



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Recommandations de prise en charge des personnes ayant une syphilis

Validé par le Collège le 10 avril 2025

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.


Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

| | |
|-----------|---|
| A | Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées. |
| B | Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte. |
| C | Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4). |
| AE | Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires. |

Descriptif de la publication

| | |
|-------------------------------|---|
| Titre | Recommandations de prise en charge des personnes ayant une syphilis |
| Méthode de travail | Recommandation pour la pratique clinique (RPC) |
| Objectif(s) | Réactualisation du traitement de la syphilis |
| Cibles concernées | Professionnels de santé (infectiologues, dermatologues, médecins généralistes, gynéco-obstétriciens, bactériologistes, internistes) |
| Demandeur | Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes |
| Promoteur(s) | Haute Autorité de santé (HAS) |
| Pilotage du projet | Pr Charles Cazanave, Pr Pierre Delobel, Dr Sébastien Fouéré, M. Alexandre Pitar |
| Recherche documentaire | M. Aurélien Dancoisne |
| Auteurs | Dr Mathilde Pugès |
| Conflits d'intérêts | Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail. |
| Validation | Version du 10 avril 2025 |
| Actualisation | |
| Autres formats | |

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 
Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – avril 2025

Sommaire

| | |
|--|-----------|
| Préambule | 5 |
| 1. Quelle est la prise en charge thérapeutique des différentes formes de syphilis ? | 7 |
| 1.1. Syphilis précoce | 7 |
| 1.2. Syphilis tardive | 8 |
| 1.3. Neurosyphilis, syphilis ophtalmologique et otosyphilis | 8 |
| 1.4. Syphilis tertiaire et cardiovasculaire | 10 |
| 1.5. Syphilis et grossesse | 10 |
| 1.5.1. Syphilis chez la femme enceinte | 10 |
| 1.5.2. Syphilis congénitale | 11 |
| 2. Quelles sont les mesures associées au traitement de la syphilis ? | 12 |
| 2.1. Tolérance clinique du traitement antibiotique | 12 |
| 2.1.1. Prise en charge antalgique lors de l'injection | 12 |
| 2.1.2. Surveillance après l'injection | 12 |
| 2.1.3. Mesures associées aux autres thérapeutiques | 12 |
| 2.1.4. Prise en charge de la réaction de Jarisch-Herxheimer | 13 |
| 2.2. Quelle prise en charge pour les partenaires sexuels ? | 13 |
| 2.2.1. Quelle définition temporelle des partenaires à risque ? | 13 |
| 2.2.2. Dépistage et/ou traitement des partenaires | 13 |
| 2.2.3. Combien de temps protéger les rapports après le traitement d'une syphilis ? | 14 |
| 3. Quelle surveillance biologique après le traitement et intérêt du retraitement ? | 15 |
| Participants | 16 |
| Abréviations et acronymes | 17 |

Préambule

Contexte

Malgré l'absence de déclaration obligatoire, l'épidémie de syphilis est suivie par Santé Publique France via les données des CeGIDD et du réseau sentinelle chez les médecins généralistes. Elle est stable depuis 2016 dans les CeGIDD (3 300 cas en 2021), mais elle semble augmenter en 2021 en médecine générale (9 291 cas en 2021, + 42 %). La majeure partie des cas est diagnostiquée à un stade précoce.

Prévention

La santé sexuelle est un tout, et le diagnostic d'IST peut être traumatisant. Le traitement médicamenteux d'une IST ne saurait résumer sa prise en charge. Le patient atteint d'une syphilis doit bénéficier des conseils appropriés en matière de prévention de toutes les IST, des violences sexuelles et de la grossesse, et se voir proposer, le cas échéant, une orientation facilitée vers des dispositifs tels que la PrEP VIH, les traitements post exposition, ou les centres d'orthogénie. On y ajoutera lorsque c'est adapté une proposition d'aide à la notification au partenaire.

