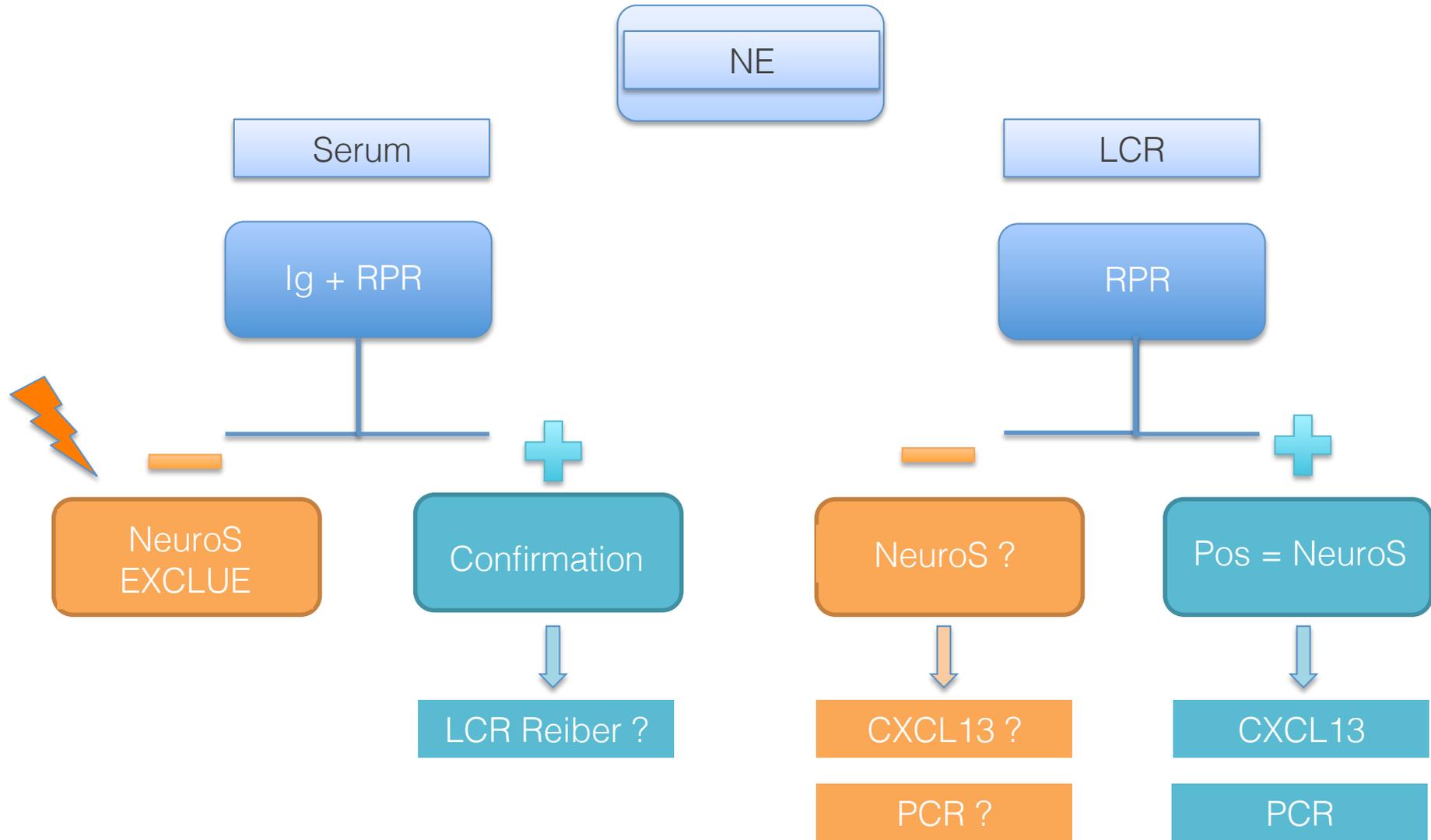
PCR sensibilité très faible

VDRL (RPR) positif pas sensible

Manque de paramètres assurés

Production intrathécale TPPA non reconnu car peu spécifique, mal établie.

# Algorithme



# Syphilis congénitale

Très rare cas en CH mais problèmes dans certains pays

Stade précoce < 2ans

hépatosplénomégalie

Atteintes osseuses

Atteintes de la peau et des muqueuses

Alopecie

Anomalies hématologiques

Stade tardif >2 ans

Atteintes osseuse

Perforation du palais

Triade de Hutchinson ( Nerf crânien VIII, keratite , dents)

Inflammation infection chronique



Dépistage à la grossesse et suivi des personnes à risques

Difficulté de définir activité

Traitement des cas positifs

Chez le nouveau-né recherche des IgM

# Cas 1 patient HIV

Tests	26.09.19
Ig totaux >1.0	Nég
RPR	Nég
TPPA	/
IgM	/
A =?	/
B = ?	/
Interprétation ?	

# Cas 1 patient HIV

Tests	26.09.19	05.01.20
Ig totaux >1.0	Nég	3.5
RPR	Nég	Nég
TPPA	/	Nég
IgM	/	Nég
A =?	/	Nég
B = ?	/	Pos
Interprétation ?		

# Cas 1 patient HIV

Tests	26.09.19	05.01.20	15.01.20
Ig totaux >1.0	Nég	3.5	>70
RPR	Nég	Nég	32
TPPA	/	Nég	640
IgM	/	Nég	9.0
A =?	/	Nég	pos
B = ?	/	Pos	/
Interprétation ?			

# Cas 2 - 5

Tests	2. Grossesse	3. Donneur	4. H 78a	5. N-né
Ig totaux >1.0	Nég	>70	>70	>70
RPR	4	64	Nég	Nég
TPPA	Nég	>20'480	>20'480	640
IgM	Nég	7.8	neg	
Immunoblot		Pos.	Pos	Pos
PCR				
Interprétation ?				

# Cas 6 H 59 a HIV nég

Tests	01.03.19	LCR	15.09.19
Ig totaux >1.0	>70	/	>70
RPR	64	16	64
TPPA	10240	640	10240
IgM	9.0	/	2.3
Immunoblot	pos	/	/
PCR	Pos	Nég	/
CXCL13 pg/ml		>500	
Interprétation ?			

# Cas 7 patient HSH

Tests	26.06.18	30.06.18	15.01.19
Ig totaux >1.0	/	>70	22
RPR	/	32	Nég
TPPA	/	640	320
IgM 0.9 - 1.1	/	9.2	1.7
Immunoblot	/	/	pos
PCR	Pool Gono +	Pos	/
Interprétation ?			

# « Take Home Message »

- Sérologie négative au tout début
- PCR sur toutes lésions et sang augmente la sensibilité
- PCR combinées sur lésions atypiques
- Dépistage par des IgTotaux hautement sensible
- VDRL /RPR sur le LCR obligatoire
- Syphilis congénitale: tester IgM chez le nouveau-né
- CXCL13 du LCR pour la neurosyphilis à valider
- Suivi traitement, échec, réinfection, latence: rôle des IgA ?

*Merci pour votre attention*