



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2018

Thèse N°: 392

LA SYPHILIS OCULAIRE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2018

PAR

Madame Meriem EL AKHDARI

Née le 10 Février 1991 à Salé

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Infection sexuellement transmissible; Pénicilline G ; Syphilis;
Treponema pallidum; Uvéite

Membres du Jury :

Madame Amina BERRAHO

Professeur d'Ophtalmologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Abdelkrim BOULANOUAR

Professeur d'Ophtalmologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Présidente

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V

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 :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNIAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique **Méd Chef Maternité des Orangers**
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV Rabat**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du**
CEDOC+Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale **Doyen de FMPT**
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI 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

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS -Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie Directeur Hôpital My Ismail Meknès
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - Directeur du Service de Santé des FAR
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

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. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
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. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V Rabat

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hôp. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE 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
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
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
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 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. KHARMAZ Mohamed
 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. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*

Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 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
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie **Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé**
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Microbiologie

Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

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. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 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

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Chirurgie générale **Dir. Hôp.Av.Marrakech**

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSSM**

Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 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. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

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. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 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. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie

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

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
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*

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

**Enseignants Militaires*

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. 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
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim

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

Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *

Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*

Pr. ASFALOU Ilyasse*

Pr. BOUAYTI El Arbi*

Pr. BOUTAYEB Saber

Pr. EL GHISSASSI Ibrahim

Pr. OURAINI Saloua*

Pr. RAZINE Rachid

Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie

Cardiologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Oncologie Médicale

Oncologie Médicale

O.R.L

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Immunologie

** Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI Katim

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BARKIYOU Malika

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie

Biochimie – chimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Histologie-Embryologie

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Biochimie – chimie

Physiologie

Pharmacologie

Biologie moléculaire/Biotechnologie

Biologie

Chimie Organique

Chimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



Dédicaces

À Allah

Tout puissant Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous dois ce que je suis devenu Louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde.

À mes très chers parents

Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont vous m'avez toujours entourée ;

Pour le sacrifice et le dévouement dont vous m'avez toujours fait preuve ;

Pour l'encouragement sans limite que vous ne cessez de manifester ;

Aucun mot, aucune phrase ne pourrez exprimer mes sentiments profonds d'amour et de respects ;

Que ce modeste travail soit considéré comme un gage de reconnaissance envers vous ;

A vous, je dois ce que je suis ;

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

À mon très cher mari Oussama

Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire au juste la valeur, le respect, la reconnaissance et l'Amour que je te porte.

Merci Pour ton soutien et ta patience ; tu m'as donné la force et le courage de continuer.

Puisse Dieu nous accorder santé et volonté pour faire de nous un couple uni et heureux à jamais.

Je t'aime

À ma chère fille Leen

Tu es mon espoir et ma gloire, tu es le bonheur de notre joyeuse maisonnée.

Que Dieu le tout puissant te sauvegarde et t'accorde longue vie, florissante santé et prospère avenir sous la protection de tes chers parents. Tu es ma vie.

Que Dieu te protège

Je t'aime

À mes adorables sœurs

Zineb et CHAIMAA

À mes petites princesses

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

À tous mes oncles et tantes, cousins et cousines

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

À mes très chères amies Hajar, Mounia et le triplet RIMILY que j'adore. *Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble. Vous m'avez offert ce qu'il y a de plus cher : l'amitié. Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.*

À mes collègues de la promotion d'interne 2015

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

À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

À tous mes enseignants tout au long de mes études.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

À tous ceux qui ont pour mission de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social.



Remerciements

À notre maître et présidente de thèse

Madame Amina BERRAHO

Professeur d'Ophtalmologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Vos qualités de leadership, vos compétences professionnelles, votre passion pour l'ophtalmologie et votre dévouement à l'éternelle quête du savoir médicale, du perfectionnement chirurgicale et de la recherche scientifique nous sont un modèle inspirant.

Nous vous sommes vivement reconnaissante d'avoir votre encadrement, orientation et supervision pour les premiers pas de notre carrière.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner de notre haute estime et profond respect ainsi que de notre vive admiration pour vos qualités humaines et scientifiques.

À notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu un grand plaisir à travailler sous votre direction. Nous avons eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre amabilité, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une admiration et un grand respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

À mon maître et juge de thèse

Monsieur Abdelkrim BOULANOUAR

Professeur d'Ophtalmologie

Sa présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.

Je le remercie pour sa disponibilité, sa modestie et sa gentillesse, qui sont de grands atouts à côté de sa rigueur scientifique.

Je lui dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes respectueux sentiments.

À mon maître et juge de thèse

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Qui m'a fait l'honneur en siégeant parmi le jury de cette thèse.

La spontanéité avec laquelle il a accepté de juger ce travail signe une grande courtoisie.

Qu'il trouve dans ces lignes le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.



Liste des abréviations

Abréviations

ACAID	: Anterior Chamber Associated Immune Deviation.
ADN	: Acide Désoxyribonucléique.
AEG	: Altération de l'état général.
Ag	: Antigène.
ARN	: Acute retinal necrosis.
ASPPC	: Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis.
AV	: Acuité visuelle.
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle.
BPG	: Benzathine pénicilline G.
CCR5	: C-C chemokine receptor type 5.
CDC	: Center for Disease Control and Prevention.
CI	: Contre indication.
CMI	: Concentration minimale d'inhibition.
CMV	: <i>Cytomégalo</i> virus.
CPK	: Cercle périkératique.
EBV	: Virus d'Epstein-Barr.
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay.
EOG	: Électro-oculogramme.
ERG	: Électrorétinogramme.
FTA	: Fluorescent Treponemal Antibody.
HSH	: Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes.
ICG	: Angiographie au vert d'indocyanine.
IgA	: Immunoglobuline A.
IgD	: Immunoglobuline D.
IgG	: Immunoglobuline G.
IgM	: Immunoglobuline M.
IL	: Interleukine.
IM	: Intramusculaire.

IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
IST	: Infection sexuellement transmissible.
IV	: Intraveineuse.
LCR	: Liquide céphalo-rachidien.
MEC	: Matrice extracellulaire.
OCT	: Tomographie par cohérence optique.
OM	: Œdème maculaire.
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
PAF	: Platelet-activating factor.
PAMP	: Pathogen-Associated Molecular Pattern.
PCR	: Polymerase chain reaction.
PEV	: Potentiels évoqués visuels.
PL	: Ponction lombaire.
PORN	: Progressive outer retinal necrosis.
PPR	: Pattern Recognition Receptors.
PRC	: Précipités retro-cornéens.
RPR	: Rapid plasma reagin.
SD-OCT	: Spectral Domain Optical Coherence Tomography.
SEP	: Sclérose en plaques.
SNC	: Système nerveux central.
TPHA	: <i>Treponema Pallidum</i> Haemagglutination assay.
Tmp A	: Treponemal Membrane Protein A.
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory.
VEGF	: Vascular endothelial growth factor.
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine.
VKH	: Vogt-Koyanagi-Harada.
VZV	: Virus <i>varicelle-zona</i> .



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de l'œil	5
Figure 2 : Schéma anatomique des os de l'orbite	6
Figure 3: Anatomie de la paupière supérieure	7
Figure 4: <i>Anatomie des voies lacrymales</i>	8
Figure 5: <i>Les muscles oculomoteurs</i>	9
Figure 6: Anatomie microscopique de la cornée	13
Figure 7: Représentation schématique de la conjonctive	14
Figure 8: Présentation schématique du stroma et des muscles iriens	16
Figure 9: Anatomie du corps ciliaire	18
Figure 10: Anatomie de la choroïde	19
Figure 11: Anatomie de la rétine centrale	21
Figure 12: Couches histologiques de la rétine	22
Figure 13: Représentation schématique de l'anatomie du cristallin	24
Figure 14: Représentation schématique des voies optiques	27
Figure 15: Structure microscopique du <i>T.pallidum</i>	48
Figure 16: Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle en France entre 2000-2015	49
Figure 17: Fréquence annuelle de l'infection VIH en cas de syphilis récente en France entre 2000-2011	51
Figure 18: Nombre de cas de syphilis oculaire enregistrés dans une clinique d'uvéite à Paris, entre 2012-2015	56
Figure 19: Recrutement des leucocytes au niveau de l'endothélium vasculaire à travers la barrière hémato-rétinienne	62
Figure 20: Chancre syphilitique balanopréputial	65
Figure 21: Atteinte cutanée de la syphilis secondaire (la roséole)	67

Figure 22: Atteinte cutanée de la syphilis secondaire (les syphilides)	67
Figure 23: Gomme syphilitique à localisations multiples	69
Figure 24: Dacryoadénite droite avec aspect typique de la paupière en S	76
Figure 25: Sclérite nodulaire	79
Figure 26: Kératite interstitielle avec vaisseaux fantômes	81
Figure 27: Kératite interstitielle cicatricielle de syphilis congénitale	81
Figure 28: Uvéite granulomateuse avec des PRC en graisse de mouton	82
Figure 29: Roséole irienne syphilitique	83
Figure 30: Chorioretinite aiguë placœide syphilitique postérieure (ASPPC) noté la présence des lésions placœides dans la région perimaculaire	85
Figure 31: Chorioretinopathie pigmentaire	86
Figure 32: Nécrose rétinienne syphilitique(A) avec hyalite(B)	87
Figure 33: Photographie du fond d 'œil gauche objectivant des opacités pré-rétinienne avec une hyalite au cours d'une rétinite syphilitique	87
Figure 34: Vascularite artérielle oblitérante	88
Figure 35: Atrophie du nerf optique	91
Figure 36: Cinétique des marqueurs de la syphilis en absence de traitement. S : syphilis ; I : primaire ; II : secondaire ; IIf1 : secondaire (première floraison) ; IIf2 : secondaire (deuxième floraison) ; III : tertiaire ; p : précoce ; t : tardive ; j0 : premier jour du chancre	102
Figure 37: Interprétation de la sérologie syphilitique	105
Figure 38: Rétinophotographie et clichés d'angiographie à la fluorescéine de l'œil droit : objectivant des hémorragies, nodules cotonneux, important croisement artérioveineux et une papillite mais il existe surtout une vascularite touchant les vaisseaux temporaux supérieurs. On note une imprégnation chorioretinienne anormale par le colorant à ce niveau au cours d'une uvéite syphilitique	108

Figure 39: Révélation d'une atteinte infraclinique par angiographie ICG. Rétinophotographie couleur (A) et angiographie à la fluorescéine (B) d'un fond d'œil normal présentant un vaste placard péri-papillaire et maculaire hypo-fluorescent aux temps tardifs en ICG (C)	110
Figure 40: Cliché en auto-fluorescence, constatation d'une hyper-auto-fluorescence de la lésion placoïde	110
Figure 41: Cliché précoce d'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine. Hypo-fluorescence de la lésion au temps précoce avec les deux types de produit de contraste	111
Figure 42: Cliché tardif d'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine. Persistance de l'hypo-fluorescence en ICG tandis ce que l'on observe une hyper-fluorescence « léopard » en fluorescéine	111
Figure 43: Coupe SD-OCT maculaire montrant des granulations de la rétine externe, des interruptions focales de la membrane limitante externe et une désorganisation de la ligne ellipsoïde chez un patient présentant une chorioretinite placoïde postérieure ...	112
Figure 44: Œdème maculaire cystoïde avec œdème intra-rétinien et logettes cystoïdes compliquant une uvéite intermédiaire	113
Figure 45: Tyndall de la chambre antérieure	123
Figure 46: Uvéite à hypopion, avec une hyperhémie conjonctivale et un CPK.	123
Figure 47: Nodules de Koeppe (au niveau du bord pupillaire) et les nodules de Busacca (au niveau du stroma irien)	124
Figure 48: Synéchies irido-cristalliniennes	125
Figure 49: Aspect en « snowball » d'un amas de cellules inflammatoires.....	126

Liste des tableaux

Tableau I : Causes de fausse positivité des tests tréponémiques et non tréponémiques.....	105
--	-----



Sommaire

Introduction	1
Rappel anatomique	4
I. Généralités	5
II. Anatomie de l'orbite	6
III. Anatomie des annexes	7
1. Paupières	7
2. Voies lacrymales	8
3. Muscles oculomoteurs	9
IV. Anatomie du globe oculaire	10
1. Membranes de l'œil	10
2. Milieux transparents de l'œil	23
3. Voies optiques	25
Rappel physiologique	28
I. Barrières hémato-oculaires	29
1. Barrière hémato-aqueuse	29
2. Barrière hémato-rétinienne	29
II. Bases immunologiques	30
1. Immunité systémique	30
2. Immunité oculaire	32
Histoire de la syphilis	37
I. Etymologie	38
1. Syphilis le « don d'amitié réciproque »	38
II. Débat sur les origines de la syphilis	38
1. Syphilis « cadeau empoisonné du Nouveau Monde »	38
2. Propagation du « morbus novus »	39
III. Historique du traitement	40

1. Traitement par le mercure : « une panacée mortelle »	40
2. Autres moyens thérapeutiques	41
3. Avènement des antibiotiques	42
IV. Historique de <i>T.pallidum</i>	42
Épidémiologie	43
I. Agent pathogène	44
1. Taxonomie	44
2. Caractères bactériologiques	45
II. Transmission	48
1. Transmission sexuelle	48
2. Transmission materno-fœtale	48
3. Autres	49
III. Facteurs favorisants	49
1. Sexe et orientation sexuelle	49
2. Age	50
3. Co-infection par le VIH	50
4. Autres	51
IV. Répartition géographique	52
1. Dans le monde	52
2. En Europe	53
3. Aux Etats unis	54
4. En Afrique	55
5. Au Maroc	55
V. Syphilis oculaire	56
Physiopathologie	57
I. <i>T.pallidum</i> germe invasif	58
II. Syphilis et immunité	59

III. Atteinte oculaire	61
Etude clinique	63
I. Manifestations cliniques de la syphilis vénérienne.....	64
1. Classification	64
2. Syphilis primaire	64
3. Syphilis secondaire	66
4. Syphilis latente	68
5. Syphilis tertiaire	68
6. Syphilis quaternaire	71
7. Situations particulières	72
II. Manifestations cliniques de la syphilis oculaire	75
1. Orbite	76
2. Voies lacrymales	76
3. Sourcils et paupières	77
4. Conjonctive	77
5. Sclère	78
6. Cornée	79
7. Uvée et rétine	81
8. Nerf optique	89
9. Autres atteintes	90
10. Situations particulières	92
III. Complications de la syphilis oculaire.....	93
Etude paraclinique	96
I. Diagnostic biologique	97
1. Diagnostic bactériologique directe	97
2. Diagnostic sérologique ou indirect	98
3. Profils sérologiques en fonction des stades de la syphilis	102

4. Interprétation des résultats sérologiques	104
II. Examens à visée ophtalmologique	106
1. Angiographie rétinienne	106
2. Tomographie en cohérence optique (OCT)	112
3. Echographie oculaire	114
4. Champ visuel	114
5. Électro-oculogramme (EOG)	115
6. Électrorétinogramme (ERG)	115
7. Potentiels évoqués visuels (PEV)	116
8. Test des couleurs	116
III. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	116
IV. Histologie	117
Conduite à tenir diagnostic	119
I. Clinique.....	120
1. Interrogatoire	120
2. Examen ophtalmologique	121
3. Examen extra oculaire	128
II. Paraclinique	128
III. Diagnostic différentiel	131
1. Atteintes oculaires d'origines infectieuses	131
2. Atteintes oculaires d'origines non infectieuses	132
3. Co-infection avec le VIH	132
Prise en charge thérapeutique	133
I. Traitement.....	134
1. Moyens thérapeutiques	134
2. Indications thérapeutiques	140
3. Situations particulières	147

II. Complications liées au traitement.....	148
1. Réaction de Jarisch-Herxheimer	148
2. Complications liées à la pénicilline	149
3. Complications liées à la corticothérapie	149
4. Autres complications	150
III. Surveillance	151
1. Clinique	151
2. Paraclinique	151
3. Situations particulières	152
IV. Evolution	153
Prévention	154
I. Prévention primaire	155
1. Prévention individuelle	155
2. Prévention collective	155
II. Prévention secondaire	156
1. Prise en charge du malade	156
2. Prise en charge de (s) partenaire (s) sexuel (s)	156
3. Déclaration de la maladie	157
Conclusion	158
Résumés	161
Bibliographie	165



I ntroduction

La syphilis est une infection sexuellement transmissible, contagieuse, systémique, non immunisante et strictement humaine. Due à un agent bactérien qui appartient à la famille des spirochètes : *Treponema pallidum*. C'est une maladie à déclaration obligatoire.

Grâce à l'avènement de la pénicillinothérapie depuis 1940 la syphilis a connu une diminution remarquable de son incidence, mais entre la fin des années 1990 et le début des années 2000, une recrudescence mondiale était constatée, et cela trouve son origine dans plusieurs phénomènes ; la diminution de la peur des maladies sexuellement transmissibles notamment du VIH, l'augmentation des pratiques sexuelles à risque, le tourisme, la prostitution, et le manque d'éducation sexuelle. Cette recrudescence est d'autant plus préoccupante qu'elle favorise la transmission d'autres IST, en particulier l'infection par le VIH [1].

L'atteinte oculaire dans la syphilis existe dans 5 à 10 % des cas et survient généralement durant la phase secondaire ou tertiaire de la maladie, et plus rarement au stade primaire ou au cours de la syphilis congénitale, et elle peut en être révélatrice. La syphilis oculaire est caractérisée par un tableau clinique polymorphe et peu spécifique, d'où l'appellation « la grande simulatrice », toutes les structures de l'œil peuvent être touchées, mais l'atteinte la plus fréquente est l'inflammation du tractus uvéal donnant une uvéite, et en deuxième lieu une neuropathie optique. L'association à une atteinte du système nerveux central est aussi fréquente mais peut être asymptomatique [2].

Le diagnostic positif repose essentiellement sur les examens sérologiques, mais parfois le recours à d'autres moyens diagnostics comme une PCR s'avère nécessaire.

Le diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement adapté basé sur une antibiothérapie parentérale par pénicilline G, conditionnent l'évolution et le pronostic anatomique et fonctionnel oculaire, car il permet dans la majorité des cas d'obtenir une guérison complète de l'atteinte oculaire et d'éviter la survenue de complications systémiques graves.

Ce travail est une revue de littérature dont l'objectif est de :

Décrire les différentes caractéristiques épidémiologiques, les manifestations cliniques et paracliniques de la syphilis oculaire.

Préciser les principales modalités de prise en charge thérapeutique et préventive.

Mettre le point sur l'importance du diagnostic précoce dans l'optimisation de l'évolution et du pronostic de l'atteinte oculaire syphilitique.



Rappel anatomique

I. Généralités : [3]

L'œil est l'organe de la vision, sa fonction est de transformer l'information lumineuse en influx nerveux transmis vers le cerveau. C'est un organe globalement sphérique caractérisé par :

Un diamètre sagittal ou antéro-postérieur de 24 mm (emmétrope), plus court chez les hypermétropes, plus long chez les myopes.

Un diamètre transversal de 23,5 mm ;

Un diamètre vertical de 23 mm ;

Un poids de 7 grammes ;

Un volume de 6,5 cm³ ;

L'œil est constitué du globe oculaire et de ses annexes, le tout est situés dans une cavité osseuse ; l'orbite.

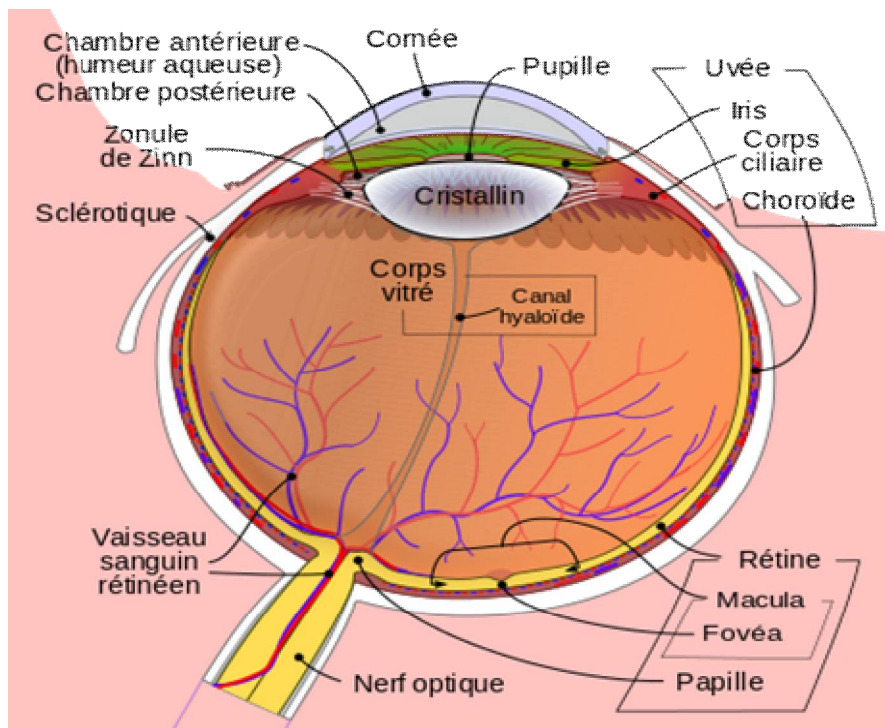


Figure 1 : Anatomie de l'œil [3].

II. Anatomie de l'orbite : [3,4]

L'orbite est une cavité osseuse ayant la forme d'une pyramide quadrangulaire, constituée de 4 parois réunies par 4 angles ou bords, une base ouverte en avant et un sommet en arrière. Situé entre l'étage antérieur du crâne et le massif facial, l'orbite assure principalement la protection du globe oculaire et de ses annexes, et présente de nombreux orifices faisant communiquer l'œil avec les régions de voisinage. Cette cavité est formée de sept os : l'os frontal, l'os zygomatique, l'os maxillaire, l'os sphénoïde, l'os éthmoïde, l'os palatin et enfin l'os lacrymal.

La paroi de l'orbite est tapissée d'une fine membrane : le périoste orbitaire, qui se continue avec la gaine durale du nerf optique au niveau du canal optique.

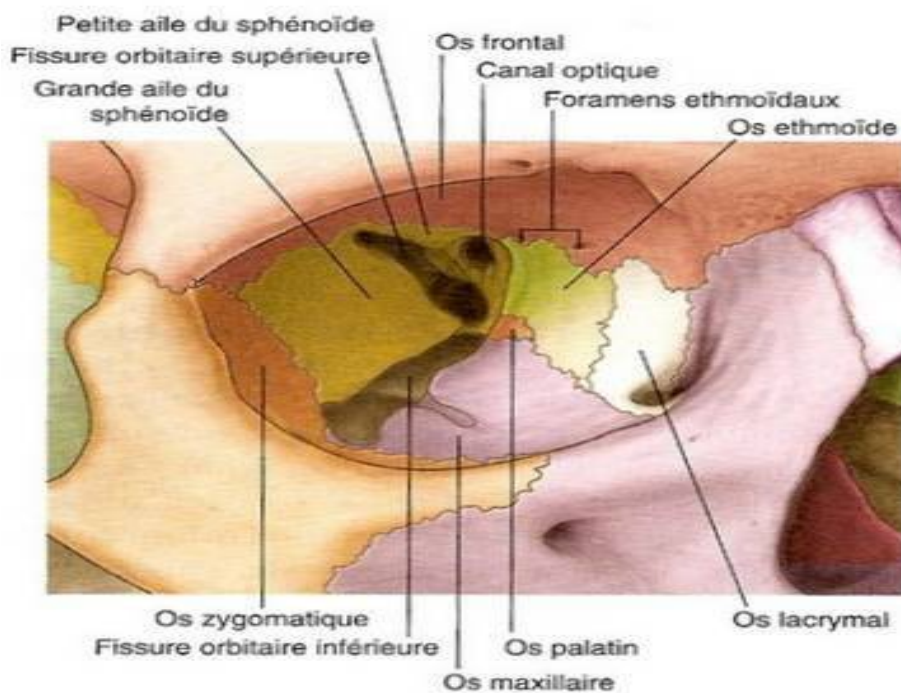


Figure 2 : Schéma anatomique des os de l'orbite [4].

III. Anatomie des annexes :

On appelle annexes ; les structures situées autour du globe oculaire :

1. Paupières : [5]

Les paupières sont des lames cutané-musculo-membraneuses mobiles qui protègent et recouvrent en partie ou en totalité la partie antérieure du globe oculaire. Chaque paupière est constituée de :

- Téguments : peau très fine et conjonctive recouvrant respectivement la face antérieure et postérieure de la paupière.

- Une charpente fibro-élastique s'étendant du rebord orbitaire au bord libre, composée :

D'une partie périphérique (le septum orbitaire) et d'une partie centrale (le tarse) fixée au rebord orbitaire par les tendons canthus externe et canthus interne.

- Un double plan musculaire : un plan facial (le muscle orbiculaire) et un plan profond orbitaire (les muscles rétracteurs).

Constitution de la paupière supérieure

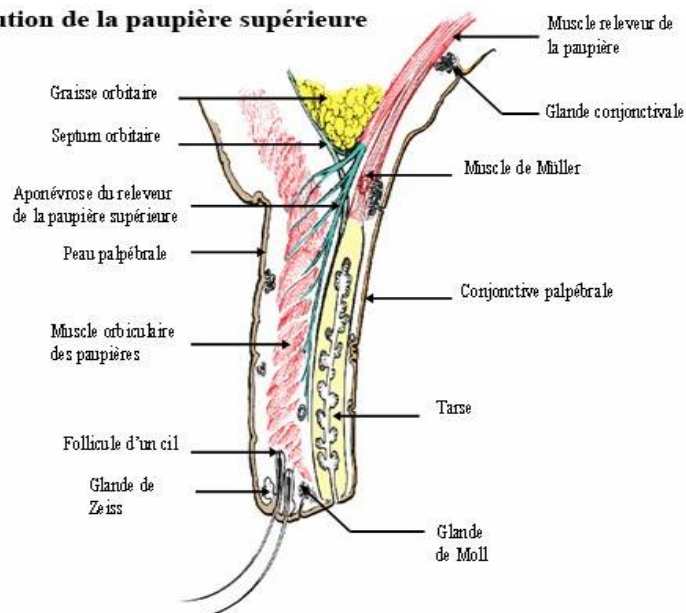


Figure 3: Anatomie de la paupière supérieure [5].

2. Voies lacrymales : [6]

Les voies lacrymales assurent l'évacuation des larmes sécrétées en permanence par les glandes lacrymales accessoires pour former le film lacrymal, et des larmes issues de la glande lacrymale principale lors du larmoiement réflexe.

Les larmes gagnent l'angle interne de l'œil où elles s'accumulent au niveau du lac lacrymal, pour s'évacuer dans les voies lacrymales proprement dite, en franchissant les points lacrymaux (méats lacrymaux supérieur et inférieur) puis elles traversent successivement :

Les canalicules lacrymaux supérieurs et inférieur puis le canal d'union, le sac lacrymal et le canal lacrymo-nasal, qui débouche dans les fosses nasales au niveau du méat inférieur.

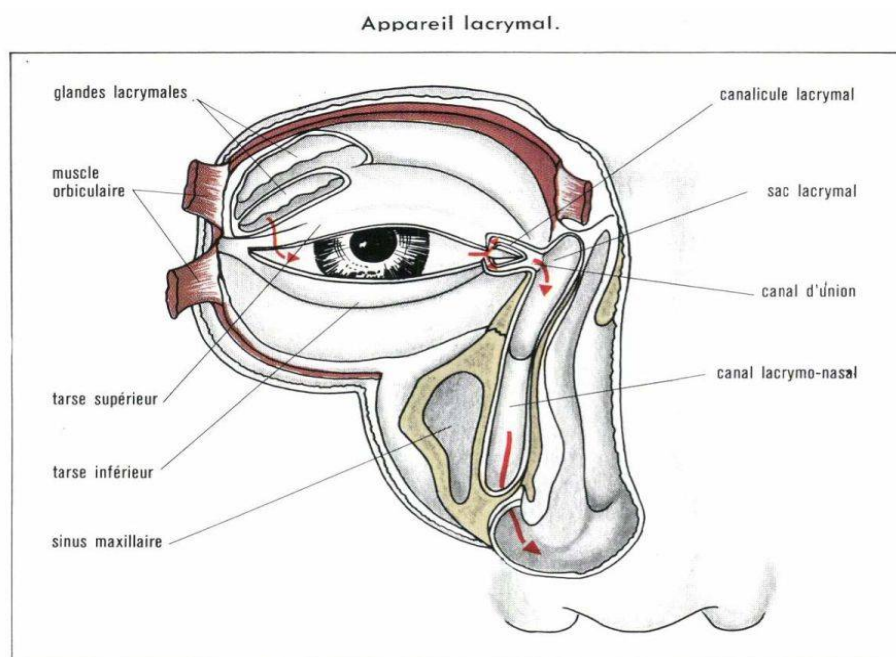


Figure 4: Anatomie des voies lacrymales [6].

3. Muscles oculomoteurs : [5]

Dans la cavité osseuse de l'orbite, le globe oculaire est maintenu et mis en mouvement par un groupe musculaire appelé les muscles oculomoteurs, comprenant 6 muscles principaux :

4 muscles droits : le droit supérieur, le droit inférieur, le droit médial et le droit latéral.

2 muscles obliques : l'oblique inférieur et l'oblique supérieur.

Ces muscles constituent un ensemble anatomique en forme de cône à sommet postérieur et à base antérieure. Leur origine se trouve au fond de l'orbite sauf pour l'oblique inférieur, et ils se terminent tous sur la coque sclérale. Les muscles oculomoteurs sont des muscles striés, solidarisés entre eux par des formations fibreuses et contractent des rapports étroits avec la capsule de Tenon.

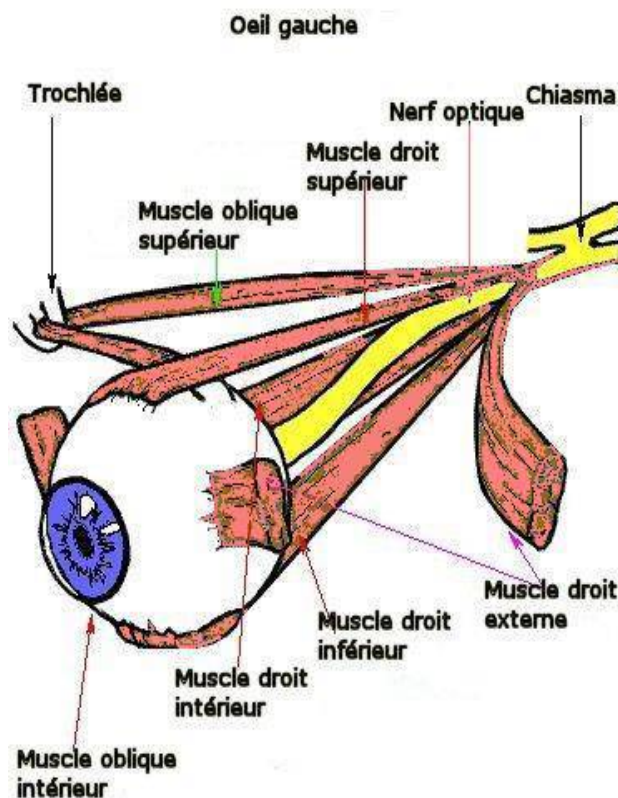


Figure 5: Les muscles oculomoteurs [5].

IV. Anatomie du globe oculaire :

Le globe oculaire est constitué de : [3]

- Trois membranes ou couches de dehors en dedans :
 - Membrane externe ou couche protectrice : la sclérotique, qui se continue en avant par une paroi transparente la cornée.
 - Membrane intermédiaire ou couche vasculaire : l'uvée, c'est la membrane nourricière de l'œil, elle est formée en arrière par la choroïde qui se prolonge en avant par l'iris et le corps ciliaire.
 - Membrane interne ou couche visuelle : la rétine ou membrane sensorielle.
- Trois milieux transparents d'arrière en avant : le vitré, le cristallin et l'humeur aqueuse.
- Les voies optiques : qui assurent la conduction de l'influe lumineux vers le cortex cérébral.
 - Le globe oculaire est classiquement subdivisé en deux régions :
 - Le segment antérieur comprend la cornée, l'iris, délimitant la chambre antérieure, l'angle iridocornéen, le cristallin, le corps ciliaire et la chambre postérieure entre l'iris et le cristallin.
 - Le segment postérieur comprend la sclère, l'uvée, la rétine et le vitré.

1. Membranes de l'œil :

1.1. Membrane externe ou coque cornéo-sclérale :

Constituée en arrière par une coque fibreuse de soutien ; la sclère (opaque), prolongée en avant par la cornée (transparente) ; la jonction entre la sclère et la cornée est dénommée limbe sclérocornéen.

La partie antérieure de la sclère est recouverte par une fine membrane jusqu'au limbe ; la conjonctive (portion bulbaire) [3].

1.1.1. Sclère : [4,7]

Représente les 4/5 postérieurs du globe dont elle assure la protection et forme le blanc de l'œil. Cette structure fibreuse a la forme d'une sphère creuse, traversée en arrière par le nerf optique, les nerfs sensitifs et moteurs, et les vaisseaux sanguins. Sa face externe donne insertion aux muscles oculomoteurs, et elle est tapissée par l'épiclère, la capsule de Tenon et en avant par la conjonctive bulbaire. Quant à sa face interne, elle vient recouvrir le tractus uvéal, séparée de la choroïde par l'espace supra choroïdien qui est une cavité virtuelle. Le bord antérieur est représenté par le limbe scléro-cornéen et en avant vient s'encastrent la cornée.

Sur le plan histologique la sclère est un tissu conjonctif fibreux, dense, peu vascularisé, formé essentiellement de faisceaux de collagène avec quelques fibres élastiques et peu de fibrocytes et de mélanocytes. Ces structures sont organisées en trois couches de dehors en dedans : l'épiclère, le stroma scléral et la lamina fisca.

La vascularisation artérielle est assurée par ; les artères ciliaires postérieures et les artères episclérales antérieures. Quant à l'innervation, elle est assurée par les nerfs ciliaires longs et courts.

1.1.2. Cornée : [5,7]

Représente le premier dioptré du système optique oculaire. De forme elliptique à grand axe horizontal, elle représente les 2/3 du pouvoir réfractif de l'œil (42 dioptries).

Sa face antérieure est recouverte par le film lacrymal par son intermédiaire elle est en contact avec l'air, ou la face postérieure des paupières lors de l'occlusion palpébrale. La face postérieure concave en rapport avec l'humeur aqueuse, constitue la limite externe de la chambre antérieure et le toit de l'angle iridocornéen. La circonférence de la cornée est en rapport avec la conjonctive, la capsule de Tenon, l'épiclère et la sclère.

Sur le plan histologique la cornée est composée de 5 couches parallèles entre elles, de dehors en dedans :

- L'épithélium : (10 % de l'épaisseur totale de la cornée) est fait de cinq à six couches de cellule régénérable.
- La membrane de Bowman, sépare l'épithélium du stroma cornéen, elle est acellulaire, formée de fibrilles de collagène.
- Le stroma : (90% de l'épaisseur de la cornée), composé de lamelles de collagène entre lesquelles se trouvent des kératocytes, et de la substance fondamentale.
- La membrane de Descemet : est une membrane basale transparente de l'endothélium cornéen qu'elle sépare du stroma cornéen, elle est constituée de fibrilles de collagène réparties dans une matrice glycoprotéique.
- L'endothélium : il est fait d'une seule couche cellulaire formée d'environ 500 000 cellules plates, non renouvelable. En plus des fonctions de synthèse, l'endothélium assure un rôle de barrière entre le stroma et l'humeur aqueuse, et un rôle de transport actif indispensable aux propriétés de déturgescence cornéenne ; support de la transparence cornéenne.

La cornée est avasculaire à l'état normal mais richement innervée par des branches sensibles des nerfs ciliaires, qui pénètrent au niveau du stroma pour constituer un plexus sous-épithélial envoyant des branches entre les cellules épithéliales.

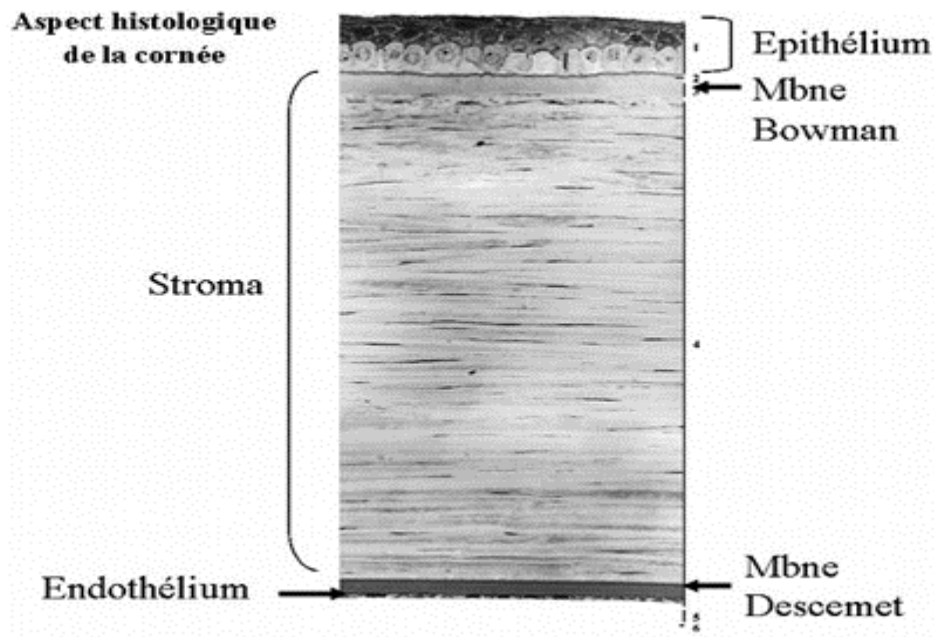


Figure 6: Anatomie microscopique de la cornée [5].

1.1.3. Conjonctive : [3,6]

La conjonctive est une muqueuse tapissant la face postérieure des paupières (portion palpébrale), en se réfléchissant sur la face antérieure du globe (portion bulbaire).

La conjonctive se continue avec la peau au niveau du bord libre, avec la cornée au niveau du limbe sclérocornéen et avec l'épithélium des points lacrymaux.

La partie bulbaire et la partie palpébrale se réunissent au niveau des culs-de-sac conjonctivaux ;

- Conjonctive palpébrale : tapisse la face postérieure des paupières, mince et transparente, on lui distingue 3 parties : conjonctive marginale, conjonctive tarsale et conjonctive orbitaire.

- Culs-de-sac conjonctivaux : c'est à leur niveau que la conjonctive se réfléchit, on distingue 4 culs-de-sac : cul-de-sac supérieur, cul-de-sac externe, cul-de-sac inférieur, cul-de-sac médial (occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire).