Enjeux

Enjeux pour les patients

Améliorer la prise en charge thérapeutique des différentes formes de syphilis

Enjeux de santé publique

Améliorer le traitement des patients atteints de syphilis et de leurs partenaires, et ainsi diminuer le taux de contamination et d'infection

Patients concernés

Patients atteints de syphilis quel qu'en soit le stade ou ayant eu un rapport sexuel avec un partenaire infecté par la syphilis

Professionnels concernés

Tout professionnel de santé amené à prendre en charge une infection syphilitique

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- Actualiser les connaissances sur le traitement de la syphilis depuis les recommandations françaises de la Société Française de Dermatologie de 2016 et les recommandations européennes de 2020

Questions

- Quelle est la prise en charge thérapeutique des différentes formes de syphilis ? Syphilis précoce, tardive, neurosyphilis, syphilis ophtalmologique et otosyphilis, syphilis cardiaque, femme enceinte, syphilis congénitale, syphilis tertiaire
- Tolérance clinique du traitement antibiotique : prise en charge antalgique lors de l'injection, surveillance après l'injection, prise en charge de la réaction de Jarisch-Herxheimer
- Quelle prise en charge pour les partenaires sexuels ? Définition temporelle des partenaires à risque, dépistage et /ou traitement des partenaires, combien de temps protéger les rapports
- Surveillance biologique après le traitement et intérêt du retraitement en cas d'échec sérologique

Prévention

La santé sexuelle est un tout, et le diagnostic d'infection sexuellement transmissible peut être traumatisant. Le traitement médicamenteux d'une infection sexuellement transmissible ne saurait résumer sa prise en charge. Le patient atteint d'une syphilis doit bénéficier des conseils appropriés en matière de prévention de toutes les IST, des violences sexuelles et de la grossesse, et se voir proposer, le cas échéant, une orientation facilitée vers des dispositifs tels que la PrEP, les traitements post exposition, ou les centres d'orthogénie. On y ajoutera lorsque c'est adapté une proposition d'aide à la notification au partenaire.

1. Quelle est la prise en charge thérapeutique des différentes formes de syphilis ?

1.1. Syphilis précoce

Le terme syphilis précoce regroupe les syphilis évoluant depuis moins d'un an (dont les syphilis primaires, secondaires et latentes).

Le traitement des syphilis précoces, qu'elles soient latentes, primaires ou secondaires, doit reposer sur la benzathine pénicilline G (BPG), à la posologie de 2,4 M UI en IM dans le muscle fessier ou dans le muscle deltoïde chez le patient ayant des prothèses fessières. Le traitement peut se faire en 1 ou 2 injections, une dans chaque fesse ou dans chaque deltoïde chez le patient ayant des prothèses fessières (Grade B).

Si la BPG n'est pas disponible, elle peut être remplacée par de la doxycycline 200 mg par voie orale pendant 14 j, en 1 à 2 prises (Grade C). L'autre bêta-lactamine recommandée en première intention dans le consensus européen, la procaïne pénicilline G, n'est pas disponible en France.

En cas d'allergie aux pénicillines, un traitement par doxycycline 200 mg par voie orale pendant 14 j est préconisé, en 1 à 2 prises (Grade C). Il faut prévoir une consultation en allergologie afin de confirmer ou non l'allergie à la pénicilline (AE).

Si le patient présente des troubles de la coagulation ou un traitement anticoagulant contre-indiquant les injections intra-musculaires et donc le traitement par BPG, il peut alors être remplacé en première intention par la doxycycline, et en seconde intention par de la ceftriaxone 1 g en IV par jour pendant 10 jours (Grade C).

Une méta-analyse récente n'a pas montré de différence significative entre le traitement par BPG et par azithromycine par voie orale (500 mg ou 1 g pendant 14j). Cependant, l'indication de l'azithromycine dans cette indication semble peu pertinente en France. En effet, le taux de mutation conférant une résistance aux macrolides de *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* est élevé en France (75 % des 299 prélèvements amplifiés portaient la mutation A2058G dans une étude publiée en 2023 sur des prélèvements collectés entre 2010 et 2022). De plus, les patients atteints de syphilis sont susceptibles d'être porteurs d'autres microorganismes responsables d'IST susceptibles d'acquérir une résistance aux macrolides (*Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*...) (AE).

| | |
|-----------|---|
| B | Le traitement de la syphilis précoce repose sur la benzathine pénicilline G : 2,4 M UI en IM en une ou deux injections |
| C | En cas d'allergie aux pénicillines, traitement par doxycycline 200 mg/j pendant 14 jours en une à deux prises |
| C | En cas de troubles de la coagulation ou de traitement anticoagulant contre-indiquant les injections IM, deux alternatives possibles : en première intention, doxycycline 200 mg/j pendant 14 jours en une à deux prises et en deuxième intention ceftriaxone 1 g IV pendant 10 j |
| AE | En cas d'allergie aux pénicillines, proposer une consultation d'allergologie |

1.2. Syphilis tardive

Le terme syphilis tardive regroupe les syphilis évoluant depuis plus d'un an ou d'ancienneté inconnue (5). On y retrouve les syphilis latentes tardives et les exceptionnelles syphilis tertiaires. Ces infections tardives nécessitent un traitement prolongé (Grade B) car les tréponèmes ont un cycle de réplication plus lent dans les formes tardives (4,5).

