

Diagnostic et traitement de la syphilis : recommandations actualisées

QUINTESENCE

- Après une infection par *Treponema pallidum*, la sérologie peut être négative au début ; elle doit alors être répétée 2 à 4 semaines plus tard.
- En cas de soupçon d'une syphilis primaire, il faut demander une recherche des IgM spécifiques (EIA). Ce test est parfois positif avant le RPR/VDRL durant la phase précoce de la syphilis primaire.
- Dans les situations cliniques douteuses (herpès génital ou ulcérations anales/orales), il peut être indiqué de pratiquer un prélèvement au niveau d'une lésion, de façon à pouvoir mettre en évidence une infection par *Treponema pallidum* par une PCR.
- Les manifestations atypiques sont plus fréquentes qu'auparavant – p. ex. une lésion constituée d'ulcérations multiples d'une syphilis primaire ou la perte subite d'audition ou de vision comme symptôme principal d'une syphilis secondaire.
- Le traitement dépend du stade de la maladie et de la présence (ou l'absence) d'une atteinte du SNC.
- Il est difficile de se procurer de la benzathine-pénicilline en Suisse (elle ne peut être qu'importée). Le traitement par ce médicament standard dans le monde n'est pas remboursé par les caisses maladie en Suisse.
- La division par 4 du titre du VDRL ou du RPR signe le succès du traitement. Ceci nécessite généralement 6 à 12 mois pour la syphilis primaire ou secondaire et 12 à 24 mois pour la syphilis latente tardive.
- En raison des lacunes de déclaration, les données épidémiologiques concernant la syphilis en Suisse sont insuffisantes. Le système de déclaration a donc été révisé ; le nouveau système est entré en vigueur le 1^{er} janvier 2015.

EPIDÉMIOLOGIE : SITUATION ACTUELLE EN SUISSE ET SYSTÈME DE DÉCLARATION

Le nombre de diagnostics déclarés en Suisse augmente régulièrement depuis 2002. En 2013, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a reçu 1069 déclarations, dont seule la moitié a été comptée comme cas de syphilis en raison du manque de données ; pour la

Abréviations:

CIA:	Chemiluminescent Immunoassay
CLIA:	Chemiluminescent Immunoassay
EIA:	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
HSH:	hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
LCR:	liquide céphalo-rachidien
PL:	ponction lombaire
RPR:	Rapid Plasma Reagin
SNC:	Système nerveux central
TPPA:	<i>Treponema pallidum</i> Partikel Agglutination
VDRL:	Venereal Disease Research Laboratory

première fois depuis des années, le nombre de nouveaux diagnostics déclarés était resté relativement stable [1]. L'office a introduit en 2011 une nouveauté importante: le médecin peut désormais noter expressément une réinfection sur sa déclaration complémentaire. Ce changement était devenu nécessaire, car les indications fournies par les laboratoires ne permettent pas toujours de faire clairement la différence entre une réinfection et une syphilis mal traitée. Toujours depuis 2011, on peut également déclarer une lésion primaire confirmée par PCR à un moment où la mise en évidence par des tests sérologiques n'est pas encore possible. Malgré les améliorations apportées dans le relevé, l'ampleur de l'épidémie de syphilis en Suisse est sans doute sous-estimée en raison des lacunes de déclaration. 60 % des 538 cas confirmés en 2013 concernaient des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), dont un pourcentage non négligeable étaient positifs pour le VIH.

QUI ET COMMENT DÉPISTER ?

En cas de suspicion de syphilis, le diagnostic repose principalement sur la clinique [2]. Dans la syphilis primaire, surtout dans la phase précoce, la mise en évidence de l'agent pathogène au niveau de la lésion (par PCR ou par examen au microscope à fond noir) est parfois décisive, parce que la sérologie peut être encore négative à ce moment-là. L'examen au microscope à fond noir doit être fait par une personne expérimentée tout de suite après le prélèvement de l'échantillon. Aux stades ultérieurs, c'est la sérologie qui est au premier plan. Le tableau 1 récapitule les différentes méthodes diagnostiques et la figure ci-dessous illustre leur évolution (figure 1).

