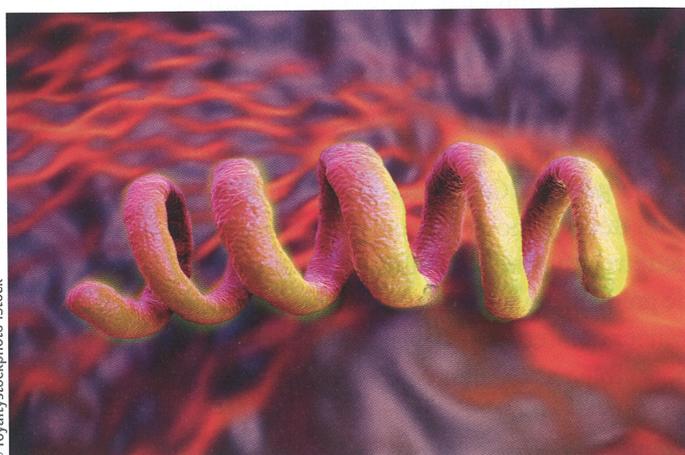


Diagnostic de la syphilis : évolution de la nomenclature et performance des nouveaux tests

Depuis la récente modification des actes de biologie médicale, le diagnostic sérologique de la syphilis repose sur un seul test tréponémique. Aux dernières Journées Francophones de Biologie Médicale (JFBM) en octobre à Paris, Chantal Roure Sobas, pharmacien biologiste à l'Institut des Agents Infectieux, CH Croix Rousse à Lyon est revenue sur l'évolution des arbres décisionnels et s'est livrée à un comparatif des nouveaux tests automatisés existants sur le marché.



© royaltystockphoto-istock

« **L**a syphilis est une maladie en recrudescence dont l'incidence ne cesse d'augmenter depuis les années 2000, en particulier chez les hommes homosexuels, souvent en co-infection avec le VIH », constate le Docteur Chantal Roure Sobas. Cette maladie de distribution mondiale, qui touche tous les âges et peut survenir plusieurs fois chez une même personne (les anticorps n'étant pas immunisants) est due à une infection à *Treponema pallidum*. Cependant, « la syphilis n'est pas la seule maladie liée à *Treponema pallidum*. Il faut donc être vigilant au risque de réactions croisées lors de l'interprétation des tests », précise le Docteur Roure Sobas.

Le diagnostic biologique de la syphilis repose essentiellement sur l'utilisation de méthodes sérologiques. « *Treponema pallidum* ne prend pas la coloration de gram, n'est observable qu'au microscope à fond noir, ce qui rend difficile l'examen microscopique direct », explique Chantal Roure Sobas. Jusqu'à récemment, il était obligatoire de pratiquer deux types de tests sérologiques : un test tréponémique (TT) et un test non tréponémique (TNT).

Les tests TT permettent la recherche d'anticorps spécifiques et confirment le diagnostic de la syphilis. Jusqu'à ces dernières années,

la sérologie était réalisée avec des tests manuels tels que le TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*) et TPPA (*Treponema Pallidum Particle Agglutination*) qui sont des techniques d'agglutination, le FTA-abs (*fluorescent Treponemal Antibody absorption test*), technique de fluorescence indirecte. Plus récemment ont été développés des tests reposant sur des techniques immuno-enzymatiques de type ELISA ou apparentées comme la CMIA (*Chemiluminescent Magnetic microparticle ImmunoAssay*). Les tests TNT, quant à eux, utilisent des antigènes cardiolipidiques et permettent

Interprétation des résultats sérologiques

TT+ et TNT+ :

trépanomatose évolutive, latente ou guérie

TT+ et TNT- :

- trépanomatose guérie
- possible syphilis primaire (contrôler la sérologie)
- faux négatif du TNT (phénomène de zone)
- syphilis tardive (très rare négativation du TNT)

TT- et TNT+ :

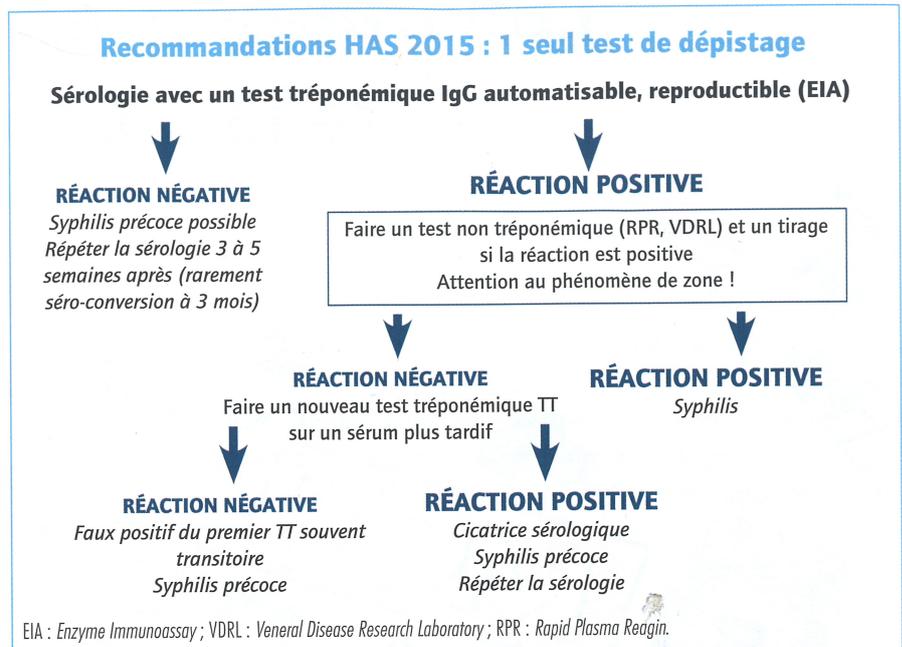
faux positif. En cas de suspicion de syphilis primaire, demander un deuxième sérum

