REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Biologie

Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses

THEME

Dépistage Sérologique, Syphilitique Et Etude Epidémiologique Comparative entre EPSP, EPH et Laboratoire de privé dans la wilaya de Médéa

Date de soutenance : 15/ 09/ 2018.

Présence par: *M Mme BENCHETAH Zoubaida*

Devant le Jury composé de :

BENHAFERI Nadir		**Présidente**
KOCEIR Boue lemme	**Chef de médecin CTS (Médéa)**	**Promoteur**
KHAMES M'amer		**Co-promoteur**
AYNES Mahfoud		**Examinateur**

Année Universitaire : 2017 / 2018

Remerciements

Au terme de notre travail, nous tenons à remercier en premier lieu le bon DIEU de nous avoir donné la santé, la volonté, le courage et surtout la patience durant nos années d'étude et pendant notre stage pour mener à bien cette tâche.

On veut exprimer notre reconnaissance et notre gratitude aux honorables personnes qui nous ont soutenus, encouragé et aidé.

On remercie vivement au ***professeur « Mr OUMOUNA Mustapha »*** *le promoteur et le doyen de notre faculté ainsi que notre professeur d'immunologie c'est grâce à lui que nous avons aimé la biologie, nous remercions pour leur soutien sans faille tout au long de notre étude.*

A ***Docteur COCCER*** *LE promoteur et le chef médecin au CTS*

*-****ACOPROMOTEUR « KHAMES M'amer »*** *Qui nous orientée*

*-****A monsieur « BENHAFERI Nadir »*** *qui nous fait l'honneur de bien vouloir présider notre jury.*

*-****A nos examinateurs :*** *«* ***AYNES Mahfoud*** *»*

*-****A les membres de complexe*** *«* ***CTS****» pour leur aide dans*

Mon stage

Enfin *au laboratoire*

le service CTS –hôpital Mohamed Boudiaf –Médéa, la DSP et la EPSP (poly clinique « TEH,pole urbin) , laboratoire d'analyse biologiques de Zitouni,sans oublier monsieur Zitouni .

Et grand merci à ***Dr KOSSEIR Boualem*** *qui facilite ce travail.*

ROUFAIDA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à touts les personnes qui ont une

Place Particulière pour moi

A la mémoire de mon père que j'espère que je ne l'ais jamais

Déçus.

A ce qu'il me reste de plus cher au monde ; ma mère qui à attendu

Avec patience les fruits de sa bonne éducation.

D'abor à mon fis Mohamed Akrem

A mes sœurs : SALIHA ,SALIMA, SABRINA et ASMAE avec son mari et son fis Ibrahim

A mes frères : ZOUHIR, SOUFIANE et SALAH.

A ma grande mère, mes oncles, mes cousin(e)s et mes beaux-frères.

A toute ma famille.

***-A mes chères amies** : BENAISSA YAHIA Hadjer, LAAROUCI DILMI Imene, GADOUCHE Soumia, LADZARE hadjer , ALI TURKI Rachida, SAID RAHMANI Hakima BEN SALAH Hanane*
AIWFI Sadik et toute les amies.
Amon mari MAGHRAOUI Toufik ,Ma belle mere FIFI , mon beau père et tous ma belle famille.

A Tous les gens qui vous ont aidé à me remercier financièrement et moralement très bien et a tous ceux qui ont croisé mon chemin.
Pour tous les gens qui m'aiment et souhaitent mon succès.

ROUFAIDA

Résumé :

Venus, déesse de l'amour, a donné son nom aux maladies transmises lors des rapports sexuels.

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 La plupart d'entre elles se soignent facilement mais, non traitée elles peuvent entraîner de graves complications.

Cette étude a concerné : Dépistage sérologique syphilitique et étude épidémiologique comparative entre EPSP, EPH et laboratoire de privé dans la wilaya de Médéa.

381 cas de la syphilis sur une période de 09 ans s'étalant du mois de Janvier 2009 au mois de Décembre 2017aux services CTS de l'hôpital provincial Mohamed Boudiaf de Médéa.

On a fait :

1/une étude dépistage sérologique Syphilitique (TPHA, VDRL).

2/ Autre étude statistique sur sérologie tréponèmes sur une période 2017.

3/Une étude épidémiologique de la syphilis infectieuse aux services CTS de l'hôpital MOHAMAD BOUDIAF de Médéa avec :

- Une étude épidémiologie de comparative entre (EPH « CTS », EPSP et laboratoire Prive)
- Une étude sérologique à travers 11739 sérums de patients des deux sexes et dont l'âge adulte et l'enfant, recueilli par laboratoire poly clinique (TEH, pole urbain, prive zitouni) Médéa et CTS sur un échantillon de demandeurs de la sérologie syphilitiques.
- Nous avons constaté que la syphilis vénérienne chez les demandeurs de sérologie au CTS représente (4490/5399) avec majoration de sexe Masculin par contre l'autre clinique majoration de sexe Féminin, chez les malades hospitalisés, un cas de co-infection syphilis –VIH été trouvé.

Le dépistage de la syphilis dans les dons de sang représente l'une des composantes des stratégies pour assurer la sécurité transfusionnelle et la disponibilité du sang.

La faible prévalence de la syphilis dans la population de donneurs permet aussi de réduire la quantité de dons de sang rejetés et donc d'améliorer l'efficacité et l'utilisation des ressources.

Mots clé: La syphilis, *Treponema pallidum,* ne se cultivent pas, dépistage tréponématose (TPHA, VDRL), Médéa.

Summary :

Venus, goddess of love, gave her name to the diseases transmitted during intercourse sex.

Syphilis is a venereal disease, infectious and sexually transmitted, caused by the spirochete Treponema palladium. In most cases, the infecting lesion sits on the skin or mucosa of the genitals Most of them are easily treated but untreated can lead to serious complications.

This study concerned: Syphilitic serological screening and comparative epidemiological study between EPSP, EPH and private laboratory in the wile aye of Media.

381 cases of syphilis over a period of 09 years ranging from January 2009 to December 2017at the CTS services of the Mohamed Boudiaf Provincial Hospital of Media.

1/ A Syphilitic Serological Screening Study (TPHA, VDRL) were conducted.

2/ Another statistical study on treponemal serology over a period of 2017.

3/ epidemiological study of infectious syphilis at the CTS services of the MOHAMAD BOUDIAF hospital in Media.

- An epidemiology comparative study between (EPH "CTS", EPSP and private laboratory)
- A serological study through 11739 serums of patients of both sexes, including adult and children, collected by poly clinical laboratory (TEH, urban pole, laboratory private ZITOUNI) Media and CTS on a sample of applicants for syphilitic serology.

Screening for syphilis in donated blood represents one component of strategies for blood safety and availability of blood.

The low prevalence of syphilis in the donor population also allows reduce the amount of discarded blood donations and thus improve the efficiency and use of resources.

Key words: Syphilis, Treponema palladium, are not cultured, treponematosis screening (TPHA, VDRL), Media.

ملخص

عطت فينوس ، إلهة الحب ، اسمها للأمراض التي تنتقل أثناء الجماع الجنس.

مرض الزهري هو مرض تناسلي، ينتقل عن طريق العدوى وينتقل عن طريق الاتصال الجنسي، وينتج عن جرثومة اللولبية الشاحبة في معظم الحالات، تصيب آفة العدوى الجلد أو الغشاء المخاطي للأعضاء التناسلية. يمكن علاج معظمها بسهولة ، ولكن ، بدون علاج ، يمكن أن يؤدي إلى مضاعفات خطيرة

. تناولت هذه الدراسة: بفحص مصلي الصريرية والدراسة الوبائية المقارنة بين(م ع ا) و)م ع ص ج) والمختبر الخاص في ولاية المدية.

138حالة من حالات الزهري على مدى 9 سنوات تتراوح بين يناير / كانون الثاني 2009 وديسمبر / كانون الأول 2017 في خدمات مصلحة تبرع بالدم في مستشفى محمد بوضياف الإقليمي في منطقة المدية.

1/ أجريت دراسة صريرية للفحص ألمجهري.(TPHA, VDRL)

2/ قمنا بدراسة إحصائية أخرى حول الأمصال اللولبية خلال فترة من 2017

3/ دراسة وبائية للزهري المعدي في خدمات (م ت د) لمستشفى محمد بوضياف بالمدية

-دراسة مقارنة وبائية بين (م ع ا) المؤسسة العمومية الاستشفائية (م ت د) و المؤسسة العمومية للصحة الحوارية ومختبر خاص.

- الدراسة مصلية من خلال 11739 سيروم من المرضى من كلا الجنسين، بما في ذلك سن البلوغ والأطفال، تم جمعها من قبل مختبر العمومي الصريري (ثنية الحجر، قطب حضري، مخبر خاص (زيتون)) المدية و مصلحة تبرع بالدم على عينة من المتقدمين لمرض الزهري.

الكشف عن مرض الزهري في الدم المتبرع به يمثل احد مكونات الاستراتيجيات لتامين سلامة الدم وتوفره.

انخفاض معدل انتشار مرض الزهري في عدد من الجهات يسمح بتقليل كمية الدم المتبرعة المتخلص منها وبالتالي تحسين الكفاءة واستخدام الموارد

الكلمات المفتاحية: الزهري ، اللولبية الشاحبة ، التحري عن داء اللولبيات (TPHA، VDRL) ، المدية.

Liste des abréviations

- AC : Anticorps
- AG : Antigène
- -ADN : Acide Désoxyribonucléique
- ANDS : Agence Nationale de la Documentation de la Santé
- ANS : Agence Nationale du Sang
- BW: Bordet Wassermann
- BPG : benzathine-pénicilline G
- CAM :Cell adhesion molecule
- CD :Cluster of differentiation
- CD54, CD83
- CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine d'Ouagadougou
- CRTS/O : Centre Régional de Transfusion Sanguine d'Ouagadougou
- CTS SMK : Centre de Transfusion Sanguines
- EIA : Enzyme-linked Immunosorbent Assay
- EPH: Etablissement sanitaires hospitalières
- EPSP: Etablissement public de santeet de proximite
- ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
- F : Femme
- FTA–Abs :Fluorescent Treponemal Antibody with Absorption Test
- H : Homme
- HAI: Hémagglutination Indirect
- HD :Hémodialyse
- IFD : Immunofluorescence directe
- IFI : Immunofluorescence indirecte
- Ig : Immunoglobuline (immunoglobuline G)
- ITS : Les infections sexuellement transmissibles
- IL-1β, IL-6, IL-12, IL-10 et TGF-β IL-17 : Interleukines
- LB: Lymphocyte B
- LCR : liquide céphalorachidien
- LCR : Le liquide céphalorachidien
- LT: Lymphocyte T

- LCR : liquide céphalorachidien
- MHC classe II :
- MU : million d'unités.
- NK : Natural killer
- OMS: Organisation Mondiale de Santé
- OMSG : Organisation mondiale de la santé Genève.
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PMNs :Poly morph nuclear
- PNN : Polynucléaires neutrophiles
- RPR : Rapide Plasma Réagine
- T : Temporaire
- TCR T : cell receptor
- TLR :Toll-like receptor
- TPHA : Treponema pallidum haemagglutination assay
- TP0435 TpN47, TP0574 ,TpN17: Protéine Treponema
- TLR :Toll-like receptor
- TNFα :Tumor necrosis factor alpha
- UE : L'Union Européenne UV = Ultra-violet
- UMC : Service urgence
- UMR PIMIT: Unité mixte de recherche Processus infectieux en milieu insulaire tropical
- µl : microlitre
- VCAM :Vascular cell adhesion molecule
- VDRL : Venereal Disease Research Laboratory
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des tableaux

Tableau	Titre	page
Tableau 01	Caractéristiques des tréponématoses humaines	4
Tableau 02	Incubation selon les défieront stades clinique	12
Tableau 03	Les différentes réactions utilisées pour le diagnostic sérologique de la syphilis	34
Tableau 04	Interprétation du test sérologique	38
Tableau 05	Traitement de la syphilis.	40
Tableau 06	Réaction quantitatif de la dilution	49
Tableau 07	Répartition des cas positif de la syphilis selon les années (CTS).	51
Tableau 08	Répartition des cas positif de la syphilis selon de sexe	52
Tableau 9	Répartition des malades selon de sexe	53
Tableau 10	Répartition des malades ayant une sérologie positive	54
Tableau 11	Répartition des malades selon les moins du 2017(CTS)	56
Tableau 12	Répartition des malades selon les moins du 2017**(Poly clinique TEH)**	57
Tableau 13	Répartition des malades selon les moins du 2017 **(Poly clinique pole urbain)**	58
Tableau 14	Répartition des malades selon les moins du 2017 **(Laboratoire prive)**	59
Tableau 15	Répartition des malades selon les régions et le sexe	63
Tableau 16	Répartition des malades selon les techniques de diagnostic	63
Tableau nº 17	Résumé des sérologies dépistage	63

Tableau nº 18	Explique résultat sérologie positive	63
Tableau nº 19	Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région	64
Tableau n° 20	Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région et sexe.	64
Tableau nº 21	Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la provenance	65
Tableau nº 22	Répartition des malades hospitalisés selon le service	67

Liste des figures

Figure	titre	
Figure 01	Répartition géographique séropositif de syphilis mondiale	9
Figure 02	Treponema pallidum dan un tissu	11
Figure 03	la structure les parois de spirochètes(TP)	14
Figure 04	La réponse immunitaire dans tous les syphilis	19
Figure 05	chancre syphilitique	23
Figure 06	le chancre d'inoculation	23
Figure 07	Lésions cutanées et muqueuses Diagnostic de la syphilis	24
Figure 08	Roséole Systématique microbienne	24
Figure 09	*Syphilis secondaire : syphilides papuleuses du tronc.*	25
Figure 10	Syphilis secondaire : syphilides palmo-plantaires**.**	25
Figure 11	les bactéries envahissent toutes les parties du corps,	26
Figure 12	lésions gommeuses à l'arrière du cou	27
Figure 13	gomme	27
Figure 14	syphilis congénitale	28
Figure 15	congénitale syphilis	29
Figure 16	Schéma d'évolution de syphilis selon le syphiligraphe français PH-RICORD	30
Figure 17	microscopie à fond noir de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*	32
Figure 18	Immunofluorescence directe de *Treponema pallidum*	32
Figure 19	Dynamique des principaux anticorps dans la syphilis non trait	36
Figure 20	mécanisme réactionnelle d'hémaglutination	44
Figure21	matériels de test TPHA	45
Figure22	réactifs de test TPH	45
Figure 23	Les étapes expérimentales qualitatives de texte TPHA.	46

Figure 24	Matériels du test VDRL	47
Figure 25	Résultat de test TPHA	49
Figure 26	Résultats qualitatifs de VDRL	50
Figure 27	Graphe de répartition des cas de la syphilis sur les années	51
Figure 28	Graphe de répartition des malades selon de sexe (CTS).	52
Figure29	Graphe de répartition des malades séropositifs selon le sexe.	53
Figure30	Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive **(CTS)**	54
Figure31	Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive selon les Résultats Répartition	55
Figure32	Graphe de répartition des malades selon les moins du 2017 (CTS).	56
Figure33	Graphe de répartition de la population selon les moins du 2017(TEH)	57
Figure34	Graphe de répartition des malades selon les moins du 2017(Poly clinique pole urbain)	58
Figrure35	Graphe de répartition des malades selon les moins du 2017(Laboratoire prive)	59
Figure 36	Graphe de répartition des malades selon les régions et par mois.	60
Figure 37	Graphe de répartition des malades selon les régions et le sexe	61
Figure 38	Graphe de répartition de la population selon les techniques de diagnostic	62
Figure 39	Graphe de répartition de la population selon les techniques de diagnostic.	62
Figure40.	Résultat sérologique syphilis par bandelette	62
Figure41	Graphe de répartition des malades selon les techniques de diagnostic.	63
Figure 42	Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive.	64
Figure 43	Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région et sexe.	65
Figure 44	Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive selon la provenance.	66
Figure45	Graphe de répartition des malades hospitalisés selon le service	67

TABLE DE MATIERE

INTRODUCTION…… 01

PARTIE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I.1DEFINITION…… …… 03

I.1. Les déférents types de la syphilis …… ……03

I.1.1. La syphilis vénérienne…….....03

I.1.2. Le pian *(framboesia)* ……..03

I.1.3. La syphilis endémique ou Béjel…….. ……03

I.1.4. La pinta……04

I.2. Historique …… ……. 05

I.3. Etude épidémiologique …… 06

I.3.1.En Europe …….....06

I.3.2.En Asie …….....07

I.3.3.En Afrique ……..07

I.4. Agents pathogènes…… …….. 10

I.4. 1. Définition les spirochètes ……10

I.4. 2.Caractères bactériologiques ……11

I.4.2.1. Morphologie…….....12

I.4.2.2.Classification ……12

I.4.2.3. Incubation ……12

I.4.2.4.Culture……..12

I.4.2.5.Coloration …… ……13

I.4.2.6. Habitat…….....13

I.4.2.7.Vitalité et résistance……..13

I.4.2.8.Structure antigénique……14

I.4.3. Le génome de *treponema pallidum* sous-espèce *pallidum* ……..... 14

I.4.3.1. Caractères antigéniques ……..15

I.4.3.1. Le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann ……15

I.4.3.2. Un antigène protéique spécifique de groupe ……..15

I.4.3.3. Un antigène polyosidique d'enveloppe ……..15
I.4.3.4. Des antigènes du corps tréponémique ……. …….15
I.4.4. Caractère de croissance …… …….16
I.4.5. Réaction immunitaire de l'hôte……16
I.4.5. 1.Pénétration et diffusion dans l'organisme..... ……16
I.4.5.2.Immunité …… . ……17
I.4.5.2.1. Immunité humorale ……..17
I.4.5.2.2. Immunité cellulaire …….. ……17
I.4.5.3.Syphilis et VIH ……19
I.4.6.Virulence et pouvoir pathogène …….. ……20
I.5. Mode transmission…….21
I.5.1. La transmission sexuelle……21
I.5.2. La transmission par transfusion de sang……21
I.5.3. La transmission materno-fœtale ……..….. ……21
I.5.4. Transmissions accidentelles…….21
I.6. Symptome de la syphilis……..22
I.6.1. Syphilis primaire ……22
I.6.1.1. Le chancre ……22
I.6.1.2. L'adénopathie ……. 23
I.6.2. Syphilis secondaire ……23
I.6.2.1. La première floraison de la syphilis secondaire…….23
I.6.2.1.1. Roséole syphilitique ……24
I.6.2.1.2. Syphilides papuleuses …….25
I.6.2.1.3. Syphilides palmo-plantaires …….25
I.6.2.1.4. Les syphilides génitales et périnéales…….25
I.6.2.1.5. La syphilis latente…….26
I.6.3. La syphilis tertiaire …….26
I.6.3.1.La syphilis cardiovasculaire …….27
I.6.3.2. La syphilis du système nerveux central …… …….28
I.6.4. Grossesse et syphilis congénitale ……28
I.6.4.1. Au cours de la grossesse …….28
I.6.4.2. La syphilis congénitale …….29
I.6.5. Histoire naturelle et l'évolution clinique de la syphilis …….30

I.6.6.Syphilis et VIH ……31

I.7.Diagnostique …… 31

I.7.A. Les tests tréponémiques …… 31

I.7.B. Les tests non tréponémiques …… 31

I.7.1. Diagnostic biologique de la syphilis …… 31

I.7.1. 1 Le diagnostic bactériologique…… 32

I.7.1.1.1Au microscope à fond noir (ultramicroscope)…… 32

I.7.1.1.2. Immunofluorescence directe ou indirecte …… 32

I.7.1.1.3.*Amplification moléculaire (PC*R)…… 33

I.7.2. Diagnostic sérologique =Immunologique…… 33

I.7.2.A. Les antigènes utilisés dans le sérodiagnostic …… 34

I.7.2.B. Des anticorps non-tréponémiques (Ac réaginiques)…… 34

I.7.2.B.1. VDRL…… 34

I.7.2.B.2. RPR…… 34

I.7.2.B.3. BW…… 34

I.7.2.C. Des anticorps tréponémiques…… 34

I.7.2.C.1. TPHA…… 35

I.7.2.C.2. FTA …… 35

I.7.2.C.3. ELISA…… 35

I.7.3.Diagnostic par automate ARCHITECT…… 35

I.7.4.L'évolution des anticorps de *T.pallidum*…… 38

I.7.5.Profils sérologiques en fonction des stades de la syphilis …… 39

I.8. TRAITEMENT …… 41

I.9 .Prophylaxie …… 41

I.9.1. Prophylaxie individuelle …… 41

I.9.2. Prophylaxie sociale……

PARTIE II : PRATIQUE 42

MATERIELS ET METHODES…… 42

II.A. Etude Epidémiologique…… 43

I.B. Etude sérologique …… 43

II.B. 1. Population étudiées…… 43

43

II.B. 2.Réalisation des testes au CTS……44
II.1. TPHA ……..45
II.1.1. Matériels……...……45
II.1.2 Réactifs …… 46
II.1 .3.Méthode……46
II.1.4 Protocole expérimental …….....47
II.2. VDRL ……47
II.2 .1. Matériels……..... 47
II.2.2. Réactifs…….....48
II.2.3. Méthode……48
II.2.4. Protocole expérimental …….……

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION

49

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION ……..... 49
III.1. Test de TPHA……..49
III.1.1. Résultats de test de TPHA……49
III.1.2 Interprétation des résultats ……49
III.2. Test de VDRL…… 50
III.2.1. Résultats de test de VDRL…….....50
III.2.2. Interprétation de la sérologie syphilitique……50
III.3. Répartition des malades ……51
III.3.1. L'étude résultat et discussion épidémiologique pendant 09 ans……..... 51
III.3.1.1 Répartition des malades séropositifs selon les années(CTS)…… 51
III.3.1.2. Répartition des malades selon de sexe CTS…….....52
III.3.1.3 Répartition des malades séropositifs selon de **sexe**…….. 53
III.3.2. Répartition des malades ayant une sérologie positive (CTS)…….. 54
III.3.3. Répartition des malades ayant une sérologie positive avec titrage de TPHA pendant 09 ans(CTS)……...……55
III.3.2. L'étude résultat et discussion épidémiologique année 2017…….. 56
III.3.2.1. Répartition des malades selon les moins du 2017(CTS)……56

III.3.2.2. Répartition des malades selon les moins du 2017(poly clinique TEH)….....57
III.3.2.3. Répartition des malades selon les moins du 2017(Poly Clinique pole urbain)……58
III.3.2.4. Répartition des malades selon les moins du 2017(Laboratoire prive)……59
III.3.2.5. Répartition des malades selon les régions et par mois……60
III.3.2.6. Répartition des malades selon les régions et le sexe ……61
III.3.2.7. Répartition des malades selon les techniques de diagnostic……62
III.3.2.8. Répartition des malades ayant une sérologie positive (CTS)……63
III.3.2.9. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région…….....64
III.3.2.10. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région et sexe……65
III.3.2.11. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la provenance(CTS)….66
III.3.2.12. Répartition des malades hospitalisés selon le service(CTS)…….……67
DISCUSSION…….. 68
CONCLUTION……...……..... 72
REFIRENCES

TABLE DE MATIERE

INTRODUCTION…… 01

PARTIE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I.1DEFINITION…… 03

I.1. Les déférents types de la syphilis …… .03

I.1.1. La syphilis vénérienne…….03

I.1.2. Le pian *(framboesia)* ……..*0*3

I.1.3. La syphilis endémique ou Béjel…… 03

I.1.4. La pinta……04

I.2. Historique …… 05

I.3. Etude épidémiologique …….. 06

I.3.1.En Europe …… 06

I.3.2.En Asie ……07

I.3.3.En Afrique ……07

I.4. Agents pathogènes…… ……10

I.4. 1. Définition les spirochètes ……10

I.4. 2.Caractères bactériologiques ……11

I.4.2.1. Morphologie……..12

I.4.2.2.Classification ……12

I.4.2.3. Incubation ……12

I.4.2.4.Culture……12

I.4.2.5.Coloration …… ….13

I.4.2.6. Habitat……..13

I.4.2.7.Vitalité et résistance……..13

I.4.2.8.Structure antigénique……13

I.4.3. Le génome de *treponema pallidum* sous-espèce *pallidum* ……..14

I.4.3.1. Caractères antigéniques ……15

I.4.3.1. Le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann ……..15

I.4.3.2. Un antigène protéique spécifique de groupe ……15
I.4.3.3. Un antigène polyosidique d'enveloppe ……15
I.4.3.4. Des antigènes du corps tréponémique ……. 15
I.4.4. Caractère de croissance …… 16
I.4.5. Réaction immunitaire de l'hôte…… 16
I.4.5. 1.Pénétration et diffusion dans l'organisme..... 16
I.4.5.2.Immunité …… . 17
I.4.5.2.1. Immunité humorale ……...17
I.4.5.2.2. Immunité cellulaire …….. 17
I.4.5.3.Syphilis et VIH ……19
I.4.6.Virulence et pouvoir pathogène …….. 20
I.5. Mode transmission…….21
I.5.1. La transmission sexuelle……21
I.5.2. La transmission par transfusion de sang……21
I.5.3. La transmission materno-fœtale ……..... 21
I.5.4. Transmissions accidentelles……...21
I.6. Symptome de la syphilis…….22
I.6.1. Syphilis primaire ……..22
I.6.1.1. Le chancre …….22
I.6.1.2. L'adénopathie ……22
I.6.2. Syphilis secondaire ……..23
I.6.2.1. La première floraison de la syphilis secondaire…….23
I.6.2.1.1. Roséole syphilitique ……23
I.6.2.1.2. Syphilides papuleuses ……....24
I.6.2.1.3. Syphilides palmo-plantaires ……...25
I.6.2.1.4. Les syphilides génitales et périnéales…….……25
I.6.2.1.5. La syphilis latente……..25
I.6.3. La syphilis tertiaire ……...26
I.6.3.1.La syphilis cardiovasculaire ……26
I.6.3.2. La syphilis du système nerveux central …… ……..27
I.6.4. Grossesse et syphilis congénitale ……..28

