I Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

Syphilis

RÉSUMÉ: La syphilis est une pathologie sexuellement transmissible d'incidence croissante, en particulier chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. Ses manifestations cliniques sont polymorphes et concernent majoritairement la peau et les muqueuses dont la muqueuse buccale. En effet, les formes buccales de syphilis sont assez fréquentes et souvent mal connues. Elles sont majoritairement dominées par des lésions érosives et ulcérées et par les plaques fauchées linguales. Le diagnostic de la syphilis peut se montrer difficile. Il nécessite de savoir repérer des éléments anamnestiques et épidémiologiques évocateurs, de connaître ses manifestations cliniques habituelles (bien que souvent mises à défaut) et d'être à l'aise avec l'interprétation parfois trompeuse des tests sérologiques, tout cela afin d'orienter au mieux les patients vers une prise en charge et un suivi thérapeutique adaptés.

A. LAMPROS
Service Infectiologie,
Hôpital européen Georges-Pompidou, PARIS.

La syphilis est une pathologie bien connue, historiquement connue et associée à de nombreuses représentations au sein de la population générale et médicale. Après une décroissance spectaculaire de sa prévalence entraînée par l'arrivée de l'antibiothérapie, elle émerge de nouveau depuis une vingtaine d'années dans les pays occidentaux, parallèlement aux autres infections sexuellement transmissibles. Théoriquement éradicable (du fait d'un réservoir strictement humain), elle persiste en partie à cause des difficultés diagnostiques qui l'accompagnent. En dehors des formes latentes, asymptomatiques, dépistées dans certaines populations ou situations spécifiques, son expression clinique reste principalement dermatologique. Ainsi, les dermatologues évoquent facilement cette maladie réputée pour son polymorphisme clinique. Les atteintes buccales sont généralement moins bien connues. Elles sont néanmoins fréquentes dans la syphilis, peuvent être présentes à tous les stades de la maladie. Elles peuvent aussi être retrouvées de façon isolée rendant son diagnostic d'autant plus difficile.

L'objectif de cette mise au point est d'exposer les éléments devant faire évoquer la syphilis face à des lésions buccales, ainsi que les grandes lignes de sa prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Un contexte épidémiologique évocateur

La syphilis est une maladie bactérienne provoquée par le spirochète *Treponema pallidum subsp pallidum*. Elle se transmet essentiellement par voie sexuelle dans les pays occidentaux. Elle reste actuellement une pathologie rare avec en France, environ 2 500 cas diagnostiqués par an [1]. Il a été observé depuis le début des années 2 000 une forte recrudescence de la syphilis, essentiellement au sein d'une population fortement exposée aux infections sexuellement transmissibles : les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) [2]. Ces derniers représentent ainsi plus de 80 % des cas de syphilis nouvellement diagnostiqués en ville [1]. La population masculine est sur-représentée dans cette pathologie (100 % des cas diagnostiqués en médecine générale) [1] bien que les femmes

Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

soient plus fréquemment dépistées (du fait du dépistage prénatal). D'autres populations exposées sont les personnes en provenance de zone à plus forte endémie (DOM-TOM, Afrique subsaharienne et Amérique du Sud), les personnes transgenres et les travailleurs du sexe [3]. Les populations à risque de syphilis sont finalement assez proches des personnes dépistées pour l'infection par le VIH, avec laquelle la syphilis noue des liens épidémiologiques étroits. Ainsi, la recherche d'expositions sexuelles à risque doit faire partie de l'interrogatoire d'un patient présentant des lésions buccales de diagnostic incertain. Ce diagnostic restant relativement rare, il sera d'autant plus pertinent de savoir l'évoquer si le patient appartient à ces catégories à risque.

Une présentation clinique compatible

La syphilis est réputée pour son polymorphisme clinique notamment sur le plan dermatologique. Du fait d'une coévolution prolongée entre le pathogène et l'homme, l'histoire naturelle de la syphilis est maintenant dominée par des phases asymptomatiques (ou latentes) témoignant du degré de tolérance désormais accordé par notre immunité. Ce sont les périodes symptomatiques de l'infection qui lui ont valu sa notoriété. Elles s'expriment classiquement en trois phases (primaire, secondaire et tertiaire) qui peuvent passer inaperçues, parfois se chevaucher et dont la temporalité est plutôt subaiguë, voire chronique.

La syphilis primaire correspond au chancre d'inoculation, une ulcération ou plus fréquemment une érosion typiquement indurée, indolore et sèche (bien qu'elle puisse présenter certains signes inflammatoires, notamment en cas d'application de topique irritant ou de surinfection bactérienne). Généralement localisée au niveau génital, elle peut également se rencontrer sur la muqueuse buccale en cas de rapports buccogéni-

taux. Elle survient classiquement de 10 à 100 jours après le contact sexuel à risque et passe fréquemment inaperçue [4].

