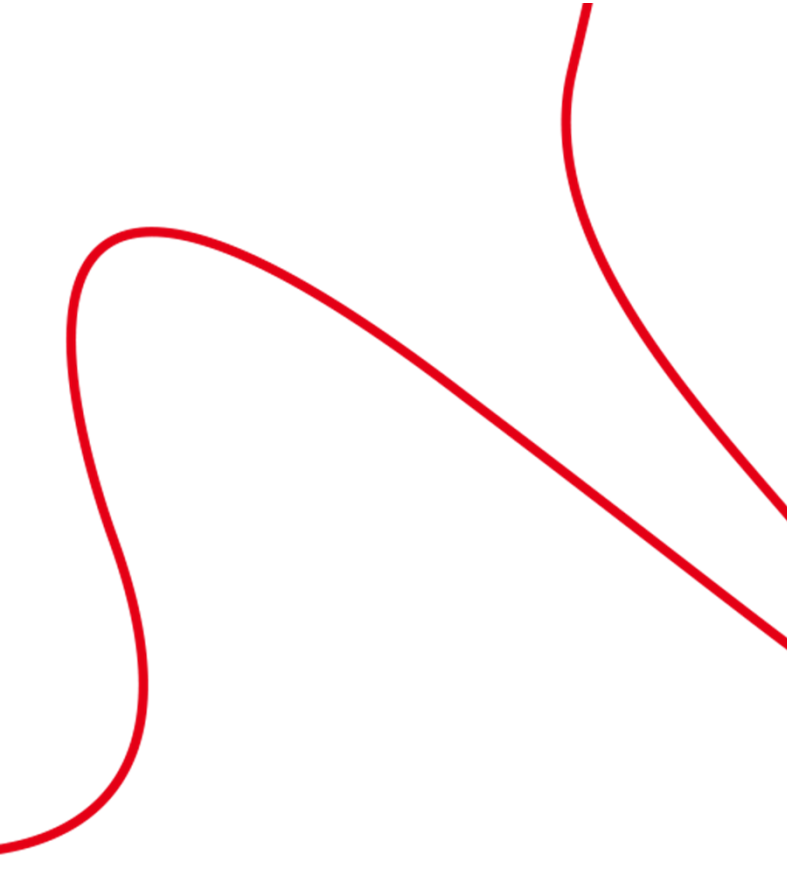




**Donnons
au sang**
le pouvoir
de soigner

LA SYPHILIS



Sommaire

1. Les tréponématoses
2. Physiopathologie
3. Epidémiologie
4. Dépistage en QBD
5. Diagnostic
6. Depuis 2021?
7. Traitement
8. Prévention
9. En résumé
10. Cas cliniques



01

LES TREPONEMATOSSES

Les tréponématoses



Bactérie responsable : *Treponema pallidum* (tréponème pâle)

→ découvert en 1905 par Schaudinn & Hofmann dans des sérosités de lésions secondaires.

→ bactérie mobile (20 à 30 microns), appartenant au groupe des spirochètes, pathogène strictement humain, se présentant comme une spirale serrée et régulière (aspect de ressort de stylo à bille), très fin (observation au microscope à fond noir ou par coloration argentique) "prenant" mal le Gram (d'où le nom de *T. pallidum* ou "pâle"). Il s'agit d'une structure de paroi de type Gram négatif.

→ Au sein du complexe *T. pallidum*, trois sous-espèces sont identifiées :

- *T. pallidum ssp pallidum* : agent de la syphilis
- *T. pallidum ssp pertenue* : agent du Pian (tréponématose endémique)
- *T. pallidum ssp endemicum* : agent du Bejel (tréponématose endémique)

→ *T. carateum*, agent de la pinta observée épisodiquement en Amérique Centrale et du Sud, et ne constituant pas un problème de santé publique.

→ Aucune différenciation de ces 3 sous-espèces possible par la sérologie

Les tréponématoses endémiques : Pian et Bejel

Répartition géographique

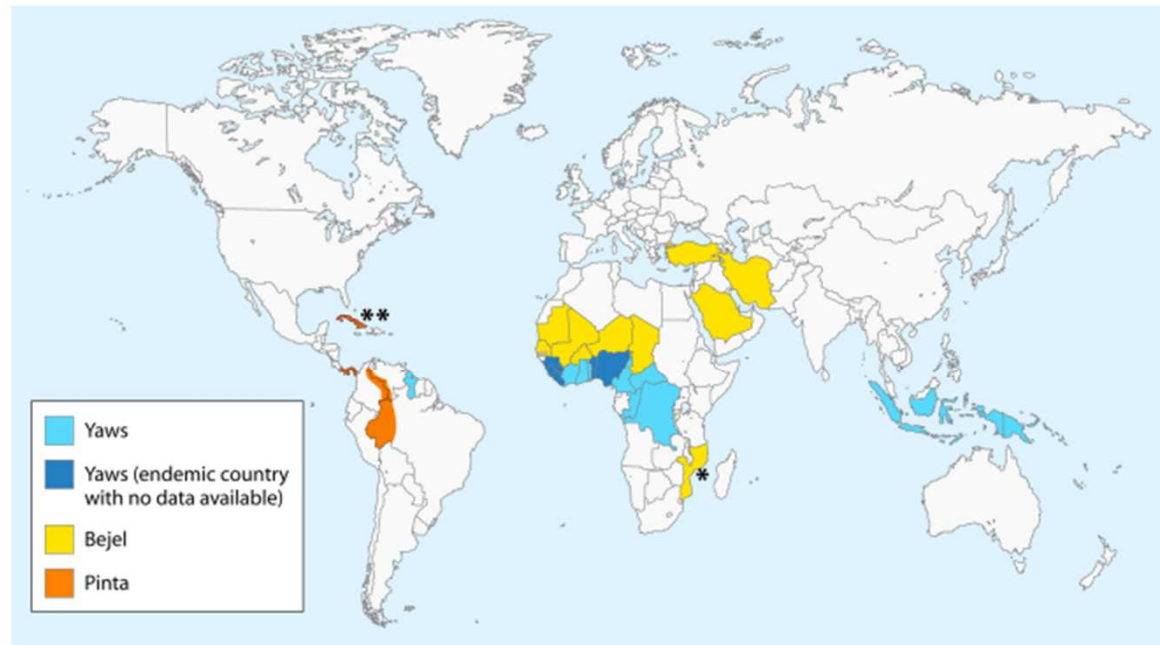


FIG 1 Current geographical distribution of endemic treponematoses. The map was designed according to epidemiological data on yaws available at <http://www.who.int/yaws/epidemiology/en/> and the gathered bibliography, including work by Harding (333), Bendel (334), and da Cruz-Ferreira and Sterneberg (335). *, based on a 2006 case report article describing two cases of bejel in children in Mozambique (267). **, based on an early pinta lesion identified in a female resident of Cuba visiting Austria (274). Officially, the last case of pinta in Cuba was reported in 1975.

Giacani, L., et S. A. Lukehart. « The Endemic Treponematoses ». *Clinical Microbiology Reviews* 27

Les tréponématoses endémiques : Pian et Bejel

Manifestations cliniques du Pian



FIG 2 Clinical manifestations of yaws. (A) Early (primary) yaws: infectious skin lesion known as "mother yaw" on the ankle. (B) Early (secondary) yaws: infectious ulcero-papillomatous lesions on the arm. (C) Early (secondary) yaws: scaly maculae of irregular shape on the knee. (D) Early (secondary) yaws: plantar hyperkeratosis with painful cracks and fissures. (E) Fusiform swelling of the fourth digit in a yaws patient with dactylitis. (F) Saber shin, caused by chronic osteitis. (Panels A, C, and D are courtesy of Cynthia Kwakye and the Ghana National Yaws Eradication Program, reproduced with permission. Panel B is courtesy of Christina Widaningrum-Mkes and the Ministry of Health of Indonesia, reproduced with permission. Panels E and F were originally taken by Laurent Ferradini and are reprinted from reference 336, published under a Creative Commons license.)

Giacani, L., et S. A. Lukehart. « The Endemic Treponematoses ». *Clinical Microbiology Reviews* 27

- Dans 75% des cas, c'est une maladie des enfants de 2 à 15 ans
- Pic d'incidence entre 6 et 10 ans
- Transmission :
 - contact cutané direct non vénérien (à partir de lésions récentes contagieuses)
- Tréponématose endémique non vénérienne la plus répandue
- Clinique :
 - Lésions papillomateuses florides (contagieux +++)
 - Stade primaire : chancre pianique
 - Stade secondaire : lésions cutanées, muqueuses, osseuses, tibia en lame de sabre

Les tréponématoses endémiques : Pian et Bejel

Manifestations cliniques du Bejel

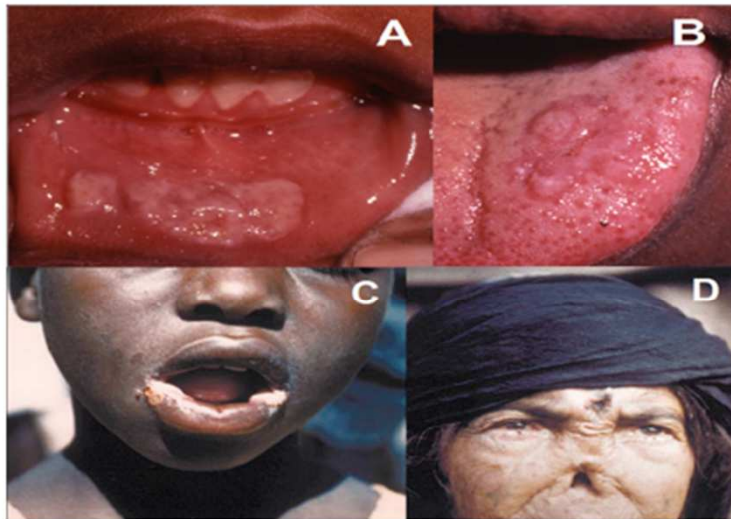


FIG 3 Clinical manifestations of bejel. (A) Early bejel: labial mucosal plaques. (B) Early bejel: lingual plaques. (C) Angular stomatitis of early bejel, which also may occur in yaws. (D) Late bejel rhinopharyngitis mutilans (gangosa), which also occurs in yaws. (Panels A and B are courtesy of Emmanuel Galoo, reprinted from reference 337 with permission. Panel C is reprinted from reference 23 with permission of the publisher. Panel D is reprinted from reference 26 with permission.)