I.6.4.1. Au cours de la grossesse …….28
I.6.4.2. La syphilis congénitale ……28

I.6.5. Histoire naturelle et l'évolution clinique de la syphilis …….29

I.6.6.Syphilis et VIH …….30

I.7.Diagnostique ……..…..31

I.7.A. Les tests tréponémiques ……..….31

I.7.B. Les tests non tréponémiques ……...31
I.7.1. Diagnostic biologique de la syphilis ……....31

I.7.1. 1 Le diagnostic bactériologique……...31
I.7.1.1.1Au microscope à fond noir (ultramicroscope)…….32

I.7.1.1.2. Immunofluorescence directe ou indirecte ……....32
I.7.1.1.3.*Amplification moléculaire (PC*R)…… .32

I.7.2. Diagnostic sérologique =Immunologique……...33
I.7.2.A. Les antigènes utilisés dans le sérodiagnostic …… . 33
I.7.2.B. Des anticorps non-tréponémiques (Ac réaginiques)……. 34
I.7.2.B.1. VDRL…….34
I.7.2.B.2. RPR…… …34
I.7.2.B.3. BW……..34
I.7.2.C. Des anticorps tréponémiques…….....34
I.7.2.C.1. TPHA……..34
I.7.2.C.2. FTA ……....35
I.7.2.C.3. ELISA……..... 35
I.7.3.Diagnostic par automate ARCHITECT…….....35
I.7.4.L'évolution des anticorps de *T.pallidum*……. ..35

I.7.5.Profils sérologiques en fonction des stades de la syphilis …. .38

I.8. TRAITEMENT ……. .39

I.9 .Prophylaxie …….. …41

I.9.1. Prophylaxie individuelle ……....41

I.9.2. Prophylaxie sociale……..41

PARTIE II : PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES……..42

II.A. Etude Epidémiologique……42

I.B. Etude sérologique ……..43

II.B. 1. Population étudiées……43

II.B. 2.Réalisation des testes au CTS……43

II.1. TPHA ……..43

II.1.1. Matériels……...…44

II.1.2 Réactifs ……45

II.1 .3.Méthode……46

II.1.4 Protocole expérimental ……..46

II.2. VDRL ……..47

II.2 .1. Matériels……...47

II.2.2. Réactifs……..47

II.2.3. Méthode……48

II.2.4. Protocole expérimental ……..…48

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION …….....49

III.1. Test de TPHA…….49

III.1.1. Résultats de test de TPHA…….49

III.1.2 Interprétation des résultats ……49

III.2. Test de VDRL…….50

III.2.1. Résultats de test de VDRL……...50

III.2.2. Interprétation de la sérologie syphilitique……..50

III.3. Répartition des malades …… 51

III.3.1. L'étude résultat et discussion épidémiologique pendant 09 ans……....51

III.3.1.1 Répartition des malades séropositifs selon les années(CTS)……52

III.3.1.2. Répartition des malades selon de sexe CTS……...52

III.3.1.3 Répartition des malades séropositifs selon de **sexe**……..53
III.3.2. Répartition des malades ayant une sérologie positive (CTS)……..54
III.3.3. Répartition des malades ayant une sérologie positive avec titrage de TPHA pendant 09 ans(CTS)……...…55
III.3.2. L'étude résultat et discussion épidémiologique année 2017……..55
III.3.2.1. Répartition des malades selon les moins du 2017(CTS)…….56
III.3.2.2. Répartition des malades selon les moins du 2017(poly clinique TEH)…....57
III.3.2.3. Répartition des malades selon les moins du 2017(Poly Clinique pole urbain) …….58
III.3.2.4. Répartition des malades selon les moins du 2017(Laboratoire prive)……..59
III.3.2.5. Répartition des malades selon les régions et par mois…….60
III.3.2.6. Répartition des malades selon les régions et le sexe ……60
III.3.2.7. Répartition des malades selon les techniques de diagnostic……..61
III.3.2.8. Répartition des malades ayant une sérologie positive (CTS)……63
III.3.2.9. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région……...64
III.3.2.10. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région et sexe …….64
III.3.2.11. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la provenance(CTS) ……65
III.3.2.12. Répartition des malades hospitalisés selon le service(CTS)…….…66
DISCUSSION……..67
CONCLUTION……...……...69

Introduction

INTRODUCTION

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) chronique due à un spirochète le *Treponema pallidum,* qui peut poser des problèmes sérieux de la santé public si elle n'est pas traitée correctement.

Venus déesse de l'amour, a donné son nom aux maladies transmises lors des rapports sexuels à évolution chronique avec des manifestations cliniques protéiformes, imitant de nombreux problèmes de peau causés par le *Treponema pallidum* qui affecte uniquement les humains et certains primates.

Le diagnostic de syphilis est donc un diagnostic de tréponématose. Les *tréponèmes* ne se cultivent pas .les moyens diagnostiques sont la clinique, l'examen direct (Microscope à fond noir, test d'amplification des acides nucléiques) et la sérologie syphilitique (TPHA, VDRL).

Malgré la bonne sensibilité et la grande spécificité des tests sérologiques actuellement utilisés au cours des syphilis; une interprétation isolée de ces tests peut entraîner des erreurs soit par excès soit par défaut dans le diagnostic.

La syphilis est la maladie qui peut cause des complications sérieuse s'il n'est pas traite malgré traitement syphilitiques est facile et peut. La syphilis est faite en trois étapes (primaire, secondaire, latent, et tertiaire). Il y a différents signes et symptômes liés à chaque étape.

(Syphilis – CDC Fact Sheet)

La syphilis congénitale est causée par le passage des spirochètes à travers le placenta d'une mère infectée au fœtus durant la vie intra-utérine.

On constate un caractère permanent des signes cliniques et de l'évolution de la maladie et une remarquable préservation de sensibilité à la pénicilline du *Treponema pallidum* à partir de 1943.

Hippocrate avait déjà fourni une description précise de lésions génitales qui ne semblent pouvoir correspondre qu'au chancre syphilitique.

Les premières infections de syphilis chez les Européens à cette même époque ont provoqué des maladies bien plus graves que celles qui furent observées ne serait-ce qu'un siècle plus tard (KNELL, 2004).

Au début des années quarante, la syphilis a été ajoutée à la liste des maladies à déclaration obligatoire mais depuis de nombreuses années, les cas étaient très peu déclarés par les médecins. C'est pourquoi en juillet 2000, une modification du code de santé publique a levé l'obligation de déclarer les maladies vénériennes (ordonnance 2000-548 du 15 juin 2000).

INTRODUCTION

Notre travail est subdivisé en trois parties :

-Une étude épidémiologique de la syphilis infectieuse aux services CTS de l'hôpital MOHAMAD BOUDIAF de Médéa et à travers des statistiques recueillies par DSP sur une période de **09 ans**, allant de **2009 à 2017**, nous allons essayer d'évaluer les différentes approches épidémiologiques et évolutives de cette pathologie.

On a fait autre étude statistique sur sérologie tréponèmes sur une période 2017.On a essayer de maître notre étude statistique comparatif durent 2017 aux niveaux de différent structure (CTS, EPSP, laboratoire privé)

- Une étude l'épidémiologie de comparative entre (CTS, EPSP et laboratoire Prévis)

- Une étude sérologique à travers 11739 sérums de patients des deux sexes et dont l'âge adulte et l'enfant ? Recueilli par laboratoire poly clinique (**TEH, pole urbain, laboratoire prive Zitouni)** et **CTS** de centre **Médéa** sur un échantillon de demandeurs de la sérologie syphilitiques.

RAPPELS Bibliographique

PARTIE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I.1. DEFINITION

La syphilis est une maladie sexuellement transmissible provoquée par une bactérie le tréponème pâle (*Tréponema pallidum*) appartenant à la famille des spirochetacées, caractérisée par des lésions spécifiques cutanées, muqueuses, viscérales et par des manifestations cliniques polymorphes.

Le terme de syphilis vient du nom de SYPHILUS, berger, héros du poème « SYPHILUS SIVE MORBUS GALLICUS » écrit en 1530 par HIERONYMUS FRASCATORIUS chirurgien à Vérone (GENTILLINI et DUFLO, 1995).

Ils existent quatre types de tréponématoses humaines :

- La syphilis vénérienne.
- La syphilis endémique ou Bejel.
- Le pian.
- La pinta ou caratée ou le mal de la pinta (GRACIANSKY, 1980).

I.1.1. Les déférents types de la syphilis

Les maladies sont toutes causées par des tréponèmes, avec mode transmission défèrent.

Ils existent 4 types tréponématoses

I.1.1.1. La syphilis vénérienne

La syphilis vénérienne est due à *Treponema pallidum* ou "tréponème pâle", maladie de repartions mondiale, connue depuis l'antiquité. C'est une affection strictement humaine à transmission vénérienne qui évolue en plusieurs phases (primaire secondaire, latente, tertiaire) (EMEST et *al.*, 1973)

I.1.1.2. Le pian *(framboesia)*

Le pian est endémique, particulièrement parmi les enfants, dans de nombreux pays tropicaux humides et chauds. Il est causé par TREPONEMA PERTENUE= pallidum subspeciespertenue. La lésion primaire, une papule ulcéreuse, apparoir ordinairement sur les bras et les jambes.

La transmission se fait par contact direct chez les enfants de mois 15 ans. Il ne se produit pas d'incubation congénitale transplacentaire.

La formation de cicatrices après lésion cutanée et la destruction osseuse sont communes mais les complications viscérales ou nerveuses sont très rares (EMEST et *al.*, 1973) .

I.1.1.3. La syphilis endémique ou Béjel

Treponema pallidum subspeciesendemicum est l'agent de la syphilis endémique non vénérienne ou "bejel", limitée aux régions désertiques (EMEST et *al.*, 1973).

Le Béjel est connu en Arabie, particulièrement chez les enfants et provoque des lésions cutanées hautement infectieuses, des complications vésicales tardives sont rares.

La pénicilline est le médicament de choix (EMEST et *al*., 1973) .

I.1.1.4. La pinta

La pinta est causée par TREPONEMA CARATEUM et se produis endémiquement à tous les niveaux d'âge, les zones endémiques au Mexique, en Amérique Centrale et Sud, aux Philippines et dans certaines régions du Pacifique. La lésion primaire, une papule non ulcéreuse, apparait aux surfaces exposées.

Caractéristiques	Syphilis	Pian	Syphilis endémique ou Béjel	Pinta ou caraté
Bactérie responsable	*T. pallidum subsp pallidum*	*T. pallidum subsp pertenue*	*T. pallidum subsp endemicum*	*T. carateum*
Epidémiologie				
Prévalence	Monde entier	Zones chaudes et humides	Zones chaudes et désertiques	Zones chaudes et humides
Localisation	Monde entier	Zones tropicales (Amérique Latine, Afrique noire, Asie)	Zones désertiques (Sahel, Proche-Orient)	Amérique centrale et du Sud
Age	Adultes	Enfants	Enfants, adultes	Enfants, adolescents
Transmission	Sexuelle	Peau	Muqueuses	Peau
Infection congénitale	oui	non	exceptionnelle	non
Clinique				
Contagiosité	Elevée	Intermédiaire	Intermédiaire	Faible
Atteintes tissulaires	Tous	Peau, os, tissus mous	Muqueuses, muscles, os	Peau
Lésions dégénératives	oui	oui	oui	non

Tableau 1 : Caractéristiques des tréponématoses humaines (MELNICK et EDWARD ,1973)

I.2. Historique

La vérité historique pourrait être tout autre, puisque Hippocrate avait déjà fourni une description précise de lésions génitales qui ne semblent pouvoir correspondre qu'au chancre syphilitique. Plus tôt encore, des lésions osseuses syphilitiques ou tréponématoses furent mises en évidence sur de nombreux squelettes préhistoriques, y compris à l'époque du pléistocène (1,8million d'années à11 000 ans avant JC).

La syphilis est une maladie infectieuse sexuellement transmissible, contagieuse due à u ne bactérie : *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*. Elle est connue en Europe depuis le siège de Naples par les armées de Charles VIII (roi de France 1483-1498) en 1494, sous des dénominations diverses : « Grande vérole », « mal de Naples » ou « mal des Francs » (selon que l'on se trouve d'un cote ou de l'autre des frontières). La syphilis a connu de grandes épidémies surtout pendant les guerres ; c'est une maladie qui a traverse les siècles et qui est toujours d'actualité (BROU, 2007).

En fait cette maladie a été décrite pour la première fois, fin 1494, début 1495 en Espagne ou elle aurait été introduite par Christoph Colomb en 1494 ou par Antonio de Torres en 1494 au retour du nouveau monde.

La syphilis a fait son apparition en 1495 après la prise de NAPLE par l'armée française, puis elle va se disséminer françaises et espagnoles. Ainsi, la syphilis était dénommée mal de Naples par les français et mal français par les italiens .

Aux XVI et XVII siécles, la syphilis est dénommée grande virole.la dénomination de syphilis s'imposera à la fin du XXII siécle XXIII siecle par analogie au Berger sz.

L'origine de la syphilis a fait l'objet de polémiques pendant longtemps. L'idée d'une origine américaine et du transfert dans l'Ancien monde à l'occasion du premier voyage de Christophe Colomb était admise (PEARSE,.1998). Une autre hypothèse est la théorie précolombienne selon laquelle la syphilis aurait été présente en Afrique centrale et introduite en Europe avant la découverte de l'Amérique par Christophe Colomb.

Des récentes découvertes paléo-pathologiques tendent a montrer l'existence de lésions osseuses caractéristiques sur des squelettes retrouvés en Italie, en France et en Angleterre datant d'avant 1493 (BROU, 2006).

L'étude génétique des différentes souches de sous -espèces de *Treponema pallidum* a révélé que le plus proche « parent » de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum* (agent de la syphilis) est la souche américaine de *Treponema pallidum* sous-espèce *pertenue* (agent d'une

tréponématose cutanée, le « pian ou yaws », transmissible par simple contact cutané, donc non vénérien).

L'explication raite nue est que *T. pallidum pertenue* serait liée à l'espèce humaine depuis l'apparition même de l'homme. Cette sous-espèce aurait migré avec l'homme à travers le monde et aurait subit quelques mutations.

Les compagnons de Christophe Colomb auraient rapportés cette souche de l'Amérique en Europe et lors de ce transfert sur un hôte nouveau, pour une raison inconnue, une dernière mutation aurait transformé son pouvoir pathogène et son mode de transmission et, ainsi, aurait produit *T. pallidum* sous-espèce *pallidum*, agent de la syphilis (HARPER et *al*,. 2008).

I.3. Etude épidémiologique

L'épidémiologie de la syphilis est plus ou moins bien connue selon les pays. D'une façon générale, son incidence a régulièrement diminuée depuis l'avènement de la pénicillinothérapie, passant de 70 pour 0,1 million d'habitants à la fin de la seconde guère mondiale à 7 pour 0,1 million en 1983 dans la population des pays riches.

A partir de 1985 elle raugmente avec l'émergence du SIDA atteignant en 1990 14 pour 0,1 million, puis décline à nouveau (EMC).Elle est plus fréquente chez les personnes de 20 à 45 ans. Selon une estimation de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), on a dénombré en 1995 quelque 12 millions de nouveaux cas de syphilis dans la population adulte mondiale (GERBASE et *al*., 1998).Cette affection est plus fréquente dans les villes qu'à la campagne, chez l'homme que chez la femme.

Selon l'OMS il y a chaque année dans le monde environ 12 millions de nouveaux cas de syphilis, 90% de ces derniers se concentrent dans les pays en voie de développement (OMS, 2009). Chez les femmes enceintes, une syphilis précoce non traitée peut en traîner 25% de mortinaissances et 14% de décès néonataux (OMS, 2011).

En 2008, on a enregistré au Burkina Faso, 2,1% de séroprévalence pour la syphilis ; les valeurs extrêmes allant de 7,6% (Manga) à 0,4% à (Koudougou) (CNLS-IST, 2009). La prévalence de la syphilis enregistrée la même année chez les donneurs de sang du Centre National de Transfusion sanguine (CNTS) était de 2,5% (CNTS, 2009).

I.3.1. En Europe

- **France**

En France, l'incidence de la maladie était de 40/100 000 en 1946, de 3/100 000 en 1954. Elle est estimée à moins de 10 en Europe de l'Ouest. Les tests réalisés sur les dons de sang, seules

données disponibles, montrent 40 positifs pour 100 000 en 1987 (sur les dons de sang) et 13 en 1991.

La libération sexuelle des années 1970-80 a provoqué une forte recrudescence, en particulier dans les populations homosexuelles. Le SIDA a eu évidemment l'effet inverse.

Une recrudescence est observée en France dans le cadre d'un réseau limité de surveillance : 37 cas en 2000, 207 en 2001 et 401 en 2002. Cette épidémie concerne essentiellement des homosexuels/bisexuels et la fellation non protégée en est le principal vecteur. (voir BEH n°3/2004)

On estime le nombre de nouveaux cas à 12 millions dans le Monde. La progression est très forte en particulier en Europe de l'Est : en cas déclarés, on passe en Russie, de 5,4 pour 100 000 en 1990, à 34 en 1993 et 263 en 1996 ! La situation est la même dans toutes les républiques issues de l'URSS et l'importance des réseaux de prostitution entre ces pays et l'Europe de l'Ouest justifie une surveillance épidémiologique sérieuse (J-NOËL JOFFIN).

- **Canada**

Dans la décennie précédant l'an 2000, moins de 200 nouveaux cas de syphilis chaque année ont été signalés. Depuis, 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 (ASPC, 2013).

- **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 (OFSP, 1988 – 2006)

I.3.2. En Asie

L'Asie a le plus grand nombre de nouveaux cas de syphilis dans la population adulte.

En 1999 ; 5,79 millions de cas de syphilis étaient recensés dans cette région du monde (OMS, 2001).

I.3.3. 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 (LEWIS, 2010).

L'Afrique sub-saharienne est très touchée avec 3,5 millions de cas en1999 (OMS, 2001).

Les prévalences de la syphilis chez les femmes enceintes dans certains pays d'Afrique subsahariennes sont les suivantes:

- 2,5% au Burkina- Faso.
- 6,7% en république centrafricaine.
- 8,4% en Afrique du sud.
- 17,4% au Cameroun.
- 7,14% au Mali (NAGALO, 2012).

- **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 (BCHIR et *al*, 1990).

- **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 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) (MOKHTARI et *al*, 2004).

Les 5 régions sanitaires du pays sont représentées dans les enquêtes transversales de sérosurveillance 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 (MOKHTARI et *al.*, 2007).

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 Regagne).

En Algérie au cours de l'année 2004, le nombre des cas de la syphilis est de 0,39% ce pourcentage est en augmentation significative par rapport à celui observé au cours de l'année 2003 : 0,33%.

En 2006, le nombre des cas de la syphilis est de 0.53% ce pourcentage, en augmentation significative par rapport à celui observé au cours de l'année 2005 : 0.44% (ANSTS en Algérie, 2004)

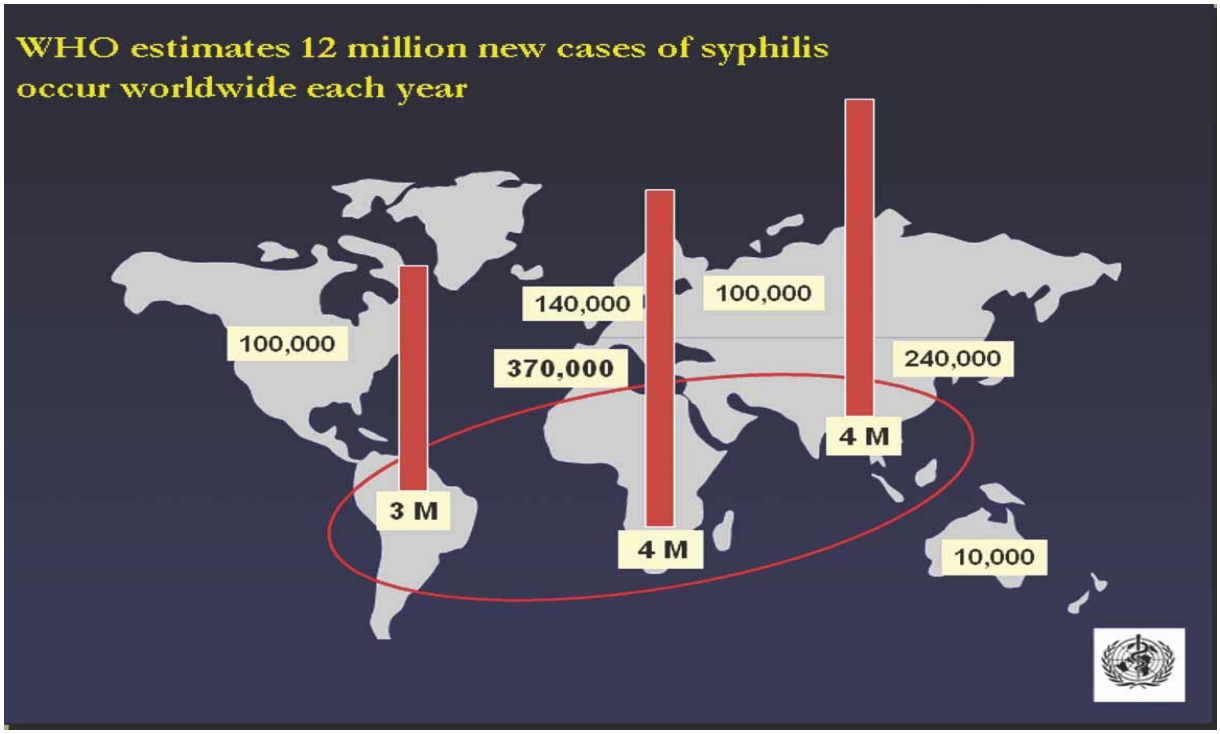


Figure 1: Répartition géographique séropositif de syphilis mondiale.

I.4. Agents pathogènes

L'agent pathogène est une bactérie : *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum qui* a été identifié par Fritz Schaudinn et Erich Hoffman à Berlin en 1905 (THORBURN, 1971).



I.4.1. Définition les spirochètes

Sont des micro-organismes spiralés (hélicoïdaux) flexibles à parois très minces. Ils se déplacent par ondulation du filament axial.

Les spirochètes sont des bactéries très rependues. Certains sont des commensaux des muqueuses humaines, notamment des muqueuses buccales, digestives et génitales. D'autres, qui sont pathogènes sont rangés dans les genres *Treponema, Borrelia, Leptospira*.

Dans le genre Treponema deux sont pathogènes pour l'homme :

- *Treponema pallidum pallidum* agent de la syphilis vénérienne.
- *Treponema pallidum pertenue* agent du pian.
- *Treponema carateum* agent de la pinta.
- *Treponema pallidum endemicum* variété M agent du béjel.

I.4.2. Caractères bactériologiques

I.4.2.1. Morphologie

Treponema pallidum sous-espèce *pallidum* est un spirochète, une bactérie qui se présente sous la forme d'une petite hélice mobile. Les spirochètes sont des micro-organismes spiralés (hélicoïdaux) flexibles à parois très minces. Ils se déplacent par ondulation du filament axial qui est constitué par deux ou trois touffes de flagelles polaires (fibrilles) situées entre la membrane cytoplasmique et la paroi cellulaire.

Il est non colorable au Gram ; d'ou la dénomination de tréponème pâle, mais possède les caractéristiques membranaires proches d'une bactérie Gram négative (BING, 1907).

