

Prise en charge de la syphilis précoce chez les patients infectés par le VIH

Caroline Besson

Hôpital de l'Institut Pasteur (Paris)

**A
randomized
trial of
enhanced
therapy for
early syphilis
in patients
with and
without HIV
infection**

Rolfs R.,
Joesoef M.R.,
Hendershot E.,
Rompalo
A.M.,
Augenbraun
M.H., Chiu
M., Bolan G.,
Johnson S.C.,
French P.,
Steen E.,
Radolf J.D.,
Larsen S.
The New
England
Journal of
Medicine,
1997, 337, 307-
314

Une étude randomisée comparant schéma de traitement classique de la syphilis précoce et protocole intensifié par de l'amoxicilline et du probénécide ne montre pas d'avantage lié à l'intensification du traitement. Des traitements séquentiels pourraient en revanche se justifier.

La syphilis précoce est définie comme syphilis primaire, secondaire ou latente depuis moins d'un an. D'après l'OMS, elle doit être traitée par une injection IM de benzathine pénicilline G (2,4 millions d'unités [extencilline]) ou, en cas d'allergie, par doxycycline (200 mg/jour pendant 15 jours). Les concentrations de pénicilline ainsi obtenues dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) sont très basses et plusieurs observations de neurosyphilis, malgré ce protocole, ont été rapportées. Le traitement recommandé en cas de neurosyphilis est la pénicilline G intraveineuse aux doses de 20 millions d'unités/jour pendant 15 jours en l'absence d'allergie. Le suivi après traitement repose sur des sérologies VDRL mensuelles jusqu'à l'obtention d'une diminution de 2 dilutions. Une réaugmentation du titre de 2 dilutions est très évocatrice d'une réinfection ou d'un échec au traitement.

L'infection par la syphilis est fréquente chez les patients infectés par le VIH. La sérologie TPHA et VDRL de dépistage est donc conseillée. En cas de syphilis, la pratique d'une ponction lombaire est recommandée pour rechercher une neurosyphilis. Le traitement et le suivi, après avoir exclu une neurosyphilis, sont identiques à ceux des patients qui ne sont pas infectés par le VIH.

Une étude récente compare deux schémas thérapeutiques de syphilis précoce chez des sujets infectés ou non par le VIH. Il s'agit du schéma classique et d'un protocole intensifié par de l'amoxicilline et du probénécide. Ce nouveau protocole est choisi pour obtenir des concentrations tréponémicides dans le LCR. Ses objectifs sont de comparer l'efficacité de ces protocoles, le pronostic des patients infectés ou non par le VIH et de déterminer l'impact pronostique de l'atteinte du LCR. L'amoxicilline est administrée à 6g/jour pendant 10 jours après l'injection initiale d'extencilline. Elle est associée à 1,5 g/jour de probénécide. Cette étude est réalisée en double aveugle. Une évaluation du LCR est demandée pour chaque patient, l'atteinte neurologique est définie par une protéinorachie supérieure à 0,5g/l, plus de 5 éléments/mm³ ou

une sérologie VDRL positive dans le LCR. Par ailleurs, une recherche du tréponème est réalisée dans le LCR par PCR et injection au lapin.

L'effectif de cette étude multicentrique est de 543 patients dont 101 infectés par le VIH. La moitié des patients ont une syphilis secondaire. Le pourcentage de perdus de vue est de 40% à 6 mois. L'interrogatoire recueille des données sur les autres antibiothérapies reçues depuis l'inclusion. A 6 mois, 12% des patients ont pris des antibiotiques efficaces contre la syphilis, pour des raisons non liées à la participation à l'étude.

Le pourcentage de patients en échec thérapeutique à 3 mois est de 24%, à 6 mois de 17% et à un an 14%. Les patients infectés par le VIH sont plus à risque d'échec. Cette différence entre patients infectés ou non par le VIH est significative à un an aux stades de syphilis primaire (14% contre 8%) et secondaire (19% contre 6%). Le taux d'échec sérologique parmi les patients infectés par le VIH n'est pas lié à leur pourcentage de CD4. Le protocole de traitement intensifié n'entraîne pas de différence sur la proportion d'échec (15 et 14% à un an). Par contre, la prise d'antibiotiques actifs sur le tréponème au cours des 6 premiers mois de l'étude est associée à une diminution très nette des échecs (2% contre 17% sérologiques à un an, $p < 0,005$).

Malgré le protocole de l'étude, seuls 30% des patients ont eu une ponction lombaire à l'inclusion; cette proportion est significativement plus élevée chez les patients infectés par le VIH que chez les autres (47% contre 23%, $p < 0,01$). Ces patients sont aussi significativement plus à risque d'avoir une atteinte du LCR (61% contre 40%, $p < 0,05$). L'atteinte du LCR n'est pas liée à un taux accru d'échec sérologique. La recherche de tréponème dans le LCR est positive dans 24% des cas. Sur ces 32 patients, on ne détecte pas d'association significative avec le statut sérologique VIH, ni avec les échecs sérologiques. Après traitement, 6 recherches de tréponème sont positives sur les 13 testées. Aucun de ces patients n'a de signe clinique de neurosyphilis. De même, parmi l'ensemble des échecs sérologiques du traitement, seul un échec clinique a été observé.

Il faut cependant noter dans cette étude la faible proportion de

patients qui ont eu une ponction lombaire à l'inclusion. Par ailleurs, les auteurs ne justifient pas, du point de vue éthique, comment ils ont choisi de traiter des patients ayant une infection méningée syphilitique par une seule injection d'extencilline. L'interprétation des infections méningées semble donc difficile dans ce contexte.

En conclusion, l'absence de réponse sérologique au traitement de la syphilis précoce est fréquente et décroît de 24% à 3 mois à 14% à un an; Les auteurs conseillent de repousser le seuil de réponse sérologique de 3 à 6 mois. La réponse sérologique est moins bonne chez les patients infectés par le VIH. Ceci pourrait s'expliquer par une augmentation accrue des échecs vrais ou par une réponse immune différente. L'intensification du traitement, telle qu'elle est présentée, n'améliore pas la réponse sérologique. Par contre, l'amélioration marquée de celle-ci chez les patients qui ont reçu des antibiotiques au cours des 6 mois suivants l'inclusion pourrait justifier de proposer des protocoles de traitements séquentiels.

"Recommendations for diagnosing and treating syphilis in HIV-infected patients"

MMWR Morb Mort Wkly Rep, 1988, 37, 600-602, 607-608

Rolfs R

" Treatment of syphilis "

Clin Infect Dis, 1995, 20 (suppl 1), S23-38