



**HAL**  
open science

**Prévalence et facteurs associés aux infections à  
Treponema pallidum chez les patients consultant en  
centre de dépistage à La Réunion sur la période janvier  
2017 à mars 2020**

Annabelle Delfosse

► **To cite this version:**

Annabelle Delfosse. Prévalence et facteurs associés aux infections à *Treponema pallidum* chez les patients consultant en centre de dépistage à La Réunion sur la période janvier 2017 à mars 2020. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02942512

**HAL Id: dumas-02942512**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02942512>**

Submitted on 18 Sep 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE LA REUNION  
UFR SANTE**

*Année : 2019 – 2020*

*N° : 2020LARE034M*

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Prévalence et facteurs associés aux infections à *Treponema pallidum* chez les patients consultant en centre de dépistage à La Réunion sur la période janvier 2017 à mars 2020.**

Présentée et soutenue publiquement le 31 août 2020 à 18h00

À La Réunion

**Par Annabelle Delfosse**

**JURY :**

- **Président :**

**Monsieur le Pr Jean-Marc FRANCO**

- **Rapporteur :**

**Madame le Docteur Phuong-Lien TRAN**

- **Assesseurs :**

**Madame le Docteur Cécile SAINT-PASTOU**

**Monsieur le Docteur Loic RAFFRAY**

- **Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Antoine BERTOLOTTI**

## **TABLE DES MATIERES :**

I.	INTRODUCTION DE THESE.....	7
A.	LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES : UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE MAJEUR.....	7
1.	Les infections sexuellement transmissibles bactériennes dans le monde :.....	7
2.	Les infections sexuellement transmissibles en France :.....	7
3.	Infections sexuellement transmissibles à La Réunion et particularité des comportements Réunionnais :.....	8
B.	LA SYPHILIS :.....	9
1.	La syphilis et ses origines :.....	9
2.	Taxonomie et caractéristiques microbiologiques :.....	10
3.	Signes cliniques :.....	11
4.	Diagnostic positif.....	20
5.	Stratégie de dépistage : qui dépister et quand ?.....	30
6.	Traitement :.....	31
7.	Epidémiologie :.....	36
C.	PROBLEMATIQUE ET INTRODUCTION DE L'ETUDE.....	42
II.	ARTICLE.....	44
III.	DISCUSSION DE THESE.....	62
A.	ÉPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE ET FACTEURS SOCIO-DEMOGRAPHIQUES.....	62
1.	Prévalence de la syphilis.....	62
2.	Profil socio-démographique :.....	63
3.	Profil médical :.....	70
B.	FACTEURS DE RISQUE RETROUVES :.....	73
C.	FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE.....	74
1.	Biais de sélection :.....	74
2.	Biais d'information :.....	75
IV.	CONCLUSION DE THESE :.....	77
V.	BIBLIOGRAPHIE :.....	78
VI.	ANNEXES :.....	87

## TABLE DES FIGURES :

### Figures :

<b>Figure 1</b> : Organisation du dépistage des IST en France.....	16
<b>Figure 2</b> : Chancres syphilitiques.....	20
<b>Figure 3</b> : Manifestations cutanées au cours de la syphilis secondaire.....	22
<b>Figure 4</b> : Evolution naturelle de la Syphilis.....	25
<b>Figure 5</b> : Modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche du <i>Treponema pallidum</i> .....	33
<b>Figure 6</b> : Interprétations du TPHA — VDRL.....	34
<b>Figure 7</b> : Tests diagnostiques pour la syphilis.....	35
<b>Figure 8</b> : Interprétation des sérologies dans le LCR.....	37
<b>Figure 9</b> : Prévalence de cas de syphilis primaire et secondaire aux Etats-Unis d'Amérique (USA) 2009-2018.....	45
<b>Figure 10</b> : Nombre de cas confirmés de syphilis en fonction de l'orientation sexuelle 2010-2017.....	46
<b>Figure 11</b> : Nombre de syphilis récentes en France. Santé Publique France. Novembre 2019	48
<b>Figure 12</b> : Evolution du dépistage de la syphilis en France. Santé Publique France. Novembre 2019.....	49
<b>Figure 13</b> : Evolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle. Santé Publique France. Novembre 2019.....	50

### Annexes :

<b>Annexe 1</b> : Flow Chart. Diagramme de flux.....	99
<b>Annexe 2</b> : Standardized self-questionnaire. Reunion Island ; 2017-2020. Auto-questionnaire. La Reunion ; 2017-2020.....	100

## TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX DE L'ARTICLE :

### Tables :

**Table 1 :** Multivariate analysis of risk factors for syphilis infection among screening population. Reunion Island ; 2017-2020

Analyse multivariée des facteurs de risque de la syphilis au sein de la population dépistée. La Réunion ; 2017-2020..... 63

**Appendice 2 :** Univariate analysis of risk factors for syphilis infection among screening population. Reunion Island ; 2017-2020. Analyse univariée des facteurs de risque des syphilis au sein de la population dépistée. La Réunion ; 2017-2020..... 66

**Appendice 3 :** Multivariate analysis of risk factors for syphilis infection among women. La Reunion; 2017-2020. Analyse multivariée des facteurs de risque des syphilis chez les femmes. La Réunion ; 2017-2020..... 67

**Appendice 4 :** Multivariate analysis of risk factors for syphilis infection among men. La Reunion; 2017-2020. Analyse multivariée des facteurs de risque des syphilis chez les hommes. La Réunion ; 2017-2020..... 68

**Appendice 5 :** Clinical symptomatology among screening population. La Reunion; 2017-2020. Signes cliniques au sein de la population dépistée. La Réunion ; 2017-2020..... 69

### Figures :

**Figure 1 :** Lésions muqueuses et cutanées de la syphilis : (a) alopecie en clairière (b) condyloma lata sur la marge anale (c) syphilides de la jambe (d) chancre atypique sur un pénis.

Mucosal and cutaneous lesions of syphilis : (a) moth-eaten alopecia (b) condyloma lata on the anal margin (c) typical smooth or scaly plaques and papules on the leg (d) atypical chancre on a penis..... 64

**Appendice 1 :** Syphilis clinical stages histogram. Reunion Island ; 2017-2020.

Histogramme des stades cliniques de la syphilis. La Réunion ; 2017-2020..... 65

**Appendice 6 :** VDRL rates by clinical stage of syphilis ( $p>0.05$ ). Reunion Island ; 2017-2020. Taux de VDRL en fonction des stades cliniques de syphilis ( $p>0.05$ ). La Réunion ; 2017-2020..... 70

## **LISTES DES ABREVIATIONS :**

CeGIDD : Centre d'Information Gratuit de Dépistage et de Diagnostic

CLIA : Chemiluminescence Immunoassay

CMV : Cytomégalovirus

CNR : Centre National de Référence

EBV : Epstein Barr Virus

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay

EIA : Enzyme Immunoassay

FTA-ABS : Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test

H. ducreyi : Haemophilus Ducreyi

HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

HSV : Herpès simplex Virus

IgM et IgG : immunoglobulines M et G

IST : Infection(s) Sexuellement Transmissible(s)

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

LCR : liquide céphalorachidien

NS : Neurosyphilis

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PL : Ponction Lombaire

PrEP : Traitement pré-exposition (pre-exposure prophylaxis)

PVVIH : personne vivant avec le VIH

RJH : Réaction de Jarisch-Herxheimer

RPR : Rapid Plasma Reagin : test rapide de mise en évidence de la réagine plasmatique

SFD : Société Française de Dermatologie

SNDS : Système National des Données de Santé

SPF : Santé publique France

TASP : Traitement post-exposition

TNT : test non tréponémique

TPHA : Treponema Pallidum Haemagglutination Assay

TP-PA : Treponema Pallidum Particle Agglutination

TPP : Treponema pallidum sp. pallidum

TT : test tréponémique

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus d'Immunodéficience Humain

VDRL : Venereal Disease Research Laboratory

VZV : Virus Varicelle-Zona

## **I. INTRODUCTION DE THESE**

### **A. LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES : UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE MAJEUR.**

#### **1. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes dans le monde :**

Les infections sexuellement transmissibles (IST) comptent parmi les infections les plus courantes dans le monde.<sup>(1)</sup>

On en dénombre plus de trente.

Les quatre infections bactériennes les plus représentées sont l'infection à *Chlamydia trachomatis*, à *Neisseria gonorrhoeae*, à *Trichomonas vaginalis* et enfin au *Treponema pallidum sp. pallidum* (TPP) responsable de la syphilis.

Elles représentent un problème de santé publique majeur par leur fréquence (l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à plus d'un million le nombre de nouveaux cas d'IST chaque jour), leur pathogénicité (responsables d'urétrites, de cervicites, d'infertilités, de fausses couches, de syphilis congénitales, ...) et par leur implication dans la transmission du virus d'immunodéficience humaine (VIH). Enfin, elles sont accessibles au traitement, ce qui rend leur dépistage essentiel.

L'OMS établit en conséquence une stratégie mondiale de lutte contre les IST 2016-2021.<sup>(2-3)</sup>

#### **2. Les infections sexuellement transmissibles en France :**

Depuis le début des années 2000 en France, apparaît une réémergence des IST bactériennes, qui étaient quasiment éradiquées après les campagnes de lutte contre le VIH dans les années 1980. Cette résurgence est en lien avec une baisse des mesures de prévention (campagnes nationales, recours aux préservatifs ...).<sup>(4)</sup>

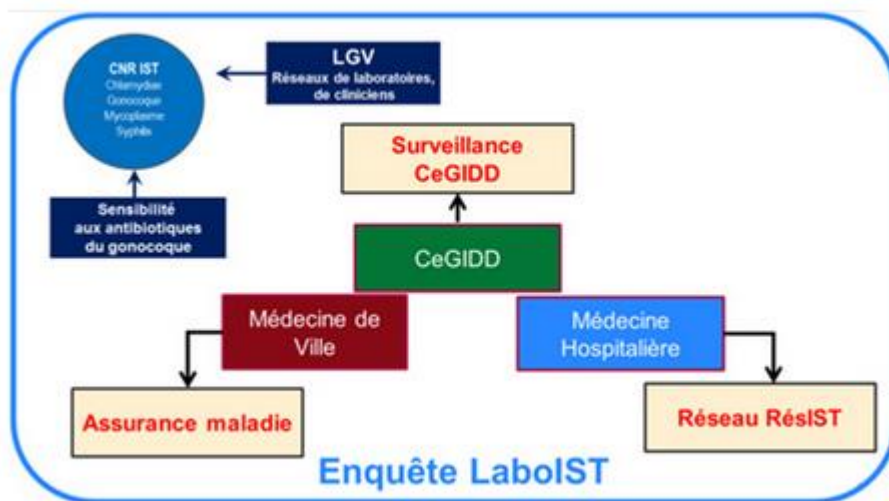
Une modification du réseau de surveillance des IST en France, coordonnée par Santé Publique France (SPF) en partenariat avec les Centres Nationaux de Référence (CNR), est par conséquent en place depuis janvier 2019.



Ce réseau a recours à plusieurs dispositifs :

- L'enquête LaboIST (qui consiste en des enquêtes répétées ponctuelles pluriannuelles, afin d'estimer l'activité de dépistage et de diagnostic au niveau national et régional et d'évaluer le nombre total d'IST),
- Le réseau RésIST (reposant sur des cliniciens volontaires),
- Les Centre gratuits d'information de dépistage et de diagnostic (CeGIDD)
- Et les données de l'assurance maladie (données du système national des données de santé (SNDS)).

Face à cette recrudescence, SPF met en place des mesures de prévention et de dépistage pour lutter contre ces infections, soit par le biais de campagnes ciblées, soit par le biais de dispositifs de marketing social, soit enfin par des méthodes de prévention comme la prévention diversifiée pour le VIH (Prophylaxie préexposition (PrEP), traitement comme prévention etc...).



**Figure 1** : Organisation du dépistage des IST en France. 2019. D'après Santé Publique France.

### **3. Infections sexuellement transmissibles à La Réunion et particularité des comportements Réunionnais :**

Les IST sont en augmentation depuis plusieurs années également à La Réunion, avec une ascension initiale qui n'apparaît qu'à partir de 2006. Les derniers chiffres de SPF confirment cette augmentation sur les données de 2018, tandis que la situation se stabilise en métropole depuis 2015. Alors que les IST ne concernent principalement que les hommes ayant des

rapports sexuels avec des hommes (HSH) en métropole, elles surviennent quelle que soit l'orientation sexuelle et le sexe à La Réunion. En effet, une proportion non négligeable d'hétérosexuels, notamment de femmes jeunes, sont concernés par ces infections. Ainsi dénombre-t-on 25% de femmes parmi les patients atteints de syphilis (ce qui explique la réémergence de syphilis congénitales : deux cas en 2017 et deux cas en 2019).<sup>(5-6)</sup>

Cette différence de population entre La Réunion et la métropole peut s'expliquer par des prises de risques sexuels importantes dans ce territoire d'outre-mer (multi-partenariat, pénétrations anales non protégées), un plus faible taux de recours aux préservatifs, des connaissances erronées sur les différents moyens contraceptifs, ou encore un faible recours au dépistage. Ces caractéristiques sont particulièrement observables chez les personnes défavorisées.<sup>(7)</sup>

A La Réunion, le réseau de surveillance des IST repose sur des cliniciens volontaires, libéraux ou praticiens hospitaliers, faisant partie du réseau RésIST-Réunion mis en place depuis 2007. En raison du nombre de déclarants faible en médecine de ville, les 3 CeGIDD Nord/Sud/Ouest regroupent à eux seuls l'essentiel de l'activité de dépistage à La Réunion. Peu de données sont cependant disponibles sur le territoire réunionnais, c'est pourquoi la réalisation d'études transversales est nécessaire pour surveiller les IST et leurs facteurs de risque.

## **B. LA SYPHILIS :**

### **1. La syphilis et ses origines :**

Le terme Syphilis selon Rothschild, aurait pour racine le nom d'un berger appelé Syphilus décrit par le poète humaniste Giroloma Fracastoro dans son écrit « Syphilis sive morbus gallicus » en 1530.<sup>(8)</sup>

Mais la description par l'auteur des signes cliniques de cette maladie dans son ouvrage laisse à penser que la syphilis et le gonocoque n'étaient pas reconnues comme des pathologies différenciées à cette époque – elle ne le furent d'ailleurs pas avant le début du XIXème siècle.<sup>(9-10)</sup>

A partir du XVIème et pendant plusieurs siècles, il était considéré que la syphilis fut introduite en Europe par les équipages des expéditions de Christophe Colomb au retour du nouveau monde en 1493. Elle aurait été répandue au cours de la guerre d'Italie (1494-1559) sous Charles VIII.<sup>(11)</sup>

Encore aujourd'hui, son origine reste cependant sujette à débat. Trois hypothèses sont évoquées par les scientifiques depuis le début du siècle : l'origine Précolombienne de la syphilis préexistant dans l'ancien monde, l'origine Colombienne de la syphilis comme contagion depuis le Nouveau monde et enfin l'hypothèse Unitarienne.

Selon la littérature récente, il semblerait qu'aucune preuve validée n'ait été apportée sur l'existence de la syphilis en Europe avant 1493, la théorie de la syphilis importée du Nouveau Monde reste donc la plus probable.<sup>(12)</sup>

## **2. Taxonomie et caractéristiques microbiologiques :**

Syphilis est une IST liée à une bactérie à tropisme strictement humain.<sup>(13)</sup>

La bactérie fut identifiée en 1905 par Eric Hoffmann et Fritz Schaudinn.<sup>(9)</sup>

Le *TPP*, est une bactérie gram négatif, faisant partie d'une famille de bactéries spiralées, les spirochètes (*Spirochaetaceae*), dont font également partie les bactéries du genre *Borrelia* (Lyme) ou *Leptospira* (Leptospirose). C'est une tréponématose comme d'autres espèces de tréponèmes, qui sont, elles, non vénériennes et responsables du Bejel (*Treponema endemicum*), du Pian (*Treponema pertenue*), ou de la Pinta (*Treponema carateum*). Ces pathologies se distinguent entre elles par leur mode de contamination, leur forme clinique, et par des différences géniques.

On visualise *TPP* au microscope au fond noir. Il n'est en effet pas visible au microscope optique classique en raison de sa petite taille qui varie de 6 à 15µm de long pour 0.2µm de diamètre. Son corps hélicoïdal est cerné d'une membrane cytoplasmique elle-même entourée d'une membrane externe, ces deux dernières étant reliées par une couche de peptidoglycane. Des endo-flagelles situées dans l'espace péri-plasmique sont responsables de sa forme spiralée caractéristique et permettent sa mobilité par rotation autour de son axe longitudinal.

Compte tenu de sa fragilité face aux facteurs environnementaux (sensibilité à la chaleur et à l'oxygène notamment) la culture in vitro de la syphilis reste encore à ce jour impossible. Le *TPP* est donc cultivé in vivo dans des testicules de lapins.

Le génome de la syphilis a été séquencé en 1998 et contient 1038 kilobases pour 1041 séquences codantes prédictibles.<sup>(14)</sup>

Sa transmission se fait par contact direct avec les lésions infectieuses ou liquides corporels quasiment exclusivement par le biais de rapports sexuels (vaginal, anal, bucco-génital).

Elle peut aussi être transmise de manière anecdotique par baiser, partage d'aiguille, inoculation accidentelle ou transfusion sanguine et de manière exceptionnelle par greffe d'organe.<sup>(15)</sup>

La transmission materno-fœtale est possible également, surtout au cours de la syphilis précoce, principalement entre la seizième et la vingt-huitième semaine de grossesse, par passage de la barrière placentaire.<sup>(13,16)</sup>

La syphilis est classée, soit selon la clinique, soit selon le temps d'évolution :

- En fonction de la clinique on distingue trois stades :
  - Le stade primaire, qui est obligatoire, peut passer inaperçu en raison de sa localisation et de son aspect indolore ;
  - Le stade secondaire, qui se caractérise par la dissémination de la bactérie à tout l'organisme, est d'expression essentiellement cutanéomuqueuse ;
  - Le stade tertiaire, qui survient plusieurs années après le début de l'infection et qui ne concerne que 10% des syphilis non traitées, se traduit par une atteinte d'organes multiples, les gommés (cutanée, cardiaque, neurologique, etc...)<sup>(15)</sup>
  
- En fonction du temps écoulé d'autre part, on relève deux phases (classification internationale) :
  - La syphilis précoce est définie par une évolution du tréponème datant de moins d'un an ; avec J 0 le jour d'expression du chancre. La syphilis précoce comprend la syphilis primaire, secondaire et latente de moins d'un an ;
  - La syphilis tardive, d'une évolution supérieure à 1 an, comprend la syphilis latente tardive et la syphilis tertiaire.

### **3. Signes cliniques :**

Les manifestations cliniques de la syphilis sont nombreuses, très variables et peu spécifiques, rendant le diagnostic difficile.<sup>(17)</sup>

La syphilis est caractérisée, en l'absence de traitement, par la succession de plusieurs stades cliniques séparés par des phases de latences asymptomatiques.<sup>(13)</sup>

a) **Syphilis précoce :(18)**

• **Syphilis primaire :**

C'est une phase obligatoire dans l'évolution de la syphilis, mais elle peut passer inaperçue en raison de son caractère indolore ou de sa localisation.<sup>(19)</sup>

Après une incubation de 10 à 90 jours, la syphilis se manifeste par l'apparition d'un chancre (diffusion loco-régionale et lymphatique de la bactérie).<sup>(20)</sup>

Le chancre peut avoir différentes localisations selon le site d'inoculation de l'infection : cervico-vaginal, endo-buccal, rectal, parfois même sur d'autres zones exposées comme les doigts ou le cou.<sup>(21)</sup>

Le chancre est caractérisé par son caractère constant, son aspect unique, indolore, induré, muqueux, superficiel et à fond propre. Cependant, tous les aspects sont possibles, les atypies étant favorisées par le retard diagnostic, les surinfections ou la co-infection VIH.

Le chancre peut s'accompagner d'une adénopathie régionale de grande taille, indolore pouvant être profonde, ne fistulisant pas à la peau.<sup>(22)</sup> Il guérit généralement sur une période de trois à six semaines.



**Figure 2** : Chancres syphilitiques : (a) Chancre syphilitique typique (unique, indolore, induré, à fond propre. (b) Chancres multiples atypiques. 2019. *La revue du Praticien*, d'après Bertolotti A.<sup>(23)</sup>

- **Syphilis secondaire « la grande simulatrice » :**

La syphilis secondaire est liée à la dissémination bactérienne systémique hémotogène de la bactérie.<sup>(20)</sup>

C'est le syndrome le plus couramment reconnu permettant le diagnostic de la syphilis, surtout chez les HSH et chez les femmes, en raison du caractère indolore de la première phase de la maladie.<sup>(21)</sup>

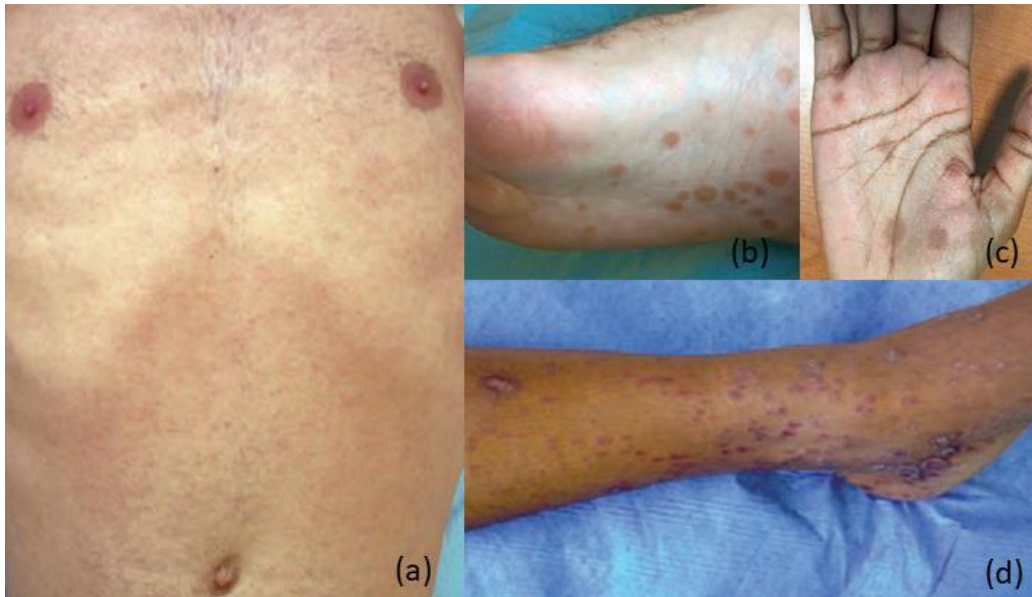
Contrairement à la syphilis primaire, elle est inconstante et ne concerne qu'environ un tiers des patients infectés.<sup>(22)</sup> Elle survient dans les 6 semaines après le chancre, obligatoirement dans l'année. Ces deux phases peuvent parfois coexister, on parle alors de syphilis primo-secondaire. Elle se manifeste par des lésions disséminées dans l'organisme à tropisme majoritairement cutané.<sup>(19)</sup>

Elle évolue classiquement en 2 floraisons :

- La première floraison se traduisant par la roséole syphilitique : rash maculaire souvent rosé de 1 à 2 centimètres. )
- La deuxième floraison est caractérisée par les syphilides : c'est une éruption cutanée de papules cuivrées entourées d'une collerette desquamative périphérique dite de « Bielt ». Elles sont localisées typiquement sur le visage et le tronc avec atteinte des extrémités palmoplantaires. Cependant, son expression clinique est très polymorphe, elle peut prendre en effet la forme de toutes les lésions dermatologiques existantes à l'exception de bulles ou de vésicules. Elle peut simuler de l'acné, une toxidermie, un psoriasis ou encore une dermatite séborrhéique. Ces lésions cutanées sont non contagieuses sauf si elles sont érodées ou ulcérées.

Des lésions érosives muqueuses qui sont contagieuses (plaques muqueuses pouvant être érodées, ulcérations de la commissure labiale, lésions de type condyloma lata) peuvent s'associer à l'atteinte cutanée, ainsi qu'une alopecie en clairière, une poly-adénopathie, des arthralgies, une fébricule ou des céphalées.<sup>(24-26)</sup>

Enfin, une dissémination d'organe est fréquente, qu'elle soit hépatique (hépto-splénomégalie, hépatite), rénale (syndrome néphrotique, glomérulonéphrite), méningée (méningite, atteinte des paires crâniennes), rhumatismale (arthrite), osseuse (ostéite) ou oculaire (uvéite).



