

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Thème :

*Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de
la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU
Tlemcen*

Présenté par :

BERRAYAH SOMIA

BERREZAK HOUARIA

Soutenu le 08 juin 2016

Le Jury :

Président :

Pr. BOUDGHEN STAMBOULI O

Professeur en dermatologie

Membres :

Pr. BENCHOUK S

Maitre de conférences «A» en maladies infectieuses

Dr. ILES F

Maitre-assistante en microbiologie

Dr. REGAGBA D

Maitre-assistant en épidémiologie

Dr. MAHI I

Maitre-assistante en dermatologie

Encadreur :

Dr. BOUSSELHAM A

Maitre assistante en microbiologie

Co-encadreur:

Pr. CHABNI N

Maitre de conférences «A» en épidémiologie

Année universitaire : 2015- 2016



Je dédie cette thèse à ... ✍

A MES CHERS PARENTS

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.
Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

Vous résumez si bien le mot parents qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose.

A MON CHER MARI

Pour le soutien et la patience qui m'a témoigné; tu m'as donné la force et le courage de continuer.

A LA MEMOIRE DE MES GRAND-MERES

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de vous exprimer tout mon respect.

Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

...

A MES BEAUX-PARENTS,

Avec toute mon affection

A MA CHERE SOEUR

AMINA, son époux RAFIK et ses enfants

RITEDJ et QUSSAY

A MES ADORABLES SOEURS

HALIMA et CHAIMAA

*Sans qui, la vie n'aurait aucun charme, vous me remplissez de joie
et de bonheur, je vous aime fort.*

A MON GRAND-PERE

A TOUTE LA FAMILLE,

Oncles et tantes

A MES BELLES SŒURS

Amel, Fatima Zohra et Sarah

A MES CHÈRES AMIES

Nour El Houda et Awatif

*Un grand merci pour mon binôme Berrezak Houaria qui
sans lui ce travail n'aurait vu le jour.*

A MES COLLEÈGUES DE LA PROMOTION 2010,

*Nous avons partagé six années de notre vie. Ce fut un cursus dont je ne garderai
que de bons souvenirs.*

A MES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

Vous nous avez formés et guidés. Je vous en remercie sincèrement.

...BERRAYAH SOMIA



Je dédie cette thèse à ...

A ma très chère mère

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

A MON PÈRE

A celui qui m'a fait voir la lumière, qui m'a fait goûter la joie, qui a toujours été là pour moi, qui a veillé durant mes nuits pour faire la réussite de mes jours, à qui je dois tout et que rien ne suffira pour le remercier,

A mes chers frères et ses épouses et mes adorables sœurs

Sans qui, la vie n'aurait aucun charme, vous me remplissez de joie et de bonheur, je vous aime fort.

A Boucif,

Pour le soutien et la patience qui m'a témoigné; tu m'as donné la force et le courage de continuer

A toute ma famille, oncles et tantes

A mes chères amies Houda, Awatif, Nacira

Un grand merci pour mon amie et mon binôme Berrayah Somia .

A MES COLLEGUES DE LA PROMOTION 2010,

Nous avons partagé six années de notre vie. Ce fut un cursus dont je ne garderai que de bons souvenirs.

A MES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE,

Vous nous avez formés et guidés. Je vous en remercie sincèrement.

A toutes les personnes qui me sont chères et que je n'ai pas cité.

...BERREZAK HOVARIA

Remerciements

الحمد لله الذي بفضله تتم الصالحات

Je rends grâce, avant tout, à Dieu Tout-Puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous a données durant ces longues années d'études afin que nous puissions arriver à cet aboutissement.

Nos sincères remerciements vont au Personnel de la faculté de médecine de l'université Abou Bekr Belkaid qui nous a accordé la chance de réaliser ce travail.

*A notre maître et présidente de thèse
Docteur BOUSSELHAM*

Maitre assistante en Microbiologie

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir
nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.*

*A notre co-encadreur
Pr. CHABNI*

*Nous vous remercions aussi de nous avoir guidées à chaque étape dans
la réalisation de ce travail.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos
Obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité,
Votre gentillesse mérite toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre
profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*Tous nos remerciements s'adressent à
Pr. BOUDGHEN STAMBOULI
pour nous avoir honoré de présider notre jury
Et d'avoir pris le temps d'examiner ce mémoire.
Qu'il trouve à travers ces lignes notre profond respect.*

*A notre juge **Pr. BENCHOUK**
Vous avez bien voulu nous faire l'honneur de juger ce travail
Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.*

*A notre juge **Dr. ILES**
Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très
grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.
Veuillez accepter ce travail maître, en gage de notre
grand respect et notre profonde reconnaissance.*

*A notre juge **Dr. MAHI**
Merci d'avoir accepté de juger ce travail.*

*A notre juge **Dr. RGAGBA**
Merci d'avoir accepté de juger ce travail.*

*Nos salutations vont à tout le personnel du service de Microbiologie
pour leur gentillesse et leur serviabilité
A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail
Tous ceux qu'on a oublié de citer.*

Sommaire

Dédicace

Remerciements

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION.....1

PARTIE THEORIQUE

I. Définition..... 4

II. Historique 4

III. L'agent pathogène..... 5

III.1. Classification, nomenclature..... 5

III.2. Habitat..... 6

III.3. Vitalité et résistance..... 7

III.4. Caractères bactériologiques 7

III.4.1. Morphologie, structure.....7

III.4.2. Culture.....8

III.4.3. Caractères antigéniques.....9

III.4.3.1. Le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann.....9

III.4.3.2. Un antigène protéique spécifique de groupe.....9

III.4.3.3. Un antigène polysidique d'enveloppe.....9

III.4.3.4. Des antigènes du corps tréponémique.....9

III.4.4. Immunité10

IV. Epidémiologie10

IV.1. Transmission.....10

IV.2.Situation épidémiologique	11
IV.2.1. Dans le monde	11
IV.2.2. En Europe	11
IV.2.3. En Afrique.....	12
V. Pouvoir pathogène naturel (Clinique)	13
V.1.Incubation.....	13
V.2.Syphilis primaire	13
V.3.Syphilis secondaire.....	15
V.4.Syphilis latente.....	19
V.5.Syphilis tertiaire	19
V.6.Syphilis congénitale	20
V.7.Syphilis et VIH	22
VI.Pouvoir pathogène expérimental.....	23
VII.Diagnostic bactériologique direct	24
VII.1.Prélèvement.....	24
VII.2.Examen au microscope à fond noir ou ultramicroscope	24
VII.3.Examen après coloration.....	24
VII.4.Immunofluorescence directe.....	25
VIII.Diagnostic sérologique ou indirect	25
VIII.1.Réactions à l'antigène cardiolipidique	25
VIII.1.1. VDRL.....	25
VIII.2.Réactions à l'antigène tréponémique	27
VIII.2.1. TPHA	27
VIII.2.2. FTA-Abs	28
VIII.2.3. ELISA	29
VIII.2.4. Test de Nelson (TPI)	30
VIII.2.5. Autres techniques diagnostiques	31
VIII.3. Sérologie du nouveau- né	32
VIII.4. Interprétation des tests de 1ère intention	32
VIII.4.1. TPHA négatif, VDRL négatif.....	32
VIII.4.2. TPHA positif, VDRL positif.....	32

VIII.4.3. TPHA positif, VDRL négatif	33
VIII.4.4. TPHA négatif, VDRL positif	33
IX. Diagnostic différentiel	36
IX.1. Syphilis primaire.....	36
IX.2. Syphilis secondaire.....	36
X. Traitement	37
X.1. Syphilis précoce et tardive	37
X.2. Neurosyphilis.....	37
X.3. Femme enceinte.....	38
X.4. Syphilis congénitale	38
X.4.1. Agé de < 1 mois.....	38
X.4.2. Agé de ≥ 1 mois.....	39
XI. Surveillance sérologique après traitement	42
XII. Prophylaxie	43
XII.1. Prophylaxie individuelle.....	43
XII.2. Prophylaxie sociale	43

PARTIE PRATIQUE

PATIENTS ET METHODES	45
I. Matériels	45
I.1. Biologiques.....	45
I.2. Non biologiques : matériels du laboratoire.....	45
II. Méthodes	48
II.1. Type et période d'étude	48
II.2. Population d'étude	48
II.2.1. Critères d'inclusion.....	48
II.2.2. Critères de non inclusion.....	48
II.3. Diagnostic au laboratoire.....	48
II.3.1. Prélèvement.....	48
II.3.2. Traitement des prélèvements au laboratoire.....	48

II.3.2.1. La technique TPHA.....	49
II.3.2.2. La technique VDRL.....	50
II.3.2.3. ELISA Manuelle.....	51
II.4. Variables à étudier et recueil des données.....	52
II.5. Exploitation des résultats.....	52
RESULTATS.....	53
I. Description de la population d'étude.....	53
I.1. Répartition de la population selon l'âge	53
I.2. Répartition de la population selon le sexe	54
I.3. Répartition de la population selon la provenance.....	55
I.4. Répartition des malades hospitalisés selon le service.....	56
I.5. Répartition de la population selon le motif de demande	57
I.6. Répartition de la population selon les techniques de diagnostic	58
II. Description de la population ayant une sérologie positive	59
II.1. Prévalence de la population ayant une sérologie positive.....	59
II.2. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon l'âge.....	60
II.3. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le sexe.....	61
II.4. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon la provenance.....	62
II.5. Répartition des hospitalisés ayant une sérologie positive selon le service.....	63
II.6. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le motif de demande.....	64
II.7. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les techniques de diagnostic	65
II.8. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les résultats... ..	66
DISCUSSION.....	67
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	71
REFERENCES.....	73
ANNEXES	

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

BW : Bordet Wassermann

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DO : Densité Optique

EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétique

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

FTA: Fluorescent Treponemal Antibody

FTA-abs: Fluorescent Treponemal Antibody Absorbent

IgA : Immunoglobuline A

IgM : Immunoglobuline M

IM : Intramusculaire

IS : Immobilisation Spécifique

IST : Infections Sexuellement Transmissibles

IV : Intraveineuse

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MST : Maladies Sexuellement Transmissibles

OMS : Organisation Mondiale de Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

SNC : Système Nerveux Central

TP : *Treponema pallidum*

TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutination Assay

TPI : *Treponema pallidum* Immobilisation

UI : Unités Internationales

VDRL : Venereal Disease Research Laboratory

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

g/L : grammes par litre

mg : milligrammes

mL : millilitres

Kg : kilogrammes

µm : micromètres

µL : microlitres

Liste des figures

Figure 1 : *Treponema pallidum* au microscope à fond noir

Figure 2 : Chancre syphilitique balano préputial

Figure 3 : Chancre syphilitique chez la femme

Figure 4 : Syphilis secondaire (roséole)

Figure 5 : Syphilis secondaire (syphilides papuleuses du tronc)

Figure 6 : Syphilides palmaires

Figure 7 : Condyloma lata

Figure 8 : Syphilis secondaire (érosions linguales en plaques fauchées)

Figure 9 : Gommès

Figure 10 : Pemphigus syphilitique palmaire

Figure 11 : Ostéochondrite de l'ulna et du radius

Figure 12 : Evolution des syphilis non traitées

Figure 13 : Evolution des anticorps dans une Syphilis traitée tardivement

Figure 14 : Evolution des anticorps dans une Syphilis traitée précocément

Figure 15 : Réactifs du kit de TPHA

Figure 16 : Réactifs de VDRL Charbon

Figure 17 : ARCHITECT Syphilis TP

Figure 18 : Réactifs d'EIA II

Figure 19: Lecture d'hémagglutination

Figure 20 : Résultats qualitatifs de VDRL

Figure 21 : Répartition de la population selon l'âge

Figure 22 : Répartition de la population selon le sexe

Figure 23: Répartition de la population selon la provenance

Figure 24 : Répartition des hospitalisés selon le service

Figure 25 : Répartition de la population selon le motif de demande

Figure 26 : Répartition de la population selon les techniques de diagnostic

Figure 27 : Prévalence de la population ayant une sérologie positive

Figure 28 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon l'âge

Figure 29 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le sexe

Figure 30 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon la provenance

Figure 31 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le service

Figure 32 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le motif de demande

Figure 33 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les techniques de diagnostic

Figure 34: Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les résultats

Liste des tableaux

Tableau I : Signes cliniques au cours de la syphilis

Tableau II : Fausses sérologies de la syphilis (causes non tréponémiques d'une positivité du VDRL)

Tableau III : Interprétation de la sérologie

Tableau IV : Tests sérologiques de la syphilis

Tableau V : Traitement de la syphilis

Tableau VI : Evolution des tests sérologiques après traitement

INTRODUCTION

La syphilis est une maladie vénérienne, infectieuse et sexuellement transmissible, due au spirochète *Treponema pallidum*. Dans la plupart des cas, la lésion infectante siège sur la peau ou la muqueuse des organes génitaux (1,7). La plupart d'entre elles se soignent facilement mais, non traitées, elles peuvent entraîner de graves complications(5).

Après avoir été longtemps confondue avec d'autres maladies comme la blennorragie, le chancre mou, et d'autres infections accompagnées d'éruptions cutanéomuqueuses, le tableau clinique de la syphilis ne fut décrit qu'à la fin du 19^{ème} siècle (2).

Actuellement, il existe des moyens efficaces de diagnostic qui reposent essentiellement sur la sérologie comme la technique TPHA, VDRL, ELISA.

Comme il n'existe pas de vaccin pour l'instant, la prévention est basée sur le dépistage précoce, clinique et sérologique, de la maladie et le traitement des malades afin de stériliser rapidement leurs lésions riches en tréponèmes.

C'est une infection cosmopolite qui atteint selon l'OMS, plusieurs dizaines de millions de personnes dans le monde. La syphilis vénérienne connaît une recrudescence mondiale après l'espoir de son éradication il y a un quart de siècle grâce à la pénicillothérapie. Selon l'OMS en 1999, il y avait 12,22 millions de cas de syphilis dans le monde. Cette affection est plus fréquente dans les villes qu'à la campagne, chez l'homme que chez la femme (43,44).

Dans les pays en développement, en Afrique notamment, l'incidence de la syphilis est inconnue car les études disponibles sont des enquêtes de séroprévalence conduite dans des populations particulières (femmes enceintes, donneurs du sang, malades hospitalisés) ou à risque (prostituées).

En 2008, les taux de séroprévalence en Afrique centrale étaient estimés à 4,45% au Congo, 13,3% en zones rurales et 19,4% en zones urbaines au Gabon. On estime à près de 4 millions le nombre de cas de syphilis en Afrique subsaharienne (48).

En Algérie, la syphilis est une maladie à déclaration obligatoire.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la prévalence de la syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique adressés au service de microbiologie du CHU Tlemcen.

Partie

Théorique

I. Définition

La syphilis est une maladie infectieuse sexuellement transmissible et contagieuse due à *Treponema pallidum*. Sa très grande contagiosité, sa longue évolution impriment à la maladie ses caractères spécifiques.

On distingue plusieurs stades dans l'évolution de la maladie:

- La syphilis précoce regroupant la syphilis primaire, la syphilis secondaire et la syphilis latente précoce
- La syphilis tardive qui regroupe la syphilis latente tardive et la syphilis tertiaire.

La guérison est assurée, rapidement et sûrement, par la pénicilline qui en a transformé le pronostic (3, 4).

II. Historique

Treponema pallidum ou tréponème pâle, est l'agent de la syphilis, maladie strictement humaine, à transmission presque toujours vénérienne.

Pour les uns, la syphilis serait apparue en Europe à la fin du 15^{ème} siècle après la découverte de l'Amérique : les marins de Christophe Colomb auraient contracté la maladie auprès des indigènes puis disséminé celle-ci en Europe à leur retour. Une grande épidémie, très sévère et impressionnante, se propagea en Italie, en France et en Espagne de 1493 à 1497. D'Europe, la maladie se répandit dans le monde entier, perdant progressivement sa malignité.

Pour d'autres, bien avant le 15^{ème} siècle, des foyers de tréponématoses, à transmission non vénérienne auraient existé au centre de l'Afrique. Diffusées par les esclaves noirs répandus en Europe et en Amérique. Les tréponématoses auraient évolué vers des formes cliniques différentes.

- ✓ En 1905, cette bactérie a été reconnue par Schaudinn.
- ✓ En 1906, la réaction de fixation du complément décrite par Bordet a été appliquée par Wassermann au diagnostic sérologique de la syphilis. Metchnikoff étudia la syphilis

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

expérimentale sur le singe, tandis qu'une chimiothérapie à base de dérivés d'arsenic préparés par Ehrlich se généralisait (6, 7).

- ✓ En 1942, la pénicilline se révéla être un très puissant agent tréponémicide, mieux toléré que l'arsenic ou le bismuth et son large emploi réduisait le nombre de cas de syphilis transmissible.
- ✓ En 1949, la mise au point du test d'immobilisation des tréponèmes par Nelson réintégra la sérologie de la syphilis dans le cadre de l'immunologie conventionnelle. La disponibilité d'une souche de tréponèmes pathogènes entretenue sur le lapin permet d'appliquer l'immunofluorescence à la syphilis dès 1966, ainsi que l'analyse fine de l'anatomie et de la physiologie de cette bactérie (2).
- ✓ En 1963, Fribourg-Blanc mit en évidence la présence d'anticorps anti tréponémiques chez les singes cynocéphales d'Afrique occidentale, découverte complétée en 1966 par la détection du tréponème dans les ganglions poplités des singes. Ceci évoque que les singes puissent en constituer un véritable réservoir et/ou que des mutations successives aient mené d'un tréponème primitif à celui de la syphilis vénérienne.

III. L'agent pathogène

III.1. Classification, nomenclature

Les tréponèmes appartiennent à l'ordre des spirochaetales, bactéries hélicoïdales flexibles, très répandues dans la nature.

Le genre *Treponema* comporte les Tréponèmes pathogènes pour l'homme, non cultivées in vitro, et de nombreux Tréponèmes saprophytes des muqueuses, cultivés in vitro en anaérobiose. L'espèce *Treponema pallidum*, espèce-type, strictement humaine, est actuellement divisée en trois sous-espèces :

- *T.pallidum* subspecies *pallidum*, agent de la syphilis vénérienne, de distribution mondiale, dont la souche de référence est la souche Nichols.
- *T.pallidum* subspecies *pertenue*, agent de Pian (transmission non vénérienne), de distribution tropicale, dont les souches de référence sont les souches Gauthier et Haïti B.

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

- *T.pallidum* subspecies *endemicum*, agent de la syphilis endémique non vénérienne observée au Moyen-Orient, en Afrique, en Yougoslavie, en Asie de Sud-Est, dont la souche de référence est la souche Bosnia A.

L'espèce *Treponema carateum*, agent de la pinta ou caratée, est observée seulement en Amérique centrale ou du Sud. Non virulente pour le lapin, le hamster et le cobaye, elle est classée à part de *T.pallidum*.

Il existe, par ailleurs, une espèce de Tréponèmes non pathogène pour l'homme mais responsable de la syphilis naturelle du lapin : *Treponema paraluisuniculi*. Une espèce de Tréponèmes cultivable in vitro, *Treponema hyodysenteriae*, non pathogène pour l'homme, provoque une dysenterie chez le porc. Elle ne présente aucune homologie d'ADN avec *T.pallidum*.

