

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 212

ACTUALITES DIAGNOSTIQUES
ET THERAPEUTIQUES DE LA SYPHILIS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mahmoud DABBAGH

Né le 10 Mars 1988 à Bouchfaä-Oued Amlil (Taza)

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Syphilis – Infection sexuellement transmissible – Tréponème –
Chancre – Pénicilline

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAoui

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADN AOUI
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. El Hassane AHALLAT
**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-vasculaire

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

C3hirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

Pr. BENSaid Younes

Pathologie Chirurgicale

Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali

Radiologie

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria

Gastro-entérologie

Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-entérologie

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYA OUI Mohamed

Neurologie



Décembre 1988

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

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992Chirurgie Générale

Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

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



Mars 1994

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

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-rhino-laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie



Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Novembre 1997

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

Novembre 1998

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

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha

Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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

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

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie



Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

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

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neurochirurgie



Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 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

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
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie



Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*

Médecine Interne
 Oto-rhino-laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophthalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-rhino-laryngologie
 Gastro-entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophthalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophthalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophthalmologie
 Ophthalmologie
 Biophysique
 Microbiologie



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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*

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

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie



Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Moncef*
 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 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neurochirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo ptisiologie
 Hématologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
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. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*

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

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie



Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSghir Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

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

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation



Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 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. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 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. 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*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Radiologie
 Neurochirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 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
 Urologie
 Médecine Interne



**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES



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

Mise à jour le 13/02/2014 par le

Service des Ressources Humaines

Dédicaces



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

A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A
SA MAJESTÉ LE ROI
MOHAMED VI



Chef Suprême et Chef d'Etat-Major
Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son
intégrité territoriale.

Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

ARROUB BOUCHAIB

Inspecteur général des Forces Armées Royales

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde
considération et sincère admiration*

A

Monsieur le Médecin Général de brigade

A.EL MOUDEN

Professeur de traumatologie.

Inspecteur du service de santé des forces armées royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

M.DIMOU

Professeur de réanimation-urgence

Directeur de l'HMIMV-Rabat.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelkarim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie Orthopédie

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A ma chère maman Fatima Halhouf,

Vous êtes un grand exemple de sacrifice et l'idéale mère de famille qui s'est dévouée continuellement. Vous m'avez entouré d'une grande affection et toujours était d'un grand support dans les moments les plus difficiles. Aujourd'hui à travers ce modeste travail, je vous témoigne une profonde et éternelle reconnaissance.

Aujourd'hui, votre réussite s'exprime à travers moi, merci pour vos conseils très pertinents. Je vous remercie pour votre soutien inconditionnel et votre affection toujours renouvelée.

Vous avez fait preuve de beaucoup de patience. Il en aura fallu pour boucler ces études de médecine. Il est temps de vous dire tout mon amour, toute ma tendresse et toute mon affection.

Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que vous vous êtes imposées afin d'assurer mon bien être.

Puisse ce jour être la récompense de tous vos efforts et l'exaucement de vos prières tant formulés.

A mon papa Mohamed DABBAGH,

*Aucune dédicace ne saurait traduire la profondeur
des sentiments d'affection, d'estime et de respect envers
un être cher. Puisse ton existence, pleine de droiture, de franchise
et de sagesse me servir d'exemple dans l'exercice de ma profession.*

*Je vous remercie pour l'apprentissage de l'autonomie
et de la liberté de choix que vous m'avez accordés. Trouve ici
l'expression de tout mon amour. Ce modeste travail paraît bien dérisoire
pour traduire mon amour envers un père merveilleux.*

A mes chers frères et sœurs :

*Abderrahim, AbdElHakim, Bdiaa, Khalil, Karima,
Hafssa et Najib*

*Je ne saurais exprimer ma reconnaissance et ma gratitude envers vous
pour votre soutien et votre patience. J'espère avoir été à la hauteur
de votre estime et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments
les plus chers que j'ai pour vous. En témoignage des sentiments
fraternels je vous dédie ce travail avec la plus grande reconnaissance,
et la profondeur affection. Que dieu vous protège et vous procure
bonheur, santé et prospérité*

À tous mes chers amis :

*Zakaria Badaoui, Mohamed Tetou, Mohamedd Tibouda, Amine
Cherraqui, Leila Debono, Alaa El Abdi, Meryem Eddaoudi,
Bouchra Elallafi, Hind Echala, Soukaina El Abbassi et*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage
des profonds sentiments amicaux que nous avons partagé.
Vous avez rayonné merveilleusement dans ma vie et vous le resterez
jamais. à notre amitié sincère et complice. Merci de m'avoir fait apprécier
que les bonnes choses, rien ne change malgré le temps
et les distances, nos discussions n'ont toujours pas de fin, et j'en suis
très heureux. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.*

A mes professeurs du collège et lycée,

*Je vous remercie profondément pour tous les efforts consentis
afin de maintenir la qualité de l'enseignement au niveau espéré.*

Vous avez oeuvré avec bienveillance, patience et grand sérieux,

Vous faites la fierté de l'enseignement.

Remerciements



Mes remerciements vont vers :

*Le président de notre jury de thèse,
Professeur Mimoun Zouhdi,*

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur
d'accepter la présidence du jury de notre thèse.
Nous vous exprimons notre gratitude
et notre respect profond.*

Notre Maître et Rapporteur de thèse:

Professeur Sakina El Hamzaoui,

*Pour nous avoir accueilli dans son laboratoire
et pour nous avoir proposé ce sujet de thèse, pour la confiance
qu'elle nous a témoigné du début à la fin du travail, pour sa
disponibilité, sans oublier ses précieuses intuitions.
Nous n'oublions pas enfin son aide précieuse dans la relecture et la
correction de notre thèse. La justesse de ses critiques a été très
constructive et utile. Nous lui exprimons notre
très profonde gratitude.*

Notre Maître et Juge de thèse :

Professeur Saida Tellal,

*Pour avoir accepté de faire partie de notre jury
de thèse et pour avoir voulu examiner notre
travail. Veuillez trouver dans se présent travail
nos remerciements sincères.*

Notre Maître et Juge de thèse :

Professeur Ahmed Gaouzi,

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur
d'accepter d'être notre juge. Soyez assuré
de notre respect et de notre sincère gratitude.*

Notre Maître et Juge de thèse :

Professeur Sakhsokh Yassine,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie pour le temps et l'intérêt

*que vous y avez porté. Recevez ici le témoignage
de ma gratitude.*

*Merci à Tous les professeurs de la faculté de médecine et de
pharmacie de Rabat qui ont contribué à notre formation.*

LISTE DES ABREVIATIONS :

AND: Acide Désoxyribo-Nucléique.

BBP: Benzathine Benzyl-Pénicilline.

CDC:Centers for Disease Control and Prevention.

DAV: Dispensaires Anti-Vénérien.

DIU: Dispositif Intra Utérin.

EIA: Enzyme Immuno Assay.

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay.

FTA-Abs : Fluorescent Treponemal Antibody Absorption.

HAS: la Haute Autorité de Santé.

HSH: Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes.

IST: Infection Sexuellement Transmissible.

IVS: Institut de Veille Sanitaire.

IUSTI: International Union of Sexually Transmitted Infections.

IM: Intra-Musculaire.

IV: Intra-Veineuse.

LCS: Liquide cérébro-spinale.

LSD: LysergSäureDiethylamid.

MMWR : Morbidity and Mortality Weekly Report.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé .

ORSW:Office Régional de la Santé de Winnipeg.

PaGIA: Particle Gel Immuno Assay.

PCR:*Polymerase Chain Reaction.*

RPR:Rapid Plasma Reagin.

SIDA:Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise.

TPHA:Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay.

TPI:Treponema Pallidum Immobilization Test.

TPPA: Treponema Pallidum Particle Agglutination .

UI: Unité Internationale.

URSS:*Union des Républiques Socialistes Soviétiques.*

USA:*United States of America.*

VDRL:Venereal Disease Research Laboratory.

VIH:*Virus de l'Immunodéficience Humaine.*

LISTES DES FIGURES:

Figure 1: Evolution des cas déclarés d'Ulcération Génitale (UG), y compris la syphilis, entre 2003 et 2012.

Figure 2: Evolution des cas d'IST notifiés, y compris la syphilis, depuis 1992 [43].

Figure 3: Distribution des cas d'IST notifiés, y compris la syphilis, par tranche d'âge.

Figure 4: Les 4 types de *Treponèmes* qui sont pathogènes pour l'homme.

Figure 5: d'observation du *Treponema pallidum* au microscope à fond noir.

Figure 6: Génome du *Treponema pallidum*.

Figure 7: Structure du spirochète.

Figure8: Estimation de l'incidence des nouveaux cas de syphilis chez les adultes en1999.

Figure9: Distribution des cas d'IST, y compris la syphilis, notifiés par région en 2012.

Figure10: Incidence en 2012, par région et par 100 000 habitants, des IST chez l'homme (Ulcération génitale et écoulement uréthrale).

Figure11: Représentation schématique de la physiopathologie de la syphilis.

Figure12: Syphilitique balano-préputial.

Figure13: Chancre syphilitique anale, chancre syphilitique sur la petite lèvre,chancre syphilitique du forreau.

Figure14:Adénopathie inguinale satellite d'un chancre génital.

Figure15: Eruption précoce roséoliforme.

Figure16: Syphilides papuleuses, Syphilides du visage et perlèche, syphilides génitales, et syphilides palmo-plantaires.

Figure17: Erosions linguales en «plaques fauchées», condyloma lata, syphilides érosives du palais et aspect de la collerette de Bielt.

Figure18 : Les aires ganglionnaires les plus touchées au cours de la syphilis secondaire.

Figure19 : Nécrose palmo- plantaire, périostite métaphysaire chez un enfant de 4 mois d'origine africaine et Manifestations cutané-muqueuses de la syphilis congénitale

Figure20 : Aspect de tibia en lame de sabre , dents de Hutchinson et aspect du nez en lorgnette.

Figure21 : Histoire naturelle de la syphilis.

Figure22 : Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée (TPHA).

Figure23 : Evolution des anticorps au cours de la syphilis primaire traitée (TPHA).

Figure24 : Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée (TPHA).

Figure25 : Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée (FTA).

Figure26 : Evolution des anticorps au cours de la syphilis primaire traitée (FTA).

Figure27 : Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée (FTA).

Figure28 : Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée (VDRL).

Figure29 : Evolution des anticorps au cours de la syphilis primaire traitée (VDRL).

Figure30 : Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée (VDRL).

Figure31 : Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée.

Figure32 : Courbe d'évolution des anticorps dans la syphilis primaire traitée.

Figure33 : Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée.

Figure34 : *Treponema pallidum* vu à l'immunofluorescence.

Figure35 : La mise en évidence de spirochètes par une coloration argentique de Warthin-Starry dans l'épiderme + lésion précoce érythémateuse de syphilis secondaire montrant un épiderme acanthosique avec exocytose de neutrophiles et nécrose kératinocytaire.

Figure36 : Traitement de la syphilis précoce et tardive (en dehors de la neurosyphilis).

Figure37: Traitement de la neurosyphilis.

Figure38: Traitement de la syphilis chez la femme enceinte.

LISTES DES TABLEAUX :

TableauI: Evolution des cas de syphilis au Maroc de 1995 à 2006.

TableauII:Prévalence de la syphilis chez les femmes au Maroc.

TableauIII: Prévalence de la syphilis sérologique (surveillance sentinelle) entre 2007 et 2010.

TableauIV: Répartition par zone de l'ulcération génitale ,y compris la syphilis, en 2013.

TableauV: Interprétation simplifiée de la sérologie de la syphilis.

TableauVI: Cinétique des anticorps au cours de la syphilis.

TableauVII: Les fausses sérologies de la syphilis.

Sommaire :

I- INTRODUCTION ET OBJECTIFS	2
II- HISTORIQUE.....	6
III- EPIDEMIOLOGIE	11
III-1- Agent pathogène	18
III-1-1- Morphologie.....	19
III-1-2- Culture	22
III-1-3- Habitat.....	22
III-1-4- Vitalité et résistance	22
III-1-5- Caractères bactériologiques	23
III-1-6- Structure antigénique :	24
III-1-7- Immunité	25
III-1-7-1- Une immunité de surinfection	26
III-1-7-2- Une immunité de réinfection	26
III-1-8- Pouvoir pathogène expérimental.....	27
III-1-9- Les prélèvements	27
III-2- Réservoir	28
III-3- Transmission	28
III-3-1- Transmission sexuelle	28
III-3-2- Transmission materno-fœtale	29
III-3-3- Contamination professionnelle	29
III-3-4- Contamination accidentelle	29
III-4- Réceptivité	30

III-5- Facteurs favorisant de la syphilis et des autres IST sont variés et multiples	30
1- Facteurs démographiques.....	30
2- Facteurs liés aux comportements	30
3- Facteurs socio-économiques	31
4- Facteurs politiques	31
5- Facteurs thérapeutiques et sanitaires	31
6- Facteurs environnementaux	31
III-6- Aspects épidémiologiques	32
III-7- Répartition géographique.....	35
IV- PHYSIOPATHOLOGIE.....	41
V- DIAGNOSTIC POSITIF	44
V-1- Clinique :	44
V-1-1- SYPHILIS PRIMAIRE	44
V-1-1-1- Le chancre syphilitique	44
V-1-1-2- L'adénopathie satellite	46
V-1-1-3- L'évolution.....	47
V-1-2- Syphilis secondaire.....	47
V-1-2-1- Roséole syphilitique	48
V-1-2-2- Syphilides papuleuses	49
V-1-3- Syphilis latente	53
V-1-4- Syphilis tertiaire	55
V-1-4-1- Syphilis tertiaire bénigne.....	55
V-1-4-2- Syphilis cardiovasculaire.....	56
V-1-5- Neurosyphilis	57
V-1-5-1- Neurosyphilis asymptomatique	57

V-1-5-2- Neurosyphilis symptomatique	59
V-1-6- Syphilis congénitale	63
V-1-6-1- La syphilis congénitale pes.....	64
V-1-6-2- La syphilis congénitale.....	66
V-1-6-3- La syphilis fœtale se révèle dès la naissance	66
V-1-6-4- Les stigmates sont les sété.....	66
V-1-7- Syphilis et infection.....	68
V-2- Diagnostic biologique	73
V-2-1- Diagnostic indirect :	73
V-2-1-1- Prélèvement	73
V-2-1-2- Techniques sérologiques	73
A- Tests tréponémiques	73
B- Tests non tréponémiques	88
V-2-1-3- Interprétation	92
V-2-2- Diagnostic direct	98
V-2-2-1- Le prélèvement :.....	98
V-2-2-2- L'examen à l'état frais au microscope à fond noir	98
V-2-2-3- L'examen après coloration :	99
V-2-2-4- L'immunofluorescence directe ou indirecte.....	99
V-2-2-5- Amplification génique (PCR).....	100
V-2-2-6- Test Multiplex Seeplex STD B32.....	101
V-2-3- Diagnostic anatomo-pathologique :	101
VI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	104
VI-1- Clinique :.....	104
VI-2- Sérologique :	106

VII- APPROCHES THERAPEUTIQUES ACTUELLES :	108
VII-1- Stratégies thérapeutiques.....	108
VII-1-1- Syphilis en incubation	109
VII-1-2- Syphilis précoce.....	109
VII-1-3- Syphilis tardive (à l'exclusion de la neurosyphilis)	110
VII-1-4- Neurosyphilis.....	110
VII-1-5- Syphilis chez la femme enceinte	111
VII-1-6- Syphilis congénitale	111
VII-1-7- Syphilis de l'enfant	113
VII-1-8- Syphilis acquise au cours de l'infection par le VIH	113
VIII-PREVENTION:	116
VIII-1- La prévention primaire :.....	116
VIII-2- La prévention secondaire :	119
IX- DEPISTAGE DE LA SYPHILIS :.....	120
CONCLUSION	121
Résumés.....	121
Références bibliographiques :	121



Introduction

I- INTRODUCTION ET OBJECTIFS :

La syphilis est une infection sexuellement transmissible due à *Treponema pallidum*, a fait son apparition à la fin du XV^{siècle} et continue de susciter un grand intérêt après plus de cinq siècles[1]. Elle a été responsable de grandes épidémies à travers le monde.

Malgré la chute très importante de l'incidence de la maladie dans les pays industrialisés à la fin de la seconde guerre mondiale, en raison de l'introduction de la pénicilline, des méthodes de diagnostic et des méthodes de prévention[2] et du fait de la prévention de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La syphilis est en forte recrudescence actuellement dans la communauté homosexuelle, à la faveur d'un relâchement de la prévention. L'histoire naturelle de la maladie est stéréotypée avec une évolution en trois phases : primaire, secondaire et tertiaire. Le tréponème n'est toujours pas cultivable ; son génome est séquencé[1].

L'infection se transmet horizontalement, le plus souvent par voie sexuelle, et parfois peut être verticale de la mère à l'enfant à partir du 4^{ème} mois de la grossesse[1]. Le risque de transmission reste fortement influencé par les données socioculturelles telles que l'usage des contraceptifs oraux, l'homosexualité, l'avènement du SIDA, et surtout l'âge de plus en plus précoce au premier rapport sexuel [3].

En 2000, après la suppression de la déclaration obligatoire de la syphilis en raison du faible nombre de cas et de la sous déclaration, plusieurs dispensaires antivénérien (DAV) et des cliniciens signalent spontanément une résurgence de

la forme précoce de la syphilis dans la population homosexuelle et lancent l'alerte dans le milieu médical par un rapport préliminaire[4,5]. Cette recrudescence est également confirmée dans une étude rétrospective des cas de syphilis précoce traités en 1999, 2000 et 2001 dans les DAV des trois départements français d'Amérique[6] et dans d'autres grandes villes d'Europe comme Berlin, Londres et Bruxelles dans des rapports préliminaires.

L'expression de la syphilis ne s'est pas modifiée ces dernières années même chez des patients infectés par le VIH, cette association (syphilis/VIH) est fréquente, responsable d'une aggravation réciproque, avec des tableaux de syphilis atypiques et graves. La terminologie anglo-saxonne de syphilis récente et tardive s'est progressivement substituée à la terminologie française classique de syphilis primaire, secondaire, latente et tertiaire. Cette distinction est justifiée par une approche thérapeutique différente[1]. Elle se caractérise par sa très grande contagiosité et son évolution, lorsqu'aucun traitement n'est entrepris, sur un mode chronique en plusieurs phases de durée variable, symptomatiques ou non. Les manifestations cliniques sont très polymorphes atteignant plusieurs organes avec possibilité de complications graves, notamment cardiovasculaires et neurologiques[2].

Le diagnostic de la syphilis reste essentiellement un diagnostic sérologique. Il repose, en routine, sur l'association de réactions à antigène non tréponémique (cardiolipidique : VDRL ou RPR), de faible spécificité et de réactions à antigène tréponémique, plus spécifiques (TPHA, FTA, test de Nelson et immunotransfert). L'interprétation de la sérologie reste délicate dans certaines situations. En outre, elle ne permet en aucun cas de faire la différence entre les anticorps produits au cours de la syphilis et ceux produits au cours d'une tréponématose non vénérienne (pian, bejel, pinta)[2].

La prise en charge thérapeutique est globalement bien codifiée (à base de pénicilline G retard) à la fois chez le sujet non immunodéprimé et chez le patient infecté par le VIH[1].

Ce qui est préoccupant en matière de syphilis :

- C'est l'éventualité d'une résistance du tréponème à la pénicilline et/ou à d'autres antibiotiques.
- La possibilité d'existence d'autres réservoirs au *Treponema pallidum* qu'ils soient naturels ou expérimentaux.
- Et enfin le problème de diagnostic de la syphilis chez la femme.

Les objectifs de notre travail s'articulent autour des points suivants :

- Déterminer la fréquence actuelle de la syphilis au Maroc et dans le monde ;
- Interpréter correctement les données biologiques ;
- Et choisir le traitement adéquat.



Historique

II- HISTORIQUE:

1493: La maladie a été introduite par Christoph Colomb au retour du nouveau monde[7].

1494-1495: Les troupes de Charles VIII (roi de France) vont lutter contre le roi de Naples soutenu par l'armée espagnole avec son cortège de mercenaires et de prostituées. En 1495 en même temps que la prise de Naples par l'armée

Française, l'épidémie de syphilis fait son apparition et se dissémine dans toute l'Europe au gré de la dispersion des mercenaires des armées Françaises et Espagnoles[7].

Fin de XV^{siècle}: Forme clinique la plus fréquente était la syphilis maligne[7].

XVI-XVII^{siècle}: La maladie est dénommée grande vérole ou petite vérole[7].

Fin XVIII^{siècle}: La dénomination de syphilis s'impose par analogie au berger syphilus, protagoniste d'un poème de Jerome Fracastor, médecin et philosophe italien[7].

XVI-XX^{siècle}: Le traitement utilisé était le mercure[8].

1905: Le tréponème pâle est mis en évidence à Berlin par Schaudinn et Hoffmann[9].

1907: Les anticorps anticardiolipides sont mis en évidence par Wassermann et

Neisser grâce à la technique de fixation du complément de Bordet[9].

1910: Ehrlich met au point un dérivé arsenical organique trivalent qui est utilisé avec succès par voie parentérale en association avec les sels de bismuth[9].

1943: Arnold et Harris démontrent l'efficacité et l'innocuité de la pénicilline dans le traitement de la syphilis[9].

1949: Nelson et Mayer ont mis au point la réaction d'immunofluorescence découverte par Coons en 1942 [10].

1964: Hunter améliora la réaction FTA en proposant la FTA absorbée[10].

1969: Les japonais ont mis au point une technique de sérodiagnostic utilisant la réaction d'hémmagglutination passive (TPHA)[10].

L'historique des inoculations aux animaux:

•Inoculation au singe :

Il a été le premier animal infecté avec succès par Metchnikoff et Roux en 1903[11]. Six singes de chaque espèce (singe *Macacus rhesus* et singe *Cercocebus aethiops sabaeus* (africains verts)) furent inoculés avec la souche *Nichols de Treponema pallidum*, mais 2 singes africains verts moururent précocement durant l'expérience. L'inoculum était constitué par une émulsion de testicules des lapins infectés, chaque singe a été inoculé par voie intradermique à la cuisse droite, au sourcil gauche, et dans le sac préputial. Après une période d'incubation de 8 jours ils ont développé des syphilomes typiques.

•Inoculation au cobaye :

Kolle et Evers [12] démontrèrent les premiers que les cobayes pouvaient être infectés avec *Treponema pallidum*, découverte confirmée plus tard par Tani, Kakishita et Saito [13]. Kato [14,15] a régulièrement observé des lésions chez les cobayes et conclut que leur sensibilité était intermédiaire entre celle des lapins et des rats ou souris. Dans ces études les inoculations ont été faites souvent en plusieurs régions, telles que la peau du dos, le prépuce ou le scrotum.

• **Inoculation au rat et à la souris :**

Les *tréponèmes* ont été transmis pour la première fois au rat et à la souris par Kolle et Schlossberger en 1926 [16]. L'infection chez ces 2 animaux est asymptomatique de même qu'il est difficile de mettre en évidence les *tréponèmes* dans les tissus.

• **Inoculation au hamster :**

Les inoculations ont été faites presque exclusivement par voie intradermique. A l'aîne, sous le dos, ou aux deux endroits à la fois. Bessemans et ses collaborateurs [17-20] rapportent que le hamster doré développe une infection asymptomatique avec *Treponema pallidum*.

• **Inoculation à d'autres animaux :**

Hoffman et Bruning [21] ont inoculé du matériel provenant d'un chancre syphilitique humain dans la chambre antérieure d'un **caniche**. Une kératite se développa après 16 jours et l'iris fut ensuite envahi ; 26 jours après l'inoculation, la lésion était guérie.

Bertarelli [22] a inoculé du matériel provenant de la lésion scrotale du lapin, dans la chambre antérieure de l'œil de **moutons** et dans le scrotum et la

chambre antérieur oculaire du chien, il a observé aussi des lésions cutanées chez **un porc**, 3 semaines après l'inoculation.

Levaditi et Yamanouchi [23] réussirent à transmettre des *tréponèmes* au chat. Une souche fut prélevée à partir de tissu cornéen de lapin infecté et injectée à 3 **chatons**. Après quelques jours, les 3 animaux présentaient des lésions différentes.

Béclère [24] a signalé des expériences d'inoculation de *tréponèmes* à 5 jeunes **veaux**.

Epidemiologique

III- EPIDEMIOLOGIE :

L'épidémiologie de la syphilis est plus ou moins bien connue selon les pays. Les enquêtes épidémiologiques prospectives ou rétrospectives ont d'efficacité variable[25].

Une recrudescence de la syphilis est observée depuis 2000, aussi bien en France [26,27] que dans le reste de l'Europe, aux Etats Unis d'Amérique et en Australie[28,29]. On estime à 12 millions le nombre annuel de nouveaux cas de syphilis dans le monde[30], dont 90% dans les pays en voie de développement et seulement 140 000 en Europe occidentale. Les données européennes sont collectées par l'European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) et par l'European Center of Disease Control and Prevention (ECDC) à Stockholm[25].

L'incidence, qui avait diminué de façon spectaculaire après la seconde guerre mondiale avec l'introduction de la pénicilline, a globalement augmenté au cours des trois dernières décennies. Les pays développés ont également connu une augmentation remarquable depuis 1997, et le nombre de diagnostics au Royaume-Uni sont maintenant à un niveau jamais vu depuis les années 1950[31-33].

En 2012, près de 3000 patients ont été atteints de syphilis dans les cliniques de médecine génito-urinaire en Angleterre. Les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes (HSH) représentent environ 80% de tous les cas chez les hommes en Angleterre et près de 90% en Ecosse. L'incidence parmi les HSH se concentre dans les zones urbaines telles que Londres, Brighton et Manchester. La plupart sont co-infectés par le VIH. Les épidémies de syphilis au Royaume-

Union également été signalées récemment chez les jeunes hétérosexuels (généralement moins de 19 ans) dans une variété de villes et les zones rurales. Un grand nombre de personnes touchées avaient des vulnérabilités sociales. Dans ces foyers, la notification des partenaires est très difficile en raison du nombre élevé de casuels contacts. La syphilis congénitale se produit encore au Royaume-Uni mais est extrêmement rare, avec les mères de ceux touchés typiquement connaissent des privations socio-économique grave. [31,32].

Dans les pays en voie de développement, en Afrique notamment, l'incidence de la syphilis est inconnue car les études disponibles sont des enquêtes de séroprévalence conduites dans des populations particulières (femme enceinte, donneur de sang ou malades hospitalisés) ou à risque (prostituées). Les enquêtes de séroprévalence effectuées au cours des dernières années sont censées d'être plus fiables, surtout en milieu urbain, depuis les campagnes d'éradication des tréponématoses non syphilitiques. On estime à près de 4 millions le nombre de cas de syphilis en Afrique subsaharienne et près de 6 millions en Asie de Sud-est. Il existe en particulier une forte augmentation des cas de syphilis en Chine, à la fois chez les hétérosexuels et les homosexuels [34]. Ces chiffres impressionnants contrastent avec une prépondérance croissante de l'herpès génital, dans le sillage de l'extension du VIH, comme cause d'ulcération génitale dans la plupart des pays africains, y compris ceux dans lesquels la syphilis et/ou le chancre mou étaient traditionnellement en tête d'étiologies [35].

Au Maroc, d'après les statistiques de la santé publique concernant l'évolution de la syphilis primo-secondaire de 1995 à 2006[36], cette affection n'a pas disparu et ne doit pas être oubliée dans notre pratique médicale (tableau I). La prévalence sérologique de la syphilis, chez un échantillon de 1127 femmes et de 147 professionnels du sexe, consultant pour des pertes vaginales ou des douleurs du bas ventre en 2007, était respectivement de 2,4% et 13,8% (tableau II). Par ailleurs une autre étude sur la prévalence sérologique de la syphilis a été menée chez les femmes consultant en Santé Materno Infantile -Planification Familiale en 1999 et en 2011 a montré respectivement un taux de prévalence à 2.8% et à 2.2%(tableau II). Les études disponibles sont des enquêtes de séroprévalence conduites dans des populations particulières (femme enceinte, utilisateurs de drogues injectables et détenus) ou à risque (les HSH et les professionnels du sexe) entre 2007 et 2012 (tableau III).

L'évolution des cas déclarés d'ulcérations génitales, y compris la syphilis, entre 2003 et 2012 est quasi stationnaire ce qui peut refléter l'efficacité de la sensibilisation par les directions et les établissements concernés (fig. 1), ainsi qu'il est noté depuis 1992 une nette ascension des cas d'IST notifiés, y compris la syphilis, du fait de la résurgence des vagabonds sexuels, des HSH et des professionnels du sexe (fig. 2), par ailleurs une étude sur la distribution des cas par tranche d'âge a noté que 62% des patients sont âgés entre 20 et 32 ans ; c'est effectivement la période des activités sexuelles chez la majorité des jeunes adultes (fig. 3).

La syphilis congénitale reste jusqu'en 2011 un problème de santé public non résolu : on estime à 2 millions le nombre annuel des femmes enceintes ayant une sérologie syphilitique positive soit environ 1,5% de toutes les grossesses. L'organisation mondiale de la santé (OMS) considère que la syphilis congénitale est responsable annuellement de 650 000 morts périnatales. La syphilis est responsable de 25% des morts fœtales et de 11% des morts périnatales, la plupart en Afrique[37,38]. La syphilis congénitale est exceptionnelle en France [39]. L'objectif fixé par l'OMS pour la prévention de la syphilis congénitale est une réduction de deux tiers de la mortalité chez les enfants de moins de cinq ans, d'ici 2015[40,41].

La récente épidémie observée dans l'ensemble de l'Europe est caractérisée par de forts contrastes Est-Ouest. En France, comme dans d'autres pays d'Europe de l'Ouest (Irlande ou Royaume-Uni) et sur les côtes des Etats-Unis, l'épidémie du VIH prédomine. En Europe de l'Est et dans l'ex-URSS, cette épidémie est davantage liée à la prostitution et à l'usage de drogues intraveineuses. Dans le Sud des Etats-Unis, la syphilis atteint davantage des sujets hétérosexuels, en situation précaire, des afro-américains ou hispaniques, avec une prédominance féminine (plus de 60% des cas) avec un lien fréquent avec la prostitution et la drogue.

La ville de Winnipeg est confrontée à une épidémie de syphilis, la pire qu'elle n'ait jamais connue[42].

Des responsables de l'Office régional de santé de Winnipeg (ORSW) ont publié un bulletin de fournisseurs de soins de santé de la ville, révélant qu'il y a eu 60 cas signalés au cours des 10 premiers mois de 2014, la plus forte proportion jamais enregistrée dans la région de Winnipeg, 8 à 10 cas ont été signalés chaque mois cette année, contre seulement un ou deux de 2007 à 2012.

La plupart des cas sont diagnostiqués chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH).

Selon Joss Reimer, médecin hygiéniste pour l'ORSW, environ la moitié des personnes ayant récemment contracté la syphilis ont admis avoir eu des relations sexuelles avec des partenaires anonymes, qu'ils ont rencontrés sur des applications mobiles de rencontres.

L'augmentation du nombre de cas n'est pas propre à Winnipeg, mais d'autres grandes villes canadiennes ont également connu une recrudescence de cette infection transmise sexuellement au cours des dernières années[42].

Tableau I: Evolution des cas de syphilis au Maroc de 1995 à 2006 [36].

Années	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Nombre de cas	5295	4934	5087	4980	5058	5936	5288	4759	4819	4892	3882	4478
Taux d'incidence pour 100000 habitants	19,8	18,0	18,6	17,9	17,9	20,6	18,1	16,1	16,0	16,0	12,9	14,6

Tableau II:Prévalence de la syphilis chez les femmes au Maroc[43].

Étude de prévalence de la syphilis chez les femmes et les femmes consultant pour PV* et DBV**, 2007	Femmes (PV ou DBV)	Professionnel du sexe(PV ou DBV)	Étude de prévalence de la syphilis chez les femmes consultant en SMI"-PF', 1999	Étude de prévalence de la syphilis chez les femmes consultant en SMI-PF, 2011
Echantillon	1 127	147	841	797
Syphilis sérologique	2.4 %	13.8 %	2.8 %	2.2 %

*PV: perte vaginale.SMI" : santé materno-infantile

**DBV: douleur du bas ventre.'PF : planification familiale

Tableau III:Prévalence de la syphilis sérologique (surveillance sentinelle) entre 2007 et 2010[43].