La syphilis secondaire correspond aux manifestations liées à la diffusion systémique du tréponème. Elle peut classiquement atteindre tous les organes mais se détecte dans la grande majorité des cas par des signes cutanéomuqueux. La syphilis est facilement évoquée devant une éruption roséoliforme du tronc ou des lésions papuleuses palmoplantaires (**fig. 1**) et génitales. En revanche, elle l'est beaucoup moins face à des lésions buccales qui sont cependant relativement fréquentes. Au sein de la cohorte du

Centre national de référence, 20 % des patients diagnostiqués avec une syphilis secondaire présentaient une atteinte buccale. Celle-ci était retrouvée de façon isolée dans plus d'1/3 des cas [5]. Il existe deux phénotypes majoritaires dans les atteintes buccales de syphilis secondaire. Premièrement et mieux connues, les plaques fauchées linguales, correspondant à des zones de dépapillations focales, multiples et indolores du dos de la langue (**fig. 2**). La deuxième présentation, moins spécifique mais plus fréquente, correspond aux érosions ou ulcérations de la muqueuse buccale, souvent multiples et de localisation variable : bord latéral de langue (**fig. 3**) ;

Fig. 1 : Éruption papulaire palmoplantaire.

Fig. 2 : Plaques fauchées linguales.

Fig. 3 : Érosion bord latéral de langue.

Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

Fig. 4 : Perlèche (érosion commissure labiale)

Fig. 5 : Ulcération labiale.

Fig. 6 : Érosion gingivale.

Fig. 7 : Lésion nodulaire ulcérée linguale.

commissure labiale ou perlèche (**fig. 4**), muqueuse labiale (**fig. 5**), jugale palatine et gingivale (**fig. 6**), parfois indolore. De façon plus anecdotique, la syphilis peut également donner des lésions ulcéronodulaire (**fig. 7**), végétante ou évocatrice de leucoplasie chevelue [6-7]. Les plaques fauchées ont tendance à se rencontrer davantage associées à d'autres manifestations cutanées (notamment les syphilides palmoplantaires et génitales) tandis que les formes érosives et ulcérées sont plus fréquemment rencontrées isolément, rendant leur diagnostic d'autant plus difficile. En effet, ces formes ulcéro-érosives peuvent facilement être confondues avec des lésions de lupus, de maladie de Crohn, de dermatose bulleuse.

Pour cette raison, la syphilis fait partie des diagnostics à évoquer devant des lésions érosives buccales d'évolution subaiguë. Elle sera d'autant plus suspectée chez des personnes aux expositions sexuelles à risque et en cas d'atteinte cutanée retrouvée cliniquement ou mentionnée à l'anamnèse (éruption du tronc, palmoplantaire, etc.).

Enfin la syphilis tertiaire, plus tardive, correspond aux manifestations de la réaction granulomateuse engendrée par les tréponèmes persistants. Connue traditionnellement par ses présentations neurologiques (tabès, démence), vasculaire (aortite, carotidite) et osseuse, elle atteint également la peau et les muqueuses. La syphilis tertiaire est devenue accessoire dans les pays industriellement développés et se rencontre principalement dans des contextes épidémiologiques particuliers (désocialisation, originaires de zones à forte endémie et peu médicalisées). Les manifestations cutanéomuqueuses de la syphilis tertiaire sont proches d'autres infections granulomateuses systémiques comme la tuberculose et représentées essentiellement par des lésions appelées gomes (lésions nodulaires dermo-hypodermiques ou abcès froid d'évolution chronique vers la fistulisation). Celles-ci sont observées volontiers sur le visage et ont été historiquement les manifestations les plus affichantes et typiques de cette maladie, aujourd'hui quasiment disparue [8].

Grandes lignes de prise en charge diagnostique et thérapeutique

Il n'y a pas si longtemps, la syphilis était un diagnostic purement clinique. Actuellement, le diagnostic est assisté (mais non remplacé) par des tests sérologiques. Il existe deux types de tests complémentaires, dits tréponémiques (TPHA, EIA, FTA abs, etc.) et non tréponémiques (VDRL, RPR, etc.). Les premiers sont très sensibles mais ne permettent pas de différencier une infection active d'une séquelle sérologique (de syphilis ou d'une tréponématose non vénérienne endémique dans certaines régions du monde, comme l'Afrique subsaharienne, certaines régions du Maghreb, l'Amérique latine, etc.). Ainsi, en cas de positivité, ce dernier est complété par un test non tréponémique. Si celui-ci revient positif dans un contexte clinico-épidémiologique évocateur, le diagnostic de syphilis peut être retenu à quelques exceptions près. La syphilis primaire ne justifie généralement pas d'un diagnostic sérologique qui peut être mis à défaut à la phase initiale (à l'image d'une pathologie cousine, l'érythème migrans, phase primaire de la maladie de Lyme). Il arrive également que l'on trouve des tests non tréponémiques faussement négatifs chez les patients présentant un taux très élevé d'anticorps (phénomène dit de prozone), problème lié à la technique, facilement rattrapé par la répétition du test sur sérum dilué [9]. Enfin, ce dernier peut également être mis à défaut dans les formes très tardives de syphilis tertiaire, souvent évoquée mais très rarement rencontrée de nos jours.