- Maladie des enfants de 2 à 15 ans, mais aussi des adultes (nomades), c'est une maladie « familiale »
- Transmission :
 - contact cutané direct non vénérien (à partir de lésions cutanée et muqueuses, doigts, salive)
 - par l'intermédiaire de récipients pour boire
- Clinique :
 - Stade primaire : pas de chancre
 - Stade secondaire : plaque muqueuses « pseudo perlèche », lésions cutanées et ostéites.
 - Stade tertiaire (commun au Pian et Bejel) déformations mutilantes et invalidantes

Giacani, L., et S. A. Lukehart. « The Endemic Treponematoses ». *Clinical Microbiology Reviews* 27

Les tréponématoses

Bactérie responsable : *Treponema pallidum* (tréponème pâle)

TABLE 1 Classical features of human treponematoses

Feature	Yaws	Bejel (endemic syphilis)	Pinta	Venereal syphilis
Causative agent	<i>T. pallidum</i> subsp. <i>pertenue</i>	<i>T. pallidum</i> subsp. <i>endemicum</i>	<i>T. carateum</i>	<i>T. pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i>
Geographical distribution	Western/Central Africa, Southeast Asia, Pacific Islands	Sahelian Africa, Saudi Arabia	Central and South America	Global
Climatic conditions	Tropical (hot and humid)	Hot and dry (semiarid/arid)	Warm (semiarid)	All
Age group (peak incidence of lesions)	Children (<15 yr)	Children (2–15 yr)	Children and adults	Adults
Common mode of transmission	Skin-to-skin contact	Mucous membrane and skin-to-skin contact (sharing of eating utensils and drinking vessels)	Skin-to-skin contact	Sexual and congenital; occasionally nonsexual contact
Most common location of primary lesion	Lower extremities	Oral mucosa (rarely seen)	Extremities	Genitalia, anal, and oral mucosae
Most affected organs	Skin and bone	Oral and nasal mucosae, intertriginous areas and bone	Skin	Skin; systemic involvement, including central nervous system and fetus
Late complications in the absence of treatment	Destructive osteitis, saddle nose, destruction of the palate and nasal septum, painful lesions on soles	Destructive osteitis of the nose, palate, and nasal septum	Depigmented lesions over hands, wrists, elbows, feet, and ankles	Neurological (optic atrophy, paresis, tabes dorsalis), cardiovascular (aortitis, aortic aneurysm), gummatous (skin, lung, liver, brain, other organs)
Vertical transmission	Not commonly recognized but asserted (43)	Not commonly recognized but asserted (332)	Not recognized	Frequent
Central nervous system involvement	Believed to be rare	Believed to be extremely rare or absent	Not recognized	Frequent
Animal models	Rabbit $\approx$ hamster	Rabbit $\approx$ hamster	Primate only	Rabbit > primate > guinea pig > hamster
Genome size (kbp)	1,139.3–1,139.7	1,137.7 ^a	ND ^b	1,138.0–1,140.0
Genomic identity with <i>T. pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> (%)	99.8	99.7 ^a	ND	NA ^c

^a Štáudová et al., unpublished data.

^b ND, no data.

^c NA, not applicable.

Giacani, L., et S. A. Lukehart. « The Endemic Treponematoses ». *Clinical Microbiology Reviews* 27

Les tréponématoses

Bactérie responsable : *Treponema pallidum* (tréponème pâle)

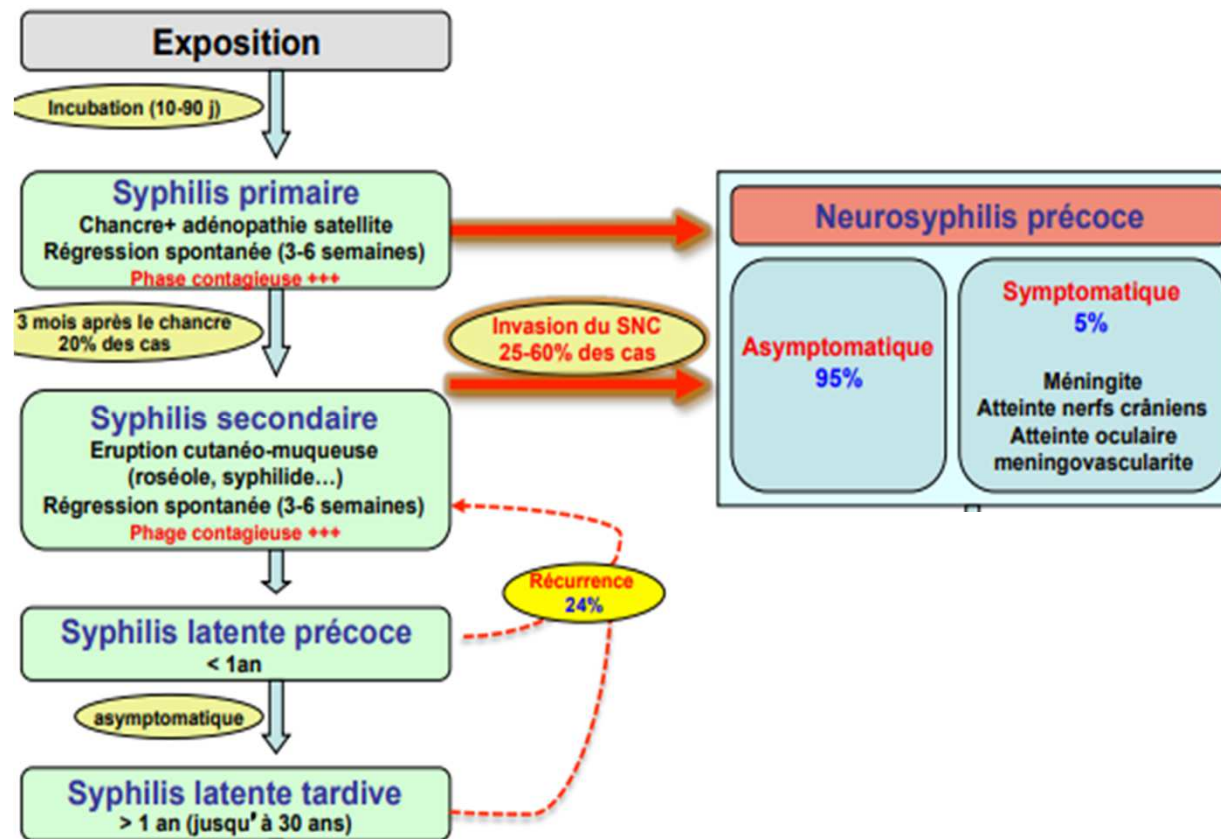
- Aucune différenciation possible entre la syphilis et les tréponématoses endémiques par la sérologie
- Différentes par leur pathogénicité chez l'Homme, leur mode de transmission et leur répartition géographique
- Le dépistage de la Syphilis est en fait un dépistage de tréponématose



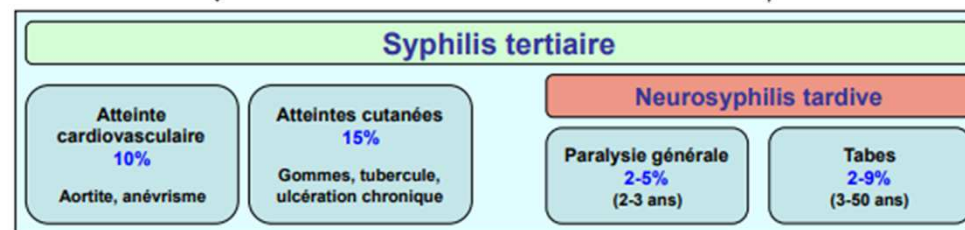
02

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SYPHILIS

Histoire naturelle de la syphilis



Histoire naturelle de la syphilis



- **Apparaît plusieurs années voire des décennies après la contamination.** Moins de 10 % des cas de syphilis en phase de latence évolueront vers ce stade de la maladie.
- **Réaction immunologique autour des tréponèmes qui aboutit à la formation de «gommes»**
- **Tous les organes : peau, muqueuses, aorte (anévrisme et insuffisance aortique), système nerveux (paralysie générale, méningite) :** c'est la **neurosyphilis** avec une atteinte cérébrale, oculaire et auditive, voire de la moelle épinière (tabès). Cette forme est plus fréquente chez les personnes vivant avec le VIH

La syphilis congénitale

- La transmission se fait par voie transplacentaire à partir de la 14-16 SA
- Le risque d'infection augmente avec le terme
- Le risque de transmission verticale est estimé à :
 - 29% Syphilis primaire non traitée à l'accouchement
 - 59% Syphilis secondaire non traitée
 - 50% Phase de latence de moins d'un an
 - 13% Phase de latence de plus d'un an (J.Nizard et al 208)
- La transmission post natale est exceptionnelle
- Il n'a pas été rapporté de cas de contamination par le lait

La syphilis congénitale

- Conséquences de la contamination in utéro :
 - 40 % de mort in utero,
 - 20% mortalité périnatale
 - 20 % séquelles graves



03

EPIDEMIOLOGIE DE LA SYPHILIS

Où en sommes nous en France?

La surveillance repose sur plusieurs types de dispositifs :

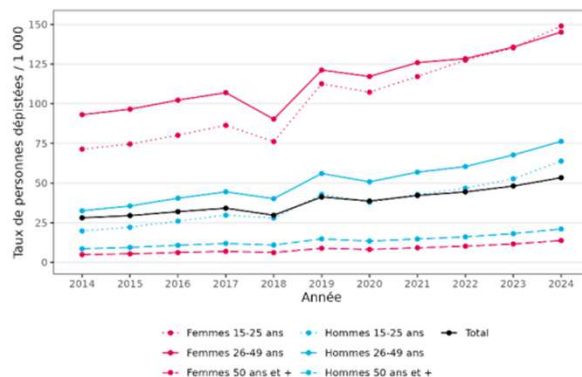
- L'assurance maladie
- Surveillance réglementaire du CeGIDD (Centre Gratuit d'information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par les virus VIH, hépatites virales et IST)
- Médecine générale (réseau Sentinelles)

A noter : pas de surveillance dans la population générale, on ne surveille que les populations à risque, pas de déclaration obligatoire

Où en sommes nous en France?

Données de SNDS (dépistages remboursés en secteurs privé et public) :

Figure 27. Taux de dépistage* de la syphilis par sexe et classe d'âge, France, 2014-2024



Note : données incomplètes pour l'année 2018

* Personnes dépistées au moins une fois dans l'année pour 1 000 habitants
Source : SNDS, exploitation Santé publique France, juillet 2025

- Entre 2014 et 2024 : +90% de personnes dépistées (x3 chez les hommes de 15-25 ans)

- Le taux de dépistage a augmenté de 20% entre 2022 et 2024

- **En 2024 :**

- 3,7 millions de personnes ont été dépistées au moins une fois (dépistage national de 53 pour 1000 habitants)

- 64% des personnes étaient des femmes (66/1000 ; 40 pour 1000 chez les hommes)

- Taux de dépistage plus élevé chez les femmes de 15-25 ans (149/1000) et 26-49 ans (145/1000)

- Chez les hommes, les 26-49 sont les plus dépistés

Données du CeGIDD :

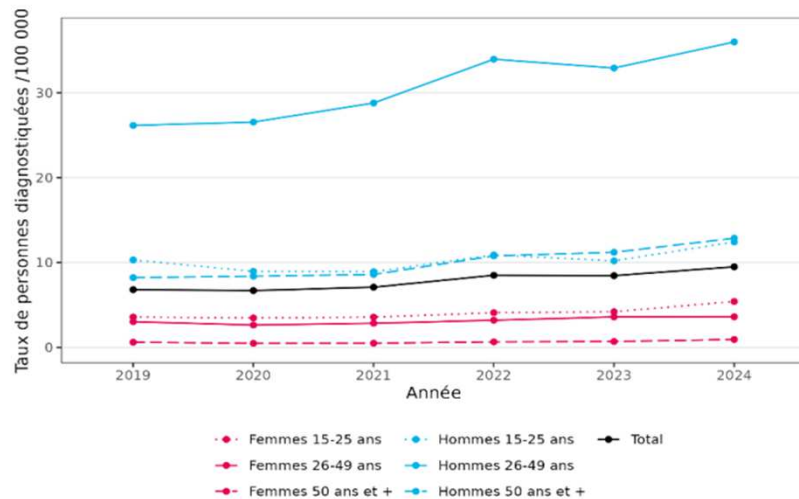
285 000 dépistages gratuits en 2024 (67% hommes cis, 32,5% femmes cis et 0,5% des personnes trans)

Où en sommes nous en France?

