

Nouvelles-CATIE - La syphilis - réapparition d'une maladie redoutable

Jusqu'en 1997, il semblait que le taux de syphilis au Canada était en déclin. Toutefois, depuis lors, des éclosions de syphilis ont été signalées dans tous les grands centres urbains du Canada. Le Canada n'est pas seul à être touché par ces épidémies; des éclosions similaires, et plus particulièrement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HRSH), ont été signalées dans les grands centres urbains d'autres pays d'Amérique du Nord, en Europe occidentale et en Australie. Avant d'examiner en profondeur un récent rapport canadien sur la syphilis, nous tenons à vous donner quelques renseignements généraux.

Transmission

La syphilis est une infection bactérienne chronique dont l'agent responsable est le *T. pallidum*. Cette maladie se transmet de plusieurs façons :

- * baisers
- * contacts sexuels anaux, oraux ou vaginaux
- * partage d'aiguilles et d'autre matériel de consommation de drogues
- * entre une maman et son enfant, pendant la grossesse ou à l'accouchement

Les bactéries responsables de la syphilis (appelées tréponèmes) peuvent causer des plaies au niveau des organes génitaux, du rectum et de la bouche. Ces plaies peuvent servir de point d'entrée au VIH et à d'autres infections transmises sexuellement (ITS). Une fois dans l'organisme, les tréponèmes, comme le VIH, peuvent pénétrer dans le système lymphatique ou dans le système sanguin. À partir de là, les tréponèmes n'ont besoin que de quelques jours, voire quelques heures seulement, pour se propager à travers tout l'organisme et atteindre le cerveau.

Syphilis primaire

Lors des stades précoces de la syphilis, une plaie peut apparaître sur le pénis ou dans le rectum, ou, chez les femmes, sur le col de l'utérus. Chez les personnes vivant déjà avec le VIH, de multiples plaies peuvent apparaître. Vu que les signes de la syphilis ne sont pas toujours apparents, il arrive souvent qu'on ne décèle pas la maladie à ses stades précoces chez les gais/lesbiennes et chez les hommes et les femmes bisexuels.

On observe parfois une enflure au niveau des ganglions lymphatiques de l'aîne, habituellement dans la semaine qui suit l'apparition de la plaie syphilitique. Bien que la plaie, parfois appelée chancre, puisse disparaître en l'espace de quatre à six semaines, les ganglions lymphatiques peuvent demeurer enflés pendant plusieurs mois.

Malgré tout, les symptômes de la syphilis primaire sont parfois minimes et peuvent passer inaperçus. Chose inquiétante, on a découvert des tréponèmes dans le liquide céphalorachidien des personnes atteintes de syphilis primaire, qu'elles soient ou pas porteuses de l'infection à VIH.

Syphilis secondaire

À ce stade, généralement entre deux et 12 semaines après l'apparition du chancre, on observe déjà les nombreux symptômes de l'infection à *T. pallidum* généralisée. Les symptômes peuvent varier considérablement. Nous dressons ci-dessous une liste des symptômes les plus courants :

- * éruptions cutanées
- * fièvre basse

- * manque d'énergie
- * maux de gorge
- * manque d'appétit

L'éruption cutanée peut se déclarer sur le tronc, mais peut également apparaître n'importe où ailleurs, y compris sur la paume des mains et la plante des pieds. Lorsque l'éruption touche une partie chevelue ou poilue du corps, il arrive qu'on observe une perte temporaire des cheveux ou poils à cet endroit. L'amincissement des sourcils, de la barbe ou de la chevelure, à certains endroits, peut caractériser l'éruption syphilitique.

Des lésions indolores, appelées plaques muqueuses, peuvent apparaître sur les tissus humides des organes génitaux, dans la bouche, dans la gorge et sur les amygdales. Ces lésions surabondent de tréponèmes et sont extrêmement infectieuses.

Dans jusqu'à 40 % des cas de syphilis secondaire, le cerveau et la moelle épinière (système nerveux central - SNC) peuvent être infectés, avec ou sans symptômes. Dans certains cas, des symptômes comme ceux qui suivent peuvent apparaître :

- * bourdonnement d'oreille
- * diminution de la capacité à entendre clairement
- * difficulté à voir clairement
- * maux de tête

Sans traitement, la syphilis secondaire peut se transformer en neurosyphilis et donner lieu à de graves complications.