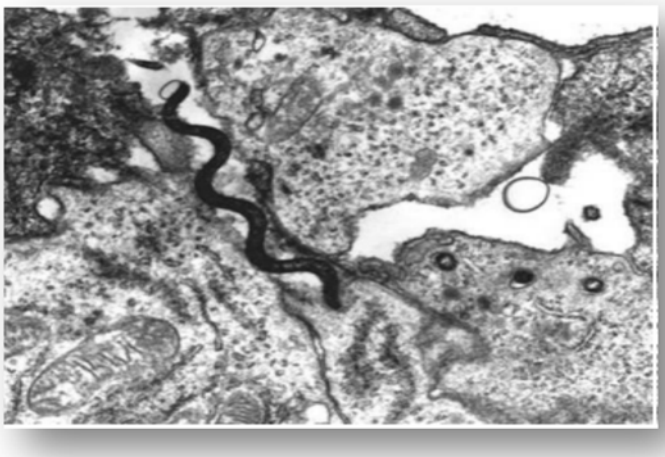


Figure2 : *Treponema pallidum* dans un tissu

Treponema pallidum mesure 5 à 15 microns de long sur 0,5 micron de large. Ses spires sont régulièrement espacées les unes des autres de 1 micron. Sa mobilité est caractéristique : rotation et flexion sinusoïdales.

Treponema pallidum ne se colore pas bien par les colorants habituels. On l'observe habituellement à l'état frais au microscope à fond noir, ou après coloration spéciale (immunofluorescence, imprégnation argentique) (FRENEY et *al*, 1994)

I.4.2.2.Classification

Le tréponème pâle appartient à l'ordre des *Spirochoetales* et à la famille *Spirochaetaceae*

La famille des *Spirochaetaceae* comporte quatre genres : *Treponema, Borrelia, Cristispira et Spirochaeta*. Le genre *Treponem*a comprend de nombreuses espèces de tréponèmes qui sont saprophytes des muqueuses, quatre espèces sont pathogènes pour l'homme, responsables des tréponématoses humaines (AVRIL et *al*, 2000).

- *Treponema* pallidum *subspecies* pallidum, agent de la syphilis **vénérienne**.
- *Treponema* pallidum *subspecies pertenue,* agent **du pian**.
- *Treponema* pallidum *subspecies endemicum*, agent de la syphilis endémique **non vénérienne** ou **béje**l.
- *Treponema carateum,* agent de la **pinta** ou **caraté**.

Ces quatre tréponèmes, ne sont pas cultivables in vitro (donc aucun vaccin n'est envisageable pour le moment), ont la même morphologie, des antigènes communs et un degré important d'homologie d'ADN : aucune méthode ne peut actuellement les différencier. Ils diffèrent entre

eux par leurs contextes épidémiologiques (localisation géographique), leurs modes de transmission (FRENEY et *al*, 1994).

I.6.2.3. Incubation

	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 20-30ans après la contamination	4 à 30 ans après la contamination

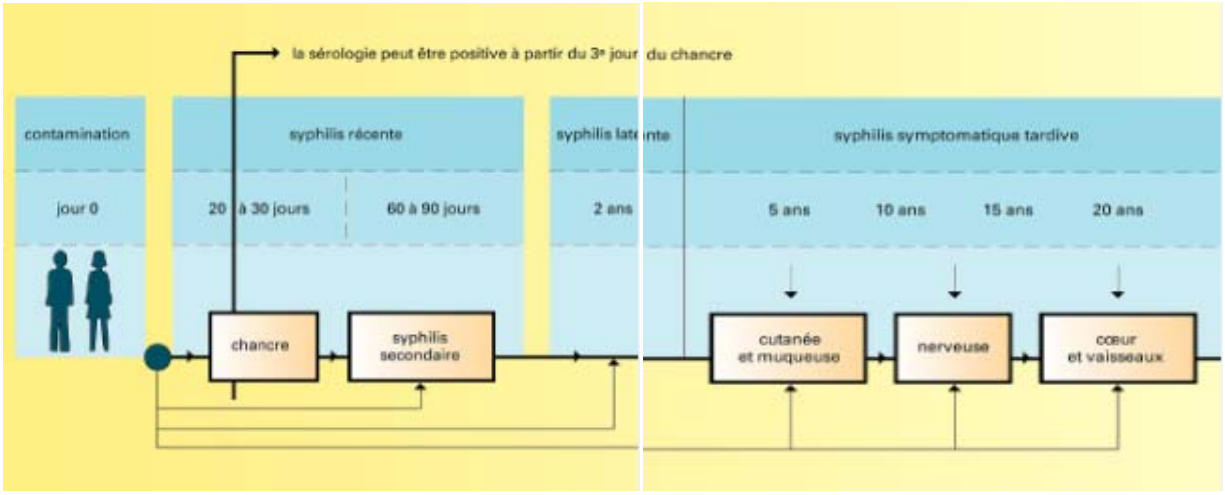


Tableau 2 : Incubation selon les défieront stades clinique.

I.4.2.4. Culture

Treponema pallidum, comme tous les autres tréponèmes pathogènes, n'a pas encore été cultivé sur milieu artificiel. Seuls existent actuellement des milieux de survie ; 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 micros aérophiles.

Il n'a jamais été cultivé in vitro, seules des souches de tréponèmes non pathogènes ont pu l'être notamment *Treponema phagedenis*, Souche Reitre, qui possède des antigènes communs à *Treponema pallidum* et de ce fait a été utilisée à des fins diagnostiques.

L'injection intra testiculaire de *Treponema pallidum* à un lapin provoque en quelques jours une orchite riche en tréponèmes. La souche Nichols est régulièrement entretenue s ur testicules de lapin et est utilisée pour réaliser le test diagnosti c de Nelson.

I.4.2.5. Coloration

Le tréponème pâle doit son nom à sa mauvaise coloration par la technique de Gram. Il prend par contre le colorant de Giemsa et le violet de méthyle (Coloration de Vago).Une autre technique importante est la coloration argentique de Fontana-Tribondeau.

Cette dernière coloration est celle qui met le mieux en évidence les tréponème, mais elle a le défaut de déformer les spires , ce qui entraine un diagnostic différentiel parfois difficile avec d'autre tréponèmes saprophytes (Cassandre M.,2004) .

I.4.2.6. Habitat

Treponema pidum est un parasite exclusif de l'homme, on le retrouve chez l'homme malade et l'animal infecté expérimentalement.

Aussi on le retrouve dans le chancre, les adénopathies satellites, les manifestations cutané muqueuses secondaires, le LCR, le placenta des mères syphilitiques, les sécrétions nasales des nouveaux- nés syphilitiques.

I.4.2.7.Vitalité et résistance

Treponema pallidum est un germe fragile hors de l'organisme humain et d'animaux d'expérience.

Treponema pallidum est tué par le savon, les antiseptiques usuels, le mercure, les arsenicaux trivalents, le bismuth, la pénicilline G. *Treponema pallidum* est tué par la dessiccation, meurt en 30 minutes à 40°C, il se conserve pendant de nombreux mois a -70° C dans la glace carbonique ou à -180° C dans l'azote liquide.

I.4.2.8. Structure antigénique

La structure de *Treponema pallidum* est celle des spirochètes, elle comprend :

Une enveloppe externe en trois feuillets, recouvrant une couche de peptidoglycane, qui donne sa forme à la bactérie et qui est intimement liée à la membrane cytoplasmique sous-jacente.

Entre la membrane externe et le peptidoglycane, se trouvent trois flagelles enroulés autour du corps bactérien et qui constituent l'organe moteur.

Les antigènes de *Treponema pallidum* sont nombreux et pour la plupart, communs aux autres tréponèmes pathogènes.

Peptides, glycoprotéines et polysaccharides de l'enveloppe externe sont antigéniques ainsi que les protéines de l'organe moteur. Le cardiolipide qui suscite la formation d'anticorps fixant

le complément (réagine syphilitique) est un constituant non spécifique de la membrane cytoplasmique.

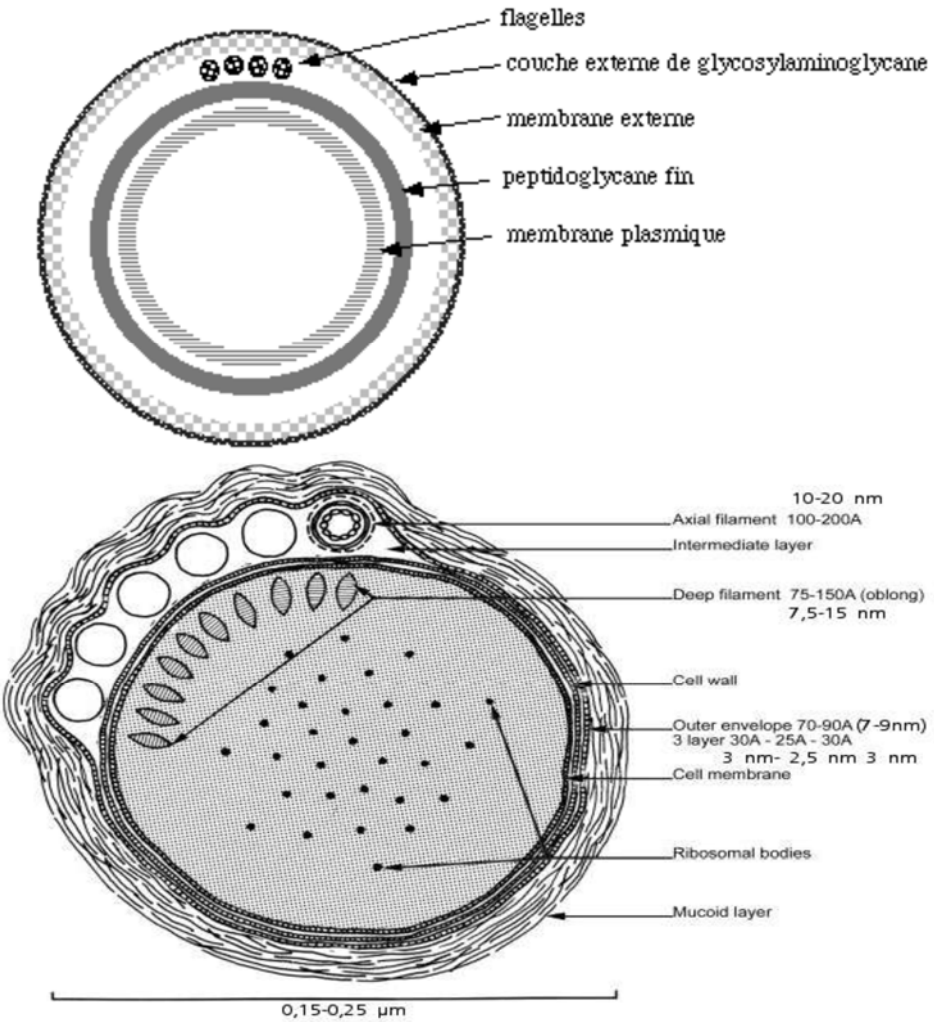


Figure 3 : la structure les parois de spirochètes(TP)

La structure est anucléée donc vraiment procaryote. Les spirochètes possèdent une paroi de type Gram négatif (NOËL JOFFIN).

I.4.3. Le génome de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*

L'ADN génomique de *T. pallidum* sous-espèce *pallidum* (Nichols) est un chromosome circulaire de 1. 138.006 paires de base (pb) avec une composition en base (G + C) de 52,8%.

La taille moyenne de ses protéines prédites est d'environ 38 kDa, allant de 3,2 à 173 kDa. Ces paramètres sont similaires à ceux observés dans d'autres bactéries (FRASER et *al* ., 1998 /GEORGE et *al* ., 1998).

Il contient environ 1.090 gènes qui codent pou r environ 1041 protéines ; à 55% des gènes ont été assignés des rôles définis et 17% ont été classés en fonction des similitudes avec d'autres organismes.

L'organisme principal utilisé pour la comparaison était Bourrelai burgdorferi, qui est un autre spirochète pathogène qui cause la maladie de Lyme. Il ya 28% des gènes qui ont été considérées comme nouvelles (unique au T. pallidum) et placé s dans une catégorie distincte (FRASER et *al* ., 1998).

I.4.3.1. 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 (LOUP et al,.1995).

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

I.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 : du VDRL et du VDRL au charbon.

I.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 Reitre, peut être utilisé en réaction de fixation du complément. Anticorps détectables par TPHA, FTA et ELISA.

I.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.

I.4.3.4. DES ANTIGENES DU CORPS TREPONEMIQUE

Leur nature est mal connue. Ils suscitent la formation d'anticorps très spécifiques de *T.pallidum* qui interviennent dans le test de Nelson (LOUP,.1995).

I.4.4. Caractère de croissance

- **Mode de reproduction**

La reproduction du tréponème se fait par division transversale soit :

Isotypique : donne deux cellules égales.

Anisotypique : donne deux cellules de longueur inégale. Cette multiplication se fait selon un processus continu de croissance exponentielle, les tréponèmes se diviseraient environ une fois toutes les 30 à 33 heures. Par contre, rien ne permet d'affirmer qu'une telle rapidité de division se rencontre chez tous les sujets, les conditions physiologiques ne sont pas nécessairement identiques.

I.4.5. Réaction immunitaire de l'hôte

I.4.5.1. Pénétration et diffusion dans l'organisme

- Le passage du ***Treponema pallidum*** vers l'intérieur de l'organisme se fait par l'intermédiaire d'une muqueuse (couche de cellules recouvrant l'intérieur des organes creux en contact avec l'air), d'une peau lésée.

- Une fois que le ***Treponema pallidum*** pénètre à l'intérieur du corps, il débute sa multiplication puis il envahit le système lymphatique où on le retrouve dans les ganglions lymphatiques quelques heures après son inoculation, le ***Treponeme pallidum*** va se répandre dans la circulation sanguine, puis se diffuse dans les autres organes et causant beaucoup de manifestations cliniques typiquement définis comme la syphilis secondaire (BAUGHN et MUSHER,.2005).

- Cependant, la manifestation la plus courante de la syphilis secondaire est muco-cutanée se traduise par une éruption disséminée une inflammation vasculaire et une augmentation de angiogenèse.
- Il est largement admis que l'angiogenèse pourrait avoir un rôle crucial dans la pathogenèse de la syphilis pour deux raisons principales.
- Tout d'abord, la bactérie limite les capacités métabolique ; cela implique que l'agent pathogène nécessite le soutien de l'hôte pour obtenir des éléments nutritifs essentiels.
- D'autre part, le micro-organisme peut tirer parti de la fuite vasculaire pour avoir accès à la circulation sanguine et de se propager à d'autres parties du corps du patient.

- La dissémination est possible grâce à une enzyme l'hyaluronidase et des facteurs anticomplément type : glycosaminoglycanes et acides sialiques (STEVEN et *al* , .2002).

I.4.5.2. Immunité

La syphilis entraîne une immunité à médiation cellulaire et humorale qui ne protège pas d'une nouvelle contamination (WALKER et *al*,. 1995).

I.4.5.2.1.Immunité humorale

Après infection, la première réponse immunitaire humorale est la production d'anticorps de types **IgM**, mais ces immunoglobulines disparaissent rapidement.

L'**IgM** spécifique de TP est décelable pendant la deuxième semaine après l'infection et disparaît dans les trois mois après le début de traitement dans le cas de syphilis précoce ou dans le délai d'une année après le début du traitement dans la syphilis tardive.

La détection de l'**IgM** spécifique de TP dans le sérum d'un malade non traité indique la nécessité d'une thérapeutique appropriée, de même que la persistance de la réactivité à des titres inchangés pendant une période de plus de 3 à 4 mois après l'administration de pénicilline à des posologies correctes. La réapparition d'anticorps **IgM** permet de distinguer la réinfection d'une rechute après traitement inefficace.

La production d'immunoglobulines **IgG** commence normalement pendant la quatrième semaine après l'infection et leurs titres sériques atteignent habituellement des valeurs beaucoup plus élevées que ceux des anticorps **IgM**.

I.4.5.2.2. Immunité cellulaire

Les anticorps et les lymphocytes T développés par le malade lors de l'infection ne lui permettent pas de se débarrasser des Tréponèmes. Ils empêchent seulement une réinfestation et limitent sérieusement l'infection sans pourautant tuer tous les Tréponèmes (J-NOËL JOFFIN). Invasion pallidum se reflétant de T. et l'infiltration en résultant de cellules immunisées de ces tissus.

Bien que le P.T ait des similitudes structurales aux bactéries gram négatives, telles qu'avoir les membranes externes et intérieures et un espace péri plasmique, il manque du lipopolysaccharide, un efficace le glycolipide pro- inflammatoire, et ne produit pas connu protéines toxiques.

Par conséquent, la majeure partie des symptômes et des dommages de tissu sont liés à la syphilis dû à l'activation des immuno-réactions inflammatoires et de centre serveur. L'exposition au T. entier pallidum et à sa lipoprotéine TpN47 peut induire l'expression des molécules

d'adhérence **ICAM-1, VCAM-1**, et E-sélection (RILEY, et *al*,.1992 ; LEE et *al*,.2000) qui sont importants dans l'adhérence des cellules immunisées à l'endothélium vasculaire pour la migration dans des emplacements de tissu infecté.

Patients présentant la syphilis secondaire avoir une immuno-réaction locale dans la peau, se composant des monocytes, des macrophages, des cellules de T de CD4+ et de CD8+, et DCS (VAN VOORHIS et *al*, .1996 /STARY, et *al*,).

Ceci la réponse pro inflammatoire est due à la partie de lipide contenue dessus les nombreuses lipoprotéines du T. pallidum (RILEY et *al*, .1995 /SELLATI et *al*,. 1998).

Les lésions tôt de syphilis contiennent transitoirement les leucocytes poly morpho nucléaires limités (PMNs) (BOS et *al*,.1980)**,** et injection des lipoprotéines pallidum de recombinaison TpN17 de P.T.

(TP0435) et TpN47 (TP0574) dans le derme peut induire la coupure infiltration de PMNs (RILEY et *al* ,.1995 / SELLATI, 2001), aussi bien qu'un enrichissement local de monocytes, macrophages, cellules de T de mémoire, et DCS (SELLATI,2001 /SALAZAR et *al*,. 2005).

L'interaction de TpN47 avec TLR2 sur la surface des macrophages induit la production d'IL-12 (BRIGHTBILL et *al*,.1999).

Quand DCS sont exposés au T. pallidum ou TpN47 épuré, ils libèrent inflammatoire cytokines, tels qu'**IL-1β, IL-6, IL-12, et TNF-α** (BOUIS et *al*,.2001), et marqueurs exprès de maturation, y compris CD54, CD83, et **MHC classe II** (SELLATI et *al*,. 2001 / SALAZAR et *al*,. 2005 / BOUIS et *al*,2004).

Les lipoprotéines P. T stimulent également les macrophages et le DCS en liant CD14, qui transmet des signaux d'activation par le heterodimer TLR1/TLR2 (BRIGHTBILl et *al*,.1999 **) ,**44. Aliprantis ao, et autres activation de cellules et apoptosis par les lipoprotéines bactériennes à travers péage-comme receptor-2(La Science ,1999 / LIEN et *al*,. 1999) **,**le miniferritin TpF1 stimule les monocytes humains pour libérer **IL-10 et TGF-β,** qui sont des cytokines principaux qui favorisent la différentiation de Treg et peuvent également permettre la persistance à long terme du T. pallidum dans le centre serveur humain (BABOLIN, 2011).

Les cellules de T de CD8+ actuelles dans la peau colo alize avec la souillure pour IFN-γ, perforin, et grand enzyme B (VAN VOORHIS et *al*,.1996), aussi bien qu'**IL-17** (STARY et *al*,2010).

L'immuno-réaction humorale produit les anticorps qui fonctionnent dans l'opsonization.

Lukehart SA et Miller JN,1978) et l'immobilisation complément-négociée ou neutralisation (NELSON, 1949 /Évêque NHb et MILLER ,1976).

Les macrophages dégagent le P. T des emplacements de l'infection par la phagocytose de l'organisation opsonized (LUKEHART et MILLER,1978/ LUKEHART et *al*,.) utilisé les anticorps **d'IgG et d'IgM** (SHAFFER et *al*,.1993/ BOULANGER-ZANDER et *al*,.1993).

Deux lipoprotéines pallidum de T. qui induisent des titres élevés des anticorps sont TpN17 et TpN47 (HANFF et *al*,. /HENSEL et *al*,.1985).

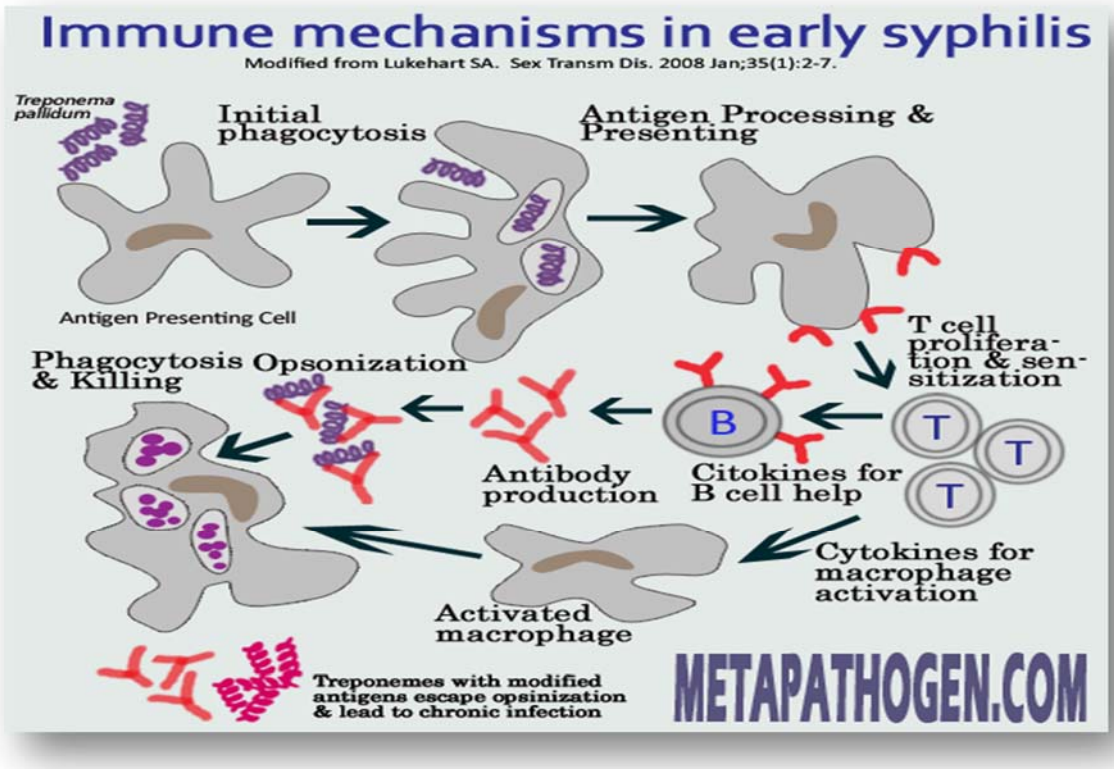


Figure 4 : la réponse immunitaire dans tous les syphilis (LUKEHART,2008).

Au cours de la syphilis primaire, on observe une diminution du nombre et du taux de lymphocytes CD4 et au cours de la syphilis secondaire une diminution des lymphocytes CD8, ce qui retarde la destruction du germe et facilite sa dissémination dans l'organisme.

I.4.5.3. Syphilis et VIH

Le chancre génital favorise la transmission sexuelle du VIH, pour la raison suivante

Après inoculation du tréponème, la réponse immunitaire innée est induite, mettant en jeu de nombreuses cellules (macrophages, cellules dendritiques, cellules NK « Natural killer », polynucléaires, mastocytes, etc.), puis la réponse immunitaire adaptative se met en place à son tour avec le recrutement de lymphocytes T responsables de l'immunité cellulaire et des lymphocytes B responsables de l'immunité humorale (production d'anticorps).

Les lymphocytes B se postent dans les ganglions lymphatiques et peuvent soit se différencier en plasmocytes sécréteurs d'anticorps circulants, soit se différencier en L B mémoire.

Les lymphocytes T CD8+ sont activés par les cellules présentatrices d'antigène. Ils vont ensuite se multiplier et se différencier en lymphocytes T « tueurs » qui vont retrouver les cellules infectées par le tréponème et les détruire.

Les lymphocytes T CD4+ sont activés par la présentation de l'antigène du tréponème par les macrophages ayant phagocyté *T. pallidum*. Ils vont ensuite se multiplier et se différencier en lymphocytes T mémoire ou en lymphocytes T auxiliaires. Les lymphocytes T auxiliaires sont indispensables au bon fonctionnement de la réponse immunitaire, ces cellules sécrètent des interleukines indispensables à la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et des lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T « tueurs ».

Or le lymphocyte T CD4+, très présent dans la région du chancre syphilitique, est la cible favorite du VIH, ce qui va favoriser la contamination du patient par ce virus en cas de rapport sexuel à risque. (ABBAS et *al.*, 2013).

I.4.6.Virulence et pouvoir pathogène

L'étude de la virulence et du pouvoir pathogène est limitée par l'échec des cultures au laboratoire (à l'exception des cultures sur testicules de lapin).

Les tréponèmes pénètrent une peau intacte ou abrasée, ou une muqueuse, puis se multiplient localement en détruisant les tissus : c'est l'ulcère du **chancre primaire**.

