

Les spirochètes

Table des matières



I - Préambule	4
II - Concepts clés	5
III - Objectifs éducationnels	6
IV - Pré-requis	7
V - Exercice : Pré-test	8
VI - Treponema pallidum	9
1. Habitat	9
2. Morphologie	9
3. Caractères cultureux	10
4. Structure antigénique	10
4.1. L'haptène lipidique de Wassermann (ou cardiolipide)	10
4.2. Les peptides ou glycopeptides de l'enveloppe externe	10
5. Autres	10
6. Pouvoir pathogène naturel	10
6.1. La syphilis de l'adulte	10
6.2. La syphilis congénitale	11
7. Physiopathologie	12
8. Immunité	12
9. Epidémiologie	12
10. Diagnostic biologique	12
10.1. Diagnostic direct	12
10.2. Diagnostic indirect : Sérologie de la syphilis	13
10.3. Evolution des anticorps	14
11. Mesures de prophylaxie	15
12. Eléments de thérapeutique	15
VII - Post-test	17
VIII - Exercice	18
IX - Exercice	19

X - Exercice	20
XI - Exercice	21

Préambule



Les spirochètes sont des bactéries de forme hélicoïdale, flexibles et mobiles grâce à des fibrilles internes.

Très répandus dans la nature, les spirochètes comportent trois genres auxquels appartiennent des espèces pathogènes pour l'homme :

- Le genre *Treponema* qui comprend les agents de la syphilis, du bejel, du pian et de la pinta ;
- Le genre *Borrelia* au sein duquel sont rassemblés les agents des fièvres récurrentes et de la borreliose de Lyme ;
- Le genre *Leptospira* qui comprend les agents responsables de leptospiroses.

Tâches à réaliser

- Lire les objectifs éducationnels
- Répondre à la vignette
- Étudier le document de base en intégrant les concepts clés
- Répondre aux tests d'évaluation

Concepts clés



Fondamental

1. Les spirochètes sont répandues dans la nature, trois genres sont pathogènes pour l'Homme : *Treponema*, *Borrelia* et *Leptospira*
2. Les spirochètes sont des bactéries de forme hélicoïdale, flexibles et mobiles
3. *Treponema pallidum* est une bactérie pathogène spécifique obligatoire strictement humain
4. *T. pallidum* est l'agent de la syphilis vénérienne, maladie sexuellement transmissible
5. La syphilis primaire de l'adulte se traduit par un chancre et une adénopathie satellite
6. *T. pallidum* n'est pas cultivable *in vitro*.
7. *T. pallidum* est visualisable par examen microscopique à fond noir et par immunofluorescence
8. Le diagnostic sérologique de la syphilis repose sur le VDRL (test non spécifique) et le TPHA (test spécifique)

Objectifs éducationnels



1. Citer les caractéristiques épidémiologiques de *T. pallidum*
2. Citer les caractéristiques bactériologiques de *T. pallidum*
3. Interpréter une sérologie VDRL - TPHA
4. Préciser les méthodes du diagnostic de la syphilis
5. Interpréter une sérologie VDRL - TPHA
6. Préciser les moyens de traitement et de prévention de la syphilis

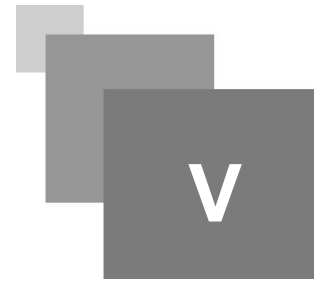
Pré-requis

IV

Rappel

- Cours de Bactériologie élémentaire PCEM2.

Exercice : Pré-test



Vignette clinique

Homme, 30 ans, présente une ulcération indolore du sillon balano-prépucial dans un contexte d'apyrexie.

A l'interrogatoire : Notion de rapport sexuel non protégé il y a 3 semaines

A l'examen:

Ulcération indurée, 3 à 5 mm de , propre

Adénopathie inguinale indolore

Question 1

Quel est votre diagnostic ?

Question 2

Quelle est la bactérie la plus probablement en cause ?

Question 3

Quel traitement instaurez-vous ?