- Conjonctive bulbaire : mince et transparente, elle est en rapport avec le globe oculaire et présente 2 parties :

- o Portion sclérale : s'étend du cul-de-sac conjonctival jusqu'à environ 3 mm de la cornée.

- o Portion limbique : réalise un anneau de 3 mm de large qui entoure la cornée.

Ici la conjonctive adhère fortement à la capsule de Tenon.

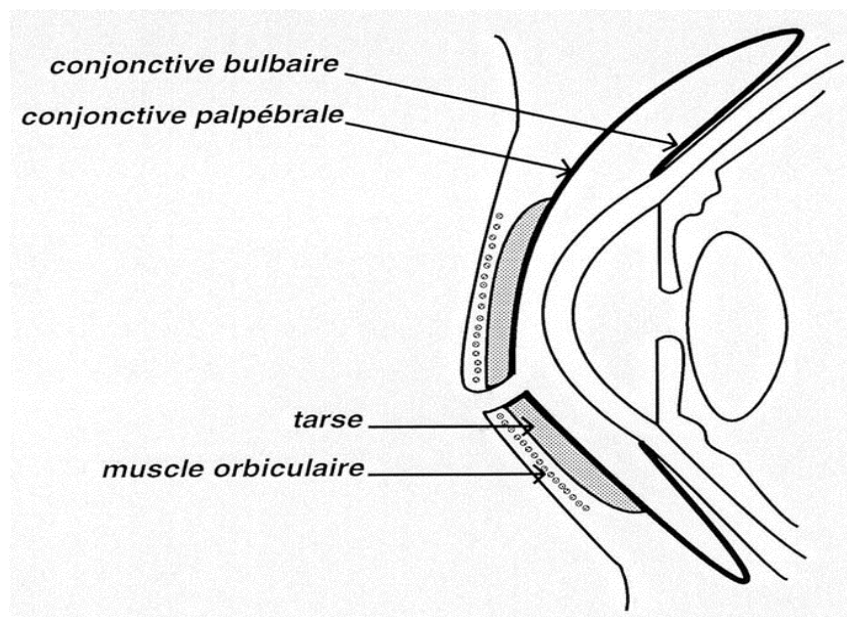


Figure 7: Représentation schématique de la conjonctive [8].

1.2.Membrane intermédiaire ou l'uvée :

Formée en arrière par la choroïde qui se prolonge en avant par l'iris et le corps ciliaire.

1.2.1. Iris : [4,7,9]

Représente la partie la plus antérieure de l'uvée. C'est un diaphragme perforé en son centre par un orifice ; la pupille. Il est situé en avant du cristallin, en arrière de la cornée et il sépare les deux chambres antérieure et postérieure de l'œil. D'un diamètre de 12 à 13 mm, et une épaisseur maximale de 0,6 mm au niveau de sa partie médiane, on lui décrit deux bords et deux faces :

- o Un bord interne pupillaire ou petite circonférence de l'iris.
- o Un bord externe périphérique ou grande circonférence de l'iris : mince, il forme la racine de l'iris inséré sur le corps ciliaire.
- o Une face antérieure qui limite en arrière la chambre antérieure et se divise en 2 zones : la zone pupillaire interne et la zone ciliaire externe ou périphérique, séparées par la collerette irienne.
- o Une face postérieure qui limite en avant avec le cristallin la chambre postérieure, et décrit trois types de plis : plis de contraction de schwalbe, plis structuraux de schwalbe et plis circulaires.

Sur le plan histologique la double origine embryologique de l'iris permet de lui décrire deux parties :

- o Une partie antérieure ou le stroma irien : recouvert en avant par une couche cellulaire, il est formé d'un tissu conjonctif vascularisé contenant le muscle sphincter de l'iris.
- o Une partie postérieure ou l'épithélium irien : formé de deux couches ; une antérieure musculaire constituée par le muscle dilatateur de l'iris, et une postérieure pigmentée formée d'une seule couche de cellules très pigmentées.

- Le muscles sphincter et dilatateur de l'iris, innervés respectivement par le système parasympathique et le système sympathique. Cette double innervation permet de modifier le diamètre de la pupille sous l'effet de l'intensité lumineuse et avoir soit une mydriase soit un myosis c'est le jeu pupillaire.
- La face postérieure de l'iris, prolongeant en avant la rétine est pigmentée ; sert d'écran.

Ainsi par le jeu pupillaire et cette fonction d'écran, l'iris module l'entrée des rayons lumineux à l'intérieur de l'œil.

La vascularisation de l'iris est assurée par le grand cercle artériel de l'iris, formé par les branches terminales supérieures et inférieures des artères ciliaires longues. Tandis que l'innervation est assurée par les nerfs ciliaires longs et courts.

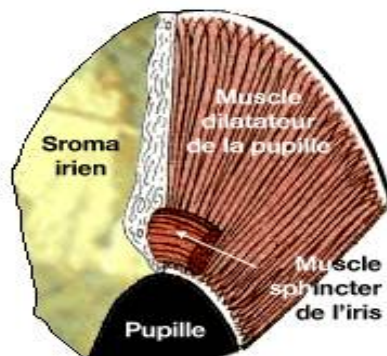


Figure 8: Présentation schématique du stroma et des muscles iriens [9].

1.2.2. Corps ciliaire : [6,7]

Partie intermédiaire de l'uvée, situé entre la choroïde en arrière et l'iris en avant, sous forme d'un anneau saillant à l'intérieur de l'œil. Il est constitué de :

- Un apex, qui se continue par la choroïde en arrière au niveau de l'ora serrata.
- Une base, qui reçoit la racine de l'iris.
- Une face antéro-externe, plaquée contre la sclérotique.
- Une face postéro-interne, regardant vers l'intérieur du globe oculaire, possédant deux portions :
 - o Une portion saillante, en avant : la pars plicata, ou corona ciliaris contient approximativement 70 à 80 procès ciliaires.
 - o Une portion lisse, en arrière : la pars plana, ou orbicularis ciliaris, c'est la portion la plus plane du corps ciliaire, s'étend de la pars plicata à l'ora serrata.

Le corps ciliaire permet de maintenir en place le cristallin et assurer l'accommodation par le biais du muscle ciliaire, ainsi que la production de l'humeur aqueuse par le biais des procès ciliaires.

Du point de vue histologique, on retrouve également ; un stroma renfermant de nombreux capillaires sanguins, et un épithélium ciliaire composé d'une couche externe pigmentée en contact avec le stroma, et d'une couche interne non pigmentée, recouvre toute la face postéro-interne.

La vascularisation du corps ciliaire est assurée essentiellement par le grand cercle artériel de l'iris, et son innervation provient du plexus ciliaire situé dans la supra-ciliaire formé par les nerfs ciliaires longs et courts.

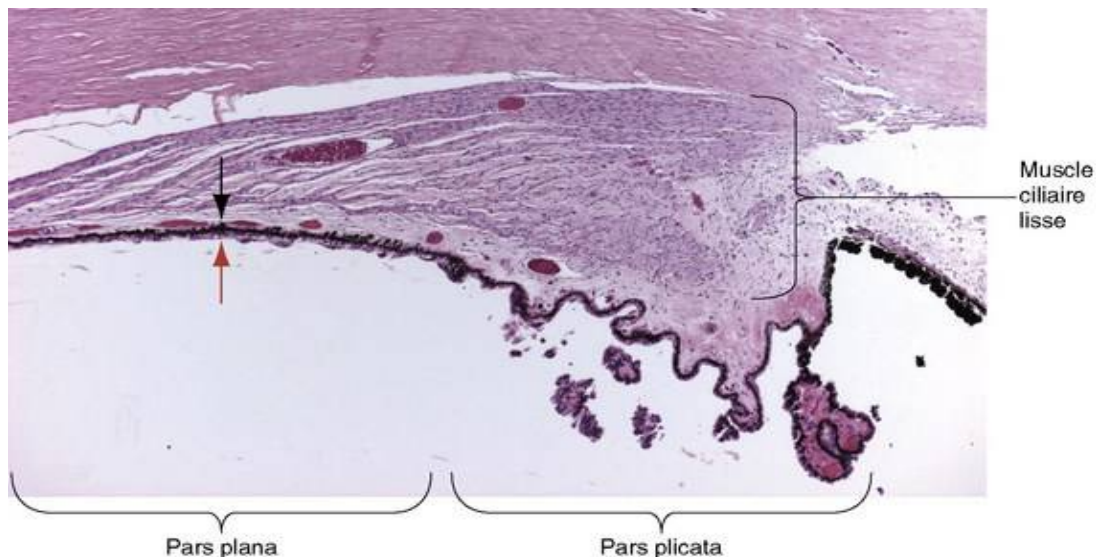


Figure 9: Anatomie du corps ciliaire [10].

1.2.3. Choroïde : [5,11,12]

La choroïde fait partie de l'uvée postérieure, elle occupe les 2/3 postérieurs du globe, située entre la sclère et la rétine. Elle se continue en avant avec le stroma du corps ciliaire au niveau de l'ora serrata, en arrière elle adhère à la papille tête du nerf optique qu'elle entoure.

La choroïde est riche en cellules pigmentées donc elle joue un rôle d'écran à la lumière, et en éléments vasculo-nerveux (véritable éponge vasculaire), lui conférant l'appellation de « membrane nourricière de l'œil » : responsable de la nutrition de l'épithélium pigmentaire et des couches externes de la rétine neurosensorielle.

Sur le plan histologique la choroïde est une mince couche de tissu conjonctif lâche, contenant de nombreux vaisseaux sanguins et des nerfs ainsi que des mélanocytes qui lui donnent sa couleur caractéristique. De la superficie vers la profondeur, on distingue 3 couches :

- o La supra-choroïde ou lamina fusca : une fine couche pigmentée composée de tissu conjonctif et constituant un espace virtuel entre la choroïde et la sclère (espace péri-choroïdien).

- o Le stroma choroïdien : constitué d'une trame conjonctive lâche avec des éléments cellulaires et vasculaires. Les vaisseaux au sein du stroma sont répartis en plusieurs couches :
 - La couche de Haller, correspondant aux vaisseaux de gros calibre.
 - La couche de Sattler, occupée par les vaisseaux de moyen calibre.
 - La chorio-capillaire, constituée de plus petits vaisseaux sanguins.
- o La membrane de Bruch: c'est la couche la plus interne de la choroïde, adhérant intimement à l'épithélium pigmentaire rétinien, acellulaire et peut être divisée en cinq couches:

La membrane basale de l'épithélium pigmentaire qui forme la couche la plus interne, une couche collagène interne, une couche élastique, une couche collagène externe, et la couche la plus externe la membrane basale élaborée par les cellules endothéliales de la choriocapillaire.

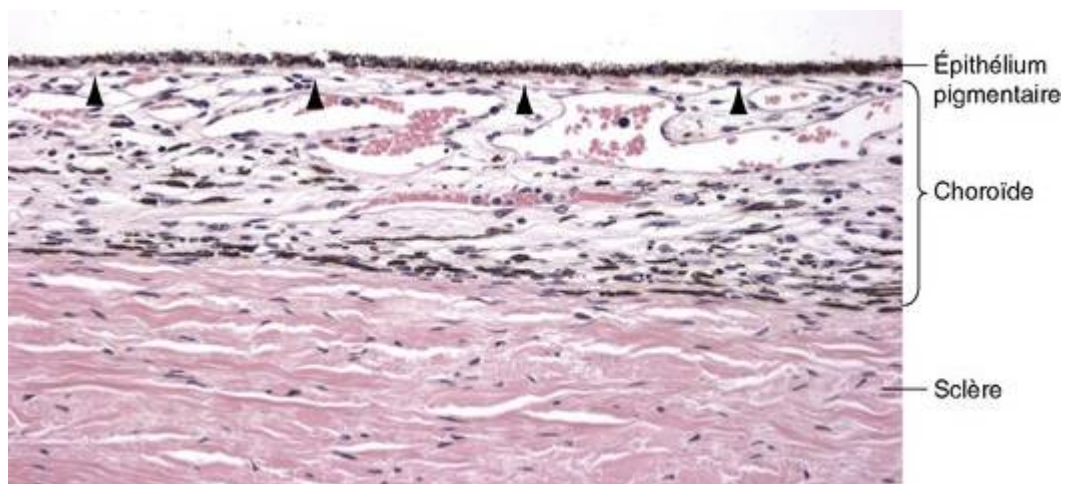


Figure 10: Anatomie de la choroïde [10].

La vascularisation de la choroïde est assurée par les artères ciliaires courtes postérieures qui se divisent en son sein en un réseau capillaire complexe. Le drainage veineux est assuré par un réseau parallèle qui aboutit aux veines vortiqueuses. L'innervation de la choroïde est assurée par les nerfs ciliaires.

1.3.Membrane interne :

1.3.1. Rétine : [6,13]

La rétine forme la tunique la plus interne du globe oculaire, recouvrant toute sa surface depuis la papille jusqu'à l'ora serrata, elle adhère fortement à ces deux zones entre lesquelles elle tapisse la choroïde, par l'intermédiaire de son feuillet externe, l'épithélium pigmentaire. Plus en avant, elle se prolonge sur le corps ciliaire et l'iris. Sur son versant interne, elle est en contact avec le vitré par l'intermédiaire de la membrane hyaloïde.

On distingue dans la rétine deux grandes zones :

- o La rétine centrale, de 5 à 6mm de diamètre : correspond au pôle postérieur de l'œil, entre les deux artères temporales : supérieure et inférieure, et elle comprend :
 - La foveola, dépression centrale de la fovéa avec un diamètre de 200 à 300μ.
 - La fovéa, zone elliptique de 2mm de large pour 1mm de hauteur, comprend la foveola au centre, et le clivus qui borde latéralement la dépression fovéolaire.
 - La région maculaire : formée par la fovéa, les régions parafovéales et périfovéales qui entourent la fovéa.
- o La rétine périphérique : responsable de l'élaboration du champ visuel.

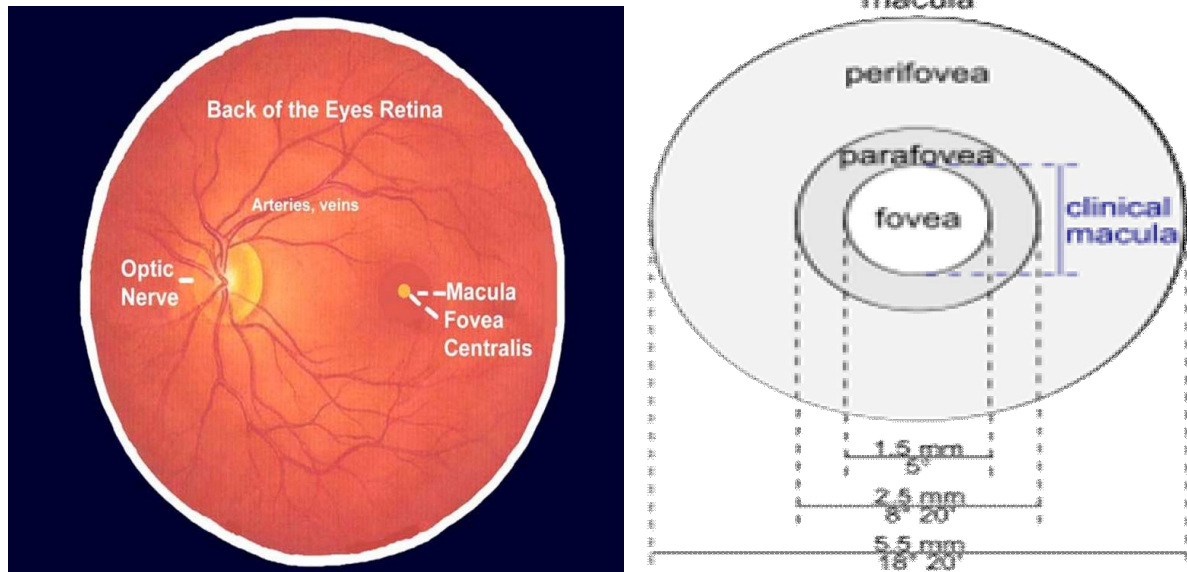


Figure 11: Anatomie de la rétine centrale [14].

Sur le plan histologique la rétine est une structure complexe organisée en deux parties pour des raisons embryologiques : la neurorétine ou rétine sensorielle et l'épithélium pigmentaire.

Et elle présente 10 couches, de l'extérieur vers l'intérieur, on trouve :

- L'épithélium pigmentaire ;
- La couche des photorécepteurs : cônes et bâtonnets ;
- La membrane limitante externe ;
- La couche nucléaire externe ;
- La couche plexiforme externe ;
- La couche nucléaire interne ;
- La couche plexiforme interne ;
- La couche des cellules ganglionnaires ;

La couche des fibres optiques ;

La membrane limitante interne.

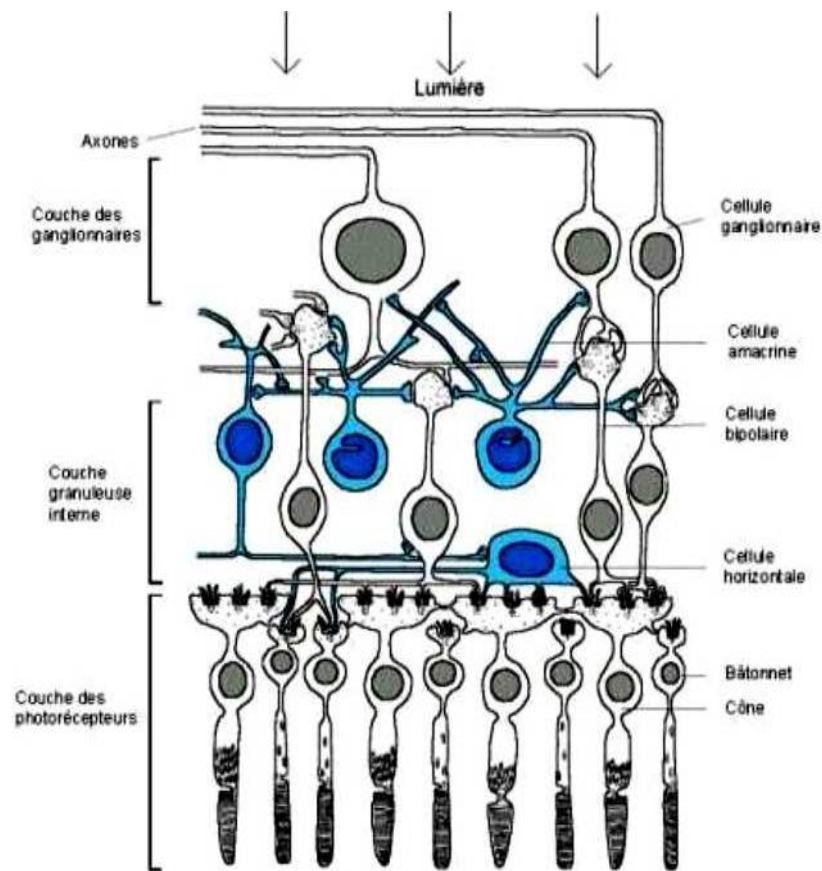


Figure 12: Couches histologiques de la rétine [15].

La vascularisation de la rétine est assurée par un double système :

La choriocapillaire : qui vascularise les couches externes de la rétine.

Un système d'artères intra-rétiniennes issues principalement des branches de l'artère centrale de la rétine et accessoirement des artères ciliorétiniennes : assure la vascularisation des couches internes de la rétine.

Le drainage veineux de la rétine est assuré principalement par la veine centrale de la rétine.

2. Milieux transparents de l'œil :

2.1.Cristallin : [5,8,16]

Le cristallin est une lentille biconvexe aplatie en avant, avec une face antérieure et une face postérieure reliées par un équateur. Chacune de ces faces est centrée par un pôle, respectivement le pôle antérieur et le pôle postérieur.

Il constitue le deuxième dispositif optique de l'œil après la cornée. Situé entre l'iris et le corps vitré, le cristallin est une structure avasculaire, non innervée et transparente.

Il est constitué de plusieurs éléments anatomiques : la capsule qui entoure le cristallin, l'épithélium uniquement antérieur et les fibres cristalliniennes qui se disposent selon plusieurs noyaux et un cortex, du centre à la périphérie :

- Le noyau embryonnaire : au centre, il est fait de 2 formations en grains de café opposées par leurs concavités et séparées par un espace optiquement vide.
- Le noyau fœtal : il entoure le précédent, l'ensemble formant le cristallin à la naissance.
- Le noyau adulte : formé de la naissance à l'adolescence.
- Les corticales antérieure et postérieure : elles sont formées par l'apposition successive des fibres cristalliniennes issues de l'épithélium de la région équatoriale.
- La cristalloïde : capsule transparente et élastique, capable de s'adapter aux variations de forme du cristallin lors de l'accommodation.

Le cristallin est arrimé au corps ciliaire par un système de fibres constituant son ligament suspenseur ; le zonule de Zinn ou zone ciliaire ou zonule ciliaire.

Son rôle principal est l'accommodation ; c'est-à-dire la focalisation d'une image optique nette sur la rétine lors de la vision de près, ainsi que la réfraction de la lumière.

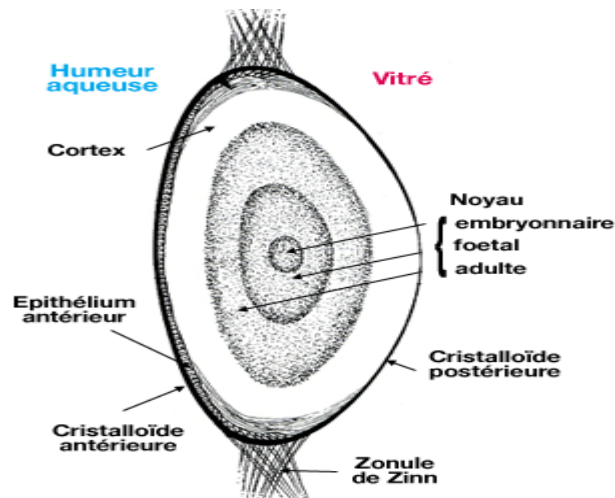


Figure 13: Représentation schématique de l'anatomie du cristallin [16].

2.2. Vitrée : [6,8]

C'est une masse gélatineuse, transparente, occupant l'espace compris entre la rétine et le cristallin, il constitue les 4/5 du volume oculaire.

Le vitrée est composé essentiellement d'eau (90%), d'acide hyaluronique et de collagène.

Les fibres de collagène s'organisent en mailles, et l'acide hyaluronique vient occuper les espaces interfibrillaires, assurant la stabilité et la cohésion du corps vitré, le tout est enveloppé d'une fine membrane ; l'hyaloïde.

Cette structure joue un rôle principal dans le maintien et le support des tissus intra-oculaires, permet de maintenir la rétine contre la paroi de l'œil, et constitue aussi un site important d'échanges avec les structures avoisinantes, et un amortisseur des chocs.

Il est avasculaire dès la naissance et non innervé.

2.3.Humeur aqueuse : [3]

C'est un liquide limpide, situé dans l'espace entre le cristallin et la cornée. Ce liquide est sécrété en permanence par les procès ciliaires au niveau de la chambre postérieure, il gagne la chambre antérieure par l'orifice pupillaire, pour qu'il soit éliminé au niveau de l'angle iridocornéen par le canal de schlem, à travers le filtre trabéculaire pour 90% des cas et par la voie uvéo-sclérale dans 10% des cas.

Constituée de 99% d'eau, de substances non électrolytiques comme le glucose, l'acide ascorbique, l'acide lactique, ainsi que des substances électrolytiques telles que le sodium, potassium, calcium, bicarbonates..., d'enzymes et de protéines.

L'humeur aqueuse joue un rôle métabolique en assurant la nutrition de la cornée, le cristallin et le trabéculum scléral, et aussi un rôle optique ; c'est l'agent régulateur de la pression endo-oculaire, qui est nécessaire au maintien de la forme du globe ; et qui résulte d'un équilibre entre la sécrétion et l'élimination de l'humeur aqueuse.

3. Voies optiques : [3,17]

3.1.Nerf optique :

Le nerf optique est la 2ème paire des nerfs crâniens ; c'est le nerf sensoriel de la vue. Le nerf optique commence à la papille optique et se termine à l'angle antérieur du chiasma.

Il se compose d'environ 1,2 millions d'axones provenant des cellules ganglionnaires qui vont de la rétine au corps géniculé latéral où elles font relais. Les fibres nerveuses vont se myéliniser après leur passage au travers la lame criblée de la papille.

3.2.Chiasma optique :

Bandelette optique quadrilatérale blanchâtre, Située en avant de l'hypophyse où se réunissent les 2 nerfs optiques. À ce niveau les fibres optiques décrivent une véritable décussation par entrecroisement partiel ; les fibres issues de la rétine nasale de chaque œil croisent au niveau de la ligne médiane pour gagner la bandelette controlatérale. Les fibres temporales ne subissent pas de croisement et gagnent la bandelette homolatérale.

3.3.Bandelettes optiques :

Elles se détachent des angles postérieurs du chiasma optique et se divise en deux racines :

Latérale : se termine au niveau du corps genouillé latéral et le pulvinar.

Médiale : se termine dans le colliculus supérieur et le noyau prétectal.

3.4.Radiation optique :

Faisceau de fibres optiques qui s'étend du corps genouillé externe jusqu'à l'aire visuelle ou même du cortex.

3.5.Centre cortical visuel :

Il permet la réception et l'interprétation des informations visuelles transmises depuis la rétine. Situé sur la face interne du lobe occipital, de part et d'autre de la scissure calcarine et comprend 2 aires : l'aire visuelle primaire ou l'aire 17 de Brodmann, et secondaire ou visio-psychique.

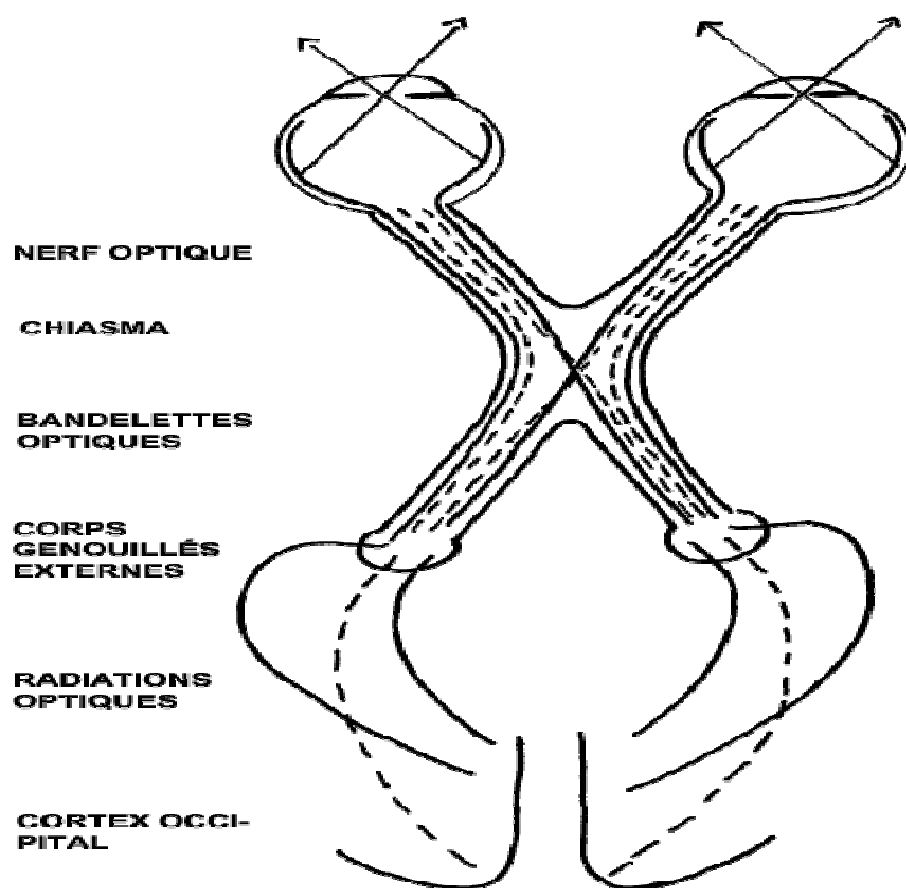
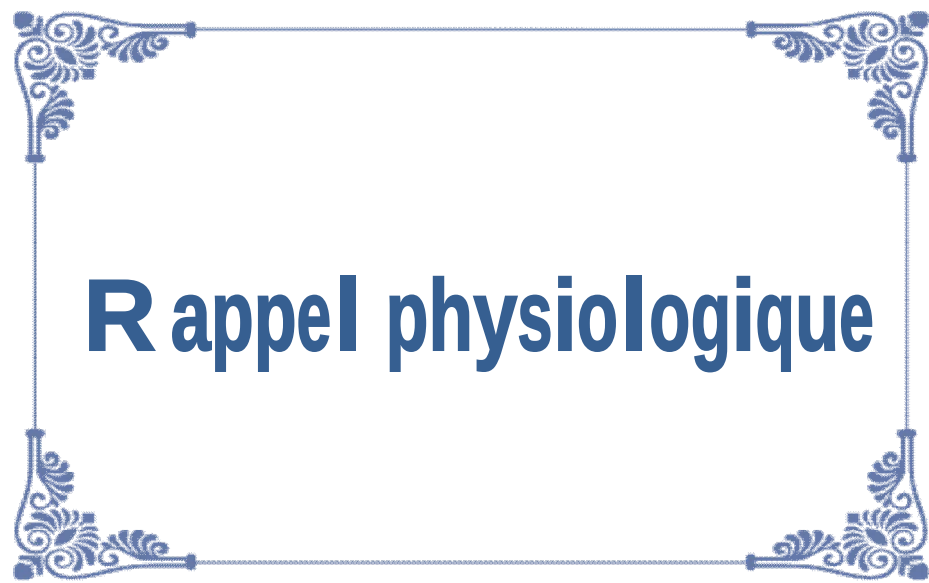


Figure 14: Représentation schématique des voies optiques [17].



Rappel physiologique

I. Barrières hémato-oculaires : [18,19]

Les barrières hémato-oculaires séparent le système circulatoire du tissu oculaire, lui garantissant ainsi des fonctions physiologiques autonomes, telles que le maintien de la transparence cornéenne et du cristallin, la régulation de la pression intraoculaire et l'homéostasie de la rétine.

Les échanges intraoculaires sont possibles grâce à l'existence et l'importance de ces barrières hémato-oculaires, au niveau desquelles les zonula occludens permettent de souder les cellules des différents tissus, limitant ainsi l'entrée et la sortie de grosses molécules comme les protéines, facilitant le passage des métabolites, et en réabsorbant les produits de l'activité des neurones et des substances toxiques.

Les barrières hémato-oculaires sont localisées dans le segment antérieur (barrière hémato-aqueuse) et dans le segment postérieur (barrière hémato-rétinienne).

1. Barrière hémato-aqueuse :

Située au niveau de l'épithélium non pigmenté du corps ciliaire, et les capillaires iriens renforcés par des jonctions occlusives ou serrées (l'épithélium postérieur de l'iris assure une barrière accessoire). Elle contrôle de manière sélective la sécrétion de l'humeur aqueuse, et sa teneur en protéines ; la concentration des protéines au niveau de l'humeur aqueuse est minime en comparaison à celle au niveau plasmatique. Les protéines traversent facilement les vaisseaux ciliaires, mais ne parviennent pas à la chambre postérieure à cause des jonctions serrées et de l'épithélium non pigmenté [20].

2. Barrière hémato-rétinienne : [18,21]

Localisée au niveau de l'endothélium vasculaire rétinien et de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Elle comporte une barrière interne et une barrière externe, et joue un rôle de protection et d'homéostasie par son caractère très sélectif.

- Barrière hémato-rétinienne interne (BHRI) : le réseau élaboré de jonctions serrées entre les cellules endothéliales des vaisseaux capillaires rétiens est la composante majeure de cette barrière. Celle-ci est analogue à la barrière hémato-cérébrale, toutes deux séparant le flux sanguin de l'environnement neuronal. Aussi bien au niveau rétinien que cérébral, ce sont des cellules gliales qui engainent les capillaires sanguins et sont à l'origine de signaux influençant le développement et le maintien de la barrière.

- Barrière hémato-rétinienne externe (BHRe) : est composée de trois couches ; l'endothélium fenestré de la choriocapillaire, la membrane de Bruch et l'épithélium pigmentaire rétinien. La perméabilité la plus élevée est située dans la choriocapillaire, la plus basse dans l'épithélium pigmentaire.

La présence de ces deux barrières hémato-oculaires est à l'origine de l'absence de drainage lymphatique au niveau de l'œil. Elles s'opposent au passage des protéines plasmatiques dans le milieu extracellulaire extravasculaire. L'épithélium non pigmentaire est siège d'une activité métabolique importante, par la présence de ses nombreuses mitochondries et des replis membranaires. Il constitue une véritable barrière au passage des liquides.

II. Bases immunologiques :

1. Immunité systémique : [22]

L'immunité peut être définie comme l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme d'assurer son intégrité en éliminant ses propres constituants altérés, ainsi que les substances étrangères et les agents infectieux auxquels il est exposé.

Deux types d'immunités sont mises en jeu pour assurer la défense de l'organisme ; l'immunité innée constituant la première barrière pour lutter contre les infections, et l'immunité adaptative aboutissant à une réponse plus tardive mais spécifique du pathogène, avec la mise en place d'une mémoire immunitaire.

1.1.Immunité innée : [23]

Les barrières physiques et chimiques représentent le premier obstacle devant le pathogène. La peau, les muqueuses et les liquides biologiques comme ; le mucus, la salive ou les larmes constituent un élément protecteur par son action mécanique et par son contenu en substances chimiques.

Les micro-organismes pathogènes qui réussissent à franchir ces barrières vont être détectés par des phagocytes, en majorité des macrophages. L'activation des récepteurs présents à la surface des macrophages ; les PPR (Pattern Recognition Receptors) par le PAMP (Pathogen-Associated Molecular Pattern) exprimés à la surface des micro-organismes a deux conséquences :

- La première est l'élimination du micro-organisme par phagocytose ou par destruction via la production de formes réactives de l'oxygène ou de peptides antibactériens ;
- La seconde est la production de facteurs chimiotactiques et pro-inflammatoires : prostaglandines, leukotriènes, PAF, chimiokines, cytokines qui aboutissent à l'activation du système de complément, agissent directement sur les vaisseaux pour favoriser la vasodilatation, et sur les cellules endothéliales pour y induire l'expression de molécules d'adhérence et modifier la perméabilité vasculaire.

L'ensemble de ces phénomènes favorise la migration des cellules effectrices au sein du tissu cible ; des monocytes, des polynucléaires, des cellules NK (Natural Killer)

1.2.Immunité adaptative : [23,24]

Deux types d'immunité adaptative sont décrit ; l'immunité humorale et à médiation cellulaire.

Les cellules de l'immunité adaptative incluent les lymphocytes T qui se différencient dans le thymus et les lymphocytes B qui après maturation dans la moelle osseuse acquièrent la capacité de produire des immunoglobulines.

Les lymphocytes T : joue un rôle important dans la lutte contre les infections intracellulaires et extracellulaires ; bactériennes parasitaires et fongiques. Ils assurent ; la sécrétion des cytokines et des interleukines, l'activation des cellules effectrices de l'immunité innée, et la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes.

Les lymphocytes B : lorsqu'une cellule B naïve entre en contact pour la première fois avec un antigène pour lequel ses anticorps membranaires sont spécifiques, elle va se différencier en cellules effectrices dites plasmocytes qui sécrètent les anticorps solubles spécifiques de l'antigène, et en cellules B mémoires.

Les lymphocytes T et B mémoires permettent d'optimiser la capacité du système immunitaire à combattre les infections persistantes et récurrentes en assurant une réponse plus rapide, plus ample plus durable, et donc plus efficace.

2. Immunité oculaire :

L'œil est un organe doté d'une immunité assez particulière ; car il est en contact direct avec le milieu extérieur, et constitue un site immunologique privilégié.

2.1. Immunité innée oculaire : [25,26]

La surface oculaire constitue une barrière anatomique caractérisée par la présence de plusieurs moyens de défense naturelles :

- La flore commensale : dont l'intérêt est d'empêcher par compétition l'implantation de germes pathogènes.

- Le film lacrymal : constitué d'une couche muqueuse profonde, une importante couche aqueuse intermédiaire et une fine couche lipidique superficielle. En plus de son rôle de nutrition et de protection essentiellement de la cornée, le film lacrymal a des propriétés anti-infectieuses :

- Neutraliser et évacuer tout corps étranger, débris épithéliaux ou agent toxique ou potentiellement infectieux.
- Limiter les capacités d'adhérence des bactéries aux surfaces épithéliales.
- Riche en lysozyme (33 %), lactoferrine (21 %) et lipocalines spécifiques des larmes (25 %). Qui possèdent des propriétés anti-infectieuses ; ils permettent d'inhiber la croissance bactérienne, de détruire et d'éliminer les agents pathogènes, en plus de leurs rôle anti-inflammatoire et immunomodulateur.

La composante cellulaire est représentée par des polynucléaires en nombre variable.

Le clignement palpébral permet d'étaler le film lacrymal et d'éliminer de façon mécanique les pathogènes.

- Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses de l'œil :

L'œil bénéficie d'un tissu lymphoïde associé à l'ensemble de la conjonctive, il englobe les glandes lacrymales et s'étend à l'ensemble des voies de drainage lacrymonasale. Il est riche en lymphocytes B et T.

- La présence des anticorps :
 - Les IgA sécrétoires : Représentent 80 % des anticorps. Il existe deux sous-classes : IgA 1 dirigés contre les antigènes protéiques, et IgA 2 dirigés contre les antigènes polysaccharidiques. Se trouvent essentiellement au niveau des muqueuses.

Leur rôle effecteur est assez particulier, axé sur ce qu'on appelle « l'exclusion immune » : agglutination des pathogènes ce qui permet de faciliter leur élimination, ainsi que la neutralisation des toxines et l'inhibition des adhésines.

- Les IgD et autres immunoglobulines : représentent 10 % des immunoglobulines secrétées, ce qui en fait le second isotype dans les larmes. Le restant des immunoglobulines est constitué de façon à peu près égales d'IgM et d'IgG.

- La cornée : barrière optiquement favorable, constitue un sanctuaire immunitaire grâce à l'absence de vascularisation sanguine et lymphatique.

2.2.Privilège immunologique : [23,27]

Le privilège immunologique est un processus actif protégeant les organes vulnérables qui ne pourraient pas tolérer une inflammation intense sans perdre leur intégrité et leurs fonctionnalités.

L'œil fait partie des organes immunologiquement privilégiés au même titre que le cerveau. Le privilège immunologique de l'œil est observé au niveau de la chambre antérieure, de la cavité vitrénne et de l'espace sous-rétinien. Il permet de limiter les réponses immunes qui aboutissent à l'inflammation oculaire et préserver ainsi l'intégrité de l'axe visuel et protéger contre la cécité.