**Figure 3** : Manifestations cutanées au cours de la syphilis secondaire : (a) Roséole syphilitique. (b) Syphilides plantaires. (c) Syphilides palmaires. (d) Syphilides avec collerette de Bièrré. 2019. *La revue du Praticien*, d'après Bertolotti A.<sup>(23)</sup>

- **Syphilis latente précoce (< 1an) :**

Elle est par définition asymptomatique.

Son diagnostic est assuré par une sérologie positive et une histoire clinique cohérente de moins d'un an : chancre, éruption etc.. ; ou l'existence d'une sérologie antérieure négative datant de moins d'un an.<sup>(18)</sup>

**b) Syphilis tardive**

La syphilis tardive comprend la syphilis tertiaire et la syphilis latente tardive.

Elle est définie par une atteinte datant de plus d'un an et survient généralement plusieurs années après l'apparition du chancre.<sup>(19)</sup>

C'est la phase de la syphilis la moins riche en tréponème.

- **Syphilis tertiaire non neurologique :**

Seulement 10% des syphilis primaires non traitées évolueront vers une syphilis tertiaire (en passant ou non par le stade de syphilis secondaire). Elle est de plus en plus rare de nos jours.<sup>(22)</sup>

La syphilis tertiaire résulte de la réaction immunologique de l'organisme autour des tréponèmes en formant des granulomes appelés gommés.

Ces gommés sont préférentiellement cutanées ou muqueuses mais toutes les localisations viscérales sont possibles :

- Atteinte cutanée : le nombre de lésions diminue autant que leur taille augmente avec l'ancienneté de la maladie. Elles prennent un aspect annulaire faisant discuter des diagnostics différentiels comme la tuberculose cutanée, la leishmaniose, la sarcoïdose, le lupus tuberculeux.
- Atteinte muqueuse : elle survient préférentiellement au niveau de la cavité buccale, le palais ou la muqueuse nasale.
- Atteinte viscérale : tous les organes peuvent être atteints : rein, foie, os, cœur (insuffisance aortique, anévrisme de l'aorte thoracique), système nerveux (la méningite syphilitique chronique avec ou non atteinte vasculaire ou parenchymateuse décrite ci-dessous)

Les atteintes au niveau cardiaque et neurologique conditionneront le pronostic de la maladie.

- **Syphilis latente tardive (> 1 an) :**

Elle inclut toutes les sérologies syphilis positives dont l'ancienneté est non connue et qui seront en conséquence considérées comme syphilis tardives.

c) **Neurosyphilis :**

La neurosyphilis (NS) se traduit par l'envahissement du système neuroméningé par le tréponème.<sup>(27,28)</sup>

Elle peut survenir à n'importe quelle phase de l'infection après la syphilis primaire que ce soit au stade précoce ou tardif.<sup>(29)</sup>

L'invasion du liquide céphalo-rachidien (LCR) par le tréponème concerne 20 à 60% des syphilis précoces : il s'agit de NS précoce, qui peuvent être symptomatiques ou non.

- **Neurosyphilis précoce :**

Elle est généralement caractérisée par une atteinte asymptomatique mais peut aussi être le point d'appel clinique, révélateur de la pathologie.<sup>(30)</sup>



- NS asymptomatique : Elle survient au stade précoce de l'infection, par définition asymptomatique d'un point de vue clinique. Selon le CNR de la Syphilis, 95% des NS précoces sont asymptomatiques. Elles sont caractérisées par une pléiocytose >10 éléments/mm<sup>3</sup> et une hyperprotéinorachie inconstante ainsi qu'une sérologie syphilis positive dans le LCR.
- NS précoce symptomatique : Elle peut s'exprimer par une méningite syphilitique : syndrome méningé avec céphalées, nausées et vomissements accompagnés ou non d'un ralentissement psychomoteur avec syndrome confusionnel. Peuvent survenir également des crises convulsives partielles, une atteinte des nerfs crâniens ou encore une atteinte oculaire.

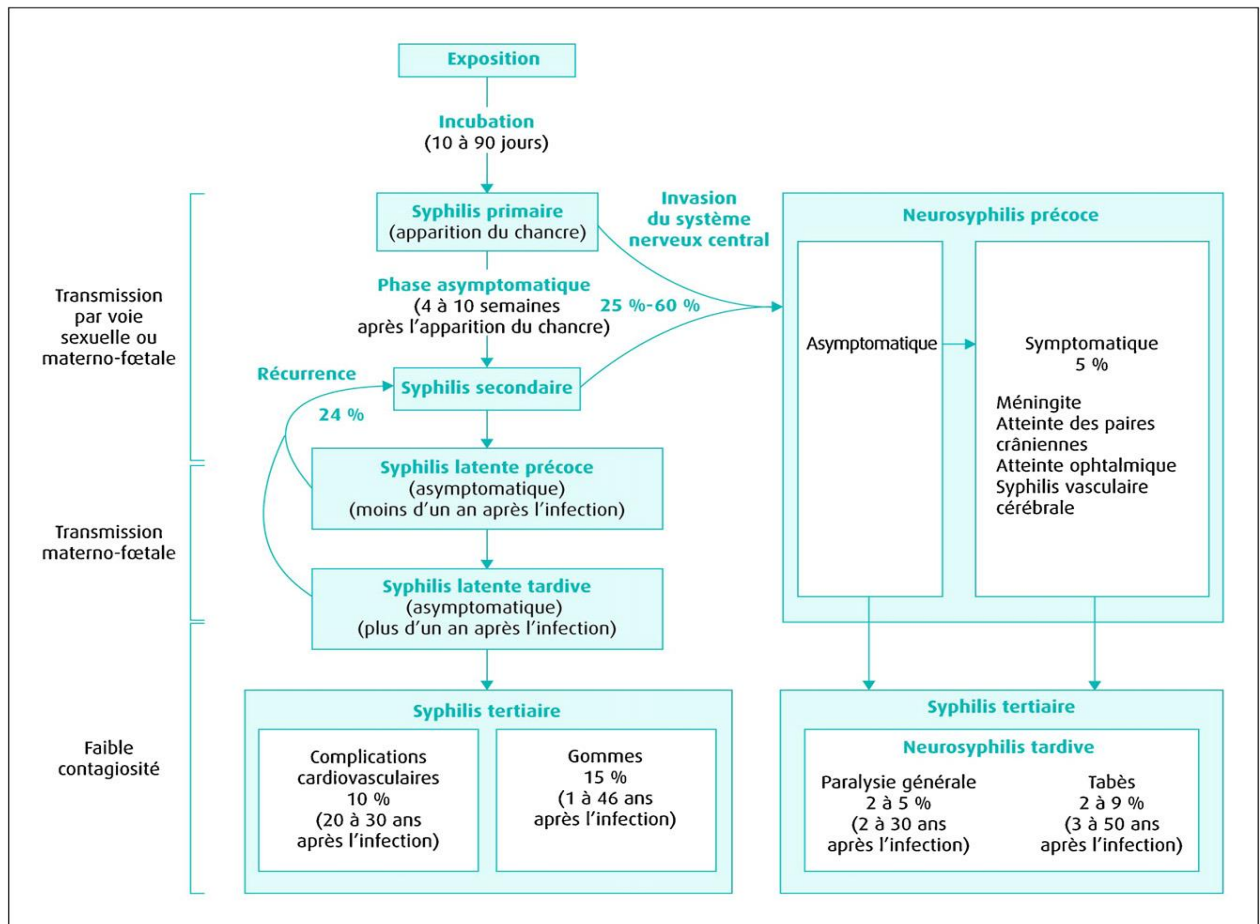
- **Neurosyphilis tardive :**

Elle survient après la première année de l'infection, et se traduit par diverses manifestations :<sup>(30)</sup>

- Méningo-vascularite : Cette atteinte est due à la réponse auto-immune à l'infection et non pas à la prolifération du tréponème. Elle apparaît 1 à 10 ans après la contamination mais peut également se voir au cours de la syphilis précoce. L'artérite syphilitique a pour conséquence des occlusions vasculaires ou anévrysmes artériels fusiformes à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux (infarctus essentiellement, rarement hémorragie). Elle peut siéger sur toutes les artères mais prédomine sur les artères cérébrales moyennes et vertébro-basilaires. Elle est accompagnée par une inflammation des méninges à l'origine également d'atteinte des paires crâniennes.
- Tabès dorsalis : Il se traduit par une ischémie des racines et ganglions sensitifs afférents de la moelle épinière. Il est responsable de douleurs très intenses, d'une hypoesthésie proprioceptive (ataxie et signe de Romberg) et d'une aréflexie ostéotendineuse associées à un Syndrome d'Argyll Robertson (défaut réflexe pupillaire en myosis). On peut y voir également une atteinte du système nerveux autonome avec diminution de la contractilité digestive et urinaire.
- Paralysie syphilitique : Elle survient 10 à 20 ans après le début de l'infection et se traduit par une perte neuronale avec gliose entraînant une atrophie cortico-sous-corticale. Dans le cadre du déclin cognitif peuvent apparaître de manière plus ou moins brutale des troubles mnésiques et de la personnalité avec ou non idées délirantes, un syndrome confusionnel, un syndrome frontal avec désinhibition. Enfin, des troubles phasiques peuvent également exister. Leur évolution se traduit par une démence syphilitique

fronto-temporale avec des symptômes d'accompagnement traduisant une striatite syphilitique comme des tremblements (de la langue et des extrémités céphaliques et des mains) et une dysarthrie.

- Myopathie syphilitique : Elle est rare mais classique, se traduisant par une amyotrophie progressive avec déficit moteur, fasciculation et syndrome tétra-pyramidal des membres.
- Gommages : Elles sont devenues rarissimes depuis l'avènement de la pénicilline. Elles se manifestent par l'apparition de granulomes ressemblant à ceux de la tuberculose, la sarcoïdose ou la lèpre. Elles se comportent comme des processus expansifs intracrâniens et peuvent être cause d'un déficit focal ou d'une comitialité.



**Figure 4** : Evolution naturelle de la syphilis. 2013. *La Presse Médicale*. D'après Dupin N, et al.<sup>(20)</sup>

#### **d) Syphilis congénitale :**

La syphilis congénitale est responsable de complications tant pour la mère que pour l'enfant. Le spirochète peut traverser la barrière placentaire à partir de la quatorzième semaine d'aménorrhée (des cas ont même été décrits à partir de la neuvième semaine) ; la contamination peut également avoir lieu plus rarement au cours de l'accouchement.<sup>(31)</sup> Le risque de transmission est d'autant plus important que le stade de la syphilis est précoce et augmente aussi avec le terme, d'où l'intérêt d'un dépistage précoce.

##### **• Signes de syphilis congénitale fœtale :**

Les conséquences de la contamination fœtale de la syphilis en l'absence de traitement sont essentiellement une mortalité in-utéro ou péri-natale (fausse couche précoce, mort fœtale in utéro). Des accouchements prématurés sont aussi rencontrés.<sup>(31)</sup>

En effet, certains signes échographiques orientent vers ce diagnostic et sont visibles à partir de la 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, comme l'hépatomégalie ou splénomégalie dans 80% des cas, le fœtanémie se traduisant par une accélération de la vitesse systolique de pointe en doppler dans les artères cérébrales moyennes dans 33% des cas, l'épaississement placentaire dans 27% des cas, l'hydramnios dans 12% des cas, l'ascite fœtale avec l'anasarque fœtale dans 10% des cas, et enfin le retard de croissance in utéro, l'occlusion intestinale ou l'existence de stries osseuses, mais la physiopathologie de leur apparition reste encore très peu connue.<sup>(32)</sup>

Cependant, la majorité des enfants dont la mère est atteinte de syphilis non traitée naissent sans signe clinique ou biologique d'infection mais peuvent développer dans les mois ou les années qui suivent des manifestations cliniques de syphilis congénitale.

##### **• Syphilis congénitale précoce (avant deux ans) :**

Elle est définie par l'apparition de signes cliniques au cours des deux premières années de vie. Les signes cliniques précoces de syphilis congénitale se traduisent de manière non exhaustive par :

- Une atteinte osseuse (ostéochondrite ou périostite) dans 78% des cas,
- Une atteinte hépatique avec hépatosplénomégalie, hépatite ou ictère dans 71% des cas,
- Une atteinte hématologique avec anémie et thrombopénie se traduisant par des lésions pétéchiales ou purpuriques,

- Une éruption cutanée dans 68% des cas avec des lésions vésico-bulleuses palmoplantaires typiques appelées le pemphigus syphilitique, accompagnées ou non de lésions maculo-papuleuses ovalaires cuivrées avec desquamation des paumes et des plantes ; des plaques muqueuses blanches, humides et plates peuvent également apparaître, tout comme des condylomas latas,
- Une fièvre dans 42% des cas,
- Une atteinte méningée ou du système nerveux central dans 23% des cas avec un retard de développement psychomoteur ou une hydrocéphalie,
- Une atteinte pulmonaire dans 17% des cas,
- Une atteinte rénale se traduisant par une glomérulonéphrite à complexes immuns 16%.<sup>(33)</sup>
- Enfin un écoulement nasal dans 14% des cas.

- **Syphilis congénitale tardive (après deux ans) :**

Elle survient chez 40% des syphilis congénitales non traitées.

Même si elle est le plus souvent asymptomatique et de diagnostic sérologique, des signes cliniques tardifs de la syphilis congénitale peuvent exister.

Typiquement elle se traduit cliniquement par :

- Une atteinte maxillofaciale : un nez en selle, un front olympien (avec une bosse), un défaut du palais osseux,
- Des atteintes dentaires : anomalies des incisives (courtes et à bords échancrés, ou dent de Hutchinson),
- Une atteinte oculaire (choriorétinites, kératites interstitielles, uvéite),
- Des atteintes osseuses : des tibias en lame de sabre, un élargissement de l'espace sterno-claviculaire (signe d'Higouménakis),
- Une atteinte cutanéomuqueuse : des rhagades (fente cutanée péri-orificielle)
- Les séquelles d'atteinte du système nerveux central par la syphilis au cours de la syphilis congénitale se traduisent par un retard psychomoteur, la présence de crises convulsives, une hydrocéphalie,
- Une atteinte des nerfs crâniens se traduisant par des paralysies ou par une atrophie du nerf optique et une atteinte de la VIII<sup>ème</sup> paire crânienne avec surdité.

Le syndrome associant une atteinte de la huitième paire crânienne se manifeste par une surdité, des encoches des incisives centrales associées à une kératite interstitielle définie la triade de Hutchinson.<sup>(34)</sup>

#### e) **Syphilis et VIH :**

La syphilis et le VIH sont deux IST intimement liées.

Toute personne ayant une sérologie syphilis positive doit bénéficier d'une sérologie VIH et vice versa en raison de leur co-infection fréquente.

De plus, une sérologie syphilis est recommandée annuellement chez une personne vivant avec le VIH (PVVIH) et ayant des conduites sexuelles à risque.

La syphilis serait par ailleurs facilitatrice de la transmission du VIH (porte d'entrée via le chancre et afflux de lymphocyte CD4+ en son sein) et la syphilis serait jusqu'à huit fois plus fréquente chez les PVVIH.<sup>(35)</sup>

D'un point de vue clinique, les PVVIH présenteraient généralement un tableau clinique plus marqué :

- Au cours de la syphilis primaire, les chancres peuvent être multiples, plus profonds et mettre plus longtemps à guérir. Près d'un quart des PVVIH présentent une syphilis primo-secondaire.<sup>(35)</sup>
- Au cours de la syphilis secondaire, le rash cutané peut être atypique, les symptômes généraux plus intenses et une atteinte d'organe plus diffuse.
- Enfin, les PVVIH auront une prédisposition à présenter une atteinte ophtalmique ou une NS.

#### 4. **Diagnostic positif**

*TPP* ne pouvant être cultivé, de fait, l'examen direct et les tests sérologiques sont utilisés pour le diagnostic.<sup>(36)</sup>

a) **Mise en évidence du tréponème pâle : détection directe.**

La mise en évidence du tréponème pâle n'est possible qu'en cas de lésion extrabuccale/rectale (faux positif en raison de spirochètes saprophytes de la flore salivaire) à partir de lésions cutanées, de biopsies ou de liquides biologiques.<sup>(22)</sup>

Parmi les méthodes disponibles ci-dessous, seule la détection au microscope au fond noir et la PCR (polymerase chain reaction) sont des examens utilisés en pratique courante :

**Microscopie à fond noir** (ultramicroscope) : Elle permet un diagnostic immédiat de certitude sur une ulcération primaire ou sur des lésions érosives secondaires, grâce à l'identification des spirochètes sur leur aspect morphologique et leur manière de se déplacer.

Les limitations à l'utilisation de cette technique résident dans le fait qu'elle nécessite le recours à un personnel expérimenté ainsi que l'accès au microscope.

**Amplification moléculaire** (PCR) : Utile dans le diagnostic précoce, la PCR monoplex est de plus en plus utilisée dans de nombreux laboratoires et permet de détecter les séquences ADN spécifiques de *TPP*.

Elle est utilisée en cas de lésions pouvant être contaminées par des tréponèmes commensaux (bouche, anus), mais aussi en cas de syphilis congénitale ou de neurosyphilis.

Cette méthode de diagnostic direct automatisée fournit un résultat rapide, dans les 8 heures suivant sa réalisation.

Sa sensibilité et spécificité avoisine les 80 à 96% et 96 à 100% respectivement pour les frottis de syphilis primaires et secondaires.<sup>(36)</sup>

Elle n'est cependant pas à ce jour remboursée par la sécurité sociale.<sup>(37)</sup>

Les tests par PCR pourraient se révéler utiles au début de l'infection à *TPP* car les tests sérologiques à ce stade peuvent ne pas encore être réactifs.

Par ailleurs la PCR multiplex (couplée avec HSV 1 et 2, VZV, CMV, *Haemophilus. ducreyi* et *Chlamydia trachomatis*) dont la sensibilité et la spécificité sont identiques à celles de la PCR monoplex est fréquemment utilisée par les CNR des IST et permet d'identifier par la même occasion les co-infections fréquentes notamment à HSV.

**Coloration histopathologique sur biopsie** (Fontana, Warthin-Starry) : Cette technique permet l'identification du spirochète par coloration à l'argent ; elle est d'interprétation difficile en

raison d'une mauvaise spécificité, et se trouve remplacée aujourd'hui par **l'immunohistochimie**, plus sensible et hautement spécifique.

***Immunofluorescence directe sur lame*** : Cette technique a recours à des anticorps spécifiques de *TPP* ; c'est une technique difficile, permettant l'identification quelle que soit la région du corps. Compte tenu de la subjectivité de la fluorescence et de l'expertise requise, elle est quasi-abandonnée.

***Culture sur l'animal de laboratoire*** (orchite expérimentale du lapin) : Elle est réservée à des protocoles de recherche.

#### **b) Diagnostic sérologique :**

Deux types de tests sérologiques existent, tous deux nécessaires au diagnostic : les tests tréponémiques (TT) et les tests non tréponémiques (TNT).<sup>(36)</sup>

- **Les tests non tréponémiques :**

Les TNT incluent le RPR (rapid plasma reagin) et le VDRL (Venereal Disease Research Laboratory).

Ces deux tests détectent, via des anticorps, des antigènes normalement contenus par des cellules humaines atteintes et détériorées par la syphilis : cardiolipine, cholestérol et lécithine. Ils sont de ce fait sensibles mais non spécifiques pour le diagnostic de la syphilis.

Les laboratoires expriment leur positivité par un titre qui représente le nombre de dilutions pour lesquelles le sérum est toujours réactif. Les titres de RPR sont généralement plus élevés que ceux du VDRL.

Ces tests sont des tests de floculation dans lesquels la positivité de la réaction entre les anticorps et les antigènes est mise en évidence par l'agglutination des particules. Leur positivité est donc subjective et une marge d'erreur de plus ou moins une dilution est associée à ces types de tests.<sup>(38)</sup>

Ces TNT peuvent être faussement positifs dans un grand nombre de situations : maladie auto-immunes, grossesse, usage de drogue intra-veineuse, vascularite, cancers, infections intercurrentes (hépatite C, VIH, Epstein-Barr virus, tuberculose etc...)

Les faux négatifs surviennent au cours de la syphilis précoce surtout au stade de syphilis secondaire ou tardive et aussi en raison de l'effet prozone (quantité d'anticorps présents dans le sérum trop importante empêchant la floculation -agglomération caractérisant la positivité du test) ; même si cet effet est rare (2%), il est majoritairement rencontré au cours de la grossesse, chez les PVVIH et au cours de la neurosyphilis.<sup>(39)</sup>

Le RPR est très utilisé aux Etats-Unis et dans certains pays européens mais pas du tout en France.

Une étude récente menée sur des rats montrerait que le RPR augmenterait puis diminuerait naturellement en l'absence de traitement de la même manière que sous traitement ce qui en ferait un indicateur discutable dans le suivi de traitement.<sup>(40)</sup>

La décroissance des TNT est utilisée pour le suivi après traitement, ils se négativent après traitement et ne sont positifs que dans un contexte de syphilis active. Ils sont donc utiles en complément des TT pour le diagnostic et au cours du suivi thérapeutique.

Un dosage du VDRL est en effet réalisé à M3, M6, 1 an et 2 ans. Le titre du VDRL doit être divisé par 4 (2 dilutions) à 6 mois et le VDRL doit se négativer en un an (syphilis primaire) à deux ans (syphilis secondaire).

Il est à noter qu'exceptionnellement, notamment que chez les PVVIH, il peut persister un faible titre de VDRL positif (1 :1 à 1 :4) après un traitement réussi : ceci est appelé effet sérofast.<sup>(41)</sup>

- **Les tests tréponémiques :**

Ils sont spécifiques et sont utilisés en test diagnostic de première ligne. Ils mesurent les immunoglobulines M (IgM) et immunoglobulines G (IgG) spécifiques de *TPP*. Il faut distinguer :

Les TT classiques : Ce sont des test d'hémagglutination passive de globules rouges.

- TPHA (*Treponema pallidum* Hemagglutination Assay), TP-PA (*Treponema pallidum* Particle Agglutination), FTA-ABS (Fluorescent *Treponema* Antibody Absorption Test)

Les TT immuno-enzymatiques : ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) de type EIA (Enzyme Immunoassay) ou CLIA (Chemiluminescence Immunoassay) qui sont quantitatifs et automatisés.<sup>(22)</sup>

Les TT de confirmation de deuxième ligne : western blot IgG, auquel on a recours chez les patientes enceintes.



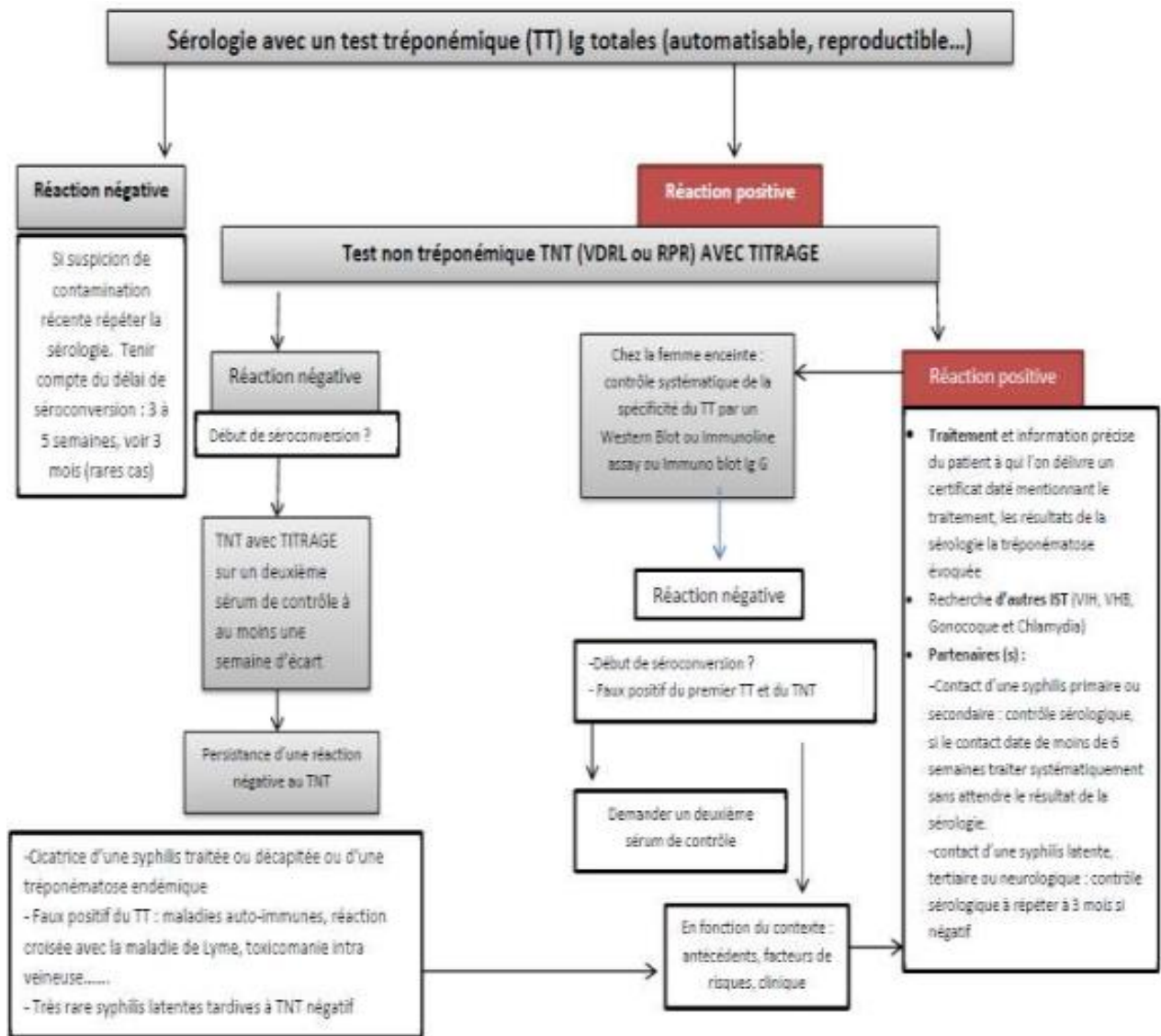
Les TT sont plus sensibles que les TNT au stade de syphilis précoce. La sensibilité des TT immuno-enzymatiques est en effet proche de 100% au cours de la syphilis primaire et secondaire et est supérieur à 95% au cours de la syphilis tertiaire. Il en est de même pour leur spécificité (comprise entre 95 et 100%). Il n'y a pas d'effet prozone pour les TT.

Leur positivité ne permet pas de distinguer une syphilis active d'une syphilis traitée. En effet, leur positivité persiste à vie (excepté chez certains patients traités au stade de syphilis précoce pour lesquels les TT peuvent se négativer).

Selon le Centre for Disease Control (CDC), les TT sont la marque d'une infection syphilitique au cours de la vie alors que les TNT sont plus marqueurs d'une infection active non traitée.

Avant la nouvelle nomenclature de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2015, le dépistage de la syphilis passait par la réalisation concomitante d'un TT et d'un TNT. Mais, depuis 2015, l'HAS recommande la réalisation d'un TT automatisé (EIA/ELISA/CLIA) qualitatif seul, à compléter par un TNT quantitatif si le premier test s'avérait être positif.<sup>(42)</sup>

Dans la grande majorité des cas les TT (ELISA ou TPHA) et le VDRL suffisent au diagnostic positif.<sup>(43)</sup>



**Figure 5 :** Nomenclature des actes de biologie médicale pour la recherche du *TPP*. 2015, d'après la Haute Autorité de santé.<sup>(42)</sup>

• **Interprétation :**

L'interprétation des tests sérologiques doit toujours se faire compte tenu de l'anamnèse, de la clinique et de la présence ou non de sérologies antérieures.

Une sérologie négative n'exclut pas la syphilis, un nouveau test de dépistage sera à effectuer à distance devant la suspicion de contagé récent. Les TT peuvent en effet se positiver à seulement 2 à 4 semaines après le début de l'infection.

Chez les PVVIH, dans de rares cas, la sérologie syphilis est négative lorsqu'on est en présence de syphilis secondaire en raison de l'effet prozone.

Dans ce cas le diagnostic repose sur : la positivité au microscope au fond noir, l'immunohistochimie et la positivité de la sérologie après traitement.

TPHA+	TPHA—
<b>VDRL+</b> Syphilis active (après le 15 <sup>e</sup> jour du chancre).  Tréponématose endémique active.  Tréponématose (syphilitique ou endémique) récemment guérie.	Absence de tréponématose (faux positif) <sup>a</sup> : infections (bactériennes [mycoplasme, borréliose, lèpre], virales [mononucléose infectieuse, hépatite virale] ou parasitaires), maladies immunologiques (lupus, polyarthrite rhumatoïde, autres connectivites, anticorps antiphospholipides), gammopathie monoclonale, néoplasies, hépatopathie, sujet âgé, grossesse.
<b>VDRL—</b> Syphilis primaire active vue précocement (chancre à j10–j15).  Tréponématose (syphilitique ou endémique) guérie.  Syphilis secondaire avec phénomène de zone (VDRL très élevé).  Syphilis tertiaire non traitée, après plusieurs années d'évolution (rarissime).	Absence de tréponématose.  Syphilis récente, avant le 10 <sup>e</sup> jour du chancre (inoculation < 1 mois).  Syphilis traitée précocement et guérie.

<sup>a</sup> Le FTA est négatif dans cette situation.

**Figure 6** : Interprétations du TPHA — VDRL. 2008. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, d'après Farhi D, et al.<sup>(43)</sup>

- **Cinétique des sérologies :**

Les IgG sont souvent détectables dans les 2 à 4 semaines après la contamination.

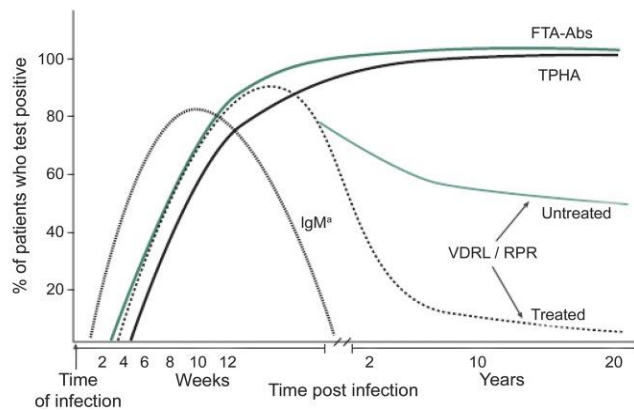
L'ELISA est généralement le premier test à se positiver, parfois dès le cinquième jour du chancre.<sup>(43)</sup>

Le FTA, quasi abandonné, possède un intérêt dans le diagnostic précoce ; en effet, il se positive entre le 5<sup>e</sup> et le 7<sup>e</sup> jour du chancre.

Le TPHA se positive entre le 7<sup>e</sup> et le 10<sup>e</sup> jour.

Le VDRL du 10<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour.

Les sérologies de la syphilis atteignent un titre maximum vers le 6<sup>e</sup> mois.<sup>(22)</sup>



**Figure 7 :** Tests diagnostiques pour la syphilis. 2014. *Neurol Clin Pract*, d'après Henao-Martínez AF et al.<sup>(44)</sup>

- **Nouveautés :**

Une récente méta-analyse montre que des POCT (point of care test) ont également une bonne sensibilité et spécificité dans le diagnostic de la syphilis et du pian.<sup>(45)</sup>

Ils permettent l'obtention d'un résultat rapide dans les 30 minutes.

Trois tests de diagnostic rapide couplant syphilis/VIH sont également validés par l'OMS : SD BIOLINE, Chembio DPP HIV - Syphilis Assay, MedMira Multiplo TP/HIV.<sup>(46)</sup>

**c) Diagnostic de la neurosyphilis et indication à la ponction lombaire**

Il n'y a pas de gold standard pour le diagnostic de la NS, son diagnostic reste toujours sujet à controverse.<sup>(29)</sup>

Dès lors qu'elle est suspectée, une ponction lombaire (PL) sera réalisée : signes neurologiques évocateurs de NS, atteinte ophtalmique (uvéïte ou rétinite), auditive. La PL est également indiquée dans le cadre du bilan d'extension d'une syphilis tertiaire, en cas d'allergie à la pénicilline, pour les patients en échec thérapeutique clinique ou biologique (patients dont la décroissance du VDRL après traitement n'atteint pas les 4 dilutions à 12 ou 24 mois) malgré un traitement bien conduit, ou encore en cas de syphilis congénitale.<sup>(38)</sup>

A défaut de consensus, certains auteurs préconisent tout de même une ponction lombaire systématique chez les PVVIH mais cela reste sujet à débat.<sup>(27)</sup>

Le diagnostic de NS reposera sur la présence concomitante de signe cliniques, d'anormalité à la PL (hyperprotéïnorachie, pléiocytose) et sur la positivité des tests spécifiques de l'infection à *TPP*.

La détection de la syphilis dans le LCR repose sur des tests dit « directs » (la PCR) et sur des tests sérologiques.

La PCR, dont l'utilisation est restreinte aux CNR, ne possède pas à ce jour une sensibilité suffisante pour pouvoir être utilisée en dépistage de routine.

Une méta-analyse montre en effet que la sensibilité de la PCR dans le LCR est bien inférieure aux tests sérologiques. Cependant les études réalisées sont de faible effectif : il serait donc nécessaire de réaliser des études multicentriques à grande échelle pour une évaluation de ce nouveau test diagnostic au cours d'études suffisamment puissantes.<sup>(47)</sup>

Le dosage du VDRL dans le LCR (très bonne spécificité de l'ordre de 99,8% mais sensibilité de l'ordre de 50%) est le test de référence pour affirmer une NS (de rares faux positifs surviennent au cours de PL traumatique : contamination par le sang). Il est donc admis de traiter les patients ayant un VDRL positif.

En raison de sa faible sensibilité, la négativité du VDRL en revanche ne permet pas d'exclure la maladie. De ce fait, les patients avec un VDRL négatif mais ayant une hyperprotéïnorachie avec hyperleucocytose et une forte suspicion de NS clinique sont également à traiter, compte tenu de la présence de ces anomalies du LCR au cours de NS.

Devant la négativité du VDRL dans le LCR, il était recommandé de réaliser un FTA-ABS dans le LCR, dont la négativité excluait une NS. Seulement, selon une dernière méta analyse, les résultats des TT dans le LCR ne permettent pas d'exclure une NS lorsque la suspicion clinique est élevée. Par contre lorsque le VDRL est négatif, en cas de suspicion clinique forte la positivité du FTA-ABS conforte le diagnostic de NS.<sup>(38)</sup>

Après traitement d'une NS, un dosage du VDRL est recommandé dans le sang pendant 12 à 24 mois ; la réalisation d'une ponction lombaire pour analyse du LCR jusqu'à normalisation est quant à elle réalisée tous les 6 mois.

Le diagnostic de NS chez les PPVIH est plus difficile en raison d'anomalies préexistantes du LCR liées au VIH (pléiocytose et hyperprotéïnorachie). Dans ce contexte on considérera qu'une pléiocytose >20cellules/mm<sup>3</sup> sera attribuable au *TPP* et non au VIH.

Il est admis que les PVVIH ont une tendance à développer plus facilement une neurosyphilis (surtout ceux dont les CD4 sont inférieurs à 350/mm<sup>3</sup> et ceux dont le RPR est supérieur à 1:32 dilutions), et que traiter une neurosyphilis asymptomatique préviendrait de la survenue d'une neurosyphilis symptomatique ; cependant, la réalisation d'une PL n'est pas recommandée à titre systématique en raison de l'absence d'amélioration des résultats cliniques obtenus dans les études.

---

---

	TPHA+ VDRL+ : neurosyphilis
(LCR)	TPHA- VDRL- : pas de neurosyphilis
	TPHA+ VDRL- : pas de conclusion possible

---

---

**Figure 8** : Interprétation des sérologies dans le LCR. 2016. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* d'après Janier M, et al.<sup>(48)</sup>

**d) Diagnostic des syphilis congénitales :**

Le diagnostic de syphilis congénitale se fait par la détection du spirochète dans les liquides et tissus corporels du nouveau-né : lésion cutanée, écoulement nasal, liquide amniotique, placenta ou cordon ombilical.

En pratique courante, c'est souvent à partir des tests sérologiques que le diagnostic est posé.

On estime qu'un titre de TNT supérieur à quatre fois le titre maternel permet d'affirmer le diagnostic de syphilis congénitale.

Pour ceux dont le TNT est inférieur à quatre fois le titre maternel, une évaluation complète doit être réalisée et la conduite à tenir dépendra de l'antériorité de traitement de la mère.

Si la mère a une syphilis non traitée ou si le traitement n'est pas documenté ou est inadéquat (< 4 semaines avant l'accouchement ou sans pénicilline G), une évaluation complète comprenant une analyse du LCR, des radiographies des os longs et une numération des cellules sanguines complètes et des plaquettes doit être effectuée pour guider la thérapie optimale.<sup>(34)</sup>

## 5. Stratégie de dépistage : qui dépister et quand ?

Le dépistage de la syphilis peut s'effectuer en médecine de ville ou dans les CeGIDD, en cas de signes cliniques ou à titre systématique dans des populations dites à risque.

Les facteurs de risque fréquemment décrits pour la syphilis sont les suivants :

- Un niveau socio-économique bas,
- L'absence de travail stable ou le faible niveau d'éducation ;
- L'orientation sexuelle (HSH),
- Les travailleurs du sexe,
- Les usagers de drogues,
- Les sans-abris,
- Les conduites sexuelles dites « à risque » : absence de partenaire stable, multiplicité des partenaires lorsque celle-ci dépasse 3/an, absence de recours au préservatif lors d'un rapport sexuel au cours des trois derniers mois, pratique de rapports anaux non protégés, utilisation de drogues au cours des rapports sexuels (chemsex), fréquentation des saunas, pratique de sexe en groupe, ou avec des personnes inconnues,<sup>(49-53)</sup>
- La présence d'un antécédent d'IST.

Dans ses recommandations de 2007, l'HAS préconise d'ailleurs de proposer un dépistage systématique et répété selon l'exposition aux risques dans les populations suivantes :<sup>(15)</sup>

- les HSH (pour toute pratique, y compris la fellation) ;
- les travailleurs(se) du sexe ayant des rapports non protégés (pour toute pratique y compris la fellation) ;
- les personnes des deux sexes ayant des rapports non protégés (pour toute pratique y compris la fellation) avec des travailleurs(se) du sexe ;
- lors du diagnostic ou en cas d'antécédent de gonococcie, de lymphogranulomatose vénérienne et d'infection à VIH ;
- les personnes des deux sexes ayant des rapports non protégés (pour toute pratique y compris la fellation) avec plusieurs partenaires par an ;
- les migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud) ;
- lors d'une incarcération ;

- après un viol ;
- dans le cadre d'un suivi de grossesse (un deuxième dépistage est d'ailleurs organisé à La Réunion entre la 22<sup>ème</sup> et 32<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, compte tenu de la réémergence de syphilis congénitale).

## **6. Traitement :**

Au XVII<sup>e</sup> siècle le mercure était devenu le traitement standard.<sup>(9)</sup>

En 1909 survient la découverte par Eric Ehrlich du Salvarsan du premier traitement curatif, mais ce n'est qu'en 1945 que la pénicilline a offert un traitement curatif sans effet néfaste.

Selon la Société Française de Dermatologie (SFD), le traitement de la syphilis se fait en fonction du stade et du contexte clinique.<sup>(22)</sup>

Toutes les sociétés savantes s'accordent à dire que la pénicilline est l'antibiotique de choix dans le traitement de la syphilis.

Compte tenu de l'enjeu de santé publique, ce traitement impose le contrôle de l'observance du patient : une dose unique est donc optimale ; il doit aussi être efficace pendant la lente division du tréponème (jusqu'à 33 heures), si bien qu'une forme retard est à privilégier ; enfin le taux de pénicilline sérique doit être suffisant pour être tréponémicide (équivalente à 0.018mg/L).

La Benzathine-Pénicilline G (BPG) administrée en intra-musculaire (IM) reste donc le traitement de première intention depuis son apparition.

### **a) Traitement de la syphilis selon le stade :**

- **Syphilis précoce :**

Son traitement consiste en l'administration de BPG en une injection IM de 2,4 Millions d'unités en dose unique (avec xylocaïne non adrénalinée 1 % 1cc).

En cas d'allergie à la pénicilline le traitement de seconde intention réside en l'administration de Doxycycline à une dose 100 mg deux fois par jour per os pendant 14 jours.

En cas d'échec thérapeutique (inférieur à 2 dilutions à 6 mois), le recours à 3 injections IM à une semaine d'intervalle est nécessaire.



- **Syphilis latente tardive :**

En l'absence de signe en faveur d'une NS, le schéma thérapeutique réside en trois injections IM de 2.4 Millions d'unités de BPG à une semaine d'intervalle.

Certains auteurs recommandent l'administration per os de Doxycycline à une dose 100 mg deux fois par jour pendant 28 jours en cas d'allergie, ce qui n'est pas considéré comme une alternative possible selon la SFD.

- **Syphilis tertiaire non neurologique :**

En l'absence d'anomalie retrouvée à la PL ou de signe neurologique, le traitement d'une syphilis tertiaire non neurologique repose sur l'administration de BPG en trois injections IM de 2,4 Millions d'unités à une semaine d'intervalle.

En cas d'échec du traitement de la syphilis latente tardive ou en cas de syphilis tertiaire, l'hospitalisation est recommandée avec administration de pénicilline G à une dose de 20 Millions d'unités par jour, pendant 10 à 15 jours.

- **Neurosyphilis :**

Le traitement des NS en cas de symptômes ou d'anomalie du LCR nécessite des doses plus importantes, en intra veineuse de pénicilline G à raison de 20 Millions d'unités par jour pendant 10 à 15 jours.

Il n'y a pas d'alternative thérapeutique en cas d'allergie, une désensibilisation s'impose.

**b) Syphilis et grossesse :**

- **Syphilis chez la femme enceinte :**

Seule la pénicilline est autorisée au cours de la grossesse selon la SFD ; en présence d'une allergie, une induction de tolérance par désensibilisation doit être réalisée.<sup>(20)</sup>

Certains auteurs recommandent l'administration d'une 2<sup>e</sup> injection de BPG au cours de la syphilis précoce.

Il est à noter que l'hospitalisation de la patiente n'est pas systématique mais la prévention de la réaction de Jarisch-Herxheimer (RJH) par du paracétamol est recommandée.<sup>(32)</sup> La Société Américaine de Gynécologie Obstétrique recommande toutefois une hospitalisation avec surveillance du rythme cardio-fœtal en continu pour les grossesses viables, pendant les 24h suivant l'administration du traitement.

En effet, la RJH au cours de la grossesse survient dans 44% des grossesses et est pourvoyeuse de contractions (56 à 67%), de diminution des mouvements actifs fœtaux (67%), d'anomalies du rythme cardio-fœtal (50%) et d'une augmentation de la mortalité in-utéro ou périnatale.

L'administration de corticoïdes était proposée à titre systématique pour réduire la réaction inflammatoire, mais les preuves de son efficacité sont insuffisantes, surtout pendant la grossesse.

- **Syphilis congénitale :**

Selon l'OMS et le CDC, la prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection ou infectés par la syphilis repose sur l'administration intraveineuse de pénicilline G de 100 000 à 150 000 unités par kilogramme et par jour réparties en 2 à 6 injections pendant une durée de 10 à 14 jours.<sup>(31)</sup>

En cas de mère à sérologie syphilis positive l'administration de BPG de 50 000 unités/kg en dose unique est recommandée.

La prévention de la RJH se fera par du paracétamol.

c) **Co-infection avec le VIH :**

En l'absence d'allergie à la pénicilline, la prise en charge des PVVIH ne diffère pas de celle des patients non atteints.

Par contre en cas d'allergie, en raison de l'absence d'études validées sur l'efficacité de la doxycycline dans cette population, les patients devront se faire désensibiliser.

#### **d) Réaction de Jarisch-Herxheimer**

La RJH apparaît dans les 2 à 8 heures après l'administration du traitement, elle est spontanément résolutive dans les 24 heures.

Elle est due à une destruction rapide des spirochètes induisant une libération importante d'endotoxines, de lipopolysaccharides, de prostaglandines ou de cytokines responsables d'une réponse inflammatoire aigüe.

Elle se caractérise cliniquement par une fièvre accompagnée d'un syndrome pseudo-grippal (sensation de malaise avec frisson, céphalée, myalgie, pharyngite).

Elle est accompagnée d'une majoration des symptômes dont la symptomatologie varie en fonction des stades de la syphilis ; de ce fait selon l'atteinte, la RJH peut avoir de graves conséquences.<sup>(54)</sup> C'est notamment le cas dans le cadre des NS (convulsion, coma), ou des syphilis tertiaires (rupture d'anévrisme, trouble du rythme voire arrêt cardiaque). Au cours de la grossesse, la RJH est également pourvoyeuse d'accouchements prématurés ; elle est enfin associée à un plus grand risque de mortalité au cours de la syphilis congénitale.

Le traitement de la RJH dans le contexte de syphilis précoce est symptomatique par du paracétamol.

Au cours de la grossesse, les patientes doivent être informées de la survenue de cette réaction, d'éventuelles complications et un traitement symptomatique doit leur être délivré.

Les complications de la RJH au cours de la NS ou de la syphilis tertiaire doivent être prévenues par l'administration concomitante de 0,5 mg/kg de prednisolone la veille et dans les 3 jours suivant le traitement.

#### **e) Surveillance après traitement :**

Après l'administration du traitement, il est recommandé de garder le patient sous surveillance pendant 30 minutes et d'avoir un matériel d'urgence prêt et en bon état (en cas d'anaphylaxie).<sup>(22)</sup>

- **Syphilis précoce ou latente :**

D'un point de vue clinique le chancre doit disparaître dans les 3 à 15 jours.

D'un point de vue biologique, la surveillance de la réponse au traitement est basée sur le suivi des TNT et non des TT qui ne se négativent que rarement.

En France le calendrier de surveillance est réalisé par un dosage du VDRL à M3, M6, 1 an et 2 ans. Le titre du VDRL doit être divisé par 4 (2 dilutions) à 6 mois et le VDRL doit se négativer en un an (syphilis primaire) à deux ans (syphilis secondaire).

Alors que la décroissance du VDRL peut être plus lente chez certains patients, notamment les PVVIH, une réascension de 2 dilutions du VDRL (alors multiplié par 4) signe une réinfection.

- **Syphilis tertiaire et neurologique :**

Dans ce cadre l'amélioration clinique est très lente et souvent incomplète en raison de lésions organiques irréversibles.

Au cours d'une syphilis tertiaire traitée, le TPHA restera toujours positif et la décroissance du VDRL sera très lente, il n'y a donc pas de rythme de surveillance standardisé.

Dans le contexte d'une NS, la surveillance se fait par réalisation d'une ponction lombaire tous les 6 mois.

f) **Traitement des partenaires :**

- **Syphilis précoce ou latente :**

En cas de syphilis avérée chez un patient, il faut penser à examiner et traiter les sujets contacts. Si le contact avec le patient source est inférieur à 6 semaines le patient contact sera systématiquement traité.

En cas de contact supérieur à 6 semaines une sérologie sera réalisée chez le patient contact et renouvelée à 3 mois en cas de négativité de la première. Il en est de même si la syphilis paraît douteuse chez le patient source.

- **Syphilis tardive :**

Comme la syphilis tertiaire est très peu contagieuse, après examen, une sérologie syphilitique sera réalisée chez le patient contact.

En cas de positivité, il sera traité.

## 7. Epidémiologie :

### a) Dans le monde :

Selon l’OMS, la prévalence de la syphilis dans le monde était de 0,5% en 2012, soit plus de 17,7 millions de cas chez les hommes et les femmes de 15 à 49 ans.<sup>(1)</sup>

L’incidence était estimée à plus de 6 millions de cas par an. La syphilis touchait majoritairement les pays en voie de développement (à faibles revenus ou à revenus modérés). Son pic de prévalence était d’ailleurs retrouvé en Afrique avec de forte disparité en fonction de la zone géographique.<sup>(55)</sup>

Compte tenu des conséquences à long terme de cette affection et de la morbi-mortalité qu’elle entraîne, l’OMS a d’ailleurs fait de la prévention de la syphilis congénitale un de ses objectifs majeurs dans ces pays.<sup>(56)</sup>

### b) Amérique du Nord :

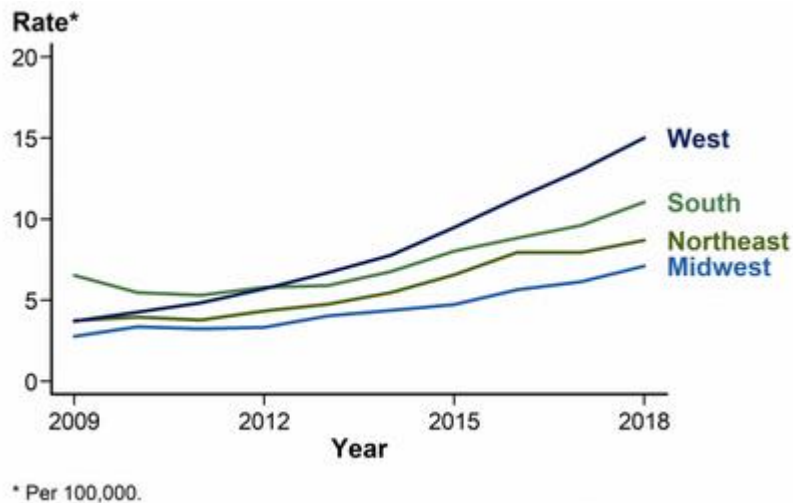
La prévalence de la syphilis aux États-Unis augmente annuellement depuis le début des années 2000, majoritairement pour la population HSH.

Mais, depuis 2013, une augmentation très nette de cas de syphilis est observée chez les hétérosexuels, notamment chez les femmes (le nombre de cas a en effet plus que doublé entre 2014 et 2018 et représente 14% des diagnostics en 2018).

La tranche d’âge la plus représentée chez les hommes était celle de 20 à 34 ans.

Une disparité s’observe également en fonction du statut socio-économique et de l’origine ethnique.

La co-infection avec le VIH concerne 40% des cas de syphilis chez les HSH.<sup>(57)</sup>



**Figure 9** : Prévalence de cas de syphilis primaire et secondaire aux Etats-Unis d’Amérique (USA) 2009-2018. 2018, d’après le Control center of Disease.<sup>(58)</sup>

### c) En Europe

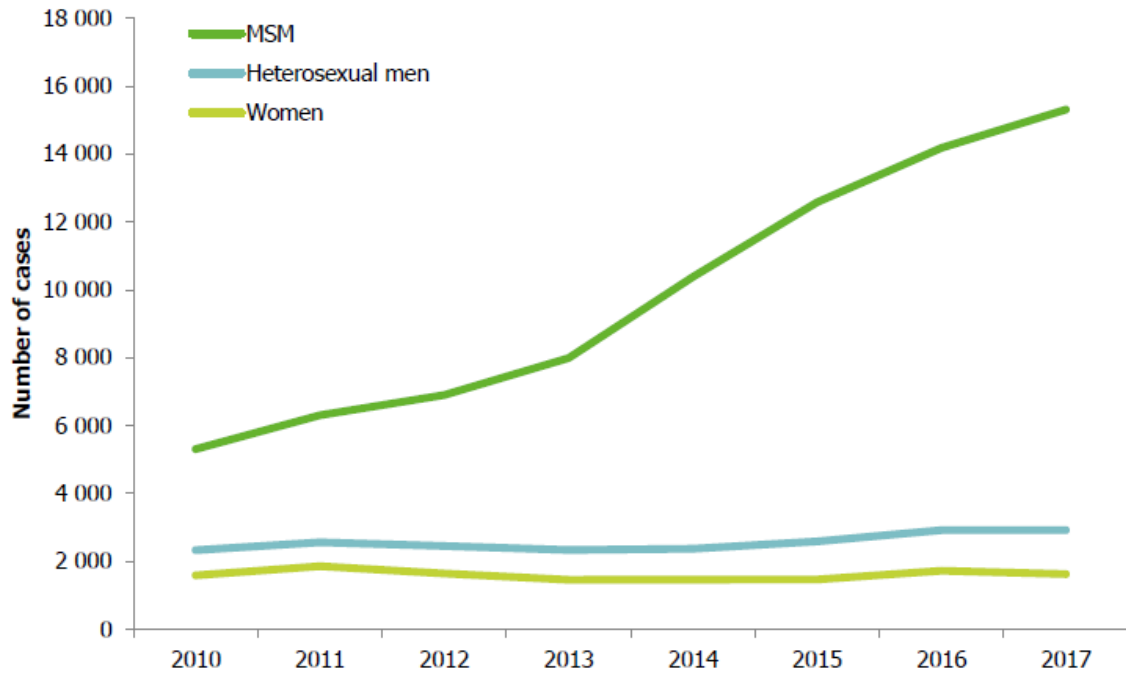
En Europe, le nombre de cas de syphilis en 2017 s’élève à 33189 cas soit 7,1 cas/100 000 habitants.<sup>(59)</sup> Cette affection est donc toujours en augmentation, et est diagnostiquée majoritairement au stade de syphilis précoce.<sup>(60)</sup>

En Europe de l’Est, elle concerne majoritairement le milieu carcéral, les usagers de drogue et les travailleurs du sexe ; en Europe de l’Ouest, elle touche essentiellement les HSH (69% au total).<sup>(61-62)</sup>

L’âge moyen est de 45 ans et la co-infection avec le VIH concerne 26% des cas.

Depuis 2016, la prévalence de la syphilis augmente également chez les femmes jeunes et les hétérosexuels. Une augmentation concomitante du nombre de syphilis congénitales est à regretter.<sup>(63)</sup>

L’augmentation de la syphilis résulterait d’une majoration des comportements sexuels à risque, d’une diminution du recours au préservatif et d’une diminution de la crainte des IST par la population, comparativement aux années noires du VIH dans les années 1990.



**Figure 10** : Nombre de cas confirmés de syphilis en fonction de l'orientation sexuelle 2010-2017. 2019, d'après European Centre for Disease Prevention and Control.<sup>(64)</sup>

d) **En France**

Depuis les années 2000 et ce jusqu'à 2016 en France, il y a eu une augmentation du nombre de cas de syphilis, tous sexes confondus, quelle que soit l'orientation sexuelle.<sup>(65)</sup> Entre 2016 et 2018 en revanche s'observe une relative stabilité.

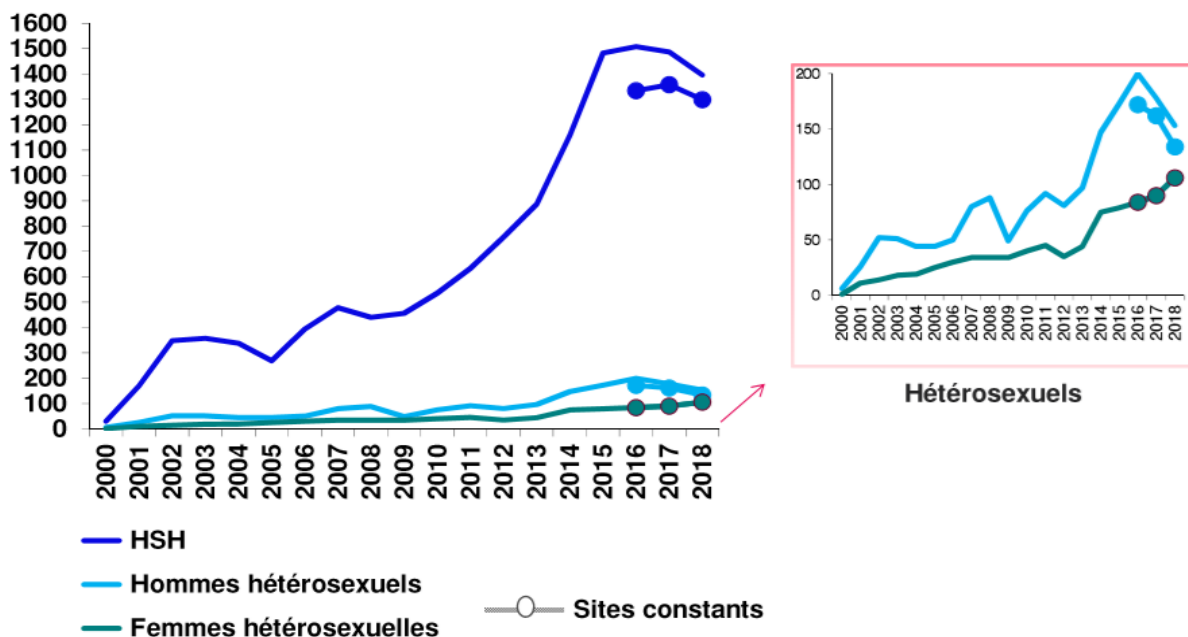
Cependant, le taux de syphilis récentes a augmenté ces deux dernières années (68% vs 47%) ce qui montre probablement une transmission active.<sup>(66)</sup>

Selon Santé Publique France, les patients positifs à la syphilis sont majoritairement des hommes dans 93% des cas, et 79% des cas de syphilis concerneraient des HSH ou bisexuels, avec une moyenne d'âge de 34 ans. La co-infection avec le VIH est retrouvée dans 1/3 des cas et les comportements sexuels des patients infectés sont assez stables sur la période avec une diminution de l'utilisation systématique du préservatif.<sup>(67)</sup>

Par contre, entre 2016 et 2018, le nombre de femmes testées positives à la syphilis a augmenté de 26%. Ces femmes en outre sont plus jeunes que les hommes. Les classes d'âge majoritaires pour les femmes dépistées positives à la syphilis sont celles de 20-30 ans et les moins de 20 ans, alors que les classes d'âge majoritaires chez les hommes seraient celles des 20-30 ans et des 30-40 ans.

Enfin, il y a une disparité selon les territoires, avec certaines régions plus touchées que d'autres notamment dans les DOM-TOM. La Réunion par exemple, après les Antilles, regroupe près de 2% (1,97%) des diagnostics de syphilis en France alors qu'elle ne représente qu'1,2% de sa population. (1,19%)





Source: Santé publique France, réseau RésIST, 2000-2018

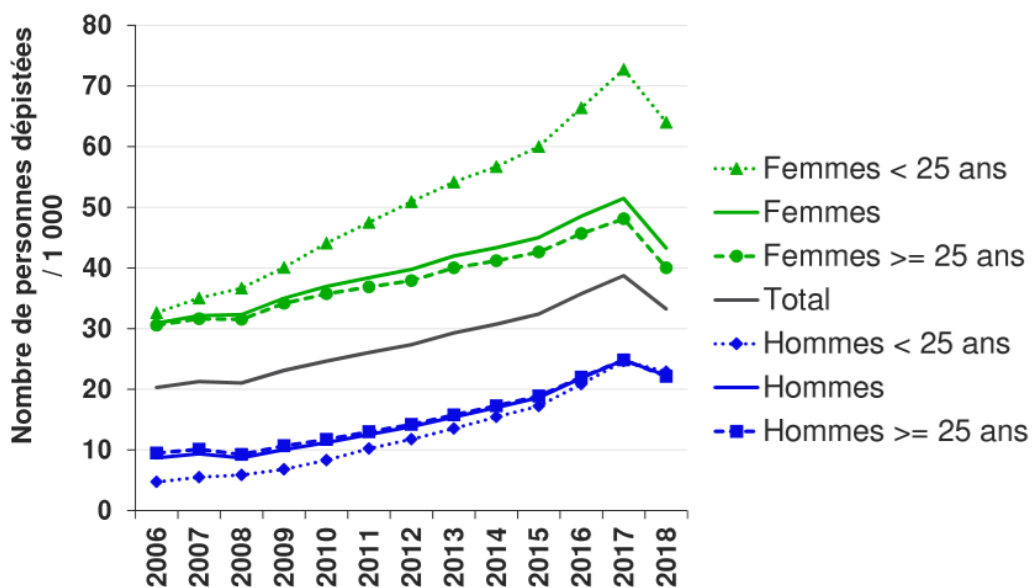
19

**Figure 11** : Nombre de syphilis en France selon l'orientation sexuelle entre 2000 et 2018. 2019, d'après Santé Publique France.<sup>(4)</sup>

Concernant l'activité de dépistage, 73% de l'activité de dépistage de la syphilis se concentre en secteur privé, soit plus d'1,8 million de sérologies syphilis effectuées en 2018, avec un taux de dépistage par habitant de 33/1000 en France.

Entre 2016 et 2018, ce taux de dépistage a baissé pour la première fois avec une diminution de 7% de son activité. Il est à noter que 68% des patients qui se sont fait dépister en France dans le privé sont des femmes.

En CeGIDD à l'inverse, entre 2016 et 2018, on observe un taux de dépistage en augmentation de +11% soit 220405 sérologies syphilis effectuées.



Source: SNDS-DCIR, 2006-2018

17

**Figure 12** : Evolution en France du dépistage de la syphilis en secteur privé. 2019, d'après Santé Publique France.<sup>(4)</sup>

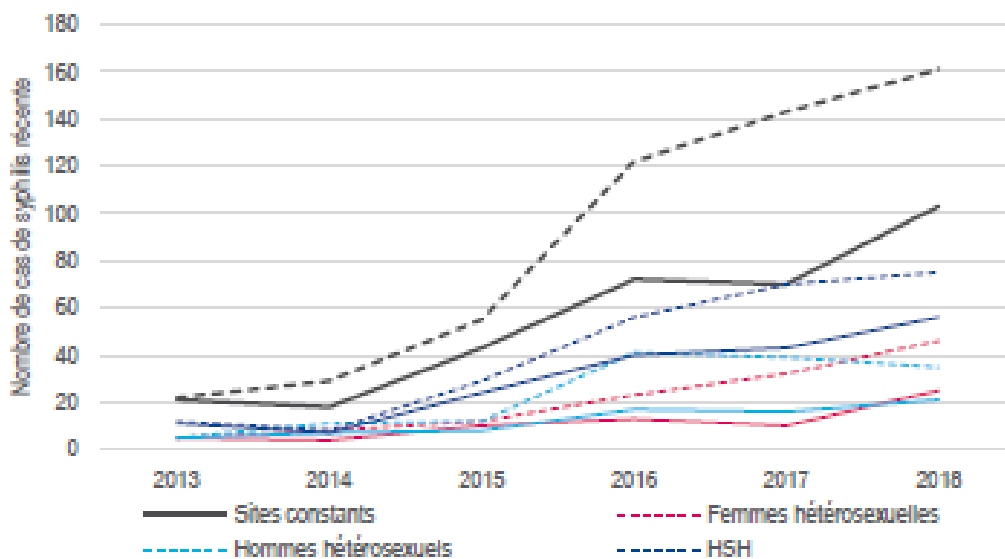
### e) A La Réunion

Contrairement aux données nationales, la recrudescence de la syphilis à La Réunion n'apparaît pas avant 2006.

Auparavant, sur une enquête rétrospective menée entre 2004 et 2008, les caractéristiques des patients atteints de syphilis sur le territoire réunionnais se rapprochaient de celles des patients de la métropole encore observable aujourd'hui : une majorité d'hommes (sexe ratio H/F : 12.3), un âge moyen de 37,5 ans, 70% des patients étant HSH.<sup>(68)</sup>

Par la suite, à partir de 2007 apparaît une émergence de cas au sein d'une population hétérosexuelle et plus jeune, entraînant l'apparition de cas de syphilis congénitale : 7 cas de syphilis congénitale ont ainsi été rapportés de 2008 à 2009.

Les dernières données obtenues grâce au système national de données de santé (SNDS), recueillies par Santé Publique France, montrent que cette tendance à la hausse s'accroît à La Réunion, contrairement aux données nationales qui sont en diminution (cf plus haut). De plus, le pourcentage de femmes chez les patients atteints de syphilis à La Réunion en 2018 est de 25% avec un âge médian de 22 ans. Un quart de ces femmes étaient par ailleurs enceintes.<sup>(5)</sup>



**Figure 13** : Evolution à La Réunion du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle. 2019, d'après Santé Publique France.<sup>(4)</sup>

### C. PROBLEMATIQUE ET INTRODUCTION DE L'ETUDE

Depuis l'avènement de la pénicilline après la première guerre mondiale, la prévalence de la syphilis avait fortement diminué pour devenir quasiment inexistante après les campagnes de sensibilisation pour la lutte et la prévention contre le VIH dans les années 1990. Ces campagnes avaient entraîné une diminution des comportements sexuels à risque.<sup>(65)</sup> Cette diminution de prévalence a donc conduit la France à supprimer la syphilis des pathologies à déclaration obligatoire en 2000.

Cette pathologie est cependant en recrudescence dans les pays développés depuis les années 2000, avec en revanche une relative stabilité depuis 2016 en France.

La situation Réunionnaise diffère par sa chronologie et sa population. En effet depuis 2006, les cas confirmés de syphilis ne cessent d'augmenter dans ce département d'outre-mer.<sup>(69)</sup>

Alors qu'elle touchait essentiellement les HSH et une population définie comme à risque selon l'HAS (incarcération, précarité, prostitution), le *TP* concerne aujourd'hui une population hétérosexuelle et de femmes jeunes, qui représentaient 25% des cas confirmés en 2018, dont certaines étaient enceintes.

Cette population en âge de procréer, vectrice de syphilis, majore le risque de voir augmenter le nombre de syphilis congénitales, dont le pronostic est sombre.<sup>(4)</sup>

Compte tenu des complications à long terme, du risque majoré de transmission du VIH, ainsi que du risque émergent de syphilis congénitale, l'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence, les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et les facteurs de risque de la syphilis dans un Centre Gratuit d'Information Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) à La Réunion : mieux contrôler ces facteurs permettrait de prévenir, dépister et traiter cette pathologie de nouveau émergente.

## II. ARTICLE

**Prévalence élevée de la syphilis chez les femmes enceintes, les mineurs et les patients précaires : étude transversale à l'île de La Réunion de 2017 à 2020.**

**High prevalence of syphilis in parturient women, young people and precarious patients : a cross-sectional study in La Reunion 2017-2020.**

*Mots clés* : Facteur de Risque, IST, Prévalence, Ile de La Réunion, Syphilis/Epidémiologie,

*Keywords* : Prevalence, Reunion Island, Risk Factors, Sexual Transmitted Diseases,

Syphilis/Epidemiology

Manuscript word : 1544

Table and figure count : 1 table 1 figure

Funding : aucun

No conflict of interest disclosures.

## **Résumé :**

*Contexte.* -- La syphilis est une infection sexuellement transmissible dont la prévalence mondiale est estimée à 0,5% en 2012. Alors que la syphilis est en augmentation dans la littérature nationale et internationale dans les pays développés parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, la situation diffère à La Réunion.

*Objectif.* – Déterminer la prévalence de la syphilis, ses caractéristiques cliniques et ses facteurs de risque dans un centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles du Sud de La Réunion.

*Patients et méthodes.* – Etude transversale, monocentrique à partir des données cliniques et biologiques recueillies chez tous les patients ayant consulté entre 2017 et 2020, à travers un auto-questionnaire standardisé et par la réalisation d'une sérologie syphilitique.

*Résultats.* – Sur les 3 ans, 2593 patients ont été inclus. La prévalence de la syphilis était de 7,52% (n = 195 ; 95% IC 6,50-8,65) dans la population d'étude, de 11,76% (n = 18 ; 95% CI 6,97-18,59) chez les mineurs et de 36,36% (n = 16, IC<sub>95</sub>[21-59]) chez les femmes enceintes. Les facteurs de risque identifiés en analyse multivariée étaient le sexe féminin (Odd Ratio (OR) = 1,85, 95% IC 1,10-3,11), un âge inférieur à 18 ans (OR = 3,54, 95% IC 1,90 6,57), la précarité (OR = 3,12, 95% IC 2,11 4,62) et l'origine Réunionnaise (OR = 2,43 95% IC 1,42 4,13). La description clinique était variée (ulcérations atypiques, ulcérations multiples, condyloma lata, syphilides...)

*Conclusion.* – Il existe une forte prévalence de la syphilis à La Réunion. Contrairement aux autres pays développés, les principales populations concernées sont celles des mineurs et des femmes, laissant craindre une résurgence des syphilis congénitales.

**Abstract :**

*Background.* -- Syphilis is a sexually transmitted infection with an estimated prevalence of 0.5% worldwide in 2012. While syphilis in national and international literature is increasing in developed countries among men who have sex with men (MSM); the situation in Réunion differs.

*Objectives.* – To determine the prevalence of syphilis, its clinical characteristics and risk factors in a sexually transmitted infections testing centre in Réunion Island.

*Method.* – Cross-sectional, monocentric study based on clinical and biological data collected from all patients consulting between 2017 and 2020, through a standardized self-questionnaire and by performing syphilis serology.

*Results.* – Over the 3 years, 2593 patients were included. The prevalence of syphilis was 7.52% (n = 195; 95% CI 6.50-8.65) in the study population, 11.76% (n = 18; 95% CI 6.97-18.59) in young people and 36.36% (n = 16, 95% CI 21-59) in pregnant women. The risk factors identified in multivariate analysis were female sex (Odd Ratio (OR) = 1.85, 95% CI 1.10-3.11), age under 18 years (OR = 3.54, 95% CI 1.90 6.57), precariousness (OR = 3.12, 95% CI 2.11 4.62) and Reunionese origin (OR = 2.43 95% CI 1.42 4.13). The clinical description was varied (atypical ulcerations, multiple ulcerations, condyloma lata, syphilides,...).

*Conclusions.* – There is a high prevalence of syphilis in Réunion. Unlike in other developed countries, the main populations concerned are minors and women, raising concerns about a resurgence of congenital syphilis.

## **INTRODUCTION**

La syphilis, maladie vénérienne causée par *Treponema pallidum, sp pallidum* est une infection sexuellement transmissible (IST) dont la prévalence mondiale est estimée à 0,5% en 2012, d'après l'organisation mondiale de la santé (OMS). D'expression polymorphe, ce qui lui a valu l'appellation de « grande simulatrice », la syphilis est responsable de fausses couches, d'infections congénitales et à long terme, de complications graves cardiovasculaires, neurologiques, oculaires ou auditives. Par ailleurs, elle est également associée à la transmission du VIH (virus d'immunodéficience humaine).<sup>1-5</sup>

Depuis 2000, le nombre de cas rapportés dans la littérature nationale et internationale augmente dans les pays développés, alors qu'il diminue dans les pays à bas revenus.<sup>6</sup>

Cependant, alors que la syphilis est en recrudescence en France métropolitaine depuis les années 2000, particulièrement chez les hommes ayant des relations avec les hommes (HSH), la situation à La Réunion semble différer par sa chronologie et la population atteinte. Ainsi, dans ce département Français ultra-marin, elle concerne une population plutôt hétérosexuelle, ne vivant pas avec le VIH (PVVIH), dont les femmes représentaient 20% des cas confirmés en 2016.<sup>4</sup> En parallèle, les cas de syphilis chez les femmes enceintes ont réapparu.<sup>7</sup>

L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence, les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et les facteurs de risque de la syphilis dans un Centre Gratuit d'Information Dépistage et de Diagnostic des IST (CeGIDD) à La Réunion afin de mieux identifier les facteurs qui permettraient de contrôler localement cette maladie.

## **MATERIEL ET METHODES :**

Cette étude transversale monocentrique a été réalisée de janvier 2017 à mars 2020. Les données sociodémographiques et cliniques ont été recueillies à partir d'un auto-questionnaire standardisé chez tous les patients ayant consulté en CeGIDD, après avoir obtenu leur



consentement oral. Des prélèvements microbiologiques à la recherche d'IST ont été réalisés. La confirmation de la syphilis portait sur la positivité d'un test tréponémique (TPHA 200 Biorad) et d'un test non tréponémique (TNT) de type VDRL initial ou plus tardif. Les faux positifs de TNT étaient exclus. Les patients étaient classés dans le stade de syphilis correspondant au délai depuis la contamination et selon les types de symptômes, ou leur absence.

Les variables qualitatives étaient exprimées en termes de nombre et de pourcentages, les variables quantitatives par leur moyenne et leur écart-type. La prévalence de la syphilis était estimée avec ses intervalles de confiance à 95% (IC<sub>95%</sub>), comme le rapport entre le nombre de sujets testés positifs sur la totalité des sujets testés. Les facteurs de risque de l'analyse multivariée étaient identifiés par une régression multiple de poisson pour issue binaire. Les rapports de prévalence ajustés (RPa) étaient présentés avec leur IC<sub>95%</sub>. Le seuil de significativité pour le risque de première espèce alpha était fixé à 0,05. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel STATA V13.1 (StataCorp LP, Lakeway Drive, College Station, Texas, USA). Cette étude respectait la méthodologie de référence MR-004 de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Conformément à la réglementation française, cette étude a été enregistrée dans le registre de l'Institut national des données de santé sous le numéro MR2712190520.