En Suisse, on recherche systématiquement la syphilis chez les donneurs de sang, ainsi que chez les donneurs d'organes, les femmes enceintes et les personnes qui présentent un risque élevé d'exposition (p. ex. celles qui ont de nombreux partenaires sexuels et les HSH, surtout porteurs du VIH). Idéalement, le dépistage chez les femmes enceintes devrait avoir lieu au premier trimestre et être répété au troisième si le risque d'infection est élevé. Quand le dépistage s'avère positif, il faut demander l'avis d'un spécialiste des maladies infectieuses ou d'un dermatologue. Une recherche du VIH doit être pratiquée chez tous les patients atteints de syphilis et complétée, le cas échéant, par la recherche de l'hépatite B, de la gonorrhée, des chlamydias et des autres hépatites virales, après évaluation du profil de risque.

PRÉSENTATION CLINIQUE ET CHEMINEMENT DIAGNOSTIQUE

Quand l'infection par *Treponema pallidum* remonte à moins d'un an, on parle, pour des raisons thérapeutiques, de **syphilis précoce**. En font partie la syphilis primaire, la syphilis secondaire et la syphilis latente précoce (forme asymptomatique). Si l'infection remonte à plus d'un an, il s'agit d'une **syphilis tardive**, qui se manifeste sous la forme d'une syphilis latente tardive (forme asymptomatique) ou d'une syphilis tertiaire (tableau 2). Nous indiquons ci-dessous les caractéristiques de chaque stade.

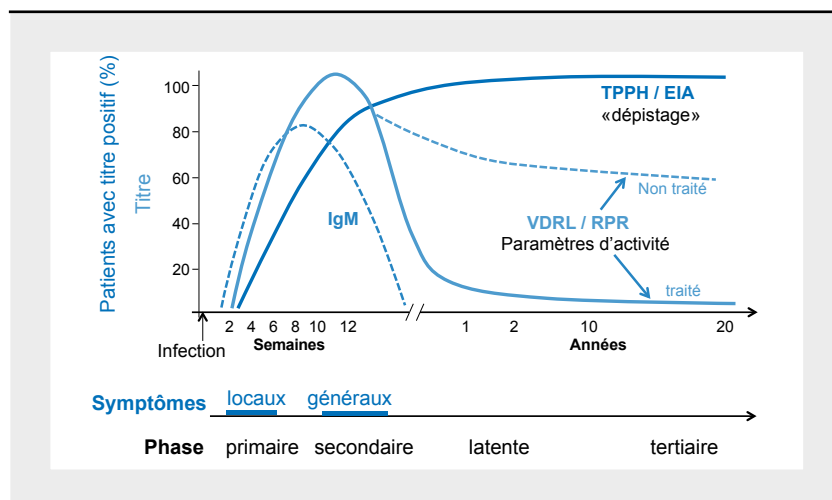
Syphilis primaire

A côté du chancre génital classique, induré et peu douloureux, associé à une adénopathie (lésion primaire), on trouve plus souvent aujourd'hui plu-

Tableau 1:
Diagnostic biologique

Principe	Méthode	Remarques
<i>Détection de l'agent pathogène</i>		
	Microscopie à fond noir	L'examen doit être fait par une personne expérimentée aussitôt après le prélèvement de l'échantillon
	PCR	Convient particulièrement pour les lésions extragénitales, les lésions génitales douteuses (surtout pour le diagnostic différentiel avec un herpès génital, une lymphogranulomatose vénérienne et un chancre mou) et les lésions suintantes de la syphilis secondaire
	Mise en évidence dans les tissus par histochimie	
<i>Sérologie</i>		
	Dépistage	Recherche d'anticorps spécifiques : - TPPA - EIA - CLIA (ou CIA) Si suspicion de syphilis primaire, faire en plus un dosage des IgM spécifiques (nettement plus sensibles que le VDRL/RPR dans les infections récentes) Si dépistage négatif et suspicion persistante, avec une situation à risque remontant à moins de 3 mois, répéter la sérologie après 2 semaines
	Test de confirmation	Comme avant, confirmer un test de dépistage positif par un second dosage des anticorps spécifiques. Confirmation nécessaire uniquement pour le primo-diagnostic.
	Test d'activité	Mettent en évidence la nécessité de traiter : - VDRL - RPR Attention : le VDRL/RPR peut être encore négatif 4 à 6 semaines après l'infection Alternative : dosage des IgM spécifiques Surtout si VDRL/RPR négatif ou faiblement positif, ou si augmentation TPPA, EIA ou CLIA.