Le traitement des syphilis tardives doit reposer sur la BPG, à la posologie de 2,4 M UI en IM dans le muscle fessier ou dans le muscle deltoïde chez le patient ayant des prothèses fessières, trois injections à une semaine d'intervalle. Le traitement peut se faire en une injection de 2,4 M UI ou deux injections de 1,2 M UI, une dans chaque fesse ou dans chaque deltoïde chez le patient ayant des prothèses fessières (Grade C). Si ce traitement de référence n'est pas disponible, la BPG peut alors être remplacée par de la doxycycline 200 mg par voie orale pendant 28 j, en 1 à 2 prises (Grade C) (le traitement par procaïne pénicilline G, recommandé par le consensus européen, n'est pas disponible en France).

En cas d'allergie aux pénicillines, un traitement par doxycycline 200 mg par voie orale pendant 28 j est préconisé, en 1 à 2 prises (Grade C). Il faut également proposer au patient une consultation d'allergologie (AE).

Si le patient a des troubles de la coagulation ou un traitement anticoagulant contre-indiquant les injections intra-musculaires et donc le traitement par BPG, il peut alors être remplacé par la doxycycline selon le schéma 200 mg par jour en 1 à 2 prises pendant 28 jours (Grade C).

| | |
|----|--|
| C | Le traitement de la syphilis tardive repose sur la benzathine pénicilline G : 3 injections de 2,4 M UI en IM (en 1 ou 2 injections) à J1, J8 et J15 |
| C | En cas d'allergie aux pénicillines, traitement par doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours en une à deux prises |
| C | En cas de troubles de la coagulation ou de traitement anticoagulant contre-indiquant les injections IM : doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours en une à deux prises |
| AE | En cas d'allergie aux pénicillines, proposer une consultation d'allergologie |

1.3. Neurosyphilis, syphilis oculaire et otosyphilis

Nécessité d'un traitement prolongé, probablement car les tréponèmes ont un cycle de réplication plus lent dans les formes neurologiques et d'une antibiothérapie à forte dose afin d'être tréponémicide dans le liquide cébrospinal (LCS) et au niveau du système nerveux central (SNC). A noter une mauvaise pénétration de la BPG dans le SNC.

Synthèse et proposition de recommandations

Le traitement des neurosyphilis, syphilis oculaires et otosyphilis est le même, et repose sur un traitement par voie parentérale.

Un traitement par benzylpénicilline (pénicilline G) 20 M UI par voie IV (à adapter au poids et à la fonction rénale) pendant 10 j, en cas de forme peu graves et d'évolution rapidement favorable, à 14 j est recommandé en première intention (Grade C). Les modalités de perfusion sont soit en perfusion continue en IVSE soit en perfusion discontinue, soit 5 M UI toutes les 6 h. La perfusion continue doit tenir compte de la stabilité de la pénicilline G, qui est de 12 h à 25°C (18), soit 10 M UI pendant 12 h, 2 fois par jour.

Le traitement par ceftriaxone peut être envisagé comme une alternative, ou bien un relais, à la benzylpénicilline, notamment pour simplifier les modalités d'administration et favoriser le retour à domicile et la diminution de la durée d'hospitalisation (Grade C). La ceftriaxone doit être administrée dans cette indication par voie IV à la posologie de 2 g par jour pour une durée totale d'antibiothérapie de 10 à 14 jours. A noter que la ceftriaxone, céphalosporine de 3^{ème} génération, a un spectre antibactérien plus large et fait partie des antibiotiques critiques à risque de sélectionner des bactéries multirésistantes.

Une autre étude a montré la non-infériorité de la procaine pénicilline G 2,4 M UI/j + probénécide 500 mg x 4/j PO par rapport à la benzylpénicilline G, mais ce traitement n'est pas disponible en France (Grade B).

La doxycycline pourrait être utilisée en dernier recours, même si nous disposons de peu de données dans la littérature.

En présence d'une allergie non grave aux pénicillines, un traitement par ceftriaxone, après avis allergologique, pourrait alors être envisagé (C). En présence d'une allergie grave aux pénicillines et/ou d'une allergie aux céphalosporines, doivent être proposés des tests allergiques, puis une induction de tolérance si l'allergie est confirmée (AE). Comme suggéré précédemment, il pourrait également se discuter un traitement par doxycycline à 200 mg 2 fois par jour, sous réserve d'une bonne tolérance à une telle posologie, pendant 28 jours (AE).