TT- et TNT- :

- absence d'Ac tréponémique
- syphilis primaire très précoce
- syphilis (primaire) guérie

d'affirmer le caractère actif de la maladie. Il en existe deux principaux : le VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) et le RPR (*Rapid Plasma Reagin*). Ces TNT sont les seuls utiles dans le suivi de traitement. En 2015, la Haute Autorité de Santé a émis de nouvelles recommandations préconisant d'utiliser un seul test de dépistage TT immuno-enzymatique automatisable, et de ne faire un test TNT qu'en cas de réaction positive afin de confirmer le diagnostic de la syphilis (voir figure ci-contre). Suite à ces recommandations, la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) a été mise à jour au printemps 2018.

« Les tests TT automatisés présentent plusieurs avantages : une détection plus précoce des syphilis primaires, ainsi qu'une réduction du temps technique associée à une augmentation du nombre de tests effectués », déclare le Docteur Chantal Roure Sobas. Les tests syphilis automatisés utilisent principalement les techniques de type ELISA ou CMIA et existent chez plusieurs fournisseurs (lire l'encadré). Une publication¹ de 2016 a comparé six tests TT automatisés sur 613 échantillons et a révélé une très bonne spécificité et une sensibilité, quel que soit le test. La concordance avec le test FTA-abs était



Résultats : excellente sensibilité et spécificité

Comparaison de 6 tests automatisés

Test	Faux négatifs (n)	Faux positifs (n)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	% concordance avec FTA-ABS
Siemens Healthineers ADVIA Centaur	1	0	99,4	100	99,8
Roche COBAS Syphilis	1	0	99,4	100	99,8
Sysmex HISCL Anti-TP	2	0	98,7	100	99,7
Abbott ARCHITECT Syphilis TP	5	0	96,8	100	99,2
A&T IMMUNOTICLES Auto3 TP	4	9	97,5	99,6	99,0
Sekisui MEDICALE TPLA	3	2	98,1	98,0	98,0

FTA-ABS : Fluorescent Treponemal Antibody absorption test.

Source : Park BC et al., J Clin Microbiol, 2016 ; 54 ; 163-7

supérieure à 98 % dans tous les cas (voir ci-contre). Une comparaison des tests Architect Abbott et Advia Centaur Siemens a également été faite à l'Institut des Agents Infectieux de Lyon sur 83 échantillons syphilis positifs et 57 échantillons provenant de patients non syphilitiques dont 32 avec de potentielles réactions croisées (11 positifs en sérologie de Lyme, 11 positifs en HSV - Virus Herpes Simplex - et 10 positifs en *Toxoplasma gondii*). « Il n'existait aucun faux positif sur les trois agents infectieux susceptibles d'entraîner des

réactions croisées », détaille le Docteur Roure Sobas. De plus, « aucune discordance n'a été observée sur les syphilis précoces, secondaires ou latente. Seuls deux sérums étaient discordants, positifs mais proches du seuil avec le test Architect, et négatifs en Advia. Ce sont probablement des cicatrices sérologiques anciennes », ajoute-elle. Par ailleurs, la comparaison des tests Advia et Liaison a été faite chez des patients atteints de VIH. « Nous avons obtenu un très bon taux de concordance, ce qui met en évidence une excellente performance des tests ».

En d'autres termes, les nouveaux algorithmes de dépistage de la syphilis améliorent la sensibilité de détection des différents stades de la syphilis. « Les systèmes proposés ont d'excellentes performances analytiques et diagnostiques. Le choix des systèmes automatisés doit s'intégrer dans un choix global en fonction des différents paramètres réalisés sur les plateaux techniques », conclut la biologiste. ■

1. Park BC et al., J Clin Microbiol, 2016 ; 54 ; 163-7.

Tests syphilis disponibles sur plusieurs plateformes automatisées
(liste non exhaustive)

Siemens Healthineers

- Atellica IM
- ADVIA Centaur XP
- ADVIA Centaur XPT
- ADVIA Centaur CP
- IMMULITE 2000/Xpi

ABBOTT

- Architect

Diasorin

- Liaison XL

Roche

- Elecsys