Les bactéries responsables de la syphilis peuvent également infecter le foie et entraîner des dommages au foie ou une hépatite, lesquels sont décelés par des taux d'enzymes hépatiques élevés dans le sang.

La syphilis secondaire peut également se transformer en une syphilis latente. La syphilis latente ne présente aucun symptôme et l'infection n'est décelable qu'au moyen de tests sanguins. Toutefois, en dépit du fait qu'elle est asymptomatique, cette forme de syphilis détruit graduellement l'organisme.

Syphilis tardive (syphilis tertiaire)

À ce stade de la maladie, l'inflammation et l'infection à *T. pallidum* peuvent toucher n'importe quel organe du corps. La syphilis tardive peut affecter le système nerveux (neurosyphilis), le cœur et les vaisseaux sanguins (syphilis cardiovasculaire), ainsi qu'à peu près tous les organes/systèmes où une lésion syphilitique peut se déclarer. Ces lésions solitaires s'appellent des gommès.

Sans traitement, la syphilis tertiaire peut entraîner des complications désagréables et terrifiantes, notamment :

- * difficulté à s'endormir
- * neuropathie périphérique
- * difficultés à obtenir et à maintenir une érection
- * modifications de la personnalité
- * problèmes de mémoire
- * perte de sagacité et de bon sens

- * méningite
- * perte du contrôle musculaire
- * articulations endommagées
- * crises épileptiques
- * accident vasculaire cérébral

Compte tenu de tout cela, il est important que les personnes sexuellement actives fassent régulièrement des tests sanguins pour détecter la syphilis (et les autres ITS) si elles veulent rester en bonne santé.

Les tests

Différents tests sont disponibles pour évaluer la syphilis. Pour plus d'information sur les tests qui sont disponibles dans votre région, contactez votre laboratoire local.

Les tests sanguins les plus couramment utilisés pour diagnostiquer la syphilis incluent :

- * VDRL (Venereal Disease Research Laboratory, épreuve de laboratoire standardisée)
- * RPR (test rapide de la réagine plasmatique)

Ces deux tests sont des tests indirects en ce qu'ils détectent les anticorps produits contre des protéines qui ne sont pas apparentées au *T. pallidum*, mais que l'on observe malgré tout dans certains cas de syphilis. Chez les personnes qui souffrent de syphilis primaire ou latente, ces tests indirects ne fonctionnent pas toujours. Dans de tels cas, lorsqu'on soupçonne la syphilis, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) recommande aux médecins de répéter le test indirect plusieurs semaines plus tard et d'envisager également d'administrer des tests qui évaluent la présence des anticorps spécifiques au *T. pallidum*. Ces tests incluent l'essai immuno-enzymatique (EIA) tréponémique. Les autres tests pouvant s'avérer utiles incluent le test par immunofluorescence absorbée (FTA-ABS) et le test de microhématagglutination (MHA-TP).

On n'a pas systématiquement recours aux tests PCR (réaction en chaîne de la polymérase) pour détecter la présence de *T. pallidum*, et ces tests ne parviennent pas à distinguer les tréponèmes vivants des tréponèmes morts. D'autre part, les tests PCR ne sont effectués que dans certains laboratoires spécialisés comme le Laboratoire national de microbiologie du Canada.

Récemment, des chercheurs des Pays-Bas ont suggéré qu'il pourrait être utile d'administrer des tests sanguins systématiques pour la syphilis chez les HRSR séropositifs vu que la maladie peut, du moins au début, être asymptomatique. Cette étude hollandaise fera l'objet d'un prochain article de *Nouvelles-CATIE*.

Les traitements

Contrairement à beaucoup d'autres maladies, un expert en syphilis a fait remarquer dans un manuel sur les maladies que « il n'existe pas beaucoup d'études prospectives soigneusement planifiées et bien contrôlées pour déterminer [la meilleure dose ou la durée idéale] du traitement à suivre ». Les recommandations actuelles pour le traitement de la syphilis sont fondées sur des extrapolations de données plus anciennes. En dépit de cela, un antibiotique appelé pénicilline G benzathine est considéré comme le traitement antisiphilic de référence.