Les atteintes oculaires et otologiques doivent faire l'objet d'une consultation spécifique chez le spécialiste correspondant, pour caractériser le type d'atteinte, si nécessaire envisager un traitement topique ou systémique en association avec le traitement antibiotique et suivre les patients à la phase aiguë et à distance pour dépister des complications (AE).

Les patients atteints d'otosyphilis, qui se manifeste le plus souvent par une surdité de perception, uni ou bilatérale, brusque ou d'aggravation rapide, doivent consulter un ORL en urgence. Devront être réalisés un audiogramme pour caractériser l'atteinte auditive et une IRM cochléo-vestibulaire pour ne pas méconnaître un diagnostic différentiel (AE). Il peut également être discuté l'opportunité d'associer un traitement corticoïde systémique ou des séances de caisson hyperbare, malgré l'absence d'études de haut niveau de preuve publiées dans la littérature (AE). En effet, seuls des cas cliniques sont rapportés à ce jour (19).

L'existence de tout signe oculaire impose une consultation ophtalmologique en urgence. En plus du traitement antibiotique systémique, un traitement spécifique à l'atteinte diagnostiquée peut ainsi être proposé. En effet, tous les composants du système visuel peuvent être touchés : uvéite antérieure, postérieure, panuvéite, chorioretinite pouvant se compliquer d'un décollement de rétine, vascularite rétinienne, névrite optique et/ou sclérite (20). Des traitements locaux notamment corticoïdes ou mydriatiques peuvent ainsi être préconisés par les ophtalmologues (AE).

| | |
|----|---|
| C | Le traitement des syphilis neurologiques, oculaires et otologiques repose sur la benzylpénicilline (pénicilline G) 20 M UI par voie IV pendant 10–14 j, en perfusion continue ou discontinue |
| C | La ceftriaxone 2 g par voie IV en une perfusion pendant 10 à 14 jours est une alternative qui permet de plus courtes durées d'hospitalisation |
| C | En cas d'allergie non grave aux pénicillines, la ceftriaxone 2 g par voie IV en une perfusion pendant 10 à 14 jours pourrait être une alternative |
| AE | En cas d'allergie grave aux pénicillines, proposer une consultation d'allergologie avec tests allergiques puis une induction de tolérance si l'allergie est confirmée |
| AE | En cas d'allergie grave aux pénicillines, le traitement par doxycycline 200 mg 2 fois par jour pendant 28 jours pourrait être envisagé |
| AE | Une consultation ophtalmologique doit être effectuée en urgence en cas de symptomatologie oculaire |
| AE | Une consultation ORL doit être effectuée en urgence en cas de symptomatologie vestibulo-cochléaire |

1.4. Syphilis tertiaire et cardiovasculaire

Le traitement de la syphilis tertiaire et/ou cardiovasculaire doit reposer sur la BPG, à la posologie de 2,4 M UI en IM dans le muscle fessier ou dans le muscle deltoïde chez les patient.e.s ayant des prothèses fessières, trois injections à une semaine d'intervalle. Le traitement peut se faire en une injection de 2,4 M UI ou 2 injections de 1,2 M UI, une dans chaque fesse ou dans chaque deltoïde chez les patient.s ayant des prothèses fessières (Grade C). Si ce traitement de référence n'est pas disponible, la BPG peut alors être remplacée par de la doxycycline 200 mg par voie orale pendant 28 j, en 1 à 2 prises (Grade C) (le traitement par procaïne pénicilline G, recommandé par le consensus européen, n'est pas disponible en France).

En cas d'allergie aux pénicillines, il faut proposer au patient une consultation d'allergologie (AE), et dans ce cas un traitement par doxycycline 200 mg par jour par voie orale pendant 28 j est préconisé, en 1 à 2 prises (Grade C).