Figure 1:
Sérodiagnostic de la syphilis, d'après : Peeling, Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé, vol. 82, juin 2004



sieurs petites ulcérations douloureuses, aux contours irréguliers, qui peuvent évoquer un herpès génital, un chancre mou ou une lymphogra-

nulomatose vénérienne (figures 2 à 4)¹. Dans les tableaux cliniques douteux, on peut demander une PCR multiplexe, qui met simultanément

en évidence les agents pathogènes de la syphilis, de l'herpès génital et du chancre mou [3]. Les réinfections se déroulent souvent sans lésion primaire reconnaissable. Les lésions primaires extragénitales ne sont pas rares; elles peuvent passer inaperçues, p. ex. en cas de localisation anorectale. Dans la forme rectale, on trouve des adénopathies para-aortiques mais pas inguinales, de sorte que ce signe clinique manque. Dans la forme anale, le diagnostic différentiel avec les hémorroïdes et les fissures anales est difficile. Les lésions extragénitales peuvent toucher toutes les régions cutanées ou muqueuses, telles que doigts, mamelons, paupières, bras, orteils et région préster-nale [4]. Le sexe oral est l'une des étiologies possibles des localisations buccales et labiales. Deux tiers des lésions primaires concernent la tête et la gorge [4]. Dans ces cas, la PCR pratiquée au niveau de la lésion est nettement supérieure à la microscopie à fond noir et à la sérologie. Il est impor-

Tableau 2:
Stades de la syphilis (d'après Clement et al., revue de la littérature, JAMA)

Stade	Apparition	Symptômes	Remarques
<i>Syphilis précoce</i>			
Primaire	2 à 4 semaines après l'infection, 12 au maximum (médiane 21 jours)	Chancre indolore, souvent génital, mais aussi rectal, anal ou oral	Le chancre guérit spontanément
Secondaire	0 à 8 semaines après la guérison du chancre	Grande variabilité des symptômes. Fréquents : exanthème maculo-papuleux, fièvre, céphalées, adénopathie ; rares : otosyphilis, uvéite syphilitique	Exanthème prédominant souvent sur le tronc, souvent aussi sur les paumes des mains et les plantes des pieds
Latente précoce	Infection < 1 an	Aucun	Diagnostic sérologique par séroconversion ou multiplication par ≥ 4 des anticorps non spécifiques du tréponème (RPR ou VDRL)
<i>Syphilis tardive</i>			
Latente tardive	Infection > 1 an ou de durée indéterminée	Aucun	Quand le moment de l'infection est inconnu, considérer, pour des raisons thérapeutiques, comme une syphilis latente tardive
Tertiaire	> 1 an à plusieurs dizaines d'années après l'infection	Anévrisme aortique (aortite syphilitique), syphilides	
<i>Neurosyphilis</i>			
Neurosyphilis précoce	< 1 an après l'infection	Perte de vision, surdité d'apparition brutale, méningite, grande variabilité des symptômes neurologiques	Peut se manifester en même temps que les symptômes de la syphilis primaire ou secondaire
Neurosyphilis tardive	> 1 an après l'infection	Tabès, paralysie progressive	Rare

tant de souligner que la diffusion croissante du sexe oral chez les hommes et les femmes hétérosexuels entraîne une multiplication des lésions primaires buccales [5], auxquelles il faut penser devant toute adénopathie sous-mandibulaire importante. Un chancre induré, associé à une adénopathie régionale, est souvent interprété à tort comme un cancer.