Données de Santé Publique France

Evolution du taux d'incidence des diagnostics de syphilis en secteur privé par sexe et âge, chez les 15 ans et plus (personnes dépistées au moins 1x/an pour 1000 habitants), France 2019-2024

Figure 29. Taux d'incidence* des diagnostics de syphilis en secteur privé par sexe et classe d'âge, France, 2019-2024



En secteur privé :

- Environ 6500 personnes diagnostiquées et traitées (+12% par rapport à 2022 et 2023)
→ Taux d'incidence de 9 pour 100 000 hab.
- Augmentation plus marquée chez les hommes (17 vs 2 pour 100000)
- Plus élevé chez les 26-49 ans (36/100 000 chez les hommes)

Source : SNDS, exploitation Santé publique France, septembre 2025

* Personnes diagnostiquées au moins une fois dans l'année pour 100 000 habitants

Où en sommes nous en France?

Données de Santé Publique France

Caractéristiques des cas diagnostiqués en CeGIDD et en médecine générale en 2024

En CeGIDD

- Nombre de syphilis récente : 2500 en 2024
- Concerne 83% d'hommes cis, 15% de femmes cis et 2% de personnes trans
- Age médian : 33 ans (35 ans Hcis, 24 ans Fcis, 34 ans Trans)
- Quand information disponible, 26% nés à l'étranger
- 66% HSH, 17% hommes hétérosexuels, 12% femmes hétérosexuelles, 1% femmes ayant des relations sexuelles avec des femmes
- 84% avaient eu au moins deux partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois
- 33% signes cliniques IST
- Séropositivité VIH découverte de façon concomitante au diagnostic chez 2% des cas
- Taux de positivité des dépistages est de 1,5% en 2024, stable depuis 2022
- Lorsque l'information sur le sexe des partenaires est disponible, le taux de positivité est 6 fois plus élevé chez les HSH (3,3%) que chez les hommes hétérosexuels (0,5%) et femmes hétérosexuelles (0,6%)

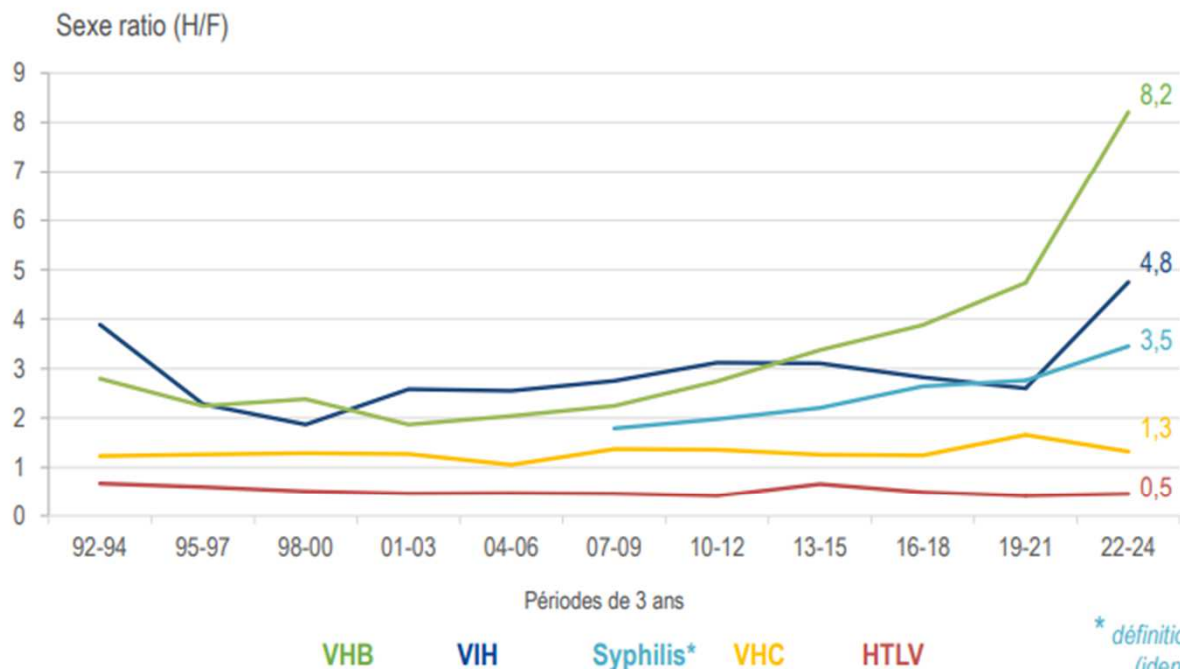
Médecine générale (réseau Sentinelles) : données similaires

- N=45 en 2024
- Concerne 91% d'hommes cis
- 82% HSH
- 12% personnes nées à l'étranger
- 28% antécédents IST au cours des 12 derniers mois
- 89% avaient eu au moins deux partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois
- 30% connus comme séropositifs VIH et 32% avaient utilisé de la PreP dans les 3 derniers mois

Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

ÉVOLUTION DU SEXE RATIO DES DONNEURS POSITIFS

VIH, HTLV, VHC, VHB, SYPHILIS, 1992 - 2024



Lecture pour la période 2022-2024 :

VHB : Pour 1 femme donneuse dépistée positive au VHB, il y avait 8,2 homme donneur dépisté positif au VHB.

HTLV : Pour 1 femme donneuse dépistée positive à l'HTLV, il y avait 0,5 homme donneur dépisté positif à l'HTLV.

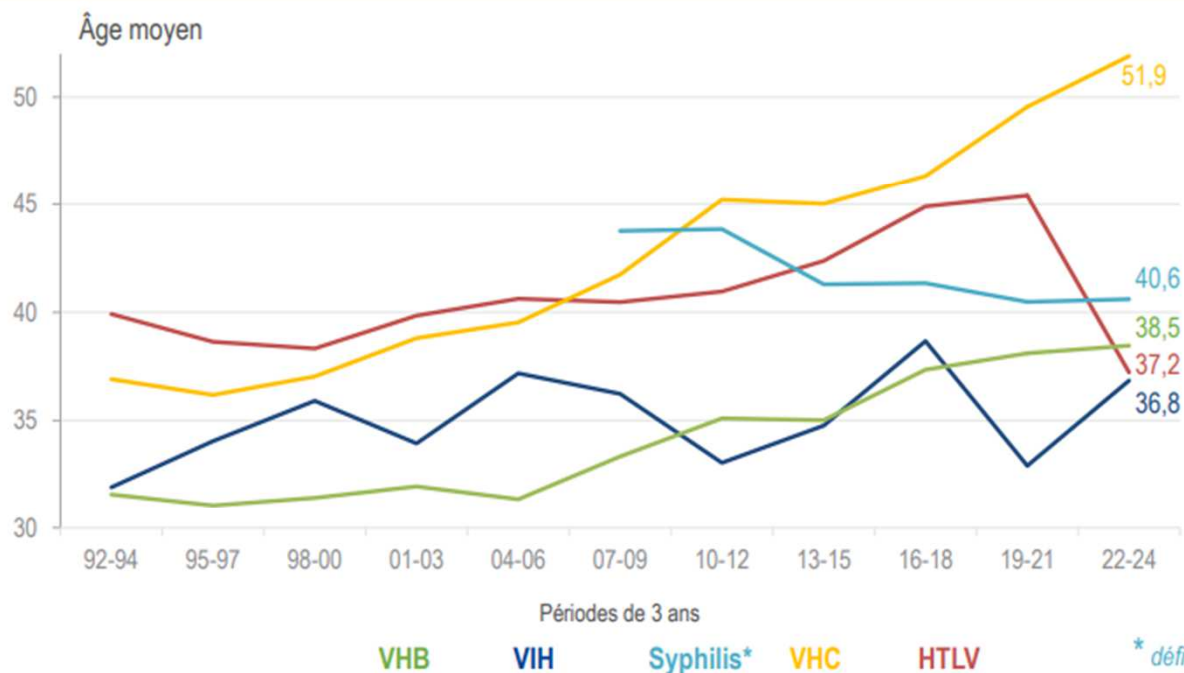
* définition d'un don syphilis positif (identique depuis 2007) = don TPHA positif répétable, Elisa positif et Immunoblot positif

17

Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

ÉVOLUTION MOYENNE D'ÂGE DES DONNEURS POSITIFS

VIH, HTLV, VHC, VHB, SYPHILIS, 1992 - 2024



Lecture pour la période 2022-2024 :

VHC : L'âge moyen des donneurs dépistés positifs au VHC était de 51,9 ans.

VIH : L'âge moyen des donneurs dépistés positifs au VIH était de 36,8 ans.

* définition d'un don syphilis positif (identique depuis 2007) = don TPHA positif répétable, Elisa positif et Immunoblot positif

18

Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

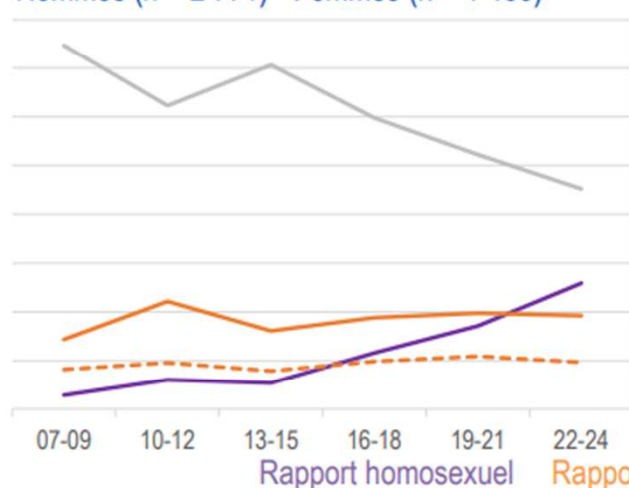
FACTEURS DE RISQUE DES DONNEURS SYPHILIS⁺

France, 2007 – 2024, après imputation



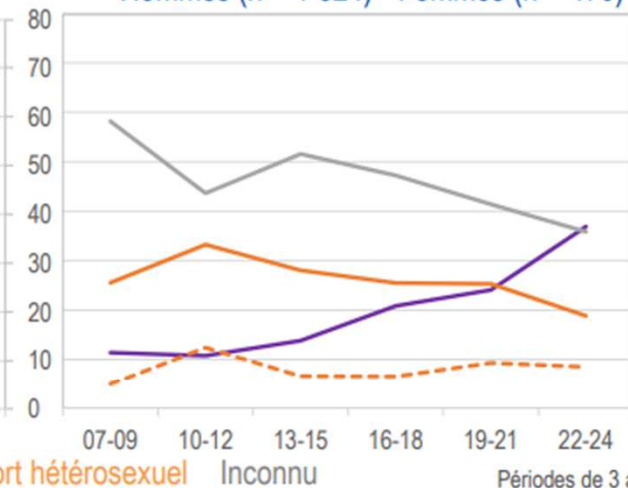
2007* - 2024 : 6 498 donneurs syphilis⁺, dont 4 595 hommes (71%) et 1 903 femmes (29 %)

Nouveaux donneurs (N = 4 204)
Hommes (n = 2 771) - Femmes (n = 1 433)



Donneurs connus (N = 2 294)

Hommes (n = 1 824) - Femmes (n = 470)



* Définition d'un don syphilis positif (identique depuis 2007) = don TPHA positif répétable, Elisa positif et Immunoblot positif

— ♂ --- ♀

Lecture pour la période 2022-2024 :

Parmi les nouveaux donneurs dépistés positifs à la syphilis, 26% sont des hommes contaminés par rapports homosexuels, 19% sont des hommes contaminés par rapports hétérosexuels et 10% sont des femmes contaminées par rapports hétérosexuels. Pour 45% aucun facteur de risque n'a pu être déterminé.