Si le patient a des troubles de la coagulation ou un traitement anticoagulant contre-indiquant les injections intra-musculaires et donc le traitement par BPG, il peut alors être remplacé par la doxycycline selon le schéma 200 mg par jour pendant 28 jours (Grade C).

| | |
|-----------|--|
| C | Le traitement de la syphilis tertiaire et /ou cardiovasculaire repose sur la benzathine pénicilline G : 3 injections de 2,4 MUI en IM à J1, J8 et J15 |
| C | En cas d'allergie aux pénicillines, traitement par doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours en une à deux prises |
| C | En cas de troubles de la coagulation ou de traitement anticoagulant contre-indiquant les injections IM : doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours en une à deux prises |
| AE | En cas d'allergie aux pénicillines, proposer une consultation d'allergologie |

1.5. Syphilis et grossesse

1.5.1. Syphilis chez la femme enceinte

Le traitement de la syphilis chez la femme enceinte est le même qu'en population générale (Grades B et C), si ce n'est que ni la ceftriaxone ni la doxycycline n'ont été étudiées dans cette population. En outre, la doxycycline est contre-indiquée aux deuxième et troisième trimestres de grossesse et, pour certains, à utiliser avec prudence au premier. Ces deux molécules ne peuvent donc être recommandées en cas de syphilis gravidique. Si la syphilis est diagnostiquée lors de la 2^{nde} moitié de la grossesse, une échographie obstétricale devra être effectuée à la recherche de signes de syphilis congénitale chez le fœtus (AE).

Ce traitement doit être effectué le plus rapidement possible (Grade C). En cas de suspicion d'allergie à la pénicilline un bilan allergologique doit être réalisé le plus rapidement possible. Si l'allergie est confirmée, il faut discuter avec l'allergologue de la possibilité de réaliser une induction de tolérance (allergies IgE médiées) (Grade C). En cas d'impossibilité formelle (allergie retardée grave), discuter une alternative avec un médecin spécialiste de la syphilis selon le trimestre de grossesse. A noter que l'utilisation de la doxycycline n'est pas contre-indiquée au 1^{er} trimestre de grossesse selon le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT). Son utilisation est déconseillée à partir du 2^{ème} trimestre en raison du risque de coloration des dents de lait chez le nourrisson, en particulier à partir du 3^{ème} trimestre et pour un traitement d'au moins 15 jours. Le CRAT précise cependant que

dans les situations où la doxycycline présente un réel avantage, son utilisation est envisageable même au-delà du 1^{er} trimestre.

Si un traitement par doxycycline est prescrit au 1^{er} trimestre, en l'absence de données sur l'efficacité de la doxycycline dans la prévention de la syphilis congénitale, le nouveau-né devra être pris en charge comme ayant une possible syphilis congénitale et traité par BPG en IV (AE).

| | |
|----|---|
| C | Le traitement de la syphilis chez la femme enceinte est le même qu'en population générale en dehors du fait que la ceftriaxone n'ait pas été étudiée dans cette population et de la contre-indication de la doxycycline à partir du 2e trimestre |
| C | Traitement de la syphilis le plus rapidement possible |
| AE | En cas d'allergie aux pénicillines, proposer une consultation d'allergologie avec tests allergiques puis une induction de tolérance rapide si l'allergie est confirmée |
| AE | En cas d'allergie aux pénicillines, un traitement par doxycycline peut être proposé pendant le 1er trimestre de grossesse mais le nouveau-né devra être traité par benzylpénicilline G en IV à sa naissance |

1.5.2. Syphilis congénitale

Le traitement de la syphilis congénitale, qu'elle soit précoce ou tardive, repose sur la benzylpénicilline (pénicilline G) à la dose de 150 000 UI/kg IV pendant 10 à 14 j, soit en perfusion continue de 2 fois 12 h, ou en discontinu 6 fois par jour (AE).

Une alternative par voie IM est possible uniquement si le LCS est normal, par benzylpénicilline 50 000 UI/kg en une dose IM quotidienne (maximum 2,4 M UI) pendant 10 à 14 j, mais alternative plus douloureuse (ou par procaïne pénicilline 50 000 U/kg IM pendant 10–14 j, mais traitement indisponible en France) (AE).

| | |
|----|--|
| AE | Le traitement de la syphilis congénitale repose sur la benzylpénicilline (pénicilline G) à la dose de 150 000 U/kg IV pendant 10–14 j, en perfusion continue ou discontinue |
| AE | Alternative possible par voie IM si le LCS est normal : benzylpénicilline (pénicilline G) 50 000 UI/kg en une dose IM (maximum 2,4 M UI) pendant 10–14 j |

2. Quelles sont les mesures associées au traitement de la syphilis ?

2.1. Tolérance clinique du traitement antibiotique

2.1.1. Prise en charge antalgique lors de l'injection

Pour les injections intramusculaires de BPG, il est conseillé de remplacer le diluant fourni avec la BPG par de la lidocaïne 1 % sans adrénaline, au moins 0,5 mL voire tout le volume prévu de diluant (AE). On rappelle qu'avant d'injecter en IM il est nécessaire d'aspirer légèrement afin de s'assurer qu'on n'injecte pas en IV