Les facteurs intervenant dans ce processus sont :

- La présence des barrières hémato-oculaires :

Ces barrières limitent l'entrée des cellules et des molécules venant de la circulation sanguine dans les tissus oculaires. Elles préservent l'homéostasie ionique et immunologique dans le micro-environnement oculaire.

- L'absence de drainage lymphatique intraoculaire :

En raison de l'absence de drainage lymphatique intraoculaire, la présentation des antigènes intraoculaires se fait par conséquent grâce à la circulation sanguine et non par voie lymphatique, produisant ainsi une réponse immunitaire atypique.

- La présence de ligands immunomodulateurs à la surface de cellules oculaires.
- Immunosuppression locale :

Les lymphocytes, les cellules NK, les macrophages et les polynucléaires qui infiltrent l'œil, pénètrent dans un milieu qui empêche leur activation et leur fonction selon plusieurs mécanismes. :

- o Cellules présentatrices d'antigènes promotrices de tolérance :

La présence de ces cellules détectées non seulement dans le stroma de l'iris, la choroïde, mais également dans le corps ciliaire et la cornée, et l'expression limitée des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH de classes I et II) sur les cellules dendritiques oculaires, diminuent les possibilités de générer une réponse immunitaire.

- o Inhibition par contact direct entre cellules résidentes et lymphocytes :

Il existe des mécanismes d'inhibition par contact direct entre les lymphocytes infiltrant l'œil et les cellules résidentes des tissus oculaires (cellules gliales de Müller de la rétine, cellules de l'épithélium pigmentaire de la rétine, cellules de l'épithélium de l'iris, corps ciliaire et cellules de l'endothélium cornéen).

- o Protéines et peptides immunosuppresseurs :

Des molécules immunosuppressives sont produites localement dans les fluides oculaires : Transforming Growth Factors (TGF β 1 et β 2), Vasoactive Intestinal Peptide (VIP), cortisol, α -Melanocyte-Stimulating Hormone (α -MSH), Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), somatostatine et thrombospondine. Ces molécules sont capables de supprimer très fortement la prolifération lymphocytaire, qu'elle soit induite par une substance mitogène, un antigène ou l'IL-2.

- Anterior Chamber Associated Immune Deviation (ACAID):

La présentation des antigènes par les cellules présentatrices d'antigènes dans la chambre antérieure de l'œil induit une déviation immune systémique, dénommée Anterior Chamber Associated Immune Deviation (ACAID). L'ACAID est la forme active systémique du privilège immunologique. En effet, les cellules présentatrices d'antigènes, qui ont baigné dans un milieu riche en médiateurs immunosuppresseurs, sont des cellules déviantes qui migrent jusqu'à la rate, où elles induisent, avec d'autres cellules (les cellules B de la zone marginale, les cellules T γ/δ), la différenciation de cellules T régulatrices CD8⁺ efférentes et CD4⁺ afférentes. Ces cellules régulatrices suppriment l'inflammation induite par les cellules Th1 et Th2. Le résultat physiologique de cette déviation immune est la suppression de l'hypersensibilité retardée et de la production d'anticorps fixant le complément. L'ACAID existe pour les antigènes quelle que soit leur origine : endogène ou exogène.

- Vitreous Cavity Associated Immune Deviation (VCAID) :

Le segment postérieur de l'œil bénéficie aussi du privilège immunologique et les antigènes placés dans l'espace sous rétinien ou dans le corps vitré déclenchent eux aussi une réponse immunitaire systémique déviée. Des macrophages chargés d'antigènes migrent depuis le vitré vers la rate et induisent une tolérance systémique.

L'œil se protège contre les inflammations qui pourraient endommager son intégrité structurelle nécessaire à la vision, en limitant l'entrée des constituants du système immunitaire et en contrôlant leurs interactions avec les composants oculaires. Cependant, ce système de protection empêche le développement d'une tolérance complète vis-à-vis des antigènes oculaires, ce qui rend possible les réactions auto-immunes dès que l'intégrité de la barrière hémato-oculaire est rompue.



Histoire de la syphilis

I. Etymologie :

1. Syphilis le « don d'amitié réciproque » :

Le terme syphilis provient du latin qui signifie le « don d'amitié réciproque », introduit pour la première fois par Girolamo Fracastoro à la fin du 15^{ème} siècle, dans son œuvre « Syphilis sive de morbo gallico », où il présente un conte allégorique décrivant de manière poétique l'histoire d'un berger du Nouveau Monde nommé Syphilus, qui aurait été le premier à contracter la maladie pour avoir mis en colère le dieu du soleil Apollon. Mais, finalement, ce dernier est guéri par le bois de gaïac (le bois guérisseur).

Ce mot serait inspiré de Sipylus (ou Siphylus), le nom d'un personnage du poème Métamorphoses, écrit par Ovide au 1^{er} siècle, et utilisé comme synonyme de maladie vénérienne par Thomas Gale en 1563.

Par ailleurs, d'autres termes ont pu être utilisés pour désigner cette maladie : grosse ou grande vérole par opposition à la variole ou petite vérole, les Italiens vont dénommer la syphilis "mal français", les Français vont parler de "mal napolitain" les Espagnols de "mal serpentín", les Polonais de "mal allemand" et les Russes de "mal polonais". Pour les Arabes, c'est le "bouton des Francs" et pour le reste du monde, le « mal étranger » [28].

II. Débat sur les origines de la syphilis :

1. Syphilis « cadeau empoisonné du Nouveau Monde » :

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. Actuellement des recherches archéologiques et la possibilité d'étude ostéoarchéologique établissent que la syphilis était déjà présente dès l'Antiquité en Europe [28].

D'où deux grandes théories s'écoulent quant à l'origine de la syphilis :

- La théorie précolombienne : ou uniciste, estime que la tréponématose aurait existé en Europe dès la préhistoire, avant même la découverte de l'Amérique, mais qu'on l'aurait confondue avec d'autres maladies, notamment la lèpre ou la tuberculeuse cutanée.
- La théorie colombienne : ou américaine affirme que la maladie inconnue jusqu'au là en Europe a été importée en mars **1493** par les marins de Christophe Colomb au retour des Antilles : certains historiens pensent que l'équipage a contracté la maladie au contact des femmes indiennes des Caraïbes. Le capitaine Martin Alonzo Pinzon, compagnon de Christophe Colomb, fut en **1493** la première victime européenne de la syphilis [28,29].

2. Propagation du « morbus novus » :

La première épidémie engendrée par la syphilis le « nouveau mal » s'est propagée dès **1493**. Au cours de la guerre de la France contre l'Italie, le roi de France Charles VIII avait engagé des marins de l'équipage de Christophe Colomb pour participer à sa campagne militaire afin d'entrer dans Naples. Le conflit terminait le 22 février **1495** et les marins (venus essentiellement d'Espagne mais aussi de tous les pays d'Europe) emportèrent la maladie chez eux.

En moins de deux ans, toute l'Europe était touchée, et en moins de dix ans c'est au tour du Moyen-Orient et de l'Extrême-Orient, la pustule franque ou bouton des Francs atteint ainsi les pays arabes en **1498**. La même année l'expédition de Vasco de Gama arrive en Inde et y apporte le mal portugais, en **1505** le mal de Chine se développe au Japon.

Le mode vénérien de la transmission est admis dès **1498** bien que la contagion se fasse tout aussi bien par des contacts non vénériens.

Après avoir sévi une dizaine d'années sous une forme aiguë, le Nouveau Mal devient moins virulent. Les symptômes de la maladie sont désormais bien décrits, en particulier son caractère phasé en trois étapes, entrecoupées de rémission. Après un laps de temps beaucoup plus grand, l'épidémie s'éteint pour laisser place à un état endémique puis sporadique [30].

III. Historique du traitement : [28,31]

1. Traitement par le mercure : « une panacée mortelle »

Lors de l'épidémie, les médecins n'avaient pas beaucoup de moyens thérapeutiques pour endiguer le fléau, et ils vont surtout s'en remettre principalement à partir de l'année **1540** aux sels mercuriels : (la liqueur de van Swieten dichlorure de mercure et le proto-iodure de mercure).

- Applications des traitements mercuriels : (au début on utilisait la liqueur de van Swieten dichlorure de mercure) ils pouvaient être appliqués en frictions des membres une à deux fois par jour et durant une semaine « jusqu'à ce que les dents commencent à s'agacer ». L'apparition d'une salivation anormale (signe habituel de toxicité aiguë) était alors jugée bénéfique et supposée être un signe de l'évacuation du pathogène. Le mercure pouvait aussi être appliqué sur la peau en emplâtres, sur les ulcérations, en lavages, il a enfin été très utilisé en fumigation « des parfums mercuriels ».

Ce traitement provoquait des « glossites mercurielles » avec parfois la chute des dents.

La liqueur de van Swieten dichlorure de mercure a été remplacée par le proto-iodure de mercure, qui était administré sous forme de pilule ou de pommade.

Les sels mercuriels vont constituer la panacée pendant près de trois siècles malgré leur toxicité et leur inefficacité « Le mercure est souverain pour faire

disparaître la vérole ! Lorsqu'il ne supprime pas la maladie, il supprime le malade ! » Jean Fernel et Hutten. Dans l'intervalle, on a bien testé l'or, le plomb, l'antimoine ou l'iodure de potassium mais sans grand succès.

2. Autres moyens thérapeutiques :

Les médecins ne baissaient donc pas la garde contre la maladie :

En **1850**, le Dr Joseph-Alexandre Auzias-Turenne va s'inspirer du traitement de la variole pour réaliser un vaccin contre la syphilis, mais cette tentative était en vain [31].

Dans les premières années du 20ème siècle, des composés arsenicaux commencent à remplacer définitivement les médicaments à base de mercure. Le premier médicament véritablement efficace est mis au point en **1908** par Sahachiro Hata . Il est commercialisé en **1910** sous le nom de Salvarsan. Délivré en injection, il était efficace, mais il avait des effets secondaires parfois très graves. Ehrlich a mis alors au point le Néosalvarsan, moins efficace, mais plus facile à administrer, et causant moins d'effets secondaires.

En **1921**, Ernest Fourneau, met au point le Stovarsol, autre dérivé de l'arsenic. Contrairement au Salvarsan il est stable et actif par voie orale.

En **1927**, Julius Wagner-Jauregg obtenait le prix Nobel pour sa découverte de la malariathérapie : le parasite du paludisme était inoculé aux patients gravement atteints par la syphilis, et la forte fièvre provoquée par la malaria améliorait l'état de certains d'entre eux en arrêtant le développement de tréponème.

3. Avènement des antibiotiques :

La pénicilline a été découverte en **1928** par Alexander Fleming, mais n'est introduite qu'en **1943** dans le traitement de la syphilis, ce qui a mis à l'égard tous les autres traitements utilisés auparavant, et la pénicilline va constituer une monothérapie valable dans tous les cas.

IV. Historique de *T.pallidum* : [28]

L'agent responsable de la syphilis le tréponème pâle est découvert en **1905** par Fritz Schaudinn, et Erich Hoffmann à partir du sérum d'un patient atteint d'une syphilis secondaire.

En **1906** August Von Wasserman avait développé un test diagnostique appelé le test de Bordet-Wassermann ou BW, pour mettre en évidence l'agent causal de la syphilis en utilisant un antigène non spécifique (antigène cardiolipide). Ce test a donné quelques résultats faussement positifs mais était une avancée majeure dans la prévention de la maladie.

En **1913**, Hideyo Noguchi, a prouvé la présence du spirochète *T.pallidum* dans le cerveau d'un patient atteint de paralysie.

En **1930** William Augustus Hinton avait développé un deuxième test appelé test de Hinton, qui était plus performant que celui de Wassermann (moins de faux positif).

En **1947**, Nelson et Mayer mettent au point une réaction spécifique, le premier test utilisant des antigènes tréponémiques spécifiques : TPI test d'immobilisation des tréponèmes.

En **1998**, le génome du tréponème pâle a entièrement été séquencé.

Au cours des siècles, la syphilis a été considérée comme une maladie sociale qui suscitait la peur et la honte, et dont la déclaration obligatoire était imposée depuis les années 40 [30].



Épidémiologie

La syphilis oculaire partage les mêmes caractéristiques épidémiologiques que la syphilis vénérienne :

I. Agent pathogène :

1. Taxonomie :

L'agent pathogène responsable de la syphilis est une bactérie qui appartient à l'ordre des Spirochaetales et à la famille de Spirochaetaceae.

Les spirochètes comportent 5 genres, très répandus dans la nature, dont les 3 premiers sont les seuls pathogènes chez l'Homme : [32]

- *Treponema* (agent de la syphilis et de tréponématoses non vénériennes).
- *Borrelia* (responsable de la maladie de Lyme).
- *Leptospira* (responsable de la leptospirose).
- *Spirochaeta*.
- *Cristispira*.

Les spirochètes sont des bactéries monocellulaires, constituées d'une cellule hélicoïdale, souple entourée d'une enveloppe assez fragile, qui est l'homologue de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Ce sont des bactéries mobiles qui se déplacent avec rapidité par ondulation des filaments axiaux, même dans les milieux à forte viscosité [32].

Ces bactéries possèdent un neurotropisme naturel.

Le genre *Treponema* comprend de nombreuses espèces de tréponèmes qui sont saprophytes des muqueuses, dont 4 sont pathogènes pour l'Homme et donnent des tréponématoses humaines : [33]

- *Treponema pallidum pallidum* : à tropisme strictement humain, agent de la syphilis, maladie vénérienne.

- *Treponema pallidum endomicum* : responsable de la maladie de Bèjel (syphilis endémique), qui donne des lésions cutanéomuqueuses, touchant les enfants et les adultes des régions désertiques surtout en Afrique.
- *Treponema pertenue* : est l'agent du pian, sévisse dans les régions tropicales et subtropicales et donne des lésions cutanéosseuses chez les enfants.
- *Treponema carateum* : est l'agent de la pinta ou caraté, responsable des lésions cutanées et frappe les enfants et les adolescents des régions tropicales d'Amérique Centrale et du Sud.

Aucune méthode du laboratoire ne permet de distinguer les tréponèmes responsables de ces maladies, car ils ont en commun une grande homologie de leur acide désoxyribonucléique (ADN).

Cependant ils diffèrent entre eux par :

Le contexte épidémiologique (répartition géographique).

Le mode de transmission : seul le *Treponema pallidum pallidum* qui donne la syphilis vénérienne à transmission sexuelle et materno-fœtale, la transmission des autres tréponématoses non vénériennes n'est pas sexuelle, elle se fait par contagio direct avec les lésions, et elle n'est jamais materno-fœtale.

Les manifestations cliniques : le pian, le bejel et la pinta entraînent des atteintes cutanéomuqueuses et ou osseuses, mais ne donnent jamais de complications viscérales ou nerveuses [32,34].

2. Caractères bactériologiques :

2.1.Morphologie :

T.pallidum est un germe cosmopolite, mobile, aérobie stricte de forme allongée, spiralée, d'une taille de 0,10 à 0,18 µm de large sur 6 à 20 µm de long, avec 6 à 12 tours de spires, il est constitué d'une enveloppe externe en trois feuillets, recouvrant

une couche de peptidoglycane qui donne sa forme à la bactérie, et qui est intimement liée à la membrane cytoplasmique sous-jacente. Entre la membrane externe et le peptidoglycane se trouvent trois flagelles enroulés autour du corps bactérien qui constitue l'organe moteur [32].

2.2.Mobilité :

La mobilité du *T. pallidum* est caractéristique, il se déplace en vrille ou en tire-bouchon, et elle est due à un appareil locomoteur interne constitué de flagelles périplasmiques. Trois mouvements sont généralement combinés : un mouvement de rotation sur son axe, un mouvement pendulaire et un mouvement ondulatoire qui se propage d'une extrémité à l'autre du corps bactérien [32].

2.3.Structure antigénique :

La composition antigénique de la paroi de *T. pallidum* est complexe, expliquant la diversité des réactions immunitaires du sujet infecté.

La plupart de ces antigènes sont communs aux autres tréponèmes pathogènes ; peptides, glycoprotéines et polysaccharides de l'enveloppe externe.

En plus d'autres types d'antigènes utilisés pour le diagnostic :

- Le cardiolipide : antigène membranaire, phosphatidyl-glycérol localisé au niveau de la membrane plasmique et présent également chez les autres tréponèmes (faux +), suscite la formation d'anticorps fixant le complément « réagines syphilitiques » détectables par VDRL.

- Un antigène lipoprotéique d'enveloppe (membrane interne) spécifique de *T. pallidum*. Ses anticorps sont détectables par TPHA, FTA et ELISA.

- Autres Ag lipoprotéiques de membrane, utilisables pour le sérodiagnostic en Western Blot : Ag de 17 kDa (TpN17), de 15kDa (TpN15), et de 45kDa (TnpA), peptide tronqué de la protéine A transmembranaire [35].

2.4. La reproduction :

Ce germe se multiplie par division transversale soit ; isotypique (donne deux cellules égales) ou anisotypique (donne deux cellules de longueur inégale).

Cette reproduction se fait selon un processus continu toutes les 30 à 33 heures, et dont la vitesse diffère selon les individus et les conditions physiologiques [33,35].

2.5. Autres :

T.pallidum est visualisé au microscope standard sur fond noir (grâce à sa mobilité caractéristique), ou par coloration argentique. Il prend difficilement la coloration de Gram d'où l'appellation le « tréponème pâle ».

C'est un germe fragile qui ne survit pas dans le milieu extérieur et adapté strictement à l'Homme, 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.

Non cultivable in vitro, donc son métabolisme est peu connu et il est impossible d'établir un antibiogramme ou d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques (in vitro). Mais il peut être maintenu mobile et pathogène quelque jours dans le milieu de Nelson ou dans le testicule de lapin : l'injection du *T.pallidum* à un lapin provoque en quelques jours une orchite riche en tréponèmes [35].

La souche nichols est régulièrement entretenue sur testicule de lapin et utilisée pour réaliser le test diagnostique de Nelson.

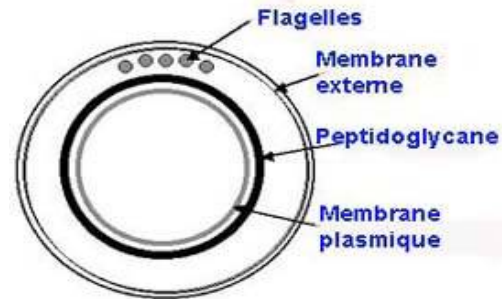
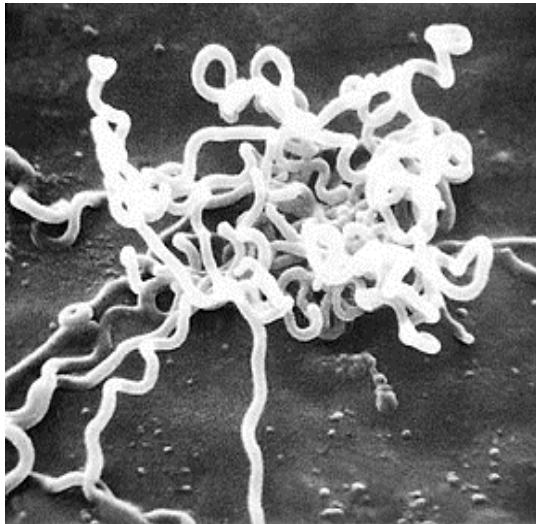


Figure 15: Structure microscopique du *T.pallidum* [36].

II. Transmission :

1. Transmission sexuelle :

La syphilis est une maladie à transmission vénérienne dans 95% des cas, la contamination est directe par contact vénérien ; avec une lésion infectieuse (le chancre pour la syphilis primaire et syphilides érosives pour la syphilis secondaire), avec une muqueuse (même intacte), ou avec une peau endommagée.

Mais elle peut aussi se faire par contact extra génitale ; buccal, anal, ou parfois simplement cutané.

2. Transmission materno-fœtale :

Durant la grossesse par passage transplacentaire du tréponème à partir du 4-5ème mois, ou lors de l'accouchement à partir d'un chancre génital maternel. La contamination du fœtus va engendrer la syphilis congénitale.

3. Autres :

Plus rarement une transmission parentérale, qui peut être soit accidentelle (surtout chez les personnels de santé, les toxicomanes...), ou acquise par transfusion sanguine (dont le risque a diminué grâce au dépistage systématique) [37].

III. Facteurs favorisants :

1. Sexe et orientation sexuelle :

Parmi les patients déclarés pour une syphilis vénérienne durant l'année **2016** en France, 95 % sont des hommes, qui étaient dans 81 % des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), les femmes ne représentaient que 5 % des cas rapportés.

La syphilis touche préférentiellement la population masculine, homosexuelle [38].

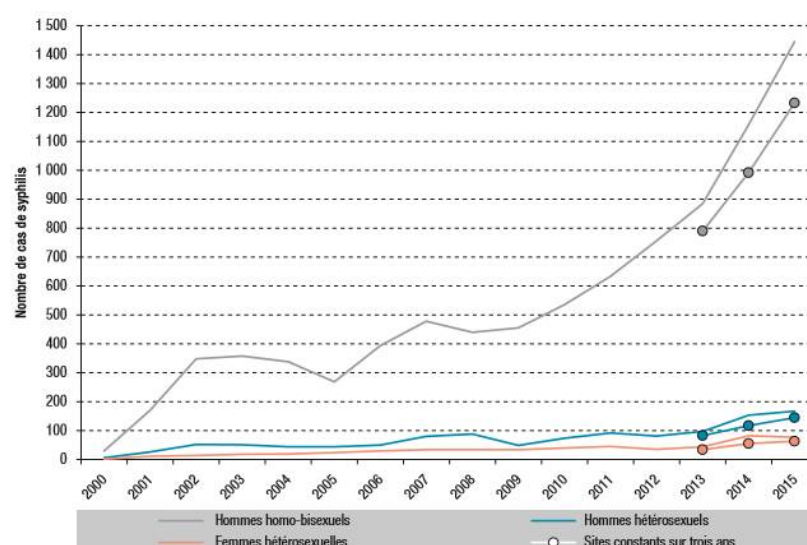


Figure 16: Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle en France entre 2000-2015 [38].

2. Age :

En **2016** en France ,80% des HSH et 71% des hommes hétérosexuels touchés par la syphilis vénérienne, ont un âge entre 20-49 ans, tandis que la majorité des femmes ont moins de 39 ans (72%).

L'âge médian au diagnostic est de 37 ans chez les HSH, de 36 ans chez les hommes hétérosexuels et de 32 ans chez les femmes hétérosexuelles.

Cette épidémie touche majoritairement les sujets jeunes [38].

3. Co-infection par le VIH : [39]

Le niveau de co-infection par le VIH reste très élevé : près d'un tiers des patients diagnostiqués pour une syphilis vénérienne récente (32%) en **2016** en France, étaient coinfectés par le VIH. La majorité des patients coinfectés par le VIH connaissent leur séropositivité. Ces co-infections sont plus fréquentes chez les HSH (36 % versus respectivement 14 % et 8 % chez les hommes et femmes hétérosexuels).

La syphilis oculaire est plus fréquente chez les immunodéprimés (6% au lieu de 1% chez l'immunocompétent) ; l'atteinte oculaire n'est pas corrélée au stade de VIH mais évolue plus rapidement.

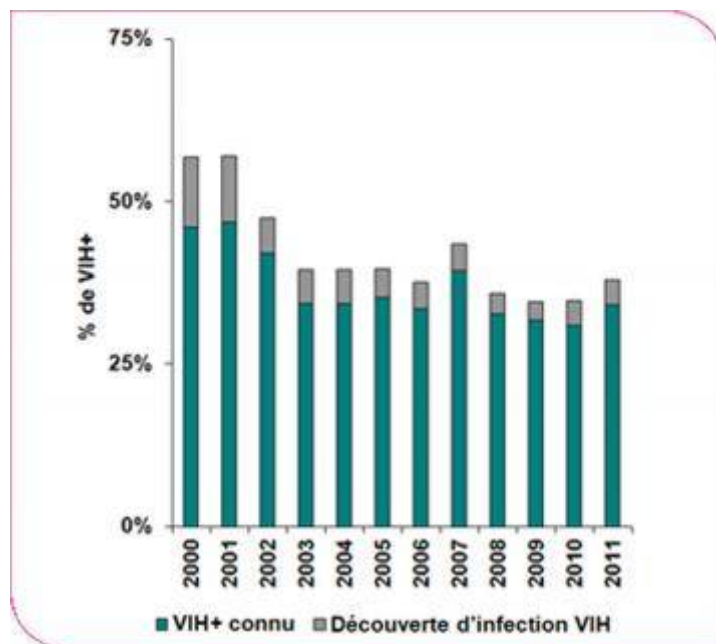


Figure 17: Fréquence annuelle de l'infection VIH en cas de syphilis récente en France entre 2000-2011 [40].

4. Autres :

L'origine géographique (prévalence plus élevée en Afrique subsaharienne) ;

Niveau socio-économique défavorable ;

La co-infection avec d'autres IST, toxicomanie, rapports sexuels non protégés, des partenaires multiples

IV. Répartition géographique :

L'incidence de la syphilis oculaire suit celle de la syphilis vénérienne.

1. Dans le monde :

La syphilis reste l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde entier. Après son éradication il y a un quart de siècle grâce à la pénicillinothérapie, elle connaît de nouveau une recrudescence mondiale depuis l'année **2000** [41].

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) ; en **1999** l'incidence annuelle mondiale était estimée à 12 millions de cas de syphilis vénérienne dans le monde dont 90 % dans les pays en développement [41].

En **2012**, l'incidence annuelle mondiale rapportée par l'OMS était à 18 millions de cas, la plus forte proportion étant toujours dans les pays en voie de développement.

Une étude rétrospective sur 10 ans était réalisée dans un hôpital général sur 59 patients (51 hommes et 8 femmes), avait objectivé cette recrudescence : une augmentation des cas à partir de **2006** jusqu'en **2010** (de 4 à 14) suivie d'une baisse (9 en 2012). 32 patients étaient séropositifs VIH (54,2 %), 30 patients étaient homosexuels (50,9 %), 7 bisexuels (11,9 %) et 12 hétérosexuels (20,3 %) [42].

Cette augmentation semble être en relation avec un relâchement des mesures de protection des rapports sexuels, qui est en rapports avec :

Une diminution de la peur du VIH, avec le recours possible à des traitements antirétroviraux d'urgence.

Un manque d'éducation concernant les modes de transmission des IST et les méthodes préventives (notamment la non utilisation de préservatif surtout dans les rapports bucco-génitaux).

La multiplication des réseaux sexuels participe à la multiplication des partenaires sexuels occasionnels et l'augmentation de l'homosexualité (l'augmentation du nombre de cas chez les HSH est à mettre en lien avec une augmentation des pratiques à risque observées dans cette population depuis la fin des années **90**).

L'augmentation de la précarité sociale [43-45].

2. En Europe :

La récente épidémie observée dans l'ensemble de l'Europe est caractérisée par de forts contrastes Est-Ouest [41].

En Europe de l'est : on a observé une augmentation très importante de la syphilis vénérienne depuis le début des années **1990** avec une incidence de 4,2/100 000 en **1989** jusqu'à 280/100 000 en **1997**. Dans ces pays, la syphilis est essentiellement observée chez les hétérosexuels et en rapport avec la prostitution féminine (sexe-ratio F/H d'environ 10) et l'usage de drogues intra-veineuses [41].

En Europe de l'ouest : l'épidémie prédomine chez les homosexuels masculins et les patients infectés par le VIH [41].

En France métropolitaine, 1089 cas de syphilis ont été déclarés entre **2000** et **2003**, la majorité des cas étant diagnostiqués sur Paris. En **2006**, 455 cas ont été enregistrés.

Entre 300 et 400 cas ont été enregistrés en **2014** en Île de France

La Belgique (résurgence en **2001**) enregistre 204 à 300 cas par an entre **2001** et **2003**. 1234 cas ont été rapportés en **2014**, comparé à 1030 en **2013** et 778 en **2012**.

L'Allemagne (résurgence en **2001**) comptait 1687 à 2932 cas par an entre **2001** et **2003**.

Parmi les pays d'Europe de l'ouest, l'Irlande (depuis **2000**, plus de 100 cas par an) est le seul pays à avoir enregistré une récente baisse d'incidence [46].

En suisse : Depuis **2010**, plus de 400 personnes contractent chaque année la syphilis, dont plus de 80 % sont des hommes [47].

3. Aux Etats unis : [48]

Aux Etats unis l'incidence de la syphilis précoce a régulièrement baissé de **1947** (66,4 cas pour 100000 habitants) à **1956** (3,9 cas pour 100 000), après l'avènement de la pénicilline.

En **1990** les Etats unis ont connu une recrudescence avec un taux d'incidence de 20 pour 100000, soit une augmentation de 59% depuis**1985**.

D'après les données du National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS), de **2005** à **2013**, les taux de syphilis primaire et secondaire ont quasiment doublé de 5,1 cas/100 000 en **2005** à 9,8 cas pour 100 000 en **2013**.

Les cas de syphilis sont au nombre de 28.000, soit une augmentation de près de 18% entre **2015** et **2016**.

La plupart des cas de syphilis sont observés chez les hommes, principalement homosexuels et bisexuels. Mais le taux a augmenté également de 36% chez les femmes.

En **2014**, 24 cas de syphilis oculaire ont été signalés en Californie, à Washington et dans d'autres États. Certains de ces cas ont entraîné la cécité ou d'autres séquelles graves.

Selon le CDC (Centers for Disease Control and Prevention), plus de 200 cas de syphilis oculaire ont été déclarés aux États-Unis (dans 20 États) entre **2014** et **2016**.

En Australie : [49]

L'incidence de la syphilis vénérienne se situe entre 7 et 9 cas pour 100 000.

Le territoire du Nord a notifié 774 cas depuis juillet **2013**. Depuis juin **2014**, 162 cas ont été recensés en Australie occidentale et en Australie méridionale et 35 cas depuis novembre **2016**.

4. En Afrique :

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

En **2008**, les taux de séroprévalence en Afrique centrale sont estimés à 4,45% à Congo, 13,3% en zones rurales et 19,4% en zones urbaines au Gabon. On estime à près de 4 millions le nombre de cas de syphilis en Afrique subsaharienne [50].

5. Au Maroc :

Depuis **1911** la syphilis était présente au Maroc sous forme congénitale ou acquise, avec une prévalence très élevée constituant à l'époque un problème de santé public.

En **2012**, un taux de 3202 de cas de syphilis primo secondaire était enregistré [51].

En **2016** le taux de la syphilis vénérienne était de 1580 [52].

V. Syphilis oculaire :

Concernant la syphilis oculaire : une étude rétrospective était réalisée dans un centre de référence tertiaire en France à Paris décrivant la fréquence, les caractéristiques démographiques et cliniques des infections oculaires de la syphilis observées entre **2012** et **2015**, sur 21 cas qui étaient tous des hommes, avec un âge moyen de 49 ans (intervalle 22-72 ans). La survenue de la syphilis oculaire est passée de 1 cas en **2012** à 5 cas en **2013**, 6 cas en **2014** et 9 cas en **2015** (2,22-25,21 / 1 000 patients / an pour la période). Parmi les patients 20% à 33% par an étaient co-infectés par le VIH. 66 % des infections oculaires de la syphilis sont survenues chez des HSH [53].

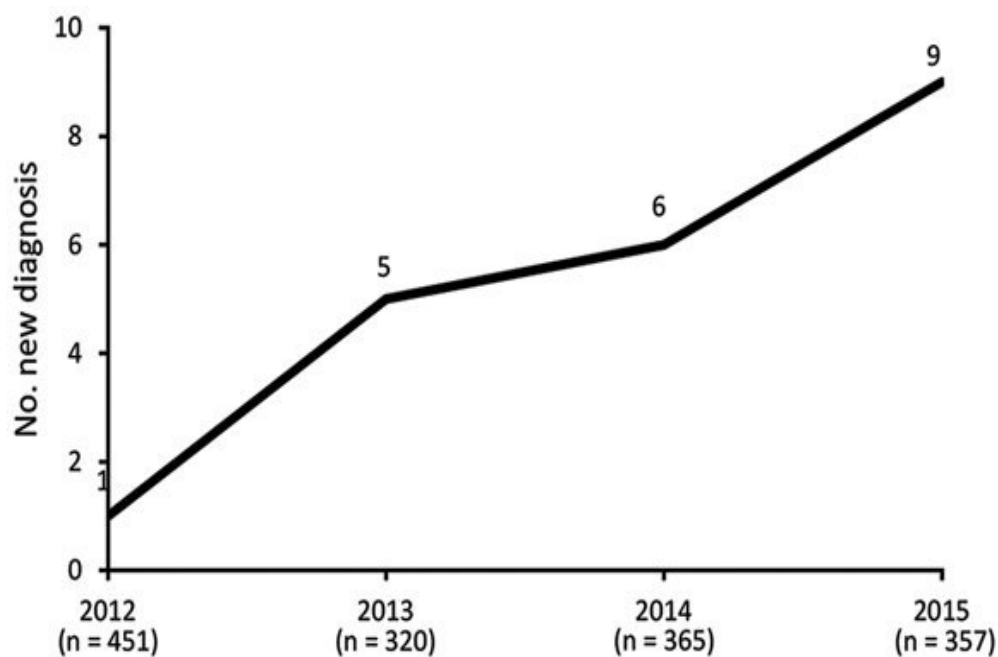
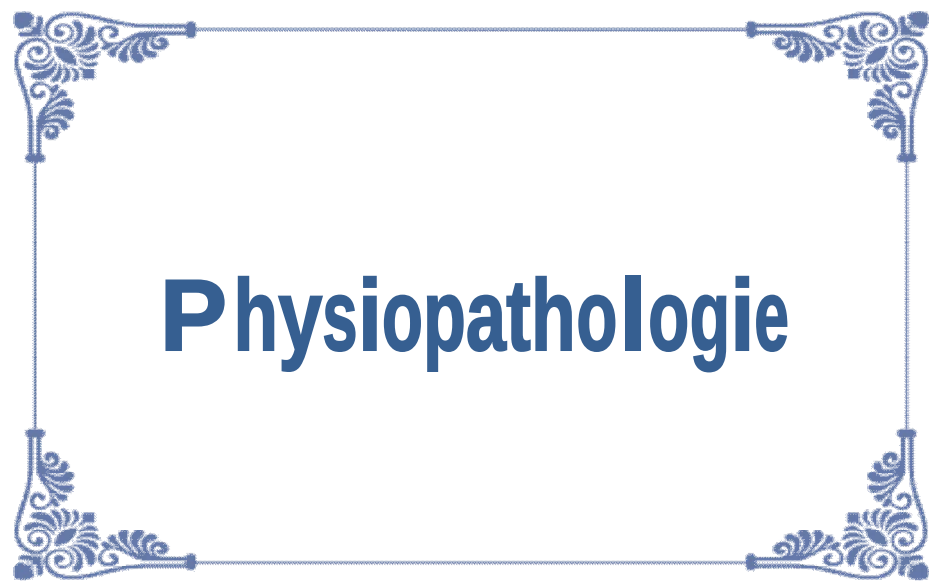


Figure 18: Nombre de cas de syphilis oculaire enregistrés dans une clinique d'uvéite à Paris, entre 2012-2015 [53].



Physiopathologie

I. *T.pallidum* germe invasif : [54-56]

T. pallidum est un germe capable d'envahir et de survivre dans une grande variété de tissus et d'organes. Ce micro-organisme hautement invasif caractérisé par une dissémination rapide et générale, ce qui peut expliquer les manifestations cliniques systémiques et polymorphes de la syphilis secondaire, tertiaire et congénitale.

La syphilis vénérienne est acquise lorsque *T.pallidum* est inoculé sur la muqueuse saine ou la peau endommagée lors d'un contact avec des lésions actives .

La première étape de l'invasion est la fixation du germe aux cellules hôtes (*T. pallidum* est capable à se fixer à une grande variété de types de cellules, notamment les cellules épithéliales, fibroblastiques et endothéliales). Cette propriété d'attachement est spécifique aux tréponèmes pathogènes.

T.pallidum s'attache via ses antigènes de surface « andésines » à la membrane cellulaire et aux protéines de la matrice extracellulaire (MEC) des cellules hôtes. Cette fixation se fait essentiellement entre des lamelles recouvertes de fibronectine (41, 101, 102, 234, 309) et des antigènes tréponémiques de type :TP0155 et TP0483, et sur d'autres composants de la MEC, tels que la laminine (avec l'antigène TP0751), le collagène I et l'acide hyaluronique.

Après sa fixation *T.pallidum* pénètre rapidement la muqueuse en 10 min, car il peut induire la production de la métalloprotéinase-1 de la matrice (MMP-1) dans les cellules cutanées, qui participe à la rupture du collagène, et la pénétration de *T. pallidum* dans les tissus ,où il va se multiplier localement en sous épithéliale.

Cette diffusion locorégionale et lymphatique du germe correspond à la phase primaire de la maladie (syphilis primaire) caractérisée par un chancre syphilitique, qui est la traduction d'une réaction immunitaire locale, c'est un infiltrat lymphoplasmocytaire périvasculaire accompagné d'une vascularite oblitérante, et d'une adénopathie satellite (diffusion de *T.pallidum* vers les ganglions lymphatiques régionaux).

Quelques jours après sa pénétration, *T.pallidum* va disséminer par la circulation sanguine (en traversant les jonctions des cellules endothéliales) et lymphatique vers tout l'organisme ,et cela est favorisé par la mobilité de ce germe « en tire-bouchon ».Tous les tissus peuvent être touchés y compris le cerveau et les yeux ; c'est la syphilis secondaire .

II. Syphilis et immunité : [23,55]

L'invasion par *T. pallidum* engendre une réponse immunitaire humorale et à médiation cellulaire.

À tous les stades de l'infection, on trouve des infiltrats cellulaires locaux constitués de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes aux sites de l'inflammation.

Au cours de la syphilis primaire, les cellules T CD4 + et les macrophages constituent le type cellulaire prédominant, tandis que les cellules T CD8 + prédominent au cours de la syphilis secondaire, avec une expression accrue des cytokines, IL-2 et IFN-gamma durant les deux stades. Mais la réponse immunitaire est maximale dans la syphilis secondaire.

Concernant la réponse humorale ; les anticorps circulants dirigés contre *T. pallidum* peuvent apparaître peu de temps après l'apparition de la syphilis primaire et atteindre des titres élevés au fur et à mesure que l'infection se propage au stade secondaire. C'est les anticorps de type IgM qui apparaissent les premiers suivis d'IgG (IgM et IgG sont détectables dès le 5ème jours après l'infection). Seuls les anticorps IgG, qui persistent durant la syphilis latente tardive.