Les concentrations médicamenteuses

Idéalement, le maintien de fortes concentrations sanguines de pénicilline devrait empêcher le *T. pallidum* de se reproduire, et des concentrations encore plus fortes devraient contribuer à tuer ces bactéries. Ainsi, pour le traitement de la syphilis primaire, de fortes concentrations de

pénicilline G sont nécessaires pendant au moins sept jours. La façon la plus pratique d'atteindre de telles concentrations tout en évitant un éventuel problème de non-observance de la part du patient consiste à lui donner une injection intramusculaire de pénicilline G benzathine. Toutefois, il est important de noter que cette dose est inadéquate pour la neurosyphilis; en effet, on ne parvient pas à des concentrations de pénicilline capables de tuer les tréponèmes dans le SNC au moyen d'une seule injection de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine. Toutefois, en cas de diagnostic précoce – là où, en théorie, les tréponèmes sont moins nombreux – les avis scientifiques indiquent qu'une seule injection de pénicilline suffit à la personne moyenne souffrant de syphilis primaire.

Les autres antibiotiques

Les antibiotiques tels que la doxycycline perturbent la croissance des tréponèmes et sont parfois utilisés chez les patients qui sont allergiques à la pénicilline. N'oublions toutefois pas que, contrairement à la pénicilline, la doxycycline ne tue pas les tréponèmes et peut s'avérer moins efficace chez les personnes dont le système immunitaire est gravement affaibli. En cas d'allergie à la pénicilline, certains experts préfèrent désensibiliser leurs patients – une méthode suggérée par l'ASPC. La désensibilisation à la pénicilline est également recommandée chez les femmes enceintes atteintes de syphilis.

Un autre traitement antibiotique à envisager est l'azithromycine (Zithromax). Toutefois, on a signalé des cas de syphilis résistante à l'azithromycine aux États-Unis, en Irlande et, plus récemment, dans la province de la Colombie-Britannique. Tous les cas de syphilis résistante à l'azithromycine observés en Colombie-Britannique concernaient des HRSH. L'ASPC ne recommande pas d'utiliser cet antibiotique comme traitement systématique de la syphilis.

De même, le céftriaxone, un autre antibiotique, n'est pas recommandé comme traitement systématique de la syphilis au Canada.

Qu'en est-il de l'infection par le VIH?

Le traitement de la syphilis chez les personnes co-infectées par le VIH prête à controverse. Certains médecins privilégient le même traitement qu'on utiliserait chez les personnes séronégatives, soit une simple injection intramusculaire de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine. Toutefois, en raison d'un certain nombre de facteurs, d'autres optent pour un traitement plus rigoureux chez les personnes qui sont séropositives. Ces facteurs peuvent inclure :

- * Le risque élevé d'invasion des tréponèmes dans le cerveau, même dans les cas de syphilis primaire; ainsi, une seule injection de pénicilline peut ne pas suffire dans de tels cas.
- * La syphilis peut endommager le cerveau.
- * Les personnes qui vivent avec le VIH courent de gros risques de troubles neurologiques et une neurosyphilis peut ajouter à ce fardeau.
- * L'infection à VIH affaiblit le système immunitaire et possiblement son aptitude à maîtriser la syphilis.
- * La syphilis est une ITS relativement commune chez les HRSH sexuellement actifs.

De telles considérations ont encouragé certains médecins à utiliser 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine, par injection intramusculaire, une fois par semaine pendant trois semaines consécutives pour le traitement des personnes séropositives atteintes de syphilis primaire ou secondaire.

D'autres médecins peuvent recommander la doxycycline, à raison de 100 mg par voie orale, deux fois par jour, pendant deux à quatre semaines consécutives. Bien qu'efficace aux premiers stades de la syphilis, la doxycycline n'a pas été testée dans les cas de syphilis tardive et les spécialistes recommandent une désensibilisation à la pénicilline chez les patients qui sont allergiques à cette dernière, suivie d'un traitement à la pénicilline. D'autre part, contrairement à la pénicilline, la doxycycline ne tue pas les tréponèmes.

Pour la neurosyphilis, que le malade soit ou ne soit pas séropositif, l'ASPC recommande le traitement à la pénicilline G à raison de 3 à 4 millions d'unités administrées par voie intraveineuse toutes les quatre heures pendant 10 à 14 jours (pour un total de 16 à 24 millions d'unités par jour).