Treponema pallidum

VI

Habitat	9
Morphologie	9
Caractères culturels	10
Structure antigénique	10
Autres	10
Pouvoir pathogène naturel	10
Physiopathologie	12
Immunité	12
Epidémiologie	12
Diagnostic biologique	12
Mesures de prophylaxie	15
Eléments de thérapeutique	15

T. pallidum est l'espèce du genre *Treponema* la plus fréquemment rencontrée en pathologie humaine. Dans ce cours, c'est la seule parmi tous les spirochètes qui sera abordée.

1. Habitat

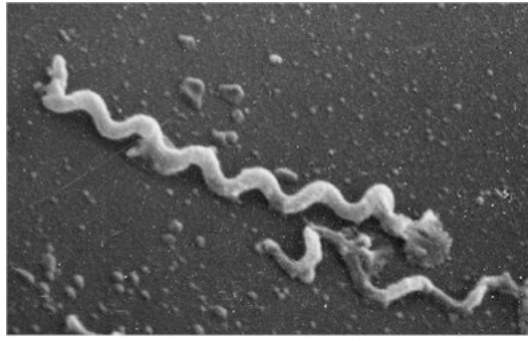
Treponema pallidum, ou tréponème pâle, est l'agent de **maladies strictement humaines** : la **syphilis** à transmission habituellement directe au cours des **rapports sexuels** et le bejel ou syphilis endémique à transmission non vénérienne. Les tréponèmes pâles sont des bactéries **très fragiles**, rapidement détruites hors de l'organisme humain. **Il n'y a pas de porteurs sains.**

⚠ Attention

T. pallidum est une bactérie pathogène spécifique **obligatoire**.

2. Morphologie

T. pallidum est une bactérie très fine, **hélicoïdale**, formée de 6 à 12 spires serrées, régulières. Sa **mobilité est caractéristique** : rotation du corps bactérien et flexion sinusoïdale. *T. pallidum* ne se colore pas par la technique de Gram : son observation à l'état vivant est réalisée par examen au microscope équipé d'un **fond noir**.

*T. pallidum*

3. Caractères cultureux

T. pallidum n'est pas cultivable *in vitro*. Bien que l'homme soit considéré comme le seul hôte de *T. pallidum*, quelques souches d'origine humaine sont régulièrement entretenues dans le testicule de lapin ; des suspensions de tréponèmes, ainsi obtenues, peuvent demeurer mobiles et pathogènes pendant près de 72 heures dans un milieu défini par Nelson.

4. Structure antigénique

La structure antigénique est très complexe et mal connue.

4.1. L'haptène lipidique de Wassermann (ou cardiolipide)

C'est l'antigène le plus anciennement identifié. C'est un phospholipide présent dans *T. pallidum*, mais également dans le tissu cardiaque des mammifères.

4.2. Les peptides ou glycopeptides de l'enveloppe externe

Ce sont les antigènes les plus spécifiques des tréponèmes pathogènes.

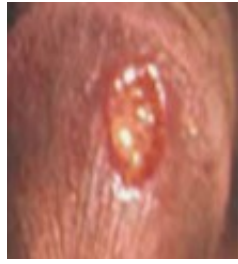
5. Autres

D'autres antigènes protéiques (spécifiques de groupe) sont communs aux tréponèmes pathogènes et à des tréponèmes non pathogènes.

6. Pouvoir pathogène naturel

6.1. La syphilis de l'adulte

Après le contact infectant, l'incubation de la syphilis est en moyenne de 3 semaines. Au point d'inoculation, le plus souvent génital, apparaît une **ulcération à base indurée mais indolore, le chancre**. Celui-ci s'accompagne d'une **adénopathie satellite indolore et non suppurative, habituellement inguinale**. Cette période de syphilis primaire dure 4 à 6 semaines. Le chancre **guérit spontanément** avec ou sans cicatrice.



Chancre syphilitique

Une phase secondaire de **dissémination septicémique** suit immédiatement. Elle comporte des **manifestations cutanées et muqueuses** très polymorphes (roséole, syphilides érosives ou papuleuses, plaques muqueuses génitales, anales, buccales, taches pigmentées, alopecie en clairière, etc...) accompagnées d'une **polyadénopathie** et d'un état infectieux discret. Tous les organes peuvent être atteints. Ces manifestations surviennent par vagues successives, précoces puis tardives ; elles peuvent s'étaler sur plusieurs mois (1 à 2 ans) et régressent spontanément.