Parmi les donneurs connus dépistés positifs à la syphilis, 37% sont des hommes contaminés par rapports homosexuels, 19% sont des hommes contaminés par rapports hétérosexuels et 8% sont des femmes contaminées par rapports hétérosexuels. Pour 36% aucun facteur de risque n'a pu être déterminé.

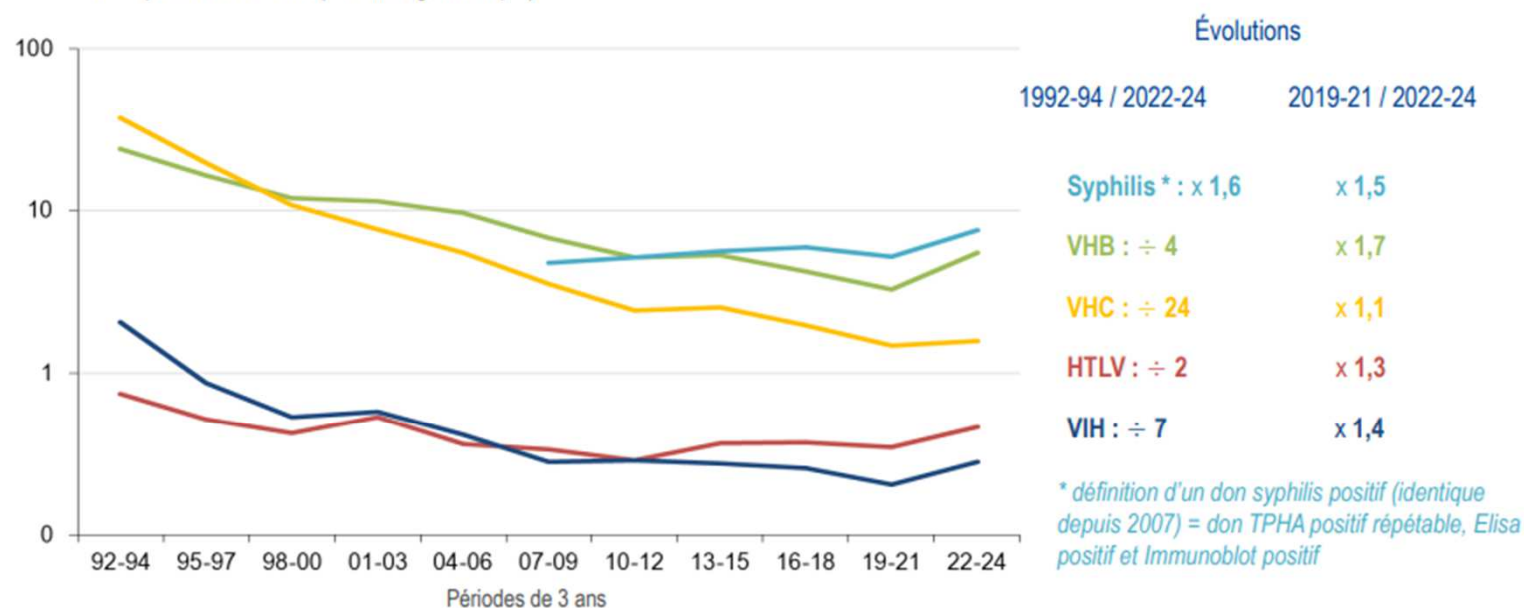
Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

ÉVOLUTION DES TAUX DE DONS POSITIFS – 1992 - 2024

VIH, HTLV, VHC, VHB, SYPHILIS – NOUVEAUX DONNEURS



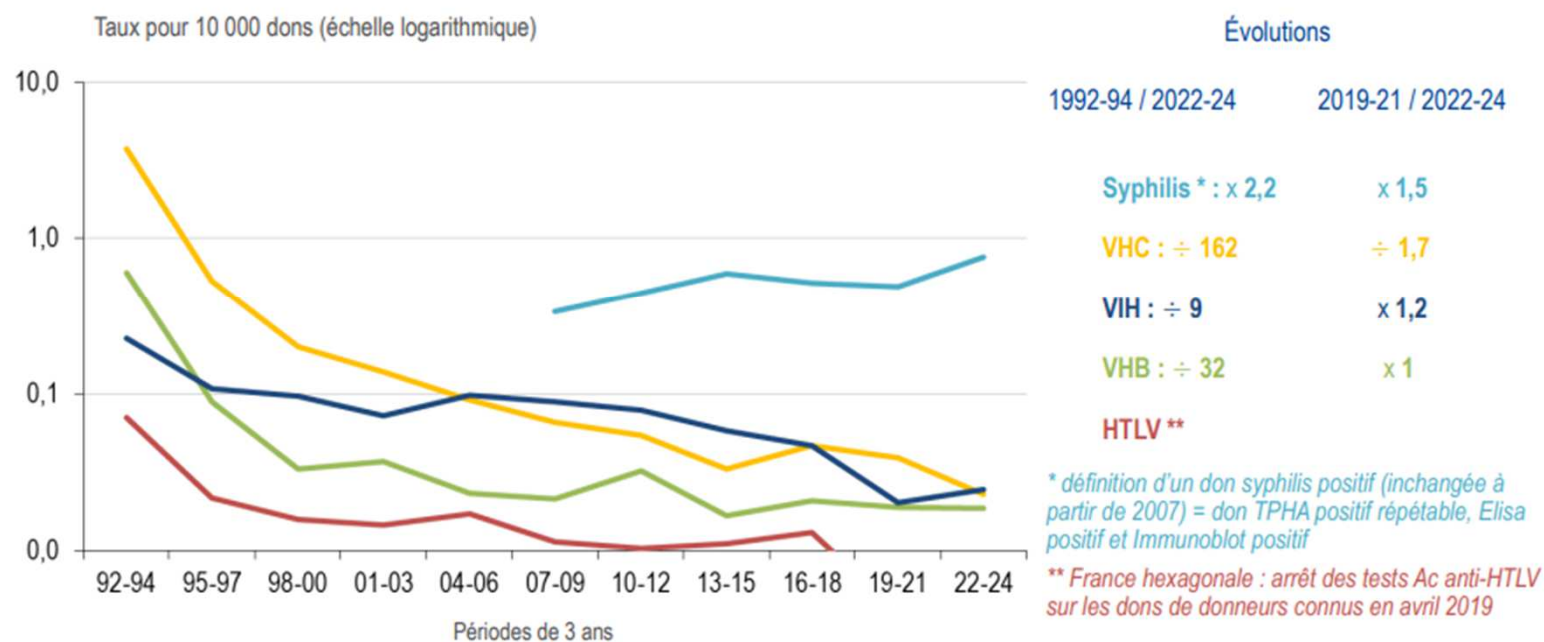
Taux pour 10 000 dons (échelle logarithmique)



Fortes diminutions des taux de dons positifs parmi les nouveaux donneurs depuis les années 90, et stabilisation depuis les années 2010.
On observe cependant des augmentations significatives des taux de dons positifs à la syphilis et au VHB entre les périodes 2019-21 et 2022-24.

Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

ÉVOLUTION DES TAUX DE DON POSITIFS – 1992 - 2024 VIH, HTLV, VHC, VHB, SYPHILIS – DONNEURS CONNUS



Fortes diminutions des taux de dons positifs parmi les donneurs connus depuis les années 90, et stabilisation depuis les années 2010. On observe cependant une augmentation significative du taux de dons positifs à la syphilis entre les périodes 2019-21 et 2022-24.

Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

PRÉVALENCE MÉTHODE



La prévalence est le rapport entre l'ensemble des cas et l'ensemble de la population exposée

→ proportion de personnes concernées par la maladie

$$\text{Taux de prévalence} = \frac{\text{Nombre total de dons positifs parmi les nouveaux donneurs}}{\text{Nombre total de nouveaux donneurs}}$$

Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

PRÉVALENCES POUR 10 000 DONNEURS – 2024 COMPARAISON POPULATION GÉNÉRALE



	Nouveaux Donneurs		Population Générale	Pop. Générale / Nouveaux donneurs
	Nombre	Taux p.10 ⁴	Taux p.10 ⁴	
VIH	7	0,27	44 ^a	≈ 160
HTLV	15	0,58	-	
VHC	60	2,3	30 ^b	≈ 13
VHB	213	8,3	30 ^b	≈ 4
Syphilis	267	10,4	160 ^c	≈ 15

^a Fin 2018 - INSERM

^b Brouard et al. BMC-ID 2019

^c Taux de positivité en Cegidd. BSP SpFrance nov. 2023

Lecture :

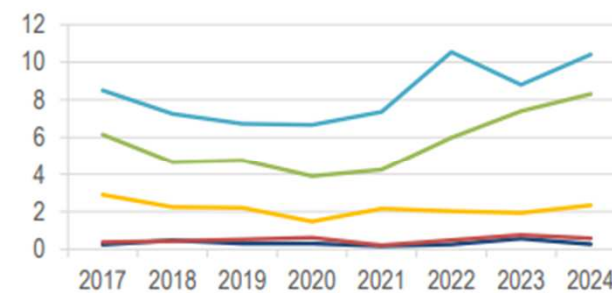
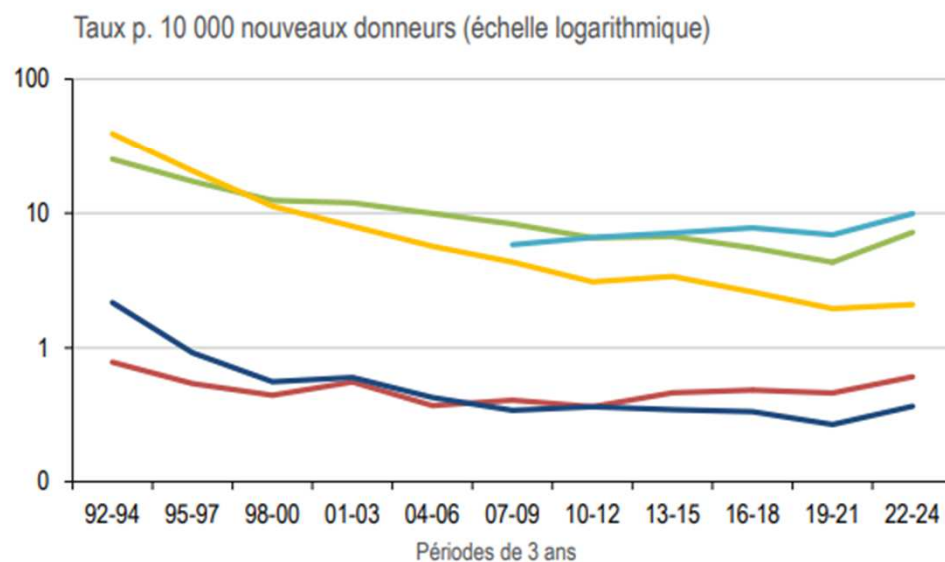
VIH : parmi les dons effectués par les nouveaux donneurs, 7 ont été dépistés positifs au VIH, soit une prévalence de 0,27 donneurs positifs au VIH pour 10 000 de nouveaux donneurs. En comparaison, la prévalence en population générale est de 44 personnes positives au VIH pour 10 000 personnes, soit une prévalence environ 160 fois supérieure à celle observée chez les donneurs de sang.

28

Qu'en est-il chez les donneurs de sang?

ÉVOLUTION DES PRÉVALENCES, 1992 - 2024

VIH, HTLV, VHC, VHB, SYPHILIS



Évolutions

1992-94 / 2022-24	2023 / 2024
Syphilis* : x 1,7	x 1,2
VHB : ÷ 4	x 1,1
VHC : ÷ 19	x 1,2
HTLV : ÷ 1,3	÷ 1,3
VIH : ÷ 6	÷ 2

Fortes diminutions des taux de prévalence depuis les années 90, et stabilisation depuis les années 2010.
On observe cependant des augmentations significatives des prévalences de la syphilis et du VHB depuis 2020.