## **RESULTATS :**

Sur 39 mois, les 2593 patients consultants dans le centre ont rempli l'auto-questionnaire et ont réalisé une sérologie syphilitique. Au total 195 cas de syphilis étaient rapportés (Appendice 1). La prévalence globale de la syphilis était de 7,52% (n=195, IC<sub>95%</sub> 6,50%-8,65%) avec un âge médian de 25 ans. Chez les femmes, la prévalence était de 7,48% (n=76, IC<sub>95%</sub> 5,89%-9,36%), ce qui représentait 39,00% de la population infectée et chez les femmes enceintes la prévalence

atteignait 36,36% (n=16, IC95% 20,78%-59,05%). Chez les hommes, la prévalence était de 7,66% (n=119, IC95% 6,35%-9,17%). Les HSH présentaient une prévalence de 9,48% (n=88, IC95% 7,61%-11,68%). La plus forte prévalence était rapportée chez les personnes âgées de moins de 18 ans (11,76%, n=18, IC95% 6,97%-18,59%), celle-ci atteignant 14,00% (n=18, IC95% 7,65%-23,49%) chez les femmes.

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés en Appendice 2.

Les facteurs de risque identifiés en analyse multivariée sur l'ensemble de la population étudiée (Table 1) étaient l'âge inférieur à 18 ans (RPa 3,54, IC95% 1,90-6,57), la précarité sociale (RPa 3,12, IC95% 2,11-4,62), les HSH (RPa 2,87, IC95% 1,71-4,80), l'origine réunionnaise (RPa 2,43, IC95% 1,42-4,13) et le sexe féminin (RPa 1,85, 95% IC95% 1,10-3,11). Parmi les conduites à risque, la co-infection VIH ( $p=0,205$ ) et un antécédent d'IST (RPa 1,46, IC95% 0,98-2,16) n'étaient pas significatifs.

Chez les femmes (Appendice 3), les facteurs de risque étaient la précarité sociale (RPa 5,64, IC95% 2,61-12,23), l'âge inférieur à 18 ans (RPa 4,17, IC95% 1,56-11,14), la grossesse (RPa 3,55, IC95% 1,63-7,76) et l'origine réunionnaise (RPa 2,45, IC95% 1,01-5,95). Le VIH et l'antécédent d'IST n'étaient pas significatifs.

Chez les hommes (Appendice 4), le VIH (RPa 6,49, IC95% 1,20-35,16) et les HSH (RPa 3,99, IC95% 1,66-9,57) étaient les deux seuls déterminants.

Les patients présentaient dans 38,46% (n=75) une forme primaire, dans 31,79% (n=62) une forme secondaire et dans 17,44% (n=34) une forme latente précoce.

Au stade primaire, à côté du traditionnel chancre unique, un patient non PVVIH avait des ulcérations multiples. Au stade secondaire, plusieurs ulcérations étaient toujours présentes (n=23), localisées soit au niveau du sexe (n=16), de la bouche (n=3) ou de l'anus (n=4).

D'autres signes cliniques tels que des alopecies (n=4), une perlèche (n=1), un condyloma lata (n=1) ou une uvéite (n=1) étaient également observés (Figure 1 et Appendice 5).

Le taux du VDRL ne permettait pas d'aider à classer les syphilis (Appendice 6).

## **DISCUSSION :**

La prévalence de la syphilis au CeGIDD sud Réunion (7,52%) était supérieure aux données nationales en CeGIDD en 2018 (1,43%) ainsi qu'à celle obtenue chez des PVVIH en métropole (5%).<sup>8,9</sup>

Dans cette étude, la population atteinte était jeune : l'âge médian était de 25 ans, la classe d'âge principalement infectée était les 18-25 ans et le pic de prévalence était observé chez les personnes de moins de 18 ans (RPa 3,54). Ces données contrastent fortement avec celles rapportées dans la littérature la classe d'âge principalement infectée étant aux Etats-Unis (USA) celle des 25-29 ans et en Europe, celles des 25-34 ans, d'après des données publiées en 2018.<sup>10,</sup>

<sup>11</sup> La jeunesse et la précocité des premiers rapports sexuels de la population réunionnaise soulignent l'intérêt de renforcer l'éducation à la sexualité dans les établissements scolaires par une intervention des professionnels de santé et de majorer les campagnes de prévention auprès des jeunes.

La Réunion, département Français d'outre-mer, bénéficie du système de santé Français, l'un des plus performants d'Europe selon l'OMS ; mais 40% des réunionnais vivent sous le seuil de pauvreté et un tiers d'entre eux quittent le système scolaire sans diplôme ce qui réduit l'accès à l'éducation sexuelle et aux soins. Probable conséquence, la précarité sociale (RPa 3,12) et l'origine Réunionnaise (RPa 2,43) étaient deux des principaux facteurs de risque identifiés. Ces éléments sont superposables à ceux observés en Australie chez les aborigènes ou au Royaume-Uni au sein de banlieues défavorisées où une émergence en petits clusters de la syphilis chez les hétérosexuels et les femmes jeunes a été rapportée.<sup>12, 13</sup>

Les femmes étaient particulièrement à risque (RPa 1,85) et représentaient 39,0% de la population infectée, soit un ratio hommes-femmes de 1,6: Ces données contrastent également avec la situation aux Etats-Unis et la situation européenne où le ratio hommes-femmes est de 6:1 et de 8,5:1 en moyenne (19:1 en France métropolitaine), respectivement, avec dans les deux cas, une majorité d'homme HSH.<sup>10,11,14</sup>

Ce profil épidémiologique chez les hétérosexuels, les personnes âgées de moins de 18 ans, et les femmes enceintes (1/3 des patientes infectées) précaires est accompagné d'une résurgence préoccupante du nombre de cas de syphilis congénitales dont les premières alertes remontent à 2008 alors qu'elles furent plus tardives aux USA.<sup>7,15</sup> Au Brésil, la recrudescence des syphilis congénitales est décrite depuis 2010.<sup>14</sup> Elle serait liée au faible niveau d'éducation et aux difficultés d'accès au soin. Dans ce contexte, une deuxième sérologie syphilis a été recommandée à La Réunion entre la 22<sup>e</sup> et la 32<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, permettant chaque année de « rattraper » des sérologies négatives au premier trimestre ou des infections acquises en cours de grossesse.<sup>9</sup> La réalisation de sérologies à l'accouchement pour les populations à haut risque, comme aux USA, pourrait se discuter.<sup>16</sup>

La diversité clinique encore une fois constatée à travers ce recueil rappelle les difficultés dans la pratique quotidienne à identifier les syphilis. L'enseignement de cette maladie ne doit pas se perdre car la syphilis existe toujours.<sup>16</sup>

Cette étude présente cependant certaines limites. En effet, les résultats ne peuvent être extrapolés car la population des centres de dépistage n'est pas représentative de la population générale et du fait du biais de sélection et des variabilités inter-centres. L'organisation depuis 3 ans du réseau de soin en partenariat avec les gynécologues qui adressent les patientes atteintes au CeGIDD surestime probablement la prévalence des femmes enceintes atteintes de syphilis au sein du centre.

## CONCLUSION :

La prévalence de la syphilis en CeGIDD à La Réunion est supérieure à celle identifiée en France métropolitaine et dans d'autres pays développés en centre de dépistage. Elle concerne majoritairement une population autochtone, de femmes, de personnes jeunes vivant dans une situation de précarité sociale. Il est donc nécessaire de renforcer l'éducation à la sexualité au sein de ces populations, car le risque de syphilis congénitale semble de plus en plus important. La sensibilisation des professionnels à cette maladie de santé reste primordiale devant sa diversité d'expression clinique en vue d'un dépistage plus précoce et plus fréquent.

## Acknowledgments

We thank Medical Informatic Department (DIM) of Réunion Island hospitals, Aurelie Etienne, Luce Menudier, Yatrika Koumar, Fanny Andry, Cecile Levin, Naël Zemali, Sandrine Picot, Catherine Marimoutou, all paramedical team of STI centers, and COREVIH Océan Indien.

## Références bibliographiques :

1. Newman L, Rowley J, Hoorn SV, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. *PLOS ONE* 2015;**10**: e0143304.
2. Bertolotti A. Sexually transmitted infections: gonococcal disease, chlamydia, syphilis, human papillomavirus, trichomonas. *Rev Prat* 2019;**69**: e337-350.
3. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis. *J Am Acad Dermatol* 2020;**82**: 1-14.
4. Devos S, Camuset G, Thore E, et al. Augmentation du nombre de syphilis chez les jeunes hétérosexuels dans un DOM : données de la surveillance régionale de 2007 à 2017 (Abstract). *Med et Mal Infect* 2019;**49**: S90

5. Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Spenatto N, Bertolotti A, Timsit J. Syphilis tardive. *Ann Dermatol Vénéréol* 2016;**143**: 725-728.
6. Hook EW. Syphilis. *Lancet* 2017;**389**: 1550-1557.
7. Le Chevalier de Préville M, Alessandri J-L, Traversier N, Cuillier F, Robin S, Ramful D. Evaluation of the management of pregnancies and infants at risk for congenital syphilis: La Réunion, 2008 to 2014. *J Perinatol* 2017;**37**: 116-21.
8. Delfosse A, Martin A, Obry-Roguet V, et al. Dépistage des IST en pratique courante : à chaque âge son IST ! *Med et Maladies Infectieuses* 2019;**49**: S89.
9. Santé Publique France. Infections sexuellement transmissibles. 2019. *Bulletin de santé publique IST*. Available at : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/syphilis> (last accessed 28 May 2020)
10. Center for Disease Control and Prevention. Syphilis . *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018*. 2019. Available at : <https://www.cdc.gov/std/stats18/syphilis.htm> (last accessed 28 May2020)
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis - *Annual Epidemiological Report for 2018*. 2020.Available at : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2018> (last accessed 28 May 2020)
12. Graham S, Smith LW, Fairley CK, Hocking J. Prevalence of chlamydia, gonorrhoea, syphilis and trichomonas in Aboriginal and Torres Strait Islander Australians: a systematic review and meta-analysis. *Sexual Health* 2016;**13**: 99.
13. Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, Amato-Gauci AJ. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiol Infect* 2019;**147**.

14. Passos M. Congenital syphilis - a public health problem only in Brazil? *BJOG* 2018;**125**: 1215
15. Trivedi S, Williams C, Torrone E, Kidd S. National Trends and Reported Risk Factors Among Pregnant Women With Syphilis in the United States, 2012-2016. *Obstet Gynecol* 2019;**133**: 27-32.
16. Rac MWF, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol* 2017;**216**: 352-363.
17. Ghanem KG, RamS, Rice PA. The modern epidemic of Syphilis. *N Engl J Med* 2020; **383**:845-854.

**TABLE & FIGURE :**

	n/N	Prevalence (95% CI*)	PR (95% CI)	p -value
<b>Overall population</b>	2593	7.52% (6.50, 8.65)	NA	NA
<b>Medium age</b>	27	NA	NA	NA
<b>Sexe</b>				<b>0.02</b>
Men	1553	7.66% (6.35, 9.17)	ref	
Women	1016	7.48 % (5.89, 9.36)	1.85 (1.10, 3.11)	
<b>Age</b>				
<18 ans	153	11.76% (6.97, 18.59)	3.54 (1.90, 6.57)	<b>&lt;0.001</b>
[18-25[	843	9.02% (7.10, 11.28)	1.60 (1.00, 2.56)	<b>0.05</b>
[25-30[	504	8,73% (6.34, 11.71)	1.20 (0.69, 2.11)	0.517
>30	1069	5.14% (3.87, 6.69)	ref	
<b>STI background</b>				<b>0.06</b>
Yes	695	10.94% (8.61, 13.69)	1.46 (0.98, 2.16)	
No/unknown	1538	6.37% (5.17, 7.77)	ref	
<b>Precarity</b>				<b>&lt;0.001</b>
No	1620	4.51% (3.53, 5.67)	ref	
Yes	756	13.49% (11.00, 16.38)	3.12 (2.11, 4.62)	
<b>Place of birth</b>				<b>0.001</b>
France	832	3.85% (2.63, 5.43)	ref	
Reunion	1708	9.37% (7.97, 10.94)	2.43 (1.42, 4.13)	
Foreigners	53	5.66% (1.17, 16.54)	1.47 (0.45, 4.81)	
<b>Sexual Orientation</b>				<b>&lt;0.001</b>
Heterosexuals	1562	5.89% (4.75, 7.22)	ref	
MSM	928	9.48% (7.61, 11.68)	2.87 (1.71, 4.80)	

**HIV co-infection**

0.205

No	2023	6.53% (5.46, 7.74)	ref
Yes	18	22% (6.05, 56,89)	2.13 (0.66, 6.86)

n/N : number, CI : confidence Interval, PR : Prevalence ratio , STI : Sexually transmitted infection, MSM : Men who have sex with men, HIV : human immunodeficiency viruses

**Table 1** : Multivariate analysis of risk factors for syphilis infection among screening population.

Reunion Island ; 2017-2020.

Analyse multivariée des facteurs de risque de la syphilis au sein de la population dépistée. La

Réunion ; 2017-2020.

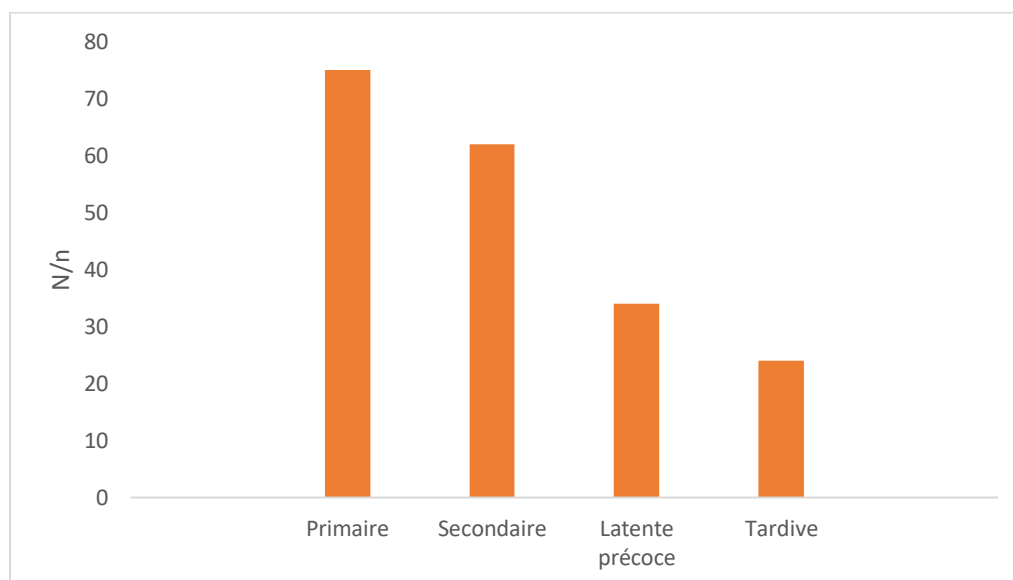


**Figure 1** : Mucosal and cutaneous lesions of syphilis : (a) moth-eaten alopecia (b) condyloma lata on the anal margin (c) typical smooth or scaly plaques and papules on the leg (d) atypical chancre on a penis.

Lésions muqueuses et cutanées de la syphilis : (a) alopecie en clairière (b) condyloma lata sur la marge anale (c) syphilides de la jambe (d) chancre atypique sur un pénis.



## APPENDICES :



**Appendice 1 :** Syphilis clinical stages histogram. Reunion Island ; 2017-2020.

Histogramme des stades cliniques de la syphilis. La Réunion ; 2017-2020.

	n/N	Prevalence (95% CI)	PR (95% CI)	p - value
<b>Overall population</b>	<b>2593</b>	<b>7.52% (6.50, 8.65)</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>
<b>Age median</b>	<b>27</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>
<b>Sexe</b>				0.8697
Men	1553	7.66% (6.35, 9.17)	ref	
Women	1016	7.48% (5.89, 9.36)	0.98 (0.73, 1.30)	
<b>Age</b>				<b>0.002</b>
<18 ans	153	11.76% (6.97%, 18.59)	2.29 (1.34, 3.89)	
[18-25[	843	9.02% (7.70, 11.28)	1.75 (1.24, 2.48)	
[25-30[	504	8.73% (6.34, 11.72)	1.70 (1.14, 2.52)	
>30	1069	5.14% (3.88, 6.70)	ref	
<b>STI background</b>				<b>0.001</b>
Yes	695	10.94% (8.62, 13.69)	1.72 (1.27, 2.32)	
No	1538	6.37% (5.17, 7.77)	ref	
<b>Prostitution</b>				0.799
Yes	110	8.18% (3.74, 15.53)	1.09 (0.56, 2.13)	
No	2483	7.49% (6.45, 8.65)	ref	

<b>Pregnancy</b>					<b>&lt;0.001</b>
No	657	6.85% (5.00, 9.16)	ref		
Yes	44	36.36% (20.78, 59.05)	5.31 (3.00, 9.39)		
<b>Precarity</b>					<b>&lt;0.001</b>
No	1620	4.51% (3.53, 5.67%)	ref		
Yes	756	13.49% (11.00, 16.38)	2.99 (2.22, 4.04)		
<b>Place of birth</b>					<b>&lt;0.001</b>
France	832	3.85% (2.63, 5.43)	ref		
Reunion	1708	9.37% (7.97, 10.94)	2.44 (1.67, 3.56)		
Foreigners	53	5.66% (1.17, 16.54)	1.47 (0.45, 4.81)		
<b>Sexual Orientation</b>					<b>0.002</b>
Heterosexuals	1562	5.89% (4.75, 7.22)	ref		
MSM	928	9.48% (7.61, 11.68)	1.61 (1.20, 2.16)		
<b>HIV co-infection</b>					<b>0.043</b>
No	2023	6.52% (5.46, 7.74)	ref		
Yes	18	22.22% (6.05, 56.90)	3.41 (1.26, 9.21)		
<b>Chlamydia co-infection</b>					<b>&lt;0.001</b>
No	1129	4.61% (3.44, 6.04)	ref		
Yes	90	17.78% (10.16, 28.87)	3.86 (2.20, 6.76)		
<b>Mycoplasma co-infection</b>					0.187
No	1166	5.06% (3.85, 6.53)	ref		
Yes	37	10.81% (2.95, 27.68)	2.14 (0.78, 5.88)		
<b>Gonococcal co-infection</b>					<b>&lt;0.001</b>
No	1151	4.88% (3.71, 6.31)	ref		
Yes	68	32.26% (15.47, 59.32)	6.61 (3.38, 12.93)		
<b>Condomless intercourses</b>					0.111
No	197	4.57% (2.09, 8.67)	ref		
Yes	2098	7.58% (6.45, 8.85)	1.66 (0.85, 3.25)		
<b>Number of sexual partners</b>					<b>0.013</b>
[0-1]	462	8.23% (5.82, 11.29)	ref		
[2-5]	739	4.47% (3.07, 6.27)	0.54 (0.34, 0.87)		
[6-10]	150	3.33% (1.08, 7.78)	0.41 (0.16, 1.03)		
>10	63	11.11% (4.47, 22.89)	1.35 (0.60, 3.02)		

n/N : number, CI : confidence Interval, PR : Prevalence ratio , STI : Sexually transmitted infection, MSM : Men who have sex with men, HIV : human immunodeficiency viruses

**Appendice 2** : Univariate analysis of risk factors for syphilis infection among screening population. Reunion Island ; 2017-2020.

Analyse univariée des facteurs de risque des syphilis au sein de la population dépistée. La Réunion ; 2017-2020.

	<b>N/n</b>	<b>Prevalence (95% CI)</b>	<b>PR (95% CI)</b>	<b>p-value</b>
<b>Medium Age</b>	21.5	NA	NA	NA
<b>Age</b>				
<18 ans	100	14% (7.65, 23.49)	4.17 (1.56, 11.14)	<b>0.004</b>
[18-25[	389	9.25% (6.48, 12.81)	1.52 (0.61, 3.78)	0.37
[25-30[	192	7.81% (4.37, 12.89)	1.80 (0.55, 5.88)	0.327
>30	326	3.07% (1.47, 5.64)	ref	
<b>Place of birth</b>				
France	298	3.55% (1.78, 6.34)	ref	<b>0.049</b>
Reunion	620	9.09% (6.70, 11.65)	2.45 (1.01, 5.95)	
Froreigners	22	12.00 % (2.47, 35.07)	4.45 (0.83, 23.77)	
<b>HIV co-infection</b>				
No	723	6.59% (4.91, 8.66)	ref	0.986
Yes	3	0.00% (0.00, 122.96)	0.00 (0.00, .)	
<b>Precarity</b>				
No	593	2.95% (1.75, 4.66)	ref	<b>&lt;0.001</b>
Yes	262	16.29% (12.13, 21.42)	5.64 (2.61, 12.23)	
<b>Pregnancy</b>				
Non	657	6.85% (5.00, 9.16)	ref	<b>&lt;0.001</b>
Yes	44	36.36% (20.78, 59.05)	3.55 (1.63, 7.76)	

n/N : number, CI : confidence Interval, PR : Prevalence ratio, HIV : human immunodeficiency viruses.

**Appendice 3** : Multivariate analysis of risk factors for syphilis infection among women. La Reunion ; 2017-2020.

Analyse multivariée des facteurs de risque des syphilis chez les femmes. La Réunion ; 2017-2020.

	N/n	Prevalence (95% CI*)	PR (95% IC)	p-value
<b>Medium Age</b>	27	NA	NA	
<b>Age</b>				
<18 ans	53	7.54 (2.06, 19.32)	8.87 (1.72, 45.71)	<b>0.009</b>
[18-25[	447	8.95 (6.39, 12.19)	6.13 (1.65, 22.69)	<b>0.007</b>
[25-30[	276	9.51 (6.37, 13.66)	2.75 (0.64, 11.89)	0.175
>30	688	6.14 (4.48, 8.21)	ref	
<b>Sexual Orientation</b>				<b>0.002</b>
Heterosexuals	597	3.40% (2.10, 5.19)	ref	
MSM	791	9.91% (7.94, 12.22)	3.99 (1.66, 9.57)	
<b>Precarity</b>				<b>0.004</b>
No	949	5.48% (4.12, 7.13)	ref	
Yes	376	11.94% (4.13, 7.13)	4.15 (1.58, 10.90)	
<b>HIV co-infection</b>				<b>0.030</b>
No	1149	6.6% (5.2, 78.2)	ref	
Yes	11	26.7% (7.3-68.3)	6.49 (1.20, 35.16)	
<b>Chlamydia co-infection</b>				<b>0.007</b>
No	661	4.76% (3.27, 6.68)	ref	
Yes	38	22.45% (11.21, 40.17)	3.68 (1.43, 9.41)	

n/N : number, CI : confidence Interval, PR : Prevalence ratio, MSM : Men who have sex with men, HIV : human immunodeficiency viruses

#### Appendice 4 : Multivariate analysis of risk factors for syphilis infection among men. La

Reunion ; 2017-2020.

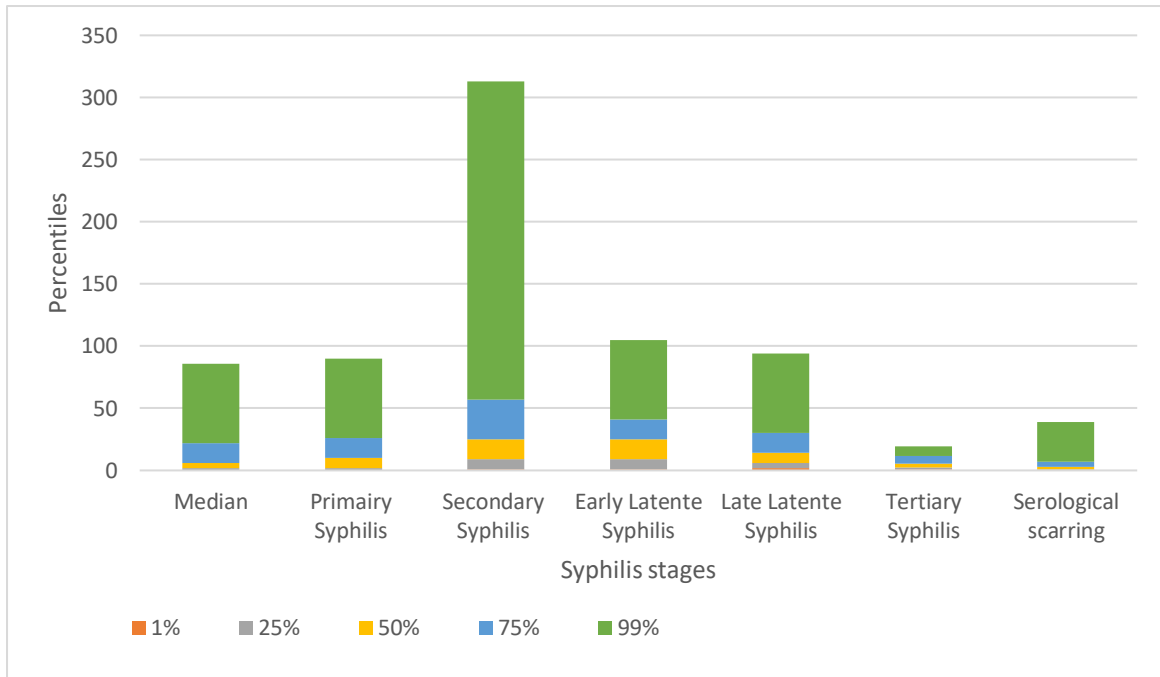
Analyse multivariée des facteurs de risque des syphilis chez les hommes. La Réunion ; 2017-2020.