En cas de doute, la syphilis primaire est confirmée par :

- une sérologie de la syphilis positive ; si le premier résultat est négatif : refaire une sérologie 2 à 4 semaines plus tard ;

et/ou

- la microscopie à fond noir ou une PCR positive au niveau du chancre.

Remarque : dans la phase précoce de la syphilis primaire, la détection des IgM spécifiques (EIA) est parfois positive avant le RPR/VDRL [6,7].

Syphilis secondaire

Si les tréponèmes sont disséminés dans le sang dans les 2 à 8 semaines

qui suivent la lésion primaire – et, dans 15% des cas, alors que celle-ci est encore présente –, il se développe une atteinte générale qui introduit la syphilis secondaire [8,9] (figures 5 à 7)¹. Tous les organes peuvent être touchés, ce qui explique la diversité des tableaux cliniques. Outre les manifestations cutanées et muqueuses typiques, l'atteinte des organes internes est parfois la première manifestation clinique de la syphilis. Une perte de cheveux (alopécie syphilitique) est également possible. La fièvre et les symptômes généraux tels que l'asthénie et les douleurs articulaires, musculaires et osseuses, associés à un mal de gorge, à une hépatomégalie, à une hépatite ou à une gastrite sont susceptibles de compliquer le tableau. On trouve plus rarement une glomérulonéphrite, une iridocyclite ou une méningite. Les patients atteints de méningite syphilitique présentent des céphalées, des douleurs cervicales et parfois des nausées. A ce stade, les nerfs crâniens peuvent aussi être touchés,

principalement les II, III, VII et VIII. Ces dernières années, on a vu dans plusieurs hôpitaux suisses de nombreux patients qui présentaient, comme première manifestation d'une syphilis secondaire, une otosyphilis, un œdème rétinien syphilitique ou une uvéite syphilitique. Face à une perte d'audition ou de vision d'origine inconnue, d'une uvéite ou de troubles de la motricité pupillaire ou oculaire, il faut penser rapidement à une syphilis, et demander une sérologie et une ponction lombaire (cf. neurosyphilis).

En cas de doute, la syphilis secondaire est confirmée par :

- une sérologie de la syphilis positive : les tests sérologiques spécifiques (TPPA, CIA, EIA, etc.) et les non-spécifiques (VDRL, RPR) doivent être réactifs ;

et/ou des résultats positifs de :

- la microscopie à fond noir ou la mise en évidence par une PCR pratiquée au niveau des lésions suintantes et érosives ;
- et/ou*

– un examen neurologique, ophtalmologique ou otologique (en fonction du tableau clinique), associé à une ponction lombaire (PL). Remarque: dans l’otosyphilis, la PL est négative dans plus de 90% des cas.

Syphilis tertiaire

Le stade tertiaire de la syphilis est atteint au plus tôt un an après l’infection primaire. Toutefois, les symptômes n’apparaissent généralement que plusieurs années, voire dizaines d’années, après l’infection. Ils peuvent toucher la peau, le système cardio-vasculaire ou le système nerveux central (SNC). Dans ce dernier cas, la syphilis est caractérisée par des modifications cellulaires irréversibles, qui peuvent atteindre le cerveau ou la moelle, donnant comme tableau clinique respectivement la paralysie progressive ou le tabès. L’atteinte osseuse est rare.

En cas de doute, la syphilis tertiaire est confirmée par :

- une sérologie de la syphilis positive: les tests spécifiques (TPPA, CIA, EIA, etc.) doivent être réactifs; les tests non spécifiques (VDRL, RPR) sont généralement positifs, mais restent parfois négatifs; *et des résultats positifs de :*
- l’examen neurologique (PL), ophtalmologique, cardiologique, le cas échéant à l’aide de l’imagerie ou de l’histologie, en fonction du tableau clinique.