* définition d'un don syphilis positif (identique depuis 2007) = don TPHA positif répétable, Elisa positif et Immunoblot positif

29



DEPISTAGE DE LA SYPHILIS

Dépistage

Dans quel contexte dépister (recommandations HAS 2017)?

- DEPISTAGE DE LA SYPHILIS ACQUISE :

- chez les hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes, fellation comprise (recommandation fondée sur des données épidémiologiques françaises)
- par prudence quant au risque d'expansion de l'épidémie et sur avis d'experts, en l'absence de données épidémiologiques validées
- chez les travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés (fellation comprise),
- chez les personnes fréquentant les travailleurs du sexe et ayant des rapports non protégés (fellation comprise),
- lors du diagnostic ou en cas d'antécédent d'IST à type de gonococcie, de lymphogranulomatose vénérienne et d'infection à VIH (existence de données épidémiologiques françaises pour cette dernière population),
- chez les personnes ayant des rapports non protégés (fellation comprise) avec plusieurs partenaires par an,
- chez les migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud),
- lors d'une incarcération
- après un viol.

Dépistage

Dans quel contexte dépister (recommandations HAS)?

- **DEPISTAGE DE LA SYPHILIS CONGENITALE :**
 - À réaliser lors du premier examen prénatal, idéalement lors du premier trimestre de la grossesse,
 - il doit être renforcé chez les femmes à risque (celles ayant des rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le premier dépistage ou celles dont le conjoint est dans cette situation) par la réalisation d'un deuxième test au troisième trimestre, idéalement avant la 28ème semaine de grossesse
- **CHEZ LES DONNEURS DE SANG : QUALIFICATION BIOLOGIQUE DES DONS :**

La qualification biologique du don de sang est régie par l'article D. 1221-6 du Code de la santé publique ; le dépistage de la syphilis est obligatoire et doit être réalisé systématiquement. La technique à réaliser n'est pas précisée.



05

DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

Diagnostic

Diagnostic direct

- **Diagnostic de certitude** : Recherche des tréponèmes à partir d'un prélèvement au niveau des lésions primaires (chancre) ou des lésions secondaires cutanéomuqueuses et dans la syphilis congénitale

- Microscope à fond noir ; bactérie mobile et spiralées (spirochètes),

très pratiquée dans les centres spécialisés, car rapide, de bonne fiabilité et peu coûteuse.

Inconvénients : matériel adapté et personnel qualifié,

sensibilité et spécificité opérateurs dépendants (expertise+++),

diagnostic difficile en cas de prise d'antibiotiques ou d'antiseptique, ne permet aucun transport

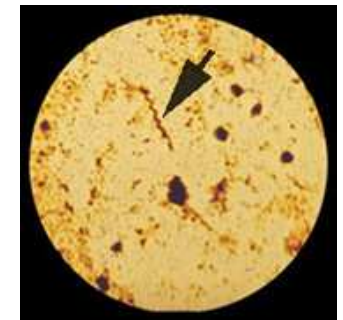
→ Plus à la nomenclature

- Microscope à fluorescence : Immunofluorescence directe. Méthode sensible qui distingue *T. pallidum* des tréponèmes saprophytes.

Inconvénients : technique difficile, subjectivité de la fluorescence, quasi abandonné

- Détection directe du génome par PCR : pas de diagnostic immédiat. Intérêt dans les syphilis congénitales (liquide amniotiques) et neuro-syphilis (LCR)

→ Pas à la nomenclature



Diagnostic

Diagnostic indirect : Les tests sérologiques

Mise en évidence des anticorps induits par l'infection.

En raison de l'existence d'une phase sérologiquement muette en début d'infection, deux examens sont demandés à 15 jours d'intervalle. Mais il n'y a pas de différenciation entre les anticorps dues aux tréponématoses non vénériennes (Pian, Bejel, Pinta) et ceux dus à la syphilis.

- **2 types de tests sérologiques :**

- Tests tréponémiques (TT) : méthode à Ag tréponémique
- Tests non tréponémiques (TNT) : méthode à Ag non tréponémique

Diagnostic

Les tests tréponémiques : détectent les Ac dirigés contre les Ag du tréponème, tests spécifiques (les Ac persistent même après disparition du tréponème)

- Ces tests restent positifs tout au long de la vie qu'il soit infecté ou guéri (donc après traitement)
- Permet de poser le diagnostic de syphilis
- Par contre, ne permet de distinguer une syphilis active d'une syphilis guérie (cicatrice sérologique)

- **Plusieurs techniques** :

- Le **TPHA** (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) : technique d'agglutination manuelle utilisant un lysat de tréponèmes pathogènes fixés sur des érythrocytes (obsolète)
- Le **TPPA** (Treponema Pallidum Particle Agglutination) : technique d'agglutination proche du TPHA (érythrocytes remplacés par des particules inertes)
- Le **FTA** (Florescebt Treponemal Antibody Absorption Test) : technique d'immunofluorescence (nécessite un microscope à fluorescence)
- Les **techniques immunoenzymatiques** (EIA ; Enzyme ImmunoAssay, ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), CMIA (Chemiluminescent Magnetic Microparticle ImmunoAssay), ECLIA (electrochimililuminescence) : très bonne spécificité et sensibilité (utilisent Ag tréponémiques recombinants)

Diagnostic

Les tests non tréponémiques : détectent des anticorps dirigés contre des antigènes cardio-lipidiques (phospholipides que l'on trouve dans les membranes cellulaires présentent dans divers tissus, et dans la membrane de *T. pallidum*)

- Moins spécifiques que les TT mais plus sensibles
- Se négative le plus souvent après traitement (la concentration sérique de ces Ag diminue) et ne sont alors positifs que pour les syphilis actives.
- Permet de faire la distinction entre une syphilis active et une cicatrice sérologique
- Permet le suivi de l'efficacité du traitement (titrages)
- Possibilité de négativation en l'absence de traitement dans les syphilis tardives
- Tests manuels (réaction d'agglutination passive)

Risque de faux positifs : PR, LED, MNI, paludisme, grossesse, hépatite virale, cirrhose, SAPL

- **2 tests** :

- **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory) : test d'agglutination passive des Ac dirigés contre des Ag cardio lipidique fixés sur un support inerte constitué de cristaux de cholestérol (test qualitatif ou semi-quantitatif par réalisation de dilutions successives)
- **RPR** (Rapid Plasma Reagin), particules de charbon enduites d'un mélange d'Ag lipidiques. La lecture de l'agglutination est facilitée et des réactions non spécifiques sont éliminées

Diagnostic

Western blot / Immunoblot : test de confirmation de la présence d'Ac anti *Treponema pallidum*

- Immunoblot (INNO-LIA) : test immunoenzymatique sur bandelette
- Utilise trois protéines recombinantes (TpN47, TpN17 et TpN15) et un peptide synthétique (TnpA)
- Résultat positif : si deux ou plusieurs bandes présentent une réactivité de +/- ou supérieur

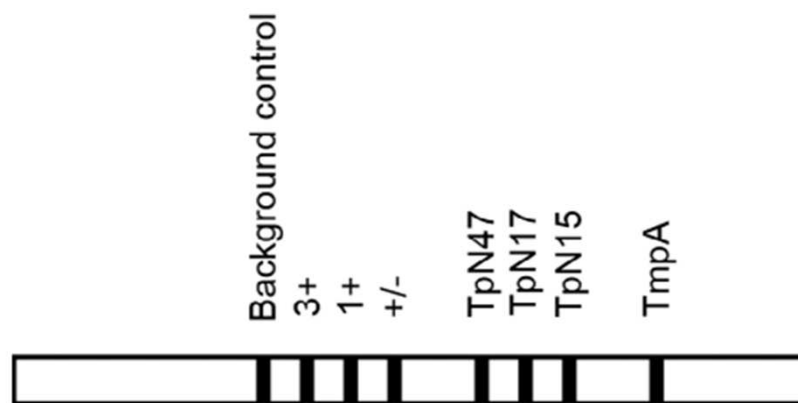
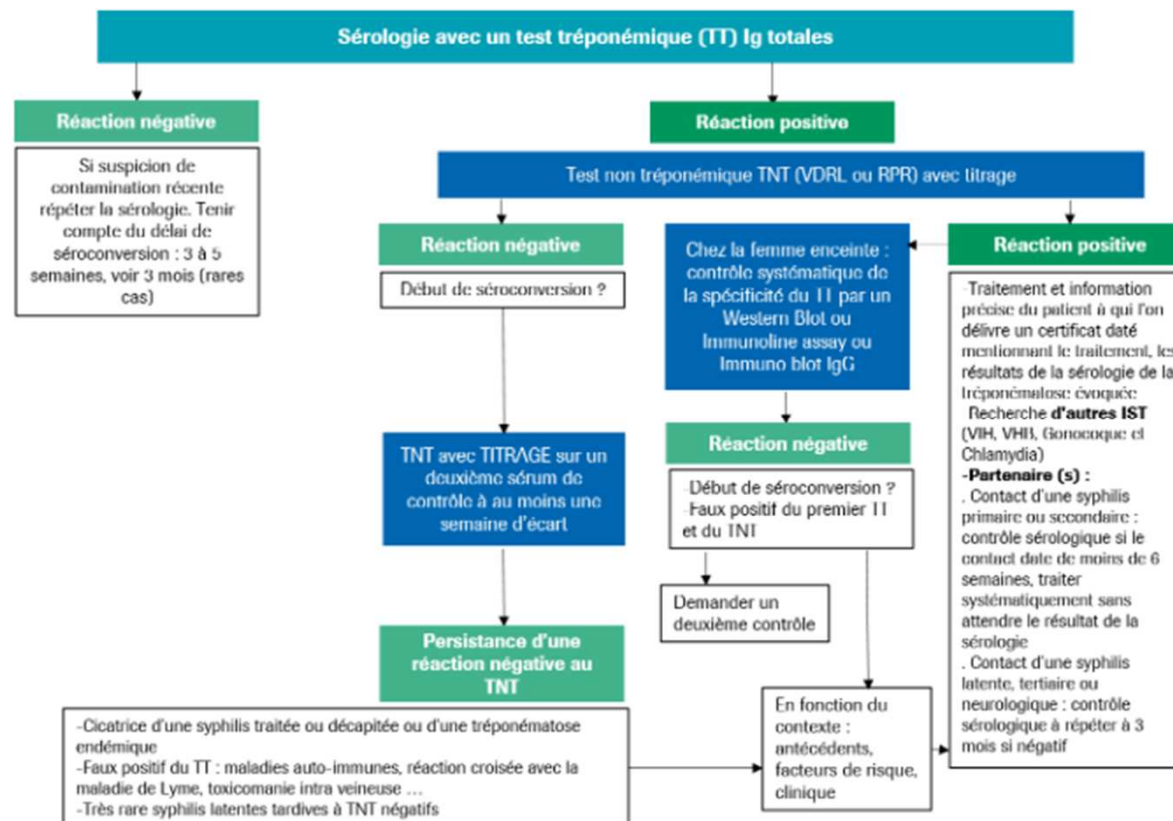


Figure 1 : Bandelette de score du dosage INNO-LIA Syphilis

Diagnostic



Roche

Dépistage de la syphilis sur les dons de sang

Dépistage obligatoire et systématique sur tous les dons, mais la technique à réaliser n'est pas précisée (HAS 2017)

- **Tests de première intention :**

- jusqu'en 2021 TPHA (sensibilité : ~ 55 mUI/ml) - Syphagen TPHA AUTO BLOKIT et TPHA Newbio – PK TPHA BIORAD –

- depuis le dernier trimestre 2021 : déploiement progressif d'une détection des Ac par électrochemiluminescence avec la trousse Elecsys de Roche. (sensibilité : ~ 6.25 mUI/ml)

- **Test de seconde intention :**

- Electrochemiluminescence ARCHITECT Syphilis TP assay (Abbott) (sensibilité : ~ 10-15 mUI/ml)

- **Test de confirmation :** INNO-LIA Syphilis Assay (Innogenetics)

Dépistage de la syphilis sur les dons de sang

Algorithmes utilisés en fonction de l'antécédent

PRELEVEMENTS HOMOLOGUES					
Etapes	Absence d'antécédent ou antécédent négatif				
T1 Elisa (Cobas)	NEG	IND* ou POS			
Répétabilité T1		NEG	IND* ou POS	NEG ou IND* ou POS	
T2 Elisa (Architect)		NEG	NEG	POS	POS
Isoler			Oui		
Immunoblot				NEG ou IND	POS
Blocage	Oui si BIL ou EXAM		Oui		
CRAB	Oui si BIL ou EXAM		Oui		
Conclusion	NEG	NEG	IND	IND	POS

* IND correspond à un résultat se situant dans la zone grise définie au laboratoire.

Dépistage de la syphilis sur les dons de sang

Algorithmes utilisés en fonction de l'antériorité

PRELEVEMENTS HOMOLOGUES					
Etapes	Antériorité indéterminée				
T1 Elisa (Coba)	NEG		IND* ou POS		
T2 Elisa (Architect)	NEG	POS	NEG	POS	
Immunoblot				NEG ou IND	POS
Blocage	Oui				
CRAB	Oui				
Conclusion	NEG	IND	IND	IND	POS

• IND correspond à un résultat se situant dans la zone grise définie au laboratoire.

Dépistage de la syphilis sur les dons de sang

Algorithmes utilisés en fonction de l'antériorité

PRELEVEMENTS HOMOLOGUES						
Etapes	Antériorité positive					
T1 Elisa (Cobas)	NEG			IND* ou POS		
T2 Elisa (Architect)	NEG	POS		NEG	POS	
Immunoblot		NEG ou IND	POS	NEG ou IND	POS	
Blocage	Oui					
CRAB	Oui					
Conclusion			POS		POS	POS

* IND correspond à un résultat se situant dans la zone grise définie au laboratoire.

Dépistage de la syphilis sur les dons de sang

Dépistage obligatoire et systématique sur tous les dons, mais la technique à réaliser n'est pas précisée (HAS 2017)

Critères de sélection des donneurs :

Arrêté du 11 janvier 2022 fixant critères de sélection des donneurs : CI d'un an après guérison

- Actuellement, pas de possibilité de distinguer une infection récente d'une infection guérie > 1 an (un seul test tréponémique utilisé)
- Tous les donneurs ayant une sérologie syphilis positive sont contre-indiqués
- Entretien pré don: : suppression à compter de mars 2022 des critères d'ajournement pour le don de sang pour les HSH



06

DEPUIS 2021 ?

Qu'observe t-on depuis 2021 ?

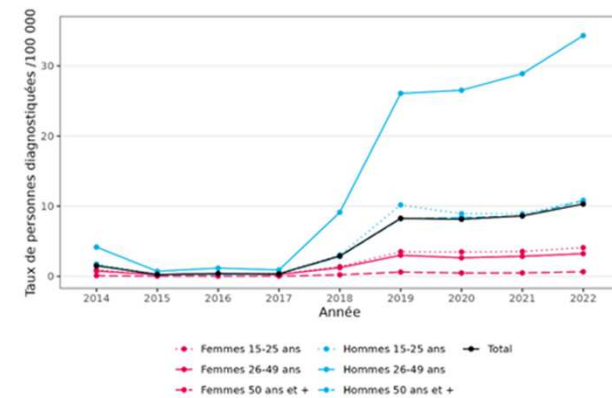
Présentation de la direction médicale

Résumé

- ➔ Il existe une augmentation de **83%** du nombre des dons confirmés positifs entre 2021 et 2022 sur les 3 premiers trimestres de l'année
- ➔ Cette augmentation est probablement multifactorielle
 - résultat de l'utilisation d'un dispositif de dépistage plus sensible détectant les séquelles sérologiques
Chez les donneurs connus positifs dépistés avec le nouveau dispositif: contrôles sérologiques sur dons N-1 (TPHA négatifs) positifs avec le nouveau dispositif dans un certain nombre de cas
 - réalité épidémiologique ?
Pas de données en population générale disponibles permettant de l'attester
 - impact des nouveaux critères de sélection des donneurs en application depuis le 16 mars 2022 ?
+70% entre janvier et mars 2022 (avant changement de critères) vs + 89% entre avril et septembre 2022 (après changement de critères) : à confronter aux facteurs de risque

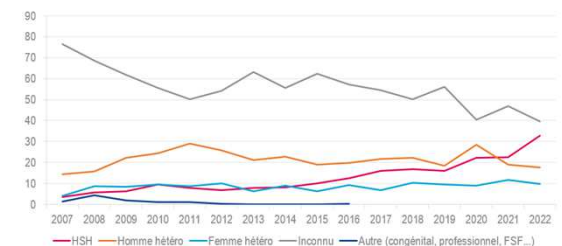
Explorations en cours

- ➔ Pour évaluer la part attribuable au changement de méthode et afin d'identifier le stade de l'infection chez les donneurs concernés, des explorations biologiques complémentaires sont réalisées par le CNR-IST:
- Tous les dons de 2022 confirmés positifs à l'EFS sont adressés au CNR



FACTEURS DE RISQUE DES DONNEURS SYPHILIS* France, 2007 - 2022

2007 - 2022 : 5 668 dons syphilis*, dont 4 090 (72%) interrogés sur leurs EdR



Résultats de l'étude

Syphilis testing in blood donors, France, 2007 to 2022 (Laperche S et al. Eurosurveillance, 2024, vol,29, N°32, p,13-21)

Résultats:

- Tous les dons positifs ont été envoyés au CNR pour exploration complémentaire
 - 467 dons positifs
 - 2 positifs ont été retrouvés négatifs par le CNR
 - 33 n'ont pas pu être analysés
- Les 427 positifs ont été classés en 3 groupes :
 - 79 avec un titre (test non tréponémique) ≥ 8
 - 108 avec un titre entre 1 et 4
 - 240 négatifs
- Cette étude n'a pas réussi à identifier une stratégie diagnostique biologique permettant d'identifier une infection récente d'une infection passée (contexte inconnu). Des recherches supplémentaires vont être nécessaires
- Maintien des critères de sélections et de réalisation des tests tréponémiques

Résultats de l'étude

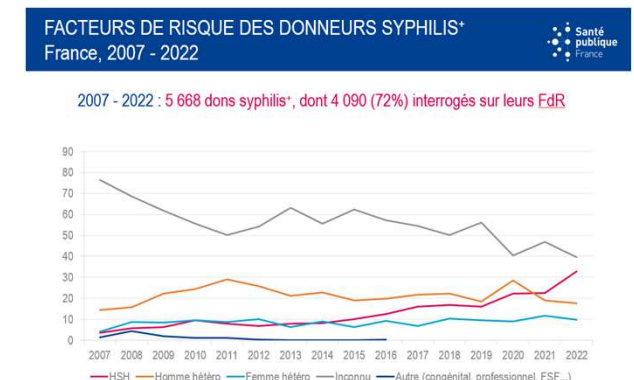
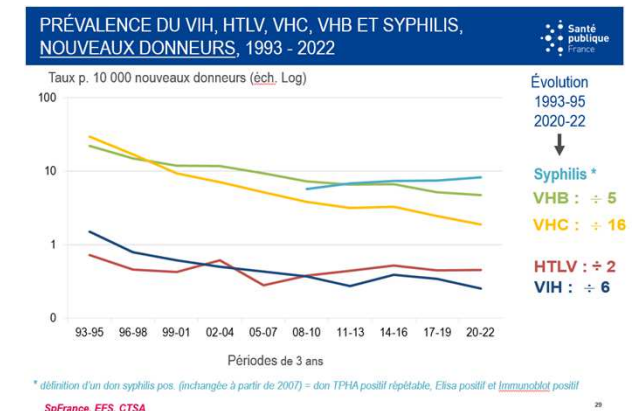
Syphilis testing in blood donors, France, 2007 to 2022 (Laperche S et al. Eurosurveillance, 2024, vol,29, N°32, p,13-21)

Discussion :

- Prévalence augmentée en 2022.

Plusieurs explications possibles :

- Augmentation du nombre de cas dans la population générale
- Meilleure sensibilité des tests utilisés depuis 2021
- Changement des critères de sélections (HSH depuis 2022)
- Même si la transmission transfusionnelle de la syphilis n'a pas été décrite depuis plusieurs années, l'OMS continue de recommander le dépistage de la syphilis.
- Le risque transfusionnel est très exceptionnel (bactérie ne résiste pas à +4°C) mais cette sélection permet indirectement d'exclure les sujets à risque sexuel

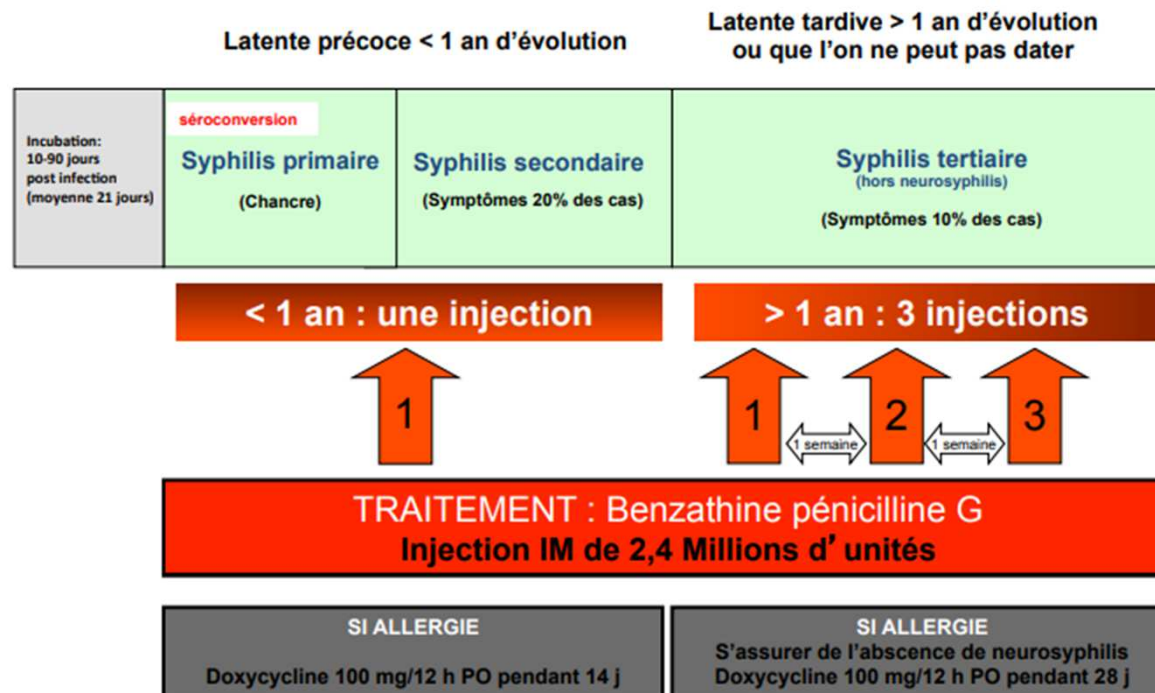




07

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Traitement

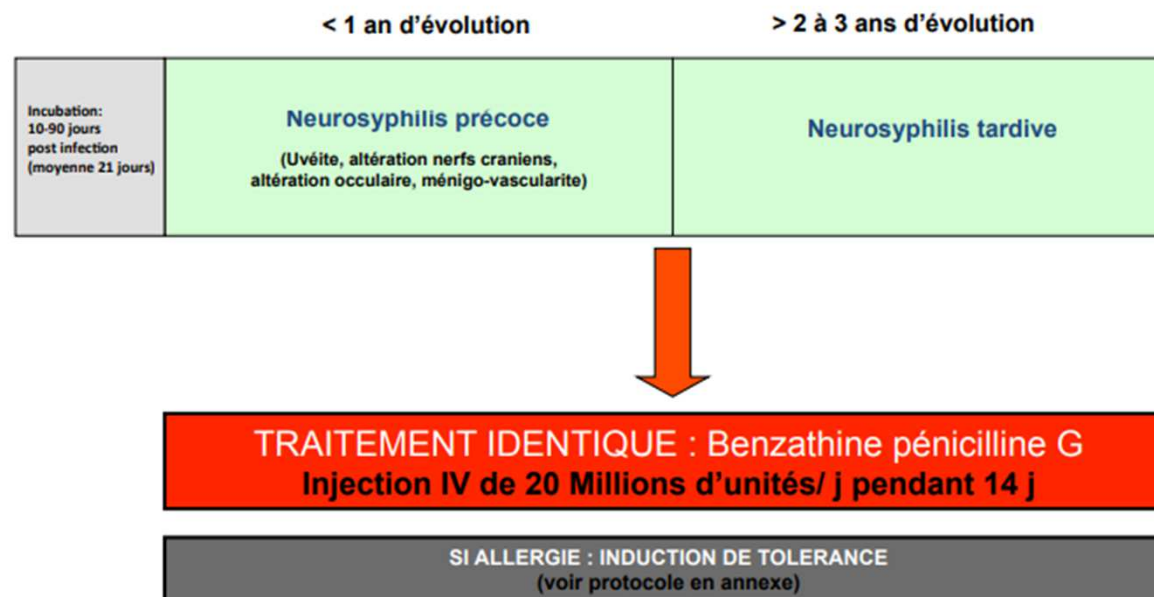


Wong, Am J Med 2008, Ghanem, CID 2006

CNR Syphilis

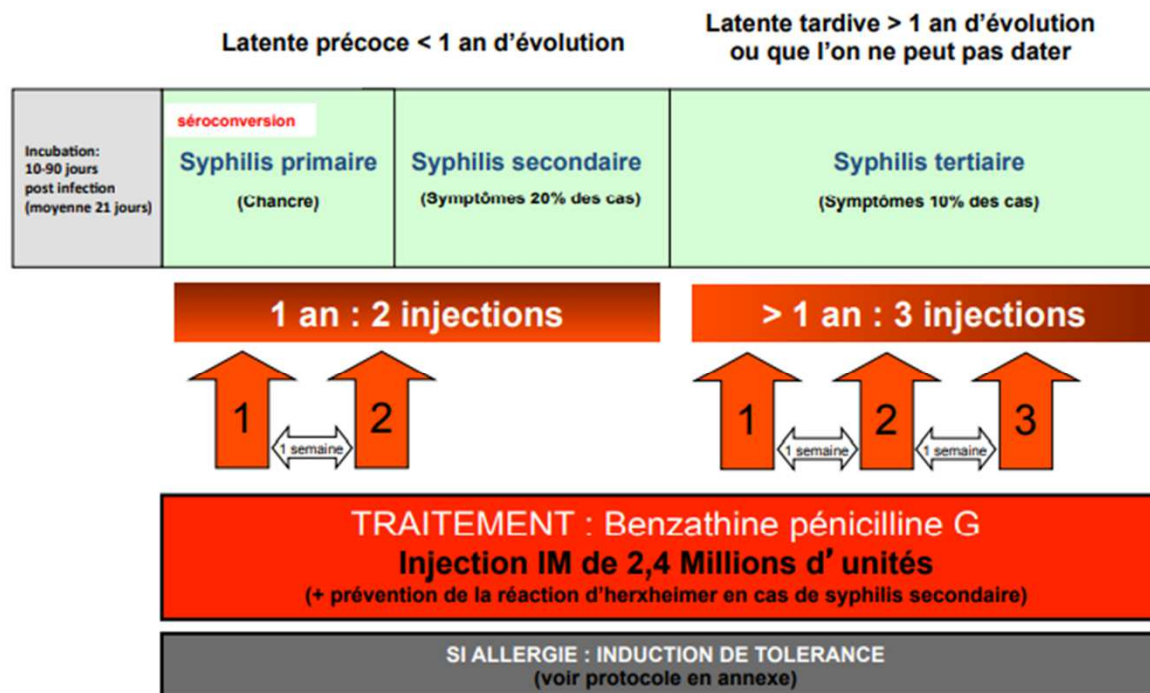
Traitement

Neurosyphilis



Traitement

Chez la femme enceinte



Traitement

Chez le nouveau né

- Pénicilline G 50000 UI/kg/12h en IV pendant 10 jours
- Suivi rapproché jusqu'à négativation des sérologies, M1, M2, M3, M6...



08

PREVENTION DE LA SYPHILIS

Prévention

- Utilisation du préservatif lors de chaque rapport sexuel, quel que soit son type
- Dépistage systématique (examen prénuptial, prénatal, conduite à risque, autres IST...)

A decorative graphic on the left side of the slide. It features a red line that starts from the left edge, curves upwards and to the right, then downwards and to the right, ending at a vertical blue line. The number '10' is positioned to the left of this vertical line.

10

EN RESUME

En résumé

- Les tests sérologiques sont des tests de dépistage de tréponématoses endémiques et non spécifiques de la Syphilis
- Ce sont des tests tréponémiques qui sont utilisés pour le dépistage de la syphilis dans le cadre du don du sang
- Un seul test biologique ne permet pas de dater l'infection
- La réalisation de 2 types de tests (tréponémique et non tréponémique) ne permet pas à l'heure actuelle sur un don de sang de dater l'infection (critères d'ajournement des donneurs)
- Importance des facteurs de risques et de la clinique associée (entretien pré don +++)
- Hausse de la prévalence en France multifactorielle
- Le risque transfusionnel est très exceptionnel (la bactérie ne résiste pas à +4°C) mais cette sélection permet indirectement d'exclure les sujets à risque sexuel

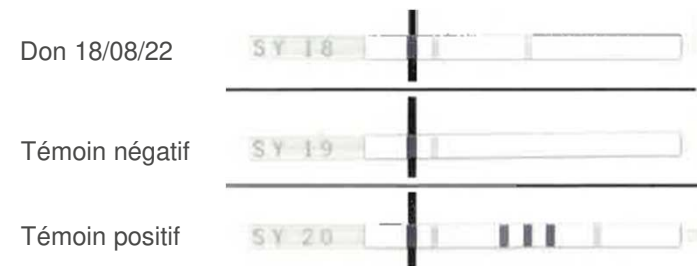


10

CAS CLINIQUES

Cas clinique N°1

- Homme, né en 1981
- Donneur régulier (22 dons de 2005 à 2022)
- Don du 09/06/2022 : sérologies négatives, absence d'anomalie
- Don suivant du 18/08/2022 :



Sérologie Syphilis COBAS : 1,31, répétable 1,37 et 1,31 → POSITIF

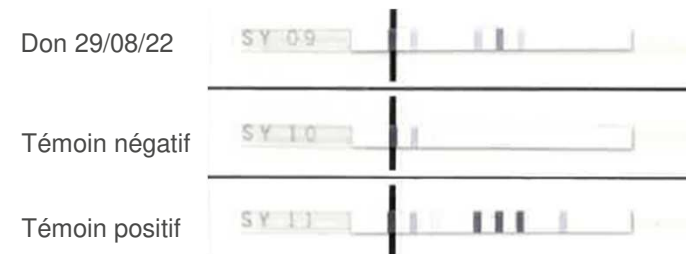
Sérologie Architect : 3,62 → POSITIF, on fait une alerte

Blot : POSITIF

TpN47	TpN17	TpN15	TmpA
+/-	1+	-	-

- Clôture de l'alerte en demandant de confirmer sur un nouveau prélèvement

Cas clinique N°1



- **EXAM du 29/08/2022 (soit 11 jours plus tard) :**

Sérologie Syphilis COBAS : 10,2 → POSITIF

Sérologie Architect : 10,66 → POSITIF

BLOT (fait pour information) :

TpN47	TpN17	TpN15	TmpA
2+	2+	1+	0

Cas clinique N°1

Au total :

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia
18/08/2022	ST	1,31	3,62	0,5/1/-/-
29/08/2022	EXAM	10,2	10,66	2/2/1/0



Hypothèse(s)?

→ En faveur d'une séroconversion syphilis (augmentation des ratios, évolution du profil de l'immunoblot, cryotube négatif)

→ Décongélation du cryotube du 09/06/2022 : Négatif au Cobas

Cas clinique N°1

Points importants : Il n'est pas possible de conclure sur la base d'un seul résultat

- Faire alerte lors de la sérologie positive
- Clôture de l'alerte avec le résultat du blot
- Importance d'un prélèvement de contrôle
- Information importante du cryotube (à la charge de l'hémovigilance)

Cas clinique N°2

- Homme né en 1995
- Dons réguliers
- Don du 10/08/2021 : sérologies négatives, absence d'anomalie
- Don suivant du 22/09/2022 :

Sérologie Syphilis COBAS : 9,37 répétable → POSITIF

Sérologie Architect : 3,55 → POSITIF, on fait une alerte

Blot : POSITIF (1+/2+/2+/-)

- Clôture de l'alerte en demandant de confirmer sur un nouveau prélèvement

Cas clinique N°2

- EXAM du 12/10/2022 :

Sérologie Syphilis COBAS : 8,43 → POSITIF

Sérologie Architect : 3,50 → POSITIF

BLOT non refait (cinétique stable)

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia	TPHA
22/09/2022	ST	9.37	3.55	1+/2+/2+/-	
12/10/2022	EXAM	8.43	3.50	/	

- Pour rappel : le prélèvement du 10/08/2021 est négatif,
- Hypothèses?

Cas clinique N°2

→Séroconversion entre le prélèvement du 10/08/2021 et celui du 22/09/2022?

→Faux positif??

- Demande de décongélation du cryotube (sérologie syphilis négative en TPHA) du 10/08/2021 (dernier don négatif)

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia	TPHA
22/09/2022	ST	9.37	3.55	1+/2+/2+/-	
12/10/2022	EXAM	8.43	3.50	/	
10/08/2021	ST	<u>Cryotube</u> 8.73	<u>Cryotube</u> 5.67	0.5/2+/1+/0	Rendu négatif

- Remarque : entre 2021 et 2022, changement de méthode, TPHA remplacé par une méthode sérologique plus sensible
- Qu'en pensez vous?

Cas clinique N°2

- Demande de décongélation des autres cryotubes disponibles pour objectiver une séroconversion / cicatrice sérologique

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia	TPHA
22/09/2022	ST	9.37	3.55	1+/2+/2+/-	
12/10/2022	EXAM	8.43	3.50	/	
10/08/2021	ST	Cryotube 8.73	Cryotube 5.67	0.5/2+/1+/0	Rendu négatif
05/05/2021	ST	Cryotube 5.69	Cryotube 8.81	1+/2+/1+/0	Rendu négatif
10/03/2021	ST	Cryotube 0.076	/	/	Rendu négatif

- Hypothèses?

→ Séroconversion? Ratios obtenus peu élevés (2 mois d'intervalle entre les 2 prélèvements...)

Cas clinique N°2

→ Enquête de l'hémovigilance de la région / prélèvements

→ Contamination supposée en mars 2021 puis traitement en avril 2021 (séroconversion objectivée)

Récupération d'un CR du CHU de Nantes montrant un TPHA à 80 et un VDRL négatif (injection d'extencilline 2.4 suite à ce résultat).

Prélèvement du: 02/04/21 10:44
Enregistrement du: 02/04/21 11:22
Edition: 08/04/21 15:10 complète

SEROLOGIE BACTERIENNE DES MALADIES INFECTIEUSES

SEROLOGIE DE LA SYPHILIS : DEPISTAGE
Test tréponémique - Rech. Ig totaux (*) positif
Technique: Test tréponémique - ECLIA - Cobas E601 Roche

SEROLOGIE DE LA SYPHILIS : SERO. QUANTITATIVE
VDRL quantitatif <1
Technique: RPR/VDRL - BIO-RAD - Valeur normale <1
TPHA quantitatif 80
Technique: TPHA - BIO-RAD - Valeur normale <80

PROFIL SEROLOGIQUE COMPATIBLE AVEC UNE TRACE SEROLOGIQUE D'UNE TREPONEMATOSE OU UNE SYPHILIS DEBUTANTE.
CONFRONTER AU CONTEXTE CLINIQUE.
CONTROLLER EN L'ABSENCE D'ANTERIORITES.
Aucun examen biologique actuel ne permet de distinguer une syphilis d'une tréponématose non vénérienne.

(*) une attention particulière doit être portée aux résultats des patients traités par Biotine (ou vitamine B7, B8 ou H) qui peuvent être faussés compte tenu du principe de la technique d'immunodosage utilisant la liaison Biotine/Streptavidine

- syphilis primaire probable
→ à traiter par une
injection EXTENCILLINE 2,4

Cas clinique N°3

- Homme, né en 1957
- 3 dons en 2021
- Don du 09/07/2021 : sérologies toujours négatives, absence d'anomalie
- Don suivant du 07/03/2022 :

Sérologie Syphilis COBAS : 10,5 répétable → POSITIF

Sérologie Architect : 2,56 → POSITIF, on fait une alerte

Blot : POSITIF (0/2+/1+/0)

- Clôture de l'alerte en demandant de confirmer sur un nouveau prélèvement

Cas clinique N°3

- EXAM du 31/03/2022

Sérologie Syphilis COBAS : → 10,4 POSITIF

Sérologie Architect : 2,61 → POSITIF

BLOT non refait (cinétique stable)

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia	N° de don
07/03/2022	ST	10,5	2,56	0/2+/1+/0	7122106949-
31/03/2022	EXAM	10,4	2,61	/	71220516307

- Qu'en pensez-vous?

Cas clinique N°3

- Demande de décongélation du cryotube (sérologie syphilis négative en TPHA) du 09/07/2021 (dernier don négatif)

Sérologie Syphilis COBAS : 9,76 → POSITIF

Sérologie Architect : 2,58 → POSITIF

BLOT : 0 / 2+ / 1+ / 0

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia	TPHA
07/03/2022	ST	10,5	2,56	0/2+/1+/0	
31/03/2022	EXAM	10,4	2,61	/	
09/07/2021	ST	<u>Cryotube</u> 9,76	<u>Cryotube</u> 2,58	0/2+/1+/0	Rendu négatif

Cas clinique N°3

- Demande de décongélation du dernier cryotube disponible (19/03/2021)

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia	TPHA
07/03/2022	ST	10,5	2,56	0/2+/1+/0	
31/03/2022	EXAM	10,4	2,61	/	
09/07/2021	ST	<u>Cryotube</u> 9,76	<u>Cryotube</u> 2,58	0/2+/1+/0	Rendu négatif
19/03/2021	ST	<u>Cryotube</u> 11,6	<u>Cryotube</u> 2,86	0/2+/1+/0	Rendu négatif

- Hypothèses?

Cas clinique N°3

→ Difficile de dater l'infection (cicatrice sérologique ou séroconversion?)

→ Enquête des prélèvements / hémovigilance

Commentaires individu

Type *Don : Commentaires Médicaux

ST il ya > 10 ans aux ETATS UNIS
ttt par abt inj : SYPHILIS?
allo qbd angers: étude de tous les tubes : pas de
cinétique évocatrice d'une évolutivité
annonce au donneur le 05/04/2022 "ac cicatriciels"
hypothèse +++
info au MT prévue par donneur

Commentaire saisi par ODCH Le 05/04/2022

Date fin de validité 30/12/9999

→ Très probablement une cicatrice sérologique mise en évidence avec une meilleure sensibilité de technique. Importance du questionnaire épidémiologique.

Cas clinique N°4

- Homme, né en 1961
- Dons réguliers (132 dons)
- Don du 05/04/2023 : sérologies toujours négatives, absence d'anomalie
- Don suivant du 31/05/2023 :

Sérologie Syphilis COBAS : 127 répétable → POSITIF

Sérologie Architect : 26,29 → POSITIF, on fait une alerte

Blot : POSITIF (2+/2+/2+/1+)

- Clôture de l'alerte en demandant de confirmer sur un nouveau prélèvement

Cas clinique N°4

- EXAM du 21/06/2023

Sérologie Syphilis COBAS : → 152 POSITIF

Sérologie Architect : 29,47 → POSITIF

BLOT non refait

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia
31/05/2023	ST	127	26.29	2+/2+/2+/1+
21/06/2023	EXAM	152	29.47	/

Cas clinique N°4

- Demande de décongélation du cryotube du 05/04/2023 (dernier don négatif)

	Type de don	Cobas	Archi	Innolia	Commentaire
31/05/2023	ST	127	26.29	2+/2+/2+/1+	
21/06/2023	EXAM	152	29.47	/	
05/04/2023	ST	0.111	/	/	Cryotube négatif (Cobas 0.102)

- Hypothèses ?
 - Séroconversion entre le 05/04/2023 et le 31/05/2023 confirmée
 - Etude hémovigilance, questionnaire épidémiologique, recherche de facteur de risque

Cas clinique N°5

- Homme, né en 1982
- Dons réguliers (27 dons)
- Don du 28/12/2022 : sérologies toujours négatives, absence d'anomalie
- REFUS le 25/04/2023 (petite chir)
- Don du 21/06/2023 :

Sérologie Syphilis COBAS : 204 répétable → POSITIF

Sérologie Architect : 26,56 → POSITIF, on fait une alerte

Blot : POSITIF (2+/2+/2+/2+)

- Clôture de l'alerte en demandant de confirmer sur un nouveau prélèvement

Cas clinique N°5

- EXAM du 01/07/2023 :

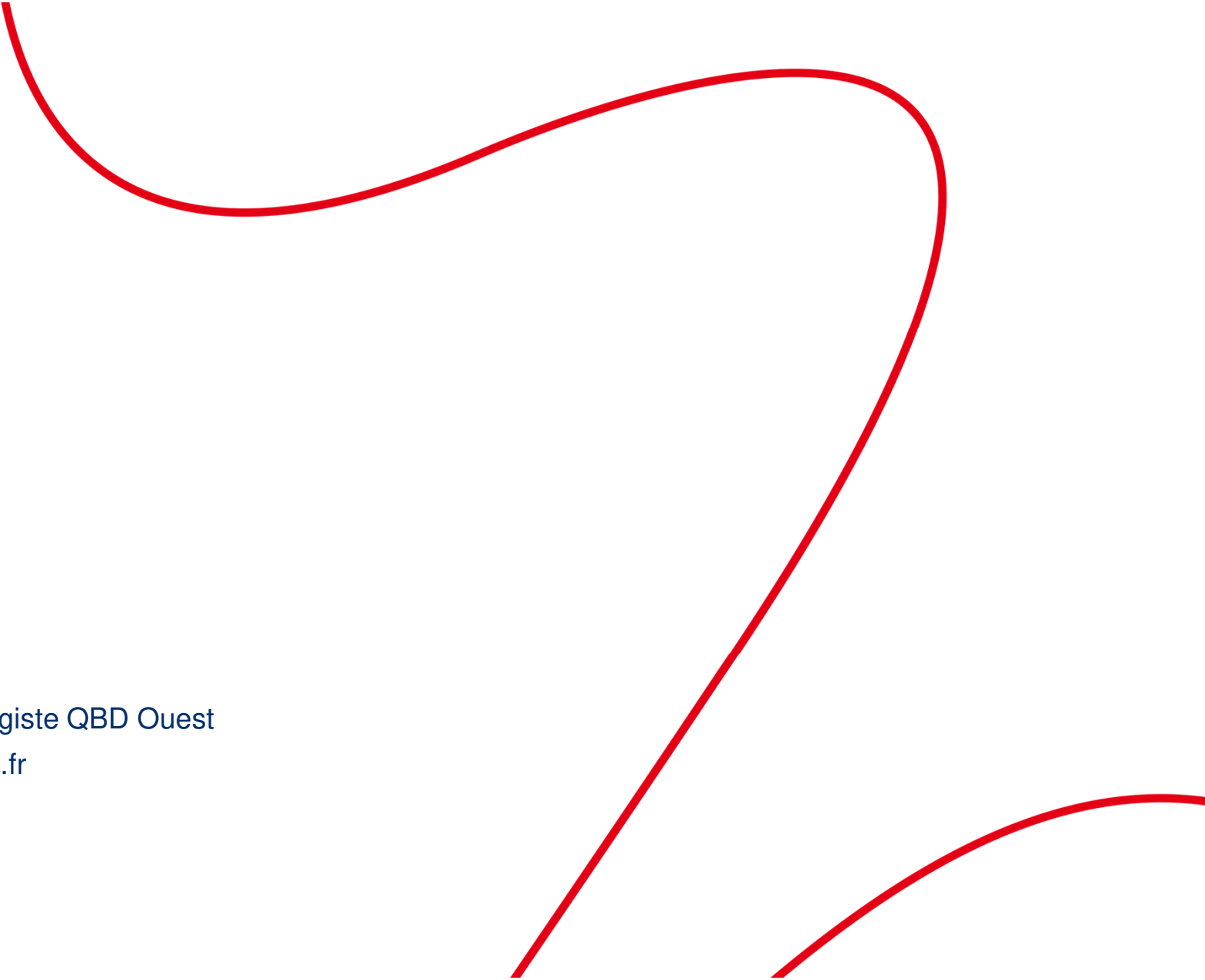
	Type de don	Cobas	Archi	Innolia
21/06/2023	ST	204	26,56	2+/2+/2+/2+
01/07/2023	EXAM	36,3	16,57	/

Décongélation du cryotube du 28/12/2022 (dernier don) : sérologies négatives avec les deux techniques

→ Séroconversion confirmée entre le 28/12/2022 et le 21/06/2023 sans pouvoir dater l'infection

→ Comment expliquer la cinétique observée entre le ST du 21/06/2023 et l'EXAM du 01/07/2023?

→ Importance du questionnaire épidémiologique

A thick red line that starts at the top left, curves down and to the right, then curves back up and to the left, ending near the top right. Another shorter red line starts at the bottom left and curves up and to the right.

MERCI !

CONTACT

Christine ROGOWSKI – Biologiste QBD Ouest

Christine.rogowski@efs.sante.fr

+ 33 (0) 2 41 72 31 81