Ainsi, devant des lésions buccales compatibles et un contexte épidémiologique évocateur, la sérologie est indiquée à visée diagnostique (double positivité attendue en dehors des situations suscitées) et préthérapeutique (l'efficacité thérapeutique étant, en partie, estimée par l'évolution quantitative du test non tréponémique sur l'année qui suit).

Deux éléments vont conditionner la prise en charge thérapeutique : la durée d'évolution (plus ou moins de 1 an) et la présence d'une atteinte neuro-ophtalmologique. On peut également mentionner l'existence d'une allergie aux bêta-lactamines et la grossesse, deux situations non abordées dans cette mise au point.

L'interprétation des tests sérologiques nécessite ainsi quelques précisions anamnestiques (antécédent de syphilis, antécédents sérologiques, pays d'origine) pour leur interprétation et pour dater l'infection. En effet, pour les syphilis évoluant depuis plus de 1 an (ou d'ancienneté indéterminée), il est recommandé de traiter les patients par trois injections intramusculaires de benzathine pénicilline, espacées d'une semaine. La question se pose finalement peu en cas d'atteinte symptomatique des syphilis primaire et secondaire qui sont généralement rencontrées dans l'année suivant la contamination. Ces formes précoces guérissent généralement sans séquelles et rapidement avec une seule injection de benzathine pénicilline. Néanmoins, les échecs et les réinfections sont relativement fréquents, pas facilement différenciables l'un de l'autre, et justifient d'un suivi rigoureux de la décroissance du taux de RPR ou du VDRL. La répétition d'une dose de pénicilline au cours du suivi n'est, de ce fait, pas une occurrence rare. Pour cette même raison, le dépistage des partenaires sexuels et le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles chez le patient sont incontournables.

Enfin, la recherche d'éléments évocateurs d'une atteinte neuroméningée ou ophtalmologique est primordiale car elle

conditionne le type et le lieu de prise en charge (ponction lombaire, antibiothérapie intraveineuse, etc.). Les atteintes neuro-ophtalmologiques sont décrites à tous les stades de la syphilis. La présence d'une symptomatologie visuelle ou auditive nouvelle (phosphènes, acouphènes), la présence de céphalées inhabituelles, doivent faire orienter les patients vers des structures rattachées à un service d'hospitalisation (comme les Cegidd) pour évaluation et prise en charge spécialisées.

■ Conclusion

La syphilis est devenue une pathologie rare mais persiste dans certaines populations fortement exposées aux infections sexuellement transmissibles (HSH, travailleurs du sexe, etc.). Ses manifestations cliniques sont multiples mais restent principalement dermatologiques et notamment muqueuses, avec des atteintes buccales parfois isolées et trompeuses. Celles-ci sont principalement représentées par les plaques fauchées linguales et par des lésions érosives ou ulcérées pouvant atteindre toutes les parties de la muqueuse buccale. Le diagnostic repose sur les éléments cliniques et sérologiques. La prise en charge implique un dépistage des partenaires et des autres infections sexuellement transmissibles ainsi que la recherche de signes d'atteinte neuro-ophtalmologique, modifiant les modalités d'antibiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Données Santé publique France, épidémiologie Syphilis 2020 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuel->

lement-transmissibles/syphilis/donnees/#tabs

2. SPITERI G, UNEMO M, MÅRDH O *et al.* the resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on europe. *Epidemiol Infect*, 2019;147:e143.
3. KHALIL G, GHANEM, SANJAY R *et al.* rice, the modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med*, 2020;382:845-854.
4. PEELING RW, MABEY D, KAMB ML *et al.* syphilis nature review disease primers. *Nat Rev Dis Primers*, 2017;3:17073.
5. LAMPROS A, SETA V, GERHARDT P *et al.* oral forms of secondary syphilis: an illustration of the pitfalls set by the great imitator. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:348-353.
6. CARBONE PN, CAPRA GG, NELSON BL. oral secondary syphilis. *Head Neck Pathol*, 2016; 10:206-208.
7. AQUILINA C, VIRABEN R, DENIS P. Secondary syphilis simulating oral hairy leukoplakia. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:749-751.
8. PEREIRA TM, FERNANDES JC, VIEIRA AP *et al.* tertiary syphilis. *Int J Dermatol*, 2007;46:1192-1195.
9. TUDDENHAM S, KATZ SS, GHANEM KG. syphilis laboratory guidelines: performance characteristics of nontreponemal antibody tests. *Clin Infect Dis*, 2020;71:s21-s42.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.