Durant la phase de latence le *T.pallidum* a la capacité d'échapper au système immunitaire et cela est dû à plusieurs mécanismes :

- La multiplication intracellulaire des tréponèmes dans des sites privilégiés (œil, système nerveux central) qui sont peu accessibles aux effecteurs de l'immunité, notamment aux anticorps « notion de niche immunprotective ».
- Modification, au cours de l'infection, des constituants de surface de *T.pallidum*, selon un mécanisme analogue à celui décrit chez les *Borrelia* (variation antigénique intrinsèque par conversion génique).
- Masquage des antigènes de surface du germe par les protéines tissulaires, entraînant la non reconnaissance de celui-ci comme étranger par l'hôte.
- Emergence durant le processus infectieux de cellules suppressives de l'immunité.
- Inhibition de l'immunité à médiation cellulaire par les complexes immuns formés au cours de l'infection.

Dans la syphilis tardive, après de nombreuses années de latence, les tréponèmes commencent à se multiplier et les lymphocytes Th1 produisent des taux élevés d'oxyde nitrique et d'IL-12 au lieu d'IL-2 et d'IFN.

L'immunité acquise lors du contact avec la syphilis ne confère pas à une protection absolue contre une infection ultérieure, c'est une maladie non immunisante. Cette immunité ne protège que lorsque l'infection est évolutive, un sujet traité efficacement peut donc à nouveau contracter la maladie.

Il faut noter que la présence d'anticorps résiduels ne protège pas contre une réinfection.

III. Atteinte oculaire : [23,58]

Lors d'une infection par *T. pallidum* une dissémination systémique par voie hématogène ou lymphatique est constatée. La pénétration de *T. pallidum* au niveau de l'œil va se faire par voie sanguine, car cet organe est dépourvu d'une circulation lymphatique, cela va engendrer le déclenchement d'une réaction immunitaire qui va aboutir aux phénomènes inflammatoires responsables de la rupture des barrières hémato-oculaires.

- Mécanisme de la rupture des barrières hémato-oculaires :

La migration des leucocytes au travers de la barrière hémato-rétinienne nécessite des modifications des leucocytes et des cellules formant la barrière. Si les leucocytes et l'endothélium sont normaux, ils ne traversent pas la barrière hémato-rétinienne. Une fois ils sont activés, ils vont traverser cette barrière et vont induire sa rupture.

Au cours d'une infection oculaire ou systémique les macrophages, les cellules gliales de Müller et les astrocytes activés produisent des cytokines inflammatoires et des chimiokines qui activent les cellules endothéliales vasculaires : celles-ci expriment alors des sélectines et des ligands pour les intégrines et les chimiokines.

L'interaction initiale entre les leucocytes et l'endothélium est induite par les sélectines qui induisent un faible attachement et le roulement des leucocytes sur l'endothélium. Si les récepteurs à protéine G des leucocytes reconnaissent des chimiokines à la surface de l'endothélium, les leucocytes sont activés. Ceci induit un changement conformationnel des intégrines qui permet l'adhérence stable des leucocytes à l'endothélium et leur migration à travers l'endothélium vers la rétine. Il s'ensuit des altérations des molécules régulatrices de la jonction serrée qui contrôlent les interactions entre les composants de la membrane et le cytosquelette des cellules endothéliales, conduisant à la rupture de la barrière hémato-rétinienne.

Les premiers signes de rupture des barrières sont trouvés très précocement au niveau des veinules postcapillaires. L'aggravation ou la résolution de la réponse inflammatoire est influencée par les cellules infiltrantes et résidentes. Les neutrophiles du sang, les monocytes et les lymphocytes T activés utilisent les mêmes mécanismes de migration vers le site de l'infection.

Les cellules inflammatoires (macrophages et neutrophiles) infiltrent les tissus dans les temps précoces de l'inflammation, et les lymphocytes T dans les stades tardifs.

La rupture des barrières hémato-oculaires augmente la perméabilité vasculaire conduisant à un passage de protéines plasmatiques et de cellules inflammatoires dans les chambres antérieure et postérieure.

Cela permet d'expliquer la majorité des manifestations cliniques oculaires observées au cours de la syphilis (les uvéites, œdème rétinien).

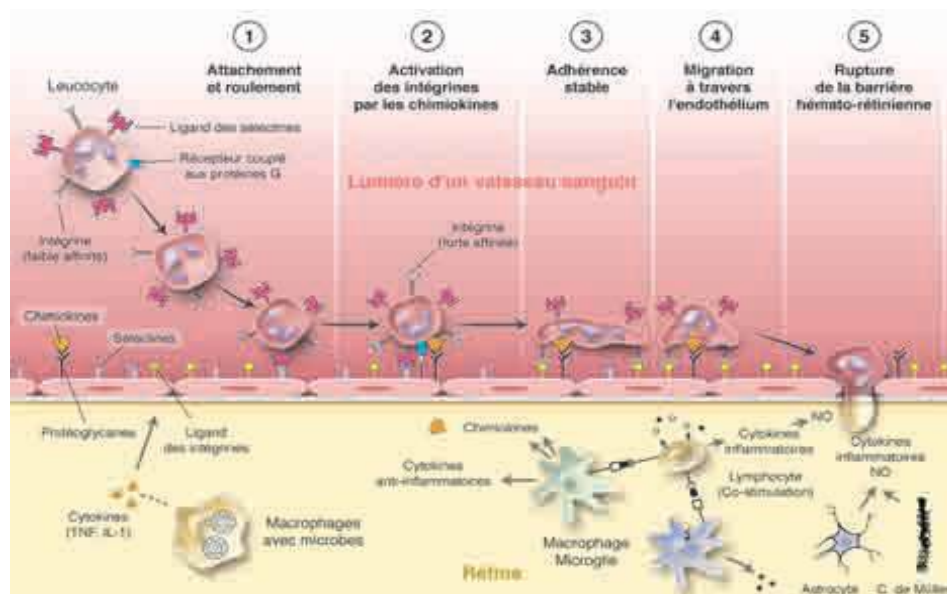


Figure 19: Recrutement des leucocytes au niveau de l'endothélium vasculaire à travers la barrière hémato-rétinienne [23].



Etude clinique

I. Manifestations cliniques de la syphilis vénérienne : [57,59,60]

1. Classification :

Il existe deux classifications qui se chevauchent :

- Classification clinique : syphilis primaire, secondaire, latente, tertiaire, neurologique.
- Classification d'intérêt épidémiologique et thérapeutique :

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

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

La syphilis congénitale est considérée comme une situation particulière.

2. Syphilis primaire :

Elle est marquée par l'apparition du chancre au point d'inoculation, accompagné de son adénopathie satellite.

2.1.Chancre syphilitique :

Apparaît après une période d'incubation de 10 à 90 jours après le contact (en moyenne 3 semaines). C'est une ulcération de 5 à 10 mm de diamètre, unique, propre, indolore et indurée à la palpation. Le chancre cicatrise en 10 à 14 jours sous traitement, en 3 à 6 semaines sans traitement laissant une pigmentation résiduelle dans un tiers des cas.

En fait, l'aspect du chancre est rarement aussi caractéristique ; on décrit ainsi des chancres multiples, de petite taille (< 5 mm de diamètre), géants (> 20 mm de diamètre) douloureux et inflammatoires (en cas de surinfection), mixtes (avec chancre mou).

La localisation du chancre est habituellement génitale :

Chez l'homme : le sillon balanopréputial, le frein de la verge, le méat et le gland. Plus rarement, on observe un chancre de la base de la verge, du pubis ou du scrotum.

Chez la femme : le chancre passe le plus souvent inaperçu sauf quand il siège sur les organes génitaux externes.

La localisation anorectale est fréquente chez l'homosexuel et passe volontiers inaperçue.

La localisation buccopharyngée (labiale, buccale, amygdalienne) n'est pas rare mais passe inaperçue. Les autres localisations (doigt, mamelon, autres localisations cutanées) sont exceptionnelles.

2.2.Adénopathie satellite :

Apparaît 4 à 7 jours après le chancre, elle est le plus souvent unilatérale, multiple, de petite taille, dure, mobile, indolore, sans péri-adénite.

Le siège des adénopathies dépend de la localisation du chancre : inguinal (organes génitaux externes), pelvien profond (organes génitaux internes), inguinocrural (anal), sous-mentonnier (labial), sous maxillaire (amygdalien).

En l'absence de traitement, l'adénopathie persiste plusieurs mois, et si traitée elle disparaît après le chancre.



Figure 20: Chancre syphilitique balanopréputial [61].

3. Syphilis secondaire :

Apparaît environ 6 semaines après le chancre (2 mois après le contag). Elle peut coexister avec le chancre (c'est la syphilis primo-secondaire). Caractérisée par des lésions cutanéomuqueuses.

3.1. Atteinte cutanée :

Elle évolue en deux phases :

- La roséole syphilitique (première floraison) : caractérisée par l'apparition de macules érythémateuses de 5 à 15 mm de diamètre, disséminées sur le tronc et la racine des membres, non confluentes, non prurigineuses, de couleur rose pâle.
- Les syphilides (deuxième floraison) : surviennent du 2^{ème} au 4^{ème} mois, pouvant donc coexister avec la roséole, et durent de 1 à 6 mois (des récurrences sont possibles). Les syphilides sont des papules rouge cuivré, non prurigineuses, indolores, de quelques millimètres de diamètre, non confluentes, parfois recouvertes d'une fine squame ou entourées d'une desquamation circulaire périlésionnelle : la collerette de Bielt (évocatrice mais inconstante). Les syphilides se localisent de manière symétrique sur le tronc, les membres et le visage, la localisation palmoplantaire est la plus caractéristique mais inconstante.

3.2. Atteinte muqueuse :

Réalise les plaques muqueuses, elles s'agissent de lésions maculo-papuleuses, arrondies, à limites nettes, indolores, parfois érosives. Elles touchent la langue, le pharynx, le larynx, la commissure labiale, et les organes génitaux externes.

3.3. Autres :

Au cours de la syphilis secondaire des signes généraux peuvent se voir : fièvre, céphalées, syndrome méningé, polyarthralgies, myalgies, altération de l'état général, des polyadénopathies.

Autres atteintes peuvent être notées notamment : l'hépatite syphilitique, l'atteinte ostéoarticulaire (une périostite des os longs, une lyse osseuse localisée, synovite, bursite, ténosynovite, myosite, une mon-arthrite ou polyarthrite subaiguë), orchépididymite, glomérulonéphrite, gastrite. L'atteinte du système nerveux central est fréquente dès ce stade, mais quasi asymptomatique.

En l'absence de traitement, les lésions cutanées et muqueuses disparaissent en quelques mois, mais des récives sont possibles.



Figure 21: Atteinte cutanée de la syphilis secondaire (la roséole) [60].



Figure 22: Atteinte cutanée de la syphilis secondaire (les syphilides) [59].

4. Syphilis latente :

Une phase latente asymptomatique, de longue durée, fait suite à la phase secondaire (disparition des signes cliniques et de la contagiosité).

Le CDC définit la syphilis latente précoce (contagieuse) comme évoluant depuis moins de 1 an et la syphilis latente tardive comme évoluant depuis plus de 1 an. En revanche, l'OMS situe la barre à 2 ans.

25% des syphilis latentes non traitées évoluent vers une syphilis tertiaire.

5. Syphilis tertiaire :

La syphilis tertiaire peut apparaître quatre à dix ans après le chancre, mais parfois vingt à quarante ans après, ou jamais. Elle associe à des degrés divers des lésions cutanéomuqueuses, osseuses, cardiovasculaires et neurologiques, ces deux dernières faisant toute la gravité de la maladie. Le passage de la syphilis secondaire à la syphilis tertiaire se caractérise par la diminution du nombre de lésions (qui deviennent annulaires), la diminution du nombre de *T.pallidum* et une contagiosité de plus en plus faible.

5.1.Lésions cutanéomuqueuses :

- Tubercules cutanés : sont des nodules dermiques indolores, non prurigineux, de couleur rouge cuivré, de 5 à 30 mm de diamètre, disposés à l'emporte-pièce sur le dos, la face, les bras. Ils évoluent vers l'affaissement ou une ulcération puis une atrophie centrale.

- Gommès cutanées : sont des nodules hypodermiques, indolores, non prurigineux, de couleur rouge cuivré, de 2 à 10 cm de diamètre, uniques ou peu nombreux. Les gommès muqueuses se localisent dans la bouche, le pharynx, le larynx, et les muqueuses génitales. Une localisation viscérale peut se voir ; gommès au niveau du foie, pancréas, estomac, intestins, cœur, poumons, glandes parotides, testicules...

5.2.Lésions osseuses :

Réalisent une ostéochondrite des os longs, une ostéite gommeuse des os plats, une ostéite scléreuse. On décrit également arthrite, bursite, synovite, nodules fibreux juxta-articulaires.

5.3.Syphilis cardiovasculaire :

Elle est devenue rare depuis l'antibiothérapie. Elle est découverte après une évolution très prolongée d'au minimum 20 ans. Elle touche l'aorte et se complique, par ordre décroissant, d'insuffisance aortique, d'anévrisme calcifié de l'aorte thoracique et de coronarite.



Figure 23: Gomme syphilitique à localisations multiples [62].

5.4.Neurosyphilis : [59,63,64]

L'atteinte du système nerveux central peut se voir à n'importe quel stade de la maladie, la neurosyphilis est une affection devenue rare qui peut être dans la majorité des cas asymptomatique, ou symptomatique dans 5% des cas.

5.4.1. Neurosyphilis symptomatique :

9,4 % des hommes et 5 % des femmes avec une syphilis non traitée évoluent vers une neurosyphilis. Classiquement, on distingue la méningite, la syphilis vasculaire cérébrale, et la neurosyphilis parenchymateuse ; qui comprend la paralysie générale, le tabès et les gommages cérébrales.

- La méningite aiguë : elle est rare, et survient en moyenne pendant la première année d'évolution. Elle associe des signes méningés (céphalées, nausées, vomissements, raideur de nuque) et le plus souvent signes basilaires témoignant d'une atteinte du tronc cérébral. Les paires crâniennes les plus fréquemment atteintes sont le VII, le VIII, le II, le III et le VI. Plus rarement sont observées une méningoencéphalite, une hypertension intracrânienne. La méningite chronique survient 3 à 10 ans après l'infection ; elle est marquée par des signes d'atteinte des nerfs crâniens et d'hypertension intracrânienne.

- La syphilis vasculaire cérébrale : survient en moyenne entre 1 et 5 ans après la syphilis primaire. C'est une endartérite oblitérante des vaisseaux cérébraux. Elle se manifeste par des accidents vasculaires cérébraux ischémiques : hémiparésie, aphasie, convulsions, altération des réflexes pupillaires. On en rapproche l'atteinte médullaire : méningomyélite syphilitique (paraparésie spastique progressive), syphilis vasculaire spinale (paraparésie brutale).

- La paralysie générale : survient en moyenne entre 10 et 15 ans après la syphilis primaire. Elle est dominée par des troubles des fonctions supérieures d'apparition progressive et de gravité croissante : défaut de concentration, troubles de mémoire, insomnie, irritabilité, altération des capacités intellectuelles. L'évolution se fait vers une démence, avec des manifestations psychiatriques (agitation, hallucinations, dépression, délire mégalomane, accès paranoïaques) et neurologiques (abolition des réflexes ostéotendineux, signe d'Argyll Robertson avec

anisocorie, myosis, abolition des reflex photomoteurs, dysarthrie, troubles de la prononciation et de l'écriture, tremblements, convulsions). L'évolution spontanée se fait vers la mort dans les 5 ans chez 90 % des patient.

- Le tabès, ou ataxie locomotrice progressive : survient en moyenne entre 15 et 20 ans après la syphilis primaire. Il est la conséquence d'une sclérose des cordons postérieurs de la moelle. Il se manifeste par les signes suivants : anomalies pupillaires (signe d'Argyll Robertson), perte des réflexes achilléens et rotuliens, douleurs fulgurantes, signe de Romberg, troubles de la sensibilité profonde et superficielle, ataxie, paresthésies, atrophie optique, troubles vésicaux, incontinence anale, troubles neurotrophiques avec arthropathies de Charcot et maux perforants plantaires.

- Les gommès du système nerveux central sont rares et se manifestent par un syndrome tumoral.

5.4.2. Neurosyphilis asymptomatique :

Le diagnostic de neurosyphilis asymptomatique est porté chez des patients n'ayant pas de signes cliniques de neurosyphilis mais présentant des anomalies du liquide céphalorachidien dont une pléiocytose, une hyperprotéinorachie et des réactions sérologiques positives dans le sang et le liquide céphalorachidien.

L'association de ces critères biologiques avec un syndrome neurologique isolé, en dehors de toute autre étiologie, définit la neurosyphilis oligosymptomatique.

6. Syphilis quaternaire :

Certains auteurs l'utilisent pour décrire une forme agressive de neurosyphilis dans laquelle l'encéphalite nécrosante est présente chez les patients séropositifs.

7. Situations particulières :

7.1. Syphilis congénitale : [59,65]

Elle peut survenir tout au long de la grossesse (plus fréquemment après 16 semaines d'aménorrhée), pendant l'accouchement ou l'allaitement.

Le risque de transmission de la syphilis primaire ou secondaire maternelle est de 60 à 80% ; le risque de transmission de la syphilis latente ou tertiaire est d'environ 20%.

2/3 des nouveau nés avec une syphilis congénitale sont asymptomatique.

La syphilis pendant la période anténatale peut se compliquer de mort in utero, d'avortement, de prématurité, de retard de croissance ou d'anasarque fœto-placentaire.

On distingue la syphilis congénitale précoce, la syphilis congénitale tardive, la syphilis fœtale et les stigmates des lésions séquellaires.

7.1.1. Syphilis fœtale :

Elle se révèle dès la naissance et correspond à une forme septicémique. Elle associe une hépatosplénomégalie, ostéochondrite, hydrocéphalie, pneumonie interstitielle, pancytopénie, hyperplasie médullaire, et l'évolution est habituellement mortelle.

7.1.2. Syphilis congénitale précoce :

Se révèle de la naissance à 2 ans, c'est l'équivalent congénital de la syphilis secondaire, caractérisée par des signes :

- Cutanéomuqueux : roséole, syphilides papuleuses, plaques muqueuses, périonyxis, le pemphigus palmoplantaire, les bulles palmoplantaires, la rhinite croûteuse.

- Osseux : ostéochondrite des os longs, et périostite (plus rare et plus tardive). Ces anomalies osseuses sont spontanément résolutive avant 1 an.
- Viscéraux : rénale (glomérulopathie), pulmonaire, oculaire, génitale, une hépatosplénomégalie (qui peut s'associer à une hépatite cholestatique, et à une pancytopenie), des adénopathies.
- Méningés : l'atteinte méningée est fréquente et rarement symptomatique, dépistée par la ponction lombaire systématique.

7.1.3. Syphilis congénitale tardive :

Se révèle après l'âge de 2 ans. C'est l'équivalent congénital de la syphilis tertiaire ; 40 % des formes sont symptomatiques et 60 % asymptomatiques dépistées par sérologie.

Elle peut se manifester par des lésions oculaires qui sont fréquentes à type de kératite, iridocyclite, chorioretinite et pouvant évoluer en absence de traitement vers la cécité.

Des manifestations neurologiques (dominées par une méningite biologique), une atteinte auriculaire (vertiges, surdité).

Plus rarement, on observe : gommes cutanéomuqueuses, hydarthrose du genou, hépatosplénomégalie, néphrite subaiguë, aortite, pneumonie interstitielle.

7.1.4. Stigmates :

Sont les séquelles des lésions de la syphilis congénitale ; les plus caractéristiques sont les rhagades et les anomalies dentaires.

La rhinite destructrice se complique de rhagades, nez en « lorgnette », maxillaire court, palais ogival.

La périostite se complique de la bosse frontale de Parrot, de l'élargissement claviculaire parasternal d'Higoumenakis, de déformation du tibia en « lame de sabre ».

Les gommues muqueuses peuvent entraîner une perforation palatine.

Les anomalies dentaires observées sont les dents de Hutchinson et de Fournier. La triade de Hutchinson associe des altérations dentaires, une kératite interstitielle et une surdité.

7.2. Syphilis et VIH : [61,66]

La syphilis et le VIH sont des IST, donc le risque de co-infection est fréquent.

La syphilis acquise par un sujet préalablement séropositif pour le VIH semble différente de la syphilis du sujet immunocompétent. On note des modifications dans la transmission, la clinique et la réponse biologique.

L'existence d'une ulcération génitale favorise l'acquisition et la pénétration du VIH par les brèches muqueuses, et l'afflux de cellules inflammatoires lymphocytes et de macrophages cibles du virus favorise ainsi la multiplication virale, en plus que des lipoprotéines constitutives de *T.pallidum* induisent l'expression de récepteur CCR5 sur les cellules de l'immunité qui facilite la pénétration du VIH à l'intérieur des cellules hôtes. Ainsi le risque infectieux pour le sujet et ses partenaires est aggravé (multiplié par 5).

Les six mois suivant une exposition à *T. pallidum* sont les plus à risque de voir se développer une infection à VIH.

Le tableau clinique est souvent modifié dans le sens d'une aggravation, liée au déficit immunitaire : majoration des signes généraux, cutanéomuqueux, ganglionnaires, neurologiques, oculaires. Des atypies cliniques ont été rapportées : syphilis primaire avec chancre d'inoculation géant nodulaire, ou à type d'ulcération très profonde, syphilis secondaire dite « maligne », kératodermie palmoplantaire isolée, orchite syphilitique chronique, syphilides ulcérées, syphilis tertiaire bénigne gommeuse.

On observe plus fréquemment une évolution vers la neurosyphilis ; l'infection à VIH est un facteur favorisant la survenue de formes précoces de neurosyphilis à type de méningo-encéphalite ainsi que des complications graves principalement oculaires à type d'atrophie optique.

Le statut immunologique du sujet infecté par le VIH reste cependant l'élément clé de l'aggravation ou non des signes cliniques.

La réponse thérapeutique est souvent moins rapide et incomplète.

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

II. Manifestations cliniques de la syphilis oculaire : [2,59,67-79]

L'atteinte oculaire bien que rare (10% des cas de syphilis peut donner une atteinte oculaire), peut être au premier plan et survenir à n'importe quel stade de la syphilis, mais elle se voit essentiellement au cours de la syphilis secondaire, rarement au cours de la syphilis tertiaire, et exceptionnellement au cours de la syphilis primaire (des cas d'uvéites syphilitiques étaient rapportés dès la 6^{ème} semaine après la contamination).

La syphilis peut toucher toutes les structures oculaires et donner un tableau clinique polymorphe caractérisé par l'absence de signes pathognomoniques, c'est la « grande simulatrice ».

Ainsi devant toute atteinte oculaire inflammatoire, le diagnostic doit être évoqué surtout devant un sujet avec une conduite sexuelle à risque ou atteint d'une autre IST.

Un examen ophtalmologique est indispensable devant une syphilis confirmée quel que soit le stade de la maladie.

L'atteinte oculaire la plus fréquente est l'uvéite (2,5 à 5 % des patients atteints de syphilis secondaire), qui peut être sous forme d'uvéites antérieures (71 %), des panuvéites (27–50 %), des uvéites postérieures (8 %) ou des kérato-uvéites (8 %).

La présence de symptômes extra-oculaires n'est retrouvée que dans environ 50 % des cas, ce qui signifie que dans 1 cas sur 2, c'est l'ophtalmologiste qui sera au premier plan pour faire le diagnostic de la syphilis.

1. Orbite :

L'atteinte syphilitique peut donner une inflammation de l'orbite sous forme d'une ostéopériostite des parois orbitaires, ou des gommés orbitaires qui peuvent être associées à une paralysie oculo-motrice ou un ptosis.

2. Voies lacrymales :

La syphilis peut être responsable d'une inflammation des glandes lacrymales ou dacryoadénite, qui peut être subaiguë, chronique ou aiguë. Les dacryoadénites se manifestent par une douleur et une inflammation localisée dans la partie supéro-temporale de l'orbite, constituant la classique déformation en S de la paupière. L'atteinte peut être uni ou bilatérale, symétrique ou non [80].

Des cas de dacryocystite (inflammation du sac lacrymal) ont été aussi rapportés.



Figure 24: Dacryoadénite droite avec aspect typique de la paupière en S [81].

3. Sourcils et paupières :

Un chancre syphilitique au niveau de la peau palpébrale peut rarement se voir au cours de la syphilis primaire.

La perte de sourcils à son aspect temporel a été signalée dans la syphilis secondaire et tertiaire.

Au stade de la syphilis tertiaire une tarsite ou abcès de la paupière peuvent rarement se produire.

Des cas de gommes syphilitiques ulcérées donnant l'aspect d'un carcinome épidermoïde ou d'un carcinome basocellulaire étaient rapportés.

4. Conjonctive : [82]

L'atteinte de la conjonctive au cours de la syphilis primaire se manifeste par un chancre syphilitique (qui est très rare et de localisation atypique) qui peut être au niveau de :

- La conjonctive palpébrale sous forme d'une ulcération ferme, indolore, rouge vif et non prurigineuse, avec un fond induré à la palpation (si possible).
- La conjonctive bulbaire (qui est en général hyperhémisée) sous forme d'une saillie papuleuse, bien circonscrite, à centre légèrement déprimé, couverte d'un exsudat pseudomembraneux qui est une fois enlevé, l'ulcération apparaît, sale, grisâtre. L'induration est difficile à percevoir.

L'atteinte de la conjonctive lors de la phase secondaire de la maladie se caractérise par une conjonctivite papillaire non spécifique avec lymphadénopathie auriculaire, et parfois un pannus cornéen supérieur.

5. Sclère :

L'atteinte sclérale syphilitique est rare, elle se manifeste par une épisclérite isolée ou une sclérite antérieure ou postérieure.

L'épisclérite correspond à une inflammation superficielle aigüe et bénigne localisée à l'épiclère, caractérisée par une gêne oculaire et une douleur modérée. À l'examen, on note une rougeur en secteur qui disparaît après instillation d'un collyre vasoconstricteur (Néosynéphrine).

La sclérite est au contraire une inflammation plus profonde, chronique, localisée au niveau de la sclère, et générant des douleurs oculaires importantes majorées à la mobilisation du globe. À l'examen on observe une rougeur localisée en secteur qui ne disparaît pas à l'instillation d'un collyre vasoconstricteur (Néosynéphrine).

La sclérite antérieure (inflammation de la sclère en avant de l'équateur) dans l'atteinte syphilitique peut être nodulaire ou diffuse, parfois accompagnée d'uvéite antérieure.

La sclérite postérieure (inflammation de la sclère en arrière de l'équateur) se manifeste par un tableau clinique très polymorphe et peu spécifique ; baisse de l'acuité visuelle (BAV), un œil rouge et douloureux accompagné ou non d'œdème palpébral. Le caractère intense et nocturne de la douleur, s'accroissant aux mouvements oculaires, le siège orbitaire (rétrobulbaire) et périorbitaire avec irradiation vers la joue, sont fortement évocateurs de cette affection. Une diplopie et un ptosis peuvent être observés dans les cas sévères. La baisse de l'acuité visuelle peut être secondaire à une hypermétropie acquise, à un décollement séreux rétinien maculaire, ou à une distorsion maculaire par un œdème maculaire cystoïde. Le segment antérieur est le plus souvent calme, toutefois, une uvéite antérieure peut être retrouvée dans les formes sévères ou en cas d'association à une sclérite antérieure. Les lésions du segment postérieur dans la sclérite postérieure sont nombreuses ; il peut s'agir de plis de chorioretinites, de plis

réiniens, d'un décollement séreux rétinien polaire postérieur, un œdème papillaire, un œdème maculaire cystoïde, un décollement cilio-choroïdien annulaire ainsi qu'un décollement séreux de l'épithélium pigmentaire peuvent s'observer. Ces différentes lésions peuvent être présentes isolément ou être associés.



Figure 25: Sclérite nodulaire [83].

6. Cornée : [84]

La syphilis est la première cause des kératites interstitielles dans le monde (90% des kératites interstitielles, dont 87% de forme congénitale et 3% de forme acquise).

Les kératites interstitielles (kératites stromales) sont définies comme étant une inflammation non ulcérate et non suppurative plus ou moins vascularisée du stroma cornéen, cliniquement elles sont caractérisées par une infiltration cellulaire et une néovascularisation du stroma sans atteinte franche de l'épithélium et de l'endothélium cornéen.

Les kératites interstitielles syphilitiques sont caractérisées par une atteinte stromale qui évolue en profondeur avec tendance à la néovascularisation, et une atteinte de l'endothelio-Descmet. Elles correspondent à une réponse immunitaire et non pas à une prolifération bactérienne dans le stroma cornéen, caractérisées par la présence d'une infiltration diffuse et périvasculaire de lymphocytes et de cellules plasmiques.

La kératite interstitielle de la syphilis congénitale atteint préférentiellement les femmes jeunes (avant 30 ans), bilatérale dans 80% des cas, simultanée ou séparée de quelques semaines à quelques mois, mais peut être aussi unilatérale (avec parfois des déformations associées évocatrices ; nasales, dentaires, surdité de transmission, un déficit neurologique).

Dans la syphilis congénitale, la kératite interstitielle est associée à un glaucome secondaire chez l'adulte chez 15 à 20% des patients. Le glaucome se développe en moyenne 27 ans après la disparition de l'épisode initial de kératite interstitielle.

La kératite interstitielle de la syphilis acquise survient plusieurs années après le chancre d'inoculation, elle est unilatérale et sectorielle (souvent en supérieure et peut être périphérique ou paracentrale), uni ou multifocale sous forme d'infiltrat cellulaire, d'œdème stromal, et de fins précipitées rétro-cornéens (PRC). D'autres aspects sont décrits : opacités ponctués superficielles, kératite ulcéranse marginale, infiltrats multifocaux profonds. Une uvéite antérieure modérée peut être associée (kerato-uvéite).

L'évolution se fait en trois stades successifs :

Le stade progressif : (une à deux semaines) commence par une douleur, un larmoiement, une photophobie, et un blépharospasme. La cornée devient rapidement trouble en quelques jours avec apparition de néovaisseaux périphériques.

Le stade floride : le tableau précédent s'aggrave, l'inflammation et la vascularisation cornéenne persiste deux à trois mois, avec l'apparition d'une dysfonction endothéliale responsable d'un œdème micro kystique épithélial. Des plis du stroma profond et de la Desmet peuvent se voir donnant un aspect stellaire. L'extension des néovaisseaux persistent donnant un aspect rouge cerise de la cornée.

Le stade régressif : un à deux ans, l'inflammation diminue et la cornée s'éclaircit de la périphérie vers le centre et retrouve progressivement son épaisseur normale. Mais des opacités au niveau du stroma postérieur et des vaisseaux fantômes peuvent persister.

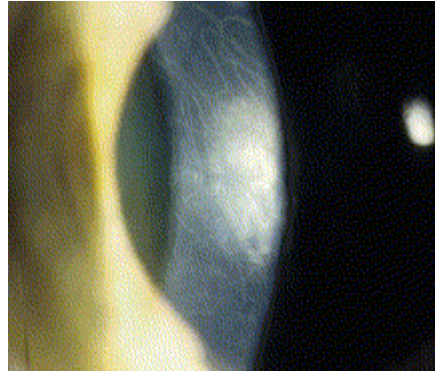


Figure 26: Kératite interstitielle avec vaisseaux fantômes [84].

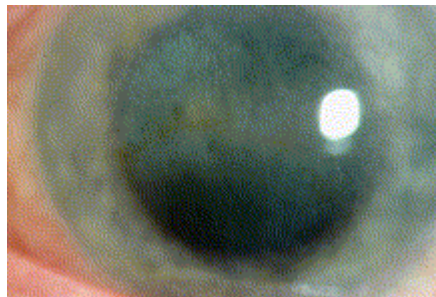


Figure 27: Kératite interstitielle cicatricielle de syphilis congénitale [84].

7. Uvée et rétine :

La syphilis donne une inflammation intraoculaire qui peut toucher le tractus uvéal donnant un tableau d'une uvéite ; antérieure, intermédiaire, postérieure ou totale (une panuvéite). Le processus inflammatoire peut s'étendre à la rétine (rétinite avec vascularite) au vitré (hyalite) et même à la tête du nerf optique. Elle est responsable d'environ 1 à 8 % des uvéites aux États-Unis et en France, et qui sont fréquemment bilatérales (44–71 % des cas).

7.1.Uvéite antérieure :

C'est l'inflammation de l'iris et du corps ciliaire (iritis ou irido-cyclite).

Le tableau clinique de l'uvéite antérieure syphilitique est non spécifique, elle se manifeste par un œil rouge douloureux, associé à une baisse de l'acuité visuelle un larmoiement et/ou une photophobie.

L'uvéite d'origine syphilitique est le plus souvent granulomateuse caractérisée par la présence des PRC épais en graisse de mouton, mais elle peut être aussi non granulomateuse (PRC fin en grains de poussière), synéchiante, s'associe parfois à des nodules iriens, une atrophie irienne et/ou à une pseudo-néovascularisation irienne par dilatation des capillaires iriens au niveau des deux tiers moyens de l'iris (roséole irienne), on peut aussi avoir un Tyndall de la chambre antérieure, une hypertonie oculaire, et rarement un hypopion.

L'uvéite syphilitique se complique volontiers de glaucome (14 %).



Figure 28: Uvéite granulomateuse avec des PRC en graisse de mouton [85].

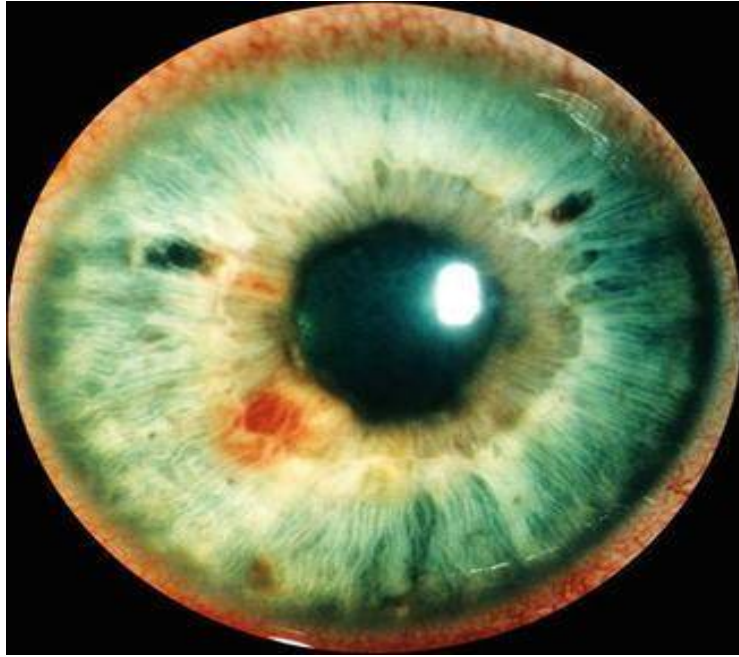


Figure 29: Roséole irienne syphilitique [85].

7.2.Uvéite intermédiaire :

C'est l'inflammation des procès ciliaires ou de la rétine antérieure. Elle se manifeste par des myodésopsies « mouches volantes », une vision trouble, et plus rarement une baisse d'acuité visuelle brutale (si une hémorragie intravitréenne ou un décollement de rétine sont associés), la rougeur et la douleur oculaires sont rares. Mais dans la majorité des cas elle est asymptomatique.

L'uvéite intermédiaire est caractérisée par l'inflammation du vitré ; une hyalite ou vitrite (Tyndall cellulaire donnant l'aspect d'« œufs de fourmi » ou de banquises, un Tyndall protéique, remaniements du vitré).

L'uvéite intermédiaire d'origine syphilitique est très rare et ne présente aucune spécificité clinique.

7.3.Uvéite postérieure :

Peut se présenter comme une choroïdite focale, multifocale ou diffuse, chorioretinite, rétinite, neurorétinite. Cliniquement elle peut se manifester par ; des photopsies, des métamorphopsies, une baisse de l'acuité visuelle, un scotome central, un œil rouge douloureux...

Les atteintes postérieures les plus fréquemment retrouvées dans la syphilis : sont la chorioretinite ou la choroïdite, les vascularites rétinienne artérielle et/ou veineuse, et la nécrose rétinienne aiguë. D'autres atteintes peuvent se rencontrer : rétinite focale, effusion uvéale, décollement séreux rétinien et décollement de rétine exsudatif. Plus rarement l'atteinte se présente sous la forme d'un pseudo-hypopion maculaire.

7.3.1. Lésions chorioréiniennes :

- Trois formes de chorioretinites syphilitiques ont été décrites :

Une forme disséminée (la chorioretinite multifocale) habituellement bilatérale, près du pôle postérieur ou équatoriale, avec de multiples lésions jaunâtres (jusqu'à un diamètre papillaire) parfois confluentes touchant le pôle postérieur et/ou la périphérie rétinienne, s'accompagnant d'un Tyndall vitréen et parfois d'hémorragies en flammèches ou une vascularite.

Une forme focale préférentiellement dans la région péripapillaire ou maculaire s'associant à des décollements séreux réiniens, hémorragies réiniennes et/ou des exsudats et une hyalite.

La chorioretinite aiguë en plaque ou la chorioretinite aiguë placoïde syphilitique postérieure (ASPPC) est une manifestation rare de la syphilis oculaire décrite pour la première fois par Gass et al en **1990**, et qui se caractérise par la présence d'une ou plusieurs lésions réiniennes jaunâtres ou grisâtres, placoïdes, généralement au niveau maculaire ou péri-maculaire, (le plus souvent c'est une lésion unique, centrale) et qui peuvent être bilatérales associées ou non à une vascularite et/ou hyalite, et elles sont

fréquemment associées à des zones d'atrophie de l'épithélium pigmentaire. Ces lésions sont dues à une réaction inflammatoire active au niveau du complexe choriocapillaire-épithélium pigmentaire-photorécepteur, secondaire soit à l'invasion directe par *T. pallidum* provoquant une obstruction de la choriocapillaire, soit à un dépôt de complexes immuns circulants, ou l'association des deux mécanismes [86].

