

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE-RABAT

ANNEE: 2016

THESE N° 155

**SYPHILIS CONGÉNITALE : MANIFESTATIONS
DERMATOLOGIQUES ET CONDUITE THÉRAPEUTIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. OULD HAMED Hassan

Né le 17avril1990 à Tiznit (MAROC)

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES : syphilis congénitale-ist-transmission maternofœtale-atteinte cutaneo
muqueuse**

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

JUGES

Mme. Z. BERNOUSSI

Professeur d'Anatomie pathologique



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	: Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes</i>	Professeur Mohammed AHALLAT
<i>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Taoufiq DAKKA
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Jamal TAOUFIK
<i>Secrétaire Général</i>	: Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophthalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophthalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophthalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

 Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLOGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique



Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



Je dédie cette thèse à...

***A MONSIEUR ISSELMOU TAJEDINE PRESIDENT DU
GROUPE BCI***

Vous m'avez été d'un très grand soutien,
Vous avez toujours constitué pour moi une personne de
Référence.

Recevez à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes
sentiments et de mon éternelle gratitude.

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de
ma plus vive reconnaissance.

Puisse le grand puissant vous donnez santé, bonheur et longue vie.

A MON CHER PERE

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer
le degré d'amour et de respect que j'éprouve pour vous.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme
et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement
sont pour moi le soutien indispensable que vous m'avez toujours
apporter.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur,
quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

A MA CHERE MERE

*Qui m'a toujours épaulé et encouragé dans la voie de la Médecine, et
qui m'a donné tout l'amour nécessaire à mon épanouissement
Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que
tu mérites pour tous les sacrifices.*

*En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail
en signe de ma vive reconnaissance et mon profond amour.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue
vie et bonheur.*

A MES FRERES

En témoignage de l'amour et de l'affection que je vous porte je vous
dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde.

Je vous aime

A MON CHER ONCLE MOHAMED FADEL BOURHIM

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.

Vos conseils et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours.

Vous avez toujours cru en moi.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond estime.

Que Dieu vous préserve, et vous donne santé, bonheur et longue vie.

A MA CHERE ABIR KOUFAIL

Merci d'être toujours à mes côtés.

En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.

Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.

A MES TRES CHERS AMIS ET LEURS FAMILLES :

MOHAMED LEMINE DAHI, ELY CHEIKH CHEIBETE,

GUELADIO KONE, AHMEDOU MINI ET POPO JOUMANI

Qui se sont toujours montrés formidables et me marqueront à jamais par leur gentillesse.

En gage de témoignage et l'amitié qui nous unis, et de nos souvenirs partagés, je vous dédie ce travail et vous remercie pour chaque bel instant passé.

Remerciements



Je dédie cette thèse à...

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE

Madame R. SOULAYMANI BENCHEIKH

Professeur de Pharmacologie

Grand est le privilège que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre de thèse. Votre grand savoir, votre implication et votre apport dans le domaine des vigilances sanitaires ont toujours suscité en nous une grande admiration.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir superviser ce travail et vous l'avez fait avec patience et sympathie. Nous tenons à vous exprimer notre plus vive gratitude tout en espérant être à la hauteur de vos attentes.

Votre enseignement pédagogique et vos qualités humaines suscitent notre admiration.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de notre estime et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur A. BENTAHILLA

Professeur de Pédiatrie

Vous nous faites honneur en acceptant de juger notre travail. Pour cela, nous vous transmettons nos sincères remerciements ainsi que l'expression de notre gratitude.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Madame S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Vous avez accepté avec gentillesse de juger notre travail et nous vous en sommes énormément reconnaissants. Nous vous remercions sincèrement pour votre disponibilité ainsi que votre grande générosité. Nous vous témoignons d'une profonde gratitude et d'un grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Madame Z. EL BERNOUSSI

Professeur D'Anatomie-Pathologique

Vous nous faites honneur en acceptant de juger notre travail. Pour cela, nous vous transmettons nos sincères remerciements ainsi que l'expression de notre admiration.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
II. HISTORIQUE (7–13).....	4
III. HISTOLOGIE	7
A) Rappel embryologique (14) :	7
B) Histologie de la peau normale (15):	8
1. L'épiderme :	10
a. Les kératinocytes	10
b. Les mélanocytes	14
c. Les cellules de Langerhans	16
d. Les cellules de Merkel	16
2. Jonction dermoépidermique (JDE) :	17
3. Derme :	20
a. Organisation architecturale	20
b. Le réseau élastique du derme	22
c. Les fibres dites « de collagène » et dites « de réticuline»	23
d. Les cellules du derme	23
e. La substance fondamentale du derme	24
f. Les autres éléments constitutifs du derme	24
4. L'hypoderme	24
a. Lobules graisseux :	25
b. Septums interlobulaires :	25
5. Vascularisation du derme et de l'hypoderme (16)	25
6. Annexes cutanées :	27
IV. EPIDEMIOLOGIE (3,17–21).....	28
V. BACTERIOLOGIE	30
1. Morphologie et structure	32
a) microscope à fond noir	32
b) Microscope électronique (27).....	33

2. Mode de déplacement	33
3. Mode de reproduction(29).....	34
4. Mode de Contamination(30–35)	34
VI. MANIFESTATIONS CLINIQUES	35
1. Syphilis foetale(36).....	36
2. Enfant mort-né (38)	38
3. Syphilis congénitale précoce	39
4. Syphilis congénitale tardive(62–64)	55
5) Stigmates(67)	57
VII. DONNÉES PARACLIQUES	61
1. Examen direct [23,53,54](23,71,72).....	61
2. Diagnostic sérologique chez la mère(73–75).....	63
3. Diagnostic biologique chez le nouveau-né :.....	69
VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL(38) :	72
IX. CONDUITE THERAPEUTIQUE.....	72
1. Moyens	72
2. Désensibilisation Pénicilline(84–86)	74
3. Prise en charge maternelle(87–89)	75
4. PEC de l'enfant	77
5. Traitement des récives(91).....	80
6. Surveillance sérologique post thérapeutique(34,92).....	80
X. PREVENTION(93)	80
CONCLUSION.....	82
RESUMES	84
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	88

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION(1-6)

Les maladies dites vénériennes - du nom provenant de Vénus, déesse de l'amour – ou encore infections sexuellement transmissibles comprennent au moins 30 agents pathogènes bactériens, viraux et parasitaires qui sont transmis par voie sexuelle parmi eux la syphilis.

La syphilis est une infection sexuellement transmissible causée par une bactérie, *Treponema pallidum*. Elle est très contagieuse et ne confère pas d'immunité protectrice. Le dépistage et le suivi du traitement permettent aussi d'éviter la transmission aux partenaires sexuels. Le suivi sérologique et la vigilance doivent être maintenus même après un traitement efficace de la syphilis car une récurrence est possible(3).

Depuis l'introduction de la pénicilline en 1946, l'incidence de la syphilis a chuté, mais la maladie est réapparue à la fin des années 60 et reste à des taux élevés dans les pays en voie de développement(1). Et depuis l'an 2000, on assiste à une augmentation de l'incidence de la syphilis dans l'ensemble des pays industrialisés(2). Cette réémergence de la syphilis à travers le monde a conduit à l'augmentation du taux de contamination parmi les femmes en âge de procréer et par conséquent l'augmentation des taux de syphilis congénitale.

La syphilis congénitale est une syphilis in utero et à la naissance, elle se produit quand un enfant est né d'une mère syphilitique. Non traitée elle pose un risque majeur pendant la grossesse et peut accentuer la probabilité de restriction de croissance intra-utérine, d'accouchement prématuré, et de mortalité aussi bien que des infections néonatales sévères et des séquelles déformatrices et/ou neurologiques.

Certains nourrissons atteints de syphilis congénitale n'ont pas de symptômes à la naissance, mais en développent beaucoup plus tard. Les nouveau-nés exposés in utero, peuvent avoir des malformations, des retards dans le développement ou des convulsions ainsi que de nombreux autres problèmes tels que des éruptions cutanées, de la fièvre, une hépatosplénomégalie, l'anémie et la jaunisse. Les nouveau-nés ne présenteront généralement pas de syphilis primaire, mais peuvent présenter des signes de la syphilis secondaire (à savoir une syphilis généralisée à des signes cutanéomuqueux). Souvent, ils vont développer une rhinite syphilitique ("coryza"), le mucus qui est chargé de la bactérie *T. pallidum*, étant hautement infectieux. Rarement, les nourrissons développent les symptômes de la syphilis

latente, y compris les dommages causés aux os, aux dents, aux yeux, aux oreilles et au cerveau.

Ce sont les infections récentes (syphilis primaire ou secondaire < 1 an) qui confèrent le risque le plus élevé de transmission mère–enfant. Dans ces situations, la précocité du traitement conditionne le pronostic obstétrical.

Pour ces raisons les professionnels de santé l'intervention en début de grossesse est essentielle pour maximiser la probabilité d'issues favorables.

Aussi, depuis de nombreuses années, le dépistage universel de la syphilis pour les femmes enceintes fait partie de l'ensemble des soins prénatals de base recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF)(4,5).

Toute femme enceinte bénéficie d'un dépistage au cours de la grossesse, et d'une prise en charge rapide et adaptée en cas de suspicion d'infection.

Même dans les populations de femmes enceintes où le risque d'infection par la syphilis est faible, une couverture complète en dépistage et traitement des femmes enceintes est essentielle(6).

Le problème se situe encore cependant autour du diagnostic de la syphilis congénitale précoce chez le nouveau-né.

L'insuffisance des données cliniques, du fait de la fréquence relative des signes discutables de syphilis atténuée et leur caractère très souvent transitoire et peu spécifique orientent les chercheurs vers d'autres méthodes susceptibles d'être plus sûres, c'est-à-dire la radiologie, la sérologie, voire même la ponction-biopsie du foie.

Dans le domaine de la radiologie, malgré de nombreux travaux qui se sont efforcés d'en décrire différents signes spécifiques, les possibilités qu'elle offre prêtent encore à controverse. Quant à la sérologie, l'emploi du cardiolipide dans les réactions de floculation et d'hémolyse, la découverte du test de Nelson sont certes d'un appoint précieux. Mais la difficulté technique du test d'immobilisation du tréponème qui en restreint l'utilisation d'une part, la notion du passage des réagines maternelles au travers du placenta d'autre part, imposent certaines réserves quant à la valeur du diagnostic sérologique.

L'objectif de cette étude est de présenter les données concernant les manifestations cutanéomuqueuses chez les nouveau-nés de mère syphilitique et la conduite thérapeutique.

II. HISTORIQUE(7-13)

La syphilis fait sans aucun doute partie des maladies les plus étudiées durant les derniers siècles. De nombreux poèmes, chansons, pièces de théâtre, sans parler des traités médicaux, lui ont été consacrés. On peut citer par exemple Erasme qui nomme la syphilis la « déesse Psore » dans des écrits de 1529. A la même époque, on retrouve même un « Triumphe de haulte et puissante dame Vérolle, Royne du Puy d'Amour » ! Selon certains auteurs, le mot syphilis fut créé par le poète Gioralamo Fracastore en 1530 il utilisé pour la première fois par Girolamo Fracastoro en 1530 dans son œuvre « Syphilis sive de morbo gallico », où de manière poétique il décrit l'histoire allégorique d'un berger nommé Syphile qui aurait été le premier à contracter la maladie (du grec « sus » et « philos » : ami des porcs) qui est frappé d'un mal nouveau par la vengeance d'Apollon car il avait tué un cerf chéri de Diane. « Les paysans donnèrent à ce mal le nom de syphilis ».

Elle a été responsable de grandes épidémies surtout pendant les guerres, d'ailleurs au cours du 16ème siècle, on retrouve de très nombreuses dénominations pour la syphilis : les Italiens parlent de « mal français » et les Français de « mal de Naples », les Anglais évoquent la « maladie française » ou « mal espagnol », les Polonais parlent de « maladie allemande », les Russes de « maladie polonaise » ... J.Block, dans son ouvrage « Der Ursprung des Syphilis », selon qu'on se situe d'un côté ou de l'autre des frontières.

La syphilis est identifiée en tant que maladie en Europe vers la fin du XVe siècle quand elle n'a pas épargné les monarques comme François Ier et qu'elle s'est répandu en Europe, les médecins sont d'abord selon Tilles et Wallac « frappés par une sorte de sidération intellectuelle devant cette maladie nouvelle, rapidement épidémique et à laquelle ils ne comprenaient rien, préférèrent "rejeter les malades tant ils leur faisaient horreur " » (Hutten en 1865). Dans l'histoire, plusieurs célébrités auraient croisé cette bactérie dans leur existence dont François Ier, Guy de Maupassant et Jobert le médecin qui fut mandaté par Napoléon III pour accoucher l'impératrice Eugénie.

Les origines de la syphilis sont inconnues, et débattues depuis plus d'un siècle. On a longtemps cru qu'elle venait du Nouveau Monde, importée dans l'Ancien lors du premier voyage de Christophe Colomb, mais cette théorie n'est plus aujourd'hui unique. Une légende voulait en effet que les conquistadors l'aient attrapé avec des femmes indigènes étant elles-mêmes contaminées par leurs époux bergers qui allaient garder des lamas, ces animaux étant selon cette légende l'espèce-réservoir du germe.

Ce dogme est désormais remis en cause : l'Europe pourrait avoir connu la maladie bien avant 1493. Les découvertes récentes de la paléo-pathologie tendent à démontrer la présence de lésions osseuses caractéristiques sur des squelettes retrouvés en Italie, en France dans le Calvados et en Angleterre, datant d'avant 1493. Une troisième théorie unitaire soutient que le *Treponema pallidum* se présente sous différentes formes cliniques selon les conditions locales, environnementales et socioculturelles.

En effet, il existe d'autres tréponématoses, à transmission non vénérienne, telles que la pinta en Amérique du Sud, le pian dans les régions équatoriales et le bégel dans les zones désertiques. On observe une répartition dépendante de facteurs climatiques, économiques et sociaux. Chacune de ces deux théories a ses défenseurs, mais il semble que les dernières découvertes archéologiques tendent à confirmer que la syphilis existerait depuis des millénaires dans le monde entier.

La conviction que Dieu prévoyait toujours le remède à la maladie à l'endroit même où celle-ci s'était manifestée amena les médecins à utiliser le bois de Gaïac en décoction, bois d'Amérique déjà utilisé par les indigènes.

Au début du XVI^e siècle, les symptômes et stades de la maladie sont bien décrits, et en particulier son caractère « phasé » qui s'aggrave (en 3 grandes phases) après d'apparentes rémissions. L'importance de ces rémissions semble ensuite avoir été oubliée jusqu'en 1955, ce qui a permis d'attribuer au mercure des améliorations qui n'étaient que des rémissions spontanées des symptômes de la phase primaire et secondaire.

Durant 400 ans, les malades sont traités par des sels mercuriels, bien que la science n'ait jamais pu prouver leur efficacité en termes de guérison, et bien qu'ils soient très toxiques pour le malade.

Vers 1910, les travaux d'Ehrlich permettent le développement de la famille des arsénobenzènes, qui sera la référence pendant près de trente ans. Cette classe de médicaments va s'élargir (Sulfarsénol, Stovarsol...) et être très utilisée jusqu'à l'utilisation fructueuse des sulfamides, et surtout de la pénicilline par Mahoney en 1943 qui signa le déclin de la syphilis, plus de quatre siècles après la première grande épidémie.

La syphilis congénitale fut la première embryofetopathie mentionnée en 1498 par Lopez de villalobos. Il arriva 1529 pour que Théophraste Paracelse affirme la réalité de la transmission de la syphilis héréditaire, il pensait que le liquide séminal doit constituer l'agent essentiel de la contamination foetale. En 1530 Hieronymus Fracastorius décrit les aventures d'un berger nommé syphilus atteint de la maladie.

Vers la même époque, Fallope disait à ses élèves « vous allez voir que les enfants nés d'une femme contaminée fournissent la preuve du péchés des parents, car ils ont l'air à moitié cuits».

Cependant les auteurs qui croyaient à la syphilis congénitale étaient peu nombreux. Schnek en 1594 et Rondelet et Montpellier en 1690 rapportent des observations d'enfant nés avec la syphilis et leurs voix étaient isolées comme dans un désert.

Il faut arriver vers la fin du XVIIIème siècle pour apprendre plus sûrement avec Boerhave en 1730, Astruc en 1736, Fabre en 1748, Levret en 1753, et Sanchez en 1785 que le foetus peut recevoir l'infection syphilitique de ses parents.

Jule Parrot en 1867 entreprit patiemment l'étude systématique, clinique et anatomique de la syphilis infantile précoce mettant à profil une situation exceptionnelle.

En 1875 Kossowitz nie la transmission placentaire et n'admit que la transmission germinale / héréditaire, soit par le sperme soit par l'ovule au moment de la conception. D'autres auteurs vers l'année 1900, tout en acceptant la transmission par voie placentaire, accordaient cependant un rôle important à la transmission germinale et la mettaient à pieds d'égalité avec la transmission placentaire. Mais en 1903 M. Matzenauer nie de façon absolue la transmission germinale et n'admit que la transmission placentaire.

En 1950 au congrès de Zurich, il n'est plus admis d'utiliser le terme « hérédo syphilis » puisque on a déterminé que cette maladie n'est pas héréditaire mais congénitale acquise durant la vie intra-utérine.

La syphilis congénitale a connu une régression après la deuxième guerre mondiale passant de 17 pour 100.000 naissances à 3,5 pour 100.000 naissances grâce à l'apparition de l'antibiotique spécifique, à la surveillance sérologique des femmes enceintes et au dépistage des partenaires.

III. HISTOLOGIE

A) Rappel embryologique(14) :

La peau a une origine double, ectoblastique et mésoblastique. A la fin de la gastrulation, à la troisième semaine du développement, on distingue trois feuillets :

- le neuro-ectoblaste superficiel,
- le mésoblaste intermédiaire
- et l'endoblaste ou feuillet profond.

Au moment de la formation du tube neural, des cellules s'isolent de chaque bord de la plaque neurale pour former les crêtes neurales, celles-ci, sans connexion avec l'ectoblaste, sont parallèles au tube neural et se métamérisent en segments assez nombreux qui se forment aux dépens de la plaque interne du mésoblaste.

Des crêtes neurales dérivent, entre autres, les neurones des ganglions rachidiens et du système nerveux orthosympathique, les cellules para-ganglionnaires, les cellules de Schwann des nerfs périphériques, les mélanocytes et les cellules du système neuroendocrine, les cellules mésenchymateuses du derme céphalique ont également une origine neuroblastique contrairement à celle du derme du reste du corps.

À la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme, séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme.

Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanées ou dermatomes qui se forment à la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites.

Séquences de la différenciation des divers éléments de la peau :

Epiderme :

L'ectoblaste primitif est une couche monostratifiée de cellules cubiques, au début du deuxième mois, il se bi-stratifie par formation d'une seconde couche de cellules épithéliales

polyédriques aplaties constituant le péri derme. Celui-ci exfolie, puis remplacé dès le quatrième mois par un épithélium malpighien kératinisant.

A la fin du cinquième mois, la stratification définitive de l'épiderme est acquise.

Le diagnostic anténatal des troubles de la kératinisation par biopsie de peau fœtale est donc possible dans les délais légaux.

Sur le plan ultra structural et immuno-histochimique, les desmosomes et les tight junctions apparaissent dès le premier mois, les tonofilaments au deuxième mois, les hémidesmosomes des kératinocytes basaux et les fibres d'ancrage au troisième mois, à ce stade de l'embryogenèse, les antigènes de la membrane basale (laminine, antigène de la pemphigoïde, collagène type IV) sont déjà exprimées, tout comme les principaux antigènes du cell coat des kératinocytes.

□ **Mélanocytes :**

Ils sont présents dans l'épiderme dès le deuxième mois, mais n'y deviennent identifiables qu'à partir du troisième mois lors de l'apparition des premiers prémélanosomes DOPA+, les mélanosomes apparaissent au quatrième mois et les premières images de pigmentation kératinocytaire au sixième mois de la vie fœtale. Les cellules de Merkel apparaissent au quatrième mois, les cellules de Langerhans sont beaucoup plus précoces et sont présentes avant la migration des mélanoblastes de la crête neurale.

□ **Derme :**

Il acquiert sa différenciation en tissu conjonctif, contenant des fibres élastiques et collagènes au cours des troisième et quatrième mois, il se forme à partir de la plaque cutanée des somites du mésoblaste.

B) Histologie de la peau normale(15):

La structure de la peau est complexe.

Elle se subdivise en 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur (figure1, 2):

- l'épiderme,
- la jonction dermo-épidermique,
- le derme

□ et l'hypoderme.

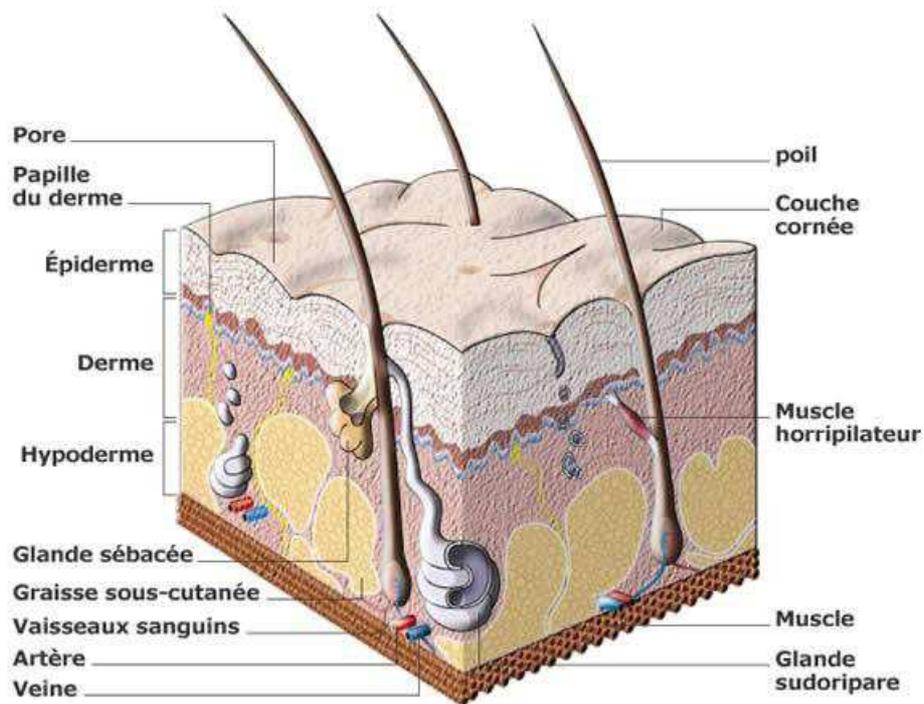


Figure 1 : Coupe schématique montrant la structure de la peau

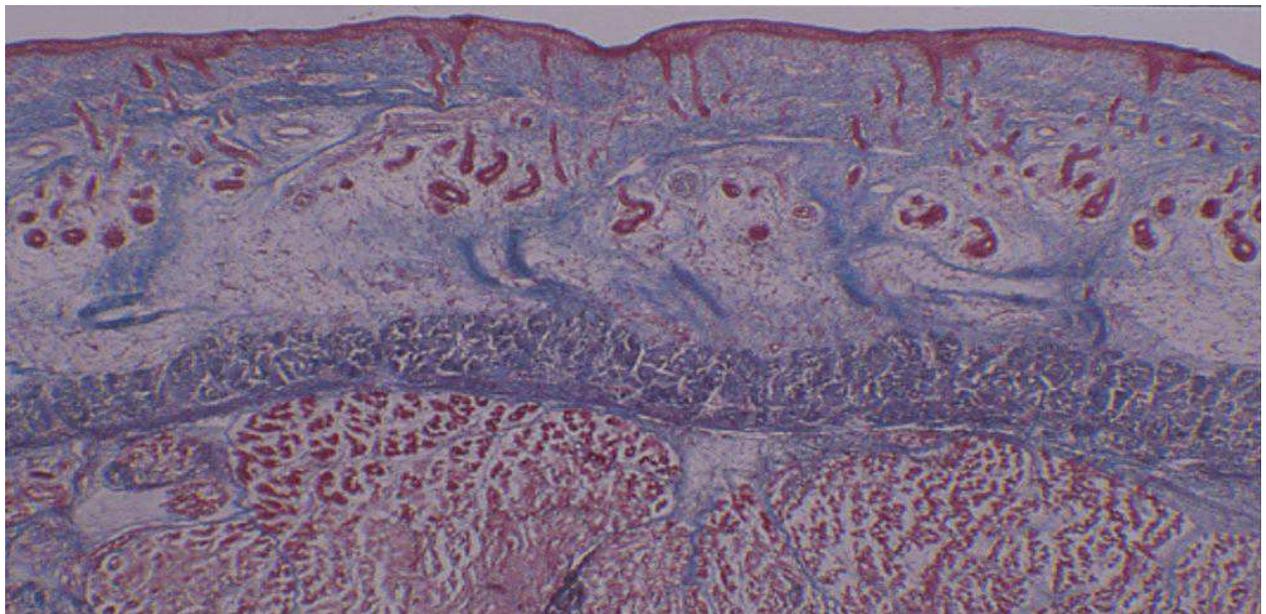


Figure 2 : Coupe de peau foetale montrant de la superficie à la profondeur : l'épiderme , le derme ,les lobes graisseux de l'hypoderme et les septa interlobaires, les deux plans de l'aponévrose sous-cutanée et un plan de tissu musculaire strié squelettique.

1. L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé. Il est normalement constitué de 4 types cellulaires.

Les kératinocytes représentent 80% des cellules épidermiques. Ils proviennent de l'ectoderme. Ce sont eux qui en migrant de la profondeur vers la surface donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques : stratification en plusieurs couches et cellules superficielles pavimenteuses et anucléées.

Les 20% d'autres cellules de l'épiderme sont dispersées entre les kératinocytes. Ce sont les **mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel**. Les mélanocytes et les cellules de Merkel proviennent des crêtes neurales alors que les cellules de Langerhans ont pour origine la moelle hématopoïétique.

L'épiderme n'est pas vascularisé mais il contient des terminaisons nerveuses sensibles. La présence d'autres types cellulaires dans l'épiderme est pathologique.

a. Les kératinocytes

Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures morphologiquement individualisables :

□ la cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux.

□ une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes.

□ la protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les **mélanosomes de stade IV** qu'ils ont phagocytés.

Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans 4 couches qui sont bien visibles en **microscopie optique** et dénommées de la profondeur à la superficie

(figure 3): **couche basale, couche spinieuse, couche granuleuse et couche cornée.**

□ **La couche basale** est constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique.

Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme, d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale.

□ **La couche spinieuse** est constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux. Leurs contours apparaissent hérissés d'épines, d'où le nom de couche spinieuse. Ces épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux.

□ **La couche granuleuse** est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique. L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de granulations basophiles est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.

□ **La couche cornée** est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, anucléées, appelées cornéocytes. La couche cornée est compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, et desquamante en superficie.

La migration des kératinocytes de la couche basale vers la couche cornée se fait normalement en 3 à 4 semaines.

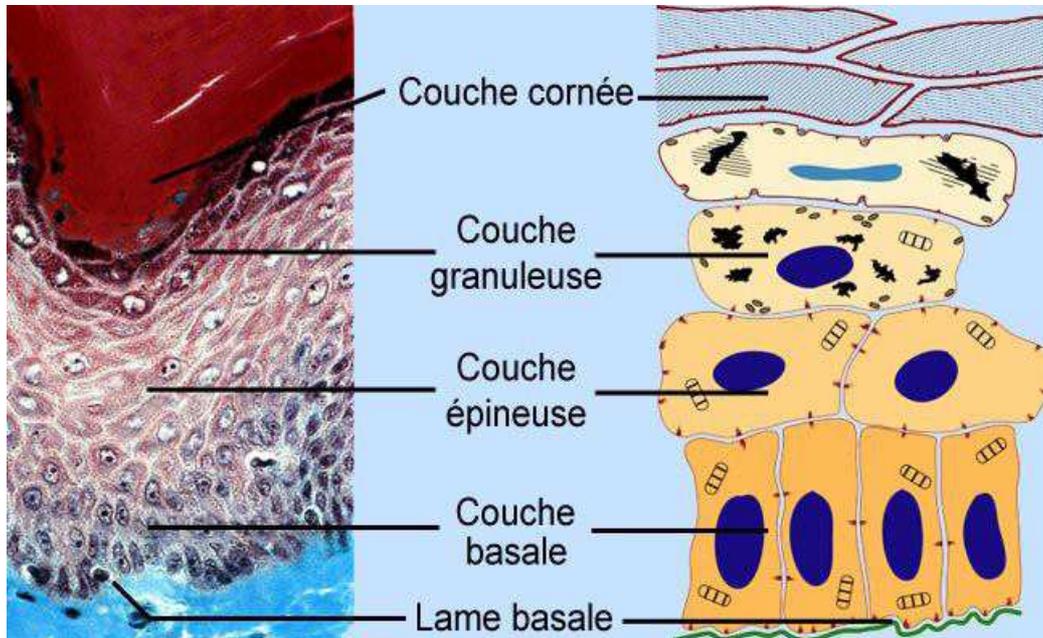


Figure 3: Coupe histologique montrant les couches de l'épiderme

La microscopie électronique révèle des marqueurs ultrastructuraux caractéristiques de la différenciation des kératinocytes de la peau: les mélanosomes de stade IV, les tonofilaments, les hémidesmosomes, les desmosomes et surtout dans la couche granuleuse : les grains de kératohyaline, les kératinosomes et dans la couche cornée : les cornéodesmosomes, le ciment

intercornéocytaire et l'enveloppe cornée.

□ **Les mélanosomes de stade IV**, sont phagocytés en grand nombre par les kératinocytes basaux à partir des mélanocytes où ils ont été produits. Ils persistent plus ou moins dans les couches suprabasales suivant le phototype cutané ;

□ **Les tonofilaments** sont des filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre, rassemblés en trousseaux. Ils disparaissent dans la couche cornée où ils sont remplacés des filaments intermédiaires organisés en un réseau.

□ **Les hémidesmosomes** et les **desmosomes** sont les systèmes de jonction sur lesquels s'ancrent les tonofilaments: les hémidesmosomes accrochent les kératinocytes basaux à la matrice extra-cellulaire alors que les desmosomes accrochent les kératinocytes entre eux.

□ Les desmosomes très nombreux dans la couche spinieuse au niveau des interdigitations de la membrane cytoplasmique des kératinocytes, expliquent les "épines" vues en optique. Ils deviennent des cornéodesmosomes avec une ligne dense très épaisse au niveau de la couche cornée. Ces derniers sont finalement lysés ce qui aboutit à la desquamation des cornéocytes les plus superficiels.

□ **Les grains de kératohyaline** et **les kératinosomes** sont caractéristiques et spécifiques des kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme. Ce sont des marqueurs de la différenciation épidermique terminale.

Ils disparaissent dans la couche cornée. Les grains de kératohyaline, très denses aux électrons, grands, étoilés, correspondant aux grains basophiles vus en microscopie optique; à fort grossissement, ils apparaissent amorphes sans membrane limitante. Les kératinosomes sont petits et trop petits pour être visibles en microscopie optique; ils sont ovalaires, entourés d'une membrane et contiennent des lamelles lipidiques. Ils migrent progressivement de la région

périnucléaire à proximité de l'appareil de Golgi vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent. Finalement ils déversent dans l'espace extracellulaire leur contenu, qui est à l'origine du ciment intercornéocytaire.

□ La microscopie électronique montre que la couche cornée est formée de cornéocytes avec leur **enveloppe cornée** caractéristique et du **ciment intercornéocytaire** ; l'ensemble est souvent comparé à un mur dont les cornéocytes sont les briques assemblées par le ciment intercornéocytaire. Celui-ci est formé de lamelles lipidiques provenant de la transformation des lamelles lipidiques des kératinosomes. L'enveloppe cornée apparaît sous forme d'un épaissement de 15 à 20 nm d'épaisseur à la face interne de la membrane cytoplasmique alors que le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques ont disparu.

Parmi les très nombreuses molécules composant les structures caractéristiques de la différenciation kératinocytaire de la peau, voici quelques exemples significatifs.

□ Les molécules des tonofilaments sont des cytokératines presque toujours associées en paires. Il s'agit de la paire K5 - K14 ou K5 - K15 dans la couche basale et des paires K1 - K10 et K2e - K11 dans les couches supra-basales ; ces 2 dernières paires sont spécifiques de l'épiderme.

□ Parmi les molécules des desmosomes, citons d'une part les desmoglénines (Dsg1, Dsg2 et Dsg3) qui sont des molécules transmembranaires et d'autre part, les desmoplakines (DP1 et

DP2), l'envoplakine et la plakoglobine qui sont des molécules des plaques. L'expression de la Dsg3 diminue alors que celle de la Dsg1 augmente au cours de la migration des kératinocytes de la profondeur vers la surface de l'épiderme.

□ La molécule des grains de kératohyaline de la couche granuleuse est la profilagrine. Dans la couche cornée, la profilagrine se transforme en filagrine qui, comme l'indique son nom, est capable d'agréger des filaments; filagrine et filaments intermédiaires de kératine organisés en

réseau forment ainsi la matrice cytoplasmique des cornéocytes. Finalement la filagrine est protéolysée en acides aminés polaires libres, en acide urocanique (UCA) et en acide pyrrolidone carboxylique (PCA) qui constituent les « facteurs hydratants naturels » (NMF en anglais) de la

couche cornée en surface.

□ Les kératinosomes contiennent des lipides polaires : phospholipides, cholestérol et glucosylcéramides, qui vont se transformer en céramides (SC Cer 1-7), cholestérol, sulfate de cholestérol et acides gras libres pour former les lamelles lipidiques du ciment intercornéocytaire, jouant un rôle clé dans la fonction de barrière de l'épiderme. Ils contiennent aussi les

enzymes nécessaires au métabolisme de ces lipides, les protéases impliquées dans la desquamation et les antiprotéases empêchant l'activation de ces protéases dans la couche granuleuse.

□ Parmi les molécules de l'enveloppe cornée, les plus connues et les plus étudiées sont la loricine et l'involucrine. Toutes ces molécules forment l'enveloppe cornée en s'associant grâce à des transglutaminases TG k/e dont l'activité ne se manifeste que dans la couche granuleuse puis la couche cornée.

b. Les mélanocytes

Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme.

Leur fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont ensuite transférés aux kératinocytes.

Les mélanines ont à leur tour deux fonctions:

□ Elles donnent à la peau sa "couleur", les phéomélanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines, des pigments brun-noirs

□ les eumélanines ont un rôle photoprotecteur.

En revanche, sous l'action des radiations lumineuses, les phéomélanines sont carcinogènes. La pigmentation constitutive de la peau s'oppose à la pigmentation « facultative » communément appelée bronzage qui apparaît après irradiation par les ultraviolets.

La synthèse de toutes les mélanines commencent par l'hydroxylation de la tyrosine en DOPA sous l'action d'une tyrosinase puis l'oxydation de la DOPA en dopaquinone sous l'action de cette même enzyme.

La dopaquinone entre dans la voie des phéomélanines si elle rencontre une grande quantité de cystéine ; sinon elle s'oriente dans la voie des eumélanines où une enzyme de la

même famille que la tyrosinase, la TYRP2 (tyrosine related protein 2) intervient avant la TYRP1 (une autre TYRP découverte avant la TYRP2).

En microscopie optique, les mélanocytes apparaissent le plus souvent comme des cellules arrondies et claires, à noyau rond et dense, situées entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et faisant souvent saillie dans le derme.

Après congélation et DOPA réaction, ils apparaissent comme des cellules dendritiques, avec un corps cellulaire situé entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et des prolongements entre les kératinocytes supra-basaux, l'ensemble formant une unité de mélanisation.

En microscopie électronique, à fort grossissement, ils présentent des organites pathognomoniques (figure 4) : les mélanosomes.

Quatre stades de maturation des mélanosomes sont décrits morphologiquement :

- Les stades I et II correspondent à la synthèse de l'organite, qui contient la tyrosinase non active,
- le stade III à la synthèse des mélanines après activation de la tyrosinase
- et le stade IV à un mélanosome complètement mélanisé où la tyrosinase n'est plus active, ce qui explique la négativité de la DOPA réaction dans les kératinocytes.

Les mélanosomes de stade IV migrent le long des dendrites des mélanocytes avant d'être transférés aux kératinocytes.

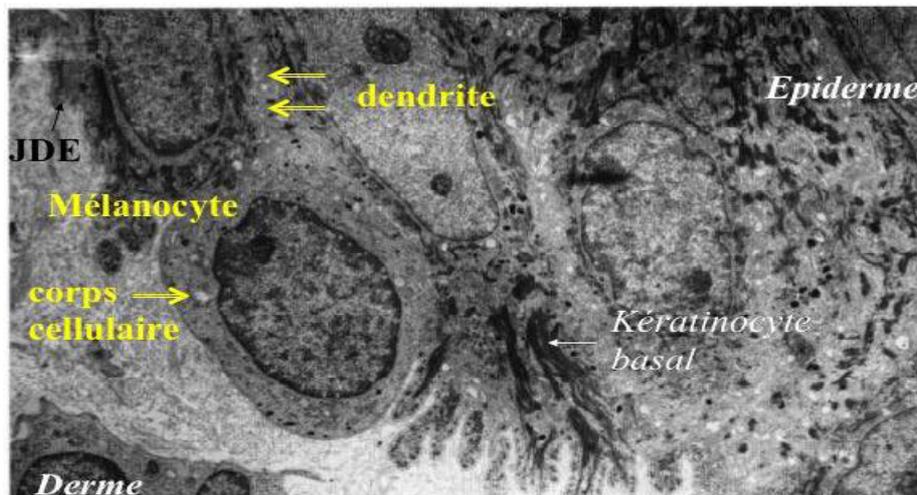


Figure 4: Aspect du mélanocyte en microscopie électronique

c. Les cellules de Langerhans

Troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8% des cellules épidermiques. Elles appartiennent au groupe des **cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, transépithéliales**.

Les cellules de Langerhans, produites au niveau des organes hématopoïétiques, migrent vers l'épiderme où elles vont capturer les exoantigènes, les transformer et les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du CMH. Elles vont ensuite rejoindre les ganglions lymphatiques où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T CD4+.

En microscopie optique, les cellules de Langerhans apparaissent comme des cellules claires situées la plus souvent au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme.

Sur coupes semi-fines, leur noyau encoché et leurs dendrites peuvent parfois être vues. Elles se caractérisent par la présence pathognomonique des granules de Birbeck, en forme de raquettes de tennis (microscopie électronique).

Les cellules de Langerhans de l'épiderme et des muqueuses expriment de multiples marqueurs membranaires, les principaux étant les molécules CD45, CD1a, CD4 (récepteur du VIH1), les antigènes HLA de classe I et de classe II (DP, DQ, DR) et les TLR (Toll-like receptors).

Elles expriment également des molécules d'adhérence, telle l'E-cadhérine, qui leur permet une adhérence homotypique avec les kératinocytes.

Les granules de Birbeck expriment intensément une lectine de type II/C, la langerine, qui leur est spécifique.

Les TLR (Toll-like receptors), transmettent un signal de danger aux cellules de Langerhans, induisant leur maturation phénotypique et fonctionnelle.

Les différentes familles de récepteurs exprimés par les cellules de Langerhans sont capables de reconnaître ou d'internaliser différents pathogènes.

d. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme.

Elles ont des fonctions de mécanorécepteurs et des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques.

En microscopie électronique, les cellules de Merkel de l'épiderme interfolliculaire apparaissent en général entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse, avec dans leur cytoplasme de très nombreuses "vésicules à cœur dense" caractéristiques : vésicules à centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair.

Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinant et présentent de courtes microvillosités

2. Jonction dermoépidermique (JDE) :

La jonction dermoépidermique comme son nom l'indique sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en fait une zone à part entière.

En microscopie optique, la jonction dermo-épidermique n'est pas identifiable après une coloration de routine ; elle n'est vue qu'après descolorations spéciales comme le PAS ou des études immunohistochimiques. Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites "crêtes épidermiques" et les saillies du derme dans l'épiderme dites "papilles dermiques".

En microscopie électronique (figure 5), la structure de la jonction dermoépidermique est beaucoup plus complexe que ne le laisse supposer la microscopie optique.

Examinée de l'épiderme vers le derme, elle comprend :

- La membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel)
- La lamina lucida (LL) claire aux électrons
- La lamina densa (LD) dense aux électrons



Figure 5 : Aspect de la JDE en ME

En plus de cette ultrastructure basique, similaire à celle des autres lames basales de l'organisme, la jonction dermoépidermique présente au niveau des kératinocytes basaux des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par :

- Un hémidesmosome.
- Des filaments d'ancrage.
- Un épaissement de la lamina densa.
- Des fibrilles d'ancrage.
- Des plaques d'ancrage dermique.

Les filaments d'ancrage traversent la lamina lucida perpendiculairement à la membrane cytoplasmique des kératinocytes, en regard des hémidesmosomes ; ils sont différents des fibrilles d'ancrage qui naissent perpendiculairement de la lamina densa et plongent dans le derme. Ces dernières s'enchevêtrent à leurs extrémités formant ainsi des boucles allant d'une

partie à l'autre de la lamina densa ou se terminent sur des structures dermiques dites "plaques d'ancrage".

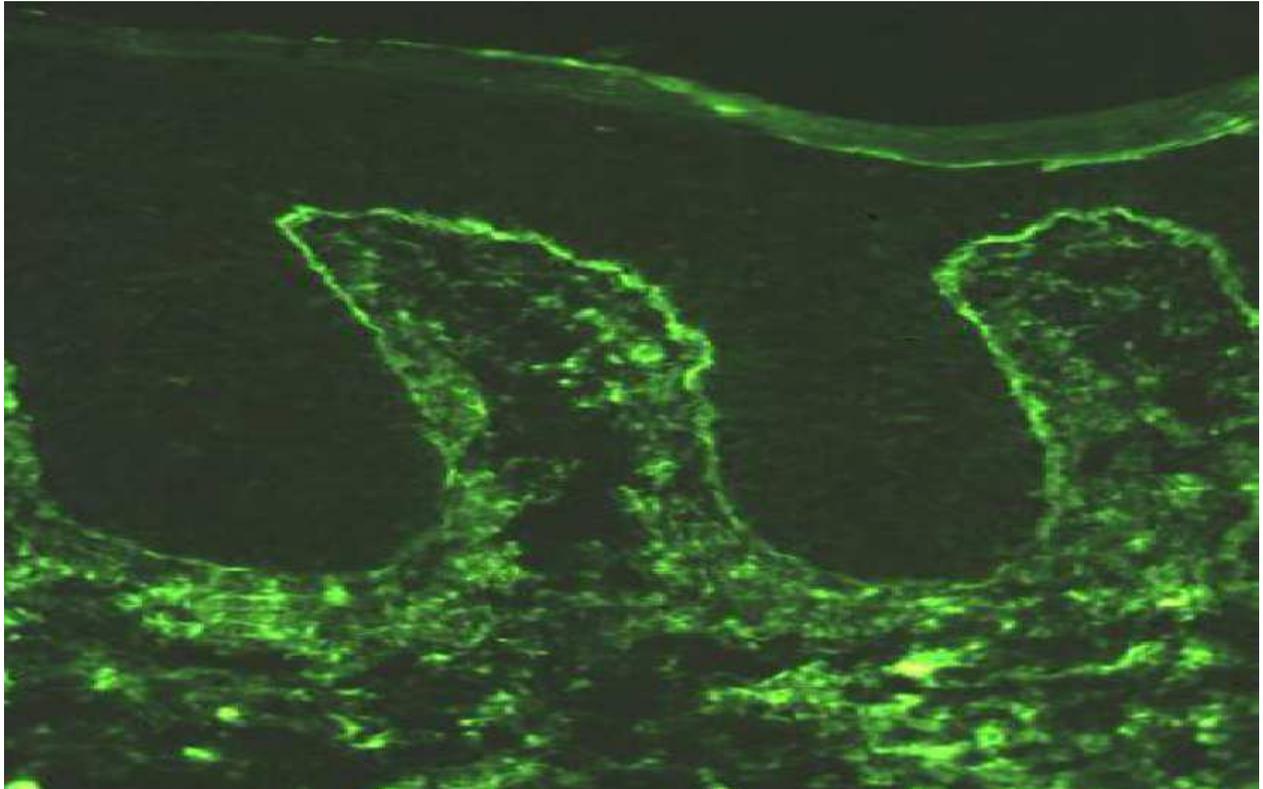


Figure 6: Image montrant l'aspect de la JDE en immunohistochimie : sous forme d'une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites "crêtes épidermiques" et les saillies du derme dans l'épiderme dites "papilles dermiques".

Les études **immunohistochimiques** (figure 6) ont montré qu'il existait au niveau de la jonction dermo-épidermique des constituants spécifiques, particulièrement importants dans le maintien de l'intégrité dermo-épidermique et notamment :

- L'antigène BP 230 au niveau de la plaque d'ancrage des
- tonofilaments des hémidesmosomes,
- l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ et l'antigène BP 180 (ou collagène XVII), molécules transmembranaires des hémidesmosomes,
- la laminine 5 au niveau des filaments d'ancrage

- le collagène VII au niveau des fibrilles d'ancrage

Les altérations, d'origine génétique ou auto-immune, de ces molécules assurant la cohésion entre l'épiderme et le derme aboutissent à des dermatoses bulleuses sous-épidermiques ; le clivage dermo-épidermique se fait soit dans la lamina lucida soit sous la lamina densa. L'intégrité de la lamina densa est nécessaire pour la reconstitution de l'épiderme.

3. Derme :

Le derme est la couche essentielle de la peau. Il lui confère sa résistance et son élasticité.

Il contient beaucoup moins de cellules (fibroblastes, macrophages), mais présente une grande quantité de tissu de soutien riche en fibres conjonctives :

- Collagène : donne soutien, extensibilité et résistance à la peau, très abondant dans la peau cicatricielle et responsable d'hypertrophie.

- Elastine : donne élasticité à la peau saine, pratiquement inexistant dans le tissu cicatricielle

Il est aussi le lieu de passage des vaisseaux sanguins, des lymphatiques et des nerfs.

a. Organisation architecturale

Le derme comporte deux zones (figure 7): le derme papillaire et le derme réticulaire.

- **Le derme papillaire**, superficiel, mince, est constitué de l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes épidermiques. Il est formé de tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale, des fibres de réticuline, l'arborisation terminale du réseau élastique, des fibroblastes, des cellules d'origine hématopoïétiques autour des anses capillaires terminales des vaisseaux sanguins, les anses borgnes lymphatiques, des terminaisons nerveuses et les récepteurs au tact que sont les corpuscules de Meissner.

- **Le derme réticulaire sous-jacent est d'épaisseur variable** (figure 8).

Il est formé d'un tissu conjonctif dense constitué essentiellement de fibres : les fibres de collagène épaisses en gros faisceaux et les fibres élastiques s'entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. Le derme réticulaire

contient aussi de petites artérioles, des veinules et des glomus artério-veineux, des lymphatiques, des petits nerfs sensitifs et du système nerveux autonome, des follicules pilo-sébacés et les muscles arrecteurs des poils (sauf au niveau des paumes et des plantes) et enfin les canaux excréteurs des glandes sudorales.

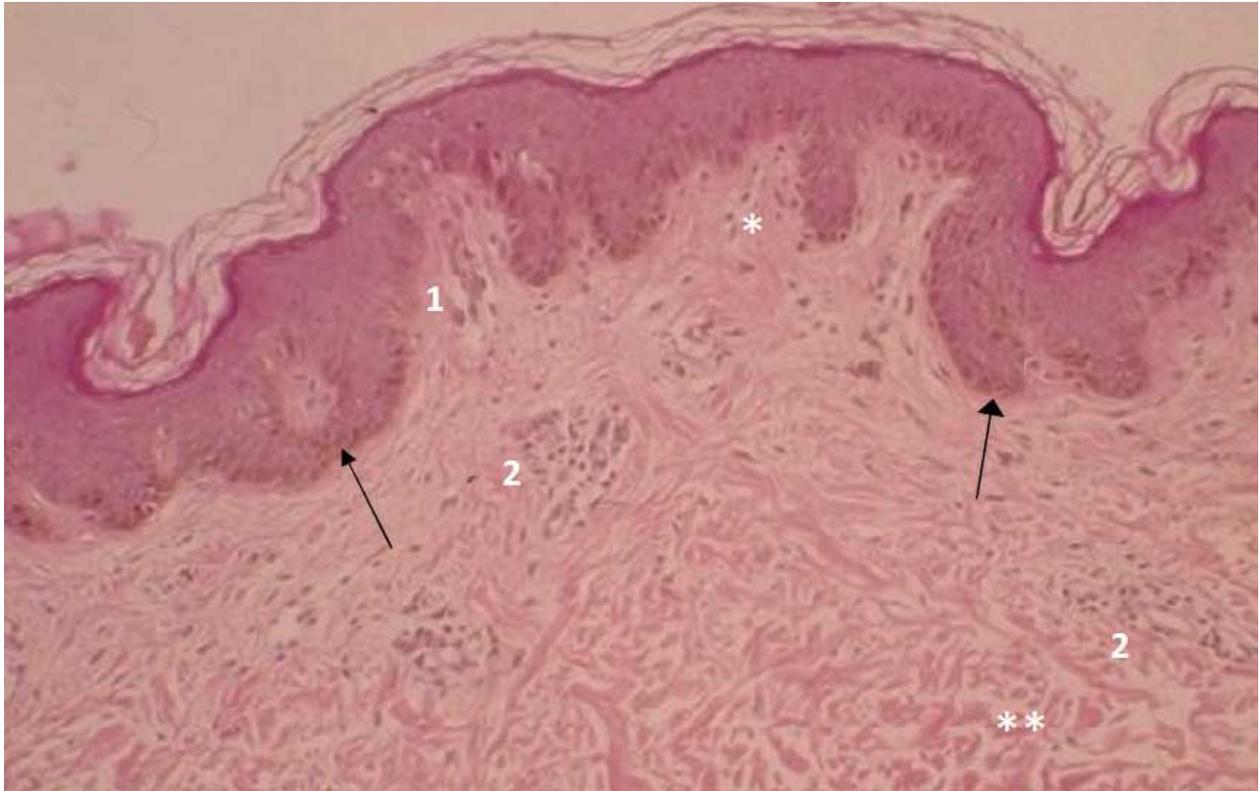


Figure 7 : Histologie standard après coloration par HES.

Derme papillaire (*), fin, situé entre les crêtes épidermiques (flèches) et constitué d'un tissu conjonctif lâche avec arborisation terminale du réseau vasculaire (1) et plexus anastomotique superficiel (2). (**)= partie superficielle du derme réticulaire.

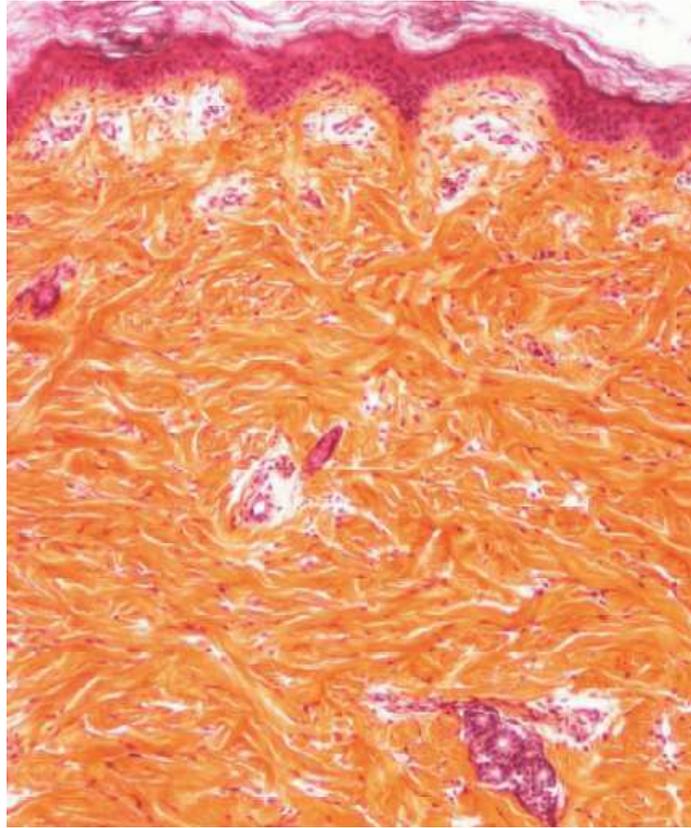


Figure 8: Histologie standard après coloration par HES : Derme réticulaire (**), épais, constitué d'un tissu conjonctif dense.

b. Le réseau élastique du derme

Le réseau élastique du derme est composé de trois sortes de fibres : les fibres oxytalanes, les fibres d'élaunine et les fibres élastiques proprement dites, matures

□ **Les fibres oxytalanes** situées dans le derme papillaire jusqu'au contact de la lamina densa, forment de fines arborisations, non anastomosées, perpendiculaires à la jonction dermo-épidermique et sont exclusivement constituées de microfibrilles tubulaires de 12 nm de diamètre

□ **Les fibres élastiques** matures situées au niveau du derme réticulaire, des septa interlobulaires de l'hypoderme et autour des glandes sébacées et des glandes sudorales, apparaissent de couleur brique, ondulées, plus ou moins épaisses, parfois anastomosées, entre

les fibres de collagène. Elles comprennent une vaste plage amorphe, claire aux électrons entourée d'un fin manchon de

microfibrilles tubulaires, denses aux électrons, identiques aux microfibrilles constituant les fibres oxytalanes

□ **Les fibres d'élaunine** formant un plexus parallèle à la jonction dermoépidermique, à la jonction entre le derme papillaire et le derme réticulaire. Elles sont anastomosées avec les fibres oxytalanes du derme papillaire et les fibres élastiques matures du derme réticulaire. Ce sont des fibres élastiques immatures avec une composante fibrillaire prédominant sur les plages amorphes

c. Les fibres dites « de collagène » et dites « de réticuline»

□ **Les "fibres de collagène"** forment de longs trousseaux, sinueux et rubanés, d'une longueur indéfinie, s'entrecroisant sans systématisation ni anastomose, de diamètre variable (0,5 à quelques dizaines de microns). Les trousseaux sont constitués de fibrilles de diamètre régulier en moyenne à 90 nm (75 -105 nm) en coupe transversale ; en coupe longitudinale, ces fibrilles présentent une striation transversale due à l'alternance de bandes claires et denses aux électrons suivant une périodicité de 67 nm. Les collagènes I, III et V qui appartenant au groupe des "collagènes fibrillaires à striation périodique" et les collagènes du groupe des FACITS (collagène XIV et XVI) sont impliqués dans l'assemblage des fibrilles entre elles.

□ **Les fibres dites « de réticuline »** situées au niveau des lames basales de la jonction dermo-épidermique, des vaisseaux, des nerfs et des cellules adipeuses, correspondent en microscopie électronique à des fibrilles à striation périodique de petit diamètre (inférieur à 60 nm), isolées ou organisées en petits trousseaux . Biochimiquement, elles sont constituées majoritairement de collagène III. Elles sont non extensibles et non élastiques. Elles donnent au derme sa résistance aux forces de traction.

d. Les cellules du derme

Les cellules sont plus abondantes au niveau du derme papillaire que du derme réticulaire .Elles englobent des cellules fixes et des cellules mobiles d'origine hématopoiétique :

□ **Les** cellules fixes sont les fibroblastes/fibrocytes et les adipocytes à vésicule uniloculaire des lobules graisseux.

□ Les cellules d'origine hématopoïétiques sont les mastocytes, les macrophages, les **cellules** dendritiques dermiques et en faible proportion dans les conditions physiologiques les lymphocytes, les plasmocytes et les granulocytes.

Dans les conditions physiologiques, le derme et l'hypoderme ne contiennent pas de myofibroblaste.

e. La substance fondamentale du derme

La substance fondamentale amorphe apparaît vide et totalement claire aux électrons. Elle est constituée en majeure partie par de l'acide hyaluronique (glycosaminoglycane dit GAG, non sulfaté) et des protéoglycanes elles-mêmes formées de GAG sulfatés (chondroïtine sulfate, dermatane sulfate et heparane sulfate) fixés sur un axe protéique.

f. Les autres éléments constitutifs du derme

En plus des constituants habituels des tissus conjonctifs, le derme contient des vaisseaux, du tissu musculaire et des nerfs (terminaisons nerveuses sensibles fibres du système nerveux autonome)

4. L'hypoderme

Continuant le derme vers la profondeur, l'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé.

Il s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme.

L'hypoderme est constitué de lobes eux-mêmes subdivisés en petits **lobules graisseux** de tissu adipeux blanc séparés par des **septums interlobulaires** conjonctivo-élastiques servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme.

L'abondance du tissu adipeux varie avec les habitudes alimentaires mais aussi les régions du corps et le sexe. L'hypoderme contient les récepteurs à la pression de Vater-Pacini.

a. Lobules graisseux :

Ils sont composés par les adipocytes. Ce sont des volumineuses cellules dont le cytoplasme est optiquement vide, puisque leur contenu liquide a disparu. On voit bien leur contour cellulaire : ce sont des cellules arrondies, possédant un noyau vacuolaire allongé refoulé contre la membrane.

Entre les adipocytes, on trouve de petits capillaires.

Les adipocytes sont groupés en lobules primaires, dont la vascularisation artérielle est de type terminal.

Ces lobules primaires sont à leur tour organisés en superstructures qui sont les lobules secondaires, visibles à l'oeil nu, et d'une taille d'environ 1cm.

Ces lobules sont séparés les uns des autres par les septums.

b. Septums interlobulaires :

Ils sont constitués de lames plus ou moins larges faites de tissu conjonctif avec quelques fibrocytes. On y trouve des artères, des veines, et des nerfs dont la structure a été développée plus haut. Ils servent en fait de lieu de passage aux vaisseaux qui vont assurer la vascularisation de la peau.

5. Vascularisation du derme et de l'hypoderme(16)

□ L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé ; il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques. Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen puis petit calibre, de capillaires et de veinules

(figure9).

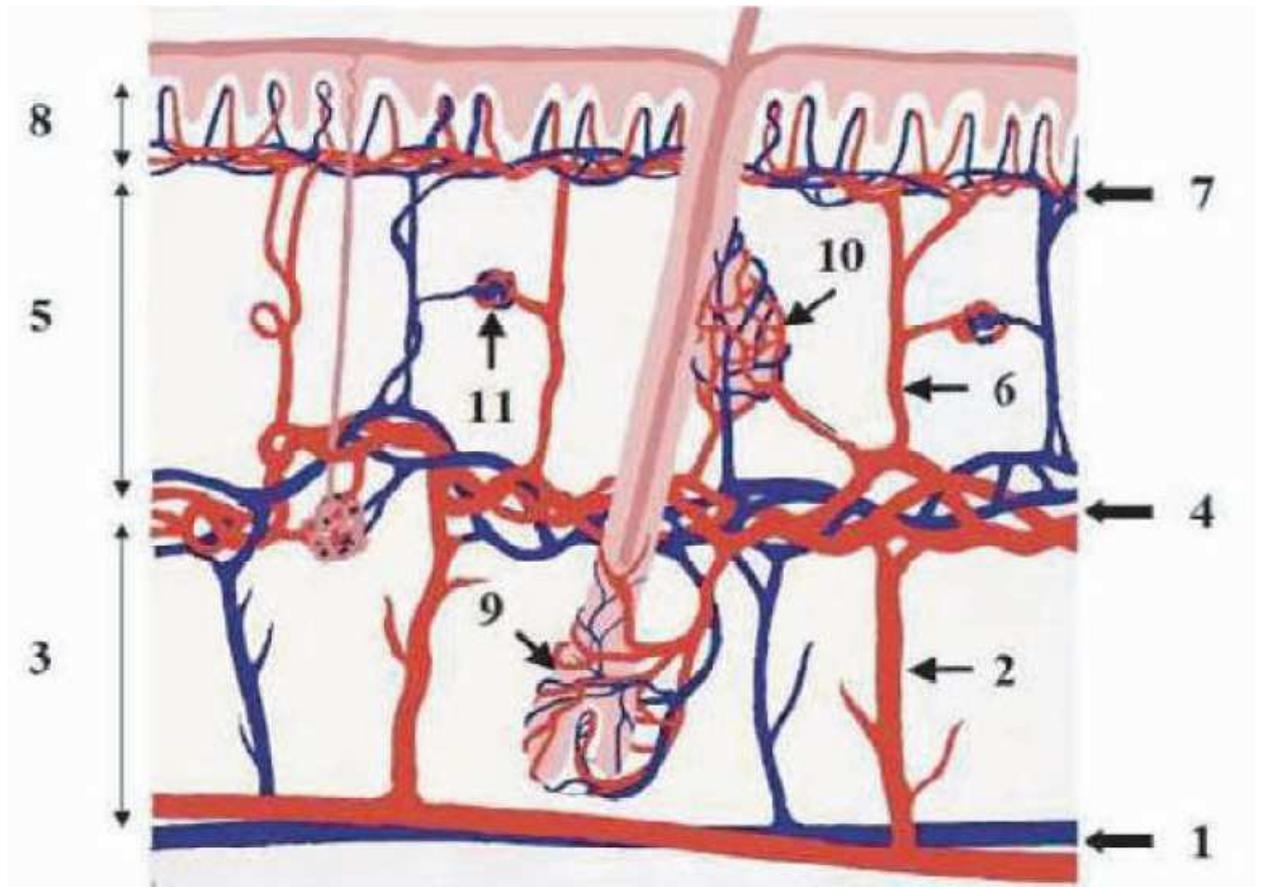


Figure 9: Vascularisation du derme et de l'hypoderme.

- 1 = plexus anastomotique sous-cutané,
- 2 = artère septale traversant l'hypoderme (= 3),
- 4 = plexus à la jonction hypoderme / derme réticulaire (= 5),
- 6 = artère traversant le derme réticulaire,
- 7 = plexus à la jonction derme réticulaire / derme papillaire (= 8),
- 9 = collatérales pour le bulbe pileux,
- 10 = collatérales pour la glande sébacée,
- 11 = glomus anastomotique.

□ A la partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment un premier réseau anastomotique parallèle à la surface cutanée. De celui-ci, partent perpendiculairement des branches qui traversent l'hypoderme, en donnant des collatérales destinées à vasculariser les lobules graisseux et les annexes : glandes sudoripares et follicules

pileux. Ces branches se réunissent à la partie profonde du derme réticulaire pour former un deuxième réseau anastomotique dont les mailles sont parallèles au premier réseau anastomotique et à la surface cutanée. De ce deuxième réseau anastomotique, partent perpendiculairement des artérioles qui abandonnent des branches pour les annexes cutanées et le derme réticulaire et finissant par s'anastomoser en un troisième réseau à la jonction derme papillaire-derme réticulaire. De ce dernier réseau, partent des capillaires qui gagnent les papilles dermiques.

- Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques naissent par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux.
- Des anastomoses artério-veineuses avec ou sans glomus se trouvent au niveau du lit des ongles et des régions palmo-plantaires (mains, doigts, pieds et orteils). Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation

6. Annexes cutanées :

Les annexes cutanées regroupent :

- **Les glandes cutanées** : glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines et glandes sébacées
- **Les phanères** (poils et ongles).

En règle, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.

Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux. Les annexes de la peau sont toutes d'origine épidermique mais situées dans le derme et l'hypoderme ; ceci est très important car elles constituent une source de cellules profondément ancrées dans la peau capables de régénérer l'épiderme si besoin.

IV. EPIDEMIOLOGIE(3,17–21)

La syphilis congénitale est définie par la présence d'un :

- Enfant né d'une mère non ou mal traitée ;
- Enfant avec signes cliniques ou biologiques de syphilis congénitale.

L'incidence de la syphilis congénitale suit celle de l'infection en général :

Dans les pays industrialisés, l'incidence de la syphilis a considérablement diminué suite à l'introduction de la pénicilline dans les années 1940. Entre 1947 et 1956, le nombre de cas de syphilis primaire et secondaire aux États-Unis a chuté de 66,4 / 100 000 à 3,9 / 100.000. Depuis la fin des années 1950 jusqu'en 1990, il y a eu une augmentation de l'incidence de la syphilis marquée par des épidémies qui ont eu lieu environ tous les 10 ans. Les sous-groupes de population les plus à risque de la syphilis varient d'une épidémie à l'autre. L'épidémie explosive de 1990, hommes et femmes concernés, touchait principalement des minorités ethniques, et était sûrement due à l'augmentation de la consommation de drogues associée à une augmentation de la prostitution. L'épidémie a eu lieu dans un contexte de pauvreté croissante accompagnée d'une baisse des prestations de santé. Tout au long des années 1990, l'incidence de la syphilis a diminué, mais il y a eu à nouveau une augmentation à partir de 2000. Une tendance similaire à cette hausse a été observée en Europe occidentale, avec une diminution de l'incidence de la syphilis au début des années 1990, suivie d'une augmentation. Cette dernière était indépendante de l'épidémie de syphilis qui a eu lieu en Russie au début des années 1990 et qui a coïncidé avec l'effondrement de l'Union soviétique.

Dans les pays industrialisés, la surveillance de la syphilis est basée sur la notification des cas. Les taux de notification de Syphilis étaient inférieurs à 10 / 100.000 dans les années 1980 jusqu'en 1992, puis a augmenté de façon spectaculaire à plus de 200 / 100.000 en 1996. Dans la plupart des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, la déclaration des maladies est incomplète et la notification de la maladie est de peu d'utilité à des fins de surveillance. Cependant, la prévalence des réactifs sérologiques de la syphilis chez les femmes enceintes peut fournir une bonne estimation de la charge de la syphilis chez ces femmes et leurs enfants.

La diminution de l'incidence de la syphilis combinée à des programmes de dépistage pour les femmes enceintes a fait que la syphilis congénitale est devenue un événement rare dans les pays industrialisés. En 2005, par exemple, aux États-Unis, le taux déclaré de syphilis

congénitale était de 9,1 / 100 000 naissances vivantes. Toutefois, l'expérience récente des États-Unis et de l'Europe de l'Est a montré que l'incidence de la syphilis et de la syphilis congénitale peut augmenter de façon spectaculaire sur une période de temps relativement courte.

Les données sérologiques, qui ne font pas la distinction entre tréponématose vénérienne et non vénérienne, suggèrent une proportion évaluée entre 2 et 15 % de grossesses menées en contexte d'infection tréponémique : inférieure à 5 % en Asie, entre 5 et 10 % en Amérique latine et de 3 à 17 % en Afrique.

Le nombre de grossesses compliquées de syphilis est estimé autour de 1 à 1,3 million par an dans le monde, avec 50 % de fausses couches/décès périnataux, 25 % de retard de croissance intra-utérin (RCIU)/prématurité et 25 % de syphilis congénitale patente. Dans un travail récent, Newman et al. estimaient que seulement 70 % des femmes enceintes en Europe étaient correctement dépistées et traitées ; et que seules 30 % des femmes vivant en Afrique étaient correctement dépistées et traitées pendant leur grossesse.

La syphilis congénitale est responsable de 1,3 % des décès d'enfants de moins de 5 ans, et il naît actuellement plus d'enfants avec syphilis congénitale que d'enfants avec VIH congénital. Enfin, la syphilis favorise la transmission de l'infection par le VIH par le biais des lésions ulcérées.

Au Maroc

A l'hôpital d'enfants de Casablanca, 81 cas ont été observés entre 1975 et 1984, 13 cas ont été enregistrés à l'hôpital d'enfants de Rabat entre 1965 et 1970, et 55 cas entre 1972 et 1977.

D'après l'évaluation statistique du service de pédiatrie V du centre hospitalier universitaire Avicenne de Rabat, la syphilis congénitale touche 0,38% des nouveau-nés infectés hospitalisés.

Le nombre de cas total de syphilis congénitale déclarés au Maroc pendant les années 1995-2000 était de 520 cas (tableau)

Tableau 1 : Nombre de cas totaux de syphilis congénitale déclarés au Maroc pendant les années 1995-2000

Années	Nombre de cas
1995	61
1996	171
1997	91
1998	59
1999	85
2000	53

D'après les statistiques, nous constatons que le plus grand nombre de cas de syphilis congénitale a été enregistré en 1996, et qui serait dû à la recrudescence des maladies sexuellement transmissibles soit au manque de vérification sérologique multiple, soit à la mauvaise observance thérapeutique de la mère. Depuis cette année, une nette diminution a été remarquée qui est le résultat de la diminution de la syphilis de l'adulte (9404 cas enregistrés à 1978, contre 4958 cas en 2000).

En conclusion, la syphilis congénitale est un marqueur de l'incidence de la syphilis dans sa globalité.

V. BACTERIOLOGIE

La bactérie responsable de la syphilis appartient à l'ordre des Spirochaetales et à la famille Spirochaetaceae.

Les spirochetes comportent 5 genres, dont les 3 premiers sont les seuls pathogènes chez l'homme :

- *Borrelia* (dont *Borrelia burgdorferi*, responsable de la maladie de Lyme)
- *Leptospira* (dont *Leptospira interrogans*, responsable de la leptospirose)
- *Treponema*
- *Spirochaeta*
- *Cristispira*(22)

Ce sont des bactéries unicellulaires, longues, de forme hélicoïdale, flexibles, à paroi très mince. Elles se déplacent avec rapidité par ondulation des filaments axiaux, situés dans le sens de la longueur entre la paroi cellulaire et la membrane cellulaire. Leur enveloppe externe est tubulaire et très élastique.(23)

Ce sont des bactéries très répandues. Certains spirochètes sont des bactéries commensales des muqueuses humaines, notamment buccales, digestives et génitales.

Les spirochètes possèdent un neurotropisme naturel.(24)

Le genre *Treponema* comporte 4 espèces pathogènes pour l'homme :

- *Treponema pallidum pallidum*, découvert en 1905 à Berlin par Fritz Schaudinn et Eric Hoffmann, agent de la syphilis, maladie vénérienne.
- *Treponema pertenue* est l'agent du pian, responsable de lésions cutanéomuqueuses chez les enfants, dans les régions tropicales et subtropicales.
- *Treponema carateum* est l'agent de la pinta, ou maladie cutanée qui frappe les enfants et adolescents des régions tropicales d'Amérique Centrale et du Sud.
- *Treponema pallidum endomicum*, variété endémique, est responsable du Bèjel, ou maladie cutanéomuqueuse non vénérienne qui touche les enfants et adultes des régions désertiques. Aucune méthode ne peut actuellement les différencier. Ils diffèrent entre eux par leurs contextes épidémiologiques (localisation géographique), et leurs modes de transmission.

T. pallidum est une bactérie strictement humaine. Son génome a été entièrement séquencé en 1998, elle possède plus d'un million de paires de bases(25). Cette bactérie n'est pas cultivable *in vitro*, mais on peut obtenir sa réplique par inoculation au lapin.

1. Morphologie et structure

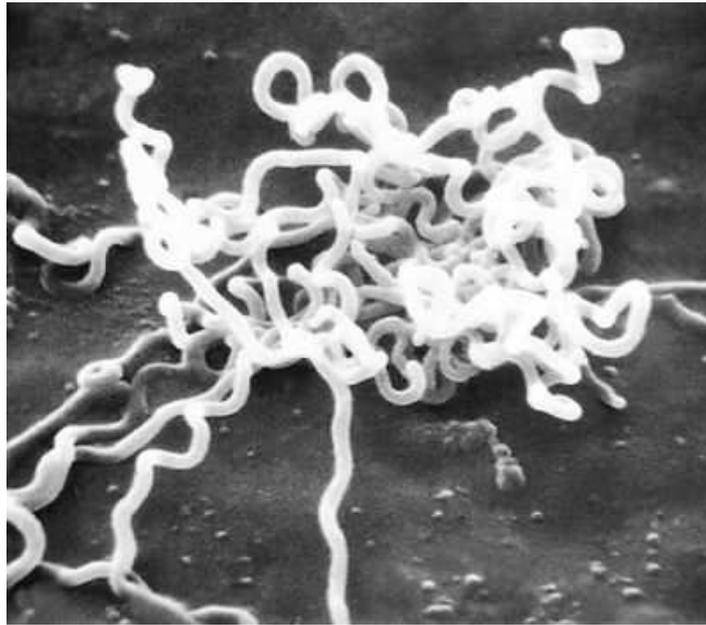


Figure n°10 : Tréponème pâle.

T. pallidum est une bactérie aérobie stricte, mobile, de forme hélicoïdale, très fine mesurant de 6 à 15 μm de long sur 0,2 μm de large, dont les spires sont régulièrement espacées, mesurant environ 10 μm de long sur 0,2 μm de large. On peut l'observer à l'état frais, au microscope à fond noir à partir d'un frottis du chancre d'inoculation ; elle présente une mobilité caractéristique et se déplace en vrille. Cette mobilité est due aux flagelles périplasmiques.

C'est un germe très fragile, sensible à la dessiccation et aux températures extrêmes.

a) microscope à fond noir

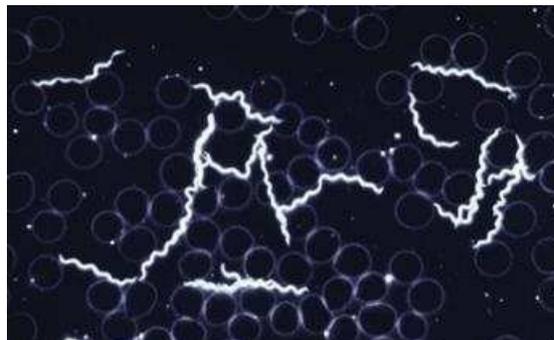


Figure n° 11 : *T. pallidum* en microscope à fond noir

Au microscope à fond noir le tréponème apparaît comme un fin organisme hélicoïdal blanc et très contrasté sur le fond noir constitué de 6 à 12 spires étroites et régulières. Cet examen manque de spécificité, car il est difficile de différencier le tréponème pâle des autres tréponèmes. Sensibilité 76-86% et spécificité 85-97%.(26)

b) Microscope électronique(27)

- Le cylindre protoplasmique central, qui contient du cytoplasme et le nucléide, est entouré d'une membrane plasmique et d'une paroi de type Gram-négatif. Il correspond au corps des autres bactéries Gram-négatives.
- Entre les deux pôles du cylindre s'étendent des flagelles procaryotes appelées fibrilles axiales, flagelles péri plasmiques ou endo flagelles ; ils se superposent souvent dans le tiers central de la cellule.
- L'ensemble de ces flagelles ou filament axial se situe à l'intérieur d'une membrane externe souple.
- Ce manteau externe contient des lipides, peu de protéines et des glucides. Sa fonction précise est inconnue, mais ce manteau doit être important car sa perte ou sa détérioration entraîne la mort du tréponème pâle. Elle constitue aussi le support antigénique de surface du tréponème pâle.

2. Mode de déplacement

Bien qu'on ne sache pas exactement comment ils propulsent la cellule, les flagelles péri plasmiques sont responsables de la mobilité. Il est probable que les flagelles péri plasmiques tournent comme les flagelles externes des autres bactéries. Ce mouvement entraînerait la rotation du manteau externe en tire-bouchon et déplacerait la cellule dans le liquide extérieur. La rotation flagellaire peut aussi courber la cellule et rendre compte des mouvements de reptation observés sur des surfaces solides.(27)

Des études faites par Levaditi et Simmon, ont confirmé l'existence des formes granulaires à côté des formes spiralées.

La composition antigénique de la paroi est complexe, expliquant la diversité des réactions immunitaires du sujet infecté. Parmi les nombreux antigènes décrits, on distingue(28):

- Le cardiolipide : phosphatidyl-glycérol localisé au niveau de la membrane plasmique de la bactérie, commun à toutes les espèces de tréponèmes et retrouvé dans les tissus animaux (cœur et foie en particulier).
- Un antigène lipoprotéique d'enveloppe (membrane interne) de 47 kDa, spécifique de l'espèce pallidum : TpN47.
- Autres Ag lipoprotéiques de membrane, utilisables pour le sérodiagnostic en Western Blot : Ag de 17 kDa (TpN17), de 15kDa (TpN15), et de 45kDa (TmpA, peptide tronqué de la protéine A transmembranaire).

3. Mode de reproduction(29)

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.

Cette rapidité de reproduction varie selon les individus, et dépend des conditions physiologiques.

4. Mode de Contamination(30–35)

La syphilis est une maladie strictement humaine à transmission vénérienne dans 95% des cas : la contamination est directe par contact vénérien, mais elle peut être extra génitale (contacts buccaux, anaux ou parfois simplement cutanés). La bactérie peut être transmise également de la mère à l'enfant à partir du 3ème mois de grossesse et exceptionnellement peut être accidentelle (médecin, dentiste, technicien de laboratoire) ou par transfusion sanguine. D'où la nécessité d'un dépistage sérologique de la syphilis chez tous les donneurs de sang.

Le risque de contamination du fœtus augmente avec l'âge gestationnel et diminue en fonction de l'ancienneté de l'infection maternelle. La transmission semble possible dès le 1er trimestre mais il n'y a pas d'infection du fœtus avant 16 à 20 semaines d'aménorrhée (moment où la barrière placentaire devient perméable).

La syphilis est contagieuse à tous les stades de son évolution, à des degrés variables. L'infection commence quand le tréponème franchit la muqueuse ou la peau au niveau du site exposé. La survie du tréponème pâle à l'extérieur du corps est extrêmement courte (sa vitalité dans l'eau physiologique est de 50h, il est sensible à la chaleur, il s'immobilise à 40°C et meurt à 50 °C. Ce germe résiste au froid (-80°C) et n'est pas détruit par la bile, la saponine et la glycérine, les antiseptiques le désagrègent mais ne le tue pas). La transmission de la bactérie ne peut donc se faire que par contact direct d'une lésion infectieuse (chancre, éruption cutanée secondaire) avec une muqueuse (même intacte) ou la peau endommagée.

La diffusion du tréponème est très rapide et s'effectue par le système lymphatique dès les premières heures. Après contamination, l'incubation de la syphilis, en moyenne de 3 semaines, est silencieuse. Elle peut parfois être écourtée (10 jours chez les patients atteints d'herpès ou de VIH), mais peut être plus longue (3 mois) en particulier lorsqu'une antibiothérapie a été prescrite pour une autre infection.

L'évolution se fait de manière chronique, marquée par des périodes subaiguës, entrecoupées d'intervalles asymptomatiques.

VI. MANIFESTATIONS CLINIQUES

On ne peut, dans le cadre de l'étude de la syphilis congénitale, prendre la description d'un seul type clinique. Les organes qu'elle lèse sont nombreux, l'atteinte qu'elle détermine est polymorphe, au hasard des localisations du parasite dans l'organisme. Uniques ou multiples, graves ou atténuées, les lésions sont surtout groupées de façons diverses. Dans ce chapitre nous citerons ses majeures manifestations cliniques

1. Syphilis foetale(36)

L'échographie peut montrer une hépatosplénomégalie isolée ou une anasarque foeto-placentaire, pouvant entraîner un accouchement prématuré ou une mort foetale in utero. L'infection peut également être responsable d'une hypotrophie foetale, d'un accouchement prématuré. En l'absence de traitement maternel, environ 50% des enfants infectés décèdent en période néonatale

Signes échographiques évocateurs de syphilis congénitale

- Mort fœtale in utero
- Retard de croissance intra-utérin
- Stries osseuses
- Anasarque fœtoplacentaire
- Épaississement placentaire
- Ascite
- Hépatosplénomégalie
- Hyperéchogénicité intestinale
- Hydrocéphalie, calcifications cérébrales

Encadré 1 : Signes échographiques évocateurs de syphilis congénitale

(3)



Image 1 : anasarque foeto-placentaire

(37)

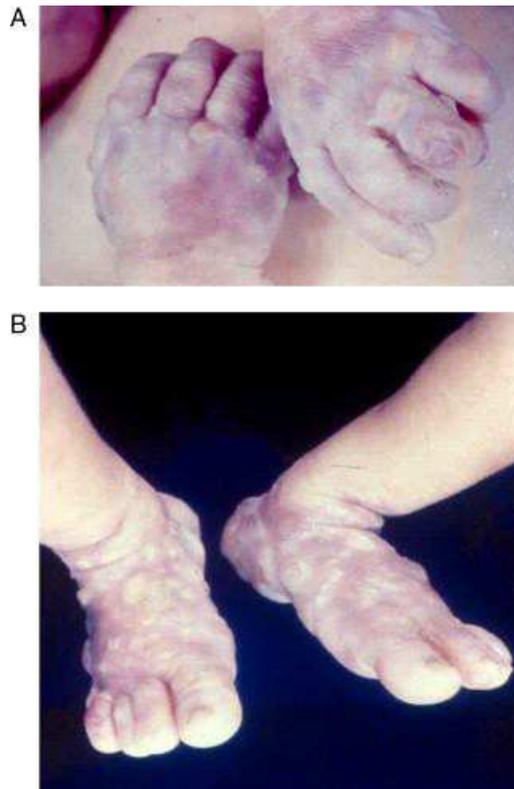


Image 2 :

A : pemphigus au niveau des mains

B : pemphigus au niveau des pieds

(36)

2. Enfant mort-né (38)

L'enfant naît avec des lésions déjà anciennes.

La fréquence de ce tableau d'enfant mort-né est grande : elle atteint 50% si la mère présente une syphilis primaire ou secondaire non traitée, 20% s'il s'agit d'une syphilis précoce latente non traitée, et 11% en cas de syphilis tardive non traitée. Son aspect général est aussi caractéristique. Il est hypotrophique, souvent prématuré, avec un faciès ridé, un gros ventre avec circulation collatérale, le teint jaune, les membres grêles. Il est fréquemment sujet à la diarrhée, aux vomissements, aux hémorragies. Le visage est couvert de syphilides, les lèvres sont gercées et saignantes. Sur les narines s'étendent des croûtes noirâtres sous lesquelles sourd une sécrétion purulente souvent mêlée de sang.

Une hépatosplénomégalie, des lésions d'ostéochondrite précoce au niveau des épiphyses s'ajoutent au tableau.

Au total, des lésions généralisées entraînant un pronostic fatal.

3. Syphilis congénitale précoce

a) *Atteinte cutaneomuqueuse*(36,39–43)

o *Le pemphigus palmo-plantaire* :

C'est le premier signe, s'objectivant les premiers jours ou les premières semaines. Respectant les muqueuses, il peut se rencontrer sur toute la peau, et notamment aux régions palmoplantaires.

Il correspond à une éruption bulleuse du nné qui se développe in utero ; on le constate donc dès la naissance sur les paumes des mains et les plantes des pieds.

Ces bulles contiennent un liquide trouble, verdâtre puis hémorragique.

Lorsque la bulle sèche, il persiste une croute qui tombe en laissant une cicatrice arrondie. Au moment de l'accouchement, les bulles sont souvent déjà rompues et laissent à nu une zone polycyclique exulcérée et rouge violacée.



Image 3 : Lésion desquamative au niveau des pieds d'un nouveau-né atteint

(44)



Image 4 □ : Bulles à contenu verdâtre observé au cours de la syphilis congénitale

(45)

○ *Syphilides papuleuses et érosives* :

Ce sont des éléments arrondis, se trouvant autour des orifices naturels sur les fesses et sur les membres inférieurs. Cette éruption évolue par poussées successives sur plusieurs semaines. Il s'y associe des fissures des lèvres qui se recouvrent de croûtes et laissent des cicatrices blanchâtres.



Image 5 : Les syphilides papuleuses

(36)

○ *Le coryza syphilitique :*

Il s'agit d'un écoulement nasal séro-purulent qui obstrue les narines et se dessèche, formant des croûtes adhérentes et gênant la tétée. La peau du pourtour des narines est rouge, tuméfiée et abrasée. Ce coryza résiste aux traitements habituels et ne cède qu'au traitement anti-syphilitique.



Image 6 □ : coryza syphilitique

(46)

○ *éruptions maculopapuleuses* :

Elles sont plus tardives, survenant entre la 2ème à 6ème semaines de vie.

Elles sont plus fréquentes mais moins évocatrices que le pemphigus.

○ *Desquamations palmoplantaires* :

On peut également retrouver des desquamations palmoplantaires secondaires à des lésions bulleuses.

○ *Gommes cutanées* :

Elles sont responsables d'une perforation palatine ou d'une perforation de la cloison du nez donnant un nez en lorgnette.

○ *Atteinte des phanères*

Enfin citons le périonyxie syphilitique, inflammation à aspect de panaris lésant la matrice de l'ongle.

Les signes cutanéomuqueux que nous venons de décrire ne sont pas très fréquents dans la syphilis congénitale. Ils constituent cependant, lorsqu'ils existent, un excellent signe de la maladie.

Jusqu'à 60% des nouveau-nés sont asymptomatiques à la naissance, donc tous les nouveau-nés à risque devraient être dépistés par les tests sérologiques



Image 7 □ : Erythème généralisé

(47)



Image 8 □: Lésions papulosquameuses avec atteinte buccale

(48)



Image 9 : Lésions érosives au niveau des fesses

(49)



Image 10 □: Palais ogival avec érosions buccales

(50)



Image 11 : distension abdominale avec éruption cutanéechez un nouveau-né syphilitique

(51)



Image 12 : lésions au niveau du visage (Photographie prise après la mort du nourrisson)

(52)

b) ***Les lésions ostéo-articulaires*** :(53)

o *Ostéochondrite*

C'est l'atteinte de la région épiphyso-métaphysaire des os longs se localisant fréquemment au niveau du membre supérieur au voisinage de l'épaule ou du membre inférieur au voisinage du genou.

De manière précoce, il existe sur la radiographie un élargissement et un épaissement de la métaphyse avec des irrégularités de la ligne d'ossification, une ou plusieurs bandes claires métaphysaires qui traduisent une déminéralisation plus tardive. Secondairement, la zone d'ossification disparaît et se marque principalement de profondes érosions symétriques

au bord interne des métaphyses intéressées, pouvant contenir des séquestres. Ces érosions réalisent

les classiques encoches de Wimberger, présentes dans 20% des cas. Ceci aboutit au déplacement de l'épiphyse et à l'impotence fonctionnelle brutale constituant la pseudo paralysie de Parrot, observée dans seulement un quart des cas. Celle-ci se présente comme une impotence motrice douloureuse brutale avec habituellement une attitude vicieuse en demi-flexion, surtout aux membres supérieurs, d'apparence molle et flasque.

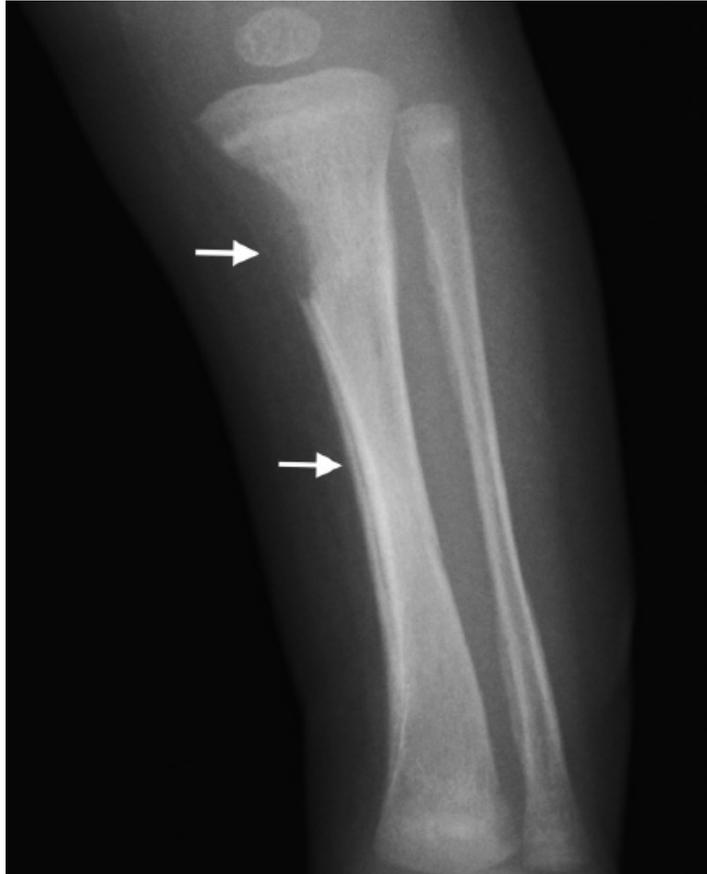


Image 13 □: radiographie montrant des signes de destruction de la métaphyse du tibia (signe de Wimberger) et des signes de périostite(54)

○ *Périostite*

Sa fréquence est de 30%. De caractère ossifiant, elle est latente et découverte de manière fortuite sur la radiographie. Elle intéresse principalement la face interne des tibias. Elle se rencontre cependant souvent en dehors de la syphilis congénitale.

Selon la localisation, on décrit une périostite diaphysaire et une périostite métaphysaire.

A la radiographie, on observe des images d'ostéogénèse périostée diaphysaire. Ces images sont diffuses, symétriques, lamellaires, entraînant un aspect condensé en plages.



Image 14 □: Radiographie montrant des signes d'ostéochondrite et de périostite au niveau de la métaphyse

(55)

○ *Ostéite*

Cette ostéite latente peut se surinfecter par des germes communs, staphylocoque en particulier. Elle est liée à de véritables gommages riches en tréponèmes siégeant sur les diaphyses et les métaphyses du fémur, du tibia, du cubitus et du radius. Elle peut être marginale, bilatérale et symétrique à type de lacune corticale isolée ou associée à une ostéogénèse périostée. Elle entre alors dans la constitution de l'encoche de Wimberger. Sinon, elle est centrale diaphysaire à type de lacune ovalaire.



Image 15 □: Radiographie montrant une ostéolyse des genoux et une périostite chez un 2 mois et 22 jours pris en charge pour syphilis congénitale révélée par une fracture spontanée

(56)

c) **Atteinte hépatique**(57–59)

L'insuffisance hépatique aiguë du nouveau-né et du nourrisson doit faire évoquer une cause infectieuse acquise, une affection métabolique ou une embryo-foetopathie. Dans la syphilis congénitale, elle est heureusement devenue exceptionnelle. L'hépatosplénomégalie est très fréquente et est constatée dans 50 à 100% des cas par certains auteurs. L'hépatite syphilitique se présente le plus souvent avec un ictère à prédominance de bilirubine conjuguée dans 20 à 70% des cas.

Le syndrome hémorragique est engendré par l'insuffisance hépatique, la CIVD et la thrombopénie. Parfois il y a des évolutions graves comme la cirrhose.

L'étude histologique montre une fibrose interstitielle avec des signes d'inflammation et parfois, l'isolement des germes trouve de tréponème.

Les formes précoces de la syphilis congénitale surviennent au cours des trois premiers mois de la vie. Elles posent un problème diagnostique avec les infections materno-foetales et postnatales, ou avec une erreur du métabolisme (intolérance au fructose, galactosémie congénitale, tyrosinémie), qui est de loin moins fréquente.

L'hépatite syphilitique reste rare, mais elle a un très mauvais pronostic. Notre série a été détectée deux cas d'ictère à bilirubine indirecte qui peut être lié à un ictère physiologique ou à une hépatite syphilitique.

L'hépatomégalie est plus ou moins importante, décelable à la naissance ou plus tardivement. Lorsqu'elle est précoce, elle est souvent transitoire et n'est pas toujours syphilitique. Elle a plus de valeur vers trois ou quatre mois, et s'accompagne souvent de splénomégalie.

Anatomiquement, le foie syphilitique revêt deux aspects macroscopiques : le foie silex, dur, comporte des lésions d'hépatite diffuse ou localisées. On note une infiltration capillaire et une dislocation des travées hépatiques par un conjonctif néoformé très abondant.

d) **Atteinte neurologique**(41,58,60)

L'atteinte méningée est fréquente et rarement symptomatique et est dépistée par la ponction lombaire systématique.

Les localisations neuro-méningées sont de fréquence variable selon les séries réalisant un tableau de méningo-encéphalite avec hypertension intracrânienne, convulsion, hydrocéphalie et paralysie des nerfs crâniens. Mais, elle est le plus souvent asymptomatique, traduite par des modifications chimiques ou cytologiques du LCR dont l'interprétation est délicate. En effet, les anticorps sériques peuvent passer passivement dans le LCR de même que ceux de la mère.

e) *Atteinte rénale*(61)

L'atteinte rénale au cours de la syphilis congénitale acquise est comparable à celle de l'adulte lors d'une phase secondaire. Elle se traduit par un syndrome néphrotique, parfois par un syndrome néphritique aigu avec hématurie, protéinurie, insuffisance rénale et hypertension artérielle. Les signes cliniques de la syphilis congénitale commencent le plus souvent par les signes rénaux, mais ils peuvent aussi être découverts simultanément. Cette étiologie doit être recherchée chez tout nourrisson atteint de syndrome néphrotique.

L'aspect anatomique typique est une glomérulonéphrite extramembraneuse avec quelques fois une hypercellularité mésangiale, des dépôts mésangiaux, voire des croissants épithéliaux segmentaires. Le rôle du tréponème dans la genèse de ces glomérulonéphrites est démontré : l'antigène et l'anticorps sont présents dans les dépôts glomérulaires.

f) *Atteinte ganglionnaire*(41)

De fréquences variables (44 à 70 %), l'atteinte ganglionnaire est très évocatrice surtout si elle siège au niveau épitrochléen. Elle se manifeste par une polyadénopathie ganglionnaire est signalée dans la syphilis congénitale précoce. C'est une micropolyadénopathie d'aspect banal. Mais la présence de ganglions épitrochléens, cervicaux, rétromastoïdiens est plus fréquemment rencontrée. On conçoit malgré tout que cliniquement le diagnostic différentiel puisse en être difficile.

g) *Atteinte respiratoire*

Cette localisation est en effet rare et ne peut être démontrée que par l'étude histologique post-mortem, car les signes cliniques et radiologiques qu'elle engendre ne sont pas

spécifiques. En effet, elle réalise soit un tableau clinique de détresse respiratoire, soit une toux associée à un encombrement bronchique.

4. Syphilis congénitale tardive(62–64)

C'est une syphilis qui se décèle après plusieurs années et qui est caractérisée par des anomalies dentaires, une kératite, une surdité labyrinthique et des troubles de l'ossification notamment de la voûte du palais et des os du nez.

a) *Atteinte dentaire :*

o *Dystrophie dentaire de Hutchinson:*

C'est une déformation des deux incisives supérieures de la deuxième dentition. L'incisive pathologique présente les quatre anomalies suivantes :

- le bord libre de la dent est creusé d'une encoche semi circulaire en coup d'ongle ;
- la face antérieure de la dent est abrasée en biseau ;
- la dent, ovoïde, est plus large à son collet qu'à son bord libre ;
- l'axe de la dent est oblique en bas et en dedans.



Image 16 □: dents de Hutchinson

(65)

b) *Atteinte oculaire :*

Cliniquement, cette kératite est essentiellement caractérisée par une infiltration leucocytaire. Elle se manifeste au début par des bulles et des vésicules, suivies d'un envahissement vasculaire progressif des couches profondes de la cornée. L'oeil deviendra très rouge comme une cerise mûre. Un secteur de la région périphérique commencera à paraître opalescent, puis le voile s'étendra jusqu'au centre. Finalement, la cornée toute entière deviendra nébuleuse comme de la porcelaine, mais l'épithélium demeurera intact. Une diminution considérable et progressive de la vision, pouvant aller jusqu'à la cécité, sera particulièrement dramatique chez les enfants ou les adolescents. Les deux yeux seront habituellement touchés, mais pas simultanément, et l'atteinte du second oeil apparaîtra souvent lorsque le premier oeil sera encore enflammé ou à peine guéri. Après des semaines ou des mois pendant lesquels l'enfant se plaindra de photophobie vive et intense, de douleurs périorbitaires et de larmoiement, l'inflammation finira par s'atténuer. C'est la période de résorption avant la période de latence. La cornée s'éclaircira et les opacités iront même jusqu'à disparaître complètement sans laisser de séquelles. Le malade retrouvera souvent la vision. Cette kératite interstitielle, reste la manifestation oculaire la plus fréquente de la syphilis congénitale, apparaît généralement entre l'âge de 3 ans et la puberté.

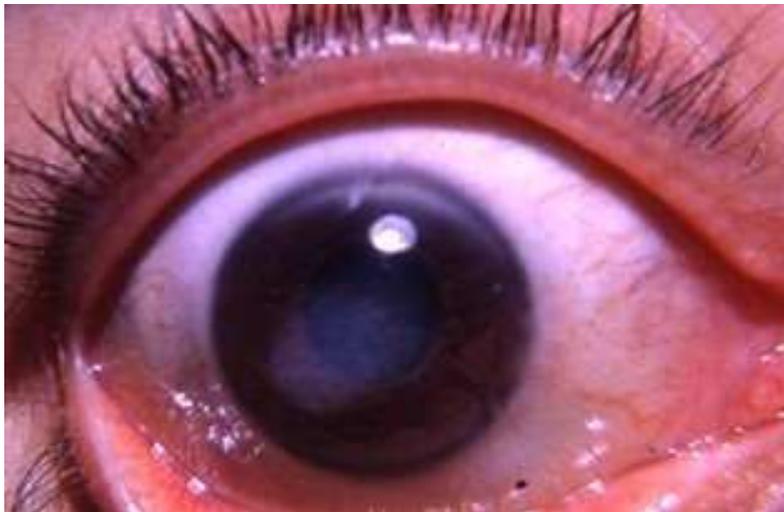


Image 17 □: Kératite au cours d'une syphilis congénitale

(66)

c) *Atteinte auditive: surdité*

Elle est également une complication de la syphilis congénitale tardive dans 5% des cas. Elle apparait vers l'âge de 5 à 6 ans. C'est une surdité bilatérale   début brutal et évoluant par poussées successives, chaque nouvelle poussée étant précédée d'acouphènes. L'examen ORL met en évidence une labyrinthite dont le pronostic est grave, car la surdité complète est fréquente.

Ces trois atteintes (oculaires, auditives, dentaires) constituent la triade de Hutchinson.

d) *Atteinte osseuse :*

Cette atteinte osseuse est responsable fréquemment d'une hydarthrose du genou et surtout de déformation du tibia (déformation à concavité antérieure).

e-Atteinte cutanéomuqueuse

Des lésions cutanéomuqueuses (maculo-papules squameuses, fissuresp riorificielles, nodules hypodermiques), des perforations de la cloison nasale etdu palais sont retrouvées.

En fait, toutes ces lésions sont essentiellement en rapport avec des gommessyphilitiques (nécrose syphilitique acellulaire).

5) Stigmates(67)

Ce sont les séquelles des lésions observées au cours de la syphilis congénitale ; les plus caractéristiques sont les rhagades, le nez en lorgnette, le maxillaire court, le palais ogival. La périostite se complique par la bosse frontale de Parrot, de l'élargissement claviculaire parasternal d'Higoumenakis, de déformation du tibia en lames de sabre. Les gommessyphilitiques peuvent entraîner une perforation palatine. Les anomalies dentaires observées sont les dents de Hutchinson (incisives courtes à bord libre échancré)



Image 18 □: Stigmate de la syphilis congénitale (nez en lorgnette) et bosses frontales
(68)



Image 19: Perforation palatine

(68)

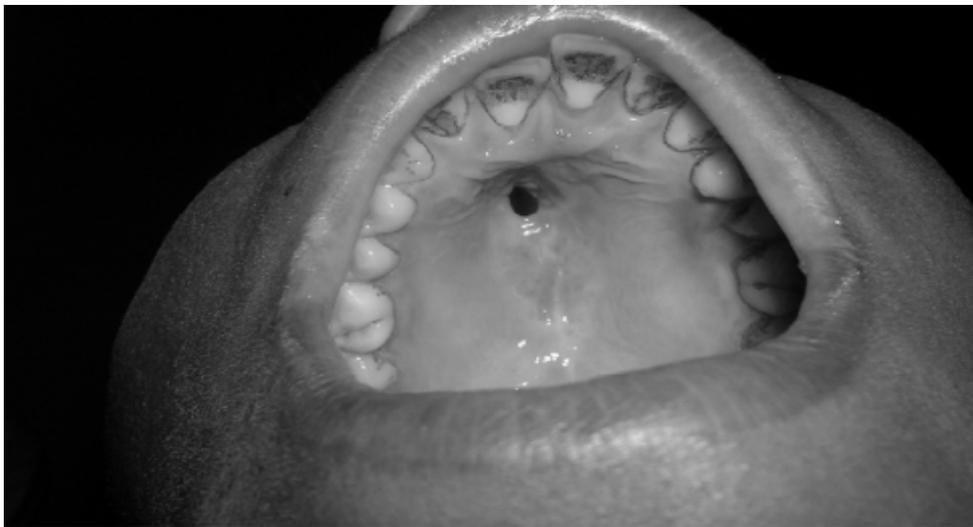


Image 20: Perforation palatine

(69)



Image 21: Perforation palatine
(69)

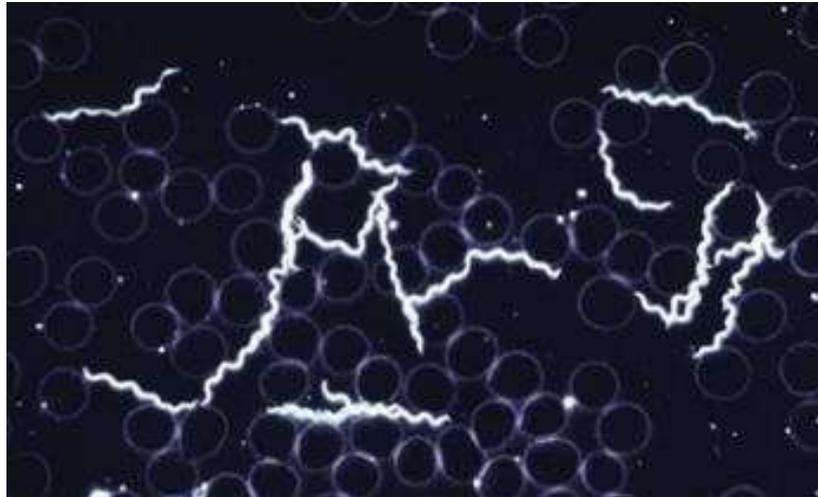


Image 22 □: les Rhagades
(70)

VII.DONNÉES PARACLINIQUES

1. Examen direct [23,53,54](23,71,72)

a) Détection directe de *T. pallidum* au microscope à fond noir :



Il s'agit d'un examen direct au microscope à fond noir, pratiqué sur des prélèvements réalisés à l'aide d'un vaccinostyle à partir de lésions érosives cutanées ou génitales et qui peut mettre en évidence le tréponème. Cela affirme le diagnostic de syphilis avec une sensibilité de 80 %.

C'est un examen simple, et peu coûteux.

Les lésions buccales et ano-rectales peuvent contenir des spirochètes saprophytes (surtout *T. denticola* et *T. refringens*), il est donc inutile de les prélever puisque les faux positifs seraient très fréquents.

Le microscope à fond noir est le seul moyen pour poser un diagnostic instantané et direct d'une infection à tréponème pallidum peu de temps après la contamination. Son utilisation est très limitée en pratique et des conditions techniques strictes doivent être respectées pour obtenir des résultats fiables.

Son utilisation doit être pratiquée par un personnel bien formé et expérimenté, capable de régler correctement le microscope.

L'examen direct se fait au microscope à fond noir car le tréponème pallidum n'est pas colorable. Il porte sur la sérosité, en l'absence d'hématies, obtenues par raclage du fond du

chancre ou des syphilides papuleuses érosives comme celles que l'on retrouve au niveau des plis et de la région périnéo-génitale, parfois au niveau de la peau.

Cet examen permet un diagnostic immédiat (et donc l'instauration du traitement) par l'observation de la morphologie (et de la mobilité) caractéristique(s) des spirochètes : bactéries spiralées de 6 à 20 µm de long, 0,18 µm de diamètre avec 6 à 14 hélices régulières.

Toutefois, il ne permet aucun transport des échantillons ; peu de laboratoires en disposent, il est peu sensible sur une lésion traitée, n'est pas spécifique aux niveaux buccal et rectal.

b) *L'immunofluorescence :*

Elle permet de distinguer *T. pallidum* et les tréponèmes saprophytes ce qui lui confère une meilleure spécificité et une meilleure sensibilité, mais l'équipement est plus coûteux.

c) *Le test d'infectivité du lapin :*

Malgré la bonne sensibilité de ce test (proche de 100 % chez un patient n'ayant pas reçu d'antibiotique), il n'est pas praticable en routine du fait du matériel lourd et spécialisé qu'il nécessite. De plus, le délai d'obtention des résultats est long. Ce test a un intérêt dans l'évaluation des approches moléculaires du diagnostic.

d) *La PCR :*

C'est une technique d'amplification génique permettant de détecter l'ADN de *T. pallidum* dans les échantillons biologiques, qui semble utile dans les situations où les autres méthodes directes ne sont pas satisfaisantes comme dans le cas de la neurosyphilis, de la syphilis congénitale, ou dans les situations de réinfection.

Néanmoins, dans la littérature, plusieurs études ont montré que la détection du tréponème par PCR avait une meilleure sensibilité sur des prélèvements de chancre que sur des prélèvements sanguins ou des prélèvements cutanés apparus au moment d'une syphilis secondaire.

2. Diagnostic sérologique chez la mère(73–75)

Toute femme accouchant d'un enfant prématuré ou mort-né à 20 semaines de grossesse devrait également être diagnostiquée pour la syphilis. Aucun nouveau-né ne doit quitter l'hôpital avant la confirmation que la mère et/ou le nouveau-né ont eu la sérologie de la syphilis faite pendant la grossesse ou au moment du travail ou de l'accouchement et que les résultats seront suivis.

Le diagnostic du sérum de la mère (plutôt que le test du sang du cordon ou du sérum du nourrisson) est préférable en raison de la facilité d'obtention d'échantillons de sang de bonne qualité et la capacité de fournir le stade exact de l'infection de la mère. En outre, les tests sérologiques effectués sur le sérum du nourrisson peuvent être non réactifs si le résultat du test sérologique non tréponémique de la mère est de faible titre ou que la mère a été infectée à la fin de la grossesse. Il y a eu des rapports de cas "manqué" de syphilis congénitale avec un résultat de diagnostic maternel négatif lors de l'accouchement. Ces cas représentent probablement les mères infectées par la syphilis aiguë précoce et dont les tests de dépistage non tréponémiques au moment de l'accouchement sont non réactifs.

a) Réaction à antigène non tréponémique :

• VDRL

Principe : agglutination passive d'un antigène cardiolipidique d'origine animale semblable aux antigènes de tréponème pallidum.

Les résultats sont rendus en croix (1 à 4) en fonction de l'intensité de la réaction. Le titrage est effectué par dilution du sérum.

Cinétique des anticorps : La VDRL se positive après FTA et le TPHA. C'est la première technique à être négative après traitement et représente un bon marqueur de suivi de l'efficacité thérapeutique.

b) Réaction à antigène tréponémique (TPHA, FTA, Nelson, ELISA)

La plupart des laboratoires de diagnostic utilisent le T. pallidum hemagglutination test (TPHA), le T. pallidum test d'agglutination des particules (TPPA), et / ou le test d'absorption des anticorps tréponémiques fluorescents (FTA-ABS). Plus récemment, le Western blot (WB)

et le dosage immunologique en ligne (LIA) ont été ajoutés au portfolio de tests tréponémiques. Les anticorps détectés par des tests tréponémiques sont formés plus tôt que ceux détectés par NTT et restent typiquement détectables pour la vie, même après un traitement réussi. Le TPHA et le TPPA sont des tests d'agglutination indirecte dans lesquels les antigènes de surface extraits de cellules *T. pallidum* entourent les globules rouges (TPHA) ou des particules de gélatine (TPPA) et mélangé avec le sérum du test. Ce sérum contient des anticorps spécifiques de *T. pallidum* qui réagissent avec les globules rouges sensibilisés à l'antigène collé au globule rouge ou à la particule de gel, ce qui provoque l'agglutination. Cependant, la sensibilité et la spécificité des deux tests ne sont pas optimales pour les cas primaires. Le TPPA est retrouvé supérieur au TPHA, probablement en raison de la structure homogène de particules de gel.

- **TPHA :**

Principe : hémmagglutination passive d'hématies sensibilisées avec un antigène extrait de tréponème pallidum. Le résultat est obtenu en 1-2 heures. Le dépistage a obtenu à la dilution 1/80.

Cinétique des anticorps : le TPHA se positive vers 3 à 4 semaines après le début de l'infection (environ une semaine après l'apparition du chancre) et reste le plus souvent positif chez un malade guéri.

- **FTA : fluorescent tréponémal antibody test**

Principe : immunofluorescence de tréponème pallidum fixé sur lames. Les anticorps sont détectés par une antiglobuline marquée avec un fluorochrome. Le FTA- ABS est un test de coloration immunofluorescence indirecte dans lequel les cellules fixées de la souche Nichols de *T. pallidum* sont exposés au sérum d'essai après que le sérum ait été absorbé avec un adsorbant ; l'adsorbant est un extrait d'un *T. phagedenis* souche non pathogène (parfois appelée la souche Reiter). Après lavage pour éliminer les anticorps non liés, les mélanges réactionnels sont mis en incubation avec de la fluorescéine conjuguée à l'anti-globuline humaine. Lors d'un test positif, la présence d'anticorps dirigés contre *T. pallidum* dans l'échantillon sérique est indiquée par l'apparition de spirochètes fluorescents lors d'un examen avec un microscope à fluorescence. C'est un Technique de confirmation en cas de dépistage

positif. La spécificité est augmentée par adsorption des sérums par tréponèmes saprophytes non pathogènes (souche Reiter) : FTA-ABS.

Le seuil de dépistage est 1/200. Le FTA- ABS est légèrement plus sensible que le TPHA et le TPPA et est généralement le premier test sérologique à devenir réactif au cours du premier stade de la maladie. Cependant, la lecture de la FTAABS est subjective et donne occasionnellement des faux positifs (à cause de la fluorescence non spécifique).

Cinétique des anticorps : avant le traitement elle est identique au TPHA, mais elle devient négative après traitement dans la majorité des cas.

- **TPI : test d'immobilisation des tréponèmes ou test de Nelson**

Technique de référence, mais quasiment non réalisée (utilise des animaux vivants infectés)

Principe : anticorps spécifiques immobilisant (immobilisines) les tréponèmes vivants. Après addition de complément et en comparaison avec un tube témoin. Les Résultats qualitatifs sont exprimés en pourcentage d'immobilisation spécifique.

Cinétique des anticorps : les immobilisines sont détectés, en moyenne un mois après l'apparition du chancre, et deviennent négatives chez la plupart des malades après traitement.

La mise en évidence des anticorps suscités par l'infection tréponémique a une importance particulière : elle permet de faire la preuve de l'infection et d'apporter des précisions sur l'évolution de la maladie spontanée ou traitée.

- **ELISA**

C'est un ultrasonnat de tréponème ou un antigène flagellaire de tréponème Reiter, associé à un ultrasonnat + sérum du malade + Anticorps antiglobuline + enzyme.

On ajoute le substrat de l'enzyme on obtient un changement de couleur si la réaction est positive. Cette réaction est peu coûteuse et très sensible. Ces deux dernières qualités lui permettent un avenir brillant.

Ces réactions permettent d'identifier les diverses manifestations cliniques de la syphilis et d'en suivre l'évolution en cours de traitement notamment grâce aux réactions quantitatives.

Test	Avantages	Inconvénients
VDRL	<ul style="list-style-type: none"> - Simple, rapide et moins couteuse. 	<ul style="list-style-type: none"> - Lecture subjective - Non spécifique
TPHA	<ul style="list-style-type: none"> - Réalisation simple - Lecture aisée - Adaptable à de grandes et de petites séries 	<ul style="list-style-type: none"> - Moins sensible que le test de Nelson
FTA	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilité élevée (86-96%) selon les stades - Spécificité très élevée (92-99%) - Test de confirmation 	<ul style="list-style-type: none"> - Exige un microscope à l'immunofluorescence - Nécessite un personnel expérimenté - Cout relativement élevé - Pas très pratique pour le dépistage en grande série - Faux positifs possibles (réactions croisées avec autre spirochètoses, maladies auto-immunes)
Nelson	<ul style="list-style-type: none"> - Test de référence - Spécificité de 100% 	<ul style="list-style-type: none"> - Difficulté de l'entretien de la souche - Complexité et cout élevé du test

Tableau 2: Avantages et inconvénients des différents tests (75)

	Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Tests non tréponémiques ou réaginniques (VDRL)	Pneumopathie à pneumocoque, scarlatine, lèpre, donovanose, fièvres récurrentes, endocardite lente, rickettsioses, psittacose, leptospirose, chancre mou, tuberculose, infections à mycoplasmes trypanosomiase, paludisme. Vaccine, varicelle, rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, infection par le VIH	Grossesse Hépatopathie chronique Cancer en phase terminale Toxiomanie intraveineuse Myélome Age avancé Connectivite Multitransfusions
Tests tréponémiques (FTA, TPHA)	Maladie de Lyme, leptospiroses, fièvres récurrentes, lèpre, paludisme, mononucléose infectieuse.	Lupus érythémateux systémique.

Tableau 3 : Causes de fausse positivité des tests tréponémiques et non tréponémiques (76,77)

c) **Quel logigramme choisir ?(78)**

La stratégie actuelle est la suivante :

En France, selon les préconisations de la NABM, sont réalisés un TT et un TNT.

- **Si TT et TNT sont négatifs** : pas de tréponématose. En cas de suspicion de contamination récente, répéter la sérologie. Tenir compte du délai de séroconversion (3 à 5 semaines après la contamination, mais il existe des cas a 3 mois).

- **Si TT et TNT sont discordants** : TPHA-/VDRL+ ou TPHA+/-

VDRL- ou ELISA-/VDRL+ ou ELISA+/VDRL dans les 2 cas, il peut s'agir d'un début de séroconversion et un contrôle s'impose sur un nouveau sérum prélevé au moins à une semaine d'écart du premier.

- Persistance d'un TNT (VDRL ou RPR) positif et d'un TT (TPHA et ou ELISA) négatif : faux positif de TNT = présence d'anticorps anti cardiolipide, lécithine et cholestérol résultant :
 - d'un dommage tissulaire transitoire lors d'infections telles qu'hépatite virale, mononucléose infectieuse, toxoplasmose, paludisme, maladie de Lyme...,
 - d'un dommage tissulaire persistant lors de maladies auto-immunes : lupus érythémateux, arthrite rhumatoïde...,
 - d'une augmentation des auto-anticorps liée à l'âge,
 - d'une dysprotéinémie : myélome, Waldenstrom...,
 - d'une grossesse.
- Persistance d'un TT (TPHA et ou ELISA) positif et d'un TNT (VDRL ou RPR) négatif (sur le sérum pur et dilué) :
 - cicatrice d'une syphilis traitée ou décapitée ou d'une tréponématose endémique,
 - faux positif des TT : maladies auto-immunes, réaction croisée avec la maladie de Lyme, toxicomanie intra veineuse...

d) Faut-il faire des tests de confirmation ?(78)

Oui, chez la femme enceinte :

- car il existe des faux positifs VDRL pendant la grossesse,
- car la valeur prédictive positive des résultats couples d'un TT et d'un TNT même très spécifique est faible, étant donné la faible prévalence en France de la syphilis chez la femme,
- car l'annonce d'une syphilis dans ce contexte est grave.

Le test de confirmation à réaliser est un test d'immunoempreinte IgG (et non IgM : on ne cherche pas à savoir si l'infection est récente ou non).

3. Diagnostic biologique chez le nouveau-né :

a) Sérologie(38)

- VDRL : il a des inconvénients importants, et les faux négatifs ne sont pas rares, observés surtout chez le nouveau-né en cas de contamination en fin de grossesse. Les faux positifs sont relativement fréquents surtout la positivité chez le nouveau-né peut traduire seulement le passage transplacentaire d'anticorps réaginique de type IgG d'origine maternelle (anticorps transmis), et n'implique pas la contamination fœtale.
- TPHA
- FTA : il s'agit d'un test spécifique, mais il ne permet pas chez le nouveau-né de distinguer les anticorps transmis d'origine maternelle (qui sont des IgG) des anticorps produits par le fœtus infecté (qui sont des IgM et des IgG), et il ne permet donc pas d'affirmer la contamination du fœtus.
- NELSON
- ELISA
- TPI
- Recherche des IgM spécifiques par FTA ABS-IgM, ELISA IgM :

Le diagnostic de syphilis congénitale chez le nouveau-né repose sur la présence dans le sang d'IgM spécifiques. Quand ce test est positif chez le nouveau-né, il affirme le diagnostic de syphilis congénitale. Il existe des faux positifs, qui sont dus à la production par le fœtus d'IgM dirigées contre les IgG transmises et non contre les antigènes de *tréponème pallidum*. Des faux négatifs sont cependant possibles attribués soit à une infection très grave (le fœtus ne produit pas d'IgM) soit à un retard de positivation du test.

b) L'interprétation des résultats sérologiques chez le nouveau-né(79) :

La présence d'IgM dans le sérum d'un nouveau-né d'une mère séropositive indique la preuve absolue d'une syphilis congénitale évolutive.

Ainsi les examens à demander chez le nouveau-né doivent comporter un test non spécifique (TPHA ou FAT-Abs-IgG) et une recherche d'IgM spécifique. Il faudra comparer les résultats de l'enfant et de sa mère.

Ainsi 2 situations sont à envisager

- Si l'enfant n'est pas atteint, sa sérologie à la naissance sera égale ou inférieure à celle de la mère.

L'évolution de la sérologie sera marquée par (Figure 20) :

- Le VDRL diminue de 50% en un mois et devient négatif à 3 mois.
- Le FTA-Abs se négative en 6 mois.
- Le TPHA peut rester positif pendant 9 mois ou plus.

Certes, cette évolution ne permet pas de traiter systématiquement le nouveau-né et n'élimine pas une atteinte fœtale guérie in utero par le traitement de la mère. Par contre des taux stables ou augmentés signent la syphilis congénitale.

- Si la sérologie de l'enfant est supérieure à celle de la mère à la naissance et reste stationnaire 1 à 4 semaines plus tard, la syphilis congénitale est hautement probable. La confirmation ne sera obtenue que par le dosage d'IgM spécifique.

Ces principes d'interprétation de la sérologie ne permettent pas de dépister à la naissance une syphilis materno-foetale aiguë très récente : la sérologie de la mère et du nouveau-né peuvent être totalement négatives à l'accouchement et ne deviennent positives qu'après 4 à 12 semaines. D'où l'importance de la clinique et de la surveillance sérologique.

c) **Autres examens paracliniques**(42,80,81)

Hémogramme (NFS) :

Anémie :

C'est un symptôme fréquent au cours de la syphilis congénitale. Elle revêt plusieurs types

- Le plus souvent modérée, associée à une leucocytose avec mononucléose.
- Parfois hémolytique avec test de coombs négatif.
- Rarement aplasique avec lymphocytose.

Thrombopénie (< 150 .000/mm³) :

Sa fréquence varie de 20 à 80 % des cas.

Hyperleucocytose :

N'est significative que si elle est supérieure à 30.000 mm³ et qui peut être importante ou modérée.

Une neutropénie < 1500/mm³

□ Une leucopénie < à 9000/mm³

Bilan d'hémostase :

La syphilis donne des troubles de l'hémostase. Ces troubles traduisent soit une atteinte hépatique par déficits des facteurs vitamine K dépendant, soit une coagulation intravasculaire disséminée se manifestant par la baisse de fibrinogène et des perturbations de la coagulation.

Bilan inflammatoire :

Il s'agit de doser le fibrinogène et la protéine C-réactive, protéine de l'inflammation.

- Le fibrinogène supérieur à 3,50 g/l avant 48 heures de vie, ou supérieur à 4g après ce délai est en faveur de l'infection foeto-maternelle.
- La protéine C-réactive (CRP) supérieure à 15mg/l avant la 12eme heure de vie ou supérieur à 18mg/l après la 13eme heure de vie apporte une orientation du diagnostic.

Bilan hépatique :

L'hépatite syphilitique est grave, mais rare. Elle se traduit biologiquement par des signes d'insuffisance hépatique. Il s'agit d'une hyperbilirubinémie mixte associée à un ictère cutanéomuqueux et/ou une augmentation des phosphatases alcalines et/ou une augmentation modérée des transaminases.

Une hypoglycémie, hypoprotidémie, hypocalcémie ou une acidose métabolique sont des anomalies non spécifiques et peuvent être présentés dans la syphilis.

Elles ont néanmoins le mérite d'attirer l'attention et de permettre ainsi de rechercher systématiquement l'infection foeto-maternelle.

Ponction lombaire

La ponction lombaire doit être pratiquée lorsqu'une neurosyphilis est suspectée

Le diagnostic de neurosyphilis sera évoqué en cas d'hyperprotéinorachie, de réaction lymphocytaire (> 20 éléments/mm³) ou de VDRL positif dans le LCR.

Dans le LCR, on peut soit doser le VDRL, soit identifier le tréponème par PCR. Mais la sensibilité du VDRL dans le LCR comparée au diagnostic clinique ne serait que de 30 à 70 % tandis que celle de la PCR est encore mal documentée.

VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL(38) :

Un tableau poly symptomatique peut faire discuter :

- une maladie hémolytique du nouveau-né dans sa forme grave ;
- une septicémie bactérienne ; une toxoplasmose ; une embryofœtopathie virale (rubéole, infection à cytomégalovirus, herpès) ;
- voire une leucémie congénitale ;

Un tableau mono symptomatique soulève des problèmes fonction du type de l'atteinte : diagnostic étiologique de lésions cutanées ou muqueuses, d'une atteinte osseuse, d'une hépatosplénomégalie...

IX. CONDUITE THERAPEUTIQUE

1. Moyens

a) Pénicilline(82):

La pénicilline qui reste le traitement de choix.

Elle est facile, d'utilisation peu coûteuse, bien tolérée et efficace. Il n'est pas rapporté ~ ce jour de résistance du *Treponema pallidum*, même s'il est impossible d'obtenir un antibiogramme car le germe est non cultivable. La pénicilline G aqueuse donne des taux sériques tréponémicides pendant quelques heures, la pénicilline G procainée ou la béméthamine-pénicilline (Biclinocilline®) pendant 24 heures et la benzathine-pénicilline (Extencilline®) durant deux semaines.

L'utilisation systématique de la pénicilline est cependant limitée par ses contre-indications d'ordre allergique.

b) Les cyclines(83)

Elles représentent l'alternative de choix en cas d'allergie à la pénicilline. Le chlorhydrate de tétracycline (tétracycline base) est la cycline dont l'efficacité a été la mieux étudiée dans le

traitement de la syphilis précoce. Les taux de retraitement à un et à deux ans sont respectivement de l'ordre de 9 et 12%, comparables à ceux obtenus avec l'Extencilline®, après correction des réinfections. La dose recommandée est de 2 g/j en quatre prises quotidiennes de

500 mg pendant 15 jours (dose cumulée de 30 g) dans la syphilis précoce et pendant 30 jours (dose cumulée de 60 g) dans la syphilis tardive.

La doxycycline peut avantageusement remplacer la tétracycline base, à la dose de 100 mg deux fois par jour pendant deux semaines dans la syphilis précoce, pendant quatre semaines dans la syphilis tardive sans atteinte neurologique.

L'utilisation des cyclines au cours de la grossesse est toujours discutée.

Dans la syphilis de la femme enceinte, les cyclines ont l'avantage d'un bon passage transplacentaire (contrairement à l'érythromycine), mais elles ont pour inconvénient certain d'induire une dyschromie dentaire, surtout en cas de traitement après la vingt-cinquième semaine d'aménorrhée. Comme celles-ci n'intéressent que la première dentition (dents de lait), certains auteurs recommandent les tétracyclines dans la syphilis de la femme enceinte certainement allergique à la pénicilline, préférant une dyschromie dentaire transitoire plutôt qu'une syphilis congénitale. Cependant la majorité des experts recommandent cependant alors une désensibilisation à la pénicilline.

c) **Les macrolides**(58)

L'utilisation de l'érythromycine chez la femme enceinte allergique à la pénicilline soulève de nombreuses discussions. Cependant, plusieurs publications font état de l'échec de l'érythromycine chez la femme enceinte malgré une posologie suffisante. Il est habituel en France d'utiliser l'érythromycine à la dose de 2g par jour per os pendant 20 jours.

Cet antibiotique franchit mal la barrière placentaire et n'assure pas constamment le traitement d'une infection fœtale. Le nouveau-né dont la mère a reçu de l'érythromycine sera traité par la pénicilline. Les macrolides ne sont plus indiqués que pour l'OMS en cas d'allergie certaine à la pénicilline et d'impossibilité d'administration des cyclines chez la femme enceinte ou chez l'enfant avant la sortie de la 2ème dentition.

Ces échecs expliquent la préférence accordée par la plupart des experts pour la désensibilisation à la pénicilline en cas d'allergie.

Les autres antibiotiques : (aminosides dont la spectinomycine, céphalosporines dont la ceftriaxone, phénicolés, sulfamides) ne sont pas indiqués dans le traitement de la syphilis.

2. Désensibilisation Pénicilline(84–86)

Les pénicillines est le traitement de 1^{er} choix en cas de syphilis. Elle a une très faible toxicité mais les accidents allergiques sont très fréquents (urticaire, rash maculo-papuleux, choc anaphylactique, maladie sérique.) avec une prévalence de 1 -10 p. cent.

Malheureusement les traitements qui restent à notre disposition sont peu nombreux. En effet, les tétracyclines s'avèrent être contre-indiqués chez la femme enceinte du fait du risque d'hypoplasie et de coloration jaunâtre des dents chez le nouveau-né. De même que le chloramphénicol est contre-indiqué chez la femme enceinte par son risque de pancytopénie chez le nouveau-né.

Si les macrolides s'avèrent efficaces sur la syphilis primaire ou secondaire ; ils exposent au risque de syphilis congénitale : en effet, quelques cas sont rapportés dans la littérature. Ces échecs sont dus à une mauvaise diffusion des macrolides à travers le placenta.

En cas d'allergie à la pénicilline, les américains préfèrent le recourt à une désensibilisation en milieu hospitalier sur une période de 4 heures avec des doses progressivement croissantes d'une suspension orale de phénoxy-méthyl-pénicilline (protocole de Wendel : Tableau VIII).

14 doses espacées de 15mn (au total 3h15mn)	Pénicilline orale (UI /ml)	Pénicilline orale (ml)	Pénicilline orale (UI)	Doses cumulatives
N°1	1 000	0,1	100	100
N°2	1 000	0,2	200	300
N°3	1 000	0,4	400	700
N°4	1 000	0,8	800	1 500
N°5	1 000	1,6	1600	3 100
N°6	1 000	3,2	3200	6 300
N°7	1 000	6,4	6400	12 700
N°8	10 000	1,2	12 000	24 700
N°9	10 000	2,4	24 000	48 700
N°10	10 000	4,8	48 000	96 700
N°11	80 000	1	80 000	176 700
N°12	80 000	2	160 000	336 700
N°13	80 000	4	320 000	656 700
N°14	80 000	8	640 000	1 296 700

Tableau 4 : protocole de désensibilisation de Wendel

3. Prise en charge maternelle(87–89)

Le traitement de la syphilis pendant la grossesse ne diffère pas du traitement classique administré à la femme non enceinte. Ce traitement doit être précoce car toute syphilis traitée dans les trois mois qui suivent la contamination guérit rapidement et totalement alors que toute syphilis traitée plus tardivement garde des réactions sérologiques légèrement mais indéfiniment positives. De plus, le traitement avant le sixième mois de la grossesse prévient la syphilis congénitale alors qu'après cette date, le fœtus peut garder des séquelles malgré le traitement.

a) En cas de Syphilis primaire Syphilis secondaire Syphilis latente < 1 an :

Les experts du CDC d'Atlanta, comme ceux de l'OMS, recommandent une seule injection de benzathine-pénicilline G de 2,4 millions d'unités en intramusculaire (Extencilline®). Certains auteurs préconisent une deuxième injection à J8. Avec ce schéma classique, le VDRL devient négatif dans le cas de la syphilis primaire et secondaire, respectivement en un et deux ans.

L'efficacité du traitement doit être contrôlée cliniquement et biologiquement à 3 mois et à 6 mois.

Le suivi biologique se fait sur le VDRL quantitatif.

Le titre du VDRL doit être divisé par 4 (2 dilutions) à trois mois et par 16 (4 dilutions) à six mois.

Si ce n'est pas le cas, l'avis d'un spécialiste est justifié.

Le VDRL doit être négatif un an après le traitement d'une syphilis primaire, et dans un délai de 2 ans après traitement d'une syphilis secondaire.

b) En cas de Syphilis latente > 1 an ou non datable Syphilis tertiaire :

En cas de syphilis tardive la thérapeutique repose sur trois injections intramusculaires de 2,4 millions d'unités de benzathine-pénicilline G à une semaine d'intervalle.

c) En cas de neurosyphilis :

En cas de neurosyphilis clinique, le CDC recommande la pénicilline G à la dose de 12 à 24 millions d'unités par jour en IV pendant 10 jours, puis trois injections de 2,4 millions d'unités d'Extencilline en IM à une semaine d'intervalle. En Europe, on prescrit la pénicilline G à la dose de 24 millions d'unités par jour pendant 15 jours. Seule la pénicilline G en IV assure avec certitude une concentration tréponémicide dans le LCR. En cas d'allergie à la pénicilline, il n'existe aucun traitement de rechange idéal ; une désensibilisation doit alors être proposée.

d) La réaction de Jarish-Herxheimer :

La réaction de Herxheimer (parfois désignée par le raccourci « Herx » dans le milieu médical), est une réaction inflammatoire de l'organisme qui apparaît (non systématiquement)

en réaction à la guérison spontanée ou à certains traitements médicaux (antibiothérapie à la pénicilline par exemple) ciblant des bactéries spirochètes (responsables de la syphilis, de la maladie de Lyme ou encore de la fièvre récurrente à poux).

Elle est caractérisée par de la fièvre, des myalgies, des céphalées, des frissons et une hypotension qui apparaissent dans les 24 heures du traitement. Elle est fréquente en cas de syphilis précoce, plus rare dans la syphilis tardive. Elle est bénigne la plupart du temps mais elle peut être dangereuse chez le nouveau-né, chez la femme enceinte et en cas de syphilis tertiaire.

Elle peut parfois être confondue avec une réaction allergique à un antibiotique.

Cette réaction semble de nature double : à la fois toxique et/ou immunologique (allergique), voire comportant des aspects auto-immuns.

Chez une femme enceinte en cours de traitement contre la syphilis, le déclenchement de contractions utérines est possible, avec une augmentation de la température.

Dans le cas de la syphilis, les symptômes surviennent 6 à 8 h après l'administration de la pénicilline et se poursuit 12 à 24 h sous formes de frissons, de malaise, de fièvre, de myalgies et d'exacerbation des lésions syphilitiques existantes (cutanées ou viscérales). Ces symptômes peuvent aggraver des pathologies liées à la syphilis notamment l'hépatite syphilitique subclinique.

Elle peut être au mieux prévenue par l'administration de prednisone (0,5mg/kg/jour) pendant 2 à 3 jours en début du traitement.

Le traitement de la réaction d'Herxheimer nécessite l'hospitalisation et comporte du repos, du paracétamol, l'hyperhydratation, voire l'oxygénothérapie, sous surveillance du rythme cardiaque fœtal à la recherche de signes de souffrance fœtale. La prévention de cette réaction comporte l'hydratation et le repos. La corticothérapie en début de traitement permettrait de modifier la réponse, mais son intérêt reste discuté.

4. PEC de l'enfant

- a) **Évaluation néonatale d'un enfant dont la mère a été diagnostiquée syphilis positive(3)**

Cette évaluation doit être systématique. Les éléments à collecter à la naissance pour évaluer le risque de l'enfant sont les suivants :

- ancienneté de l'infection maternelle, terme maternel au moment du traitement ;
- signes cliniques de syphilis congénitale (hépatomégalie, rash, pseudo paralysie d'une extrémité, rhinite, hydrops) ;
- PCR syphilis à réaliser sur un cotylédon placentaire et sur 1mL de sang de cordon sur tube sec, de manière systématique à la naissance ;
- VDRL sur sérum du nouveau-né (1mL) et sur sérum maternel (2mL) prélevés à la naissance.

En seconde intention pourront être réalisés :

- un dosage du FTA et des IgM sur l'échantillon de sang de l'enfant (et non le sang du cordon, qui peut être contaminé par le sang maternel) ;
- une PCR sur d'éventuelles sécrétions nasales ou lésions cutanées, si elles sont présentes.

En fonction de ces éléments, différentes situations peuvent être individualisées, conduisant à des stratégies de prise en charge différentes.

Définitions des cas de syphilis :

Confirmée : PCR positive sur un prélèvement du nouveau-né : sang du cordon, placenta, sécrétions nasales, buccales, lésions de la peau.

Très probable :

1. le résultat de la VDRL à partir du sérum du nouveau-né > 4 fois à celle à partir du sérum maternel ou

2. le résultat de la VDRL à partir du sérum du nouveau-né est positif et présence de signes cliniques évocateurs

3. IgM par ELISA du nouveau-né sont présentes

Probable : Absence de signes cliniques mais le résultat de la VDRL à partir du sérum du nouveau-né < 4 fois à celle à partir du sérum maternel ajouté à un traitement maternel non ou mal fait (sans pénicilline), non documenté ou <4 semaines avant l'accouchement, absence de décroissance sérologique maternelle

Possible :

Absence de signes cliniques et la VDRL à partir du sérum du nouveau-né <4 fois à celle à partir du sérum maternel en plus d'un traitement maternel bien fait, pendant la grossesse et >4 semaines avant accouchement ajouté à une bonne décroissance sérologique ou persistance d'un titre bas et stable de VDRL pendant toute la grossesse (pas d'argument pour rechute ou réinfection)

Peu probable :

Absence de signes cliniques et le résultat de la VDRL à partir du sérum nouveau-né est négatif, en plus d'un traitement maternel bien fait avant 16 semaines, ajouté à la persistance d'un titre bas et stable de VDRL pendant toute la grossesse (pas d'argument pour rechute ou réinfection)

Attention à la fenêtre sérologique en cas de contage maternel récent.

b) Traitement du nouveau-né (34,90)

Pour les cas de syphilis congénitale confirmée/très probable ou probable, le traitement recommandé est le suivant : pénicilline G IV 150000U/kg/j (25000U/ kg _ 6/j) administrée en intraveineux 50 000 unités/kg par dose toutes les 12h pendant les 7 premiers jours de vie puis toutes les 8h pendant 10j (14 jours si neurosyphilis).

Pour les enfants asymptomatiques avec une syphilis congénitale possible, une dose unique de benzathine pénicilline 50 000 unités/kg est recommandée.

c) Diagnostic post-néonatal de syphilis par le pédiatre(3)

Le diagnostic de syphilis congénitale est parfois porté après la naissance, par le pédiatre, chez des enfants nés de mères non suivies ou non dépistées. Les signes cliniques sont ceux des formes tardives listées plus haut. Au plan biologique, la persistance d'une sérologie TPHA et VDRL positive à 12 mois confirme l'infection. Le bilan paraclinique comporte : une sérologie syphilitique maternelle, une analyse du LCR (cellularité, TPHA VDRL FTA et PCR), une NFS et un bilan hépatique, une radiographie des os longs. Le reste du bilan est guidé par le contexte clinique : consultation ophtalmologique, échographie transfontanellaire, potentiels évoqués auditifs.

Le traitement repose sur la pénicilline G IV 150 000 U/kg/j (en 6 doses toutes les 4 heures) pendant 10 jours (14 jours si neurosyphilis). La surveillance sérologique est identique à celle des enfants diagnostiqués dès la naissance.

5. Traitement des récidives(91)

Les réinfestations doivent être traitées par voie parentérale. Si la découverte est clinique, le schéma thérapeutique est identique à celui du nouveau-né symptomatique. Si elle est sérologique, le traitement par une injection unique de benzathine pénicilline est proposé par certains auteurs pour remplacer un traitement parentéral de 15 jours.

6. Surveillance sérologique post thérapeutique(34,92)

Les nouveau-nés symptomatiques et asymptomatiques, traités pour une syphilis congénitale, doivent être examinés après le traitement à 1 mois, 2 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois. Une sérologie non tréponémique doit être effectuée tous les 3 mois, jusqu'à ce qu'elle devienne négative ou qu'elle diminue de 4 fois le titre. Si le titre reste stable ou augmente l'enfant doit être réévalué et traité par 10 à 14 jours de pénicilline G. Le titre du VDRL doit être divisé par 4 en 3 mois et par 8 en 6 mois. La réponse sérologique peut être plus lente chez les enfants traités après la période néonatale.

X. PREVENTION(93)

Contrairement à bon nombre d'infections néonatales, la syphilis congénitale est une maladie évitable que le dépistage prénatal ajouté au traitement des femmes enceintes infectées permettrait d'éliminer.

La prévention de cette infection s'articule sur trois axes :

- Proposition de dépistage au cours de la grossesse :
 - lors du 1er examen prénatal (au mieux lors du 1er trimestre de la grossesse) chez toutes les femmes
 - au 3ème trimestre, si la femme ou son conjoint ont eu des rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le premier dépistage, au mieux avant la 28ème semaine de grossesse

- avant ou après l'accouchement en l'absence de sérologie au cours de la grossesse
 - Vérification de la présence d'une sérologie syphilitique dans le dossier obstétrical avant que toute femme ne quitte la maternité
 - Proposition de dépistage de la syphilis aux femmes ayant des antécédents d'avortement spontané ou d'enfants mort-nés

Dans le cadre du dépistage, on réalise un test tréponémique et un test non tréponémique. L'OMS recommande l'association VDRL + TPHA, ce qui est d'ailleurs pratiqué au Maroc.

CONCLUSION

XI. CONCLUSION

La syphilis congénitale reste un problème mondial de santé publique, malgré les disparités de sa prévalence selon les pays et selon la qualité de la prise en charge médicale.

C'est une infection materno-foetale de présentation variée et dont le diagnostic pose problème en dehors d'un contexte précis de suspicion de syphilis maternelle.

Elle atteint les femmes enceintes, les groupes à risque mis en évidence sont : les mères célibataires, les sans profession, avec un bas niveau socioéconomique.

Elle est facilement curable, mais peut avoir des conséquences sévères à court et à long terme en cas d'absence d'un traitement adapté. D'où l'importance d'une prise en charge thérapeutique précoce et adaptée au stade de la syphilis maternelle afin d'éviter tout échec du traitement et prévenir une syphilis congénitale.

Le dépistage doit être systématique chez toute femme enceinte pendant le premier trimestre de grossesse. Un contrôle s'impose au troisième trimestre chez les femmes à risque et à l'accouchement chez les femmes se présentant à la maternité sans sérologie syphilitique.

En outre, toutes les patientes chez qui le diagnostic de syphilis est porté doivent être évaluées pour les autres IST et leurs partenaires sexuels doivent être dépistés.

Si la prise en charge de la syphilis maternelle a besoin d'être améliorée, celle des nouveau-nés présentant une suspicion de syphilis congénitale aussi. Chaque nouveau-né dont la mère a présenté une sérologie positive pendant la grossesse doit être dépisté pour la syphilis à la naissance et doit avoir un suivi pendant plusieurs mois, qu'il ait été traité ou non.

Les obstétriciens et les pédiatres doivent rester vigilants pour permettre un dépistage et une prise en charge thérapeutique. L'antibiothérapie de référence repose sur l'utilisation de pénicilline G, il faut savoir y penser devant tout état infectieux du nouveau-né et du nourrisson en particulier après une grossesse mal suivie.

Il est ainsi nécessaire que les programmes nationaux de lutte contre les IST soient soutenus et développés par l'aide internationale afin d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la syphilis.

RESUMES

Résumé

Titre : Syphilis congénitale : Manifestations dermatologiques et conduite thérapeutique

Auteur : OULD HAMED Hassan

Mots-clés : syphilis congénitale-ist-transmission maternofœtale-atteinte cutaneo muqueuse

La syphilis congénitale est une maladie infectieuse due au tréponème pallidum. C'est une bactérie unicellulaire, de forme hélicoïdale, flexible, qui se déplace par ondulation.

La transmission se fait par voie transplacentaire au fœtus par une mère atteinte d'une syphilis récente.

L'infection syphilitique peut provoquer un avortement ou une mort in utero. Au-delà du 6ème mois, existe un risque d'accouchement prématuré.

Sur le plan clinique, la syphilis congénitale s'exprime sous 2 principales formes :

- La Syphilis congénitale précoce : qui apparaît toujours avant l'âge de 2 ans et dont l'atteinte est dominée par les manifestations dermatologiques : coryza syphilitique, pemphigus palmo-plantaire, syphilides papuleuses érosives et l'ostéochondrite syphilitique.
- Syphilis congénitale tardive : qui survient à partir de l'âge de 4 ans, elle se manifeste le plus souvent par : une dystrophie dentaire, une kératite et une surdité

La confirmation diagnostique est basée sur l'examen direct se basant sur la détection directe de T. pallidum au microscope à fond noir et la sérologie (VDRL, TPHA)

Le diagnostic différentiel se pose avec : une maladie hémolytique, une septicémie bactérienne, une toxoplasmose ou une embryofœtopathie virale.

Le traitement repose essentiellement sur la pénicilline qui reste l'antibiotique de choix depuis plusieurs décennies, les cyclines représentent l'alternative de choix en cas d'allergie à la pénicilline.

L'utilisation de l'érythromycine (macrolides) chez la femme enceinte allergique à la pénicilline soulève de nombreuses discussions. Cet antibiotique franchit mal la barrière placentaire et n'assure pas constamment le traitement d'une infection fœtale.

Il est ainsi nécessaire que les programmes nationaux de lutte contre les IST soient soutenus et développés par l'aide internationale afin d'améliorer la prévention, la prise en charge diagnostique et la thérapeutique de la syphilis.

SUMMARY

Title : Congenital syphilis: skin manifestations and therapeutic conduct

Author : OULD HAMED Hassan

Key words : Congenital syphilis- STD- mother-to-child transmission- mucocutaneous damage

Congenital syphilis is an infectious disease caused by *Treponema pallidum* which is a unicellular, helical shaped, flexible bacteria that moves by undulation. Its transmission is from through the placenta to the foetus of a mother that has recently contracted syphilis.

Syphilitic infection can provoke an abortion or a in utero death. There is a risk of premature delivery after the 6th month.

Clinically, congenital syphilis can appear in 2 formes :

- Early congenital syphilis : always appears before the infant is 2 years old and is characterized by dermatological damage : syphilitic coryza, palmoplantar pemphigus, papular erosive syphilides and syphilitic osteochondrosis
- Late-onset congenital syphilis : appears after the child is older than 4and manifestes itself mostly by : dental dystrophy, keratitis and deafness.

The diagnostic confirmation is based on direct examination to detect *T.pallidum* by Darkfield microscopes and serology (VDRL, TPHA).

Differential diagnosis : hemolytic disease, bacterial septicaemia, toxoplasmosis or a viral embryo-foetus disease.

Treatment is based on penicillin which is the antibiotic of choice for the past decades. In case of allergy to penicillin, cyclins are an alternative. Usage of erythromycin (macrolides) during pregnancy is still being discussed since this antibiotic has difficulties crossing the placental barrier and doesn't always ensure the treatment of the foetus infection.

This is why it is essential that national control programs against STD be supported and developed with international assistance in order to improve prevention, diagnostic and therapeutical management of syphilis.

ملخص

العنوان: الزهري الخلقي: المظاهر الجلدية والوسائل العلاجية

المؤلف: حسن ولد حامد

الكلمات الأساسية: خلقي الزهري، الأمراض المنقولة جنسيا من الأم إلى الجنين، علامات مخاطية جلدية وهي بكتيريا وحيدة الخلية، لولبية، مرنة، متموجة الحركة. الزهري الخلقي هو مرض انتاني يسببه اللولبية شاحبة. الانتقال يتم من أم مريضة إلى الجنين عن طريق المشيمة. عدوى الزهري يمكن أن يسبب الإجهاض أو موت الجنين داخل الرحم، بعد الشهر 6 من الحمل يكون هناك خطر الولادة المبكرة.

كينيكا، الزهري الخلقي يتمثل في نوعين أساسيين:

. الزهري الخلقي المبكر: الذي يظهر دائما قبل بلوغ السنة الثانية، والذي تهيمن فيه العلامات الجلدية: إفرازات مائية من الأنف، حويصلات صغيرة تبدأ على الراحنتين والأخصمين، طفح في الفم والأعضاء التناسلية والشرج مع التهاب العظم والغضروف.

. الزهري الخلقي المتأخر: يظهر إبتدانا من السنة الرابعة ويشمل الاعراض التالية: ضمور الأسنان، التهاب القرنية والصمم.

يستند التشخيص على الفحص المباشر للبكتيريا اللولبية الشاحبة في المجهر بحقل مظلم وعلى السيرولوجيا. ويتم التشخيص التفريقي مع مرض الدم الانحلالي، الإبتان الجرثومي، مرض التوكسوبلازما او الأمراض الفيروسية لدى الجنين. ويعتمد العلاج اساسا على البنسيلين اللتي تعتبر المضاد الحيوي الامثل على مر الزمن، وفي حالة الحساسية منها تكون النتراسيكلين الخيار الامثل. اما استعمال الارينثروميسين عند النساء الحوامل اللواتي لديهن حساسية من البنسيلين يثير الكثير من الجدل ولا تخترق جيدا المشيمة وبالتالي لا تضمن العلاج. لهذه الاسباب يكون من الضروري دعم البرامج الوطنية لمكافحة الأمراض المنقولة جنسيا من قبل المساعدات الدولية من اجل تحسين الوقاية والرعاية والعلاج من مرض الزهري.

*Références
bibliographiques*

1. **Bernabeo, Debus, Faure R A.G, O.** Histoire de la pensée médicale en Occident. édition du seuil. Vol. vol 2 De la renaissance aux lumières. 376 p.
2. **Fahri, Dupin D N.** Syphilis en recrudescence depuis l'an 2000 en France comme en Europe, aux Etats Unis et en Australie. 2007;21(Revue du praticien en médecine générale):13-5, 754-5.
3. **Charlier, al C.** Syphilis et grossesse. 2015;(Presse Med).
4. **OMS.** Standards for maternal and neonatal care. 2007.
5. **Fonds des Nations Unies pour l'Enfance.** La situation des enfants dans le monde: la santé maternelle et néonatale. 2009.
6. **OMS.** Stratégie mondiale de lutte contre les infections sexuellement transmissibles: rompre la chaîne de transmission. 2007.
7. **Desenclos J-C.** le retour de la syphilis en France: un signal de plus pour renforcer la prévention. B.E.H; 2001. 35-36 p.
8. **Andre, Alacoque J Bernard.** Précis de bactériologie clinique. ESKA; 2000. 1499-1520 p.
9. **Anton Luger M.** The origin of syphilis. Sex transmission. March, April(20):109-15; 237-9.
10. Epidémie de la syphilis en Guadeloupe en 2001: lien avec la précarité sociale et la consommation de crack. Vol. 48. B.E.H; 2002. 241-242 p.
11. **Mirlesse, Jaquemard, Daffous V F, F.** Embryofoetopathies. In: Encyc Med Chir Pédiatrie. 1996. p. 19.
12. **Teiffry S.** Découverte de la syphilis congénitale par Jule Parrot à l'hospice des enfants assistés, il y a yb siècle. 164, Bull. Acad. Med. 1980 p. 725-9.
13. **Zidene A.** Contribution à l'étude de la syphilis congénitale précoce (81 cas). [Rabat]: Université MedV-Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 1986.
14. **Cribier, Grosshans B E.** Histologie de la peau normale. In: Encyclopédie médico-chirurgicale.
15. **Prost-Squarcioni C, Heller M, Ftaitag S.** Histologie et histophysiologies de la peau et de ses annexes. Ann Dermatol Venerol; 2005. 8S5-48 p.
16. **Prost-Squarcioni, Heller, Ftaitag, Heller, Boehm C M, S, M, N.** Histologie fonctionnelle du derme. Vol. Derme et vieillissement. Ann. Dermatol. Venerol; 2005. 8S5-48 p.

17. **Buvé A.** Should all pregnant women be screened for syphilis? 3. 2007;5.
18. **Baida H.** Contribution à l'étude de la syphilis congénitale à propos de 46 cas [Thèse de médecine]. [Rabat]: Université MedV-Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 1986.
19. **Benzarouk M.** Contribution à l'étude de la syphilis congénitale (13 cas) [Thèse de médecine]. [Rabat]: Université MedV-Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 1970.
20. **Lamdouar N.** Syphilis congénitale. Maladies infectieuses du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant. 1989. 177-192 p.
21. **Nejmi, Serjiane, Thivolet S M, J.** Aspect clinique, épidémiologie et prophylactique de la syphilis marocaine. Maroc Méd. 1973;571:492–516.
22. **A. Decoster.** Spirochètes. Vol. FLM. 1 p.
23. **Denis F et al.** Bactériologie médicale. Vol. EM. 2011.
24. **Pachner A.** Spirochetal diseases of the CNS. Neurol clin. 1986 Février;4(1):207–22.
25. **Fraser, Norris, Weinstock, al C SJ, GM.** Complete genome sequence of Treponema pallidum, the syphilis spirochete. Science. 1998 juill;281(5375):375–88.
26. **François D.** Progrès en dermatologie pratique. uni labo. 1983. 57-62 p.
27. **Lansing M. Prescott, John P. Harley, Donald A. Klein.** Microbiologie. De Boeck Supérieur. 2003. 532 p.
28. Syphilis: l'agent pathogène contenu [Internet]. Available from: http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Rouen_Caron_Syphilis/co/I-l_agent_pathogene_contenu.html
29. **Fasquelle R.** Le tréponème pâle. Eléments de bactériologie médicale. 229-238 p.
30. **Eyquem, Alouf, Montagnier A J, L.** Treponema. Traité de microbiologie clinique. 1998. 689-96 p.
31. **Avril, Dabernat, Denis, Monteil J H, F, H.** Les tréponèmes. 3ème édition. Vol. Bactériologie clinique. Ellipses; 2000. 513-23 p.
32. **Freney, Renaud, Hansen, Bollet F F, W, C.** Les tréponèmes pathogènes pour l'homme. Manuel de bactériologie clinique. Elsevier. 1994;Vol 3(2e édition):1491–515.
33. **Paris-Hamelin, Dreux, Thien A P, H.** Tréponématoses□: aspects cliniques et biologiques. Feuille Biol. 1991;32(180):73–84.

34. **Woods Charles R.** Syphilis in children: congenital and acquired. 2005. 245-57 p. (Semin Pediatr Infect Dis; vol. 16).
35. **Gastinel, Hamelin, Vaismen, Dunoyer, Ann.** Institut Pasteur. Sect. 94 1958 p. 249.
36. **G, C, M, B, Y Jean-Marc, David, Véronique.** maladies infectieuses au cours de la grossesse. 1995;La revue du praticien(45):2215.
37. anasarque foeto-placentaire [Internet]. Available from: http://www.humpath.com/IMG/jpg_fetal_ascites_hydrops_fetalis_03_19w_1.jpg
38. **Perlman R.** Syphilis congénitale. Perlman. Vol. Pédiatrie pratique. 1977. 1328 p.
39. Atteinte cutanéomuqueuse dans la syphilis congénitale [Internet]. Available from: www.doctissimo.fr/html/santé/encyclopédie/sa_1149_syphil_congen.htm
40. **Tilles, Wallach G D.** Syphilis congénitale précoce. 1996. 122-123 p.
41. **Habzi, Slaoui, Bougrine A B, H.** La syphilis congénitale précoce à propos de 31 cas. In Paris; 1997. p. 678–82.
42. **Siwane A.** Contribution à l'étude de la syphilis congénitale précoce [Thèse de médecine]. [Casablanca]; 1994.
43. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.** 2010. 495-501 p.
44. Lésion desquamative au niveau des pieds d'un nouveau-né atteint [Internet]. Available from: <http://www.adhb.govt.nz/newborn/TeachingResources/Dermatology/Syphilis/SyphilisFoot1.jpg>
45. Bulles à contenu verdâtre observé au cours de la syphilis congénitale [Internet]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ciid/2011/235059/fig1/>
46. Coryza syphilitique [Internet]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Congenital_syphilis#/media/File:The_face_of_a_newborn_infant_with_Congenital_Syphilis.tif
47. Erythème généralisé [Internet]. Available from: <http://synapse.koreamed.org/ArticleImage/0052KJP/kjped-54-512-g001-1.jpg>
48. Lésions papulo squameuses avec atteinte buccale [Internet]. Available from: http://ijstd.org/articles/2013/34/1/images/IndianJSexTransmDis_2013_34_1_50_112941_f1.jpg

49. Lésions érosives au niveau des fesses [Internet]. Available from: http://ijstd.org/articles/2013/34/1/images/IndianJSexTransmDis_2013_34_1_50_112941_f3.jpg
50. Palais ogival avec érosions buccales [Internet]. Available from: http://www.ijstd.org/articles/2013/34/1/images/IndianJSexTransmDis_2013_34_1_50_112941_f4.jpg
51. **Rodríguez-Cerdeira A., Silami-Lopes B.** Distension abdominale avec éruption cutanée chez un nouveau-né syphilitique. *Congenital Syphilis in the 21st century.* 2012;103(8):679–93.
52. Lésions au niveau du visage [Internet]. Available from: http://medecinetropicale.free.fr/cassyphilis_congenitale.pdf
53. **Banal, Ndiaye, Lechevalier F AR, D.** Atteinte ostéoarticulaire des tréponématoses. 2010;14(Appareil locomoteur):10–2.
54. *J Pédiatr.* 2015;167:1451.
55. Osteochondrite et périostite [Internet]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/criid/2011/235059/fig2/>
56. Ostéolyse et périostite [Internet]. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/10/42/full/fig/fig2.png>
57. **Aydi, Soua A H.** Syphilis congénitale révélée par insuffisance hépatique aigue. *Revue magrébine de pédiatrie.* 1992;2:120–1.
58. **Bousakraoui, Zoubidi, Abid M ZA, A.** Insuffisance hépatique révélatrice de la syphilis congénitale. *Vol. Med. Mal. Infect.* 1999. 490-491 p.
59. **Noseda, Roy G C.** Insuffisance hépatique aigue révélant une syphilis congénitale. 1990.
60. **Engohan, Mefane E al et.** Atteinte méningée au cours de la syphilis congénitale et conséquences thérapeutiques. *Vol. 84.* 1991. 603-609 p.
61. **Mahoney, Schwartz J al.** Glomérulonéphrite des infections bactériennes systématiques. In: *Encyc Med Chir Pédiatrie.* 1994. p. 65–6.
62. **Giovanrandi, Costa, Malka, Belein Y V.** Maladies infectieuses au cours de la grossesse. 1995;45:2215–20.
63. Atteinte dentaire de la syphilis congénitale (dents de Hutchinson) [Internet]. Available from: www.vulgaris-medical.com/encyclopediemedicale/dent-de-Hutchinson
64. **Ravault, Vignon N A.** Atteinte ostéo-articulaire et syphilis. *Vol. Rhumato.* 1956. 538 p.

65. Dents de Hutchinson [Internet]. Available from: http://4.bp.blogspot.com/95R2th6_k9k/Twffsv8gIOI/AAAAAAAAAfY/BPvIcmXPfQI/s1600/endocardite.jpg
66. Kératite au cours d'une syphilis congénitale [Internet]. Available from: <http://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/photos/congenital/congenital-syphilis-with-Interstitial-keratitis1.jpg>
67. **Bourderions, Cace C S.** Dépistage systématique de la syphilis dans sept centres d'examen de santé en 1993. *Sect. Bull. Epidemiol. Hebd*, 47 1995 p. 2055–6.
68. *Indian journal of anaesthesia*. 2015 Mar;59(3).
69. *Journal of medical case reports*. 1. 2007;90:1752–947.
70. Les rhagades [Internet]. Available from: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/93/PHIL_2389_lores.jpg
71. **Ingall, Sanchez O J.** Syphilis in Remington, infections disease on the fetus and ne born infant. 2000;5:243.
72. **Van Dyck E et al.** Diagnostic au laboratoire des MST. In Genève: OMS; 2000. p. 37–51.
73. **Ameeta E Singh, Paul N Levett, Kevin Fonseca, Gayatri C Jayaraman, Bonita E Lee.** Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for congenital syphilis and syphilis screening in pregnant women in Canada. *Med Microbiol. Vol. Can J Infect Dis. CPHLN Laboratory guIdeLINES*; 2015.
74. **Muhammad G. Morshed, a Ameeta E. Singh.** Recent Trends in the Serologic Diagnosis of Syphilis. *CVI* [Internet]. 2015 février;22(2). Available from: <http://cvi.asm.org/>
75. **Basse-Guerineau, Assouss A-L Marc-Victor.** Diagnostic bactériologique de la syphilis. *BEH*. 2001;35.
76. **Nandwani, Evans R DTP.** Are you sure it's syphilis. A review of false positive serology. *Int J*. 1995;6:241–8.
77. **Peter, Thompson, Wilson C MA, DL.** False positive reactions in the rapid plasma reagin card, fluorescent treponemal antibody adsorbed and hemagglutination treponemal syphilis serology test. *Vol. J. Clin. Microbiol*. 1979. 369-72 p.
78. Syphilis. *Vol. Précis de Biopathologie analyses médicales spécialisées. Biomnis*; 2015.
79. **Said S.** Conséquence des MST sur la grossesse [Thèse de médecine]. [Rabat]: Université MedV-Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 1996.

80. **Squali Houssaini M.** Diagnostic de l'infection materno-foetale. La revue des sages femmes. 1997;2:23.
81. **Tourneux, Boussemart P al.** La syphilis congénitale n'a pas disparu. Presse Médicale. 2001;34:1683–5.
82. **Rudolph, Price A EV.** Penicillin reactions among patients in venereal disease clinics. 2007;3:491–501.
83. **Janier M.** Traitement de la syphilis par des antibiotiques. Dermatol Vénérol. Vol. 113. 1986. 69-576 p.
84. **Beauieu, Pradalier.** Traitement de la syphilis chez les patients allergiques à la pénicilline. 1. 1995;35.
85. **Nardubci, Switala F I.** Aspect clinique de la syphilis maternelle et congénitale. 1998;5(Masson):150–60.
86. **Gendrel, Moussavou F al.** Syphilis congénitale (paucisymptomatique et automédication pendant la grossesse). 1987;22(Med. Afr. Noire):34–11 – 4.
87. **Mascola, Pelosi, Alexander L R, CE.** Inadequate treatment of syphilis in pregnancy. 1984;150:945–7.
88. **Pilly E.** Maladies infectieuses et tropicales, syphilis et autre tréponématoses. 2008;6:404–7.
89. Réaction de Jarisch-Herxheimer [Internet]. Available from: http://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9action_de_Jarisch-Herxheimer
90. Sexually transmitted diseases treatment guidelines [Internet]. Centers for disease control and prevention. 2006. Available from: <http://www.cdc.gov/std/treatment/>
91. **Paryani, Vanghan, Crosby S AJ, M.** Treatment of asymptomatic congenital syphilis benzathine versus procaine penicillin therapy. JPediat. 1994;23:244.
92. **Stoll B.** Congenital syphilis: evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic tests for syphilis. Pediatric Infectious Disease Journal. 1994;13:845–53.
93. **Walker, Walker D GJ.** Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. Vol. Lancet Infectious Diseases. 2002. 432-436 p.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les mobiles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول؛
- وأن لا أفشى الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

الزهري الخلقي :

المظاهر الجلدية والوسائل العلاجية

أطروحة :

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

السيد : حسن ولد حامد

المزاداد في 17 أبريل 1990 بتزنيت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : خلقي الزهري، الامراض المنقولة جنسيا من الأم إلى الجنين، علامات مخاطية جلدية

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة :

رئيس

السيد : عبد العالي بنتاهية

أستاذ في طب الأطفال

مشرفة

السيدة : فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة : سكيئة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيدة : زكية البرنوسي

أستاذة في علم التشريح الدقيق