Neurosyphilis

La neurosyphilis peut se manifester aussi bien durant la phase précoce que durant la phase tardive (cf. tableau 2 pour plus de caractéristiques). Pour des raisons historiques, elle est souvent traitée dans le chapitre relatif à la syphilis tertiaire. Une neurosyphilis symptomatique se développe chez 5 à 10% des patients non traités [9]. Une sérologie sanguine négative est un critère qui permet d’éliminer avec certitude une atteinte du SNC.

Face à une suspicion clinique de neurosyphilis et à une sérologie sanguine positive, il faut faire une ponction lombaire pour déterminer le nombre de lymphocytes, les protéines totales et les lactates dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Un nombre de lymphocytes supérieur à

5/mm³ et une augmentation des protéines totales sont typiques de la neurosyphilis. On analyse en outre simultanément le LCR et le sérum afin de calculer le quotient LCR/sérum pour l’albumine et les IgG totales, ainsi qu’un index pour les anticorps anti-tréponème (p. ex. index ITpA selon Müller et Prange ou index TPPA selon Luger) [10]. Pour le diagnostic différentiel, on peut s’aider dans certains cas de l’imagerie cérébrale. Il est nécessaire de demander l’avis d’un neurologue lorsque les résultats ne sont pas clairs.

Indications d’une ponction lombaire :

- signes cliniques de neurosyphilis;
- atteinte des yeux ou des oreilles;
- suspicion de syphilis tertiaire: aorte syphilitique, atteinte osseuse;
- échec thérapeutique, défini par l’absence de division par 4 du titre du VDRL ou du RPR à la fin du traitement (6 à 12 mois après celui-ci);
- syphilis asymptomatique associée à une infection VIH, si le VDRL > 1:32 et/ou le taux de CD4 < 350/mm³.

Réinfection

Une réinfection ultérieure par le tréponème se présente cliniquement comme la syphilis primaire, avec les stades décrits plus haut, mais la lésion primaire peut manquer. La réponse immunitaire, comparable aux effets d’un rappel, entraîne une forte augmentation des IgG et du VDRL/RPR, alors que la cinétique des IgM spécifiques est très variable. La procédure recommandée pour le diagnostic biologique est la procédure habituelle: test de dépistage (TPPA, EIA ou CIA) et test d’activité (VDRL ou RPR) (tableau 1). Il faut une multiplication par 4 du titre du VDRL/RPR pour poser le diagnostic de réinfection. On observe parfois une forte augmentation du titre du TPPA. Le traitement et son suivi obéissent aux principes énoncés ci-dessus.

TRAITEMENT

En cas de forte suspicion clinique de syphilis active, on commence le traitement dès que le matériel diagnostique est prélevé [8,11]. Pour la syphilis primaire et secondaire non compliquée, jusqu’à un an après l’infection, une injection IM unique de 2,4 millions UI de benzathine-pé-

nicilline (pénicilline à action prolongée ou « retard ») est suffisante; en revanche, 3 doses (jours 0, 7 et 14) de 2,4 millions UI en IM sont nécessaires pour la syphilis tardive (>1 an après l’infection) (tableau 3) [11]. On administre également trois doses quand la durée de la syphilis n’est pas connue. La même procédure est recommandée chez les personnes infectées par le VIH [11,12]. Signalons qu’il faut obligatoirement utiliser la pénicilline retard (benzathine-pénicilline) – qu’il est toujours difficile de se procurer en Suisse –, car les pénicillines d’action rapide sont inefficaces.

Les alternatives thérapeutiques, p. ex. en cas d’allergie à la pénicilline, doivent être discutées avec les spécialistes (en maladies infectieuses ou en dermato-vénéréologie) (tableau 3).

Il faut indiquer aux patients que le traitement de la syphilis précoce par la pénicilline est susceptible de provoquer, très rarement, une réaction de Jarisch-Herxheimer. Certains spécialistes recommandent de donner de la prednisone (50 mg) ou du paracétamol (1 g, 2 à 3 doses) per os avant d’administrer la pénicilline. Il est conseillé de prévoir une réserve de paracétamol. Il n’existe pas de données démontrant l’efficacité à prévenir la réaction de Jarisch-Herxheimer.