Parmi les nombreuses espèces de Tréponèmes isolées de l'homme, mais non pathogènes, cultivables in vitro, certaines sont classées comme biotypes de Tréponèmes génitaux et peuvent donner des réactions immunologiques croisées avec *T.pallidum*. C'est le cas de :

- *Treponema phagedenis*, isolé de lésions génitales d'un cas de syphilis primaire, dont la souche de référence est la souche Reiter, riche en antigènes communs avec d'autres Tréponèmes.
- *Treponema refringens*, isolé de la flore normale de l'appareil génital de l'homme et d'animaux, trouvé parfois sur les lésions de syphilis, dont la souche de référence est celle de l'Institut Pasteur (2).

III.2.Habitat

Les Tréponèmes pathogènes sont des parasites exclusifs de l'homme. Ils abondent à la surface des ulcérations ou érosions des muqueuses génitales, périnéales, anales et buccales, lésions très contagieuses observées aux stades initiaux de la syphilis. Disséminés précocement dans l'ensemble de l'organisme infecté, les Tréponèmes peuvent persister indéfiniment dans n'importe quel tissu, liquide ou organe, parfois en situation intracellulaire.

Les Tréponèmes cultivables sont des commensaux habituels de certaines de nos muqueuses. L'arcade dentaire de l'adulte en héberge un grand nombre au niveau du sillon

gingival. Ils sont par contre absents chez l'enfant avant l'apparition de premières dents. On les trouve dans la flore complexe anaérobie des cryptes amygdaliennes. Les espèces rencontrées dans la bouche sont : *T.denticola*, *T.macrodentium*, *T. orale*, *T.scoliondontum*, *T.vincentii*.

Les autres Tréponèmes (*T.minutum*, *T.refringens*, *T.phagedenis*) sont plutôt génitaux (vagin, sillon balano préputial.). Il est peu probable que l'intestin héberge normalement des Tréponèmes commensaux (2).

III.3. Vitalité et résistance

Hors de l'organisme humain et de l'animal d'expérience, la vitalité et la résistance des Tréponèmes pathogènes sont faibles. S'il n'éclate pas dans l'eau, *T.pallidum* est rapidement tué par les savons, les antiseptiques usuels, le mercure, les arsenicaux trivalents et le bismuth. La pénicilline tue *T.pallidum*, mais cette action exige plusieurs heures, sans doute en raison de la lenteur de croissance de cette bactérie. Dans les milieux de survie utilisés in vitro, la streptomycine à la concentration de 1 g/L n'interfère pas avec la survie des Tréponèmes.

Rapidement tué à l'air par la dessiccation, *T.pallidum* meurt en 30 minutes à 42 °C. Il peut être conservé vivant pendant de nombreux mois à -70 °C (glace carbonique) ou à -180 °C (azote liquide). La lyophilisation ne permet pas une préservation efficace de la vitalité des Tréponèmes.

Dans le sang ou les plasmas conservés à 4 °C, les Tréponèmes peuvent demeurer vivants pendant 24 heures mais jamais au-delà de 48 heures. (2).

III.4. Caractères bactériologiques

III.4.1. Morphologie, structure

Les Tréponèmes étant peu réfringents, l'observation morphologique de *T.pallidum* vivant de couleur pâle est réalisée à l'aide d'un microscope équipé d'un condenseur à fond noir. A l'état frais, entre lame et lamelle, le Tréponème apparaît comme une bactérie très fine, argentée, hélicoïdale, à spires serrées, régulières, au nombre de 6 à 12. Ses spires sont régulièrement espacées les unes des autres de 1 micron. Effilé à ses extrémités (ce qui faciliterait l'attachement aux cellules), le Tréponème a une longueur oscillant entre 6 µm

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

(formes jeunes) et 18 μm ; son diamètre est d'environ 0,15 μm . La mobilité de *T.pallidum* est particulière : il s'agit d'une active constante rotation sur l'axe du corps bactérien et d'une translation accompagnée de flexion sinusoïdale. (1, 2, 6.) (Figure 1).



Figure 1 : *Treponema pallidum* au microscope à fond noir

III.4.2.Culture

Tous les essais tentés pour obtenir la croissance de *T.pallidum* en milieu acellulaire in vitro ont échoué jusqu'à présent. Seulement les souches de Tréponèmes non pathogènes ont pu être régulièrement cultivées in vitro en anaérobiose (1,2).

Considérés longtemps comme anaérobies stricts, il est prouvé qu'ils peuvent fixer l'oxygène grâce à une chaîne de transport d'électrons. Ce sont des microaérophiles. (1).

Il est possible de provoquer une infection expérimentale chez l'animal. Le chimpanzé développe une maladie qui se rapproche de la syphilis de l'homme. Le lapin est l'animal le plus utilisé. Il peut être inoculé par voie oculaire, sous-cutanée ou intra-testiculaire.

L'injection intra-testiculaire de *T.pallidum* à un lapin provoque en quelques jours une orchite riche en Tréponèmes. La souche de Nichols, isolée en 1912 d'un LCR est régulièrement entretenue par passages successifs dans les testicules de lapin. Elle est utilisée pour réaliser le test de Nelson (6).

Le Tréponème de Reiter (*T.phagedenis*) est cultivé de façon industrielle pour préparer le Sorbent (2).

III.4.3. Caractères antigéniques

Les Tréponèmes pathogènes possèdent de nombreux antigènes, capables de susciter des réponses humorales et cellulaires intervenant dans l'évolution de la syphilis et autres tréponématoses (2).

T.pallidum a une structure complexe. Quatre groupes d'antigènes ont été mis en évidence.

III.4.3.1. Le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann

C'est un phosphatidyl-glycérol commun à tous les Tréponèmes et retrouvé dans les tissus animaux. Le cœur et le foie en sont particulièrement riches. L'infection syphilitique provoque un remaniement tissulaire au niveau des lésions. Associé à des protéines du Tréponème, cet haptène devient antigénique. Les anticorps correspondants sont dénommés réagines. Ces anticorps peuvent être détectés par une réaction de fixation du complément ou par une réaction d'agglutination passive.

Différentes techniques d'agglutination sur lame ont été mises en point : technique de Kline, du VDRL et du VDRL au charbon. Cette dernière étant plus sensible que les deux précédentes.

III.4.3.2. Un antigène protéique spécifique de groupe

Il est commun à tous les Tréponèmes, pathogènes ou non, et porté par les fibrilles. Cet antigène, extrait du Tréponème de Reiter, peut être utilisé en réaction de fixation du complément. Anticorps détectables par TPHA, FTA et ELISA.

III.4.3.3. Un antigène polyosidique d'enveloppe

Il est spécifique de *T.pallidum* et suscite la formation d'anticorps réagissant en immunofluorescence. La recherche des anticorps sériques anti-polyoside se fait par TPHA.

III.4.3.4. Des antigènes du corps tréponémique

Leur nature est mal connue. Ils suscitent la formation d'anticorps très spécifiques de *T.pallidum* qui interviennent dans le test de Nelson (6).

III.4.4. Immunité

L'infection par *T.pallidum* induit chez le malade une réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire, comme l'attestent la présence d'anticorps spécifiques et l'infiltration périvasculaire de cellules mononucléées ; toutefois, la contribution exacte de chacune des réponses dans la guérison spontanée du chancre n'est pas clairement définie.

Puisque dans les diverses lésions du chancre, les Tréponèmes ne sont pas totalement éliminés de l'organisme malgré la mise en œuvre d'une réponse immunitaire. Le mécanisme de la persistance des bactéries chez l'hôte demeure encore mystérieux et plusieurs hypothèses ont été envisagées :

- ❖ La multiplication intracellulaire des Tréponèmes dans les sites privilégiés (œil, système nerveux central) est peu accessible aux effecteurs de l'immunité, notamment aux anticorps.
- ❖ Modification, au cours de l'infection, des constituants de surface de *T.pallidum* (c'est-à-dire ceux qui sont le plus exposés au système immunitaire), selon un mécanisme analogue à celui décrit chez les *Borrelia* (variation antigénique intrinsèque).
- ❖ Masquage des antigènes de surface du parasite par les protéines tissulaires, entraînant une non-reconnaissance de celui-ci comme étranger par l'hôte.
- ❖ Emergence, durant le processus infectieux, de cellules suppressives de l'immunité.
- ❖ Inhibition de l'immunité à médiation cellulaire par les complexes immuns formés au cours de l'infection (8).

IV. Epidémiologie

C'est une infection cosmopolite qui atteint selon l'OMS, plusieurs dizaines de millions de personnes dans le monde.

IV.1. Transmission

L'homme est l'hôte naturel de *T.pallidum* mais les mammifères sont sensibles à cette bactérie et peuvent être infectés expérimentalement (lapin, hamster). La contamination humaine se produit par contact direct avec des lésions cutanées et muqueuses riches en microorganismes (chancre, condylomes, plaques muqueuses). En raison de la nette

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

prédominance des lésions ano-génitales, la syphilis est transmise presque exclusivement lors des rapports sexuels.

Dans un nombre très limité de cas, la maladie n'est pas transmise par voie sexuelle. La transmission transfusionnelle de *T.pallidum* est exceptionnelle car le sang des donneurs est soumis obligatoirement à des examens sérologiques de dépistage de la syphilis, et d'autre part, les conditions de son stockage ne permettent pas la survie des Tréponèmes plus de 24 à 48 heures.

La transmission materno-fœtale de la syphilis est possible surtout après le 4^{ème} mois de gestation.

La syphilis est contagieuse lors de la phase primo-secondaire et non contagieuse au cours de la phase latente et tertiaire (8).

IV.2. Situation épidémiologique

IV.2.1. Dans le monde

La syphilis vénérienne connaît une recrudescence mondiale après l'espoir de son éradication il y a un quart de siècle grâce à la pénicillothérapie. La syphilis reste l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde entier. Selon l'OMS en 1999, il y avait 12,22 millions de cas de syphilis dans le monde. Cette affection est plus fréquente dans les villes qu'à la campagne, chez l'homme que chez la femme (43,44).

IV.2.2. En Europe

-France :

Toutes les études épidémiologiques portant sur les IST montrent une résurgence de la syphilis depuis le début des années 2000. Cette augmentation semble être en relation avec un relâchement des mesures de protection des rapports sexuels. Une étude réalisée entre 2000 et 2010 met en évidence les particularités épidémiologiques de cette infection systémique bactérienne sexuellement transmissible (46).

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

-Canada :

Dans la décennie précédant l'an 2000, moins de 200 nouveaux cas de syphilis chaque année ont été signalés. Depuis, nous sommes témoins d'une hausse plutôt marquée et constante du nombre de nouveaux cas signalés chaque année : plus de 1 750 cas en 2010 (5,2 cas pour 100 000 habitants), soit une multiplication par un facteur de 10 de cas depuis 2000 (36).

-La Suisse :

Le nombre de cas de syphilis augmente dans les pays développés, dont la Suisse. Le risque d'infection est élevé surtout chez, les personnes qui changent souvent de partenaire sexuel et dans le milieu de la prostitution. Depuis 2010, plus de 400 personnes contractent chaque année la syphilis en Suisse, dont plus de 80 % d'hommes (47).

IV.2.3. En Afrique

Dans les pays en développement, en Afrique notamment, l'incidence de la syphilis est inconnue car les études disponibles sont des enquêtes de séroprévalence conduite dans des populations particulières (femmes enceintes, donneurs du sang, malades hospitalisés) ou à risque (prostituées).

En 2008, les taux de séroprévalence en Afrique centrale sont estimés 4,45% à Congo, 13,3% en zones rurales et 19,4% en zones urbaines au Gabon. On estime à près de 4 millions le nombre de cas de syphilis en Afrique subsaharienne (48).

-Tunisie :

En Tunisie, une étude rapporte 48 % de prostituées séropositives pour la syphilis. Sur la période 1980 -1995, le taux d'incidence déclarée oscille entre 5 et 10 pour 100 000 habitants (57).

-L'Algérie :

Les données de séroprévalence de la syphilis ainsi que de la surveillance des connaissances et des comportements indiquent que l'Algérie connaît probablement une épidémie concentrée dans les groupes de populations les plus à risque et dans certaines régions géographiques, avec la possibilité d'une aggravation de la situation

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

épidémiologique si des mesures ciblées et rigoureuses de lutte ne sont pas mises en œuvre. Par ailleurs, tous les déterminants à l'origine de l'infection existent dans le pays et pourraient être à l'origine d'un processus épidémique (Travail du sexe, infections sexuellement transmissibles) (56).

Les 5 régions sanitaires du pays sont représentées dans les enquêtes transversales de séro-surveillance de la syphilis qui se sont déroulées successivement en 2000, 2004 et 2007 et qui attestent de l'évolution de la dynamique de l'épidémie en Algérie. L'enquête de séroprévalence du VIH et de la syphilis de 2007 qui a pratiquement doublé l'effectif des sujets dépistés par rapport à celle de 2004, a inclus les 5 régions sanitaires du pays avec un total de 14 sites représentant 11 wilayas (58) :

- Alger, Bejaia, Tizi-Ouzou (Région Centre)
- Oran, Saida, Sidi Bel Abbes, Tiaret (Région Ouest)
- Sétif, Skikda (Région Est)
- Tamanrasset (Région Sud Est)
- Adrar (Région Sud-Ouest) qui a inclus 2 sites (Adrar et Reggane).

V. Pouvoir pathogène naturel (Clinique)

V.1. Incubation

L'incubation, entièrement silencieuse, est de 3 semaines en moyenne (2 à 10 semaines). Les Tréponèmes se multiplient au point d'inoculation mais certains d'entre eux essaient jusqu'aux ganglions lymphatiques, d'où ils gagnent ensuite la grande circulation (1,2).

V.2. Syphilis primaire

La syphilis primaire est caractérisée par l'apparition d'un chancre au point d'inoculation des bactéries et d'une adénopathie régionale, survenant environ 3 semaines après le contagé.

- o Le chancre est typiquement :
 - Une exulcération (ou érosion) ou plus rarement une ulcération muqueuse ;
 - De 5 à 15 mm de diamètre en moyenne ;

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

- Unique, plus rarement multiple ;
- A fond propre, rosé ;
- Rond ou ovale, à contours régulier ;
- Induré : c'est le seul caractère sémiologique vraiment évocateur. Il se traduit par l'impossibilité de plisser entre deux doigts la surface de l'ulcération qui ne fait qu'un bloc avec l'induration sous-jacente.
- Indolore (différent de l'herpès +++).
- Non inflammatoire et laisse sourdre une sérosité claire dans laquelle des Tréponèmes peuvent être mis en évidence.

Le chancre siège habituellement sur les organes génitaux

Chez l'homme : le siège du chancre est assez électivement dans le sillon balano-préputial, plus rarement sur le gland ou sur le fourreau (Figure 2).



Figure 2 : Chancre syphilitique balanopréputial.

Chez la femme : le siège du chancre est le plus souvent sur la partie externe de la vulve (Petites lèvres, grandes lèvres, fourchette), plus rarement vaginal et, (comme il est indolore) passe alors volontiers inaperçu (Figure 3).



Figure 3 : Chancre syphilitique chez la femme

Pour les deux sexes, le chancre peut siéger sur la muqueuse buccale ou pharyngée (fellation) ou la muqueuse anorectale.

- Une adénopathie satellite qui se développe 3 à 5 jours après son apparition
- Les ganglions sont : fermes, mobiles, indolores et sans péri-adénite.

En l'absence de traitement, le chancre cicatrise spontanément en 3 à 6 semaines en ne laissant habituellement aucune trace. En revanche, hypertrophie ganglionnaire persiste plus longtemps, même si la maladie est traitée (8,21).

V.3. Syphilis secondaire

La phase secondaire se manifeste 6 à 8 semaines en moyenne après l'apparition du chancre. Elle est caractérisée par une éruption cutanée polymorphe et une atteinte des muqueuses (8).

L'éruption cutanée évolue en deux phases :

- *La roséole syphilitique* est la première éruption de la syphilis secondaire (Figure 4).



Figure 4 : Syphilis secondaire (roséole)

Elle passe souvent inaperçue car peu intense et transitoire (elle disparaît spontanément en 7 à 10 jours). Elle se caractérise par :

- Des macules rose pâle, de 5 à 15 mm de diamètre, disséminées sur le tronc ;
- Une absence de signes fonctionnels à ce stade (21).

▪ *Les syphilides :*

- ✓ Les syphilides papuleuses (Figure 5) sont polymorphes, mais la lésion élémentaire en est presque toujours une papule. Leurs caractéristiques sont :

- Une lésion élémentaire qui est une papule de couleur cuivrée ;
- Non prurigineuses, indolores ;
- Une fine desquamation péri lésionnelle (collerette de Biett) qui est évocatrice mais ni constante, ni spécifique ;

Les syphilides papuleuses siègent sur le visage, le tronc ou les membres disposées de manière symétrique, elles sont au nombre de quelques-unes à plus d'une centaine et elles peuvent être rarement nécrotiques, croûteuses ou ulcérées (21,22).



Figure 5 : Syphilis secondaire (syphilides papuleuses du tronc)

- ✓ Les syphilides palmo-plantaires ne sont pas papuleuses mais infiltrées ; elles siègent électivement à cheval sur les plis palmaires et plantaires, elles sont inconstantes (environ 30% des cas de syphilis secondaire) et souvent discrètes (Figure 6).



Figure 6 : Syphilides palmaires

Leur constatation suffit à porter le diagnostic. Leur absence n'élimine pas le diagnostic de syphilis secondaire (20,21).

- *Les syphilides génitales et périnéales :*

Elles sont indolores et non prurigineuses, en général, multiples, molles, papuleuses ou érosives, très contagieuses (+++), souvent macérées donnant lieu à un aspect végétant (condyloma lata) (Figure 7).



Figure 7 : Condyloma lata

L'atteinte des muqueuses réalise les plaques muqueuses. Il s'agit de lésions maculo-papuleuses, arrondies, à limite nette, indolores, qui peuvent devenir érosives ou végétantes selon la localisation. Elles sont contemporaines de la roséole et des syphilides papuleuses ; elles sont très contagieuses et peuvent durer plusieurs mois. Elles touchent la langue (plaques fauchées) (Figure 8).

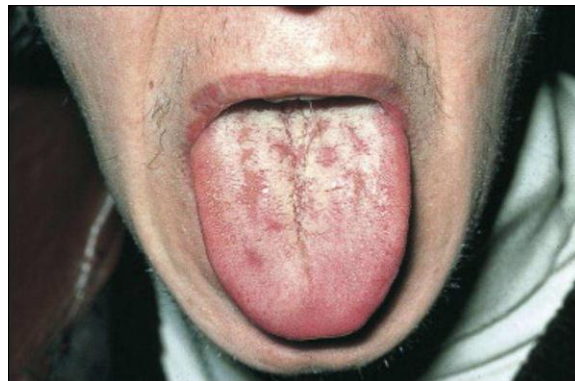


Figure 8 : Syphilis secondaire (érosions linguales en plaques fauchées)

La commissure labiale (fausse perlèche fendue en deux et non simple fissure sans relief du fond du pli).

Au cours de la phase secondaire, une atteinte des phanères peut également survenir, causant une chute des poils (cheveux, barbe, cils, sourcils) et occasionnellement un onyxis.

En l'absence de traitement, les lésions cutanées et muqueuses disparaissent en quelques mois, mais des récurrences sont possibles. Des manifestations générales (malaise général, myalgie, céphalées, pharyngite, laryngite ou arthralgies, fièvre) accompagnent souvent ces

lésions cutané-muqueuses. Une poly adénopathie ganglionnaire est souvent observée. Les signes d'atteinte du système nerveux central, se manifestant le plus souvent par des céphalées et des symptômes d'irritation méningée, peuvent aussi être observés (8).

V.4. Syphilis latente

Lorsque les signes de la période secondaire ont disparu, la syphilis est totalement asymptomatique et non contagieuse. Le diagnostic ne peut être fait que par des examens sérologiques. La syphilis latente dure plusieurs années ou même plusieurs dizaines d'années, le malade pouvant mourir d'une autre maladie (6).

La syphilis latente est définie par la notion de la syphilis acquise dans un délai inférieur à 1 an ou à 2 ans pour la syphilis latente précoce, et supérieur à 1 ou à 2 ans pour la syphilis latente tardive (9).

V.5. Syphilis tertiaire

Elle est rare de nos jours. Les lésions peuvent apparaître 2 à 20 ans après le contagement.

-Sur le plan cutané, les gommages et tubercules sont les principales manifestations :

*Gommages : ce sont des lésions dermo-hypodermiques fermes. L'évolution se fait vers le ramollissement, la fistulisation et l'ulcération. Elles laissent sourdre une sérosité gommeuse. Elles touchent la peau, les muqueuses, les viscères et les os. (Figure 9).



Figure 9 : Gommages

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

*Tubercules : ce sont des nodules dermo-hypodermiques fermes, rouge cuivre serpigneux, évoluant vers une cicatrice gaufrée (10).

-Sur le plan viscéral, les manifestations sont :

*Cardiovasculaires : aortite avec formation d'anévrismes et insuffisance aortique, coronarite ostiale.

*Neurologiques : atteinte oculaire, méningée et vasculaire, tabès dorsolombaire et paralysie générale.

*D'autres organes peuvent être atteints comme l'estomac, le foie, la rate, les poumons, les reins et les organes génitaux (10,11).

V.6. Syphilis congénitale

C'est la syphilis acquise intra-utero. L'atteinte du fœtus se faisant à partir de 4^{ème} mois au moment où la barrière placentaire devient perméable. Elle peut entraîner l'avortement, la mort du fœtus, ou encore, si l'enfant est vivant, des lésions de syphilis congénitale qui peuvent être du type précoce ou d'emblée de type tardif (1,23).

▫ Syphilis congénitale précoce

Elle se révèle de la naissance à 2 ans, c'est l'équivalent congénital de la syphilis secondaire. Elle associe de la même manière, des *signes cutanéomuqueux* qui sont les plus fréquents : roséole, syphilides papuleuses, plaques muqueuses, périonyxis. Plus particulier sont le pemphigus palmo-plantaire (Figure 10), les bulles sous-cornées palmo-plantaires, raghades profondes des commissures labiales laissant des cicatrices et la rhinite crouteuse intense bilatérale (coryza), érosions buccales et *des lésions viscérales* : hépatosplénomégalie, néphrite, méningite, décollement épiphysaire des os longs (pseudo-paralysie de Parrot), ostéochondrite (Figure 11), périostite. (22,23).



Figure 10 : Pemphigus syphilitique palmaire



Figure 11 : Ostéochondrite de l'ulna et du radius

▫ **Syphilis congénitale tardive**

Elle se révèle après l'âge de 2 ans, c'est l'équivalent congénital de la syphilis tertiaire. Les *lésions oculaires* sont fréquentes à type de kératite, iridocyclite pouvant évoluer en l'absence de traitement vers la cécité. Les *manifestations neurologiques* sont dominées par une méningite. Elle comporte des lésions dystrophiques osseuses, tibias en lame de sabre, front olympien, avec malformations des incisives médianes supérieures, échancrées avec bords acérés (dents de Hutchinson) par atteinte du bourgeon incisif, en association avec kératite interstitielle et surdité : triade de Hutchinson (1,23).

Le diagnostic sera suspecté devant l'atteinte d'un ou des deux procréateurs, ou devant une grossesse non suivie (déclaration de la grossesse quelques jours ou semaines avant

l'accouchement). La confirmation s'appuiera sur la positivité des sérologies de la mère et la positivité des IgM sur sang de cordon (10).

V.7. Syphilis et VIH

La syphilis acquise par un sujet préalablement séropositif pour le VIH semble différente de la syphilis du sujet immunocompétent.

On note des modifications dans la transmission, la clinique et la réponse biologique.

L'existence d'une ulcération génitale, brèche cutanée inflammatoire, accentue les risques d'infection par le VIH. La pénétration du virus est facilitée. La présence accrue de lymphocytes et de macrophages, cellules cibles du virus, favorise la multiplication virale. Le risque infectieux pour le sujet et ses partenaires est aggravé.

Le tableau clinique est souvent modifié dans le sens d'une aggravation, liée aux déficits immunitaires : majoration des signes généraux, cutanéomuqueux, ganglionnaires, neurologiques, oculaires. Il est signalé par plusieurs auteurs, une contraction dans le temps des différentes phases cliniques. On observe plus fréquemment une évolution vers la neurosyphilis ainsi que des complications graves principalement oculaires. La réponse thérapeutique est souvent moins rapide et incomplète. Le statut immunologique du sujet infecté par le VIH reste cependant l'élément clé de l'aggravation ou non des signes cliniques (10).

Tous les patients chez qui l'on diagnostique une syphilis doivent être testés pour le VIH et ceux suivis pour le VIH doivent avoir un dépistage régulier de la syphilis.

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Tableau I : Signes cliniques au cours de la syphilis

	Incubation	Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente	Syphilis évoluant vers le stade tertiaire
Durée	21 jours en moyenne	1 à 2 mois	2 mois à 2 ans après la contamination	2 à 20-30 ans après la contamination	4 à 30 ans après la contamination
Symptomatologie	Non	Chancre, Adénopathies satellites	Roséoles, Syphilides Plaques muqueuses	Non	Atteintes cutanées, cardiovasculaires et neurologiques

VI. Pouvoir pathogène expérimental

Les singes inoculés avec des souches de *T.pallidum* développent des lésions cutanéomuqueuses disséminées, sans atteinte viscérale profonde. Chez le lapin, animal le plus utilisé pour l'étude de la syphilis expérimentale, l'inoculation de *T. pallidum* subsp. *pallidum*, *pertenue* ou *endemicum* dans le derme, provoque la formation de chancres. *T.carateum* ne provoque aucune lésion chez le lapin (de même que chez le hamster, la souris ou le cobaye). Chez le lapin, l'injection intra testiculaire est la plus régulièrement employée pour l'entretien des souches de Tréponèmes pathogènes. Une orchite aigue riche en Tréponèmes se développe précocement en 8 jours après l'injection de *T.pallidum* subsp. *pallidum*, plus tardivement, en 26 jours, avec *T.pallidum* subsp. *pertenue*. Chez les hamsters, seuls *T.pallidum* subsp. *pertenue* et *T.pallidum* subsp. *endemicum* provoquent des lésions cutanées au niveau du point d'inoculation. Chez la souris, les quatre Tréponèmes pathogènes n'entraînent qu'une infection inapparente.

Chez le cobaye, seule la sous espèce *T.endemicum* provoque des lésions cutanées. Toutefois, certaines lignées sélectionnées de cobaye peuvent développer des lésions chancriformes après inoculation de *T.pallidum* (2, 13, 14).

VII. Diagnostic bactériologique direct

VII.1. Prélèvement

La recherche des Tréponèmes est effectuée sur toutes les lésions ouvertes cutanéo-muqueuses de la période primo-secondaire (15).

A la période primaire, *T.pallidum* est retrouvé dans la sérosité du chancre. Les Tréponèmes sont également présents, quoique moins abondants dans les ganglions lymphatiques drainant le chancre, même après cicatrisation de celui-ci. Lorsque le chancre est localisé sur une muqueuse hébergeant des Tréponèmes non pathogènes, seule la ponction ganglionnaire permet d'établir avec certitude le diagnostic de syphilis car les Tréponèmes commensaux ne sont jamais retrouvés dans les ganglions.

A la période secondaire, les bactéries sont présentes dans les syphilides cutanées (surtout les condylomes), les plaques muqueuses ainsi que le LCR.

Chez le nouveau-né atteint de syphilis, *T.pallidum* peut être recherché dans les bulles de pemphigus, le mucus nasal, LCR, le foie et les poumons après biopsie (8,10).

VII.2. Examen au microscope à fond noir ou ultramicroscope

Sur les lésions correctement nettoyées, il faut récolter la sérosité (avec une anse, un vaccinostyle ou pipette Pasteur), la mélanger sur une lame très propre à une goutte d'eau physiologique, recouvrir d'une lamelle, et examiner immédiatement au microscope équipé d'un condenseur à fond noir à huile, d'oculaires 10X et d'un objectif 40X à sec. Un observateur entraîné reconnaîtra la morphologie et la mobilité propres à *T.pallidum*, et le distinguera de Tréponèmes non pathogènes saprophytes des voies génitales. Une ponction ganglionnaire est indiquée en cas de chancre de la verge masqué par un phimosis ou de chancre de l'amygdale. (2, 15,17).

VII.3. Examen après coloration

La méthode de Gram n'est pas utilisable.

Les colorations argentiques (Fontana-Tribondeau, Warthin-Starry, Vago) sont de réalisation délicate et peuvent déformer la morphologie des spirochètes. Ces colorations sont actuellement en général abandonnées (9).

VII.4. Immunofluorescence directe

Les frottis sont recouverts d'anticorps monoclonaux anti-*T.pallidum* marqués par un fluorochrome ou d'anticorps polyclonaux non marqués, révélés dans un second temps par une immunoglobuline spécifique d'espèce marquée à la fluorescéine. Après lavages, ils sont observés en microscopie à éclairage ultraviolet.

Les avantages de la fluorescence sont une meilleure spécificité et une meilleure sensibilité (9,10).

VIII. Diagnostic sérologique ou indirect

Les anticorps sériques produits en réponse à une infection à *T.pallidum* sont détectables dès la syphilis primaire, ils augmentent en titre au stade secondaire et diminuent dans les infections latentes. La détection des anticorps confirme la mise en évidence du micro-organisme par diagnostic direct à la phase primaire et secondaire de la syphilis. Ces anticorps constituent la seule méthode du diagnostic des syphilis latentes ou tertiaires. Dans l'immense majorité des cas, l'association d'un test spécifique et d'un test non spécifique est suffisante pour affirmer ou infirmer un diagnostic de syphilis (10,17).

VIII.1. Réactions à l'antigène cardiolipidique

L'antigène utilisé est le cardiolipide, haptène lipidique présent chez *T.pallidum*, mais également chez d'autres Tréponèmes et d'autres bactéries ainsi que dans des cellules végétales ou animales. Il a été utilisé historiquement pour la première fois pour le diagnostic de la syphilis par Wassermann qui a appliqué la réaction de fixation du complément de Bordet, d'où la dénomination de réaction de Bordet-Wassermann ou BW, encore utilisée improprement par certains prescripteurs la réaction de fixation du complément n'est en plus utilisée pour cette sérologie (9).

VIII.1.1. VDRL

• *Principe :*

C'est une réaction d'agglutination sur lame. L'antigène standardisé est composé de cardiolipide additionné de différents agents sensibilisants : lécithine, cholestérol, poudre de charbon de bois, favorisant la lecture à l'œil nu. Mettant en évidence un mélange d'IgM,

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

IgG et IgA, la réaction de VDRL possède une sensibilité et une spécificité très satisfaisantes.

Le VDRL est simple, rapide et peu coûteux. Son exécution, plus facile, a fait abandonner la méthode avec fixation du complément décrite par Bordet et Wassermann. Les modalités techniques diffèrent selon les réactifs utilisés ; l'interprétation découle de l'observation des agglutinats (notés de 1 à 4 croix) :

4 ou 3 : positif

2 : légèrement positif

1 : positivité douteuse

0 : négatif

Pour les tests quantitatifs, des dilutions du sérum en progression géométrique de raison 2 (non dilué, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$, $\frac{1}{32}$...) sont chacune testées avec l'antigène. Le titre est donné par l'inverse de la dernière dilution présentant une réactivité à 2 croix (9, 10, 19).

Une élévation de 4 fois le titre (de 4 à 16) est considérée comme indicatrice d'une infection active (non traitée ou réinfection). Le VDRL quantitatif est le test usuel d'évaluation de la réponse au traitement. Une chute de titre de 4 dilutions (de 128 à 8) sur des sérums à 3 mois d'intervalle, est un bon indicateur d'efficacité thérapeutique (18).

• *Cinétique :*

Habituellement, le VDRL se positive 8 à 20 jours après l'apparition du chancre et quelques jours avant le TPHA et le FTA. Le taux des anticorps augmente rapidement au cours de la syphilis secondaire. C'est la première technique à devenir négatif après traitement. En l'absence de traitement, le taux peut rester en plateau à des valeurs variables d'un sujet à l'autre (9).

Des réactions faussement négatives peuvent résulter d'un titre d'anticorps élevé (phénomène de zone) et surviendraient dans 1% des cas de syphilis secondaire, ou au contraire, des réactions faussement positives à faible titre peuvent apparaître chez la

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

femme enceinte ou dans différents syndromes inflammatoires du fait de la non-spécificité de l'antigène utilisé (18).

Tableau II : Fausses sérologies de la syphilis (causes non tréponémiques d'une positivité du VDRL)

Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Bactériennes : lèpre, tuberculose, pneumococcie, leptospirose, borréliose, scarlatine	Grossesse Toxicomanie intraveineuse Hépatopathie chronique Gammopathie monoclonale
Virales : varicelle, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, rougeole, VIH	Lupus érythémateux systémique Syndrome des anti phospholipides Cancers
Parasitaires : paludisme...	

VIII.2. Réactions à l'antigène tréponémique

Les antigènes tréponémiques sont des suspensions ou des extraits de *T. pallidum*. Ils permettent de mettre en évidence des anticorps spécifiques anti-tréponèmes. Quatre réactions sérologiques peuvent être employées (1).

VIII.2.1. TPHA

• *Principe :*

Le TPHA est une technique simple à réaliser et très spécifique. Le réactif est un ultrasonnat de tréponème pâle (souche Nichols) fixé sur des hématies de mouton. Le sérum des malades est dilué dans un absorbant constitué d'un ultrasonnat des globules rouges du mouton et de tréponèmes non pathogènes de Reiter, ce qui a pour but d'éliminer les agglutinines non spécifiques. Le sérum du malade et les hématies de mouton sensibilisées sont mis en présence dans une plaque de microtitration. Une réaction positive se traduit par une hémagglutination en nappe dans la cupule. Une réaction négative, en l'absence

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

d'anticorps ou un titre < 80, se traduit par une sédimentation des hématies au fond de la cupule (6,13).

- *Cinétique :*

Le TPHA se positive autour du 8^{ème}-10^{ème} jour du chancre. L'intensité de la réaction est cotée en croix. Il atteint rapidement +++ et, en l'absence de traitement, restera à +++ jusqu'à la fin de la vie. Il est donc à +++ durant la syphilis secondaire et après le 8^{ème}-10^{ème} jour du chancre.

Le TPHA ne se négative que très inconstamment si le traitement a été bien conduit et si celui-ci a été institué dans l'année qui suit le chancre. Au-delà de ce délai, le TPHA restera positif.

Le titre du TPHA quantitatif n'est pas un bon marqueur de l'évolutivité de la maladie, ni de la réponse au traitement car il varie de façon importante d'un examen à l'autre pour un même patient.

Seul le TPHA qualitatif (0 à +++) est donc intéressant par sa positivité ou sa négativité (20,21).

VIII.2.2. FTA-Abs

- *Principe :*

Le FTA-abs est une technique d'immunofluorescence indirecte. L'antigène est constitué d'une suspension de *T. pallidum* souche Nichols fixée sur lame. La réaction antigène-anticorps est révélée par une antiglobuline humaine marquée à la fluorescéine (conjugué). La lecture est effectuée au microscope à fluorescence. Une absorption préalable du sérum dans un ultrasonnat de tréponèmes de Reiter (sorbent) est effectuée pour éliminer les anticorps de groupe non spécifiques (1, 25,26).

- *Cinétique :*

La réaction d'immunofluorescence est la première à devenir positive dans la syphilis. Elle est positive dans les jours qui suivent l'apparition du chancre syphilitique et le reste durant

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

de nombreuses années, malgré des traitements antibiotiques efficaces. Cette réaction ne peut donc être utilisée pour juger l'efficacité du traitement. (1).

Pour le dépistage, le sérum est dilué au $1/5^{\text{ème}}$ dans le sorbent avant la réaction.

Le résultat de la lecture est exprimé en croix (0 à ++++) selon l'intensité de fluorescence des Tréponèmes, comparée au contrôle positif déposé parallèlement aux échantillons.

Si le dépistage est positif, le résultat est exprimé en titre d'anticorps, obtenu par dilutions successives du sérum de raison 2 à partir du 1/200 : le titre d'anticorps correspond à l'inverse de la dernière dilution donnant encore une réaction positive. (2)

-FTA-Abs IgM :

Cette technique est la plus ancienne. Elle manque de sensibilité et de spécificité. De fausses réactions positives en présence de facteur rhumatoïde ou d'anticorps anti-nucléaires peuvent être observées. (13)

VIII.2.3. ELISA

• *Principe :*

Les trousse commercialisées sont des techniques EIA par compétition, indirectes ou par immunocapture qui utilisent des antigènes tréponémiques natifs ou recombinants fixes dans des puits de plaques à microtitration. Elles dépistent les anticorps anti-tréponémiques totaux ou de type IgG.

Le résultat est qualitatif (présence ou absence d'anticorps anti tréponémiques), sans indication du titre d'anticorps.

Ces techniques sont présentées comme une alternative au TPHA. Leurs performances seraient équivalentes en termes de sensibilité et de spécificité. A l'heure actuelle, plus couteuses que le TPHA, elles présentent l'avantage d'une lecture objective et d'une possibilité d'automatisation sans appareillage spécifique pour les laboratoires déjà équipés d'automates d'immunoanalyse (12).

VIII.2.4. Test de Nelson (TPI)

▪ *Principe :*

Le TPI ou test de Nelson est une technique de réalisation délicate réservée à des laboratoires spécialisés.

Il met en présence le sérum décomplémenté du patient avec une suspension de *T. pallidum* vivant (souche Nichols) et du sérum frais de cobaye. Le mélange est mis à incuber pendant 18 heures à 35 °C. Si le sérum contient des IgG spécifiques de la syphilis, ceux-ci se lient aux antigènes d'enveloppe des Tréponèmes, entraînant la perforation de la membrane par activation du complément et la mort des Tréponèmes. Une lecture au microscope à fond noir permet de calculer le pourcentage de Tréponèmes immobilisés par rapport à un témoin mis à incuber sans complément : c'est le pourcentage d'immobilisation spécifique (IS).

$$IS = \frac{\% \text{ formes mobiles dans le tube témoin} - \% \text{ formes mobiles dans le tube réaction}}{\% \text{ formes mobiles dans le tube témoin}}$$

L'interprétation du pourcentage d'immobilisation spécifique est la suivante :

- IS < 20 % : résultat négatif,
- 20 % < IS < 50 % : résultat douteux, à contrôler,
- IS > 50 % : résultat positif.

Dans le cas d'un résultat positif, il est possible de quantifier le résultat par des dilutions successives du sérum (résultat exprimé en unités).

Un test de Nelson positif confirme une infection tréponémique. Il ne permet pas de distinguer la syphilis des tréponématoses endémiques.

Le test de Nelson est la méthode de référence : il est hautement spécifique et d'une bonne sensibilité.

▪ *Cinétique :*

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Le test de Nelson se positive bien après les autres réactions : il est rarement positif en phase primaire (12,26).

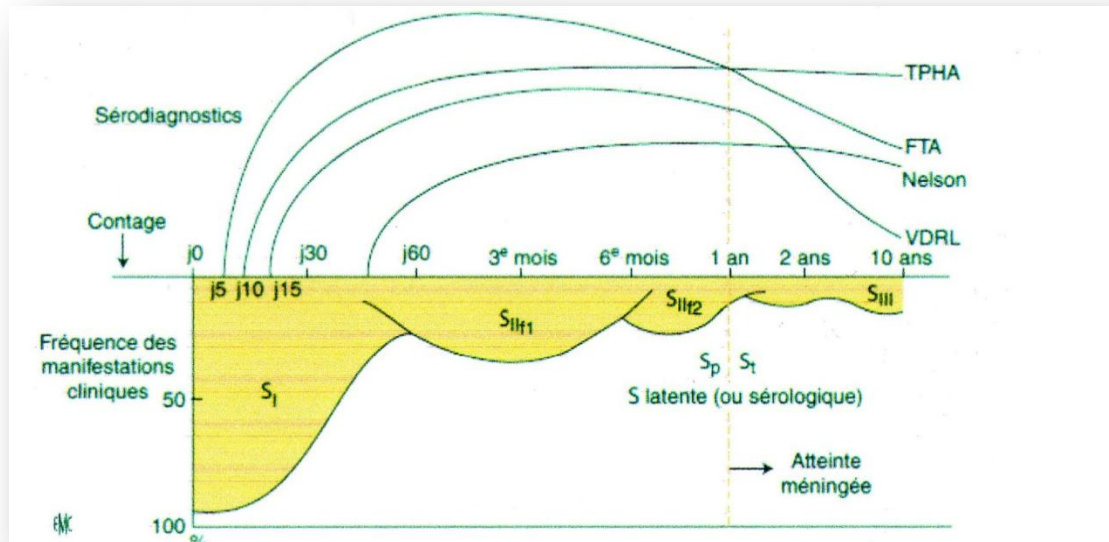


Figure 12: Evolution des syphilis non traitées

VIII.2.5. Autres techniques diagnostiques

*Western-blot :

L'identification des antigènes immunodominants de *T. pallidum* par western-blot permet une confirmation sensible et spécifique des résultats de la sérologie syphilitique. Avec l'utilisation d'un conjugué anti-IgM, le western-blot pourrait avoir un grand intérêt dans le diagnostic précoce et spécifique de la syphilis congénitale (12).

*PCR :

La PCR dont l'application la plus évidente en microbiologie est la détection d'agents non cultivables, semble particulièrement utile pour la détection de l'ADN de Tréponèmes peu nombreux dans différents échantillons cliniques. La détection de l'ADN de *T. pallidum*

dans le LCR, le liquide amniotique et les tissus, a été étudiée comme moyen visant à améliorer le diagnostic de syphilis congénitale et de neuro-syphilis (situations au cours desquelles l'interprétation de la sérologie peut être difficile) (18).

VIII.3. Sérologie du nouveau-né

Chez un nouveau-né infecté par une mère ayant contracté la syphilis au cours de sa grossesse, il est indispensable de rechercher (et si nécessaire de titrer) la présence d'immunoglobulines de type M (IgM) par la réaction d'immunofluorescence indirecte.

La présence d'IgM dans le sang du nouveau-né signe une infection congénitale car cette classe d'anticorps ne franchit pas la barrière placentaire.

En revanche, la présence uniquement d'immunoglobulines G est due à un simple transfert materno-foetal d'anticorps ; ceux-ci disparaîtront dans les semaines ou mois qui suivront la naissance (8).

VIII.4. Interprétation des tests de 1^{ère} intention

L'association VDRL/TPHA est utilisée pour le dépistage sérologique de la syphilis par la majorité des laboratoires. Plusieurs éventualités peuvent se présenter :

VIII.4.1. TPHA négatif, VDRL négatif

En l'absence de notion clinique d'une contamination récente, la syphilis peut être exclue. Il faut se souvenir que les tests sérologiques de la syphilis ne se positivent que quelques jours après l'apparition du chancre : en cas de doute, effectuer un contrôle sérologique 15 jours plus tard (une recherche d'IgM spécifiques peut être utile) (28).

VIII.4.2. TPHA positif, VDRL positif

Il s'agit d'une syphilis (ou d'une autre tréponématose). L'anamnèse, l'examen clinique et la sérologie vont permettre de définir le stade évolutif de l'infection.

Selon le contexte, des examens complémentaires comme la recherche d'IgM spécifiques, un examen du LCR ou un test de Nelson peuvent être proposés. Le test de Nelson ne se positive qu'à la fin de la phase primaire (sauf en cas de réinfection) (27).

VIII.4.3. TPHA positif, VDRL négatif

Il s'agit généralement d'une cicatrice sérologique d'une syphilis ancienne, traitée ou non (ou d'une autre tréponématose).

Les réactions non spécifiques du TPHA (faux positifs) sont rares ; en l'absence d'antécédents, un FTA-abs (ou un test de Nelson) est nécessaire pour confirmer le résultat. Le VDRL doit être quantifié pour éviter un phénomène de zone.

L'anamnèse, l'examen clinique et la sérologie vont permettre de définir le stade évolutif de l'infection. Selon le contexte, des examens complémentaires comme la recherche d'IgM spécifiques et un examen du LCR peuvent être proposés (12).

VIII.4.4. TPHA négatif, VDRL positif

Il s'agit probablement d'une réaction non spécifique du VDRL (faux positif). L'hypothèse de fausse réaction cardiolipidique positive ne pourra être retenue que si le FTA-abs est négatif.

Ces faux positifs peuvent être observés de manière transitoire (au cours de la grossesse par exemple) ou chronique (maladies auto-immunes par exemple). En fonction du contexte, une recherche d'anticorps anti phospholipides doit être proposée (28, 29).

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Tableau III : Interprétation de la sérologie

Réactions	Interprétation
TPHA- VDRL-	Absence de tréponématose Syphilis en incubation Syphilis primaire dans les 5 à 10 premiers jours
TPHA-, VDRL++ à+++	Faux positif
TPHA+ VDRL-	Séquelle sérologique d'une tréponématose non vénérienne Syphilis à priori guérie Syphilis tertiaire
TPHA+, VDRL+ à +++	Tréponématose vénérienne ou non vénérienne (zone d'endémie)

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Tableau IV : Tests sérologiques de la syphilis

Test	Antigène utilisé	Anticorps détectés	Méthodes	Applications
<i>TPHA</i>	Tréponémique	IgM+IgG	hémagglutination	Examen de 1^{ère} intention : -dépistage (associé au VDRL) -titrage : suivi de la maladie
<i>VDRL</i>	Cardiolipide (non tréponémique)	IgM+IgG	Microagglutination	Examen de 1^{ère} intention : -dépistage (associé au TPHA) -titrage : surveillance sérologique des patients traités.
<i>ELISA</i>	Tréponémique (natif ou recombinant)	IgG ou IgG+IgM selon les techniques	Immunoenzymatique (EIA indirecte/compétition)	Examen de 1^{ère} intention : -dépistage (alternative au TPHA)
<i>FTA-Abs</i>	Tréponémique	IgM+IgG	Immunofluorescence indirecte (conjugué anti-Ig totales)	Examen de 2^{ème} intention : Confirmation VDRL et TPHA positifs Discordance entre VDRL et TPHA
<i>FTA-Abs IgM</i>	Tréponémique	IgM	Immunofluorescence indirecte (conjugué anti IgM)	Examen complémentaire : -meilleur signe de réactivité de la maladie -diagnostic de syphilis Congénitale
<i>ELISA IgM</i>	Tréponémique	IgM	immunoenzymatique (immunocapture)	
<i>Test de Nelson</i>	Tréponème vivant	IgG	test d'immobilisation des tréponèmes	Examen de référence : exclusion ou confirmation d'un diagnostic de tréponématose

IX. Diagnostic différentiel

IX.1. Syphilis primaire

Au stade de chancre, le diagnostic différentiel est celui des autres causes d'une lésion génitale.

- **Herpès :**

L'herpès de primo manifestation n'est pas toujours une balano-posthite ou une vulvo-vaginite multi-érosive très inflammatoire. L'herpès récurrent n'est pas toujours un bouquet de microvésicules. Dans les deux cas, l'herpès peut se traduire par un aspect de chancre. Le diagnostic sera alors biologique : IF sur lame, PCR, culture.

- **Chancre mou :**

Cette maladie infectieuse rare est due à l'*Haemophilus ducreyi*. L'infection se traduit par un chancre génital souvent plus creusant, plus sale, plus douloureux, que le chancre syphilitique, mais la distinction peut être cliniquement très difficile. En revanche, le chancre mou s'accompagne dans deux tiers des cas, après quelques jours d'évolution, d'une adénopathie inguinale très volumineuse et inflammatoire, ce qui n'est jamais le cas au cours de la syphilis. Le diagnostic biologique du chancre mou (frottis, culture) est très difficile, si bien qu'un traitement d'épreuve peut se discuter sur la seule suspicion clinique.

- **Aphte génital :**

Il se caractérise surtout par l'abondance des douleurs locales, son caractère récidivant et la quasi constante association dans le temps à des aphtes buccaux.

- **Lymphogranulomatose vénérienne (ou maladie de Nicolas-Favre), donovanose :**

Ces deux maladies vénériennes sont, en Occident, tout à fait exceptionnelles. Enfin on ne se laissera pas abuser par des causes d'ulcérations génitales mécaniques, thermiques ou chimiques, souvent avancées par le patient.

IX.2. Syphilis secondaire

La roséole fait discuter une virose, une toxidermie...

Les syphilides papuleuses font cliniquement discuter de nombreuses dermatoses, notamment le lichen et le psoriasis. En fait, reconnaître la papule, c'est évoquer systématiquement le diagnostic de syphilis et demander un sérodiagnostic, toujours positif à ce stade.

X. Traitement

Divers antibiotiques sont efficacement anti *T.pallidum*, mais la pénicilline est celui qui a fait le plus largement ces preuves. Les autres ne sont employés qu'en cas d'allergie pénicillinique(33).

X.1. Syphilis précoce et tardive

En cas de forte suspicion clinique de syphilis active, on commence le traitement dès que le matériel diagnostique est prélevé (30,31).

Pour la syphilis primaire et secondaire non compliquée, jusqu'à un an après l'infection, une injection IM unique de 2,4 millions UI de benzathine-pénicilline (pénicilline à action prolongée ou retard) est suffisante ; en revanche, 3 doses (jours 0, 7 et 14) de 2,4 millions UI en IM sont nécessaires pour la syphilis tardive (>1 an après l'infection) (31).

On administre également trois doses quand la durée de la syphilis n'est pas connue. La même procédure est recommandée chez les personnes infectées par le VIH (32).

Signalons qu'il faut obligatoirement utiliser la pénicilline retard (benzathine-pénicilline) car les pénicillines d'action rapide sont inefficaces.

X.2. Neurosyphilis

L'existence de la barrière hémato encéphalique oblige à traiter la neurosyphilis par la pénicilline à fortes doses et sur une durée plus longue.

Afin d'atteindre une concentration tréponémicide dans le LCR, on administre en IV 18 à 24 millions UI/jour de pénicilline G d'action rapide (benzyl-pénicilline), c'est-à-dire 3 à 4 millions UI toutes les 4 heures pendant 14 jours (31,34).

X.3. Femme enceinte

Le traitement doit être effectué avant le 5^{ème} mois de gestation pour prévenir les séquelles tardives de la syphilis fœtale (33).

En cas de syphilis primaire, secondaire et latente précoce :

Il s'agit de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine en IM, une fois par semaine pour 1 ou 2 doses (35).

En cas de syphilis latente tardive, syphilis latente de durée inconnue, syphilis cardiovasculaire et autre syphilis tertiaire sans atteinte au SNC :

Il s'agit de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine en IM, une fois par semaine pour 3 doses.

Il n'existe pas d'autre traitement satisfaisant à la pénicilline pour le traitement de la syphilis pendant la grossesse; le manque de données sur l'efficacité de la ceftriaxone pendant la grossesse empêche de recommander ce traitement.

Il faut envisager sérieusement une désensibilisation à la pénicilline suivie d'un traitement par la pénicilline (36).

X.4. Syphilis congénitale

Il s'agit d'une affection grave qui nécessite de grandes précautions thérapeutiques.

X.4.1. Agé de <1 mois

Pénicilline G cristalline : 50 000 unités/kg, en IV toutes les 12 heures pendant la première semaine de vie et toutes les 8 heures par la suite, pendant 10 jours au total.

Pénicilline G benzathine : 50 000 unités/kg, en IM en dose unique a été recommandé par certains experts chez les nourrissons chez qui la syphilis congénitale n'a pas été diagnostiquée mais dont la mère était atteinte de la syphilis infectieuse :

-Lorsqu'il est confirmé que la mère a reçu un traitement adéquat

-Lorsqu'il y a aucune inquiétude quant à la réinfection chez la mère

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

-Chez les nourrissons, qui ne présentent aucun signe clinique ou biologique de syphilis congénitale

X.4.2. Agé de ≥ 1 mois

Pénicilline G cristalline : 50 000 unités/kg en IV, toutes les 6 heures, pendant 10 à 14 jours.

En l'absence d'atteinte neurologique et si les résultats à l'examen du LCR sont normaux :

Pénicilline G benzathine : 50 000 unités/kg en IM (maximum de 2,4 millions d'unités), une fois par semaine, pendant 3 semaines consécutives (35,36).

Les alternatives thérapeutiques, en cas d'allergie à la pénicilline, doivent être discutées avec les spécialistes (en maladies infectieuses ou en dermato-vénérologie)

Il faut indiquer aux patients que le traitement de la syphilis précoce par la pénicilline est susceptible de provoquer, très rarement, une réaction de Jarisch-Herxheimer (fièvre, sueurs et frissons, rythme cardiaque accéléré, palpitation cardiaque, sensation d'essoufflement, maux de tête, insomnie, ganglions gonflés, sinusite, prurit, troubles digestifs, fatigue...).

Certains spécialistes recommandent de donner de la prednisone (50 mg) ou du paracétamol (1 g, 2 à 3 doses) per os avant d'administrer la pénicilline. Il est conseillé de prévoir une réserve de paracétamol. Il n'existe pas de données démontrant l'efficacité à prévenir la réaction de Jarisch-Herxheimer.

Pour éviter le syndrome de Hoigné (réaction embolique toxique due à des micro-cristaux qui passent dans la circulation), la pénicilline retard est injectée lentement, en s'assurant régulièrement que l'aiguille IM n'est pas dans un vaisseau sanguin (22,37).

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Tableau V : Traitement de la syphilis.

Evolution	Stade	Traitement	
< 1 an	Syphilis primaire Syphilis secondaire	2,4 Millions d'unités de Benzathine pénicilline G en IM	Une injection
> 1 an ou non datée	Syphilis tertiaire		3 injections : 1 dose par semaine
< 1 an	Neurosyphilis	Une injection de 20 Millions d'unités de Benzathine pénicilline G en IV pendant 14 jours	
> 2 à 3 ans			
< 1 an	Syphilis primaire et secondaire chez la femme enceinte	2,4 Millions d'unités de Benzathine pénicilline G en IM	2 injections ; 1 dose par semaine
> 1 an ou non datée	Syphilis tertiaire chez la femme enceinte		3 injections : 1 dose par semaine
< 1 mois	Syphilis congénitale	Pénicilline G cristalline, 50 000 unités/kg en IV, toutes les 12 heures pendant la première semaine de vie et toutes les 8 heures par la suite, pendant 10 jours au total.	
≥ 1 mois			

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

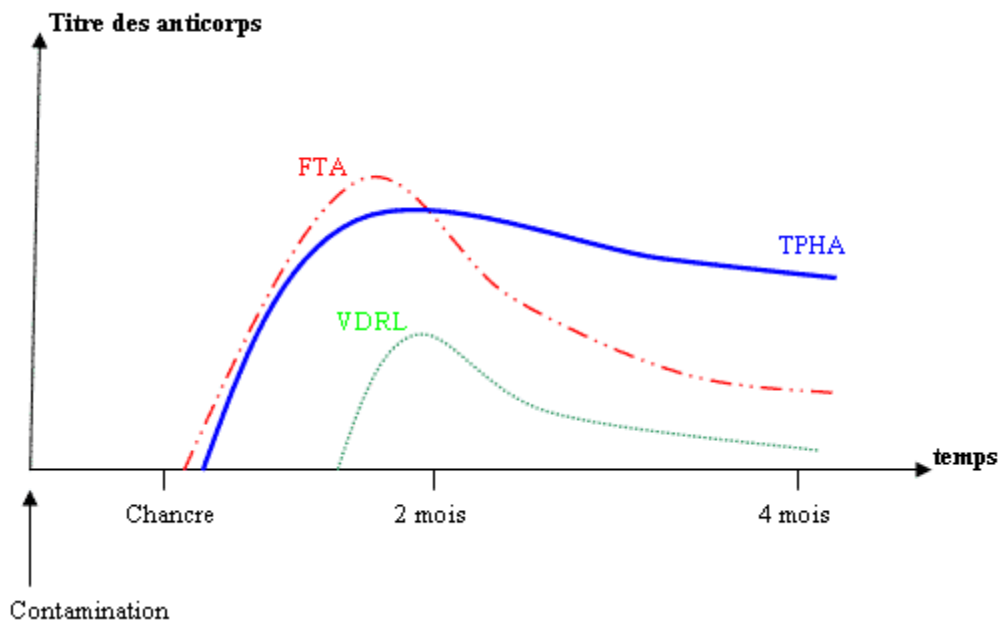


Figure 13 : Evolution des anticorps dans une Syphilis traitée tardivement

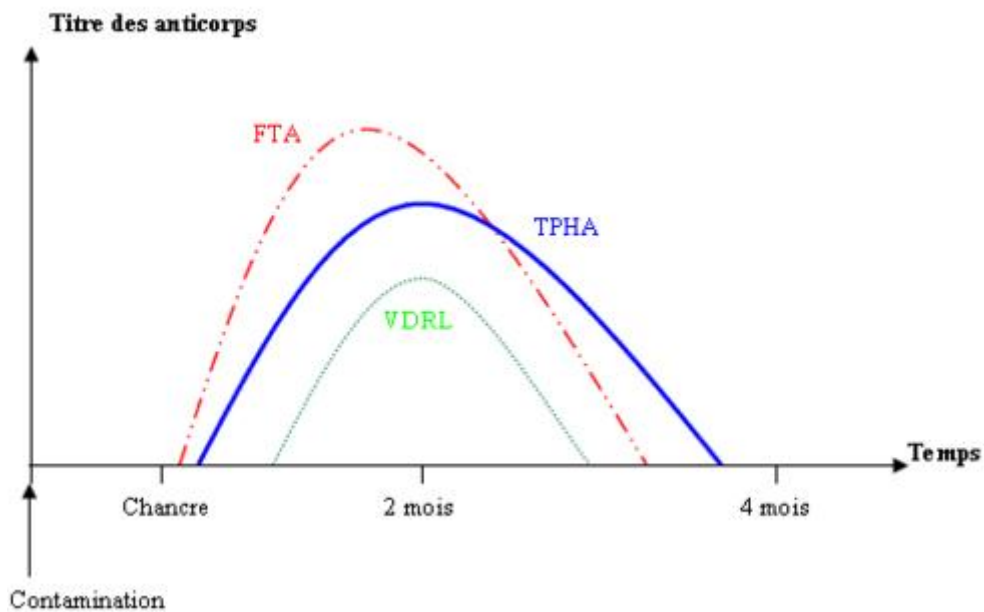


Figure 14 : Evolution des anticorps dans une Syphilis traitée précocement

XI. Surveillance sérologique après traitement

Il faut attendre 3 à 4 semaines après la fin du traitement avant d'effectuer une sérologie de contrôle. (Une négativation du VDRL ou une diminution du titre du VDRL d'au moins 2 dilutions (titre divisé par 4), ainsi qu'une négativation des anticorps de type IgM sont des critères sérologiques d'efficacité du traitement. Les titres du TPHA ou du FTA-abs sont relativement stables et ne permettent pas d'évaluer l'efficacité thérapeutique d'un traitement.

Un contrôle sérologique régulier (tous les 3 à 6 mois) est souhaitable jusqu'à négativation de la sérologie en cas de traitement précoce ou obtention de titres résiduels (absence d'évolution des titres entre deux prélèvements) en cas de traitement plus tardif (12,38).

La cinétique des anticorps après traitement est étroitement liée au délai de mise en route de la thérapeutique antibiotique.

Tableau VI : Evolution des tests sérologiques après traitement

Traitement d'une				
	Syphilis primaire séropositive	Syphilis secondaire précoce	Syphilis secondaire tardive et syphilis latente	Neurosyphilis
VDRL	Négativation en quelques mois (1er test négatif)	négativation en 1 an (1 ^{er} test à devenir négatif)	négativation en quelques années dans 50 % des cas.	reste positif
TPHA	négativation en quelques mois peu après le FTA-abs.	négativation en 1 an	reste positif mais titre faible	reste positif
FTA-abs	négativation en quelques mois (3 à 6 mois)	négativation en 1 an.	reste positif mais titre faible.	reste positif

XII. Prophylaxie

Il n'existe pas de vaccin malgré d'importantes recherches. Les difficultés sont en partie liées à l'impossibilité d'obtenir une culture abondante de la souche.

XII.1. Prophylaxie individuelle

Elle est essentiellement réalisée comme pour les autres MST par l'usage du préservatif.

XII.2. Prophylaxie sociale

Elle est réalisée par le dépistage systématique par examen sérologique en particulier :

- Avant les mariages et les naissances pour limiter la contamination des enfants.
- Au niveau du don de sang pour éviter la transmission sanguine (44).

Partie
Pratique

PATIENTS ET METHODES

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence de la syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique adressés au service de microbiologie du CHU Tlemcen.

I. Matériels

I.1. Biologiques

✓ *Prélèvement*

Durant la période d'étude nous avons collecté prélèvements sanguins sur tubes secs ou contenant de l'EDTA.

✓ *Services collaborateurs*

Service de dermatologie, psychiatrie, néphrologie, médecine interne, service des maladies infectieuses, ORL, neurochirurgie, hématologie clinique, gastrologie, réanimation, ophtalmologie, cardiologie et chirurgie A

I.2. Non biologiques : matériels du laboratoire

Pour la réalisation de cette étude, nous avons utilisé le matériel suivant :

- Gants
- Seringues
- Cotton alcoolisé
- Tubes secs, tubes EDTA,
- Centrifugeuse
- Agitateur
- Etuve
- Kit de TPHA (Annexe I)
- Kit de VDRL (Annexe II)
- Kit d'EIA (Annexe III)
- Automate ARCHITECT Syphilis TP (Annexe IV)



Figure 15 : Réactifs du kit de TPHA

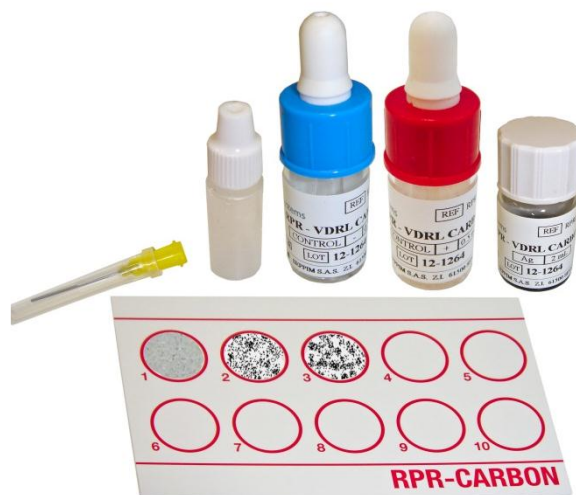


Figure 16: Réactifs de VDRL Charbon

- **Automate ARCHITECT Syphilis TP**

ARCHITECT Syphilis TP est un automate utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence pour la détection qualitative des

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

anticorps anti-TP dans le sérum ou le plasma humain avec des protocoles de dosage flexible, appelé chemiflex.



Figure 17: ARCHITECT Syphilis TP

-ELISA manuelle

La trousse Syphilis EIA II comprend des plaques de 96 et de 480 puits. Ces plaques sont utilisées pour la détection qualitative et semi quantitative des anticorps dirigés contre *T. pallidum* dans le sérum et le plasma humains par dosage immunoenzymatique (EIA).

La trousse contient également un témoin positif et un témoin négatif (sérum humain), un conjugué, du substrat, une solution de lavage, une solution d'arrêt, un sac pour y placer les puits inutilisés et un mode d'emploi. À l'exception de la solution de lavage, les réactifs sont prêts à l'emploi et codés au moyen de couleurs.



Figure 18 : Réactifs d'EIA II

II. Méthodes

II.1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une enquête descriptive transversale qui s'est déroulée en 7 mois de Septembre 2015 à Mars 2016.

II.2. Population d'étude

La population d'étude était constituée par les demandeurs de la sérologie syphilitique adressés au service de microbiologie au niveau du CHU Tlemcen.

II.2.1. Critères d'inclusion

Toute personne, hospitalisée ou externe, demandant la sérologie de la syphilis.

II.2.2. Critères de non inclusion

N'est pas inclus dans notre étude toute personne n'ayant pas une demande de sérologie tréponématose.

N'est pas inclus dans notre étude tout enfant dont l'âge est inférieur à 15 ans.

II.3. Diagnostic au laboratoire

II.3.1. Prélèvement

Un prélèvement de 3 à 5 mL de sang dans des tubes secs ou contenant de l'EDTA :

- A été envoyé par le service d'hospitalisation pour les malades hospitalisés
- Ou effectué au pli du coude (à l'aide d'une seringue stérile) dans la salle du prélèvement du laboratoire pour les malades externes.

II.3.2. Traitement des prélèvements au laboratoire

Après centrifugation à 500 tours/minute pendant 5 minutes des tubes de sang recueillis, le dépistage de la syphilis a été effectué par la technique du VDRL ou EIA ou ARCHITECT Syphilis TP selon la disponibilité des différents kits au laboratoire et TPHA pour les demandes qui exigent le test TPHA.

Tous les résultats positifs ont été ensuite confirmés par la technique du TPHA, puis si TPHA est positif, un 2^{ème} prélèvement a été demandé pour éviter toute éventuelle erreur d'étiquetage.

II.3.2.1. La technique TPHA

Prévoir 3 puits de la plaque de microtitration par échantillon

1-Ramener chacun des composants à température ambiante.

2-Ajouter 190µL du diluant dans le puits 1.

3-Ajouter 10µL de sérum dans le puits 1.

4-A l'aide d'une micropipette, mélanger le contenu du puits 1 et transférer 25µL de cette dilution 1/20 dans les puits 2 et 3.

5-Remettre en suspension par retournement les cellules Test et Contrôle.

6-Ajouter 75µL de cellules Contrôle dans le puits 2.

7-Ajouter 75µL de cellules Test dans le puits 3.

8-Homogénéiser manuellement ou mécaniquement le contenu des puits.

9-Couvrir la plaque et la placer à l'abri de la lumière, de la chaleur et de toutes sources de vibration.

10-Incuber 45-60 minutes à température ambiante. Lire les résultats.

11-Les résultats sont stables 24 heures si la plaque est couverte et si les précautions ci-dessus sont respectées.

12-A la fin du test, jeter les plaques usagées.

- ***Interprétation des résultats***

- ***Echantillon négatif :***

La présence d'un anneau compact aux bords nets ou une sédimentation ponctuelle traduit une réaction négative.

- ***Echantillon positif :***

Un anneau rouge et plus petit que l'anneau correspondant à une réaction négative indiquera une réaction faiblement positive notée 1+.

Un anneau rouge et large à bords irréguliers correspond à un positif à 2+.

Un léger anneau rouge sur fond de voile correspond à un positif à 3+.

Un voile uniforme rouge correspond à un positif à 4+ .

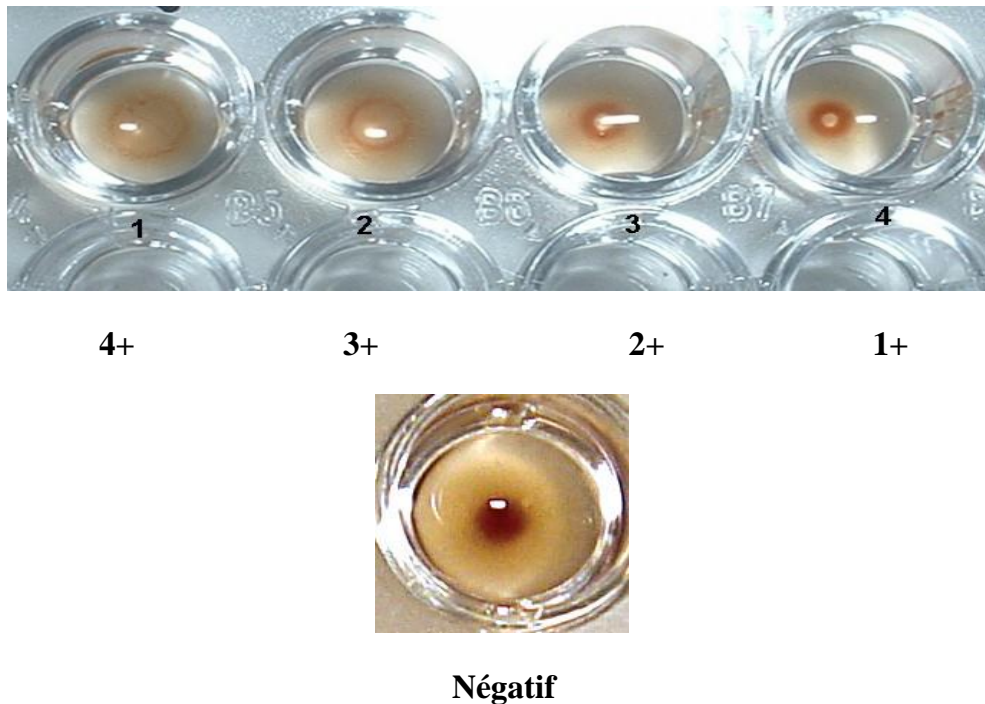


Figure 19 : Lecture d'hémagglutination

II.3.2.2. La technique VDRL

Laisser les réactifs revenir à température ambiante (20-25°C).

1-Déposer 1 goutte (50µL) d'échantillon sur une zone test de la plaque de réaction.

2-Etaler l'échantillon sur l'ensemble de la zone circulaire à l'aide du bout plat du bâtonnet plastique. Utiliser un bâtonnet différent pour chaque échantillon.

3-Déposer une goutte d'antigène (16µL) sur l'échantillon à l'aide du flacon distributeur et de l'aiguille, ou d'une micropipette.

4-Imprimer une rotation à la plaque pendant 8 minutes à 100 tr/min sur un rotor automatique (agitateur)

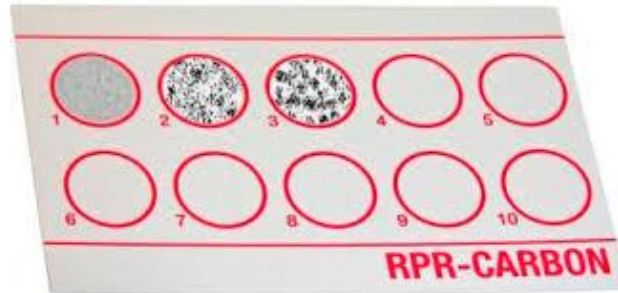
5-Observer immédiatement la présence d'une agglutination sous une source lumineuse intense.

- **Interprétation des résultats**

-Fortement positif: Agrégats noirs moyens et grands généralement répandus sur toute la surface de la zone de test.

-Faiblement positif : Fins agrégats noirs dispersés.

-Négatif : Concentration de charbon homogène au centre de la zone de test ou solution grise sur toute la surface de la zone de test.



1 : Négatif

2 : Faiblement positif

3 : Fortement positif

Figure 20 : Résultats qualitatifs de VDRL

II.3.2.3. ELISA Manuelle

1-Distribuez 50µl des contrôles (positif et négatif) et échantillons.

2-Distribuez 50µl de conjugué dans chaque puits.

3-Incubez pendant 30 minutes à 37°C.

4-Lavage 5 fois avec la solution de lavage. Un moment de 30 secondes est recommandé entre chaque cycle de lavage.

5-Distribuez 50µl de substrat. S'il ya présence de sérum positif, la coloration devient bleue.

6-Incubez pendant 30 minutes à la température ambiante (18-30°C) dans l'obscurité.

7-Distribuez 50µl de la solution d'arrêt. La coloration bleue devient jaune.

8-Lire la DO à 450/620-690 nm.

- **Calcul des résultats**

Chaque contrôle négatif doit être inférieur ou égal à 0,080.

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Chaque contrôle positif doit être supérieur ou égal à 1.

Valeur seuil :

$$\frac{\text{Contrôle négatif } 1+NC2+NC3}{3} \geq 0,1$$

- ***Interprétation***

-Les sérums dont la DO est inférieure à la valeur seuil sont considérés comme négatifs.

-Les sérums dont ($\text{valeur seuil} - 10\% < DO < \text{valeur seuil}$) doivent être interprétés avec précaution. Il est conseillé de les re-tester.

-Les sérums dont la DO est supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme positifs.

II.4. Variables à étudier et recueil des données

Une fiche d'enquête a été utilisée pour le recueil des données comprenant deux volets :

Le premier contient les informations démographiques type : âge et sexe.

Le deuxième, les informations se rapportant au sujet de l'étude à savoir :

La provenance, le service pour les hospitalisés, le motif de demande, les techniques de diagnostic : TPHA, VDRL, ARCHI et EIA.

II.5. Exploitation des résultats

Le logiciel SPSS V.20 a été utilisé pour la saisie, le contrôle et le traitement des données.

RESULTATS

I. Description de la population d'étude

Durant la période de l'étude, le nombre total des demandeurs de la sérologie syphilitique ayant participé à l'enquête était de 1000 cas.

I.1. Répartition de la population selon l'âge

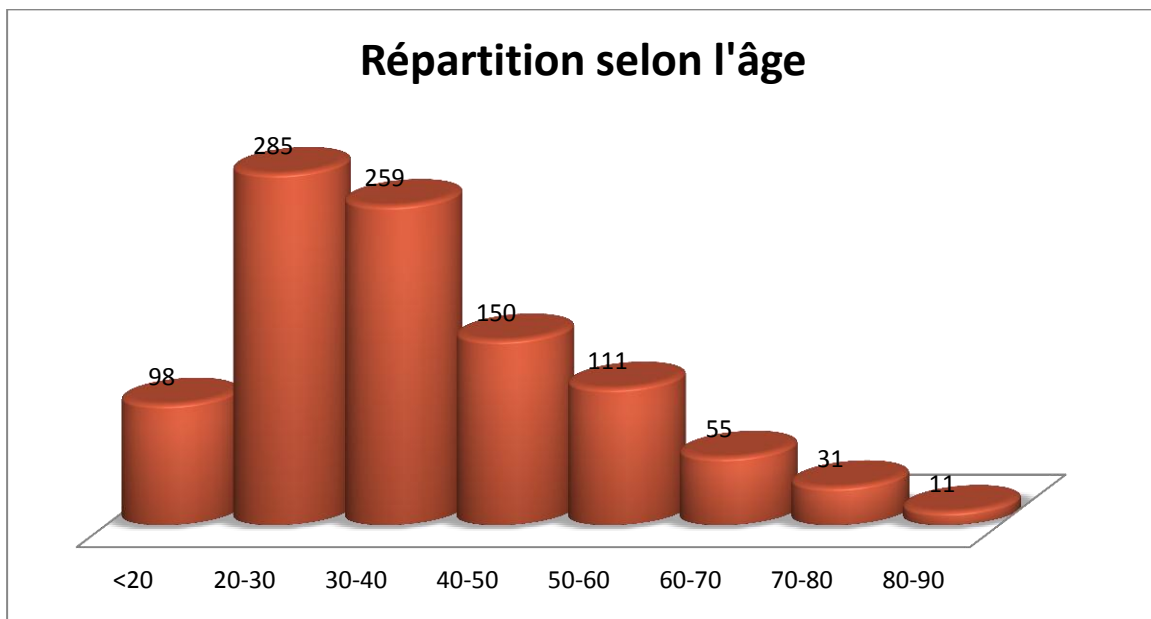


Figure 21 : Répartition de la population selon l'âge

Notre population d'étude était faite plus de sujets jeunes entre 20 et 30 ans (28,5%) avec une moyenne d'âge de (37,74ans± 0,473), l'âge minimal était de 16 ans et le maximal de 86 ans.

I.2. Répartition de la population selon le sexe

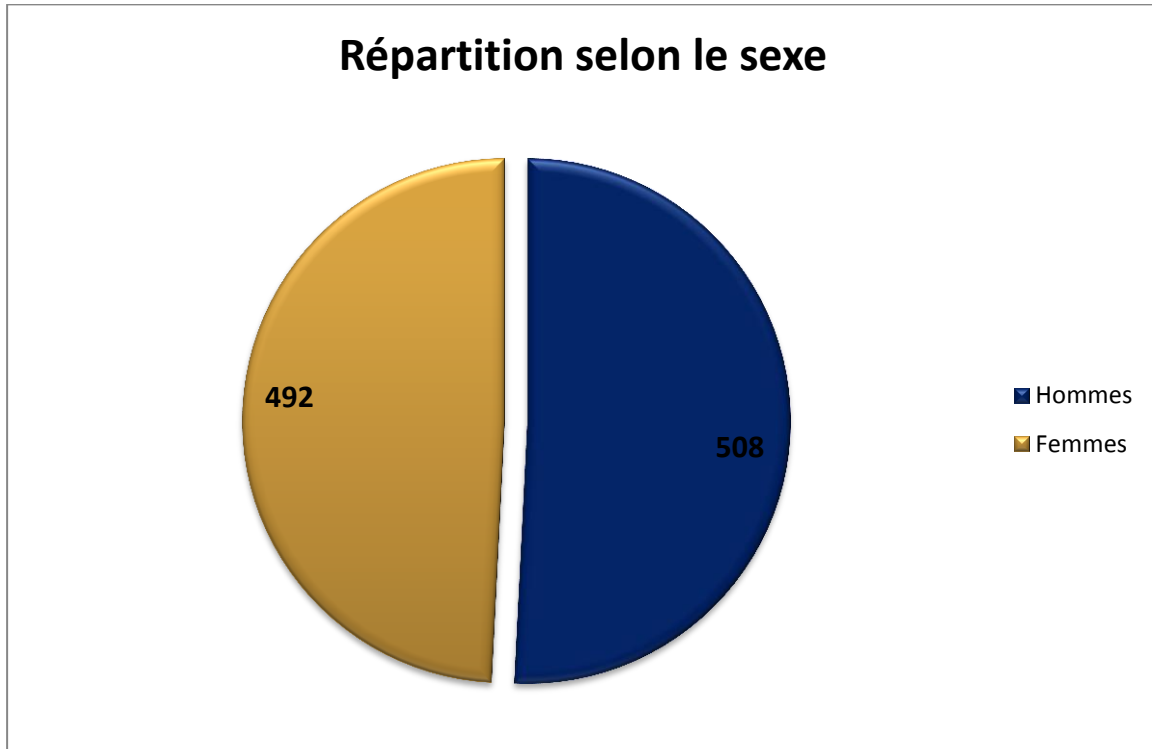


Figure 22: Répartition de la population selon le sexe

Parmi les 1000 cas, 508 (50,8%) sont de sexe masculin avec un sex ratio de 1,03.

I.3. Répartition de la population selon la provenance

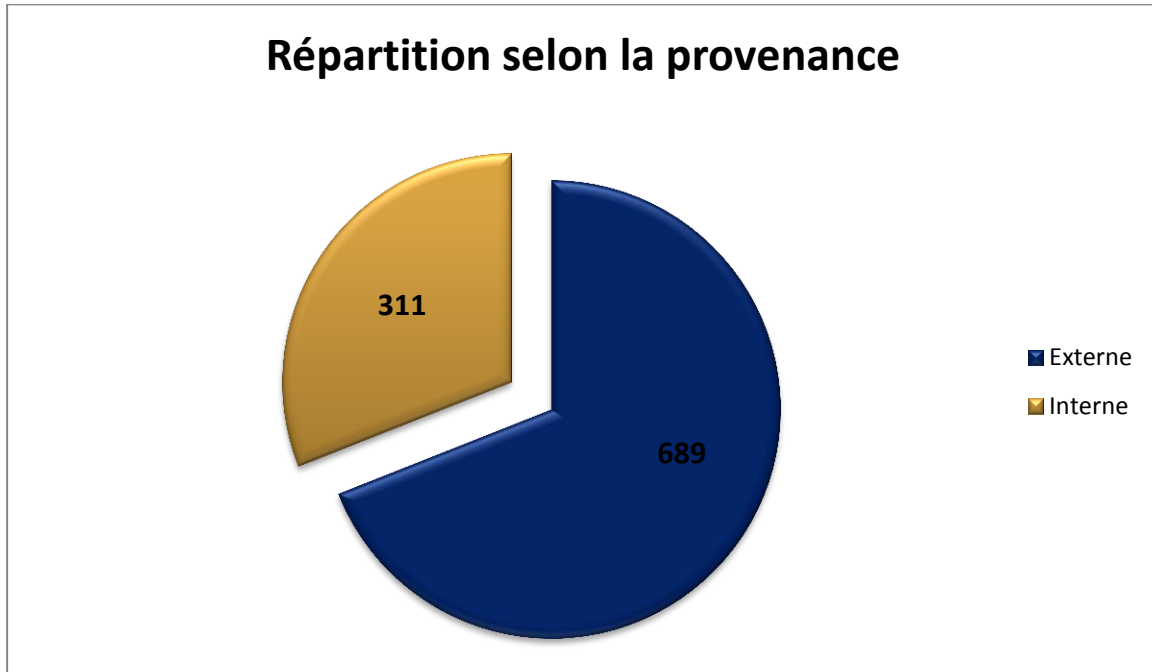


Figure 23 : Répartition de la population selon la provenance

Parmi les 1000 cas, 311 (31,1%) étaient des malades hospitalisés et 689 (68,9%) étaient des externes.

I.4. Répartition des malades hospitalisés selon le service

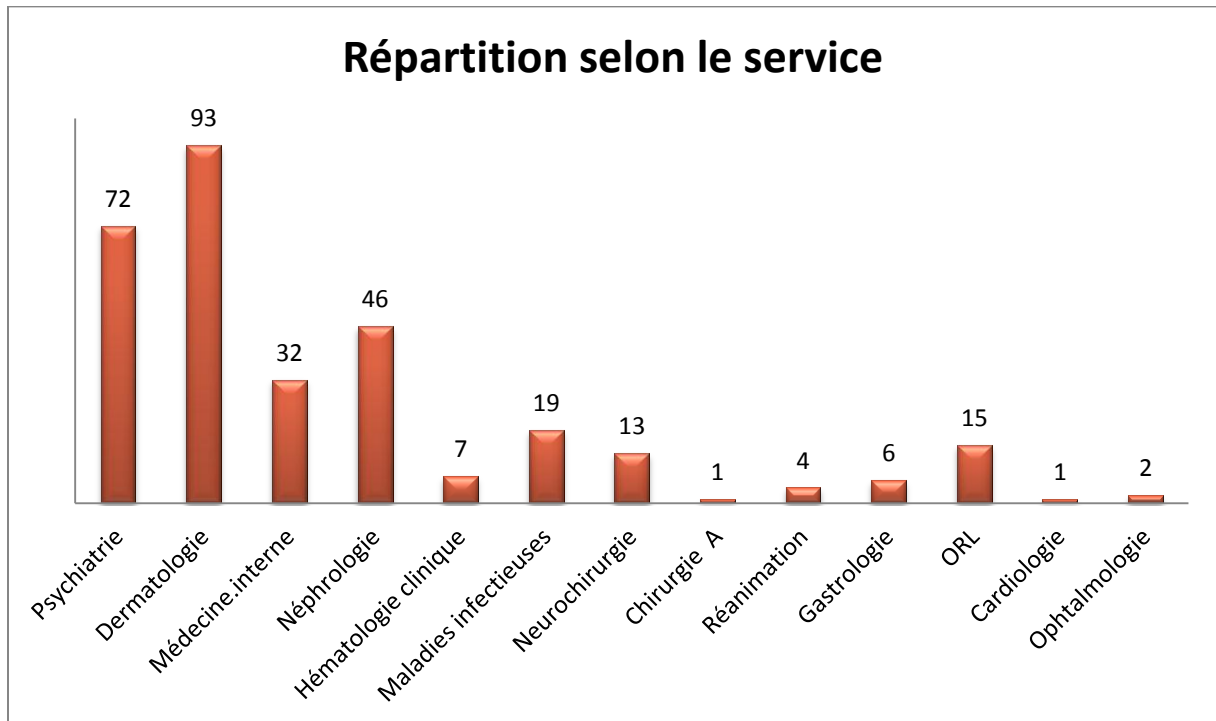


Figure 24 : Répartition des hospitalisés selon le service

Dans notre population, 93 (29,9%) des sujets hospitalisés étaient en dermatologie ,72(23,15%) en psychiatrie ,46 (14,79%) en néphrologie, 32 (10,29%) en médecine interne puis vient le reste des services.

I.5. Répartition de la population selon le motif de demande

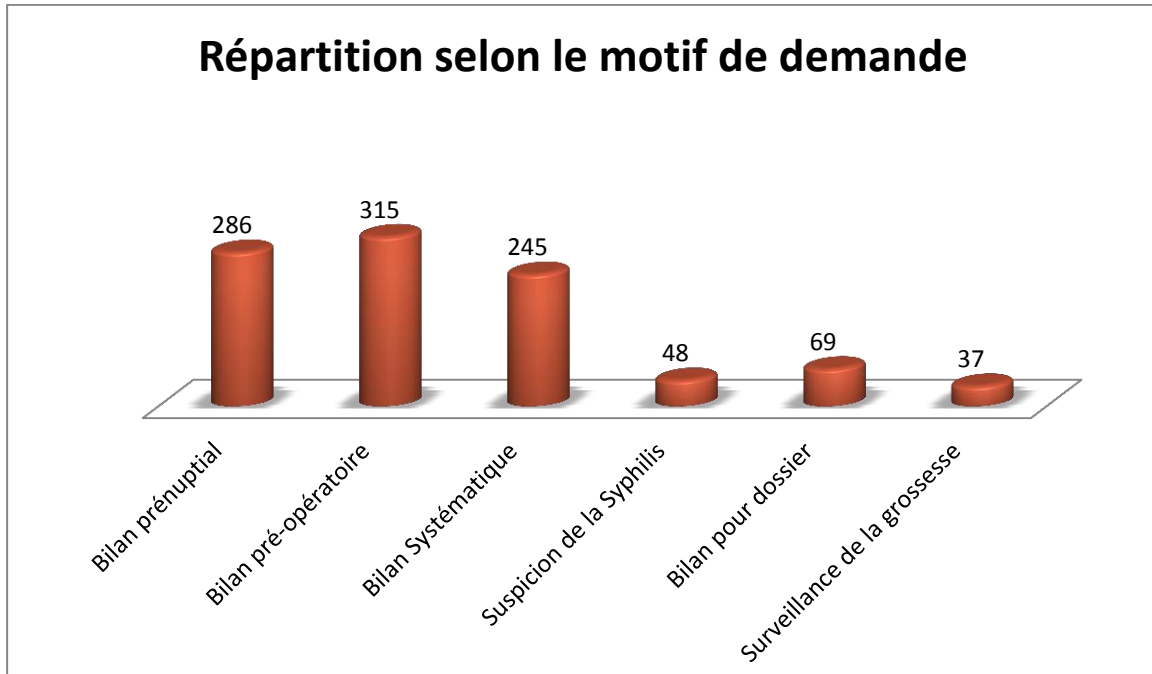


Figure 25 : Répartition de la population selon le motif de demande

Le 1^{er} motif de demande était le bilan préopératoire avec 31,5% puis le bilan pré-nuptial avec 28,6% mais le bilan systématique des malades hospitalisés était demandé pour 245 malades (24,5%) alors que 48 malades (4,8%) avaient une suspicion de la syphilis

Le reste était 6,9% pour les dossiers et 3,7% pour la surveillance de la grossesse.

I.6. Répartition de la population selon les techniques de diagnostic

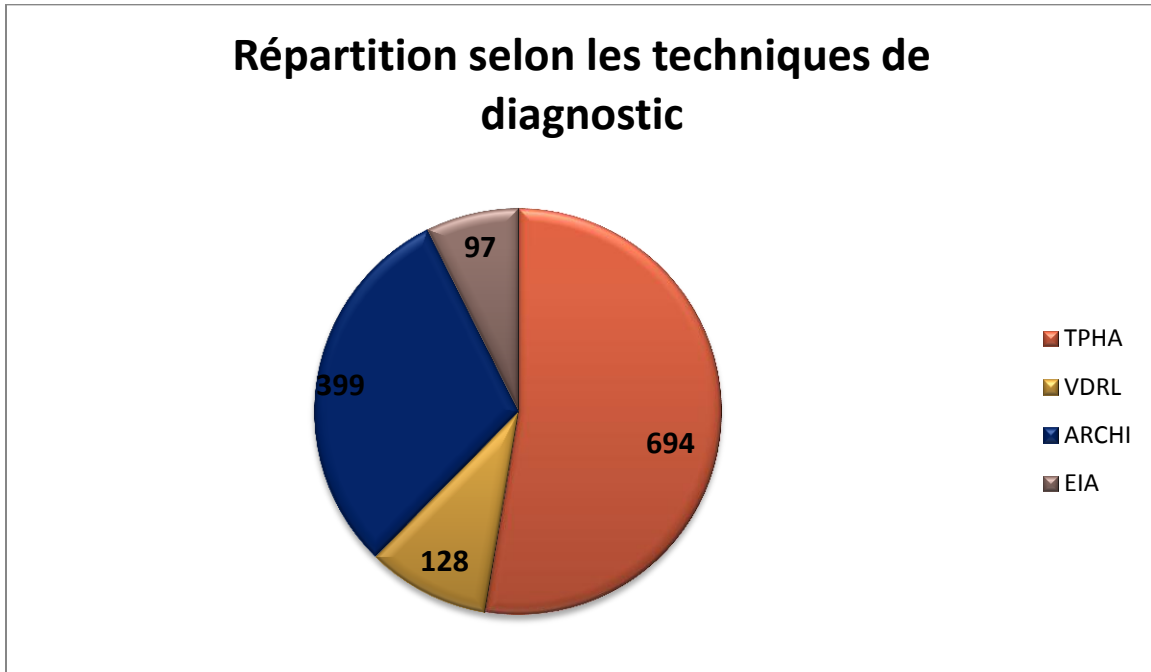


Figure 26 : Répartition de la population selon les techniques de diagnostic

Dans notre étude, 694 sérums étaient analysés par la technique TPHA, 399 par ARCHI, 128 par la technique VDRL, alors que 97 par EIA.

II. Description de la population ayant une sérologie positive

II.1. Prévalence de la population ayant une sérologie positive

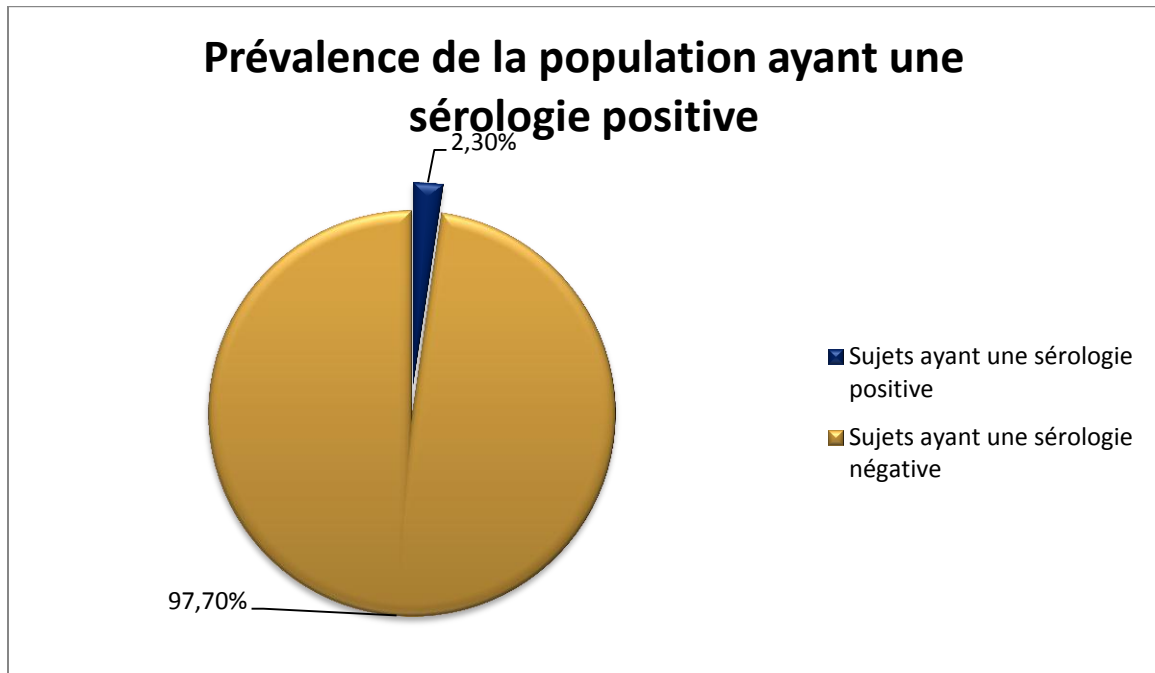


Figure 27 : Prévalence de la population ayant une sérologie positive

Parmi les 1000 sujets testés, 23 (2,3%) avaient une sérologie syphilitique positive.

II.2. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon l'âge

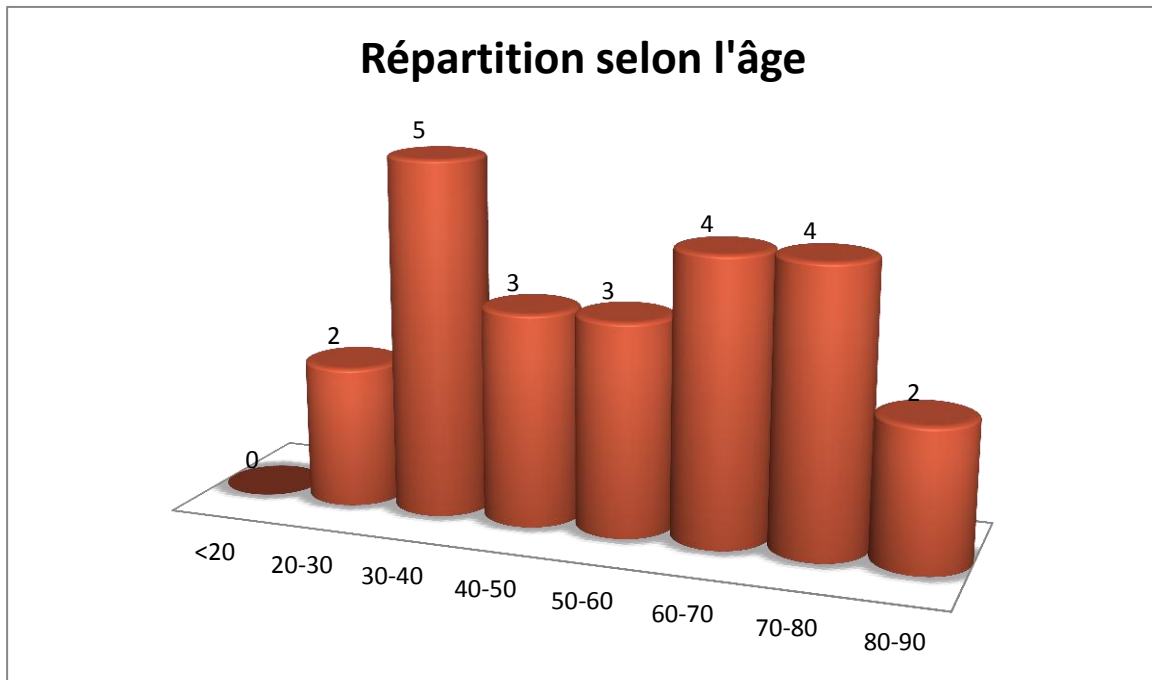


Figure 28 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon l'âge

Parmi les patients ayant la sérologie positive, 13 malades avaient plus de 50 ans. L'âge moyen est de 54,56 ans avec des extrêmes d'âge de 24 à 83 ans.

II .3. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le sexe

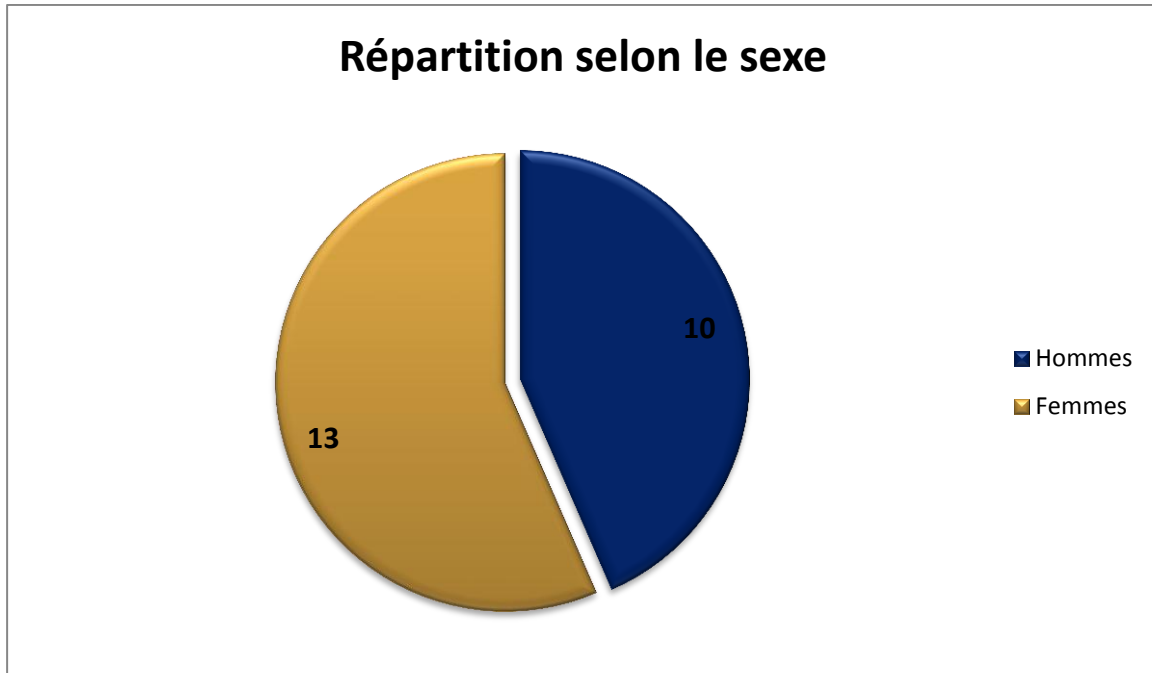


Figure 29 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le sexe

Dans notre population ayant la sérologie positive, 10 cas (43,48%) étaient de sexe masculin, avec un sex ratio de 0,77.

II.4. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon la provenance

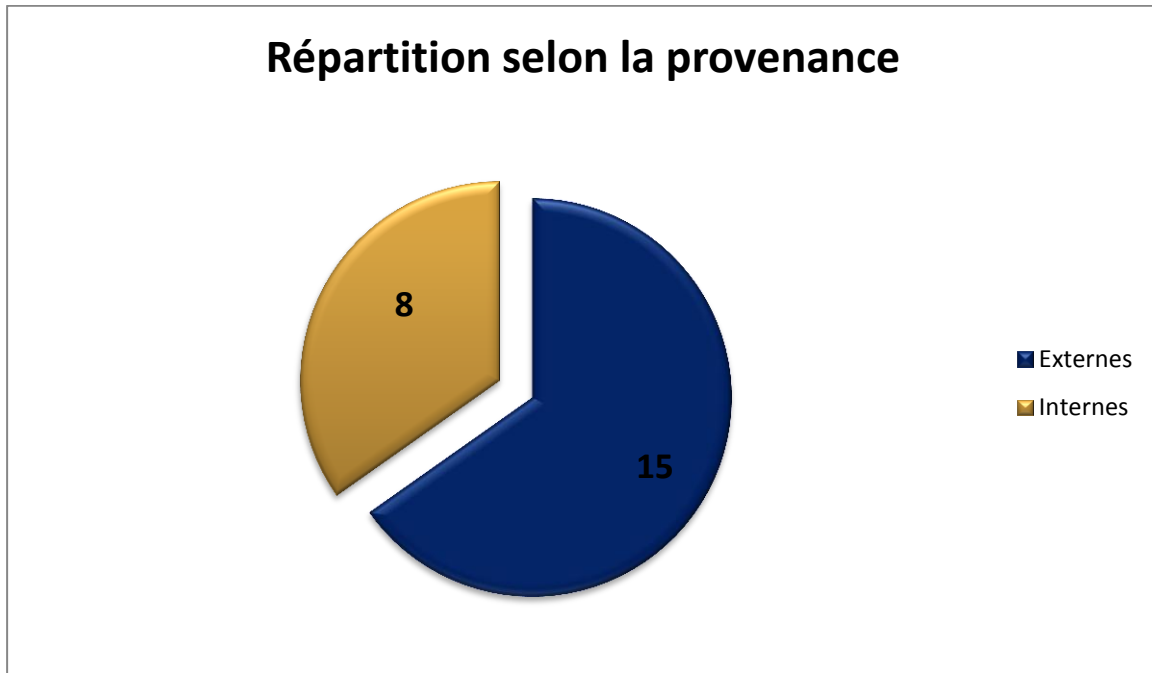


Figure 30: Répartition de la population ayant une sérologie positive selon la provenance

Les sujets ayant une sérologie positive étaient plus des externes 15 (65,22%) que des hospitalisés 8 (34,78%).

II.5. Répartition des hospitalisés ayant une sérologie positive selon le service



Figure 31 : Répartition des malades selon le service

Les 8 sujets internes avec sérologie positive ont été répartis en 4 services : 4 (50%) en Psychiatrie, 2 (25%) en Dermatologie, 1(12,5%) en Médecine Interne et 1 (12,5%) en Hémato clinique.

II.6. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le motif de demande

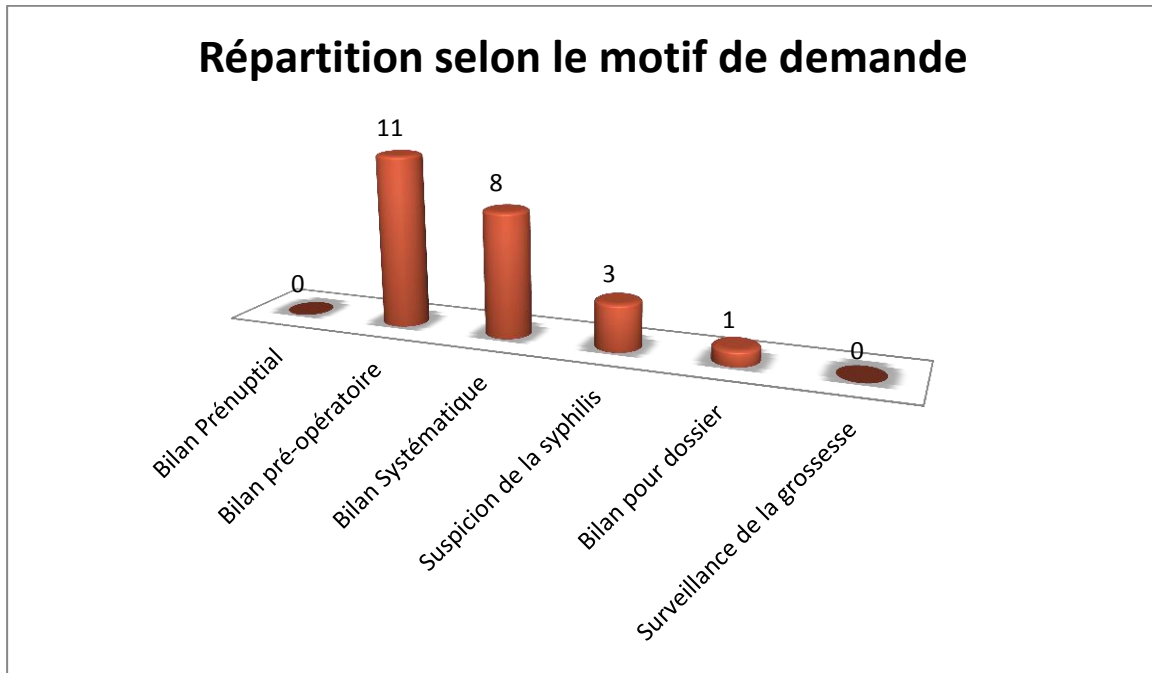


Figure 32 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon le motif de demande

Pour la population ayant une sérologie positive, la sérologie est demandée dans (47,83%) des cas dans le cadre du bilan pré-opératoire, alors que 8 sujets (34,78%) pour bilan systématique, 3 (13,04%) suspects de la syphilis et 1 seul sujet (4,35%) où la sérologie syphilitique était demandé pour dossier.

Aucun sujet n'a été diagnostiqué dans le cadre d'un bilan prénuptial et pour surveillance de la grossesse.

II.7. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les techniques de diagnostic

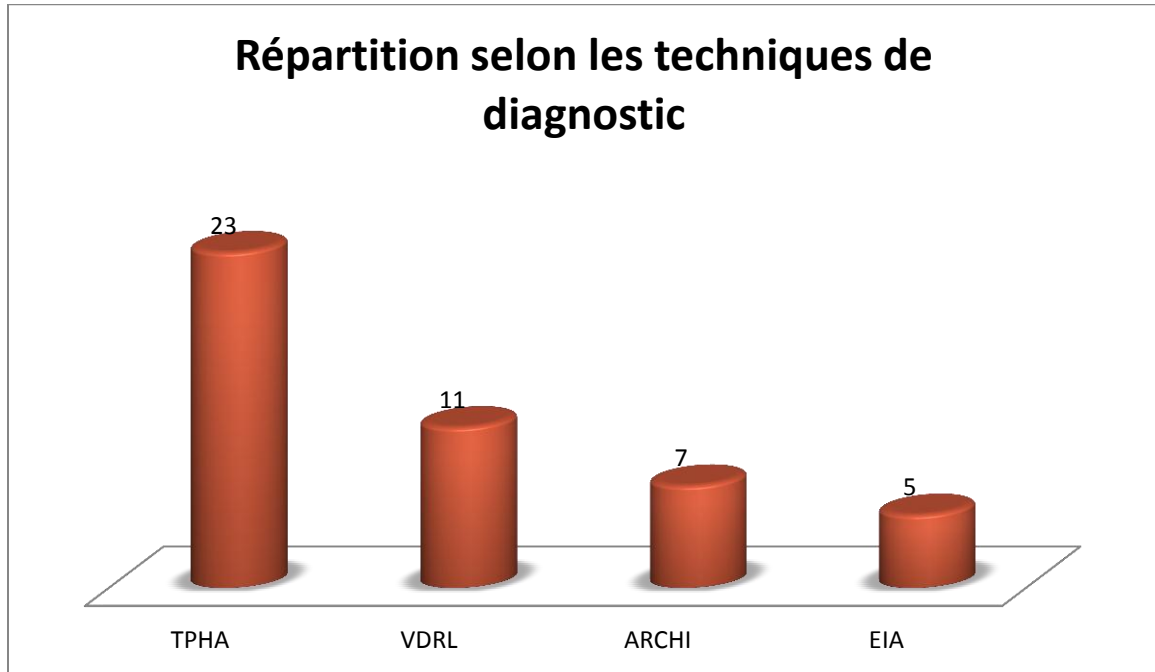


Figure 33 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les techniques de diagnostic

Tous les sérums de ces sujets ont été analysés par la technique TPHA, 11 par la technique VDRL (47,83%), 7 sérums par l'Architect (30,43%) et seulement 5 sérums par la technique ELISA (21,74%).

II.8. Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les résultats

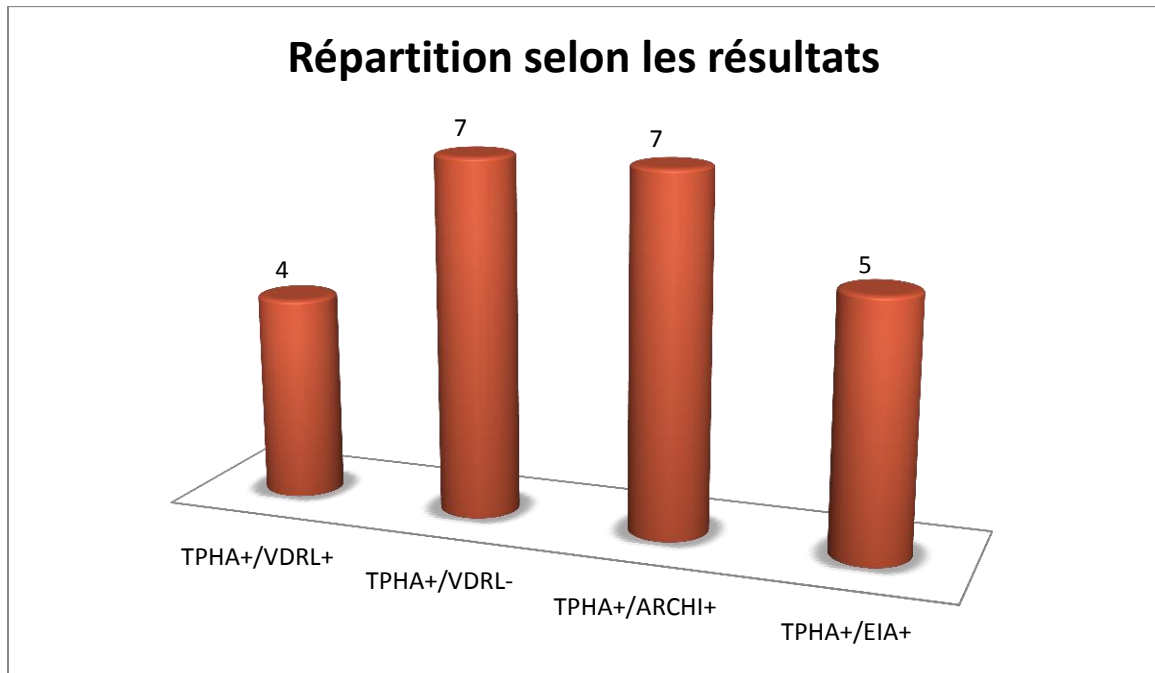


Figure 34 : Répartition de la population ayant une sérologie positive selon les résultats

Les résultats montrent que 4 malades (17,39%) sont TPHA+/VDRL+, 7 (30,43%) TPHA+/VDRL-, 5 (21,74%) TPHA+/EIA+ et 7 (30,43%) TPHA+/ARCHI+.

DISCUSSION

La syphilis, maladie sexuellement transmissible bactérienne due à *Treponema pallidum*, est une infection cosmopolite qui atteint selon l'OMS, plusieurs dizaines de millions de personnes dans le monde.

Le manque de données sur la séroprévalence de la syphilis dans la région de Tlemcen nous a motivé à mener cette étude sur la séroprévalence de la syphilis vénérienne chez les demandeurs de sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen et de ce fait nous avons collecté 1000 prélèvements sanguins.

Concernant les techniques de diagnostic, nous avons utilisé plusieurs techniques selon la disponibilité des kits au laboratoire et de ce fait la technique VDRL Charbon qui détecte des anticorps non tréponémiques n'a été pratiqué que pour 128 prélèvements, alors que les techniques qui détectent les anticorps tréponémiques : TPHA a été utilisé pour 694 prélèvements, Architect pour 399 prélèvements et ELISA manuelle pour seulement 97 prélèvements.

Les premières données sur la séroprévalence de la syphilis rapportent que 2,3% (23/1000) sont positifs. Les statistiques rapportées par d'autres auteurs sont variables, et pour la plupart supérieures à celles que nous avons trouvées. Néanmoins, quelle que soit l'étude, la prévalence de la syphilis ne doit être appréciée qu'en rapport avec la population au sein de laquelle celle-ci est étudiée, ainsi en 2006, Dédé André Lallet a trouvé une séroprévalence de 0,84% chez les jeunes en milieu scolaire dans cinq localités du Mali (43).

L'âge de la population générale est compris entre 16 ans et 86 ans avec une proportion presque égale des deux sexes (50,8% des hommes contre 49,2% des femmes). L'âge des sujets malades est compris entre 24 ans et 83 ans, la tranche d'âge la plus touchée est de 30ans-40ans avec 21,74% (5/23). Ce résultat se rapproche de celui de SANGARE S qui a trouvé que 53,5% figurait entre 21 à 30 ans (52) et de BOUDGHENE –STAMBOULI (59).

Les jeunes femmes dont l'âge est compris entre 30 ans et 40 ans sont fortement représentées avec un taux de 17,39% (4/23) contre 4,35% (1/23) de jeunes hommes. Ce

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

résultat se rapproche de celui d'une étude faite au Québec en 2013 qui a trouvé que 83% de femmes ont moins de 35 ans, contre 45 % des cas masculins (51).

Concernant les 02 malades positifs dont l'âge était entre 80-90 ans, ils sont venus dans le cadre d'un bilan préopératoire pour se faire opéré d'une cataracte.

Dans notre population positive, le sexe féminin prédomine avec un taux de 56,52% (13/23) contre 43,48% (10/23) de sexe masculin. Cette prédominance du sexe féminin est également décrite par une étude portant sur le sérodiagnostic de la syphilis vénérienne au laboratoire du CHU Gabriel TOURE (50) à propos de 816 cas, trouve que 59,06% de ces patients était de sexe féminin, 40,93% de sexe masculin. Au contraire, au Québec (51), 635 cas de syphilis ont été déclarés en 2013, la presque totalité des cas (95 %) concerne des hommes; on compte 29 femmes et au Tlemcen(60), un taux de 87,5% de sexe masculin contre 12,5% de sexe féminin.

Nos patients ayant une sérologie positive sont plus des externes avec un taux de 65,22% (15/23) que des internes 34,78% (8/23), ce résultat s'explique par le fait que notre population d'étude était faite plus d'externes 68,9% (689/1000).