<b>SYPHILIS STAGES</b> Clinical signs	<b>PRIMARY</b>	<b>SECONDARY</b>	<b>EARLY LATENTE</b>	<b>LATE LATENTE</b>	<b>TERTIARY</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Cankers</b>	20	2	0	0	0	<b>22</b>
<b>Roseolas</b>	0	5	0	0	0	<b>5</b>

<b>Palmoplantar syphilides</b>	0	14	0	0	0	<b>14</b>
<b>Trunk or limb syphilides</b>	0	10	0	0	0	<b>10</b>
<b>Facial syphilides</b>	0	2	0	0	0	2
<b>Genital syphilides</b>	0	3	0	0	0	3
<b>Mowed plates</b>	0	0	0	0	0	0
<b>Secondary mouth ulcers</b>	0	3	0	0	0	3
<b>Secondary anus ulcers</b>	0	4	0	0	0	4
<b>Multiple sex ulcers</b>	1	16	0	0	0	<b>17</b>
<b>Alopecia</b>	0	4	0	0	0	4
<b>Perleche</b>	0	1	00	0	0	1
<b>Neurological signs</b>	0	0	0	0	0	0
<b>Uveitis</b>	0	1	0	0	0	1
<b>Adenopathies</b>	2	5	0	0	0	<b>7</b>
<b>Condyloma lata</b>	0	1	0	0	0	1
<b>Others</b>	0	2	0	0	0	2

**Appendice 5 :** Clinical symptomatology among screening population. La Reunion; 2017-2020.

Signes cliniques au sein de la population dépistée. La Réunion ; 2017-2020.



**Appendice 6** : VDRL rates by clinical stage of syphilis ( $p>0.05$ ). Reunion Island ; 2017-2020.

Taux de VDRL en fonction des stades cliniques de syphilis ( $p>0.05$ ). La Réunion ; 2017-2020.

### **III. DISCUSSION DE THESE**

#### **A. ÉPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE ET FACTEURS SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

##### **1. Prévalence de la syphilis**

La prévalence mondiale est estimée à 0,50% soit plus de 17,7 millions de syphilis dans le monde. <sup>(1)</sup> Elle diminue à l'échelle mondiale depuis le début du 20<sup>e</sup> siècle, en raison d'un meilleur accès au soin, de meilleures campagnes de dépistage et d'une accessibilité aux traitements renforcée. <sup>(55)</sup> Elle est inférieure à 1,00% depuis les années 60.

Néanmoins, cette prévalence varie fortement en fonction des zones géographiques : elle avoisine les 0,12% en Europe alors qu'elle est supérieure à 6,00% dans certaines zones d'Afrique Subsaharienne. <sup>(71)</sup> La prévalence de la syphilis diminue à mesure que le niveau de revenu moyen d'une population augmente.

Dans les pays développés, cette prévalence était quasiment nulle à la fin des années 1990 à la suite des campagnes de prévention contre le VIH. Une réémergence de la syphilis a cependant vu le jour au début des années 2000, essentiellement au sein d'une population masculine chez les HSH. Cette recrudescence serait consécutive à une majoration des conduites à risque : majoration du nombre de partenaires sexuels, diminution du recours aux préservatifs, utilisation de réseaux de rencontres, alors que l'utilisation de la PreP a une implication discutée dans cette recrudescence. <sup>(59,72)</sup>

Selon SPF, à La Réunion, il existe une augmentation persistante de la syphilis depuis 2006 sans tendance à la stabilité, et ce malgré une diminution du nombre de dépistages en 2018. <sup>(5)</sup>

La prévalence au CeGIDD Sud Réunion de janvier 2017 à mars 2020 est de 7,52% (n = 195 ; 95% IC 6,50-8,65) (Annexe 1).

Cette prévalence est supérieure à celle observée à l'échelle nationale en CeGIDD en 2018, qui selon SPF s'élève à 1,43%.

Elle est également supérieure aux données retrouvées au sein du Centre de Diagnostic Anonyme et Gratuit de Nîmes sur l'année 2003 (0,90%) et supérieure aux résultats d'une étude menée à Montpellier de 2002 à 2011 où la prévalence s'élevait à 3,00% ; enfin elle est même au-delà de la prévalence d'une étude réalisée à Marseille en CeGIDD en 2019 sur une population dite « à risque » d'hommes HSH où elle atteignait 5,00%.<sup>(73)</sup>

La population consultant en CeGIDD à La Réunion devrait donc être considérée comme population à séroprévalence élevée ou « à risque » dans sa prise en charge et ses mesures de dépistage, ce qui implique une multiplication des tests chez les sujets asymptomatiques au même titre que chez les PVVIH.<sup>(74)</sup>

## 2. Profil socio-démographique :

La population atteinte de syphilis à La Réunion diffère de la population positive au niveau national par ses caractéristiques socio-démographiques également.

### a) Age

Les résultats au CeGIDD à La Réunion sur 2017-2020, se distinguent des études internationales et nationales en raison d'une population plus jeune : âge médian inférieur, prévalence de syphilis élevée chez les mineurs et tranche d'âge majoritaire également inférieure aux données de la littérature.

L'âge médian retrouvé à La Réunion est inférieur aux données de la littérature. Il est de 25 ans tandis qu'il est de 35 ans au niveau national selon SPF.

Cela se confirme également en comparant nos données avec celles de centres de dépistage en métropole qui constatent des âges médians compris entre 33 et 46,3 ans à Marseille, Montpellier, ou encore Nîmes.<sup>(73-75)</sup>

Dans notre étude la classe d'âge la plus représentée est celle des 18-25 ans soit 38,97% des patients avec une prévalence à 9,02% (n = 75 ; 95% IC 7,10-11,28). Ceci diffère des données de la littérature : aux USA, la classe d'âge majoritaire est celle des 25-29 ans, en Europe celle des 25-34 ans ; en France la classe d'âge majoritaire est celle des 25-49 ans selon SPF.<sup>(58,64,76,77)</sup>



A La Réunion au CeGIDD Sud, le pic de prévalence est par ailleurs retrouvé chez les mineurs, population particulièrement vulnérable avec une prévalence à 11,76% (n = 18, 95% IC 6,97-18,59).

Ces données se vérifient également au sein de la population particulièrement à risque des femmes : elles sont plus jeunes à La Réunion que dans les autres centres au niveau national. Selon SPF, l'âge médian chez la femme est de 26 ans, alors que dans notre étude l'âge médian est de 21,50 ans.

La précocité du premier rapport sexuel et la jeunesse de la population Réunionnaise soulignent la nécessité de mettre en place une éducation à la sexualité dans les établissements scolaires par des professionnels de santé et de renforcer les campagnes de prévention auprès des jeunes.

#### **b) Sexe/ orientation sexuelle**

La syphilis au sein des pays développés touche majoritairement les hommes. Des études dénombrent en effet plus de 80% d'hommes aux USA, au Canada, au Royaume-Uni ou encore au Japon.<sup>(78)</sup> En Europe en 2018 le ratio homme femme est de 8 : 1. Il en va de même en France métropolitaine où seuls 5 % des patients atteints de syphilis étaient des femmes en 2016, bien qu'en recrudescence depuis 2013, soit une augmentation de 25% entre 2016 et 2018.<sup>(59)</sup>

Au niveau national, les études menées en CeGIDD concordent à montrer une forte prédominance masculine des patients positifs à la syphilis : à Montpellier, Nantes ou Paris les hommes sont majoritaires à plus de 95%, à Nîmes à plus de 70%.<sup>(73,75,79)</sup>

Au niveau international, la population atteinte de syphilis est essentiellement constituée d'HSH en milieu urbain. Ainsi aux USA, selon le CDC, les études retrouvent 53,50% d'HSH pour 15,20% d'HSF et 14,20% de femmes en 2018.<sup>(62,76,77)</sup>

Selon une étude de SPF, les HSH regroupaient plus de 81% des patients positifs à la syphilis en France en 2016. Ils sont notamment majoritaires à Paris ou Montpellier à plus de 80%.<sup>(59,80)</sup>

Les particularités du centre Réunionnais résident en la forte prévalence des syphilis chez les femmes qui représentent 38,97% de la population atteinte, avec une prévalence de 7,48% (n =

76, 95% IC 5,89-9,36), ainsi qu'en la prédominance des hétérosexuels dans la population atteinte avec une prévalence de 5,89% (n = 92, 95% IC 4,75-7,22).

La population HSH reste toutefois une population à risque avec une prévalence à 9,48% (n = 88, 95% IC 7,61-11,68).

Ce profil épidémiologique chez les hétérosexuels, les mineurs, et les femmes enceintes (1/3 des patientes infectées) précaires laisse craindre une majoration préoccupante du nombre de cas de syphilis congénitales dans ce département où les premières alertes remontent à 2008 alors qu'elles furent plus tardives aux USA.<sup>(51,70)</sup>

### c) **Syphilis et grossesse**

La syphilis congénitale dans le monde est en régression depuis plusieurs décennies.

Entre 2012 et 2016, elle a régressé de 12%, avec persistance d'une forte prévalence dans La région de Méditerranée orientale ou en Afrique où seulement 15% des femmes ont accès au diagnostic prénatal.<sup>(81)</sup> La prévalence des syphilis congénitales est de plus majorée par la co-infection au VIH dans ces pays à forte endémicité.

La syphilis congénitale est responsable de 200 000 morti-naissances annuelles dans le monde depuis 2012.<sup>(82)</sup>

Plus de 40% des grossesses pour lesquelles les mères atteintes de syphilis ne sont pas traitées aboutissent à une syphilis congénitale. Dans 40% des cas celle-ci est mortelle, dans 25% elle est responsable d'un accouchement prématuré et dans 20% des cas de complications à long terme.

Dans les pays développés, une recrudescence des cas de syphilis congénitale s'observe depuis le début des années 2000. Aux Etats-Unis par exemple les cas de syphilis congénitales ont augmenté depuis 2014, de 185,30% entre 2014 et 2018 et de 39,70% entre 2017 et 2018 selon le CDC, ce qui serait en relation avec une augmentation de la prévalence chez les femmes.<sup>(34)</sup>

Cette recrudescence serait imputable à une absence de diagnostic prénatal dans 21,80% des cas et à une absence de traitement des patientes enceintes dépistées au premier trimestre dans 43,00% des cas, notamment en raison d'une séroconversion au cours du 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse.<sup>(32)</sup>

Même si en Europe, le taux de prévalence des syphilis maternelles est un des plus bas du monde, estimé à 0,11%, depuis le début des années 2000 plusieurs pays d'Europe observent également une recrudescence des syphilis congénitales, c'est le cas par exemple au Royaume-Uni.<sup>(81)</sup>

A La Réunion, le taux de syphilis congénitales est également en augmentation depuis 2002 avec 85 cas de syphilis maternelles recensés entre 2002 et 2013.<sup>(83-84)</sup>

Entre 2017 et 2020, 16 patientes enceintes ont été diagnostiquées positives à la syphilis au CeGIDD Sud soit une prévalence de 36,36% (n = 16, 95% IC 21-59) dans cette population cible.

Pour limiter la recrudescence des syphilis congénitales sur l'île, une deuxième sérologie y est recommandée entre 22 et 32 SA.

Cependant, en dépit de la réalisation d'une deuxième sérologie au cours du 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse, 2 cas de syphilis congénitale ont encore été déplorés en 2017 : la recrudescence de la syphilis congénitale ne semble donc pas totalement maîtrisée.<sup>(85)</sup> Cette pathologie est d'autant plus difficile à traiter en effet que les mères ne font majoritairement pas partie d'une population reconnue comme étant à risque. Il devient alors nécessaire de réaliser dans ce territoire des études complémentaires visant à décrire cette population de femmes enceintes et ses facteurs de risque.<sup>(86)</sup>

L'intérêt d'un traitement précoce au cours de la grossesse a été démontré : 76% des syphilis congénitales surviennent au cours de syphilis maternelles non traitées alors que seulement 13,60% des syphilis congénitales sont observées après traitement de la mère.<sup>(87)</sup> De ce fait, le collège de Gynéco-obstétrique des Etats-Unis préconise la répétition d'une sérologie syphilis avant l'accouchement dans les populations à haut risque. Compte tenu de la forte prévalence des syphilis chez les femmes enceintes à La Réunion, cette mesure pourrait s'appliquer également dans ce territoire ultra-marin.<sup>(88)</sup>

Il semble donc impératif de mieux dépister les femmes enceintes en cette pratique au sein des populations à risque (jeunes et précaires), en informant les patientes sur les facteurs de risque d'IST et en formant les professionnels de santé au dépistage de la syphilis notamment en médecine de ville. Une récente enquête menée auprès des médecins généralistes a montré qu'ils avaient une bonne connaissance de son épidémiologie mais que dans 70% des cas, ils rencontraient des difficultés lors de l'interprétation des sérologies et que seuls 28%

connaissaient l'existence des CeGIDD. Enfin seulement 21% d'entre eux déclaraient communiquer sur les IST par affichage ou prospectus.<sup>(89)</sup>

Enfin la recrudescence des syphilis congénitales dans ce territoire pourrait s'expliquer par un fort taux de fécondité, une précarité élevée, un manque d'éducation rendant difficile l'accès au soin et l'accès à l'éducation sexuelle. Au Brésil la recrudescence des syphilis congénitale est décrite depuis 2010 et serait liée également au faible niveau d'éducation et aux difficultés d'accès au soin.<sup>(90)</sup>

A La Réunion, la fécondité est plus élevée qu'en métropole (2,4 enfants par femme) et les naissances y sont précoces (2,2% de grossesses chez les mineures et 5,7% des grossesses avant l'âge de 20 ans).<sup>(91-92)</sup> La précocité du premier rapport, le taux d'interruptions volontaires de grossesse (IVG) élevé surtout chez mineures (12,4/1000 vs 5,9/1000 chez les 15-17 ans) et le taux de grossesses précoces témoignent d'un mésusage des moyens contraceptifs et d'une méconnaissance des jeunes concernant la sexualité sur ce territoire, rendant nécessaire un renforcement des campagnes de prévention.<sup>(93)</sup>

#### **d) Précarité et origine réunionnaise :**

Une prévalence élevée de 13,49% (n = 102, IC 11,00-16,38) est observée chez les sujets les plus précaires. Cette population n'est que très peu décrite dans la littérature nationale où l'épidémie de syphilis touche essentiellement une population urbaine chez les HSH ayant des conduites « à risque ».

La précarité n'est définie dans l'étude que par l'absence d'activité professionnelle ou par l'existence d'une couverture maladie restreinte (CMU, CMUc, AME ou absence de couverture sociale) ce qui en fait une donnée partielle ne prenant pas en compte tous les autres critères établis par des questionnaires validés comme le questionnaire EPICE.

La Réunion, département Français d'outre-mer, bénéficie du système de santé Français présenté comme le plus performant d'Europe selon l'OMS ; mais elle fait face à une très forte précarité, bien supérieure à celle qu'on constate en métropole. Selon l'INSEE, 40% des Réunionnais vivent sous le seuil de pauvreté soit 3 fois plus qu'en métropole (dont 45% de familles monoparentales et sans emploi),<sup>(94)</sup> un tiers des Réunionnais quittent le système scolaire sans diplôme soit 2 fois plus qu'en métropole,<sup>(95)</sup> tandis qu'une femmes sur 5 vit seule avec ses

enfants soit 2 fois plus qu'en métropole et que 61% d'entre elles vivent sous le seuil de pauvreté.<sup>(96)</sup>

Ces éléments sont concordants avec ceux décrits notamment aux Etats-Unis ou en Chine où la syphilis touche de même une population précaire : les minorités ethniques, à faible niveau d'éducation, les migrants et les personnes qui n'ont pas accès au système de santé.<sup>(78,97)</sup>

Au sein du CeGIDD sud Réunion, la prévalence des syphilis est également supérieure chez les patients d'origine réunionnaise avec 9,31% (n = 159, 95% IC 7,92-10,87). Cette disparité est concordante avec les données de SPF et souligne que malgré son système de santé élaboré et son appartenance à un pays développé, sa localisation dans l'Océan Indien fait de La Réunion une zone d'échange privilégiée avec les pays de forte endémicité comme Madagascar, l'Île Maurice ou les pays de l'Afrique de l'Est et en fait un territoire à risque.

e) **Pratiques sexuelles à risques :**

• **Absence de recours aux préservatifs :**

Dans la littérature la prévalence de la syphilis est plus élevée au sein d'une population aux comportements sexuels dits « à risque » qui n'ont pas recours aux préservatifs.<sup>(51,53,98)</sup>

Dans le centre de dépistage Sud Réunion les résultats sont similaires : une majorité de patients (n = 158 soit 81,00%) atteints de syphilis n'avaient pas eu recours aux préservatifs sur les 12 derniers mois. Ces résultats n'étaient cependant pas significatifs en raison d'un manque de puissance (petit effectif des patients ayant recours au préservatif).

Ces données concordent avec celles de l'étude KABP RÉUNION 2012, où l'on montrait déjà des prises de risques sexuels importantes avec un plus faible taux de recours aux préservatifs (cf. Introduction).<sup>(7)</sup>

Il semblerait donc, compte tenu des résultats de notre étude, que les campagnes de prévention et de dépistage n'aient pas été suffisantes et qu'un effort de sensibilisation et d'éducation soit nécessaire sur ce territoire d'Outre-mer notamment chez les sujets les plus jeunes et les plus défavorisés.

- **Nombre de partenaires sexuels :**

Une prévalence élevée de 11,11% (n = 7, 95% IC 4,47-22,89) est observée à La Réunion chez les patients ayant eu plus de 10 partenaires dans les 12 derniers mois.

Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature montrant la syphilis comme marqueur de conduites sexuelles à risque, prédominantes d'ailleurs dans une population HSH et urbaine.<sup>(62, 69)</sup>

Toutefois ces patients sont minoritaires et représentent moins de 10% (n = 7 soit 8,40%) des patients positifs du centre de dépistage Sud de La Réunion. La majorité (n = 71 soit 86,00%) de ceux-ci ont eu moins de 5 partenaires au cours des douze derniers mois.

De plus, le nombre de rapports sexuels médian est en effet de 2, résultat qui diffère des données de la littérature où le nombre de rapports moyen est de 10 rapports sexuels rapportés sur les 12 derniers mois.<sup>(49)</sup>

Enfin, chez les patients n'ayant eu aucun, ou un seul rapport sexuel dans l'année, la prévalence de syphilis est observée à 8,23% (n = 38, 95% IC 5,82-11,29).

Ces résultats montrent que la syphilis à La Réunion circule aussi au sein d'une population non spécifique, ce qui rend le dépistage difficile.

Le dépistage de la syphilis est en effet souvent effectué à partir de données anamnestiques au cours d'une consultation et guidé par les recommandations établies par l'HAS. Ces dernières ciblent une population dite « à risque », et ne prennent pas en compte les spécificités territoriales.

- **Syphilis et PrePeur :**

La PrEP, ou Prophylaxie Pré-Exposition (Pre-Exposure Prophylaxis en anglais), est une stratégie de réduction du risque de contracter le VIH basée sur l'utilisation d'un médicament antirétroviral à prendre au cours d'une période d'exposition à un risque de contamination. Mise sur le marché aux Etats-Unis en 2012, la PrEP est utilisée depuis 2017 en France.

Son implication dans la majoration des IST au sein de cette population à hauts risques est discutée.<sup>(77,99)</sup>

La recrudescence des cas de syphilis peut en effet également s'expliquer par une majoration des pratiques sexuelles à risque.

Il est montré que depuis l'avènement des antirétroviraux et de la PreP, les patients toujours tout aussi concernés par le VIH et son éradication, considèrent que les IST dont la syphilis sont à moindre risque parce qu'elles sont curables. Il est aussi montré que si les patients PrePeur ont une bonne connaissance du VIH, ils ont en revanche une méconnaissance des IST et de la syphilis, de leur risque et de leur implication dans la transmission du VIH.<sup>(100)</sup>

Cependant, la PreP par le suivi qu'elle impose, comporte un intérêt de santé publique en permettant un dépistage, un diagnostic et donc une prise en charge rapide des IST favorisant ainsi une diminution de leur temps de transmission.

Elle permet de plus de renforcer l'information auprès des patients et de cette manière de modifier la perception individuelle du risque causé par les IST, souvent négligé.

Enfin la doxycycline à visée prophylactique est à l'étude dans les populations dites à « haut risque » et permettrait aux patients une autonomisation en matière de santé sexuelle.<sup>(99,101)</sup>

La file active de patients PrePeur au CeGIDD sud est faible et ne comporte que 25 patients. Comme décrit ci-dessus, ce n'est pas le profil majoritaire des patients atteints de syphilis au sein de notre centre, contrairement aux CeGIDD situés en métropole par exemple.

### **3. Profil médical :**

#### **a) Description et stade clinique au diagnostic :**

Selon la littérature, dans les pays développés le taux de diagnostic de syphilis au stade précoce est majoritaire et en augmentation.<sup>(102)</sup>

Ainsi, entre 2017 et 2018, le taux de syphilis au stade précoce a augmenté de 14,4% selon le CDC.<sup>(76)</sup> De même en France, le nombre de syphilis précoces a augmenté entre 2016 et 2018 (+21%), alors que le nombre total de syphilis est stable.<sup>(4)</sup>

A La Réunion, cette tendance à l'augmentation des syphilis précoces est aussi observée notamment chez les hétérosexuels et les femmes.<sup>(5)</sup>

Cette majoration des patients diagnostiqués au stade de syphilis précoce traduit une transmission active de la bactérie.

Entre 2017 et mars 2020, au centre de dépistage Sud de La Réunion 87,69% des syphilis ont été diagnostiquées au stade précoce pour seulement 12,31% au stade de syphilis tardives.

Pour le stade précoce, la syphilis était diagnostiquée au stade primaire pour 38,46% des patients, au stade secondaire pour 31,79% et au stade syphilis latente précoce pour 17,44% d'entre eux.

Au stade de syphilis primaire, les signes cliniques décrits étaient principalement des chancres unique (n = 20) mais aussi des adénopathies (n = 2) et des ulcérations multiples au niveau du sexe (n = 1).

Un patient aux chancres multiples avait été classé initialement au stade de syphilis secondaire ; puis avec les données anamnestiques, il a été reclassé au stade de syphilis primaire, ce qui souligne l'atypie de la présentation clinique au diagnostic ainsi que son polymorphisme et l'importance de l'interrogatoire.

Les atypies dermatologiques au cours de la syphilis se manifestent effectivement par des chancres multiples et sont décrites dans la littérature mais elles concernent alors majoritairement des PVVIH, ce qui n'était pas le cas dans le centre du CeGIDD Sud Réunion, où le taux de co-infection VIH est très faible (cf plus bas).<sup>(103)</sup>

Au stade de syphilis secondaire, les signes cliniques rapportés sont essentiellement des syphilides : 14 syphilides palmoplantaires, 10 syphilides du tronc et des membres, 3 syphilides génitales, 2 syphilides du visage ; des ulcérations avec 2 chancres (contexte de syphilis primo-secondaire), 3 ulcérations secondaires de la bouche, 4 ulcération de l'anus, 16 ulcérations multiples du sexe ; enfin 5 roséoles, 4 alopecies, 1 perlèche, 1 uvéite et 1 condyloma lata.

Selon la littérature les deux lésions buccales principales observées au cours de syphilis secondaires sont l'ulcération et les plaques fauchées. (cf photo Introduction)

Ces lésions au sein de la cavité buccale sont souvent négligées par les cliniciens et constituent pourtant un point d'appel isolé de la syphilis dans 7% des cas.<sup>(104)</sup>

Dans notre étude seules 3 ulcérations buccales secondaires ont été rapportées et aucune plaque fauchée alors qu'elles constituent 53% des lésions orales secondaires de la syphilis.<sup>(104)</sup>

De plus, selon la littérature, dans 76% des cas, les lésions orales de la syphilis auraient été constatées au cours d'une première consultation médicale sans réalisation de bilan d'IST, d'où l'importance d'informer et de former les professionnels de santé.<sup>(104)</sup>

Entre 2017 et mars 2020 il n'a pas été recensé de syphilis tertiaire ou neurologique.



Le taux de VDRL est parfois décrit comme une aide à la classification entre le stade précoce de la syphilis et le stade tardif, notamment au cours des syphilis latentes par définition asymptomatiques.

Cette utilisation est sujette à controverse dans la littérature. Au centre de dépistage Sud Réunion il n'a pas été recensé de différence significative du taux de VDRL entre les différents stades de syphilis.

#### **b) Antécédent d'IST**

Un antécédent d'IST a été décrit dans 38,97% des cas avec une prévalence de la syphilis dans ce groupe à 10,94% (n = 76, 95% IC 8,62-13,69), ce qui est concordant avec les données de la littérature.

Dans la littérature en effet, la prévalence d'un antécédent d'IST varie de 33 à 79% en France.<sup>(73,74,79,80)</sup>

C'est pourquoi le diagnostic de syphilis doit être saisi par le clinicien comme une opportunité pour lui d'informer le patient au sujet de la syphilis, d'évoquer les pratiques à risque et d'aborder les mesures préventives.

#### **c) Coinfections :**

- **Co-infection VIH :**

Dans la littérature, syphilis et VIH sont décrits comme étant intimement liés. La co-infection est fréquente, 38,5% des patients atteints de syphilis précoce seraient co-infectés avec le VIH aux Etats Unis.<sup>(105)</sup> Selon le CDC, ce taux de co-infection atteindrait même 41,6% chez les HSH.

En France selon SPF, un tiers des patients atteints de syphilis seraient co-infectés par le VIH. Ces données sont également compatibles avec des études réalisées en CeGIDD en métropole avec 35% de co-infections retrouvées à Nîmes, 50% dans une étude à Paris entre 2000 et 2007 ou 35% au sein d'une étude réalisée en France en 2016.

A La Réunion entre 2017 et mars 2020, le taux de co-infection des patients atteints de syphilis avec le VIH était en revanche très faible. En effet sur les 195 syphilis diagnostiquées, seulement 4 co-infections VIH ont été dénombrées (soit 2% de co-infection).

Ce fait souligne encore que les patients positifs à la syphilis à La Réunion ont un profil bien différent de celui des patients de métropole.

- **Co-infection autres IST :**

Au centre de dépistage Sud Réunion, la co-infection par le gonocoque et le chlamydia représentent respectivement 32,26 % et 17,78% des cas. Ce résultats semble supérieur aux données de la littératures qui font état de 8,8% de gonocoque et de 11,1% de chlamydia au diagnostic.<sup>(106)</sup>

Les données manquantes (n = 1574) peuvent représenter un biais pour cette analyse. L'incomplétude des données pourrait expliquer la majoration de la prévalence des co-infections dans ce faible échantillon.

Compte tenu de cette forte prévalence des co-infections dans la littérature et dans notre étude, le dépistage conjoint des co-infections par le VIH, le gonocoque et le chlamydia en cas de dépistage de syphilis semble nécessaire.

## **B. FACTEURS DE RISQUE RETROUVES :**

Dans la littérature, les facteurs de risque retrouvés sont l'appartenance au sexe masculin, l'orientation sexuelle HSH, la co-infection VIH, la co-infection gonocoque et chlamydia au niveau anal, l'existence d'un antécédent d'IST ainsi que la pratique de conduites sexuelles « à risque » (sexe anal non protégé, contact sexuels avec des anonymes, utilisation de drogue au cours des rapport sexuels ou « chemsex »).<sup>(49,107)</sup>

Les facteurs de risque identifiés auprès de la population féminine et enceinte aux Etats Unis sont l'existence d'un antécédent d'IST et plus d'un rapport sexuel dans les 12 derniers mois. Il est à noter que plus de 49% des femmes enceintes ayant contracté la syphilis ne présentent pas de facteur de risque<sup>(51)</sup>

Les facteurs de risque retrouvés au CeGIDD sud Réunion diffèrent de ceux qui sont décrits habituellement dans la littérature.

L'analyse multivariée en effet ne permet pas d'identifier le sexe masculin, la co-infection VIH ou les conduites à risque comme facteurs de risque.

L'absence de recours aux préservatifs dans les 12 derniers mois est effectivement non significative mais probablement en raison d'un manque de puissance (en effet seuls 197 patients ont utilisé de manière systématique ce moyen de prévention).

Le sexe féminin (OR = 1,85, 95% IC 1,10-3,11), la classe d'âge inférieure à 18 ans (OR = 3,54, 95% IC 1,90-6,57), la précarité (OR = 3,12, 95% IC 2,11-4,62), et l'origine Réunionnaise (OR = 2,43, 95% IC 1,42-4,13) apparaissent comme des facteurs de risque.

En revanche les ATCD d'IST (qui tend à la significativité) et l'orientation sexuelle HSH sont des facteurs de risque identifiés qui concordent avec les données de la littérature.

Au total, ces résultats sont originaux et diffèrent en partie de ceux habituellement décrits à l'échelle nationale et internationale. Dans la littérature en effet, seuls de petits clusters montrent une épidémiologie similaire à notre étude à savoir une syphilis émergente au sein d'une population hétérosexuelle, précaire et parmi les femmes jeunes. Des résultats semblables sont ainsi observés en Australie au sein d'une population aborigène, au sein des minorités ethniques défavorisées aux Etats-Unis de même que dans certaines périphéries urbaines au Royaume-Uni ou en Ecosse. Tous ces foyers épidémiques ont en commun une population au statut socio-économique défavorisé, un plus faible niveau d'éducation ou encore une difficulté d'accès aux soins. L'émergence de la syphilis serait donc par là un marqueur de précarisation sociale<sup>(69,77,97,108)</sup>

## C. LIMITES DE L'ETUDE

### 1. Biais de sélection :

Il s'agit d'une étude transversale monocentrique qui, de ce fait possède une puissance limitée et constitue une limite à l'extrapolation des données à l'échelle régionale, en raison de son manque d'exhaustivité et de représentativité de l'échantillon. Il existe probablement des variabilités inter-centres liées à la population et aux types de dépistage proposés qui n'ont pu

être mesurées (dépistage hors-les-murs au CHU de Saint-Denis non réalisé au Sud). Une étude préliminaire d'inclusion avait d'ailleurs été réalisée. Mais l'absence d'uniformisation régionale du recueil de données et l'hétérogénéité des mesures à l'Ouest et au Nord de l'île, de même que leur incomplétude, n'ont pas permis d'exploiter les données recueillies.

En revanche, en réalisant une étude sur 3 ans, le recrutement a permis d'obtenir un échantillon de 195 cas positifs à la syphilis sur un total de 2593 patients étudiés. Sachant qu'en 2018, 108 cas de syphilis ont été déclarés sur l'île par le réseau RésIST selon SPF et que l'étude de Montpellier a collecté 150 cas de syphilis en 10 ans, cette étude sur trois ans est cohérente pour le nombre de cas inclus et pertinente pour l'analyse des résultats.<sup>(66,73)</sup>

Enfin, la population en CeGIDD n'est probablement pas représentative de la population générale à La Réunion : les consultations y sont gratuites, attirant peut-être une population plus précaire que chez le médecin traitant et une population de mineurs en raison de l'anonymat qu'elles garantissent. Il serait aussi loisible de penser qu'une population plus éduquée, plus favorisée aura davantage tendance à consulter son médecin généraliste en cas de doute ou de signe clinique d'IST que d'avoir recours à une consultation en CeGIDD. Seule une étude comparative de cohorte sur les patients consultant en CeGIDD versus patients consultant en médecine générale pour un signe d'appel d'IST permettrait de répondre à cette interrogation.

La réalisation d'études multicentriques et de cohorte avec participation des médecins généralistes pourrait donc être intéressante en complément.

## **2. Biais d'information :**

L'utilisation d'un questionnaire standardisé, précis, validé et utilisé par SPF, permet d'obtenir des informations précises au moment de la consultation, ce qui limite par exemple le biais de mémorisation et facilite son exploitation pour l'analyse statistique des résultats (Annexe 2).

Seulement, comme l'auto-questionnaire est réalisé sans investigateur par le patient lui-même, celui-ci peut alors se tromper ou ne pas remplir correctement le questionnaire lorsqu'il n'a pas saisi le sens d'une question. Certains aspects cliniques peuvent également rester inaperçus à son niveau, tel le chancre en raison de sa localisation, ou peuvent paraître anodins. Ces éléments participent à l'incomplétude des données et au biais de réponse.

De plus, de nombreuses raisons poussent le patient à mentir au médecin au cours d'une consultation, par honte en raison des normes sociales en vigueur, par peur du résultat ou de l'examen à réaliser ou simplement par incompréhension. Les données étant basées sur la déclaration des patients, il est possible que ceux-ci aient omis certaines informations (multi-partenariat, absence de préservatifs, partage d'objets, nombre de partenaires) ce qui participe à sous-estimer les facteurs de risque.

Mais la réalisation de ce questionnaire et des consultations sous couvert de l'anonymat permet de limiter au moins en partie ce biais.

### **3. Schéma d'Etude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale monocentrique de faible niveau de preuve ne permettant pas de conclure sur la causalité d'une association entre un facteur de risque et le risque de survenue de syphilis. Il s'agissait en effet d'une démarche exploratoire étudiant de manière concomitante plusieurs facteurs servant à donner des pistes et formuler des hypothèses.

D'autres études bien menées s'intéressant spécifiquement aux femmes jeunes, hétérosexuelles et approfondissant le sujet de la précarité ayant recours à des scores validés avec un échantillonnage plus représentatif de la population générale permettraient de valider ou d'infirmier ces hypothèses.

#### **IV. CONCLUSION DE THESE :**

L'épidémiologie de la syphilis à La Réunion diffère de celle de métropole en centre de dépistage.

La syphilis à La Réunion concerne en effet des femmes, majoritairement plus jeunes qu'en métropole, d'origine Réunionnaise, précaires et susceptibles d'être enceintes.

Ce profil est particulièrement inquiétant en raison du risque majeur d'émergence de syphilis congénitales dans ce territoire d'Outre-mer.

Cette étude montre la nécessité de mettre en place des campagnes de sensibilisation notamment auprès des plus jeunes et des plus précaires.

Elle montre aussi la nécessité d'un dépistage opportuniste et élargi auprès de cette population à risque (jeune femme, précaire et réunionnaise) mal reconnue comme telle, ainsi que le besoin de formation des professionnels de santé au sujet de cette pathologie souvent trompeuse et sur son profil épidémiologique spécifique au sein de ce territoire.

## V. BIBLIOGRAPHIE :

1. Newman L, Rowley J, Hoorn SV, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. *PLOS ONE*. 2015;**10**: e0143304.
2. World Health Organization. WHO : Report on global sexually transmitted infection surveillance 2015. 2016. Available at : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249553/9789241565301-eng.pdf?sequence=1> (last accessed 28 May 2020)
3. Seale A, Broutet N, Narasimhan M. Assessing process, content, and politics in developing the global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021: Implementation opportunities for policymakers. *PLOS Medicine*. 2017;**14**: e1002330.
4. Santé Publique France. Infections sexuellement transmissibles. 2019. Available at : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2018> (last accessed 28 May 2020)
5. Santé Publique France. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles à la Réunion. *Bulletin de Santé Publique*. 2019. Available at : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2019/bulletin-de-sante-publique-vih-ist-a-la-reunion.-novembre-2019> (last accessed 28 May 2020)
6. Santé Publique France. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles. La Réunion. *Bulletin de santé publique*. 2018.
7. Observatoire Régional de la Santé de la Réunion. ENQUÊTE KABP RÉUNION 2012. Connaissances, attitudes, croyances et comportements des réunionnais en matière de risques liés aux comportements sexuels.
8. Heymann WR. The history of syphilis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;**54**: 322-3.
9. Barnett R. Syphilis. *The Lancet*. 2018;**391**: 1471.
10. Hackett CJ. On the origin of the human treponematoses. *Bull World Health Organ*. 1963;**29**: 7-41.
11. Rothschild BM. History of Syphilis. *Clin Infect Dis*. 2005;**40**: 1454-63.
12. Harper KN, Zuckerman MK, Harper ML, Kingston JD, Armelagos GJ. The origin and antiquity of syphilis revisited: An Appraisal of Old World pre-Columbian evidence for treponemal infection. *American Journal of Physical Anthropology*. 2011;**146**: 99-133.

13. CNR - CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DE LASYPHILIS/INFOS/LA SYPHILIS. 2018. Available at : <http://www.cnr-syphilis.fr/syphilis.php> (last accessed 28 May 2020)
14. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*. 1995;**8**: 1.
15. HAS : Évaluation à priori du dépistage de la syphilis en France. 2007. Available at : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumentaire\\_evaluation\\_a\\_priori\\_du\\_depistage\\_de\\_la\\_syphilis.2.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumentaire_evaluation_a_priori_du_depistage_de_la_syphilis.2.pdf) (last accessed 28 May 2020)
16. OMS : L'élimination mondiale de la syphilis congénitale : raison d'être et stratégie. Available at : [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44029/9789242595857\\_fre.pdf;jsessionid=5BA35EF9477FAB803A6D9B38723AEB49?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44029/9789242595857_fre.pdf;jsessionid=5BA35EF9477FAB803A6D9B38723AEB49?sequence=1) (last accessed 28 May 2020)
17. Bertolotti A. Le point sur la syphilis. *Bulletin de Santé Publique*. 2018. Available at: <https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/system/files/2018-02/Point%20sur%20la%20syphilis%202018.pdf> (last accessed 28 May 2020)
18. Janier M, Dupin N, Spenatto N, Vernay-Vaisse C, Bertolotti A, Derancourt C. Syphilis précoce. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2016;**143**: 720-4.
19. Janier M. Syphilis : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. *LA REVUE DU PRATICIEN*. 2004;**7**.
20. Dupin N, Farhi D. Syphilis. *La Presse Médicale*. 2013;**42**: 446-53.
21. Hook EW. Syphilis. *The Lancet*. 2017;**389**: 1550-7.
22. Janier M. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2016;**143**: 701-2.
23. Bertolotti A. Sexually transmitted infections: gonococcal disease, chlamydia, syphilis, human papillomavirus, trichomonas. *Rev Prat*. 2019;**69**: e337-50.
24. Sakthivel P, Kakkar A, Sharma SC, Panda S. Mucocutaneous Secondary Syphilis: 'The Great Imitator'. *The American Journal of Medicine*. 2018;**131**: e57-8.
25. Pagliarello C, Cortelazzi C, Feliciani C, Di Nuzzo S. Secondary syphilis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;**16**: 1304.
26. de Andrade R, de Freitas E, Rocha B, Gusmao E, Filho M, Junior H. Oral findings in secondary syphilis. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2018;**0**-0.
27. Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. *Sex Transm Dis*. 2018;**45**: 147-51.



28. Caparros-Lefebvre D, Yousri C. Neurosyphilis.
29. Skalnaya A, Fominykh V, Ivashchenko R, et al. Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019;**69**:67-73.
30. Ropper AH. Neurosyphilis. Longo DL, éditeur. *New England Journal of Medicine*. 2019;**381**: 1358-63.
31. Nizard J, Benoist G. Syphilis et grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2008;**37**: 29-33.
32. Rac MWF, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;**216**: 352-63.
33. Woods CR. Congenital Syphilis—Persisting Pestilence: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009;**28**: 536-7.
34. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Seminars in Perinatology*. 2018;**42**: 176-84.
35. Karp G, Schlaeffler F, Jotkowitz A, Riesenberk K. Syphilis and HIV co-infection. *European Journal of Internal Medicine*. 2009;**20**: 9-13.
36. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;**82**: 17-28.
37. Grange P, Jary A, Isnard C, et al. Exploration de lésions cutanéomuqueuses en PCR multiplex dans le cadre d'une suspicion de syphilis. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. déc 2019;**146**: A120-1.
38. Morshed MG, Singh AE. Recent Trends in the Serologic Diagnosis of Syphilis. Papasian CJ, éditeur. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2015;**22**: 137-47.
39. Berkowitz K, Baxi L, Fox HE. False-negative syphilis screening: The prozone phenomenon, nonimmune hydrops, and diagnosis of syphilis during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;**163**: 975-7.
40. Lin L-R, Zhu X-Z, Liu D, Liu L-L, Tong M-L, Yang T-C. Are nontreponemal tests suitable for monitoring syphilis treatment efficacy? Evidence from rabbit infection models. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;**26**: 240-6.
41. Zhang R-L, Wang Q-Q, Zhang J-P, Yang L-J. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* and associated factors of serofast status in early syphilis patients: Identified novel genotype and cytokine marker. Stevenson B, éditeur. *PLOS ONE*. 2017;**12**: e0175477.

42. Jean-Charles L. Nomenclature des actes de biologie médicale pour la recherche du *TPP*. *Haute Autorité de santé*. 2015;**47**.
43. Farhi D, Dupin N. Diagnostic sérologique de la syphilis. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2008;**135**:418-25.
44. Henaó-Martínez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis. *Santé Publique France Neurol Clin Pract*. 2014;**4**: 114-22.
45. Marks M, Yin Y-P, Chen X-S, et al. Metaanalysis of the Performance of a Combined Treponemal and Nontreponemal Rapid Diagnostic Test for Syphilis and Yaws. *Clin Infect Dis*. 2016;**63**: 627-33.
46. Taylor M. Dual Point-of-Care Tests for Syphilis and HIV.**25** :8.
47. Marks M, Lawrence D, Kositz C, Mabey D. Diagnostic performance of PCR assays for the diagnosis of neurosyphilis: a systematic review. *Sexually Transmitted Infections*. 2018;**94**: 585-8.
48. Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Spenatto N, Bertolotti A, Timsit J. Syphilis tardive. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2016;**143**: 725-8.
49. Arando M, Fernandez-Naval C, Mota-Foix M, et al. Early syphilis: risk factors and clinical manifestations focusing on HIV-positive patients. *BMC Infect Dis*. 2019;**19**: 727.
50. Gorbach PM, Javanbakht M, Shover CL, Bolan RK, Ragsdale A, Shoptaw S. Associations Between Cannabis Use, Sexual Behavior, and STIs/HIV in a Cohort of Young Men Who Have Sex with Men. *Sex Transm Dis*. 2019;**46**: 105-11.
51. Trivedi S, Williams C, Torrone E, Kidd S. National Trends and Reported Risk Factors Among Pregnant Women With Syphilis in the United States, 2012-2016. *Obstet Gynecol*. 2019;**133**: 27-32.
52. Caccamo A, Kachur R, Williams SP. Narrative Review: Sexually Transmitted Diseases and Homeless Youth-What Do We Know About Sexually Transmitted Disease Prevalence and Risk? *Sex Transm Dis*. 2017;**44**: 466-76.
53. Park H, Konda KA, Roberts CP, et al. Risk Factors Associated with Incident Syphilis in a Cohort of High-Risk Men in Peru. De Socio GV, éditeur. *PLOS ONE*. 2016;**11**: e0162156.
54. Belum GR, Belum VR, Chaitanya Arudra SK, Reddy BSN. The Jarisch–Herxheimer reaction: Revisited. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2013;**11**: 231-7.
55. Smolak A, Rowley J, Nagelkerke N, et al. Trends and Predictors of Syphilis Prevalence in the General Population: Global Pooled Analyses of 1103 Prevalence Measures Including 136 Million Syphilis Tests. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;**66**: 1184-91.

56. WHO. The global elimination of congenital syphilis : rationale and strategy for action.. *WHO*. 2007. Available at : <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/en/> (last accessed 28 May 2020)
57. Center for Disease Control and Prevention. Syphilis - *Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2017*. 2018. Available at : <https://www.cdc.gov/std/stats17/syphilis.htm> (last accessed 28 May 2020)
58. Center for Disease Control and Prevention. Syphilis - *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018*. 2019 Available at : <https://www.cdc.gov/std/stats18/syphilis.htm> (last accessed 28 May 2020)
59. Ndeikoundam Ngangro N, Viriot D, Fournet N, et al. Bacterial sexually transmitted infections in France: recent trends and patients' characteristics in 2016. *Eurosurveillance*. 2019;**24**.
60. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis and congenital syphilis in Europe: a review of epidemiological trends (2007-2018) and options for response. 2019. Available at : [https://op.europa.eu/publication/manifestation\\_identifier/PUB\\_TQ0219885ENN](https://op.europa.eu/publication/manifestation_identifier/PUB_TQ0219885ENN) (last accessed 28 May 2020)
61. Bailey H, Turkova A, Thorne C. Syphilis, hepatitis C and HIV in Eastern Europe: *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2016;**1**.
62. Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, Amato-Gauci AJ. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiology and Infection*. 2019;**147**.
63. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. *Annual Epidemiological Report for 2017*. 2019. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2017> (last accessed 28 May 2020)
64. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis - *Annual Epidemiological Report for 2018*. 2020 Available at : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2018> (last accessed 28 May 2020)
65. La Ruche G, Goulet V, Bouyssou A, et al. Current epidemiology of bacterial STIs in France. *Presse Med*. 2013;**42**: 432-9.
66. Santé Publique France. Surveillance des Infections Sexuellement Transmissibles. *Bulletin de Santé Publique*. 2019. Available at: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/syphilis/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-ist-novembre-2019> (last accessed 28 May 2020)

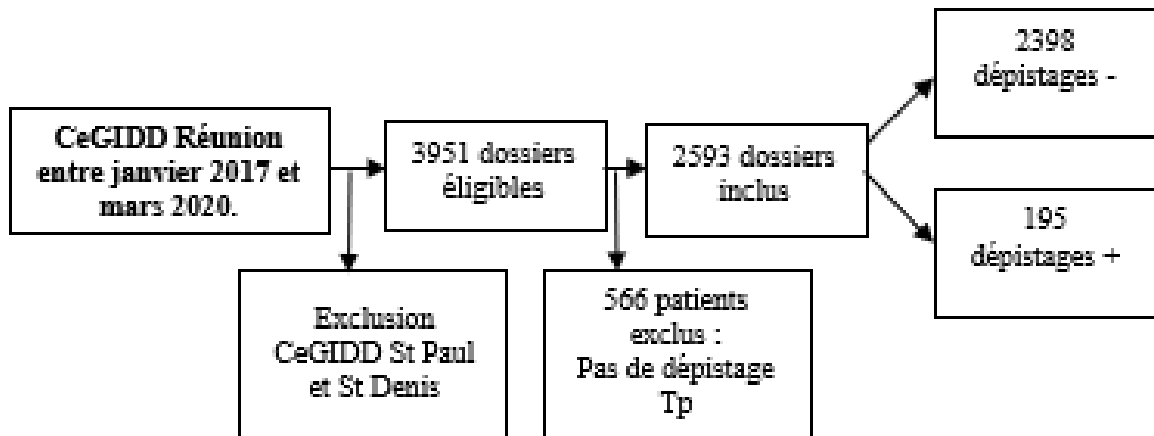
67. Santé Publique France. Infections sexuellement transmissibles, VIH-sida-IST. *Bulletins des réseaux de surveillance des IST*. 2018. Available at : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST> (last accessed 28 May 2020)
68. Santé Publique France Syphilis à la Réunion. *Bulletin de veille sanitaire*. 2010. Available at : [http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/bvs/reunion\\_mayotte/2010/bvs\\_rm\\_06\\_2010.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/bvs/reunion_mayotte/2010/bvs_rm_06_2010.pdf) (last accessed 28 May 2020)
69. Fenton KA, Breban R, Vardavas R, et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *The Lancet Infectious Diseases*. 2008;**8**: 244-53.
70. Le Chevalier de Préville M, Alessandri J-L, Traversier N, Cuillier F, Robin S, Ramful D. Evaluation of the management of pregnancies and infants at risk for congenital syphilis: La Réunion, 2008 to 2014. *Journal of Perinatology*. 2017;**37**:116-21.
71. Kenyon CR, Osbak K, Tsoumanis A. The Global Epidemiology of Syphilis in the Past Century – A Systematic Review Based on Antenatal Syphilis Prevalence. Small PLC, éditeur. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2016;**10**: e0004711.
72. Scott HM, Klausner JD. Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who have sex with men in the US. *AIDS Research and Therapy*. 2016;**13**.
73. Garcia M. Epidémiologie de la syphilis chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes à l'ère de la prophylaxie préexposition au VIH. *Thèse de médecine générale*. 2019; Université d'Aix Marseille.
74. Amelot F, Picot E, Meusy A, Rousseau C, Brun M, Guillot B. La syphilis à Montpellier de 2002 à 2011. Enquête dans le service de dermatologie du CHRU et au CDAG-CIDDIST. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2015;**142**:742-50.75.
75. Lavigne JP, Rouanet I, Gleize E, et al. Recrudescence de la syphilis : à propos d'une étude prospective au CHU de Nîmes. *La Revue de Médecine Interne*. 2004;**25**: 715-9.
76. Workowski KA. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;**61**: S759-62.
77. Abara WE, Hess KL, Neblett Fanfair R, Bernstein KT, Paz-Bailey G. Syphilis Trends among Men Who Have Sex with Men in the United States and Western Europe: A Systematic Review of Trend Studies Published between 2004 and 2015. *PLoS ONE*. 2016;**11**: e0159309.
78. Stamm LV. Syphilis: Re-emergence of an old foe. *Microbial Cell*. 2016;**3**: 363-70.

79. Lefebvre M, Biron C, Guillouzouic A, et al. La syphilis au CHU de Nantes entre 2000 et 2010 : à propos de 36 patients hospitalisés. *La Revue de Médecine Interne*. 2013;**34**: 522-7.
80. Farhi D, Zizi N, Grange P, The epidemiological and clinical presentation of syphilis in a venereal disease centre in Paris, France. A cohort study of 284 consecutive cases over the period 2000-2007. *European Journal of Dermatology*. 2009;**19**: 484-9.
81. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. Vellakkal S, éditeur. *PLOS ONE*. 2019;**14**: e0211720.
82. Mabey D, Marks M, Peeling R, Lawn J. Stillbirth caused by syphilis remains a major global health problem. *The Lancet*. 2017;**390**: 2036.
83. De Préville MLC. Evaluation de la prise en charge maternelle et infantile en cas de risque de syphilis congénitale à La Réunion: étude rétrospective de 2008 à 2014 au CHU Félix Guyon, Saint-Denis de La Réunion. *Thèse de médecine générale*. 2016, Université de la Réunion.
84. Baranzelli P. Recrudescence du nombre de cas de sérologies syphilitiques au cours de la grossesse sur l'île de la Réunion, étude sur 85 cas de 2003 à 2013. *Thèse de médecine générale*. 2015, Université de la Réunion.
85. Devos S, Camuset G, Thore E, et al. Augmentation du nombre de syphilis chez les jeunes hétérosexuels dans un DOM : données de la surveillance régionale de 2007 à 2017. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;**49**: S90.
86. Furegato M, Fifer H, Mohammed H, et al. Factors associated with four atypical cases of congenital syphilis in England, 2016 to 2017: an ecological analysis. *Eurosurveillance*. 2017;**22**.
87. The Lancet. Congenital syphilis in the USA. *The Lancet*. 2018;**392**: 1168.
88. Su JR, Brooks LC, Davis DW, Torrone EA, Weinstock HS, Kamb ML. Congenital syphilis: trends in mortality and morbidity in the United States, 1999 through 2013. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;**21**: 381.e1-381.e9.
89. Gate T, Vandamme Y, Delbos V, et al. Enquête auprès des médecins généralistes sur leurs pratiques de dépistage et de traitement de la syphilis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;**49**:S92-3.
90. Passos M. Congenital syphilis - a public health problem only in Brazil? *BJOG: Int J Obstet Gy*. 2018;**125**: 1215-1215.
91. INSEE. 759 000 nouveau-nés en France en 2018 : seulement 12 000 ont une mère de moins de 20 ans. 2019; Available at : <https://insee.fr/fr/statistiques/4211194?sommaire=4190525> (last accessed 28 May 2020)

92. INSEE. Bilan démographique 2018 à La Réunion. 2020; Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4295626> (last accessed 28 May 2020)
93. DREES. 224 300 interruptions volontaires de grossesse en 2018. 2019; Available at: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1125.pdf> (last accessed 28 May 2020)
94. INSEE. Cartographie de la pauvreté à La Réunion. Plus de la moitié des Réunionnais vivent dans des quartiers précaires. 2018. Available at : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3619236> (last accessed 28 May 2020)
95. INSEE. Les jeunes Réunionnais. Le diplôme, clé de l'accès à l'emploi des jeunes Réunionnais. 2016. Available at : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2412290> (last accessed 28 May 2020)
96. INSEE. La précarité des femmes à La Réunion. Les mères isolées plus exposées à la pauvreté. 2019. Available at : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3743810> (last accessed 28 May 2020)
97. Torrone EA, Miller WC. Congenital and Heterosexual Syphilis: Still Part of the Problem. *Sex Transm Dis.* 2018;**45**: S20-2.
98. Watson DL, Liao C, Ridgway J, Schneider JA. Behavioral characteristics and their association with syphilis seroprevalence among a cohort of young Black men who have sex with men. *Int J STD AIDS.* 2019;**95**:6462418816449.
99. Rojas Castro D, Delabre RM, Molina J-M. Give PrEP a chance: moving on from the « risk compensation » concept. *J Int AIDS Soc.* 2019;**22**: e25351.
100. Nath R, Grennan T, Parry R, al. Knowledge and attitudes of syphilis and syphilis pre-exposure prophylaxis (PrEP) among men who have sex with men in Vancouver, Canada: a qualitative study. *BMJ Open.* 2019;**9**: e031239.
101. Dubourg G, Raoult D. The challenges of preexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections. *Clin Microbiol Infect.* 2016;**22**: 753-6.
102. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen X-S, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;**3**: 17073.
103. Ivars Lleó M, Clavo Escribano P, Menéndez Prieto B. Manifestaciones cutáneas atípicas en la sífilis. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2016;**107**: 275-83.
104. Lampros A, Seta V, Gerhardt P, Isnard C, Husson C, Dupin N. Oral forms of secondary syphilis, an illustration of the pitfalls set by the great imitator. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2020;
105. Kidd S, Torrone E, Su J, Weinstock H. Reported Primary and Secondary Syphilis Cases in the United States: Implications for HIV Infection. *Sexually Transmitted Diseases.* 2018;**45**: S42-7.

106. Rob F, Jůzlová K, Kružicová Z, et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae co-infections among patients with newly diagnosed syphilis: a single-centre, cross-sectional study. *Central European Journal of Public Health*. 2019;**27**: 285-91.
107. Kojima N, Park H, Konda KA, et al. The PICASSO Cohort: baseline characteristics of a cohort of men who have sex with men and male-to-female transgender women at high risk for syphilis infection in Lima, Peru. *BMC Infectious Diseases*. 2017;**17**.
108. Graham S, Smith LW, Fairley CK, Hocking J. Prevalence of chlamydia, gonorrhoea, syphilis and trichomonas in Aboriginal and Torres Strait Islander Australians: a systematic review and meta-analysis. *Sexual Health*. 2016;**13**: 99.

VI. ANNEXES :



**Annexe 1 :** Diagramme de flux. La Réunion ; 2017-2020.

Flow Chart. Reunion Island ; 2017-2020.



### Questionnaire du CEGIDD Sud Réunion

Etiquette patient	<b>Mois</b> <input type="radio"/> jan <input type="radio"/> fev <input type="radio"/> mars <input type="radio"/> avril <input type="radio"/> mai <input type="radio"/> juin <input type="radio"/> juil <input type="radio"/> aout <input type="radio"/> sept <input type="radio"/> oct <input type="radio"/> nov <input type="radio"/> dec	<b>Lieu</b> <input type="radio"/> 5ème étage <input type="radio"/> Gynécologie <input type="radio"/> Université <input type="radio"/> Hors les murs <input type="radio"/> PASS <input type="radio"/> Autre ....	<b>Année</b> <input type="radio"/> 2018 <input type="radio"/> 2019  <b>Profession</b> (1 possibilité) <input type="radio"/> Agriculteurs <input type="radio"/> Artisan/commerçant <input type="radio"/> Cadres <input type="radio"/> Professions intermédiaires <input type="radio"/> Employés <input type="radio"/> Ouvriers <input type="radio"/> Sans profession <input type="radio"/> Inconnu <input type="radio"/> Etudiant <input type="radio"/> Collégien/lycéen
	<b>Département de domicile</b> <input type="radio"/> 974 <input type="radio"/> Autres ...		
<b>Age</b> 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 <b>dizaine</b> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <b>unité</b> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<b>Couverture maladie</b> <input type="radio"/> Assurance maladie <input type="radio"/> Assurance + mutuelle <input type="radio"/> CMU <input type="radio"/> CMUc <input type="radio"/> AME <input type="radio"/> Assurance privée <input type="radio"/> Pas de couverture maladie <input type="radio"/> Inconnu	<b>Pays de naissance</b> <input type="radio"/> Métropole <input type="radio"/> Réunion <input type="radio"/> Autres : .....	
<b>Sexe</b> <input type="radio"/> Femme <input type="radio"/> Homme <input type="radio"/> Transgenre H->F <input type="radio"/> Transgenre F->H	<b>Souhaitez vous l'anonymat ?</b> <input type="radio"/> Oui (attention, suivi médical plus difficile) <input type="radio"/> Non	<b>Grossesse en cours ?</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
<b>Si vous êtes né à l'étranger, dans quel délai êtes vous arrivé en France ?</b> <input type="radio"/> <3 mois <input type="radio"/> 3 m-1 an <input type="radio"/> 1-5 ans <input type="radio"/> 6-10 ans <input type="radio"/> >10 ans		<b>En activité professionnelle</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	

**Quel(s) est (sont) votre (vos) motif(s) de consultation ?**

<input type="checkbox"/> Conseil personnalisé	<input type="checkbox"/> Dépistage de routine	<input type="checkbox"/> Prise de risque récent	<input type="checkbox"/> Signe clinique génital	<input type="checkbox"/> Contrôle d'une infection récente
<input type="checkbox"/> Contrôle d'un test rapide (VIH, VHC, Syphilis...)	<input type="checkbox"/> Prise en charge d'un accident d'exposition (sang/sexe)	<input type="checkbox"/> Prescription d'une PrEP	<input type="checkbox"/> Suivi d'une PrEP	<input type="checkbox"/> Sexologie
<input type="checkbox"/> Violence	<input type="checkbox"/> Contraception d'urgence	<input type="checkbox"/> Contraception régulière	<input type="checkbox"/> IVG	<input type="checkbox"/> Autre : .....

<b>STATUT VIH (SIDA)</b> <b>Test antérieur VIH (SIDA)</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <b>Si oui de quand date votre dernier test ?</b> <input type="radio"/> < 3 mois <input type="radio"/> 3-6 mois <input type="radio"/> 6-12 mois <input type="radio"/> >1 an <b>Si oui de quel type de test s'agissait il ?</b> <input type="checkbox"/> Autotest <input type="checkbox"/> TROD <input type="checkbox"/> Prise de sang <b>Si oui, quel était le résultat ?</b> <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Inconnu	<b>STATUT AUTRE IST</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Inconnu <b>Avez vous une hépatite B chronique ?</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Inconnu <b>Avez vous déjà eu une infection sexuellement transmissible ?</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Inconnu <b>Avez vous eu une hépatite C ?</b> <input type="radio"/> Guérie <input type="radio"/> Portage chronique <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Inconnu <b>Si oui, de quand date la dernière ?</b> <input type="radio"/> <3 mois <input type="radio"/> 3-6 mois <input type="radio"/> 6-12 mois <input type="radio"/> > 12 mois <b>Etes vous vacciné contre l'hépatite B ?</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Inconnu <input type="radio"/> Le vaccin ne marche pas sur moi <b>Etes vous vacciné contre le papillomavirus (HPV)?</b> <small>Cervarix ou Gardasil</small> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
---	--

<b>Etes vous déjà venu ici ?</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <b>Age de votre premier rapport sexuel ?</b> <input type="radio"/> <15 ans <input type="radio"/> 15-17 ans <input type="radio"/> 18-25 ans <input type="radio"/> 25-30 ans <input type="radio"/> >30 ans <b>Type de rapport sexuel ?</b> <input type="radio"/> Hétéro <input type="radio"/> Homo <input type="radio"/> Bisexuelle <input type="radio"/> Jamais eu	<b>Utilisation du préservatif dans les 12 derniers mois</b> <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports vaginaux <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports vaginaux <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports vaginaux <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports vaginaux <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports anaux (sodomie) <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois lors d'utilisation d'objet sexuel <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports anaux (sodomie) <input type="checkbox"/> Toujours lors d'utilisation d'objet sexuel
---	---

<b>Avec partenaire REGULIER</b> <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports vaginaux <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports vaginaux <b>Avec partenaire OCCASIONNEL</b> <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports vaginaux <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports bouche-sexe (fellation) <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports vaginaux <b>Tous</b> <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois pour les rapports anaux (sodomie) <input type="checkbox"/> Jamais / Parfois lors d'utilisation d'objet sexuel <input type="checkbox"/> Toujours pour les rapports anaux (sodomie) <input type="checkbox"/> Toujours lors d'utilisation d'objet sexuel	<b>Avez vous eu des rapports sexuels en échange d'argent, drogues... dans l'année ?</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <b>Avez vous eu des rapports non protégés depuis votre dernier dépistage ?</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <b>Si oui, quelle est la date de votre dernier rapport non protégé ?</b> <input type="radio"/> <48 h <input type="radio"/> 48 h-6 sem <input type="radio"/> 6 sem-3 mois <input type="radio"/> 3 - 12 mois <input type="radio"/> >1 an <p style="text-align: center;"><b>TOURNEZ S.V.P</b></p>
--	--

<b>Depuis les 12 derniers mois, nombre de partenaire de sexe :</b>	
<b>masculin</b>	<b>féminin</b>
<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> >9	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> >9

268  
 ■■■■■■■■■■

Page 1 / 2  
 ■■■■■■■■■■

<b>RISQUE D'HEPATITE B et C</b>		j'ai été hospitalisé en		Avez vous d'autres risques ?	
Avez vous déjà été exposé à du sang ? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du sud		<input type="checkbox"/> Vivre avec quelqu'un ayant l'hépatite B	
Si oui, c'était lors d'usage de drogue IV <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		<input type="checkbox"/> Vivre avec quelqu'un ayant l'hépatite C	
c'était lors d'usage de drogue par voie nasale <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		j'ai eu une transfusion avant 1992		Vécu > 3 mois en Afrique, Asie, Europe de l'Est, Moyen-Orient, Amérique du Sud	
c'était lors d'un tatouage / piercing / acupuncture / mésothérapie sans matériel à usage unique <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> ne sais pas		<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non			
Avez vous des signes cliniques ? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non					
si oui, est ce ?					
Des condylomes ? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non					
<input type="checkbox"/> Brulure des urines	<input type="checkbox"/> Ecoulement blanchâtre du sexe				
<input type="checkbox"/> Pertes vaginales (blanche/verte)	<input type="checkbox"/> Bouton(s)/ulcération sur le sexe				
<input type="checkbox"/> Bouton(s) sur le corps	<input type="checkbox"/> Bouton(s) dans la bouche				
<input type="checkbox"/> Bouton/ulcération sur l'anus	<input type="checkbox"/> Douleur à l'anus				
<input type="checkbox"/> Démangeaison/grattelle	<input type="checkbox"/> Jaunisse				
Résultat de la sérologie VIH <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indéterminé <input type="radio"/> Non fait		Résultat du TROD <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indéterminé <input type="radio"/> Non fait		Résultat Ac anti-VHC (sérologie) <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indéterminé <input type="radio"/> Non fait	
Résultat VIH		Résultat ARN VHC <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeter <input type="radio"/> Non fait		Résultat du TROD (ag HBs) <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	
Date du diagnostic bio: ...../...../.....		Résultat Ac anti HBC <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait		Résultat Ag HBs (sérologie) <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	
Signes de syphilis		Résultat VHB <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait		Résultat Ac anti HBs <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	
<input type="checkbox"/> Chancre site : .....	<input type="checkbox"/> Roseole	Résultat ADN VHB <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait		Résultat VHB <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	
<input type="checkbox"/> Syphilides palmo-plantaires	<input type="checkbox"/> Syphilides tronc et membre	Résultat de la syphilis		Résultat Ag HBs (sérologie) <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	
<input type="checkbox"/> Plaques fauchées	<input type="checkbox"/> Ulcérations secondaires (bouche)	<input type="radio"/> Primaire	<input type="radio"/> S. précoce (<1 an)	Résultat Ac anti HBs <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	
<input type="checkbox"/> Ulcérations secondaires (anus)	<input type="checkbox"/> Ulcérations secondaires (génétales)	<input type="radio"/> S. tardive (>1 an)	<input type="radio"/> Latente précoce	Résultat ADN VHB <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	
<input type="checkbox"/> Alopécie	<input type="checkbox"/> Perleche	<input type="radio"/> Latente tardive	<input type="radio"/> Tertiaire	Vaccin <input type="radio"/> débuté <input type="radio"/> complété <input type="radio"/> refusé <input type="radio"/> orienté	
<input type="checkbox"/> Signe neuro	<input type="checkbox"/> Uveite	<input type="radio"/> Cicatrice (TPHA+ VDRL-)	<input type="radio"/> Indéterminé	Résultat Chlamydia <input type="radio"/> PCR+ <input type="radio"/> PCR- <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Vagin <input type="radio"/> Anus <input type="radio"/> Gorge	
<input type="checkbox"/> Autre:.....		<input type="radio"/> Baisse en cours du VDRL	<input type="radio"/> Résultat Négatif	Résultat Gonocoque <input type="radio"/> PCR+ <input type="radio"/> PCR- <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Vagin <input type="radio"/> Anus <input type="radio"/> Gorge	
Taux de VDRL <input type="radio"/> 1 (pur) <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 16 <input type="radio"/> 32 <input checked="" type="radio"/> 64 <input type="radio"/> 128 <input type="radio"/> 256 <input type="radio"/> 512 <input type="radio"/> 1024 <input type="radio"/> ....	Taux de TPHA : <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="radio"/> Résultat du TROD syph. <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Indeterminé <input type="radio"/> Non fait	<input type="radio"/> Résultat de la PCR syph. <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif	Résultat LGV : <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/> non L	
Visite <input type="radio"/> Découverte/avis <input type="radio"/> M3 <input type="radio"/> M6 <input type="radio"/> M12 <input type="radio"/> M24 <input type="radio"/> Autres.....		<input type="radio"/> Résultat de la PCR syph. <input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif		Demande de culture faite ? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
Traitement donné	Dose unique 1 sem 2 sem 3 sem Autres			Résistance à la ceftriaxone ? <input type="radio"/> Résistant sur >= 1site <input type="radio"/> Intermédiaire sur >= 1 site <input type="radio"/> Sensible sur tous les sites	
BPG	<input type="radio"/>			Résistance sur quel site ? <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> Vagin <input type="checkbox"/> Anus <input type="checkbox"/> Gorge	
Doxy	<input type="radio"/>			Résultat Mycoplasma <input type="radio"/> PCR+ <input type="radio"/> PCR- <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Vagin <input type="radio"/> Anus <input type="radio"/> Gorge	
Rocéphine	<input type="radio"/>			Déjà eu un ttt ? (condylomes) <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
Azithro 1g	<input type="radio"/>			muqueuse (condy) <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> les 2	
Azithro 1,5g (MG)	<input type="radio"/> 5j <input type="radio"/>			TPE <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
Stribild	<input type="radio"/>			PreP <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
Autre.....	<input type="radio"/>			Pilule d'urgence <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
				Pilule régulière <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
				Vaccination anti HPV <input type="radio"/> débutée <input type="radio"/> complétée <input type="radio"/> refusée <input type="radio"/> orientée	
				Résultats recuperés ? <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> En partie <input type="radio"/> Non	
				Orienté : <input type="checkbox"/> >= 1IST+ <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
				<input type="checkbox"/> PEC VIH <input type="checkbox"/> PEC hépatite	
				<input type="checkbox"/> PEC IST <input type="checkbox"/> PEC gynéco	
				<input type="checkbox"/> PEC sociale <input type="checkbox"/> Cs de sexe	
				<input type="checkbox"/> PreP <input type="checkbox"/> TPE au VIH	
				<input type="checkbox"/> Vaccination <input type="checkbox"/> Cs procto	
				<input type="checkbox"/> Cs dermato <input type="checkbox"/> Autre : .....	

Annexe 2 : Auto-questionnaire. La Reunion ; 2017-2020.

Standardized self-questionnaire. Reunion Island ; 2017-2020.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

<b>Résumé:</b>	<b>Prévalence, aspects cliniques et facteurs de risque des infections à <i>Treponema pallidum</i> chez les patients consultant en centre de dépistage à La Réunion sur la période janvier 2017 à mars 2020.</b>
<p><b>Introduction :</b> La syphilis est une infection sexuellement transmissible dont la prévalence mondiale est estimée à 0,5% en 2012. Alors que la syphilis est en augmentation dans la littérature nationale et internationale dans les pays développés parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, la situation diffère à la Réunion.</p> <p><b>Objectif :</b> Déterminer la prévalence de la syphilis, ses caractéristiques cliniques et ses facteurs de risque dans un centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles du Sud de la Réunion.</p> <p><b>Méthode :</b> Etude transversale, monocentrique à partir des données cliniques et biologiques recueillies chez tous les patients ayant consulté entre 2017 et 2020, à travers un auto-questionnaire standardisé et par la réalisation d'une sérologie syphilitique.</p> <p><b>Résultats :</b> Sur les 3 ans, 2593 patients ont été inclus. La prévalence de la syphilis était de 7,52% (n = 195 ; 95% IC 6,50-8,65) dans la population d'étude, de 11,76% (n = 18 ; 95% CI 6,97-18,59) chez les mineurs et de 36,36% (n = 16, IC<sub>95</sub>[21-59]) chez les femmes enceintes. Les facteurs de risque identifiés en analyse multivariée étaient le sexe féminin (Odd Ratio (OR) = 1,85, 95% IC 1,10-3,11), un âge inférieur à 18 ans (OR = 3,54, 95% IC 1,90 6,57), la précarité (OR = 3,12, 95% IC 2,11 4,62) et l'origine Réunionnaise (OR = 2,43 95% IC 1,42 4,13). La description clinique était variée (ulcérations atypiques, ulcérations multiples, condyloma lata, syphilides...)</p> <p><b>Conclusion:</b> Il existe une forte prévalence de la syphilis à La Réunion parmi des mineurs et des femmes, laissant craindre une résurgence des syphilis congénitales.</p> <p><b>Discipline :</b> médecine générale</p> <p><b>Mots-Clés :</b> Facteur de Risque, IST, Prévalence, Ile de La Réunion, Syphilis/Epidémiologie</p>	

que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

<b>Abstract :</b>	<b>Prevalence, clinical characteristics and risk factors of syphilis in a sexually transmitted infections testing centre in La Reunion 2017-2020.</b>
<b>Background :</b>	Syphilis is a sexually transmitted infection with an estimated prevalence of 0.5% worldwide in 2012. While syphilis in national and international literature is increasing in developed countries among men who have sex with men (MSM); the situation in Réunion differs.
<b>Objectives :</b>	To determine the prevalence of syphilis, its clinical characteristics and risk factors in a sexually transmitted infections testing centre in Réunion Island.
<b>Method :</b>	Cross-sectional, monocentric study based on clinical and biological data collected from all patients consulting between 2017 and 2020, through a standardized self-questionnaire and by performing syphilis serology.
<b>Results :</b>	Over the 3 years, 2593 patients were included. The prevalence of syphilis was 7.52% (n = 195; 95% CI 6.50-8.65) in the study population, 11.76% (n = 18; 95% CI 6.97-18.59) in young people and 36.36% (n = 16, 95% CI 21-59) in pregnant women. The risk factors identified in multivariate analysis were female sex (Odd Ratio (OR) = 1.85, 95% CI 1.10-3.11), age under 18 years (OR = 3.54, 95% CI 1.90 6.57), precariousness (OR = 3.12, 95% CI 2.11 4.62) and Reunionese origin (OR = 2.43 95% CI 1.42 4.13). The clinical description was varied (atypical ulcerations, multiple ulcerations, condyloma lata, syphilides,..).
<b>Conclusions :</b>	There is a high prevalence of syphilis in Réunion. Unlike in other developed countries, the main populations concerned are minors and women, raising concerns about a resurgence of congenital syphilis.
<b>Discipline :</b>	<b>General practice</b>
<b>Keywords :</b>	Prevalence, Reunion Island, Risk Factors, Sexual Transmitted Diseases, Syphilis/Epidemiology