



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 170

Démences syphilitiques au CHU Mohamed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/07/2018

PAR

Mme Fatimaezzahra MELLOUL

Née le 22 Juillet 1990 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

DÉMENCE – Syphilis – Neurosyphilis – Paralyse générale.

JURY

M.	N. KISSANI Professeur de Neurologie	PRESIDENT
Mme.	N. ADALI Professeur agrégée de Neurologie	RAPPORTEUR
Mme.	F. ASRI Professeur de Psychiatrie	} JUGES
M.	B. ADMOU Professeur d'Immunologie	
Mme.	I. LOUHAB Professeur agrégée de Neurologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ

وأن أعمل صالحاً ترضاه

وأصلح لي في ذريّتي إنّني تبت

إليك وإني من المسلمين"

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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES

PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie – pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio–organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DEDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance

Aussi, c'est tout simplement que :



Je dédie cette thèse

A ma très chère maman et mon très cher papa

A vous et à vous seuls, je m'incline avec le respect et l'amour pour vous dire merci et pour remercier Dieu de m'avoir donné les meilleurs parents au monde.

A celle qui s'est sacrifiée pour moi ; celle qui m'a aidé du mieux qu'elle pouvait pour réussir ; celle qui m'a accompagné tout au long de ce parcours périlleux ; celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse, ma très chère mère Aïcha.

A celui qui m'a donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance, celui qui m'a toujours encouragé et soutenu moralement dans tout ce que j'ai entrepris, à celui qui est toujours à mes côtés dans le malheur et le bonheur, mon très cher père Omar.

Je vous aime sans limites

A mon cher mari

A travers ce travail, je t'exprime tout mon amour et mon affection.

Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même goût

Merci pour ton affection ! Merci pour ta présence et ton grande aide afin de réaliser ce travail.

Je te souhaite un grand bonheur dans notre vie conjugale, ainsi dans ta vie professionnelle.

Je t'aime énormément

A mon cher frère et sa femme, Khalid et Meryem

Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments de respect et de reconnaissance sincère que j'ai pour toi et ta femme Meryem.

Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès ...

A ma chère sœur Hasna et son mari Mohamed

*Vous qui m'avez toujours soutenu et encouragé, malgré la distance
Voilà le jour que vous avez tant attendu plus impatiemment que moi et sera l'occasion de partager cette joie avec votre complicité habituelle*

J'ai le grand plaisir de vous dédier ce modeste travail

Que Dieu vous apporte bonheur et satisfaction.

Vous êtes toujours dans mon cœur

A mes chères sœurs Ghizlane et Khadija

*Vous êtes les bougies de mon existence, toujours à mes côtés pour illuminer ma voie et mon parcours,
votre soutien et amour étaient le pilier de ma réussite, à vous qui m'ont énormément aidée et à qui je témoigne mon affection et ma profonde reconnaissance.*

A mon très cher Yasser

*C'est à toi mon adorable ange que je dédie ce travail en témoignage
de l'amour que j'ai pour toi.*

Je te souhaite tout le bonheur du monde.

A toute ma famille

Avec mes sincères sentiments d'estime et de respect

A mes chères amies

*Avec toute mon affection, je vous souhaite tout le bonheur et toute
la réussite dans la vie.*

*Veillez trouver dans ce travail, mon estime, mon respect et mon
amour*

A mes amis et collègues

Votre amitié m'est très précieuse

*A tous qui me sont chers et que j'ai omis de citer, mais que je n'ai
pas oublié*



REMERCIEMENTS



A mon maître et président de thèse : Pr KISSANI Najib

Je vous remercie infiniment, cher maître, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse et pour le grand intérêt que vous avez porté pour ce travail. Vous nous avez appris lors de notre passage au sein de votre honorable service, discipline, ponctualité et sens du devoir. J'espère cher maître que ce modeste travail sera à la hauteur de vos attentes.

A notre maître et rapporteur de thèse : Pr ADALI Nawal

Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction. Je me permets de vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce travail et je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de ce travail.

J'ai toujours admiré votre rigueur scientifique, votre dynamisme et votre disponibilité. Je garderai toujours en mémoire votre gentillesse et votre modestie.

A notre maître et juge de thèse Madame : Pr ASRI FATIMA

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de figurer parmi les membres de notre jury. Nous avons toujours apprécié votre générosité et votre grand savoir.

Nous vous remercions pour ce grand privilège que vous nous faites.

veuillez accepter, cher maître, toute notre estime et haute considération.

A mon maître et juge de thèse : Pr ADMOU Brahim

Vous avez accepté avec gentillesse qui vous est coutumière de juger notre travail. Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande estime.

A notre maître et juge Madame : Pr LOUHAB Nísрін

Nous avons été marqués par la clarté et la rigueur de votre enseignement. Nous sommes toujours impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles. En acceptant de juger ce travail, vous nous offrez, l'occasion de vous exprimer nos vifs remerciements, tout le respect et toute l'estime dont vous êtes digne.



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations :

ANAES	:	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
AVCI	:	Accident vasculaire cérébrale ischémique
BTP	:	Bâtiments travaux publics
DSM-IV	:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	:	Electro-encéphalogramme
ESC	:	Encéphalite syphilitique chronique
FO	:	Fond d'œil
HSHC	:	hémisuccinate d'hydrocortisone
IST	:	Infection sexuellement transmissible
LCR	:	Liquide céphalo-rachidien
MA	:	Maladie d'Alzheimer
MCI	:	Mild cognitive impairment
MCJ	:	Maladie de creuzfelt jacob
MESC	:	Méningo- encéphalite syphilitique chronique
MEVS	:	Méningo-encéphalite et vascularite syphilitique
MMSE	:	Mini-mental state examination
MUI	:	Million d'unités internationales
NS	:	Neurosyphilis
NPI	:	Neuropsychiatric inventory
PéniG	:	Pénicilline G
PG	:	Paralysie générale
SIDA	:	Syndrome d'immuno-déficience acquise
SNC	:	Système nerveux central
TPHA	:	Venereal Disease Research Laboratory
TP	:	Treponema pallidum
VDRL	:	Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay
VIH	:	Virus d'immunodéficience humaine

PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS & METHODES	4
I. CADRE ET TYPE DE L'ETUDE :	5
II. POPULATION DE L'ETUDE :	5
1. Critères d'inclusion :	5
2. Critères d'exclusion :	6
3. Recrutement des malades :	6
III. RECUEIL DES DONNEES :	7
IV. ANALYSE DES RESULTATS :	7
V. ETHIQUE :	7
RESULTATS	8
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	9
1. Répartition des patients selon les années d'étude :	9
2. Répartition des patients selon l'âge :	9
3. Répartition des patients selon le sexe :	10
4. Répartition des patients selon le statut matrimonial :	10
5. Répartition des patients selon leur Origine :	11
6. Répartition des patients selon le niveau socio-économique :	12
7. Répartition des patients selon le nombre d'enfants :	12
8. Répartition des patients selon la profession :	13
9. Répartition des patients selon le niveau d'instruction :	13
II. FACTEURS DE RISQUE :	14
1. Antécédents personnels	14
1.1. Antécédents médicaux et chirurgicaux	14
1.2. Antécédents toxiques	14
1.3. Antécédents de chancre syphilitique ou de syphilis	15
1.4. Autres infections sexuellement transmissibles	15
1.5. Rapports à risque non protégés	16
2. Antécédents familiaux	16
III. DONNEES CLINIQUES :	16
1. Motif d'hospitalisation :	16
2. Mode d'installation :	17
3. Début et durée des symptômes :	17
4. Troubles neurologiques	18
4.1. Nature des troubles neurologiques	18
4.2. Signe d'Argyll Robertson :	18
5. Troubles psycho-comportementaux :	19
6. Retentissement sur la vie quotidienne :	19
7. Sévérité de la démence selon le MMSE :	20
8. Répartition syndromique des troubles neurologiques :	20
IV. FORMES CLINIQUES :	21
V. EXAMENS PARACLINIQUES :	21

1. Sérologies syphilitiques dans le sang :	21
2. Etude du LCR :	23
3. Imagerie cérébrale :	25
4. L'électro-encéphalogramme : EEG	28
5. Autres examens :	29
VI. TRAITEMENT :	31
1. Traitement spécifique :	31
2. Traitement symptomatique :	31
3. Protocole thérapeutique :	32
VII. EVOLUTION :	32
1. Evolution clinique :	32
2. Evolution biologique :	33
VIII. DUREE DU SUIVI :	33
DISCUSSION	34
I. DEFINITIONS ET TERMINOLOGIE :	35
1. La syphilis :	35
2. La neurosyphilis :	36
3. La démence syphilitique :	37
II. HISTORIQUE :	38
1. La syphilis :	38
2. La démence syphilitique :	39
III. PHYSIOPATHOLOGIE DES DEMENCES SYPHILITQUES :	40
1. Bactériologie :	40
2. Pathogénie de la neurosyphilis :	40
3. Métabolisme des lipides et démence syphilitique :	43
IV. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	43
1. Fréquence :	43
2. Sexe :	44
3. Age :	44
4. Origine :	45
5. Niveau socio-économique et d'instruction :	46
6. Profession	46
7. Statut matrimonial :	47
V. DELAI DE CONSULTATION :	48
VI. ANTECEDENTS MEDICAUX	48
1. Antécédents personnels	49
2. Antécédents toxiques	50
3. Antécédents de chancre	50
4. Infections sexuellement transmissibles autres que la syphilis	51
5. Rapports non protégés	51
VII. DONNEES CLINIQUES :	52
1. Motif majeur d'hospitalisation	52
2. Signes neurologiques :	52

3. Signes psycho-comportementaux	55
4. L'évaluation europsychologique.....	57
5. Diagnostic différentiel.....	61
VIII. FORMES CLINIQUES :.....	61
IX. DONNEES PARACLINIQUES :.....	63
1. Sérologies syphilitiques :.....	64
2. Biologie moléculaire :.....	69
3. Etude du LCR :.....	69
4. Imagerie cérébrale :.....	71
5. Electro-encéphalogramme :.....	73
X. TRAITEMENT :.....	74
1. Traitement spécifique :.....	74
2. Traitement symptomatique :.....	75
3. Corticotérapie :.....	76
4. Protocole thérapeutique :.....	76
XI. EVOLUTION :.....	77
1. Evolution clinique :.....	77
2. Evolution biologique :.....	78
CONCLUSION.....	79
ANNEXES.....	81
RESUMES.....	88
BIBLIOGRAPHIE	95



INTRODUCTION

Les démences représentent l'une des pathologies neurologiques les plus répandues au monde. Elles correspondent à une détérioration progressive du fonctionnement mental, intéressant les fonctions cognitives telles la mémoire, l'orientation temporelle et spatiale, le raisonnement, le calcul, l'apprentissage, le langage, ... et diminuant l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne. Leur diagnostic repose sur le recueil des signes cliniques et sur les tests neuropsychologiques, mais aussi sur l'imagerie morphologique qui s'avère systématique devant toute démence, ainsi que le bilan biologique [1].

Le rapport mondial de " l'Alzheimer disease International association " de 2015 a estimé la prévalence de l'ensemble des démences à 8,7% dans la région d'Afrique du Nord (ce qui fait estimer le nombre de personnes ayant une démence au Maroc à 2 958 000 si on prend en considération le nombre total des citoyens marocains), et ceci en l'absence de statistiques officielles [2].

La démarche diagnostique devant un syndrome démentiel vise à confronter les données cliniques, celles de l'enquête familiale, de l'imagerie et du bilan biologique pour identifier une cause symptomatique au syndrome démentiel qui nécessiterait une prise en charge spécifique avant de conclure à une cause dégénérative [3].

Les démences touchent plus les sujets âgés de plus de 65 ans avec prédominance des causes dégénératives dont la maladie d'Alzheimer qui en constitue l'étiologie principale [4].

Les démences du sujet jeune se définissent par l'apparition des premiers symptômes de démence avant l'âge de 65 ans. Elles constituent un problème de santé publique avec des conséquences dévastatrices pour les patients et leur entourage. La prévalence de ce type de démences est en moyenne de 80 pour 100 000 habitants et est plus importante à partir de 55 ans [5]. En France, les patients ayant débuté la maladie avant 60 ans, représentent 8 % des patients aux consultations « mémoire ». Les démences du sujet jeune présentent des spécificités diagnostiques liées à des étiologies plus variées et des présentations cliniques atypiques comprenant une large variété de troubles du comportement, de troubles cognitifs, psychiatriques et neurologiques [6].

Les étiologies des démences survenant avant l'âge de 65 ans, sont réparties en pathologies dégénératives, vasculaires, toxiques, inflammatoires, métaboliques et infectieuses [7]. Les causes infectieuses sont dominées par l'infection HIV/Sida et la syphilis en Afrique et dans le monde [8,9].

Au Maroc, les démences infectieuses semblent plus fréquentes chez les sujets jeunes par rapport à certaines séries de la littérature. Elles sont dominées par la neurosyphilis [9,10].

Les démences syphilitiques constituent l'une des formes cliniques de la neurosyphilis, et résultent de l'invasion du système nerveux central par le tréponème pâle (TP).

L'objectif de cette étude est de préciser les particularités épidémiologiques, cliniques et paracliniques des démences secondaires à une neurosyphilis au service de neurologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

PATIENTS

&

METHODES



I. CADRE ET TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude descriptive des cas de démences syphilitiques, colligés au service de neurologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech sur une période de 15ans, s'étalant de janvier 2000 à décembre 2015.

II. POPULATION DE L'ETUDE :

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude, tous les patients ayant un syndrome démentiel répondant aux critères de DSM IV dont l'origine syphilitique a été confirmée par la présence de sérologies syphilitiques TPHA/VDRL positives dans le sang et dans le LCR, avec un bilan étiologique négatif éliminant les autres causes des démences (glycémie, bilan rénal, bilan hépatique, bilan lipidique, dosage de la vitB9, vitB12, dosage de la TSH, et sérologie HIV).

Les patients devaient également avoir un Mini Mental State Examination (MMSE) inférieur ou égal 25/30 (pour plus de rigueur diagnostic) pour être inclus dans cette étude.

Tableau I : Les critères diagnostiques de démence selon le DSM-IV (APA, 1994, 2000) (11)

<p>A. Développement d'un déficit cognitif multiple comprenant à la fois :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Un déficit mnésique (difficulté à enregistrer les informations nouvelles ou à restituer les informations précédemment acquises)2. Une ou plusieurs des difficultés suivantes :<ol style="list-style-type: none">a. aphasie (trouble du langage)b. apraxie (difficulté à exécuter des actes moteurs sans altération de la fonction motrice)c. agnosie (défaut d'identification des objets en dépit d'une intégrité sensorielle)d. perturbation dans le fonctionnement exécutif (c'est-à-dire planification, organisation, réalisation des séquences, abstraction) <p>B. Les déficits cognitifs dans les critères A1 et A2 entraînent un déficit significatif dans le fonctionnement professionnel ou social et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur</p> <p>C. Les déficits cognitifs ne surviennent pas exclusivement lors d'un état confusionnel</p> <p>D. Les perturbations ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble de l'axe I (par exemple épisode dépressif majeur, schizophrénie).</p>
--

2. Critères d'exclusion :

On a exclu de cette étude :

- Tout patient ayant un dossier incomplet ; (surtout en ce qui concerne les titres des sérologies syphilitiques et le score MMSE).
- Tout patient chez lequel le diagnostic de démence d'origine syphilitique, était incertain.
- Tout patient ayant une co-infection VIH.
- Les cas de démence syphilitique congénitale.

3. Recrutement des malades :

Les patients inclus dans l'étude ont été référés via la consultation de neurologie ou via les urgences, ou encore par transfert à partir des autres services du CHU Mohamed VI et des hôpitaux périphériques vers le service de neurologie du CHU de Marrakech.

III. RECUEIL DES DONNEES :

Une fiche d'exploitation a été établie, précisant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives (Annexe I).

IV. ANALYSE DES RESULTATS :

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies sur le logiciel EXCEL 2013. Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives des patients.

Nous avons calculé les moyennes, le minimum, le maximum pour les variables quantitatives et le pourcentage pour les variables qualitatives.

V. ETHIQUE :

Les considérations éthiques ont été respectées tout au long de l'étude notamment en ce qui concerne le respect de l'anonymat et la non divulgation du secret médical.



RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Le nombre des patients inclus dans l'étude était de **37** patients (sur un total de 49 cas diagnostiqués comme démence syphilitique).

1. Répartition des patients selon les années d'étude :

Le nombre de cas inclus dans l'étude était maximal en 2003 et 2009.

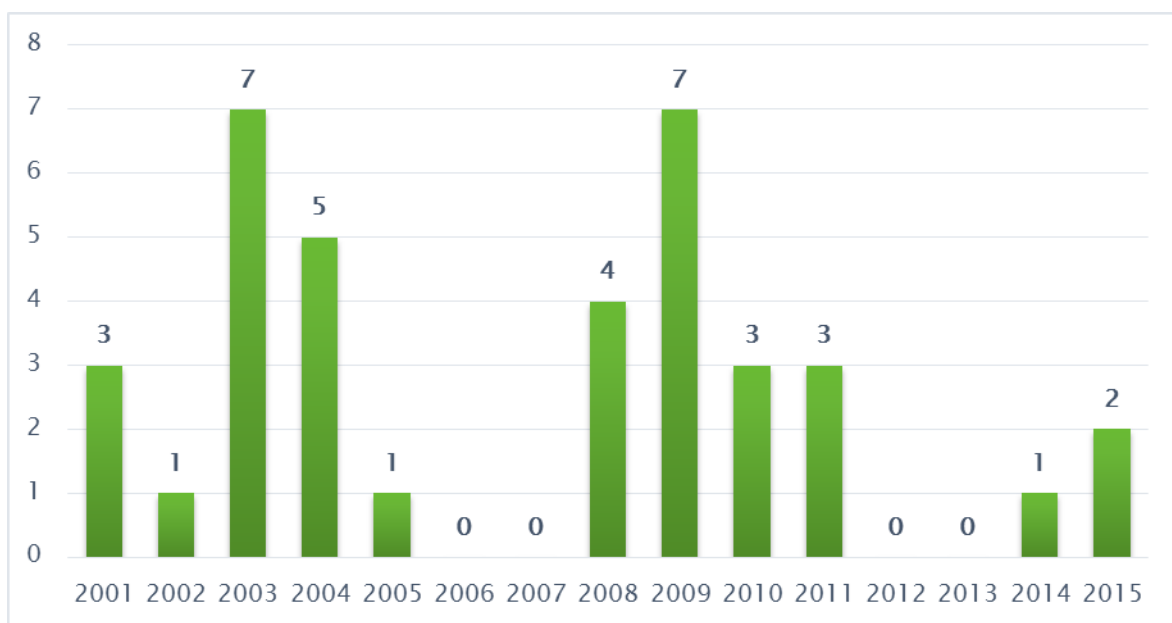


Figure 1 : Nombre des patients inclus selon les années d'étude

2. Répartition des patients selon l'âge :

La population objet de notre analyse se caractérisait par :

- Un âge moyen de **43 ans**, (avec des extrêmes de **28 à 62 ans**).
- La tranche d'âge de **31-40 ans** était la plus représentée avec **43%** des cas.

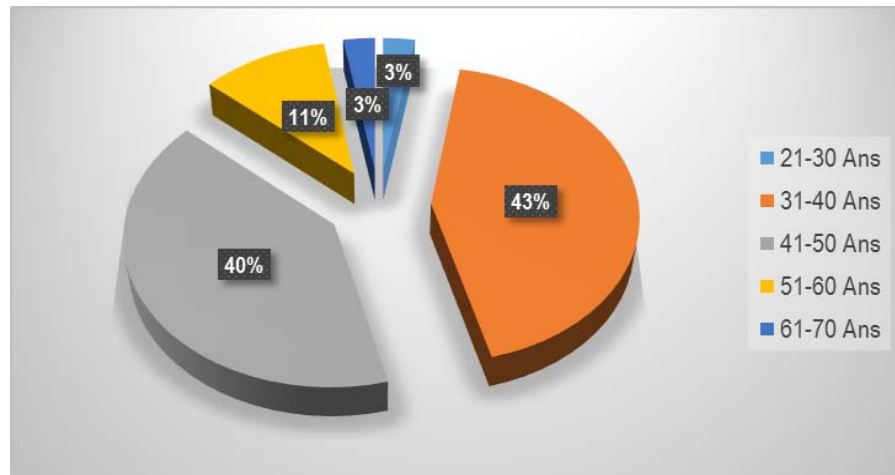


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

3. Répartition des patients selon le sexe :

La majorité de nos patients était de sexe masculin.

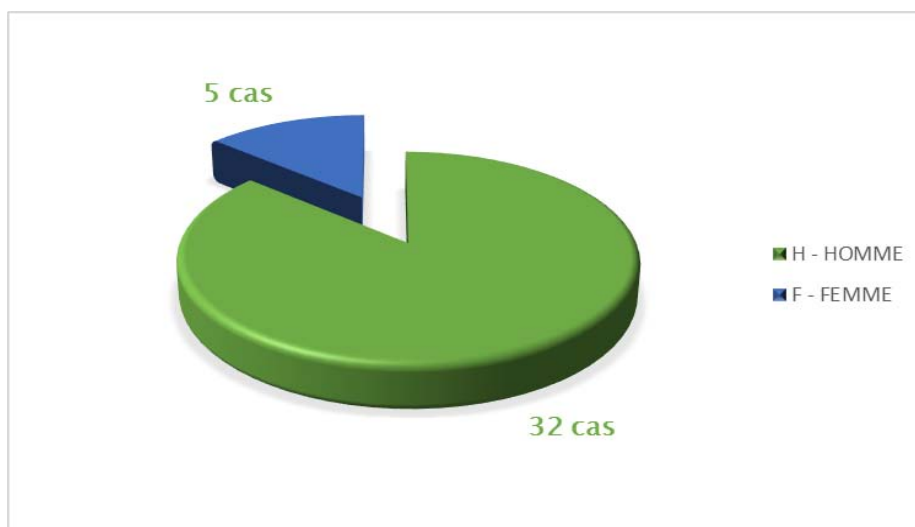


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

4. Répartition des patients selon le statut matrimonial :

Les deux tiers (2/3) de nos patients étaient mariés lors de leur admission pour démence syphilitique.

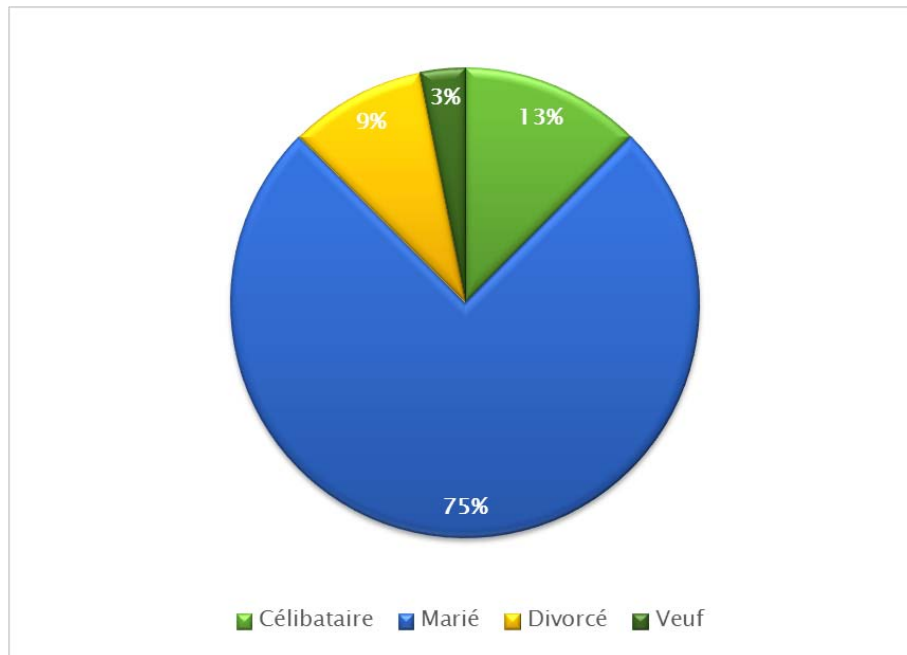


Figure 4 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

5. Répartition des patients selon leur Origine :

La majorité de nos patients étaient d'origine urbaine.

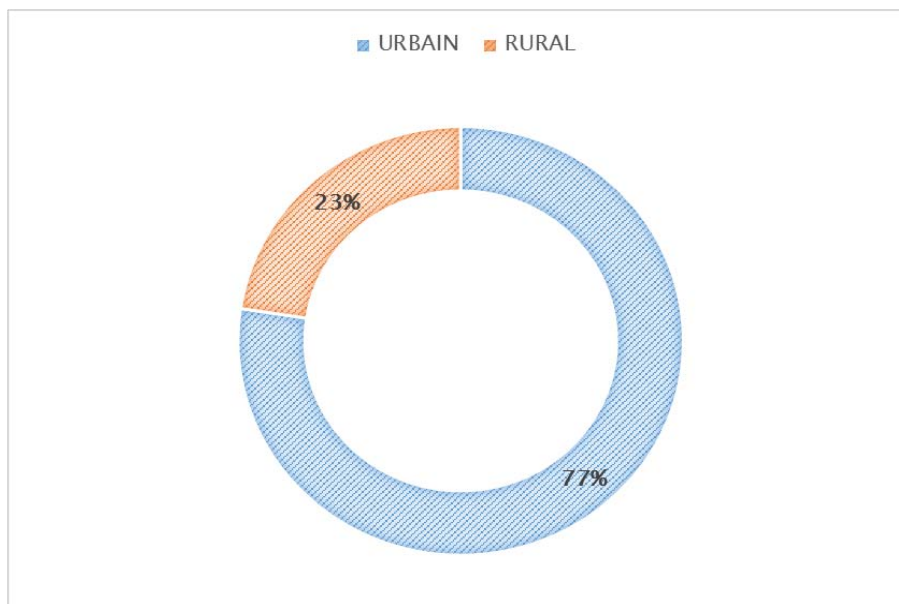


Figure 5 : Répartition des patients selon leurs origines

6. Répartition des patients selon le niveau socio-économique :

Plus des deux tiers des patients étaient de niveau socio-économique bas.

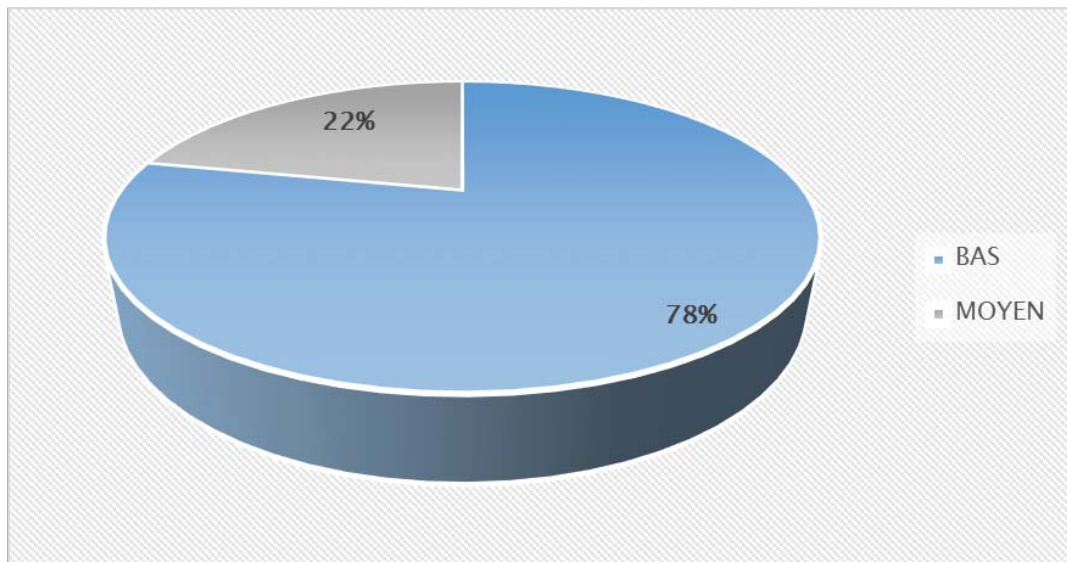


Figure 6 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique

7. Répartition des patients selon le nombre d'enfants :

La moitié de nos patients avait entre 2 et 4 enfants.

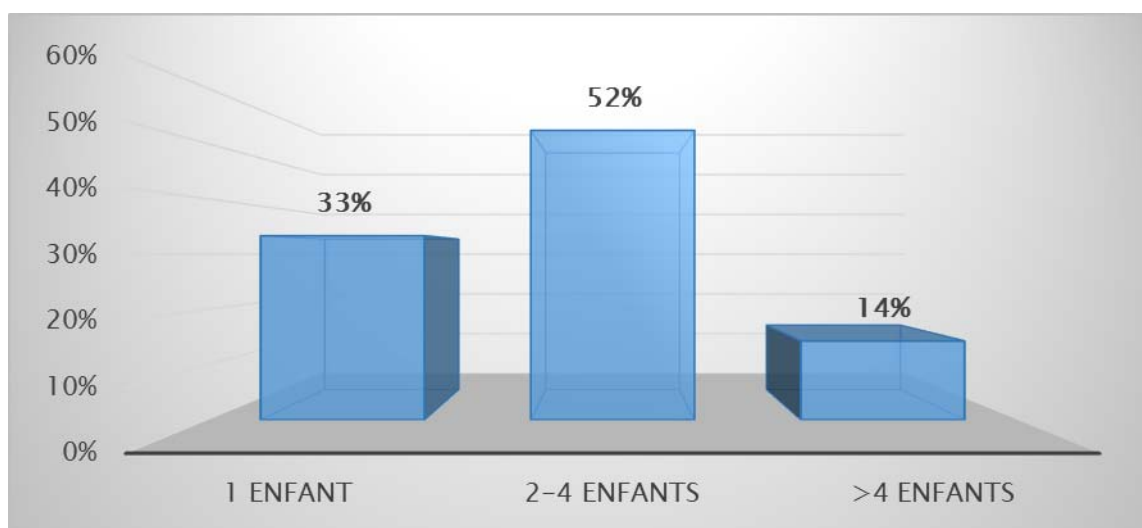


Figure 7 : Répartition des patients selon le nombre d'enfants

8. Répartition des patients selon la profession :

Trente-deux pour cent des patients étaient des ouvriers de BTP, suivi des commerçants (16%), alors que les patients sans profession représentaient 16%.

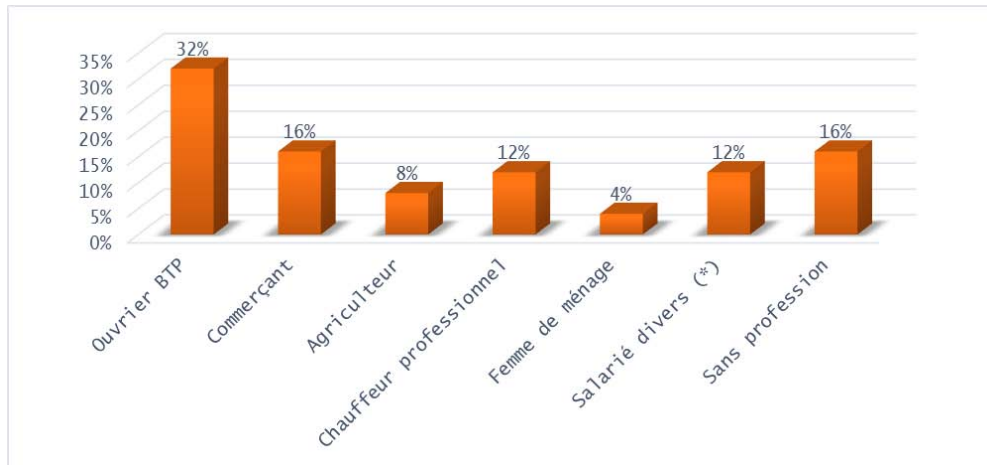


Figure 8 : Répartition des patients selon la profession

(*) Serveur, ouvrier, courtier,

9. Répartition des patients selon le niveau d'instruction :

Quarante-huit pour cent des patients étaient illettrés et 32% avaient étudié jusqu'au primaire.

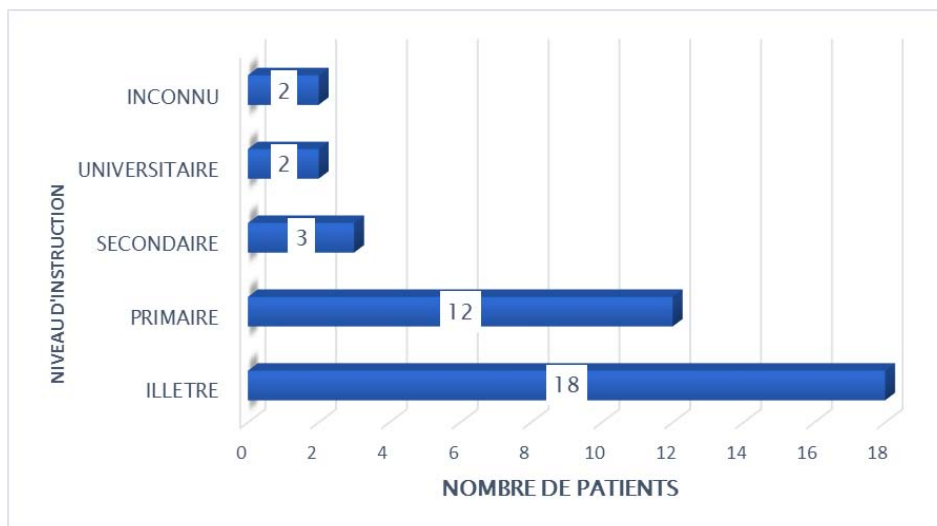


Figure 9 : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

II. FACTEURS DE RISQUE :

1. Antécédents personnels :

1.1. Antécédents médicaux et chirurgicaux :

Vingt-trois pour cent des patients n'avaient aucun antécédent médical ni chirurgical notable.

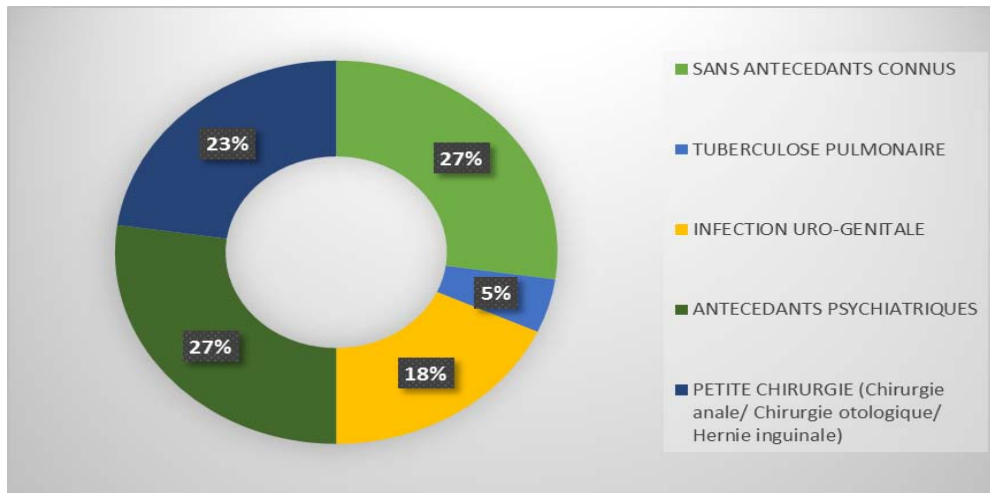


Figure 10 : Antécédents médicaux et chirurgicaux des patients

1.2. Antécédents toxiques :

Plus de 90% de nos patients ont rapporté la prise de toxiques divers.

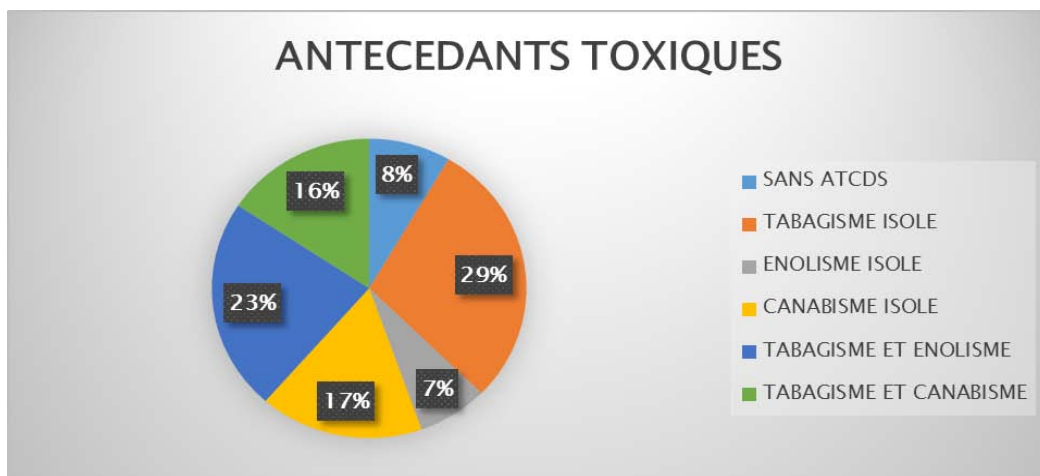


Figure 11 : Usage de toxiques chez les patients

1.3. Antécédents de chancre syphilitique ou de syphilis :

La notion de chancre syphilitique (traité ou non traité) a été rapportée chez 62% des patients.

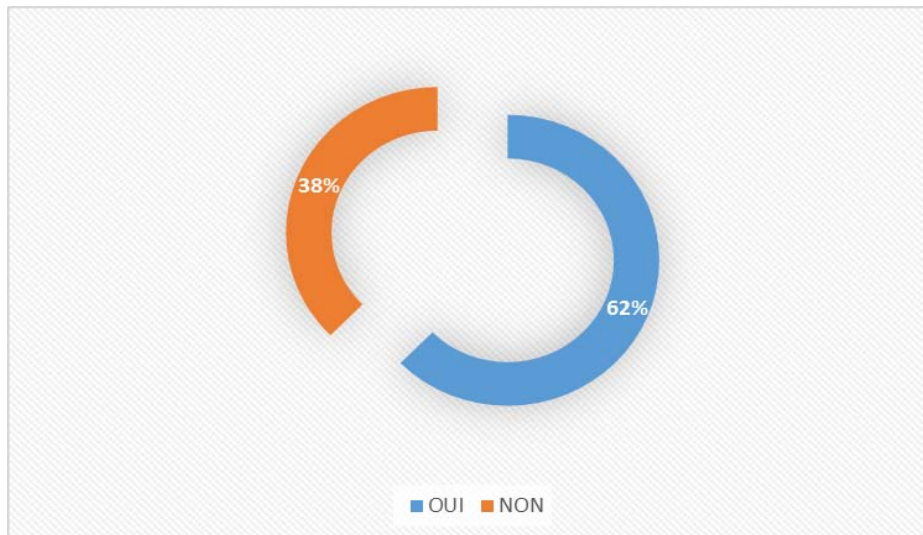


Figure 12 : Antécédents de chancre syphilitique chez les patients

1.4. Autres infections sexuellement transmissibles (IST) :

La majorité de nos patients avaient un statut inconnu concernant les IST autres que la syphilis.

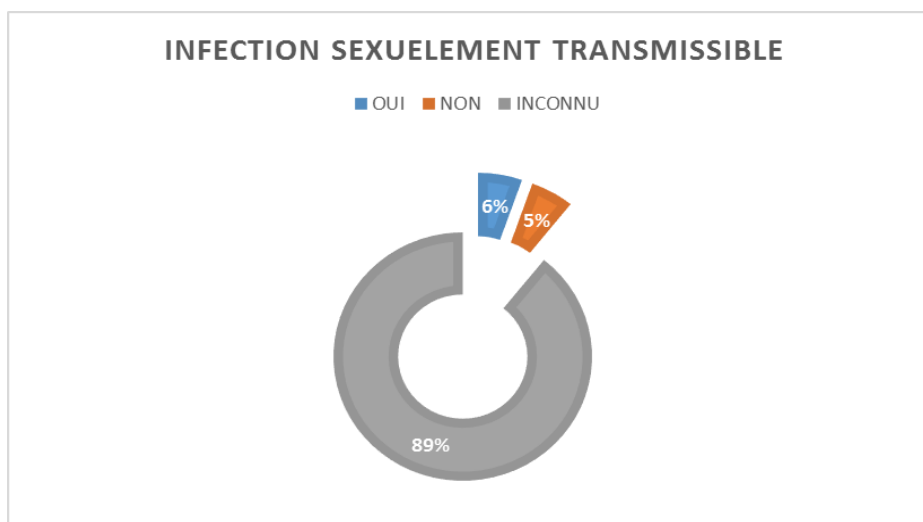


Figure 13 : Antécédents d'infections sexuellement transmissibles chez les patients

1.5. Rapports à risque non protégés :

Plus de 80% des patients ont rapporté la notion de rapport sexuel à risque.

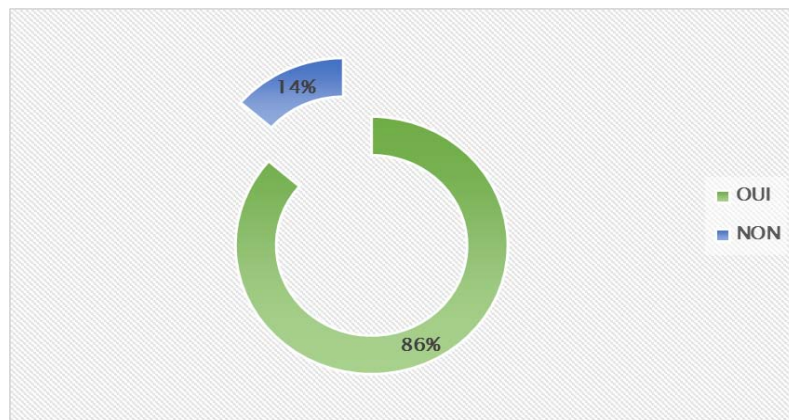


Figure 14 : Antécédents de rapport sexuel à risque

2. Antécédents familiaux :

Il n'y avait aucun antécédent familial notable chez nos patients, notamment, on n'a pas relevé d'antécédents familiaux de démence.

III. DONNEES CLINIQUES :

1. Motif d'hospitalisation :

La majorité des patients (84%) avaient été admis pour des troubles de comportements.

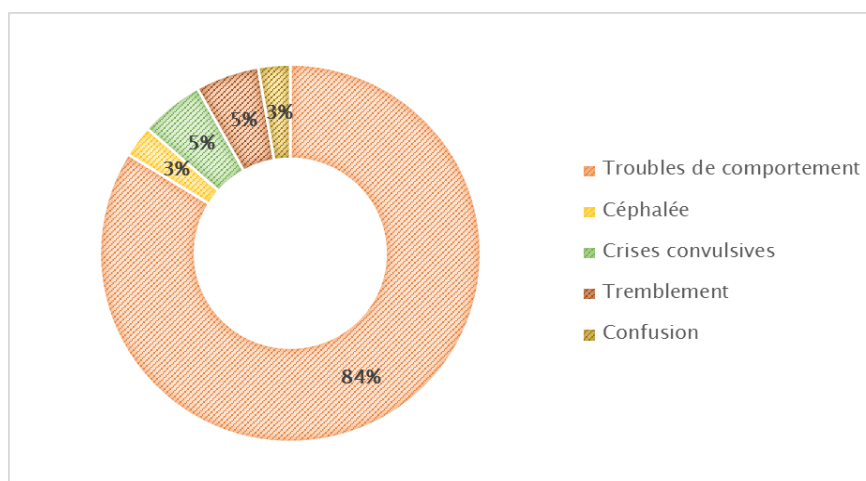


Figure 15 : Les différents motifs d'hospitalisation chez nos patients

2. Mode d'installation :

Les troubles se sont installés souvent d'une manière insidieuse.

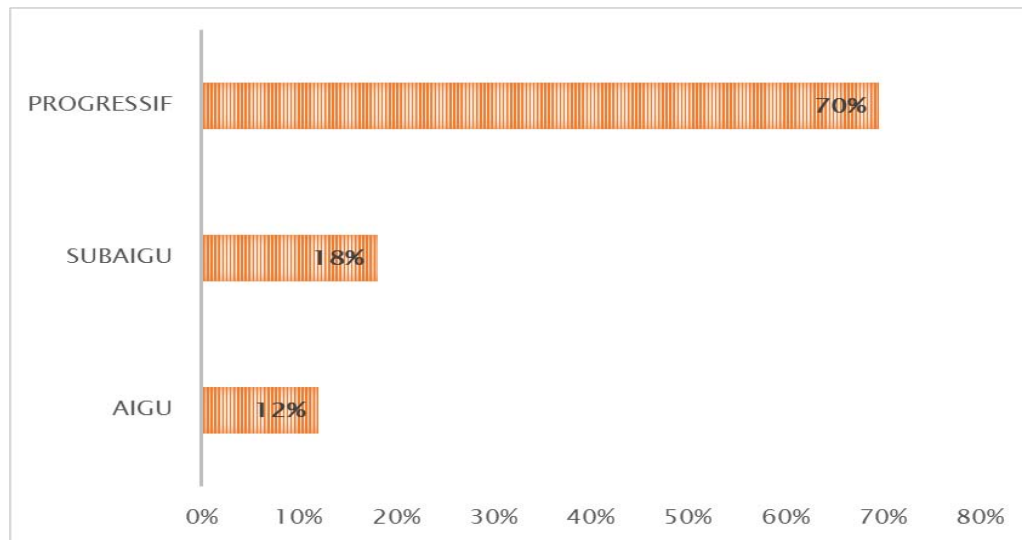


Figure 16 : Mode d'installation des troubles neurologiques chez nos patients

3. Début et durée des symptômes :

Le délai moyen de consultation était de 19,9 mois.

La majorité des cas (56 %) avait un délai de moins de 24 mois.

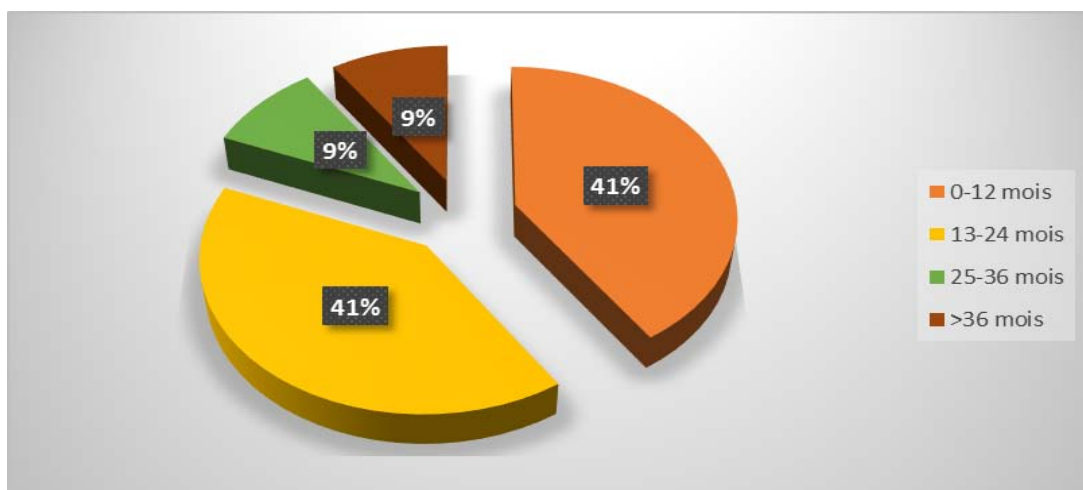


Figure 17 : Répartition des patients selon le délai de consultation

4. Troubles neurologiques :

4.1. Nature des troubles neurologiques :

Les troubles de mémoire, à type d'amnésie antérograde (49%) et/ou globale (51%), étaient constants chez tous les patients étudiés, associés à différents degrés à d'autres troubles neurologiques.

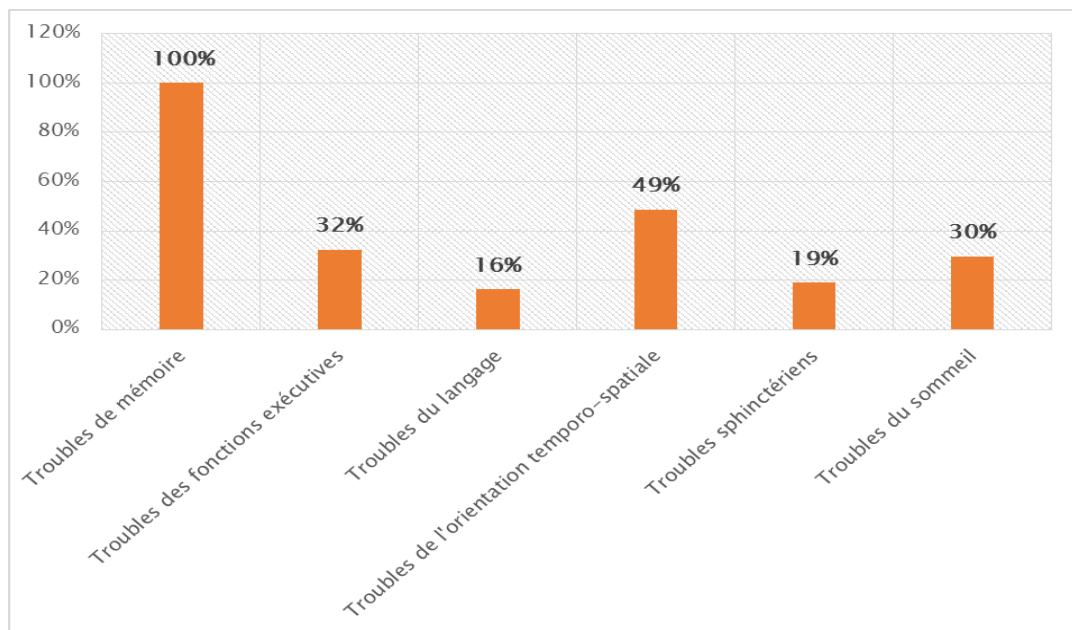


Figure 18 : Nature des troubles neurologiques observés chez nos patients

4.2. Signe d'Argyll Robertson :

Le signe d'Argyll Robertson a été retrouvé chez 8 cas.

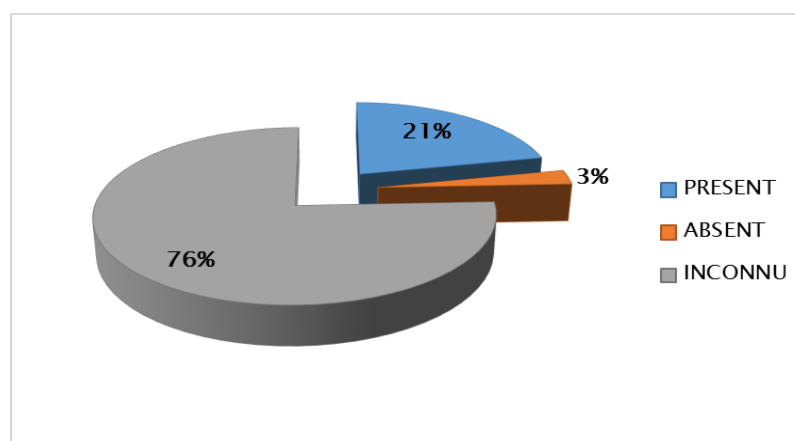


Figure 19 : Présence du signe d'Argyll Robertson chez nos patients

5. Les troubles psycho-comportementaux :

La répartition des troubles psycho-comportementaux chez les patients étudiés était comme suit :

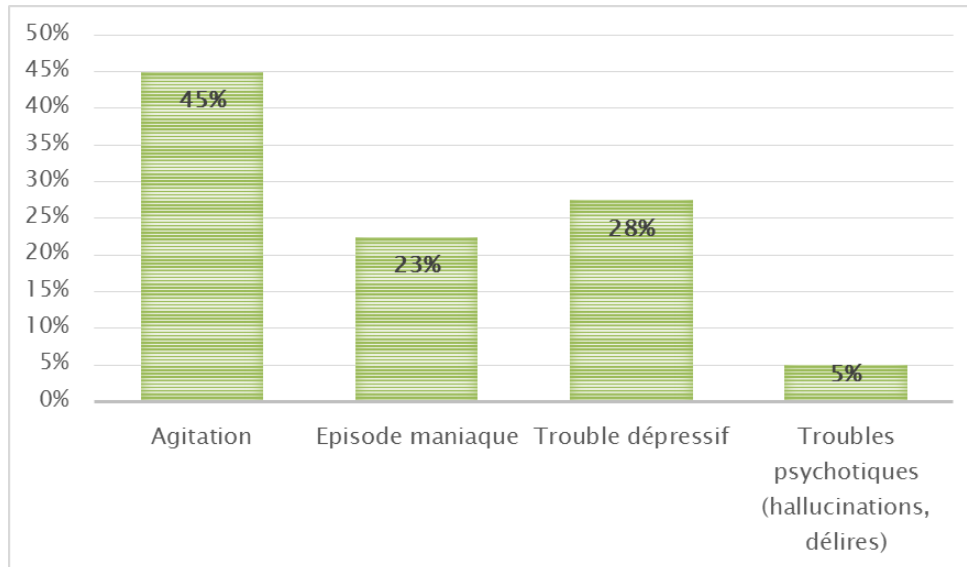


Figure 20 : Types des troubles psycho-comportementaux chez nos patients

6. Retentissement sur la vie quotidienne :

Le retentissement du syndrome démentiel sur la vie quotidienne des patients a été jugé important par leurs familles dans 75% des cas.

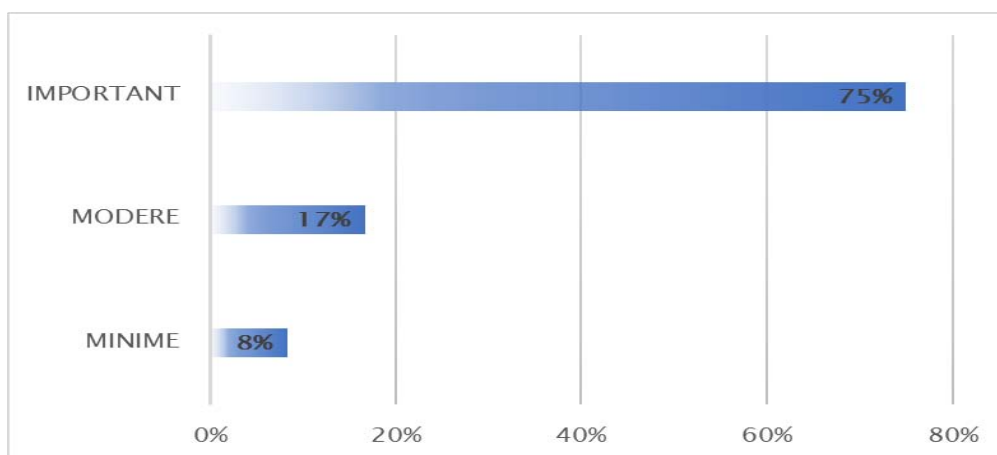


Figure 21 : Retentissement de la démence sur la vie quotidienne des patients

7. La sévérité de la démence selon le MMSE :

Plus de la moitié des patients étudiés avait présenté une démence légère à modérée au moment du diagnostic.

La moyenne du score MMSE = **18/30** (extrêmes de **5 à 28/30**)

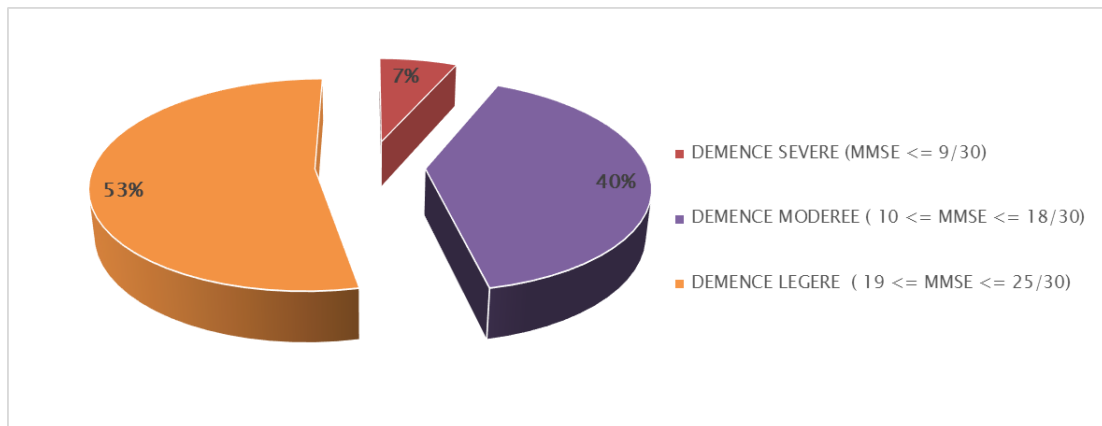


Figure 22 : La sévérité de la démence selon le score du MMSE

8. Répartition syndromique des troubles neurologiques :

Tous nos patients avaient un syndrome démentiel.

Concernant les autres syndromes neurologiques associés au syndrome démentiel, on a constaté que le syndrome pyramidal était le plus fréquent (54% des cas), suivi du syndrome confusionnel puis des syndromes extrapyramidaux ;

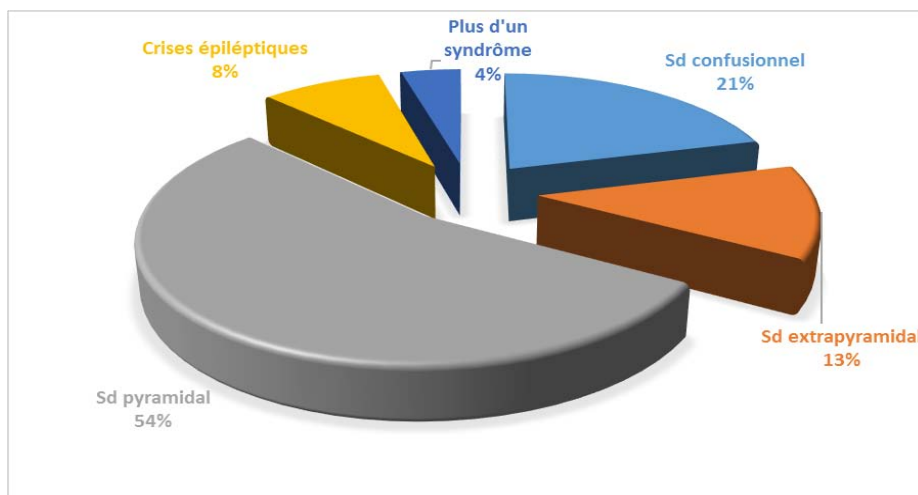


Figure 23 : Répartition syndromique des troubles neurologiques

IV. FORMES CLINIQUES :

La méningo-encéphalite syphilitique chronique (MESC) constituait la forme neurologique prédominante : 56% des cas.



- MESC : Méningo-encéphalite syphilitique chronique
- MEVS : Méningo-encéphalite et vascularite syphilitique
- ESC : Encéphalite syphilitique chronique

Figure 24 : Répartition des patients selon la forme clinique de la démence syphilitique

V. EXAMENS PARACLINIQUES :

1. Sérologies syphilitiques dans le sang :

1.1. Sérologie VDRL :

La sérologie VDRL faite chez tous les patients est revenue positive dans tous les cas avec des titres qui variaient entre 1/8 et 1/32.

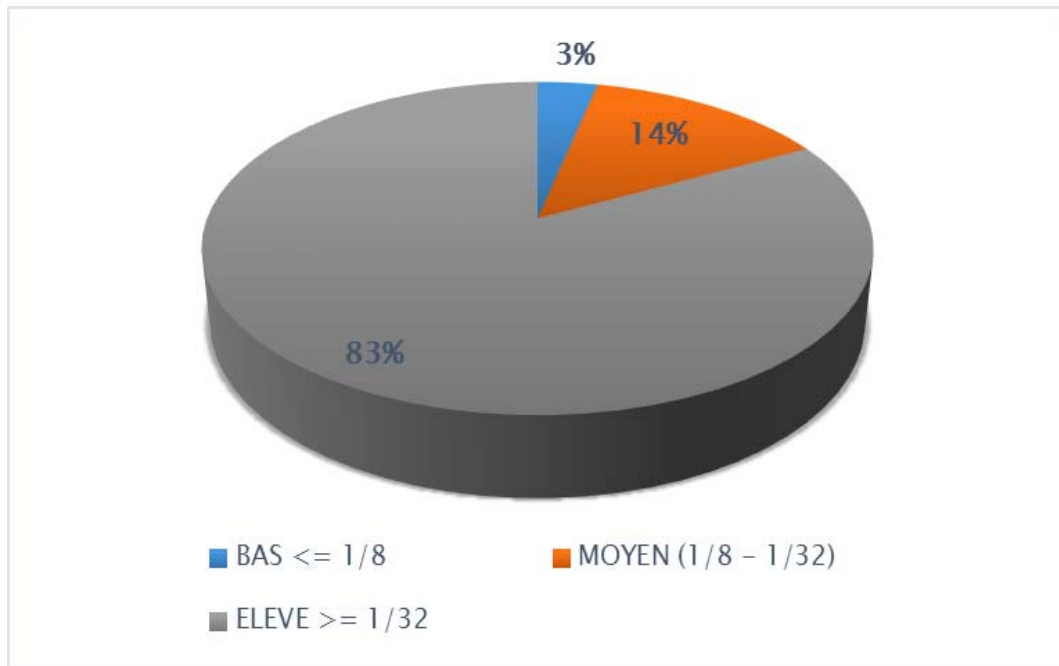


Figure 25 : Répartition des patients selon le titrage du VDRL dans le sang

1.2. Sérologie TPHA dans le sang :

Plus de 90% de nos patients avaient un titre TPHA élevé $> 1/1280$.

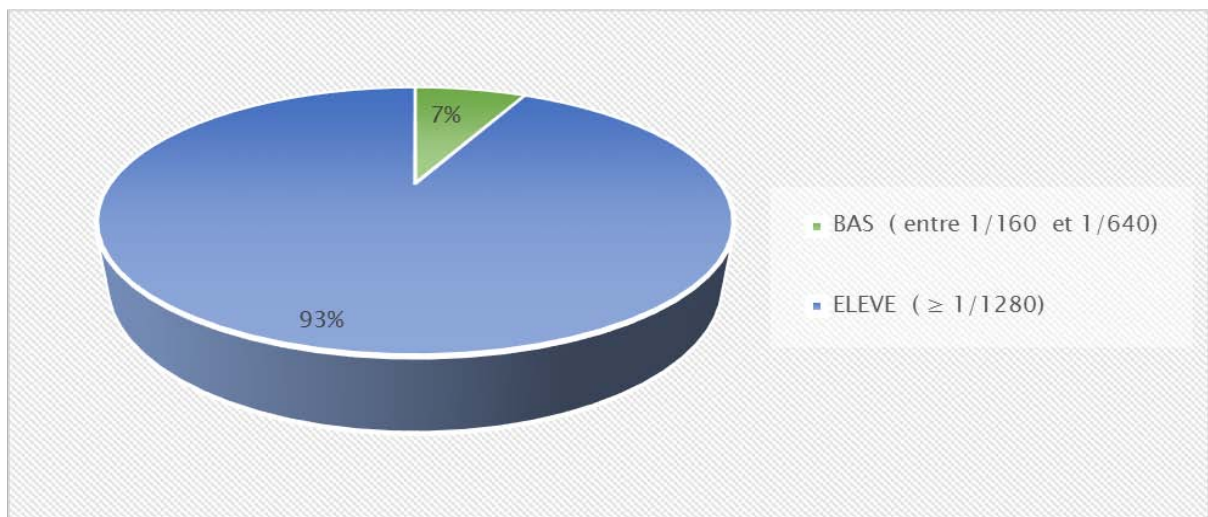


Figure 26 : Répartition des patients selon le titrage du TPHA dans le sang

2. Etude du LCR :

2.1. Sérologie VDRL dans le LCR :

La sérologie VDRL était positive dans 75% des cas.

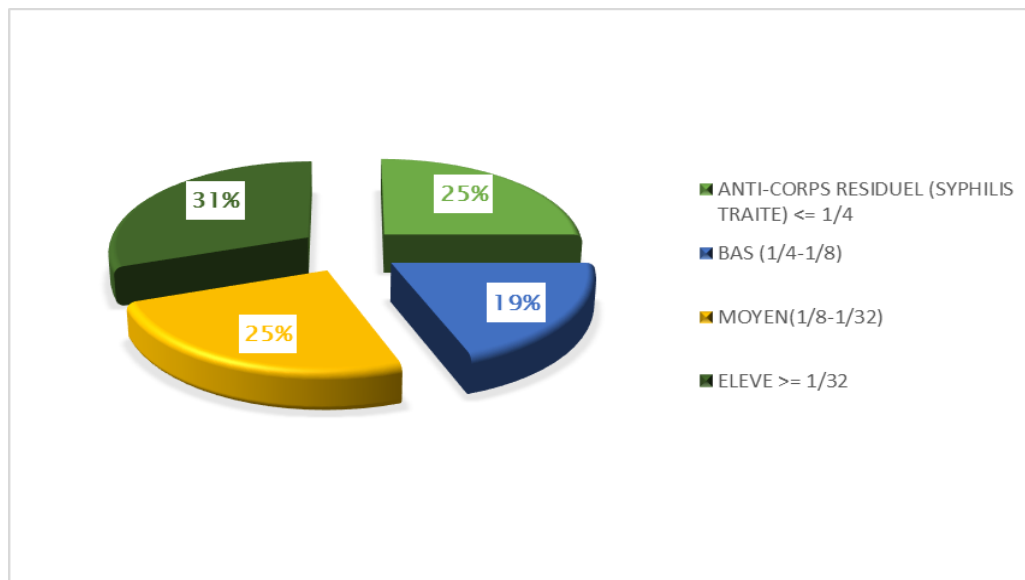


Figure 27 : Répartition des patients selon le titrage du VDRL dans le LCR

2.2. Sérologie TPHA dans le LCR :

Le test TPHA était positif dans 100% des cas, avec un titre variant entre 1/160 et 1/1280.

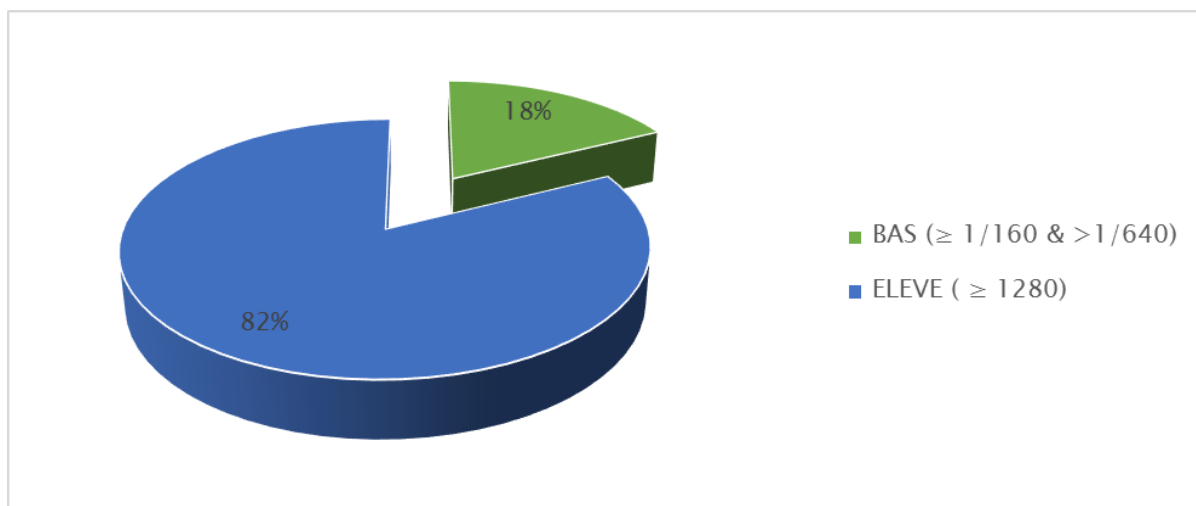


Figure 28 : Répartition des patients selon le titrage du TPHA dans le LCR

2.3. Cellulorachie :

La cellulorachie est revenue normale dans 55% des cas. Dans les autres cas, elle était élevée avec une prédominance lymphocytaire (12 patients).

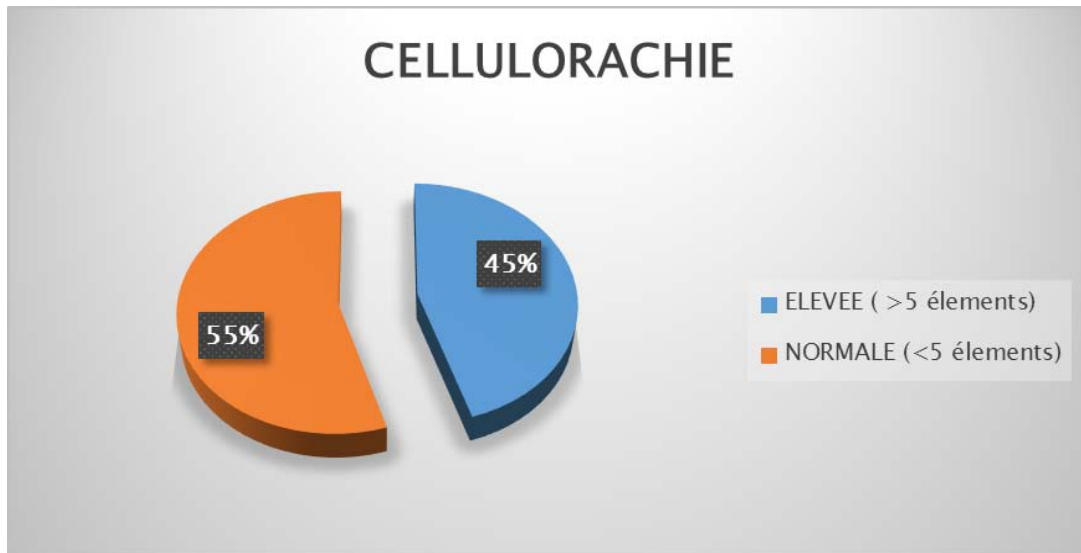


Figure 29 : Répartition des patients selon la cellulorachie

2.4. Chimie :

a. Protéinorachie :

La protéinorachie était supérieure à la normale dans 53% des cas.

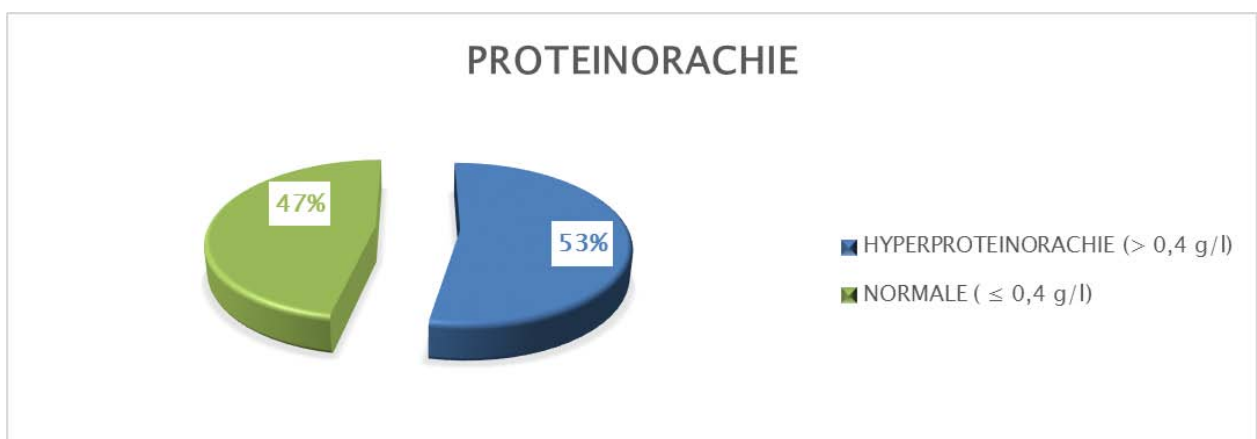


Figure 30 : Répartition des patients selon la protéinorachie

b. Glucorachie :

Soixante-trois pourcent des patients avaient une glucorachie normale contre 37% qui avaient une hypoglucorachie. (Voir figure 29)

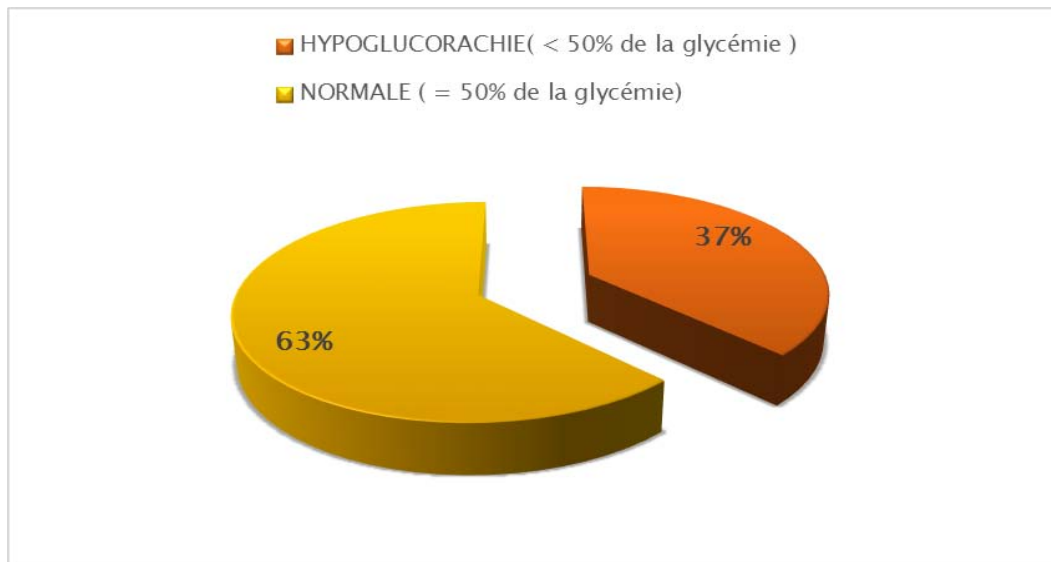


Figure 31 : Répartition des patients selon le taux de glucorachie

2.5. L'analyse bactériologique :

La recherche du TP n'a pas été faite dans le LCR chez nos patients.

3. Imagerie cérébrale :

- La TDM cérébrale a été réalisée chez 31 patients (seule dans 20 cas, et associée à une IRM dans 11 cas).
- Elle a montré dans la majorité des cas, des signes d'atrophie cortico-sous corticale diffuse.

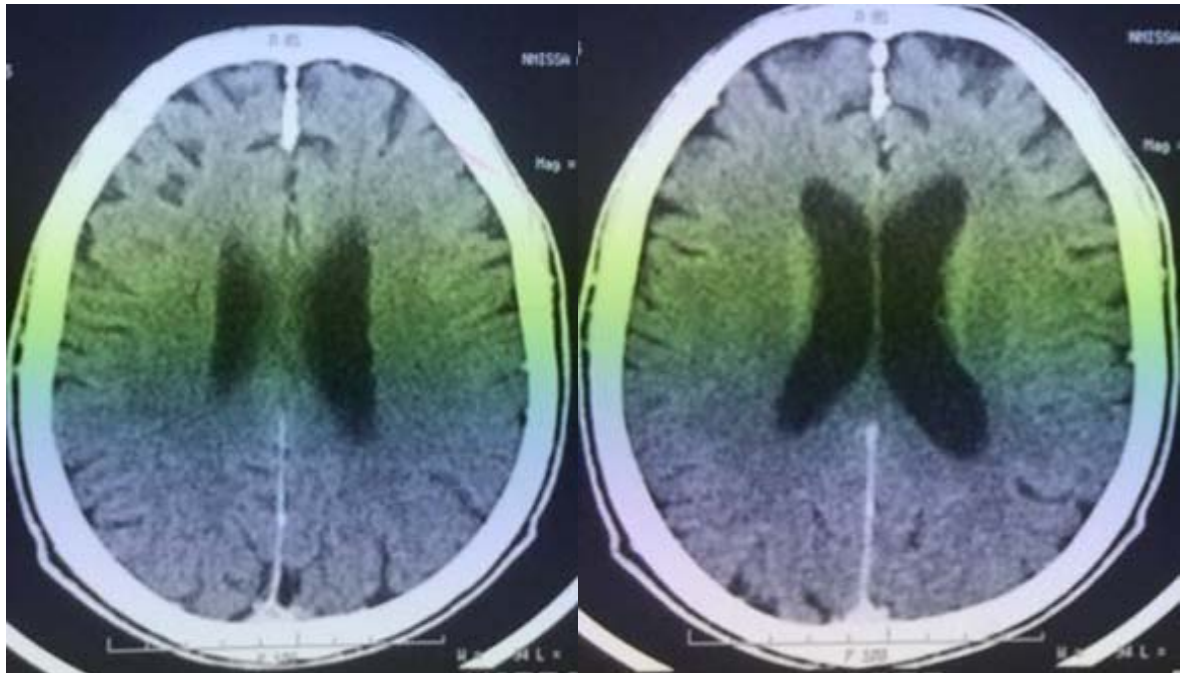


Figure 32 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale montrant une atrophie cérébrale cortico-corticale avec des signes de leucoaraiose.

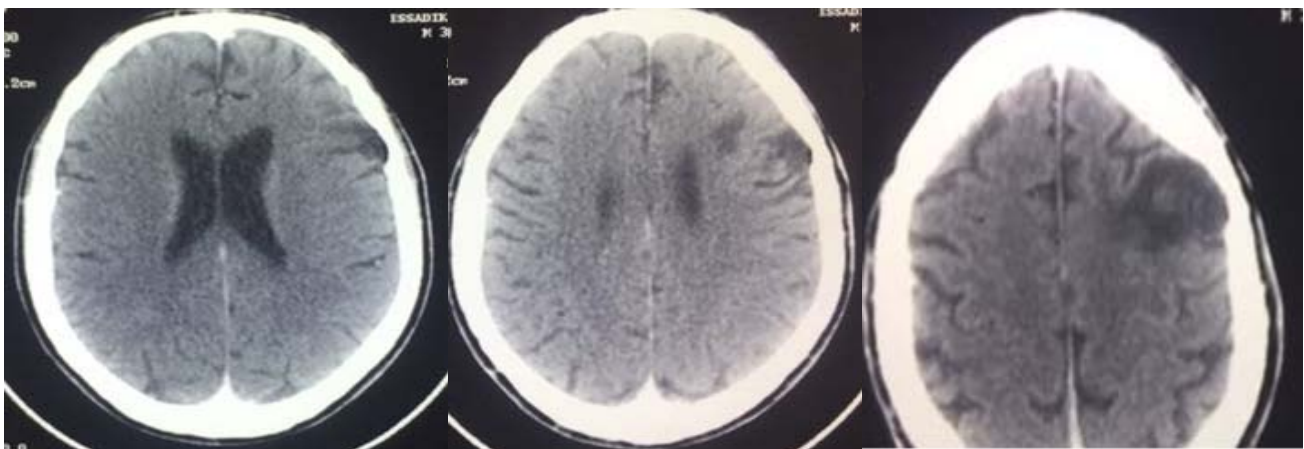


Figure 33 : TDM cérébrale en coupes axiales montrant une cavité poroncéphalique temporo-pariétale gauche séquellaire d'un AVCI ancien.

L'IRM cérébrale a été pratiquée dans 11 cas.

La TDM et l'IRM cérébrale avaient objectivé une atrophie cortico sous corticale chez 46% des patients. Les autres aspects sont illustrés dans la figure 30.

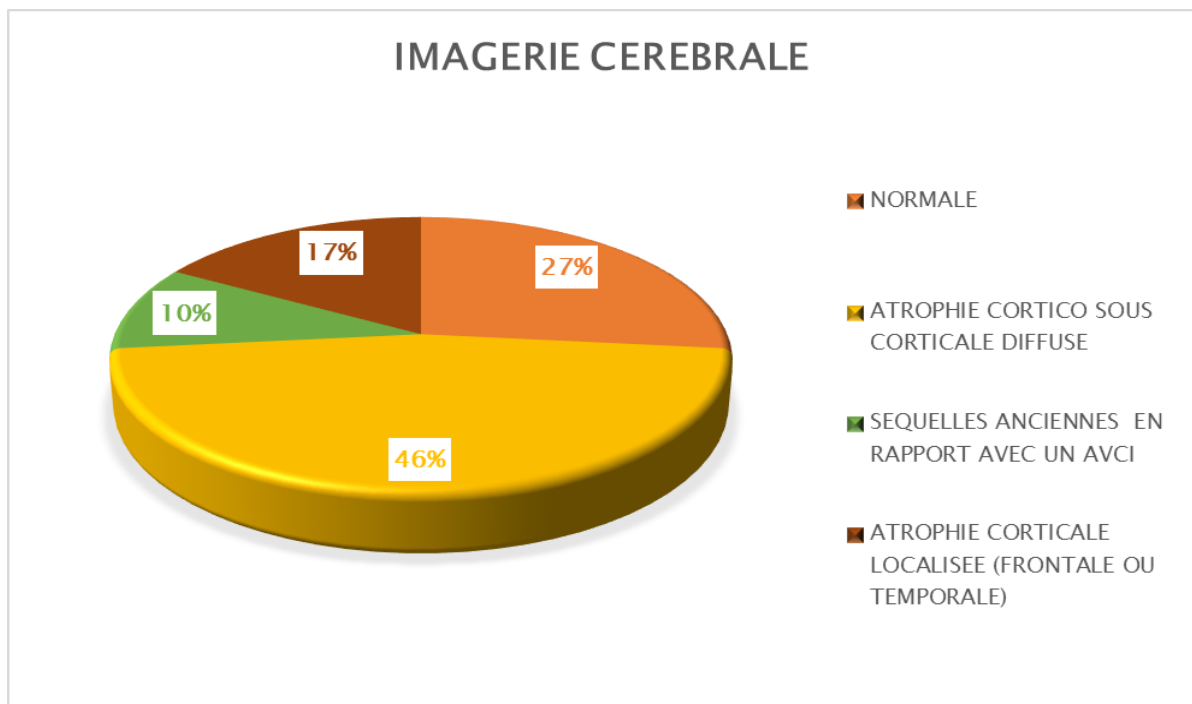


Figure 34 : Anomalies neuroradiologiques retrouvées chez nos patients

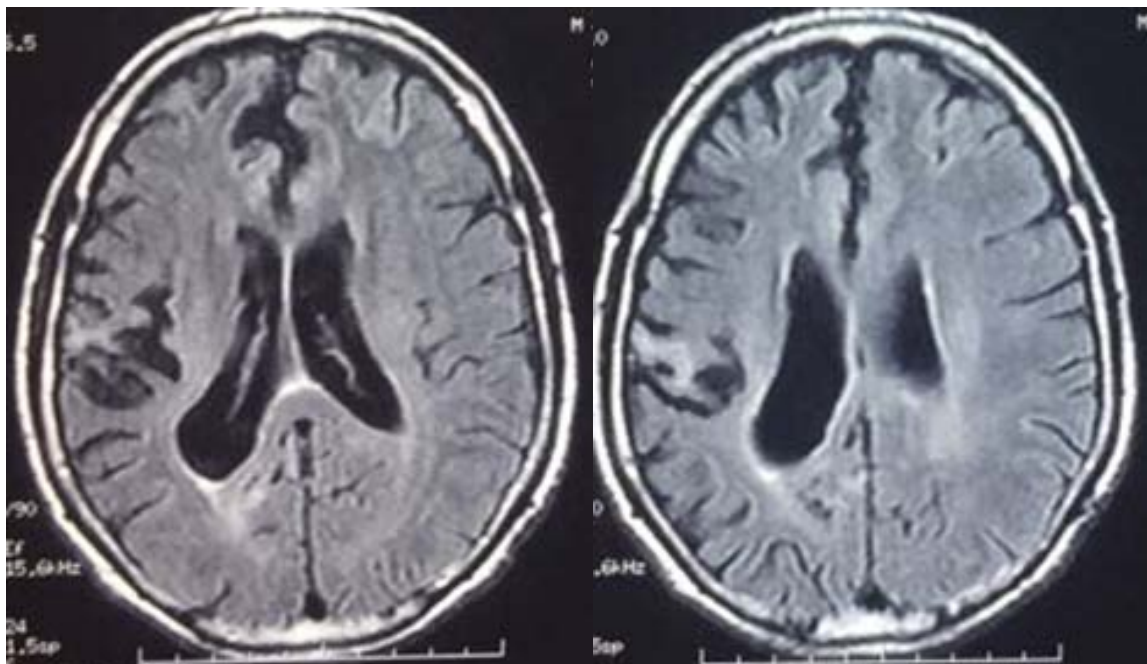


Figure 35 : IRM cérébrale montrant une gliose cicatricielle sustentorielle temporo-pariétale droite, avec des hypersignaux périventriculaires en séquence Flair

4. L'électro-encéphalogramme : EEG

L'EEG était normal chez la majorité des patients. Les anomalies retrouvées étaient à type d'anomalies paroxystiques frontales et/ou temporales, ou bien de ralentissement du rythme de fond.

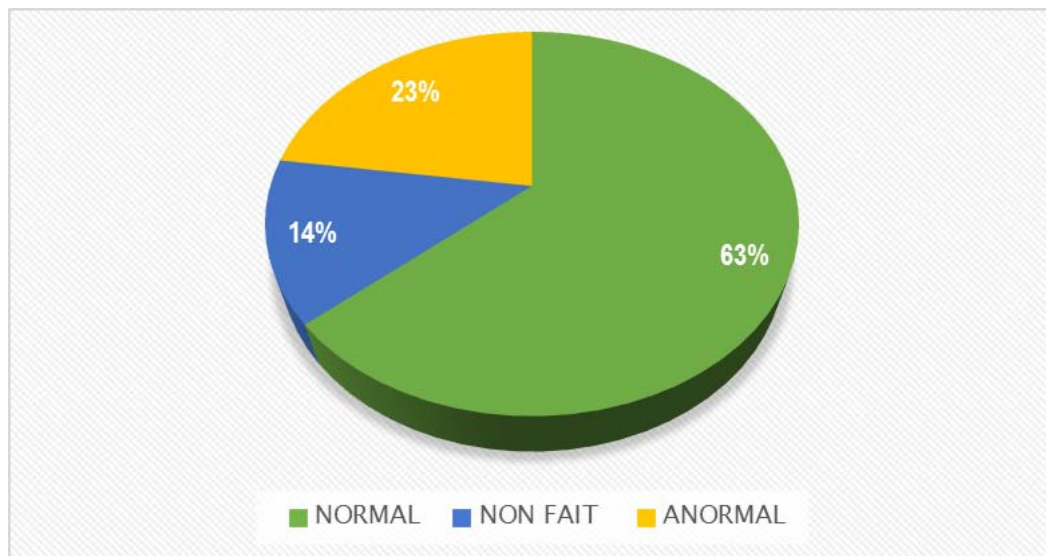


Figure 36 : Résultats de l'électro-encéphalogramme pratiqué chez nos patients

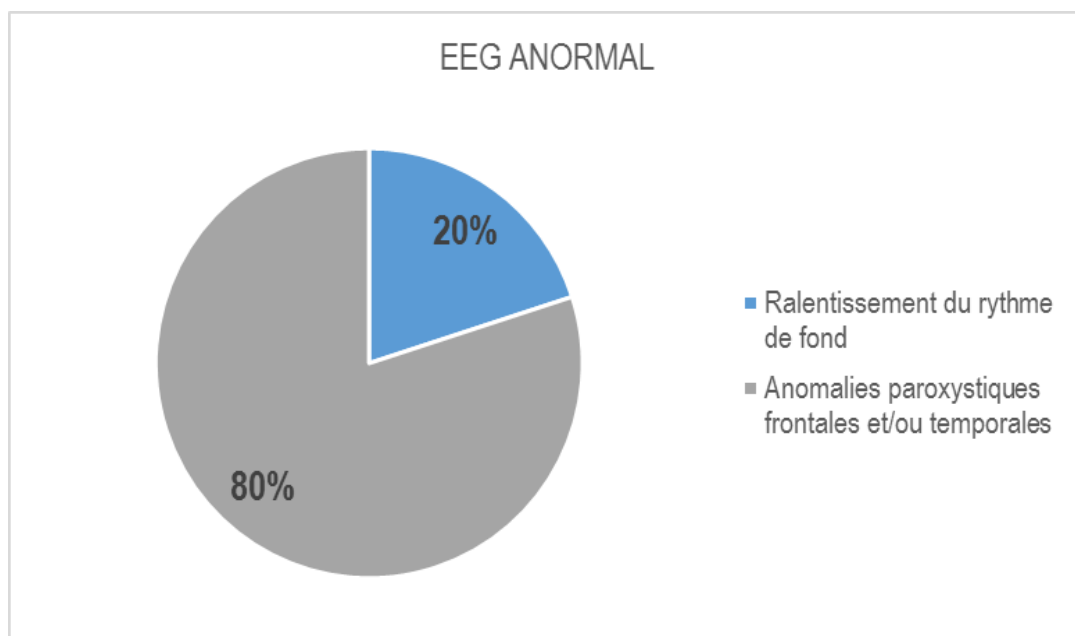


Figure 37 : Anomalies retrouvées à l'EEG chez nos patients

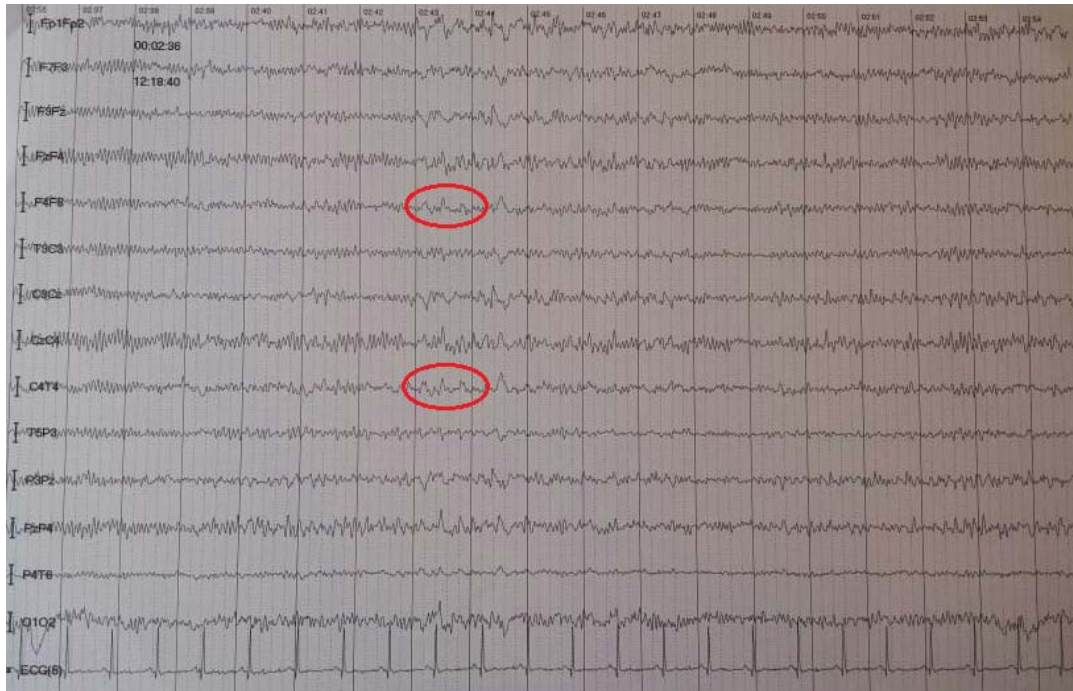


Figure 38 : EEG montrant des anomalies paroxystiques fronto temporales droites

5. Autres examens :

5.1. Examens biologiques :

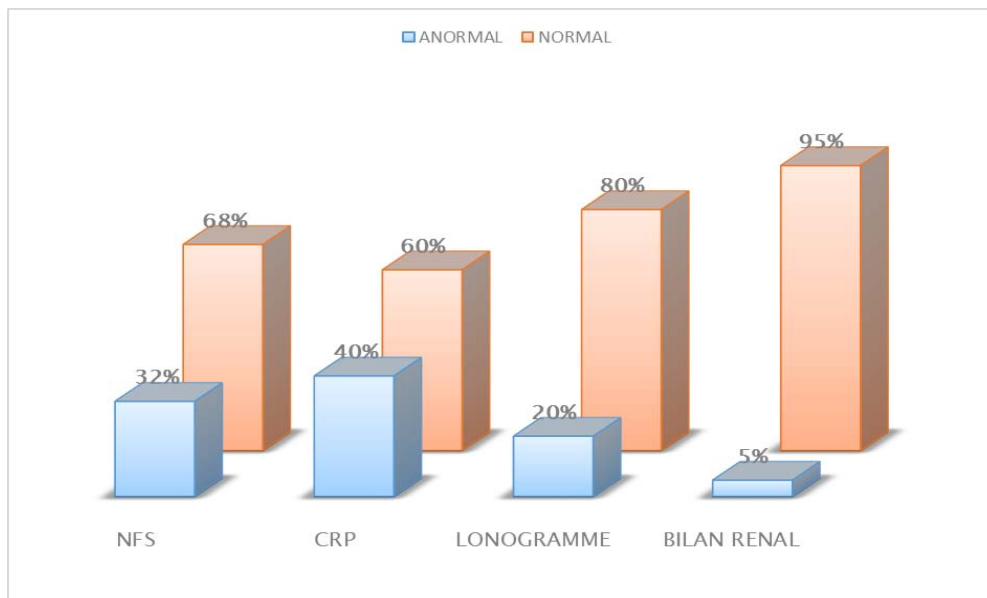


Figure 39 : Résultats des bilans biologiques chez nos patients

Tableau II : Les différentes anomalies biologiques retrouvées chez nos patients

NFS	Anémie	2	4
	Thrombocytose	1	
	Thrombopénie	1	
BILAN RENAL	Insuffisance rénale	2	2
IONOGRAMME	Hypocalcémie	1	1
CRP	Elevée	2	2

5.2. Autres sérologies :

La sérologie VIH, réalisée chez tous les patients, était négative.

5.3. Autres explorations :

a. Examen cardiologique :

L'examen cardiologique (ECG, ECHOCARDIOGRAPHIE) n'a révélé aucune anomalie chez nos patients.

b. Examen dermatologique :

Deux patients avaient présenté des syphilides au niveau des jambes et des pieds. Un seul patient avait présenté des cicatrices de chancre syphilitique au niveau du gland. Pour le reste des patients, l'examen était normal.

c. Examen ophtalmologique :

Un seul patient avait présenté une chorioretinite au FO.

Les autres patients avaient un examen général (ostéo-articulaire, pleuropulmonaire et abdominal) normal.

VI. TRAITEMENT :

1. Traitement spécifique :

Le traitement était basé essentiellement sur la pénicilline G sodique aqueuse par voie intraveineuse à forte doses selon 2 protocoles.

Le premier protocole a été utilisé jusqu'à l'année 2010 où 46% des patients avaient reçu 10 Millions d'Unités Internationales (MIU), 2 fois par jour. Le deuxième protocole a été utilisé à partir de 2010 et jusqu'à nos jours avec 54% des patients ayant reçu 15 MUI 2 fois par jour.

Nous n'avons relevé aucun effet secondaire ni allergie à la pénicilline nécessitant le recours à d'autres antibiotiques chez nos patients.

2. Traitement symptomatique :

2.1. Les neuroleptiques :

Ils ont été prescrits chez 16 patients. Les molécules les plus utilisées étaient : la chlorpromazine (**Largactil**)*, la lévomépromazine (**Nozinan**)* et l'halopéridol (**haldol**)*, à doses thérapeutiques différentes selon la symptomatologie.

2.2. Les anxiolytiques :

Les anxiolytiques de type lorazepam (**Temesta**)*, méprobamate (**Equanil**)*, et alprazolam (**Xanax**)* ont été utilisés chez 8 patients seulement à doses thérapeutiques en fonction du tableau clinique.

2.3. Les antiépileptiques :

Quatre malades, ayant présenté des crises épileptiques, étaient mis sous antiépileptiques à base de phénobarbital, carbamazépine, valproate de sodium associés au diazépam injectable.

Le valporate de Sodium a été prescrit comme thymo régulateur par les psychiatres dans les cas ayant présenté des troubles maniaques.

3. Protocole thérapeutique :

Tous les patients ont reçu au total 4 ou 5 cures de pénicilline G aqueuse, sauf pour les patients qui ont été perdus de vue.

Chaque cure durait 10 jours. Les cures étaient espacées de 3 mois et poursuivies jusqu'à négativation du VDRL dans le LCR.

VII. EVOLUTION :

1. Evolution clinique :

L'évolution était favorable chez 14 patients et défavorable chez 9 (dont 4 cas qui ont été perdus de vue après avoir terminé leurs cures). L'évolution des patients est illustrée dans la figure (40).

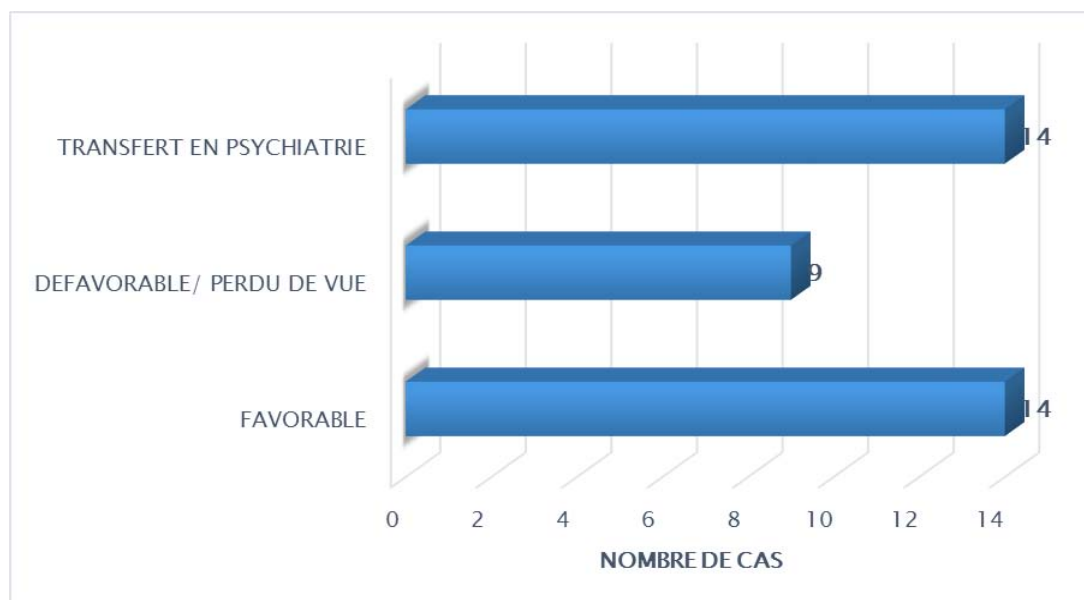


Figure 40 : Evolution clinique et devenir des patients

2. Evolution biologique :

Le VDRL s'est négativé dans le LCR chez tous les patients.

Le TPHA est resté élevé dans le LCR chez 40% des patients.

VIII. DUREE DE SUIVI :

17 patients ont été suivis pendant au moins de 24 mois.

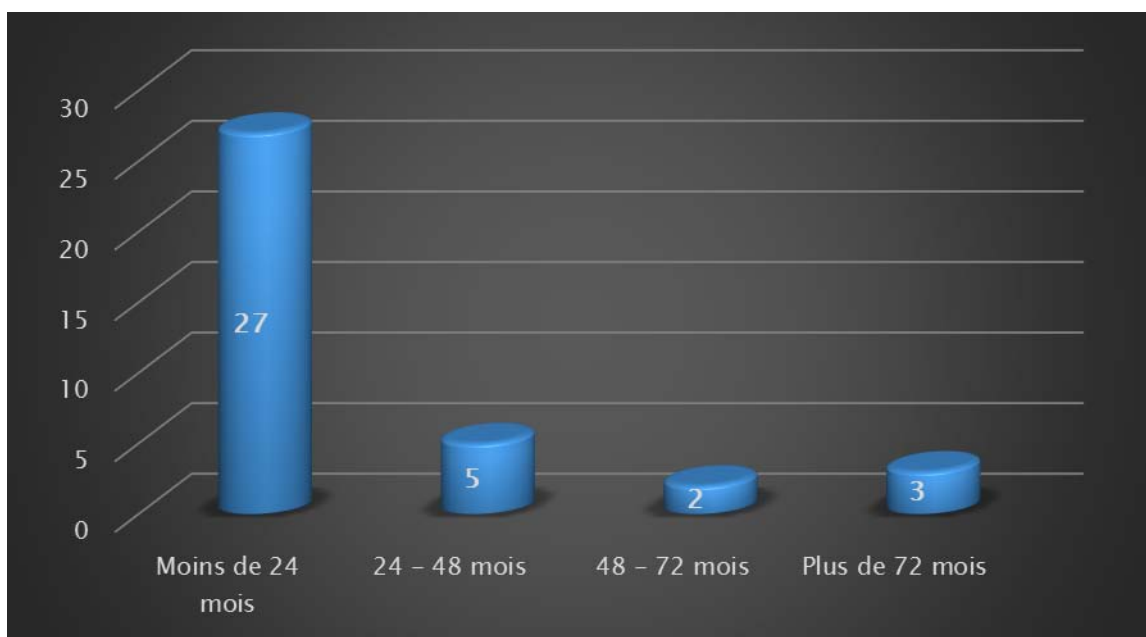


Figure 41 : Durée de suivi (en mois) chez nos patients



DISCUSSION

I. DEFINITIONS ET TERMINOLOGIE :

1. La syphilis :

Est une infection sexuellement transmissible (IST) chronique strictement humaine, due à une bactérie de la classe des spirochètes, le *Treponema pallidum*.

La syphilis était devenue rare dans les pays industrialisés jusqu'aux années 90 où l'on a constaté sa recrudescence du fait de l'avènement de l'infection VIH/Sida.

La syphilis est classée actuellement en 2 stades :

- La syphilis précoce : évoluant moins d'un an depuis le chancre.
- Et la syphilis tardive : évoluant depuis plus d'un an [12].

La classification ancienne de la syphilis en stade primaire, secondaire et tertiaire est toujours d'actualité et utilisée encore par plusieurs auteurs [13].

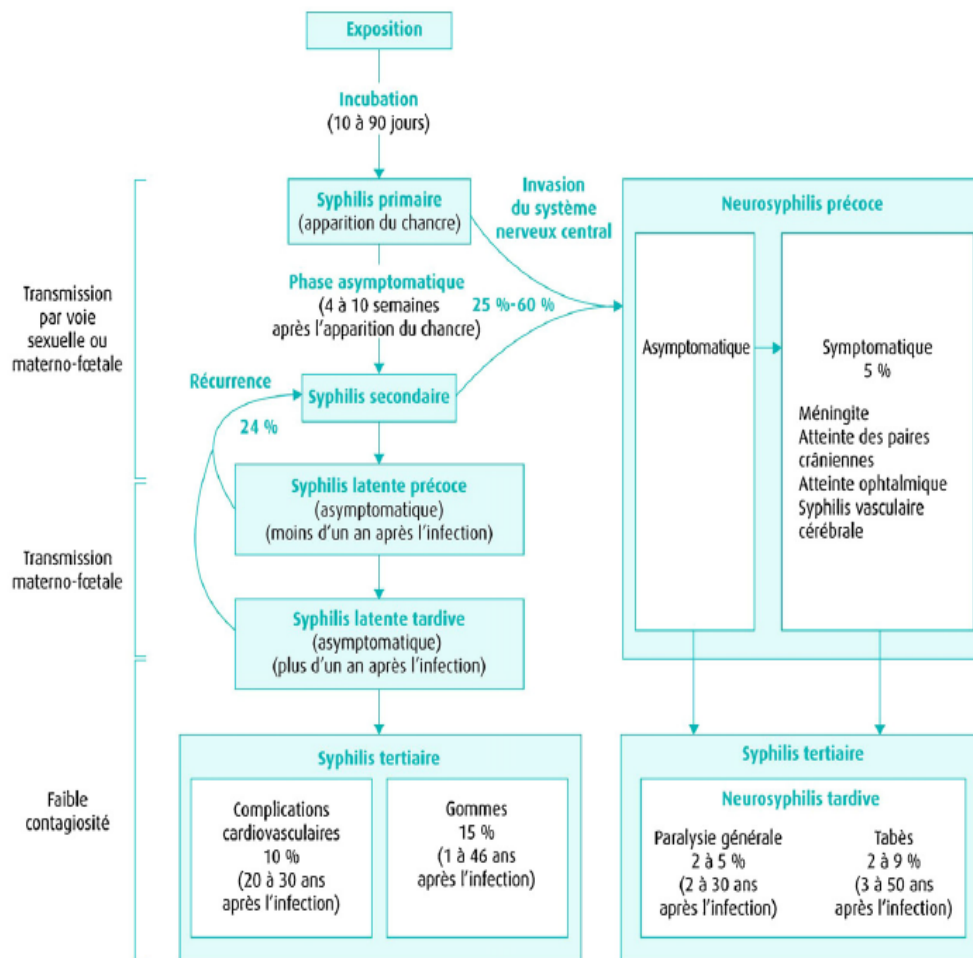


Figure 42 : Histoire naturelle de la syphilis [12]

2. La neurosyphilis :

Regroupe l'ensemble des troubles neurologiques secondaires à l'invasion du système nerveux par le TP. Cinq à dix pourcent des syphilis non traitées évoluent vers une neurosyphilis [13]. La neurosyphilis comprend 2 stades :

- La neurosyphilis précoce : secondaire à une diffusion neurologique du TP qui se fait très tôt aux stades initiaux de la maladie. 25 à 60 % des patients ayant une forme précoce peuvent avoir une atteinte neurologique, le plus souvent asymptomatique, Les principales manifestations cliniques neurologiques observées à ce stade sont des méningites ou méningo-encéphalites et des atteintes des paires crâniennes [14].

- La neurosyphilis tardive : définie par une évolution datant de plus d'un an. Elle est souvent associée à une atteinte vasculaire (méningovascularite syphilitique), et/ou une atteinte parenchymateuse : lobes frontaux (paralysie générale) et cordons postérieurs de la moelle (tabès) [15].

Le diagnostic de neurosyphilis reste problématique car les symptômes ne sont pas pathognomoniques et le tableau clinique peut être trompeur. Par ailleurs, l'utilisation large de la pénicilline, a modifié les manifestations cliniques de la neurosyphilis et les profils sérologiques, ce qui rend le diagnostic encore plus difficile [16,17].

3. La démence syphilitique :

Du latin " Dementia " signifiant : " Folie " est une forme de démence potentiellement curable, secondaire à une infection du SNC par le TP. La démence syphilitique est faite d'un noyau de syndrome démentiel associé à d'autres troubles neurologiques et psycho-comportementaux. Elle regroupe plusieurs entités ayant des appellations différentes selon les auteurs, mais dont la description est bien détaillée [4,11]. Ces différentes entités sont :

3.1. La paralysie générale (PG) (ou démence paralytique):

Décrite par Bayle en 1822, elle est l'entité la plus fréquente. Le tableau est celui d'une méningo-encéphalite diffuse (inflammation de l'encéphale et des méninges) qui réalise une désintégration progressive de fonctions supérieures conduisant dans 5% des cas, en l'absence du traitement, à un état démentiel profond et à une déchéance physique. Elle survient 10 à 20 ans après l'apparition du chancre syphilitique et touche deux fois plus d'hommes que de femmes. Elle est secondaire à une perte neuronale avec gliose progressive et diffuse qui se traduit par une atrophie cortico-sous-corticale, et survient dans la majorité des cas entre 35 et 50 ans [7,17,18].

La paralysie générale, était une complication grave et fatale de la neurosyphilis et une cause majeure d'hospitalisation psychiatrique [19].

3.2. La méningo-encéphalite et vascularite syphilitique :

Est une inflammation vasculaire (qui se rapporte aux vaisseaux du SNC) d'origine syphilitique, avec atteinte des nerfs crâniens, du tronc cérébral, de la moelle épinière et avec plus ou moins une sémiologie hémisphérique (15).

3.3. L'encéphalite syphilitique :

Est une atteinte du parenchyme cérébrale sans atteinte méningée associée, c'est un tableau rare. Décrit par certains auteurs sous forme d'une encéphalite limbique [20].

II. HISTORIQUE :

1. De la syphilis :

La syphilis est une maladie très ancienne, son histoire a été marquée par plusieurs étapes décisives [14, 21, 22, 23,24] :

- Cette maladie a été décrite pour la première fois, en 1495 en Espagne où elle aurait été introduite par Christophe Colomb en 1493 ou par Antonio de Torres en 1494 au retour des Amériques.
- Aux XVI et XVII siècles, la syphilis était connue sous le nom de "grande vérole", par opposition à la variole ou " petite vérole". Le terme syphilis provient du latin. Il a été introduit par le médecin et philosophe italien " Jérôme Fracastor " dans l'un de ses poèmes où il décrivait un berger des Amériques nommé Syphilis qui était atteint de la maladie.
- La syphilis a été longtemps confondue avec les autres maladies vénériennes, elle ne fut distinguée de la blennorragie et du chancre mou que grâce aux travaux de Rollet, Ricard et Fournier. C'est à partir de cette période que l'origine syphilitique de certaines atteintes viscérales a été établie.

- Alfred Fournier fut le premier professeur des maladies syphilitiques de l'hôpital St Louis en 1879, il a été le premier à lier le tabès, et la paralysie générale à leur origine syphilitique.
- En 1905 deux Allemands : F.R.Schandinn et P.E.Hoffman, ont découvert l'agent causal de la syphilis qu'ils ont nommé *Tréponèma Pallidum*.
- En 1906, Wassermann, Neisser et Bruck ont mis au point la première réaction sérologique appliquée au diagnostic de la syphilis.
- En 1913, Noguchi et Moore ont découvert le tréponème dans le cerveau des malades atteints de Paralysie générale.
- L'utilisation par Mahoney en 1943, de la pénicilline pour traiter les patients syphilitiques a marqué un tournant dans la prise en charge de cette maladie.

2. De la démence syphilitique :

Le terme de démence utilisé en médecine, est un terme technique, qui ne doit pas être confondu avec sa signification dans la langue française qui réfère à la folie.

La notion de démence remonte au début du XIXe siècle, époque à laquelle Georget a fait une distinction fondamentale entre : démence, processus irréversible, et confusion mentale, processus réversible [4,11].

La première démence individualisée en tant que telle a été décrite par Bayle en 1822 sous le nom clinique de « paralysie générale » (P.G.) (pour paralysie générale des fonctions intellectuelles) et avec des lésions d'aspect inflammatoire plus marquées dans les régions frontales. Elle a longtemps servi de point de comparaison pour toutes les autres démences frontales qualifiées de pseudo-P.G. L'origine syphilitique de la PG n'a été découverte que 80 ans plus tard [25].

Dans les années 50 et grâce au traitement à base de la pénicilline, les cas de PG ont quasiment disparus dans les pays développés [14].

III. PHYSIOPATHOLOGIE DES DEMENCES SYPHILITIQUES :

1. Bactériologie du TP :

Le *T. pallidum* est un spirochète dont le génome a été séquencé. Il est moins bien connu que de nombreux agents pathogènes bactériens. Il s'agit d'un micro-organisme mince, en forme de spirale, qui n'est pas visualisé par la coloration ordinaire de Gram, mais qui peut l'être grâce à la microscopie à fond noir. Il se reconnaît en raison de sa motilité caractéristique, Des protéines relativement rares de l'enveloppe externe font actuellement l'objet de recherches intenses ; en effet, elles semblent subir des variations rapides, qui pourraient expliquer la capacité du micro-organisme à échapper à la réaction immunitaire in vivo. La bactérie est strictement humaine, ce qui explique la transmission sexuelle à partir d'un patient infecté [12,13, 17].

Le diagnostic microbiologique de la syphilis repose en routine sur les méthodes sérologiques qui sont disponibles dans de nombreux laboratoires et dotées d'une sensibilité et d'une spécificité importantes. Les méthodes directes (au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe, ou par inoculation à l'animal), restent l'apanage de structures spécialisées. Quant aux méthodes moléculaires, elles gardent pour le moment un statut de recherche appliquée [26].

2. Pathogénie de la neurosyphilis :

2.1. L'évolution naturelle d'une infection du système nerveux par le TP :

Elle est illustrée dans le schéma ci-dessous avec les délais nécessaires à l'apparition des différentes formes.

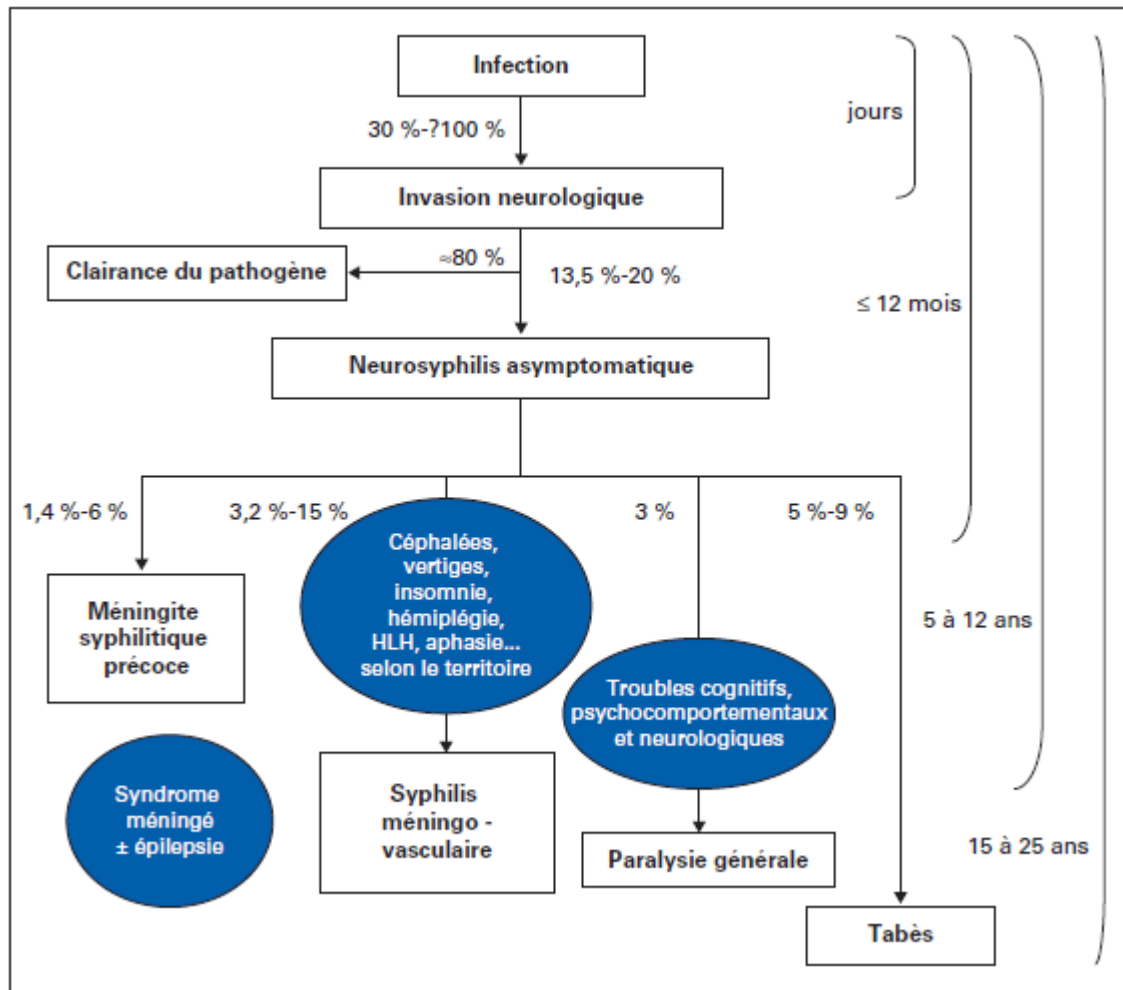


Figure 43 : Evolution naturelle d'une infection du système nerveux par le TP [16].

2.2. **Méningo-encéphalite et vascularite syphilitique** : [13, 15, 27]

La méningovascularite syphilitique est secondaire à une endartérite oblitérante des vaisseaux cérébraux (Artérite de Heubner), caractérisée par une infiltration lymphoplasmocytaire de leurs parois.

Les changements méningovasculaires apparaissent généralement au stade de syphilis secondaire. Ils peuvent persister après une longue période de latence dans le stade tertiaire de neurosyphilis. Les méninges et les vaisseaux méningés sont des structures les plus fréquemment touchées au niveau cérébral, Au cours de la progression de la maladie, les changements pathologiques atteignent progressivement les convexités des hémisphères cérébraux.

Des infarctus cérébraux peuvent être présents dans le territoire des artères leptoméningées ou de leurs branches.

Les parois des artères et des veines leptoméningées peuvent montrer des infiltrats lymphoplasmocytaires. Lorsque toutes les couches de la paroi du vaisseau sont affectées, on l'appelle "panartérite". L'infiltration et la dégénérescence entraînent la nécrose des médias des petits vaisseaux méningés, avec prolifération intimale concentrique, étaient fréquemment produites. L'endartérite oblitérante du vasa vasorum peut causer une nécrose des médias et la destruction de la lamina élastique.

De nombreux auteurs ont mis en évidence les spirochètes dans les parois des vaisseaux présentant une artérite de Heubner.

2.3. La parésie générale ou la méningo-encéphalite syphilitique : [23,24]

La distribution des spirochètes dans le cerveau des patients parétiques peut se présenter sous deux formes différentes : une forme infiltrante et une forme atrophique.

Dans la forme infiltrante, il y a une forte réponse immunitaire à médiation cellulaire avec infiltrats lymphoplasmocytaires. Elle progresse généralement sur plusieurs mois à plusieurs années. Dans la forme atrophique, la réponse immunitaire à médiation cellulaire est généralement pauvre, et par conséquent l'infiltrat lymphoplasmocytaire est mineur ou absent. La durée de cette forme peut être de plusieurs années à plusieurs décennies. Elle est caractérisée sur le plan clinique par une démence progressive lente, et sur le plan pathologique par une diffusion de l'atrophie corticale.

À l'examen macroscopique, le cerveau montre un épaissement des leptoméninges, en particulier sur les lobes frontaux, la base du cerveau et la surface dorsale de la moelle épinière. Les vaisseaux cérébraux peuvent être épaissis mais ne sont pas toujours altérés. Les ventricules latéraux sont généralement dilatés et l'épendyme des 3ème et 4ème ventricules peut montrer un aspect granuleux fin sur sa surface.

Les changements parenchymateux caractéristiques de la paralysie générale sont fréquemment localisés dans les régions corticales frontales et temporales.

3. Métabolisme des lipides et la démence syphilitique : [27,28]

Plusieurs preuves confirment un éventuel rôle des lipides sériques et plasmatiques dans la genèse des processus pathologiques conduisant à la maladie d'Alzheimer et aux autres syndromes apparentés. En effet, une étude prospective a confirmé la corrélation entre un niveau bas de l'ApoA- et un risque élevé de démence.

Les auteurs de cette étude ont montré que la diminution du taux de l'apoA-I est le facteur de risque le plus important de la PG (forme la plus fréquente de la démence syphilitique). L'importance d'une quantité suffisante de l'apoA-I dans le cerveau pour les performances normales a été également soulignée. L'étude a montré aussi que l'augmentation des concentrations sériques d'apoA-I était corrélée significativement avec l'amélioration des scores MMSE chez les patients suivant un traitement à base de pénicilline.

Le ratio apoB/ApoA-I peut être considéré comme un indicateur du risque du déclin cognitif. En effet, un niveau élevé d'apoA-I et un ratio apoB/apoA-I bas traduisent un faible risque de démence.

IV. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

La neurosyphilis n'est pas une phase obligatoire de la maladie syphilitique ; avant l'ère des antibiotiques, environ 40 % des syphilis précoces non traitées évoluaient vers une syphilis tertiaire, et dans 6,5 % apparaissaient des manifestations nerveuses, caractérisées par leur faible contagiosité [12,15].

La neurosyphilis représente 56 à 70 % de l'ensemble des syphilis viscérales diagnostiquées. La neurosyphilis tardive ou tertiaire, se produit chez moins de 10% des patients non traités contre la syphilis. Trois pour cent parmi eux, présentent une méningovascularite syphilitique [29,30].

Dans une étude rétrospective menée au Maroc auprès de 563 patients entre 2000 et 2013, la neurosyphilis était la cause infectieuse la plus commune de démence. Elle représentait 3,6% de tous les cas de démence constatés durant la période d'étude [9].

2. Age :

L'âge moyen de nos patients était de **43 ans**. Cet âge paraît précoce par rapport à ceux des autres séries internationales de neurosyphilis, cependant la moyenne d'âge de nos patients ressemblait à celles des séries marocaines (voir tableau III).

La neurosyphilis reste une étiologie de démence précoce au Maroc avec une moyenne d'âge de 41,6 ans [31]. Dans une étude chinoise, qui concernait les patients ayant une paralysie générale, l'âge moyen était un peu plus élevé avec une moyenne de 48,2 ans [32].

Certains auteurs ont attribué le jeune âge des patients ayant une démence syphilitique au mode de vie des jeunes : le relâchement des mœurs et le défaut d'utilisation des moyens de protection lors des rapports sexuels ou encore à une virulence particulière du TP au Maroc !.

Tableau III : les différents moyens d'âge selon les séries :

Série de l'auteur :	Cisse et al (33)	Yahyaoui et al (34)	Jarmouni (35)	El boujnani (36)	Attar (37)	Notre série
Age moyen	54,5 ans	40 ans	40-41 ans	43,3 ans	46,9 ans	43 ans

3. Sexe :

La plupart des auteurs au Maroc et au monde ont signalé la prédominance du sexe masculin dans leurs séries, ce qui rejoint les données de notre étude. (voir figure 36)

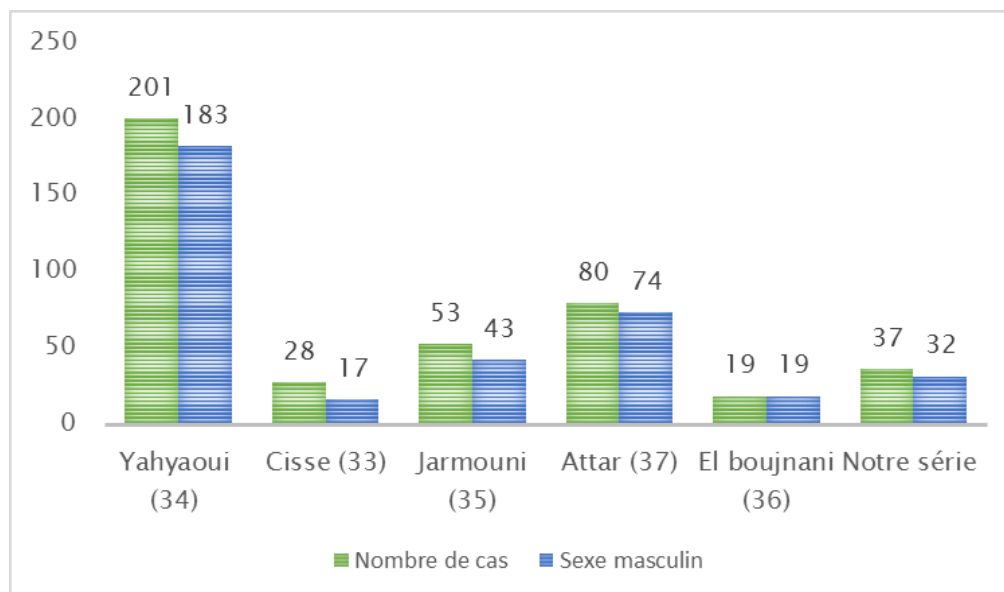


Figure 44 : Pourcentage des patients de sexe masculin selon les séries

La prédominance masculine pourrait être expliquée par une plus grande fréquence de la méningo-encéphalite chronique chez l'homme. Cette dernière est en effet 4 à 7 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme [38].

Des facteurs socio-culturels favoriseraient un accès plus facile aux soins aux personnes de sexe masculin ayant une démence.

4. Origine :

Dans la thèse de RACHID concernant " Les infections du système nerveux au service de neurologie au Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech", la plupart des patients (82,6%) était d'origine urbaine contre 15,2% d'origine rurale et 2,2% dont l'origine était inconnue [39].

Cette prédominance urbaine peut être expliquée par :

- La difficulté d'accès aux soins pour les patients d'origine rurale, par manque de moyens financiers, et pour des considérations socio-culturelles (honte, peur de stigmatisation) [39].
- Au mode de recrutement dans les différentes études qui se fait souvent dans les hôpitaux universitaires.

5. Niveau socio-économique et niveau d'instruction :

Jusqu'au début du XXe siècle, la parésie générale était l'apanage des patients de classe socio-économique basse même dans les pays industrialisés [18,19].

Après une période d'éradication de la neurosyphilis grâce à l'amélioration des conditions de vie et à l'utilisation de la pénicillothérapie dans la prise en charge des cas de syphilis, il a été constaté, une vague recrudescence des cas de syphilis dans les pays industrialisés, surtout chez deux catégories de patients : d'une part, chez les hommes ayant des rapports homosexuels, et d'autre part, chez les personnes marginalisées, de faible niveau d'éducation, sans emploi, de statut socio-économique faible, toxicomanes et/ou se livrant à la prostitution, l'ensemble de cette seconde catégorie ayant eu souvent un accès aux soins de santé très limité [25].

Dans la thèse de Dr Rachid, 82% des patients ayant une infection du SNC au CHU de Rabat (surtout syphilitique) avait un statut socio-économique bas [39].

Ce faible niveau socio-économique constaté chez nos patients peut être dû à l'analphabétisme, au manque de travail et aux difficultés de financer les soins nécessaires [40].

6. Profession :

Peu d'études se sont intéressées au profil professionnel des patients ayant une démence syphilitique.

Selon les auteurs d'une thèse de médecine sur la syphilis nerveuse au Congo, les malades ont été répartis par catégories socio-professionnelles comme suit :

Tableau IV : Répartition par catégories socio-professionnelles [41]

Catégories socio- professionnelles	Nombre de cas	%
Sans emploi	6	27,28
Elève	2	9,09
paysans	4	18,18
Chauffeurs	1	4,54
Ouvriers	3	13,64
Employés de bureau	3	13,64
Techniciens radiologiques	2	9,09
Enseignants	1	4,54
Totale	22	100

Chez les patients Congolais, la catégorie la plus atteinte était celle des “sans emploi “, suivie des paysans et des ouvriers. La catégorie des ouvriers BTP bas salariés, était la plus atteinte dans notre série aussi pourrait signifier que, moins on est payé comme travailleur, moins on est apte à se prendre en charge du point de vue de la santé [41].

7. Statut matrimonial :

Peu d'études se sont intéressées au statut matrimonial des patients ayant une démence syphilitique.

Dans La thèse de Rachid [39], le statut marital des patients a été réparti en 4 catégories comme suit :

Tableau V : Répartition des patients dans l'étude de Rachid et al selon le statut marital [39]

Statut marital	Nombre	Pourcentage (%)
Célibataire	81	35,22
Marié	139	60,43
Divorcé	6	2,61
Veuf	4	1,74

Dans l'étude congolaise, on constate également que la plupart des patients étaient mariés [41].

Tableau VI : Répartition des patients congolais selon le statut matrimonial [41]

Statut matrimonial	mariés	divorcés	veuves	célibataires	inconnu	total
Nombre de malade	12	1	2	4	3	22

L'atteinte démentielle syphilitique a été constatée dans la majorité de nos cas aussi chez des hommes d'âge jeune mariés et ayant des enfants, ce qui pose beaucoup de problèmes sociaux et familiaux, et fait discuter les problèmes éthiques de dépistage systématique chez la conjointe et les enfants de ces patients.

V. Délai de consultation :

Dans une étude du service qui concernait la neurosyphilis en général, les auteurs ont trouvé que le délai de consultation variait de 2 mois à 7 ans [40].

Alors que dans l'étude de Cissé et al [42], qui avait concerné les cas de PG en Guinée, le délai de consultation était plus long (14 mois) chez 88% des patients.

Dans notre série, nous avons noté que **41%** des cas ont consulté dans un délai de **13 à 24 mois** après l'apparition des symptômes. Ce délai a atteint **50 mois** dans certains cas.

Ce qui rejoint les données d'une 3ème étude du service, ayant concerné tous les types de démences où **44%** des patients, n'avaient consulté qu'au-delà de 13 mois après le début des symptômes comme le montre la figure suivante [43].

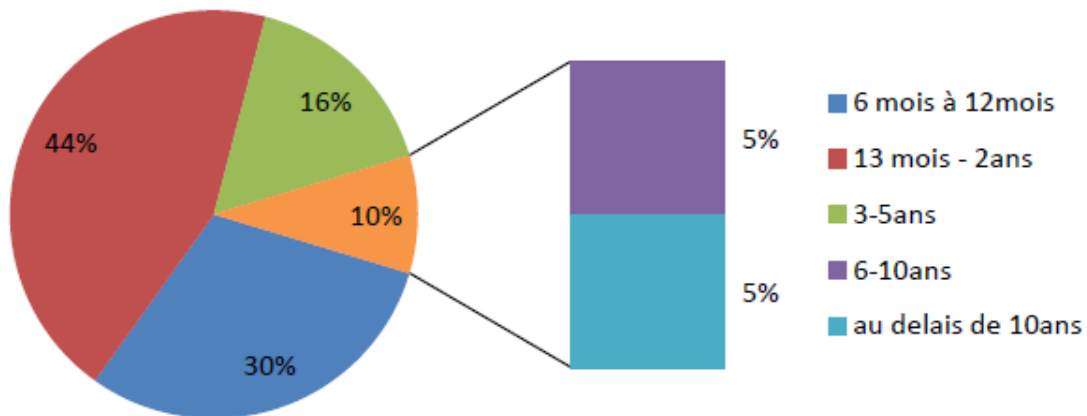


Figure 45 : Délai de consultation chez les patients ayant une démence toute cause confondue [43]

Les délais moyens de consultation dans les différentes séries de neurosyphilis au Maroc variaient de 16 à 19,3 mois et sont ainsi moins longs que le délai moyen de notre série qui était de 19,9 mois [10, 34, 36].

VI. Antécédents médicaux :

La recherche des antécédents doit se focaliser sur l'identification d'éventuels facteurs de risque qui peuvent occasionner une infection syphilitique avec invasion du SNC par la suite.

1. Antécédents personnels :

1.1. Antécédents médicaux et chirurgicaux :

Les antécédents médicaux les plus fréquemment rapportés chez nos patients concernaient les troubles psychiatriques (23 %) suivis des infections uro-génitales (15%), alors que 23% de nos patients n'ont rapporté aucun antécédent médical.

Ces données ne concordaient pas avec ceux de l'étude de Chettati qui avait concerné l'ensemble des démences au service de neurologie du CHU Mohamed VI de Marrakech, et dont la majorité des patients n'avait rapporté aucun antécédent notable [43].

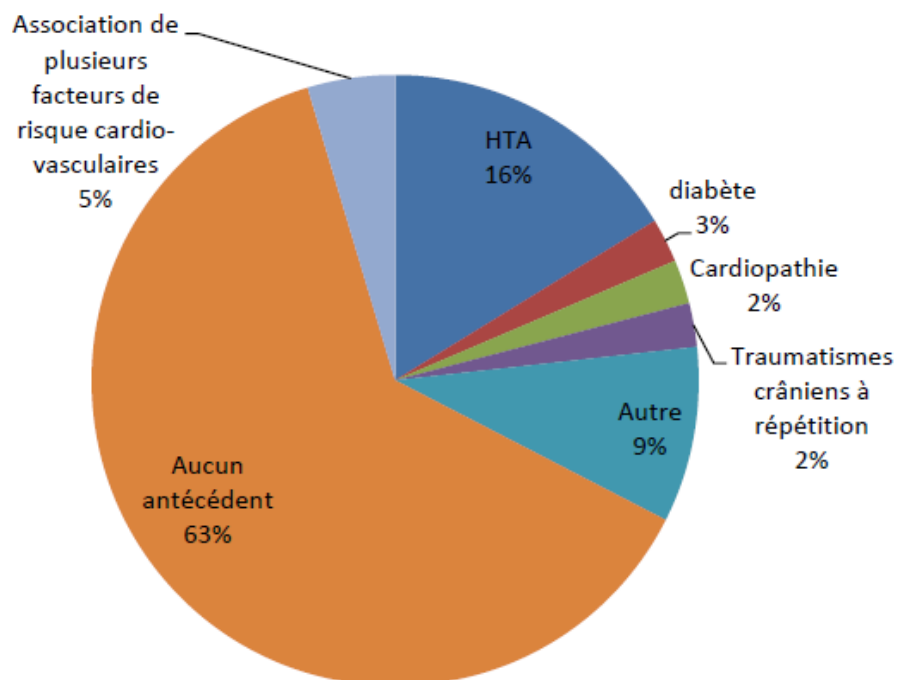


Figure 46 : Les antécédents médicaux retrouvés dans l'étude de CHETTATI et al [43]

Nous n'avons pas relevé aucune notion de transfusion sanguine chez nos patients. Par ailleurs, 23% de nos patients avaient subi une chirurgie pour des pathologies anale, otologique ou à type d'hernie inguinale. Les conditions de stérilisation n'ont pas été précisées sur les dossiers, ce qui ne nous permet pas de rattacher l'infection syphilitique chez nos patients à une éventuelle exposition lors de l'acte chirurgicale.

2. Antécédents toxiques :

Dans notre étude, Les habitudes toxiques de nos patients concernaient le tabagisme, suivi du cannabisme et enfin l'éthylisme.

Dans l'étude de CHETTATI, 56% des patients inclus ne rapportaient pas de prise de toxique, alors que 19% étaient tabagiques, 12% à la fois le tabagiques et énoles, et 2% étaient cannabique [43].

La plupart des études ont montré un effet délétère du tabac sur la mémoire et les vitesses de traitement de l'information. En effet, les patients fumeurs ou ayant même arrêté le tabac ont un risque significativement accru de troubles cognitifs comparés aux non-fumeurs [45].

Par contre, la survenue d'une démence secondaire à la consommation chronique d'alcool est en fait controversés et pourrait être multifactorielle : effet toxique direct de l'alcool qui passe la barrière hémato-encéphalique, carences vitaminiques induites, traumatismes crâniens répétés, crises comitiales avec épisodes d'anoxie, accidents vasculaires ischémiques et surtout hémorragiques [3,44].

L'éthylisme pourrait être un facteur prédisposant ou aggravant de la démence, ou encore favoriser les IST secondaires à des rapports non protégés lors des épisodes de forte alcoolisation.

Par ailleurs, l'effet d'une consommation régulière et importante du cannabis sur les fonctions cognitives a été diversement apprécié par les études : certains auteurs ont objectivé un effet délétère sur la mémoire et la concentration alors que d'autres n'ont pas montré d'effet significatif [44].

3. Antécédents de chancre :

62% de nos patients ne rapportaient pas de notion de chancre syphilitique, ce qui paraît élevé par rapport aux études de la littérature. (Tableau V)

Ceci pourrait être dû soit :

- ❖ Aux tabous qui entourent la sexualité dans la culture marocaine surtout dans la région du sud.
- ❖ A l'ignorance.
- ❖ Ou à la sous médicalisation.

Tableau VII : Antécédents de chancre syphilitique selon les séries

Série(s)	Yahyaoui (34)	Perdrup (46)	Jarmouni (35)	Lakouichi (47)	Darkaoui (48)
Chancre syphilitique (% des cas)	41%	20%	43%	31%	36%

Cette variabilité dans les séries par rapport à la notion de chancre syphilitique a été attribuée :

- ❖ Au contagement infectieux primaire qui peut passer inaperçu.
- ❖ Aux troubles mnésiques et psychiatriques lors de la méningo-encéphalite chronique qui entraînent l'oubli du contagement primaire.

4. Infections sexuellement transmissibles autres que la syphilis :

Cette notion reste difficile à évaluer vu les tabous qui entourent la vie sexuelle dans notre culture, et est très rarement étudiée dans les séries internationales.

Dans l'étude de Dr Rachid, 24,6% des patients seulement ont rapporté la notion d'infections sexuellement transmissibles, contre 60,5% des cas de Cissé [42].

5. Rapports non protégés :

Les rapports sexuels non protégés figurent parmi les facteurs de risque les plus importants, mais également les moins rapportés dans les séries de la littérature. En effet, nous avons constaté que 86 % de nos patients avaient eu des rapports sexuels à risque (non protégés), contre 18% des patients de Mbaïougam [41].

Ceci est dû essentiellement au manque d'éducation sexuelle, de sensibilisation, et d'information du grand public surtout des jeunes, ainsi qu'aux changements des mœurs.

VII. Données cliniques :

1. Motif majeur d'hospitalisation :

Les troubles de comportements ont constitué le signe prédominant du tableau clinique chez 70% de nos patients, après les troubles mnésiques, ce qui concorde avec les autres études de la littérature :

En effet, dans les séries marocaines, les troubles du comportement ont été constatés dans 80% des cas de la série de Chettati (43), 47,3% des cas d'El boujnani [36], et 49% des cas de Jarmouni [35]. Dans ces deux dernières séries, Ces troubles ont même inauguré le tableau clinique dans certains cas.

Ces troubles du comportement étaient à type d'agitation, d'agressivité verbale et/ou gestuelle, de fugue ou d'irritabilité [35, 36, 43].

2. Les signes neurologiques :

Les données de différentes études ont montré que les démences d'origine syphilitique ainsi que les démences dues à une maladie d'Alzheimer de début précoce ont des tableaux cliniques presque similaires [28, 49].

2.1. Troubles des fonctions supérieurs :

Les patients ayant une démence syphilitique et ceux atteints d'une MA à début précoce présentent des performances similaires dans les tests de la mémoire, du langage et des fonctions exécutives. Par contre, les cas de démences syphilitiques ont plus de troubles d'attention et de troubles du comportement [32, 49].

Dans notre étude, l'atteinte de la mémoire était constante, suivie des troubles de l'orientation spatio-temporelle (49% des cas), des troubles des fonctions exécutives (32%) et des troubles de sommeil (30%). Ceci est dû aux critères de classification utilisés (DSM V), exigeant pour le diagnostic d'un syndrome démentiel, la présence obligatoire de l'atteinte mnésique, en plus d'une autre fonction cognitive.

a. Les troubles mnésiques dans les démences syphilitiques :

L'amnésie associée à un retentissement sur la vie quotidienne du patient, est une exigence pour poser le diagnostic de la démence selon les critères DSM IV [50].

Alors que le diagnostic de MCI « Mild Cognitive Impairment » est retenu si :

- Les troubles mnésiques sont isolés.
- Les performances mnésiques varient d'une déviation standard par rapport à la normale pour l'âge et le niveau d'instruction
- Les performances mnésiques ne retentissent pas sur la vie quotidienne.

Il faut d'emblée caractériser les troubles mnésiques en différenciant les amnésies antérogrades des amnésies rétrogrades. Lorsque les troubles intéressent les faits récents avec une préservation des souvenirs anciens, il s'agit d'une amnésie antérograde. Les troubles peuvent concerner la mémoire épisodique qui contient les souvenirs appartenant au vécu propre du sujet. Quant à l'amnésie sémantique, elle concerne les connaissances théoriques et pratiques sur le monde et sur soi-même [4, 11].

Les troubles mnésiques d'une démence syphilitiques de type PG prédominent au début, sur les faits récents. Au stade de démence évoluée, les troubles de mémoire deviennent sévères intéressant les faits anciens et récents, et entraînant une désorientation temporo-spatiale. Ces troubles du raisonnement et du jugement [16,29].

b. Les troubles du langage :

Les troubles du langage peuvent prendre différentes formes. Un manque du mot peut représenter la première et seule plainte du malade. Cette plainte est souvent qualifiée par le malade de trouble de la mémoire. Selon Chkili et al [29], c'est plutôt la dysarthrie qui est le trouble le plus constant, caractérisée par une voix faible et hésitante avec omission ou inversion des syllabes, aboutissant dans les formes évoluées à un langage incompréhensible.

c. Le syndrome dysexécutif :

Les fonctions exécutives peuvent se définir comme les capacités à planifier dans le temps une séquence telle qu'un calcul mental, à exécuter une tâche complexe telle que remplir une feuille de déclaration d'impôt, ou bien organiser un rendez-vous (chercher et trouver un numéro de téléphone, composer le numéro de téléphone, convenir d'un rendez-vous, organiser le déplacement...). Ainsi, un syndrome dysexécutif pourra se traduire dans la vie quotidienne par des difficultés pour s'habiller ou mettre le couvert. Ces troubles souvent négligés, méritent la plus grande attention lors de l'évaluation des troubles des fonctions supérieures car leur prédominance par rapport à un syndrome amnésique doit faire craindre l'existence d'une démence fronto-temporale » [50, 51].

2.2. Autres troubles neurologiques :

Des troubles génitaux-sphinctériens (dysurie, incontinence urinaire ou anale et troubles érectiles), des céphalées, des troubles moteurs, des crises épileptiques, ont constitué d'autres signes fonctionnels de la démence rapportés par plusieurs auteurs [36, 51].

Tableau VIII : Répartition des signes neurologiques dans la série d El boujnani (36)

Signes fonctionnels	Nombre de cas	%
Trouble de mémoire	7	36,8
Crise épileptique	6	31,6
Troubles génitaux-sphinctériens	4	21
Trouble de la parole	3	15,8
Déficit moteur	6	31,6
Céphalée	2	10,5

a. Le signe d'Argyll Robertson :

Le signe d'Argyll Robertson est l'atteinte pupillaire la plus fréquente dans la neurosyphilis. Il se manifeste par une abolition bilatérale du réflexe photomoteur direct et conservation du réflexe d'accommodation. Les pupilles sont en myosis serré irrégulier en raison des synéchies postérieurs [52]. Ce signe est d'une grande valeur pour le diagnostic de la neurosyphilis [29].

Dans notre étude, ce signe n'a été trouvé que chez 21,6% des cas.

Ceci rejoint les résultats de Rezagui et al [53], où le signe d'Argyll Robertson a été noté chez 21% des cas. Ce signe a été moins fréquemment retrouvé dans l'étude d'El Boujnani (12% des cas) [36], alors qu'il a été retrouvé chez 33% des cas de Lakouichi [47].

3. Les troubles psycho-comportementaux :

Durant le XIX^e et le XX^e siècle, la démence syphilitique a été la principale cause d'hospitalisation dans les services psychiatriques en Europe et aux USA [54].

Les troubles psychiatriques, à type de délires, d'hallucinations, de troubles de l'humeur, et d'agressivité, peuvent précéder, accompagner ou faire suite aux troubles mnésiques de la démence [55, 56].

L'analyse des troubles psycho-comportementaux liés aux démences fait appel à une échelle validée sur le plan international qui est le NPI (INeuropsychiatric Inventory) [57].

Le NPI a été développé par Cummings et al, pour évaluer les troubles comportementaux liés à la démence qui ne sont pas suffisamment pris en compte par d'autres échelles. Il n'est pas spécifique d'un type de démence. Le NPI examinait initialement 10 sous-domaines du fonctionnement comportemental : délires, hallucinations, agitation / agressivité, dysphorie, anxiété, euphorie, apathie, désinhibition, irritabilité / labilité et activité motrice aberrante. Deux autres sous-domaines ont été ajoutés depuis son apparition : les troubles comportementaux nocturnes et l'appétit et les anomalies de l'alimentation [58].

Le NPI n'a pas été utilisé dans notre étude, vu qu'il s'agit d'une série rétrospective. Le recueil des troubles psycho-comportementaux chez nos patients, s'est basé sur un entretien psychiatrique spécialisé.

L'étude de Zhong et al. a intéressé le profil neuropsychiatrique chez les patients atteints de neuro-syphilis ayant des déficits cognitifs de sévérité variable. Les patients syphilitiques au stade de démence ont montré une fréquence significative des symptômes neuropsychiatriques dans tous les domaines NPI. Les scores étaient significativement élevés sur la psychose, le syndrome psychomoteur, le syndrome affectif et le syndrome frontal. Alors que les patients syphilitiques au stade de MCI n'avaient des scores élevés que sur la psychose et le syndrome psychomoteur [56].

Les patients atteints de démence syphilitique ont montré des symptômes d'euphorie, d'activité motrice aberrante, de trouble du sommeil et de l'alimentation qui étaient plus sévères par rapport aux patients MCI [56].

L'agitation et l'irritabilité ont constitué le trouble prépondérant dans notre étude, suivi des manifestations dépressives.

Ceci rejoint les constatations de Chkili et al, qui a rapporté une fréquence élevée des troubles dépressifs dans la PG avec un suivi en milieu psychiatrique plusieurs mois avant de poser le diagnostic de PG. Alors qu'un épisode hypomaniaque, quoique classiquement décrit dans la neurosyphilis, ne constitue pas une manifestation habituelle de la maladie [29].

Les troubles psychotiques sont fréquents dans les cas de PG, et viennent juste après les troubles mnésiques et les changements de caractère. Les délires caractérisent la PG, souvent à type de délire de grandeur avec des thèmes variés, suivi des délires de persécution ou mystiques. Alors que les délires à mécanisme hallucinatoire sont plus rares [29, 55].

Par ailleurs, une étude rétrospective non publiée des cas de méningo-encéphalites syphilitiques chronique faite entre le service de neurologie et le service de de psychiatrie de l'hôpital universitaire de Marrakech avait montré la prédominance des idées délirantes [59].

Tableau IX : Les troubles psychiatriques de la méningo-encéphalite syphilitique chronique

Signes psychiatriques	%
Délire	26,4
Trouble maniaque	12,2
Syndrome dépressif	10,2
Agitation	10,2
Symptômes dissociatifs	8,2
Anxiété	2,0

Les données de la littérature concernant les troubles neuropsychiatriques des démences syphilitiques au Maroc et du monde arabe restent cependant très rares.

4. L'évaluation neuropsychologique :

L'évaluation neuropsychologique est une méthode objective d'examen des fonctions cognitives qui fait appel à des tests validés de complexité variable, permettant de dépister et de confirmer la présence de tel ou tel trouble cognitif. Les tests neuropsychologiques peuvent nécessiter un temps de passation long et doivent être réalisés par des personnes spécialisées.

4.1. Le Mini Mental State Examination (MMSE) : [60]

Le MMSE est un test de référence recommandé par la Haute Autorité de santé (HAS) en France pratiqué lorsqu'une démence est suspectée et/ou lors du suivi de l'évolution de la maladie.

Ce test explore l'orientation temporo-spatiale, l'apprentissage, la mémoire, l'attention, le calcul, le raisonnement, le langage et les praxies constructives, s'effectue en 15 minutes environ, et est facile à réaliser et reproductible. Mais il doit être adapté à l'âge et au niveau d'éducation.

Dans notre étude, l'examen neuropsychologique utilisé était le MMS. Il a été adapté en arabe marocain, validé dans la population générale. Par contre, le MMS ne permet qu'un dépistage de la démence et n'explore pas tous les domaines cognitifs.

Parmi les insuffisances du MMSE figurant également la normalité des scores si l'atteinte est discrète, ou bien si elle porte sur des troubles non explorés par le MMS (syndrome dysexécutif, troubles psycho-comportementaux ...).

La moitié de nos patients avaient une démence légère selon les scores MMSE. Ce qui fait discuter, une éventuelle insuffisance d'exploration par des tests plus complets non pratiqués malheureusement, car on ne dispose pas de neuropsychologue au service de neurologie.

4.2. Le test de l'horloge : [61]

Le test de l'horloge consiste à demander au patient de placer les chiffres et les aiguilles d'une horloge dans un rond, en lui indiquant une heure précise. Il permet d'estimer la capacité d'abstraction et le rapport visuospatial. Le score normal est de 7 sur 7.

La cotation du test est comme suit :

- 1 point est attribué pour chaque réponse exacte.
- Tous les chiffres des heures, de 1 à 12, doivent être présents (1 point).
- placés dans le bon ordre (1 point).
- bien positionnés (1 point).
- les deux aiguilles sont dessinées (1 point).
- l'aiguille indiquant l'heure est bien positionnée (1 point).
- l'aiguille indiquant les minutes est bien positionnée (1 point).
- les tailles différentes des deux aiguilles sont respectées et exactes (1 point).

Chaque point perdu reflète une anomalie qui nécessite un bilan plus complet.

Tableau X : Les avantages et les limites du test de l'horloge (61).

Avantages	Limites
<ul style="list-style-type: none">- rapide, facile à administrer et bien accepté par les patients- apprécie plusieurs fonctions cognitives simultanément- reproductible- bonne sensibilité pour détecter les Troubles cognitifs- facilite le suivi longitudinal du patient	<ul style="list-style-type: none">- plusieurs méthodes d'administration et de cotation des résultats- ne permet pas d'établir un diagnostic- ne remplace pas une évaluation approfondie des fonctions cognitives- manque de validation en première ligne et pour les troubles neurocognitifs légers

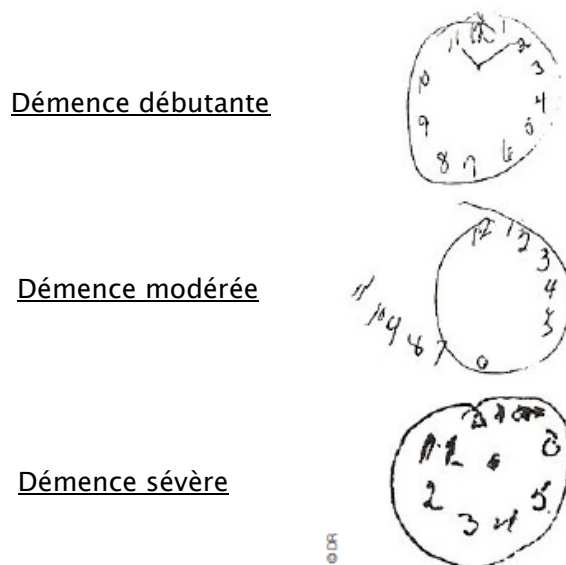


Figure 47 : exemple de test de l'horloge

4.3. Le test des 5 mots de Dubois : [50]

Le test des 5 mots permet de tester les capacités de mémorisation et de repérer la présence d'un trouble de la mémoire.

Ce test est réalisé en présentant une liste de 5 mots au patient auquel il est demandé de les lire à haute voix et de les retenir. Ces 5 mots représentent 5 catégories, ces dernières n'étant pas présentées au patient :

- Boisson : limonade ;
- Insecte : sauterelle ;
- Véhicule : camion ;
- Ustensile de cuisine : passoire ;
- Lieu : musée.

c.1. Rappel immédiat de compréhension

Immédiatement et avec la liste placée devant lui, le patient doit retrouver les mots en citant les catégories : le nom du véhicule, de l'insecte, etc (rappel indicé, pour s'assurer de la bonne compréhension des mots et des catégories).

c.2. Rappel immédiat de l'encodage

Immédiatement après, mais en masquant la liste, le patient doit citer à nouveau les mots sans fournir la catégorie (rappel libre), puis en précisant celle-ci (rappel indicé). Chaque bonne réponse rapporte un point. Le score obtenu est le "total" des rappels libre et indicé.

c.3. Epreuve attentionnelle intercurrente

Le patient doit ensuite effectuer une autre tâche comme compter de 20 à 0 ou réaliser toute autre activité permettant, par exemple, de vérifier ses capacités d'orientation temporo-spatiale (date, lieu, etc.).

c.4. Rappel différé

Il est demandé ensuite au patient d'énoncer les 5 mots initiaux (rappel libre) et, éventuellement en cas de difficulté, par catégorie (rappel indicé) : « Il y avait un insecte ; un véhicule, etc. » Le score obtenu est le total des 2 rappels (1 point par bonne réponse, soit un maximum de 10).

c.5. Interprétation du test

Un trouble de la mémoire existe dès qu'un mot a été oublié.

La somme des 2 rappels (libre et indicé) doit être normalement située au-dessus de 16. Si le score total est < 10, un bilan complet doit être pratiqué et un avis spécialisé envisagé.

4.4. Autres échelles neuropsychologiques :

Une multitude de tests neuropsychologiques validés sont disponibles pour l'évaluation d'une démence et ce en fonction du trouble cognitif suspecté, et du profil du patient. Jusqu'à nos jours, aucune évaluation neuropsychologique spécifique à la démence syphilitique n'est disponible.

4.5. L'évaluation du retentissement sur la vie quotidienne : [62]

Il existe deux échelles permettant d'évaluer le retentissement d'une démence sur la vie quotidienne : l'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) et l'échelle des activités de la vie quotidienne (ADL).

L'échelle IADL porte sur les capacités à utiliser les transports, le téléphone, gérer son traitement, son budget, faire ses courses, ses repas et son ménage.
(Voir annexes)

L'échelle ADL porte sur les soins corporels, l'habillement, les transferts, la continence, l'alimentation et évalue l'état fonctionnel du patient. (Voir annexes)

5. Diagnostic différentiel : [7]

Les diagnostics différentiels d'une démence syphilitique sont très variés, et se répartissent en :

- ✓ Des démences infectieuses : liées au VIH, à l'herpès simplex virus, à la maladie de creutzfeldt-Jakob ou la maladie de whipple ...
- ✓ Démences non infectieuses :
 - Inflammatoires : Lupus, Behçet, Sclérose en plaque, Vascularites du SNC...
 - Métaboliques : Déficit en vitamines B9, B12, hypothyroïdie ...
 - Toxiques : Ethylisme,
 - Dégénératives : MA et maladies apparentées...
 - Autres : hydrocéphalie à pression normale, tumeurs ...

VIII. Les formes cliniques :

La démence syphilitique revêt fréquemment le tableau d'une PG ou bien d'une démence vasculaire (méningo-vascularite) [27].

5.1. La méningo-encéphalite syphilitique chronique ou parésie générale : [18,19, 29, 63]

Le tableau clinique est caractérisé par l'installation insidieuse de changements de la personnalité avec des troubles de l'humeur et un déclin cognitif. L'évolution se fait progressivement vers une démence.

Dans certains cas, le début est marqué par une crise épileptique ou un déficit moteur. Dans d'autres situations, le tableau est fait de troubles psychiatriques à type de manifestations psychotiques (délire de grandeur, psychose paranoïde), maniaque ou maniaco-dépressives.

La PG est associée à des signes neurologiques à type de tremblement labiolingual, de troubles du langage (dysarthrie), d'anomalie pupillaire et d'irritation pyramidale. L'évolution se fait vers le décès survient en l'absence de traitement, après 3 ou 4 ans. Elle est à évoquer devant toute démence du sujet jeune mais également à ne pas oublier chez le sujet âgé.

Dans une série ancienne du service concernant la neurosyphilis, La MESC était la manifestation la plus fréquente [40], également dans notre série et de même que dans plusieurs séries (Voir tableau XI) :

Tableau XI : Fréquence des méningo-encéphalites chroniques selon les séries

Auteur	Nombre total des cas	Pourcentage
Yahyaoui (34)	201	72,1%
Darkaoui (48)	28	60,1%
Lakouichi (47)	26	23%
Jarmouni (35)	53	49%
Attar (37)	80	70%
Notre série	20	55,56%

Dans notre série, le début était insidieux dans la majorité des cas avec des troubles de la mémoire, du jugement et des troubles psychiques.

Ennour [64] et Chkili [29] ont insisté sur la fréquence des formes débutant par une dépression qui risquent de faire méconnaître le diagnostic.

5.2. L'encéphalite syphilitique chronique :

Le Tableau clinique peut mimer une encéphalite limbique avec un tableau d'installation subaiguë fait d'altération de la mémoire à court terme, de troubles cognitifs, des crises épileptiques temporales pouvant précéder les troubles cognitifs de plusieurs mois associés à une perturbation du sommeil (hypersomnie ou insomnie) avec absence de réaction méningée à l'étude du LCR [20, 65].

5.3. La méningo-encéphalite et vascularite syphilitique : [30, 66, 67, 68]

A la suite de la description neuropathologique de Heubner en 1874, la syphilis fut longtemps considérée au premier rang des étiologies des AVC du sujet jeune.

Malgré l'apparition d'autres étiologies actuellement aux AVC du sujet jeune, la syphilis reste une cause importante à éliminer surtout dans les pays en développement.

La méningo-vascularite n'était pas rare dans notre série (14%). Sa fréquence a été diversement appréciée dans la littérature variant entre 10% à 94.

La méningo-vascularite survient en moyenne 4 à 7 ans après le début d'une syphilis non traitée, mais elle peut parfois apparaître quelque mois après le chancre.

Sur le plan clinique, le tableau est celui d'un AVC aspécifique. Toutefois, certains prodromes peuvent précéder de plusieurs semaines l'infarctus cérébral. Il peut s'agir de céphalées, d'asthénie, d'insomnie ou de modifications de la personnalité réalisant un tableau de méningoencéphalite subaiguë.

Les cas de MEV observés dans notre série peuvent être expliqués par la répétition d'AVC ayant entraîné une démence vasculaire.

IX. Données paracliniques :

Le caractère potentiellement curable de certaines démences impose une enquête étiologique exhaustive devant toute démence avant de conclure à une cause dégénérative, en particulier quand la démence débute avant l'âge de 65 ans [31].

Devant une suspicion de démence syphilitique, les examens biologiques ont deux objectifs principaux : Le premier ; éliminer les étiologies non syphilitiques du syndrome démentiel. Le second ; dépister les différentes comorbidités associées et les autres localisations viscérales de la syphilis. Les examens recommandés par l'ANAES sont l'hémogramme, l'ionogramme, la calcémie, la TSH et la glycémie. D'autres dosages seront pratiqués en fonction du contexte clinique : bilan hépatique, sérologie VIH, ponction lombaire, ainsi que Les dosages des vitamines B12 et B9 [50,63].

1. Les sérologies syphilitiques :

Il n'y a pas de gold standard concernant le diagnostic de syphilis à l'aide des sérologies syphilitiques [26].

Néanmoins, 2 grandes catégories de méthodes sont utilisées en pratique et se distinguent par l'antigène utilisé [26, 69] :

- a- les réactions à antigène non tréponémiques, utilisées pour le dépistage tels : le VDRL (Venereal disease reagent laboratory) et le RPR (Rapid plasma reagin test).
- b- les réactions à antigène tréponémique, qui servent à confirmer le diagnostic : le TPHA (Treponema pallidum haemagglutination assay), et le FTA (Fluorescent treponemal antibody test). Ces dernières seraient équivalentes, d'après la littérature, aux précédentes.

Les critères diagnostiques de neurosyphilis selon les Centers for disease control and prevention (70) proposent 2 catégories de neurosyphilis : « confirmée » ou « présumée ». La neurosyphilis est confirmée par un test VDRL positif dans le LCR (très bonne spécificité mais sensibilité de 50 %). La neurosyphilis « présumée » est définie par un LCR non réactif au VDRL, mais une pléiocytose ou une élévation des protéines et des symptômes compatibles avec une neurosyphilis après avoir éliminé un diagnostic différentiel (71) (72). Un TPHA ou un FTA positif dans le LCR pourrait ne pas correspondre à une neurosyphilis en raison d'un transfert passif d'anticorps anti-tréponémiques à travers la barrière encéphalique.

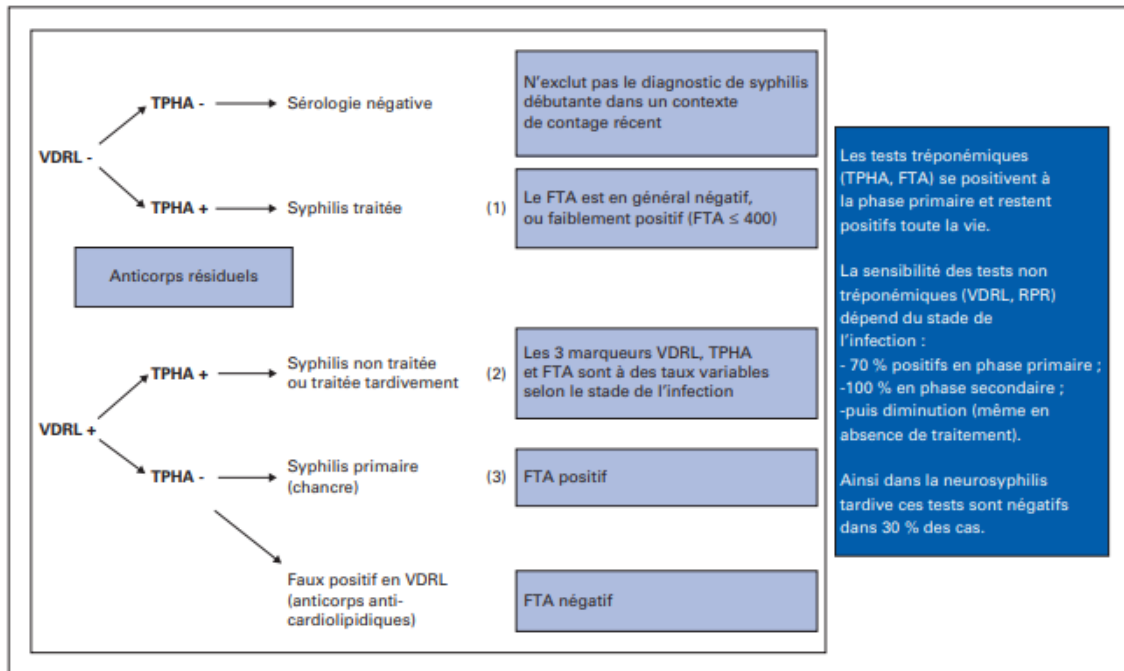


Figure 48 : Diagnostic biologique actuel de la syphilis [21]

1.1. Le VDRL :

Le VDRL est une technique à antigène non tréponémique. C'est un test d'agglutination passive qui met en évidence les réagines ou anticorps anti cardiolipides contenu dans le sérum du patient. C'est un test simple d'utilisation et rapide. Il peut être qualitatif ou quantitatif. Son titre correspond à la dernière dilution contenant des agglutinats [73,74].

Le VDRL est une bonne méthode de dépistage, de suivi et de surveillance. Cependant, il manque de spécificité : de faux positifs sont possibles (grossesse, lupus, paludisme, hépatite virale ...) [75].



Figure 49 : Résultat d'un test VDRL à l'œil nu (76)

Témoin négatif à gauche.

Témoin positif au centre.

Sérum testé à droite (la séropositivité est révélée par la formation des agglutinats).

Lorsque les particules de latex portant les antigènes cardiolipidiques sont mises en présence d'un sérum positif, elles s'agglutinent alors qu'elles ne s'agglutinent pas en présence d'un sérum négatif [76].

L'agglutination peut être observée à l'œil nu ou au microscope.

L'examen des gouttes du sérum au microscope à faible grossissement permet de confirmer la formation des agglutinats :

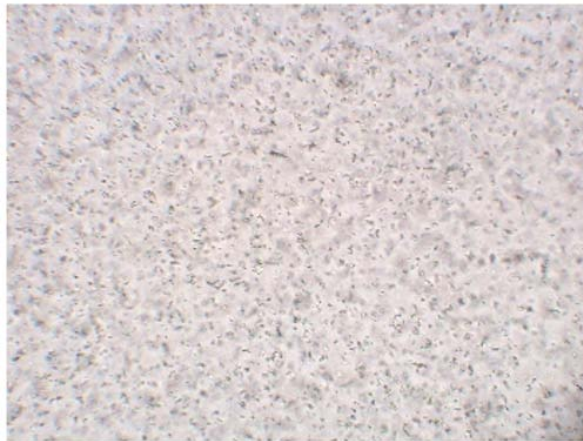


Figure 50 : Résultats négatifs au microscope optique x 100(= absence d'agglutinats)

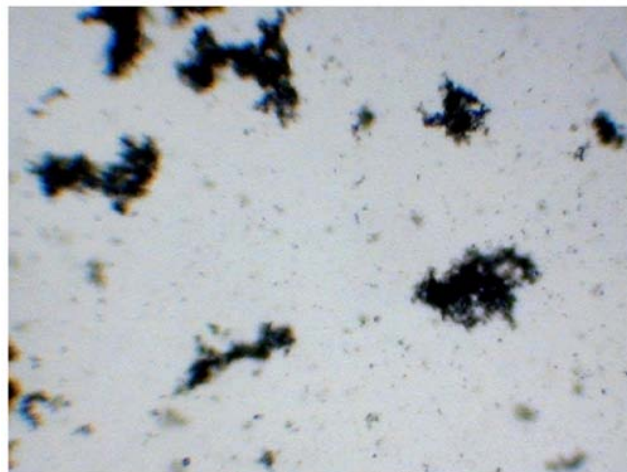


Figure 51 : Résultats positifs au microscope optique x 100(= présence d'agglutinats)

Les sérologies réalisées chez nos patients étaient le TPHA et le VDRL.

- Le TPHA était **positif** chez tous les patients.
- Le VDRL est revenu **positif à des titres variables**, variant entre 1/8 et 1/32.

La positivité du VDRL varie de 60 à 80% dans le sang. Elle peut atteindre 100% de positivité avec des titres élevés comme dans la série de Jarmouni [3].

La positivité du VDRL dans le LCR varie de 53% à 100% selon les séries (voir tableau).

Dans notre série, les titres dans le LCR se situaient entre 1/4 et 1/32.

Tableau XII : Résultats du test VDRL dans le LCR selon les séries

Auteur	Nombre de cas	VDRL positif dans le LCR %
Attar [37]	80	100
Burke (77)	28	53
Jarmouni (35)	53	85

1.2. Le TPHA :

C'est une technique à antigènes tréponémiques. Elle consiste en une réaction d'hémagglutination passive entre des hématies de poulet sensibilisées par le *Treponema pallidum* et les anticorps contenus dans le sérum du patient. Le titre est donné par l'inverse de la dernière dilution positive qui correspond à une hémagglutination en nappe. Une réaction négative se traduit par la sédimentation des hématies [77].

C'est une technique rapide et facilement utilisable en routine. Elle est très spécifique et très sensible. Cependant, il existe des cas de faux positifs (grossesse, maladies auto-immunes, mononucléose infectieuse...) [75].

Le TPHA se positive en quelques semaines après la contamination, et reste positif longtemps, même après la guérison, il ne convient donc pas pour un suivi thérapeutique [78]. Seul, il ne permet pas de différencier une infection récente d'une syphilis ancienne, et il peut se négativer après une prise antibiothérapie très précoce de l'infection syphilitique [74].

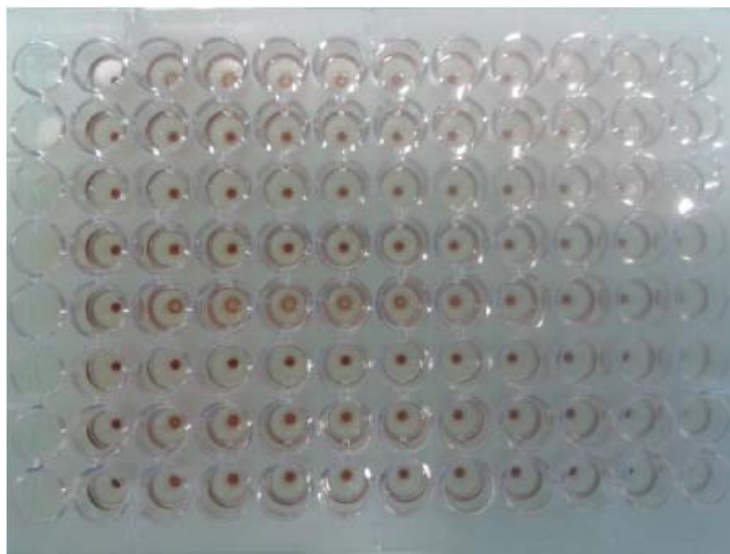


Figure 52 : TPHA : Réaction d’hémagglutination [75]

Dans notre série, le test TPHA était positif dans 100% des cas dans le sang et le LCR, ce qui rejoint les données de la série de Jarmouni(35) où le TPHA était positif dans 100% des cas dans le sang et dans 98% des cas dans le LCR.

L’association des sérologies TPHA et VDRL permet de poser le diagnostic de la syphilis d’une manière fiable comme le montre le tableau XIV :

Tableau XIII : Interprétation de la positivité ou la négativité des sérologies TPHA/VDRL selon leur association [26]

	TPHA+	TPHA-
VDRL+	<ul style="list-style-type: none"> -Syphilis active après le 15^e jour du chancre -Tréponématose (syphilitique ou endémique) récemment guérie - Tréponématose endémique active 	<ul style="list-style-type: none"> -Absence de tréponématose (faux positif) : infections (bactériennes, virales ou parasitaires), maladies immunologiques (lupus, antiphospholipides, gammopathie monoclonale), néoplasies, grossesse
VDRL-	<ul style="list-style-type: none"> -Syphilis précoce (chancre à j10-j15) active -Tréponématose (syphilitique ou endémique) guérie -Syphilis tertiaire non traité, après plusieurs années d’évolution (rarissime) 	<ul style="list-style-type: none"> -Absence de tréponématose Syphilis récente, avant le 10^e jour du chancre (inoculation < 1 mois). Syphilis traitée précocement et guérie

1.3. FTA : [77,78]

C'est un test d'immunofluorescence indirecte qui utilise comme antigène, le tréponème pale entier, tué et fixé. Cette réaction est extrêmement sensible et précoce, mais elle est considérée comme peu spécifique.

Le sérum testé est déposé sur une lame sur laquelle sont fixés des tréponèmes pathogènes tués. 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-IgM est utile pour le diagnostic de syphilis congénitale et de neurosyphilis.

Le FTA-ABS est positif dans 85% des cas de syphilis primaire et dans presque 100% des cas de syphilis secondaire et tertiaire. La négativation des FTA-ABS dans le LCR à une valeur de guérison excluant toute persistance de l'infection.

2. Biologie moléculaire :

La détection du génome du TP par PCR dans le LCR de patients atteints de NS n'est actuellement pas validée pour le diagnostic de NS précoce. Toutefois, ses performances sont supérieures au VDRL, notamment dans les NS vasculaires ou tardives [79].

3. Etude du LCR :

Le diagnostic biologique d'une neurosyphilis repose sur des arguments non spécifiques (hypercellularité du LCR, hyperprotéinorachie) et sur les tests sérologiques. Un VDRL positif dans le LCR est en faveur d'une atteinte du SNC, mais un VDRL négatif n'exclut pas une neurosyphilis [26].

Le titre dépend de l'ancienneté de la syphilis. En pratique, un VDRL négatif signifie que la syphilis est guérie. Dans des cas exceptionnels, le VDRL peut être négatif dans une syphilis tertiaire évolutive [78].

3.1. La cytologie :

L'hypercytose est le signe le plus précoce de l'atteinte cérébro-méningée, mais aussi le premier paramètre à disparaître sous traitement [37].

L'hypercytose du LCR est modérée dans les cas de PG et comprise entre 5 et 20 éléments/ml à prédominance lymphocytaire [29, 37]. Toutefois une cytologie normale peut se voir au décours d'un traitement antibiotique pris pour une infection intercurrente ou bien d'une atteinte encéphalitique isolée [80].

Pour certains auteurs, La réaction lymphocytaire est un argument en faveur d'une neurosyphilis active chez un patient porteur d'un syndrome démentiel [27,29], alors pour d'autres auteurs, c'est surtout la présence des plasmocytes qui signifie l'activité de la maladie [46, 54].

Dans notre étude, **45%** des patients avaient une hypercytose (>5éléments) de type lymphocytaire. La cellulorachie varie entre 5 et 10/mm³ dans la majorité des séries marocaines [9, 34, 37, 47].

Par contre, dans 2 séries africaines, la cytorachie était très élevée : de 10 à 100 éléments dans 68% des cas de Mbaïougam [41] et de 40 à 86 éléments dans 95% des cas de Cissé [42].

3.2. La protéinorachie :

C'est le dosage du taux de protéines totales du LCR (valeurs normales : à 0,40 g/l +OU - 0,12).

La protéinorachie est modérément élevée au cours de la neurosyphilis au cours de la neurosyphilis est en général modérée de l'ordre de 0,5 à 0,6 g/l, parfois elle peut atteindre 1 g/l.

Cette hyperprotéinorachie est retrouvée dans 30% à 50% des cas selon les séries(29). Dans notre population, **53%** des patients avaient une hyperprotéinorachie, ce qui rejoint les données de Attar (37). Par contre une hypoprotéinorachie inférieure à 0,5 g/l peut se voir dans certaines MESC [67].

L'hypercytose et l'hyperprotéinorachie sont considérées comme étant de bons marqueurs d'une neurosyphilis active [73].

3.3. La glucorachie :

Les anomalies de la glucorachie ont été exceptionnellement rapportées dans les différentes cohortes de la littérature.

3.4. L'électrophorèse des protéines dans le LCR :

Elle peut se pratiquer sur différents milieux : L'Agar, l'acétate de cellulose, l'acrylamide, l'agarose. Le milieu de choix est l'acétate de cellulose. Elle permet d'apprécier la concentration des cinq classes d'immunoglobulines : IgG, IgM, IgA, IgD, utiles dans l'orientation diagnostique de la neurosyphilis [73].

Le passage du TP dans le LCR active les lymphocytes B et entraîne une hypersécrétion des IgG, IgA et IgM. Plusieurs auteurs discutent la valeur discriminative d'un taux élevé d'IgA pour le diagnostic d'une NS. Cependant l'association d'une hypercellularachie, d'une hyperprotéinorachie et d'un index IgA élevé est fortement suggestive d'une NS [80].

Enfin, toutes les anomalies biologiques du LCR doivent être interprétées en tenant compte du contexte clinique, ce qui permet de bien poser le diagnostic d'une démence syphilitique.

4. L'imagerie cérébrale :

4.1. La TDM cérébrale :

L'aspect TDM n'est pas spécifique dans les démences syphilitiques et traduit souvent l'atteinte chronique du SNC (aspect d'atrophie corticale et sous corticale avec dilatation ventriculaire) ou la répétition d'AVCI (sous la forme d'hypodensités cérébrales isolées ou multiples)[1, 3, 81].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale à type de TDM ou IRM. L'aspect était pathologique dans **43%** des cas.

Dans la majorité des cas de MESC rapportées dans la littérature, l'atrophie cérébrale était cortico sous-corticale prédominant sur les régions fronto-temporales avec une dilatation ventriculaire associée [31, 36, 37, 38, 39].

Dans 33 des cas sur 37 de MESC dans la série de Chkili et al, le scanner avait montré une atrophie cortico-sous-corticale avec une atrophie constante de la scissure interhémisphérique [29].

Dans la série non publiée de CHU Med VI de MARRAKECH [59], les auteurs ont rapportés une atrophie corticale et sous-corticale diffuse chez **87,7%** des cas, un AVC ischémique chez **8,1%** et une dilatation ventriculaire chez **2%** des cas. En outre, Cissé a rapporté un aspect normal de la TDM cérébrale Chez 17 patients (**60,7%**) [33].

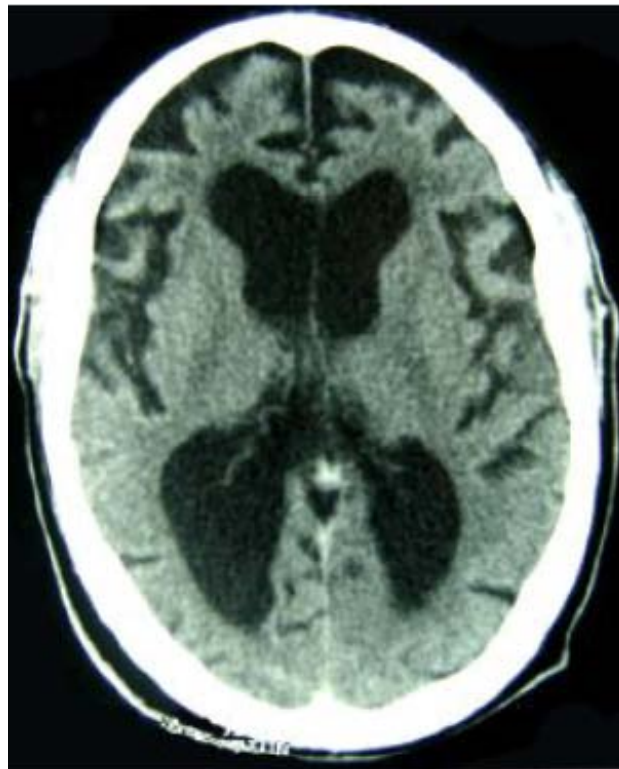


Figure 53 : TDM cérébrale en coupes axiales :
Atrophie cérébrale fronto-temporale et dilatation ventriculaire [36]

Dans les atteintes méningo-vasculaires, la TDM montre classiquement des hypodensités qui correspondent à des AVC ischémiques [68].

4.2. L'IRM cérébrale :

Les aspects IRM de la neurosyphilis parenchymateuse sont plus en plus détaillés. Les anomalies rapportées sont à type d'hypersignaux en séquence T2 temporaux bilatéraux, souvent

asymétriques, d'atrophie cérébrale et de dilatation ventriculaire. Ces aspects ne sont pas spécifiques, cependant, la plupart des auteurs rapportent la prédominance de l'atrophie corticale et sous-corticale, au niveau des lobes frontaux et temporaux [1, 3, 65].

Dans les atteintes méningo-vasculaires, l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium, permet de visualiser les petits infarctus distribués dans les territoires vasculaires des artères perforantes, sous la forme d'hyposignaux T1 et hypersignaux [82, 83].

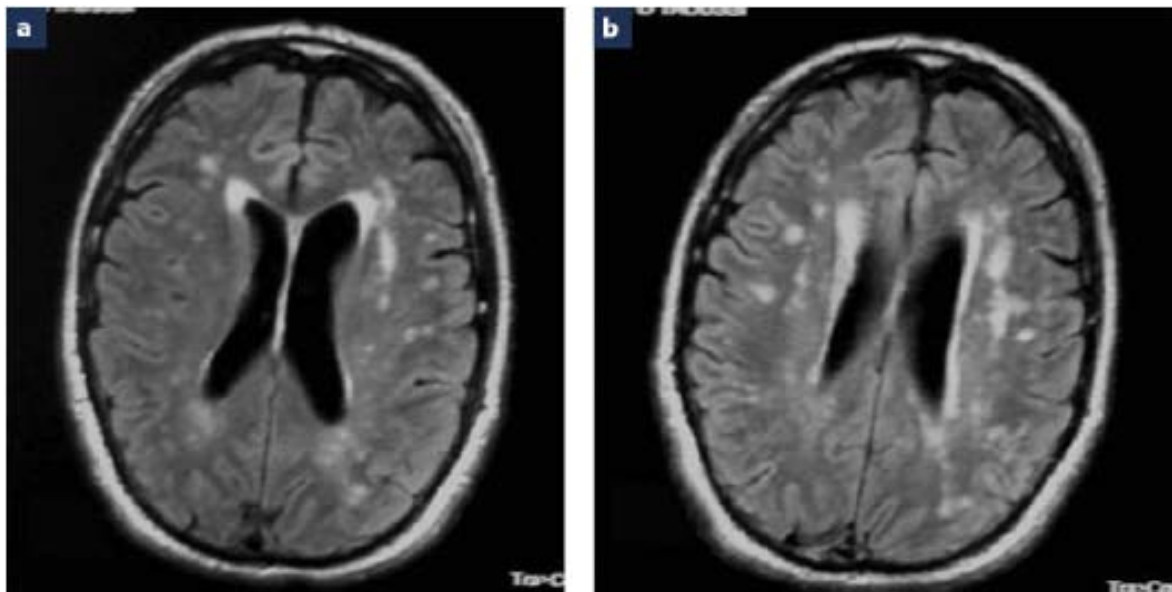


Figure 54 : Imagerie par résonance magnétique(IRM) enchéphalique en coupes axiales FLAIR montrant des hypersignaux T2 et FLAIR de la substance blanche des centres ovaux et en périventriculaire associée à une atrophie cortico-sous-corticale dans un cas de démence neurosyphilitique [1]

5. L'électro-encéphalogramme (EEG) :

Dans notre série, 23% des patients avaient un EEG montrant des anomalies paroxystiques en frontal ou une souffrance cérébrale diffuse avec un rythme de fond ralenti, ce qui rejoint les anomalies observées dans 2 études africaines ayant objectivé des tracés avec des rythmes de fond très ralentis (théta ou delta) associés à des anomalies temporo pariétales à type de pointes et de pointes ondes chez 15 patients sur 28 patients [33, 42].

X. Traitement :

1. Traitement spécifique :

1.1. Avant la découverte de la pénicilline :

Avant l'ère des antibiotiques, plusieurs procédés thérapeutiques ont été utilisés afin de guérir les patients syphilitiques, tels l'arsenic, le bismuth, le cyanure, le mercure et la malariathérapie. Ces médicaments étaient dotés d'une toxicité importante sans véritable résultat thérapeutique [84].

Ehrlich et Hata ont été les premiers à proposer de traiter les cas de PG par l'arsenic, le mercure et les traitements thermiques (84) (85), ces traitements n'ont montré aucune efficacité dans les cas de PG. Par ailleurs, le neurologue autrichien Wagner Von Jauregg a eu le prix Nobel de médecine en 1927 pour sa mise au point de la malariathérapie considérée comme le traitement le plus efficace de la syphilis à l'époque [86, 87].

1.2. Après la découverte de la pénicilline :

En 1929, FLEMING a découvert une substance, dérivée de la fermentation d'un Champignon, le penicillium notatum, qui inhibe la croissance bactérienne. Ce produit qu'il a baptisé pénicilline va bouleverser la prise en charge de la pathologie infectieuse, et de la neurosyphilis en particulier, car en 1943, MAHONEY a mis en évidence son action tréponémicide. Depuis cette date, et jusqu'à nos jours, le traitement de première intention adopté par la majorité des auteurs pour traiter une neurosyphilis quelque soit sa forme, est représenté par la pénicilline G sodique aqueuse par voie intraveineuse à fortes doses. Des échecs thérapeutiques sont néanmoins constatés, si la pénicilline G n'est pas administrée à dose ou à durée suffisante [86].

Le traitement des démences syphilitiques répond aux recommandations thérapeutiques d'une neurosyphilis symptomatique. Il n'y a pas de guidelines spécifiques aux démences syphilitiques. Plusieurs auteurs recommandent de traiter les cas de neurosyphilis par la PénicG sodique aqueuse en perfusion IV à raison de 20 MUI par jour pendant 10 à 15 jours [12],

d'autres préfèrent des doses encore plus élevées à raison de 30 MUI/jour pendant 10 à 15 jours (avec une efficacité supérieure très probable par rapport aux doses de 20 MUI [63, 88].

L'efficacité est jugée sur la disparition des signes cliniques et sur le VDRL quantitatif. Après traitement, il se négative en un an dans la syphilis primaire et en deux ans dans la forme secondaire. On le contrôle à trois, six, 12 et 24 mois. Normalement, dans une syphilis précoce, le taux du VDRL doit être diminué par un facteur 4 (2 dilutions) à six mois. En cas de réascension d'au moins deux dilutions (multiplication du titre par 4), il est recommandé de traiter une seconde fois [12].

L'azithromycine peut être une alternative en cas d'allergie à la pénicilline, mais des résistances ont été décrites. Le ceftriaxone constitue également une alternative à la posologie de 1 g par jour pendant 14 jours [13].

En général, la pénicilline G est bien tolérée et non toxique, (mise à part les réactions de type Jarisch-Herxheimer) [54].

2. Traitement symptomatique : [55, 57, 89, 90]

L'utilisation des médicaments psychotropes en association avec la pénicillinothérapie est indiquée afin de contrôler les symptômes psychiatriques.

Il n'y a pas de recommandations particulières dans le traitement des symptômes psychiatriques de la syphilis.

L'halopéridol, ainsi que les antipsychotiques atypiques (rispéridone et quétiapine), aux doses recommandées pour la schizophrénie, semblent avoir un bénéfice clinique face aux troubles psychotiques de la neurosyphilis.

En outre, l'ajout des thymorégulateurs tels le valproate de sodium semble agir sur l'agitation et les troubles de l'humeur.

La rispéridone, seul ou en combinaison avec du lithium ou du valproate, est indiquée dans les épisodes maniaques ou mixtes associés au trouble bipolaire.

Des études comparant différentes doses de rispéridone, ont indiqué une efficacité optimale à des doses d'environ 6 mg / jour.

La quétiapine est indiquée pour le traitement des épisodes maniaques associés au trouble bipolaire, soit en monothérapie ou en association au lithium ou au valproate, à la dose de 300 à 800 mg/j.

Les neuroleptiques occupaient la première place des traitements à visée psychiatrique dans notre série (57,14%). Cela est dû à la fréquence élevée des manifestations psychotiques. Compte tenu de leurs effets secondaires et leur toxicité potentielle, l'administration des neuroleptiques chez les patients atteints de neurosyphilis doit être associée à un suivi rigoureux afin de déceler les éventuelles effets secondaires.

Par ailleurs, les anxiolytiques ont prescrits dans 21% des cas, suivis par les antiépileptiques chez 11% des cas dans notre série.

3. Corticothérapie :

Les auteurs recommandent l'administration de 60 mg de prednisone durant les premières 24 heures d'une cure de pénicilline pour prévenir la réaction de Jarisch–Herxheimer [24].

4. Les protocoles thérapeutiques :

Dans notre série, 20 patients, soit **54%** ont reçu le protocole de **15 MU** 2 fois par jour pendant 10 jours et 17 patients soit **46%** ont reçu la dose de **10 MU** 2 fois par jour pendant 10 jours. Ces cures de pénicilline ont été répétées à 3 mois d'intervalle à raison de 4 à 5 cures selon l'évolution biologique et sérologique du LCR.

Jarmouni a traité ses patients avec la pénicilline G sodique aqueuse en perfusion à raison de **30 à 40** millions d'unités par jours pendant 30 à 40 jours, alors qu'Ennour et al [64] ont traité leurs malades avec la pénicilline G sodique aqueuse en perfusion à raison de **20** millions d'unités par jour pendant 3 semaines.

Selon Serragui et al, le protocole à 30 MUI/jour semble plus efficace que celui à 20 MUI/jour [88], mais d'autres auteurs rapportent une efficacité similaire des 2 protocoles [91].

4.1. Effets secondaires de la pénicillinothérapie à fortes doses :

La réaction de Jarisch–Herxheimer, est une réaction systémique à la dissolution rapide des tréponèmes. Elle se caractérise par un tableau brutal fait de fièvre, frissons, maux de tête, tachycardie, bouffées de chaleur, myalgies, et hypotension légère. Elle peut se produire plusieurs heures après l'initiation du traitement. Le traitement de ce type de réaction, peut être préventif ou curatif à base d'antalgiques, d'anti-inflammatoires ou de corticoïdes [23, 54].

XI. Evolution :

Le pronostic de la neurosyphilis est assez bon si le traitement a été précoce et bien suivi. Chez les patients ayant une forme parenchymateuse telle la démence syphilitique, la récupération est souvent incomplète [29, 42].

L'évolution de la démence syphilitique est jugée sur l'amélioration ou la disparition des manifestations cliniques et/ou des anomalies cytochimiques du LCR [15], ainsi que la diminution ou la négativation des sérologies syphilitiques et l'amélioration des anomalies radiologiques [92].

1. Evolution clinique :

Le pronostic des démences syphilitiques dépend de la précocité de l'instauration du traitement curatif [29].

Une amélioration clinique significative survient principalement dans les démences syphilitiques légères ou et modérées, ou lorsque le traitement est administré dans les premiers mois après l'apparition des troubles mentaux [91].

34% de nos patients avaient eu une évolution favorable, cependant 34% autres ont été transférés au service de psychiatrie, à cause des troubles psycho-comportementaux sévères nécessitant un suivi en milieu protégé, par contre 22% des patients avaient une évolution défavorable.

Le pronostic reste décevant dans la démence syphilitique, traitées tardivement, dans toutes les séries de la littérature car les malades gardent des séquelles neuropsychiques sévères [63].

2. Evolution biologique :

La PL de contrôle permet le suivi biologique des anomalies du LCR lors d'une démence syphilitique.

Si le traitement antibiotique était adapté et suffisant, les marqueurs d'une bonne efficacité thérapeutique dans le LCR, sont la normalisation de la cellularité puis de la protéinorachie et la négativation du VDRL [93]. Dans les formes évoluées, la réponse au traitement reste faible et les troubles cognitifs persistent [78]. L'hypercellularité et l'hyperprotéinorachie sont de bons indicateurs de la persistance d'une réaction inflammatoire active nécessitant la poursuite ou la reprise du traitement [15].

La négativation du VDRL est le meilleur marqueur de l'efficacité thérapeutique. Le VDRL dans le LCR est spécifique. Le TPHA diminue sous traitement sans jamais se normaliser [27].

Dans notre étude, **63,6%** des patients avaient négativé leur **VDRL**, alors que **40%** des patients avaient gardé un **TPHA** élevé.



CONCLUSION

L'étude rétrospective des cas de démences syphilitiques hospitalisés au service de neurologie de CHU de Marrakech et l'analyse de la littérature nous permettent de rappeler les constatations fondamentales suivantes :

- ❖ L'étiologie syphilitique de la démence est en nette augmentation parmi les étiologies des démences.
- ❖ La démence syphilitique se voit surtout chez les patients qui ont moins de 65 ans, avec une nette prédominance masculine.
- ❖ C'est une pathologie qui se présente sous différents tableaux cliniques, ce qui rend parfois son diagnostic très difficile. Il faut donc chercher de façon systématique, une origine syphilitique devant un tableau de démence du sujet jeune.
- ❖ La méningo-encéphalite syphilitique chronique reste de loin la forme la plus fréquente des démences syphilitiques.
- ❖ Les troubles de mémoire constituent un élément essentiel du tableau clinique, ainsi que les troubles psycho-comportementaux.
- ❖ Le Mini Mental State Examination (MMSE) reste un test valide pour dépister une démence syphilitique, en l'absence de test spécifique.
- ❖ La sérologie syphilitique demeure un examen primordial dans le diagnostic des démences syphilitiques.
- ❖ La pénicillothérapie reste le traitement de référence des démences syphilitiques, et de la neurosyphilis en général, avec une efficacité constante heureusement.
- ❖ Plusieurs cures peuvent être nécessaires avant de pouvoir éradiquer le TP.
- ❖ D'autres traitements symptomatiques sont associés en fonction des symptômes que présente le patient.
- ❖ La sensibilisation des jeunes sur les moyens de prévention est capitale afin de diminuer les complications neurologiques de la syphilis.



ANNEXES

EXAMEN CLINIQUE

- 1- Motricité :
- 2- ROT :
- 3- Sensibilité :
- 4- Nerfs crâniens :
- 5- Coordination :
- 6- Fonctions supérieures : MMSE =
 - a. Trouble des praxies gestuelles : oui non
 - b. Trouble de langage : oui non
 - c. Difficultés de résolution de problèmes complexes : oui non

EXAMENS PARACLINIQUES

Biologie :

- 1- NFS
- 2- VS
- 3- CRP
- 4- Ionogramme
- 5- Bilan hépatique
- 6- Bilan rénal
- 7- Vit12 et folates, B6, B1
- 8- TSH

Sérologie :

- 9- Sérologies syphilitiques : sang
LCR =
- 10- Sérologies VIH
- 11- Etudes des LCR : Cellulorachie
Protéinoachie
Glucorachie
- 12- Autres

Imagerie :

- 13- TDM cérébrale :
- 14- IRM encéphalique :
- 15- EEG :
- 16- Autres :

Explorations :

- 17- Cardiologique
- 18- Ophtalmologique

19- Dermatologique

CONCLUSION

.....

TRAITEMENT

Spécifique :

.....

Symptomatique :

EVOLUTION

- Clinique :

Favorable défavorable décédé perdu de vue transféré à une autre structure

- Biologique : LCR de contrôle

DUREE DE SUIVI

.....

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.

Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| 1. En quelle année sommes-nous ? | <input type="checkbox"/> |
| 2. En quelle saison ? | <input type="checkbox"/> |
| 3. En quel mois ? | <input type="checkbox"/> |
| 4. Quel jour du mois ? | <input type="checkbox"/> |
| 5. Quel jour de la semaine ? | <input type="checkbox"/> |

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

- | | |
|--|--------------------------|
| 6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?* | <input type="checkbox"/> |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | <input type="checkbox"/> |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?** | <input type="checkbox"/> |
| 9. Dans quelle province ou région est située ce département ? | <input type="checkbox"/> |
| 10. A quel étage sommes-nous ? | <input type="checkbox"/> |

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

I.A.D.L. DÉPISTAGE							
<p>CAPACITÉ À UTILISER LE TÉLÉPHONE</p> <p>Cotation</p> <p>1. <input type="checkbox"/> <i>Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros etc...</i></p> <p>2. <input type="checkbox"/> Je compose un petit nombre de numéros bien connus.</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Je répons au téléphone, mais n'appelle pas.</p> <p>4. <input type="checkbox"/> Je suis incapable d'utiliser le téléphone.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">CODAGE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.</td> <td><input type="checkbox"/> autonome</td> </tr> <tr> <td>1.</td> <td><input type="checkbox"/> dépendant</td> </tr> </tbody> </table>	CODAGE		0.	<input type="checkbox"/> autonome	1.	<input type="checkbox"/> dépendant
CODAGE							
0.	<input type="checkbox"/> autonome						
1.	<input type="checkbox"/> dépendant						
<p>MOYEN DE TRANSPORT</p> <p>Cotation</p> <p>1. <input type="checkbox"/> <i>Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun, ou avec ma propre voiture).</i></p> <p>2. <input type="checkbox"/> Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e).</p> <p>4. <input type="checkbox"/> Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e).</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Je ne me déplace pas du tout.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">CODAGE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.</td> <td><input type="checkbox"/> autonome</td> </tr> <tr> <td>1.</td> <td><input type="checkbox"/> dépendant</td> </tr> </tbody> </table>	CODAGE		0.	<input type="checkbox"/> autonome	1.	<input type="checkbox"/> dépendant
CODAGE							
0.	<input type="checkbox"/> autonome						
1.	<input type="checkbox"/> dépendant						
<p>RESPONSABILITÉ POUR LA PRISE DES MÉDICAMENTS</p> <p>Cotation</p> <p>1. <input type="checkbox"/> <i>Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire.</i></p> <p>2. <input type="checkbox"/> Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Je suis incapable de les prendre de moi-même.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">CODAGE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.</td> <td><input type="checkbox"/> autonome</td> </tr> <tr> <td>1.</td> <td><input type="checkbox"/> dépendant</td> </tr> </tbody> </table>	CODAGE		0.	<input type="checkbox"/> autonome	1.	<input type="checkbox"/> dépendant
CODAGE							
0.	<input type="checkbox"/> autonome						
1.	<input type="checkbox"/> dépendant						
<p>CAPACITÉ À GÉRER SON BUDGET</p> <p>Cotation</p> <p>1. <input type="checkbox"/> <i>Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures...).</i></p> <p>2. <input type="checkbox"/> Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour .</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">CODAGE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.</td> <td><input type="checkbox"/> autonome</td> </tr> <tr> <td>1.</td> <td><input type="checkbox"/> dépendant</td> </tr> </tbody> </table>	CODAGE		0.	<input type="checkbox"/> autonome	1.	<input type="checkbox"/> dépendant
CODAGE							
0.	<input type="checkbox"/> autonome						
1.	<input type="checkbox"/> dépendant						

échelle IADL (François Pillon(60))

- **Echelle ADL :**

Activités	Définition d'une activité indépendante	Indépendant	
		Oui	Non
Soins corporels	Ne reçoit pas d'aide ou ne reçoit de l'aide uniquement pour se laver une partie du corps		
Habillement	Peut s'habiller sans aide à l'exception de laçer ses souliers		
Toilette	Se rend aux toilettes, utilise les toilettes, arrange ses vêtements et retourne sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur, un bassin ou un urinal pendant la nuit)		
Transfert	Se met au lit et se lève du lit et de la chaise sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur)		
Continence	Contrôle fécal et urinaire complet (sans accidents occasionnels)		
Alimentation	Se nourrit sans aide (sauf pour couper la viande ou pour beurrer du pain)		

échelle ADL(François Pillon (60)



RESUMES

Résumé

La démence syphilitique fait partie des tableaux cliniques de la neurosyphilis ; et survient souvent chez le sujet jeune. Elle est en nette recrudescence surtout dans les pays en voie de développement vu la résurgence de l'infection syphilitique. Elle réalise souvent le tableau d'une méningo-encéphalite syphilitique chronique (anciennement appelée : Paralyse générale). Son diagnostic peut être difficile au stade de début. Peu d'études ont été réalisées au Maroc à propos de ce type de démence.

L'objectif de notre travail, est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de démence syphilitique au service de neurologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Il s'agit d'une étude descriptive qui a porté sur 37 cas colligés au service de neurologie sur une période de 15 ans. L'âge moyen de nos patients était de 43 ans, avec une nette prédominance masculine. Le délai moyen de consultation était de 19,9 mois. L'installation des troubles s'est faite de manière insidieuse dans la majorité des cas. Le tableau clinique était dominé par les troubles mnésiques (100% des cas) suivis des troubles de l'orientation temporo-spatiale (49%). Les troubles psycho-comportementaux constituaient le motif le plus fréquent d'hospitalisation (84% de nos patients) faits soit d'une agitation (45%), de troubles dépressifs (32%), ou de troubles maniaques (23%). Le retentissement sur la vie quotidienne des patients était important dans 75% des cas. La moyenne du score MMSE était de 25/30 chez nos patients. Une atteinte pyramidale a été retrouvée dans 42% des cas. La sérologie VDRL était positive dans le sang chez tous nos patients alors que le TPHA est revenu positif dans 90% des cas. L'étude du LCR, a objectivé une hypercytose à prédominance lymphocytaire avec une hyperprotéinorachie (dans 45% et 53% des cas respectivement) associées à des sérologies TPHA et VDRL positives chez tous les patients. L'imagerie a objectivé dans la majorité des cas, une atrophie cérébrale

cortico-sous corticale. La méningo-encéphalite syphilitique chronique constituait la forme prédominante dans cette étude. Un traitement à base de Pénicilline G sodique aqueuse par voie intraveineuse a été administré chez tous les patients, à raison de 20 à 30 MUI/jour pendant 10 jours, associés à des traitements symptomatiques en fonction du tableau clinique. L'évolution était favorable dans 14 cas sur 37.

Les résultats de notre travail étaient concordants globalement avec les données de la littérature et avec les caractéristiques communes de la démence syphilitique dans les séries marocaines (L'âge jeune, la prédominance masculine, la fréquence des troubles psycho-comportementaux, la prédominance de la méningo-encéphalite syphilitique chronique et la bonne sensibilité de l'infection syphilitique au traitement à base de Pénicilline G).

Abstract

Syphilitic dementia is one of the clinical forms of neurosyphilis; it often occurs in the young adults. Its frequency is widely increasing especially in developing countries because of the resurgence of syphilitic infection. Syphilitic dementia often realize a clinical picture of a chronic meningo–encephalitis (formerly known as General Paralysis). It can be misdiagnosed in mild stages. Few studies have been conducted about this type of dementia in Morocco.

The purpose of our study was to analyze epidemiological, clinical, para clinical, therapeutic and evolutionary profile of patients with syphilitic dementia in Neurology department of Mohammed VI University hospital of Marrakesh.

We have included 37 cases in this descriptive study over a period of 15 years. All patients were male, with an average age of 43 years. The mean delay of consultation was of 19.9 months. Symptoms had an insidious installation in the majority of cases. The clinical profile was dominated by memory impairment (100% of cases) followed by temporal and spatial disorientation (49%). Psychiatric and behavioral disorders were the most common reason for hospitalization (84% of our patients) especially for agitation (45%), depressive disorders (32%), or maniac episodes (23%).

The impact of dementia on the activities of daily living was severe in 75% of cases. The average MMSE score was 25/30 in our patients. Pyramidal syndrome was found in 42% of cases. VDRL serology was positive in the blood of all patients whereas the TPHA was positive in 90% of the cases. The CSF study revealed lymphocytic pleocytosis and high protein concentration (in 45% and 53% of cases, respectively) associated with positive TPHA and VDRL serologies in all patients. Neuro imaging showed cerebral cortical and subcortical atrophy in most cases, chronic syphilitic meningoencephalitis was the predominant form in this study. All patients were treated by intravenous aqueous Penicillin G with doses ranging from 20 to 30 MIU / day for 10 days, associated with symptomatic treatments. The evolution was favorable in 14 out of 37 cases.

Our results were in agreement with literature data and with the common characteristics of syphilitic dementia in most Moroccan series (especially concerning: young age, male predominance, frequency of the psychiatric and behavioral disorders, predominance of chronic syphilitic meningo- encephalitis and the good sensitivity of syphilitic infection to treatment with Penicillin G).

ملخص

مرض الخرف الزهري هو واحد من اشكال مرض الزهري العصبي، ويصيب غالبا الفئة الشابة. تشهد حالات هذا المرض تزايدا ملحوظا، خاصة في البلدان السائرة في طريق النمو وذلك بسبب تزايد حالات الإصابة بعدوى الزهري. يتخذ مرض الخرف الزهري غالبا شكل التهاب مزمن للسحايا والدماغ (وكان يسمى قديما "الشلل العام") ويعد تشخيصه صعبا خاصة في المراحل الاولى للمرض. أما الدراسات المتعلقة به فقليلة العدد بالمغرب. تهدف دراستنا إلى تحليل الخصائص الوبائية والسريية والعلاجية والتطورية للمرض المصابين بالخرف الزهري بمصلحة أمراض الاعصاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

شملت هذه الدراسة الوصفية 37 حالة تم تشخيصها بمصلحة أمراض الأعصاب على مدى 15 سنة. كان متوسط عمر المرضى 43 سنة مع غلبة فئة الذكور وامتدت الفترة الفاصلة بين ظهور الأعراض والفحص الطبي لمدة 19,9 شهرا في المتوسط.

بدأت أعراض المرض بشكل تدريجي في معظم الحالات وشملت: ضعف الذاكرة (100% من الحالات) تلتها اضطرابات التيهان في الزمان والمكان (49%) في حين كانت الاضطرابات النفسية والسلوكية، السبب في إدخال المرضى إلى المستشفى في 84% من الحالات وتمثلت هذه الاضطرابات في حالات الهيجان (45%)، الاكتئاب (32%) أو الهوس (23%).

أثر الخرف الزهري على الحياة اليومية للمرضى بصفة كبيرة في 75% من الحالات. في حين لاحظنا أن متوسط معدل فحص الـ MMSE كان 25/30 وأن المتلازمة الهرمية كانت الأكثر شيوعا (42% من الحالات). كانت نتائج الاختبارات المصلية بالدم إيجابية في 100% من الحالات بالنسبة لنوع VDRL و 90% بالنسبة لنوع TPHA، في حين أظهرت تحاليل السائل الدماغي الشوكي نسبة عالية من الخلايا للمفاوية ومن البروتينات (عند 45% و 53% من المرضى على التوالي) مع اختبارات مصلية إيجابية بالنسبة لنوعي VDRL و TPHA معا عند جميع المرضى.

أظهر التصوير الدماغي ضمورا في القشرة وما تحت القشرة الدماغية في غالب الحالات. وشكل التهاب الدماغ والسحايا المزمن النوع الأكثر تمثيلا في هذه الدراسة. تلقى جميع المرضى علاجا بحقن البنسلين من نوع ج عن طريق الوريد وبجرعات تراوحت بين 20 و 30 مليون وحدة عالمية في اليوم لمدة 10 أيام. مع علاجات خاصة بالأعراض المصاحبة. عرفت حالة 14 مريضا من أصل 37 تحسنا ملحوظا.

جاءت خلاصات دراستنا هذه متوافقة مع غالبية الدراسات الدولية ومع خصائص مرض الخرف الزهري التي اكدتها الدراسات السابقة بالمغرب (خاصة غلبة الفئة العمرية الشابة وفئة الذكور وسيادة الاضطرابات النفسية والسلوكية والتهاب الدماغ والسحايا المزمن والاستجابة المرضية لعدوى الزهري للعلاج بحقن البنسلين).



BIBLIOGRAPHIE

1. **Laamrani FZ, Ech-Cherif El Kettani N, Fikri M, El Hassani MR, et al.**
Imagerie morphologique des démences. Feuilletts de Radiologie. 2013;53(2):67-77.
2. **World Alzheimer Report 2015:**
The Global Impact of Dementia. www.alz.co.uk.
3. **Quach C, Hommet C, Mondon K, Lauvin MA, Cazals X, Cottier JP.**
Démences du sujet jeune : particularités étiologiques, apport de l'IRM. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle. 2014;95(4):380-402.
4. **Kaufman DM, Geyer HL, Milstein MJ.**
Dementia. Kaufman's Clinical Neurology for Psychiatrists. Elsevier; 2017.
5. **Ikejma C, Yasuno F, Mizukami K, Sasaki M, Tanimukai S, Asada T.**
Prevalence and causes of early onset dementia in japan: a population based study. Stroke; 2009.
6. **Paulin M.**
Les démences du sujet jeune. Pratique neurol FMC; 2012.
7. **Camicioli R.**
Distinguer les différents types de démences. Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer et autres démences. 2006,vol 8, n°4:pp:4-11.
8. **Fadil H, Borazanci A, Ait Ben Haddou E, Yahyaoui M, et al.**
Chapter 13 Early Onset Dementia. In: International Review of Neurobiology. Elsevier; 2009.
9. **Essahli N, Benabdeljlil M, Rahmani M, Boutbibe F, et al.**
Les démences infectieuses. Expérience du centre de mémoire de Rabat. Revue Neurologique. avr 2014;170:A5.
10. **Benabdeljlil M, Rahmani M, Boutbib F, Benbelaid F, El Alaoui Faris M.**
Les démences préséniles au Maroc. Expérience du Centre de Mémoire de Rabat. Rev neurol; 2007.
11. **Amièva, H.**
Les démences : Aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques, livre de Boech-Solal, 2014.

12. **Dupin N.**
Syphilis. *La Revue de Médecine Interne*. nov 2016;37(11):735-42.
13. **Frederik P, Sparling.**
Syphilis. In: *Les infections sexuellement transmissibles*. p. 870. (Section XI).
14. **Golden M, Marra C, Holmes K.**
Update on syphilis resurgence of an old problem. *JAMA*. 2003;290:4.
15. **Chemouilli P, Amarenco P, Roullet E, Marteau R.**
Neurosyphilis tardive : maladie d'actualité, *rev.Med.Int*, 1989;10;503-8
16. **Forest A, Barrou Z, Verny M.**
Neurosyphilis and cognitive disorders. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*. 2013;(4):423-31.
17. **Caparros-Lefebvre D.**
Neurosyphilis. *EMC, Neurologie* 2003 [17-055-A-10].
18. **Daey Ouwens IM, Lens CE, Fiolet ATL, Ott A, Koehler PJ, Verhoeven WMA.**
Clinical Presentation of General Paralysis of the Insane in a Dutch Psychiatric Hospital, 1924-1954. *European Neurology*. 2015;74(1-2):54-9.
19. **Lens CE, Daey Ouwens IM, Fiolet ATL, Ott A, Koehler PJ, Verhoeven WMA.**
The Clinical Spectrum of General Paralysis of the Insane: a Historical Cohort Study. *European Psychiatry*. mars 2015;30:1247.
20. **Faiz F, Kamaoui I, EL Midaoui A, Souirti Z, et al.**
Etiologie particulière de l'encéphalite limbique : la neurosyphilis (A propos de deux cas). *AJNS*. 2009;28(N1).
21. **Dupin N, Morel P. Syphilis,**
Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. EMC; Chapitre 4.3.
22. **Dupin N, Farhi D. Syphilis.**
Presse Med, 2013,42: 446-53.
23. **Berger JR.**
Neurosyphilis : Encyclopedia of the neurological sciences,2014,vol3:54-8.

24. **Berger JR, Dean D.**
Neurosyphilis in handbook of clinical neurology, 3eme édition, 2014, vol121, pp:1461-72.
25. **Brion S, Massé G.**
Historique des démences séniles et préséniles. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. 2009;167(3):224-9.
26. **Farhi D, Dupin N.**
Diagnostic sérologique de la syphilis. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2008;135(5):418-25.
27. **Miklossy J.**
Biology and Neuropathology of Dementia in Syphilis and Lyme Disease. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2008
28. **Jiang Y, Zhang YF, Liu M, Ma LL, Peng FH, Huang QL, et al.**
Syphilitic dementia and lipid metabolism. European Journal of Neurology. 2016;23(10):1541-7.
29. **Chkili T, El Alaoui-Faris M, et Coll.**
Manifestations neurologiques et psychiques de la syphilis cérébrale. In EMC, Psychiatrie 37620 A10, 10,1989.;
30. **Vaitkus A.**
Meningovascular neurosyphilis: a report of stroke in a young adult. Medicina 2010,46(4):282-5.
31. **Essahli N, Benabdeljlil M, Rahmani M, Boutbibe F, et al.**
Les démences infectieuses. Expérience du centre de mémoire de Rabat. Revue Neurologique. 2014;170:A5.
32. **Yanhua W, Haishan S, Le H, et al.**
Clinical and neuropsychological characteristics of general paresis misdiagnosed as primary psychiatric disease. BMC Psychiatry, 2016;16:230.
33. **Cissé A, Souare IS, Larkhis S, Cissé B, et al.**
Neurosyphilis atypique étude de 28 CAS observés au CHU de Conacry. Med.Trop2002,62:150-4.
34. **Yahyaoui. M, Serragui S, Regragui, et al.**
Aspects épidémiologiques et cliniques de la neurosyphilis au Maroc. La Revue de Santé de la Méditerranée orientale, Vol. 11, No3, 2005.

35. **Jarmouni R, Mouatamid O, El Khalidi A, et al.**
La neurosyphilis: a propos de 53 cas. Rev.Eur.Dermatol MST1990,2(10):577–83.
36. **El Boujnani . C**
La neurosyphilis à propos de 19 cas.Thèse Méd.2009,n°53.
37. **Attar Z, Mouni FZ, Omari SE, et al.**
La Neurosyphilis : présentations cliniques, radiologiques, profils sérologiques et évolutifs (expérience marocaine – série de 80 cas). Revue Neurologique. 2017;173:S161.
38. **Rafai MA et al.**
Neurosyphilis : clinical aspects, CSF, radiological finding, treatment and outcome. a Moroccan series. European Journal of neurology,2012,19,(suppl1).
39. **Mohamed Rassane R.**
Infections du système nerveux au service de neurologie au Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech.Thèse médicale: Marrakech,2014.n° 74.
40. **Louhab, N, Jafoui M, Hamdi J, Kissani N.**
Neurosyphilis in southern Morocco: About 72 cases. Journal of the neurological sciences.2005,vol238,suppl1:p:312.
41. **Mbaiougam M.**
Syphilis nerveuse, à propos de 22 cas.Thèse Méd Congo,1989.
42. **Cissé A, Moral Y, Cissé AF et al.**
Paralysie générale en milieu tropical. Etude de 43 observations. Africain Journal of neurological sciences,2004,vol23,n°2.
43. **Chettati; M.**
Les démences en neurologie diagnostic et étiologies en milieu hospitalier Marrakech.Thèse médicale:2014,n°72.
44. **Hulse GK, Lautenschlager NT, Almeida OP.**
Dementia associated with alcohol and other drug use. Int. Psychogeriatr.2005,17,suppl1:pp:109–27.
45. **Lecacheux M, Karila L, Aubin H–J, et al.**
Altérations cognitives liées au tabac. La Presse Médicale. sept 2009;38(9):1241-52.

46. **Perdrup A, Jorgensen B, Pedersen . N.**
The profile of neurosyphilis in Denmark A clinical and serological study of all patients in Denmark with neurosyphilis disclosed in the years 1971–1979 incl. by Wassermann reaction (CWRM) in the cerebrospinal fluid. *Acta Dermato-Venerol.Supp*,1981,96:1–41.
47. **Lakouichi . F.**
Contribution à l'étude de la neurosyphilis à propos de 26 cas. Thèse médicale, Casablanca 1990 n°184.
48. **Darkaoui A.**
La neurosyphilis: aspects cliniques, biologique, thérapeutiques et évolutifs. Thèse médicale, Casablanca; 1995.
49. **Topcular B, Ozerden M, et al.**
Cognitive Impairment in Neurosyphilis: Alzheimer's Disease–Like Pattern? *Neurobiology of Aging*. 2014;35(3):724.
50. **Lechowski L, Forette B, Teillet L.**
Démarche diagnostique devant un syndrome démentiel. *La Revue de Médecine Interne*. 2004;25(5):363-75.
51. **Nitrini R, Paiva ARB de, Takada LT, Brucki SMD.**
Did you rule out neurosyphilis? *Dementia & Neuropsychologia*.2010;4(4):338-45.
52. **Takata T, Kamada M, et al.**
Unilateral mydriatic tonic pupil as an early isolated symptom of neurosyphilis. *Journal of the Neurological Sciences*.2014;344(1-2):219-20.
53. **Regragui . W.**
Les aspects cliniques et thérapeutiques de la neurosyphilis à propos de 201 cas. Thèse. Méd. Rabat, 2002.
54. **Nitrini R.**
The Cure of One of the Most Frequent Types of Dementia: A Historical Parallel: Alzheimer Disease & Associated Disorders. 2005;19(3):156-8.
55. **Lin LR, Zhong HL, Huang SJ, Zeng YL, et al.**
Psychiatric manifestations as primary symptom of neurosyphilis among HIV–negative patients. *JNeuropsychiatry clin neurosci*.2014,26(3):233–40.

56. **Zhong X, Shi H, Hou L, Chen B, Peng Q, Chen X, et al.**
Neuropsychiatric Features of Neurosyphilis: Frequency, Relationship with the Severity of Cognitive Impairment and Comparison with Alzheimer Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2017;43(5-6):308-19.
57. **Saidlitz P, Sourdet S, Vellas B, Voisin T.**
Management of behavioral symptoms in dementia in a specialized unit care. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*. 2014;(4):371-378.
58. **Cummings, J L.**
The Neuropsychiatric Inventory. <http://www.apa.org>. 1997.
59. **Adali N, Adali I, Asri F, Kissani N et al.**
Psychiatric manifestations of chronic syphilitic meningoencephalitis in Marrakech city. Communication affichée 2014, 9ème congrès maghrébin de neurologie, Agadir.
60. **Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L et al.**
Le mini Mental State Examination (MMSE) : un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. *Presse Med*, 1999;28:1141-8.
61. **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux.**
Test de l'horloge. <http://inesss.qc.ca>.
62. **Opara JA.**
Activities of daily living and quality of life in Alzheimer disease. *J Med life*. 2012,5(2):162-7.
63. **Nitrini R.**
Clinical and Therapeutic Aspects of Dementia in Syphilis and Lyme Disease. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2008.
64. **Ennour M.**
Expression clinique de la neurosyphilis en milieu psychiatrique à propos de 45 cas. Thèse médicale Rabat 1990 n°184.
65. **Bash S, Hathout G, Cohen S.**
Mesiotemporal T2-weighted hyperintensity: Neurosyphilis mimicking herpes encephalitis. *American journal of neuroradiology*, 2001, vol. 22, no2, pp. 314-316.
66. **Cisse A.**
La neuro-syphilis en Guinée : étude rétrospective de 82 cas hospitalisés au CHU de Conakry. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 1992, vol. 85, no5, pp. 347-349.

67. **Hajjout K.**
La méningo-encéphalite syphilitique : à propos de 48 cas.
Thèse médicale,Rabat;1990,n°187.
68. **Bourazza A, Kerouache A, Reda R, Mounach J, Mosseddaq R.**
Méningovascularite d'origine syphilitique : étude de cinq cas. Revue Neurologique.2008;164(4):369-73.
69. **Castro R, Prieto E, Casda Luz Martins Pereira F.**
Nontreponemal tests in the diagnosis of neurosyphilis : an evaluation of the Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) and the Rapid Plasma Reagin (RPR) tests. J Clin Lab Anal :257-61 2008.
70. **Wharton M, Chorba T, Vogt R, Morse D, Buehler J.**
Case definitions for public health surveillance. MMWR Recomm Rep.39 :1-43 1990.
71. **Case definitions for infectious conditions under public health surveillance.**
Centers for Disease Control and Prevention; 1997.
72. **Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002.**
Centers for Disease Control and Prevention; 2002.
73. **Ghanem K.**
Neurosyphilis : a historical perspective and review. CNS Neurosciences & Therapeutics. 2010,16,e157-168.
74. **Janier M, Dupin N, Spenatto N.**
Syphilis précoce. Annales dermatol vénérol,2016;143:720-24.
75. **Emile C.**
Diagnostic biologique de la syphilis : où en sommes-nous? Option/Bio. 2015;26(528-529):15-7.
76. **Sérodiagnostic de la syphilis (VDRL latex).**
snv.jussieu.fr. 1999.
77. **Guntz P, North ML.**
Sérodiagnostic de la syphilis. Revue Française des laboratoires.1996, n°294,pp:51-8.
78. **Candie C, Garel F, Bancel J, Lombard C, Vandenberghe N.**
Diagnostic et surveillance biologique de six neurosyphilis : apport de l'étude du liquide céphalorachidien. Annales de biologie clinique 2003,vol6,n°5, pp. 563-9.

79. **Vanhaecke C, Grange P, Benhaddou N, Dupin N.**
Évaluation de la biologie moléculaire dans le LCR pour le diagnostic de neurosyphilis. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*.2013;140(12):S578.
80. **Lin LL, Zhang HL, Huang SJ et al.**
Assessing cerebrospinal fluid abnormalities in neurosyphilis patients without human immunodeficiency virus infection. *Intern Immunopharmacol*2013,17:1120–4.
81. **Michel D, Blanc A, Laurent B, Foyatier N, Portafaix M.**
Etude biologique, psychométrique et tomodensitométrie de la neurosyphilis traitée. *Revue neurologique*1983, vol.139, n°12, pp.737–743.
82. **Nader J, Bogousslavsky J, Saez De Ocariz M, Castillo V.**
Vasculites cérébrales infectieuses. *EMC Neurologie*,1996.
83. **Harris D, et al.**
Neurosyphilis in patients with AIDS neuroimaging. *Clin N.Am*; 1997.
84. **Rimbaud L.**
Syphilis cérébrale. *Precis de neurologie*, éditions doin et Cie, 1933:251–287;
85. **Ehrlich P, Hata S.**
La Chimiothérapie Experimentale des Spirilloles. Paris: A. Maloine; 1911.
86. **Dattner B, Thomas E, Wexler G.**
The Management of Neurosyphilis. New York: Grune & Stratton; 1944.
87. **Quetel C.**
History of Syphilis. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1992.
88. **Serragui S, Yahyaoui M, et al.**
A comparison study of two therapeutic protocols for neurosyphilis. *Thérapie*1999,54(5):613–21.
89. **Sanchez FM, Zisselman MH.**
Treatment of Psychiatric Symptoms Associated With Neurosyphilis. *Psychosomatics*.2007;48(5):440–5.

90. **Friedrich F, Aigner M, Freidrech ME, Frey R, Geusau A.**
Psychosis in Neurosyphilis–Clinical Aspects and Implications. *Psychopathology*, 2014;47(1):3–9.
91. **Marra CM.**
Other central nervous system infections: cytomegalovirus, Mycobacterium tuberculosis, and Treponema pallidum. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier;2018.
92. **El Alaoui Faris M, Chkili T, et al.**
Les complications neurologiques de la syphilis. Etude de 53 cas. *La semaine des hôpitaux de paris*;1986.
93. **Burke J M, Schaberg D.**
Neurosyphilis in the antibiotic era. *Neurology*1985,vol35,n°9,pp:1368–1371.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

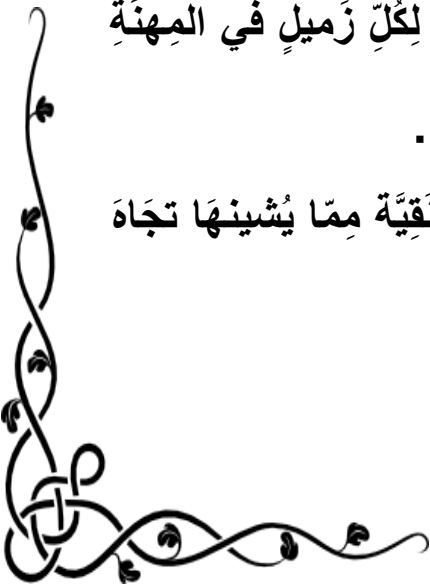
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا



الخرف الزهري بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/07/10

من طرف

السيدة فاطمة الزهراء ملول

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الخرف - داء الزهري - الخرف الزهري - الشلل العام - الزهري العصبي -

اللجنة

الرئيس

ن. كساني

السيد

أستاذ في امراض الاعصاب

المشرف

ن. عدالي

السيدة

أستاذة مبرزة في امراض الاعصاب

ف. عصري

السيدة

أستاذة في الامراض النفسية

ا. ادمو

السيد

أستاذ في علم المناعة

ن. لوهاب

السيدة

أستاذة مبرزة في امراض الاعصاب

الحكام