L'injection des 2,4 M UI de BPG en 2 fois, soit 1,2 MUI dans chaque fesse ou dans chaque deltoïde chez le patient ayant des prothèses fessières, peut également permettre de diminuer la douleur liée à l'injection (AE). Il peut également être préconisé au patient de marcher pendant 30 min après l'injection pour aider à la résorption musculaire (AE).

| | |
|----|---|
| AE | Remplacer tout ou partie du diluant de la benzathine pénicilline G par de la lidocaïne 1% sans adrénaline |
| AE | Mesures associées possibles : séparer l'injection de 2,4 MUI en 2 sites, marcher pendant 30 min après l'injection |

2.1.2. Surveillance après l'injection

Il est conseillé de surveiller les patients pendant 30 minutes après l'injection pour ne pas méconnaître une allergie type anaphylaxie. Il faut également informer les patients sur la possibilité de survenue d'une réaction de Jarisch-Herxheimer dans les 24 heures après l'injection, en particulier dans les formes précoces et notamment secondaires, plus à risque, et chez les femmes enceintes (AE).

| | |
|----|--|
| AE | Surveillance clinique 30 min après l'injection de benzathine pénicilline G |
|----|--|

2.1.3. Mesures associées aux autres thérapeutiques

Lorsqu'un traitement par doxycycline est prescrit, il faut détailler aux patients les mesures associées : photoprotection, prise pendant le repas avec un grand verre d'eau et ne pas s'allonger pendant 1 h après la prise (AE).

| | |
|----|---|
| AE | La prise de doxycycline doit s'accompagner de conseils au patient : photoprotection pendant la durée du traitement, prise pendant les repas, ne pas s'allonger pendant 1 heure après la prise. Ces conseils pourront utilement être précisés sur l'ordonnance |
|----|---|

2.1.4. Prise en charge de la réaction de Jarisch-Herxheimer

La réaction de Jarisch-Herxheimer, liée à la lyse des tréponèmes par l'antibiothérapie, est plus fréquente lors du traitement d'une syphilis précoce car l'inoculum bactérien est probablement plus élevé. Elle est plus rare dans la neurosyphilis (1-2 %). Elle se manifeste par des symptômes systémiques pouvant survenir dans les 24 premières heures après l'injection : fièvre, céphalées, myalgies, asthénie, tachycardie, hypo ou hypertension, épilepsie. Elle est généralement bénigne sauf dans des situations particulières : neurosyphilis, syphilis oculaire, congénitale ou chez la femme enceinte.

La prévention de la réaction de Jarisch-Herxheimer est peu décrite dans la littérature. Il est conseillé d'hospitaliser les patients avec formes neurologiques et cardiaques, et de discuter l'hospitalisation des femmes enceintes, pour débiter le traitement et surveiller les réactions éventuelles. Il peut également se discuter une corticothérapie préventive (prednisolone 20 à 60 mg pendant 3 j) et de commencer le traitement antibiotique après 24 h de prednisolone (Grade AE).

En cas de symptômes évoquant une réaction de Jarisch-Herxheimer, un traitement symptomatique antipyrétique par paracétamol est préconisé (AE).

| | |
|-----------|--|
| AE | Hospitalisation des syphilis neurologiques et cardiaques, à discuter pour les femmes enceintes |
| AE | Traitement symptomatique par paracétamol en cas de symptômes évocateurs de réaction de Jarisch-Herxheimer |

2.2. Quelle prise en charge pour les partenaires sexuels ?

Les partenaires à risque sont ceux ayant eu des relations anales, orales et/ou vaginales, y compris protégées. Le taux de contamination des partenaires en cas de syphilis précoce est très élevé, entre 46 et 60 %.

2.2.1. Quelle définition temporelle des partenaires à risque ?

La définition temporelle des partenaires à risque n'est pas encore consensuelle dans la littérature, et elle dépend du stade de la syphilis.