Population	2007	2008	2009	2010	2012
Femmes enceintes	1.09 %	---	1.09 %	----	-----
Professionnels du Sexe	13.21 %	16.70 %	8.81 %	9.41 %	
Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes	----	23.33 %	17.95%	16.84 %	
Détenus	4.21 %		4.93 %	4.66 %	
Utilisateurs Des drogues Injectables	3.33 %	1.64 %	1.52 %	6.98 %	

On fait une syphilis au moins une fois dans leur vie :-Une femme enceinte sur 100

-Une professionnel du Sexe sur 10 et

-Un HSH sur 5

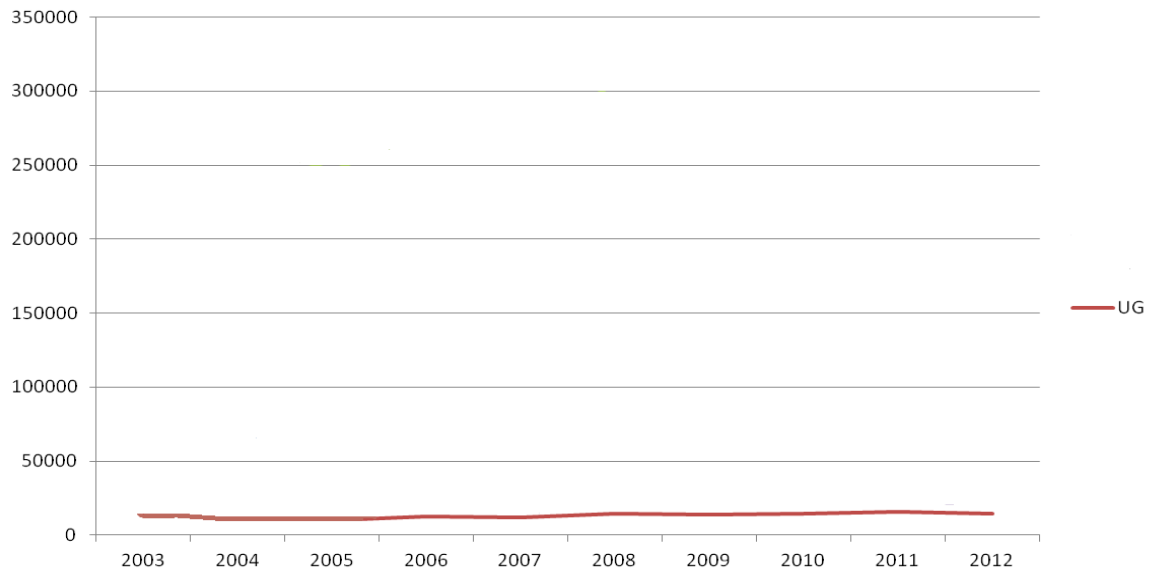


Figure1: Evolution des cas déclarés d'Ulcération Génitale (UG), y compris la syphilis, entre 2003 et 2012[43].

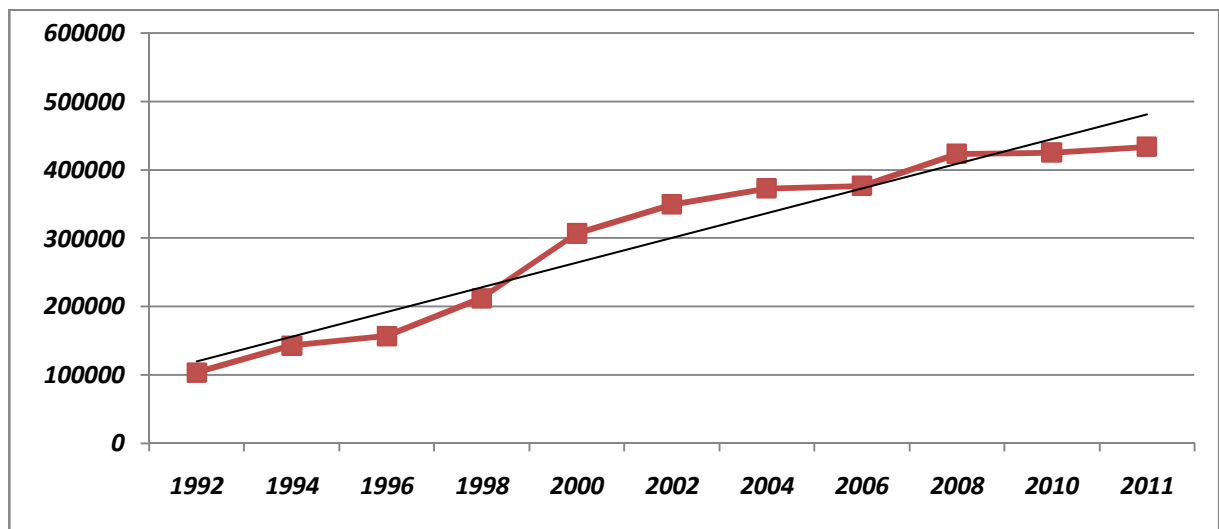


Figure 2: Evolution des cas d'IST notifiés, y compris la syphilis, depuis 1992[43].

Près de 440000 cas déclarés en 2012

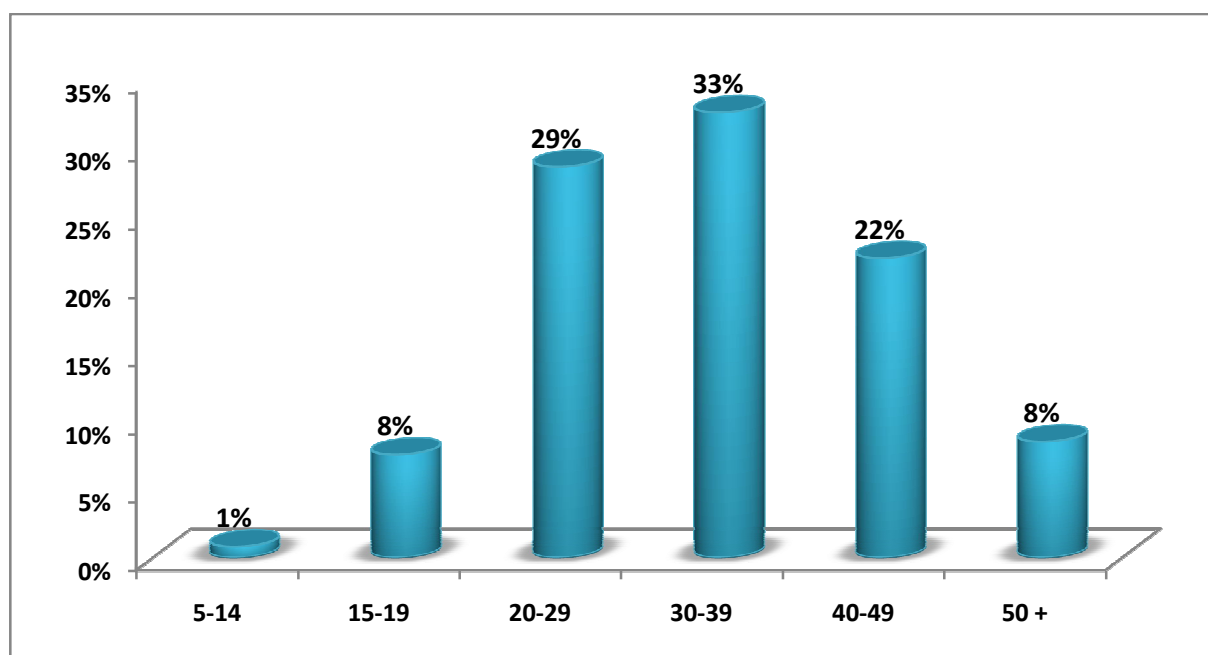


Figure 3: Distribution des cas d'IST notifiés, y compris la syphilis, par tranche d'âge[43].

III-1- Agent pathogène:

Il s'agit de *Treponemapallidum subspecies.pallidum*, ou *tréponème pâle*, bactérie cosmopolite appartenant à l'ordre des *spirochaetales* (ou *spirochètes*) avec les bactéries des genres *Borrellia* et *Leptospira* [1].

Les spirochètes sont des micro-organismes spiralés (hélicoïdaux) flexibles à parois très minces. Ils se déplacent par ondulation du filament axial qui est constitué par deux ou trois touffes de flagelles polaires (fibrilles) situées entre la membrane cytoplasmique et la paroi cellulaire[44].

Certains sont des commensaux des muqueuses humaines, notamment des muqueuses buccales, digestives et génitales. D'autres, qui sont pathogènes sont rangés dans les genres *Tréponème*, *Borrellia* et *Leptospire*[44].

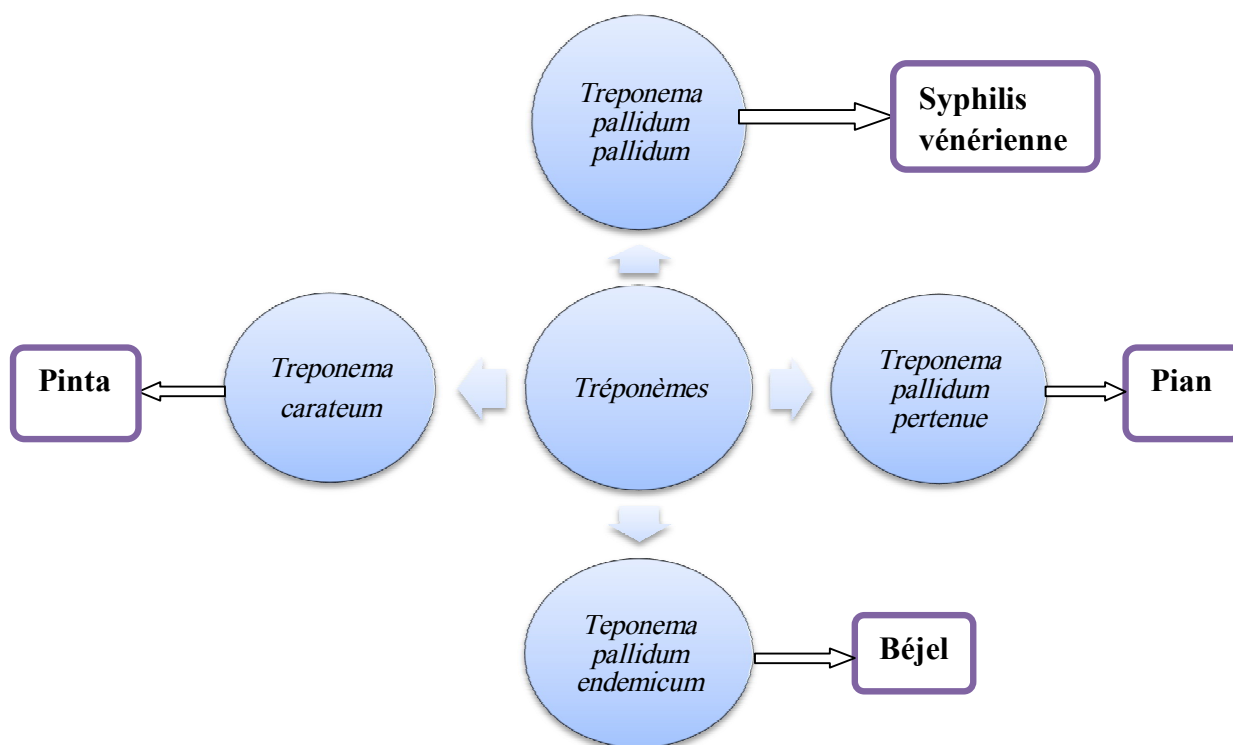


Figure 4: Les 4 types de *Tréponèmes* qui sont pathogènes pour l'homme.

III-1-1- Morphologie [45,46] :

Le *Treponema pallidum* mesure 5 à 15 microns de long sur 0,5 micron de large, à spire étroites, régulières, permanentes, en nombre variable (8 à 20), sont régulièrement espacées les unes des autres de 1 micron et sont au nombre de 6 à 12 tours de spires. Il est animé de trois types de mouvement n'effaçant pas la forme spiralée : hélicoïdale (en pas de vis), ondulatoire et pendulaire (d'avant en arrière).

Il ne se colore pas bien par les colorants habituels. On l'observe habituellement à l'état frais au microscope à fond noir, ou après coloration spéciale (immunofluorescence ou imprégnation argentique) (fig. 5).

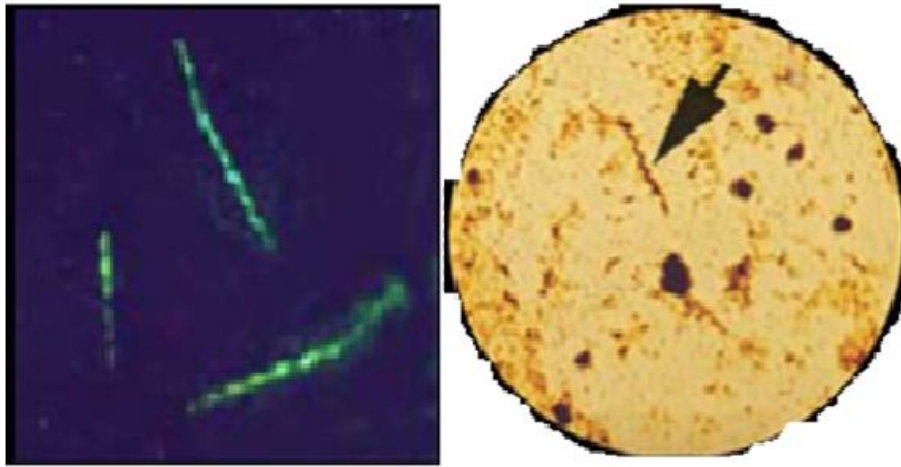


Figure 5:Méthodes d'observation du *Treponema pallidum* au microscope à fond noir[44].

Le génome (fig.6) de *Treponema pallidum* a été séquencé en 1998 [47], le chromosome circulaire contient 1.138.006 paires de bases, soit un génome représentant environ un quart de celui d'*Escherichia coli*, et 2800 fois plus petit que celui de l'Homme.

Lafond et coll. ont rapporté que le gène *TprK* de *Treponema pallidum* connaît des variations antigéniques spécifiques dans 7 régions responsables de la production d'anticorps. Des variations même mineures d'une séquence d'acides aminés contribueraient selon eux à faire que les *tréponèmes* échappent à la réponse immunitaire permettant ainsi l'établissement d'une infection chronique [48].

Le séquençage de gènes codant pour des protéines et antigènes majeurs a montré une identité complète TPN15, TPN170 ou des changements mineurs (tpf-1, 16 rDNA et Tp92) entre *Treponema pallidum* et les autres sous-espèces pathogènes. Des facteurs de virulence et des signatures moléculaires dans la famille des Tpr permettraient pour certains de différencier *Treponema pallidum* de *Treponema pertenue*, mais ne permettent pas de distinction de l'espèce *Treponema endemicum*. Les divergences ne sont toujours pas résolues sur l'unicité ou la multiplicité des *tréponèmes* pathogènes.

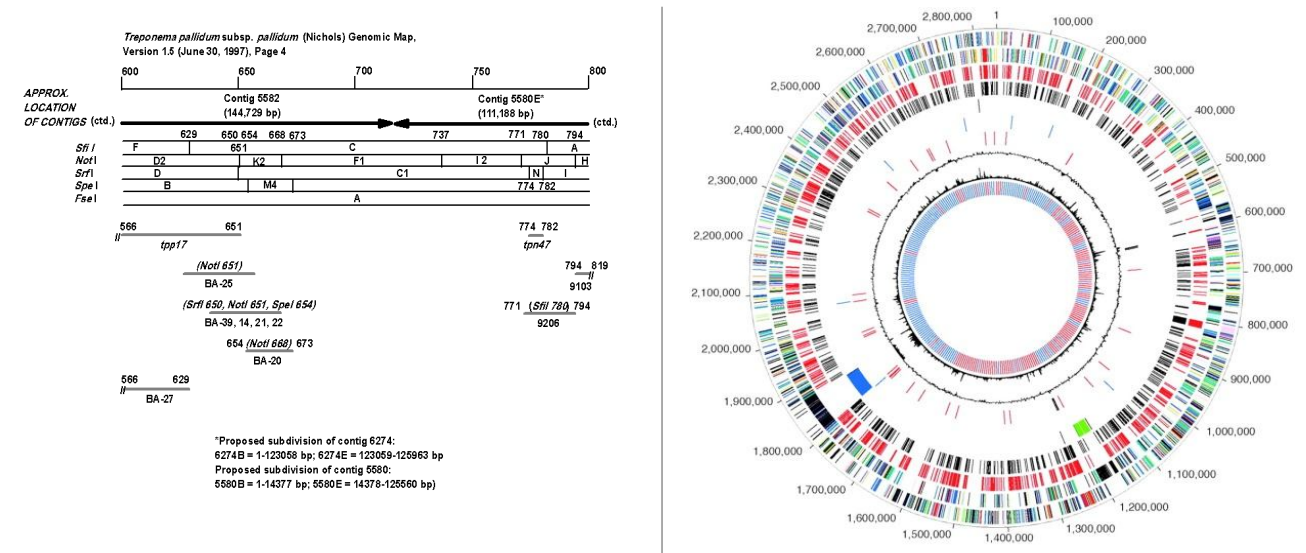


Figure 6:Génome du *Treponema pallidum*[49,50].

III-1-2-Culture :

Treponema pallidum, comme tous les autres *tréponèmes* pathogènes, n'a pas encore été cultivé surmilieu artificiel[44].

La co-incubation du tréponème virulent avec les cellules animales, en culture semble cependant un moyen d'approche intéressant. Il s'agit donc d'un germe fragile, détruit en quelques minutes dans l'eau, et 72 heures à la température ambiante. Il peut par contre être conservé, pendant très longtemps, au froid (-80° C)[45].

III-1-3-Habitat :

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

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

III-1-4-Vitalité et résistance :

Treponema pallidum est une bactérie fragile hors de l'organisme humain ou d'animaux d'expérience.

Il est aisément détruit par le savon, les antiseptiques usuels, le mercure, les arsenicaux trivalents, le bismuth et la pénicilline G.

Il est tué par la dessiccation, meurt en 30 minutes à 40°C, alors qu'il se conserve pendant de nombreux mois à -70° C dans la glace carbonique ou dans l'azote liquide[44].

Aucune résistance à la pénicilline n'a encore été rapportée[9]. *Treponema pallidum* est sensible à l'ensemble des bêtalactamines, aux cyclines et dans un moindre degré aux macrolides [1].

III-1-5-Caractères bactériologiques :

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

- Une enveloppe externe en trois feuillets, recouvrant une couche de peptidoglycane, qui donne sa forme à la bactérie et qui est intimement liée à la membrane cytoplasmique sous-jacente. Entre la membrane externe et le peptidoglycane, se trouvent trois flagelles enroulés autour du corps bactérien et qui constituent l'organe moteur[44].

Sa structure a été précisée en microscope électronique, on retrouve[1,51]:

- Une zone extracellulaire qui serait un critère de pathogénicité.
- Une membrane d'enveloppe formée de 3 feuillets, de nature glucido-lipido-protidique, qui serait le support des antigènes de surface.
- Un appareil locomoteur formé de 5 fibrilles enroulées autour du corps du spirochète et responsable de ses mouvements typiques.
- Enfin, une membrane limitant le corps cellulaire avec cytoplasme à inclusion et noyau sans membrane nucléaire.

Treponema pallidum est une bactérie très fragile, qui ne survit pas dans le milieu extérieur et qui est strictement adapté à l'homme.

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

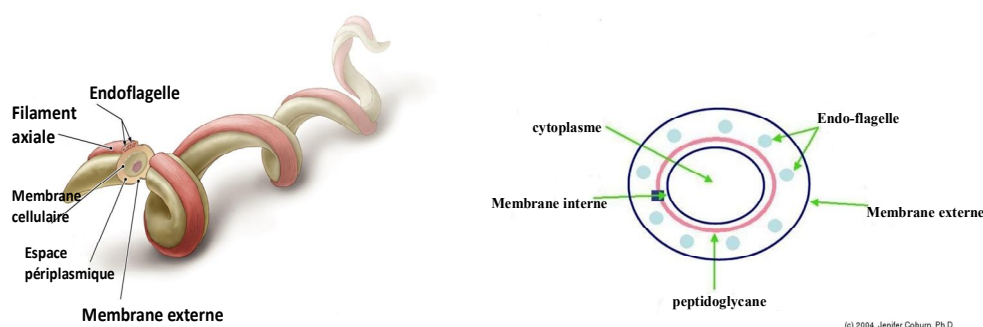


Figure 7: Structure du *spirochète* [52,53].

III-1-6- Structure antigénique :

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

Cependant *Treponema pallidum* a une structure complexe, ainsi quatre groupes antigéniques ont été mis en évidence :

- le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann est un phosphatidyl-glycérol commun à tous les *tréponèmes* et présent dans les tissus d'animaux (cœur et foie surtout). Associé à des protéines du *tréponème*, cet haptène devient antigénique et suscite la formation d'anticorps appelés *réagines*.

- un antigène protéique spécifique de groupe. Il est commun à tous les *tréponèmes* et porté par les fibrilles, il est extrait du *tréponème de Reiter* et peut être utilisé en réaction de fixation du Complément.
- un antigène poly-osidique d'enveloppe : il est spécifique de *Treponema pallidum* et suscite la formation d'anticorps décelables par immunofluorescence.
- -les antigènes du corps tréponémique : leur nature est mal connue. Ils suscitent la formation d'anticorps très spécifiques de *Treponema pallidum* décelés par le test de Nelson.

La syphilis entraîne une immunité à médiation cellulaire et humorale qui ne protège pas d'une nouvelle contamination. Un sujet traité efficacement peut donc à nouveau contracter une syphilis.

La présence d'anticorps résiduels ne protège pas contre une réinfection. Il n'existe pas de vaccin contre la syphilis.

III-1-7-Immunité[54] :

La syphilis naturelle ou expérimentale, détermine une immunité partielle et transitoire, et une hypersensibilité retardée persistante.

Les observations cliniques de malades traités, guéris, puis contaminés, et les expérimentations réalisées chez le lapin et des humains volontaires par inoculation ou par traitement curatif ou par réinoculation d'épreuve ont conduit à décrire deux types de résistance à la réinoculation :

III-1-7-1- Une immunité de surinfection :

Liée à la persistance de l'infection chez un sujet non traité, s'installe une immunité cutanée puis généralisée vis-à-vis de la souche homologue, puis vis-à-vis de souches hétérologues (Ricord avait observé que la syphilis ne se doublait pas). Ce type d'immunité n'est que partiel.

III-1-7-2- Une immunité de réinfection :

Elle est étudiée chez les lapins infectés par *Treponema pallidum* depuis quelques mois puis traités par des doses stérilisantes de pénicilline. Ces animaux conservent temporairement une résistance partielle ou totale à la réinfection par la souche homologue. La durée de cette résistance est proportionnelle à la durée de l'infection avant le traitement. Chez l'homme, le traitement de la syphilis à un stade précoce aboutit à une guérison rapide, rendant le sujet à nouveau vulnérable.

Au stades précoces, l'infection humaine par *Treponema pallidum* déprime l'immunité à médiation cellulaire. Une hypersensibilité de type retardée se développe après quelques semaines d'infection, elle peut être très intense au cours de la phase tardive avec manifestations gommeuses cutanées ou viscérales (Luot test : injection intradermique de *tréponèmes* tués).

L'infection syphilitique stimule puissamment l'immunité humorale avec production d'anticorps multiples capables les uns de se combiner spécifiquement aux antigènes *tréponémiques*, les autres de réagir, non spécifiquement, avec le cardiolipide. L'injection de sérum de lapin syphilitique ne confère qu'une protection partielle, malheureusement les antigènes protecteurs ne sont pas identifiés. L'immunisation de lapin avec *Treponema pallidum*, de virulence atténuée par les rayons gamma, confère une bonne protection. Cette vaccination exigeant de multiples injections de grosses doses de *tréponèmes* issus de lapin est applicable chez l'homme.

III-1-8- Pouvoir pathogène expérimental :

Bien que la syphilis soit une maladie strictement humaine, il est possible de provoquer une infection expérimentale chez l'animal. Le chimpanzé développe une maladie qui se rapproche de la syphilis de l'homme. Le lapin est l'animal le plus utilisé, il peut être inoculé par voie oculaire, sous cutanée ou intra testiculaire. L'injection intra testiculaire de *Treponema pallidum* à un lapin provoque en quelques jours une orchite riche en *tréponèmes*, ces dernières vont persister pendant toute la vie de l'animal dans les ganglions lymphatiques, la rate et la moelle osseuse.

La souche de Nichols, isolée en 1912 d'un liquide cérébro-spinal, est régulièrement entretenue par passages successifs dans les testicules de lapin, elle est utilisée pour réaliser le test de Nelson [55].

III-1-9- Les prélèvements :

Les prélèvements recommandés sont des frottis de la sérosité dermique du chancre et des lésions secondaires provoquées, par grattage des lésions avec un vaccinostyle stérile pour la recherche microscopique du *Treponema pallidum* et des prélèvements de sang pour la recherche des anticorps (sérodiagnostic).

III-2- Réservoir :

L'homme était l'hôte privilégié du *Treponema pallidum*. Mais il existe des réservoirs expérimentaux obtenus après inoculation des souches de tréponèmes à un ou plusieurs animaux d'expérience, afin d'étudier le comportement de *Treponema pallidum* chez différents hôtes:

➤ Inoculation au lapin :

Tous les isollements antérieurs ont été effectués par transfert du matériel infectant aux lapins, généralement par injection intra testiculaire, il est inoculé pour la 1ère fois avec succès par Bertarelli en 1906 [57], il a été le principale animal de laboratoire utilisé pour l'étude des tréponèmes. L'injection sur le dos rasé de l'animal a fourni des résultats positifs dans certains cas.

III-3- Transmission :

La syphilis est connue depuis la nuit des temps, sa transmission est pérenne et elle revêt plusieurs aspects :

III-3-1-Transmission sexuelle [58] :

La contamination sexuelle témoigne le plus souvent d'une sexualité à haut risque comme l'homosexualité masculine à partenaires multiples, l'usage de drogues dures (ce sont les drogues qui aboutissent à une forte dépendance et qui sont très nocives pour la santé comme la cocaïne, le crack, le LSD (de l'allemand : LysergSäureDiethylamid) et l'héroïne) et la prostitution.

La transmission sexuelle est évidemment la plus fréquente. Elle suppose le contact intime de deux muqueuses dont l'une est infectée. Les pratiques sexuelles expliquent qu'un chancre syphilitique puisse être localisé ailleurs que sur les organes génitaux, par exemple sur la lèvre ou dans la région anale. La syphilis n'est vraiment contagieuse pour le partenaire qu'à certains stades de son évolution naturelle : Au stade primaire de chancre syphilitique et au stade secondaire des syphilides muqueuses, érosives. Ce sont donc essentiellement les lésions muqueuses qui sont contagieuses, et les pratiques sexuelles les plus à risque de transmission de la syphilis sont la fellation réceptive sans préservatif et l'utilisation de jouets anaux. Le traitement par la pénicilline G (Extencilline®) tue tous *les tréponèmes* en quelques heures et l'on peut considérer que, passées 2 à 3 jours, le patient n'est plus contagieux.

III-3-2-Transmission materno-fœtale [59] :

La transmission materno-fœtale se fait durant la grossesse par passage transplacentaire du *tréponème* à partir du 4^{ème}-5^{ème} mois de la grossesse. Cela justifie le dépistage systématique par le sérodiagnostic et le traitement de toute syphilis active, dans le premier trimestre de la grossesse. L'éventualité d'une contamination du nourrisson lors de l'accouchement à partir d'un chancre génitale maternel est possible [58].

III-3-3- Contamination professionnelle [60] :

La contamination professionnelle n'est envisageable que si l'examen du sujet syphilitique se fait à main nue.

III-3-4-Contamination accidentelle [61] :

Les contaminations accidentelles (« verre du bistro », « Cuvette des toilettes ») sont plus que douteuses, *le tréponème* mourant en quelques minutes à l'air libre.

III-4- Réceptivité :

Comme toute maladie bactérienne, l'immunité est éphémère, et donc la réceptivité est totale si les conditions sont favorables.

Les ulcérations, causées par acquisition sexuelle du VIH, constituent des foyers inflammatoires contenant des macrophages et des lymphocytes T qui portent le virus et de cela le VIH fait le lit de la syphilis et des autres IST, d'où la nécessité d'intégrer la lutte contre les IST dans toute action de lutte contre le VIH.

III-5-Facteurs favorisants de la syphilis et des autres IST sont variés et multiples [62-67]:

1- Facteurs démographiques:

- La proportion de jeunes adultes dans la population ;
- L'urbanisation sauvage ;
- Le chômage ;
- L'inactivité.

2-Facteurs liés aux comportements:

- L'importance des professionnels du sexe ;
- Les partenaires multiples ;
- Les rapports non protégés ;
- La fidélité réciproque ;
- L'utilisation des drogues et d'alcool ;
- Les pratiques sexuelles les plus à risque sont : la fellation réceptive sans préservatif et l'utilisation des jouets anaux [68].

3- Facteurs socio-économiques :

- La pauvreté;
- L'accessibilité insuffisante aux services sanitaires ;
- La prostitution ;
- L'analphabétisme et l'ignorance ;
- La connaissance insuffisante des maladies sexuellement transmissibles et leurs conséquences ;
- Le coût et la disponibilité des préservatifs.

4- Facteurs politiques :

- L'instabilité politiques et les guerres.

5- Facteurs thérapeutiques et sanitaires :

- La résistance aux antibiotiques ;
- L'absence d'Information, d'Education et de Communication;
- Le traitement inapproprié ;
- L'auto traitement ;
- L'absence de la circoncision masculine .

6- Facteurs environnementaux :

- La désorganisation sociale ;
- L'armée (OPEX=opérations militaires extérieures) ;
- Les immigrants géographiques.

III-6- Aspects épidémiologiques :

Les aspects épidémiologiques varient en fonction des lieux et des temps.

La surveillance menée par l'Institut de Veille Sanitaire (IVS) à partir des données provenant de sites de déclarations « volontaires » montre une augmentation croissante des cas de syphilis entre 2000 et 2002. Les caractéristiques de la population concernée montrent qu'il s'agit, pour la grande majorité des cas, de patients homo ou bisexuels masculins, dont plus de la moitié sont infectés par le VIH. La résurgence de la syphilis est un témoin indirect du relâchement de la prévention dans les pratiques sexuelles à risque, avec probablement comme principal facteur de risque la fellation non protégée. D'autres pays d'Europe de l'Ouest ont connu la même situation qu'en France. En Europe de l'Est, le profil épidémiologique est différent avec une majorité des cas survenant chez des hétérosexuels et un lien fort avec la prostitution féminine et l'utilisation de drogues intraveineuses. Aux États-Unis, si une résurgence de la syphilis a pu être constatée dans la communauté homosexuelle, la majorité des cas sont rapportés dans certains États du sud des États-Unis chez des sujets afro-américains et sont en rapport avec une faible couverture sociale. La résurgence de la syphilis, même si elle reste limitée, doit inciter à renforcer les campagnes de prévention des infections sexuellement transmissibles en privilégiant les populations cibles actuelles[28].

Les aspects épidémiologiques des infections sexuellement transmissibles sont devenus extrêmes complexes et variés: la dissémination rapide de ces maladies est favorisée par l'accroissement démographiques continu et soutenu, mais aussi et surtout par l'extraordinaire mouvement de masse à travers le monde, du au développement des loisirs et du travail. Ceci a eu pour conséquences un changement complet dans le mode et les lieux de contamination.

La libéralisation des mœurs s'accélère et donne lieu à des effets pervers tels qu'une diminution sensible de l'influence de la famille et de la religion dans notre nouvelle et jeune société. Ce bouleversement des structures socioculturelles est à l'origine, le plus souvent de l'impossibilité de retrouver l'agent contaminateur initial. Ce dernier est d'autant plus difficile à dépister que les gens, pour la plupart très jeunes (16-26 ans) ignorent les risques qu'ils courent et font courir et continuent, curieusement même dans les pays très développés, de manifester à l'égard des maladies vénériennes des sentiments vifs de culpabilité[69].

Fenton et coll. [70] distinguent en fonction des facteurs déterminants sociologiques, comportementaux, et économiques trois profils épidémiologiques de la syphilis conduisant à la création de groupes réservoirs à prévalence élevée :

➤ ***Le profil des pays en voie de développement :***

Il est caractérisé par la pauvreté, la jeunesse des populations, le faible statut social des femmes, l'accès très limité aux services de soins. Ces pays, les plus touchés par la syphilis, ont une forte endémicité avec une prévalence pouvant atteindre 15%, rendant difficile la singularisation des sursauts épidémiques liés à des changements comportementaux par exemple chez les HSH.

➤ ***Le profil d'épidémies restreintes à des groupes de population Minoritaires :***

Il est caractérisé par des conditions identiques à celles qui sont décrites pour le profil précédent avec en plus : un caractère ethnique de ces minorités (cas des afro-américains des États-Unis où l'incidence en 2004 était de 9 pour 100.000 contre 1,6 chez les blancs) ; des réseaux sexuels assortis intra-ethniquement ; une forte addiction au crack [71]; Et une forte représentation des jeunes et des femmes en situation de vulnérabilité.

➤ ***Le profil particulier à des HSH :***

Ils sont souvent porteurs du VIH (60%), fréquentant les « bath house » (bains publics, saunas)[72], des réseaux amateurs d'échanges par Internet, ou de « parties » privées avec un turnover élevé de partenaires sexuels et souvent anonymes, consommant en excès des drogues récréatives légales (sildénafil) et illégales (métamphétamines de type « crystal meth »). Les groupes d'HSH ont souvent relâché les recommandations préventives sécuritaires (« safer sex »), recourant plutôt au séro-triage (« serosorting ») ou au séropositionnement (privilégiant les rapports insertifs sur les réceptifs)[73,74] en fonction du statut VIH de leurs partenaires, et aussi à une pratique plus fréquente du sexe oral réputé peu dangereux pour le VIH [75]. Environ 50% à 60% des nouveaux cas de syphilis primaire et secondaires diagnostiqués depuis 1998 dans les grandes villes des États-Unis et des autres pays développés sont survenus chez des HSH déjà infectés par le VIH et ayant des pratiques sexuelles à risques [76,77].

Contracter aujourd'hui la syphilis, témoigne d'une sexualité à haut risque : Homosexualité masculine à partenaires multiples, usage de drogues dures, prostitution et multi partenariat hétérosexuels.

III-7- Répartition géographique :

La syphilis est omniprésente et intéresse tous les continents à des taux variables.

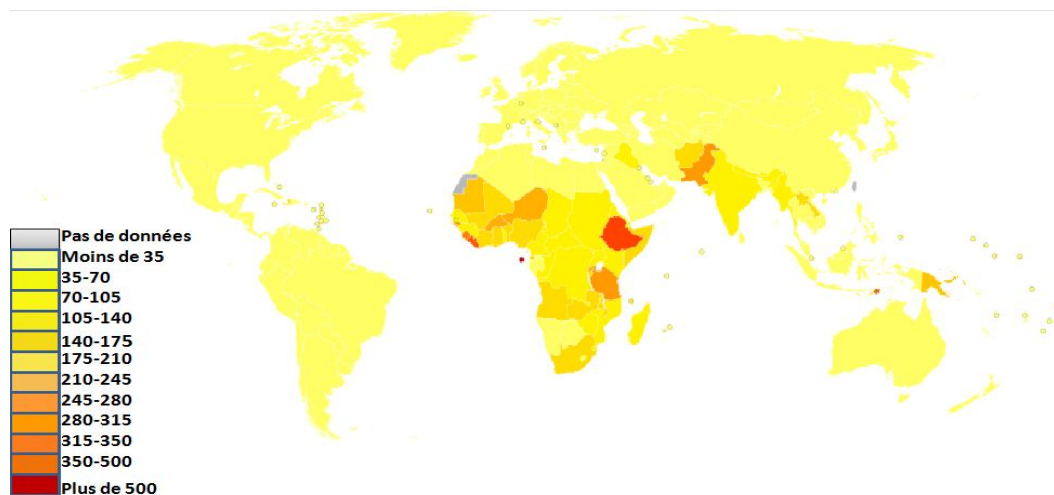


Figure 8:Répartition géographique de la syphilis en 2004 (pour 100.000 habitants)[78].

Le Maroc quand à lui n'échappe pas à ce fléau mondial.

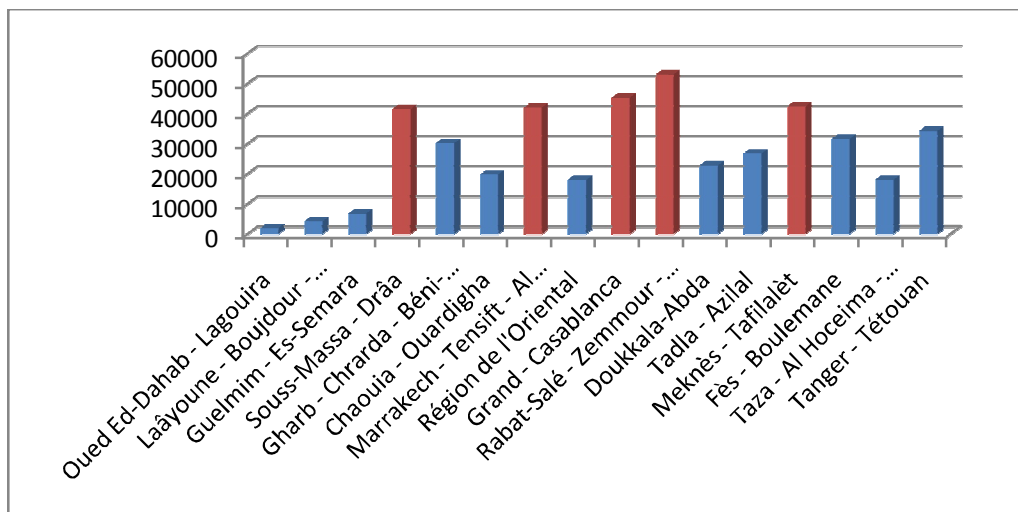


Figure 9:Distribution des cas d'IST, y compris la syphilis, notifiés par région en 2012[43].

Cette distribution montre que les régions les plus touchées sont : Rabat-Salé-Zemmour-Zaër, Grand- Casablanca, Marrakech-Tensift-Al Haouz, Souss-Massa-Drâa et Meknès Tafilalet.

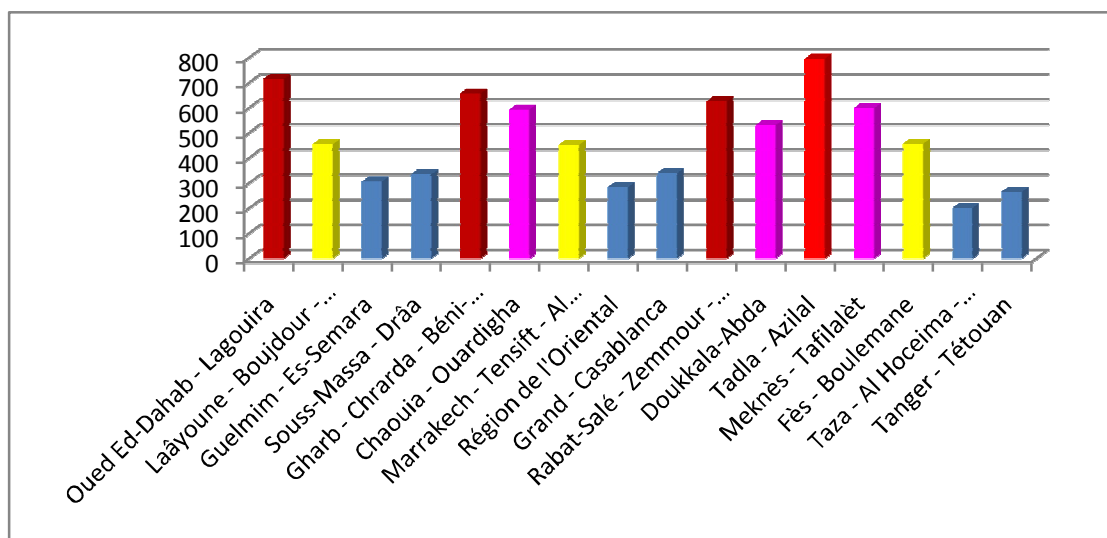


Figure 10: Incidence en 2012, par région et par 100 000 habitants, des IST chez l'homme (Ulcération génitale et écoulement uréthrale)[43].

Cette représentation géographique montre que les régions les plus touchées sont par ordre décroissant :

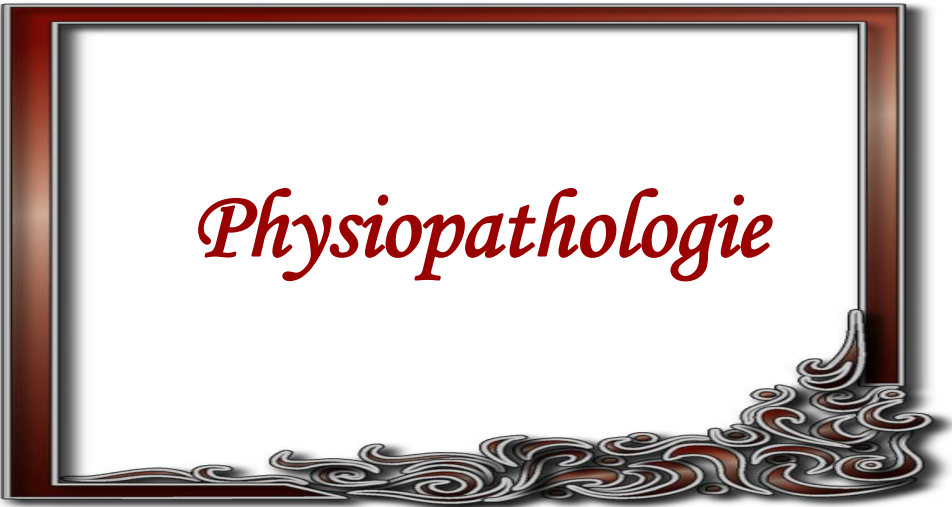
- Incidence > 700 /100 000 habitants: Tadla Azilal .
- 600<Incidence< 700 habitants: Oued Eddahab-Lagouira, Gharb-Chrarda-Béni-Hssen et Rabat-Salé-Zemmour-Zaër.
- 500<Incidence< 600 habitants: Chaouia-Ouardigha, Meknès-Tafilalet et Doukkala-Abda
- 400<Incidence< 500 habitants: Laâyoune-Boujdour-Sakia-Hamra, Marrakech-Tensift-Al Haouz et Fèsboulmane.

Tableau IV: Répartition par zone de l'ulcération génitale, y compris la syphilis, en 2013[43] :		
Région/Province-préfecture.	Ulcération génitale.	
	M	F
Oued Ed-Dahab - Lagouira	7	41
Oued Ed-Dahab	5	36
Aousserd	2	5
Laâyoune - Boujdour - Sakia-El-Hamra	53	17
Laâyoune	52	15
Boujdour	0	2
Terfaya	1	0
Guelmim - Es-Semara	27	44
Guelmim	0	0
Tata	16	32
Assa-Zag	0	0
Es-Semara	1	1
Tan-Tan	10	11
Souss-Massa - Drâa	420	457
Agadir - Ida-ou-Tanane	33	39
Inezgane - Aït-Melloul	6	4
Chtouka - Aït-Baha	120	155
Ouarzazate	17	66
Taroudannt	184	136
Tiznit	16	25
Zagora	12	23
Tinghir	0	3
Sidi Ifni	32	6
Gharb - Chrarda - Béni-Hssen	429	578
Kénitra	160	118
Sidi-Kacem	220	392
Sidi Slimane	49	68
Chaouia - Ouardigha	552	783
Settat	322	506
Khouribga	154	212
Benslimane	56	18
Berchid	20	47

Marrakech - Tensift - Al Haouz	747	983
Marrakech	90	129
Chichaoua	176	275
Al Haouz	162	163
El-Kelâa-des-Sraghna	40	69
Essaouira	277	344
R-Hamna	2	3
Région de l'Oriental	129	246
Oujda - Angad	19	54
Jerada	15	33
Berkane	17	58
Taurirt	2	20
Figuig	6	3
Nador	34	44
Driouch	36	34
Grand - Casablanca	195	699
Casablanca - Anfa	17	9
Al-Fida - Mers-Sultan	16	29
Aïn-Sebaâ - Hay-Mohammadi	21	16
Hay-Hassani	9	2
Aïn-Chock	12	20
Sidi Bernoussi	14	27
Ben-M'Sik	1	0
Moulay Rachid	8	434
Mohammadia	21	49
Nouaceur	70	109
Médiouna	6	4
Rabat-Salé - Zemmour - Zaër	518	595
Rabat	66	77
Salé	256	342
Skhirate - Témara	82	83
Khémisset	114	93
Doukkala-Abda	657	177
Safi	72	70
El-Jadida	395	17
Sidi Bennour	186	90
Yousseoufia	4	0

Tadla - Azilal	370	719
Béni-Mellal	86	386
Azilal	253	268
Fquih Ben Saleh	31	65
Meknès - Tafilalet	388	1149
Meknès	16	39
El-Hajeb	102	704
Ifrane	63	44
Khénifra	170	295
Errachidia	24	22
Midelt	13	45
Fès - Boulemane	365	1279
Fès	351	1085
Moulay Yacoub	2	0
Sefrou	11	190
Boulemane	1	4
Taza - Al Hoceima - Taounate	154	427
Al Hoceima	24	230
Taza	29	67
Taounate	76	107
Guercif	25	23
Tanger - Tétouan	169	435
Tanger - Assilah	38	21
Fahs - Anjra	19	30
Tétouan	26	47
M'diq-Fnidaq	22	33
Larache	14	284
Chefchaouen	35	7
Ouazzane	15	13
T o t a l	5180	8629

Les zones qui présentent le nombre le plus élevé de cas déclarés de l'ulcération génitale (y compris la syphilis) sont par ordre décroissant :Marrakech-Tensift-Al Haouz, Fès-Boulemane, Meknès-Tafilalet, Chaouia-Ouardigha, Rabat-Salé-Zemmour-Zaër, Tadla-Azilal, Gharb-Chrarda-Béni-Hssen, Grand-Casablanca, Souss-Massa-Daraa et Doukkala-Abda.

A decorative rectangular frame with a dark red border and a white inner area. The word "Physiopathologie" is written in a red, italicized serif font in the center. The bottom right corner of the frame features an ornate, swirling scrollwork design in red and white.

Physiopathologie

IV- PHYSIOPATHOLOGIE [54,79](fig. 11) :

La connaissance du comportement et des mécanismes d'action du *Treponema pallidum* envers le corps humain facilite la compréhension et la mise en place d'un diagnostic aisé de la syphilis.

Le chancre n'apparaît qu'après la multiplication des tréponèmes au point d'inoculation, lorsqu'est atteinte une concentration locale de l'ordre de 10^7 bactéries. Le délai d'apparition du chancre est en partie relié à la richesse de l'inoculum, d'où des variations dans la durée d'incubation allant de 10 à 60 jours. Mais, dès la période d'incubation, les *Tréponèmes* se disséminent par voie sanguine, et du fait de la dissémination lymphatique, le chancre syphilitique s'accompagne d'une adénopathie, le plus souvent inguinale, elle est aussi indolore et non suppurative. Cette diffusion des *Tréponèmes* déclenche les réponses immunitaires humorales et cellulaires, responsable de la guérison spontanée du chancre en 15 ou 30 jours.

La syphilis secondaire correspond à une septicémie tréponémique responsable des lésions cutanéo-muqueuses disséminées, d'une poly-adénopathie, et d'un syndrome infectieux avec atteinte méningée. Cette période dure de quelques mois à 2 ans.

Les réponses immunitaires font disparaître toutes les manifestations en quelques mois. C'est alors le stade de la syphilis latente, dépisté par les réactions sérologiques, quelques *Tréponèmes* demeurent piégés à l'intérieur de cellules, à l'état quiescent.

La syphilis tertiaire, inconstante et tardive, comporte essentiellement des lésions vasculaires, plus ou moins destructrices (gomes) et sclérosantes. Ces lésions sont très pauvres en *Tréponèmes* ; elles relèvent de phénomènes allergiques de type retardés.

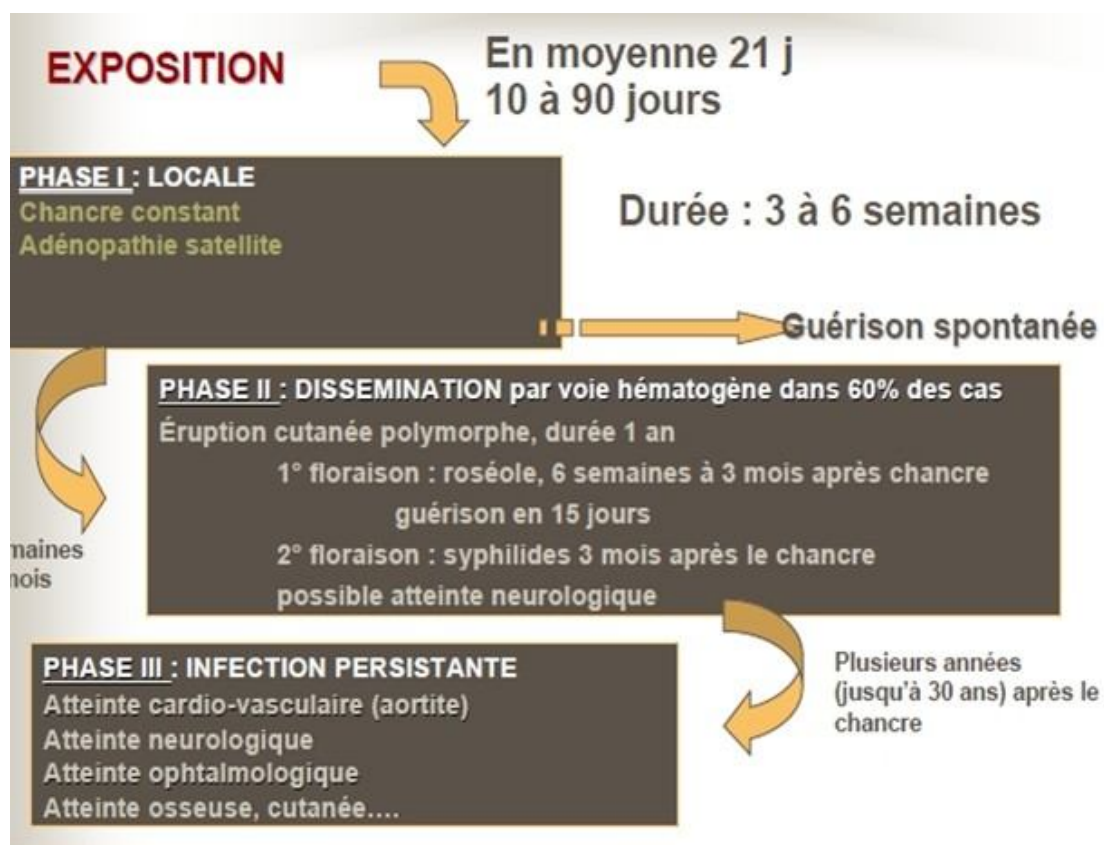


Figure 11: Représentation schématique de la physiopathologie de la syphilis[80].



Diagnostic positif

V- DIAGNOSTIC POSITIF :

V-1-Clinique :

Depuis Ricord, l'histoire naturelle de la syphilis est décrite selon trois stades (figure 30). Toutefois, aucun d'entre eux n'est constant et le stade tertiaire est actuellement rarissime dans les pays développés.

V-1-1- SYPHILIS PRIMAIRE[81,82] :

L'incubation est de durée variable, en moyenne de 3 semaines.

Le chancre est contagieux car il fourmille de *tréponèmes*.

La syphilis primaire est caractérisée par deux éléments primordiaux :

- un chancre au point d'inoculation et
- une adénopathie satellite.

V-1-1-1-Le chancre syphilitique(fig. 12)apparaît 7 à 90 jours après le contage. Classiquement il réalise une exulcération (ou érosion) ou plus rarement une ulcération muqueuse de 5 à 15 mm de diamètre en moyenne ; unique, plus rarement multiple, à fond propre, rosé, il est induré et c'est le seul caractère sémiologique vraiment évocateur, qui se traduit par l'impossibilité de plisser entre deux doigts la surface de l'ulcération qui ne fait qu'un bloc avec l'induration sous-jacente. A noter que le signe pathognomonique du chancre syphilitique est son indolence, ce qui favorise le retard de la consultation et la dissémination du tréponème ce qui le différencie des vésicules herpétiques douloureuses. Cependant ces caractéristiques ne sont pas toujours évocatrices d'un chancre syphilitique et donc toute ulcération muqueuse aigue qu'elle soit génitale, orale ou anale doit être discutée.

Le siège du chancre syphilitique varie en fonction du sexe :

Chez l'homme : le siège du chancre est assez électivement dans le sillon balano-préputial(fig. 12), plus rarement sur le gland ou sur le fourreau (fig. 13 d).

Chez la femme : le siège du chancre est le plus souvent sur la partie externe de la vulve, petites lèvres (fig. 13 b-c), grandes lèvres ou fourchette, plus rarement vaginal, et comme il est indolore il peut passer inaperçu.

Dans les deux sexes, le chancre peut siéger sur la muqueuse anorectale(fig. 13 a) et éventuellement sur la muqueuse buccale ou pharyngée favorisé alors par la fellation.



Figure 12:Chancre syphilitique balano-préputial[1,61,83].

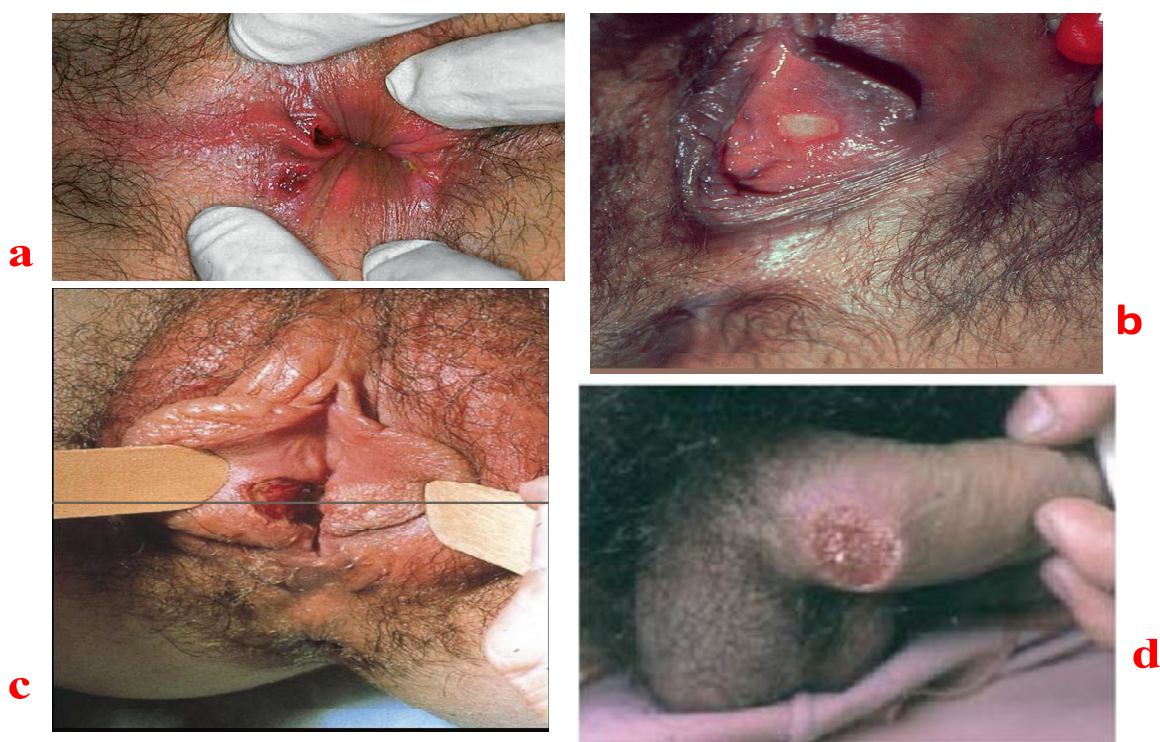


Figure 13:Chancre syphilitique anale (a) [84],chancre syphilitique sur la petite lèvre (b) [85,86] + (c) [83],chancre syphilitique du forreau (d) [83].

V-1-1-2-L'adénopathie satellite [1] :

Le chancre s'accompagne d'une adénopathie satellite non inflammatoire (fig. 14) apparaissant 4 à 7 jours après le chancre et est le plus souvent unilatérale. Ce sont des ganglions multiples et durs, parfois centrés par un ganglion plus volumineux, mobiles, indolores et sans périadénite. Leur siège dépend de la localisation du chancre : inguinale, pelvien profond, inguino-crural, sous mentonnier ou sous maxillaire.

Dans certaines localisations comme le col utérin ou rectum, l'adénopathie n'est pas cliniquement visible.

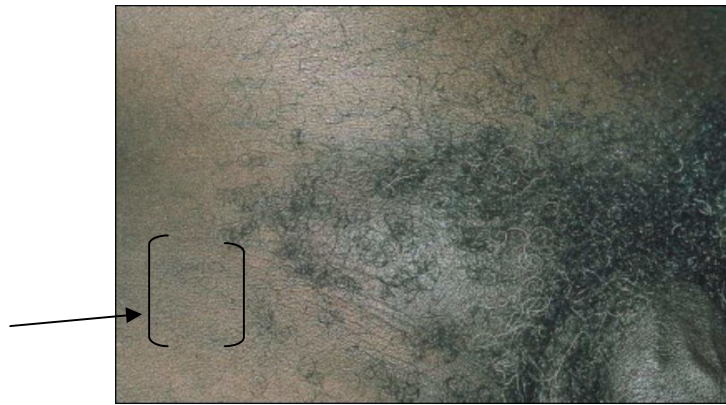


Figure 14:Adénopathie inguinale satellite (flèche) d'un chancre génital[83].

V-1-1-3- L'évolution :

L'évolution se fait vers la régression spontanée du chancre sans séquelle en quelques semaines.

Si le patient n'est pas traité, il sera apparemment guéri mais son état peut évoluer vers les stades plus tardifs de la syphilis, ainsi environ 30 % des patients ayant présenté un chancre syphilitique, vont présenter des signes de syphilis secondaire et des patients non traités peuvent également évoluer vers les stades de syphilis tardive matérialisée par la neurosyphilis sans forcément présenter des signes de syphilis secondaire.

V-1-2-Syphilis secondaire :

La syphilis secondaire[87] qui est la phase de dissémination septicémique de *Treponema pallidum*, apparaît environ 6 semaines après le chancre, soit à peu près 2 mois après le contagion. Elle peut coexister avec le chancre d'inoculation : On parle alors de syphilis primo secondaire. Sa durée d'évolution peut aller jusqu'à 6 mois et les récurrences cutanéomuqueuses surviennent durant

l'année suivante. Elle est plus fréquente chez les femmes et les hommes homosexuels dont les chancres sont cachés. Par ailleurs elle est marquée par une éruption cutanée polymorphe qui lui confère le fameux nom de « la grande simulatrice » quasi constante observée dans 90% avec des signes généraux et locaux.

L'éruption cutanée évolue en deux phases plus ou moins intriquées : La roséole dite première floraison puis syphilides de la deuxième floraison.

V-1-2-1-Roséole syphilitique :

La roséole syphilitique (fig. 15) marque le début de la phase secondaire ; elle survient entre la septième et la dixième semaine, pouvant donc s'associer au chancre et dure de 1 à 2 mois. L'éruption est faite de macules érythémateuses, de 5 à 15 mm de diamètre, disséminées sur le tronc et la racine des membres, non confluentes, non prurigineuses ; la couleur rose pâle évoquant *la fleur de pêcher*, l'absence de signes fonctionnels et la régression spontanée expliquent que l'éruption passe le plus souvent inaperçue. Les syphilides 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.



Figure 15:Eruption précoce roséoliforme [83].

V-1-2-2- Syphilides papuleuses [1] :

Les syphilides (fig. 16 a) sont des papules rougecuivrées, non confluentes, disposées de manière symétrique sur le tronc, le membre et le visage(fig. 16 b), parfois recouvertes d'une fine squame ou entourées d'une desquamation circulaire péri-lésionnelle ni constante et ni spécifique, il s'agit de la collerette de Biett(fig. 17 d). La localisation palmoplantaire, la plus caractéristique, est inconstante ; les syphilides palmoplantaires (fig.16 d) ne sont pas papuleuses mais infiltrées ; elles siègent à cheval sur les plis palmaires ou plantaires ce qui permet de les distinguer des tâches hyper-pigmentées physiologiques chez les non caucasiens. Sur le visage, les papules peuvent se regrouper, dessinant des corymbes, des circinations ou des S, tout particulièrement sur les joues et le menton : ce sont les syphilides élégantes de Brocq[1]. L'atteinte des sillons naso-géniens évoque une dermatite séborrhéique et celle du menton une acné. L'atteinte des plis est volontiers érosive ; les syphilides périnéales et génitales(fig.16c) sont multiples, papulo-érosives et souvent macérées donnant lieu à un aspect végétant appelé condyloma lata (fig. 17 b). Le polymorphisme clinique est important et la lésion peut se présenter sous forme de squames et de croûtes, d'ulcérations ou de nécroses mais on trouve toujours, par dessous, la papule et jamais de vésicules, le regroupement périfolliculaire et l'aspect circiné des lésions est plus fréquemment retrouvé chez les noirs.

L'atteinte des muqueuses réalise les plaques muqueuses(fig. 17 c). Il s'agit de lésions maculopapuleuses, arrondies, à limites floues, indolores, qui peuvent devenir érosives ou végétantes selon la localisation. Elles sont contemporaines

de la roséole et des syphilides papuleuses ; elles sont très contagieuses et peuvent durer plusieurs mois. Elles touchent la langue réalisant les « plaques fauchées » (fig. 17 a) car les papilles y sont abrasées comme fauchées, le pharynx et le larynx provoquant la raucité de la voix, la commissure labiale avec fausse perlèche (fig. 16 b) et papule paracommissurale fendue en deux et non simple fissure sans relief du fond du pli, et les organes génitaux externes.

L'atteinte des phanères est classique mais rare. L'alopécie en clairière (c'est une perte de cheveux en plaques associée à des disques rouges) survient durant le 3^{ème} voire le 6^{ème} mois ; elle réalise une chute des cheveux en plaques incomplètement délabrées circonscrites de 2 à 4 cm, temporo-occipitales sur un cuir chevelu intact ; l'alopécie diffuse est très rare. Les sourcils, les cils et la barbe peuvent également être atteints. Un périonyxis, avec atteinte du rebord unguéal, est possible.

Ces signes témoignent de la dissémination de l'infection et peuvent donc s'accompagner de polyadénopathies et de signes généraux parfois sévères à savoir fièvre, céphalées, syndrome méningé, polyarthralgie, douleurs lancinantes osseuses et altération profonde de l'état général. Les ganglions fermes et indolores sont petits ; toutes les aires ganglionnaires sont atteintes avec une prédilection pour les aires occipitales, cervicales postérieures et épi- trochléennes (fig. 18). Ils persistent pendant plusieurs mois. L'hépatosplénomégalie est rare mais l'hépatite syphilitique est fréquente. Une étude [88] de 70 syphilis secondaire retrouve 6 cas d'hépatite soit 6.8% ; l'atteinte hépatique [89,90] est marquée par une cholestase avec augmentation des gammaglutamyl transpeptidase (gamma GT) et des phosphatases alcalines ; la cytolyse est plus rare et moins importante ; elle s'associe à un net syndrome inflammatoire et à une

sérologietréponémique positive et évolue rapidement vers la guérison sous traitement spécifique[88].

L'atteinte ostéoarticulaire[91], rare, réalise une périostite des os longs (fig. 19) et une lyse osseuse,est localiséepréférentiellement dans le sternum et le crâne. La synovite, la bursite, la ténosynovite, voire la myosite peuvent être à l'origine d'arthralgie et de myalgies. Les manifestations articulaires de la syphilis secondaire peuvent égalementrevêtir l'aspect d'une monoarthrite inflammatoire ou d'une polyarthrite inflammatoire subaigüe. Le diagnostic peut être retenu si sont associéesàune atteinte inflammatoire objective (avec présence de liquide ou de synovite palpable) d'une ou plusieurs articulations, une syphilis récente, l'absence d'autres causes d'arthrite et une efficacité rapide et totale de la pénicillino-thérapie[92].

On peut également observer une orchio-épididymite,une glomérulonéphrite, une gastrite[93] et une hémoglobininurie paroxystique à frigore.

L'atteinte du système nerveux central est fréquente dès ce stade. Elle est quasiment asymptomatiqueet ne remet pas en cause le schéma thérapeutique classique. On en rapporte les atteintes oculaires à type d'uvéite, iridocyclite et de chorio-rétinite.



Figure 16: Syphilides papuleuses (a) [1], Syphilides du visage et perlèche (b) [1], syphilides génitales (c) [61] et syphilides palmo-plantaires (d) [61].



Figure 17: Erosions linguales en «plaques fauchées» (a) [83], condyloma lata (b) [1], syphilides érosives du palais (c) [1] et aspect de la collerette de Bielt (d) [94].

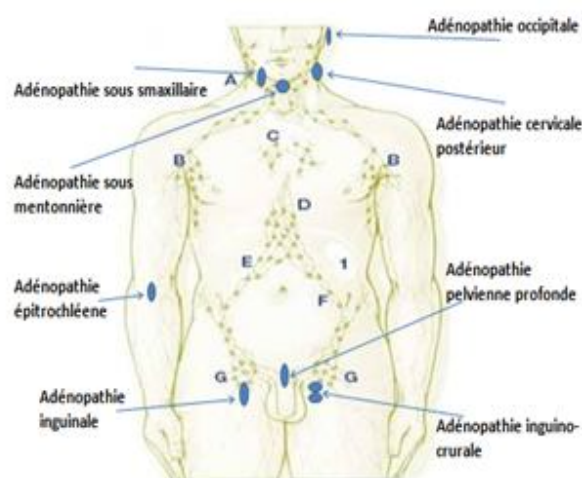


Figure 18 : Les aires ganglionnaires les plus touchées au cours de la syphilis secondaire.

V-1-3-Syphilis latente :

Une phase latente asymptomatique, de longue durée, fait suite à la phase secondaire. Dans l'étude d'Oslo[95], 23% des patients avec syphilis précoce présentent des récurrences cutanéo-muqueuses, lésions potentiellement contagieuses, dont environ 90% surviennent dans la première année. Consécutivement à ces données, le CDC définit la syphilis latente précoce et contagieuse comme évoluant depuis moins d'un an et la syphilis latente tardive comme évoluant depuis plus d'un an. En revanche, l'OMS situe la barre à 2 ans.

Le CDC classe la syphilis latente comme latente précoce si un des événements suivants est observé dans les 12 mois précédant :

- une séroconversion ou une ascension de 4 fois le titre du VDRL ;
- une histoire de syphilis primaire ou secondaire non traitée ;
- un contact sexuel avec une personne atteinte de syphilis précoce confirmée ou présumée ;

Si aucun de ces critères n'est réuni, la syphilis latente est classé comme syphilis latente tardive ou d'ancienneté indéterminée.

En pratique cette distinction est de peu d'intérêt car en l'absence de sérodiagnostic réponémique dans l'année ou les 2 ans précédents, on ne peut distinguer le caractère récent ou tardif d'une syphilis latente. En effet, dans la plupart des cas, la date de contamination n'est pas connue, les patients n'ont pas le souvenir d'une symptomatologie évocatrice de syphilis primaire ou secondaire, et le titre des anticorps ne permet pas de dater l'ancienneté de l'infection. Des erreurs de classification sont donc très communes dans la syphilis latente.

Vingt cinq pour cent des syphilis latente non traitées évoluent vers une syphilis tertiaire, ce risque étant plus fréquent après 1 an d'évolution, mais l'indication de la ponction lombaire reste controversée dans la syphilis latente tardive en l'absence des manifestations neurologiques[96]. Une étude[97] évaluant la pratique systématique de la ponction lombaire dans la syphilis latente tardive a montré que cette attitude permettait d'obtenir un taux de guérison à 0.2%, mais la fréquence de la complication (0.3%) excédait le bénéfice potentiel[97]. Les auteurs concluaient que la ponction lombaire de routine, même dans la syphilis latente tardive, n'est pas justifiée et cette conclusion est partagée par d'autres[98]. Le CDC ne recommande la ponction lombaire au cours de la syphilis latente tardive qu'en présence de signes neurologiques ou ophtalmologiques, en cas de syphilis tertiaire et en cas d'échec thérapeutique clinique et/ou sérologique[99]. Ces recommandations, laissant peu de place à la ponction lombaire, sont également celles de la section IST de la Société française de dermatologie[100] et de la branche européenne de l'Union Internationale contre les Infections Sexuellement Transmises (IUSTI)[101].

V-1-4- Syphilis tertiaire :

La syphilis tertiaire associe à des degrés divers des lésions cutanéo-muqueuses, osseuses, cardiovasculaires et neurologiques, ces deux dernières faisant toute la gravité de la maladie. Ces lésions associant la destruction et la sclérose évoquent plus une réaction d'hypersensibilité retardée et sont non contagieuses. La plupart sont des lésions granulomateuses [102] avec endartérite, nécrose caséuse, destruction et fibrose. Le passage de la syphilis secondaire précoce à la syphilis secondaire tardive puis à la syphilis tertiaire se caractérise par la diminution du nombre des lésions qui deviennent annulaires, l'apparition d'un infiltrat granulomateux, la diminution du nombre de *Treponema pallidum* et une contagiosité de plus en plus faible.

V-1-4-1- Syphilis tertiaire bénigne :

Les lésions cutanéo-muqueuses et osseuses de la syphilis tertiaire bénigne surviennent chez 14% des hommes et 16% des femmes, en moyenne 11 à 12 ans d'évolution avec des extrêmes allant de 1 à 46 [95]. Les lésions cutanées sont observées chez 70% des patients, les lésions muqueuses chez 10% et les lésions osseuses chez 9%. Les 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 et les bras. Ils évoluent vers l'affaissement ou une ulcération puis une atrophie centrale. Les lésions cutanées peuvent se regrouper et prendre une configuration arciforme ou circinée. Les gomme cutanées sont des nodules hypodermiques indolores, non prurigineux, de couleur rouge cuivré, de 2 à 10 cm de diamètre, unique ou peu nombreux. L'évolution se fait vers une ulcération granulomateuse [102], avec élimination d'un matériel caséux et constitution d'une cicatrice rétractile. Les gomme muqueuses

se localisent dans la bouche, le pharynx, le larynx et les muqueuses génitales. L'atteinte de la langue peut se compliquer d'un infiltrat gommeux diffus avec dépapillations totale, atrophie muqueuse, fissures profondes et leucoplasie. L'atteinte de la muqueuse buccale peut aboutir, en association aux lésions d'ostéochondrite nasale, à un effondrement des structures nasales avec nez en « pied de marmite » (base du nez aplatie et élargie). La gomme génitale peut provoquer une ulcération appelée chancre redux.

Les lésions osseuses réalisent une ostéochondrite des os longs (tibia en « lame de sabre » (figure 20) et atteinte claviculaire), une ostéite gommeuse des os plats (voute crânienne), une ostéite scléreuse (os ivoire). On décrit également une arthrite, une bursite, une synovite, et des nodules fibreux juxta-articulaires.

Gomme et fibrose peuvent s'observer dans de nombreux organes : foie, pancréas, estomac, intestins, cœur, poumons[103], glandes parotides et testicules.

V-1-4-2-Syphilis cardiovasculaire :

La syphilis cardiovasculaire est devenue rare depuis l'antibiothérapie[104]. Dans l'étude d'Oslo[95], elle complique 13% des syphilis chez l'homme et 7% chez la femme ; elle est découverte après une évolution très prolongée d'au minimum 20 ans, le diagnostic étant habituellement porté après 40 ans d'évolution. Des études ultérieures ont montré que cette atteinte était le plus souvent observée chez les hommes, les noirs et les patient autopsiés. Elle touche l'aorte[105] et se complique, par ordre décroissant, d'insuffisance aortique, d'anévrisme calcifié de l'aorte thoracique et de coronarite. Histologiquement, c'est une panartérite avec adventice fibreux et le siège de gommages miliaires, fragmentation élastique de la média, siège d'une endartérite des vasa vasorum et calcification en « coquille d'œuf » de l'intima.

V-1-5- Neurosyphilis :

Le fait que la contamination du système nerveux centrale soit en fait présente à tous les stades de la maladie justifie que la neurosyphilis soit traitée en dehors de la syphilis tertiaire à laquelle elle est classiquement rattachée. La syphilis soulève des questions concernant la signification de la syphilis asymptomatique, le diagnostic et le traitement de la syphilis, question aujourd'hui encore sans réponse[1].

V-1-5-1- Neurosyphilis asymptomatique :

La nécessité de définir la neurosyphilis asymptomatique apparaît discutable si ce diagnostic n'implique pas un risque accru vers la neurosyphilis symptomatique ou la nécessité d'un traitement différent[106]. Or, les critères biologiques actuels de neurosyphilis ne permettent pas de définir un risque accru d'évolution vers la neurosyphilis. Pour d'autres, la présence d'anomalie du liquide cébrospinal constitue un facteur de risque d'apparition ultérieure d'une neurosyphilis symptomatique.

Avant l'ère de l'antibiothérapie, des anomalies telles qu'une hypercellularité, une hyperprotéinorachie avec une augmentation des immunoglobulines de classe IgG ou une positivité des tests tréponémiques dans le liquide cébro-spinal (LCS) étaient fréquemment observées au cours de la syphilis récente : 10% à 20% des patients atteints de syphilis primaire et 30% à 70% de ceux atteints de syphilis secondaire présentent une hypercellularité et une hyperprotéinorachie et le *Treponema pallidum* pouvait être isolé du LCS chez 15% à 30% des patients n'ayant aucune anomalie du LCS. Ces constatations

ont été récemment confirmées par Lukehart et al.[107] qui ont isolé du LCS le *Treponema pallidum* chez 12 patients (30%) parmi 40 patients avec une syphilis précoce (2/7 syphilis primaires et 10/33 syphilis secondaires) et chez aucun de ceux avec une syphilis latente. Le LCS était normal dans un tiers des cas ; une pléiocytose (> 5 leucocytes/mm³) était présente chez 16 (41%) parmi 39 patients étudiés avec une syphilis primaire et secondaire ; 8 (24%) parmi 33 patients avec une syphilis secondaire ont un VDRL positif dans le LCS contre aucun de 7 patients ayant une syphilis primaire[107]. La présence de *tréponème* dans le LCS n'est pas prédictive de l'échec thérapeutique[108]. Récemment Marra et al. ont établi que la concentration dans le LCS du ligand 13 de la chémokine CXC (CXCL13) était corrélée à une neurosyphilis symptomatique ou asymptomatique chez les patients VIH séropositifs[109].

Au cours de la syphilis latente, les anomalies du LCS sont plus rares. Graman et al.[110] ont examiné le LCS de 47 patients asymptomatiques dont 20 ont une syphilis de plus de 1 an d'évolution et 27 une syphilis de durée d'évolution inconnue ; 32% des patients ont une anomalie du LCS ; 9 (19%) ont une hyperprotéinorachie, 6 (13%) une pléiocytose et 3 (6%) un VDRL positif dans le LCS. Parmi les 8 patients dont les titres du test RPR étaient supérieures au 1/128^{ème} et 3 (38%) avaient un VDRL positif dans le LCS. Ces résultats ont conduit les auteurs à recommander une ponction lombaire pour toute syphilis tardive ou de durée inconnue, mais aucun bénéfice clinique d'une ponction lombaire systématique n'a jamais été démontré. Quant aux anomalies du LCS constatées au cours de la syphilis précoce, elles ne remettent pas en cause les schémas thérapeutiques classiquement recommandés.

V-1-5-2-Neurosyphilis symptomatique :

Historiquement, 9,4% des hommes et 5% des femmes avec une syphilis non traitée évoluent vers une neurosyphilis[95]. La neurosyphilis symptomatique peut être divisée en plusieurs syndromes qui peuvent survenir n'importe quand après une syphilis primaire et peuvent se superposer en partie. 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 est contemporaine de la phase secondaire ; rare, elle survient en moyenne pendant la première année d'évolution[111]. Elle associe des signes méningés (céphalées, nausées, vomissements et raideur de la nuque) et le plus souvent des signes basilaires témoignant d'une atteinte du tronc cérébral. Les paires crâniennes les plus fréquemment atteintes sont le VII (23%), le VIII (23%), le II (15%), le III (12%) et le VI (12%)[111]. Plus rarement sont observées une méningo-encéphalite, des convulsions et d'hypertension intracrânienne[112]. 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 à 5 ans après la syphilis primaire[111]. C'est une endartérite oblitérante des vaisseaux cérébraux ischémiques réalisant une hémiplégie, une aphasie, des convulsions ou une altération des réflexes pupillaires. On en rapproche l'atteinte médullaire comme la méningomyélite syphilitique (paraplégie spastique progressive) ou la syphilis vasculaire spinale (paraplégie brutale).

La neurosyphilis précoce symptomatique est connue depuis de nombreuses années mais est revenue au premier plan depuis 10 ans, avec l'épidémie de syphilis précoce chez les homosexuels occidentaux, par sa gravité et les difficultés diagnostiques. Elle regroupe les paralysies des paires crâniennes (en particulier les troubles visuels et auditifs), la méningite aigue, les accidents vasculaires cérébraux[113], les troubles de la marche et de l'équilibre, les céphalées et les troubles des fonctions supérieures. On pourrait ajouter les accidents médullaires. Certains sont très graves, potentiellement mortels. Le bulletin du Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) de juin 2007 rapporte 40 cas de neurosyphilis précoce survenue chez des patients homosexuels séropositifs pour le VIH dans quatre villes américaines entre 2002 et 2004[114]. La moitié de ces patients n'avaient autre signe clinique de syphilis au moment de l'accident neurologique. 40% avaient des anomalies cérébraux au scanner ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [115]. Un tiers des patients suivis gardait des symptômes 6 mois après le traitement par pénicilline intraveineuse. Ce rapport ne permet d'établir un risque particulier chez les patients VIH positifs[116] non plus que l'étude rétrospective de 27 cas de neurosyphilis chez les patients VIH positifs de Sao Paulo[117].

La paralysie générale survient en moyenne entre 10 et 15 ans après la syphilis primaire[111]. Elle est dominée par les troubles des fonctions supérieures d'apparition progressive et de gravité croissante: défaut de concentration, troubles de mémoire, insomnie, irritabilité ou altération des capacités intellectuelles. L'évolution se fait vers une démence. Le tableau s'enrichit de manifestations psychiatriques (délire mégalomane, accès paranoïaques) et neurologiques (abolition des réflexes ostéotendineux, signe d'Argyll Robertson (qui comporte une inégalité avec irrégularité

pupillaire, une mydriase, une abolition du réflexes photomoteurs et une abolition du réflexe à l'accommodation-convergence) avec anisocorie, myosis, abolition des réflexes photomoteurs, dysarthrie, troubles de la prononciation et de l'écriture, tremblement et convulsions). L'évolution spontanée se fait vers la mort dans les 5 ans chez 90% des patients.

Le tabès ou ataxie locomotrice progressive, survient en moyenne entre 15 et 20 ans après la syphilis primaire[111]. Il est la conséquence d'une sclérose des cordons postérieurs de la moelle.

Il se manifeste par les signes suivants : anomalies pupillaires, perte des réflexes achilléens et rotuliens, signe de Romberg, signe d'Argyll Robertson, douleurs fulgurantes, trouble de la sensibilité profonde mesurée par le diapason ou évaluée par le sens de position des orteils, une ataxie, une atrophie optique, une paresthésie, une incontinence fécale, des troubles vésicaux, un trouble de la sensibilité superficielle (douleur au toucher) et des troubles neurotrophiques avec arthropathies de Charcot et maux perforants plantaires.

Les gommès du système nerveux centrale sont rares et se manifestent par un syndrome tumorale.

Les manifestations ophtalmologiques[120,121] de la syphilis précoce sont aussi revenues au premier plan avec l'épidémie de syphilis des homosexuels occidentaux. Elle n'est pas plus fréquente chez les patients infectés par le VIH. Tous les segments de l'œil peuvent être concernés ; les uvéites[122] sont les plus fréquentes, les rétinites sont les plus graves, avec le risque de nécrose rétinienne. Les signes sont si polymorphes que toute anomalie visuelle chez un patient à risque doit faire chercher la syphilis. Une uvéite, une rétinite et une névrite optique peuvent apparaître isolément ou en association avec une

méningite aigue ou chronique alors que l'atrophie optique apparait plus souvent chez les patients atteints de tabès. Sur une série de 20 cas[123] d'uvéite postérieure syphilitique (choriorétinite, rétinite nécrosante, neurorétinite, vascularite rétinienne et panuvéite), 50% des patients ont une méningite syphilitique. Environ un tiers des patients gardent des séquelles ophtalmologiques[123,124].

Avant l'ère de l'antibiothérapie, paralysie générale et tabès étaient les formes les plus fréquemment observées. Certains auteurs ont noté, depuis l'apparition de l'antibiothérapie, une plus grande fréquence des formes frustes et de la syphilis vasculaire et méningée alors que le tabès et paralysie générale semblent aussi fréquents[125]. En 1972, Hooshmand et al. [125] ont publié 241 cas de neurosyphilis diagnostiquées en Virginie (USA) entre 1965 et 1970 ; l'examen neurologique est anormal chez 75% des patients mais ces anomalies sont le plus souvent non caractéristiques : aréflexie ostéotendineuse rotulienne (60%), anomalies pupillaires (44%), troubles sensitifs profonds (33%) et rétinopathie (12%). Les auteurs concluaient que ces formes atypiques étaient le résultat d'une exposition antérieure à une antibiothérapie inadaptée.

Dans le LCS, on observe une hypercellularité variable, en règle modérée (souvent inférieure à 10 éléments/mm³), à prédominance lymphocytaire (60% des cas) ou de polynucléaires neutrophiles (40% des cas) ; la présence de nombreux plasmocytes est classique mais rare ; une éosinophilie est exceptionnelle[126]. L'hyperprotéinorachie, observée dans 40% à 45% des cas, varie de 0,45 à 1 g/l ; une hypergamma-globulinémie de distribution oligoclonale est plus fréquente (environ deux tiers des cas). L'hypoglycorachie est très rare[126].

V-1-6-Syphilis congénitale :

L'augmentation de la syphilis chez les femmes, toxicomanes notamment, rend compte d'une augmentation de la syphilis congénitale aux Etats-Unis[127]. La syphilis congénitale est la conséquence du passage transplacentaire de *Treponema pallidum*, passage qui devient possible pendant les deux derniers trimestres de la grossesse. Le risque de contamination fœtale est d'autant plus important que la syphilis maternelle soit récente et que l'on approche de l'accouchement. Le risque est considéré comme nul avant la 9^{ème} semaine de gestation (11^{ème} semaines d'aménorrhée) et en cas de syphilis tardive de plus de 8 ans d'évolution. En cas de syphilis symptomatique récente maternelle, la mortalité (in utero ou néonatale) est de 50%, et parmi les nouveau-nés, 50% font une syphilis congénitale symptomatique et 25% se séro-négativent. En cas de syphilis latente récente maternelle, la mortalité est de 20% et parmi les nouveau-nés on observe 40% de syphilis congénitale et 20% de prématurité. En cas de syphilis tardive maternelle, la mortalité est nulle mais on observe quand même 10% de prématurité et 10% de syphilis congénitale, le risque diminuant progressivement pour devenir négligeable après la 8^{ème} année d'évolution. On distingue la syphilis congénitale précoce, la syphilis congénitale tardive, la syphilis fœtale, les stigmates et les lésions séquellaires[128]. Dans une étude portant sur 694 cas de syphilis congénitale, 87% du nouveau-né étaient asymptomatiques à la naissance[129].

V-1-6-1- Lasyphilis congénitaleprécocese révèle de la naissance à 2 ans, 80% des cas étant diagnostiqués avant l'âge de 1 an. C'est l'équivalentcongénitale de la syphilis secondaire ; elle associe de la même manière, signes cutanéomuqueux (fig. 18 c), osseux, méningés et atteintes viscérales diverses. L'atteinte cutanéomuqueuse, la plus fréquente, ressemble à celle de la syphilis secondaire avecroséole, syphilides papuleuse, plaques muqueuse etpérionyxis. Plus particuliers sont le pemphigus palmoplantaire, les bulles sous-cornées palmoplantaires (fig. 18 a)(riche en *Tréponèmes*) et la rhinite croûteuse, intense, bilatérale, précédant l'apparition de l'éruptioncutanée, riche en *Tréponèmes* et très destructrice à l'origine de séquelles importantes.

L'atteinte osseuse associe uneostéochondrite des os longs, le plus souvent latente, fréquente dès la naissance et de découverte radiologique, et une périostite, plus rare et plus tardive. L'image radiologique de l'ostéochondriteépiphysaire est caractéristique : épaissement et densification de la ligne épiphysaire, hypodensité de la zone sous-jacente (aspect bande foncée/bande dense). L'image radiologique de la périostite (fig. 18 b) montre un épaissementpériosté parfois pluristratifié visible sur les tibias, clavicules, et os du crane. Ces anomalies osseuses sont spontanémentrésolutives avant 1 an.

L'hépatosplénomégalie est fréquente et précoce comme les adénopathies ; elle peut s'associer à une hépatite plutôt cholestatique, et à une pancytopénie.

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

Plus rarement, on peut observer une atteinte rénale (glomérulopathie), pulmonaire, oculaire ou génitale.



Figure 19:Nécrose palmo- plantaire (a), périostite métaphysaire (b) chez un enfant de 4 mois d'origine africaine [61]etManifestations cutanéomuqueuses de la syphilis congénitale [61].

V-1-6-2- La 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 un sérodiagnostic des tréponématoses. Les lésions oculaires sont fréquentes à type de kératite, iridocyclite, chorioretinite et pouvant évoluer en l'absence de traitement vers la cécité. Les manifestations neurologiques sont dominées par une méningite biologique, la méningite symptomatique étant plus rare ; paralysie générale, tabès, syphilis vasculaire cérébrale et myélite sont exceptionnels. L'atteinte de l'oreille interne, rare et tardive, se traduit par des vertiges et peut se compliquer de surdité. Plus rarement, on observe : gomme cutanéo-muqueuse, hydarthrose du genou, hépatosplénomégalie, néphrite subaiguë, aortite, pneumonie interstitielle et hémoglobinurie paroxystique à frigore.

V-1-6-3- La syphilis fœtale se révèle dès la naissance ; elle correspond à une forme septicémique. Elle associe hépatosplénomégalie, ostéochondrite, hydrocéphalie, pneumonie interstitielle, pancytopenie, hyperplasie médullaire et l'évolution est habituellement mortelle.

V-1-6-4- Les stigmates sont les séquelles des lésions observées au cours de la syphilis congénitale ; les plus caractéristiques sont les rhagades et les anomalies dentaires. La rhinite destructrice se complique de rhagades, nez en « lorgnette » (Fig. 19 c), maxillaire court et de palais ogival (c'est un palais étroit et profond qui rétrécit les fosses nasales). La périostite se complique de la bosse frontale de Parrot, de l'élargissement claviculaire parasternal d'Higoumenakis, et de déformation du tibia en « lame de sabre » (Fig. 19 a). Les gomme muqueuses peuvent entraîner une perforation palatine. Les anomalies dentaires observées sont les dents de Hutchinson (Fig. 19 b) (incisives courtes, à bord libre échancré) et de Fournier (molaire en dôme). La triade de Hutchinson associe altérations dentaires, kératite interstitielle et surdité.

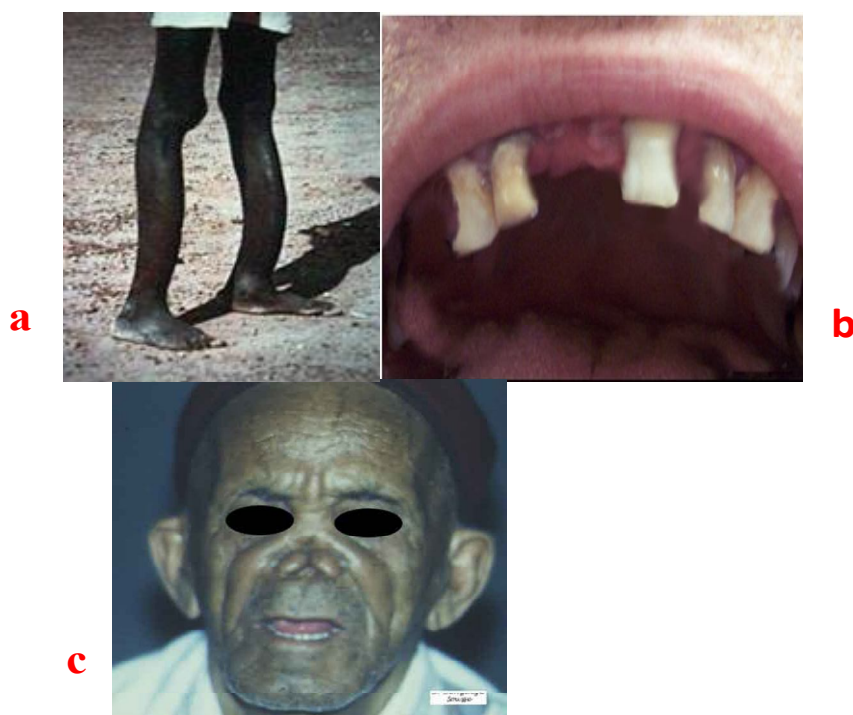


Figure 20: Aspect de tibia en lame de sabre (a) [130], dents de Hutchinson (b) [131] et aspect du nez en lorgnette (c)[94].

V-1-7-Syphilis et infection par le virus de l'immunodéficience humaine :

La syphilis, comme les autres ulcérations génitales (chancre mou et herpès), favorise l'acquisition du VIH par les brèches muqueuse et l'afflux de cellules inflammatoires infectables par le VIH[132].

L'épidémie de syphilis chez les homosexuels des pays développés ne s'est pas accompagnée partout d'une flambée de nouvelles infections VIH, en particulier probablement du fait que beaucoup de ces patients étaient déjà infectés par le VIH et peu contagieux sous traitement antirétroviral, mais aussi du fait des nombreux cas de syphilis dus au sexe oral, moins à même de provoquer une contamination VIH. Cependant, en France les homosexuels masculins sont la seule population dans laquelle les nouveaux cas d'infection VIH ne diminuent pas[133]. A Paris, les taux de séroprévalence VIH parmi les jeunes homosexuels sont même particulièrement élevés et une étude allemande évoque un lien possible entre nouvelle infection VIH et syphilis récente[134].

Au cours de la syphilis, le nombre de lymphocytes CD4 et la charge virale VIH augmente transitoirement chez les patients co-infectés par le VIH[135]. Dans un cas, cette positivité de la charge virale VIH s'est même accompagnée de l'émergence de mutations démasquées de résistance à des antirétroviraux[136]. Ces cas restent anecdotiques, et la réactivation virale est habituellement sans conséquence.

Des atypies cliniques ont été signalées par les dermatologues : syphilis primaire avec chancre d'inoculation géant nodulaire, ou à type d'ulcération très profonde ; syphilis secondaire dite « maligne » ; kératodermie palmo-plantaire isolée ; orchite syphilitique chronique ; syphilides ulcérées ou syphilis tertiaire bénigne gommeuse[137,138]. La publication de cas épars ne permet pas de conclure que la syphilis cutanée est plus atypique au cours de l'infection par le VIH qu'en dehors. En fait, deux études comparatives prospectives[139] faites à Baltimore et à New York sur respectivement 341 et 51 patients suggèrent que la symptomatologie clinique de la syphilis cutanée chez les patients infectés par le VIH est semblable à celle observée chez les patients séronégatifs pour le VIH. Tout au plus constate-t-on une tendance vers une plus grande fréquence chez les patients séropositifs des chancres multiples [108,140] et des chancres persistants lors de la phase secondaire[140,141], une plus grande fréquence de réaction d'Herxheimer (Cette réaction consiste en une aggravation des manifestations cliniques avec céphalées, myalgies et fièvre élevée)[140] ainsi qu'une prédominance de syphilis secondaire[141]. Toutes les formes « atypiques » observées chez les patients VIH positifs avaient déjà été décrites par les anciens auteurs.

Quelques cas de neurosyphilis précoce au cours de l'infection VIH ont été publiés mais sont restés anecdotiques. Lukehart et al. [107] puis l'étude prospective randomisée de Rolfs et al. [108] ont montré clairement que la prévalence d'anomalies neurologiques cliniques, d'une hyperprotéinorachie, d'une positivité du VDRL dans le LCS (un des critères classiques suffisant pour définir une neurosyphilis), et d'une positivité de la PCR *Treponema pallidum*

dans le LCS n'était pas différente, au cours de la syphilis précoce, selon le statut VIH. Seule l'hypercellularité du LCS est plus fréquente chez les patients VIH positif mais ceci est classique chez ces patients, en l'absence de toute syphilis[107,108]. Par la suite un certain degré de confusion a été jeté par l'étude de Marra et al[142]. Cette étude a inclus prospectivement, dans 8 centres, 326 patients (290 évaluable) ayant une syphilis (avec positivité des tests tréponémiques et non tréponémiques) et répondant aux indications de la ponction lombaire recommandées par le CDC en 1993, c'est-à-dire : signes neurologiques ou oculaires, syphilis tardive (en particulier en cas de RPR supérieur à 32), échec thérapeutique, infection VIH (en particulier si la syphilis est tardive), enfin intention de traiter par un médicament autre que la pénicilline. La neurosyphilis étant définie soit par un VDRL positif dans le LCS, soit par plus de 20 leucocytes/mm³ dans le LCS, 65 cas de neurosyphilis ont été ainsi colligés. Les auteurs établissent comme facteurs prédictifs de neurosyphilis un RPR supérieur ou égal à 32. Par ailleurs chez les patients VIH positifs, des CD4 en dessous de 350/mm³ augmenteraient le risque de neurosyphilis. Du fait même de ses critères d'inclusion, cette étude n'est en aucun cas représentative de la syphilis latentes essentiellement tardives. La surreprésentation des patients VIH positifs est majeure : 206 VIH positifs et VIH négatifs dont seulement 5 cas de syphilis précoce. La pratique de la ponction lombaire n'a pas été randomisée et a été faite surtout chez les patients VIH positifs, au choix du clinicien. Plusieurs conclusions de cette étude sont déraisonnables et paradoxales : pas de corrélation entre neurosyphilis et signes neurologiques ou oculaires, risque accru si le VDRL est élevé (ces deux éléments étant liés). De plus, les critères seulement biologiques de définition de la neurosyphilis étaient discutables. En effet, l'hypercytose du LCS est plus fréquente chez les patients VIH

positifs immunodéprimés indemnes de syphilis, et la positivité des RPR dans le LCS n'a probablement pas de valeur dans la syphilis précoce, lorsque les titres sont élevés dans le sérum[107]. Les auteurs tendent à préconiser de pratiquer une ponction lombaire à toute syphilis secondaire, quel que soit le statut VIH, geste dont l'inutilité est validée depuis des décennies[142]. Tout au plus peut-on garder de cette étude une recommandation de prudence chez les patients VIH positifs ayant une syphilis tardive, lorsque le VDRL est élevé et les CD4 bas. Une autre étude publiée peu après est encore plus discutable : sur 112 cas rétrospectif de patients VIH positifs ayant eu une ponction lombaire pour une syphilis[143], 26 neurosyphilis ont été colligées sur les mêmes critères diagnostiques que précédemment, dont 11 avaient un TPHA négatif dans le LCS, ce qui paraît incompatible avec toutes les données de la littérature ; la neurosyphilis serait plus fréquente lorsque le RPR est élevé, mais non les CD4 bas[144].

Ces constatations ne sont pas confirmées par les études les plus récentes. Ainsi dans la série de 279 cas de syphilis publiée par Farhi et al.[145] il n'existe pas de différence significative entre les patients séropositifs et séronégatifs pour le VIH concernant l'aspect des lésions cutanées, l'existence de lésions muqueuses, la fréquence d'une atteinte neurologique ou oculaire[145]. Beaucoup d'auteurs ont la conviction que les patients infectés par le VIH ont plus souvent une atteinte oculaire[146]. Ceci ne repose sur aucune étude contrôlée. S'il n'existe pas de recommandation particulière concernant la pratique systématique d'un fond d'œil dans la syphilis, cependant un examen clinique minutieux de la vision est conseillé, quel que soit le statut VIH.