Syphilis secondaire



Syphilis secondaire

Suit une phase de **syphilis latente**, totalement **asymptomatique**, démontrée uniquement par la présence d'anticorps sériques. Cet état dure **indéfiniment** chez la majorité des patients. Cependant, certains malades vont présenter, 2 à 20 ans après le contag, des complications tardives, graves, de syphilis viscérale. C'est la **syphilis tertiaire** atteignant principalement le système **cardiovasculaire** (aorte, anévrysmes), le **système nerveux central** (paralysie générale, tabes), la **peau** et les **os** (gommès). La syphilis tertiaire, qui aboutit à la **mort du malade**, est devenue très rare dans les pays industrialisés.

6.2. La syphilis congénitale

La syphilis peut être transmise de la mère à l'enfant, **à partir du 4ème mois de la grossesse jusqu'à l'accouchement** : c'est la **syphilis congénitale**. En milieu de grossesse, l'infection peut provoquer la **mort du fœtus** par atteinte polyviscérale. L'infection, en fin de grossesse, peut provoquer les **manifestations de la syphilis acquise ou des stigmates tardifs** (dentaires, osseux, oculaires...).



Pemphigus palmo-plantaire

7. Physiopathologie

Le **chancre** apparaît après multiplication des tréponèmes au point d'inoculation. Dès la période d'incubation, les tréponèmes se disséminent par **voie lymphatique** (adénopathie satellite) et **sanguine**.

La **guérison spontanée** du chancre résulte de la **réponse immunitaire locale**.

La syphilis secondaire correspond à une **septicémie tréponémique**. Les réponses immunitaires générales font disparaître toutes les manifestations en 1 à 2 ans.

Au stade de la syphilis latente, il est probable que quelques tréponèmes demeurent à l'**état quiescent**, à l'intérieur de cellules, entretenant la **synthèse d'anticorps**.

Les lésions de syphilis tertiaire, essentiellement vasculaires, plus ou moins destructives et sclérosantes, sont **très pauvres en tréponèmes** : elles relèvent de l'**immunité à médiation cellulaire**.

8. Immunité

La syphilis détermine, après guérison spontanée, une immunité très **partielle**, souvent **transitoire**, et une hypersensibilité retardée persistante. Cette immunité se traduit par une résistance à la réinfection. Mais le traitement de la syphilis à un stade précoce aboutit à une guérison rapide, rendant le sujet à nouveau vulnérable.

9. Epidémiologie

Les résultats des dépistages sérologiques indiquent que de nombreux cas sont méconnus au stade de début, le plus contagieux.

La transmission est presque exclusivement **sexuelle** : les chancres génitaux et anaux représentent 99% des cas de syphilis primaire. La seconde localisation est buccale.

Il importe de diagnostiquer et de traiter précocement les lésions primo-secondaires très contagieuses.

L'interruption de la chaîne de transmission implique le **contrôle des partenaires**.

10. Diagnostic biologique

10.1. Diagnostic direct

Le diagnostic de la syphilis doit être envisagé en présence de **toute ulcération ou érosion génitale, ou anale** quel que soit son aspect, tout particulièrement chez les homosexuels et les adolescents.

- La recherche directe des tréponèmes dans la sérosité prélevée sur les lésions primaires ou

secondaires peut permettre de porter le diagnostic de syphilis si l'on observe au **microscope à fond noir** la morphologie et la mobilité de *T. pallidum*. Il est possible également de précéder à une recherche par **immunofluorescence**.

- Lors de chancre difficilement accessible (phimosis) ou surinfecté (amygdale) une **ponction ganglionnaire** est indiquée.
- La recherche microscopique des tréponèmes peut être perturbée par un traitement antibiotique ou par la présence des tréponèmes commensaux ; aussi sera-t-elle systématiquement complétée par une étude sérologique.



Immunofluorescence



Microscope à fond noir

10.2. Diagnostic indirect : Sérologie de la syphilis

Les **anticorps anti-tréponémiques** apparaissent dans le sérum au cours de la **phase primaire, en moyenne 20 à 40 jours après la contamination**.

Deux groupes de réactions sérologiques sont appliquées au diagnostic de la syphilis et à la surveillance des malades traités : les **réactions à antigènes cardiolipidiques** et les **réactions à antigènes tréponémiques**.