L'ASPC propose d'excellentes directives (mises à jour en 2008) pour la prise en charge des patients atteints de syphilis, ainsi qu'un plan de désensibilisation à la pénicilline, à l'adresse : http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti_2006/pdf/510_Syphilis_fr.pdf

Pour d'autres informations concernant la syphilis et le VIH, voir « L'histoire de la syphilis », dans le magazine *Vision positive* (printemps/été 2004), disponible à l'adresse : http://www.positiveside.ca/f/V6I4/Syphilis_f.htm

Récemment, des médecins de la région d'Ottawa ont étudié une éclosion de syphilis pour essayer de mieux comprendre la maladie. Vous pourrez en savoir plus à ce propos en lisant le prochain bulletin de *Nouvelles-CATIE*.

—Sean R. Hosein

RÉFÉRENCES :

1. Lukehart SA, Hook EW 3rd, Baker-Zander SA, et al. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Annals of Internal Medicine*. 1988 Dec 1;109(11):855-62.
2. Groupe de travail d'experts. *Lignes directrices canadiennes sur les maladies transmissibles sexuellement*. Janvier 2008. http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti_2006/sti_intro2006-fra.php [Consulté le 19 novembre 2008]
3. Tramont EC. *Treponema pallidum* (syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE and Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Sixth ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. P. 2362-2379.
4. Lukehart SA. Syphilis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. P. 956-962.
5. Dowell ME, Ross PG, Musher DM, et al. Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *American Journal of Medicine*. 1992 Nov;93(5):481-8.
6. Gordon SM, Eaton ME, George R, et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicillin G in patients with human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*. 1994 Dec 1;331(22):1469-73.
7. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *Journal of Infectious Diseases*. 2004 Feb 1;189(3):369-76.
8. Thorne C, Malyuta R, Semenenko I, et al. Mother-to-child transmission risk is increased among HIV-infected pregnant women in Ukraine with serological test results positive for syphilis. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 Oct 15;47(8):1114-5.
9. Leslie DE, Higgins N, Fairley CK. Dangerous liaisons—syphilis and HIV in Victoria. *Medical Journal of Australia*. 2008 Jun 2;188(11):676-7.

10. Buchacz K, Klausner JD, Kerndt PR, et al. HIV incidence among men diagnosed with early syphilis in Atlanta, San Francisco, and Los Angeles, 2004 to 2005. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008 Feb 1;47(2):234-40.

11. Peeling RW, Hook EW 3rd. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *Journal of Pathology*. 2006 Jan;208(2):224-32.

12. Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. *New England Journal of Medicine*. 2004 Jul 8;351(2):154-8.

13. Marra CM, Colina AP, Godornes C, et al. Antibiotic selection may contribute to increases in macrolide-resistant *Treponema pallidum*. *Journal of Infectious Diseases*. 2006 Dec 15;194(12):1771-3.

14. Morshed MG, Jones HD. *Treponema pallidum* macrolide resistance in BC. *Canadian Medical Association Journal*. 2006 Jan 31;174(3):349.

=====
Nouvelles-CATIE est un service de messagerie électronique conçu par le Réseau canadien d'info-traitements sida pour diffuser partout au Canada des renseignements sur le VIH/sida et les infections opportunistes.

Les reportages sont conservés sur le serveur Web de CATIE, à <http://www.catie.ca/nouvellescatic.nsf/nouvelles>

Pour vous abonner, visitez notre site Web à la <https://www.catie.ca/mailling.nsf/subscribeF>

Pour annuler votre abonnement, visitez notre site Web à la <https://www.catie.ca/mailling.nsf/UnsubscribeF>

Pour obtenir de l'aide de la part d'un être humain au sujet de votre abonnement, faites parvenir un message à l'adresse "web@catie.ca"

Nouvelles-CATIE est rédigé par membres du Réseau canadien d'info-traitements sida, à Toronto. Vos commentaires sont bienvenus.

La reproduction de ce document :

Ce document est protégé par le droit d'auteur. CATIE autorise la reproduction de ses publications à condition qu'elles ne soient modifiées d'aucune façon et qu'elles soient accompagnées du texte suivant :

Produit du Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus de renseignements, visitez notre site Web à la <http://www.catie.ca>

Pour obtenir la permission de modifier une de nos publications, faites-nous parvenir votre demande à l'adresse électronique "info@catie.ca".

Si vous changez votre adresse courriel, veuillez nous prévenir du changement afin que nous puissions mettre nos dossiers à jour et que vous puissiez continuer de recevoir les dernières nouvelles en matière de traitement.

Inscrivez-nous à info@catie.ca.