Concernant les internes, le service de la psychiatrie représente lui seul 50% (4/8) suivi des autres services avec 25% (2/8) pour le service de la dermatologie et 12,5% (1/8) pour les services de médecine interne et d'hémato clinique ; ainsi en 1983, TRAORE T (53) trouve une séroprévalence de 10,66% chez les malades hospitalisés dans le service de Psychiatrie à hôpital du point G

Pour le motif de demande de la sérologie syphilitique, 47,83% (11/23) des sujets positifs avaient une découverte fortuite lors d'un bilan préopératoire, puis vient le bilan systématique des malades hospitalisés avec un taux de 34,78% (8/23), cela s'explique par le fait que le 1^{er} motif de demande de notre population générale était le bilan préopératoire (315 /1000)

3,7% (37/1000) de la population étaient des femmes enceintes, aucun cas positif pour ces dernières. Contrairement à l'étude d'IDRISSA M (54) qui trouve un taux de séroprévalence de 7,1% chez les femmes enceintes consultant dans les structures de soins de Bamako (Au Centre de Santé de Référence de la Commune V), et une autre étude de

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

TRAORE Z (55) en 2000 qui trouve une séroprévalence de 4% au sein de la population de femmes enceintes.

Le kit TPHA était disponible durant toute la période d'étude et donc pratiqué pour les 23 malades (100%)

Par contre il y avait une rupture de kit VDRL et de ce fait n'a été pratiqué que pour 11 malades (47,83%), mêmes choses pour Architect et EIA qui étaient respectivement pratiqués pour 7 (30,43%) et 5 (21,74%) malades.

Pour le résultat des différents tests : TPHA, EIA et Architect étaient positif à 100%, alors que pour VDRL (7/11) était VDRL négatif et (4/11) était VDRL positif.

La combinaison des différents tests a donné :

17,39% (4/23) sont TPHA+/VDRL+

30,43% (7/23) sont TPHA+/VDRL-, le même taux pour TPHA+/ARCHI+

21,74% (5/23) sont TPHA +/EIA+.

En ce qui concerne les 08 malades séropositifs hospitalisés dont la découverte était fortuite lors d'un bilan systématique :

- ✓ 4 étaient en service psychiatrie : d'après les psychiatres, l'examen clinique des malades relève qu'il n'y avait pas de chancre syphilitique puis le stade clinique de la syphilis n'a pas pu être tranché, les malades ont reçu de l'extencilline mais le suivi sérologique après traitement n'a pas été entamé ;
- ✓ 2 malades en service dermatologie, un homme et une femme
 - l'homme était hospitalisé pour Psoriasis, la sérologie était TPHA+/VDRL-, ils ont lancé un bilan (scanner cérébrale, examen ophtalmologique.....) à la recherche de la neurosyphilis mais tout est rendu sans particularité ; il était classé comme cicatrice sérologique d'une syphilis ancienne ;
- ✓ 1 malade en hématologie clinique, hospitalisé pour leucémie, est décédé, le profil sérologique était TPHA +/ EIA + ;
- ✓ 1 malade en médecine interne avec TPHA+/ ARCHI + ;

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Pour les 03 femmes avec suspicion de syphilis, 02 avaient des lésions cutanées suspectes et le résultat sérologique était TPHA+/VDRL+, mais on n'a pas pu les suivre comme c'est des malades externes, la 3^{ème} divorcée d'un homme syphilis + et le résultat était TPHA+/VDRL- .

Aucun cas de co-infection Syphilis et VIH n'a été détecté.

Notre étude est limitée car la syphilis est sous-déclarée cause de manque de sources qui traitent ce sujet.

Les noms des patients ne figurent pas dans l'étude, l'anonymat a été respecté permettant de garder la confidentialité.

La différence de la prévalence entre notre et autres études est due à :

La méthodologie : les techniques et les principes des travaux diffèrent d'une étude à une autre.

La caractérisation de la population : la religion, la culture, l'ethnie.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La syphilis vénérienne connaît une recrudescence mondiale après l'espoir de son éradication il y a un quart de siècle grâce à la pénicillothérapie

Le tréponème n'est toujours pas cultivable, les sérologies permettent une approche indirecte.

Notre enquête transversale réalisée dans le laboratoire du CHU Tlemcen sur un échantillon de demandeurs de la sérologie syphilitiques avait comme objectif principal de déterminer la séroprévalence de la Syphilis.

Cette étude a porté sur 1000 sérums de patients des deux sexes et dont l'âge est supérieur à 20 ans.

Au terme de notre étude, nous avons constaté que la syphilis vénérienne chez les demandeurs de sérologie au CHU Tlemcen représente 2,3% avec majoration de sexe féminin et les sujets entre 30 et 40 ans sont les plus touchés, presque 100% des cas avaient une découverte fortuite lors d'un bilan pré-opératoire, bilan pour dossier ou bilan systématique chez les malades hospitalisés. Aucun cas de co-infection syphilis –VIH n'a été trouvé.

Au vu de ces principaux résultats de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

- Promouvoir la demande systématique des bilans (préopératoire, prénuptial
- Insister auprès du personnel de laboratoire sur l'enregistrement de l'ensemble des renseignements (sexe, âge, âge de la grossesse, l'ethnie et la profession) concernant tous les patients venant avec une demande de sérologie tréponématose.
- Réaliser au moins deux tests sérologiques de la syphilis
- Promouvoir les messages de prévention contre la syphilis destinés à la population générale (journée de sensibilisation, radio...).

Références

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

1. David B. Bactériologie. Paris : MASSON ; 2003.
2. Minor L, Véron M. Bactériologie Médicale. 2^{ème} éd. Paris : Flammarion ; 1989.
3. Janier M, Dupin N. Diagnostic sérologique de la Syphilis. Paris : Institut de veille sanitaire ; 2001.
4. Saurat J, Grosshans E, Laugier P et Lachapelle J. Dermatologie et Vénérologie. 2^{ème} éd. Paris : MASSON ; 1991.
5. Nanterre R, Les infections sexuellement transmissibles, Paris : Elsevier ; 2009.
6. Loup J, Dabernat H, Denis F et Monteil H. Bactériologie clinique. 2^{ème} éd. Paris : Ellipses ; 1995.
7. Avenel G, Goëb V, Abboud P et Vittecoq O. Formes atypiques de la syphilis. Rev Rhum. 2008 Oct 06 ; 905 :461-3.
8. Berche B, Gaillard JL et Simonet M. Bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion ; 1991.
9. Denis F, Ploy MC, Martin C, Bingen E et Quantim R. Bactériologie médicale Techniques usuelles. 2^{ème} éd. Paris : Elsevier Masson ; 2011.
10. Freney J, Renaud F, Leclercq R et Riegel P. Précis de Bactériologie clinique. 2^{ème} éd. Paris : ESKA ; 2007.
11. Carbonnière C, Couret C, Guillouzou A, Lefebvre M, Lebranchu P et Weber M. Syphilis oculaire : étude rétrospective de 27 cas au CHU de Nantes de 2000 à 2013. Rev Med Interne. 2015 ; 4989 :662-7.
12. Guntz P, North M. Sérodiagnostic de la Syphilis. Rev Fr Labo. 1997 ; 294 :51-9.
13. Loup J, Dabernat H, Denis F et Monteil H. Bactériologie clinique. 3^{ème} éd. Paris : Ellipses ; 2000.

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

14. Pavia CS, Niederbull CJ. Acquired resistance and expression of a protective humoral immune response in guinea pig infected with *Treponema pallidum* Nichols. Paris : Flammarion ; 1985.
15. Combes A, Grozier F. Maladies Infectieuses. Paris : Servier ; 1986.
16. Belaich S. Dermatologie et Maladies Sexuellement Transmissibles. Paris : Flammarion ; 2003.
17. Bernard Ph. Dermatologie. 2^{ème} éd. Paris : MASSON ; 2003.
18. Bianchi A, Sednaoui P, Poitevin M et Alonso JM. Diagnostic biologique de la syphilis et des tréponématoses endémiques. Rev Méd Mal Infect. 1995 ; 2508 : 1107-14.
19. Farhi D, Dupin N. Diagnostic sérologique de la Syphilis. Paris : Elsevier Masson ; 2008.
20. Bonnetblanc JM. Maladies sexuellement transmissibles: syphilis primaire et secondaire. Paris : Elsevier Masson ; 2012.
21. Blanc JM. Maladies sexuellement transmissibles. 2^{ème} éd. Paris : MASSON ; 2011.
22. Janier M, Caumes E. Syphilis. Paris : Elsevier Masson ; 2012.
23. Saurat JH, Gross E et Lach JM. Dermatologie et Vénérologie. 3^{ème} éd. Paris : Ellipses ; 2010.
24. Perrot H. Dermatologie et Vénérologie. Paris : Ellipses ; 2011
25. Assus MV, Bourhy H et Paugam A. Microbiologie et Pathologie infectieuse. De Boeck ; 1999.
26. Fritz K, Haller O, Eckert J, Zinkernagel RM et Deplazes P. Manuel de poche de Microbiologie médicale. 11^{ème} éd. Paris : Flammarion ; 2008.
27. Revest M. Maladies infectieuses. ESTEM ; 2007.
28. Courseau R, Ourghanlian C et Sismeiro D. Infectiologie. Vernazobres-Gregó ; 2013.
29. Bafounta ML. Dermatologie. ESTEM ; 2003.

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

30. Clement ME, Okeke NL et Hicks CB. Treatment of syphilis. A systematic review. 2014;2312:1905-17.
31. Janier M, Hegyi V et Dupin N. European guideline on the management of syphilis. Epub ; 2014.
32. Ganesan A, Mesner O, Okulicz JF. A single dose of Benzathine Penicillin G is as effective as multiple doses of Benzathine Penicillin G for the treatment of HIV-infected persons with early syphilis. Epub ; 2014.
33. Bruntière RA. Guide de Thérapeutique dermatologique. Paris : MASSON ; 1990.
34. Sullivan B, Stark M. Désensibilisation orale à la pénicilline. ESTEM ; 2006.
35. Abgrall S, Ader F. Maladies Infectieuses et Tropicales. 3^{ème} éd. Alinea ; 2014.
36. Agence de la santé publique du Canada. (Page consultée le 01/02/13). Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement, [en ligne].
[http:// www.santepublique.gc.ca/](http://www.santepublique.gc.ca/)
37. Schofer H, Brockmeyer NH et Hagedorn S. Guideline of the German Sexually Transmitted Diseases Society fo diagnosis and therapy of syphilis. JDDG ; 2006.
38. Workowski KA, Berman S. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases. MMWR ; 2010.
39. Knaute D, Graf N, Lautenschlager S, Weber R et Bosshard PP. Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status. JAMA ; 2012.
40. Hamelin A, Dreux P et Vuthien H. Tréponématoses : aspects cliniques et biologiques. Paris : MASSON ; 1991.
41. Grochocinski J, Egan M. La syphilis et le VIH. Pwa ; 2010.
42. Association française de MST. (Page consultée le 24/06/15). La Syphilis, [en ligne].
<http://Dermato-info.fr/>

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

43. Lallet DA. La syphilis chez les jeunes en milieu scolaire dans cinq localités du Mali. [Thèse de doctorat d'université]. Bamako : Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie ; 2006.
44. Fauchier J. Bacteriofiches : technique en bactériologie clinique. Paris : Ellipses ; 1997.
45. Ritter O. Vademecum clinique. 17^{ème} éd. Paris : MASSON ; 2004.
46. Lefebvre M, Biron C, Guillouzouic A. Rev Méd Int. 2013 ; 880 : 522-7.
47. Office Fédéral de la Santé Publique. (Page consultée le 15/03/16). Infections sexuellement transmissibles (IST) en Suisse de 1988 à 2006: Situation actuelle et perspectives, [en ligne].<http://www.bag.admin.ch/>
48. Lewis D. Modern management of genital ulcer disease. JAMA ; 2010.
49. Luger AF, Schmidt BL et Kaulich M. Significance of laboratory findings for the diagnosis of neurosyphilis. JAMA ; 2000.
50. Traoré OM. Sérodiagnostic de la syphilis vénérienne au laboratoire du CHU Gabriel TOURE de janvier 2007 à décembre 2008. [Thèse de doctorat d'université]. Bamako : Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie ; 2010.
51. Institut National de Santé Publique du Québec. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec. 2013 ; 289 :158-62.
52. Sangare S. Evaluation de la séroprévalence de la Syphilis au centre urbain de Mopti à propos de 1067 cas. [Thèse de doctorat d'université]. Bamako : Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie ; 2007.
53. Traore T. Prévalence de la syphilis dans le service de psychiatrie de l'hôpital du point G. Thèse de pharmacie Bamako, 1983.
54. Idrissa M. Contribution à l'étude de la prévalence de la syphilis chez les populations fréquentant les structures de santé de Bamako. Thèse de pharmacie Bamako 1989.
55. Traore Z. Séroprévalence de la syphilis au centre de santé de référence V et au CNTS. Thèse de médecine Bamako 2000.

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

56. Mokhtari F, Gourari C, Makhlouf S, Cerbah A, Harzaoui A, Mohammedi KH. Rapport de l'enquête de séro-surveillance du VIH et de la Syphilis. Alger : La documentation algérienne ; 2004. Direction de la Prévention. Commandité par Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.
57. Bchir A, Jemni L, Saai M, Milovanovic A, Catalan F et Jemmali M. Prévalence des marqueurs sériques de la syphilis, du HIV, de l'hépatite B et de Chlamydia trachomatis chez un groupe de prostituées en Tunisie. *Med Maghreb* 1990 ; 22 : 20-2.
58. Mokhtari F, Gourari C, Makhlouf S, Cerbah A, Harzaoui A, Mohammedi KH et Bouzeghoub N. Rapport de l'enquête de séro-surveillance du VIH et de la Syphilis. Alger : La documentation algérienne ; 2007. Direction de la Prévention. Commandité par Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.
59. Boudghene –Stambouli O , Mered –Boudia A , Tchouar S et Benmezroua M. Sexually transmitted disease hospital environment : observations made over nine years in the departement of dermato-venereology of Tlemcen (Algeria). *Journal of PAN-ARAB of Dermatologists* 1999 ; 2 : 5761.
60. Boudghene –Stambouli O, Dahmani B, Hamlaoui R et Belbachir A. Infections sexuellement transmissibles : Expérience du service de Dermato-Vénérologie du CHU de Tlemcen (Algérie) durant 21 ans (1981-2002). *Journal de PAN –ARAB des dermatologistes* 2004.

Annexes

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

Annexe I : Kit de TPHA

	Produit	Réactif	TPHA
R1	Cellules pour le test	Hématies de poulet conservées sensibilisées d'antigènes de <i>T.pallidum</i>	2×8.5mL
R2	Cellules de contrôle	Hématies de Poulet conservées non Sensibilisées	2×8.5mL
R3	Diluant	Solution saline contenant des agents absorbants	2×20mL
R4	Contrôle positif	Sérum humain Titre compris entre 640 et 2560	0.5mL

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

R5	Contrôle négatif	Sérum humain Titre : <80	0.5mL
----	------------------	-----------------------------	-------

Annexe II : Kit de VDRL

Suspension antigénique VDRL charbon

Sérum de contrôle positif

Sérum de contrôle négatif

Annexe III : Kit d'EIA

Nature des réactifs

R1	Microplaques recouvertes d'antigènes recombinants <i>T.pallidum</i>
R2	Tampon de lavage (×20)
R3	Contrôle négatif (jaune)
R4	Contrôle positif (rouge)
R5	Conjugué enzymatique, contient antigène recombinant <i>T.pallidum</i> (bleu)

Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie
syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen

R6 Substrat (rose)

R7 Solution d'arrêt : H₂SO₄ 0,5M

Annexe IV : Automate ARCHITECT Syphilis TP

-**Microparticules** : 1 flacon (6,6 mL pour le flacon de 100 tests) de particules recouvertes d'antigènes TP dans du tampon MES.

-**Conjugué** : 1 flacon (5,9 mL pour le flacon de 100 tests) de conjugué d'anticorps anti IgG/ anti-IgM humaines marquées à l'acridinium dans du tampon MES avec un stabilisant de protéines.

-**Diluant** : 1 flacon (10 mL pour le flacon de 100 tests) de diluant de dosage Syphilis TP contenant du tampon MES.

-**Solution de pré activation** : contenant 1,32% d'eau oxygénée.

-**Solution d'activation** : contenant de l'hydroxyde de sodium 0,35N.

-**Tampon de lavage** : contenant une solution saline tamponnée au phosphate.

Résumé

La syphilis est une infection sexuellement transmissible qui s'associe très souvent à d'autres IST.

Notre enquête transversale réalisée dans le laboratoire du CHU Tlemcen de septembre 2015 à mars 2016 sur un échantillon de demandeurs de la sérologie syphilitiques avait comme objectif principal de déterminer la prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de sérologie. L'étude consistait à faire systématiquement le TPHA sur les sérums de l'ensemble de nos patients.

Cette étude a porté sur 1000 sérums de patients des deux sexes dont l'âge est supérieur à 20 ans, le sex ratio est de 1.03.

Le nombre de malades séropositifs est de 23 soit 2,3% dont l'âge moyen est de 54 ans, le *sex ratio* est en faveur du sexe féminin soit 0,77. Le service de psychiatrie représente 50% de malades hospitalisés séropositives suivi par le service de dermatologie (25%).

La syphilis continue à sévir à Tlemcen d'où l'intérêt de renforcer la lutte.

Mots clés : Syphilis, *Treponema pallidum*, sérologie, prévalence, Tlemcen.

Abstract

Syphilis is an infection sexually transmissible which very often joins other STI.

Our transverse survey conducted in the laboratory of CHU Tlemcen from September 2015 to March 2016 into a sample of syphilitic applicants of serology had like main aim to determine the prevalence of Syphilis among applicants of serology. The study consisted in systematically making the TPHA on the serums of the whole of our patients.

This study related to 1000 serums of patients of the two sexes whose age is higher than 20 years, the sex ratio is of 1.03

The number of positive patients is of 23 either 2.3% whose median age is 54 years, the sex ratio is in favour of the female sex or 0.77. The service of psychiatry accounts for 50% of positive patients follow-up by the service of dermatology (25%).

Syphilis continues to prevail in Tlemcen from where interest to reinforce the fight

Key-words : Syphilis, *Treponema pallidum*, serology, prevalence, Tlemcen

الملخص

الزهري هو عدوى تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي الذي يرتبط في كثير من الأحيان مع الأمراض الأخرى المنقولة جنسيا

دراستنا أجريت في مخبر المركز الاستشفائي الجامعي تلمسان من سبتمبر 2015 إلى مارس 2016 على عينة من طالبي تحليل امصال داء اللولبيات للحصول على الهدف الرئيسي ولتحديد مدى انتشار الزهري لدى طالبي التحليل واعتمدنا في هذه الدراسة على منهجية لامصال المرضى

وشملت هذه الدراسة 1000 مصل من المرضى من الجنسين الذين يتجاوز سنهم 20 سنة، ونسبة الجنس هي 1.03

عدد المرضى هو 23 أو 2.3% التي يبلغ متوسط أعمارهم 54 عاما، والنسبة بين الجنسين لصالح الإناث هو 0.77. ويمثل قسم الامراض النفسية 50% من المرضى يليها قسم الأمراض الجلدية (25%).

الكلمات المفتاحية

انتشار - اللولبية الشاحبة - الزهري - تحليل الامصال - تلمسان