Ces réactions peuvent être qualifiées, le titre étant défini par la plus haute dilution donnant une réaction positive.

10.2.1. Réaction avec antigènes cardiolipidiques

Bien que le cardiolipide existe non seulement chez les tréponèmes mais aussi dans d'autres tissus animaux, l'anticorps anticardiolipide (ou réagine) n'apparaît qu'au cours des infections produites par les tréponèmes pathogènes. Exceptionnellement, cet anticorps peut être présent dans le sérum de sujets indemnes de toute infection tréponémiques et donner des **réactions faussement positives**, observées notamment au cours du lupus érythémateux disséminé et du paludisme. Pour mettre en évidence cet anticorps, on utilise la réaction d'agglutination du **VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)**. Elle est rapide, et facile à faire et possède une spécificité peu satisfaisante.

10.2.2. Réactions avec antigènes tréponémiques

Elles sont les **plus spécifiques et plus sensibles** que les réactions à antigènes cardiolipidiques. Trois méthodes sont utilisées.

TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay): Il s'agit d'une réaction d'hémagglutination passive en utilisant un lysat de *T. pallidum* fixé sur des globes rouges.

FTA (Fluorescent Treponemal Antibody): Il s'agit d'une réaction d'immunofluorescence indirecte. L'antigène est constitué par une suspension de *T. pallidum* fixée sur lame.

TPI (Treponema Pallidum Immobilization): Test de Neslon: Les tréponèmes vivants sont immobilisés par les IgG des sujets atteints de tréponématoses. Grâce à sa très haute spécificité et une bonne sensibilité, le TPI est le test de référence. Cependant, de même que toutes les autres réactions, il ne permet pas de distinguer les divers tréponématoses entre-elle. La prescription de ce test doit être limitée à des indications très précises.

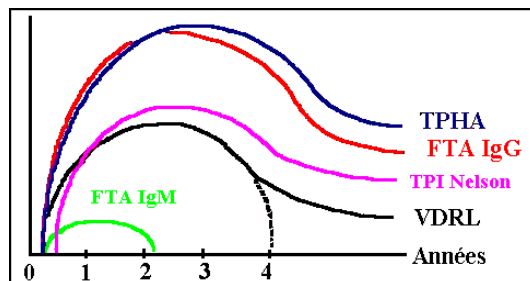
10.3. Evolution des anticorps

Les réactions du **FTA-IgM** et du **FTA** se **positivent les premières** : ces réactions sont contemporaines de l'apparition du chancre. Ensuite, au cours de la période primaire, la réaction **VDRL se positive (suivie en général du TPHA)**. La **positivité de la réaction de Nelson apparaît la dernière**, au début de la période secondaire (en moyenne deux mois après le contagé).

En l'absence de traitement, le taux des anticorps commence à diminuer lentement et progressivement après 6 à 24 mois d'évolution. Le VDRL peut se négativer complètement, alors que les autres réactions restent habituellement positives définitivement, à des taux généralement bas.

Après traitement : en règle générale, si la syphilis est traitée avant le 6ème mois d'évolution, une négativation de toutes les réactions est possible. **C'est le VDRL qui négative en premier, d'où l'intérêt de ce test pour la surveillance des traitements.** En cas de traitement très précoce, avant un mois, le test de Nelson peut ne pas se positiver. Si le traitement est entrepris après le 6ème mois d'évolution, le VDRL peut se négativer, mais les réactions à antigènes tréponémiques demeurent indéfiniment positives.

Les rechutes ou les recontaminations se traduisent par une ascension accélérée du taux des anticorps, souvent accompagnée de la **réapparition d'IgM spécifiques**.



Cinétique des anticorps

Syphilis nerveuse : les anticorps peuvent être recherchés dans le liquide céphalo-rachidien. Ils sont parfois présents, au cours de la phase secondaire, toujours à un taux plus faible que dans le sérum. Ils sont absents à la phase de latence, mais peuvent être retrouvés en cas de localisation neuro-logique tardive.