Celui-ci cicatrise alors que les germes disséminent dans l'organisme : c'est le **stade secondaire** avec fièvre, syndrome grippale, rash et adénopathies 2 à 6 semaines plus tard, 70 % des patients passent au stade latent asymptomatique pendant 3 à 30 ans, puis la syphilis tertiaire se développe. Il s'agit d'une vascularite et d'une inflammation chroniques, due a l'action directe du spirochète (formation de gomme) et une hypersensibilité cellulaire aux antigènes des spirochètes sans germes vivants. Les anticorps ne sont pas protecteurs, mais sont utiles au diagnostic (SPICER, 2003).

I.5. Mode transmission

I.5.1. La transmission sexuelle

Elle est la plus fréquente : 9/10 des cas. Elle suppose le contact intime de deux muqueuses dont l'une est infectée. La contagion se fait de préférence par les lésions riches en tréponèmes, humides et suintantes, qui du fait de leur indolence, de leur discrétion, sont passées inaperçues et qui occupent des régions exposées aux contacts. C'est-à-dire sont particulièrement dangereux : le chancre, les accidents secondaires surtout dans leurs localisations aux muqueuses.

La syphilis n'est vraiment contagieuse pour le partenaire qu'à certains stades de son évolution (stade primaire du chancre et au stade secondaire des syphilides muqueuses) (GRACIANSKY, 1980).

I.5.2. La transmission par transfusion de sang

Elle est exceptionnelle du fait du dépistage tréponémique systématique des dons de sang ; par ailleurs la conservation des poches de sang pendant 24-48 heures à 4°C, élimine le risque en tuant les tréponèmes qui sont très sensibles au froid (OMSG ,1993).

I.5.3 .La transmission materno-fœtale

Le fœtus s'infecte par voie transplacentaire pendant la vie intra-utérine à partir du 4e mois de la grossesse lorsque la mère a une syphilis récente non traitée (FATTORUSSO/O RITTER, 2004).L'obstacle à l'infection précoce du fœtus est anatomiquement représenté par la membrane cellulaire des villosités choriale, qui sépare le lac sanguin maternel du capillaire placentaire, qui est imperméable au tréponème jusqu'au 4 -5e mois. La contamination du fœtus lors de l'accouchement à partir d'un chancre génital maternel est possible (GRACIANSKY, 1980).

I.5.4. Transmissions accidentelles

Professionnelle, seule envisageable (tréponèmes très fragile en dehors de l'organisme) si l'examen du sujet syphilitique se fait « à mains nues » sans port de gants (PEROLAT P, 2003).

I.6.Symptome de la syphilis

La syphilis est une pathologie évoluant de manière chronique, avec une succession de phases symptomatiques entrecoupées de phases latentes asymptomatiques (FALCHI, 2010)

Il existe 2 façons de la classifier qui se chevauchent:

Classification clinique , syphilis primaire, latente, secondaire, tertiaire, neurologique Syphilis précoce définie par une évolution depuis moins d'un an, contagieuse, comprenant la syphilis primaire secondaire, latente précoce et neurosyphilis précoce

Syphilis tardive évoluant depuis plus d'un an à partir du 1er jour du chancre, non contagieuse, comprenant la syphilis latente tardive, la syphilis tertiaire, la neurosyphilis tardive.

La syphilis congénitale est considérée comme une situation particulière (CDEF, 2008 / Dupin, 2010).

I.6.1.syphilis primaire

I.6.1.1.Le chancre

Les premiers signes cliniques apparaissent après une période d'incubation asymptomatique d'une durée de trois semaines en moyenne (10 à 100 jours). Il s'agit tout d'abord d'une petite lésion indolore (de 0,5 à 1 cm de diamètre) ; aussi elle n'attire pas l'attention de son porteur. Elle est circulaire ou elliptique, appelée chancre dur, qui se développe au point d'entrée de la bactérie, le plus souvent sur les organes génitaux. Il s'en écoule alors un liquide clair extrêmement contagieux (car renfermant de très nombreuses bactéries). Le chancre syphilitique disparaît spontanément au bout de 2 à 6 semaines.(MARIN, 1941 / HAS/SEMESP, 2007 / ROLLIN, 2008). Mais les Tréponèmes se disséminent dans l'organisme par voie sanguine(NOËL JOFFIN / LÔWY). Il s'accompagne habituellement d'adénopathies satellites

I.6.1.2. L'adénopathie

Le chancre externe est toujours associé à une adénopathie inflammatoire dans le territoire de drainage lymphatique donc le plus souvent au creux inguinal.

Il s'agit d'un ganglion un peu plus gros au sein des banals petits ganglions de cette région donc recherché soigneusement.

Lorsque le chancre est profond (anal, vaginal), l'adénopathie satellite est elle même profonde et non décelable à l'examen clinique. (BEANI, 2005).



Figure 05: chancre syphilitique (EDIMARKSANTE ,2014)



Figure 06 : le chancre d'inoculation

I.6.2.Syphilis secondaire

Correspond à la phase de dissémination des bactéries.

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 (BERCHE et *al*., 1991).

I.6.2.1.La première floraison de la syphilis secondaire

Elle est caractérisée par la roséole, les plaques muqueuses.

I.6.2.1.1.Roséole syphilitique

C'est la roséole petites taches rose pâle sur la peau et rouges sur les muqueuses du gland, de l'anus, de la gorge, de la langue, des lèvres. Ces lésions peuvent se voir sur les paumes et la plante des pieds, mais encore sur le torse ou le dos, Les signes visibles peuvent disparaître même sans traitement, mais la syphilis reste présente dans l'organisme et transmissible. (Syphilis ,2014)



Figure 07: Lésions cutanées et muqueuses Diagnostic de la syphilis (NOËL JOFFIN).



Figure 08: Roséole Systématique microbienne (NOËL JOFFIN).

I.6.2.1.2.Syphilides papuleuses

La deuxième floraison est plus tardive (2 à 6 mois après le chancre) et polymorphe, sont appelées condylomes vénériens. Elles siègent aussi bien sur le visage que sur le tronc et les membres et sont au nombre de quelques unités à plus d'une centaine. Elles sont indolentes et non prurigineuses.

La lésion élémentaire est une papule volontiers de couleur cuivrée, mais elle peut être masquée par une squame, une ulcération, une croûte.



Figure 09: *Syphilis secondaire : syphilides papuleuses du tronc.*

VI.2.1.3.syphilides palmo-plantaires

Sont très évocatrices, elles siègent électivement à cheval sur les plis palmaires, mais sont inconstantes (environ 30 % des syphilis secondaires) et discrètes.

Toute éruption papuleuse s'accompagnant d'éléments infiltrés palmoplantaires doit faire suspecter une syphilis (LE PIVERT, 2015).



Figure 10 : Syphilis secondaire : syphilides palmo-plantaires**.**

(collège des enseignants de Dermatologie, 2003/ MAL VASC ,2006)

VI.2.1.4. Les syphilides génitales et périnéales (condyloma lata= plaques muqueuses)

Sont très contagieuses car riches en tréponèmes, indolores et non prurigineuses, généralement multiples, molles, papuleuses ou érosives.

VI.2.1.5. La syphilis latente

Au stade de latence, tous les signes et les symptômes de la syphilis secondaire disparaissent. Typiquement, pour cette maladie, il apparaît que Treponema pallidum a quitté le corps et la

personne est guérie. Cette phase peut durer de plusieurs mois jusqu'à plusieurs années. Pour beaucoup de gens, le tréponème peut rester au stade de latence pour le reste de leur vie.

Au cours de la période de latence, Treponema pallidum envahit chaque partie du corps **(Figure 11)**.

Les spirochètes pénètrent dans l'os, les reins, le foie, les ganglions lymphatiques, le système nerveux et les organes sensoriels. La cicatrisation osseuse, se produit à ce stade de la maladie.

A ce stade, le spirochète peut être transmis au fœtus chez les femmes enceintes

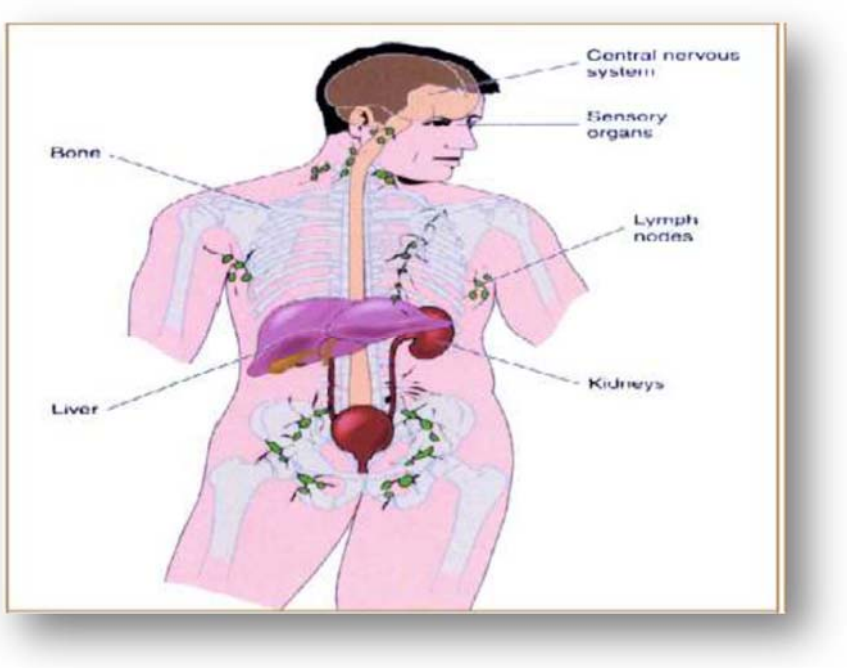


Figure 11: Lors de la phase de latence de la syphilis, les bactéries envahissent toutes les parties du corps, y compris le foie, les ganglions lymphatiques, les os, les reins et le système nerveux. A ce stade, le spirochète peut être transmis au fœtus chez les femmes enceintes (SAURAt *al* ,.1999).

I.6.3. La syphilis tertiaire

Si la syphilis quitte l'état de latence, elle entame une nouvelle phase apparemment non contagieuse mais potentiellement mortelle appelée ***syphilis tertiaire***. Ecore une fois, la maladie réapparaît se développe, deux à 20 ans plus tard (SAURAt *al* ,.1999).

I.6.3.1. La syphilis cardiovasculaire

Atteint principalement l'aorte. Les aortites syphilitiques se manifestent par des anévrysmes avec des lésions inflammatoires cicatricielles du média, et par un élargissement de l'anneau aortique avec insuffisance valvulaire, ainsi que par une sténose de l'ostium coronarien.

I.6.3.2. La syphilis du système nerveux central

Ou neurosyphilis résultat à la pénétration à l'intérieur du système nerveux central du tréponème pallidum ; prend l'une des différentes formes suivantes : syphilis vasculo-méningée, tabès ou paralysie générale.

- **Les gommes syphitiques**

La gomme syphilitique est la conséquence d'une réponse immunitaire cellulaire entraînant la formation d'une granulation constituée de lymphocytes et de plasmocytes infiltrant le parenchyme et les méninges, puis remplacée progressivement par une fibrose et une nécrose (EL QUESSAR, 2000).

Les gommes sont des lésions le plus souvent cutanées, sous-cutanées, muqueuses et osseuses se présentant comme des nodules, des plaques rouges **(Figure 13)** ou des ulcérations.

D'abord fermes, elles se ramollissent et s'ulcèrent, deviennent suintantes, puis cicatrisent. Elles peuvent donner des hémorragies quand elles érodent un vaisseau, des douleurs nerveuses (névralgies) ou des paralysies quand elles compriment un nerf. Elles peuvent aussi être à l'origine d'une perforation du voile du palais.



Figure 12: lésions gommeuses à l'arrière du cou.



Figure 13: gomme

I.6 .4. Grossesse et syphilis congénitale

I.6 .4.1. Au cours de la grossesse

Classiquement, on considère que les tréponèmes traversent les villosités choriales à partir du quatrième mois, du fait de l'amincissement de la couche de Langhans, ce qui permet la mise en contact des lacs sanguins maternels et des capillaires fœtaux. En réalité on sait que les tréponèmes peuvent passer avant cette date. En cas de trouble circulatoires ou d'altération du

filtre placentaire en particulier, le fœtus pourrait être infecté dès le troisième mois de la grossesse d'ou nécessité d'un traitement préventif avant le troisième mois.

La syphilis contractée en cours de grossesse est d'autant plus grave qu'elle survient près de l'accouchement (SIBOULET et *al.* ,1997).

VI .4.2. La syphilis congénitale

Le passage placentaire de *Treponema pallidum* entraîne une atteinte systémique du fœtus, responsable de mort fœtale, ou des manifestations cliniques de la syphilis congénitale (PEROLAT, 2003) est une infection materno-fœtale :, par voie hématogène transplacentaire

(MALLEVILLE et al., 1991) **.**

Elle est devenue rare depuis le dépistage systématique effectué lors de la déclaration de grossesse mais a tendance à réapparaitre ces dernières années. On distingue :

La syphilis congénitale fœtale, forme symptomatique in utero dont l'issue est habituellement fatale. La syphilis congénitale précoce, si les signes cliniques apparaissent avant l'âge de deux ans.

La syphilis congénitale tardive, si les signes cliniques apparaissent après l'âge de deux ans (LUGO et *al*., 2006/ MANDELBROT et MARCOLLET , 2004).



Figure 14 : syphilis congénitale (INFECTIVE LESIONS)

Atteinte métaphysaire, périostite et nécrose palmo- plantaire chez un enfant de 4 mois d'origine africaine (Clichés Pr. D. GENDREL, hôpital Saint Vincent de Paul) (PEROLAT P, 2003).



***Figure 15*:** congénitale syphilis

I.6.5.Histoire naturelle et l'évolution clinique de la syphilis

L'évolution clinique est bien caractérisée en quatre phase : La phase primaire comprenant le chancre d'inoculation , la phase secondaire avec les signes cutanés, suivie d'une phase de latence et la phase tertiaire avec ses complications viscérales.

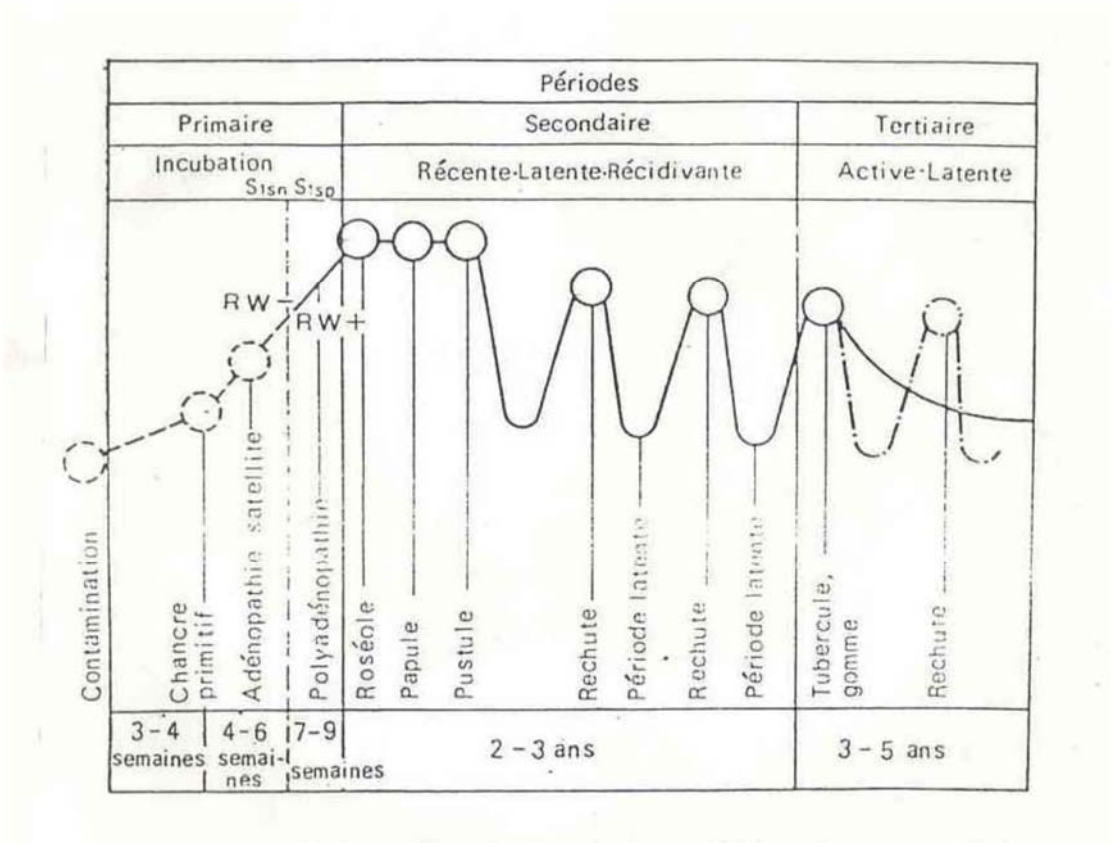


Figure 16: Schéma d'évolution de syphilis selon le syphiligraphe français PH-RICORD (SKRIPKINE, MILICH, 1985)

I.6.6.Syphilis et VIH

Le tableau clinique peut être modifié dans le sens d'une aggravation, liée au déficit immunitaire : majoration des signes généraux à savoir cutané muqueux (ex : chancres multiples), ganglionnaires, neurologiques et oculaires. Une contraction dans le temps des différentes phases cliniques de même qu'une évolution vers la neurosyphilis et des formes compliquées graves (avec atteinte oculaire) peuvent être observées. Il est par ailleurs important de savoir que l'ulcération génitale de la syphilis accentue les risques d'infection par le VIH car elle facilite la pénétration du virus ; de plus, la présence locale de lymphocytes et de macrophages, cellules cibles du virus, favorise la multiplication virale (FRENEY et *al* ., 2007).

I.7. Diagnostique

Deux types de tests permettent le dépistage et le diagnostic de la syphilis : des tests tréponémiques et des tests non tréponémiques.

I.7.A. Les tests tréponémiques

Sont plus spécifiques car ils utilisent des antigènes tréponémiques. Ils ont pour caractéristique de rester le plus souvent positifs après traitement et ne permettent donc pas de distinguer une syphilis active d'une cicatrice sérologique. Ils comportent les tests classiques utilisant des techniques d'agglutination (TPHA, TPPA) ou de fluorescence (FTA) et des tests immuno-enzymatiques, plus récents, appelés EIA (Elisa IgG ou mixtes IgG/IgM, tests de diagnostic rapide) ainsi que le western-blot.

Certains permettent de rechercher spécifiquement des IgM (FTA, Elisa, western-blot).

I.7.B. Les tests non tréponémiques

Sont moins spécifiques car ils utilisent des antigènes cardiolipidiques. Ils ont pour caractéristique de se négative le plus souvent après traitement et ne sont donc positifs que pour les syphilis actives. Ils peuvent parfois se négative en l'absence de traitement dans les syphilis tardives.

I.7.1. Diagnostic biologique de la syphilis

Le diagnostic biologique de la syphilis se fait directement (diagnostic bactériologique) dans le sérum ou dans le LCR (c'est en cas de neuro- syphilis surtout).

I.7.1. 1. Le diagnostic bactériologique

C'est le meilleur moyen de diagnostic, mais il est très limité car il n'est possible que durant les phases primaire et secondaire de la maladie et son exécution est délicate.

Le diagnostic bactériologique se fait par :

-Un examen à l'état frais= au microscope à fond noir.

-Un examen après coloration.

_ Une immunofluorescence directe ou indirecte.

- ✓ **Prélèvement :**

Les prélèvements se font soit sur les chancres, soit sur les ganglions ou même les lésions cutanéo- muqueuses.

Le prélèvement doit se faire avant tout traitement antibiotique ou antisepsie locale.

Les modalités du prélèvement sont les suivantes : laver la lésion à l'eau physiologique stérile, gratter la surface érosive pour faire suinter abondamment. Après prélèvement, stériliser tout le matériel de prélèvement (TRAORE , 1985).

I.7.1.1.1Au microscope à fond noir (ultramicroscope)

La première technique consiste à recherche les tréponèmes à l'état frais au microscope à fond noir, poure recherche leur morphologie et leur mobilité caractéristique.(mempire)

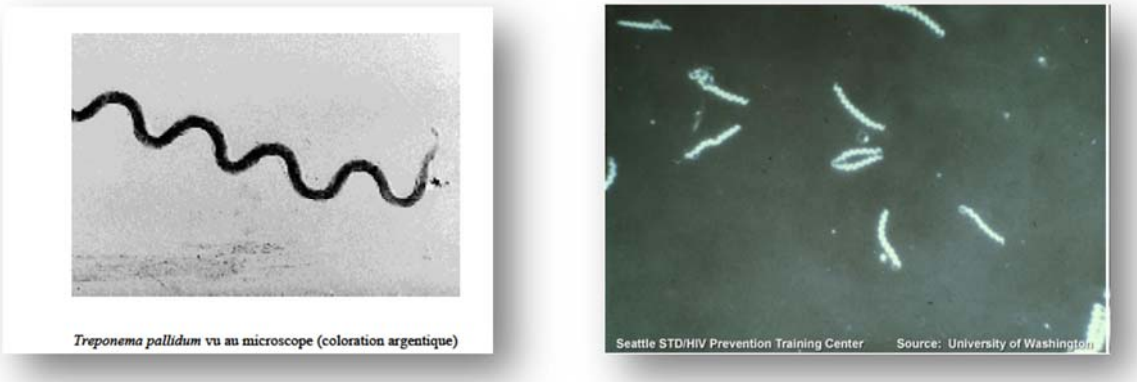


Figure 17: microscopie à fond noir de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum* (Prevention Training Center)

I.7.1.1.2. Immunofluorescence directe ou indirecte

Technique difficile, elle est plus spécifique car elle utilise un Ac monoclonal fluorescent spécifique de T.P(LE PIVERT, 2015).



Figure 18: Immunofluorescence directe de *Treponema pallidum* (Johns Hopkins School of Medicine, 2008).

I.7.1.1.3. *Amplification moléculaire* (PCR)

La détection d'ADN par PCR (Polymerase by Chain Reaction) est particulièrement importante pour une bactérie comme *Treponema pallidum* qui ne se développe pas in vitro.

La détection d'ADN de *Treponema pallidum* dans le PCR de liquide amniotique et les tissus est utile pour le diagnostic de la syphilis congénitale et de neuro- syphilis au cours desquelles l'interprétation de la sérologie peut être difficile.

- Un examen sérologique avant de commencer le traitement (FAUCHERE et AVRIL, 2002).

I.7.1.2. Diagnostic indirect -sérologique

C'est la méthode de référence pour le diagnostic de la syphilis (FAUCHERE et AVRIL, 2002).

❖ **Prélèvement**

Le diagnostic sérologique consiste à mettre en évidence dans le sérum et/ou le LCR

I.7.1.2.A. Les antigènes utilisés dans le sérodiagnostic

Actuellement, on utilise deux types d'antigènes :

- ✓ les antigènes cardiolipidiques,
- ✓ les antigènes tréponémiques qui sont soit poly-osidiques, soit lipidiques ou le tréponème en entier (souche Reiter, souche Nichols).

Les anticorps AC

Un organisme infecté par *Treponema pallidum* élabore différents types d'anticorps.

- ✓ **Les réagines**

  Ce sont des anticorps anticardiolipidiques, ils sont de nature IgM ou IgG. Ils apparaissent 10 à 20 jours après le chancre.

- ✓ **Les anticorps antiproteiques de groupe**

  C'est l'anticorps qui se combine avec la fraction protéique de souche Reiter

- ✓ **Les anticorps antitréponèmes (Tréponème pale tué)** Ce sont :

  Les anticorps révélés par immunofluorescence (FTA abs) qui sont de type IgM ou IgG.

  Ce sont les premiers à apparaître après le chancre.

  Les anticorps d' hemagglutination (TPHA).

- ✓ **Les immobilisines (tréponèmes pâles vivants)**

  Ce sont les seuls anticorps spécifiques d'une tréponématose (mais non de la syphilis seule). Ils appartiennent aux IgM ou aux IgG.

❖ **Autres anticorps non recherchés en pratique courante**

On peut citer les anticorps anti- mitochondries, des anticorps provoquant l'Immuno-adhérence.

Tableau 3: Les différentes réactions utilisées pour le diagnostic sérologique de la syphilis. (La syphilis infectieuse au Canada, 2002).

Sérologies lipidiques (en mettant en évidence les anticorps anti-lipidiques peu spécifiques)	Sérologies lipidiques (en mettant en évidence les anticorps anti-lipidiques spécifiques)
BW Kolmer (fixation du complément) Kline. VDRL, RPR ,	Test NELSON, FTA ,TPHA

I.7.1.2.B. anticorps non-tréponémiques (Ac réaginiques)

Qui réagissent avec les antigènes non spécifiques rechercher par les tests de:

I.7.2.B.1. VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory**)**

Des réactions d'agglutination utilisant un réactif lipidique en suspension colloïdale, qui est la seule qui soit encore pratiquée actuellement. Il utilise l'antigène cardiolipidique comme cible et le VDRL n'est donc pas une réaction spécifique des tréponématoses(LE PIVERT, 2015)

I.7.2.B.2. RPR (Rapide Plasma Réagine)

Test sérologique cardiolipidique pour la détection rapide de la syphilis, les AG cardiolipidiques réagissent avec les AC présent dans l'échantillon.