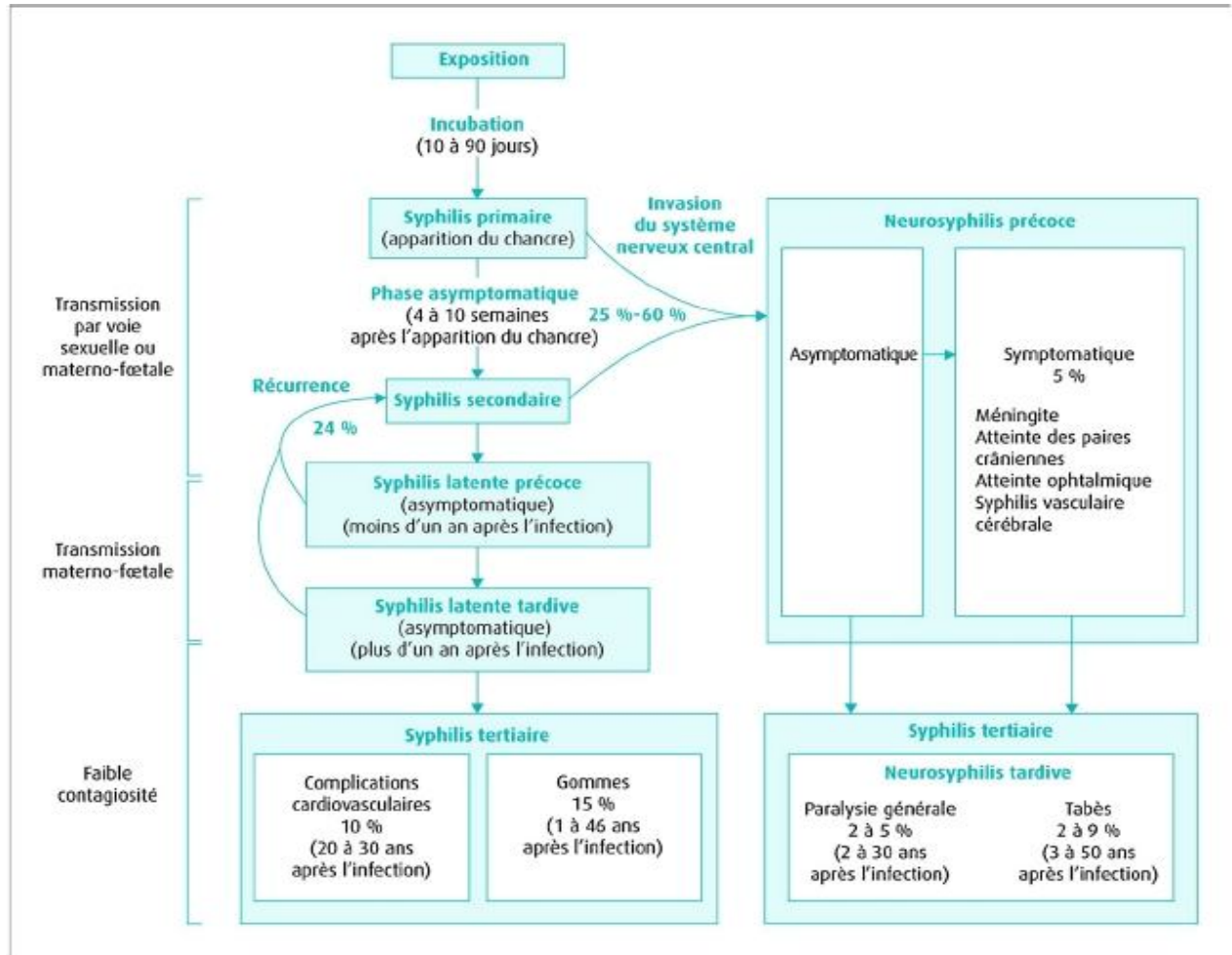


Figure 21: Histoire naturelle de la syphilis [147].

V-2- Diagnostic biologique :

Le diagnostic biologique de la syphilis a pour pierre angulaire le diagnostic indirect.

V-2-1- Diagnostic indirect :

Partant du principe que cliniquement la syphilis évolue en 3 phases discontinues, la sérologie syphilitique a tout son intérêt, elle met en évidence la production d'anticorps contre le *Treponema pallidum*.

V-2-1-1-Prélèvement[148]:

Avant de prélever un patient suspect de syphilis, il faut appliquer les précautions standards dans le cadre du GBEA (guide de bonne exécution des analyses au laboratoire) ; ces prélèvements consistent en la préparation du sérum du patient ou de son plasma.

V-2-1-2-Techniques sérologiques :

Dans la majorité des cas, l'association d'un test spécifique (TPHA) et d'un test non tréponémique (VDRL ou RPR) est suffisante pour affirmer ou infirmer un diagnostic de syphilis[149].

Il n'existe aucun test sérologique permettant de différencier les anticorps de la syphilis de ceux des tréponématoses endémiques non vénériennes.

A-Teststréponémiques :

Les tests tréponémiques ou spécifiques utilisent un antigène tréponémique. Ils sont plus sensibles et spécifiques que les tests réaginaires, ils regroupent plusieurs techniques : TPHA, FTA, ELISA, test de Nelson ou Western blot.

**a- TPHA (Treponema pallidum haemagglutination assay)
[83,150] :**

Le réactif est un ultrasonnat de *Tréponème pâle* (souche Nichols) fixé sur des hématies de mouton. Le sérum des malades est dilué dans un absorbant constitué d'un ultrasonnat de globule rouge de mouton et de *Tréponèmes* non pathogènes de Reiter, ce qui a pour but d'éliminer les agglutinines non spécifiques. Le sérum du malade et les hématies de mouton sensibilisées sont mis en présence dans une plaque de microtitration. Une réaction positive se traduit par une hémagglutination en nappe dans la cupule. Une réaction négative, en l'absence d'anticorps ou un titre ≤ 80 , se traduit par une sédimentation des hématies au fond de la cupule.

Du fait de la simplicité de son exécution et de sa spécificité, le TPHA Est une réaction à préconiser en pratique courante.

Le TPPA basé sur l'agglutination de particules de gélatine sensibilisées par des antigènes de la souche Nichols, a des performances équivalentes du TPHA [151].

Le but :

La réaction est spécifique des tréponématoses. Elle ne permet pas de différencier les anticorps syphilitiques des anticorps dirigés contre les tréponématoses endémiques (zones tropicales) non vénériennes (pian, bégel, pinta). [On devrait donc parler de sérologie des tréponématoses et non de sérologie de la syphilis].

La cinétique(figure 22-23-24) :

Le TPHA se positive en moyenne 8à10 jours après le chancre.

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

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

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

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

Au cours de la syphilis secondaire : les 2 tests (TPHA et VDRL) sont toujours positifs.

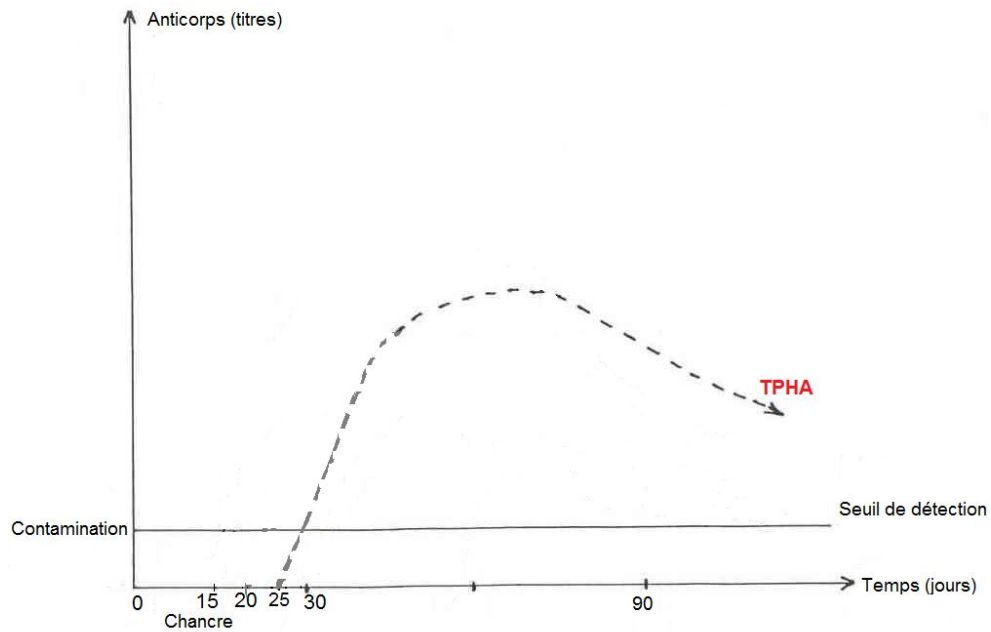


Figure 22: Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée[152].

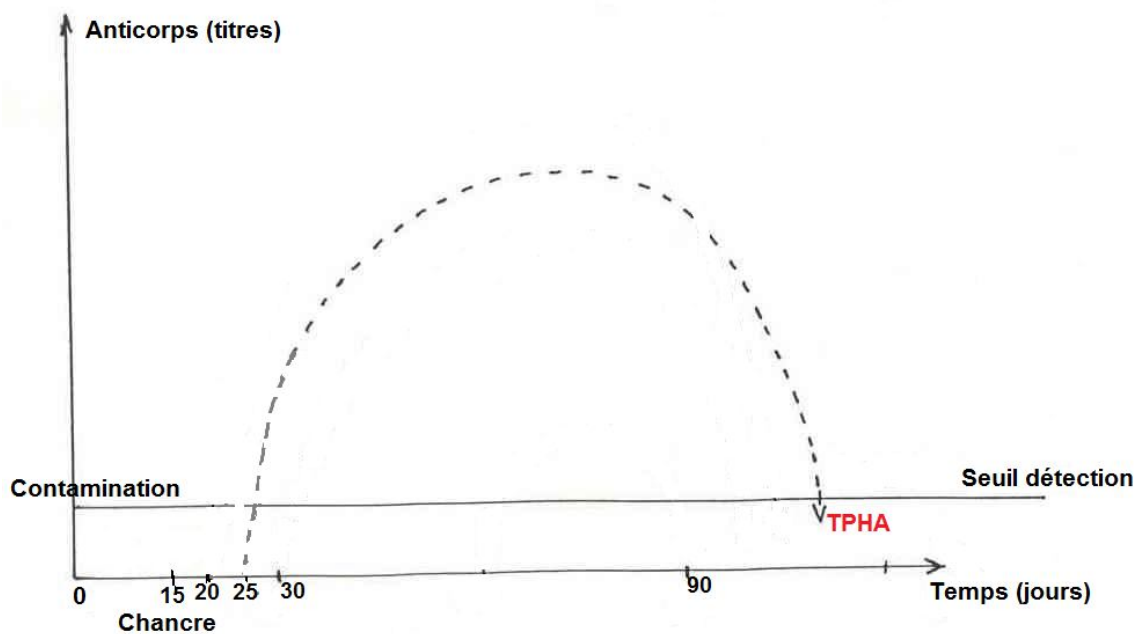


Figure 23: Evolution des anticorps au cours de la syphilis primaire traitée[152].

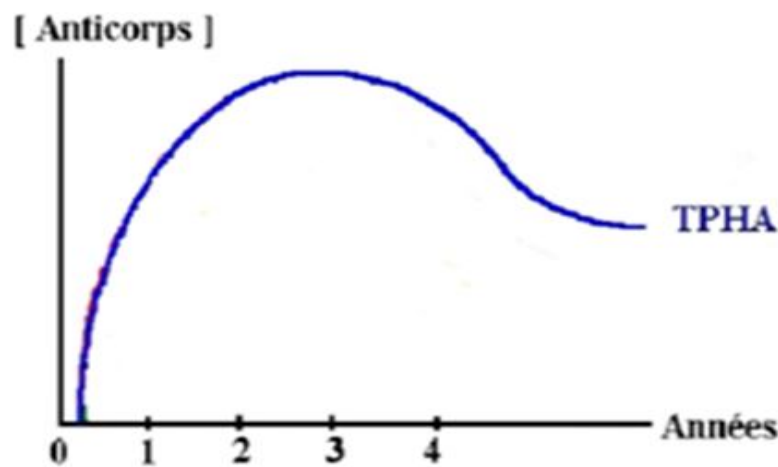


Figure 24: Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée[153].

b- FTA (Fluorescent Treponeme Anti body) et FTA absorbé [83] :

Le FTA nécessite un microscope à immunofluorescence et du personnel expérimenté. Le sérum testé est déposé sur une lame sur laquelle sont fixés des *Tréponèmes* pathogènes tués (*souche Nichols*).

La réaction est révélée par l'addition d'un conjugué (issu d'un sérum animal anti-immunoglobulines humaine) fixant la partie FC des anticorps du patients et marqué par l'Isothiocyanate de fluorescéine. L'utilisation d'un conjugué fluorescent anti-Ig humaine est utile pour le diagnostic de syphilis congénitale et de neurosyphilis. La lecture se fait au microscope à ultraviolet et nécessite donc un laboratoire bien équipé. La fluorescence des *tréponèmes* signe la présence dans le sérum du malade d'anticorps spécifique. Mais le FTA simple est considéré comme peu spécifique.

Pour éliminer les faux positifs dus aux antigènes de groupe, les sérums peuvent être préalablement absorbés par un lysat de *tréponèmes* commensaux non pathogènes. Les anticorps fixant les *tréponèmes* commensaux sont alors éliminés : c'est la technique FTA abs, plus spécifique.

Comme le VDRL et le TPHA, il s'agit d'une technique manuelle. Sa sensibilité et sa spécificité sont proche de celles du TPHA mais elle est précoce, elle se positive dès la 3^{ème} semaine et a la possibilité de dépister des anticorps de classe IgM d'où son intérêt chez le nourrisson né avec une sérologie positive. Son coût est relativement élevé. Il n'est donc pas recommandé en routine.

Le but : Le FTA est comme le TPHA, une réaction spécifique des tréponématoses.

Son intérêt se limite :

- Au diagnostic sérologique chez le nouveau-né en cas de suspicion de transmission pendant la grossesse (FTA-IgM) ;
- Et dans la syphilis primaire au tout début du chancre si les 2 tests TPHA et VDRL sont négatifs.

La cinétique (figure 25-26-27) :

Le FTA se positive vers le 5^{ème} jour du chancre. C'est donc le premier test à se positiver, quelques jours avant le VDRL et le TPHA. En l'absence de traitement, le FTA reste positif à un titre élevé tout au long de la phase primo-secondaire.

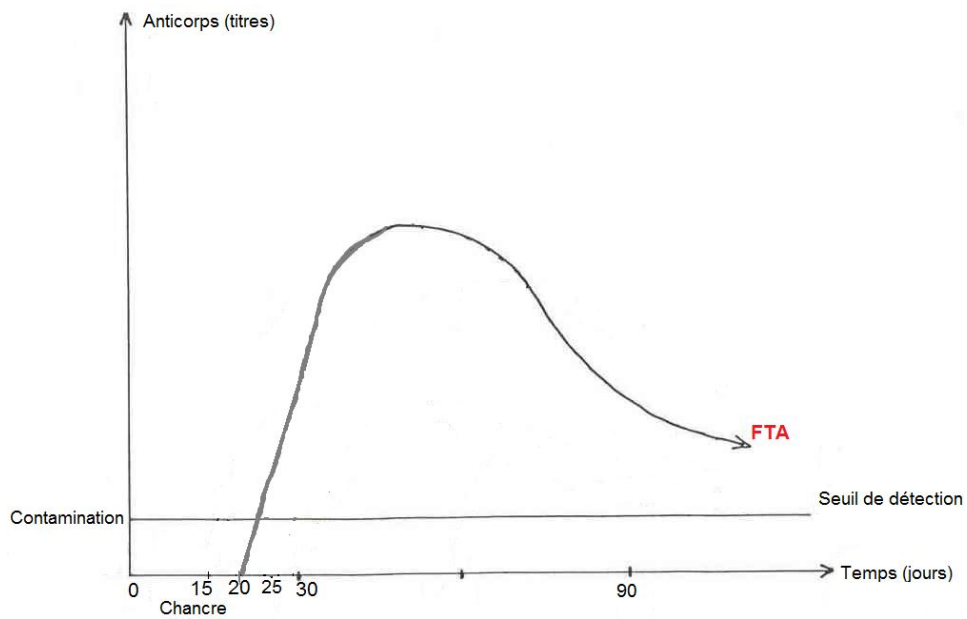


Figure 25: Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée[152].

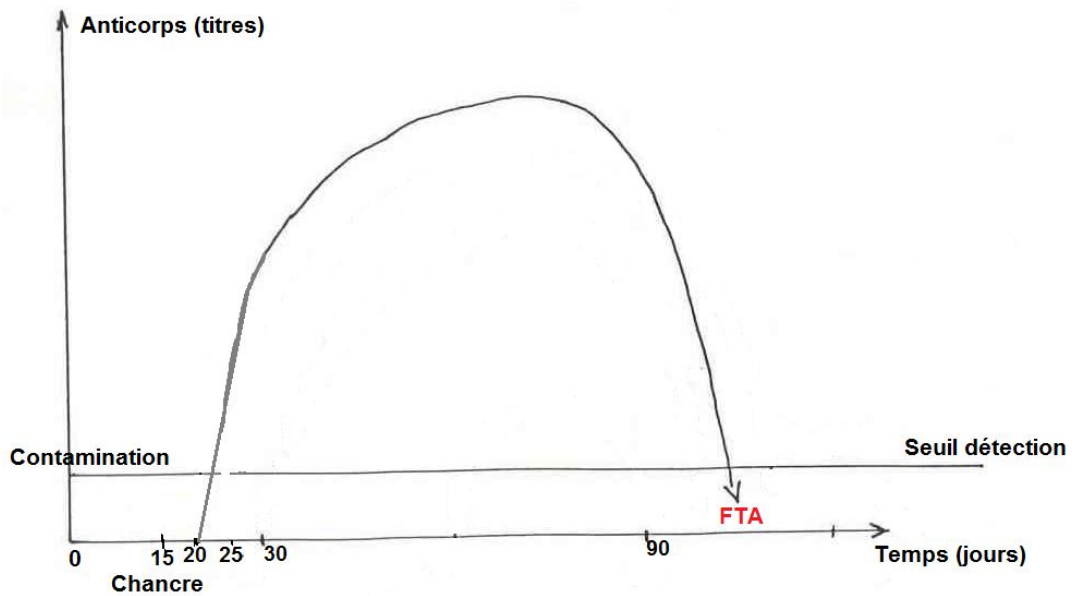


Figure 26: Evolution des anticorps au cours de la syphilis primaire traitée[152].

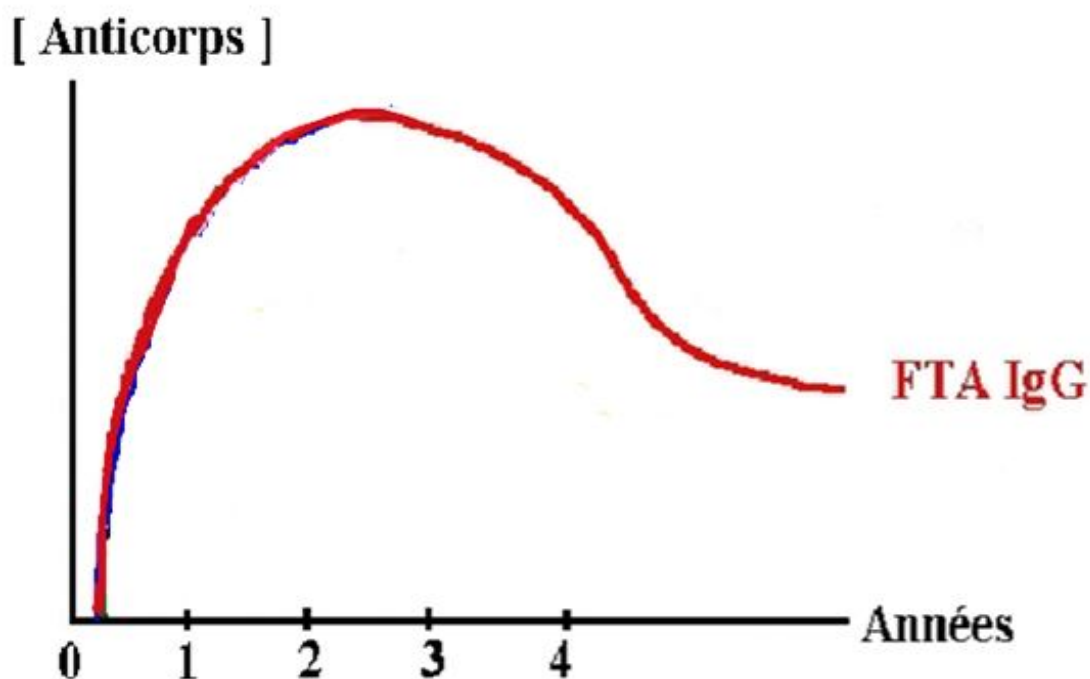


Figure 27: Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée [153].

c- Le test de Nelson Mayer (ou test d'immobilisation des tréponèmes) [83] :

C'est le test le plus spécifique. Il a été mis au point par Nelson et Mayer en 1949.

Il repose sur le fait que les *Tréponèmes pâles* (souches *Nichols*) vivants et virulents conservés en milieu de Nelson, sont immobilisés par action de l'anticorps (immobilisine) et du complément à partir de la 6^{ème} heure de contact.

C'est l'examen de référence au stade de syphilis tertiaire où le VDRL peut se négativer et où on peut avoir des taux de positivité faible pour TPHA et FTA-Abs. Mais ce test est coûteux et long à réaliser puisqu'il nécessite un entretien *des tréponèmes* vivants par passages successifs sur testicules de lapins d'élevage. Il est quasiment abandonné en routine.

d- TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination) :

Il serait plus sensible que TPHA et FTA-Abs et aussi spécifique que EIA. Le TPPA aurait aussi une meilleure reproductivité de la qualité des lots que le TPHA, une sensibilité légèrement supérieure en phase primaire et il n'a pas l'inconvénient des réactions hétérophiles qui peuvent rendre le résultat du TPHA ininterprétable.

e- ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay) [83] :

Ces tests immunoenzymatiques utilisent des antigènes tréponémiques purifiés ou recombinés.

Ils présentent plusieurs avantages :

- La réalisation est automatisable, reproductible, simple et rapide : l'automatisation minimise le risque d'erreur de manipulation et de transcription des résultats, notamment en cas d'anonymisation des échantillons ;
- Leur sensibilité et leur spécificité sont proches de 100% ;
- Les Elisa – notamment les Elisa IgM – se positive précocement dans la syphilis (comme le FTA) ;

- La présence d'Elisa IgM permet d'affirmer l'évolutivité de la syphilis (comme le VDRL) ;
- Les Elisa IgM ne passent ni la barrière placentaire ni la barrière hémato-méningée et sont utiles pour le diagnostic de syphilis néonatale et de neurosyphilis (comme le FTA-Abs IgM).

Cependant, aucune étude de pratique n'a démontré leur bénéfice sur les tests habituels (TPHA, VDRL) et leur coût est plus élevé. Ils se sont imposés depuis 2002 comme les tests tréponémiques de première intention au Royaume-Uni

f- Western-blot :

Les protéines tréponémiques migrent sur un gel d'électrophorèse, en fonction de leur poids moléculaire. Les protéines tréponémiques ainsi séparées sont transférées sur une membrane de nitrocellulose, puis exposées au sérum testé. Les complexes antigènes-anticorps formés sont ensuite mis en évidence par l'adjonction d'un révélateur.

Comme le FTA et l'ELISA, le Western blot permet la recherche d'IgM. Dans une étude comparative, la spécificité de Western blot égale 100% et sa sensibilité 93,7% contre respectivement 91,7% et 92% avec le FTA-Abs [154].

Il n'y a pas de rationnel suffisant pour préciser clairement la place de Western blot dans le diagnostic de la syphilis. Cependant, son coût élevé devrait le réserver à la confirmation du diagnostic, en seconde intention, notamment en cas de discordance sérologique.

g- Enzyme ImmunoAssays (EIA) [83] :

Il a une spécificité de 99,5%. Ils sont fabriqués à partir de lysats tréponémiques complets ou de protéines antigéniques recombinantes de *Treponema pallidum*. Utilisés seuls pour le dépistage, ils seraient équivalents à la combinaison VDRL/TPHA, elle est aussi sensible que les tests cardiolipidiques et aussi spécifiques que le TPPA et le FTA-Abs.

Les variants de type EIA-IgM ont montré une sensibilité de 93% dans la syphilis primaire, de 85% dans la syphilis secondaire et de 64% dans la syphilis latente précoce. Ces tests sont automatisables ce qui les rend attractifs pour les laboratoires ayant un débit important.

h- Tests rapides :

α - Test immumologique Elecsys® syphilis [155] :

C'est un nouveau test diagnostique contribuant à identifier les patients infectés par la syphilis en pratique clinique courante et à vérifier que les dons de sang ne présentent pas d'infection par la syphilis.

Il est conçu pour les besoins émergents des laboratoires cliniques à des fins de dépistage fiable et efficace de cette maladie, ce test renforce le portefeuille de tests sérologiques ; tests mettant en évidence les anticorps produits en réponse à une infection.

Grâce à sa sensibilité élevée (100%), ce test réduit la probabilité de ne pas déceler des infections par la syphilis et permet aux professionnels de santé des laboratoires d'effectuer un test unique dans un délai de 18 minutes, assurant ainsi un approvisionnement sûr et en temps voulu en produits sanguins. Cette

spécificité élevée facilite en outre une interprétation claire et cohérente des résultats à tous les stades de la maladie, avec un besoin minimal de répéter le test. Résultat: efficacité maximale pour le laboratoire et sécurité pour les patients.

Ce test in vitro, qui repose sur la méthode sandwich à deux antigènes, sert à réaliser en une seule étape, une détermination qualitative des anticorps totaux dirigés contre le *Treponema pallidum* dans le sérum ou le plasma.

β- Test Chembio :

Le test Chembio est un test qualitatif permettant la détection simultanée des anticorps tréponémiques et non tréponémiques sur sang capillaire avec lecture à 10 min. Un panel des sérums cliniquement documentés en 2010-2011 fut utilisé pour cette validation[156]. Les résultats furent lus à 5, 10 et 15 min en aveugle et comparés au gold standard (ELISA IgG +IgM, VDRL et Western Blot). Une validation plus large en situation de dépistage sur sang capillaire est nécessaire.

γ- Test immunochromatographiques[157]:

La méthode permet de tester les échantillons au coup par coup. Deux antigènes recombinants spécifiques de *Treponema pallidum*, qui sont les protéines 17 kDa et 47 kDa, liés à des particules d'or colloïdal sont immobilisés sur une membrane. La bandelette est immergée dans le sérum à tester et, après migration par chromatographie, une bande colorée apparaît au niveau de la zone où sont immobilisés les antigènes en cas de positivité.

C'est un test simple, rapide, qualitatif, de dépistage qui doit être confirmé en cas de positivité par un dosage quantitatif des anticorps (TPHA ou FTA). Les tests ont des performances variables selon les coffrets.

λ- PaGIA (Particle Gel ImmunoAssay) [157] :

Cette technique met en jeu des billes sensibilisées avec des antigènes recombinants TpN15, TpN17, TpN47. Après centrifugation des tubes contenant la matrice de gel, la réaction finale se traduit sous la forme d'une agglutination en présence d'un sérum positif. Cette technique offre une excellente spécificité et une sensibilité comparable à celle des autres tests tréponémiques. Elle a l'avantage d'être simple et ne demande que 20 minutes.

δ- Agglutination [157] :

C'est une technique d'agglutination de particules de latex dans laquelle les antigènes recombinants de *Treponema pallidum* sont liés à des particules de latex.

La sensibilité des tests rapides qui peuvent être réalisés directement au bout du doigt sur sang total est variable selon les études. Les avantages sont leur faisabilité sans matériel ni formation, ce qui est pratique dans les centres de dépistage. Cependant, une confirmation par un autre test avec titrage est nécessaire pour dater l'infection et suivre l'efficacité du traitement.

i- Recherche d'IgM spécifiques antitreponémiques [157] :

La principale indication est la syphilis congénitale. Chez le nouveau-né, les IgM positives affirment une syphilis congénitale avant l'apparition des IgG de l'enfant.

La recherche d'IgM est aussi intéressante en cas de réinfection, de neurosyphilis ou devant la notion de contagé récent avec IgG négatives.

Chez le patient traité, la persistance d'IgM fait craindre un échec thérapeutique ou une recontamination et indique la nécessité d'un nouveau traitement.

α- La cinétique des IgM :

Les IgM sont les premiers anticorps à apparaître, dès la 2^{ème} semaine de l'infection, suivies rapidement par les IgG. Chez les patients non traités, on peut mettre en évidence des IgM au cours de la phase secondaire. Chez les patients traités correctement, les IgM diminuent rapidement et disparaissent en quelques mois. La présence d'IgM signe une syphilis active.

β- Les méthodes de recherche des IgM spécifiques :

— FTA-Abs IgM :

Les IgM sont recherchées par une réaction d'immunofluorescence indirecte absorbée, avec comme révélateur un conjugué monospécifique antichaînes μ .

Ce test présente les mêmes inconvénients que le FTA-Abs. Il existe de fausses positivités dues au facteur rhumatoïde et aux anticorps antinucléaires. Des fausses négativités dues à l'inhibition compétitive par les IgG sont possibles dans les syphilis secondaires. La lecture de la fluorescence est délicate.

— 19S FTA Abs-IgM :

Le principe est le même que le FTA-Abs IgM, mais le sérum est initialement fractionné par ultracentrifugation pour retenir les anticorps de classe M, ce qui permet d'obtenir une meilleure spécificité. Cependant, la réalisation technique est lourde et la quantité de sérum nécessaire est importante.

— ELISA et Western-blot IgM :

Les méthodes ELISA pour rechercher les IgM par immunocapture sont simples, sensibles et spécifiques. Les fausses négativités IgM liées à la compétition des IgG sont supprimées ainsi que les fausses positivités liées aux anticorps antinucléaires. Seuls les facteurs rhumatoïdes peuvent interférer dans de rares cas.

Le Western-blot semblerait de grande valeur pour le diagnostic des syphilis congénitales.

—SPHA (Solid Phase Hemadsorption Assay) ou test d'immunocapture des IgM [158] :

Cette technique est plus simple, plus sensible et plus spécifique que le test de Nelson. Le principe du test est la capture des IgM par des anticorps monoclonaux anti IgM humains (chaînes μ) fixés à la surface interne des puits d'une plaque de microtitration.

Les sérums à tester sont distribués dans les cupules, pendant le temps d'incubation les IgM anti tréponémiques éventuellement présentes dans le sérum sont capturés dans les cupules. La présence d'IgM se traduit, après lavage, par l'agglutination d'hématies sensibilisées par un antigène tréponémique. En l'absence d'IgM, il y a sédimentation des hématies.

La recherche d'IgM permet de situer l'ancienneté de l'infection, surtout en l'absence des signes cliniques. La présence d'IgM est le meilleur signe d'évolutivité de la maladie. Les IgM sont les premiers anticorps à apparaître et, en l'absence de traitement, peuvent persister jusqu'à la fin de la période secondaire, soit environ 2 ans.

3 situations peuvent être observées :

- IgM + et TPI -: syphilis primaire ;
- IgM + et TPI +: syphilis secondaire ;
- IgM -et TPI +: syphilis latente pouvant, en l'absence de traitement, évoluer vers une syphilis tertiaire.

B- Tests non tréponémiques :

Les tests non tréponémiques ou non spécifique ou anticardiolipidiques utilisent un antigène cardiolipidique ubiquitaire, présent dans de nombreuses cellules animales ou végétales. Les anticorps anticardiolipides (ou réagines) sont dirigés contre un phospholipide libéré par l'endothélium vasculaire au cours de la vascularite syphilitique (et de vascularite d'autres causes), et non pas contre un antigène tréponémique. Les tests utilisés actuellement sont des réactions d'agglutination (ou microfloculation) : VDRL et RPR (ils sont simples, peu onéreux, rapides et se positivent précocement : dans les 5^{ème} -10^{ème} jours suivant le chancre)[1].

a- VDRL(Veneral Disease Research Laboratory)[83,147,148] :

Le principe repose sur l'agglutination passive des anticorps dirigés contre l'antigène cardiolipidique fixé sur un support inerte constitué de cristaux de cholestérol[159]. La formation de complexe antigènes-anticorps provoque la formation de flocculats visibles au microscope, à faible grossissement (objectif 10). L'addition de particules de charbon permet une visualisation macroscopique (RPR: Rapid Plasma Reagin).

Le VDRL est simple, rapide et peu coûteux. Son exécution, plus facile, a fait abandonner la méthode avec fixation du complément décrite par Bordet et Wassermann[9].

Au cours de la syphilis secondaire, dans de très rares cas, la présence massive d'anticorps de type VDRL dans le sérum peut être à l'origine d'un « phénomène de zone », responsable de VDRL faussement négatif c'est-à-dire absence de réaction pour les faibles dilutions, puis la réaction devient positive aux plus fortes dilutions, ce phénomène survient essentiellement pour le VDRL et peut être diagnostiqué sur les deux éléments suivants :

- Le TPHA est positif (en générale, fortement) ;
- La dilution du sérum permet de démasquer les anticorps de type VDRL.

Le but du VDRL est de mettre en évidence, dans le sérum du patient, des anticorps anticardiolipidiques.

Il ne s'agit pas d'une réaction spécifique des tréponématoses (+++).

Une sérologie syphilitique faussement positive (VDRL positif, TPHA négatif) s'observe au cours des maladies dysimmunitaires, notamment au cours du lupus et du syndrome des anticorps anti phospholipides, ainsi que dans certaines maladies infectieuses à *Mycoplasma pneumoniae* ou dans les borrélioses (tableau VIII).

La Cinétique (figure 28-29-30) :

Le VDRL se positive en moyenne 10 à 15 jours après l'apparition du chancre.

Le titre augmente ensuite rapidement pour atteindre un plateau durant la phase secondaire, variable selon les patients, généralement situé entre 256UI et 1024UI.

Le VDRL reste donc très positif durant toute la phase secondaire.

La surveillance biologique de l'efficacité du traitement se fait sur le VDRL quantitatif c'est-à-dire obéissant à des dilutions.

On considère que le traitement est efficace quand le titre du VDRL est divisé par 4 (deux dilutions), 6 mois après le traitement.

En l'absence d'une décroissance de ce type, le traitement doit être repris.

Inversement, une décontamination syphilitique (la maladie n'étant pas immunisante) peut être diagnostiquée non seulement sur la clinique, mais aussi sur la remontée significative du VDRL quantitatif (titre multiplié au moins par 4).

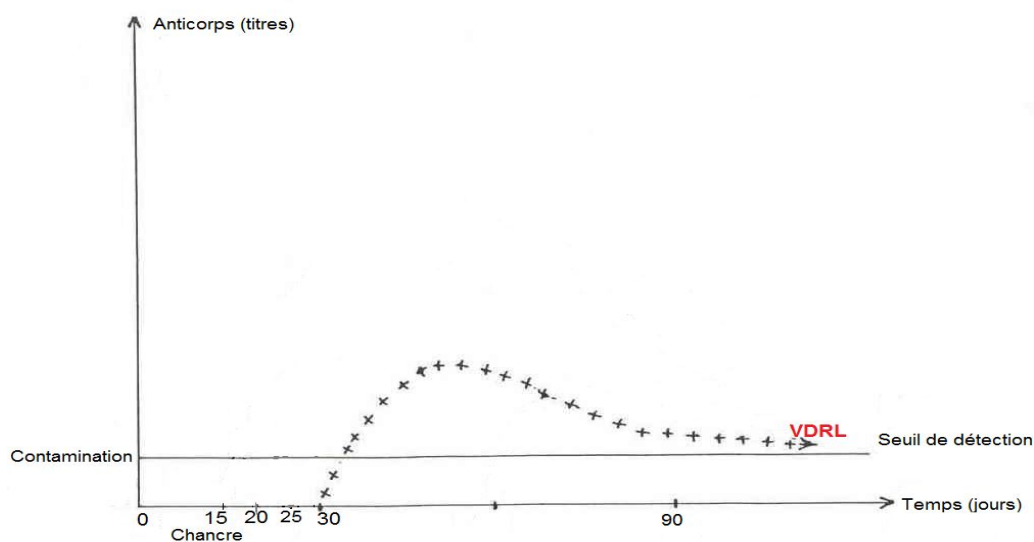


Figure 28: Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée[151].

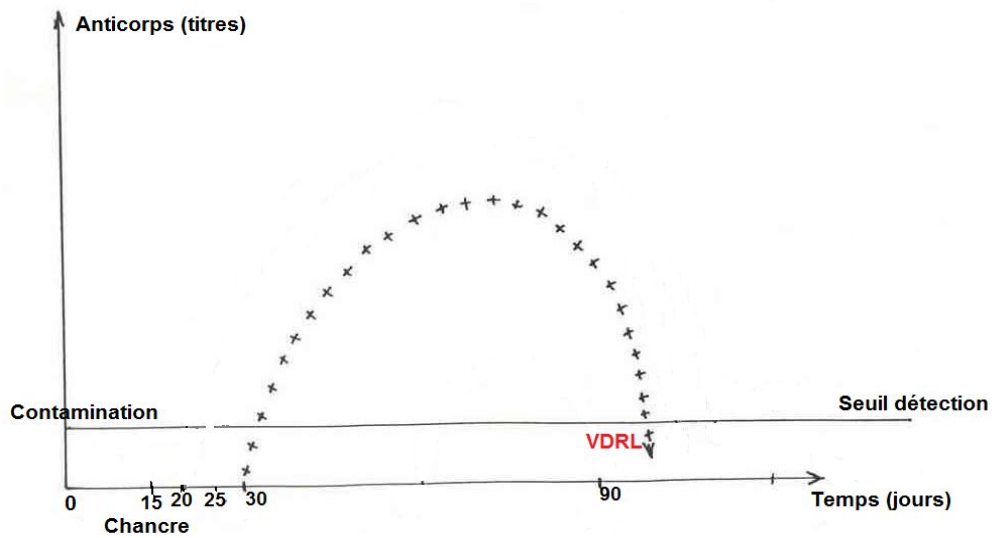


Figure 29:Evolution des anticorps au cours de la syphilis primaire traitée[152].

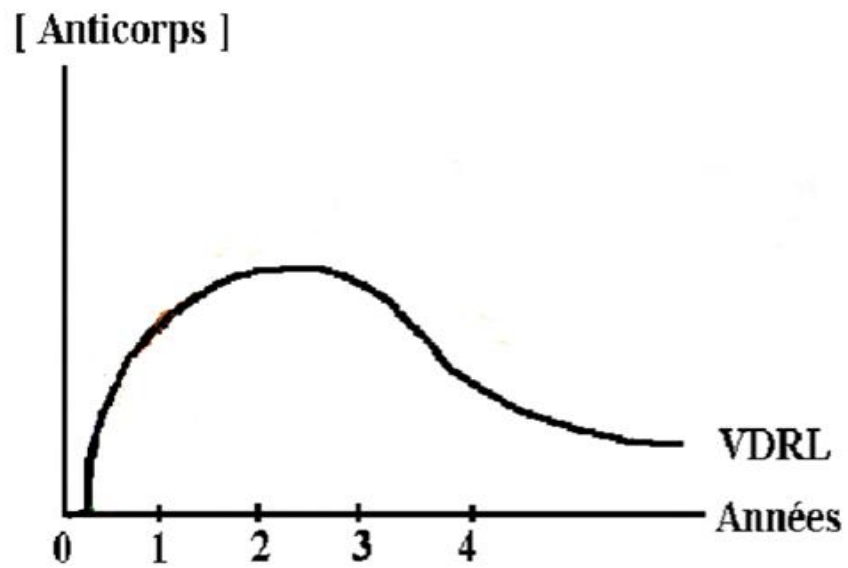


Figure 30:Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée[153].

b- RPR (Rapid Plasma Reagin)[83] :

Il s'agit d'un test de floculation, dérivé du VDRL. Le RPR présente une valeur diagnostique proche de celle du VDRL. Il est très utilisé aux USA et dans certains pays d'Europe.

V-2-1-3- Interprétation :

La pratique des techniques sérologiques nécessitent une interprétation précise en matière du diagnostic positif de la syphilis (tableauV).

Tableau V: Interprétation simplifiée de la sérologie de la syphilis [83].	
Type :	Interprétation :
{ TPHA - : VDRL - :	.absence de tréponématose* . tréponématose** très récente (incubation, 5 à 15 premiers jours du chancre) .tréponématose guérie (traitée précocement)
{ TPHA + : VDRL + :	.tréponématose* traitée ou non, guérie ou non
{ TPHA - : VDRL + :	. faux positif . tréponématose guéri
{ TPHA + : VDRL - :	. tréponématose très précoce (premier jours du chancre) . syphilis tertiaire très ancienne (rare)
* : avec impossibilité de différencier la syphilis des tréponématoses non vénérienne. ** : quelque soit le titre du VDRL.	

A- Les cinétiques des anticorps selon les phases de la syphilis [149] :

La réalisation des sérologies successives dans un même laboratoire est toujours préférable, car elle permet de comparer les titres des anticorps au cours du temps. Cela constitue une aide précieuse au diagnostic et à la surveillance de l'efficacité du traitement.

a-

Histoire naturelle des anticorps (en l'absence de traitement) (figure 31 et tableau VI):

La syphilis ne confère pas d'immunité acquise durable et peut survenir plusieurs fois chez le même patient, malgré la persistance de certains anticorps (par exemple, ceux positivant le TPHA et les FTA-IgG).

Les anticorps apparaissent au cours de la syphilis primaire (Tableau VI), entre le 5^{ème} et le 15^{ème} jour du chancre, avec cependant une certaine variabilité inter individuelle:

- L'Elisa est généralement le premier test à se positiver, parfois dès j5 du chancre;
- Le FTA est positif vers j5 à j7 du chancre;
- Le TPHA vers j8 à j10;
- Le VDRL vers j10 à j15.

Il est difficile de dire si les anticorps tréponémiques (ELISA, FTA et TPHA) apparaissent réellement avant les anticorps phospholipidiques (VDRL). Les différences chronologiques de détection pourraient théoriquement résulter de différences de sensibilité des tests utilisés.

En pratique, devant une ulcération génitale de moins d'une semaine, il faut savoir prescrire:

- si possible, un examen au microscope à fond noir, qui reste le seul test permettant de confirmer ou non le diagnostic de syphilis à ce stade;
- un FTA-Abs d'emblée, si l'ulcération date de 5 à 7 jours, mais en pratique ce dernier est rarement réalisé;
- et/ou (surtout) une seconde sérologie syphilitique à une ou deux semaines d'intervalle, en cas de première sérologie négative.

Les anticorps produits lors de la syphilis primaire sont de type IgM dans 75% des cas et IgG dans 25% des cas. Ultérieurement, le titre des IgG est plus élevé, mais les IgM persistent à des taux significatifs, même après résolution des signes cliniques [160]. Cela suggère une stimulation permanente des lymphocytes B par le *Treponema pallidum*.

Au cours de la syphilis secondaire, les sérologies (TPHA, VDRL et FTA) sont toujours positives. En l'absence de traitement, le nombre d'antigènes de *Treponema pallidum* reconnus par les sérums syphilitiques et le titre des anticorps augmentent avec la durée de la maladie pour atteindre leur maximum lors de la syphilis secondaire vers le sixième mois de la maladie, c'est-à-dire, soit au cours de la seconde floraison de la syphilis secondaire, soit au cours de la syphilis latente précoce [160]. Cependant, le titre des anticorps n'est pas un argument fiable pour distinguer entre les différentes phases de la syphilis.

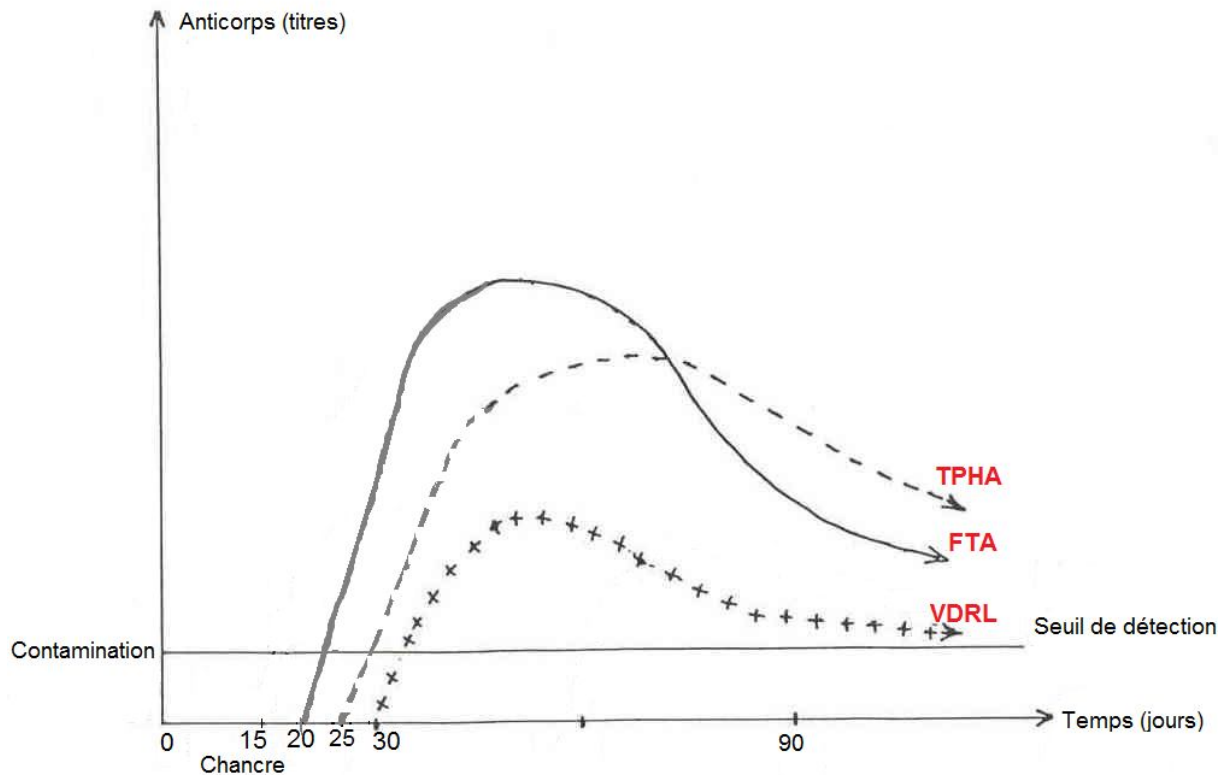


Figure 31: Evolution des anticorps au cours d'une syphilis ancienne non traitée[151].

b- Evolution après traitement (figure 32-33 et tableau VI) :

La surveillance de l'efficacité du traitement repose sur la clinique et le VDRL quantitatif, qui doit être contrôlé à 3, 6 et 12 mois, puis annuellement jusqu'à guérison.

Généralement, après traitement, le VDRL:

- Est diminué d'un facteur 4 (2 dilutions) à 3 mois et d'un facteur 16 (4 dilutions) à 6 mois, dans la syphilis précoce [161];
- Est négatif en 1 an dans la syphilis primaire et en 2 ans dans la syphilis secondaire [159].

Cependant, l'absence de diminution du VDRL à 1 ana été rapportée chez 15% des patients, malgré un traitement bien conduit et la résolution des signes cliniques.

En cas de réascension d'un facteur supérieur ou égal à 4(2 dilutions), il est recommandé de traiter une seconde fois.

Ily a peu d'intérêt à surveiller le TPHA, car son taux reste durablement positif - bien que plus bas - après guérison. Cependant, en pratique, cela est fait pour des raisons légales.

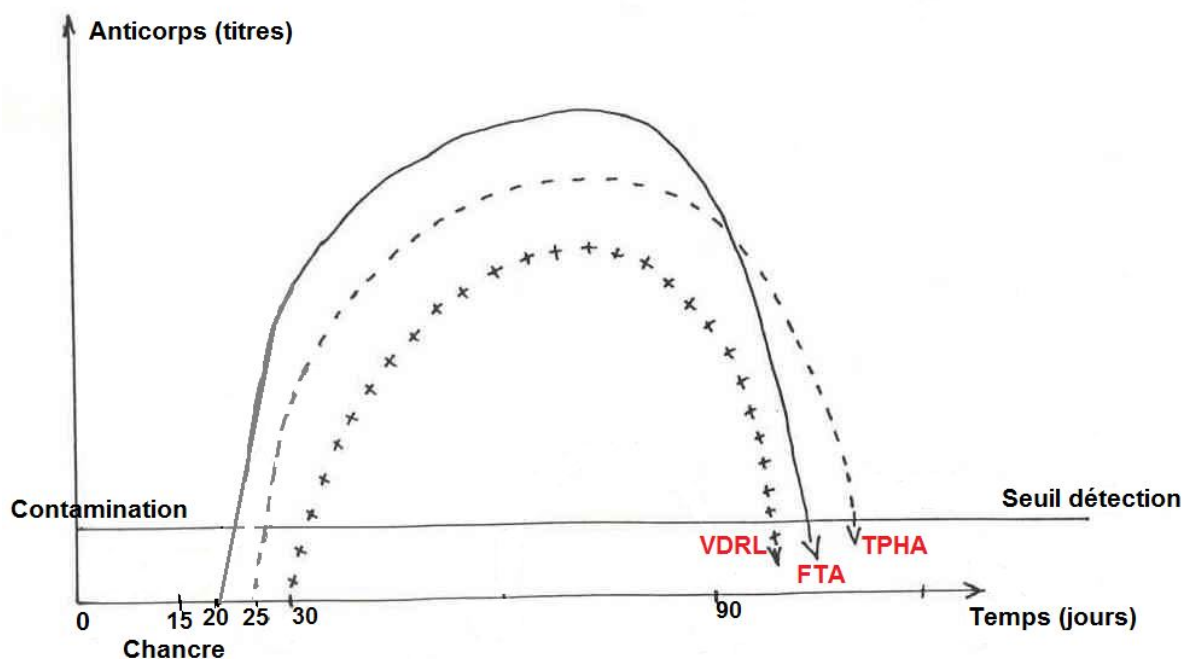


Figure 32: Courbe d'évolution des anticorps dans la syphilis primaire traitée[151].

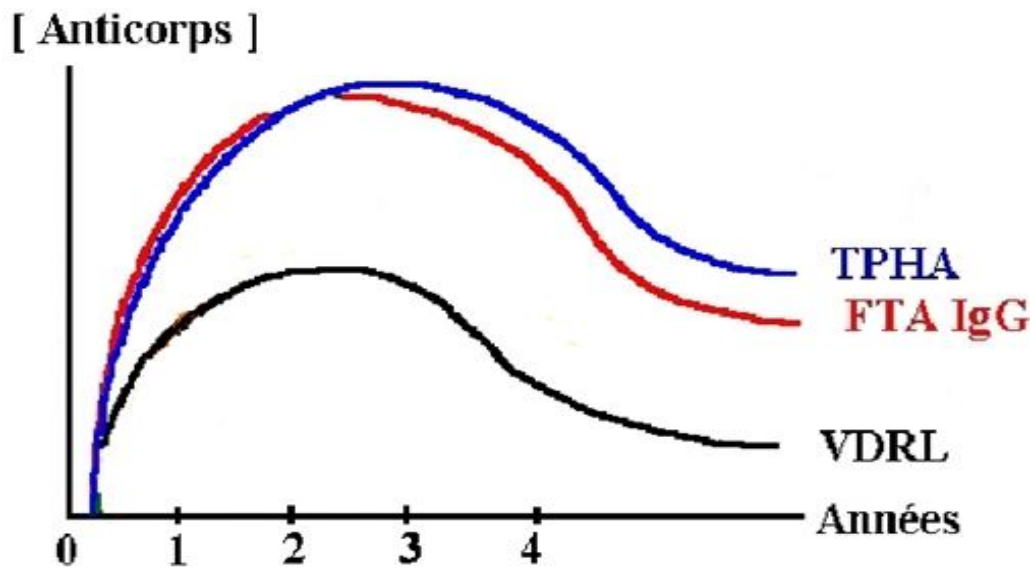


Figure 33: Evolution sérologique au cours de la syphilis secondaire traitée[153].

Tableau VI: Cinétique des anticorps au cours de la syphilis [149].

Stade	TPHA	VDRL	FTA-Abs
Syphilis non traitée : Primaire	+ dès j7-j10	+ dès j10-j15	+ dès j5-j7
Secondaire	++	++	++
Tertiaire	+	+ (faible) ou -	+ ou -
Latence	+	+ (faible) ou -	+ ou -
Syphilis guérie :	+	-1 ou 2ans ou + (faible) Si traitement tardif (> 1an)	- (délai variable)

V-2-2-Diagnostic direct :

C'est le meilleur moyen de diagnostic, mais il est très limité car d'une part le *Treponema pallidum* n'est pas cultivable et d'autre part il n'est possible que durant les phases primaire et secondaire de la maladie et son exécution est délicate. Le diagnostic bactériologique se fait par : Un examen à l'état frais au microscope à fond noir ; Un examen après coloration ou par une immunofluorescence directe ou indirecte.

V-2-2-1-Le prélèvement :

Les prélèvements se font soit sur les chancres, soit sur les ganglions ou même sur les lésions cutanéomuqueuses.

A noter qu'il ne faut pas oublier le, la ou les partenaires.

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

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

V-2-2-2-L'examen à l'état frais au microscope à fond noir :

L'examen direct se fait au microscope à fond noir (fig. 5). Il porte sur la sérosité obtenue par raclage du fond du chancre ou de syphilides papuleuses érosives comme celles que l'on trouve dans les plis et la région périnéogénitale, parfois sur la peau. En revanche, la présence de spirochètes saprophytes de la cavité buccale rend inutile un prélèvement buccal même si les spirochètes saprophytes sont théoriquement distinguables de *Treponema pallidum* car leurs

spires sont plus irrégulières, ils sont parfois plus longs, et ont une mobilité moindre que le *Treponema pallidum*. Le *tréponème* peut également être observé en microscopie à contraste de phase. Le fait de répéter cet examen trois fois à 3 jours d'intervalle est inutile si le frottis est lu attentivement par un biologiste d'expérience. L'examen direct au microscope à fond noir est le seul argument du diagnostic dans les circonstances où la sérologie n'est pas contributive : chancre de la syphilis primaire, sécrétions nasales et lésions cutanées érosives de la syphilis congénitale précoce.

V-2-2-3- L'examen après coloration :

Les *tréponèmes* sont mis en évidence par le colorant de GIEMSA, par le bleu de victoria, par la coloration de Vago et en fin par l'imprégnation argentique.

V-2-2-4-L'immunofluorescence directe ou indirecte :

L'immunofluorescence (Fig. 34) à l'aide d'anticorps monoclonaux sur la sérosité du chancre est une alternative utile quand les microscopes à fond noir ne sont pas disponibles. Dans une étude comparative portant sur 128 patients[162], l'utilisation des anticorps monoclonaux permettait le diagnostic de syphilis primaire dans 73% des cas contre 79% pour l'examen au microscope à fond noir et 92% pour FTA-Abs.

A noter qu'il est indispensable de faire un diagnostic différentiel de *Treponema pallidum* avec les autres *tréponèmes* pathogènes : aucun caractère microscopique (morphologie ou mobilité) ne permet de distinguer le *Treponema pallidum* des autres *tréponèmes* pathogènes (*Treponema pertenue* et *Treponema carateum*). La différenciation sera faite sur l'aspect clinique des lésions chez l'homme et les localisations géographiques.



Figure 34: *Treponema pallidum* vu à l'immunofluorescence[163].

V-2-2-5- Amplification génique(PCR)[164-166] :

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

La PCR est plus sensible dans les ulcères de syphilis primaire mais sa sensibilité est modérée dans le sang des syphilis I/II. Le statut VIH n'affecte pas les résultats. L'association des critères cliniques et sérologiques reste la référence pour le diagnostic de la syphilis.

La PCR est spécifique des *tréponèmes* pathogènes mais ne permet pas de différencier les sous-espèces.

Les techniques de la biologie moléculaire auraient un grand intérêt dans le diagnostic précoce de la syphilis congénitale : appliquée au liquide amniotique.

Dans la neurosyphilis, la PCR semble décevante : elle ne serait ni très sensible, ni très spécifique car l'ADN persiste dans le LCR même après traitement efficace.

Dans tous les cas il est indispensable d'effectuer un examen sérologique avant de commencer le traitement.

V-2-2-6- Test Multiplex Seeplex STD B32[165]:

Il détecte le génome de *Treponema pallidum* à partir d'ADN extrait d'écouvillons de lésions cutanées de patients suspects de syphilis. Sa sensibilité est relativement bonne avec une meilleure détection au stade secondaire de la maladie. En revanche la spécificité reste moyenne. Il apparaît que le taux de détection est plus important dans les syphilis secondaires ainsi que dans le prélèvement génital à tous les stades de la maladie.

Chez les patients VIH positifs la sensibilité de détection est faible.

V-2-3- Diagnostic anatomo-pathologique :

En matière de syphilis, l'anatomo-pathologique est peu contributive. 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 (fig. 35b). La technique de Whartin-Starry[167] ou l'hybridation in situ peuvent permettre la mise en évidence de spirochètes dans la lésion cutanée par la coloration argentique (fig. 34a).

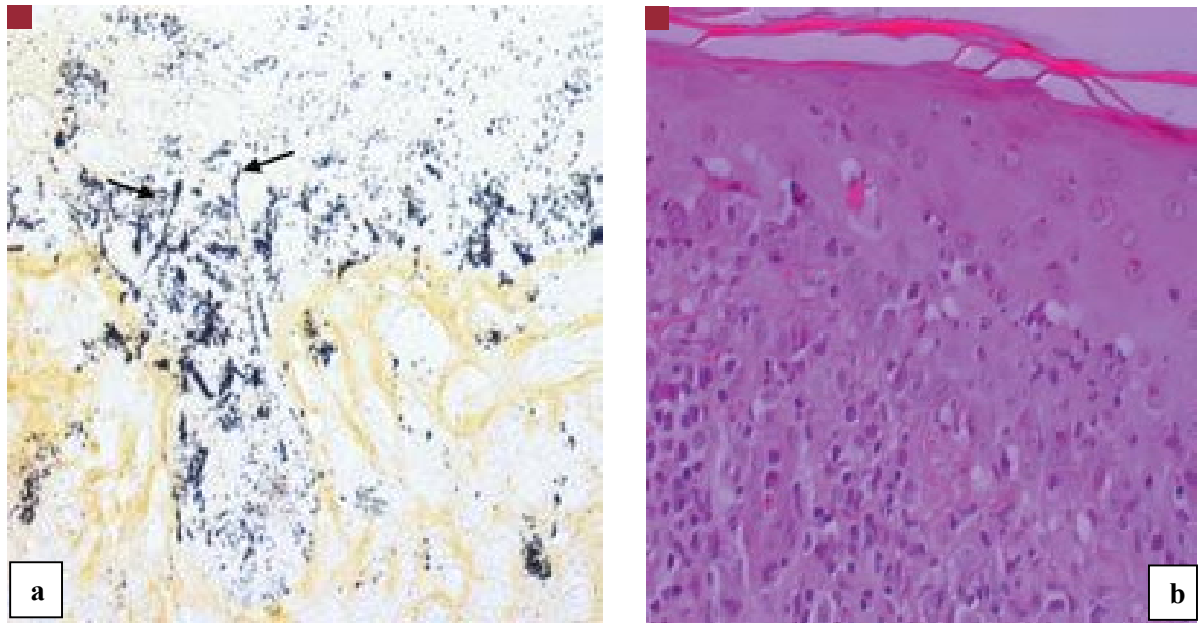


Figure 35: Lamise en évidence des spirochètes (flèche) à forme hélicoïdale par une coloration argentique de Warthin-Starry dans l'épiderme entre les kératinocytes(a). Lésion précoce papulo-erythémateuse de syphilis secondaire montrant un épiderme acanthosique avec exocytose de neutrophiles et nécrose kératinocytaire (b)[168].

*Diagnostic
différentiels*

VI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

La clinique et/ou la sérologie ne sont pas toujours évocateurs d'une syphilis d'où la nécessité de discuter d'autres causes d'une ulcération génitale ou de la positivité des tests sérologiques.

VI-1-Clinique :

Les autres causes d'ulcération génitale peuvent être : néoplasiques, caustiques, infectieuses ou générales (Behcet ou Toxidermies). Une étude microbiologique menée à Paris, entre 1986 et 1987 [169], avait montré que celle-ci était due au chancre mou chez 18 patients (24%), à l'herpès chez 19 (25%) et à la syphilis chez 19 (25%) ; aucun agent pathogène n'était isolé chez 19 (25%) et aucun cas de maladie de Nicolas-Favre n'était diagnostiqué. L'absence de corrélation entre les signes cliniques et les trois diagnostics précis de celles-ci ne peut se faire sans l'apport des examens complémentaires. Seule une adénopathie inguinale à type de bubon est très évocatrice de chancre mou, le bubon n'étant pas habituellement associé à une ulcération syphilitique ou herpétique. Dans l'étude de Hope-Rapp [170] seule une taille supérieure à 10 mm de l'ulcération était significativement plus souvent associée à la syphilis qu'à l'herpès génitale.

Le chancre mou s'en distingue par la notion de contagion auprès d'une population exposée (prostitution et/ou séjour en pays tropical), la durée d'incubation courte qui est moins de 7 jours, les caractères du chancre (non induré, sale, multiple et douloureux) et l'association à une adénopathie inguinale unilatérale très inflammatoire avec fistulisation à la peau en un seul pertuis. Chancre mou et syphilis peuvent être associés, on parle alors du chancre mixte.

L'herpès génital réalise une exulcération douloureuse post-vésiculeuse regroupée en bouquet, la notion de poussée antérieure est un argument supplémentaire du diagnostic. La présence des vésicules élimine le diagnostic de syphilis.

La donovanose ou granulome inguinal est surtout observée dans certains pays tropicaux.

L'ulcération de la maladie de Nicolas-Favre ou lymphogranulomatose vénérienne passe souvent inaperçue et le diagnostic est habituellement évoqué devant une adénopathie inguinale inflammatoire avec fistulisation à la peau en « pomme d'arrosoir ».

Au stade d'éruption cutanée, le grand polymorphisme clinique de la syphilis secondaire explique que ce diagnostic doit être évoqué systématiquement devant toute éruption cutanée, notamment si la lésion élémentaire est une papule. Les principaux diagnostics différentiels d'une éruption papuleuse diffuse sont les exanthèmes viraux, les toxidermies, certaines formes de psoriasis, le lichen plan et les hématoxidermies, voire l'érythème polymorphe. La variabilité de l'image histologique explique que les diagnostics histologiques discutés soient l'eczéma, le psoriasis, le lichen plan, l'érythème polymorphe, la toxidermie et l'hématoxidermie [167]. Des bulles sont possibles dans la syphilis néonatale mais une syphilis secondaire n'est jamais vésiculeuse.

Le polymorphisme clinique de la syphilis neurologique peut faire discuter de nombreux diagnostics dont toutes les causes de démences, d'accidents vasculaires cérébraux, de myélite. Le signe d'Argyll Robertson n'est pas

spécifique ; il correspond à une atteinte du noyau d'Edinger-Westphal et peut être rencontré au cours d'autres maladies comme la sarcoïdose, la sclérose en plaque, le diabète ou la maladie de Lyme[171].

Sur le plan biologique, les anomalies du LCS peuvent faire discuter les méningites virales, la sclérose en plaque, la sarcoïdose, la maladie de Behçet en cas de plasmocytose, les méningonévrites virales, la panencéphalite sclérosante subaiguë, la trypanosomiase africaine et certaines tumeurs malignes en cas d'hypergammaglobulinorachie de distribution oligoclonale[126].

VI-2- Sérologique :

En se basant sur la sérologie, l'éventualité de trouver des faux positifs nous conduit à penser à d'autres pathologies autres que la syphilis (tableau VII) :

Tableau VII: Les fausses sérologies de la syphilis[9].