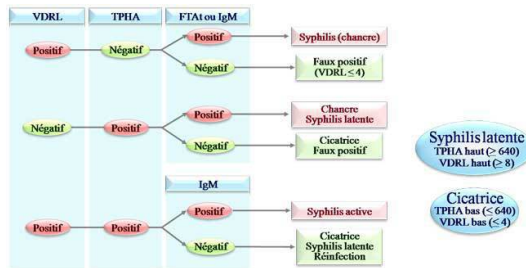
Sérologie du nouveau-né : l'enfant peut posséder à la naissance des IgG élaborées par sa mère du fait d'une syphilis récente ou latente. Si l'enfant n'a pas été contaminé (mère traitée), les anticorps transmis, d'origine maternelle, disparaissent totalement en 4 à 6 mois. Si l'enfant a été contaminé par sa mère. On observe dans les semaines suivant la naissance, une baisse des anticorps maternels puis une réascension globale correspondant aux anticorps synthétisés par l'enfant. La présence d'anticorps du type IgM signe l'atteinte de l'enfant car les IgM ne franchissent pas le placenta.

Sérologie chez un sidéen : la syphilis secondaire peut être séronégative ou s'accompagne d'une réponse faible et retardée.

▼ Rappel

Le diagnostic biologique de la syphilis doit toujours comporter :

- La **recherche de tréponèmes sur les lésions muqueuses** aux stades primaires et secondaires ;
- La **recherche des anticorps sériques** : les laboratoires sont légalement obligés de faire une **réaction à antigène cardiolipidique** et une **réaction à antigène tréponémique** ; pour des raisons de facilités techniques, la majorité des laboratoires pratiquent les sérologies du **VDRL** et du **TPHA**.



Les quatre situations suivantes sont possibles :

1- VDRL-et TPHA- : une syphilis est en principe exclue, sauf en cas de contamination très récente. On peut alors demander un FTA, ou refaire une sérologie dix à quinze jours plus tard ;

2- VDRL+ et TPHA+ : il s'agit probablement d'une syphilis. Une sérologie quantitative et l'anamnèse permettront de situer le stade de l'infection. En cas de doute, on peut demander une recherche d'IgM spécifique et un TPI ;

- Si IgM+ et TPI- : Syphilis primaire ;

- Si IgM+ et TPI+ : Syphilis secondaire ;

- Si IgM- et TPI+ : Syphilis latente ;

3- VDRL-et TPHA+ : il s'agit probablement d'une syphilis récente traitée, ou d'une syphilis ancienne traitée ou non traitée. Une sérologie quantitative, l'anamnèse et éventuellement les autres réactions sérologiques indiqueront s'il faut ou non traiter le malade ;

4- VDRL+et TPHA- : les fausses réactions positives en VDRL existent et il faut confirmer le TPHA négatif par les autres réactions sérologiques. Si ces réactions sont négatives, c'est qu'il s'agissait d'une fausse réaction positive en VDRL.

11. Mesures de prophylaxie

Elles reposent sur le **dépistage systématique** (examens sérologiques prénuptiaux, prénataux, etc.) et le **traitement précoce des sujets porteurs de lésions contagieuses**.

⚠ Attention

Il faut :

- Penser à l'association possible de syphilis avec la blennorragie et le chancre mou ;
- Rechercher les sujets contaminateurs.

12. Eléments de thérapeutique

La pénicilline G est l'antibiotique de choix. Son efficacité est démontrée par :

- Disparition des tréponèmes des lésions contagieuses en 24 à 48 heures ;
- L'effacement des lésions cutanées, muqueuses en 8 à 15 jours ;
- La négativation des réactions sérologiques cardiolipidiques (VDRL).

Son incidence sur les syphilis latentes est mise en évidence par la raréfaction des manifestations

viscérales tardives, la sérologie n'étant que peu ou pas modifiée.

En cas d'allergie à la pénicilline, les cyclines, ou l'érythromycine sont utilisées.

Post-test

VII

Exercice

VIII

T. pallidum :

- ☐ appartient au genre *Borrelia*
- ☐ n'est pas cultivable in vitro
- ☐ possède une endotoxine
- ☐ est résistant à la pénicilline
- ☐ est un pathogène strictement humain

Exercice



IX

T. pallidum

- ☐ possède une forme hélicoïdale
- ☐ possède une mobilité caractéristique
- ☐ est colorable au Gram
- ☐ est visible au microscope photonique
- ☐ est transmissible par voie aérienne

Exercice



Interpréter le profil sérologique suivant : VDRL + TPHA -

--

Exercice

XI

Interpréter le profil sérologique suivant : VDRL – TPHA +

--