I.7.2.B.3. BW (Réaction de Bordet Wassermann)

Une réaction de fixation du complément, qui est aujourd'hui abandonnée

I.7.2.C. Des anticorps tréponémiques

Qui réagissent avec les antigènes spécifiques de T.pallidum recherché par les tests de:

I.7.2.C.1. TPHA (Treponema Pallidum Hem-agglutination Assay)

Est une réaction d'hém-agglutination passive utilisant comme antigène des hématies animales sur lesquelles on a fixé un ultra-sonnât de tréponèmes.

Il met en évidence des anticorps dirigés contre tous les tréponèmes pathogènes.

La réaction est donc spécifique des tréponématoses mais ne permet pas de différencier la syphilis, du pian, du béjel, de la pinta. Il n'existe d'ailleurs aucun test sérologique permettant de

différencier les anticorps de la syphilis de ceux des tréponématoses endémiques non vénériennes (Diagnostique indirect ou sérologique ,2006)

I.7.2.C.2. FTA/ abs test (Fluorescen t) Treponemal Antibody Absorbed

Est un test d'immunofluorescence indirecte qui a l'avantage de permettre la mise en évidence d'anticorps de classe IgM (la présence d'IgM signe une syphilis évolutive primaire ou secondaire)

I.7.2.C.3. ELISA (La technique Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

Appliquée à la syphilis est peu utilisée car coûteuse. Utilisent des antigènes d'origine variable (protéines recombinantes ou lysat de *T. pallidum*).

Ils permettent de mettre en évidence des IgM, IgG ou anticorps totaux (CAUDIE et al,. 2003).

I.7.3.Diagnostic par automate ARCHITECT

ARCHITECT Syphilis TP est un dosage immunologique en deux étapes pour la détection qualitative des anticorps anti- TP dans le sérum ou le plasma humain utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles, appelés Chemiflex (ZEJLI, 2013) .

I.7.4. L'évolution des anticorps de *T.pallidum*

Varie au cours du temps et en fonction des tests utilisés (Voir figure 5) et les interprétations des différents tests peuvent être diversifiées (tableau II).

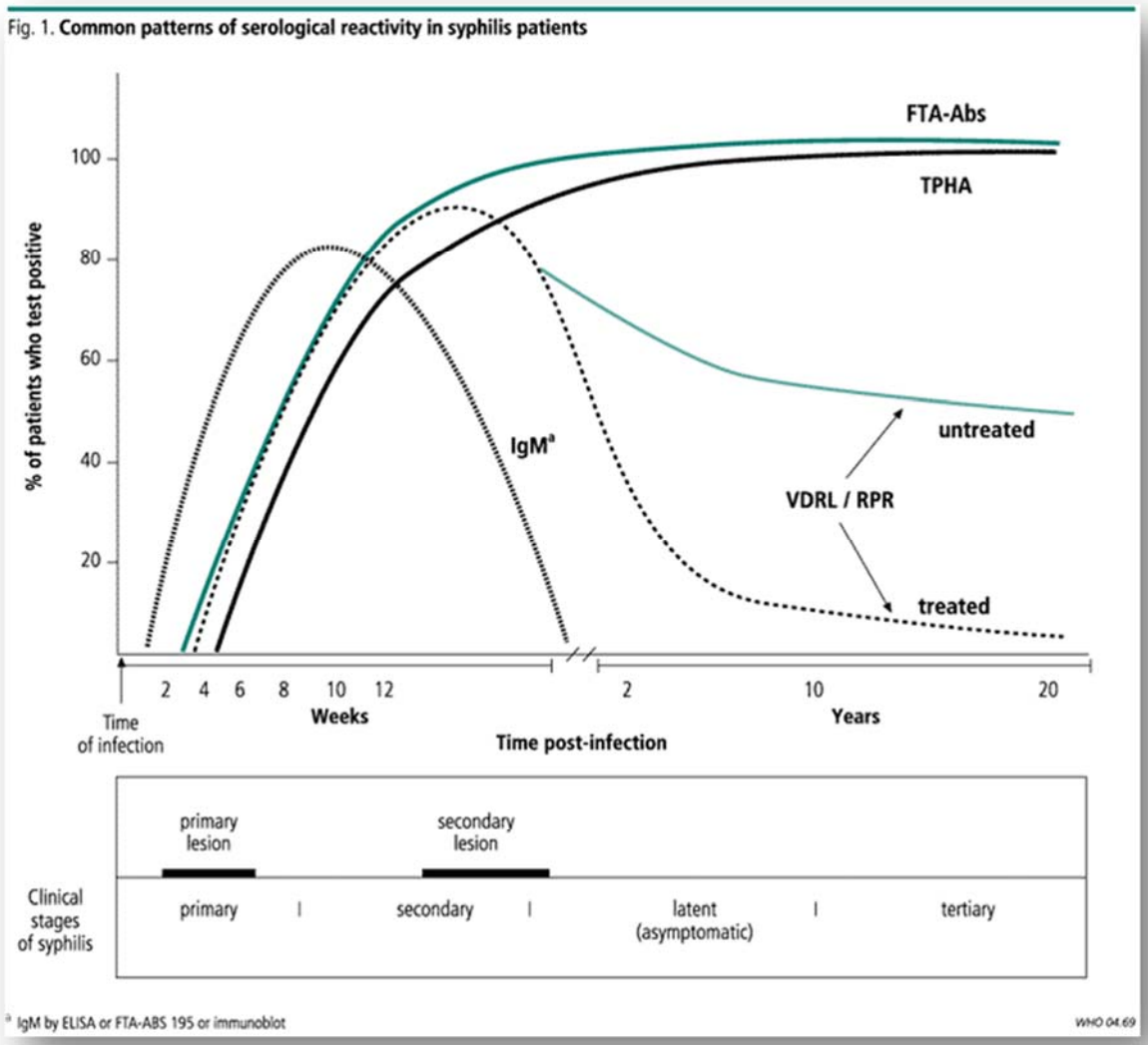


Figure 19 : dynamique des principaux anticorps dans la syphilis non traité (WHO ,2004)

❖ ***Cinétique des anticorps***

Les sérologies se positivent quelques jours après le début du chancre (J.0 étant par définition le début du chancre)

- le FTA-abs vers J5 – J7
- le TPHA, les EIA vers J7 - J10
- le VDRL vers J10 – J15

Il existe des variations individuelles dans l'apparition des anticorps (par exemple, le VDRL peut se positiver avant le TPHA). Une sérologie négative n'élimine pas le diagnostic de syphilis primaire. Le titre du VDRL au cours de la syphilis primaire dépend de l'ancienneté du chancre : le titre augmente avec le temps.

Les sérologies de la syphilis atteignent un titre maximum vers le 6ème mois, correspondant lorsqu'elle existe à la phase secondaire.

Au stade secondaire, toutes les sérologies (tréponémiques et non tréponémiques) sont positives. Exceptionnellement, le VDRL/RPR est négatif (phénomène de zone dû à un excès d'anticorps) : la dilution du sérum permet de démasquer la positivité du VDRL (le TPHA étant toujours positif).

De rares cas de syphilis secondaire à sérologie (TPHA et VDRL) négative ont été observés chez les patients VIH +. Le diagnostic de syphilis secondaire repose alors :

- sur la positivité d'un fond noir.
- sur l'immunohistochimie ou la PCR *Treponema pallidum* sur une biopsie cutanée.
- sur la positivité des sérologies après répétition des tests ou en début de traitement (réaction d'Herxheimer sérologique).

Dans tous les cas, une sérologie syphilitique discordante avec la clinique doit conduire à vérifier l'absence d'une erreur d'identité ou de technique L'interprétation des sérologies est facilitée par la comparaison à une sérologie antérieure ; il est préférable de les effectuer dans le même laboratoire.

L'intérêt du dosage des IgM est extrêmement limité. Le FTA IgM en particulier est peu sensible. Sa positivité n'implique pas une infection récente. Elle est, cependant corrélée à l'évolutivité de l'infection quelle que soit son ancienneté.

Le diagnostic sérologique est plus difficile en cas de recontamination du fait de la positivité antérieure des tests.

Tableau 04: Interprétation du TPHA-VDRL.(FARHI et al,.2008)

Tests	Interprétation
VDRL negatif et TPHA negatif	Absence de tréponématose
	Tréponématose très récente (incubation,5à15 premiers jours après le chancre)
	Tréponématose guérie (traitée précocement, rare)
VDRL positif et TPHA positif	Tréponématose traitée ou non ,guérie ou non
VDRL positif et TPHA négatif	Faux positif (infections bactériennes, virales, parasitaire ,maladies auto-immun, grossesse…)
VDRL négatif et TPHA positif	Tréponématose guérie
	Tréponématose très précoce (1ers jours du chancre)
	Syphilis tertiaire très ancienne (rare)

I.7.4.Profils sérologiques en fonction des stades de la syphilis

- **Syphilis primaire**

Les premiers anticorps à apparaître sont des IgM. Les techniques les plus sensibles à ce stade sont donc celles qui les dépistent (FTA-IgM, ELISA/IgM, SPHA).

Le VDRL est plus sensible que le TPHA, mais il est moins spécifique.

- **Syphilis secondaire**

Tous les tests sérologiques, tréponémiques et non tréponémiques sont en général positifs avec des titres élevés en anticorps.

- **Syphilis latente**

Au stade de syphilis latente précoce, la positivité des 3 tests (VDRL, TPHA, FTA) rend le diagnostic aisé.

- **Syphilis congénitale**

Il existe un risque de transmission materno-foetale au cours de la syphilis d'où l'intérêt du dépistage systématique chez la femme enceinte.

L'interprétation des sérologies de syphilis chez la femme enceinte peut être compliquée par l'existence de réactions faussement positives liées à la grossesse (elles sont dans ce cas de faible intensité et le plus souvent dissociées).

La recherche des IgM chez la femme enceinte, lorsqu'elle est positive, peut permettre de faire la distinction entre une syphilis ancienne guérie (taux d'anticorps résiduels) et une syphilis évolutive.

Dans le doute, il ne faut pas hésiter à traiter la patiente puis instaurer un suivi sérologique d'abord de la mère puis de l'enfant.

-A la naissance, le nouveau-né a la même profil sérologique que sa mère du fait du passage passif des IgG maternelles à travers la barrière placentaire. Il faudra contrôler les sérologies de l'enfant afin de suivre la baisse progressive du taux des anticorps. Les anticorps transmis passivement par la mère disparaissent en 3 à 6 mois chez un enfant non infecté. Chez un enfant infecté et traité, les anticorps tréponémiques peuvent persister plus longtemps et seule la baisse significative du VDRL permet alors de suivre l'efficacité du traitement.

La recherche des IgM chez le nouveau-né, lorsqu'elle est positive, permet de faire la distinction entre passage passif d'anticorps maternels (IgG) et synthèse active d'IgM par le nouveau-né. Cependant une recherche des IgM négative à la naissance n'exclut pas le diagnostic de syphilis congénitale car la mère a pu être contaminée tardivement au cours de la grossesse.

I.8. Traitement

Le mercure, l'arsenic, le bismuth et les iodures ont été utilisés initialement pour tenter de traiter la syphilis, mais ils présentaient une faible efficacité, une toxicité et des difficultés opérationnelles. Les traitements inspirés par la faible résistance de T.*palllidum* à la chaleur qui recommandait l'augmentation de la température corporelle par des moyens physiques, tels que les bains de vapeur chauds, ou l'inoculation de Plasmodium dans la circulation (paludisme) étaient également inefficaces.

Tableau 05 : Traitement de la syphilis.

Indication	Traitement
Syphilis précoce en première intention Doxycycline	BPG, 1 seule injection I.m. de 2,4 MU
Syphilis précoce avec allergie à la pénicilline en dehors du VIH	-100 mg/12 heures, pendant 14 jours. Dans le cadre du VIH, une induction de tolérance est recommandée
Syphilis précoce en échec sérologique (moins de 2 dilutions à 6 mois)	3 injections i.m. à 1 semaine d'intervalle de BPG
Syphilis tardive : – avec signes neurologiques ou ophtalmologiques – ou après échec d'un premier traitement – ou associée au VIH, en cas d'allergie à la pénicilline – ou tertiaire (même sans signe neurologique)	- Hospitalisation et PL. - Si anomalie du LCR (neurosyphilis) : perfusion i.v. de pénicilline G, 20 MU/jour, pendant 10 à 14 jours
Syphilis tardive sans indication pour la PL ou avec PL normale Doxycycline, 100 mg/12 heures, pendant 28 jours, après avoir éliminé une neurosyphilis (PL)	3 injections i.m., à 1 semaine d'intervalle, de BPG
Syphilis tardive, sans neurosyphilis, et avec allergie à la pénicilline	Doxycycline, 100 mg/12 heures, pendant 28 jours, après avoir éliminé une neurosyphilis (PL)
Neurosyphilis avec allergie à la	pénicilline – Induction de tolérance recommandée – La ceftriaxone n'est pas bien validée dans cette indication
Grossesse	Seule la pénicilline est autorisée. En cas d'allergie, une induction de tolérance sera réalisée. Syphilis précoce : certains auteurs (pas de consensus) recommandent 2 injections I.m. de

	2,4 MU de BPG, à 1 semaine d'intervalle. En cas de syphilis profuse, prévention de la réaction de Jarisch-Herxheimer par 0,3 mg/kg/j d'équivalent prednisone la veille de l'injection, le jour même et les 3 jours suivants
Syphilis néonatale.	Pénicilline G, i.v., 150 000 UI/kg/j, pendant 10 à 15 jours.

I.9. 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.

I.8.1. Prophylaxie individuelle :

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

I.8.2. 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. (Fauchier, 1997).

Matériels et Méthodes

PARTIE II : MATERIELS ET METHODES

I.A. Etude Epidémiologique

- **L'hôpital de Médéa (CTS)**

Notre travail est une étude rétrospective portant sur **381** cas de la syphilis sur une période de **09 ans** s'étalant du mois de **Janvier 2009** au mois de **Décembre2017**aux services CTS de l'hôpital provincial **Mohamed Boudiaf de Médéa.**

Pour mener ce travail, on a consulté :

• Les registres sérologies **2017 de donneur.**

• Les registres sérologies **2017 d'externe**

• Les fiches sérologies **(2009-2017) déclaration obligatoire,** qui comportent :

• Nom, prénom, sexe du malade, Origine géographique et résultats d'examen sérologiques.

Ce travail a connu certains problèmes, comme pas de l'âge et surtout l'insuffisance des renseignements apportés par les services hospitalisé,

- **DSP de wilaya de Médéa :**

Les statistiques concernant la syphilis recueillies par la DSP. (La direction de santé publique de Médéa).

Lui nous ordonné que Les statistiques concernant la syphilis recueillies par CTS de Médéa

381 cas de la syphilis sur une période de **09 ans** s'étalant du mois de **janvier** au mois d'**décembre 2017**.

- **EPSP**

Poly Clinique TEH et Poly Clinique pole urbain

Notre travail est une étude rétrospective en 2017

Pour mener ce travail, on a consulté :

• Les registres demande d'analyses **2017(Janvier2017- Décembre2017).**

•Les registres des résultats sérologies **2017.**

Les registres comportent :

• Nom, prénom, liste d'analyse demandée et qui peu faire seulement

Ce travail a connu certains problèmes, comme pas de l'âge et surtout l'insuffisance des renseignements, mal organisé, voire même que certains registres sont vides.

- **laboratoire prive**

Notre travail est une étude rétrospective en **2017**

Bien organisée et enregistré sur mémoire de PC avec tout les mansions et séparé et (chaque analyse un dossier)

• Nom, prénom, sexe du malade, âge avec résultats et méthode d'analyse.

➢ **Analyse statistique**

Nous avons utilisé aussi le logiciel **EXCEL** pour la représentation des donnés numérique et graphique et aussi dans la réalisation de l'analyse statistique.

II.B. Etude sérologique

II.B. 1. Population étudiées

La population étudiée comprend des patients externes, hospitaliers (internes) et les donneurs qui ont effectué des prélèvements dans le laboratoire d'analyse médicale, CTS et les services d'hôpital.

II.B. 2.Réalisation des testes au CTS

Le dépistage de la syphilis au **CTS** effectue uniquement par les deux tests manuels le VDRL et le TPHA raison pour laquelle nous les avons utilisés dans notre étude et l'automate, ELISA, bandelette dans le cadre de notre travail nous sommes intéressés par le dépistage de la syphilis.

Le dépistage de la syphilis est obligatoire et doit être réalisé systématiquement cela est recommandé par la Ministère de la santé et l'Agence national du sang.

On utilise comme marqueur de la syphilis

- Anticorps antitréponémiques (TPHA)
- Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL) nous les avons utilisés dans notre étude.

II.1. TPHA

Principe de test de TPHA

Le TPHA est une réaction sérologique d'hémagglutination passive réalisée sur microplaque en U.L'antigène est constitué d'un lysat de treponema pallidum adsorbé sur des hématies.

Le TPHA détecte les anticorps sériques humains anti- T. pallidum par une méthode d'Hémagglutination indirecte (HAI). Des hématies aviaires sont sensibilisées avec des composants antigéniques de T. pallidum (souche de Nichol). En présence d'anticorps spécifiques anti- T. pallidum, les hématies sensibilisées (cellules tests) s'agglutinent et présentent un aspect caractéristique (présence d'un voile) dans les puits de microtitration.

Les éventuelles réactions non spécifiques sont détectées par l'utilisation de cellules de contrôle, qui sont des hématies aviaires non sensibilisées. (Schmidt et *al*,.2000)

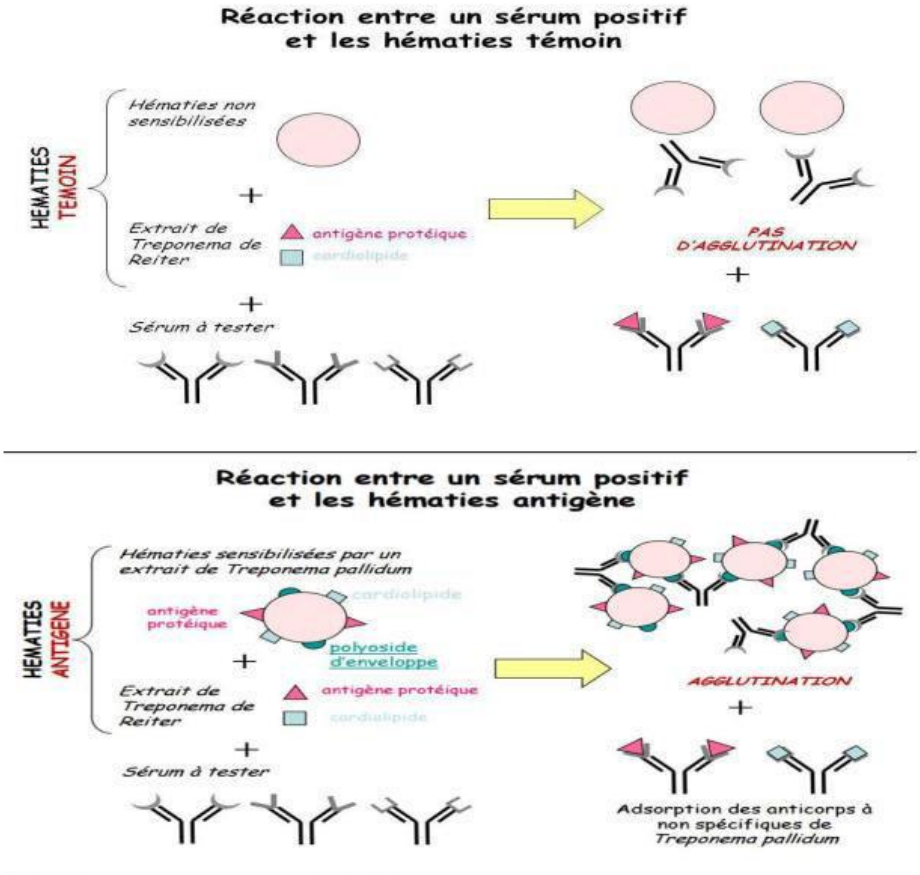


Figure20 Mécanisme réactionnelle d'hémaglutination

II.1.1. Matériels

- Centrifugeuse de paillasse adaptable aux tubes 5-10ml (2000 Tours /min)
- Micropipette réglable de (20-100 µl)
- Les cônes pour les micropipettes
- Portoir des tubes
- Plaque de microtitration à fond en U fournie dans le kit
- Conteneur des déchets
- gants en latex







Figure 20: Matériels de test TPHA

II.1.2. Réactifs

Hématies –test : Erythrocytes aviaires, enrobés d'antigènes de T. Pallidum

Hématies –témoins : Erythrocytes aviaires hématies, ne pas enrobés

Témoin positif : Sérum de lapin ; pré-dilué (c-t-dire dilué déjà 1/20)

Témoin négatif : Sérum de lapin ; pré-dilué

Diluant : Solution saline absorbante

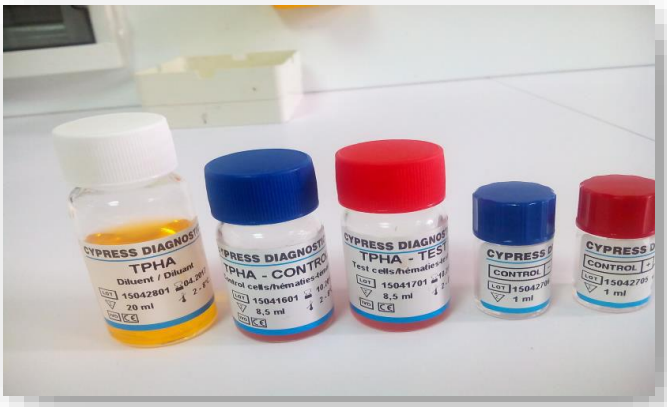


Figure 21: Réactifs de test TPHA

II.1 .3. **Méthode**

Le test TPHA est une technique qualitative qui permet de connaitre si le test de dépistage de la syphilis est positif ou négatif.

❖ **Protocole expérimental**

- On a laisse tous les réactifs, tous les contrôles et tous les échantillons atteindre la température ambiante avant usage.
- On a homogénéise les réactifs par agitation manuelle.

Dans le puits N°1 diluer le sérum à tester au 1/20 pour cela :

- On a dépose 190 µl du tampon de dilution.
- On a dépose10 µl de sérum à tester.
- 2.à l'aide de micropipette on a homogéné et on a dépose 25 µl de sérum dilué dans les puits N°2 et N°3.
- On a dépose 75µl d'hématies témoins dans le puits N°2.
- On a dépose 75µl de cellules antigènes dans le puits N°3.
- Pour le Contrôle :
- On a Dépose 75 µl des hématies antigène + 25µl du contrôle positif dans un puits (+).
- On a Dépose 75µl des hématies antigènes+ 25µl du contrôle négatif dans un puits (-).
- On a agite la plaque pour bien mélanger les réactifs.
- On a incube 45 min à température 37°C.
- On a fait la lecture à l'œil nu.



Figure 23: Les étapes expérimentales qualitatives de texte TPHA.

II.2. VDRL

- **Principe test VDRL**

Un antigène cardiolipidique est adsorbé sur des particules de charbon actif. La présence de réagines (anticorps tréponémiques) dans le sérum ou le plasma des patients atteints de la syphilis, provoque l'agglutination des particules de charbon et donne un aspect granité à la suspension étalée sur lame. L'absence de ces réagines se traduit par l'aspect gris homogène de la suspension.

Ce test est rapide, il demande 8 minutes pour être lue. Il ne nécessite pas de matériel sophistiqué pour être pratiqué, par contre la lecture de ce test est délicate.

II.2.1. Matériels

- ✓ Centrifugeuse.
- ✓ Microscope optique binoculaire.
- ✓ Micropipette (5-50µl).
- ✓ Embouts pour micropipette.
- ✓ Portoir des flacons.
- ✓ Plaque en verre de type Kline.
- ✓ Agitateur rotatif de Kline réglé à la vitesse de 100 tours/minute pendant 8 minutes.
- ✓ Conteneur des déchets contaminés.
- ✓ Sérum physiologique
- ✓ Réactif VDRL (antigènes VDRL charbon) prés a l'emploi

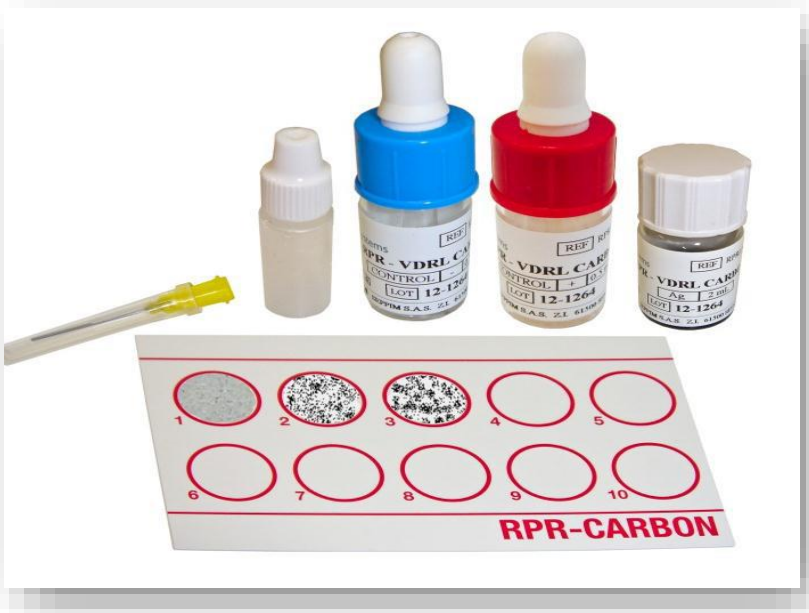


Figure 24: Matériels du test VDRL

II.2.2. **Méthode :**

Le test VDRL comporte deux techniques

A. Une technique qualitative : c'est la première méthode utilisée pour le dépistage de la syphilis. Son résultat permet de conclure s'il s'agit d'un test positif ou négatif.

II.2.3. Protocole expérimental

- On a laisse tous les réactifs, tous les contrôles et tous les échantillons atteindre la température ambiante avant utilisé).
- On a dépose 50 µl du sérum a testé dans le cercle 1.
- On a dépose une goutte de l'antigène VDRL charbon mettre la goutte au centre des gouttes de sérum.
- On a mettre la plaque sous agitateur rotatif pendant 8 minutes à 100 tours/minutes.
- On a lire immédiatement les résultats sous microscope au l'œil nu

B. Technique quantitatif

Réalisée avec une série de dilution, permettant ainsi de déterminer le titre de VDRL pour le suivi de la maladie.

Tableau 07 : Réaction quantitatif de la dilution (Abdesamad ,2015).

	Puits				
	1	2	3	4	5
Eau physiologique	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl
Sérum à analyse en µl	Reporter 50 µl	Reporter 50 µl	Reporter 50 µl	Reporter 50 µl	Jeter 50 µl
Dilution	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32
Ag VDRL	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl
Agitation pendant 8 minutes					
Lecture titrage	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64

Résultats et Discussions

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Test de TPHA

III.1.1. Résultats de test de TPHA

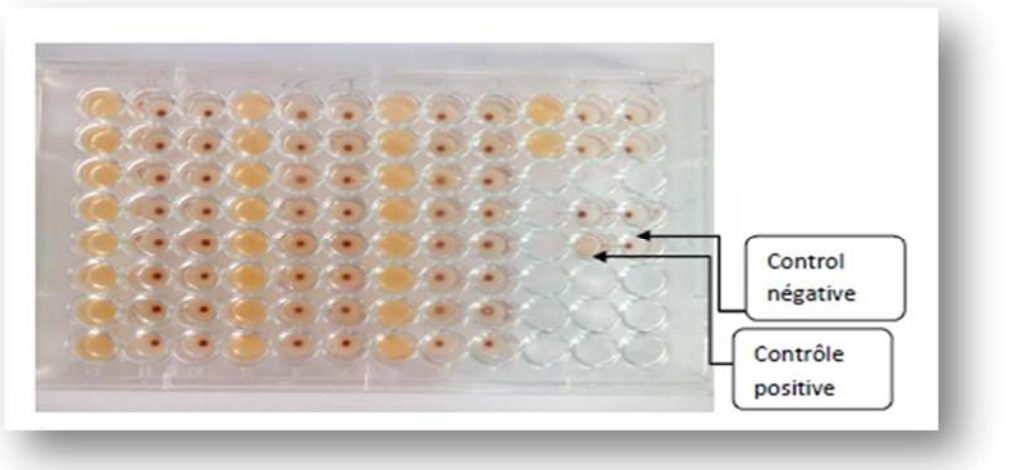
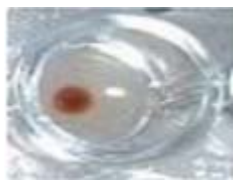


Figure 25 : résultat de test TPHA

- **Exemple de résultats**

Les résultats apparaissent dans le puits n°3, soit :



Fortement négatif



Douteux



Fortement positif

III.1.2 Interprétation des résultats

- **Résultat négatif** : La formation d'un anneau très serré à bord net (absence de voile) indique qu'il s'agit d'une réaction négative : l'Ag n'est pas reconnue pas d'autres Ac du sérum.
- **Résultat positif** : La formation d'un voile uniforme couvrant tout le puits indique qu'il s'agit d'une réaction positive (réaction efficace entre les Ac et Ag).

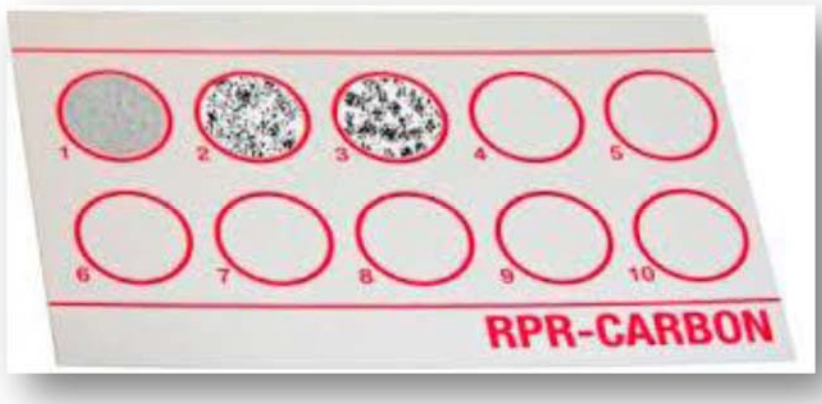
Résultat douteux : La formation d'un bouton de cellules avec un petit trou au milieu. On a Répète le test avec un échantillon au résultat indéfini.

III.2. Test de VDRL

III.2.1. Résultats de test de VDRL

- **Résultats positifs** : agglutination bien différencié=Agrégats noirs moyens et grands généralement répandus sur toute la surface de la zone de test.
- **Résultats faiblement positif :** petits agrégats finement dispersé.
- **Résultats négatifs :** répartition uniforme des particules non agglutinées en nuage homogène.

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 26 : Résultats qualitatifs de VDRL

III.2.2. Interprétation de la sérologie syphilitique

- **Si** VDRL est négatif, TPHA est négatif ⟶ sérologie négative (n'exclut pas le diagnostic de syphilis débutante dans un contexte de contage récent = fenêtre sérologique).
- **Si** VDRL est négatif, TPHA est positif ⟶ syphilis traité ou primo infection ou faux négatif de VDRL.
- **Si** VDRL est positif, TPHA est positif ⟶ syphilis confirmée (les 3 marqueurs VDRL, TPHA et FTA sont à des taux variables selon le stade de l'infection).
- **Si** VDRL est positif, TPHA est négatif Faux positif en VDRL ou Faux négatif de TPHA.
- **Si** FTA est positif on a une infection avec un faux ⟶ négatif de TPHA et si le FTA est négatif on a un faux positif de VDRL).

Remarque : devant toute situation douteuse, il est recommandé de recontrôler les tests après 15 jours

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) chronique due à un spirochète, le *Treponema pallidum,* qui peut poser des problèmes sérieux de santé s'elle n'est pas traitée.

III.3. Répartition des malades

III.3.1. L'étude résultat et discussion épidémiologique pendant 09 ans

III.3.1.1 Répartition des malades selon les années(CTS)

Durant les **09** ans d'études qui s'étalent du Janvier 2009 à Décembre 2017, nous avons examiné 38 cas ayant consulté pour la syphilis.

Tableau 7 : Répartition des cas positif de la syphilis selon les années (CTS).

Les année	Nombre des cas	Pourcentage
2009	33	8,66%
2010	60	15,74%
2011	28	7,34%
2012	30	7,87%
2013	58	15,22%
2014	55	14,43%
2015	58	15,22%
2016	38	9,90%
2017	21	5,50%
TOTAL	381	100%

Le graphique suivant résume ces données:

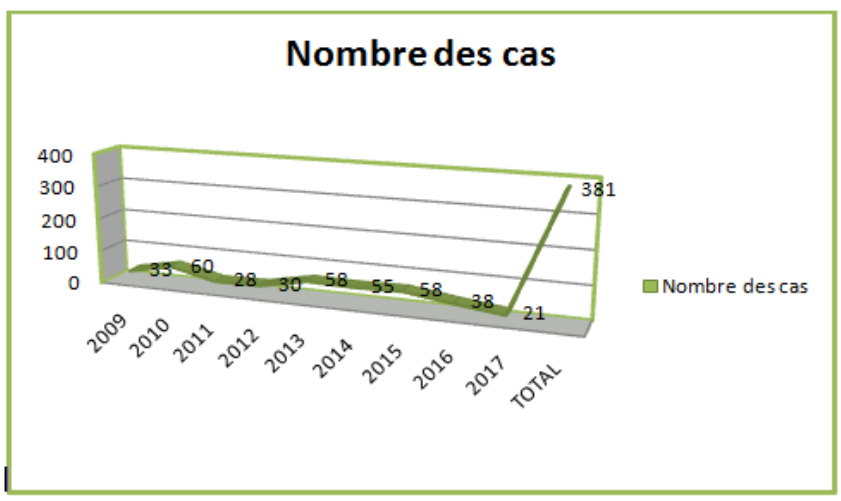


Figure 27 : Répartition des cas de la syphilis sur les années(CTS).

On a recueilli **381** cas de syphilis à partir des résultats statistiques obtenus de l'hôpital **Mohamed Boudiaf de Médéa (CTS)** avec une valeur maximale en 2010 (60 cas, soit15, 74%) et une valeur minimale en 2017 (21 cas, 5,51 %).

III.3.1.2 Répartition des malades selon de sexe (CTS)

Tableau 8 : Répartition des cas positif de la syphilis selon de sexe (CTS).

Les années	HOMME	FEMME	TOTAL
2009	27	9	36
2010	38	14	52
2011	16	11	27
2012	18	11	29
2013	30	15	45
2014	35	17	52
2015	44	14	58
2016	18	20	38
2017	11	10	21
TOTAL	237	121	358

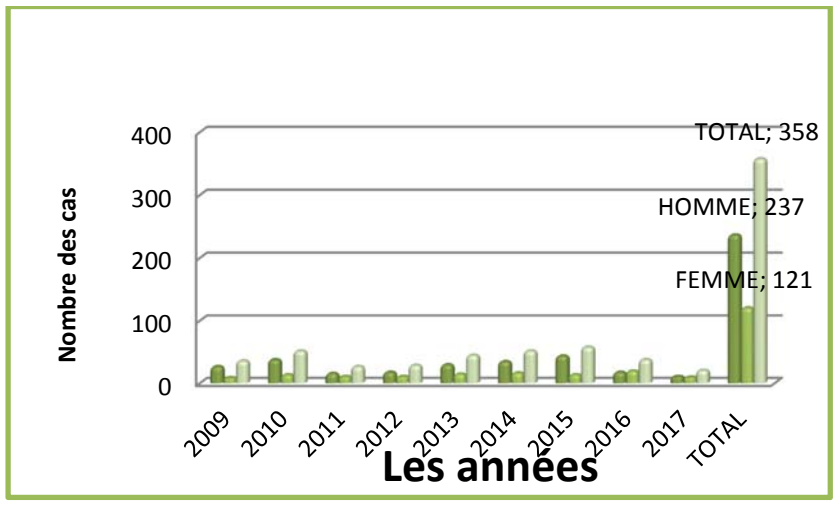


Figure 28: Répartition des malades selon de sexe (CTS).

III.3.1.3 Répartition des malades séropositifs selon de sexe (CTS)

Tableau 9 : Répartition des malades séropositifs selon de sexe (CTS).

Sexe	Nombre des cas	Pourcentage
Masculin	258	68,07%
Féminin	123	31,92%
TOTAL	381	100%

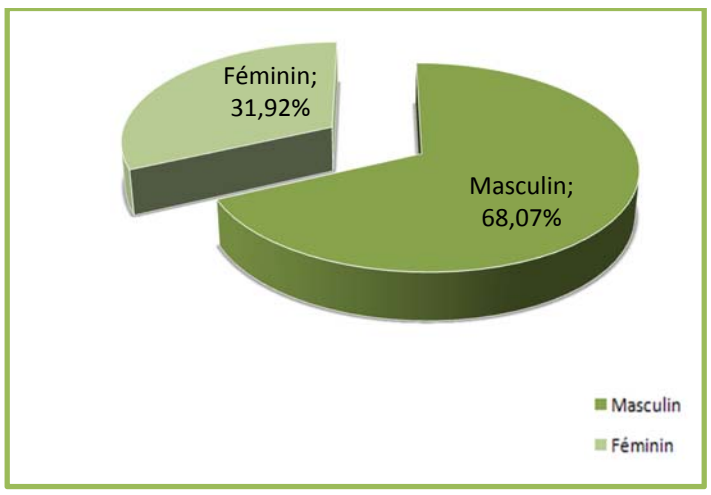


Figure 29: Répartition des malades séropositifs selon le sexe.

Entre 2009 et 2017, **381** cas de syphilis précoce ont été déclarés dans **CTS** 258 cas Masculin et **123** cas Féminin.

III.3.2. Répartition des malades ayant une sérologie positive (CTS).

Tableau 10 Répartition des malades ayant une sérologie positive (CTS).

	TPHA+	TPHA-	Total
VDRL+	346	28	374
VDRL-	7	0	7
Total	353	28	381

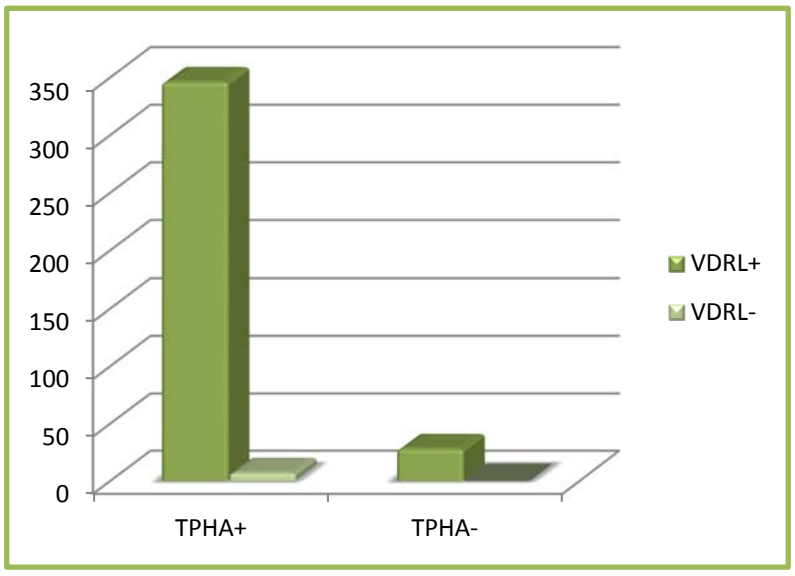
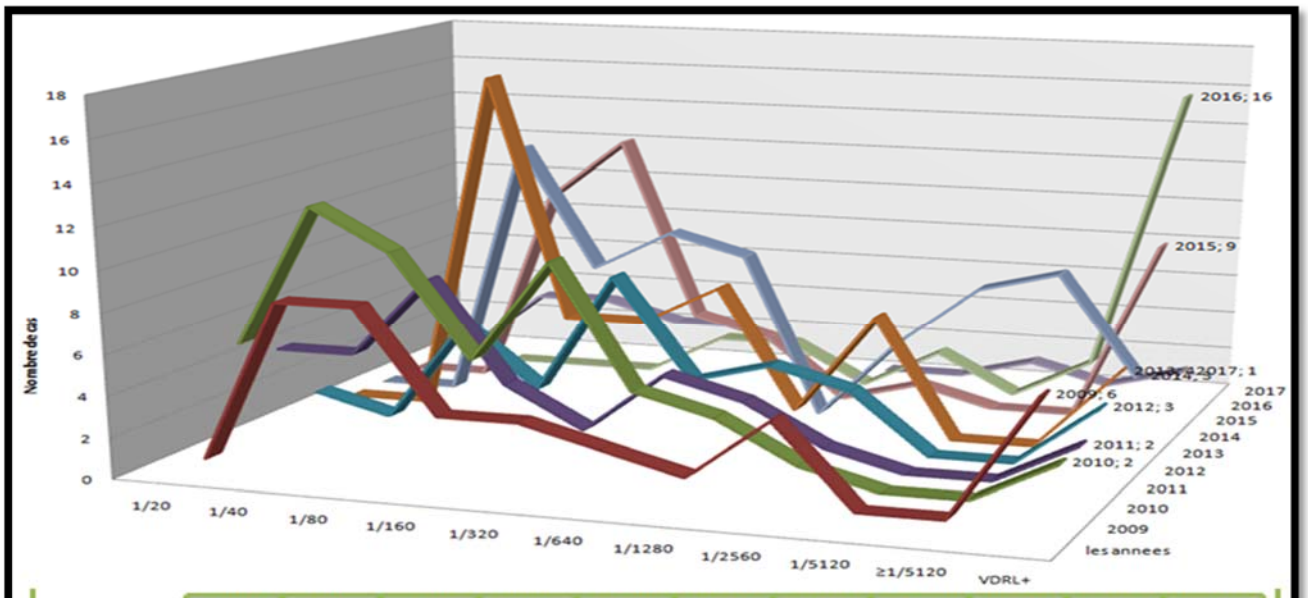


Figure 30: Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive **(CTS)**

III.3.3. Répartition des malades ayant une sérologie positive avec titrage de TPHA pendant 09 ans(CTS)



les annees	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120	≥1/5120	VDRL+
2009	0	8	8	3	3	2	1	4	0	0	6
2010	5	12	10	5	10	4	3	1	0	0	2
2011	4	4	8	3	1	4	3	1	0	0	2
2012	1	0	5	2	8	3	4	3	0	0	3
2013	0	0	17	5	5	7	1	6	0	0	4
2014	0	0	13	7	9	8	0	4	7	8	3
2015	0	0	10	13	4	3	0	1	0	0	9
2016		0	0	0	2	2	0	2	0	2	16
2017	0	3	3	2	2		0	0	1	0	1

Figure31 : Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive selon les Résultats Répartition des malades ayant une sérologie positive (CTS).

On a recueilli **8** cas de syphilis avec titrage de TPHA ≥1/5120 c'est-à-dire tertiaire en 2014.

Dans 09 ans **240** cas syphilis primaire et **40** cas syphilis secondaire avec **10** cas syphilis tertiaire.

III.3.2. L'étude résultat et discussion épidémiologique 2017

On edudient année 2017 épidémiologique :

- ✓ L'hôpital de Médéa :(CTS).
- ✓ Poly Clinique TEH.
- ✓ Poly Clinique pole urbain.
- ✓ Laboratoire Clinique prive.

Avec comparaisons entre elles

III.3.2.1. Répartition des malades selon les moins du 2017(CTS)

Nous avons recueilli 21 cas de positive syphilis à partir des résultats statistiques obtenus de l'hôpital **Mohamed Boudiaf de Médéa** en2017.

Durant la période 2017 le nombre total des demandeurs de la sérologie syphilitique ayant participé à l'enquête était de **5399**cas.

Tableau 11 : Répartition des malades selon les moins du 2017(CTS).

Les mois	Nombre de cas	Nombre cas positif
JAN	420	03
FEV	507	05
MAR	586	00
AVR	446	02
MAI	457	00
JUIN	571	02
JUI	530	02
AOU	396	01
SEP	429	04
OCT	451	01
NOV	319	00
DEC	287	01
TOTAL	5399	00

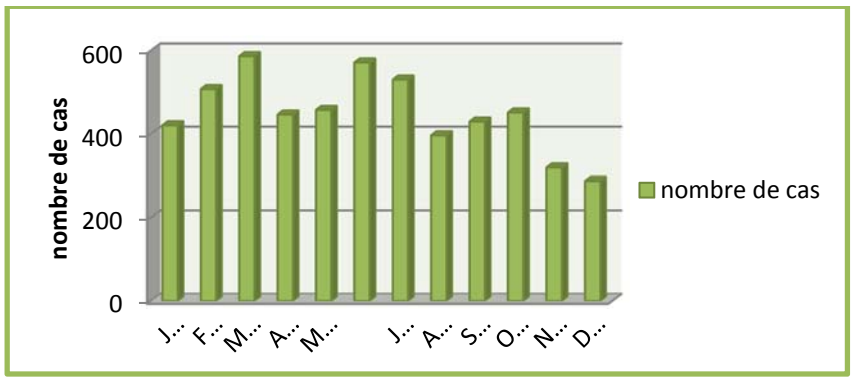


Figure 32 : Graphe de répartition des malades selon les moins du 2017 (CTS).

III.3.2.2. Répartition des malades selon les moins du 2017(Poly clinique TEH)

Nous avons recueilli **00 cas** de positive syphilis à partir des résultats statistiques obtenus de Clinique TEH

Durant la période **2017** le nombre total des demandeurs de la sérologie syphilitique ayant participé à l'enquête était de **663 cas**.

Tableau 12 : Répartition des malades selon les moins du 2017(Poly clinique TEH)

Les mois	Nombre de cas	Nombre cas positif
JAN	59	0
FEV	70	0
MAR	73	0
AVR	73	0
MAI	28	0
JUIN	58	0
JUI	39	0
AOU	92	0
SEP	30	0
OCT	106	0
NOV	35	0
DEC	12	0
TOTAL	663	0

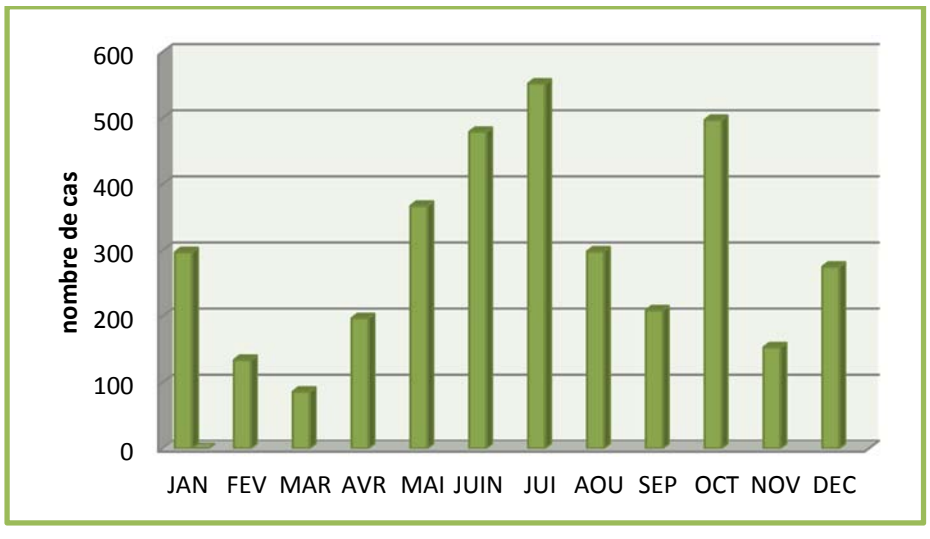


Figure 33: Graphe de répartition de la population selon les moins du 2017.

III.3.3. Répartition des malades selon les moins du 2017 (Poly clinique pole urbain)

Nous avons recueilli **04** cas de positive syphilis à partir des résultats statistiques obtenus de Clinique pole urbain.

Durant la période **2017** le nombre total des demandeurs de la sérologie syphilitique ayant participé à l'enquête était de **675** cas**.**

Tableau 13 : Répartition des malades selon les moins du 2017(Poly clinique pole urbain)

Les mois	Nombre de cas	Nombre cas positif
JAN	59	0
FEV	70	0
MAR	73	0
AVR	73	1
MAI	28	1
JUIN	58	1
JUI	39	0
AUT	92	0
SEP	30	0
OCT	106	0
NOV	35	1
DEC	12	0
TOTAL	675	0

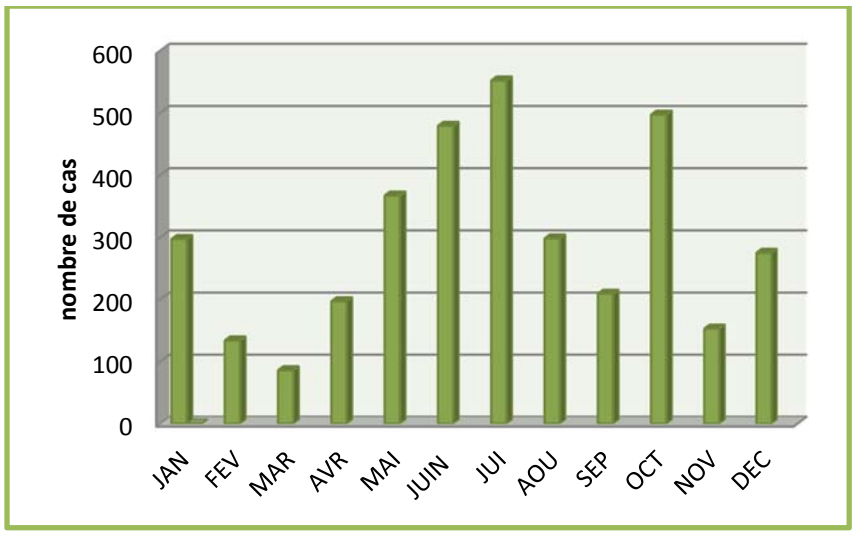


Figure 34: Graphe de répartition des malades selon les moins du 2017(Poly clinique pole urbain)

III.3.4.Répartition des malades selon les moins du 2017(Laboratoire prive)

Nous avons recueilli **68**cas de positive syphilis à partir des résultats statistiques obtenus de clinique prive. Durant la période **2017** le nombre total des demandeurs de la sérologie syphilitique ayant participé à l'enquête était de **4759** cas.

Tableau 14 : Répartition des malades selon les moins du 2017(Laboratoire prive)

Les mois	nombre de cas	Nombre cas positif
JAN	297	10
FEV	134	05
MAR	86	15
AVR	197	05
MAI	367	06
JUIN	479	00
JUI	552	05
AOU	298	12
SEP	209	01
OCT	497	00
NOV	153	04
DEC	275	05
TOTAL	4759	0

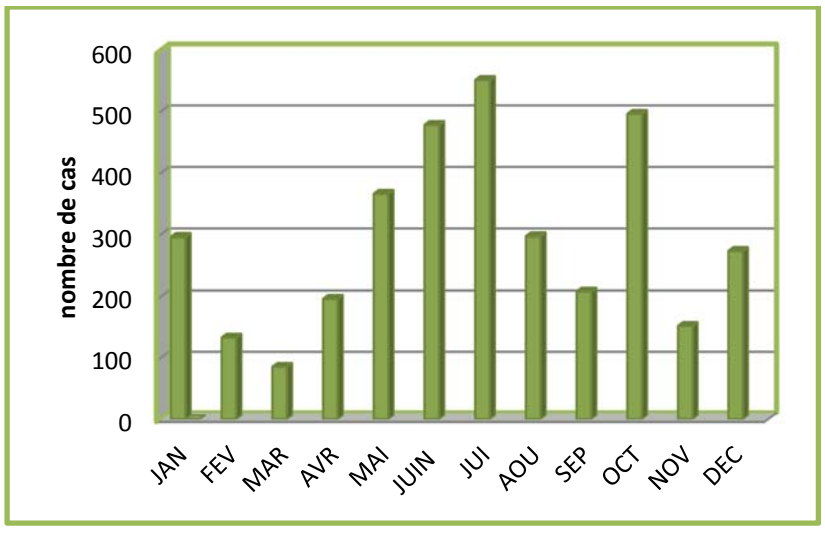
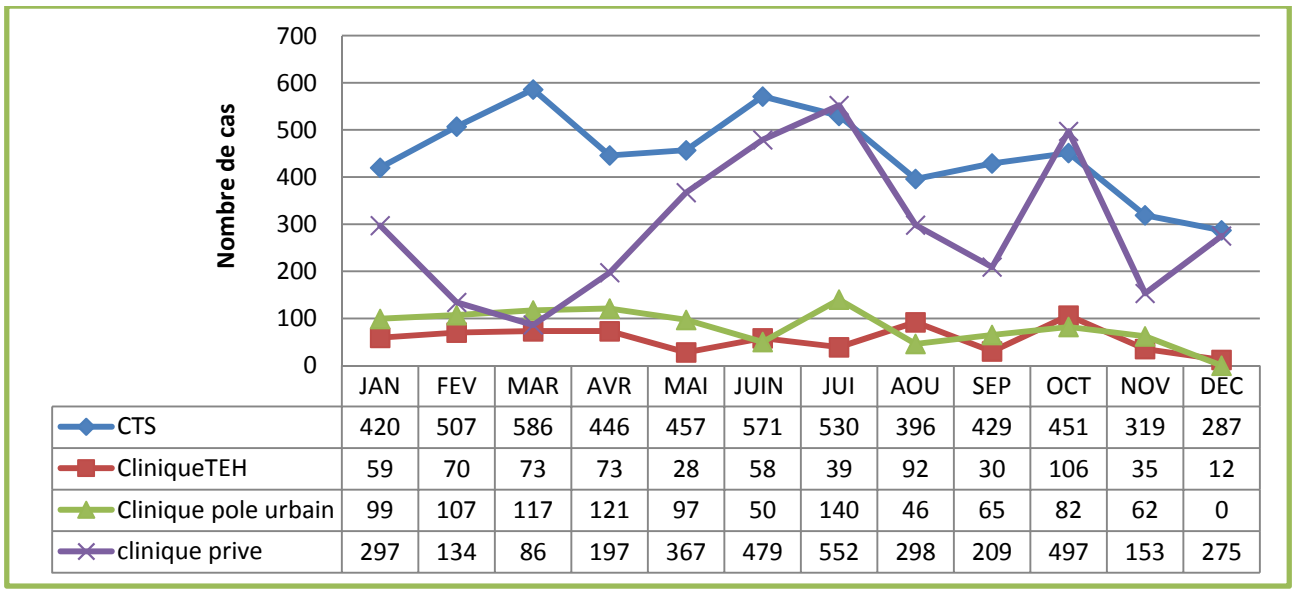


Figure 35: Graphe de répartition des malades selon les moins du 2017(Laboratoire prive).

III.3.5.Répartition des malades selon les régions et par mois.

Ce graphe résume les quatre figures passe



	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI	JUIN	JUI	AOU	SEP	OCT	NOV	DEC
CTS	420	507	586	446	457	571	530	396	429	451	319	287
CliniqueTEH	59	70	73	73	28	58	39	92	30	106	35	12
Clinique pole urbain	99	107	117	121	97	50	140	46	65	82	62	0
clinique prive	297	134	86	197	367	479	552	298	209	497	153	275

Figure 36: Graphe de répartition des malades selon les régions et par mois.

Sur une période **2017** nombre de cas plus grand que les autres sites **(5399)** et clinique prive **(4759)**

Par contre clinique pole urbain **(675)** et clinique TEH**(794).**

Avec un pique dans le mois **JUI** à cause de demande (bilan préopératoire, bilan prénuptial) dans toutes les régions et taux minimaux dans le mois **DEC** à cause de manque de réactive sauf clinique prive.

Il ya diminution grave dans le nombre demande sérologie chez les deux cliniques que prive.

III.3.6. Répartition des malades selon les régions et le sexe

Tableau 15 Répartition des malades selon les régions et le sexe.

	CTS	Clinique TEH	Clinique pole urbain	laboratoire prive
Masculin	4490	178	333	644
Féminin	909	616	342	4115
TOTAL	5399	794	675	4759

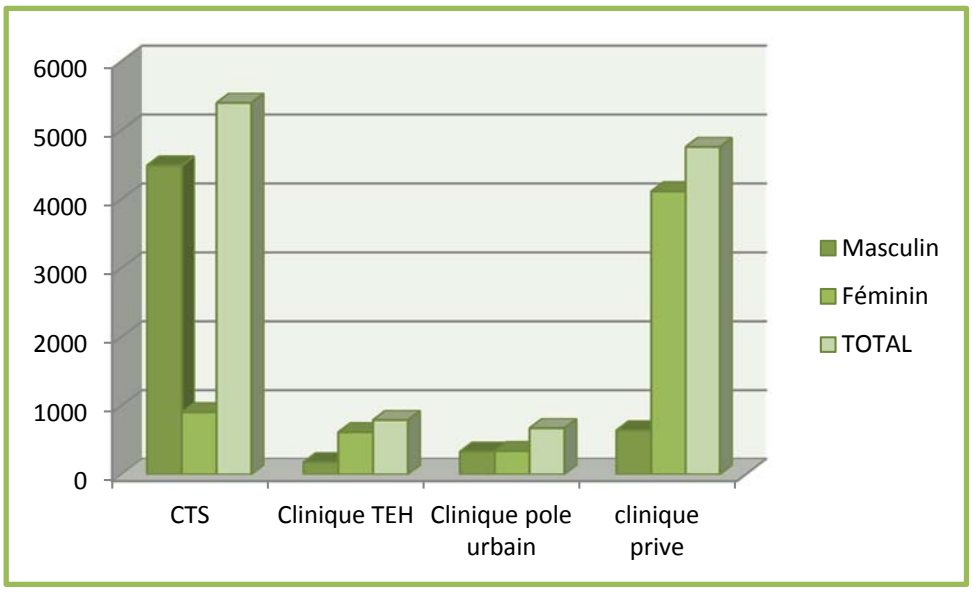


Figure 37 : Graphe de **r**épartition des malades selon les régions et le sexe .

D'après l'étude on remarque que le nombre des prélèvements est élevé chez les femmes que chez les hommes. Aussi, on remarque que l'âge de la population générale est adulte.

Plus les féminin que les masculin demande sérologie de syphilis grasse a le 1er motif de demande était le bilan préopératoire, le bilan prénuptial et la surveillance de la grossesse.

Mais CTS les masculins plus que les masculins gras les donneurs qu'est **10/4masculin/masculin**.

III.7. Répartition des malades selon les techniques de diagnostic

- **EPH de Médéa(CTS)**

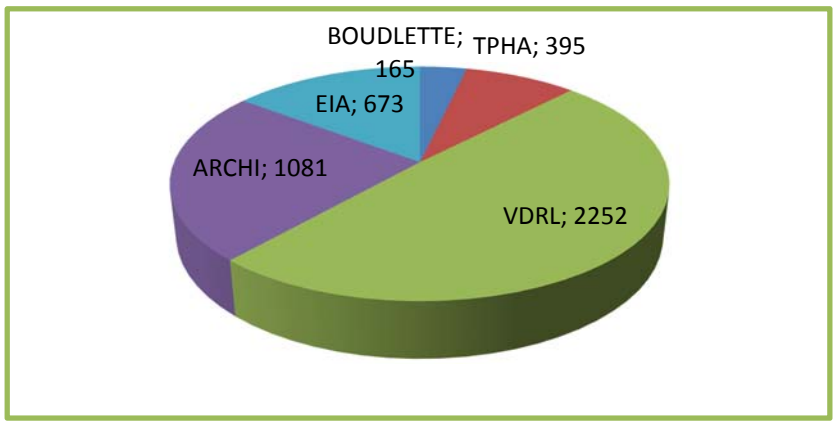


Figure 38 : Graphe de **r**épartition de la population selon les techniques de diagnostic

Dans notre étude**2252** par la technique **VDRL**, **1081** par **ARCHI, 673** par **EIA,** alors que**395** sérums étaient analysés par la technique TPHA.

Utilisation des bandelettes en cas manques de réactive avec très resèque **(165).**

- **Poly clinique TEH et Clinique pole urbain**

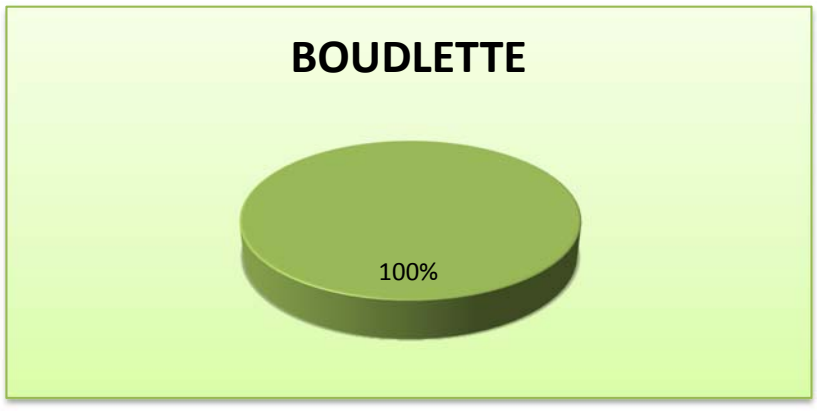


Figure 39 : Graphe de répartition de la population selon les techniques de diagnostic.

Poly Clinique TEH et Clinique pole urbain utilises uniquement boulette.



Figure40: Résultat sérologique syphilis par bandelette.

❖ **Laboratoire prive**

Tableau 16: Répartition des malades selon les techniques de diagnostic.

TPHA+VDRL	**4630**
ARCHI	129

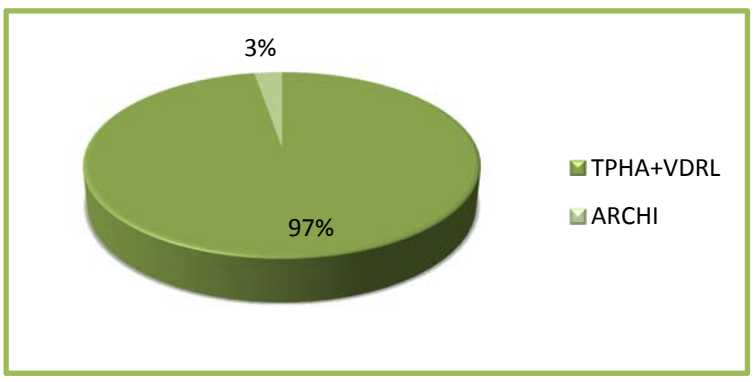


Figure 41 : Graphe de **r**épartition des malades selon les techniques de diagnostic.

III.3.8. Répartition des malades ayant une sérologie positive(CTS)

Tableau 17: résumé des sérologies dépistage**.**

	TPHA+	**TPHA-**	**Total**
VDRL+	15	3	18
VDRL-	3	0	3
Total	18	3	21

En 2017 on a 21 cas sérologie positive

Le Nombre total d'échantillons = 5480

Autre tableau explique notre résultat.

	Nombre de cas	**pourcentage**
TPHA+ VDRL+	15	0,27%
TPHA+ VDRL-	3	0,05%
TPHA-VDRL+	3	0,05%
TPHA-VDRL-	5459	99,61%

Tableau18 : Explique résultat sérologie positive**.**

III.3.9. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région

Tableau 19: Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région.

	CTS	CliniqueTEH	Clinique pole urbain	clinique prive
Sujets ayant une sérologie négative	5378	794	671	4691
Sujets ayant une sérologie positive	21	0	4	68

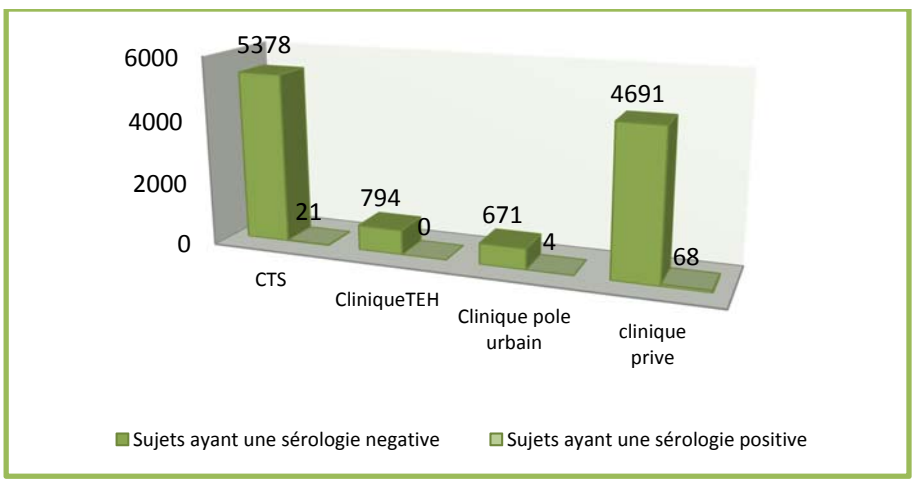


Figure 42: Graphe de **r**épartition des malades ayant une sérologie positive.

Parmi les 5399(entre donneur et externe) sujets testés, 21 (2 %) avaient une sérologie syphilitique positive en2017.

III.3.10. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région et sexe

Tableau 20: Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région et sexe.

	CTS	CliniqueTEH	Clinique pole urbain	clinique prive
Masculin	11	0	1	42
Féminin	10	0	3	26
TOTAL	21	0	4	68

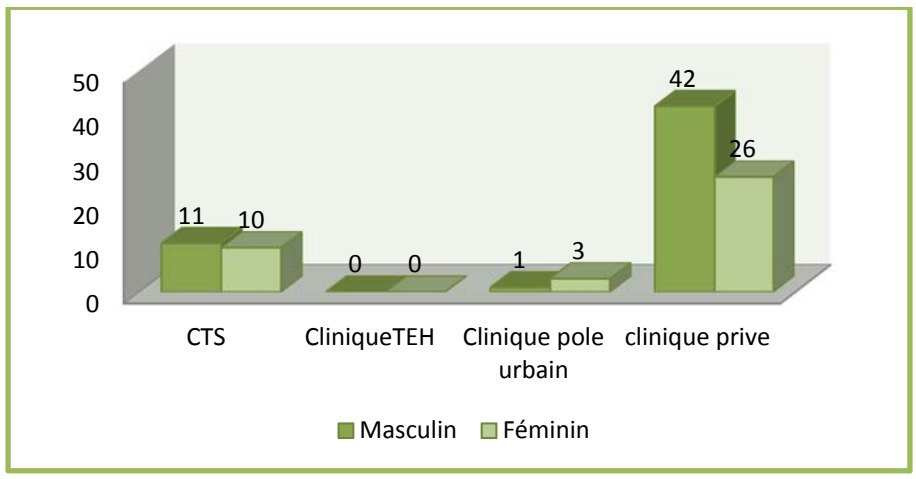


Figure 43: Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive selon la région et sexe.

Dans nos malades ayant la sérologie positive, 10 cas (47,61%) étaient de sexe

Féminin, avec 11cas(52,39) étaient de sexe Masculin chez CTS mais clinique prive 42(61,76) cas Masculin avec 26(38,24) cas Féminin.

Donc nombre maximaux chez les hommes que les femmes.

III.3.11. Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la provenance(CTS)

Tableau 21 : Répartition des malades ayant une sérologie positive selon la provenance(CTS).

donneur	externe	hospitalisée
5	7	9

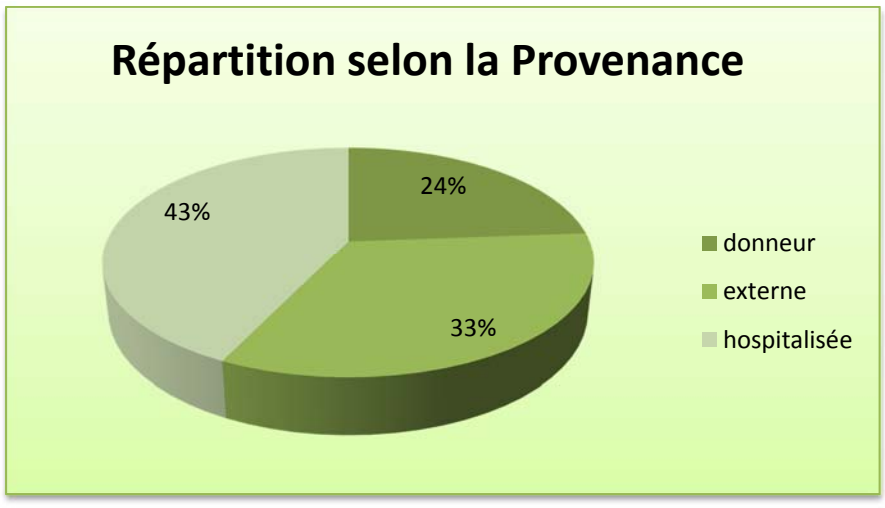


Figure 44 : Graphe de répartition des malades ayant une sérologie positive selon la provenance(CTS).

Les sujets ayant une sérologie positive étaient plus des hospitalisés **9 (43%)** que des externes **7 (33%)** ainsi que des donneurs **5 (24%).**

III.3.12Répartition des malades hospitalisés selon le service (CTS)

Tableau 22 : Répartition des malades hospitalisés selon le service.

	Les services	**Nombre de cas**	**Pourcentage**
services hospitaliers	Maternité	18	2,62%
	Chorégie	12	1,75%
	Médecine (F-H-E)	52	3,64%
	BLOC	12	1,75%
	ONCO	11	1,60%
	Les urgences	49	7,13%
	Nonante	24	3,49%
	OPH+PHT	18	2,62%
	HD	5	1%
	Maladie infectieuse	18	2,62%
	ORL	13	2%
EXT		473	69%
Total		705	100%

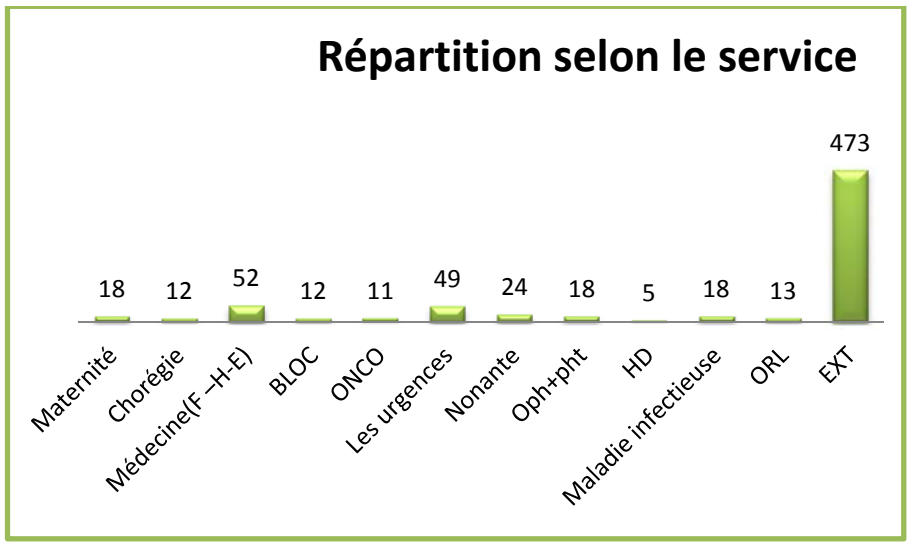


Figure 45: Graphe de répartition des malades hospitalisés selon le service.

Dans notre étude en 2017 **:52** (7,37%) des sujets hospitalisés étaient en Médecine (F-H-E) ,**49**(6.95%) en les urgences, **18**(2.55%) en toute maternité, Oph-pht et Maladie infectieux.

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION

DISCUSSION

Le but de ce travail était de déterminer le dépistage systématique de la syphilis effectué actuellement chez tous les patients d'EPH, EPSP et laboratoire prive.

Le manque dépistage sérologique dans les cliniques **(EPSP)** et la fiabilité les techniques fait un grand charge sur **CTS** de l'hôpital de Médéa puisque CTS normalement spéciale de donneur de sang.

Laboratoire privé **(laboratoire ZITOUNI)** est un échantillon de clinique privé qui le plus active à Médéa grâce à lui qui les malades peu faire les analyses avec montions de santé.

Elle a nécessité une maîtrise de la méthode de diagnostic.

On a recueilli **381** cas de syphilis à partir des résultats statistiques obtenus de l'hôpital **Mohamed Boudiaf de Médéa (CTS)** avec une valeur maximale en 2010 (60 cas, soit15,74%) et une valeur minimale en 2017 (21 cas, 5,51 %) avec nombre partial dans les années 2013,2015(58cas,15,22%) et55cas en2014 .

De 2010 à 2015, le taux national de cas confirmés de syphilis infectieuse déclarés au Canada a augmenté en passant de 5,0 à 9,3 cas par 100 000 habitants. Cela représente une augmentation de 85,6 % sur cette période. En 2015, 3 321 cas de syphilis infectieuse au total ont été signalés (Y Choudhri1, 2016).

VERBRUGGE R et *al* confirme que en 2013, 991 cas dont l'âge et le sexe sont connus, ont été signalés par les laboratoires vigies de microbiologie. La syphilis augmente également chaque année, avec une tendance décroissante entre 2009 et 2012. La tendance décroissante observée a connu une nouvelle augmentation en 2013. L'augmentation est la plus marquée en Flandre, avec 33 % (VERBRUGGE R et *al,* 2014).

Afin en Suisse 2012, AHSGA réalisé des études et confirmé que 91 de la syphilis ont été réalisés. 4 tests de la syphilis se sont révélés positifs (4.4% des tests réalisés) (AHSGA, 2013).

Notre échantillon a été sélectionné selon l'année 2017. Il a concerné une population venant aux CTS avec une demande de sérologie tréponématose plus dépistage systématique pour les donneurs de sang et les services hôpital.

Parmi les patients qui ont effectué le sérodiagnostic de la syphilis dans notre laboratoire, le sexe féminin prédomine contre masculin. Entre 2009 et 2017, **381** cas de syphilis précoce ont été déclarés dans **CTS** 258 cas Masculin et **123** cas Féminin, gras les donneurs qu'est **10/4masculin/masculin**.

Alor en2017 Dans nos malades ayant la sérologie positive, 10 cas (47,61%) étaient de sexe Féminin, avec 11cas(52,39) étaient de sexe Masculin chez CTS mais clinique prive 42(61,76) cas Féminin avec 26(38,24) cas Masculin.

Donc nombre maximaux chez les hommes que les femmes.

A contraire, le sexe féminin prédomine avec un taux de 59,06% contre 40,93% de sexe masculin au laboratoire du CHU Gabriel TOURE (M. Traore, 2010).

Cette prédominance du sexe féminin est également décrite par SANGARE S qui dans une étude portant sur l'évaluation de la séroprévalence de la syphilis au centre urbain de Mopti à propos de 1067 cas trouve que 81,30% de ses patients était de sexe féminin, 18,07% de sexe masculin (Sangare S**,** 2007).

Dans nos malades ayant la sérologie positive, 10 cas (47,61%) étaient de sexe

Féminin, avec 11cas(52,39) étaient de sexe Masculin chez CTS mais clinique prive 42(61,76) cas Masculin avec 26(38,24) cas Féminin.

Donc nombre maximaux chez les hommes que les femmes.

Les statistiques rapportées par d'autres auteurs sont variables dont les plupart sont 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 étudiée.

En 2015, 3 321 cas de syphilis infectieuse au total ont été signalés. Or, de ce nombre, 93,7 % étaient des hommes. Cela se reflétait dans le taux beaucoup plus élevé de syphilis infectieuse chez les hommes que chez les femmes (17,5 cas par 100 000 hommes contre 1,2 cas par 100 000 femmes). Le taux de syphilis infectieuse a également augmenté plus rapidement chez les hommes que chez les femmes de 2010 à 2015 (de 90,2 % chez les hommes contre 27,8 % chez les femmes) (Y Choudhri, 2015).

Ces résultats sont trouvés supérieurs à ceux rapportés par une étude réalisée au sein du CHU de Fès qui ont trouvé une valeur de 0,89%(MedSanteTrop, 2011). Les résultats obtenus sont également compatibles avec celle de l'agence public du santé de Canada qui sont trouvé aussi une prédominance de la population masculin (2012), et aussi compatibles avec l'étude Faculté de Médecine de Pharmacie Année 2006 De Mali qui ont trouvé que le sexe masculin domine, avec une prévalence de 66,8%, contre 33,2% de sexe féminin (Dédé André Lallet, 2010).

Ceci est expliqué par l'augmentation des activités sexuelles et du nombre de partenaire chez le sexe masculin et l'homosexualité, aussi que la toxicomanie peut favoriser la transmission de la maladie parce qu'elle est bien connue chez ce sexe .En Tunisie, une étude rapporte 48 % de prostituées séropositives pour la syphilis (Siboul A, et al,1997) Dans une série algérienne, la syphilis représente 24,6 % des IST, la syphilis latente asymptomatique représentant à elle seule les 2/3 des cas (2008)

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 2252 prélèvements, é thérapeutique

Le VDRL se positive rapidement : environ deux semaines après l'apparition du chancre.C'est la première réaction à ce négatif après traitement : c'est donc un bon marqueur de l'efficacité thérapeutique.

Alors que les techniques qui détectent les anticorps tréponémiques : TPHA a été utilisé pour 395 prélèvements, Architect pour 1081 prélèvements et ELISA manuelle pour seulement 673 prélèvements.

Ces deux tests VDRL et TPHA ont des inconvénients parmi lesquelles : la présence de faux positifs et de faux négatifs. Le test VDRL donne des faux positifs en cas de grossesse, de grippe, mononucléose infectieuse, hépatite virale. Alors qu'il donne des faux négatifs en cas de phénomène de zone (excès d'Ac). Concernant le test TPHA, il donne des faux positifs en cas de MNI (Mononucléose infectieuse), MAI (Maladie auto-inflammatoire), grossesse et des faux négatifs en cas de phénomène de zone, syphilis très précoce(Lahlou Hanae,2017)

En pratique, avant le dernier avis de la HAS publié en mai 2015, le dépistage et le diagnostic de la syphilis reposaient sur la réalisation concomitante d'un test tréponémique (TPHA, FTA ou EIA) et d'un test non tréponémique (VDRL ou RPR).

En confirmation, si au moins un des deux tests de dépistage était positif, un titrage devait être pratiqué sur les deux tests.

Désormais, l'association systématique TPHA-VDRL est aujourd'hui remplacée par un test automatisé (ELISA/EIA/CIA) qualitatif et si ce dernier est positif, un VDRL est pratiqué pour confirmer le diagnostic. Son titre doit être impérativement quantifié car la réponse au traitement est jugée sur la décroissance de ce paramètre. Cette stratégie permet un gain de temps et une réduction du risque d'erreur lié à l'interprétation du résultat. (Virginie BARRES ,2017)

Les poly clinques utilise des techniques rapides (bandelette) Tests peu fiables.

Il confirmée que les essais rapides sont fortement - sensible et spécifique. L'OMS a comparé l'exécution de 8 la syphilis rapide examine à un niveau de référence combiné de TPHA/TPPA, rapportant des sensibilités de 84.5%-97.7% et des spécificités de 92.8%-98%tes (Arlene C, 2010).

Les statistiques rapportées par CTS en 09 aux 381 séropositives. Les cas en 2013 étaient en majorité des hommes (91,1%).

Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (MSM) étaient la population la plus à risque, ils représentaient, en 2012, 83,9% des cas de syphilis primaire et secondaire.

Nos patients ayant une sérologie positive sont plus des hospitalisée avec un taux de 43% (9/21) que des externes 33% (7/21), Alor les donneurs 24% (5/21) ce résultat s'explique par le fait que notre population d'étude était faite plus donneurs 4759(88.14%) (4759/5399).

Les résultats obtenus sont en accord avec les complications provoquées par la Tréponème pallidum du faite que celle-ci menace les organes internes comme le cerveau, le coeur, les vaisseaux sanguins et les os (VERBRUGGE R.1,2014)

Concernant les internes, le service de Les urgences représente lui seul (21,12%) (49/232) suivi des autres services avec (22,41%)(52/232) pour les services Médecine (F-H-E) et (10,34%) (24/232) pour les services Nonante (CCI, NN, MAT).peut être les cas subitement et les accidents en urgence qui arrive, permette demande sérologie syphilis cas il est très contagieuse

Pour le motif de demande de la sérologie syphilitique, 76,19 % (16/21) des sujets positifs avaient une découverte fortuite lors d'un bilan préopératoire, bilan systématique des malades hospitalisés avec un taux de 42, 86 % (9/21), ce la s'explique par le fait que le 1er motif de demande de notre population générale était le bilan préopératoire puis le bilan prénuptial. Puisque si rare le médecin demande bilan avec signe clique claire et sûre.

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 (Lallet DA ,2006).

Aussi, on remarque que l'âge de la population générale est adulte.

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION

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 et de BOUDGHENE–STAMBOULI (1999).

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 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 ((Québec, 2013).

Conclusion

CONCLUSION

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.

Nous dépistage la syphilis par deux méthodes test Treponema TPHA et test non Treponema VDRL dans **EPH : CTS**

Notre enquête transversale réalisée dans **EPSP** / (poly clinique **TEH,** poly clinique **pole urbain) laboratoire (prive zitouni) Médéa** et **EPH : CTS** sur un échantillon de demandeurs de la sérologie syphilitiques avait comme objectif principal de déterminer la séroprévalence de la syphilis avec les donneurs sanguin.

Cette étude a porté sur 11739 sérums de patients des deux sexes et dont l'âge adulte et l'enfant.

Au terme de notre étude, nous avons constaté que la syphilis vénérienne chez les demandeurs de sérologie au CTS représente (4490/5399) avec majoration de sexe Masculin par contre l'autre clinique majoration de sexe Féminin, chez les malades hospitalisés, un cas de co-infection syphilis –VIH été trouvé.

La combinaison de différentes techniques de tests a donné :

- **EPSP** : Poly Clinique **(TEH, pole urbain)** 100% par bandelette par contre chez CTS : TPHA a été utilisé pour 395 prélèvements, Architect pour 1081 prélèvements et ELISA manuelle pour seulement 673 prélèvement.
- Au vu de ces principaux résultats de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :
- Promouvoir la demande systématique des bilans (préopératoire, prénuptial …).
- On a insiste 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.
- On a réalise au moins deux tests sérologiques de la syphilis.
- On a promeuve les messages de prévention contre la syphilis destinés à la population générale (journée de sensibilisation, radio…).
- On a maitre les techniques faible que les blondelettes dans les cliniques d'états avec fusionnées.

REFERENCES

- **Abdesamad .S(2015)** Sérodiagnostic de la syphilis :

http://fr.slideshare.net/salahabdessemed1/vdrl-tpha.

- **Abbas AK, Lichtman AH, Masson PL(2013)** Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Elsevier Masson. p.1-19**.**
- 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/

- **Aliprantis ao, et autres (1999)** activation de cellules et apoptosis par les lipoprotéines bactériennes à travers péage-comme receptor-2.La Science.; 285 (5428) : 736-739.
- Ann Dermatol CDEF. Maladies sexuellement transmissibles : syphilis primaire et secondaire Vénérologie. 2008;135S:64-70.
- **Arlene C. Sen˜ a, Becky L. White, and P. Frederick Sparling(2010)** Novel *Treponema pallidum* Serologic Tests:

A Paradigm Shift in Syphilis Screening for the 21st Century ,Department of Medicine, University of North Carolina at Chapel

- **Avril JL, Dabernat H, Denis F, Monteil H. Les tréponèmes(2000**) Bactériologie clinique, 3e édition, Ellipses, p 513-23.
- **Babolin C, Amedei A, Ozolins D, Zilevica A(2011)** D' Elios millimètre, de Bernard M. TpF1 de tréponème pallidum active inflammasome et le favorisele développement des cellules de T de normalisation. J Immunol ; 187 (3) : 1377-1384.
- **Baughn.R.E ; Musher,D.M (2005**) Secondary syphilitic lesions ; Clin Microbiol Rev 18
- **Berche B, Gaillard JL et Simonet M(1991)** Bactéries des infections humaines. Paris:Flammarion.
- **BING L. (1907)** Encyclopidie scientifique *: Le microorganisme de la syphilis* .bibliothèque de microbiologie et de parasitologie: Université de Paris Octave Doin, éditeur, 8, place de l'Odéon, Paris. Volume 18, 362.
- **BOLOTIN, S., PILLAY, A., SAUNDERS, N. J. & ARMELAGOS, G. J. (2008**), The origin of the treponematoses: a phylogenetic approach. PLoS Negl. Trop. Dis, Volume 2**,** 148.
- **Bos JD, Hamerlinck F,** Rhésus de Cormane. T lymphoïde cellules dans la syphilis primaire. Études quantitatives.

- **Bouis DA, Popova TG, Takashima A(2001)** Norgard système mv,Le phagocytose dendritique de cellules et sont activés par Treponema pallidum. Infecter Immun; 69 (1) : 518-528
- **Boudghene –Stambouli O , Mered –Boudia A ,Tchouar S et Benmezroua M (1999)**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 ;2 :5761
- **Boulanger-Zander SA, Shaffer JM, Lukehart SA(1993)** Les anticorps de VDRL augmentent la phagocytose du tréponème pallidum par des macrophages. J infectent le DIS;167 (5) : 1100-1105.
- **Brightbill HD, et autres (1999**) mécanismes de défense du hôte déclenchés par les lipoprotéines microbiennes à travers péage-commerécepteurs. La Science; 285 (5428) : 732-736. Vener DIS. 1980 ; 56 (2) : 74-76.
- **Couturier E., Dupin N., Janier M et coll(2001)** Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001. Bull Epid Hebdom : 35-36 : 167-175
- Dupin N(2010) Dossier infections sexuellement transmissibles. La revue du praticien. 20 avr 2010;60:520-30.
- **Dupin N (2001)** Syphilis – Aspects cliniques. BEH ; 35-36 : 170-2 , infectieuse dangereuse, très contagieuse, et présente à l'échelle mondiale.
- **Dupin N,P**.Morel Syphilis Dermatologie et infections sexuellement transmissibles Chapitre 4.3 EMC.
- **E. Pilly(2008)** Syphilis et autres tréponématoses. Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. 331-3 **(**MARIN, 1941; HAS/SEMESP**;** Rollin.
- **Ernest jawetz ,joseph L .Melnick et Edward A(1973)** Adelberg Presses Université Laval p 286
- **Harper K. N., Ocampo, P. S., Steiner, B. M. , George, R. W., Silverman, M. S,** Livre microbiologie médicale Diagnostic de la syphilis : http://stl.bgb.liberte.free.fr/bh_anim/syphilis.pdf
- **Évêque NH, Miller JN(1976)** Immunité humorale dedans syphilis expérimental. II. La relation des facteurs neutralisants en sérum immunisant à acquérir résistance. J Immunol; 117 (1) : 197-207.
- **Falchi A(2010)** To the editor: Is syphilis a health matter for the french general practitioners, Eur J Public Health.

- **Lukehart SA(1996)** Lésions de primaire et de secondaire le syphilis contiennent les cellules de T cytolytiques activées. Infecter Immun; 64 (3) : 1048-1050
- **Fattorusso/O Ritter(2004)** Vademecum clinique masson 17ème édition,p455-460.
- **Freney F, Renaud F, Hansen W, Bollet C(1994)** Les tréponèmes pathogènes pour **l'homme. Manuel de bactériologie clinique, 2e édition vol. 3, Elsevier,**
- **Freney J, Renaud F, Leclercq R et Riegel P(2007**) Précis de Bactériologie clinique. 2èmeéd.Paris : ESKA.
- Institut National de Santé Publique du Québec(2013)Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec; 289 :158-62.
- **Gentillini M. ; Duflo B(1995)** Médecine tropical Flammarion, 347,628.
- **Graciansky P(1980)** Dermatologie de la syphilis Flammarion ,120 – 149H
- **Hensel U, Wellensiek HJ, sodium de Bhakdi S(1985)** électrophorèse dodécylique de gel de sulfate-polyacrylamide immunoblotting comme outil sérologique dans diagnostic des infections syphilitiques. Microbiologie de J Clin; 21 (1) : 82-87.
- **Hertz CJ, et autres (2001)** les lipopeptides microbiens stimulent maturation dendritique de cellules par l'intermédiaire de péage-comme le récepteur 2. J Immunol; 166 (4) : 2444-2450.
- **Janier M. (2004)** Syphilis: clinical, biological and therapeutical aspects. *Rev. Prat.,* Volume54**,** 376-382.
- **Janier M, Libar E, Bonnet A et al (2012)** Treatment of late syphilis with 2.4 million units benzathine penicillin G (BPG): tolerance of single versus divided doses. Sex Transm Dis 39(5):359-60**.**
- **J Jean-Claude Beani(2004)** Syphilis primaire et secondaire (95a**)** Mai 2004 (Mise à jour juin 2005) p4.
- **M. Alvarez** (2000) La syphilis en France dans les années: Epidémiologie et formes cliniques de Service des Maladies Infectieuses et Tropicales – Hôpital Purpan
- **Modification from Lukehart SA (2008)** Sex TransmDIS. Jan; 35(1):2-7.
- **Mal Vasc (2006)** Dermatologie et Vénéréologie, J.H Saurat, E. Grosshans, P. Laugier, JM. Lachapelle, Masson, 3ème édition31 : 93-97. 15.
- Chapitre 15 Maladies infectieuses
- **(J-Noël Joffin)** Systématique microbienne page 3/13 Ilana LÔWY étudie l'histoire de la médecine à l'unité Inserm U 158, à l'Hôpital Necker- Enfants malades. http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/ 1/12.
- **Lahlou Hanae** (2017)Examen serologique de la syphilis **,** Sciences Biologiques Appliquées et Santé (LST - SBAS) .

- **Lallet DA**(2006) 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.
- **Lee KH, Choi HJ, magnésium de Lee, Lee JB(2000)** L'antigène virulent de kDa de Treponema pallidum 47 règle expression des molécules et de l'attache d'adhérence de cellules des T-lymphocytes à cutané humain cultivé cellules endothéliales microvasculaires. Med Jde Yonsei ; 41 (5) : 623-633.
- **d'Île-de-france (2015)** Dépistage de la syphilis dans un contexte évocateur d'infection sexuellement transmissible, Le pivert Laurence these doctorat en medecine (faculte de medecine pierre et marie curie n° 2015pa06021 .
- **Lien E, et autres(1999)** Péage-comme des fonctions du récepteur 2 comme récepteur de reconnaissance des structures pour les produits bactériens divers. Biol chim.de J ; 274 (47) : 33419-33425.
- **Loup J, Dabernat H, Denis F et Monteil H(**1995) Bactériologie clinique. 2ème éd. Paris Ellipses .
- **Lugo Alexander, Sanchez Samuel, Sanchez Jorge L(2006)** Congénital syphilis. Pediatric Dermatologiy; vol.23, n°2:121-123.
- **Lukehart SA, Boulanger-Zander SA, RM de Lloyd, vente S(1980**) Caractérisation de la réponse de lymphocyte dedans syphilis expérimental tôt. II. Nature de cellulaire infiltration et distribution de Treponema pallidum dedans lésions testiculaires. J Immunol; 124 (1) : 461-467.
- **Lukehart SA, Miller JN(1978)** Démonstration de phagocytose in vitro de Treponema pallidum par les macrophages péritonéaux de lapin. J Immunol; 121 (5) : 2014-2024.
- **Malleville J, Larregue M., Ball M. et Geniaux M(1991)** Les divers aspects de la syphlis congénitale. Bulletin de la société de pathologie exotique; 84: 609-613.
- **MARIN A. (1941)** De l'evolution generale de la s yphilis acquise. The Canadian Medical
- Mandelbrot Laurent, Marcollet Anne. La syphilis au cours de la grossesse. Rev. Prat.; 54: 392-95.
- **McKevitt M, et autres(2005)** identification de balance de génome des antigènes de Treponema pallidum. Infecter Immun; 73 (7) : 4445-4450.
- **Minor L, Véron M(1989)** Bactériologie Médicale. 2ème éd. Paris : Flammarion.

- **Mohamed Mamdouh Ali(2012)** Ibrahim Daoud IASI Thése de Doctorat La recherche clinique et de laboratoire, de l'infection syphilitique associée à la grossesse Résumé Dirigeant Scientifique: Dr. Zenaida Petrescu Ètudiant:
- **Morel P. ; Laurent R. ; Revuz J. ; Blanc J.M(1982)** Annales de dermatologie, 2569-2574.
- **M.Gentilini, B Duflo**, Tréponématose tropicale (Flammarion Médicine Sciences) France ; p.314-320.
- **Norgard système mv, Riley BS, Richardson JA, Radolf JD(1995)** Inflammation cutanée obtenue par des analogues synthétiques lipoprotéines de Treponema pallidum et de Borrelia de burgdorferi. Infecter Immun; 63 (4) : 1507-1515.
- OMSG WHO/GPA/CNP/93 .2C. DISTR: limiter.Original:Anglais.
- **PA de Hanff, Fehniger TE, Miller JN, Lovett mA(1982**) Immuno-réaction humorale dans la syphilis humain aux polypeptides de Treponema pallidum. J Immunol; 129 (3) : 1287-1291
- **Perolat P(2003)** Cours de bactériologie médicale http://WWWTREPONEMA htm 25-05-2003.
- **RA du Nelson, Mayer millimètre(1949)** L'immobilisation de Treponema pallidum in vitro par l'anticorps a produit dans l'infection syphilitique. Med de J Exp; 89 (4) : 369-393.
- **Riley BS, Oppenheimer-Marques N, Hansen EJ, Radolf JD(1992)** Norgard système mv. Treponema pallidum virulent active les cellules endothéliales vasculaires humaines. J infectent le DIS; 165 (3) : 484-493
- **R.J. Knell (2004)** Syphilis in Renaissance Europe : rapid evolution of an introduced sexually transmitteddisease ? Proceedings of the Royal Society B, 271:S174–S176.
  Rollin B. (2008) Réémergence de la syphilis en Martinique au début des années 2000:

  Une épidémie attendue. Faculté de Médecine. Guyane, université des Antilles.

- **SANGARE S,** 2007. Evaluation de la séroprévalence de la syphilis au centre urbain de Mopti à propos de 1067 cas**.** Thèse Méd. Mopti Mali. N° 07- M- 190.
- **Salazar JC, pape CD, Moore MW, pape J, Kiely TG,Radolf JD(2005)** Lipoprotéine-dépendant et – indépendant immuno-réactions à l'infection spirochetal. Laboratoire Immunol de Clin Diagn; 12 (8) : 949-958.
- **Salazar JC, et autres(2007)** Treponema pallidum obtient des immuno-réactions cellulaires innées et adaptatives dans la peau et sang pendant le syphilis secondaire : couler-cytometric analyse. J infectent le DIS; 195 (6) : 879-887.
- **Siboulet et collaborateurs (1997)** Maladie sexuellement transmissible, Edition

ABREGES

- **Sellati TJ, Waldrop SL, Salazar JC, P.R. de Bergstresser, récolteuse LJ, Radolf JD(2001)** La réponse cutanée dedans humains aux analogues de lipoprotéine de Treponema pallidum implique les éléments cellulaires d'inné et d'adaptatif immunité. J Immunol; 166 (6) : 4131-4140
- **SCHMID G. P., STONER B. P., HAWKES S. & BROUTET N (2007)** The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex. Transm. Dis.,* Volume 34**,** 5-10.
- **Sellati TJ, et autres(1998)** Treponema pallidum et Borrelia lipoprotéines de burgdorferi et lipopeptides synthétiques activer les cellules monocytic par l'intermédiaire d'un CD14-dependent voie distincte de cela employée par lipopolysaccharide. J Immunol; 160 (11) : 5455-5464.
- **Shaffer JM, Boulanger-Zander SA, Lukehart SA(1993)** Opsonization de Treponema pallidum est négocié par des anticorps de l'immunoglobuline G induits seulement par les treponèmes pathogènes. Infecter Immun; 61 (2) : 781-784.
- . **Shin JL, Chung KY, Kang JM, TH de Lee et Med J (2004)** magnésium de Lee. effets de Treponema pallidum sur dendritique humain cellules. de Yonsei ; 45 (3) : 515-522.
- **Siboul A, et collaborateurs (1997),** Maladie sexuellement transmissible, edition Abreges .
- **SKRIPKINE Y, MILICH M(1985)** Maladies cutanées et vénériennes Edition MIR.
- **Stary G, et autres(2010)** mécanismes de défense du hôte dans les lésions syphilitiques secondaires : un rôle pour IFN-gamma-/ Cellules de T d'IL-17-producing CD8+ ? AM J Pathol;177 (5) : 2421-2432.
- **Steven.A ; Lowe.J.S ; Young.B (2002)** Anatomie pathologique ; de Boeck ; WALKER E. M., HOWELL J. K., YOU Y., HOFFMASTER A. R., HEATH J. D.,

WEINSTOCK, G. M. & NORRIS, S. J. (1995) Physical map of the genome of Treponema pallidum subsp. pallidum (Nichols). *J. Bacteriol.,* Volume 177**,** 1797-1804.

- **Siboulet et collaborateurs (1997)** Maladie sexuellement transmissible, EditionABREGES .
- **Traore Z(2000)** Séroprévalence de la syphilis au centre de santé de référence V et au CNTS. Thèse de médecine Bamako 2000 n° 8.
- **Virginie Barres (2017),** Étude descriptive rétrospective des cas de syphilis diagnostiqués au Centre Hospitalier de Périgueux, Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine Générale, Université Bordeaux 2 - Victor Segalen UFR DES SCIENCES MEDICALES.

❖ *Sites*

❖ Diagnostique indirect ou sérologique (2006)
http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Rouen_Caron_Syphilis/co/IV-2_diagnostic_indirect_ou_serologique.html.

❖ Diagnostic d'une tréponématose. http: www.biotrop.org/09-diagautre /syphilis.htm
: http://fr.wikipedia.org/wiki/Syphilis#Stade_primaire.Diagnostic de la syphilis

❖ :http://stl.bgb.liberte.free.fr/bh_anim/syphilis.pdf .Edimarksante (2014).

❖ http://maladies-infectieuses.edimark.fr/phototheque/galerie_detail.php?id_galerie=1985.

❖ .Cours de bactériologie. http : //wwwCHUps bacteriologie-DCM1.htm.

❖ Cours de bactériologie, virologie, immunologie.

❖ http://wwwbacteriologie,virologie,immunologie.htm.

❖ Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infection.

❖ Neonatal Dermatology**.** Infective lesions.
http://www.adhb.govt.nz/newborn/TeachingResources/dermatology/InfectiveLesions.htm.

❖ http://santecheznous.com/condition/getcondition/syphilis.

❖ Sécurité du sang et produits sanguins : dépistage du VIH et d'autres agents infectieux.

❖ TREPONEMA http://anne.decoster.free.fr/spiro/spirosy.htm.

❖ Organisation mondiale de la santé Genève. WHO/GPA/CNP/93 .2C. DISTR: limiter.

❖ World health organization 2001 http://www.who.int/docstore/hiv/GRSTI/005.htm.