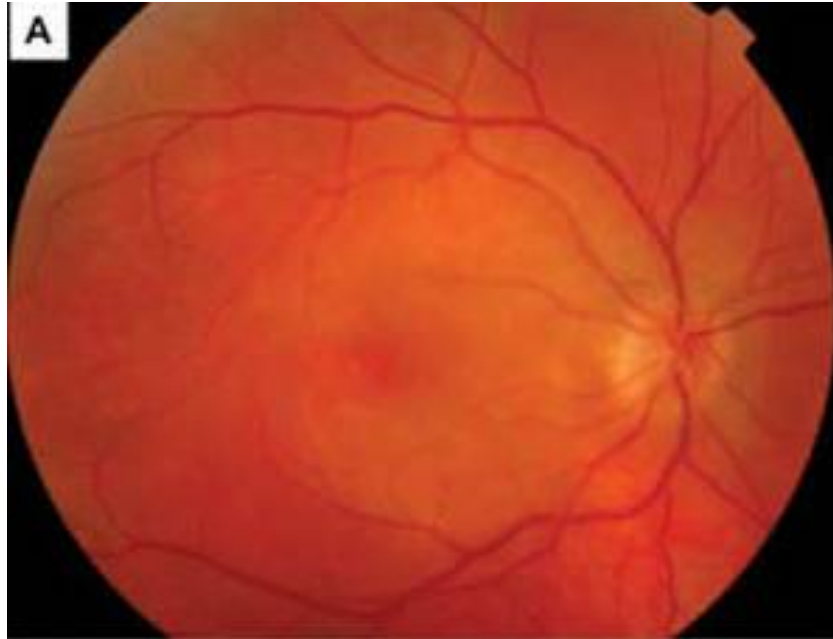


Figure 30: Choriorétinite aiguë placœide syphilitique postérieure (ASPPC) noté la présence des lésions placœides dans la région perimaculaire [87].

- L'atteinte choriorétinienne de la syphilis congénitale peut survenir quelques mois après la naissance et peut mimer d'autres affections congénitales qu'il faut donc rechercher (rubéole, CMV, toxoplasmose). L'atteinte congénitale est décrite comme une modification focale de l'épithélium pigmentaire en plages jaunâtres associées à une vascularite, l'évolution se fait vers l'atrophie choriorétinienne multifocale et la prolifération de l'épithélium pigmentaire, donnant un aspect de rétinite poivre et sel. Son aspect séquellaire peut ainsi évoquer un tableau de pseudo-rétinopathie pigmentaire.

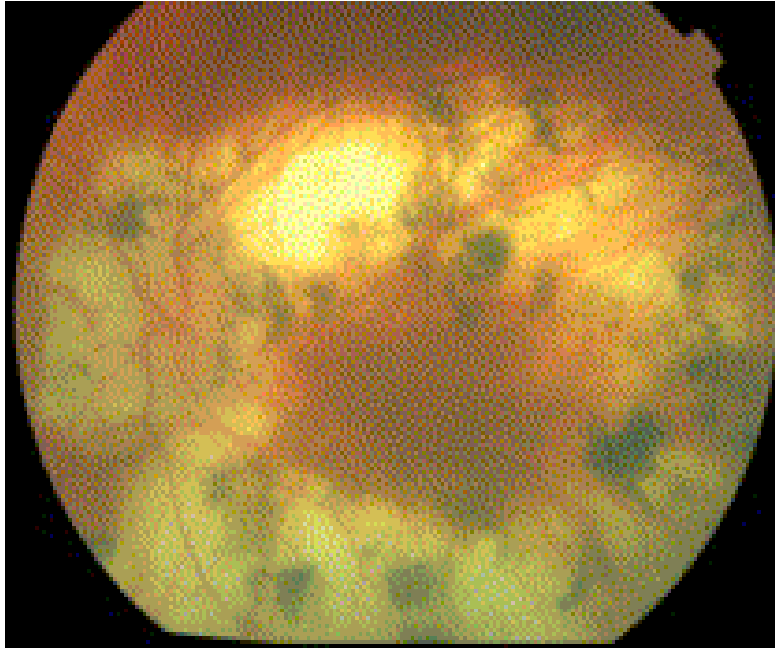


Figure 31: Chorioretinopathie pigmentaire [84].

7.3.2. Lésions rétinienne :

La syphilis peut se présenter comme une rétinite nécrosante, et donner un tableau qui peut ressembler à un ARN syndrome ou une PORN.

L'acute retinal necrosis syndrome (ARN syndrome), ou la nécrose rétinienne aiguë est une atteinte rétinienne rare d'origine virale (due le plus souvent au virus de la famille des herpès), survenant en général chez les sujets immunocompétents. Le tableau peut regrouper une nécrose rétinienne périphérique à extension centripète, une vascularite, une hyalite, une papillite, et généralement il est unilatéral de début brutal avec myodésopsies et flou visuel. L'évolution se fait sur plusieurs jours.

Progressive outer retinal necrosis ou PORN c'est une rétinite nécrosante bilatérale du sujet immunodéprimé, elle est caractérisée par une évolution très rapide (peut donner une cécité en 24 à 40 heures) et centrifuge.

La rétinite nécrosante syphilitique est lentement progressive et caractérisée par une réponse spectaculaire au traitement.

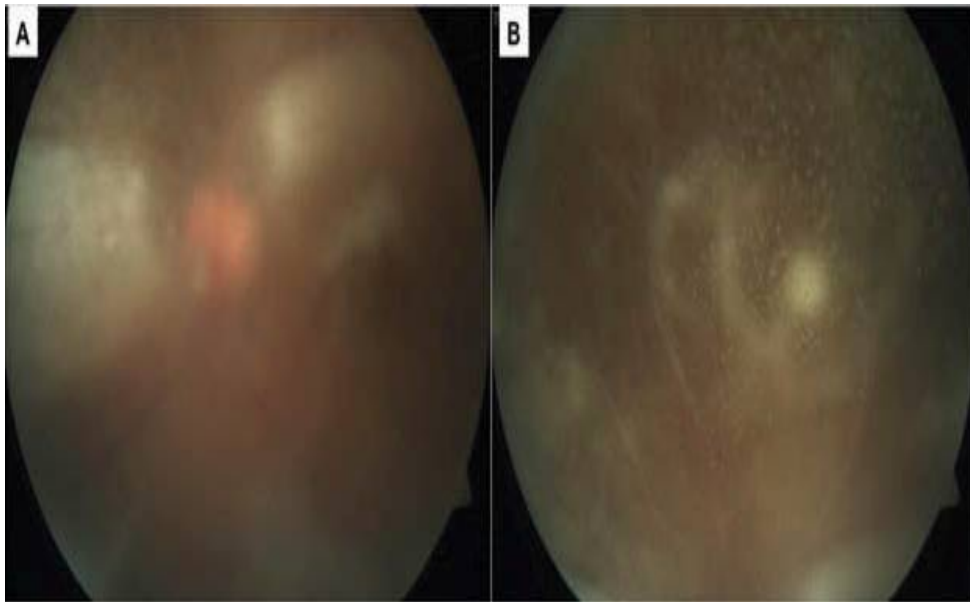


Figure 32: Nécrose rétinienne syphilitique(A) avec hyalite(B) [87].

Une rétinite syphilitique isolée peut se voir touchant essentiellement le pôle postérieur, caractérisée par des zones focales d'opacités, associées ou non à un œdème rétinien, une vascularite, une papillite et une hyalite.

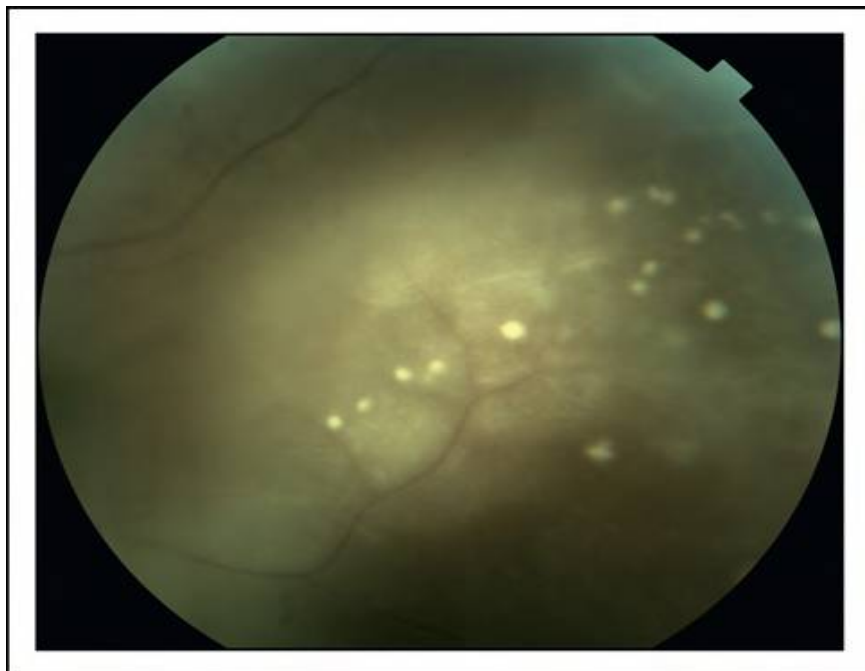


Figure 33: Photographie du fond d'œil gauche objectivant des opacités pré-réiniennes avec une hyalite au cours d'une rétinite syphilitique [2].

7.3.3. Vascularites :

L'inflammation intraoculaire syphilitique peut également se manifester comme une vascularite rétinienne isolée, qui est une atteinte inflammatoire des vaisseaux rétiniens (les artères, les veines et même les capillaires). Plusieurs tableaux peuvent se voir :

Une vascularite rétinienne artérielle et/ ou veineuse, parfois ischémiante.

Certaines formes de vascularite veineuse donnent des tableaux proches d'occlusion veineuse de branche.

D'autres formes isolées de vascularite se caractérisent par une atteinte artériolaire associée à des exsudats périvasculaires.

Des plaques de Kyrieleis, appelées aussi « péri-artérite nodulaire », peuvent également mais très rarement survenir dans l'uvéite syphilitique. C'est une atteinte vasculaire secondaire à une réponse immunitaire, avec dépôt de cellules mononucléées le long des vaisseaux, et qui apparaissent à l'examen du fond d'œil sous la forme d'un chapelet jaunâtre à l'intérieur de l'artère.



Figure 34: Vascularite artérielle oblitérante [2].

7.4. Panuvéite :

Est une uvéite totale associant une uvéite antérieure et/ou intermédiaire et/ou postérieure. C'est une atteinte qui se voit plus fréquemment chez le sujet immunodéprimé.

7.5. Autres atteintes :

Le décollement de rétine exsudatif à caractère bulleux, bilatérale, volumineux peut se voir dans des cas de panuvéite syphilitique. C'est un décollement du neuroépithélium cliniquement significatif sans éléments rhégmato-gènes ou tractionnels, secondaire au processus inflammatoire et à la rupture de la barrière hémato-rétinienne. Le tréponème peut être identifié dans le liquide sous-rétinien d'un décollement de rétine [88,89].

L'effusion uvéale qui est un décollement rétinien sans déchirures mais avec un liquide sous-rétinien très mobile, associé à un décollement choroïdien annulaire périphérique. L'effusion uvéale dans l'atteinte syphilitique peut être expliquée par une modification de la perméabilité de la sclérotique. Cette modification est la conséquence du processus inflammatoire, ceci est le cas dans la sclérite ou l'épisclérite. Des cas d'effusion uvéale ont été décrits chez des patients atteints d'uvéite [90].

8. Nerf optique :

L'atteinte du nerf optique dans la syphilis peut être unilatérale ou bilatérale et peut se manifester par une neurorétinite, une névrite optique (antérieure ou rétrobulbaire), une périnévrite ou une atrophie optique.

Les névrites optiques peuvent être de deux types : les formes antérieures et les formes postérieures. Les formes antérieures caractérisées par la présence d'un œdème papillaire sont appelées « papillites », et les formes postérieures caractérisées par la normalité du fond d'œil sont appelées « névrites optiques rétrobulbaires ou NORB ». Les névrites optiques se manifestent essentiellement par : une BAV, un déficit du champ visuel, une anomalie de la vision des couleurs et des potentiels évoqués visuels (PEV), une diminution de la sensibilité aux contrastes, un déficit pupillaire afférent relatif.

La névrite optique d'origine syphilitique est rare et son tableau clinique ne présente aucune particularité par rapport aux autres étiologies.

Il peut y avoir une neurorétinite diffuse et inégale avec des zones d'hémorragie.

Une neurorétinite aiguë de Leber peut aussi se voir dans la syphilis ; c'est une atteinte rare décrite pour la première fois en **1916** par Théodore Leber, elle se caractérise par une BAV, un œdème papillaire et une étoile maculaire (exsudats secs).

9. Autres atteintes :

Se voient à la phase tardive et sont dominées par l'atrophie optique, les anomalies pupillaires et les paralysies oculomotrices :

9.1. Atrophie optique :

Elle se manifeste par une diminution progressive de l'acuité visuelle qui peut aller jusqu'à la cécité. Elle peut être isolée, accompagnée seulement d'une réaction méningée biologique. Elle peut accompagner une méningo-encéphalite ou un tabès.

L'évolution de cette atrophie optique est variable, mais très souvent elle est de mauvais pronostic. Une atteinte partielle des fibres optiques est possible et elle se manifeste par un scotome central.



Figure 35: Atrophie du nerf optique [2].

9.2. Anomalies pupillaires :

Le signe d'Argyll Robertson associant une anisocorie, un myosis, une abolition des réflexes photomoteurs, avec conservation du réflexe accommodation convergence. Cette atteinte est due soit à une atrophie neuronale de la région préteectale péricallulaire et du bras du colliculus supérieur, soit à des séquelles d'uvéite antérieure avec atrophie segmentaire irienne ou à une mydriase (neurosyphilis avancée avec ophtalmoplégie).

9.3. Névrites crâniennes :

L'atteinte des nerfs crâniens est fréquente. Elle survient au cours de la phase secondaire ou tertiaire de la maladie. Elle peut résulter d'une inflammation dans le cadre d'une méningite granulomateuse de la base, d'une ischémie dans les méningo-vascularites, ou d'une compression par une gomme syphilitique. Les nerfs crâniens les plus fréquemment atteints sont : le nerf cochléo-vestibulaire, le nerf facial, le nerf optique et le nerf oculomoteur.

Plus rarement des paralysies supra-nucléaires, des épisodes proches d'accidents vasculaires cérébraux du fait d'une artérite cérébrale, ou un syndrome chiasmatique (avec hémianopsie bitemporale) peuvent se voir.

10. Situations particulières :

10.1. Syphilis congénitale

La syphilis congénitale peut donner des atteintes oculaires à type de :

Kératite interstitielle.

Sclérite.

Iritis aiguë et chronique.

Cataracte secondaire, luxation ou subluxation du cristallin, cristallin ectopique.

Choriorétinite, ou rétinite poivre et sel.

Pseudo-rétinite pigmentaire (pseudo-RP).

Périphlébite rétinienne.

Névrite optique.

10.2. Syphilis oculaire et neurosyphilis :

Puisque le nerf optique et la rétine sont considérés comme des prolongements du système nerveux central, la syphilis oculaire est considérée comme une variante de la neurosyphilis.

Pour certains auteurs, la simple atteinte des structures neurologiques ou ophtalmologiques postérieures (nerf optique, rétine, choroïde) associée à une sérologie sanguine syphilitique positive est à considérer comme une neurosyphilis, tout simplement du fait de la proximité de l'œil avec les structures du système nerveux central. Pour d'autres, la définition est plus restreinte et nécessite l'association d'une méningite aseptique lymphocytaire, une hyperprotéinorachie et de la présence de VDRL dans le LCR, ou encore l'association d'une méningite lymphocytaire et une sérologie sanguine positive.

Neurosyphilis et uvéite syphilitique sont fortement associées (surtout chez le sujet séropositif). Ainsi devant une syphilis oculaire la réalisation d'une ponction lombaire (comprenant le comptage cellulaire, protéinorachie, VDRL, TPHA, PCR de *T. Pallidum*) doit être systématique.

10.3. Syphilis et VIH : [91-93]

Le taux de prévalence de la syphilis oculaire chez les patients infectés par le VIH est de 0,6%.

La syphilis oculaire chez les patients infectés par le VIH est plus fréquente chez les hommes, et elle est caractérisée par un tableau clinique qui est généralement bilatéral, plus sévère, étendu, et d'évolution plus rapide.

Les atteintes les plus fréquemment observées étant l'uvéite postérieure et la panuveite.

L'atteinte du système nerveux central est aussi fréquente et précoce chez les patients séropositifs, et elle est associée à des anomalies du LCR (pléiocytose, protéines élevées) et à des manifestations neurologiques.

III. Complications de la syphilis oculaire : [23,84]

La syphilis oculaire est une atteinte infectieuse qui engendre essentiellement une inflammation des structures de l'œil, et donne plusieurs complications qui peuvent engager le pronostic visuel du malade à type de :

- Œdème maculaire : l'œdème maculaire est l'élément essentiel engageant le pronostic visuel au cours des uvéites. Celui-ci peut survenir lors d'une atteinte primitive de la macula par un processus lésionnel ou par contiguïté, autour de vascularites du pôle postérieur, d'une inflammation vitréenne ou même d'une uvéite antérieure avec rupture prolongée de la barrière hémato-aqueuse.

- Atrophie maculaire : une diminution de l'épaisseur maculaire par atrophie peut être l'aboutissement de tout processus inflammatoire chronique intéressant le segment postérieur. Un œdème maculaire uvéitique prolongé peut évoluer vers une atrophie, constituant une séquelle fréquemment observée à la phase post-inflammatoire des uvéites. Cette atrophie est associée à un pronostic visuel défavorable, avec une chute irréversible de l'acuité visuelle correspondant à des dégâts structuraux définitifs au niveau maculaire.

- Membrane épirétinienne : l'inflammation intravitréenne prolongée constitue un important facteur de risque de développement d'une membrane épirétinienne, qui complique fréquemment les uvéites intermédiaires chroniques. Par ailleurs, les membranes épirétiniennes peuvent pérenniser, par elles-mêmes, un œdème maculaire et/ou des diffusions péri-fovéolaires, même après la résolution de la phase inflammatoire d'une uvéite.

- Œdème papillaire : peut être observé dans tous les contextes d'uvéite postérieure ou par contiguïté en cas d'uvéite intermédiaire, voire d'uvéite antérieure prolongée.

- Néovaisseaux choroïdiens : ces néovaisseaux maculaires ou juxta- papillaires peuvent s'observer dans toutes les vascularites ou uvéites postérieures avec ou sans cicatrices rétiniennes favorisantes.

- Déchirure rétinienne, un décollement de rétine, un trou maculaire, une hémorragie du vitrée peuvent aussi compliquer les uvéites syphilitiques.

- Cataracte : favorisée par la corticothérapie locale ou générale, complique fréquemment les uvéites antérieures du fait de la chronicité de l'inflammation et de la présence des synéchies postérieures. Il s'agit le plus souvent d'une cataracte sous-capsulaire postérieure.

- Hypertonie oculaire d'origine : inflammatoire (trabéculite), mécanique (séclution pupillaire) ou iatrogène (cortisonique). Qui peut causer un glaucome secondaire.

- Des séquelles occasionnelles des kératites interstitielles syphilitiques peuvent se voir notamment : une dégénérescence sphéroïde, une dégénérescence nodulaire de salzmann, une chéloïde cornéenne, une dégénérescence amyloïde secondaire, une keratopathie lipidique, une keratopathie en bandelette, il peut exister aussi des modifications cornéennes endothéliales, une membrane retro-Descemetique, gouttes focales, bandes ou enroulements de la membrane de Descemet, diminution et plésiomorphisme des cellules endothéliales.



Etude paraclinique

I. Diagnostic biologique : [94-100]

Le diagnostic biologique de la syphilis s'effectue soit par des méthodes directes (la mise en évidence du germe ou de ses constituants), soit par des méthodes indirectes (la recherche des anticorps produits lors de cette infection bactérienne dans les liquides biologiques).

1. Diagnostic bactériologique directe :

Le prélèvement porte sur les sérosités obtenues par raclage du fond du chancre ou de syphilides papuleuses, par ponction ganglionnaire, les lésions de syphilis congénitale (bulles de pemphigus, mucus nasal), à partir du liquide céphalo-rachidien ou du liquide amniotique.

Il est inutile d'effectuer le prélèvement sur des lésions buccales et anorectales car ils peuvent contenir des spirochètes saprophytes, et cela peut fausser les résultats (les faux positifs).

La mise en évidence du tréponème pâle se fait uniquement par examen microscopique puisque cette bactérie ne se développe pas in vitro.

1.1. Microscope à fond noir :

Dont la sensibilité est de 80% et la spécificité est de 90%. Permet de mettre en évidence le *T. pallidum* en étudiant sa morphologie et sa mobilité. C'est un examen simple, et peu coûteux.

1.2. Microscope à fluorescence :

Dont la sensibilité est de 73-100% et la spécificité est de 89-100%, utilisant des anticorps monoclonaux anti-*T. pallidum* marqués par un fluorochrome ou des anticorps polyclonaux non marqués, révélés dans un second temps par une immunoglobuline spécifique d'espèce marquée à la fluorescéine. Mais reste un examen très coûteux.

1.3.Réaction en chaîne par polymérase ou Polymerase Chain Reaction :(PCR)

C'est une technique d'amplification génique dont la sensibilité est de 91% et la spécificité est de 99%. Elle permet de détecter l'ADN de tréponème pâle dans les liquides biologiques (sérum, LCR, liquide amniotique, humeur aqueuse, vitrée, et même sur biopsie au niveau du chancre). 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.

1.4.Autres tests diagnostiques :

Ne sont pas réalisés en pratique courante :

Microscope optique après coloration : colorations argentiques (Fontana-Tribondeau, Warthin-Starry, Vago).

Culture après inoculation chez le lapin.

2. Diagnostic sérologique ou indirect :

2.1.Tests non tréponémiques :

Les tests utilisés actuellement sont des réactions d'agglutination (ou microfloculation) : VDRL et RPR (Le rapid plasma reagin, qui est très similaire au VDRL). Les anciens tests non standardisés (Kahn, Kline, Meinicke) et les tests de déviation du complément (Kolmer, Bordet-Wassermann) ne sont plus utilisés.

- Venereal Disease Research Laboratory ou test biologique de maladies vénériennes (VDRL) :

Dont la sensibilité est de 78 à 100% et la spécificité de 98%. C'est une réaction d'agglutination qui permet de détecter les anticorps anti-cardiolipides (ou réagines) dirigés contre l'antigène cardiolipidique, qui est un constituant de *T. pallidum*, mais qui ne lui est pas spécifique (présent dans de nombreuses cellules animales ou végétales).

Le résultat qualitatif est exprimé en croix (de 0 à 4 croix). En cas de dépistage positif, un titrage est effectué par dilutions successives du sérum (test quantitatif). Le titre correspond à la dernière dilution où l'on observe la présence d'agglutinats est exprimé en UI.

La sérologie VDRL se positive en moyenne 8 à 10 jours après l'apparition du chancre, et augmente rapidement pour atteindre un taux maximum dans la phase secondaire (en absence de traitement).

La surveillance biologique de l'efficacité du traitement se fait par le VDRL quantitatif.

En cas d'un taux d'anticorps très élevés, la sérologie peut apparaître négative, mais se positive après des dilutions successives du sérum, c'est le phénomène de zone (faux négatif) qui concerne 2 % des syphilis secondaires et serait plus fréquent en cas de grossesse et au cours de l'infection par le VIH.

2.2. Tests tréponémiques :

Utilisent un antigène tréponémique. Ils sont plus sensibles et plus spécifiques.

- *Treponema pallidum* haemagglutination assay ou test biologique d'hémagglutination (TPHA) :

C'est une méthode très sensible (sensibilité 85 à 100%) et très spécifique (spécificité 98 à 100%), basé sur une réaction d'hémagglutination passive. Le sérum du patient est mis en présence d'hématies de mouton sensibilisées avec un antigène extrait à partir de *T.pallidum*. En cas de positivité du test qualitatif, un test quantitatif est réalisé en effectuant des dilutions de sérum.

Le TPHA se positive autour du 8^{ème} 10^{ème} jour du chancre, et reste positive en l'absence de traitement lors de la syphilis secondaire. En cas de traitement bien conduit et instauré dans l'année qui suit le chancre, le TPHA peut se négativer (inconstamment), sinon il restera positif.

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

- *Treponema pallidum* particule agglutination (Le TPPA) :

Actuellement cette technique a remplacé le TPHA. Les particules de gélatine ont avantageusement remplacé les hématies de mouton utilisées auparavant comme support, avec une meilleure spécificité. Les antigènes spécifiques de *T. pallidum* sont fixés sur ces billes de gélatine sensibilisées qui en présence d'anticorps spécifiques se déposent sous forme d'un réseau, alors qu'en l'absence d'anticorps elles se rassemblent en un point au fond des cupules de la microplaque. Ce test est le plus spécifique de tous ceux à disposition et reste la référence pour les tests de dépistage. Toutefois il est moins sensible que les autres tests dans la phase de l'infection débutante.

- Fluorescent Treponemal Antibody (FTA) :

Dont la sensibilité est de 70 à 100% et la spécificité de 94 à 100%, est une technique d'immunofluorescence indirecte. L'antigène est constitué d'une suspension de *T. pallidum* souche Nichols fixée sur lame. La réaction antigène anticorps est révélée par une anti-globuline humaine marquée à la fluorescéine. La lecture est effectuée au microscope à fluorescence.

Pour éliminer les réactions faussement positives dues aux antigènes des autres bactéries du groupe, on peut pratiquer le FTA-absorbé (FTA-abs) dans lequel les sérums sont préalablement absorbés par une suspension de tréponèmes saprophytes non pathogènes.

La réaction d'immunofluorescence est la première à devenir positive dans la syphilis. Elle se positive 5 jours après l'apparition du chancre et le reste durant de nombreuses années malgré des traitements antibiotiques efficaces. Cette réaction ne peut donc être utilisée pour juger l'efficacité du traitement.

Le FTA-Abs est utile pour le diagnostic sérologique chez un nouveau-né en cas de suspicion de transmission pendant la grossesse (FTA IgM), ainsi qu'en tout début de syphilis primaire si le TPHA et le VDRL sont encore négatifs.

2.3. Autres techniques de sérodiagnostic :

- Test immunoenzymatique : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) :

Ce test utilise soit des antigènes purifiés à partir de *T. pallidum*, soit des protéines recombinantes. Il a pour intérêt d'être d'une réalisation simple rapide et objective, permettant également un dépistage précoce mais leur utilisation reste limitée par son coût important.

- Test d'immunotransfert (Western-blot) :

Les protéines de tréponèmes pâles, séparées par électrophorèse, sont transférées sur une membrane de nitrocellulose que l'on incube avec le sérum. Ce test a un intérêt dans le diagnostic précoce et spécifique de la syphilis congénitale.

- Tests de diagnostic rapide (TDR) : sont basés sur des techniques d'immunochromatographie et permettent la détection d'anticorps spécifiques de *T. pallidum* dans le sérum, le plasma ou le sang total.

- Tests d'immobilisation des tréponèmes ou test de Nelson Mayer : n'est plus utilisé.

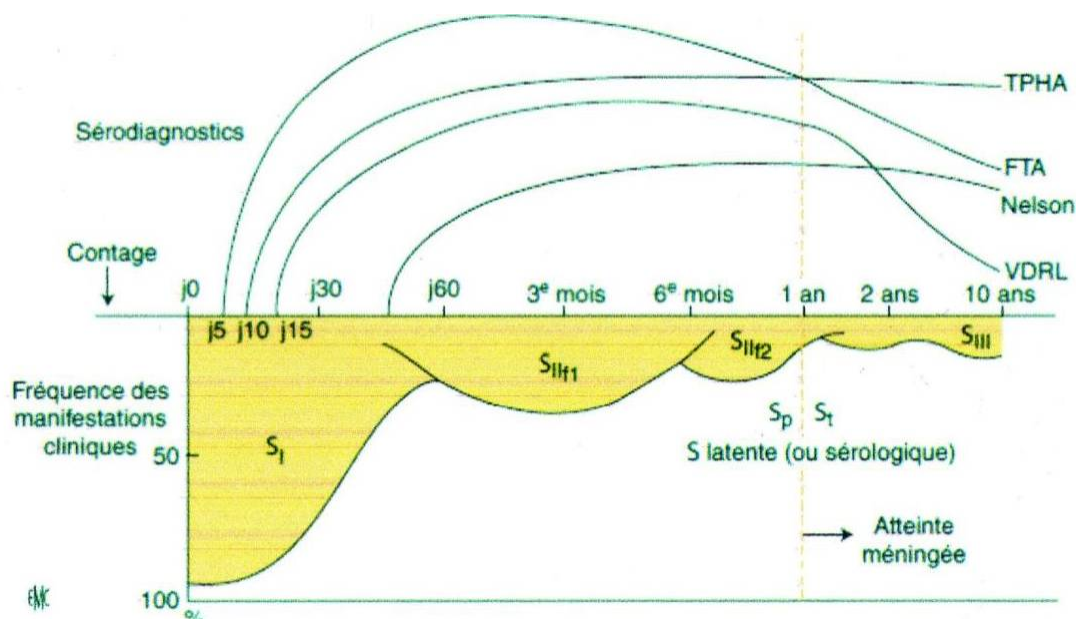


Figure 36: Cinétique des marqueurs de la syphilis en absence de traitement. S : syphilis ; I : primaire ; II : secondaire ; II_{f1} : secondaire (première floraison) ; II_{f2} : secondaire (deuxième floraison) ; III : tertiaire ; p : précoce ; t : tardive ; j0 : premier jour du chancre [33].

3. Profils sérologiques en fonction des stades de la syphilis :

3.1. Syphilis primaire :

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

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

Le VDRL et le TPHA peuvent être négatifs au tout début du chancre (5 à 7 premiers jours).

VDRL positif et un TPHA négatif, dans ce cas le FTA est soit positif témoignant d'une atteinte débutante, soit négatif quand il s'agit de faux positif.

Le profil VDRL négatif TPHA positif est plutôt en faveur de la « cicatrice sérologique » d'une infection ancienne.

Le profil le plus souvent observé est une positivité faible du VDRL, du TPHA, ainsi que du FTA confirmant l'atteinte syphilitique.

3.2.Syphilis secondaire :

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

3.3.Syphilis latente :

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

Au stade de syphilis latente tardive, les sérologies peuvent être très variables en fonction de l'ancienneté du contag. Le diagnostic de syphilis latente repose donc essentiellement sur l'interrogatoire à la recherche d'atteinte antérieure. L'interprétation des sérologies est souvent délicate en l'absence de résultats sérologiques antérieurs. Un suivi sérologique est obligatoire.

3.4.Syphilis tertiaire :

Elle est devenue rare. Tous les tests sérologiques, tréponémiques et non tréponémiques sont positifs avec des titres moins élevés en anticorps que dans la syphilis secondaire.

3.5.Situations particulières :

3.5.1. Syphilis congénitale :

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

signe une infection congénitale car cette classe d'anticorps ne franchit pas la barrière placentaire. En revanche, la présence uniquement d'immunoglobulines G (IgG) est due à un simple transfert materno-foetal d'anticorps. Un contrôle sérologique de l'enfant s'impose afin de suivre la baisse progressive du taux des anticorps qui disparaissent en 3 à 6 mois chez un enfant non infecté.

Chez un enfant infecté et traité, les anticorps tréponémiques peuvent persister plus longtemps et seule la baisse significative du VDRL permet alors de suivre l'efficacité thérapeutique.

3.5.2. Syphilis et VIH :

Dans la grande majorité des cas, la réponse sérologique syphilitique n'est pas modifiée par l'infection VIH. Mais des cas de séronégativité des tests tréponémiques ou des réponses anormalement faibles ou retardées chez des patients ayant une syphilis secondaire étaient rapportés. On a également décrit de fausses positivités dans les tests non tréponémiques.

4. Interprétation des résultats sérologiques :

Un TPHA positif (+++) signifie que le patient a contracté une tréponématose (Syphilis ou tréponématose endémique non vénérienne). On s'intéresse alors au VDRL dont la positivité et le titre donnent une idée de l'évolutivité de la maladie.

Un TPHA négatif signifie que le sujet n'a pas contracté de tréponématose ou qu'il en est guéri. Le VDRL est alors lui-même négatif. Si le VDRL est positif, c'est qu'il s'agit d'une fausse sérologie tréponémique (Tableau ci-dessous).

La seule exception à cette démarche s'observe dans les sept premiers jours du chancre où les 2 tests (TPHA et VDRL) peuvent être négatifs (intérêt du FTA).

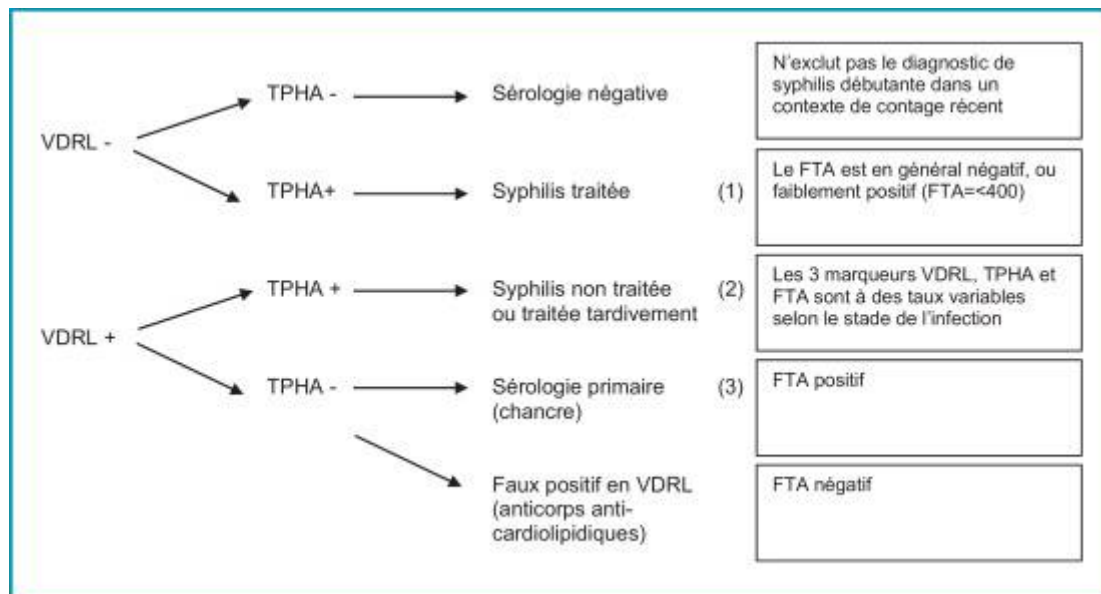


Figure 37: Interprétation de la sérologie syphilitique [2].

Tableau I : Causes de fausse positivité des tests tréponémiques et non tréponémiques [33].

Tests diagnostic	Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Tests non tréponémiques ou réaginniques (VDRL, RPR)	Pneumopathie à pneumocoque, scarlatine, lèpre, fièvres récurrentes, endocardite lente, rickettsiose, psittacose, leptospirose, chancre mou, tuberculose, infections à mycoplasmes, trypanosomiase, paludisme vacciné, varicelle, rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, infection par le VIH.	Grossesse, hépatopathie chronique, cancer en phase terminale, toxicomanie intraveineuse, myélome, connectivite, multitransfusion.
Tests tréponémiques (FTA, TPHA)	Maladie de Lyme, leptospirose, fièvre récurrente, lèpre, paludisme, mononucléose infectieuse.	Lupus érythémateux systémique.

II. Examens à visée ophtalmologique : [101-110]

1. Angiographie rétinienne :

Elle doit compléter l'examen du fond d'œil en enrichissant la sémiologie du segment postérieur. C'est un examen incontournable dans la prise en charge des atteintes oculaires infectieuses et inflammatoires qui sont associées à des altérations vasculaires comprenant toujours une perméabilité vasculaire pathologique et très souvent une perturbation de la circulation rétinienne et/ou choroïdienne.

Deux types d'angiographie peuvent être pratiqués (celle à fluorescéine est la plus utilisée de façon routinière sur le plan pratique) :

1.1. Angiographie à la fluorescéine :

Se base sur des prises photographiques du fond d'œil à intervalles réguliers avant et après injection intraveineuse de 5 à 20 ml de fluorescéine. Elle doit contenir des clichés anérythres (sans injection de produits de contraste), et des clichés aux temps précoces et tardifs résumant ainsi la cinétique circulatoire. Des clichés de l'ensemble de la périphérie seront également pris.

Elle permet de détecter ou de confirmer les lésions du pôle postérieur, d'en apprécier la sévérité, et de mettre en évidence les complications et leurs mécanismes, et permet aussi de suivre l'évolution sous traitement en objectivant la régression ou l'aggravation des lésions.

Ce type d'angiographie est un meilleur examen pour analyser les atteintes rétinienne mais insuffisant pour l'exploration du réseau choroïdien du fait de la présence d'un écran que constitue l'épithélium pigmentaire rétinien, et la diffusion rapide du colorant à travers la chorio-capillaire. Les anomalies détectées par cet examen sont :

- Hypo-fluorescence ; absence ou diminution d'une fluorescence normale par masquage (blocage fluorescence) ou par hypoperfusion.

- Hyper-fluorescence ; c'est une fluorescence anormale par anomalie des vaisseaux, transmission de la fluorescence choroïdienne (effet fenêtre), fuite de colorant (diffusion).

Les anomalies détectées par angiographie à la fluorescéine au cours de la syphilis oculaire dépendent du tableau clinique engendré par la grande simulatrice ainsi on peut avoir :

- Des vascularites : toute altération de l'intégrité de la paroi vasculaire se manifeste par une imprégnation et des diffusions vasculaires, qui peuvent être focales ou diffuses.

- Une papillite : accumulation du colorant dans la tête du nerf optique avec diffusion tardive.

- Des foyers rétiniens ou chorioretiniens...