Causes infectieuses	causes non infectieuses
<i>Bactériennes</i> : lèpre, tuberculose, pneumococcie, leptospirose, borréliose, scarlatine <i>Virale</i> : varicelle, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, rougeole, VIH. <i>Parasitaire</i> : paludisme...	Grossesse, syndrome des anti-phospholipides, toxicomanie intraveineuse, hépatopathie chronique, cancers, gammapathie monoclonale, lupus érythémateux systémique

*Approches
thérapeutiques actuelles*

VII- APPROCHES THERAPEUTIQUES ACTUELLES :

Le but de traitement est de guérir le malade, de prévenir la transmission et d'éviter l'apparition des complications tardives de la syphilis. Compte tenu du temps de division du *tréponème*, allant de 33 heures en cas de syphilis précoce à plusieurs jours dans les syphilis tardives, les schémas thérapeutiques doivent assurer un taux tréponémiques pendant 10 jours pour la syphilis précoce et jusqu'à 30 jours pour la syphilis tardive afin d'offrir toutes les garanties. Seules les formes retard de pénicilline en traitement-minute ou les traitements longs par cyclines ou macrolides permettent d'obtenir de tels taux pendant une durée suffisante. Le traitement des syphilis tardives est plus difficile. Les raisons en sont le petit nombre de germes, leur division lente, la modestie de la réaction inflammatoire, le caractère plus immunitaire qu'infectieux des lésions et la difficulté d'accès de la pénicilline aux organes cibles.

Un autre impératif propre aux maladies sexuellement transmissibles est de briser la chaîne de contamination. Ceci justifie le dépistage et le traitement des partenaires sexuels, et la prescription d'un traitement rapidement et sûrement efficace. C'est l'avantage du traitement-minute, par la Benzathine-Pénicilline [173].

VII-1- Stratégies thérapeutiques :

Le traitement de la syphilis dépend de l'ancienneté de la maladie, de l'existence d'une atteinte neurologique, voire d'une contre-indication à la pénicilline qui est toujours le traitement de première intention.

Le traitement de la syphilis est variable selon le stade évolutif.

VII-1-1- Syphilis en incubation :

Les personnes sexuellement exposées à un patient atteint de syphilis précoce doivent faire un sérodiagnostic. Si le contact a eu lieu dans les 90 jours précédents, avant la séroconversion attendue, il doivent être traités comme une syphilis précoce. Au delà de 90 jours, ce traitement est indiqué chez les patients dont la sérologie est positive ou non disponible. Toute maladie sexuellement transmissible doit conduire à pratiquer un sérodiagnostic de tréponématose.

VII-1-2- Syphilis précoce (fig. 36) :

L'OMS et le CDC recommandent une injection IM de 2,4 millions d'**Extencilline®** (Benzathine-Pénicilline G)[174].

Etant donné le volume de la solution à injecter, la moitié de la dose peut être administrée dans chaque fesse avec de la Xylocaine® pour limiter les douleurs locales.

Les échecs sérologiques rapportés avec une injection unique expliquent l'attitude de certains auteurs qui recommandent deux injections intramusculaires d'**Extencilline®** à 1 semaine d'intervalle [173-179].

L'alternative recommandée en cas d'allergie à la pénicilline ou d'impossibilité de faire une injection intramusculaire si trouble de l'hémostase est :

La doxycycline : 200mg/jour par voie orale pendant 2 semaines

Oula tétracycline : 2g/jour par voie orale pendant 2 semaines [180].

En cas d'allergie à la pénicilline et de contre-indication aux cyclines, une désensibilisation à la pénicilline est recommandée.

Pour prévenir la réaction de **Jarisch-Herxheimer** on donne :

La Prednisolone : 0,5 mg/kg/jour la veille et les 3 premiers jours du traitement.

VII-1-3- Syphilis tardive (à l'exclusion de la neurosyphilis)(fig. 36) :

Tous les experts recommandent 3 injections IM de 2,4 millions d'unités d'**Extencilline®** à 1 semaine d'intervalle [173-179].

Une alternative mal validée est recommandée en cas d'intolérance à la pénicilline :

La doxycycline: 200mg/jour pendant 4 semaines [180] ;

Oula tétracycline : 2g/jour pendant 4 semaines.

Une surveillance clinique et sérologique doit être très rapprochée.

VII-1-4- Neurosyphilis (fig. 37) :

Elle est clinique ou purement biologique (neurosyphilis latente).

En cas de neurosyphilis clinique :

Le CDC recommande :

L'Extencilline® : 12 à 24 millions d'unités/jour en IV pendant 10 à 14 jours.

Simon recommande [111] :

L'Extencilline® : 24 millions d'unités/jour en IV pendant 15 jours [111].

Alternativement, le CDC et l'IUSTI recommandent [104,174] :

La pénicilline-procaïne : 2-4 millions d'unités en IM associée au **probénécide oral** : 2g/jour tout ceci quotidiennement pendant 14 jours.

VII-1-5- Syphilis chez la femme enceinte (Fig. 38):

Le traitement repose sur la pénicilline à une posologie adaptée au stade de la syphilis. De nombreux médecins ont l'habitude de multiplier le nombre d'injections de BBP (Benzathine- Benzyl-Pénicilline), mais ceci ne repose sur aucune étude contrôlée [181]. Les cyclines sont contre-indiquées, sauf en tout début de grossesse. L'érythromycine ne doit pas être utilisée. L'azithromycine doit soigneusement être évitée ; outre les mutations de résistance croissantes, le passage transplacentaire est médiocre. Au cours de la deuxième moitié de la grossesse, la survenue d'une réaction de Jarisch-herxheimer peut précipiter l'apparition d'un accouchement prématuré ou d'une souffrance fœtale, ce dont les femmes doivent avoir été prévenues, et pour prévenir cette réaction on donne

La Prednisolone : 0,5 mg/kg/jour la veille et les 3 premiers jours du traitement.

VII-1-6- Syphilis congénitale [181] :

Un enfant est à risque de syphilis congénitale s'il est né d'une mère dont la sérologie de la syphilis est positive et si celle-ci a présenté une des situations suivantes :

- Absence de traitement ;
- Traitement moins de 1 mois avant l'accouchement ;
- Traitement ne comprenant pas de pénicilline ;

- Absence de décroissance du titre des tests non tréponémiques après traitements ;
- Traitement dont les modalités exactes sont inconnues ;
- Insuffisance du suivi sérologique après traitement.

Le traitement repose sur :

La benzyl pénicilline cristallisée aqueuse : 100 à 150 000 UI/kg/jour, répartis en 2 à 3 perfusions quotidiennes de 50 000 UI.

Oula procaine-pénicilline : 50 000 UI/kg/jour en une injection IM pendant 10 à 14 jours.

L'interruption d'un seul jour de traitement impose de recommencer la cure.

Lorsque l'examen clinique est normal avec un test non tréponémique inférieur ou égal à 4 fois le titre maternel, le traitement vu plus haut n'est fait que si la mère n'a pas été correctement traitée pendant la grossesse. Si elle a été correctement traitée, le traitement comporte une seule injection IM de **BBP** : 50 000 UI/kg.

Enfin s'il s'agit d'une syphilis ancienne maternelle traitée avant la grossesse, une simple surveillance sérologique de l'enfant est justifiée [174].

VII-1-7- Syphilis de l'enfant :

Les enfants plus âgés dont l'examen neurologique est normal peuvent être traités avec la **benzathine-pénicilline** : 50 000 UI/kg jusqu'à 2,4 millions d'UI en IM .

VII-1-8- Syphilis acquise au cours de l'infection par le VIH :

Le traitement des sujets séropositifs pour le VIH est le même que chez les patients séronégatifs pour le VIH, Mais avec un renforcement du schéma classique pour les premiers :

L'Extencilline® : 2,4 millions UI associé à l'**amoxicilline-probénécide** pendant 10 jours n'a pas montré de supériorité dans la syphilis précoce chez les sujets séropositifs pour le VIH [108].

Smith NH et al. [185] ont réalisé une étude prospective sur une série de 31 personnes VIH positifs souffrant de syphilis asymptomatiques (titres RPR > ou = 1:4) randomisée en deux groupes:

Pour le **1^{er} groupe** (n=15) il a été injecté 1g de **ceftriaxone** en IM pendant 15 jours ;

Et pour le **2^{ème} groupe** (n=16) il a été injecté 2,4 MU de **procaïne pénicilline** (associée à 500mg de probénécide) en IM pendant 15 jours.

Au terme d'un suivi supérieur à 1 an qui a été réalisé chez 24 patients :

⇒ Il a été mis en évidence une efficacité comparable des deux schémas thérapeutiques avec une diminution du titre > or = 1:4 du titre de RPR chez 70% (7/10) des patients traités par **procaïne pénicilline** et chez 71% (10/14) de ceux traités par **ceftriaxone**.

⇒ Il n'y a pas de différence significative dans le taux de rechutes et de non réponse dans les deux groupes.

⇒ La réponse sérologique est la même chez les patients avec ou sans neurosyphilis asymptomatique.

De cela on a conclu que le traitement des patients infectés par le VIH présentant une syphilis asymptomatique par **ceftriaxone** par voie IM à la posologie de 1g est aussi efficace que celui par **procaine pénicilline** à la posologie de 2,4 millions d'unités par voie IM (associée à 500mg de probénécide).

En pratique :

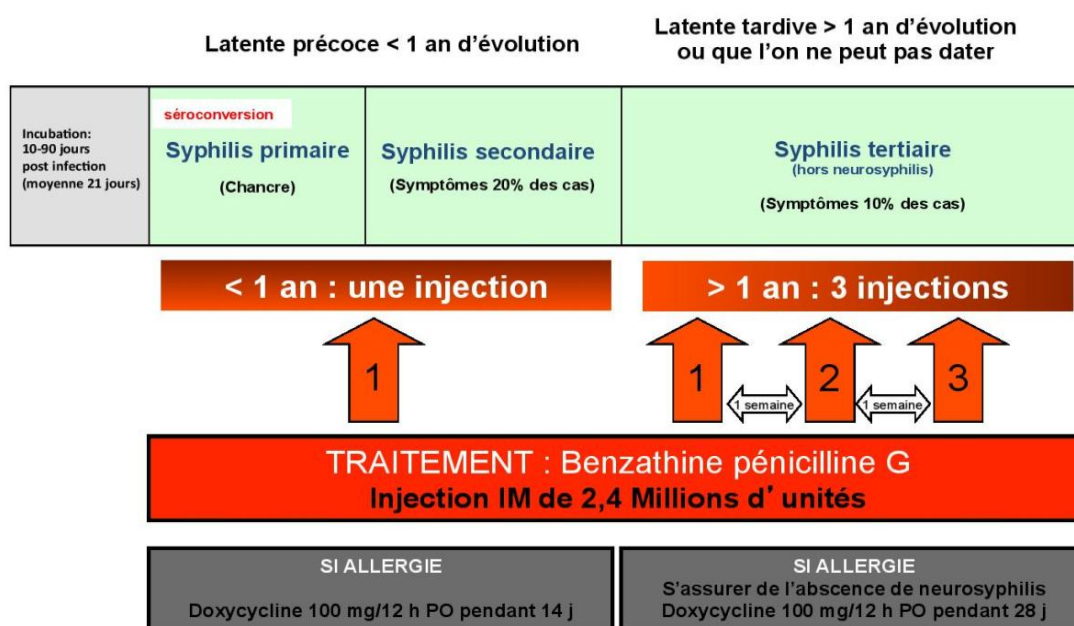


Figure 36: Traitement de la syphilis précoce et tardive
(en dehors de la neurosyphilis)[173-179].

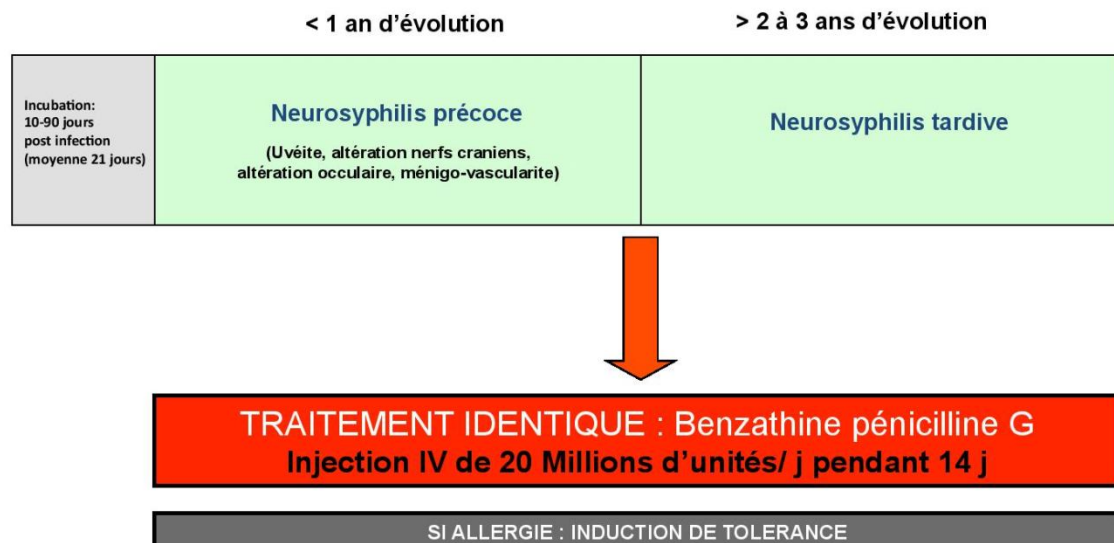


Figure 37: Traitement de la neurosyphilis[111,180].

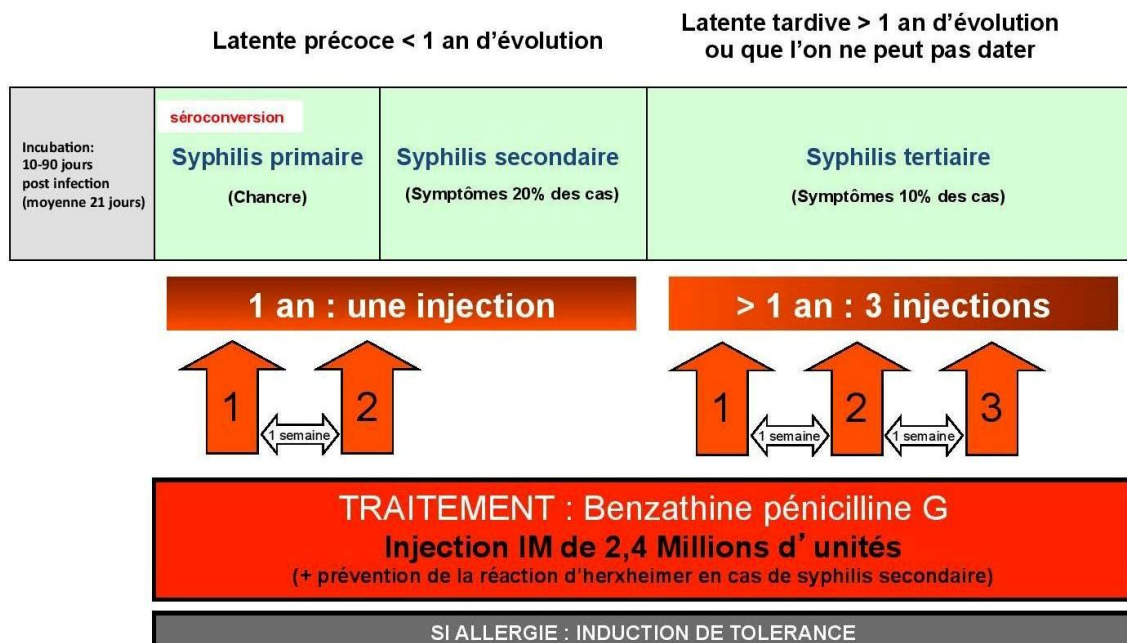


Figure 38: Traitement de la syphilis chez la femme enceinte [180,181].

VIII-PREVENTION:

VIII-1-La prévention primaire :

La prévention de la transmission sexuelle de tous les agents pathogènes exige un profond changement dans les attitudes et le comportement sexuel, et par conséquent un effort soutenu majeur au long cours d'information et de motivation du public. Pour cela, est compte tenu de notre contexte socioculturel, il est indispensable d'obtenir le concours de toutes les catégories sociales : autorités publiques de tous niveaux, personnel médical et paramédical, enseignants, parents d'élèves, organisateurs bénévoles, associations professionnelles, entreprises, et personnalités en vue, jouissant d'une haute estime.

L'information doit être objective, cohérente, aisément compréhensible et présentée par des personnes capables d'empathie et qui inspirent confiance.

Les messages doivent être clairs :

► **L'abstinence** : contrairement à ce que l'on croit, ne conduit nullement à un émoussement ou à une extinction de l'appétit sexuel et encore moins à la stérilité à long terme. Cette énergie induite par le sex-appeal peut être avantageusement transférée sur des activités sportives physiques et intellectuelles (la lecture, jeux d'échecs ou jeux de dames)

► **Favoriser le mariage** : ce qui suppose, bien entendu, une fidélité mutuelle sans faille et par conséquent sans appel les rapports sexuels avec des partenaires multiples.

► **Promouvoir l'utilisation des préservatifs** : tout particulièrement par le biais des services de planification familiale ou de santé maternelle et infantile, en attendant l'évolution des attitudes à leur égard. Et pourtant Dieu sait le nombre incroyable des IST, d'avortement clandestins et surtout de leurs complications invalidantes que ce simple "doit de gant" est en mesure de nous épargner ! D'autant plus qu'il est proposé actuellement en polyuréthane, matière deux fois plus fine que le latex et de ce fait transmet mieux la chaleur.

Des préservatifs sous forme d'hydrogels contenant du monocalpin [186], substance naturelle rencontrée dans les produits alimentaires tel que le lait, s'avèrent de puissants antimicrobiens et particulièrement efficaces contre les IST d'origine bactérienne ou virale in vitro, ils devraient normalement être bien tolérés aux concentrations utilisées dans l'étude, il en est de même du chlorure de benzalkonium [187] (0,00125 % à 0,0025 %) qui est aussi un puissant antimicrobien in vitro.

► **Eviter toute blessure** : toute solution de continuité par objets souillés, susceptible d'être une porte d'entrée du germe, le coït anal est traumatisant et de ce fait augmente le risque d'infection chez le partenaire passif.

Il faut donc rechercher systématiquement des anticorps anti tréponémiques chez les donneurs de sang, réduire les indications de la transfusion de sang et de plasma et n'avoir recours aux injections qu'en cas de nécessité absolue.

► **Prévention de la transmission périnatale [181,188]** :étant donné la fréquence de la transmission des IST et du SIDA de la mère à l'enfant, il est impératif de dépister ces maladies chez la femme en âge de procréer et chez la femme enceinte.

► **La pilule** n'a bien entendu aucune action sur les germes, mais réduit considérablement et dans plus de 50% les complications des IST, en rendant les sécrétions cervicales plus consistantes, ce qui empêche, en partie, l'infection ascendante. Par contre le Dispositif Intra Utérin (DIU) augmente le risque d'infection pelvienne.

► **La chimiprophylaxie** : avant ou après les rapports infectants, protège à coup sûr contre une éventuelle IST mais le risque d'une résistance est trop important pour la préconiser chez les vagabonds sexuels et les professionnels du sexe.

Toutes ces interventions doivent cibler les populations vulnérables et les plus concernées, comme les adolescents, les travailleurs du sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et les consommateurs de drogues injectables.

En outre, les activités de conseil peuvent améliorer la capacité qu'ont les gens de reconnaître les symptômes des IST, et accroître la probabilité qu'ils consultent ou encouragent un partenaire sexuel à le faire. Malheureusement, l'insuffisance des connaissances du public et de la formation des agents de santé, de même que la stigmatisation fréquente dont les IST font depuis longtemps l'objet, sont autant d'obstacles à un recours plus large et efficace à ces interventions.

VIII-2-La prévention secondaire :

Il ne s'agit pas là à proprement parler de prévention mais d'une stratégie curative : dépister et traiter précocement l'infection sans oublier la recherche et le traitement épidémiologique systématique des contacts.

Le dépistage qu'il soit actif (par examens de masse chez les professionnels du sexe par exemple) ou passif lors de consultations de prévention ou de promotion de la santé (consultation pré et post natales, planning familial) nécessite évidemment une infrastructure de laboratoire développée et de qualité dont le coût peut être élevé. Il est donc très important d'évaluer le rapport coût/efficacité de toute structure biologique avant de se lancer dans un quelconque programme.

Disons, néanmoins, qu'un certain nombre d'examens doivent pouvoir être pratiqués pour aider au diagnostic de la syphilis, conduisant à un traitement adéquat, ils comprendraient : microscopie à fond noir et certains tests tréponémiques et non tréponémiques (VDRL, RPR qualitatif et quantitatif et TPHA).

Le traitement précoce et efficace des malades ainsi que leurs contacts sexuels prévient :

- La résistance du *Treponema pallidum* (ainsi que les autres micro-organismes des IST) aux anti-microbiens ;
- La transmission de la syphilis ;
- Le développement de complications graves pour le patient ;
- Et l'installation du VIH.

Rappelons que le diagnostic et le traitement précoce de la syphilis (et des autres IST ordinaires), non seulement permettent un meilleur contrôle de ces infections, mais assure aussi une protection accrue contre le VIH.

IX- DEPISTAGE DE LA SYPHILIS :

La Haute autorité de santé (HAS)[189,190] recommande depuis 2007 le dépistage de la syphilis chez les hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes (fellation comprise). Par prudence quant au risque d'expansion de l'épidémie et sur avis d'experts, en l'absence de données épidémiologiques validées, un dépistage peut également être proposé :

- Chez les travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés (fellation comprise) ;
- Chez les personnes fréquentant les travailleurs du sexe et ayant des rapports non protégés (fellation comprise) ;
- Lors du diagnostic ou en cas d'antécédent d'IST à type de gonococcie, de lymphogranulomatose vénérienne et d'infection à VIH ;
- Chez les personnes ayant des rapports non protégés (fellation comprise) avec plusieurs partenaires par an ;
- Chez les migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud) ;
- Lors d'une incarcération ;
- Après un viol.

Ce dépistage comprend au moins une réaction de chacun des deux groupes suivants:

- Groupe 1 : VDRL Latex, VDRL coloré ou VDRL charbon ;
- Groupe 2 : FTA-Abs (immunofluorescence indirecte absorbée), TPHA (hémagglutination passive) et EIA(méthode immuno-enzymatique)

Si un des 2 tests est positif, un titrage doit être pratiqué sur les deux tests.

Le dépistage universel de la syphilis congénitale doit être maintenu:

- Lors du 1^{er} examen prénatal (au mieux lors du 1^{er} trimestre de la grossesse) chez toutes les femmes ;
- Au 3^{ème} trimestre, si la femme ou son conjoint ont eu des rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le premier dépistage, au mieux avant la 28^{ème} semaine de grossesse ;
- Avant ou après l'accouchement en l'absence de sérologie au cours de la grossesse.
- Chez les femmes ayant des antécédents d'avortement spontané ou d'enfants mort-nés.

Et il faut vérifier la présence d'une sérologie syphilitique dans le dossier obstétrical avant que toute femme ne quitte la maternité.

A decorative rectangular frame with a dark red border and a white inner border. The word "Conclusion" is written in a red, italicized serif font in the center. The bottom right corner of the frame is decorated with a complex, swirling pattern in red, white, and grey.

Conclusion

- La syphilis constitue le lit du SIDA ;
- Son évolution est tacite ;
- Il faut traiter le ou les partenaires ;
- Et agir sur la modification du comportement.



Résumés

RESUME :

Titre : Actualités diagnostiques et thérapeutiques de la syphilis.

Auteur : Mahmoud Dabbagh.

Rapporteur : Professeur Sakina El Hamzaoui.

Les mots clés : Syphilis – Infection sexuellement transmissible – Tréponème
– Chancre – Pénicilline

La syphilis est une infection sexuellement transmissible due à *Treponema pallidum*. Elle a pris un regain d'intérêt avec l'infection à VIH, son incidence annuelle est estimée à 12 millions nouveaux cas dans le monde, particulièrement dans la communauté homosexuelle, à la faveur d'un relâchement des mœurs (modification du comportement).

L'histoire naturelle de la maladie est stéréotypée avec une évolution en trois phases : primaire (chancre), secondaire (septicémie tréponémique) et tertiaire (complications neurologiques et cardiovasculaires). Le *tréponème* n'est toujours pas cultivable et son génome est séquencé.

Les sérologies syphilitiques (en particuliers VDRL ou RPR, TPHA ou FTA) permettent une approche indirecte du diagnostic ; leur interprétation n'est pas toujours aisée. Les rapports entre infection VIH et syphilis sont étroits et complexes. La prise en charge thérapeutique est globalement bien codifiée basée essentiellement sur la pénicilline G retard chez le sujet infecté et chez le, la ou les partenaires. La prévention de la syphilis comme toutes les autres IST est basée essentiellement sur une modification du comportement et sur une sensibilisation accrue vis-à-vis de ces maladies qui constituent le lit du SIDA.

SUMMARY:

Title : Diagnostic and therapeutic actualities.

Author : Mahmoud Dabbagh.

Rapporteur : Professor Sakina El Hamzaoui.

Key words : Syphilis, sexually transmitted infection, *Treponema*, chancroid, Penicillin.

Syphilis is a sexually transmitted infection caused by *Treponema pallidum*. She took a renewed interest in HIV infection, its annual incidence is estimated at 12 million new cases in the world, especially in the gay community, owing to the decay of morality (behavior modification).

The natural history of the disease is stereotyped with an evolution in three phases: primary (canker), secondary (treponemal sepsis) and tertiary (neurological and cardiovascular complications). *Treponema* is still not cultivable and its genome sequenced.

The syphilis serology (VDRL or RPR in particular, TPHA or FTA) allows an indirect approach to diagnosis; their interpretation is not always easy. The relationship between HIV and syphilis infection are narrow and complex. The therapeutic management is generally well codified essentially based on penicillin G in the infected patient and for the similar partners.

Prevention of syphilis like other STIs is based primarily on behavioral change and increased awareness with respect to these diseases that constitute a Fertile ground of AIDS.

الملخص

العنوان: المستجدات التشخيصية و العلاجية للزهري.

الكاتب: محمود الدباغ.

المشرف: البروفسور سكيمة الحمزاوي.

الكلمات الرئيسية: الزهري-العدوى المنقولة جنسيا - اللولبية - القرحة- البنسلين.

الزهري هو عدوى منقولة جنسيا تسببها اللولبية الشاحبة. أخذت اهتماما متجددا مع فيروس نقص المناعة البشرية، ويقدر معدل الإصابة السنوي بـ 12 مليون حالة جديدة في العالم، وخاصة في المجتمع مثلي الجنس، وذلك بسبب إنحلال الأخلاق (تعديل السلوك).

التاريخ الطبيعي للمرض يتكون من ثلاث مراحل: المرحلة الابتدائية (قرحة)، المرحلة الثانوية (تسمم الدم باللولبيات) والمرحلة الثالثة (مضاعفات الجهاز العصبي و جهاز القلب والشرابين). اللولبية لا تزال غير قابلة للزراعة ولها جينوم متسلسل.

الإختبارات المصلية للزهري (خاصة VDRL أو RPR، TPHA أو FTA) تسمح بنهج غير مباشر للتشخيص، وتفسيرها ليس دائما سهلا. العلاقة بين فيروس نقص المناعة البشرية و عدوى الزهري ضيقة ومعقدة. عموما يتم علاج الشخص المصاب، الشريك أو الشركاء على أساس البنسلين G. وتستند الوقاية من الزهري، كسائر الأمراض الأخرى المنقولة جنسيا، في المقام الأول على تغيير السلوك وزيادة الوعي بخصوص هذه الأمراض التي تعتبر أرضية خصبة للإيدز.

*Références
bibliographiques*

- [1] **Janier M, Caumes E. Syphilis.** EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-039-A-10,2011, Dermatologie, 98-445-A-7, 2012, 19p.
- [2] **Fines M.** Treponema pallidum. EMC-Biologie médicale. 2005:1-0 [Article 90-05-0285] disponible à l'URL : <http://www.emconsulte.com/médecine/article/61006/figures/Treponema-pallidum>.
- [3] **Cribier B, Ash PH, Tardieu JC.** Declining rates of gonorrhea and syphilis in Strasbourg, France: a 20 years study Genitourin Med. 1994; 70: 273-277.
- [4] **Akoua B.** Recrudescence de la syphilis : Cas du CHU intercommunal de Villeneuve-saint-Georges dans le Val de Marne [thèse]. Thèse en médecine. Paris ; 2006. 65p.
- [5] **Desenclos JC, Costagliola D, Commenges D, Lellouche J et al.** La prévalence de la séropositivité en France B.E.H. 2005 ; 11: 41-43.
- [6] **Marcus U, Marcollet A.** Syphilis surveillance and trends of the syphilis epidemic in Germany since the mid-90s. Euro Surveill. 2004 ; 9: 11-14.
- [7] **Quetel C.** Le mal de Naples, Histoire de la syphilis. Médecine et Histoire. Paris: Editions-Seghers; 1986. p348.
- [8] **Janier M, Saada V.** De la vénéréologie aux maladies sexuellement transmissibles. Ann Dermato Venereol. 1989 ; 116: 957-64.
- [9] **Stamm L, Bergen H.** Global challenge of antibiotic-resistant Treponema pallidum. Antimicrob Chemother. 2010; 54: 583-9.
- [10] **Dupin N, Morel P.** Syphilis Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. EMC. 2008; Chapitre 4.3: 3p.

- [11] **Metchnikoff E, Roux E.** Etudes expérimentales sur la syphilis, Ann Inst Pasteur. 1906 ; 20 : 785.
- [12] **Kolle W, Evers E.** Experimentelle Studien über Syphilis und Rekurrens spirochätose. Über die Geschwindigkeit des Eindringens der Spirochaeta pallida von der Infektionsstelle in die regionären Lymphdrüsen, Dtsh. Med. Wschr. 1926 ; 52: 1075.
- [13] **Tani T, Kakishita M, Salito K.** Beiträge zur Meerschweinchen-Syphilis. Anhang : Die Mäuse-Syphilis, Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 1930; 117: 73.
- [14] **Kato, Lues.** Article en japonais cité par Matsumoto (en 1942) ; 1932 ; 7: 71.
- [15] **Matsumoto S.** Experimental syphilis and Framboesie insbesondere die Frage ihrer Identität oder Dualität, Kioto (Monographiae Actorum Dermatogicorum, Series B, Syphilidologica) ; 1942 : No. 10: 58p.
- [16] **Lurie MB, et al.** Constitutional factors in resistance to infection. The effect of cortisone on the pathogenesis of tuberculosis. Science. 1951; 113: 234.
- [17] **Bessemans A, Moore A.** Réceptivité des petits animaux du laboratoire à la syphilis et à la pallidoidose, Ann. Inst. Pasteur. 1939 ; 63 : 569.
- [18] **Bessemans A, De moore A. De Rigge A.** Sur la syphilis inapparente du hamster commun et du hamster dore, C. R. Soc. Biol. Paris. 1935 ; 129 : 503.

- [19] **Bessemans A, De Wilde H, De moore A.** Effet du sommeil hibernant sur la syphilis du hamster et du hérisson, C. R. Soc. Biol. Paris, 1938; 129, 376.
- [20] **Geiman IM, McKee RW.** Experimental studies with pathogenic spirochetes. In: A symposium on the latest advances in the study of venereal diseases, Washington, D.C. (United States Public Health Service, Division of Venereal Disease), 1950; paper No. 3: 58p.
- [21] **Hoffman E, Bruning W.** Gelungene Übertragung der Syphilis auf Hund, Dtsch. Med. Wschr., 1907; 33, 553.
- [22] **Bertarelli E.** Über die Empfänglichkeit der Fleischfresser (Hund) und die Wiederkäuer für experimentelle syphilis, Zbl. Bakt., I, Abt. Orig., 1907; 43, 790.
- [23] **Levaditi C, Yamanouchi T.** La transmission de la syphilis au chat, C.R. Acad. Sci. (Paris). 1908; 146 : 1120.
- [24] **Béclère A.** Transmission expérimentale de la syphilis à l'espèce bovine, Ann. Inst. Pasteur. 1934; 53: 23.
- [25] **Savage E.** ESSTI network. Syphilis Eurosurveillance. 2009 ; 14: 1-7.
- [26] **Herida M, Michel A, Goulet V, Janier M, Sednaoui P, Dupin N, De Barbeyrac B, Semaille C.** Med Mal Infect. 2005 May; 35(5): 281-9.
- [27] **Couturier E, Dupin N, Janier M, et coll.** Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001. Bull Epid Hebdom. 2001 : 35-36: 167-175.
- [28] **Dupin N, Couturier E.** Nouveaux aspects épidémiologiques. Rev Prat. 2004 ; 54: 371-5.