En cas de syphilis primaire, le patient est considéré comme potentiellement contaminant dans les 3 derniers mois + la durée des symptômes, car cette période correspond à la phase d'incubation. Les recommandations divergent beaucoup pour les autres stades, entre 6 mois et 2 ans pour la syphilis secondaire, entre 1 et 2 ans pour la syphilis latente précoce, et probablement plus de 2 ans pour la syphilis latente tardive.

| | |
|-----------|--|
| AE | Définition temporelle des partenaires à risque nécessitant un dépistage +/- traitement de la syphilis : <ul style="list-style-type: none">- Syphilis primaire : 3 mois + la durée des symptômes- Syphilis secondaire : 6 mois à 2 ans- Syphilis latente précoce : 1 à 2 ans |
|-----------|--|

2.2.2. Dépistage et/ou traitement des partenaires

Il existe deux stratégies de prise en charge des partenaires de patients atteints de syphilis, la surveillance clinique et sérologique rapprochée ou le traitement systématique avant même la séroconversion.

Les dernières études récentes sur le taux de séroconversion chez les partenaires semblent montrer des taux plus faibles d'infection que précédemment décrit (9-32,6 %), mais il s'agit d'études de faible niveau de preuve.

Il faut encourager le patient à notifier son partenaire des 3 derniers mois précédant le début supposé de la syphilis (conventionnellement 3 mois pour une syphilis primaire, 6 mois pour une syphilis secondaire et 1 an pour une syphilis latente précoce. (lien recommandation HAS Notification au partenaire)

Les femmes enceintes ayant eu un rapport avec une personne atteinte de syphilis doivent systématiquement être traitées (AE).

Le traitement systématique du partenaire ayant eu des rapports moins de 3 mois avant le début de la syphilis du patient source doit être privilégié car la sérologie risque d'être faussement négative (incubation longue). Le partenaire doit avoir une sérologie initiale qui, si le VDRL est positif, permettra d'en suivre la décroissance. Sinon, lorsque l'observance du partenaire semble bonne, ce d'autant que le rapport sexuel se situe entre 6 et 12 semaines, il peut aussi être préconisé une surveillance clinique et sérologique rapprochée, avec une sérologie à J0, à 6 semaines, 3 mois +/- 6 mois si personne à haut risque sexuel. Si le partenaire semble peu compliant et risque de ne pas faire la surveillance biologique, il semble plus raisonnable de le traiter d'emblée, comme évoqué précédemment (AE).

Lorsque le rapport remonte au-delà de 3 mois, le risque de transmission est nul ; il peut cependant être envisagé de proposer un dépistage sérologique syphilis, et des autres IST, ce d'autant qu'il n'y en a pas eu récemment et de ne traiter que si la sérologie syphilis se (re)positive (AE).

Le traitement préconisé dans le traitement des partenaires avec une sérologie syphilis négative et sans symptômes évocateurs est celui de la syphilis latente précoce (AE).

| | |
|----|---|
| AE | Traitement systématique des femmes enceintes ayant eu un rapport sexuel avec un patient atteint de syphilis |
| AE | Partenaire ayant eu un rapport < 3 mois avant le traitement de la syphilis chez le cas index, 2 possibilités <ul style="list-style-type: none">- Traitement immédiat du partenaire- OU surveillance clinique et sérologique rapprochée : J0, S6, M3 +/- M6 |
| AE | Partenaire ayant eu un rapport > 3 mois avant le traitement de la syphilis chez le cas index : surveillance clinique et sérologique à J0, M3 et M6 |
| AE | Traitement des partenaires à sérologie négative = traitement de la syphilis latente précoce |

2.2.3. Combien de temps protéger les rapports après le traitement d'une syphilis ?

Cette problématique est peu étudiée dans la littérature et peu détaillée dans les recommandations déjà publiées à l'exception des recommandations belges (3). Il est ainsi conseillé au patient de protéger tous ses rapports sexuels durant les 7 jours suivant le début du traitement en l'absence de lésions cliniques de syphilis (AE). En présence d'un chancre (lésion la plus contagieuse), protéger tous les rapports sexuels jusqu'à complète cicatrisation de celui-ci.

| | |
|----|--|
| AE | Protection de tous les rapports sexuels pendant 1 semaine après le début du traitement. En présence d'un chancre, protection jusqu'à complète cicatrisation de celui-ci. |
|----|--|

3. Quelle surveillance biologique après le traitement et intérêt du retraitement ?

Si l'injection de pénicilline est décalée de plus de 7 jours par rapport au test non tréponémique (TNT), refaire le TNT le jour de l'injection car il varie rapidement (AE).