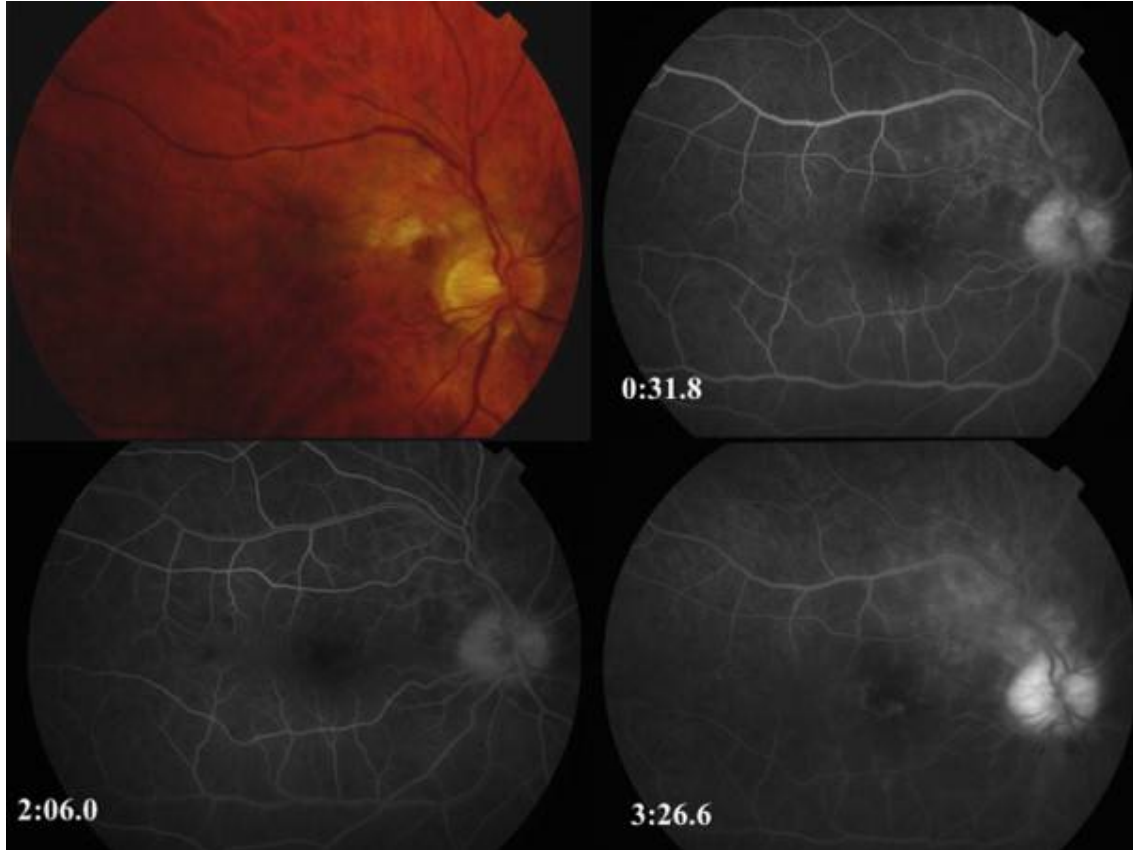


Figure 38: Rétinophotographie et clichés d'angiographie à la fluorescéine de l'œil droit : objectivant des hémorragies, nodules cotonneux, important croisement artérioveineux et une papillite mais il existe surtout une vascularite touchant les vaisseaux temporaux supérieurs. On note une imprégnation chorio-rétinienne anormale par le colorant à ce niveau au cours d'une uvéite syphilitique [111].

1.2.Angiographie au vert d'indocyanine (ICG) :

Se base sur le même principe de l'angiographie à fluorescéine, et elle doit comporter également des clichés anérythres, des clichés aux temps précoces et tardifs, ainsi que des clichés orientés sur la périphérie rétinienne. Mais avec l'utilisation du vert d'indocyanine qui est un colorant qui présente la propriété d'avoir une meilleure pénétration à travers l'épithélium pigmentaire rétinien, et une forte liaison aux protéines plasmatiques (98%) limitant ainsi sa diffusion à travers la chorio-capillaire. Donc il permet une meilleure analyse de l'atteinte choroïdienne (ischémie ou masquage), et la détection des lésions infracliniques, et cela permet de mieux évaluer le pronostic, et la réponse thérapeutique.

L'angiographie ICG peut être un outil précieux pour évaluer les patients atteints de syphilis oculaire active. On peut déterminer des anomalies vasculaires rétiniennes et choroïdiennes qui autrement ne seraient pas détectées par angiographie à la fluorescéine. Elle peut également être utile dans le suivi du traitement anti-tréponémique.

Une étude était effectuée sur 8 patients (16 yeux) atteints de syphilis oculaire : tous les patients présentant un diagnostic de syphilis oculaire active entre janvier 1994 et décembre 2001 ont été évalués par un protocole standard d'angiographie à la fluorescéine et à l'ICG. L'angiographie ICG a été répétée après la fin du traitement anti-tréponémique et anti-inflammatoire systémique.

Des anomalies d'angiographie ICG ont été détectées chez 12 (75%) des 16 yeux. Deux types d'anomalies ont été observés : taches hyper-fluorescentes dispersées en phase tardive (11 yeux), et coloration persistante des vaisseaux rétiniens (1 œil). Parmi ces 12 yeux, 4 ne présentaient aucune altération par angiographie concomitante à la fluorescéine. Lorsque l'angiographie ICG a été répétée (5 ± 1 semaines après le début du traitement), les anomalies d'angiographie ICG ont disparu.

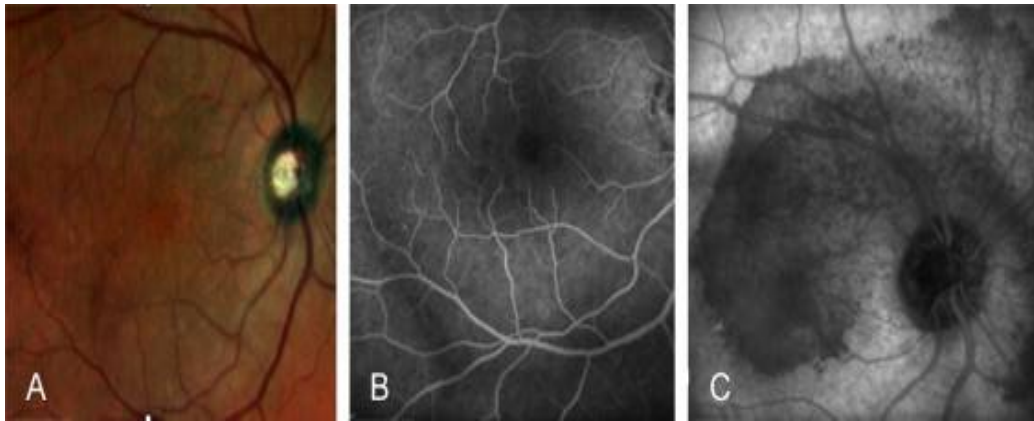


Figure 39: Révélation d'une atteinte infraclinique par angiographie ICG. Rétinophotographie couleur (A) et angiographie à la fluorescéine (B) d'un fond d'œil normal présentant un vaste placard péri-papillaire et maculaire hypo-fluorescent aux temps tardifs en ICG (C) [104].

✓ La chorioretinite aiguë placoïde syphilitique postérieure (ASPPC) : à l'angiographie est caractérisée par une lésion hyper-auto-fluorescente, hypo-fluorescente à la phase précoce en fluorescéine comme en vert d'indocyanine (ICG). À la phase tardive, cette hypo-fluorescence persistait en ICG tandis que l'on observait une hyper-fluorescence « léopard » en fluorescéine [112].



Figure 40: Cliché en auto-fluorescence, constatation d'une hyper-auto-fluorescence de la lésion placoïde [112].



Figure 41: Cliché précoce d'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine. Hypo-fluorescence de la lésion au temps précoce avec les deux types de produit de contraste [112].



Figure 42: Cliché tardif d'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine. Persistance de l'hypo-fluorescence en ICG tandis ce que l'on observe une hyper-fluorescence « léopard » en fluorescéine [112].

2. Tomographie en cohérence optique (OCT) :

C'est un procédé non invasif, capable de produire in vivo des images en coupes optiques antéro-postérieures de la rétine avec une résolution de l'ordre de 5 à 10 microns selon les appareils utilisés. Les images permettent d'analyser la jonction vitréo-rétinienne, chercher les modifications de la structure du tissu rétinien, et de mesurer avec précision l'épaisseur rétinienne sur tous les points de chaque coupe.

Lors des atteintes oculaires syphilitiques plusieurs anomalies étaient mises en évidence par la SD-OCT :

La présence de points hyper réfléchifs dans le vitré correspondant à une hyalite.

Des granulations de la rétine externe et une infiltration choroïdienne dans les atteintes placoïdes postérieures avec une interruption de la membrane limitante externe et une désorganisation de la ligne ellipsoïde.

Un œdème maculaire avec des logettes hypo-réfléctives d'œdème intra-rétinien, et un œdème papillaire peuvent aussi se voir.

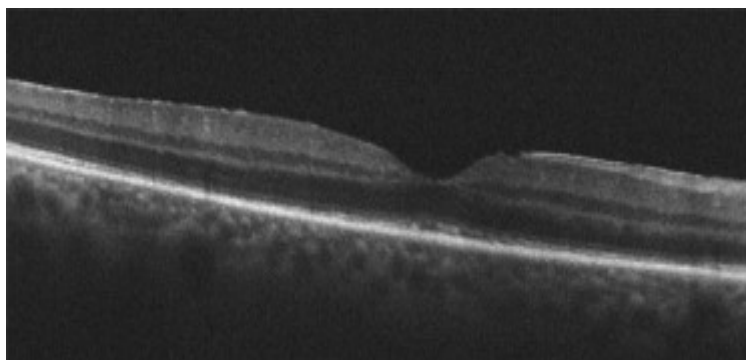


Figure 43: Coupe SD-OCT maculaire montrant des granulations de la rétine externe, des interruptions focales de la membrane limitante externe et une désorganisation de la ligne ellipsoïde chez un patient présentant une chorioretinite placoïde postérieure [104].

L'OCT a un intérêt majeur dans la recherche des complications : c'est l'examen le plus fiable et le moins invasif pour détecter des modifications au sein de la macula, même minimales, et qui peuvent se voir dans les atteintes inflammatoires oculaires à type de : épaissement maculaire diffus, œdème maculaire cystoïde ou plus rarement décollement séreux rétinien.

Dans le cas d'œdème maculaire, l'OCT permet une détection précoce de l'OM sous forme de logettes au sein de la couche plexiforme externe et nucléaire interne, ainsi qu'une évaluation quantitative et un suivi régulier surtout après traitement.

Il permet également le diagnostic des membranes épirétiennes inflammatoires secondaires à l'hyalite chronique.

L'œdème papillaire peut être diagnostiqué et suivi par l'étude de l'épaisseur des fibres nerveuses (retinal nerve fiber layer (RNFL)).

Enfin, la surveillance de l'excavation du nerf optique et de l'épaisseur des fibres nerveuses objective précocement un glaucome secondaire cortisonique et/ou inflammatoire.

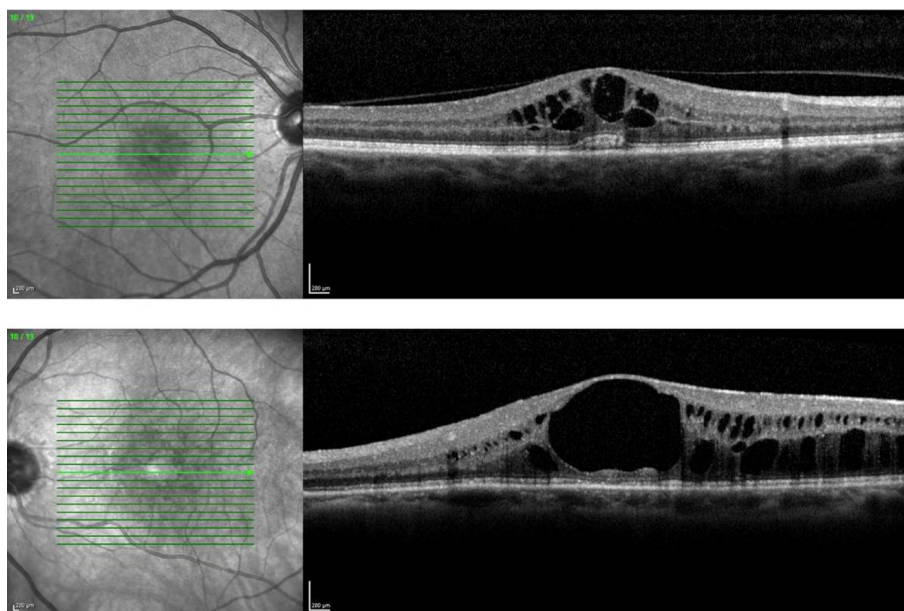


Figure 44: Œdème maculaire cystoïde avec œdème intra-rétinien et logettes cystoïdes compliquant une uvéite intermédiaire [113].

3. Echographie oculaire :

On lui décrit deux modes : le mode A consiste en une représentation unidimensionnelle du signal, alors que le mode B est une représentation bidimensionnelle des signaux.

Cet examen est indiqué d'emblée en cas de visualisation imparfaite du fond d'œil, notamment en cas d'hémorragie intravitréenne, d'hyalite très dense ou de cataracte.

Elle peut mettre en évidence des membranes pré-rétiniennes ou pré-papillaires, un épaississement maculaire, une saillie de la tête du nerf optique, un foyer choroïdien ou un épaississement choroïdien, un décollement de rétine.

L'échographie oculaire en mode B est un examen indispensable au diagnostic des sclérites postérieures. Elle permet de visualiser un épaississement scléral hyperéchogène et un épaississement choroïdien échogène.

4. Champ visuel :

Le champ visuel est la portion de l'espace perçue par un œil immobile fixant droit devant lui. Son étude donne des renseignements importants sur l'état fonctionnel de la rétine et des voies optiques. Il est indiqué devant la suspicion d'une atteinte neuro-ophtalmologique.

La neuropathie optique syphilitique est associée à des anomalies du champ visuel ; comme un élargissement de la tâche aveugle, un scotome central ou cœco-central, hémianopsie bi-nasale ou défaut fasciculaire.

Une étude clinique sur 5 ans était réalisée chez treize patients présentant une uvéite syphilitique afin d'évaluer le caractère évolutif et les caractéristiques cliniques et paracliniques de la maladie, et qui a objectivé la présence d'un œdème papillaire pour huit yeux avec pour atteintes du champ visuel correspondantes des scotomes

multiples, une tâche aveugle élargie, une quadranopsie, une baisse de sensibilité diffuse ou une réduction concentrique des isoptères. Deux patients atteints d'une ASPCC avaient pour conséquence un scotome central au champ visuel de Goldman [104].

5. Électro-oculogramme (EOG) :

C'est l'enregistrement de la réponse électrique obtenue au cours des mouvements oculaires. Il permet d'étudier la qualité du mouvement et le potentiel de repos oculaire grâce à deux électrodes qui sont posés en regard des canthus externe et interne des deux yeux.

L'épithélium pigmentaire produit la différence de potentiel la plus élevée, donc l'EOG représente l'épithélium pigmentaire, mais une atteinte de la rétine peut empêcher le développement de l'EOG. Ainsi, l'EOG joue un rôle prépondérant dans la rétinite pigmentaire et le décollement rétinien total.

6. Électrorétinogramme (ERG) :

C'est l'enregistrement d'un potentiel d'action produit par la rétine quand elle est stimulée par une lumière d'intensité adéquate.

L'ERG permet de distinguer au moyen de lumières d'intensités et de couleurs différentes, l'activité des cônes sensibles aux fortes intensités et à la couleur (système photopique), de celle des bâtonnets sensibles aux faibles intensités (système scotopique).

Ainsi, il permet d'évaluer la sévérité de l'atteinte rétinienne au cours d'une atteinte oculaire inflammatoire, d'étudier l'efficacité du traitement et d'évaluer le pronostic

7. Potentiels évoqués visuels (PEV) :

Mesurent l'état fonctionnel du nerf optique en analysant après stimulation lumineuse les variations des potentiels électriques au niveau du cortex visuel. La confirmation par les PEV d'un épisode préalable de névrite optique rétrobulbaire en est un exemple d'utilisation typique.

8. Test des couleurs :

La perception des couleurs est due à trois types de cônes différents qui ont chacun une sensibilité maximale pour trois longueurs d'onde différentes : le rouge (protan), le vert (deutan), et le bleu (tritan)

Une anomalie de vision de couleur de l'axe bleu-jaune peut orienter vers un décollement rétinien, alors que l'anomalie de l'axe rouge-vert oriente plutôt vers des lésions maculaires et des voies optiques.

III. Imagerie par résonance magnétique (IRM) : [105,107]

L'IRM cérébrale et médullaire est un examen d'imagerie indispensable pour le bilan lésionnel de la neurosyphilis. Elle permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique et de mettre en évidence les atteintes parenchymateuses et vasculaires à type de :

- Méningo-encéphalite chronique : l'IRM peut objectiver une atrophie corticale frontale ou temporale, avec des lésions hyperintenses en T2 témoignant d'une gliose qui disparaît sous traitement. L'IRM a une valeur pronostique dans cette affection.

- La méningovascularite : l'IRM cérébrale permet de visualiser l'AVC ischémique sous forme d'un hypersignal en séquence T2 ou Flair et en hyposignal en séquence T1, avec un rehaussement après injection de gadolinium. Elle peut être couplée à l'angio-IRM, qui met en évidence des images de sténoses ou occlusions artérielles.

- La myélite : l'IRM met en évidence un hyposignal en T1 avec un rehaussement périphérique de la moelle après injection de gadolinium et qui témoigne de l'inflammation méningée. En T2 elle met en évidence un hypersignal centromédullaire compatible avec une inflammation ou un petit infarctus médullaire.

- La gomme syphilitique du SNC : a été rapportée pour la première fois en 1991.

Elle se présente à l'IRM sous forme de nodule de siège cortical hypo ou isointense en T1 et hyperintense en T2, rehaussé après injection de produit de contraste d'une façon homogène et peut s'accompagner d'un rehaussement durmérien linéaire.

Elle peut se présenter aussi en T1 sous forme d'un hypersignal périphérique à centre hypointense fortement rehaussée après injection du Gadolinium, et en T2 la lésion est hypointense avec un œdème périphérique en hypersignal.

L'IRM peut être un moyen de surveillance en montrant la régression de la gomme syphilitique après traitement par la pénicilline à forte dose.

IV. Histologie :

Une étude histologique peut être réalisée sur une biopsie d'une adénopathie, d'une gomme syphilitique, des lésions cutanées, biopsies chorio-rétiniennes : (réalisée exceptionnellement en cas de bilatéralisation d'une uvéite, avec perte fonctionnelle du premier œil et devant une étiologie non évidente).

L'histologie de la syphilis est peu spécifique et varie en fonction du stade de la maladie :

Les ganglions de drainage sont souvent hyperplasiques avec fibrose capsulaire et péricapsulaire, hyperplasie folliculaire, plasmocytose et endartérite.

L'image la plus caractéristique de la syphilis secondaire associe un infiltrat inflammatoire plus ou moins dense du derme où prédominent les lymphocytes et les plasmocytes avec atteinte des vaisseaux ; l'atteinte épidermique la plus fréquente est l'exocytose.

Les gomme se présentent comme des zones de nécrose coagulante entourées de lymphocytes, de plasmocytes et éventuellement de cellules géantes.

La technique de Whartin-Starry peut permettre la mise en évidence de spirochètes dans la lésion cutanée (coloration argentique).

Un examen immunohistochimique utilisant des anticorps anti-treponemiques peut être réalisé.

***Conduite à tenir
diagnostic***

I. Clinique : [114-118]

La syphilis oculaire est caractérisée par un tableau clinique polymorphe associant une variété de signes fonctionnels et physiques.

1. Interrogatoire :

C'est une étape principale dans la prise en charge du malade, il doit être systématique et rigoureux, précisant :

1.1.Terrain :

Notamment l'âge, le sexe, la profession, un comportement sexuel à risque (des rapports sexuels non protégés, partenaires multiples, homosexualité...).

1.2.Antécédents personnels :

Notion d'infections sexuellement transmissibles chez le malade ou chez le(s) partenaire(s), notion de survenue d'un chancre, ou d'autres lésions cutanées, habitudes toxiques (consommation de drogue par voie IV), transfusion antérieure.

1.3.Signes fonctionnels :

- Oculaires : qui sont non spécifiques ; une rougeur oculaire, une douleur, un larmoiement, une photophobie, un blépharospasme, des myodésopsies « mouches volantes », un flou visuel, une baisse d'acuité visuelle, des métamorphopsies, un scotome...dont il faut préciser les caractéristiques (début, le mode évolutif).

- Extra-oculaire : qui peuvent orienter vers une origine syphilitique ;

Cutanéomuqueux : chancre génital ou extra-génital, lésions cutanées ;

Ostéoarticulaire : douleur osseuse ou articulaire de type inflammatoire ;

Neurologique : céphalée, des convulsions, syndrome méningé, des troubles des fonctions supérieures, troubles sensitifs et sphinctériens, manifestations psychiatriques... ;

Généraux : AEG, fièvre, myalgies, arthralgies...

2. Examen ophtalmologique :

Doit être complet, méthodique, bilatéral, comparatif, et minutieux concernant toutes les structures de l'œil.

2.1.Mesure de l'acuité visuelle (AV) :

De près et de loin, avec et sans correction, permet d'évaluer la sévérité de l'atteinte.

2.2.Examen des annexes :

À la recherche des signes inflammatoires locorégionaux (périorbitaire, palpébrale), avec l'évaluation de la motilité oculaire, et permet également de s'assurer de la perméabilité des voies lacrymales.

2.3.Examen de la surface oculaire :

Permet de préciser la localisation et l'intensité de la rougeur oculaire, une hyperhémie conjonctivale diffuse orientant vers une uvéite ou une conjonctivite ou localisée dans le cadre d'une sclérite ou une épisclérite (dont il faut différencier par un examen à la Néosynéphrine), chercher un cercle péri-kératique témoignant de la dilatation des vaisseaux limbiques, une ulcération de la conjonctive bulbaire ou palpébrale, des papilles (en effectuant une éversion de la paupière supérieure).

2.4.Examen du segment antérieur :

2.4.1. Cornée :

Chercher des PRC, dont il faut préciser la taille (petits, fins, ou épais), le siège (diffus, ou en triangle à base inférieure), la couleur (blancs, translucides, brunâtres, ou pigmentés).

Chercher aussi : un œdème cornéen, évaluer la sensibilité cornéenne, des plis du stroma, des opacités et des néovaisseaux cornéens (qui peuvent se voir dans la kératite syphilitique).

2.4.2. Chambre antérieure :

Chercher le Tyndall cellulaire et/ou protéique « flare », qu'il faut quantifier (de 0 à 4 croix). Il traduit la présence de protéines et de cellules inflammatoires en suspension dans l'humeur aqueuse, témoignant de la rupture de la barrière hémato-aqueuse au cours d'une inflammation oculaire aiguë ou chronique.

Un Tyndall protéique isolé, sans Tyndall cellulaire et sans PRC, ne traduit pas une inflammation active mais une rupture chronique de la barrière hémato-aqueuse.

Le Tyndall peut être assez important et donner un aspect de dépôt blanchâtre au niveau de la chambre antérieure donnant un hypopion (peu fréquent dans l'uvéite syphilitique).

Quantification du Tyndall protéique :

0 : absent.

1+ : présent mais modéré.

2+ : modéré (détails iriens visibles).

3+ : marqué (détails iriens flous).

4+ : intense (fibrine).

L'évolution sous traitement peut être appréciée en quantifiant le Tyndall ou en s'aidant d'une mesure objective par le laser cell flare meter.

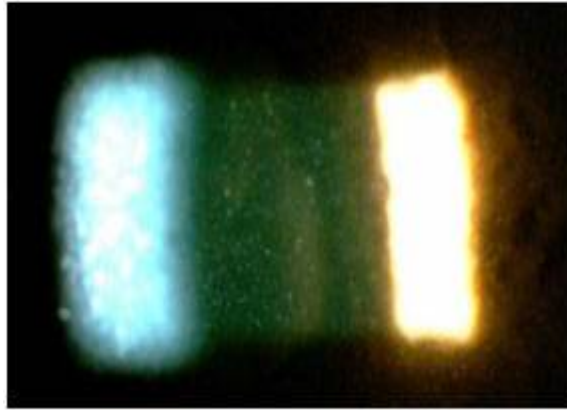


Figure 45: Tyndall de la chambre antérieure [119].



Figure 46: Uvéite à hypopion, avec une hyperhémie conjonctivale et un CPK [117].

2.4.3. Iris :

Peut-être siège de :

Nodules iriens qui sont de deux types ; nodules de Koeppe (au niveau du bord pupillaire) et les nodules de Busacca (au niveau du stroma irien résultent de l'infiltration du parenchyme irien par des lymphocytes et des polynucléaires ou encore de la formation de lésions granulomateuses d'origine syphilitique).

Des synéchies ou zones d'adhérence post-inflammatoires, antérieures (entre l'iris et l'angle iridocornéen) ou postérieures (entre l'iris et la cristalloïde antérieure), parfois responsables de déformations considérables de la pupille allant jusqu'à la séclusion pupillaire. En empêchant le passage de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure de l'œil, elles entraînent l'apparition d'un « iris tomate » et d'une hypertension oculaire majeure.

Chercher également une atrophie irienne, une roséole irienne qui est une pseudo néovascularisation.

Il faut aussi évaluer l'état des pupilles et le reflex photomoteur direct et consensuel.

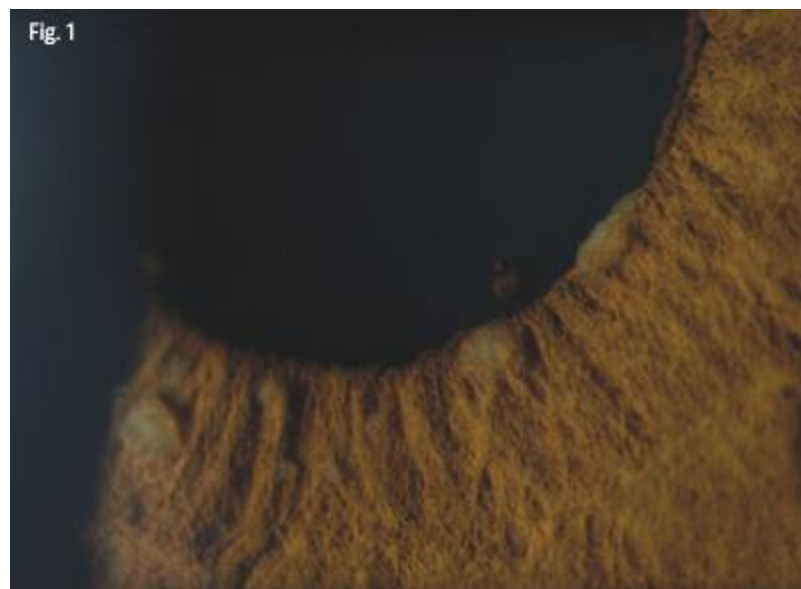


Figure 47: Nodules de Koepp (au niveau du bord pupillaire) et les nodules de Busacca (au niveau du stroma irien) [120].

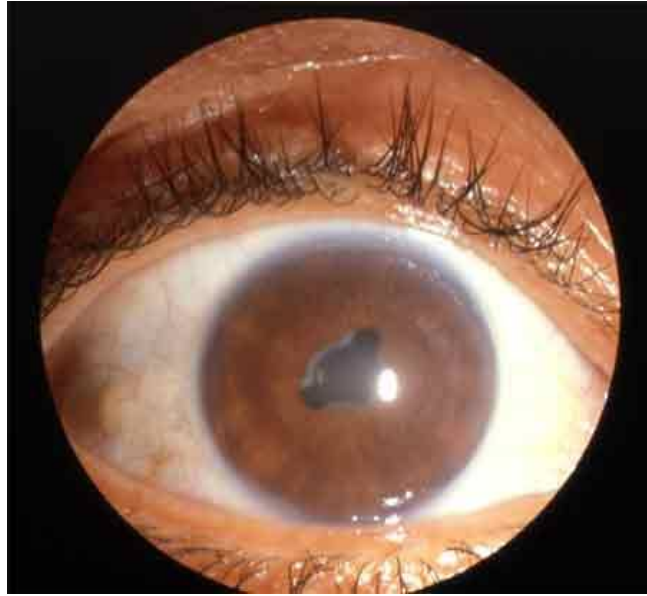


Figure 48: Synéchies irido-cristalliniennes [117].

2.4.4. Cristallin :

Chercher une cataracte, pigments iriens sur la capsule antérieure, la face antérieure du cristallin peut être tapissée d'une membrane cyclitique recouvrant partiellement ou totalement l'aire pupillaire et masquant le cristallin. Cette membrane peut entraîner une baisse importante de l'acuité visuelle.

2.4.5. Mesurer le tonus oculaire :

Tonus normal entre 10 et 20 mm Hg.

À la recherche d'une hypertonie oculaire, ou même une hypotonie oculaire qui peut être présente en cas d'inflammation du corps ciliaire associée ou non à un décollement de rétine.

2.5.Examen du segment postérieur : (après dilatation du malade)

2.5.1. Vitrée :

Le vitré peut être le siège d'une inflammation appelée vitrite ou hyalite, qui se manifeste par un Tyndall vitréen : protéique (à l'origine d'un aspect trouble du vitrée) et/ou cellulaire.

Les cellules inflammatoires peuvent s'organiser : en « banquise » ou «snowbank» qui est une opacité blanchâtre de la pars plana, de localisation inférieure, continue ou discontinue, en bande fine ou large, souvent très périphérique, ou en œufs de fourmi ou «snowballs», qui sont des agglomérats inflammatoires vitréens très proches de la surface de la rétine sous forme d'opacités blanchâtres, rondes, mobiles et focales.

Chercher également une liquéfaction ou décollement postérieur du vitrée, une hémorragie du vitrée.

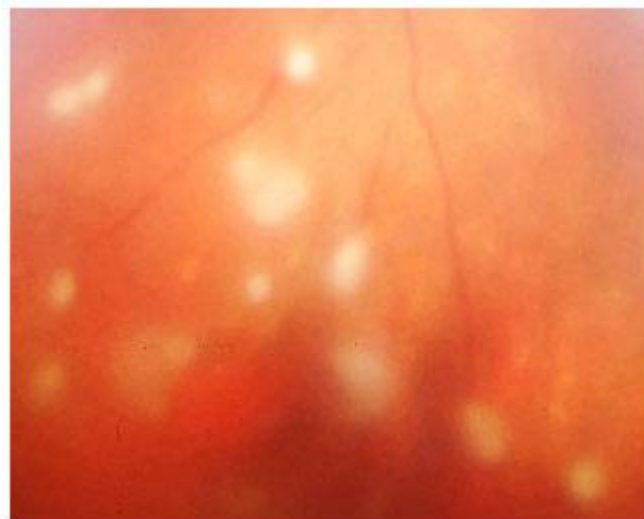


Figure 49: Aspect en « snowball » d'un amas de cellules inflammatoires [119].

2.5.2. Rétine :

L'examen du fond d'œil permet d'évaluer l'état de la rétine, de ses vaisseaux, de la papille optique et de la macula.

La rétine peut être le siège de multiples lésions isolées ou associées entre elles :

- Des foyers rétinien ou choriocétiniens : foyers blancs jaunâtres mal limitée lorsqu'ils sont actifs, ou pigmentés lorsqu'ils sont cicatriciels, Ils peuvent être unifocaux ou multifocaux.

- L'atteinte maculaire : dominée par l'œdème maculaire cystoïde qui conditionne le pronostic visuel, et peut progresser vers une dégénérescence maculaire cystoïde, membrane épimaculaire et soulèvement séreux du neuroépithélium.

- Les vascularites : Peuvent être artérielles, veineuses ou mixtes. On distingue les vascularites périphériques et postérieures, les atteintes périphériques sont souvent asymptomatiques alors que les atteintes postérieures sont responsables d'une baisse d'acuité visuelle rapide. Il s'agit essentiellement de périphlébites, plus rarement de périartérites.

Cliniquement on peut avoir un engainement vasculaire diffus ou localisé (la paroi des artères perd sa transparence et devient blanchâtre), des veines tortueuses, des occlusion veineuses des cordons blanchâtres (vaisseaux altérés).

- L'atteinte du nerf optique : aspect d'œdème papillaire (témoignant d'une papillite), d'atrophie optique et parfois de néovascularisation pré-papillaire.

- Chercher également un décollement de rétine.

N.B : l'examen oculaire chez le nouveau-né se fait sous anesthésie générale.

3. Examen extra oculaire :

Doit être général et complet à la recherche des signes physiques orientant vers une origine syphilitique, notamment des lésions cutanéomuqueuses et osseuse de la syphilis primaire ou secondaire ou tertiaire.

Un examen neurologique et cardiovasculaire est obligatoire.

II. Paraclinique : [114-118]

Devant la suspicion d'une atteinte oculaire d'origine syphilitique la confirmation est basée sur les examens complémentaires :

Une sérologie syphilitique TPHA et VDRL est demandée. En pratique l'association d'un test spécifique TPHA et d'un test non spécifique VDRL est suffisante pour affirmer ou infirmer le diagnostic de syphilis.

Un bilan biologique NFS, VS, CRP objectivant un syndrome inflammatoire.

Un bilan sérologique complet à la recherche d'une autre IST : VIH, hépatite (B et C), herpès virus, cytomégalovirus.

Chercher aussi une *Neisseria gonorrhea*, *Chlamydia trachomatis*, et *Trichomonas vaginalis*.

Faire un avis de médecine interne, la collaboration avec le médecin interniste est indispensable pour une prise en charge complète du malade (assurer le suivi sérologique sous traitement, la prise en charge du partenaire et si atteinte d'une autre IST).

- Devant une sérologie concluante d'une atteinte syphilitique :

Une ponction lombaire avec analyse du LCR (examen chimique, cytot bactériologique, sérologie VDRL et TPHA, PCR dans le LCR) est indiquée devant toute atteinte oculaire avec ou sans signes neurologiques associés à la recherche d'une neurosyphilis.

Les anomalies du liquide céphalorachidien dans la neurosyphilis sont : une pléiocytose (>5 cellules/mm³ chez le séropositif ou >20 cellules/mm³ chez le séronégatif) hyperprotéinorachie ($> 0,4$ g/l), et une réaction sérologique VDRL positive.

Le test VDRL est spécifique mais peu sensible dans le LCR.

✓ Indications d'une ponction lombaire :

Signes cliniques de neurosyphilis ;

Atteinte oculaire ou auriculaire ;

Suspicion de syphilis tertiaire ;

L'IRM médullaire et cérébrale est un examen qui est indiqué dans la neurosyphilis afin de chercher les atteintes du SNC et de suivre l'évolution sous traitement.

- Devant une sérologie syphilitique non concluante :

Dans certaines situations où le diagnostic paraît difficile devant une sérologie non concluante ; les faux négatifs TPHA, VDRL lors de la phase primaire ou les faux positifs VDRL des sujets VIH ou les faux positifs TPHA des sujets guéris, d'autres moyens diagnostiques pourraient être indiqués notamment la PCR en temps réel qui est une méthode sensible et spécifique pour mettre en évidence l'ADN de *T.pallidum* dans l'humeur aqueuse après une ponction de la chambre antérieure ou dans le liquide vitréen après une vitrectomie diagnostique. Cette technique permet aussi d'éliminer certains diagnostics différentiels.

- Situation particulière :

L'atteinte oculaire au cours de la syphilis congénitale peut se voir à n'importe quel stade de la maladie.

Selon la forme clinique et la date de survenue, le diagnostic repose sur la sérologie ou l'examen direct.

Les examens à demander chez le nouveau-né doivent comporter un test spécifique (TPHA ou FAT-Abs-IgG) et une recherche d'IgM spécifique par FTA ABS-IgM, ELISA IgM.

La présence dans le sang d'IgM spécifiques, affirme le diagnostic de la syphilis congénitale mais l'interprétation des sérologies chez l'enfant doit tenir compte du passage des IgG maternelles à travers la barrière placentaire.

D'autre part, le *T. pallidum* peut être aussi recherché par l'examen direct au microscope à fond noir ou mieux par PCR sur prélèvement de placenta et de cordon ombilical ou sur des lésions cutanées. La pratique d'une immunohistochimie sur cordon ou placenta est également très rentable.

Un enfant ou un nouveau-né avec une syphilis congénitale confirmée doit bénéficier d'un bilan sanguin à la recherche d'une anémie, d'une thrombocytopénie, une hyperleucocytose, une neutropénie, un bilan hépatique, un bilan d'hémostase, un bilan inflammatoire, une ponction lombaire, une radiographie des os longs, et en fonction des signes cliniques : une radiographie des poumons, s'il y a des signes respiratoires, une analyse urinaire et des tests auditifs.

Il faut aussi faire un bilan sérologique complet à la recherche d'autres infections congénitales notamment : la toxoplasmose, la rubéole, les infections à cytomégalovirus (CMV) et le virus de l'herpès incluant l'Epstein-Barr virus (EBV).

- Les examens à visée ophtalmologique :

Ils sont demandés en fonction du tableau clinique à la recherche des lésions cliniques ou infracliniques qui peuvent orienter vers une origine syphilitique si elles sont spécifiques, comme dans le cas de la choriorétinite placœide syphilitique postérieure, et permettent aussi de mettre en évidence et de détecter de façons précoce les complications qui peuvent engendrer le pronostic visuel notamment un œdème maculaire cystoïde, et de suivre l'évolution sous traitement.

III. Diagnostic différentiel : [114-118]

La syphilis oculaire est caractérisée par un mimétisme clinique, ainsi le diagnostic différentiel se pose devant :

1. Atteintes oculaires d'origines infectieuses :

- Infections bactériennes : la tuberculeuse, la maladie de Lyme, la leptospirose, la maladie de Whipple, la brucellose, la rickettsiose, la maladie des griffes du chat, la lèpre.

- Infections parasitaires : toxoplasmose, toxocarose.

- Infections virales : rétinopathies herpétiques nécrosantes dues aux virus de la famille des Herpès incluant la nécrose rétinienne aiguë (ARN syndrome ou l'Acute Retinal Necrosis), Syndrome de nécrose rétinienne externe progressive (PORN, Progressive Outer Retinal Necrosis). Les rétinopathies qui se voient dans les atteintes par d'autres virus notamment : VZV, CMV, EBV.

- Infections fongiques : les candidoses.
- Manifestations oculaires au cours d'une atteinte par le VIH.
- Endophtalmie.

2. Atteintes oculaires d'origines non infectieuses :

- Uvéites liées à l'antigène HLA-B27.
- chorioretinopathie de type Birdshot.
- Syndrome de Cogan.
- Les atteintes oculaires qui se voient dans : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la sarcoïdose, la Behçet, le VKH (Vogt-Koyanagi-Harada), la SEP (sclérose en plaques).
- Le CAR syndrome : Cancer Associated Retinopathy syndrome, c'est une rétinopathie paranéoplasique au cours de laquelle des auto-anticorps dirigés contre les cellules tumorales ayant une réactivité croisée avec cônes et bâtonnets vont donner une atteinte des photorécepteurs rétiniens aboutissant à leur apoptose. Ce syndrome peut donner une perte de la ligne ellipsoïde que l'on peut observer dans la syphilis oculaire.

3. Co-infection avec le VIH :

Devant une syphilis oculaire associée à une infection par le VIH, le diagnostic différentiel peut se poser avec un lymphome oculo-cérébral, une rétinite virale, une tuberculose, une pneumocystose et une cryptococcose.

- **La syphilis aussi connue sous le nom de la grande simulatrice, peut toucher l'ensemble des structures oculaires ; donc il faut l'évoquer et la chercher devant toute atteinte inflammatoire oculaire d'étiologie non évidente, et surtout devant des sujets à risque.**
- **Le diagnostic positif se base essentiellement sur les sérologies TPHA, VDRL.**
- **Une ponction lombaire avec un examen de liquide céphalorachidien est obligatoire pour chercher une neurosyphilis.**
- **Un diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement approprié permettra la guérison dans la grande majorité des cas.**



Prise en charge thérapeutique

I. Traitement : [84,121-133]

1. Moyens thérapeutiques :

1.1. Traitement étiologique :

1.1.1. Pénicillinothérapie :

Depuis les années 1940 le traitement de référence de la syphilis est la pénicilline G, un antibiotique de la famille des bêta-lactamines à action bactéricide, il est capable de détruire la paroi bactérienne en inhibant sa synthèse. *T.pallidum* y est constamment sensible et le taux tréponémicide est bas (une pénicillinémie > 0.018 mg/L est tréponémicide).