- [29] **Couturier E, Michel A, Janier M, Dupin N, Semail C.** Syphilia surveillance in France, 2000-2003. *Euro Surveill.* 2004 ; 9: 8-7.
- [30] World Health Organisation (2012). Baseline report on global sexually transmitted infection surveillance 2012. Disponible sous: http://am/10665/85376/1/9789241505895_eng.pdf (accès: décembre 2013).
- [31] Public Health England. Health Protection Report. Recent epidemiology of infectious syphilis and congenital syphilis. November 2013; 7: 44-51. Available at : http://www.hpa.org.uk/HPR/archives/2013/hpr4413_sphls.pdf (accessed 08 March 2014).
- [32] **Simms I, Fenton KA, Ashton M.** The re-emergence of syphilis in the United Kingdom: the new epidemic phases. *Sex Transm Dis.* 2005 Apr; 32(4): 220-6.
- [33] **Wallace LA, Cullen B, Winter A, Goldberg DJ.** Syphilis in Scotland 2012: update. *HPS Wkly Rep.* 2013; 47: 214-7.
- [34] **Xu JJ, Zhang M, Brown K, Reilly K, Wang H, Hu Q, et al.** Syphilis and HIV seroconversion among a 12-month prospective cohort of men who have sex with men in Shenyang, China. *Sex Transm Dis.* 2010; 37: 432-9.
- [35] **Lewis D,** Modern management of genital ulcer disease. *Sex Transm Dis.* 2010 ;37 :494-6.
- [36] **Yahyaoui M, Serragui S, Regragui W, Errguig L, Mouti O, Benomar A, et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de la neurosyphilis au Maroc. *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale.* 2005 ; Vol 11: No 3.

- [37] **Kamb M, Newman LM, Riley P, Mark J, Hawkes SJ, Broutet N.** A road map to the global elimination of congenital syphilis. *Obstet Gynecol Int.* 2010; 3:127-98.
- [38] **Liu JB, Hong FC, Pan P, Zhou H, Yang F, Cai YM, et al.** A risk model for congenital syphilis in infants born mothers with syphilis treated in gestation : a prospective cohort study. *Sex Transm Infect.* 2010; 86: 292- 6.
- [39] **Nicolay N, Gallay A, Michel A, Nicolau J, Desenclos JC, Semaille C.** Reported cases of congenital syphilis in the French National Hospital database. *Eurosurveillance.* 2008 ; 13: 1-3.
- [40] **Schmid G.** Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ.* 2004; 82: 402-9.
- [41] **Peeling RW.** Mabey DC syphilis. *Nat Rev Microbiol.* 2004; 2: 448-9.
- [42] **Reimer J. Epidémie de syphilis à Winnipeg [en ligne].** Agence QMI [Publié le dimanche 26 octobre 2014, 22H05. Mise à jour: dimanche 26 octobre 2014, 22H29]. Disponible sur l'URL : <http://www.journaldemontreal.com/2014/10/26/epidemie-de-syphilis-a-winnipeg>.
- [43] **Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Programme National de Lutte contre les IST/SIDA. 2013.**
- [44] **Dede AL.** La syphilis chez les jeunes en milieu scolaire dans cinq localités du mali [thèse]. Thèse en médecine : Bamako ; 2006: 89.

- [45] **Piette F, Bergoend H.** La syphilis. In : LaffontA, Albeaux-PernetM, Azerad E, BernardH, et al. Maladies Infectieuses. Encycl. Méd. Chir. 1980 ; 7.
- [46] **Dominique CL.** Syphilis. Service de neurologie et de maladies infectieuses. EMC (Elsevier Masson SAS), Paris. 2003; 17-055-A-10. 8p.
- [47] **Fraser CM, Norris SJ, Weinstock GM, White O, Sutton GG, Dodson R, et al.** Complete genome sequence of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. Science. 1998; 281(5375) : 375-88.
- [48] **LaFond RE, Centurion-Lara A, Godornes C, Van Voorhis WC, Lukehart SA.** TprK sequence diversity accumulates during infection of rabbits with *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* Nichols strain. Infect Immun. 2006; 74(3): 1896-1906.
- [49] **Seshadri R.** Comparison of the genome of the oral pathogen *Treponema* with other spirochete genomes [en ligne]. Proceeding of The National Academy of Sciences of the United States of America [publié en 2004]. Disponible sur l'URL: <http://img.jgi.doe.gov/>.
- [50] **Norris S.** Detailed Map of the *Treponema pallidum* Genome [en ligne]. The University of Texas, Medical School at Houston [june 30, 1997] Disponible sur l'URL: <http://www.uth.tmc.edu/pathology/treponemadocsmapsmap1x4p4.html.gif>.
- [51] **Caparros D.** Syphilis. Service de neurologie et de maladies infectieuses. EMC (Elsevier Masson SAS), Paris. 2003 ; 17-055-A-7.

- [52] **Coburn J.** Spirochete cell structure, cross section [en ligne]. Tufts university [publié en 2004]. Disponible sur l'URL : <http://ocw.tufts.edu/Content/2/CourseHome/191643/241248>.
- [53] **Benjamin C,** Treponema pallidum [en ligne]. Pearson Education, Inc, Publishing as Benjamin Cummings [publié en 2006]. Disponible sur l'URL:http://www.junglekey.fr/wiki/definition.php?terme=Treponema_pallidum.
- [54] **Ferron A.** Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine. 10ème édition. Lille : Crouan et Roques ; 1979: 56-5.
- [55] **Jean-Loup A, Henry D, Francois D, Henri M.** Bactériologie clinique. 3ème édition. Paris : Epilepsie Edition Marketing S.A. ; 2000.
- [56] **Jaulhac B, de Martino S, Le Bbrun C.** Bactériologie médicale, techniques usuels. 2ème édition. Paris : 2004 ;chapitre 37,4 : 492.
- [57] **Bertarelli E.** Uber die Transmission des Syphilis auf das Kaninchen, Zbl. Bakt I. Abt. Orig.1906; 41 :320.
- [58] **Graciansky P.** Dermatologie de la syphilis Flammarion.1980 : 120-149.
- [59] **Fattorusso R.** Vademecum clinique. 17ème édition. Paris : Elsevier Masson ; 2004,455-460.
- [60] **Organisation mondiale de la santé Genève. Sécurité du sang et produits sanguins : dépistage du VIH et d'autres agents infectieux..** WHO/GPA/CNP/93 .2C. DISTR: limiter. Original: anglais.
- [61] **Lallet DA.** La syphilis chez les jeunes en milieu scolaire dans cinq localités du Mali [thèse]. Thèse en médecine: Bamako; 2006. 89p.

- [62] **Arya OP, lawson JB.** sexually transmitted diseases in the tropics. Epidemiological, diagnostic, therapeutic, and control aspects. Trop. Doct, 197; 7: 51-56.
- [63] **Burney P.** Some aspects of sexually transitted diseases in Swaziland. Br. J. Vener. Dis, 1976; 52: 412-415.
- [64] **Larson A.** Social context of human immunodeficiency virus transmission in Africa: Historical and cultural bases of East and Central Africcan sexual relations. Rev. Infect. Dis, 1989; 11: 716-731.
- [65] **World Bank.** patterns of population growth. In Population Growth and Policies in Sub-Saharan Africa. Washington D.C, The World Bank, 1986: 7-18.
- [66] **World Bank.** Population growth and projections. In Population Growth and Policies in Sub-Saharan Africa. Wachington D.C, The world Bank, 1986: 88.
- [67] **World Bank.** Urbanization In Population Growth and Policies in Sub-Saharan Africa. Washington D.C, The World Bank, 1986: 91.
- [68] **Champenois K, Cousien A, Ndiaye B, Soukouna Y, Baclet V, Velter A, Yazdanpanah Y.** Facteurs de risque de transmission de la syphilis, une étude cas-témoins, 12ème journées nationales d'infectiologie médecine et maladies infectieuses. 2011 ; 41: 63-64.
- [69] **Adnaoui M, Belekbir M, Benlafkih L, El alaoui-faris M, El harim-roudies L, EL mellouki O.** Les infections sexuellement transmissibles. 2ème édition. Rabat ; El Maârif Al Jadida: 2005. 267.

- [70] **Fenton K, Breban R, Vardavas R, Okano T, Martin T, Aral S, Blower S.** Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *The Lancet Infectious Diseases* 2008; 8: 244-253.
- [71] **Thomas JC, Kulik AL, Schoenbach VJ.** Syphilis in the South: rural rates surpass urban rates in North Carolina. *Am J Public Health.* 1995; 85(8 Pt 1): 1119-22.
- [72] **Michel A, Velter A, Couturier E, Couturier S, Semaille C.** **Baromètre gay 2002** : enquête auprès des hommes fréquentant les lieux de rencontre gay en France. *Bull Epidemiol Hebd* novembre. 2004; 48: 23.
- [73] **Bellis MA, Cook P, Syed Q, Hoskins A.** Re-emerging syphilis in gay men: a case control study of behavioural risk factors and HIV status. *Epidemiol Community Health* 2002; 56: 235–6.
- [74] **Buchacz K, Greenberg A, Onorato I, Janssen R.** Syphilis epidemics and human immunodeficiency virus (HIV) incidence among men who have sex with men in the United States: implications for HIV prevention. *Sex Transm Dis.* 2005; 32(10 Suppl): S73-9.
- [75] **Peterman TA, Heffelfinger JD, Swint EB, Groseclose SL.** The changing epidemiology of syphilis. *Sex Transm Dis.* 2005; 32(10 Suppl): S4-10.
- [76] **Buchacz K, Klausner JD, Kerndt PR, Shouse RL, Onorato I, McElroy PD, et al.** HIV incidence among men diagnosed with early syphilis in Atlanta, San Francisco, and Los Angeles, 2004 to 2005. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 47(2): 234-40.

- [77] **Zhong F, Ouyang L, Li J, Mahapatra T, Tang W, Fu G, et al.,** (April 15, 2014). Factors associated with HIV and syphilis co-infection among men who have sex with men in seven Chinese cities. *International Journal of STD & AIDS*. doi:10.1177/0956462414531560. PMID 24737881. Retrieved April 25, 2014.
- [78] **WHO Disease and injury country estimates.** World Health Organization (WHO). 2004. Retrieved 11 November 2009.
- [79] **Nizard J, Benoist G.** *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2008 - Hors-série 1- F29.
- [80] **Reynaud L.** La syphilis [en ligne]. instituts de formation en soins infirmiers [cité en 2011]. Disponible sur l'URL : <http://slideplayer.fr/user/1761268/>.
- [81] **Janier M, Dupin N, Gerhardt P, Schmutz JL, Timsit JF, Verraes Derancourt S, et al.** Syphilis précoce. *Ann Dermatol Venereol*. 2006; 133(8-9Pt2) :2S19-2S23.
- [82] **janier M, Ramel F, Lajoie C, Casin I, Bianchi A, Perol Y, et al.** Male genital ulceration in Paris (France): absence of correlation between clinical aspects and microbiological data. *Genitourin Med*. 1990; 66; 43-6.
- [83] **Bonnetblanc JM, Dreno B, Doutre MS.** Maladies sexuellement transmissible : syphilis primaire et secondaire. *Ann Dermatol Venereol*. 2012; 139: A66.
- [84] **Hourihan M, Wheeler H, Houghton R, Goh BT.** Lessons from the syphilis outbreak in homosexual men in east London. *Sex Transm Infect*. 2004; 80: 509–11.

- [85] **Lautenschlager S.** Sexually transmitted infections in Switzerland: return of the classics. *Dermatology*. 2005; 210: 134–42.
- [86] **Lynn WA, Lightman S.** Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4: 456–66.
- [87] **Baughn RE, Musher DM.** Secondary syphilitic lesions. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18: 205-16.
- [88] **Jeanmougin M, Dive F, Civatte J.** Recherche et fréquence de l'hépatite syphilitique secondaire ; à propos de soixante-dix cas. *Sem Hop, Paris*. 1982; 58: 199-203.
- [89] **Féher J, Somogyi T, Timmer M, Jozsa L.** Early syphilitic hepatitis. *Lancet*. 1975; 2: 896-9.
- [90] **Young MF, Sanowski RA, Manne RA.** Syphilitic hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 1992; 15: 174-6.
- [91] **Reginato AJ.** Syphilitic arthritis and osteitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1993; 19: 379-98.
- [92] **Kahn MF, Baillet F, Amouroux J, De Seze S.** Le rhumatisme inflammatoire subaigu de la syphilis secondaire. *Rev Rhumato*. 1970 ; 37: 431-6.
- [93] **Yoshida K, Tada S, Ueno N, Owan T, Suko H, Kamio T.** Gastric syphilis. *Gastrointest Endosc*. 2003; 58: 908-9.
- [94] **Denguezli M.** Syphilis [en ligne]. Service de dermatologie CHU Farhat Hached Sousse Tunisie. Disponible sur l'URL : [http://www.atlas-dermato.org/atlas/syphilisFin .htm](http://www.atlas-dermato.org/atlas/syphilisFin.htm).

- [95] **Clark EG, Danbolt N.** The Oslo study of the natural course of untreated syphilis ; an epidemiologic investigation based on a restudy of the Boeck-Bruusgaard material ; a review and appraisal. *J Chronic Dis.* 1955; 2: 311-4.
- [96] **Jaffe HW, Kabins SA,** Examination of cerebrospinal fluid in patients with syphilis. *Rev Infect Dis.* 1982 ; 4 suppl : S942-S850.
- [97] **Wiesel J, Rose DN, Silver AL, Sacks HS, Bernstein RH.** Lumbar puncture in asymptomatic late syphilis ; an analysis of the benefits and risks. *Arch Intern Med.* 1985; 145: 465-8.
- [98] **Felman YM.** Lumbar puncture in asymptomatic neurosyphilis. *Arch Intern Med* .1985 ; 145: 422-3.
- [99] **Atlanta CDC.** Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR.* 2010 ; 59(RR12): 26-40.
- [100] **Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Verret JL, Denoeux JP, Derancourt C, et al.** Syphilis tardive. *Ann Dermatol Venereol.* 2006 ; 133(8-9Pt2): 2S24-2S27.
- [101] **French P, Gomberg M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H.** IUSTI : 2008 European Guidelines on the management of syphilis. *Int J STD AIDS.* 2009 ; 20: 300-9.
- [102] **Hervier B, Wastiaux H, Freour T, Masseau A, Corvec S, Armingeat T, et al.** Sarcoidosis-like granulomatosis revealing a tertiary syphilis. *Rev Med Interne.* 2009; 30: 806-8.
- [103] **Olson AL, Gutman JA, Welsh CH.** A 50-year-old man with skin lesions and multiple pulmonary nodules. *Chest.* 2004; 125: 2322-7.

- [104] **Jackman JD, Radolf JD.** Cardiovascular syphilis. *Am J Med.* 1989 ; 87: 425-33.
- [105] **Revest M, Decaux O, Frouget T, Cazalets C, Cador B, Jégo P, et al.** Les aortites syphilitiques. Expérience d'un service de médecine interne. *Rev Med Interne.* 2005; 27: 16-20.
- [106] **Wolters EC, Hische EA, Tutuarima JA, van Trotsenburg L, van Eijk RV, Bos JD, et al.** Central nervous system involvement in early and late syphilis: the problem of asymptomatic neurosyphilis. *J Neurol Sci.* 1988; 88: 229-39.
- [107] **Lukehart SA, Hook III EW, Bakerzander SA, Collier AC, Critchlow CW, Handsfield HH.** Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnostic and treatment. *Ann Inter Med.* 1988; 109: 855-62.
- [108] **Rolf RT, Joesoef MR, Hendershot EF, Rompalo AM, Augenbraun MH, Chiu M, et al.** A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med.* 1997; 337: 307-14.
- [109] **Marra CM, Tantalo LC, Sahi SK, Maxwell CL, Lukehart SA.** CXCL13 as a cerebrospinal fluid marker for neurosyphilis in HIV-infected patients with syphilis. *Sex Transm Dis.* 2010; 37: 283-7.
- [110] **PS, Trupe MA, Reichman RC.** Evaluation of cerebrospinal fluid in asymptomatic late syphilis. *Sex Transm Dis.* 1987; 14: 206-8.
- [111] **Simon RP.** Neurosyphilis. *Arch Neurol.* 1985; 42: 606-13.

- [112] **Janier M, Pertuiset BF, Poisson M, Bleibel JM, Buge A.** Manifestations précoces de la syphilis neuro-méningée ; revue de la littérature à propos de 3 formes graves. *Ann Dermatol Venereol.* 1985; 112: 133-40.
- [113] **Aupy M, Benetier MP, Laporte A, Maleville J, Henry P.** Neuro-vascularites syphilitiques : données cliniques, paracliniques, et thérapeutiques. A propos de six observations *Sem. Hôp. Paris.* 1982 ; 58: 1101-1106.
- [114] **Philis J.** *Neurol Sci* 1988;88:229-39. Center for Disease Control and Prevention CDC. Symptomatic early neurosyphilis among HIV-positive men who have sex with men-four cities, United States, January 2002-June 2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56: 625-8.
- [115] **Brisset M, Chadenat ML, Cordoliani Y, Kamga-Tallom R, D'Anglejean J, Pico F.** Aspect IRM de la neurosyphilis. *Rev Neurol.* 2011; 167(4). Doi: 10.1016/j.neurol. 2010.08.0123.
- [116] **Lee MA, ynalem G, Kerndt P, Tabidze I, Gunn RA, Olea L, et al.** Symptomatic early neurosyphilis among HIV-positive men who have sex with men- 4cities, USA, January 2002- June 2004. *MMWR.* 2007; 56: 625-8.
- [117] **Poliseli R, Vidal JE, Pnenalva de Oliveira AC, Hernandez AV.** Neurosyphilis in HIV-onfected patients : clinical manifestations, serum VDRL titres associated factors to symptomatic neurosyphilis. *Sex Transm Dis.* 2008 ; 35: 425-9.

- [118] **Boudin G, Arfouilloux JC.** Paralysie générale et manifestations cérébrales de la syphilis. In: Encycl Med Chir (Ed.) Neurologie, 17-055-A10 Paris: Elsevier : 1970; 6.
- [119] **Gauthier A, Graffe A, Beucher AB, Pajot O, Milea D, Lavigne C.** Syphilis oculaire: à propos de deux cas. Rev Med Interne. 2011; 32: 758–61.
- [120] **Puech C, Gennai S, Pavese P, Pelloux I, Maurin M, et al.** Ocular manifestations of syphilis: recent cases over a 2.5-year period. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010; 248:1623-9.
- [121] **Doris JP, Saha K, Jones NP, Sukthankar A.** Ocular syphilis: the new epidemic. Eye. 2006; 20: 703-5.
- [122] **Shalaby IA, Dunn JP, Semba RD, Jabs DA.** Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected patients. Arch Ophthalmol. 1997; 115: 469-73.
- [123] **Villanueva AV, Sahouri MJ, Ormerod LD, Puklin JE, Reyes MP.** Posterior uveitis in patients with positive serology for syphilis. Clin Infect Dis. 2000; 30: 479-85.
- [124] **Browning DJ.** Posterior segment manifestations of active ocular syphilis, their response to a neurosyphilis regimen of penicillin therapy, and the influence of human immunodeficiency virus status on response. Ophthalmology. 2000; 107: 2015-23.
- [125] **Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW.** Neurosyphilis ; a study of 241 patients. JAMA. 1972 ; 219: 726-9.

- [126] **Janier M, Pertuiset BF, Poisson M, Bleibel JM, Buge A.** Manifestations précoces de la syphilis neuro-méningée ;revue de la littérature à propos de 3 formes graves. *Ann Dermatol Venereol.* 1985 ; 112 :133-40.
- [127] **Gust DA, Levine WC, St Louis ME, Braxton J, Berman SM.** Mortality associated with congenital syphilis in the United States1992-1998. *Pediatrics.* 2002; 109: E79-9.
- [128] **Michelow IC, Wendel Jr. GD, Norgard MV, Zeray F, Leos K, Alsaadi R, et al.** Central nervous system infection in congenital syphilis. *N Engl J Med.* 2002; 346:172-98.
- [129] **Risser WL, Hwang LY.** Congenital syphilis in Harris country, Texas, USA, 1990-1992 : incidence, causes and risk factors. *Int J STD AIDS.*1999; 8: 95-101.
- [130] **Aubry P.** Ostéopériostite pianique chez un gabonais [en ligne]. *Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien* [publié le 22-01-2004]. Disponible sur l'URL: <http://medecinetropicale.free.fr/caspian.html>.
- [131] **Mikah H.** Dents de Hutchinson [en ligne]. Communauté Virtuelle des chirurgiens dentistes [cité le 15-02-2014]. Disponible sur l'URL: www.chirdent.foruma.ctif.com/t3275-dent-de-hutchinson.
- [132] **Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K.** Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Intern Med.* 2009;20:9-13.
- [133] **Cazein F, Lot F, Pillonel J, Pinget R, Bousquet V, Le Strat Y, et al.** Surveillance de l'infection a VIH-sida en France, 2009. *Bull Epidemiol Hebd.* 2010 (n°45-46): 467-72.

- [134] **Spielman N, Munstermann D, Hagedorn HJ, van der Heiden M, Houareau C, Bartmeyer BG, et al.** Time trends of syphilis and HSV-2 co-infection among men who have sex with men in the German HIV-1 seroconverter cohort from 1996-2007. *Sex Transm Infect.* 2010; 86: 331-6.
- [135] **Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, Benfield T.** Syphilis and HIV-1 co-infection : influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load and treatment response. *Sex Transm Dis.* 2006 ; 33 :143-8.
- [136] **Read PJ, Fox J.** Infectious syphilis unmasking drug resistance in an individual with long-term virological suppression on antiretroviral therapy. *Sex Transm Infect.* 2010; 86: 276-7.
- [137] **Caumes E, Janier M, Janssen F, Feyeux C, Vignon-Pennamen D, Morel P.** Syphilis acquise au cours de l'infection par le virus de l'immunodeficiency humaine. *Presse Med.* 1990; 19: 369-7.
- [138] **Gregory N, Sanchez M, Buchness MR.** The spectrum of syphilis in patients with human immuno-deficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22: 1061-7.
- [139] **Kahn MF, Baillet F, Amouroux J, De Seze S.** Le rhumatisme inflammatoire subaigu de la syphilis secondaire. *Rev Rhumato.* 1970; 37: 431-6.
- [140] **Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, Quinin TC, Zenilman JM, Hook EW.** Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. *Sex Transm Dis.* 2001; 28: 448-54.

- [141] **Hutchinson CM, Hook EW, Shepherd M, Verley J, Rompalo AM.** Altered clinical presentation of early syphilis in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Ann Intern Med.* 1994; 121: 94-9.
- [142] **Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, et al.** Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis : association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis.* 2004; 189: 369-766.
- [143] **Chan DJ.** Syphilis and HIV co-infection: when is lumbar puncture indicated? *Curr HIV Res.* 2005; 3(1): 95–8.
- [144] **Libois A, De Wit S, Poll B, Eric F, Del Rio A, Sanchez P, et al.** HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Transm Dis.* 2007; 34: 141-4.
- [145] **Farhi D, Benhaddou N, Grange P, Zici N, Deleuze J, Morini JP, et al.** Clinical and serologic baseline and follow-up features of syphilis according to HIV status in the post HAART era. *Medicine.* 2009; 88: 331-40.
- [146] **Biotti D, Bidot S, Mahy S, Buisson M, Duong M, Grappin M, et al.** Ocular syphilis and HIV infection. *Sex Transm Dis.* 2010; 37: 41-3.
- [147] **Golden MR, Marra CM, Holmes KK.** Update on syphilis resurgence of an old problem. *JAMA.* 2003; 290: 1510-4.
- [148] **Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH.** Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microb Rev.* 1995; 8: 1-21.
- [149] **Farhi D, Dupin N.** Diagnostic sérologique de la syphilis. *Ann Dermatol Venereol.* 2008 May; 135(5): 418–25.

- [150] **De Barbayrac B, Bianchi A.** In: REMIC: Société Française De Microbiologie Ed. 2010: p111-124.
- [151] **Avril JL, Dabernat H, Denis F, Monteil H.** Bactériologie Clinique. 3ème édition. Paris : Edition Marketing S.A ; 2000 : p 518.
- [152] **Madani TO.** Sérodiagnostic de la syphilis vénérienne au laboratoire du CHU Gabriel Toure du 01-2007 au 12-2008 [thèse]. Thèse de pharmacie : Bamako; 2009-2010. 85p.
- [153] **Guntz P, North ML.** Sérodiagnostic de la syphilis. Revue Francaise des Laboratoires. Juin 1997 ; 294: 51-8.
- [154] **Backhouse JL, Neseroff SI.** Treponema pallidum western blot: comparison with the FTA-Abs test as a confirmatory test for syphilis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2001; 39: 9-14.
- [155] **Hoffmann F.** Test immumologique Elecsys® syphilis [en ligne]. Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Roche Diagnostics (Suisse) SA, Roche Diagnostics GmbH. [publié le 7-03-2014]. Disponible : www.roche.com.
- [156] **Prazck T, Guinard J, Poirier C, Boedec E, Guigon A, Belec L.** Médecine et maladies infectieuses. Méthodes diagnostiques. 2012; 42: 67-68.
- [157] **Jaulhac B, Martino S. Le Brun C.** Genre Treponema. Denis F, Ploy MC, Martin C, Bingen E, Quentin R, et al. Bactériologie médicale Techniques usuels. Paris: Elsevier Masson SAS; 2011. p498.
- [158] **Jean-Loup A, Henry D, Francois D, Henri M.** Bactériologie clinique. 3ème édition. Paris : Epilepsie Edition Marketing S.A ; 2000. p500.

- [159] **Wicher K, Horowitz HW, Wicher V.** Laboratory methods of diagnosis of syphilis for the beginning of the third millennium. *Microbes Infect.* 1999 ; 1: 1035-49.
- [160] **Salazar JC, Hazlett KR, Radolf JD.** The immune response to infection with syphilis for the *Treponema pallidum*, The stealth pathogen. *Microbes infect.* 2002; 4: 1133-40.
- [161] **Brown ST, Zaidi A, Larsen SA, Reynolds GH.** Serological response to syphilis treatment. A new analysis of old data. *JAMA.* 1985; 253: 1296-9.
- [162] **Romanowski B, Forsey E, Prasad E, Lukehart S, Tam M, Hook 3rd EW.** Detection of *Treponema pallidum* by a fluorescent monoclonal antibody test. *Sex Transm Dis.* 1987; 14: 156-9.
- [163] **Zakoucha H.** National Reference Laboratory for the Diagnostics of Syphilis [en ligne]. Centre for Epidemiology and Microbiology [publié le 27-04-2008]. Disponible sur l'URL : <http://www.szu.cz/national-reference-laboratory-for-the-diagnosis-of-syphilis?lang=2>.
- [164] **Grange PA, Gressier L, Dion PL, Farhi D, Benhaddou N, Gerhardt P, et al.** *Clin Microbiol.* 2012 Mar; 50(3): 546-52.
- [165] **Dupin N, Grange PA, Gressier L, Janier M, Farhi D, Benhaddou N, et al.** Journées Dermatologiques de Paris, Palais Des Congrès 7-11, Décembre 2010. 141p.

- [166] **Leslie DE, Azzato F, Karapanagiotidis T, Leydon J, Fyfe J.** Development of a real-time PCR assay to detect *Treponema pallidum* in clinical specimens and assessment of the assay's performance by comparison with serological testing. *J Clin Microbiol.* 2007; 45: 93-6.
- [167] **Paterou M, Stavrianeas N, Civatte J, Capetanakis J.** Histologie de la syphilis secondaire. *Ann Dermatol Venereol.* 1979; 106: 923-5.
- [168] **Alessi E, Innocenti M, Ragusa G.** Secondary syphilis: clinical morphology and histopathology. *Am J Dermatol.* 1983; 5: 11-7.
- [169] **Janier M, Ramel F, Lajoie C, Casin I, Bianchi A, Perol Y, et al.** Male genital ulceration in Paris (France): absence of correlation between clinical aspects and microbiological data. *Genitourin Med.* 1990; 66: 43-6.
- [170] **Hope-Rapp E, Anyfantakis V, Fouéré S, Bonhomme P, Louison JB, Tandeau de Marsac T, et al.** Etiology of genital ulcer disease. A prospective study of 278 cases seen in an STD clinic in Paris. *Sex Transm Dis.* 2010; 37: 153-8.
- [171] **Dasco CC, Bortz DL.** Significance of the Argyll Robertson pupil in clinical medicine. *Am J Med.* 1989; 86: 199-202.
- [172] **Douglas Jr JM.** Penicillin treatment of syphilis: clearing away the shadow on the land. *JAMA.* 2009; 301(7): 769–71.
- [173] **French P, Gomberg M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H.** IUSTI :2008 European Guidelines on the management of syphilis. *Int J STD AIDS.* 2009; 20: 300-9.

- [174] **Atlanta CDC.** Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR. 2010; 59(RR12): 26-40.
- [175] **Ghanem KG, Workowski KA.** Management of adult syphilis. Clin Infect Dis. 2011, 53 Suppl 3: S110-128.
- [176] **Workowski KA, Berman S.** Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 59: 1-110.
- [177] **Fiumara NJ,** The treatment of primary and secondary syphilis: the serologic response. J Am Acad Dermatol. 1986; 14: 487-9.
- [178] **Schroeter AL, Lucas JB, Price EV, Falcone VH.** Treatment for early syphilis and reactivity of serologic tests. JAMA. 1972; 221: 471-6.
- [179] **OMS. Guidelines** for the management of sexually transmitted infections. Genève: OMS; 2003. Disponible sur l'URL : <http://www.em-consulte.com/en/article/138330>
- [180] **Ghanem KG, Erbeling EJ, Cheng WW, Rompalo AM.** Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis. Clin Infect Dis. 2006; 42:45-49.
- [181] **Wendel GD, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsay PS, Sanchez PJ.** Treatment of syphilis pregnancy and prevention of congenital syphilis. Clin Infect Dis. 2010; 35: S200-S209.
- [182] **Zhou P, Qian Y, Xu J, Gu Z, Liao K.** Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. Sex Transm Dis. 2007, 34: 472-474.
- [183] **Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, Wendel GD.** The Jarisch-Herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. Obstet Gynecol. 1990; 75: 375-80.

- [184] **Blank LJ, Rompalo AM, Erbeling EJ, Zenilman JM, Ghanem KG.** Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: a systematic review of the literature. *Sex Transm Infect* . 2011; 87: 9–16.
- [185] **Smith NH, Musher DM, Huang DB, Rodriguez PS, Dowell ME, Ace W, et al.** Response of HIV-infected patients with asymptomatic syphilis to intensive intramuscular therapy with ceftriaxone or procaine penicillin. *Int J STD AIDS*. 2004; 15(5): 328–32.
- [186] **Thomar H, Bergson G.** Hydrogel containing monocaprin have potent microbiodidal activities against STI in vitro- sex-trans-infect. *June 1999; 75(3); 181-5.*
- [187] **Bélec L, Bianchi A, Cotigny S, Malki JE, Si-Mohamed A, Tevi-Benissan C.** Le chlorure de Benzalkonium. *J Antimicrob.Chemother.* nov 2000 ; 46(5): 685-93.
- [188] **Schmid G.** Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ*. 2004; 82: 402-9.
- [189] **Lefebvre M, Guillouzouic A, Néel A, Hamidou M.** **Épidémiologie de la syphilis dans un CHU entre 2000 et 2010.** *La Revue de Médecine Interne*. June 2011 ; Volume 32, Supplément 1: S124-S125.
- [190] **HAS.** Évaluation à priori du dépistage de la syphilis en France. Recommandations en santé publique. Mai 2007. Dernier accès le 29/01/2008: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthèse_évaluation_à_priori_du_dépistage_de_la_syphilis_en_france_200707_02_12_22_51_493.pdf

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:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في 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 يضرب بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

المستجدات التشخيصية والعلاجية للزهري

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: محمود الدباغ

المزداد في: 10 مارس 1988 ببوشقاعة - واد أمليل (تازة)

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الزهري - العدوى المنتقلة جنسيا - اللولبية - القرحة -
البنسلين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد: ميمون زوهدي
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيدة: سكيينة الحمزاوي
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
السيد: ياسين سخسوخ
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيدة: سعيدة طلال
أستاذة في الكيمياء الحيوية
السيد: أحمد كوزي
أستاذ في طب الأطفال