Pour éviter le syndrome de Hoigné (réaction embolique toxique due à des micro-cristaux qui passent dans la circulation), la pénicilline retard est injectée lentement, en s’assurant régulièrement que l’aiguille IM n’est pas dans un vaisseau sanguin [11].

Il est possible de traiter sans problème la plupart des patients syphilitiques au cabinet médical si l’on peut se procurer rapidement la benzathine-pénicilline. Quand le cas est douteux ou que le patient est allergique à la pénicilline, il est préférable de l’adresser à un hôpital.

Disponibilité de la benzathine-pénicilline

Depuis des années, diverses tentatives ont été faites, notamment par l’OFSP, pour inciter les entreprises pharmaceutiques installées en Suisse à déposer une demande d’autorisation pour la benzathine-pénicilline. Mais tant qu’aucune d’entre elles n’est disposée à le faire, la substance doit être importée depuis

Tableau 3:
Traitement de la syphilis (valable également pour les patients porteurs du VIH)

Stade	Traitement de choix	Alternative Seulement après accord du spécialiste
Syphilis précoce	Benzathine-pénicilline 2,4 millions UI en IM. Une seule injection	Doxycycline 100 mg 2x/jour per os pendant 14 jours. L'équivalence avec la benzathine-pénicilline n'a pas été prouvée.
Syphilis tardive	Benzathine-pénicilline 2,4 millions UI en IM, les jours 0, 8 et 15	Doxycycline 100 mg 2x/jour per os pendant 28 jours. L'équivalence avec la benzathine-pénicilline n'a pas été prouvée.
Neurosyphilis	Pénicilline G (benzyl-pénicilline) 18 à 24 millions UI/jour en IV, soit 3 à 4 millions UI toutes les 4 heures pendant 14 jours En cas d'allergie à la pénicilline, faire si possible une désensibilisation	Ceftriaxone 2 g 1x/jour en IV pendant 14 jours

l'étranger (Pendysin ou Tardocillin d'Allemagne, Sigmacilline d'Italie et Lentocillin du Portugal, Bicillin des Etats-Unis, Retardpen d'Autriche ou Benzetacil d'Espagne). D'autres pays connaissent également des difficultés d'approvisionnement. Le produit est à retirer auprès des pharmacies cantonales (cf. liste de Swissmedic). Une autorisation spéciale pour son emploi en Suisse n'est pas nécessaire.

Traitement de la neurosyphilis

L'existence de la barrière hémato-encéphalique oblige à traiter la neurosyphilis par la pénicilline à fortes doses et sur une durée plus longue. Afin d'atteindre une concentration tréponémicide dans le LCR, on administre en IV 18 à 24 millions UI/jour de pénicilline G d'action rapide (benzyl-pénicilline), c'est-à-dire 3 à 4 millions UI toutes les 4 heures pendant 14 jours [11].

Surveillance thérapeutique

Des contrôles sérologiques sanguins de l'effet du traitement sont nécessaires après 3, 6 et 12 mois, et éventuellement après 24 mois, ou jusqu'à ce que le titre du VDRL/RPR soit divisé par 4, ce qui signe la fin de la maladie. La guérison est obtenue généralement 6 à 12 mois après le traitement pour la syphilis primaire ou secondaire et 12 à 24 mois pour la syphilis latente tardive [2,6].

Après le traitement de la neurosyphilis, les contrôles du LCR se font tous les six mois, jusqu'à normalisation du nombre de cellules, mais les tests spécifiques (notamment le TPPA) restent parfois positifs pendant des années [9].

CONDUITE À TENIR ENVERS LES PARTENAIRES SEXUELS

Les patients sont considérés comme très contagieux, surtout la première année de l'infection (syphilis précoce), mais des transmissions ont aussi été décrites aux stades suivants. En ce qui concerne les partenaires sexuels, nous recommandons, en nous référant aux directives du *Center for Disease Control and Prevention*, la procédure suivante [2]:

- test sérologique chez les partenaires avec qui le contact sexuel remonte à plus de 90 jours;
- traitement des partenaires des 90 derniers jours, car la sérologie est parfois encore négative dans cette situation et on ne peut donc pas s'appuyer sur elle pour la décision thérapeutique.

Les rapports sexuels non protégés sont possibles à nouveau après la guérison du chancre ou la disparition des syphilitides, à condition que le partenaire ait été traité en même temps. Dans les cas asymptomati-

ques, ils peuvent être repris sept jours après l'administration de la benzathine-pénicilline.

NOUVELLE RÉGLEMENTATION DES DÉCLARATIONS DE SYPHILIS

La déclaration obligatoire de la syphilis a été réintroduite en 2006 après une interruption de sept ans. Les laboratoires et les médecins sont tenus de déclarer tous les nouveaux cas de syphilis confirmés ou diagnostiqués. Toutefois, la qualité et l'exhaustivité des données déclarées étant insuffisantes, la définition de cas ainsi que les critères et les formulaires de déclaration ont été révisés au 1^{er} janvier 2015.

Pour améliorer la qualité des données, il a été décidé de simplifier le formulaire complémentaire du médecin et de ne plus obliger à déclarer les résultats des contrôles de suivi (c'est-à-dire les cicatrices sérologiques). Désormais, le médecin qui a posé le diagnostic peut indiquer que la syphilis a été attestée par la microscopie au cabinet. Les réinfections confirmées par les analyses biologiques doivent toujours être déclarées. Quelques méthodes de diagnostic de la syphilis active ont été ajoutées dans la déclaration du laboratoire. ■

Contact

Prof. Peter Itin
Dermatologie
Hôpital universitaire de Bâle
4031 Bâle
peter.itin@usb.ch

Bibliographie

1. Bundesamt für Gesundheit. HIV- und STI-Fallzahlen 2013: Berichterstattung, Analyse und Trends. Bulletin 2014;20:351-380.
2. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines, 2010. M M W R 2010;59:1-110.
3. Glatz M, Juricevic N, Altwegg M et al. A multicenter prospective trial to assess a new real-time polymerase chain reaction for detection of *Treponema pallidum*, *Herpes simplex-1/2* and *Haemophilus ducreyi* in genital, anal and oropharyngeal ulcers. Clin Microbiol Infect 2014;Epub ahead of print.
4. Lautenschlager S. Frühmanifestationen der Syphilis. Schweiz Med Forum 2009;9:142-146.
5. Mercer CH, Tanton C, Prah P et al. Changes in sexual attitudes and

lifestyles in Britain through the life course and over time: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). *Lancet* 2013;382:1781–1794.

6. Fröhlich Knaute D, Graf N, Lautenschlager S, Weber R, Bosshard PP. Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status. *Clin Infect Dis* 2012;55:1615–1622.
7. Bosshard PP. Usefulness of IgM-specific enzyme immunoassays for serodiagnosis of syphilis: Comparative evaluation of three different assays. *J Infect* 2013;67:35–42.
8. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA* 2014;312:1905–1917.
9. Schöfer H, Brockmeyer NH, Hagedorn HJ et al. Syphilis. Guideline of the German Sexually Transmitted Diseases Society for diagnosis and therapy of syphilis. *JDDG* 2006;4:160–177.
10. Luger AF, Schmidt BL, Kaulich M. Significance of laboratory findings for the diagnosis of neurosyphilis. *Int J STD AIDS* 2000;11:224–234.
11. Janier M, Hegyi V, Dupin N et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;Epub ahead of print.
12. Ganesan A, Mesner O, Okulicz JF et al. A Single Dose of Benzathine Penicillin G Is as Effective as Multiple Doses of Benzathine Penicillin G for the Treatment of HIV-Infected Persons With Early Syphilis. *Clin Infect Dis* 2014;Epub ahead of print.

Référence

1. Voir les visuels dans la publication nr. 2015/19 du Swiss Medical Forum: medicalforum.ch/fr/n-actuel/article/syphilis-diagnostik-und-behandlung.html