Les préparations de la pénicilline G utilisées dans le traitement de la syphilis diffèrent par leur délai et durée d'action :

La pénicilline G d'action rapide (benzyl-pénicilline) par voie IV utilisée dans le traitement de la neurosyphilis et la syphilis oculaire.

La pénicilline retard d'action prolongée : la benzathine pénicilline G (BPG), et la procaine pénicilline G (pénicilline associée à un anesthésique local), ces formes sont utilisées dans le traitement de la syphilis vénérienne. En raison de la lenteur du cycle bactériologique de *T.pallidum* (30 à 33 heures) et de la nécessité d'assurer une bonne observance par une injection unique, on privilégiait jusqu'à présent la BPG (Extencilline®) par voie IM, car elle est de durée d'action plus prolongée.

Le probénécide peut être utilisé comme adjuvant au traitement par pénicilline, car c'est un inhibiteur de l'excrétion tubulaire de la pénicilline, et permet de maintenir des pénicillinémies élevées.

1.1.2. Alternatives au traitement de la syphilis oculaire si allergie à la pénicilline :

- Ceftriaxone : céphalosporine de troisième génération, de la famille des bêta-lactamines à action bactéricide : elle permet la destruction des bactéries en inhibant la synthèse de leurs parois cellulaires par inhibition enzymatique, sa demi vie est de 7 heures.

La ceftriaxone peut être utilisée dans le traitement de la syphilis oculaire du fait de ses avantages : elle a une bonne pénétration dans le système nerveux central (une dose quotidienne de 1 g conduit à des concentrations plasmatiques supérieures à la CMI de *T. pallidum*), elle est capable de traverser le placenta (intérêt chez la femme enceinte), et elle permet un traitement en ambulatoire du fait de son administration intramusculaire et de sa demi-vie qui est longue.

Comme les autres céphalosporines, un risque d'allergie croisée avec la pénicilline existe dans 10 % des cas et un antécédent de réaction anaphylactique aux pénicillines constitue une contre indication formelle à leur emploi. La ceftriaxone est largement utilisée dans le traitement de la syphilis oculaire avec de très bons résultats, mais aucune étude n'a comparé son efficacité et sa tolérance au traitement de référence sur de grande série.

- Doxycycline : c'est un antibiotique de la famille des tétracyclines, dérivé semi-synthétique de l'oxytétracycline ou de la méthacycline, très lipophile d'où une excellente pénétration tissulaire, il a un effet bactériostatique en inhibant la synthèse des protéines. La doxycycline est contre indiquée chez la femme enceinte.

- Désensibilisation à la pénicilline : elle s'agit d'une induction de tolérance limitée dans le temps.

Devant un antécédant d'allergie à la pénicilline, il faut procéder par un test cutané, et si positif il faut faire une désensibilisation à la pénicilline, qui doit être effectuée dans un milieu de soins intensifs avec une surveillance étroite.

La désensibilisation consiste à administrer par voie orale des doses croissantes de pénicilline jusqu'à ce que la dose requise pour le traitement soit atteinte. Un 1/3 des patients peut développer une réaction allergique transitoire, mais spontanément résolutive. Si une réaction minime apparaît, la dose de pénicilline doit être stabilisée jusqu'à sa disparition, mais si apparition d'une hypotension, un œdème laryngé ou un asthme, la dose doit être réduite au moins dix fois.

Il ne devrait pas y avoir d'interruption entre la désensibilisation et le traitement, car le risque de réaction allergique augmente à mesure que le temps de désensibilisation augmente.

1.2.Traitement symptomatique :

1.2.1. Corticoïdes :

Les corticoïdes gardent leurs indications dans le traitement de l'inflammation oculaire. Grâce à leurs propriétés immunosuppressives, anti-angiogéniques et antiprolifératives, ils agissent sur plusieurs étapes de l'inflammation, et permettent ainsi un effet anti-inflammatoire puissant et aspécifique.

Les modalités et les voies d'administration diffèrent selon l'importance et la topographie de l'atteinte oculaire. Ainsi, on distingue :

- Voie locale :

- o Corticoïdes topiques (collyre) : Il existe des présentations sous forme de collyres d'acétate de prednisolone à 1%, des collyres d'acétate de dexaméthasone à 0,1%, et des collyres de fluorométholone.

o Corticoïdes injectables : administrés soit par des injections péri-oculaire (voie sous-conjonctivale, sous-ténonienne, péribulbaire) soit par des injections intravitréenne. Cette voie d'administration offre l'avantage d'une concentration plus importante et plus localisée au niveau de l'œil, en permettant d'éviter certaines complications systémiques.

- Voie systémique :

o Bolus de corticoïdes : consiste à administrer de fortes doses de méthylprednisolone (10mg/Kg/j pendant 2 à 3 jours) par voie intraveineuse, et permettent d'avoir une action plus rapide et plus efficace.

o Corticoïdes per os : ils sont prescrits d'emblée ou en relais d'un bolus cortisonique. La prednisone est la molécule la plus utilisée. La dose d'attaque varie entre 0,5 et 1 mg/Kg/j jusqu'à rémission totale, suivie d'une réduction progressive jusqu'à une dose minimale efficace voire l'arrêt du traitement.

1.2.2. Anti- inflammatoires non stéroïdiens :

Leur effet anti-inflammatoire et antalgique est lié au blocage de la production des prostaglandines par inhibition de la cyclo-oxygénase. Au cours de l'inflammation oculaire, ils permettent la stabilisation de la barrière hémato-oculaire, et ils sont utilisés essentiellement pour réduire la fréquence des complications.

1.2.3. Collyres mydriatiques et cycloplégiques :

La molécule utilisée est fonction de la nature, la localisation et la sévérité de l'atteinte inflammatoire.

En effet, pour une uvéite antérieure modérée, le recours au tropicamide 0,5% (Mydriaticum) sera préconisé à raison de deux à quatre fois par jour. Son action anticholinergique est à l'origine d'une mydriase en 30 à 60 minutes, et d'une cycloplégie en 25 à 75 minutes.

Afin de permettre la levée des synéchies postérieures, un mélange de Néosynéphrine 10% et d'atropine 1% sera instillé toutes les 5 min pendant 1h puis toutes les 15 min pendant 2h.

1.3.Traitement des complications :

1.3.1. Collyres hypotonisants :

Permettent la diminution de la pression intra oculaire, en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse ou en augmentant son excrétion. De nombreuses molécules peuvent être utilisées : les parasympathomimétiques et les sympathomimétiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, les analogues de prostaglandines.

1.3.2. Anti-VEGF :

VEGF ; Vascular Endothelial Growth Factor (ou facteur de croissance endothélial vasculaire), est synthétisé par les cellules de l'épithélium pigmentaire en réponse aux phénomènes ischémiques locaux, les anti-VEGF en inhibant les VEGF permettent de traiter des affections oculaires néovasculaires et œdémateuses. Les molécules utilisées sont : le pegaptanib (Macugen[®]), le ranibizumab (Lucentis[®]), le bevacizumab (Avastin[®]).

1.3.3. Corticoïdes :

Peuvent aussi être indiqués dans le traitement de certaines complications.

1.3.4. Traitements au laser Argon :

L'énergie libérée sous forme de chaleur est utilisée pour brûler le tissu cible c'est la photocoagulation au laser :

- Panphotocoagulation rétinienne périphérique : indiquée en cas d'ischémie rétinienne, et permet la destruction au laser des zones ischémiques non perfusées de la rétine périphérique limitant ainsi la libération cellulaire de VEGF, qui sont impliqués dans l'apparition et la progression de la néovascularisation.

- Photocoagulation des déchirures rétinienne périphériques : indiquée en cas de déchirures rétinienne périphérique secondaires au décollement postérieur du vitré et en l'absence de décollement de rétine déjà constitué. Consiste à faire un cerclage au laser de la déchirure dans le but de souder la rétine à la paroi du globe autour de la zone déchirée afin d'interdire le passage de liquide vitréen sous la rétine à partir des bords de la déchirure. La cicatrisation s'effectue en trois semaines.

1.3.5. Chirurgie vitréo- rétinienne :

Principalement indiquée en cas de décollement de rétine ou d'hémorragie intra vitréenne.

Fait appel en cas de décollement de rétine aux techniques suivantes :

La retinopexie : est une technique qui permet d'obtenir une cicatrice fibrogliale de la neuro-rétine et de l'épithélium pigmentaire autour d'une déchirure rétinienne, de façon à transformer la structure lamellaire de la rétine en une zone désorganisée s'opposant à la progression centrifuge d'un décollement. Elle se fait par cryothérapie ou photocoagulation au laser.

L'indentation sclérale externe qui consiste à suturer une bandelette à la sclère afin de cabosser la paroi du globe pour rapprocher la sclère de la rétine en regard de la déchirure.

Le tamponnement interne qui consiste à injecter une bulle de gaz ou d'huile de silicone dans la cavité vitréenne afin de repousser la rétine contre la paroi sclérale.

La vitrectomie consiste en l'ablation de tout ou une partie du vitré, peut être indiquée aussi pour libérer les tractions vitréo-rétiniennes résiduelles ou pour évacuer une hémorragie intravitréenne.

2. Indications thérapeutiques :

2.1.Traitement étiologique :

La molécule de référence dans le traitement de la syphilis oculaire est la pénicilline d'action rapide la benzyl-pénicilline.

L'œil comme le SNC constitue un site anatomiquement séquestré, d'accès difficile aux traitements par voie générale, la concentration d'antibiotiques administrés par voie systémique au niveau de la chambre antérieure et le vitré est inférieure à celle obtenue dans le reste de l'organisme. Cela est dû à l'existence de barrières hémato-oculaires (cette pénétration est plus importante au cours d'une inflammation à cause de la rupture de ces barrières).

Cela fait que seulement 30% de la quantité administrée de benzyl-pénicilline atteint le compartiment oculaire après 15 min de son injection, et elle est rapidement excrétée car sa demi-vie sérique est courte (0,5 h à 1 heure).

De ce fait le traitement de la syphilis oculaire nécessite l'administration de fortes doses de pénicilline, et sur une longue durée, afin d'atteindre des taux intraoculaires élevés et une concentration tréponémicide.

Il n'y a pas de consensus concernant le traitement, deux écoles existent : une stratégie adaptative avec un traitement en fonction du stade de la maladie ou de la structure atteinte, et une stratégie systématique qui consiste à traiter toute atteinte ophtalmologique comme une neurosyphilis et qui est la plus utilisée, parce qu'elle semble exposer à moins de récurrences et permet une bonne diffusion des antibiotiques dans le milieu intraoculaire.

2.1.1. Traitement de la syphilis oculaire comme une neurosyphilis :

- Les dernières recommandations du traitement de la syphilis oculaire :

- ❖ Selon les recommandations du CDC de **2015** : [122]

- o Traitement de première intention : benzyl-pénicilline ; 18 à 24 millions d'unités par jour, administrée en doses de 3 à 4 millions d'unités par voie intraveineuse toutes les 4 heures ou en perfusion continue, pendant 10 à 14 jours.

- o Traitement de deuxième intention : si l'hospitalisation et l'administration intraveineuse de pénicilline benzylique sont impossibles : procaine pénicilline G ; 2,4 millions d'unités par voie IM une fois par jour plus probénécide 500 mg par voie orale quatre fois par jour, à la fois pendant 10 à 14 jours.

Des doses supplémentaires de benzathine pénicilline G 2,4 millions d'unités par voie intraveineuse une fois par semaine pendant trois semaines au maximum, peuvent être envisagées à la fin du traitement pour fournir un traitement de durée plus prolongée et donc plus efficace (mais inconstamment).

- o Si allergie à la pénicilline : ceftriaxone ; 2 g par jour par voie IM ou IV, pendant 10 à 14 jours.

- ❖ Selon les recommandations européennes de **2014** : [123]

- o Traitement de première intention : Benzyl-pénicilline ; 18 à 24 millions d'unités par voie IV par jour, soit 3 à 4 millions d'unités toutes les 4 heures pendant 10 à 14 jours.

- o Traitement de deuxième intention : si l'hospitalisation et l'administration intraveineuse de pénicilline benzylique sont impossibles : ceftriaxone à dose de 1 à 2 g par voie IV par jour pendant 10 à 14 jours, ou la procaine pénicilline G à dose de 1,2 à 2,4 millions d'unités par voie IM par jour plus probénécide 500 mg quatre fois par jour pendant 10 à 14 jours.

o Si allergie à la pénicilline : désensibilisation à la pénicilline suivie d'un traitement de première intention.

❖ Selon les recommandations de la Société Française de Dermatologie (SFD) de **2016** : [124]

o Benzyl-pénicilline : 20 millions d'unités par jour par voie IV pendant 10 à 15 jours.

o Si allergie : aucune alternative à une désensibilisation orale à la pénicilline.

Selon les recommandations la ceftriaxone est la première molécule à utiliser en cas d'allergie à la pénicilline, mais la doxycycline à raison de 200 mg deux fois par jour par voie orale pendant 28 jours peut être utilisée (selon les recommandations européennes de 2008).

Une étude rétrospective était réalisée sur 85 patients (139 yeux) chez lesquels une uvéite syphilitique avait été diagnostiquée entre 1984 et 2013 dans des centres tertiaires aux Pays-Bas. Qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de divers modes de traitement antibiotique et les facteurs pronostiques chez les patients atteints d'uvéite syphilitique sérologiquement prouvée.

Les schémas thérapeutiques utilisés : benzyl-pénicilline 0,15 million d'unités/kg/j par voie intraveineuse pendant 14 jours, 1,2 à 2,4 millions d'unités de pénicilline procaïne par voie intramusculaire pendant 10 à 17 jours ; et la doxycycline par voie orale à raison de 200 mg deux fois par jour pendant 28 jours ou la ceftriaxone par voie intraveineuse à raison de 2 g / j pendant 14 jours.

Une amélioration statistiquement significative de l'AV à 6 mois (par rapport à l'AV au début du traitement) a été constatée uniquement chez les patients traités par antibiothérapie intraveineuse. Les patients traités par différentes voies d'administration ont également présenté une amélioration de l'AV à 6 mois, mais cela n'était pas statistiquement significatif.

Mais des études antérieures sur les facteurs pronostiques de la syphilis oculaire étaient réalisées et n'ont montré aucune différence dans les résultats visuels chez les patients traités par la pénicilline par voie intraveineuse et par d'autres antibiotiques. Mais, ces études étaient effectuées sur des échantillons limités, et par conséquent, les résultats devraient être interprétés avec prudence [127].

Cela fait que le traitement de choix reste la pénicilline G par voie IV, et si allergie une désensibilisation à la pénicilline est indiquée, surtout chez la femme enceinte, et si co-infection au VIH, en cas de syphilis congénitale ou de neurosyphilis symptomatique associée.

2.1.2. Traitement de la syphilis oculaire selon le stade de la maladie :

o Si atteinte oculaire au cours de la syphilis précoce, une seule injection IM de 2,4 millions d'unités de BPG, ou la pénicilline procaine G 1,2 million d'unités par voie IM pendant 10 à 14 jours.

o Si atteinte oculaire au cours de la syphilis tardive, trois doses de 2,4 millions d'unités de BPG sont indiquées à une semaine d'intervalle, ou la pénicilline procaine 1,2 million d'unités une fois par jour pendant 20 jours.

o Si CI (allergie ou traitement anticoagulant) :

Doxycycline 100 mg deux fois par jour par voie orale pendant 14 jours dans la syphilis précoce et 28 jours dans la syphilis tardive, ou la ceftriaxone 2g/j pendant 10 à 14 jours dans la syphilis précoce.

En cas d'impossibilité d'administrer ces traitements alternatifs (allergie, grossesse), une désensibilisation à la pénicilline est nécessaire.

NB : les macrolides sont déconseillés car plusieurs souche de *T.pallidum* y sont résistantes.

2.2.Traitement symptomatique :

2.2.1. Corticothérapie :

La corticothérapie permet de contrôler et de moduler l'inflammation oculaire, améliorer la symptomatologie clinique et parfois traiter des séquelles tel que l'œdème maculaire. Quoique à l'heure actuelle, aucune recommandation n'a été formulée à l'égard de l'utilisation des corticoïdes, mais ils gardent leur place et leurs indications dans le traitement de la syphilis oculaire :

La corticothérapie par voie générale est d'un apport précieux pour réduire l'inflammation du segment postérieur, celle-ci est fréquemment employée en cas de sclérite, de neuropathie optique, de vascularites rétiniennes ou d'uvéites postérieures syphilitiques, et peut aussi être indiquée pour traiter la réaction de Jarisch-Herxheimer.

La corticothérapie par voie locale (en topique, en injection péri-oculaire) reste, quant à elle, indiquée devant l'atteinte du segment antérieur ; une uvéite antérieure en association avec un mydriatique et un anti-inflammatoire stéroïdien, ou une kératite interstitielle.

Les injections péri-oculaires sont indiquées dans les uvéites intermédiaires, et dans les uvéites postérieures surtout si l'atteinte est unilatérale, ou si l'uvéite est d'emblée compliquée d'un œdème maculaire cystoïde responsable d'une baisse importante de l'acuité visuelle.

o Le traitement de la kératite interstitielle : [84]

À la phase aiguë, le traitement de la kératite interstitielle repose sur une corticothérapie topique à fortes doses, dégressive sur 18 à 24 mois associée à une cycloplégie. Le traitement antibiotique systémique (sans effet sur la kératite interstitielle) est indiqué en cas d'infection syphilitique active, d'absence de traitement antérieur ou de la présence de signes cliniques de neurosyphilis. De même, le traitement de la syphilis congénitale ne prévient pas la survenue de la kératite interstitielle et le traitement au cours de l'atteinte d'un œil ne prévient pas l'atteinte contralatérale.

Au stade cicatriciel, selon le bilan fonctionnel, les greffes de cornée sont indiquées (kératoplasties transfixiantes et lamellaires).

L'utilisation des corticoïdes dans la syphilis oculaire doit être toujours sous couverture antibiotique

En l'absence d'antibiothérapie associée, une majoration de l'inflammation oculaire ainsi qu'une dégradation de l'AV peuvent se voir suite à l'utilisation d'une corticothérapie isolée.

Un cas rapporté dans la littérature mettant en évidence une relation de cause à effet entre la corticothérapie orale et l'apparition d'une chorioretinite aiguë postérieure syphilitique, chez un homme homosexuel de 38 ans présentant une uvéite unilatérale d'origine syphilitique, et qui a développé de grandes lésions maculaires placoïdes après un traitement à la prednisone par voie orale sans couverture antibiotique, et qui se sont résorbées après l'arrêt du traitement [128].

Les injections intravitréennes de triamcinolone semblent être nocives parce qu'elles peuvent causer une immunodépression locale et l'aggravation de l'inflammation intraoculaire.

2.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Leur principal apport est la réduction de la fréquence des complications, notamment l'œdème maculaire cystoïde, par une induction de la stabilisation de la barrière hémato-oculaire. Ils sont aussi indiqués dans le traitement de l'inflammation du segment antérieur en association avec un cycloplégique.

2.2.3. Collyres mydriatiques et cycloplégiques :

S'avèrent nécessaires afin de diminuer la photophobie liée au spasme ciliaire, de prévenir et ou lever les synéchies postérieures, et de réduire le débit sanguin de l'iris.

NB : un traitement par antiagrégant plaquettaire et anticoagulant peut être indiqué devant une vascularite importante. Tout en surveillant les complications hémorragiques.

Dans certaines formes de vascularite, le traitement par corticoïdes doit être associé à un traitement immunosuppresseur pour éviter le traitement au long cours avec de fortes doses de corticoïdes. Les immunosuppresseurs peuvent aussi être indiqués dans le traitement d'une hyalite chronique.

2.3.Traitement des complications :

- Les collyres hypotonisant sont utilisés en cas d'hypertonie associée ou secondaire, les collyres bêtabloquants, brimonidine et/ou inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent être utilisés en première intention. Les analogues de prostaglandines ne sont pas à prescrire en première intention, mais ils peuvent éventuellement être utilisés dans les hypertensions oculaires rebelles aux traitements précédents.

- Les anti-VEGF peuvent être utilisées pour le traitement de la néovascularisation rétinienne et de l'œdème maculaire cystoïde.

- La chirurgie et le laser s'adressent aux complications de l'inflammation oculaire persistante.

- La photocoagulation rétinienne au laser argon est indiquée en cas d'ischémie rétinienne, qui au cours de la syphilis oculaire peut être secondaire aux atteintes vasculaires rétiniennes (par Ex ; occlusion de la veine centrale de la rétine). Ce traitement permet d'éviter la néovascularisation et ses complications comme l'hémorragie intravitréenne.

- La chirurgie : elle peut s'avérer nécessaire en cas d'hémorragie intravitréenne importante ou de décollement de rétine associé ou non à une déchirure rétinienne. Elle est indiquée aussi devant d'autres complications notamment une cataracte ou une membrane épimaculaire.

3. Situations particulières :

3.1.Traitement de la syphilis congénitale :

- Dans le premier mois de vie le traitement est basé sur la benzyl-pénicilline 100 000 à 150 000 U/kg/jour administrée par voie intraveineuse à raison de 50 000 U/kg/jour toutes les 12 heures pendant les 7 premiers jours de vie et toutes les 8 heures par la suite pour un total de 10 jours.

Le régime alternatif est la pénicilline procaine G 50.000 U/kg/jour par voie intramusculaire en une seule dose quotidienne pendant 10 jours.

- Au-delà de 1 mois : la benzyl-pénicilline, 50 000 unités/kg en IV, toutes les 6 heures est utilisée pendant 10 à 14 jour.

3.2.Traitement de la femme enceinte :

La syphilis oculaire chez la femme enceinte doit être traitée selon les mêmes recommandations, mais en cas d'allergie à la pénicilline aucune alternative n'est disponible. Les femmes enceintes ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline doivent être désensibilisées et traitées à la pénicilline. Les données sont insuffisantes pour recommander la ceftriaxone au traitement de l'infection maternelle et à la prévention de la syphilis congénitale.

3.3.Traitement si co-infection au VIH :

Les mêmes schémas thérapeutiques sont à utiliser chez les patients infectés par le VIH, mais ils courent un risque accru d'échec du traitement surtout en cas d'immunosuppression importante ($CD4 +$ inférieur $350/mm^3$), ce qui a incité certains experts à recommander un traitement prolongé et éventuellement un traitement d'entretien chez les patients séropositifs.

II. Complications liées au traitement : [134-136]

1. Réaction de Jarisch-Herxheimer : [134]

Décrite initialement en 1895 par Adolf Jarisch suite au traitement par mercure des patients porteur d'une syphilis secondaire. Son mécanisme demeure encore peu connu, probablement secondaire à une augmentation des taux d'IgG et d'IgM contenant un complexe immunitaire circulant. Cette augmentation serait déclenchée par un antigène provenant du tréponème suite à la destruction de celui-ci par l'antibiothérapie. Cette réaction n'est pas spécifique de la syphilis, elle peut se voir aussi dans la maladie de Lyme, la maladie de Whipple et la fièvre récurrente.

C'est une réaction transitoire rencontrée plus fréquemment dans la syphilis précoce et rarement dans la syphilis tardive, elle se manifeste 6 à 8 h après l'administration de l'antibiotique par une fièvre, des frissons, des sueurs, des myalgies, des céphalées, un malaise, des troubles digestifs et une exacerbation des lésions cutanées ou viscérales, et elle peut persister 12 à 24 h.

Cependant, une réaction de Jarisch-Herxheimer peut être grave dans la syphilis oculaire, associant une forte hyalite avec parfois la formation de déchirures géantes aboutissant à un décollement de rétine qui peut être bilatéral.

Pendant la grossesse cette réaction peut engendrer des contractions utérines et donc le risque d'accouchement prématuré.

La prévention de cette réaction est basée sur l'administration de la corticothérapie, soit par voie orale la prednisone (0,5 à 1 mg/Kg) la veille et pendant les trois premiers jours du traitement ou par voie intraveineuse 1 à 2 doses de 250 mg de méthylprednisolone avant la première dose de pénicilline, avec des doses supplémentaires administrées au cours des deux premiers jours de pénicillinothérapie intraveineuse. Associée à un antalgique et un antipyrétique, généralement du paracétamol 1 g à raison de 2 à 3 fois.

2. Complications liées à la pénicilline :

2.1.Réactions allergiques : [135]

La pénicilline peut déclencher des réactions allergiques qui sont en général minimales à type de ; prurit, urticaire, angio-œdème, dyspnée, troubles digestifs. Mais parfois elle peut engendrer des réactions plus sévères voire mortelles notamment ; la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome DRESS «drug rash with eosinophilia and systemic symptoms», choc anaphylactique, ces réactions peuvent être accompagnées d'une éosinophilie, d'une élévation des transaminases et plus rarement, de cytopénie ou d'une insuffisance rénale.

D'où la nécessité de surveiller les malades après chaque injection de la pénicilline au moins une demi-heure.

2.2.Syndrome de Hoigné : [136]

Décrit pour la première fois par Batchelor et al, en 1951 chez huit patients en cours de traitement pour une syphilis, il correspond à une réaction embolique toxique due à des micro-cristaux qui passent dans la circulation sanguine, après injection de forme retard de pénicilline, si celle-ci se fait de façon rapide et directement dans un vaisseau sanguin. Cette réaction va engendrer des manifestations aiguës psycho-organiques à type de ; confusion, anxiété, hallucinations, agitation, palpitations, tachycardie, hypertension artérielle, convulsion, perte de connaissance, et qui sont rapidement résolutive.

La prévention est basée sur une injection IM lente et loin des vaisseaux sanguins des formes retard de la pénicilline.

3. Complications liées à la corticothérapie : [137,138]

La corticothérapie par voie générale au long cours peut donner des complications à type de :

Hypokaliémie, hyperglycémie, rétention hydro-sodique avec une hypertension artérielle, une insuffisance surrénalienne, prise de poids avec un aspect cushingoïde, une ostéoporose, une ostéonécrose aseptique, psychose cortico-induite, épigastralgies....

Les complications oculaires compliquant une corticothérapie locale ou générale : cataracte le plus souvent sous capsulaire postérieure, glaucome à angle ouvert.

Les mesures associées à la corticothérapie orale : supplémentation en vitamine D en calcium, biphosphates (inconstamment) et en potassium, un régime hyperprotidique, hyposodique, hypoglucidique et hypolipidique, une protection gastrique si nécessaire.

Les mesures associées au bolus : une surveillance de désordre ionique (kaliémie), de la glycémie de la pression artérielle, et des anomalies électrocardiographiques.

Vu les complications engendrées par la corticothérapie, l'optimisation du rapport bénéfice/risque est nécessaire avant sa mise en place.

4. Autres complications : [139]

Une étude était effectuée sur 19 patients atteints d'uvéïte postérieure syphilitique a objectivé l'apparition au cours de la surveillance d'une vitréorétinopathie proliférante avec des décollements de rétine rhégmathogènes et tractionnels chez 4 malades, ces complications sont survenues pendant ou peu de temps après l'antibiothérapie.

Tous les patients présentaient une inflammation intra-oculaire importante, notamment une hyalite, une vascularite rétinienne occlusive et des infiltrats rétiens (rétinochoroïdite nécrosante dans six yeux sur quatre patients). Deux patients étaient séropositifs et la moitié des malades avaient reçu une corticothérapie orale ou intraveineuse à forte dose avant le diagnostic de la syphilis.

Les facteurs prédisposants sont actuellement inconnus, mais peuvent inclure un diagnostic tardif et une utilisation antérieure de corticoïdes, une composante inflammatoire importante pouvant éventuellement être modulée par un traitement anti-inflammatoire agressif administré en même temps que les antibiotiques par voie parentérale. Deux patients (trois yeux) ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale du décollement de rétine, avec une étude histologique d'une membrane épirétinienne, qui a objectivé la présence d'un tissu fibrogial, avec des cellules gliales immatures et un épithélium pigmentaire rétinien métaplasique, avec un infiltrat lymphoplasmocytaire.

III. Surveillance : [127,140]

Au cours de la syphilis oculaire une surveillance clinique et paraclinique est indiquée afin d'évaluer la réponse au traitement et détecter une éventuelle réinfection ou rechute.

1. Clinique :

Elle est basée essentiellement sur l'évaluation de l'acuité visuelle, des signes inflammatoires oculaires, et la recherche des complications par un examen ophtalmologique complet et minutieux. Avec une surveillance des signes extra-oculaire (s'ils existent).

2. Paraclinique :

2.1.Sérologie :

Consiste à contrôler le VDRL quantitatif à 3, 6 et 12 mois, et éventuellement après 24 mois, ou jusqu'à ce que le titre du VDRL soit divisé par 4, ce qui signe la guérison qui est obtenue généralement 6 à 12 mois après le traitement au cours de la syphilis primaire ou secondaire et 12 à 24 mois pour la syphilis latente tardive.

Idéalement le titre de VDRL doit être divisé par 4 (2 dilutions) au 6ème mois, et négatif à 1 an (en cas de syphilis primaire) ou à 2 ans (syphilis secondaire). Mais cette diminution peut être plus lente.

Après 2 ans, le suivi du VDRL peut être poursuivi de façon annuelle chez les patients à risque afin de repérer une éventuelle récurrence qui pourrait rester asymptomatique sur le plan clinique.

Une ré-ascension du VDRL d'au moins 2 dilutions témoigne d'une réinfection et il est alors recommandé de traiter une seconde fois.

Les sérologies tréponémiques (TPHA, FTA) ne sont pas utiles pour la surveillance, car elles se négativent rarement après traitement.

2.2.Examens à visée ophtalmologique :

Les examens paracliniques notamment l'angiographie, l'OCT, le champ visuel, l'ERG restent incontournables dans le suivi de l'atteinte oculaire inflammatoire, et permettent de détecter de façon précoce les complications, d'évaluer l'évolution des lésions initiales, et le pronostic après la mise en place du traitement. Le choix des examens et la fréquence de réalisation sont fonction du tableau clinique initial.

3. Situations particulières :

3.1.Neurosyphilis :

Si neurosyphilis associée à l'atteinte oculaire la PL de contrôle doit être effectuée tous les six mois jusqu'à normalisation des anomalies du LCR.

En principe, une diminution de deux dilutions du VDRL est attendue à 6 mois et une négativation à 2 ans. La pléiocytose disparaît plus rapidement (90 % de normalisation à 6 mois) que l'hyperalbuminorachie.

L'absence de division par 4 du titre du VDRL à 6 mois ou l'absence de normalisation des anomalies biologiques du LCR à 2 ans est un critère d'échec thérapeutique, dans ce cas un retraitement est indiqué.

3.2.Syphilis et VIH :

En cas de co-infection avec le VIH, le traitement initial doit être identique, mais la surveillance évolutive doit être plus rigoureuse avec nécessité d'une nouvelle cure renforcée si la décroissance des titres sérologiques n'est pas satisfaisante. Le suivi sérologique, chez les patients VIH, est basé sur le titre VDRL à 3, 6, 12 et 24 mois après le début du traitement puis annuellement. Tout en sachant que la normalisation des titres d'anticorps et des anomalies du LCR est plus lente en cas de co-infection avec du VIH.

3.3.Syphilis congénitale :

Dans la syphilis congénitale la surveillance est clinique et sérologique par un test VDRL à 1, 3, 6, 12 mois jusqu'à négativité des tests.

Chez la femme enceinte une surveillance clinique, biologique et échographique mensuelle est préconisée.

IV. Evolution : [141]

L'évolution de la syphilis oculaire est généralement favorable si un traitement antibiotique spécifique est mis en place de façon précoce et adéquate, cela permet de préserver le pronostic fonctionnel et anatomique de l'œil.

La récupération visuelle et la restitution de l'architecture rétinienne se voient dans un délai de 2 à 3 mois après le traitement.

Seulement 10 % des patients évoluent vers des séquelles oculaires.

En cas de retard diagnostic ou un traitement non adapté l'évolution va se faire vers des complications qui peuvent donner des dommages structurels irréversibles causant la cécité.



Prévention

La prévention de la syphilis est basée sur plusieurs mesures qui permettent de limiter l'apparition et la transmission de la maladie :

I. Prévention primaire : [142,143]

1. Prévention individuelle

Elle est basée essentiellement sur l'usage du préservatif au cours des rapports sexuels voire l'abstinence.

Si toxicomanie il faut éviter de partager le matériel servant à la consommation de drogue par voie IV.

Il n'existe pas de vaccin malgré d'importantes recherches. Les difficultés sont en partie liées à l'impossibilité d'obtenir une culture de *T.pallidum*.

2. Prévention collective :

- Le dépistage systématique par un examen sérologique reste le moyen préventif le plus efficace en particulier :

Avant le mariage et au cours de la grossesse.

Au cours du don de sang pour éviter la transmission sanguine.

- L'information, l'éducation et la sensibilisation :

De la population vis-à-vis ; la maladie (mode de transmissions, symptomatologies), la gravité des pratiques sexuelles à risque notamment les rapports sexuels non protégés et l'homosexualité, et l'importance du dépistage surtout chez les sujets à risque.

Des médecins vis-à-vis la réémergence de la syphilis et l'importance de la déclaration dans la lutte contre la maladie.

- L'intégration des services anti-IST dans le système général de soins de santé.

II. Prévention secondaire : [142,143]

1. Prise en charge du malade :

Consiste à assurer une bonne prise en charge du malade atteint de la syphilis :

- Sur le plan curatif ; une antibiothérapie spécifique et précoce doit être mise en place dès que le diagnostic est posé, tout en assurant l'accès aux traitements et aux soins.
- Sur le plan psychologique ; un accompagnement, une éducation et une information du malade sur :

L'importance d'une bonne observance thérapeutique pour obtenir la guérison.

Le risque de contagiosité qui est très élevée surtout la première année de l'infection (syphilis précoce), et qui est faible mais possible au cours des stades tardifs.

Les rapports sexuels non protégés sont possibles à nouveau après la guérison du chancre ou la disparition des syphilides, à condition que le partenaire ait été traité en même temps. Dans les cas asymptomatiques, ils peuvent être repris sept jours après l'administration du traitement.

2. Prise en charge de (s) partenaire (s) sexuel (s) :

Il faut faire un examen clinique complet, un bilan sérologique à la recherche de syphilis ou d'autres IST chez le (s) partenaire (s) sexuel (s).

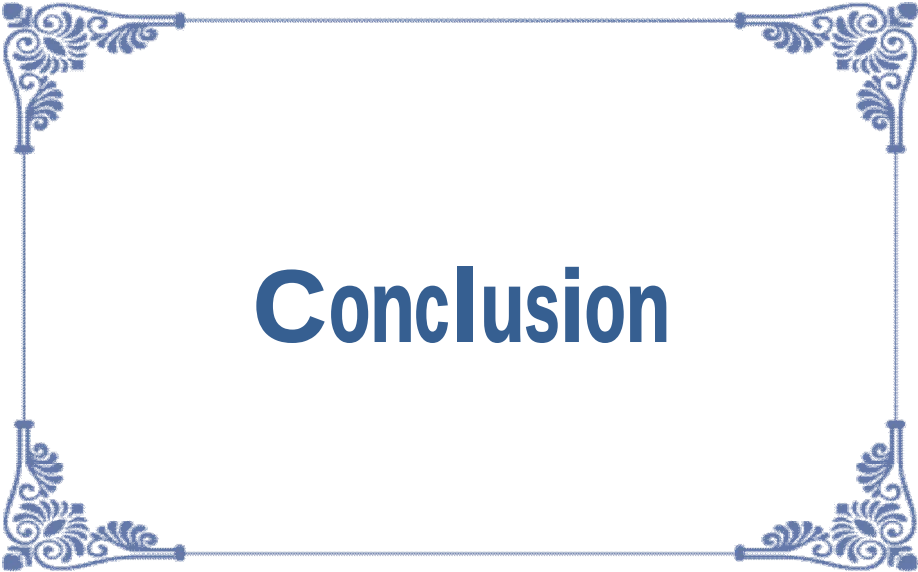
- Selon les recommandations du CDC :

Il faut réaliser un test sérologique chez les partenaires avec qui le sujet atteint a eu un rapport sexuel au cours de 90 derniers jours.

Il faut traiter les partenaires des 90 derniers jours, sans attendre le résultat des sérologies, qui sont parfois encore négatives ou ne permettent pas de prendre une décision thérapeutique.

3. Déclaration de la maladie :

La syphilis est une maladie à déclaration obligatoire ; les laboratoires et les médecins sont tenus de déclarer tous les nouveaux cas de syphilis confirmés ou diagnostiqués, et les cas de réinfection, (la déclaration obligatoire de la syphilis était abandonnée en France depuis 1999, mais vu la réémergence de la maladie depuis l'année 2000, elle a été réintroduite en 2006).



Conclusion

L'atteinte oculaire dans la syphilis quoique rare elle présente plusieurs contraintes :

Epidémiologique : la syphilis est une maladie réémergente dont l'incidence est en nette augmentation dans tous les pays du monde en parallèle avec les autres IST, et en particulier chez les sujets à risque. La localisation oculaire reste sous-estimée, car peu d'études ont été rapportées dans la littérature concernant les caractéristiques épidémiologiques de la syphilis oculaire.

Clinique : la syphilis est une maladie chronique dont l'évolution se fait en plusieurs phases entrecoupées de période de latence, sa présentation clinique n'a pas changé mais reste trompeuse. L'atteinte oculaire dans la syphilis est rare mais peut être inaugurale, et caractérisée par un grand polymorphisme clinique touchant toutes les structures oculaires, associée ou non à des signes extra-oculaires. Cela peut aboutir à un retard diagnostic.

Paraclinique : le diagnostic positif est basé essentiellement sur la sérologie qui est un examen simple et accessible, mais parfois il peut être non concluant et difficile à interpréter, ce qui nécessite le recours à d'autres moyens diagnostic.