Surveillance du TNT (RPR ou VDRL) à M3, contrôle visant à éliminer une ascension du titre et donc une re contamination précoce, à M6, pour évaluer l'efficacité du traitement, et à M12. L'objectif est une diminution du titre de TNT d'un facteur 4 à M6 (exemple, un VDRL qui passe de 32 à M0 à 8 à M6) (AE). Le test non tréponémique doit idéalement être réalisé dans le même laboratoire.

Il peut se discuter un dernier test à M24 chez les patients vivant avec le VIH ou à haut risque de récurrence si la sérologie à M12 est encore positive.

Le niveau de preuve est faible sur l'intérêt d'un retraitement à 6 ou 12 mois après le traitement initial si la baisse du titre de TNT est insuffisante (titre M6-M12 > titre initial/4). Il peut alors se discuter avec un médecin spécialiste de la syphilis d'un nouveau traitement par 3 injections de BPG 2,4 M UI à une semaine d'intervalle.

Si le TNT reste ≥ 8 à 6 et 12 mois (sauf chez un patient réinfecté ayant un TNT non nul avant réinfection), peut se discuter, avec un spécialiste de la syphilis, la réalisation d'une PL à la recherche d'une neurosyphilis asymptomatique (AE).

La réinfection se définit quant à elle par une augmentation d'un facteur ≥ 4 du titre de TNT dans le même laboratoire (autrement dit un VDRL qui passerait de 2 à 8 durant le suivi), et il s'agit alors d'une indication à un nouveau traitement de 1^{ère} ligne (AE).

Concernant la surveillance biologique de la neurosyphilis, une ponction lombaire de contrôle doit être uniquement réalisée en cas de mauvaise évolution clinique entre S6 et M6 (pour vérifier la baisse de la cellularité et de la protéinorachie) (AE). Un suivi des tests neurocognitifs peut également être utile (AE).

| | |
|----|--|
| AE | Surveillance par le TNT à M3, M6, M12 |
| AE | Objectif du traitement : diminution du TNT d'un facteur 4 à M6-M12. Si ce n'est pas le cas, discuter un nouveau traitement par BPG 3 injections de 2,4 M UI à 1 semaine d'intervalle |
| AE | Discuter la ponction lombaire à la recherche d'une neurosyphilis si le TNT reste ≥ 8 à M6-M12 |
| AE | Surveillance neurosyphilis : tests neurocognitifs et discuter la ponction lombaire de contrôle entre S6 et M6 uniquement en cas de mauvaise évolution clinique |

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Ici le nom des participants sur 2 colonnes

Groupe de travail

Pr Charles Cazanave, infectiologue, Bordeaux

Pr Nicolas Dupin, dermatologue, Paris

Dr Mathilde Pugès, infectiologue, Bordeaux

Groupe de lecture

Dr Claire BERNIER, dermatologue, Nantes

Mme Iris BICHARD, Infirmière, Paris

Dr Bénédicte CHAINE SIDIBÉ, Dermatologue, Paris

Dr Olivier CHOSIDOW, Dermatologue, Paris

Dr Jean-Noël DAUENDORFFER, Dermatologue, Paris

Dr Stéphane DAVID, médecin CeGIDD, Paris

Dr Isabelle ETIENNEY, Proctologue, Paris

Dr Guillaume FATSCHER, Médecin généraliste, Paris

Dr Marieke GEMINEL, médecin généraliste, Champigny
Sur Marne

Dr Florian HERMS, Dermatologue, Paris

Dr Evguenia KRASTINOVA, Créteil

Dr Caroline LASCoux-COMBE, Maladies infectieuses et
tro picales, Paris

Dr Victoria MANDA Infectiologue, Paris

Dr Michel OHAYON Médecin généraliste –Sexologue, Paris

Dr Dominique PATAUT, Dermatologue, Paris

Dr Bao PHUNG, maladies infectieuses, Paris

Dr Florence POIZEAU, Dermatologue, Rennes

²Dr Romain SALLE, dermatologue CeGIDD, Boulogne-Bil-
lan court

Dr Nathalie SPENATTO, Dermato-vénérologue, Toulouse

M Lucas VALLET, TRT5/CHV, Paris

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

| | |
|-------------|--------------------------------------|
| BPG | Benzathine Benzylpénicilline G |
| DS | Différence Significative |
| HAS | Haute Autorité de santé |
| LCS | Liquide Cérébro Spinal |
| RPR | Rapid Plasma Reagin |
| SNC | Système Nerveux Central |
| TNT | Test Non Tréponémique |
| IST | Infection Sexuellement Transmissible |
| VDRL | Veneral Disease Research laboratory |

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