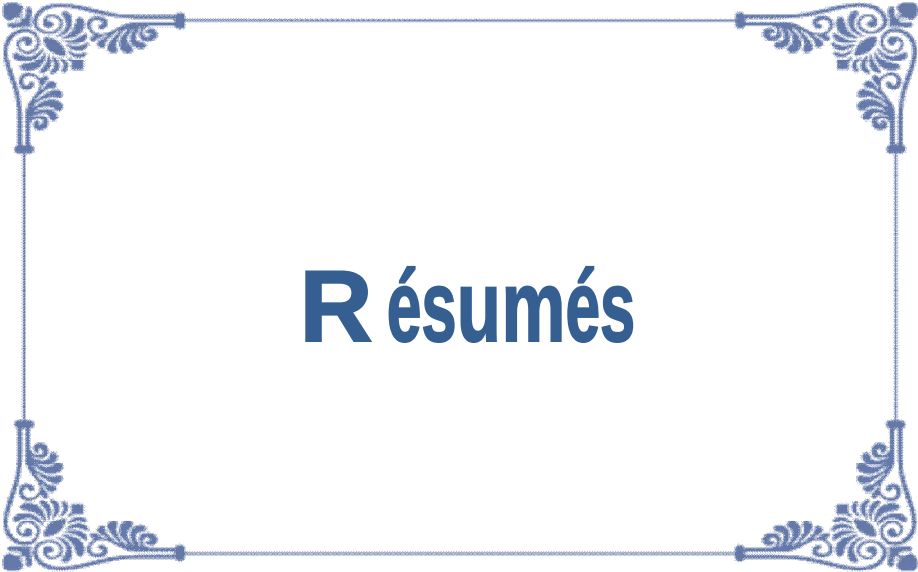
Thérapeutique : le traitement de la syphilis oculaire n'est pas consensuel, il repose principalement sur la pénicilline intraveineuse, et la durée varie en fonction des auteurs de 14 à 21 jours. Cependant, des études sur de plus grandes populations seraient nécessaires afin d'aboutir à des recommandations thérapeutiques plus précises et plus spécifiques des différentes atteintes oculaires qui peuvent être observées au cours de la syphilis, et des schémas plus allégés comportant des inductions intraveineuses suivies de traitement ambulatoire afin de diminuer la durée d'hospitalisation des malades. Du même l'absence de consensuel thérapeutique concernant l'utilisation d'une corticothérapie doit également être étudiée.

Surveillance : la syphilis est une pathologie non immunisante qui nécessite une surveillance sérologique au long cours, afin de détecter les réinfections qui sont souvent asymptomatiques.

Pronostic : la syphilis oculaire est de bon pronostic lorsqu'elle est prise en charge précocement, mais un retard diagnostic et thérapeutique aboutit à des complications gravissimes qui peuvent évoluer vers une cécité.

Préventive : la syphilis constitue un problème de santé public, dont la prévention est basée essentiellement sur le dépistage et la déclaration obligatoire. Au Maroc ces mesures préventives nécessitent d'être bien élaborées et soutenues afin de diminuer la transmission et réduire le caractère épidémique de cette infection, et de bien comprendre ses caractéristiques épidémiologiques.

Dans le contexte d'une augmentation récente de l'incidence de la syphilis, il faut l'évoquer devant toutes atteintes inflammatoires oculaires, y compris en l'absence de signes cliniques extra-oculaires et surtout devant des sujets à risque et une étiologie non évidente. Devant la suspicion d'une origine syphilitique il faut essayer d'avoir un diagnostic précoce et rapide d'autant plus qu'un traitement simple et efficace est disponible. Ce qui conditionne le pronostic et l'évolution de l'atteinte oculaire.



Résumés

Résumé

Titre : Syphilis oculaire.

Auteur : Elakhdari Meriem.

Directeur de la thèse : Pr. Sekhsokh Yassine.

Mots clés : Infection sexuellement transmissible, Pénicilline G, Syphilis, *Treponema pallidum*, Uvéite.

La syphilis est une infection sexuellement transmissible due au *Treponema pallidum*. Cette maladie connue pour être une grande imitatrice, peut se révéler par des manifestations cliniques variées. Son incidence est en nette augmentation depuis les années 2000.

L'atteinte oculaire dans la syphilis survient essentiellement pendant les phases secondaires et tertiaires de la maladie, et peut atteindre tous les tissus oculaires. L'uvéite est l'atteinte la plus fréquente sous la forme d'uvéite antérieure granulomateuse ou non, uvéite postérieure, panuvéite ou kérato-uvéite. D'autres manifestations peuvent se voir notamment une sclérite ou une épisclérite, une neuropathie optique, une chorioretinite postérieure en plaque ou une rétinite nécrosante.

Le diagnostic positif est basé sur les test sérologiques, mais devant une incertitude diagnostic une PCR peut être réalisée. L'association à une atteinte du système nerveux central est fréquente mais peut être asymptomatique, justifiant la réalisation systématique d'une ponction lombaire. Les examens à visée ophtalmologique permettent la détection de façon précoce des complications et la surveillance sous traitement.

L'antibiothérapie parentérale par pénicilline G est le traitement de première intention. La corticothérapie générale sera discutée en cas d'uvéite, de neuropathie optique ou de sclérite. Un suivi prolongé est nécessaire étant donné les possibilités de réinfections car la syphilis est non immunisante.

Le pronostic anatomique et fonctionnel oculaire est souvent favorable après un traitement antibiotique approprié et précoce.

Abstract

Title: Ocular syphilis.

Author: Elakhdari Meriem.

Director of the thesis: Pr.SekhsokhYassine

Key words: PenicillinG, SexuallyTransmitted Infection, Syphilis, Treponema pallidum, Uveitis.

Syphilis is a sexually transmitted infection caused by *Treponema pallidum*. This pathology can be revealed by various clinical symptoms. Its incidence has highly increase since the 2000s.

Ocular damage in syphilis appears mainly during the secondary and tertiary phases of the disease, and can reach all ocular tissues. Uveitis is the most common type of damage in the form of granulomatous or non-granulomatous anterior uveitis, posterior uveitis, panuveitis or kerato-uveitis. Other manifestations may include scleritis or episcleritis, optic neuropathy, posterior chorioretinitis in plaque or necrotizing retinitis.

The diagnosis is based on serological tests, a PCR can be performed if doubt. The association with damage of the central nervous system is frequent but may be asymptomatic, justifying the realization of a lumbar puncture. Complementary tests allow early detection of complications and monitoring under treatment.

Parenteral antibiotic therapy with penicillin G is the first-line treatment. General corticosteroids will be discussed in cases of uveitis, optic neuropathy or scleritis. Prolonged control is necessary because of the possibility of reinfection because syphilis is not an immunizing infection.

The anatomical and ocular functional prognosis is often favorable after an appropriate and early antibiotic treatment.

ملخص

العنوان: زهري العين.

المؤلف: مريم الأخضراري.

الأستاذ: ياسين سخسوخ.

الكلمات الأساسية: العدوى المنقولة جنسيا، البنسلين ج، التهاب القزحية، الزهري، اللولبية الشاحبة.

مرض الزهري الناتج عن جرثومة تسمى اللولبية الشاحبة هو عدوى تنتقل بشكل أساسي عن طريق الاتصال الجنسي، هذا المرض الذي تزايدت نسبته بشكل كبير منذ سنة 2000 مسؤول عن أعراض متعددة ومختلفة باختلاف مراحل المرض.

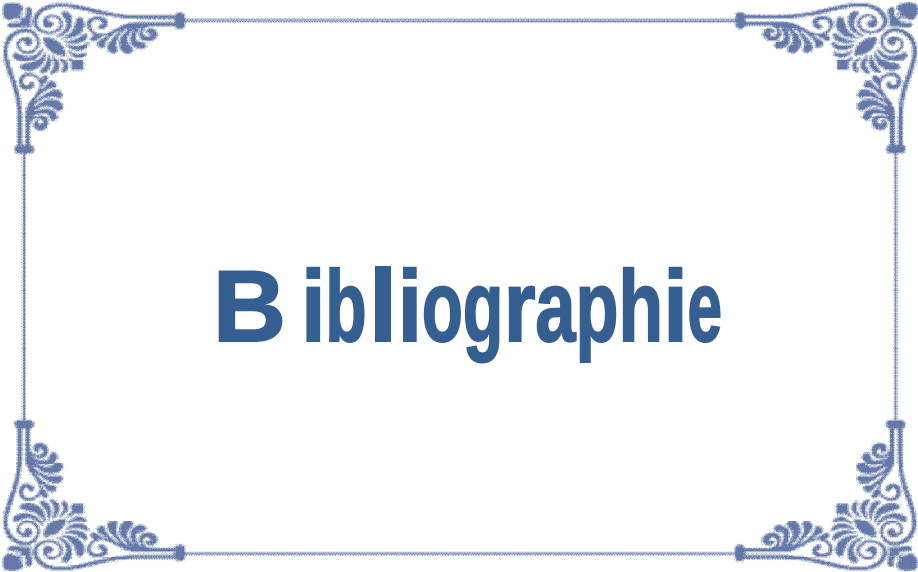
إصابة العين في مرض الزهري تحدث غالبا خلال المراحل المتأخرة من تطوره، وقد يؤدي إلى تضرر جميع أنسجة العين وإلى العديد من الأعراض أهمها؛ التهاب القزحية الأمامية أو الخلفية أو المرافقة لالتهاب القرنية، بالإضافة إلى التهاب الصلبة، الاعتلال العصبي البصري، التهاب المشيمية الشبكية الخلفية أو التهاب الشبكية الناحر.

يعتمد التشخيص الإيجابي للمرض بالأساس على الاختبارات المصلية، ولكن في بعض الحالات المستعصية يمكن اللجوء إلى طرق أخرى للتشخيص مثل تفاعل البوليميراز المتسلسل. في كثير من الأحيان يمكن لهذا المرض أن يكون مصحوبا بالزهري العصبي والذي غالبا ما يكون بدون أعراض لذا يتوجب القيام بتحليل ودراسة السائل الدماغي الشوكي أمام كل حالات زهري العين.

يرتكز علاج زهري العين على حقن المضادات الحيوية البنسلين ج عبر الوريد، بالإضافة إلى الكورتيكوستيرويد وذلك في بعض الحالات مثل التهاب القرنية الاعتلال العصبي البصري أو التهاب الصلبة.

تعتبر المراقبة بعد تلقي العلاج من الخطوات الضرورية لضمان عدم الإصابة بالمرض مرة أخرى.

يبقى تطور هذا المرض رهينا بمدى فعالية العلاج حيث أن التشخيص والعلاج المبكرين يساعدان على ضمان الشفاء وعدم ظهور مضاعفات صحية خطيرة.



Bibliographie

- [1] **Labbé A-C.** Syphilis, ce qu'il faut retenir de la grande simulatrice.16^{ème} Journées Nationales d'Infectiologie, Nancy , 2015.
<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/2015-JNI-syphilis-Labbe.pdf>.
- [2] **Chiquet C, Khayi H, Puech C, Tonini M, Pavese P, Aptel F, Romanet J-P.** Atteinte oculaire de la syphilis. Avril 2014.
Doi : 10.1016/j.jfo.2013.12.006. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/885860>.
- [3] Anatomie et physiologie de l'œil : Cours Anatomie & Physiologie CNFSOC/ISOs.
<http://home.btconnect.com/hindy/MossDocs/anatomie%20et%20physiologie%20de%20l%27oeil.pdf>.
- [4] MEDIX Cours de médecine: Cours d'ophtalmologie, janvier 2015.
<http://www.medix.free.fr/sim/anatomie-sclerotique.php>.
- [5] **SANTALLIER A-J,** Anatomie de l'œil pour les écoles d'orthoptie, v1.0.Nantes : Ed A&J Péchereau ; 2008, 196 p.
<http://www.fnro.net/ophtalmologie/Anatomie/Anatomie.html>.
- [6] Globe oculaire, 20 mars 2016.
: <http://raymond.rodriquez1.free.fr/Textes/1s34.htm>.
- [7] **Clermont Y, Lalli M, Bencsath-Makkai Z,** Atlas d'histologie en microscopie optique. 2013.
http://audilab.bmed.mcgill.ca/HA/html/eye_introduction_F.html.
- [8] Sémiologie oculaire, Campus d'Ophtalmologie - Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF),2014.
http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo1/site/html/1_3.html.

- [9] Histologie de l'iris. Disponible sur <http://www.vetopsy.fr/sens/vision/iris-pupille.php>.
- [10] Tractus uvéal, Medicine Key ; May, 2017. Disponible sur: <https://clemedicine.com/12-tractus-uveal/>
- [11] **Rouleau C**, Cour d'histologie des organes des sens, 2ème cycle – PCEM2 – MB4, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, 2008.
- [12] **Remington L-A**, Clinical Anatomy of Visual System, 2011.
- [13] **Lang G**, Atlas de poche en couleurs Ophtalmologie, Edition Maloine 2002.
- [14] Macula And Fovea, anatomy and physiology, 2018. Disponible sur : <https://superstarfloraluk.com/3630539-Macula-And-Fovea.html>.
- [15] **Barroso A**. Thèse : optimisation des systèmes d'éclairage des bâtiments de l'Université Paul Sabatier basé sur un réseau novateur de type bus continu/basse tension. Janvier 2017.
- [16] **Smith E, Kincaid C**, Anatomie et réfraction : les prérequis en ophtalmologie, Elsevier Masson, 2004, 183 p.
- [17] COURS DE MEDECINE : Chapitre 1 - Rappel anatomique. Méthodes d'examen. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/ophtalmo/POLY.Intr.2.html>.
- [18] **Rungger-Brändle E, Pournaras C.-J**. Barrières hémato-oculaires. EMC - Ophtalmologie 2016 ;13(2) :1-9 [Article 21-020-D-20].

- [19] **Patte M, Sillaire I, Pauchard E, Coulangeon L-M, Kantelip B, Bacin F.** Barrières hémato-oculaires. Physiologie. EMC - Ophtalmologie 2006 :1-12 [Article 21-020-D-20].
- [20] **DULAURENT T, DOUET J-Y,** Physiologie comparée de l'angle iridocornéen du chien et de l'homme, Revue Méd Vét.2007, 158, 11, 569-578.
- [21] **EL ALAOUI EL ABDALLAOUI O-G,** THESE N°: 255, Les uvéites : aspects cliniques, épidémiologiques et étiologiques (à propos de 74 cas), 2017.
- [22] **Sterkers G, Gougerot-Pocidalo, M-A.** Réponses aux pathogènes, immunité anti-infectieuse. Disponible sur:
http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-15.-mmunite-anti-infectieuse.pdf.
- [23] **Brezin A-P.** Les uveites. Rapport Société Française d'Ophtalmologie 2010.
- [24] **Bodaghi B, LeHoang P,** Uvéite, 2009.
- [25] **Chapel H, Haeney M, Misbah S, Snowden N.** Immunologie clinique : De la théorie à la pratique, avec cas cliniques. Juillet 2004.
- [26] **CHATENOUD L, BACH J-F.** Immunologie, 6ème édition 2012.
- [27] **Renier G.** Immunologie de l'œil, Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique Volume 48, Issue 4, June 2008, Pages 303-313.
<https://doi.org/10.1016/j.allerg.2008.02.012>.

- [28] **Tilles G, Wallach D.** Le traitement de la syphilis par le mercure, Histoire des Sciences Médicales. Revue d'Histoire de la Pharmacie ; 1996, 312 pp. 347-351.
- [29] **Poitein M.** syphilis, encyclopedia universalis. Disponible sur <https://www.universalis.fr/encyclopedie/syphilis/1-origine/> consulté le 02/07/2018).
- [30] **SCHMUTZ J-L.** Historique de la syphilis: parallélisme avec le SIDA. Disponible sur : <http://www.aamfmn.fr/Schmutz1.htm>.
- [31] Syphilis la maladie honteuse,12/07/2014. Disponible sur : <https://www.legeneraliste.fr/actualites/> .
- [32] **Decoster A.** Spirochètes, Vol. FLM. 1.Disponible sur: <http://anne.decoستر.free.fr/btelechar/bpoly/spiro05.pdf>
- [33] **Janier M, Caumes E.** Syphilis. Maladies infectieuses, EMC - 2011:1-19 [Article 8-039-A-10].
- [34] **Aubry P, Gaüzère B-A.** Medecine tropicale, 30 octobre 2018.Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/enseignement.html>.
- [35] Syphilis, Service de Dermatologie Vénéréologie Hôpital Cochin, Pavillon Gustave Roussy.Disponible sur <http://www.cnr-syphilis.fr/syphilis.php>.
- [36] Spirochètes, cours de bactériologie Médicale. Disponible sur <http://www.microbes-edu.org/etudiant/spirochetes.html>.
- [37] **EYEQUEM A. ALOUF J, MONTAGNIER L.** Traité de microbiologie clinique, Troisièmes mises à jour et compléments, 2003, 689-96.

- [38] **Ndeikoundam Ngangro N, Viriot D, Fournet N, De Barbeyrac B, Goubard A, Dupin N, et al.** Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France : situation en 2015 et évolutions récentes. Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire, 29 nov 2016;(41-42):738-44.
- [39] Bulletin des réseaux de surveillance des IST, Données au 31 décembre 2016. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr,/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infections-sexuellement-transmissibles/Bulletins-des-reseaux-de-surveillance-des-IST>.
- [40] Bulletin des réseaux de surveillance des IST Publié le 04/04/2013. Disponible sur <http://invs.santepubliquefrance.fr>.
- [41] **Dupin N.** Actualité sur la syphilis, dossier thématique IST. Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/19692.pdf>.
- [42] **Weissenburger S, Rosolen B, Mahé A, De Briel D, Mohseni-Zadeh M, Martinot M.** Épidémiologie et parcours de soins des cas de syphilis, Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 44, n° 6S, page 85, juin 2014 .EMC, Doi : 10.1016/S0399-077X(14)70301-4.
- [43] **Barres V.** Thèse n° 68 : Etude descriptive rétrospective des cas de syphilis diagnostiqués au Centre Hospitalier de Périgueux entre le 3 avril 2001 et le 31 décembre. Année 2017.
- [44] **Fener P.** Epidémiologie de la syphilis entre 2000 et 2010. Publié le 20/06/2011. Disponible sur <http://sidasciences.inist.fr/?Epidemiologie-de-la-syphilis-entre>.

- [45] Augmentation de la syphilis en France. Publié le 02/03/2016. Dernière mise à jour le 24/03/2016. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Actualites/Actualites/Augmentation-de-la-syphilis-en-France> consulte le 13/08/2018.
- [46] **BENTARIFET L.** THESE N° : 20 : syphilis et grossesse, Université Mohammed V Souissi, 2009.
- [47] Infections sexuellement transmissibles (IST) en Suisse de 1988 à 2006: Situation actuelle et perspectives. Office Fédéral de la Santé Publique. Disponible sur: <http://www.bag.admin.ch/>).
- [48] **Singh AE. Romanowski B.** Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features, Clin Microbiol Rev . Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10194456>.
- [49] **Hargrove A, Curtis N.** Syphilis returns to the suburbs. Eur J. Pediatr 2006; 165: 290-92.
- [50] **Lewis D.** Modern management of genital ulcer disease, JAMA, 2010.
- [51] Bulletin d'Epidémiologie, direction de l'épidémiologie de lutte contre les maladies infectieuses, ministère de la sante . Maroc , Juin 2012.
- [52] Bulletin d'Epidémiologie et de Santé Publique au maroc , Volume 40, N° 74, octobre 2017.
- [53] **Catarina Pratas A, Goldschmidt P, Lebeaux D, Aguilar C, Ermak N, Benesty J, et al.** Increase in Ocular Syphilis Cases at Ophthalmologic Reference Center, France, 2012–2015. Centers for Disease Control and Prevention, 17/01/2018.

- [54] **BERCHE P, GAILLARD J-L, SIMONET M.** Bactéries des infections humaines.
- [55] **Radolf JD, Deka RK, Anand A, Šmajš D, Norgard MV, Yang XF.** *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Rev Microbiol.* 2016 December ; 14(12): 744–759.
- [56] **Peeling RW, Hook EW .** The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker. Janvier 2006. DOI: 10.1002/path.1903 .
- [57] La syphilis. Guide de référence pour cliniciens. Agence de la santé et des services sociaux des Laurentides, Direction de santé publique, 2011. Disponible sur : <http://www.santecom.qc.ca/bibliothequevirtuelle/hyperion/9782895471585.pdf>.
- [58] **MONNET D.** Œil et infections , Œil et médecine interne, réalités Ophtalmologiques – n° 240_Mars 2017. Disponible sur : https://jifro.info/wp-content/uploads/sites/2/2017/04/25_MONNET_JIFRO.pdf.
- [59] **Dupin N.** Syphilis. *Rev Med Interne* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2016.05.010>
- [60] Maladies sexuellement transmissibles : Syphilis primaire et secondaire, Collège National des Enseignants de Dermatologie, 2010-2011. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_13/site/html/cours.pdf.

- [61] **BERRAYAH S, Berrezak H.**Thèse : Prévalence de la Syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique au laboratoire du CHU Tlemcen, 08/06/2016.
- [62] **Arsène Yaméogo A, Andonaba J-B, Nikiéma Z, Zabsonré P.** Insuffisance aortique syphilitique: à propos d'un cas,le 11/ 07 /2012. doi:10.11604/pamj.2012.12.69.1821.
- [63] **Forest A, Barrou Z, Verny M.** Neurosyphilis et troubles cognitifs. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil, 2013 ; 11 (4) : 423-31. doi:10.1684/pnv.2013.0433.
- [64] **Cisse A, Souare IS, Larkhis S, Cisse B, Beavogui K, Morel Y, Cisse M, Bah H, Cisse AF.** Neurosyphilis atypique étude de 28 cas observé au CHU de Conakry. Revue : Médecine tropicale : revue du Corps de santé colonial, 2002.
- [65] **Marry T. caserta.** Syphilis congénitale, university of rochester school of medicine and dentistry. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/infections-chez-le-nouveau-n%C3%A9/syphilis-cong%C3%A9nitale>.
- [66] **Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K.** Syphilis and HIV co-infection,european journal of internal medicine, 2009. doi: 10.1016/j.ejim.2008.04.002. Epub 2008 Jun 20.
- [67] **Laghmari M, Boutimzine N, Karim A, Alami Moudni M, Benchrif M-Z, Essakalli H-N, et al.** Sclérite postérieure simulant une épithéliopathie en plaques, journal francais d'ophtalmologie , février 2004. Doi: JFO-02-2004-27-2-0181-5512-101019-ART11.

- [68] **Moradi A, Salek S, Daniel E, Gangaputra S, Ostheimer TA, Burkholder BM, et al.** Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis,fevrier 2015 . doi: 10.1016/j.ajo.2014.10.030.
- [69] **Grace E. Marx, Shireesha Dhanireddy, Jeanne M. Marrazzo, Susan A. Tuddenham, Anne M. Rompalo, Peter A. Leone, et al.** Variations in clinical presentation of ocular syphilis :case series reported from a growing epidemic in the united states,le 05/01/ 2018. doi: [10.1097/OLQ.0000000000000477].
- [70] **Ana V. Villanueva, Majed J. Sahouri, L. David Ormerod, James E. Puklin, Milagros P. Reyes.** Posterior uveitis in patients with positive serology for syphilis, mars 2000. <https://doi.org/10.1086/313689>
- [71] **Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA.** Syphilis reemergence of an old adversary,2006. DOI:10.1016/j.opthta.2006.05.048
- [72] **Eandi CM, Neri P, Adelman RA, Yannuzzi LA, Cunningham ET .**Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis :reported of a case series and comprehensive review of the literature,Jr International Syphilis Study Group, octobre 2012. DOI:10.1097/IAE.0b013e31825f3851.
- [73] **Zhu J, Jiang Y, Shi Y, Zheng B, Xu Z, Jia W.** Clinical manifestations and treatement outcomes of syphilitic uveitis in HIV-negative pateints in china :a retrospective case study. Octobre 2017 doi: 10.1097/MD.00000000000008376.
- [74] **Northey L-C, Skalicky S-E, Gurbaxani A, McCluskey P-J.** Syphilitic uveitis and optic neuritis in sydney, Australia. septembre 2015. doi:101136/bjophthalmol-2014-306168.

- [75] **Bani W, Rachdi I, Aydi Z, Daoud F, Zoubeidi H, Ben Dhaou B, Boussema F.** Les uvéites granulomateuses : à propos de 16 cas. 76e congrès SNFMI, Paris, 6 au 8 décembre 2017 / La Revue de médecine interne 38S (2017) A109–A248.
- [76] **J. Gueudry.** Uvéites antérieures. EMC-Ophtalmologie 2017 :1–13 [Article 21-220-A-40].
- [77] **Gauthier A, Graffe A, Beucher A-B, Pajot O, Milea D, Lavigne C.** Syphilis oculaire : à propos de deux cas. Revue de Medecine Interne. 2011 ;32(12) :758-61. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.10.002>
- [78] **João M. Furtado, Tiago E. Arantes, Heloisa Nascimento, Daniel V. Vasconcelos-Santos, Natalia Nogueira, Rafael de Pinho Queiroz,** Clinical manifestations and ophthalmic outcomes of ocular syphilis at time of reemergence of the systemic infection. Le 13/08/ 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30559-7>.
- [79] **Kiss S, Damico FM, Young LH.** Ocular manifestations and treatment of syphilis, 2005. DOI:10.1080/08820530500232092
- [80] **Mouriaux F, Coffin-Pichonnet S, Robert P-Y, Abad S, Martin-Silva N.** Inflammation orbitaire. EMC Ophtalmologie , 2014. Doi: 10.1016/j.jfo.2014.09.002
- [81] **Merayo-Llodes J, Baltatzis S, Stephen Foster C.** Epstein-Barr virus dacryoadenitis resulting in keratoconjunctivitis, American journal of ophthalmology , december 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)01182-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(01)01182-5).

- [82] **Cillino S, Di Pace F, Trizzino M, V Li Vecchi, Di Carlo P.**Chancre of the eyelid as manifestation of primary syphilis, and precocious chorioretinitis and uveitis in an HIVinfected patient: a case report. 25/09/ 2012. doi : [10.1186/1471-2334-12-226].
- [83] **BRÉZIN A-P**, «Sclérites - Kératites» Université Paris 5 Hôpital Cochin.
- [84] **A.-S. Gauthier, B. Delbosc.** Kératites interstitielles. EMC - Ophtalmologie 2017 ;15(2) :1-14 [Article 21-200-D-15].
- [85] **Brézin A-P**, uveites, science direct,volume 41, Issue 1, January 2012, Pages 10-20 Disponible sur:<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.05.011> .
- [86] **Chen J, Lee L.** Posterior placoid chorioretinitis: An unusual ocular manifestation of syphilis. Clin Ophthalmol, septembre 2008. PMID: 19668773
- [87] **Parthopratin Dutta Majumder,Elizabeth J. Chen,Janika Shah,Dawn Ching Wen Ho,Jyotirmay Biswas,Leo See Yin.** Ocular syphilis :an adapte. Jr, ocular immunology and inflammation ,11 Oct 2017. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1371765>.
- [88] **Daudin J-B, Brézin A-P.** Décollements de rétine exsudatifs d'origine inflammatoire ou infectieuse, avril 2011.
- [89] **SÈVE P, KODJIKIAN L.** Œil et maladies de systèmes. livre, novembre 2013.
- [90] **De Laey J-J.** Effusion uvéale, EMC,10/08/07. DOI: 10.1016/S0246-0343(07)44273-3

- [91] **Lynn WA, Lightman S.** Syphilis and HIV: a dangerous combination, Infectious Diseases , 2004. DOI:10.1016/S1473-3099(04)01061-8
- [92] **Harris T, Marshall EC.** Ocular syphilis associated with syphilitic resurgence in human immunodeficiency virus infected man, 2008 .doi: 10.1016/j.optm.2008.01.022.
- [93] **Kumer Chablani J, Biswas J, Sudharshan S.** Panuvéite en tant que manifestation de la syphilis oculaire menant au diagnostic du VIH, 18 février 2010.
- [94] Modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche du *Treponema pallidum* (bactérie responsable de la syphilis). HAS / Service évaluation des actes professionnels. Mai 2015. Disponible sur : https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-05/argumentaire_syphilis_vd.pdf
- [95] **Peeling RW, Ye H.** Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview, juin 2004. PMID :15356937
- [96] **Péter O, Bally F.** Diagnostic de Syphilis, Institut Central (ICHV), novembre 2011.
- [97] **Basse-Guérineau A-L,** et le comité de relecture. Diagnostic sérologique de la syphilis. Institut de veille sanitaire. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5316.
- [98] **Dupin N, Farhi D.** La syphilis, Avril 2013. DOI :10.1016/j.lpm.2012.09.024.

- [99] **ZEJLI H.** Diagnostic Sérologique de la Syphilis, Projet de fin d'etude, Licence en Sciences & Techniques, Biologie & Santé Université Sidi Mohammed Ben Abdelah, 10 juin 2013.
- [100] **OULD HAMED H,** THESE N° 155 : Syphilis congénitale, manifestations dermatologique et conduite thérapeutique, Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2016.
- [101] Sémiologie oculaire, Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF) 2013. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/poly-ophtalmologie.pdf>.
- [102] **SOUIED E.** Nouvelle approche de l'Angiographie à la fluorescéine rétinienne adaptée à l'enseignement, Hôpital Intercommunal de Créteil , 04 octobre 2004. Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/diupmweb/memoire/SOUIED_2004.pdf.
- [103] **Herbort C-P, Bodaghi B, LeHoang P.** Angiographie au vert d'indocyanine au cours des maladies oculaires inflammatoires: principes, interprétation schématique, sémiologie et intérêt clinique, journal francais d' ohtalmologie , Vol 24, N° 4 mai 2001 p. 423. Doi : JFO-04-2001-24-4-0181-5512-101019-ART15.
- [104] **Marty A-S, Cornut P-L, Janin-Manificat H, Perard L, Debats F, Burillon C.** Caractéristiques cliniques et paracliniques des uvéites syphilitiques, EMC. Journal Français d'Ophtalmologie Volume 38, n° 3, pages 220-228 (mars 2015). Doi : 10.1016/j.jfo.2014.09.011 .
- [105] **Maaroufi M, Belahcen F, Sqalli Houssaini N, Kamaoui I, Lemhadri M, Tizniti S.** Apport de L'IRM dans la neurosyphilis, A propos de 12 cas, journal de radiologie, octobre 2005. [https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(05\)76077-7](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(05)76077-7).

- [106] **Turpin C, Weber M.** Uvéites intermédiaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-225-D-20, 2010. DOI : 10.1016/S0246-0343(10)54199-6. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/article/252195/uveites-intermediaires>.
- [107] **Brisset M, Chadenat M-L, Cordoliani Y, Kamga-Tallom R, D'Anglejean J, Pico F.** Aspect IRM de la neuropsychyphillis, revue neurologique Avril 2011. Volume 167, n° 4 pages 337-342. Doi : 10.1016/j.neurol.2010.08.012.
- [108] **LABBIOUI R.** LE PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES UVÉITES (A propos de 201 cas), Thèse N° 036/10 , 11 mars 2010.
- [109] **Bodaghi B.** Nouveaux concepts étiologiques dans l'uvéite. Journal Français d'Ophtalmologie Vol 28, N° 5 ; mai 2005 pp. 547-555. Doi : JFO-05-2005-28-5-0181-5512-101019-200504131
- [110] **Fénolland J-R, Bonnel S, Rambaud C, Froussart-Maille F, Rigal-Sastourné J-C.** Syphilitic scleritis, 15 may 2014. Journal Ocular Immunology and Inflammation Volume 24, 2016 - Issue 1: <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.916307> .
- [111] **Bonnin N, Rousseau E, André M, Aumaître O, Bacin F, Chiambaretta F.** Uvéite syphilitique et surdité : à propos d'un cas, journal français d'ophtalmologie, 12 novembre 2012. Doi : 10.1016/j.jfo.2012.11.007.
- [112] **Nabholz N, Navarre S, Villain M.** Chorioretinite placoïde syphilitique : aspect en OCT spectral domain. journal Français d'Ophtalmologie Volume 37, n° 4 ; pages e53-e56 (avril 2014). Doi : 10.1016/j.jfo.2013.06.011 .
- [113] **Weber M.** Œdème maculaire inflammatoire, rapport SFO, 2016. http://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100023.html.

- [114] **Zeghidi H, LeHoang P, Bodaghi B.** Uvéites antérieures. EMC - Ophtalmologie 2011 :1-12 [Article 21-220-A-40].
- [115] **Kodjikian L, Rober P-Y, Mura F, Schneider C.** Gestion des complications des uvéites antérieures, RéfleXions Ophtalmologiques N°104 - Tome 12 , Avril 2007.
- [116] **Abad S.** Diagnostic étiologique d'une uvéite : guide à l'usage des médecins généralistes ; mai 2010 n°431.
- [117] **MOUILLON M.** Les uvéites, AOUT 2004. Disponible sur : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/ophtalmo/baissevision/212b/leconimprim.pdf>
- [118] **Sèvea P, Bodaghi B, Tradd S, Sellame J, Bellocqf D, Bielefeldg P, et al.** Prise en charge diagnostique des uvéites : recommandations d'un groupe d'experts. Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). 2017. Disponible sur: <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-01780290/document>.
- [119] **Heloisa Moraes do Nascimento.** Uveítes: revisitando o tema. DOI: 10.17545/e-oftalmo.cbo/2015.43.
- [120] **Nikolas J, London S, Emmett T, Cunningham Jr.** Rompt and Aggressive Treatment Might Have Preserved This Mechanic's Vision, 2008. Disponible sur: <https://www.aao.org/eyenet/article/prompt-aggressive-treatment-might-have-preserved-t>.
- [121] Familles d'antibiotiques ;2014. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Famille_d_antibiotiques.pdf
- [122] Centers for disease control and prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatments Guidelines. Disponible sur: [https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm\(cdc\)](https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm(cdc))

- [123] **Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M, French P, Patel R.** European Guideline on the Management of Syphilis 2014
Disponible sur:
<http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2014/2014SyphilisguidelineEuropeann.pdf>
- [124] Société Française de Dermatologie. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement transmissibles, Février 2016.
Disponible sur :
[http://www.sfdermato.org/media/image/uploadeditor/files/Guidelines%202016\(1\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/uploadeditor/files/Guidelines%202016(1).pdf)
- [125] **Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Spenatto N, Bertolotti A, Timsit J, et la** Section MST de la SFD. Syphilis tardive. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement transmissibles Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie. Février 2016
- [126] Who Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). World Health Organization 2016. Disponible sur:
<http://www.esculape.com/infectio/syphilis-guidelineOMS-2016.pdf>
- [127] **Jan G. Bollemeijer, Wietse G. Wieringa, Tom O. A. R. Missotten, Ina Meenken, Ninette H. ten Dam-van Loon, Aniki Rothova, et al.** Clinical Manifestations and Outcome of Syphilitic Uveitis; Immunology and Microbiology Volume 57, Issue 2 February 2016. Disponible sur:
<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2491363>
- [128] **Zamani M , Garfinkel RA.** Corticoïde ; étude Modulation induite par les corticostéroïdes de la chorioretinite placoïde postérieure aiguë syphilitique. 2003 juin ; 135 (6) : 891-4. PMID:12788134.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12788134>

- [129] **Szilárd Kiss, Francisco Max Damico, and Lucy H. Young.** Ocular Manifestations and Treatment of Syphilis. *Seminars in Ophthalmology*, 20:161–167, 2005. DOI : 10.1080/08820530500232092
- [128] **ElkAISSOUMI L.** Thèse N 179 : Biothérapie dans les uvéites sévères ; Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat ; année 2017.
- [130] **Conrath J.** Traitement médical de l'œdème maculaire. *Journal Français d'Ophtalmologie* Vol 30, N° 7 - septembre 2007, pp. 748-756. Doi : JFO-09-2007-30-7-0181-5512-101019-200702388.
- [131] **Debellemanière G, Saleh M.** Antibiotiques en ophtalmologie, rapport SFO 2015 surface oculaire. Disponible sur : http://www.em-consulte.com/em/SFO/2015/html/file_100030.htm
- [132] **Bodaghi B, Zeghidi H.** Les vascularites rétinienne : les reconnaître, les explorer ; réalités ophtalmologiques ; 201_Mars 2013_Cahier 1. Disponible sur : <https://jifro.info/jifro/wp-content/uploads/sites/2/2017/01/04-7.pdf>.
- [133] **Sara J. Haug, Takakura A, Jumper M, Heiden D, McDonald R, Robert N. Johnson, et al.** Detachment in Patients with Acute Syphilitic Panuveitis Ocular; *Immunology & Inflammation*, 2014 DOI: 10.3109/09273948.2014.925122.
- [134] **BARANZELLI P.** Thèse N°39 : Recrudescence du nombre de cas de sérologies syphilitiques au cours de la grossesse sur l'île de la Réunion, étude sur 85 cas de 2003 à 2013. Université de Bordeaux 2 – Victor Ségalen 2014-2015
- [135] **Jörga L, Frickera M, Helblinga A.** Allergie à la pénicilline ; *SWISS MEDICAL FORUM* ; 2017 ;17(10) :236–240

- [136] **Landais A, Martya N, Bessis D, Pages M, Blarda J-M.** Un cas de syndrome de Hoigné lors d'une injection intraveineuse de ceftriaxone ; Hoigne syndrome following an intravenous injection of ceftriaxone : A case report La Revue de médecine interne 35 (2014) 199–201.
- [137] **Pineton de Chambrun M, Wechsler B, Saadoun D.** Corticothérapie. Service de médecine interne 2, CHU La Pitié-Salpêtrière, 19/10/12
Doi : 10.1016/S1634-6939(12)49792-7
- [138] **Feldman-Billard S, Héron E.** Tolérance systémique des corticoïdes en ophtalmologie : influence de la voie d'administration, Journal Français d'Ophtalmologie, Vol 31, N° 10 - décembre 2008, pp. 1026-1036. Doi : JFO-12-2008-31-10-0181-5512-101019-200806790
- [139] **De Pinho Queiroz R, Vasconcelos Diniz A , Vitor Vasconcelos-Santos D.** Vitréorétinopathie proliférative fulminante dans l'uvéite syphilitique, 27. Fév. 2016. Doi: 10.1186 / s12348-016-0075-2
- [140] Traitement pharmacologique ITSS ; Syphilis 2016.Disponible sur : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/ITSS_Syphilis_WEB_FR.pdf
- [141] **Touzé R, et al.** Un retard diagnostique dramatique. . . J Fr Ophtalmol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.04.020>
- [142] **Faure M.** La progression de la syphilis se poursuit en France. Publié le 05/02/2016.Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2016/02/05/24586-progression-syphilis-se-poursuit-france>
- [143] Diagnostic et traitement de la syphilis : recommandations actualisées. Maladies transmissibles. Bulletin 21 ;18 Mars 2015.

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 l'honneur et les nobles 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'interposera 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.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة 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 الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 392

سنة : 2018

زهري العين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2018

من طرف

السيدة مريم الأخضاري

المزودة في 10 فبراير 1991 بسلا

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : أمراض منقولة جنسيا؛ بنيسيلين ج؛ مرض الزهري؛
لولبية شاحبة؛ عنبية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيسة

السيدة أمينة برحو

أستاذة في طب العيون

مشرف

السيد ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد عبد الكريم بولنوار

أستاذ في طب العيون

عضو

السيد أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال