

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA 1.

FACULTE DE MEDECINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.



**Etude rétrospective et prospective de l'infection par**  
**Treponema pallidum**  
**au niveau du centre hospitalo-universitaire de Blida.**  
**Hôpital FRANTZ FANON – CHU Blida.**

Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en pharmacie

- Session : Juin 2015 -

**Présenté par :**

- ❖ M<sup>r</sup> RAHMANI Amine
- ❖ M<sup>r</sup> BENZEMMOURI Rachid
- ❖ M<sup>r</sup> BEN TEBIB Abdesselam

**Devant le jury :**

- Président de jury : Dr BOUKORCHI Khelifa** Maitre assistant en microbiologie clinique.  
Hôpital militaire universitaire spécialisé-STAOUELI-
- Promoteur : Dr MAHFOUD Mohammed** Maitre assistant en microbiologie clinique.  
CHU Frantz Fanon –Blida.
- Membres de jury : Dr BENSLIM Wafa** Spécialiste assistante en microbiologie clinique.  
Centre anti cancer - Blida.
- Dr BENYERBAH Chorouk** Spécialiste assistante en microbiologie clinique.  
CHU Frantz Fanon - Blida.

**Promotion 2014 - 2015.**

*Val le : 01-07-2015*  
*[Signature]*

# TABLE DE MATIERES

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACES.....	II
LITSTE DES TABLEAUX.....	V
LISTE DES FIGURES .....	VIII
ABREVEATIONS .....	X
INTRODUCTION .....	XI

## CHAPITRE 01: GENERALITES

<b>1.HISTORIQUE.....</b>	<b>1</b>
<b>2. DEFINITION : .....</b>	<b>2</b>
2.1. La syphilis vénérienne :.....	2
2.2.Le pian :.....	2
2.3. La syphilis endémique ou Bejel :.....	2
2.4. La pinta :.....	2
<b>3. AGENT PATHOGÈNE:.....</b>	<b>3</b>
3.1. Morphologie :.....	3
3.2. Culture:.....	4
3.3.Habitat.....	4
3.4.Vitalité et résistance:.....	4
3.5. Caractères bactériologiques :.....	4
3.6.Structure antigénique.....	5
3.7.Pouvoir pathogène expérimental .....	6
3.8. Le genome de <i>treponema pallidum</i> sous-espèce <i>pallidum</i> :.....	7
<b>4. IMMUNO-PATHOLOGIE : .....</b>	<b>8</b>
4.1. L'immunité humorale :.....	8
4.2. L'immunité cellulaire :.....	8

## CHAPITRE 02: EPIDEMIOLOGIE

<b>1.EPIDEMIOLOGIE:</b> .....	<b>9</b>
1.1. Dans le Monde :.....	9
1.2. En Europe :.....	10
1.2.1. Europe de l'ouest :.....	10
1.2.2. Europe de l'est :.....	10
1.4. En Afrique:.....	10
1.5. En Algérie:.....	11
<b>2. MODES DE TRANSMISSION:</b> .....	<b>12</b>
2.1. La transmission sexuelle :.....	12
2.2. La transmission par transfusion de sang :.....	12
2.3. La transmission materno-fœtale :.....	12
2.4 Transmissions accidentelles :.....	12
<b>3. FACTEURS DE RISQUE DE TRANSMISSION DE LA SYPHILIS :</b>	<b>13</b>
<b>4. SITUATIONS NECESSITENT UN DEPISTAGE DE LA SYPHILIS :</b>	<b>13</b>

## CHAPITRE 03 : LA CLINIQUE

<b>1.LA CLINIQUE :</b> .....	<b>15</b>
1.1.Syphilis primaire.....	17
1.2 Syphilis secondaire.....	18
1.3. Syphilis tertiaire.....	20
1.4.Syphilis et infection VIH.....	22
1.5. Syphilis congénitale.....	23
1.4.1. La syphilis congénitale précoce.....	23
1.4.2. La syphilis congénitale tardive.....	23
1.4.3. Les séquelles de la syphilis congénitale.....	23

**CHAPITRE 04: DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:**

**1.DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :.....26**

1.1. Diagnostic direct :.....26

    1.1.1. Prélèvements :.....26

    1.1.2. Modalités du prélèvement :.....27

    1.1.3. L'examen à l'état frais :.....27

    1.1.4. L'examen après coloration :.....28

    1.1.5. L'immunofluorescence directe ou indirecte .....28

1.2. Diagnostic indirect ou sérologique :.....29

    1.2.1. Les tests non spécifiques ou non tréponémiques:.....30

    1.2.2. Les tests spécifiques ou tréponémiques :.....31

1.3.Epreuves de détection sur le liquide céphalo-rachidien (LCR).....35

1.4. Epreuves de biologie moléculaire.....36

    1.4.1. Diagnostic de la syphilis primaire.....35

1.5 diagnostic de la syphilis congénitale.....36

1.6. Interprétation des tests VDRL, TPHA.....37

1.7. Comparaison des différents outils de diagnostic .....38

1.8. Algorithme de diagnostic de syphilis sérologique (BLIDA):.....39

1.9. Algorithme de diagnostic de syphilis sérologique.....40

**CHAPITRE 05 : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE**

**1.TRAITEMENT:.....41**

1.1.Syphilis précoce :.....41

1.2. Syphilis tardive.....42

1.3. Neurosyphilis :.....42

**2. PROPHYLAXIE :.....43**

2.1. Prophylaxie individuelle :.....43

2.2. Prophylaxie sociale :.....43

**CHAPITRE 06 : LA PARTIE PRATIQUE**

**1.Objectifs de l'étude :.....44**

**2.Type et durée de l'étude :.....44**

**3. Population Etudiée .....44**

**4.Matériels et Méthodes.....45**

    4.1. Matériels :.....45

        4.1.1.Non biologiques :.....45

        4.1.2. Biologiques :.....46

**4.2..Méthode:.....48**

        4.2.1.TPHA :.....48

        4.2.2.VDRL :.....55

**5. RESULTATS.....59**

    5.1.Traitement statistique des données:.....59

    5.2. L'étude prospective:.....60

        5.2.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique - les 1<sup>er</sup> 4 mois de l'année 2015

- CHU Frantz Fanon - Blida :.....60

        5.2.2 Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de sexe - les quatre(4) mois première de l'Année 2015 - CHU Frantz Fanon - Blida :.....61

        5.2.3. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction d'Age –les quatre (4) première mois de l'Année 2015 - CHU Frantz Fanon - Blida :.....62

        5.2.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - les (4) quatre mois première de l'Année 2015 - CHU Frantz Fanon - Blida :.....63

    5.3. Etude rétrospective :.....64

        5.3.1. Année 2010 :.....64

        5.3.2. Année2011 :.....68

        5.3.2. Année 2012 : .....72

        5.3.3. Année 2013 :.....76

        5.3.4. Année 2014 :.....80

        5.3.5. Les cinq ans (2010-2014) :.....84

**6.DISCUSSION :.....89**

## TABLE DE MATIERES

---

7. RECOMMANDATIONS:.....	91
8.CONCLUSION :.....	92
GLOSSAIRE .....	93
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	95
ANNEXES .....	97

## *Remerciement*

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et  
miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce  
Modeste travail.*

*Nous tenons à remercier sincèrement Docteur M. MAHFOUD,  
qui, en tant que Promoteur de mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et très  
disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration,  
l'aide et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire  
n'aurait jamais vu le jour.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres de jury pour l'intérêt qu'ils  
ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir  
par leurs propositions*

*Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui  
nous ont apporté leur aide et contribué à l'élaboration de ce mémoire  
particulièrement les personnels de laboratoire centrale **CHU de Blida.***

*Ces remerciements vont au corps professoral et administratif du  
Département de Pharmacie de l'université de Blida, pour la richesse et la  
qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leurs  
étudiants une formation actualisée.*

*On n'oublie pas nos parents et nos amis qui par leurs prières et leurs  
encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.*



# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère*

*A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

*Que dieu les garde et les protège.*

*mes frères Abd eljabel et abd nasser et le petit Mohamed Akrem et A ma sœur Haren et chaymaa et Regaya*

*A toute ma famille.*

*A mes très chères amis : Mohamed,*

*Rachid, Azzedine, Yacine Ayoub, Ibrahim, Nabil et Abd elkhaleq .*

*A toute la promotion de pharmacie 2015 Blida*

*A mes chers binômes Rachid et Abd essalem qui ont partagé avec moi le meilleur et le pire lors de la réalisation de ce projet.*

*A tous ceux qui me sont chères.*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*A tous ceux que j'aime.*

*Je dédie ce travail.*

**AMINE**





# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère*

*A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

*Que dieu les garde et les protège.*

*mes frère Mohamed, Khaled et Dussama et A ma sœur Soumiya et Zahya et Regaya*

*A toute ma famille.*

*A mes très chères amis: Mohamed, Ahamed, Amine, Saïd, Nadir, Adel, Ibrahim, Ben hamad et Abd elkhaleq. Ayoub. kamal*

*A toute la promotion de pharmacie 2015 Blida*

*A mes chers binômes Amine et Abd essalem qui ont partagé avec moi le meilleur et le pire lors de la réalisation de ce projet.*

*A tous ceux qui me sont chères.*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*A tous ceux que j'aime.*

*Je dédie ce travail.*

**RACHID**



# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère*

*A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

*Que dieu les garde et les protège.*

*Mon frère ,kamel*

*A toute ma famille.*

*A mes très chères amis: Mohamed, Youcef, Yunes ,*

*Rachid, Amine , .....*

*A toute la promotion de pharmacie 2015 Blida*

*A mes chers binômes Amine et Rachid qui ont partagé avec moi le meilleur et le pire lors de la réalisation de ce projet.*

*A tous ceux qui me sont chères.*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*A tous ceux que j'aime.*

*Je dédie ce travail.*

*Abd essalem*

---

## **Liste des Tableaux :**

**Tableau 01:** Habitat et Pouvoir pathogène.

**Tableau 02 :** les différents stades cliniques de la syphilis.

**Tableau 03 :** Tests sérologiques de la syphilis.

**Tableau 04:** Interprétation des tests TPHA et VDRL.

**Tableau 05:** Séroprévalence de l'infection syphilitique - les quatre (4) premières mois de l'Année 2015 -

**Tableau 06:** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe - les quatre premières (4) mois de l'Année 2015 -

**Tableau 07:** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge –les quatre premières (4) mois de l'Année 2015 -

**Tableau 08 :** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - les (4) quatre premières mois de l'Année 2015 -

**Tableau 09:** Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2010-

**Tableau 10:** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe- Année 2010 -

**Tableau 11:** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge - Année 2010 -

**Tableau 12 :** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - Année 2010 -

**Tableau 13:** La séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2011-

**Tableau 14 :** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe - Année 2011 -

**Tableau 15:** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge - Année 2011 -

**Tableau 16:** Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - Année 2011 -

---

Tableau 17: Séroprévalence de l'infection syphilitique -Année 2012-

Tableau 18: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe -  
Année 2012 -

Tableau 19: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge -  
Année 2012 -

Tableau 20: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services  
- Année 2012 -

Tableau 21: Séroprévalence de l'infection syphilitique -Année 2013-

Tableau 22: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe -  
Année 2013 -

Tableau 23: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge -  
Année 2013 -

Tableau 24: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services  
- Année 2013 -

Tableau 25: Séroprévalence de l'infection syphilitique -Année 2014-

Tableau 26: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe -  
Année 2014 -

Tableau 27: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge -  
Année 2014 -

Tableau 28: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services  
- Année 2014 -

Tableau 29: Séroprévalence de l'infection syphilitique sur les cinq ans (2010-2014)

Tableau 30: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe sur  
les cinq ans (2010-2014) .

Tableau 31: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge sur  
les cinq ans (2010-2014) .

---

Tableau 32: Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services sur les cinq ans (2010-2014) .

---

## **Liste des Figures :**

**Figure 01:** les trois genres de la famille : *Spirochaetaceae*.

**Figure 02 :** Ultra structure de *Treponema pallidum* .

**Figure 03:** Estimation de l'incidence des nouveaux cas de syphilis chez les adultes  
(WHO, 2001).

**Figure 04:** Séroprévalence de l'infection syphilitique sur les cinq ans (2005-2009).

**Figure 05 :** Histoire naturelle de la syphilis .

**Figure 06 :** Chancres primaires typiques.

**Figure 07 :** Éruption cutanée de la syphilis secondaire.

**Figure 08 :** Expression clinique syphilis congénitale.

**Figure 09 :** Microscopie à fond noir de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*.

**Figure 10 :** Immunofluorescence directe de *Treponema pallidum* (Anne Rompalo, M.D., Sc.M, Johns Hopkins School of Medicine, CDC STD conf, 2008).

**Figure 11 :** Dynamique des principaux anticorps dans la syphilis non traité.

**Figure 12 :** comparaison des différents outils de diagnostic de la syphilis.

**Figure 13:** Séroprévalence de l'infection syphilitique -les quatre (4) premières mois de l'Année 2015.

**Figure 14:** Répartition des cas positifs en fonction du sexe -les 4 premières mois de l'Année 2015.

**Figure 15:** Répartition des cas positifs en fonction de tranches d'âge-les 4 premières mois de l'Année 2015.

**Figure 16 :** Répartition des cas positifs en fonction des services les quatre (4) premières mois de l'Année 2015.

**Figure 17 :** Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2010 -

**Figure 18:** Répartition des cas positifs en fonction du sexe - Année 2010 -

---

Figure 19 : Répartition des cas positifs en fonction de tranches d'âge -Année 2010-

Figure 20 : Répartition des cas positifs en fonction des services- Année 2010-

Figure 21: Séroprévalence de l'infection syphilitique -Année 2011-

Figure 22 : Répartition des cas positifs en fonction du sexe-Année 2011-

Figure 23: Répartition des cas positifs en fonction de tranche d'âge -Année 2011-

Figure 24 : Répartition des cas positifs en fonction des services Année -2011-

Figure 25: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2012-

Figure 26: Répartition des cas positifs en fonction du sexe-Année 2012-

Figure 27: Répartition des cas positifs en fonction de tranche d'âge-Année2012-

Figure 28: Répartition des cas positifs en fonction des service-Année 2012-

Figure 29: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année2013-

Figure 30: Répartition des cas positifs en fonction du sexe-Année 2013-

Figure 31: Répartition des cas positifs en fonction de tranche d'âge-année 2013-

Figure 32: Répartition des cas positifs en fonction des service-Année 2013-

Figure 33: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2014-

Figure 34: Répartition des cas positifs en fonction du sexe -2014-

Figure 35: Répartition des cas positifs en fonction de l'âge-Année 2014-

Figure 36: Répartition des cas positifs en fonction des service-Année 2014-

Figure 37: Séroprévalence de l'infection syphilitique sur les cinq ans (2010-2014).

Figure 38: Répartition des cas positifs en fonction du sexe (2010-2014).

Figure 39: Répartition des cas positifs en fonction de tranche d'âge sur les cinq ans (2010-2014).

Figure 40 : Répartition des cas positifs en fonction du sexe sur les cinq ans (2010-2014).

## ABRÉVIATIONS :

Ac : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

CDC : Centers for Disease Control and Prevention/ Etats Unis d'Amérique

CHU : centre hospitalo-universitaire

IFD : Immunofluorescence directe

IFI : Immunofluorescence indirecte

IST : Infections Sexuellement Transmissibles.

EIA: Enzyme linked Immuno Assays

ELISA: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

FITC : Isothiocyanate de fluorescéine

Ig : Immunoglobuline

LCR: Liquide céphalorachidien

FAT- ABS: Treponema Antibody-Absorption

OMS: Organisation Mondiale de Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PSL : Produits sanguins labiles

RPR : Rapid Plasma Reagin

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience Acquise

TPHA : *Treponema Pallidum* Haemagglutination Assay

TPPA : *Treponema pallidum* particle agglutination assay

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine



PRODUCTION

---

## INTRODUCTION :

La syphilis est une maladie infectieuse sexuellement transmissible, très contagieuse réponde dans le monde entier, due à un spirochète le tréponème pale : *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*. La symptomatologie de la syphilis a évolué au fil du temps. Les symptômes étaient essentiellement cutanéomuqueux, puis progressivement d'autres localisations ont apparus surtout cardiovasculaires et nerveuses.

La syphilis comme toutes les infections sexuellement transmissibles, est devenue un problème de santé publique. Ce phénomène s'est accentué avec l'avènement de la pandémie du VIH. En effet, syphilis et VIH partagent les mêmes voies de transmission, à savoir la voie sexuelle (la plus répandue), la transmission placentaire, la transmission sanguine et la transmission par des objets souillés par des fluides biologiques humains contaminés.

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

Le diagnostic positif, étant basé surtout sur les réactions sérologiques qui ont connu des progrès considérables, permet l'instauration d'un traitement précoce.

Nous avons réalisé une étude rétrospective durant une période de cinq ans allant du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2014 et une étude prospective du 01 janvier 2015 au 30 Avril 2015. Ont été incluses des demandes de sérologies de syphilis, adressées au service de sérologie du CHU Frantz Fanon de Blida, dont le but était d'évaluer la séroprévalence de l'infection syphilitique et de comparer nos données à celles de la littérature.

## CHAPITRE 1

## GENERALITES

### 1. HISTORIQUE

La syphilis est une maladie infectieuse sexuellement transmissible, contagieuse due à une bactérie : *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*. Elle est connue en Europe depuis le siège de Naples par les armées de Charles VIII (roi de France 1483-1498) en 1494, sous des dénominations diverses : « Grande vérole », « mal de Naples » ou « mal des Francs » (selon quel'on se trouve d'un côté ou de l'autre des frontières).

La syphilis a connu de grandes épidémies surtout pendant les guerres ; c'est une maladie qui a traversé les siècles et qui est toujours d'actualité.

L'origine de la syphilis a fait l'objet de polémiques pendant longtemps. L'idée d'une origine américaine et du transfert dans l'Ancien monde à l'occasion du premier voyage de Christophe Colomb était admise. [38]

Une autre hypothèse est la théorie précolombienne selon laquelle la syphilis aurait été présente en Afrique centrale et introduite en Europe avant la découverte de l'Amérique par Christophe Colomb. Des récentes découvertes paléo-pathologiques tendent à montrer l'existence de lésions osseuses caractéristiques sur des squelettes retrouvés en Italie, en France et en Angleterre datant d'avant 1493 .

L'étude génétique des différentes souches de sous-espèces de *Treponema pallidum* a révélé que le plus proche « parent » de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum* (agent de la syphilis) est la souche américaine de *Treponema pallidum* sous-espèce *pertenue* (agent d'une tréponématose cutanée, le « pian ou yaws », transmissible par simple contact cutané, donc non vénérien).

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

Les compagnons de Christophe Colomb auraient rapportés cette souche de l'Amérique en Europe et lors de ce transfert sur un hôte nouveau, pour une raison inconnue, une dernière mutation aurait transformé son pouvoir pathogène et son mode de transmission et, ainsi, aurait produit *T. pallidum* sous-espèce *pallidum*, agent de la syphilis. [18]

### 2. DEFINITION :

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

La syphilis est mise en évidence par un examen au microscope et /ou par une simple prise de sang (sérologie de la syphilis).

Ils existent quatre types de tréponématoses humaines :

- ✓ La syphilis vénérienne.
- ✓ La syphilis endémique ou Bejel.
- ✓ Le pian
- ✓ La pinta ou caratée ou le mal de la pinta. [14, 15,50]

#### 2.1. La syphilis vénérienne :

La syphilis vénérienne est due à *Treponema pallidum subsp pallidum*, maladie de répartition mondiale, connue depuis l'antiquité. C'est une affection strictement humaine à transmission vénérienne qui évolue en plusieurs phases.

#### 2.2. Le pian :

Le pian est dû à *Treponema pallidum subsp pertenue*, Il est répandu sur tout le globe entre les deux tropiques, mais est observé chez les populations habitant exclusivement dans les régions forestières et humides, caractère qui l'oppose à la syphilis endémique.

#### 2.3. La syphilis endémique ou Bejel :

La syphilis endémique est due à *Treponema pallidum subsp endemicum*. Elle atteint les populations nomades des régions arides et réalise des lésions cutanées et osseuses ressemblant aux syphilides secondaires puis tertiaires, cependant les complications viscérales y paraissent exceptionnelles.

#### 2.4. La pinta :

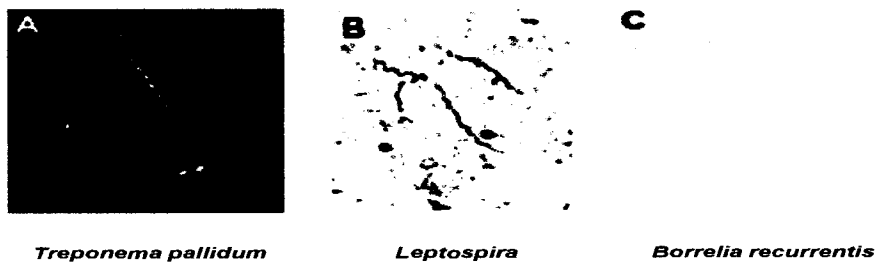
La pinta est due à *Treponema carateum*. Elle est localisée dans certaines régions de l'Amérique tropicale et engendre principalement des dyschromies.

Ces tréponématoses sont différentes par leur épidémiologie, leur symptomatologie, et leur pronostic.

### 3. AGENT PATHOGÈNE :

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

Les spirochètes sont des bactéries très répandues. Certains sont des commensaux des muqueuses humaines, notamment des muqueuses buccales, digestives et génitales. D'autres, qui sont pathogènes sont rangés dans les genres *Treponema*, *Borrelia*, et *Leptospira*. [53]



**Figure 01:** Les trois genres de la famille : *Spirochaetaceae*.

#### 3.1. Morphologie :

*Treponema pallidum* mesure 6 à 12 microns de long sur 0,2 micron de large. Ses spires sont régulièrement espacées les unes des autres de 1 micron. Sa mobilité est caractéristique : on a trois (03) sortes de mouvements caractéristiques :

- ✓ Mouvements de rotation sur l'axe du corps bactérien : mouvement en pas de vic.
- ✓ Mouvement pendulaire : mouvement de va et vient d'arrière en avant.
- ✓ Mouvement ondulatoire : mouvement de flexion sinusoïdale de tout le corps.

*Treponema pallidum* ne se colore pas bien par les colorants habituels. On l'observe habituellement à l'état frais au microscope à fond noir, ou après coloration spéciale (immunofluorescence, imprégnation argentique qui sont plus utilisés). [53]

### 3.2. Culture:

*Treponema pallidum*, comme tous les autres tréponèmes pathogènes, n'a pas encore été cultivé sur milieu artificiel. Mais peut être entretenue dans les testicules de lapin (souches nichols). [53]

### 3.3. Habitat :

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

Ainsi on le retrouve dans le chancre, les adénopathies satellites, les manifestations cutané-muqueuses secondaires, le LCR, le placenta des mères syphilitiques, les sécrétions nasales des nouveaux-nés syphilitiques. [53]

### 3.4. Vitalité et résistance:

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

*Treponema pallidum* est tué par le savon, les antiseptiques usuels, le mercure, les arsenicaux trivalents, le bismuth, et la pénicilline G.

Il est tué par la dessiccation, meurt en 30 minutes à 40°C, il se conserve pendant de nombreux mois à -70°C dans la glace carbonique ou à -180°C dans l'azote liquide. [53]

### 3.5. Caractères bactériologiques :

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

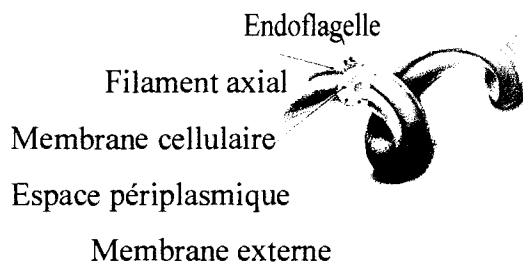
- ✓ une enveloppe externe en trois feuillets, recouvrant une couche de peptidoglycane, qui donne sa forme à la bactérie et qui est intimement liée à la membrane cytoplasmique sous-jacente. Entre la membrane externe et le peptidoglycane, se trouvent trois flagelles enroulés autour du corps bactérien et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

Sa structure a été précisée en microscope électronique, on retrouve:

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

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

Il n'a jamais été cultivé in vitro, seules des souches de tréponèmes non pathogènes ont pu l'être notamment *Treponema phagedenis*, Souche Reiter, qui possède des antigènes communs à *Treponema pallidum* et de ce fait a été utilisée à des fins diagnostiques.[54]



### 3.6. Structure antigénique :

*Treponema pallidum* a une structure complexe, il existe une quarantaine d'antigènes ,les quatre groupes antigéniques les plus importants ont été mis en évidence :

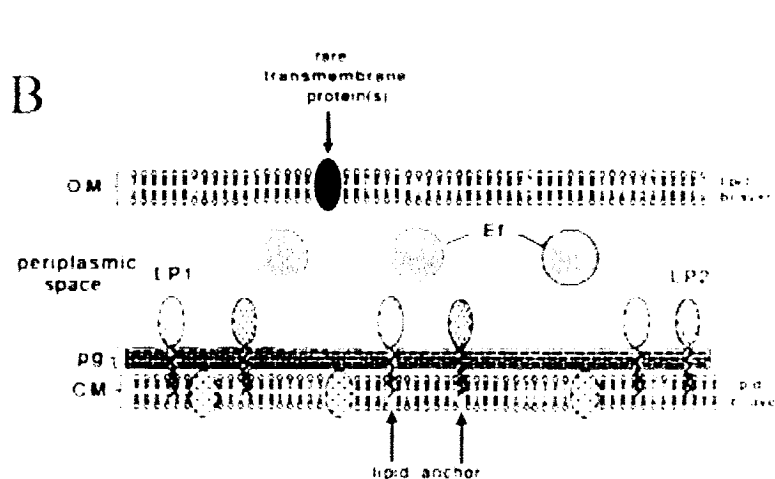
- ✓ le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann est un phosphatidyl-glycérol commun à tous les tréponèmes et présent dans les tissus d'animaux (cœur et foie surtout). Associé à des protéines du tréponème, cet haptène devient antigénique et suscite la formation d'anticorps appelés réagines.
- ✓ un antigène protéique spécifique de groupe. Il est commun à tous les tréponèmes et porté par les fibrilles, il est extrait du tréponème de Reiter et peut être utilisé en réaction de fixation du complément.



- ✓ un antigène polysidique d'enveloppe : il est spécifique de *Treponema pallidum* et suscite la formation d'anticorps décelables par immunofluorescence.
- ✓ les antigènes du corps tréponémique : leur nature est mal connue. Ils suscitent la formation d'anticorps très spécifiques de *Treponema pallidum* décelés par le test de Nelson.

La syphilis entraîne une immunité à médiation cellulaire et humorale qui ne protégé pas d'une nouvelle contamination. Un sujet traité efficacement peut donc à nouveau contracter une syphilis. La présence d'anticorps résiduels ne protégé pas contre une réinfection.

Il n'existe pas de vaccin contre la syphilis.[54]



Ultrastructure de *T. pallidum*

- membrane externe (OM)
- fine couche de peptidoglycane (pg)
- membrane cytoplasmique (CM),
- flagelles periplasmique (Ef).

**Figure 02 :** Ultra structure de *Treponema pallidum* .

### 3.7. Pouvoir pathogène expérimental :

Le lapin peut être expérimentalement inoculé par voie cutanée, oculaire et testiculaire avec *Treponema pallidum*.

L'animal fait un chancre riche en tréponèmes, les tréponèmes vont persister pendant toute la vie de l'animal dans les ganglions lymphatiques, la rate et la moelle osseuse.

Le singe fait expérimentalement des lésions primaires et secondaires très semblables à celles de l'homme ; il est le seul animal sensible à l'infection par *Treponema carateum*.

Espèces	Réservoir	Vecteur	Maladie
<i>Treponema pallidum</i> <i>subsp pallidum</i>	Homme		<b>Syphilis</b> IST et STI
<i>Treponema pallidum</i> <i>subsp pertenue</i>	Homme		<b>Pian</b> : toutes les régions chaudes et humides (tropicales)
<i>Treponema pallidum</i> <i>subsp endemicum</i>	Homme		<b>Bejel</b> : Afrique subsaharienne, Maroc, Afghanistan, Iran.
<i>Treponema carateum</i>	Homme		<b>Pinta /caraté</b> Mexique, Amérique centrale et Amérique du sud

**Tableau 01:** Habitat et Pouvoir pathogène.

### 3.8. Le génome de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*:

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

La taille moyenne de ses protéines prédites est d'environ 38 KDa, allant de 3,2 à 173 kDa. Ces paramètres sont similaires à ceux observés dans d'autres bactéries

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

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

distincte .[13]

#### **4. IMMUNO-PATHOLOGIE :**

La nature de l'immunité induite par le TP est double :

##### **4.1. L'immunité humorale :**

Après infection, la première réponse immunitaire humorale est la production d'anticorps de types IgM, mais ces immunoglobulines disparaissent rapidement. L'IgM spécifique de TP est décelable pendant la deuxième semaine après l'infection et disparaît dans les trois mois après le début de traitement dans le cas de syphilis précoce ou dans le délai d'une année après le début du traitement dans la syphilis tardive.

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

La réapparition d'anticorps IgM permet de distinguer la réinfection d'une rechute après traitement inefficace.

La production d'immunoglobulines IgG commence normalement pendant la quatrième semaine après l'infection et leurs titres sériques atteignent habituellement des valeurs beaucoup plus élevées que ceux des anticorps IgM.[1]

##### **4.2. L'immunité cellulaire :**

Au cours de la syphilis primaire, on observe une diminution du nombre et du taux de lymphocytes CD4 et au cours de la syphilis secondaire une diminution des lymphocytes CD8, ce qui retarde la destruction du germe et facilite sa dissémination dans l'organisme.  
[34]

**CHAPITRE 2**

**ÉPIDÉMIOLOGIE**

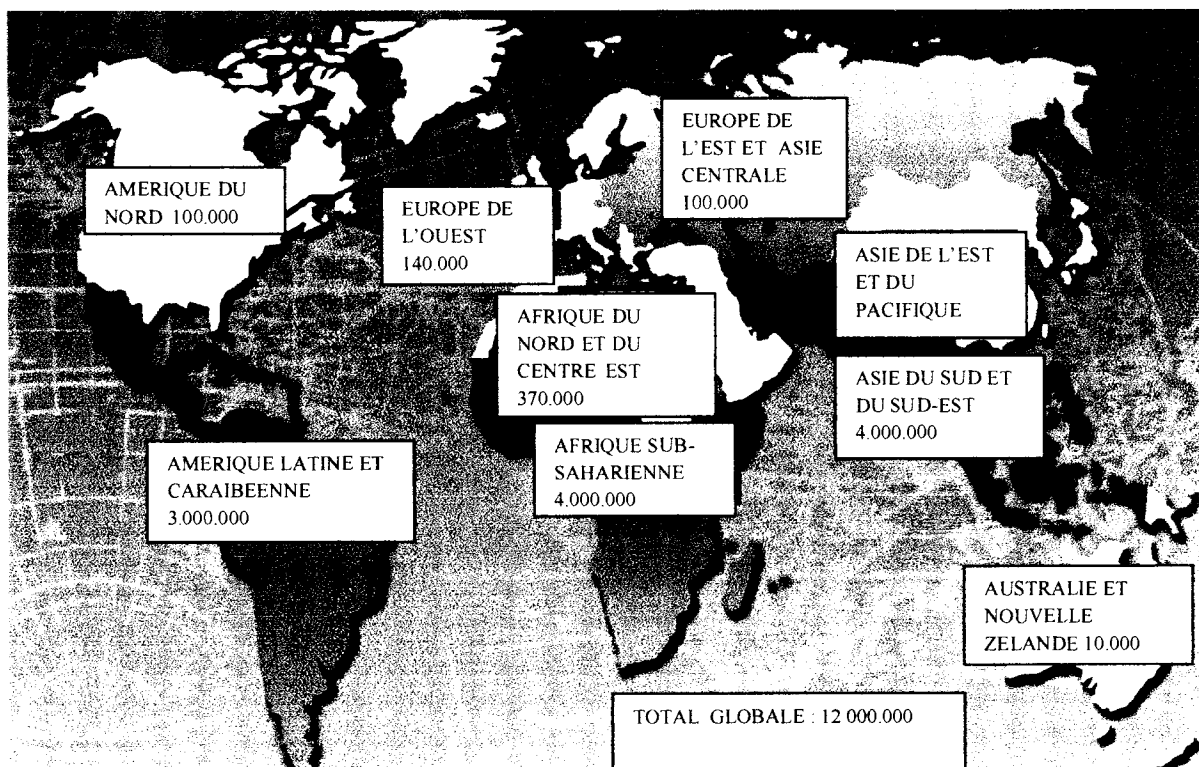
### 1. EPIDEMIOLOGIE:

#### 1.1. Dans le Monde :

La syphilis vénérienne connaît une recrudescence mondiale après l'espoir de son éradication il y a un quart de siècle grâce à la pénicillothérapie.

La syphilis reste l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde entier, atteignant surtout les sujets entre 15 et 30 ans [51]

Selon l'OMS, en 1999 il y avait 12,22 millions de cas de syphilis dans le monde. Cette affection est plus fréquente dans les villes qu'à la campagne, chez l'homme que chez la femme [51].



**Figure 3:** Estimation de l'incidence des nouveaux cas de syphilis chez les adultes (WHO, 2001).

### **1.2. En Europe :**

On observe ces dernières années une recrudescence des cas de syphilis, divisant l'Europe en deux blocs.

#### **1.2.1. Europe de l'ouest :**

La syphilis est devenue relativement rare, avec 0,20 millions de cas en 1999.[43] Deux raisons expliquent cela, la période de grande liberté sexuelle des années post 1968 est terminée, les grandes campagnes de lutte contre le SIDA, ont à partir de 1985 réussi à imposer le préservatif comme moyen de prévention contre le VIH, servant de fait à la prévention de la syphilis.

Ainsi, contracter aujourd'hui la syphilis témoigne d'une sexualité à haut risque (homosexualité masculine à partenaires multiples, usage de drogues dures) .[29]

#### **1.2.2. Europe de l'est :**

Surtout les Etats ex-soviétiques ou l'augmentation des taux est exponentielle depuis les années 1990, les résultats dans certains pays de 1990 à 1996 sont les suivants. [51]

-**Estonie** de 0 à 50 personnes pour 100000 habitants.

-**Lituanie** de 0 à 150 personnes pour 100000 habitants.

-**Fédération de Russie** de 0 à 250 personnes pour 100000 habitants.

### **1.3. En Asie :**

L'Asie a le plus grand nombre de nouveaux cas de syphilis dans la population adulte. En 1999, 5,79 millions de cas de syphilis étaient recensés dans cette région du monde .[51]

### **1.4. En Afrique:**

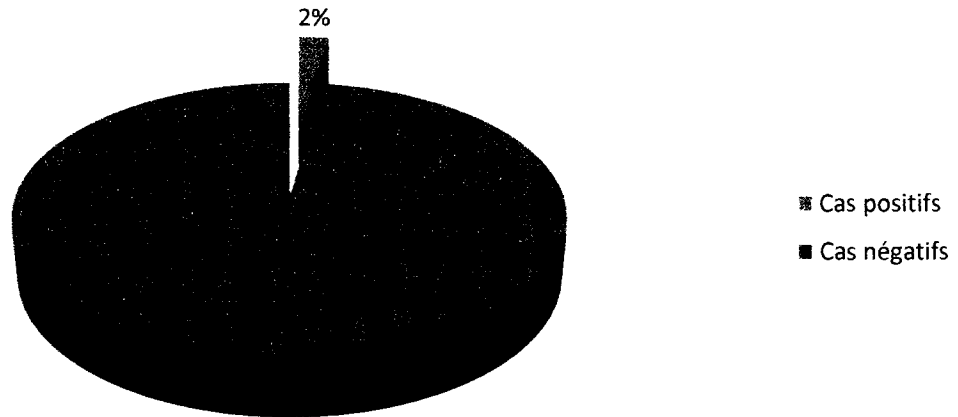
L'Afrique sub-saharienne est très touchée avec 3,5 millions de cas en 1999. [51]

### **1.5. En Algérie:**

Il ya pas des chiffres récentes en matière d'épidémiologie au niveau du territoire national , on c'est basé sur l'étude réalisée par Dr T.GHORAB qui se déroulé sur une période de cinq ans (1 janvier 2005 -31décembre 2009).

La séroprévalence de la syphilis au sein du service de laboratoire central au niveau du CHU BLIDA est de 2.23%.

### La prévalence de l'infection syphilitique sur les 05 ans (2005-2009)



**Figure 04:** Séroprévalence de l'infection syphilitique sur les cinq ans (2005-2009).

### 2. MODES DE TRANSMISSION:

#### 2.1. Transmission sexuelle :

Elle est la plus fréquente : 9/10 des cas. Elle suppose le contact intime de deux muqueuses dont l'une est infectée.

La contagion se fait de préférence par les lésions riches en tréponèmes, humides et suintantes, qui du fait de leur indolence, de leur discrétion, sont passées inaperçues et qui occupent des régions exposées aux contacts. C'est-à-dire sont particulièrement dangereux : le chancre, les accidents secondaires surtout dans leurs localisations aux muqueuses.

La syphilis n'est vraiment contagieuse pour le partenaire qu'à certains stades de son évolution (stade primaire du chancre et au stade secondaire des syphilides muqueuses). [14]

#### 2.2. Transmission par transfusion de sang :

Elle est exceptionnelle du fait du dépistage tréponémique systématique des dons de sang ; par ailleurs la conservation des poches de sang pendant 24-48 heures à 4 °C, élimine le risque en tuant les tréponèmes qui sont très sensibles au froid .[47]

#### 2.3. Transmission materno-fœtale :

Le tréponème de la syphilis peut se transmettre de la femme enceinte contaminée au fœtus. Cette syphilis de l'enfant, peut se manifester de façon précoce (de la période fœtale jusqu'à l'âge de 2 ans) ou tardive (au-delà de 5 ans).

- La syphilis congénitale précoce apparaît entre la naissance et l'âge de 2 ans, et touche de nombreux tissus et organes (yeux, peau, muqueuses, os, organes internes comme les reins et les poumons...).
- La syphilis congénitale tardive se manifestant après 2 ans de vie ou plus.

La syphilis congénitale tardive, s'observe plus tardivement (entre 5 et 30 ans) et correspond aux conséquences d'une syphilis latente méconnue à la naissance. Elle peut provoquer des séquelles définitives qui peuvent toucher : les dents, les yeux, les oreilles (surdité), le visage (malformations, nez en lorgnette), le système nerveux central (retard mental, épilepsie, paralysie des nerfs crâniens, parésies), les articulations, les os mais aussi des gommages du palais, des affections rénales et hépatiques. Ces manifestations



répondent mal au traitement.

Lorsque la syphilis congénitale se déclare *in utero*, elle provoque généralement la mort du fœtus et un avortement spontané (fausse couche).

Quand elle apparaît entre la naissance et l'âge de 2 ans, elle est associée à un taux de mortalité élevée. D'une manière générale, plus la syphilis congénitale se déclare tôt chez l'enfant, plus le pronostic est sombre. La syphilis congénitale est relativement rare dans les pays industrialisés, grâce aux dépistages réalisés chez les femmes enceintes, mais elle est relativement fréquente en Asie du Sud et du Sud-est et en Afrique subsaharienne.

La syphilis se transmet classiquement à partir du 4<sup>e</sup> mois de la grossesse mais des études, basées sur l'amniocentèse et la PCR, ont prouvé des cas de transmission de 9 à 14 semaines de gestation.

### 2.4. Transmission accidentelle :

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

### 3. FACTEURS DE RISQUE DE TRANSMISSION DE LA SYPHILIS :

- Profil sociodémographique :
  - ✓ Homme actif, célibataire vivant seul ou en couple avec un homme.
- Consommation de produits psycho-actifs.
- Consommation d'alcool.
- Niveau d'étude faible.
- Les pratiques sexuelles sont des facteurs de risque de transmission de syphilis :
  - ✓ Pénétration anale sans préservatif.
  - ✓ Fellation réceptive sans préservatif.
  - ✓ Utilisation de jouets sexuels à risque pour le VIH.[36]

### 4. SITUATIONS NECESSITENT UN DEPISTAGE DE LA SYPHILIS :

- ✓ Personnes ayant des rapports sexuels avec des hommes.
- ✓ Hommes partenaires sexuels de patient ayant une syphilis.
- ✓ Personnes détenues.

## CHAPITRE 02: EPIDEMIOLOGIE

---

- ✓ Personnes en situation de prostitution ou ayant des rapports non protégés avec des personnes en situation de prostitution.
- ✓ Patients avec une autre IST récente.
- ✓ Partenaires multiples.
- ✓ Femme enceinte.
- ✓ Migrant en provenance d'un pays endémique pour la syphilis Après un viol.[36]

CHAPITRE 3

CLINIQUE

### 1. LA CLINIQUE :

La classification chronologique de Ricord est toujours très utilisée. Elle distingue trois phases cliniques successives :

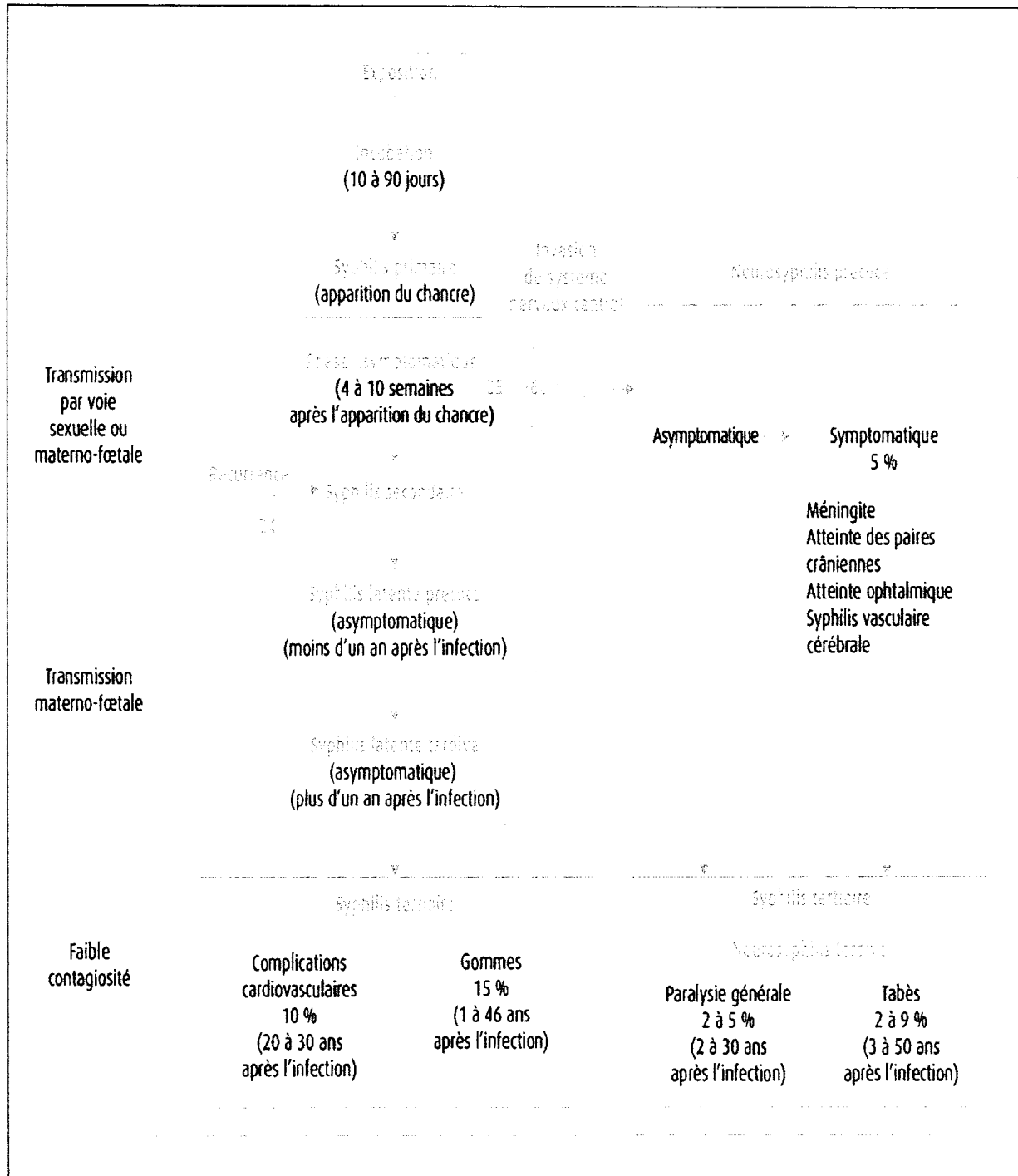
- ✓ la syphilis primaire, définie par le chancre syphilitique.
- ✓ la syphilis secondaire, caractérisée par des manifestations cliniques, cutanées le plus souvent, au cours de la bactériémie tréponémique.
- ✓ la syphilis tertiaire, déterminée par des manifestations cliniques en rapport avec une réaction granulomateuse organisée autour de quelques tréponèmes : les gommes syphilitiques cutanées, muqueuses ou viscérales.

Seulement un tiers des patients non traités a des manifestations secondaires et 10 % des manifestations tertiaires. Lorsque l'examen clinique est normal, on parle de syphilis sérologique (ou latente).

La phase primaire étant constante, la syphilis latente commence après la guérison du chancre, elle peut être interrompue par la survenue éventuelle des manifestations secondaires et tertiaires.

Par souci de simplification, on peut séparer la maladie syphilitique en deux phases précoce et tardive. Le délai de 1 an (après le début du chancre) est retenu comme frontière par la plupart des experts (2 ans pour l'OMS).

- ✓ **La syphilis précoce :** Regroupe la syphilis primaire, la syphilis secondaire (qui survient toujours dans l'année qui suit le chancre) et la syphilis latente de moins d'un an d'évolution. Ces différentes formes ont en commun une forte contagiosité, un risque négligeable de neurosyphilis parenchymateuse et une possibilité d'être facilement guéries par une seule injection IM de benzathine-pénicilline G.
- ✓ **La syphilis tardive :** Regroupe toutes les autres formes de syphilis : la syphilis tertiaire et toutes les syphilis sérologiques évoluant depuis plus d'un an ou d'ancienneté indéterminée. Le risque de méconnaître une neurosyphilis parenchymateuse est au centre de la discussion. Les indications de la ponction lombaire ne sont pas consensuelles. Le traitement doit être renforcé (trois injections de benzathine-pénicilline G). Le risque de contagion est quasi nul.[19,22]



**Figure 05 :** Histoire naturelle de la syphilis.[22]

### 1.1. Syphilis primaire

Elle est définie par le chancre syphilitique qui apparaît au point d'inoculation de *Treponema pallidum* quelques jours à semaines après le contact (10 à 90 jours, en moyenne 3 semaines).

L'ulcération est due à des phénomènes de vascularite septique *in situ* (phénomène d'Artus), alors que l'infection s'est déjà généralisée (présence de tréponèmes dans les méninges et le sang dès le stade primaire). *Treponema pallidum* est capable de traverser une muqueuse, plus difficilement une peau kératinisée (nécessite une abrasion).

Seules les syphilis transplacentaires ou d'inoculation veineuse sont dépourvues de phase primaire.

Le chancre syphilitique est typiquement une exulcération (érosion superficielle), indolore, propre, unique et siégeant sur le versant muqueux des organes génitaux (sillon balanopréputial, petites lèvres, muqueuse vaginale,col).

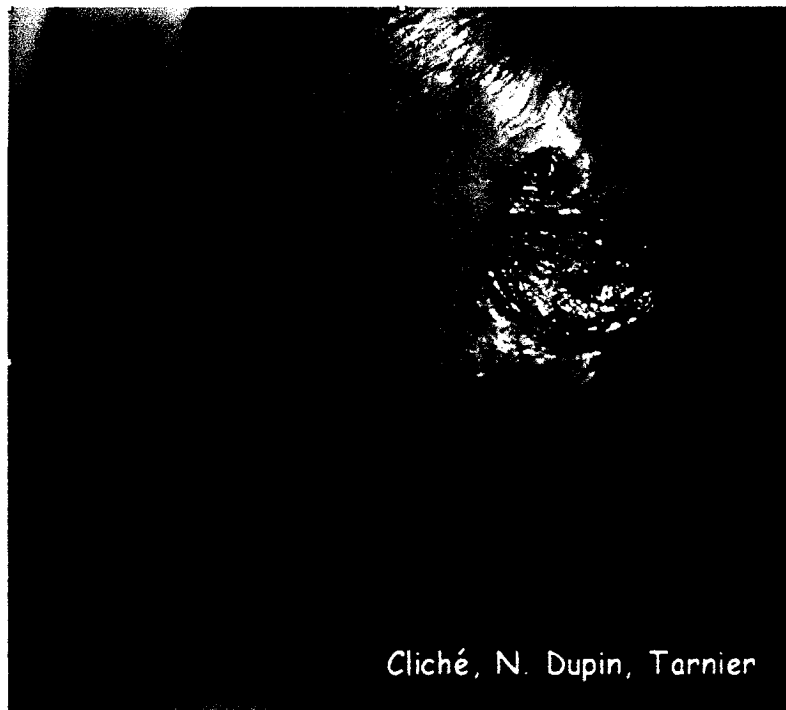
L'induration cartilagineuse et débordant l'érosion est un excellent signe clinique (chancre induré).

L'adénopathie, non inflammatoire, apparaît 5 à 10 jours après le début du chancre (volontiers plusieurs ganglions unilatéraux). Cette adénopathie n'est palpable que si le chancre n'est pas profond (col, rectum).

En fait, tous ces éléments peuvent manquer, en particulier si le délai de consultation est long et le chancre surinfecté, l'induration peut ne pas être présente, le chancre peut être profond (avec risque de cicatrice) et douloureux, il peut siéger n'importe où (non seulement sur le versant cutané des organes génitaux mais aussi dans la cavité buccale, l'anus, le rectum, voire dans des sites plus exotiques : menton, sein, pied...). Des chancres multiples sont possibles simulant parfois un herpès (mais sans vésicule) ainsi que des adénopathies inflammatoires dues à la surinfection (mais sans bubon).

Devant une ulcération génitale anale, voire buccale, l'important est de traiter comme une syphilis, quels que soient les examens Complémentaires effectués. En effet, les sérologies restent négatives la première semaine et la microscopie à fond noir est peu sensible et réservée à des centres spécialisés.

Dans tous les cas, le chancre disparaît spontanément ne laissant de cicatrice que s'il est profond. Mais le malade n'est pas guéri pour autant, il entre en syphilis latente et est exposé aux éventuels accidents secondaires et tertiaires. Sous traitement, les tréponèmes disparaissent du chancre en quelques heures et le chancre cicatrise en quelques jours, en fonction de sa profondeur. Pour des raisons anatomiques, le chancre passe plus souvent inaperçu chez les femmes et les homosexuels masculins, chez lesquels la syphilis est volontiers diagnostiquée en phase secondaire ou sérologique.[21,22,48]



Cliché, N. Dupin, Tarnier

**Figure 06 : Chancres primaires typiques.**

### 1.2 Syphilis secondaire :

Elle est définie par l'existence de lésions cliniques, essentiellement cutanées, dues à la dissémination septicémique des tréponèmes. Elle survient chez environ un tiers des patients non traités au stade primaire.

- ✓ **Une première floraison** apparaît vers la 6<sup>e</sup> semaine, jusqu'à la 10<sup>e</sup>, parfois avant même que le chancre ne soit cicatrisé, faite de macules rosées du tronc, non prurigineuses, passant souvent inaperçues. Elle dure quelques heures à quelques semaines.
- ✓ **Une deuxième floraison** parfois intriquée dans la première, est composée des syphilides papuleuses, vers le 2<sup>e</sup>-6<sup>e</sup> mois : papules cuivrées, non prurigineuses,

souvent squameuses (collerette de Bielt), prédominant sur le visage, le tronc, les paumes et les plantes, souvent nombreuses et distribuées symétriquement. L'atteinte muqueuse réalise les plaques muqueuses, érosives ou végétantes (plaques fauchées de la langue, fausse perlèche, condylomata lata périanales), très contagieuses. Une alopecie temporale est possible. Le polymorphisme clinique (squames, croûtes, ulcérations, pustules, nécroses) fait discuter selon les cas un psoriasis, un lichen plan, un parapsoriasis en gouttes, une dermatite séborrhéique, une rosacée, une toxidermie, une virose... Il n'y a, en revanche, jamais de vésicule ni bulle (sauf chez le nouveau-né).

✓ **Les signes généraux** sont inconstants mais fréquents. Ils peuvent même exceptionnellement survenir sans qu'il y ait de lésions cutanées ou muqueuses (ou que celles-ci aient spontanément disparu) :

- Polyadénopathies (classiquement occipitales, épitrochléennes).
- Hépatosplénomégalie.
- Hépatite (cholestatique et/ou cytolytique).
- Fièvre.
- Altération de l'état général.
- Douleurs osseuses (périostite et géodes).
- Céphalées (évoctrices).
- Polyarthralgies, voire polyarthrite.

L'atteinte méningée, très fréquente, est le plus souvent asymptomatique. Elle peut aussi se manifester par une méningite clinique, voire une atteinte radiculaire et des paires crâniennes, une hypertension intracrânienne.

La présence de *T. pallidum* dans le LCR est fréquente d'ailleurs dès la phase primaire.

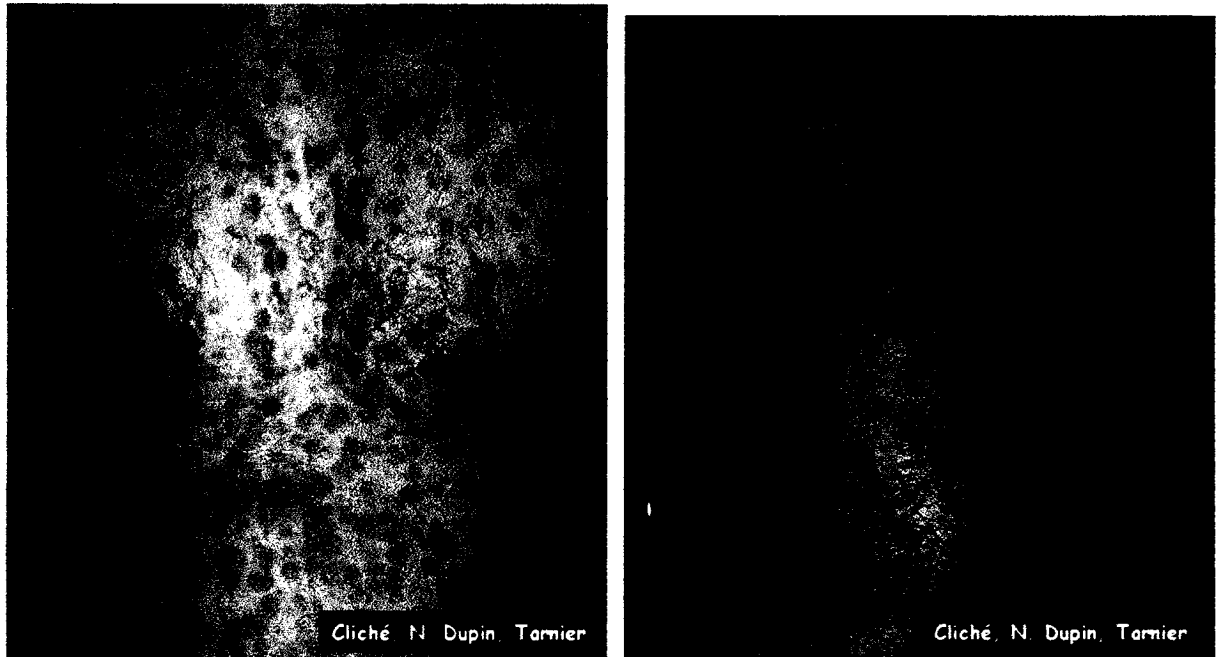
Les atteintes oculaires (uvéite, iridocyclite, chorioretinite), de même que toute anomalie neurologique, imposent la ponction lombaire qui n'est pas faite systématiquement (quel que soit le statut VIH).

Le diagnostic, à ce stade, est facilité par la positivité de toutes les sérologies (excepté un possible phénomène de zone pour le VDRL). Les titres sont élevés. L'examen au microscope à fond noir d'une lésion érosive (surtout muqueuse) permet une confirmation immédiate du diagnostic.



Lorsqu'une histologie est pratiquée devant une dermatose d'origine inexplicée, une image évocatrice comporte un infiltrat dermique riche en plasmocytes mais ceci est inconstant (possibles aspects eczématiforme, psoriasiforme, lichénoïde, pseudo-lymphome voire vascularite).

Les tréponèmes peuvent être mis en évidence plus facilement par hybridation *in situ*, coloration de Warthin-Starry ou amplifiés par PCR.[21,22,23,48]



**Figure 07 : Éruption cutanée de la syphilis secondaire.**

### 1.2. Syphilis tertiaire :

Elle est devenue exceptionnelle, mais on voit encore des paralysies générales, des insuffisances aortiques. La syphilis tertiaire associe à des degrés divers des lésions:

- ✓ cutanéomuqueuses : tubercules dermiques et gomes hypodermiques, peu nombreux, annulaires, s'ouvrant à la peau, dont l'histologie comporte des granulomes tuberculoïdes organisés autour de rares tréponèmes.
- ✓ osseuses : ostéochondrite des os longs, ostéite des os plats, effondrement du palais et des structures nasales.
- ✓ cardiovasculaires : insuffisance aortique, anévrisme calcifié de l'aorte thoracique, coronarite.
- ✓ neurologiques : neurosyphilis.

On a décrit des gommès dans tous les viscères (foie, cœur, poumons...).

Au stade de la syphilis tertiaire, le diagnostic peut être difficile mais les sérologies sont positives ; les syphilis tertiaires à VDRL négatif sont exceptionnelles et ne doivent pas être considérées en pratique. En revanche, les titres des sérologies tréponémiques et non tréponémiques peuvent être faibles. Moins de 10 % des syphilis engendrent, en l'absence de tout traitement et après des années de syphilis latente, des manifestations tertiaires dont les patients sont susceptibles de mourir.

La grande difficulté est de déterminer, en cas de syphilis latente tardive (ou d'ancienneté indéterminée), en d'autres termes devant une sérologie syphilitique positive, sans antériorité sérologique et avec un examen clinique normal, qui doit bénéficier d'une ponction lombaire a fin de dépister une neurosyphilis cliniquement (encore) silencieuse.

Les différentes manifestations de la **neurosyphilis** (tertiaire) ont en commun une atteinte méningée, très fréquente, le plus souvent asymptomatique mais pouvant être associée à une atteinte des nerfs crâniens :

- ✓ les syphilis méningovasculaires surviennent assez tôt au cours de l'évolution (1–12 ans) : accidents vasculaires cérébraux ischémiques, myélites.
- ✓ la paralysie générale est plus tardive (10–15 ans) : démence, dysarthrie, syndrome pyramidal.
- ✓ le tabès (ou ataxie locomotrice) est encore plus tardif (15 à 20 ans), la sclérose des cordons postérieurs de la moelle étant dépistable plus précocement par de discrètes anomalies de la sensibilité profonde et une abolition des réflexes rotuliens et achilléens, avant la survenue de douleurs fulgurantes, d'ataxie et de troubles de l'équilibre.
- ✓ les manifestations oculaires sont possibles, isolées ou associées aux tableaux neurologiques précédents : signe d'Argyll-Robertson (abolition des photomoteurs avec myosis, anisocorie et conservation du réflexe d'accommodationconvergence) , rétinite, uvéite, névrite optique .

- ✓ à l'examen du LCR, hypercytose modérée (à prédominance lymphocytaire ou de polynucléaires, voire plasmocytaire) et hyperprotéinorachie sont fréquentes mais peuvent manquer. Les sérologies tréponémiques (TPHA) sont toujours positives dans le LCR. Leur négativité élimine le diagnostic de neurosyphilis. En revanche, leur positivité n'est pas synonyme de neurosyphilis car le TPHA du LCR est fréquemment positif dès lors que le TPHA sérique est positif. La positivité du VDRL dans le LCR est considérée, par les experts, comme synonyme de neurosyphilis mais moins de 25 % des neurosyphilis ont un VDRL positif dans le LCR. Beaucoup d'index ont été imaginés pour essayer de faire la part entre anticorps produits in situ et anticorps diffusant du plasma, en utilisant des quotients d'anticorps et de protéines (albumine, IgG). Aucun n'a fait la preuve de son intérêt en pratique pour affirmer un diagnostic de neurosyphilis. Les difficultés d'interprétation sont encore plus grandes chez les patients VIH + qui ont souvent des anomalies du LCR (hypercytose) en l'absence de toute syphilis.[21,22]

### 1.3. Syphilis et infection VIH :

La syphilis précoce a une présentation clinique globalement régulière au cours de l'infection VIH : tout au plus, on note une plus grande fréquence de chancres multiples, de concomitance syphilis primaire/syphilis secondaire et de réactions d'Herxheimer (tendances). L'atteinte neurologique (clinique et anomalies du LCR) n'est pas plus fréquente.

La ponction lombaire n'est donc pas utile sauf en présence de signes neurologiques ou oculaires patents.

Malgré quelques études discordantes, l'évolution sérologique n'est pas non plus très différente au cours de l'infection VIH en particulier concernant le VDRL, permettant une surveillance classique des sérologies. Cependant, des syphilis secondaires authentiques à sérologies négatives ont été observées.

Concernant la syphilis tardive, l'absence d'études incite à la prudence. Certains proposent une PL systématique, en particulier si le VDRL est + 32 et les CD4 + 350/mm<sup>3</sup>.

### 1.4. Syphilis congénitale :

Elle est aujourd'hui exceptionnelle (une dizaine de cas par an en France) touchant les femmes précaires dont la grossesse n'a pas été surveillée (la sérologie syphilitique est obligatoire lors du premier examen de grossesse). En cas de facteurs de risque, une deuxième sérologie est recommandée au cours du 3<sup>e</sup> trimestre. Le passage transplacentaire de *T. pallidum* s'effectue après le 3<sup>e</sup> mois.

**1.4.1. Syphilis congénitale précoce :** est l'équivalent de la syphilis secondaire ; elle se révèle de la naissance à l'âge de 02 ans : signes cutanéomuqueux (éruption habituelle, pemphigus palmaire, rhinite croûteuse), osseux (ostéochondrite et périostite), méningés, hépatosplénomégalie, pancytopénie... La mortalité est de 50 % (*in utero* ou néonatale). Le risque est d'autant plus important que la syphilis maternelle est récente.

**1.4.2. Syphilis congénitale tardive :** est l'équivalent de la syphilis tertiaire ; elle se révèle après l'âge de 2 ans, volontiers (50%) asymptomatique : atteinte oculaire (kératite, iridocyclite, chorioretinite), neurologique (méningite, rarement autre), auditive (atteinte de l'oreille interne) ; rarement des gommès ou des atteintes viscérales.

**1.4.3. Les séquelles de la syphilis congénitale :** appelées stigmates, sont la triade d'Hutchinson (anomalies dentaires avec incisives en piolet, kératite interstitielle et surdité), les séquelles de la rhinite (nez en lorgnette), celles de la périostite (anomalies du visage, bosse frontale, tibias en lame de sabre), la perforation palatine, etc.[19,20,21,22]



**Figure 08 :** syphilis congénitale.

**Tableau 02 :** Différents stades cliniques de la syphilis .[48]

Stade	Manifestations cliniques	Début des signes	Durée des signes	Remarques
<b>Syphilis primaire</b>	<b>Chancere</b> , adénopathies	<b>3 sem après contagé</b>	2 à 6 semaines	Régresse spontanément en l'absence de traitement
<b>Syphilis secondaire</b>	<b>Eruption cutanéomuqueuse</b> (tronc, visage, paumes, plantes ± autres manifestations (fièvre, arthralgies, polyadénopathies, méningite...))	<b>6 sem à 6 mois après début du chancere</b>	L'éruption : quelques jours à quelques semaines. En l'absence de traitement, → plusieurs éruptions cutanéomuqueuses entrecoupées de phases, pendant une durée variable ( 1, 2 ans....)	Régresse spontanément en l'absence de traitement
<b>Syphilis latente</b>	<b>Absence de signes cliniques</b>			
<b>Syphilis tertiaire</b>	<b>Atteintes cutanée</b> ( gomme), <b>atteinte neurologique</b> (tabès, paralysie générale..), <b>atteinte cardiovasculaire</b> (aortite, anévrismes...)	Plusieurs années après contagé (10 ans ou plus		Rare de nos jours (prise de traitement ATB intercurrents)

**CHAPITRE 4**

**BIOSPHÈRE  
BIOLOGIQUE**

### 1. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

Il sera évoqué en présence de certains signes cliniques et dans un contexte épidémiologique particulier. Il repose sur les méthodes indirectes (diagnostic sérologique) et directes (diagnostic bactériologique) qui est fait dans les structures spécialisées, l'approche moléculaire relève encore de la recherche appliquée. [15]

#### 1.1. Diagnostic direct :

Elle repose sur la mise en évidence du micro-organisme ou de ses constituants (protéines ou acides nucléiques). *Treponema pallidum* peut être mis en évidence dans les lésions au cours des phases primaire et secondaire de la maladie. C'est le meilleur moyen de diagnostic, mais il est très limité car il n'est possible que durant les phases primaire et secondaire de la maladie et son exécution est délicate.

Le diagnostic directe se fait par :

- ✓ l'examen à l'état frais
- ✓ l'examen après coloration
- ✓ l'immunofluorescence directe ou indirect .[15]
- ✓ amplification génique (amplification d'AND cible de *T.pallidum* peut être associé a la recherche d'autres agents pathogènes responsable d'IST ).

#### 1.1.1. Prélèvements :

Le prélèvement doit ramener une sérosité exempte de sang qui permettra un examen microscopique direct à l'état frais ou après coloration. Les prélèvements se font soit sur :

- ✓ le chancre
- ✓ les ganglions
- ✓ les lésions cutané-muqueuses

**N B** : Ne pas oublier le partenaire.

Prélever avant tout traitement antibiotique ou antiseptique local.[53]



### 1.1.2. Modalités du prélèvement :

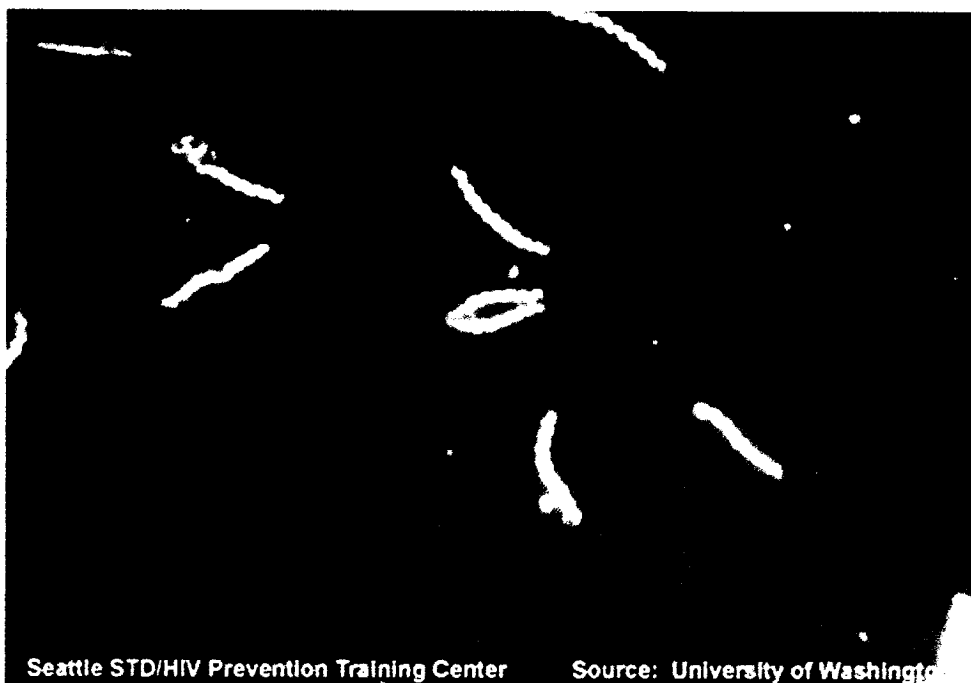
Le prélèvement sera pratiqué immédiatement avant l'examen au laboratoire. Les bords du chancre sont grattés superficiellement au vaccinostyle sans faire saigner. Faire suinter abondamment.

Dans les cas d'examen négatif, il faut le renouveler le lendemain, le malade s'étant lavé à l'eau physiologique. Stériliser tout le matériel de prélèvement.[52]

### 1.1.3. L'examen à l'état frais :

Se fait au microscope à fond noir (l'ultramicroscope). Le tréponème apparaît brillant sur fond noir, se déplaçant dans le champ entre les particules animées de mouvements browniens. Il sera identifié non seulement grâce à la forme et à la taille de ses tours de spire, mais aussi grâce à ses mouvements.

L'importance capitale de cette recherche, la rareté du tréponème dans certaines préparations, impose une recherche patiente, minutieuse, prolongée, plusieurs champs étant explorés, plusieurs lames préparées en cas d'échec .[15]



**Figure 09 :** Microscopie à fond noir de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*.

### 1.1.4. L'examen après coloration :

Dans certaines circonstances (éloignement du laboratoire) il peut être légitime de recourir aux méthodes dites de coloration.

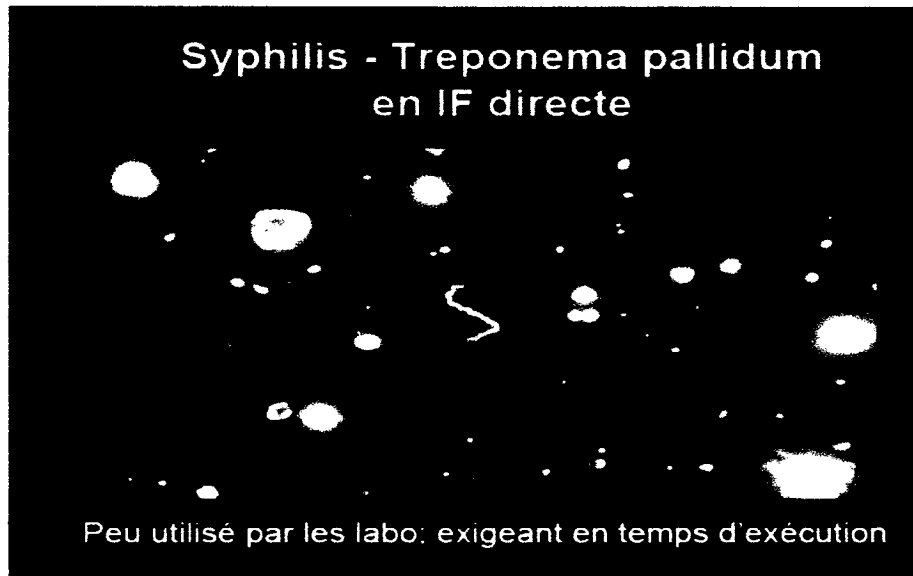
La sérosité extraite comme précédemment est étalée sur lame et séchée aussitôt par agitation. Le meilleur procédé de mise en évidence est l'imprégnation argentique de FONTANA-TRIBONDO.

La coloration de GIEMSA teinte le tréponème en rose très pâle, d'où le nom qui lui fut primitivement donné. Les tréponèmes sont mis en évidence par d'autres colorations : coloration de VAGO, par le bleu victoria. Ces méthodes n'ont pas la valeur de l'examen direct.[15]

### 1.1.5. L'immunofluorescence directe ou indirecte :

Ce sont des techniques qui ont remplacé l'examen sur fond noir, cette réaction a pour mérite la facilité relative de son exécution. Les frottis sont recouverts d'une dilution d'anticorps syphilitique marqué par un fluorochrome et après lavage on observe en microscopie à éclairage ultraviolet. Un résultat positif fait suspecter la syphilis, un résultat négatif ne l'élimine pas.

**N B** : Il est indispensable de faire un diagnostic différentiel de *Treponema pallidum* avec, les autres tréponèmes non vénériens : aucun caractère microscopique (morphologie, mobilité etc....) ne permet de distinguer *Treponema pallidum* des autres tréponèmes non vénériens (*Treponema pallidum pertenue*, *Treponema carateum*). La différenciation sera faite sur l'aspect clinique des lésions chez l'homme et les localisations géographiques.  
[53]



**Figure 10 :** Immunofluorescence directe de *Treponema pallidum* (Anne Rompalo, M.D., Sc.M, Johns Hopkins School of Medicine, CDC STD co nf, 2008)

### 1.2. Diagnostic indirect ou sérologique :

D'emblée, il faut dire que la sérologie ne permet pas de différencier entre elles les différentes tréponématoses.

Chez les sujets originaires des zones chaudes (désertiques ou humides) du globe, une sérologie syphilitique positive peut être liée à une tréponématose endémique non vénérienne (pian, bégel et pinta-caraté), autochtone, ancienne, due à des tréponèmes proches de

*T. pallidum subsp pallidum*, qui provoquent la production d'anticorps détectés par les tests syphilitiques classiques. Or, ces tréponématoses ne présentent aucune menace de contamination ou de complication chez le foetus.

Il faut donc tenir compte de l'interrogatoire, des signes cliniques et des caractéristiques épidémiologiques du patient pour établir formellement le diagnostic de syphilis. Le diagnostic sérologique des tréponématoses fait appel à l'association de tests dits non spécifiques et d'autres dits spécifiques des tréponèmes.

Ces tests sont standardisés, fiables, simples et bon marché. Selon la nomenclature des actes de biologie médicale, une sérologie syphilitique doit comporter un test non tréponémique et un test tréponémique.

### 1.2.1. Les tests non spécifiques ou non tréponémiques:

#### 1.2.1.1. VDRL :

Ces tests utilisent un antigène cardiolipidique (ou phosphatidylglycérol), haptène lipidique ubiquitaire, constituant des tréponèmes mais aussi des cellules bactériennes, végétales ou animales (foie et coeur), il détecte des Ac anticardiolipine (IgG,IgM,IgA).

Le plus utilisé est le test de VDRL. Il s'agit d'une réaction d'agglutination passive.

Les résultats sont rendus en croix (1 à 4) en fonction de l'intensité de la réaction. En cas de positivité, un titrage est effectué par dilutions du sérum de raison 2. L'inverse de la dernière dilution donnant une agglutination est le titre de la réaction. Le VDRL se positive après le FTA et le TPHA (environ 15 j après l'apparition du chancre, cf ci-dessous); il atteint un maximum en phase secondaire ou latente précoce, puis diminue très lentement avec les années.

Comme c'est la 1ère technique à se négative après traitement, c'est le seul test biologique utilisé pour la surveillance sérologique d'une syphilis traitée.

Ce test n'est pas spécifique des tréponématoses. Il peut être isolément positif (réaction faussement positive) au cours de certains états physiologiques (grossesse) ou pathologiques (viroses, collagénoses, parasitoses, dysprotéïnémies, cirrhoses).

En revanche, il peut être faussement négatif du fait d'un possible phénomène de prozone dans les sérums avec un titre élevé d'anticorps (femmes enceintes, sujets co-infectés par le VIH) ; le sérum doit alors être dilué pour voir apparaître la positivité. Si le VDRL est positif isolément chez une femme enceinte, il faut alors consulter les éventuelles sérologies syphilitiques antérieures à la grossesse de la patiente pour conforter son analyse.

#### 1.2.1.2. RPR :( peu spécifique, mais assez sensible)

Ils'agit d'un test de floculation ,dérivé du VDRL. Le RPR présente une valeur diagnostique proche de celle du VDRL. Il est très utilisé aux États-Unis et dans certains pays d'Europe.[9]

### 1.2.2. Les tests spécifiques ou tréponémiques :

#### 1.2.2.1. TPHA :

Un lysat de tréponèmes pathogènes est fixé sur des érythrocytes. Les érythrocytes s'agglutinent, en cas de contact avec un sérum pathologique: hémagglutination passive .[45]

Comme pour le FTA, cette réaction peut être rendue plus spécifique par adsorption préalable du sérum testé avec un lysat de tréponèmes commensaux. Sa réalisation est simple et sa lecture aisée. Comme le VDRL, ils 'agit d'une technique manuelle.

La valeur seuil est définie au 1/80.

#### 1.2.2.2. TPPA :

Le TPPA est un test d'agglutination, proche du TPHA, mais les érythrocytes sont ici remplacés par des particules inertes. Sa sensibilité et sa spécificité sont équivalentes à celles du TPHA. Sa sensibilité est plus faible que celle du FTA abs.[9]

#### 1.2.2.3. FTAabs :

Le FTA nécessite un microscope à immunofluorescence et du personnel expérimenté. Le sérum testé est déposé sur une lame sur laquelle sont fixés des tréponèmes pathogènes tués. 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 fluorescentanti-IgM est utile pour le diagnostic de syphilis congénitale et de neurosyphilis.

Pour éliminer les faux positifs dus aux antigènes de groupe, les sérums peuvent être préalablement absorbés par un lysat de tréponèmes commensaux non pathogènes .Les anticorps fixant les tréponèmes commensaux sont alors éliminés :c'est la technique FTAabs plus spécifique.[22]

Comme le VDRL et le TPHA, ils' agit d'une technique manuelle. Sa sensibilité et sa spécificité sont proches de celles du TPHA. Son coût est relativement élevé. Il n'est donc pas recommandé en routine.

### 1.2.2.4. EIA :

Ces tests immunoenzymatiques utilisent des antigènes tréponémiques purifiés ou recombinés.

- Ils présentent plusieurs avantages:
  - ✓ La réalisation est automatisable, reproductible, simple et rapide : l'automatisation minimise le risque d'erreur de manipulation et de transcription des résultats, notamment en cas d'anonymisation des échantillons.
  - ✓ Leur sensibilité et leur spécificité sont proches de 100%.
  - ✓ Les Elisa notamment les Elisa IgM se positivent précocement dans la syphilis (comme le FTA).
  - ✓ La présence d'Elisa IgM permet d'affirmer l'évolutivité de la syphilis (comme le VDRL); les Elisa IgM ne passent ni la barrière placentaire ni la barrière hémato-méningée et sont utiles pour le diagnostic.[9]

### 1.2.2.5. Le test d'immobilisation des tréponèmes : test de Nelson

#### ➤ Principe :

Le TPI (*Treponema pallidum* immobilisation test) ou test de Nelson est une technique de réalisation délicate réservée à des laboratoires spécialisés.

Il met en présence le sérum décomplémenté du patient avec une suspension de *T. pallidum* vivants (souche Nichols) et du sérum frais de cobaye. Le mélange est mis à incuber pendant 18 heures à 35 °C. Si le sérum contient des IgG spécifiques de la syphilis, ceux-ci se lient aux antigènes de l'enveloppe des tréponèmes, entraînant la perforation de la membrane par activation du complément et la mort des tréponèmes.

Une lecture au microscope à fond noir permet de calculer le pourcentage de tréponèmes immobilisés par rapport à un témoin mis à incuber sans complément : c'est le pourcentage d'immobilisation spécifique (IS).

$$IS = \frac{\% \text{ formes mobiles dans le tube témoin} - \% \text{ formes mobiles dans le tube réaction}}{\% \text{ formes mobiles dans le tube témoin}}$$

L'interprétation du pourcentage d'immobilisation spécifique est la suivante :

$IS < 20\%$  : résultat négatif .

$20 < IS < 50$  : résultat douteux à contrôler .

$IS > 50$  : résultat positif .

Dans le cas d'un résultat positif , il est possible de quantifier le résultat par dilutions successives du sérum (résultat exprimé en unités )

Un test de Nelson positif confirme une infection tréponémique . Il ne permet pas de distinguer la syphilis des tréponématoses endémiques..

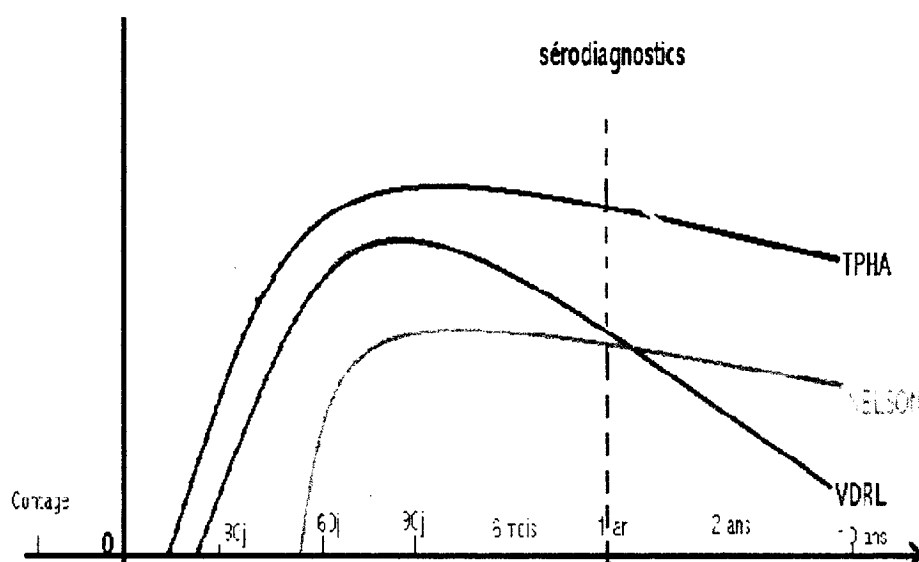
➤ **Intérêt :**

Il hautement spécifique et d'une bonne sensibilité. Il est réservé à des cas diagnostiques litigieux : discordance entre réactions sérologiques, discordance entre sérologie et clinique

Le test de Nelson se positive bien après les autres réactions : il est rarement positif en phase primaire.

➤ **Remarque :**

L'évolution des anticorps de *T.pallidum* varie en fonction de la prise en charge au cours du temps et en fonction des tests utilisés (voir : figure 11, annexe 04) et les interprétations des différents tests peuvent être diversifiées.[40]



**Figure 11 :** Dynamique des principaux anticorps dans la syphilis non traitée.

### 1.2.2.6. INNO-LIA : Epreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes:

L'INNO-LIA Syphilis Score™ (Innogenetics NV) est une épreuve immunoenzymatique destinée à confirmer la présence qualitative d'Ac anti-*T. pallidum* dans le sérum ou le plasma. Brièvement, trois protéines recombinantes (TpN47, TpN17 et TpN15) exprimées chez *Escherichia coli* et un peptide synthétique (TnpA) dérivé de la protéine transmembranaire A sont fixés sous forme de fines bandes sur une bandelette de nylon.

Depuis 2002, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande l'épreuve INNO-LIA pour la confirmation de la syphilis. Deux études récentes ont comparé la performance de l'INNO-LIA à celles du TPHA et du FTA-ABS.

Ces études reposent sur l'analyse de plusieurs centaines de sérums. Elles évaluent la sensibilité et la spécificité, respectivement, à 100 et 99 %.[12,31]

L'épreuve INNO-LIA s'avère donc aussi, sinon plus, sensible que le FTA-ABS. Ces études permettent de conclure que l'INNO-LIA est une épreuve de confirmation performante pouvant remplacer le FTA-ABS. En plus de ses avantages techniques (temps et expertise d'analyse, objectivité et conservation des résultats), l'INNO-LIA démontre une bonne performance pour la confirmation de la syphilis.

De plus, comparativement au FTA-ABS-DS, elle permet une réduction importante du nombre de résultats indéterminés. L'annexe 4 présente les fiches synthèse sur l'épreuve INNO-LIA.(annexe 01)

### 1.2.2.7. Western blot (immunotransfert) :

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

Comme le FTA et l'Elisa, le western blot permet la recherche d'IgM. Sa spécificité et sa sensibilité sont très élevées[9]. Il n'y a pas de rationnel suffisant pour préciser clairement la place du western blot dans le diagnostic de la syphilis. Cependant, son coût devrait le réserver à la confirmation du diagnostic, en seconde intention, notamment en cas de discordance sérologique.



### **1.2.2.8. Trousses de dépistage rapide (TDR) :**

La majorité des trousse de dépistage rapide (TDR) de la syphilis utilisent des bandelettes immun chromatographiques ou des cassettes.

Les TDR de la syphilis ne nécessitent aucun équipement et n'exigent qu'une petite quantité de sang prélevé par ponction capillaire. Les TDR peuvent donc favoriser l'accès au dépistage de la syphilis.

Elles constituent également une piste de solution au problème que représente la proportion de patients qui ne reviennent pas pour obtenir leur résultat. Mais, elles n'offrent qu'un résultat préliminaire qui doit absolument être confirmé en laboratoire par d'autres épreuves.

### **1.3. Epreuves de détection sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) :**

L'épreuve standard de détection de la syphilis sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) est le VDRL [29]. Pour la détection de la neurosyphilis, le VDRL présente une excellente spécificité, mais une mauvaise sensibilité (27 % à 52 %)[5,49]. Aussi, pour poser un diagnostic de neurosyphilis, un résultat positif du VDRL sur le LCR doit être associé à un résultat réactif d'une épreuve tréponémique sur le sérum. Un résultat négatif du VDRL sur le LCR ne permet pas d'exclure la présence d'une neurosyphilis.

Des études ont évalué la performance d'épreuves tréponémiques pour la détection de la syphilis sur le LCR. Il est à noter que ces études sont réalisées sur une petite quantité de spécimens.

En raison de leur valeur prédictive négative élevée, les épreuves tréponémiques pourraient donc contribuer à exclure la présence d'une neurosyphilis.

La trousse FTA-ABS a été évaluée et recommandée par les CDC pour l'exclusion de la neurosyphilis. (annexe 02)

### 1.4. Epreuves de biologie moléculaire : (diagnostic directe) :

#### 1.4.1. Diagnostic de la syphilis primaire :

Les épreuves de biologie moléculaire ont été utilisées comme appui au diagnostic de syphilis primaire, notamment en cherchant dans les ulcérations génitales, les acides nucléiques de *T. pallidum*, *Haemophilus ducreyi* et *Herpes simplex*. La procédure décrite par Orle *et al.* (1996) a été développée par la compagnie Roche Diagnostics et distribuée à différents chercheurs pour évaluation. [3,37]

Aucun PCR commercial n'a été rendu disponible à la suite de ces évaluations. Des épreuves PCR qui amplifient différents gènes spécifiques à *T. pallidum* ont été utilisées pour détecter le gène *bmp* ou le gène de la polymérase *polA*. [30,37]

Ces épreuves dont la détection repose sur l'électrophèse en gel d'agarose ou sur l'hybridation en plaque ont été utilisées surtout dans le cadre de la recherche. En se basant sur les travaux de Liu *et al.* (2001) plusieurs auteurs ont décrit des épreuves PCR pour la détection visant le gène *polA* de *T. pallidum*. [7,46]

Aucune épreuve PCR n'est actuellement commercialisée pour utilisation clinique. Selon le degré de guérison de l'ulcère, l'obtention d'un spécimen valable n'est pas toujours possible.

Quelques auteurs ont donc évalué la performance du PCR pour détecter la syphilis dans le sang. Une étude effectuée sur des spécimens sanguins de lapins infectés expérimentalement a révélé que le spirochète se trouve très tôt dans le sang et le plasma, mais plus tard dans le sérum et les lymphocytes. [46]

Malgré leur intérêt pour le diagnostic de la syphilis, les épreuves de biologie moléculaire demeurent l'apanage des laboratoires de référence et de recherche.

#### 1.5. diagnostic de la syphilis congénitale :

En raison de réactions faussement positives, les résultats des sérologies de la femme enceinte ne sont pas facilement interprétables. La recherche d'IgM chez la mère permet de différencier une syphilis évolutive d'une syphilis guérie.

Le diagnostic de syphilis congénitale repose sur :

- Des IgM positives,

## CHAPITRE 04: DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Un titre du VDRL 4 fois supérieur à celui de la mère,
- Un taux d'anticorps croissants entre 2 sérums successifs chez le bébé.

Les IgG transmis passivement par la mère disparaissent en 3 à 6 mois chez un enfant non atteint. En cas d'infection, les anticorps peuvent persister plus longtemps. L'efficacité du traitement est basée sur la diminution significative du VDRL.

### 1.6. Interprétation des tests VDRL, TPHA :

VDRL	TPHA	Diagnostic probable	Examens complémentaires
-	-	Absence de syphilis ou contamination récente	Faire FTA ou refaire sérologie 10 à 15 J plus tard
+	+	Syphilis très probable	Situer le stade de l'infection par une sérologie quantitative et l'anamnèse. Si doute, faire IgM.
-	+	Syphilis récente traitée ou syphilis ancienne (traitée ou non traitée)	Sérologie quantitative et anamnèse utile dans la prise de décision thérapeutique
+	-	R° faussement positive en VDRL	A confirmer par un FTA -

**Tableau 04:** Interprétation des tests TPHA et VDRL.

1.7. Comparaison des différents outils de diagnostic :

TABLEAU 37-4-1

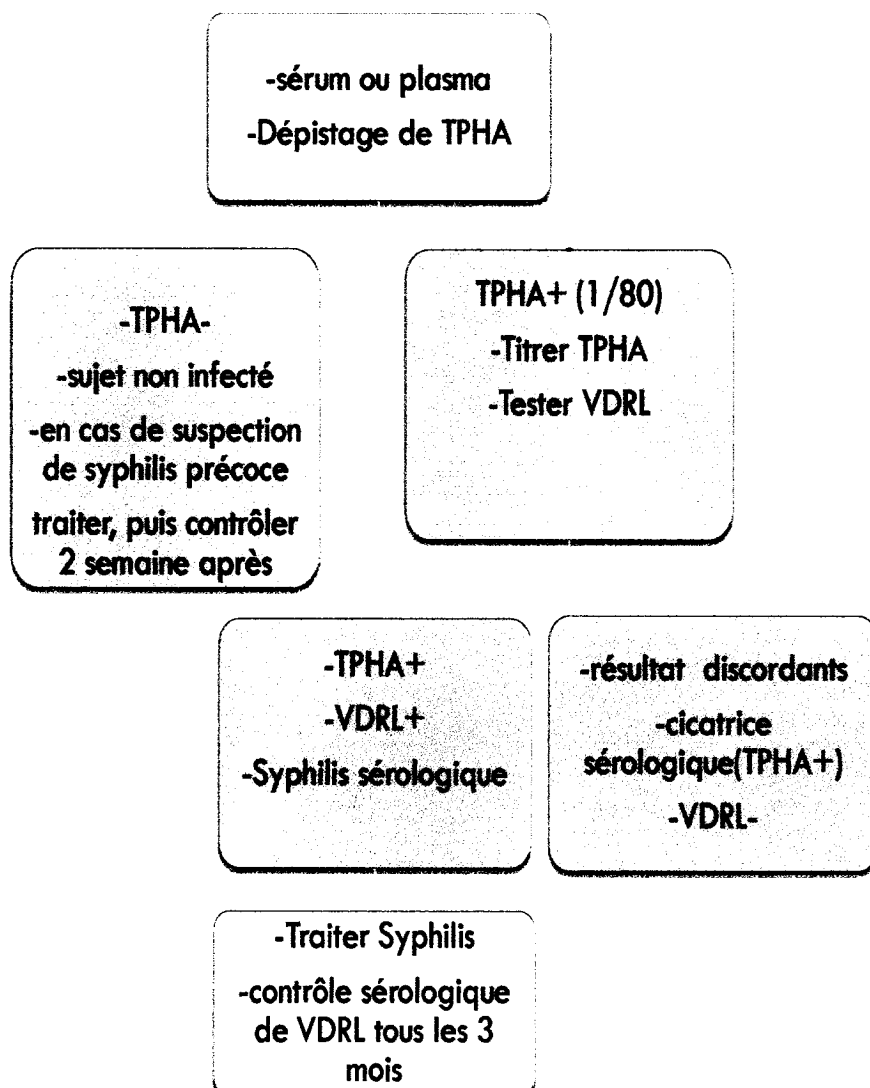
Comparaison des différents outils de diagnostic sérologique de la syphilis.

	Tests de dépistage				Tests complémentaires			Nouveaux tests diagnostiques		
	VDRL-RPR	TPHA/TPPA	FTA-Abs	ELISA	IgM			Nelson (n'est plus pratique)	Tests "rapides"	Western-blot ou Dot-blot
					FTA-IgM	SPHA	ELISA			
Nature de l'antigène	Suspension lipidique	Hématies sensibilisées avec lysat de <i>T. pallidum</i>	<i>T. pallidum</i> entiers fixés sur une lame	Lysat de <i>T. pallidum</i> ou protéines recombinantes	<i>T. pallidum</i> entiers fixés sur une lame	Hématies sensibilisées avec lysat <i>T. pallidum</i>	Lysat de <i>T. pallidum</i> ou protéines recombinantes	<i>T. pallidum</i> vivants	Protéines recombinantes (P15, P17, TmpA, P47 kDa)	Lysat de <i>T. pallidum</i> ou protéines recombinantes
Intérêts	- Simple - Rapide - Peu coûteux - Suivi du traitement	- Spécifique - Simple - Peu coûteux - Adaptable à de grandes ou petites séries	- Spécifique - Sensible	- Simple - Spécifique - Sensible - Automatisable, applicable à de grandes séries	- Précoce - Sensible - Spécifique - Marqueur syphilis active - Suivi thérapeutique - Syphilis congénitale			Spécificité 100 %	- Test unitaire au « coup par coup »	- Confirmation - Diagnostic syphilis congénitale (IgM spécifiques) - Marqueur d'évolutivité?
Limites	- Faux positifs : infections bactériennes, virales, MAI, etc. - Faux négatifs (phénomène de zone)	- Peu influencé par traitement - Faux négatifs : phénomène de zone - Faux positifs : autres tréponématoses	- Lecture délicate - Peu influence par traitement - Faux positifs : MAI, autres tréponématoses	- Tests qualitatifs - Coût - Peu influencé par traitement - Faux positifs : autres tréponématoses	- Lecture délicate - Faux positifs : MAI	- Réalisation et lecture opérateur-dépendants	- Coût	- Entretien souche vivante - Standardisation - Coût	- Tests qualitatifs - Stabilité à température ambiante - Performance - variable	- Coût - Faux positifs : autres tréponématoses

MAI : Maladie auto-immune

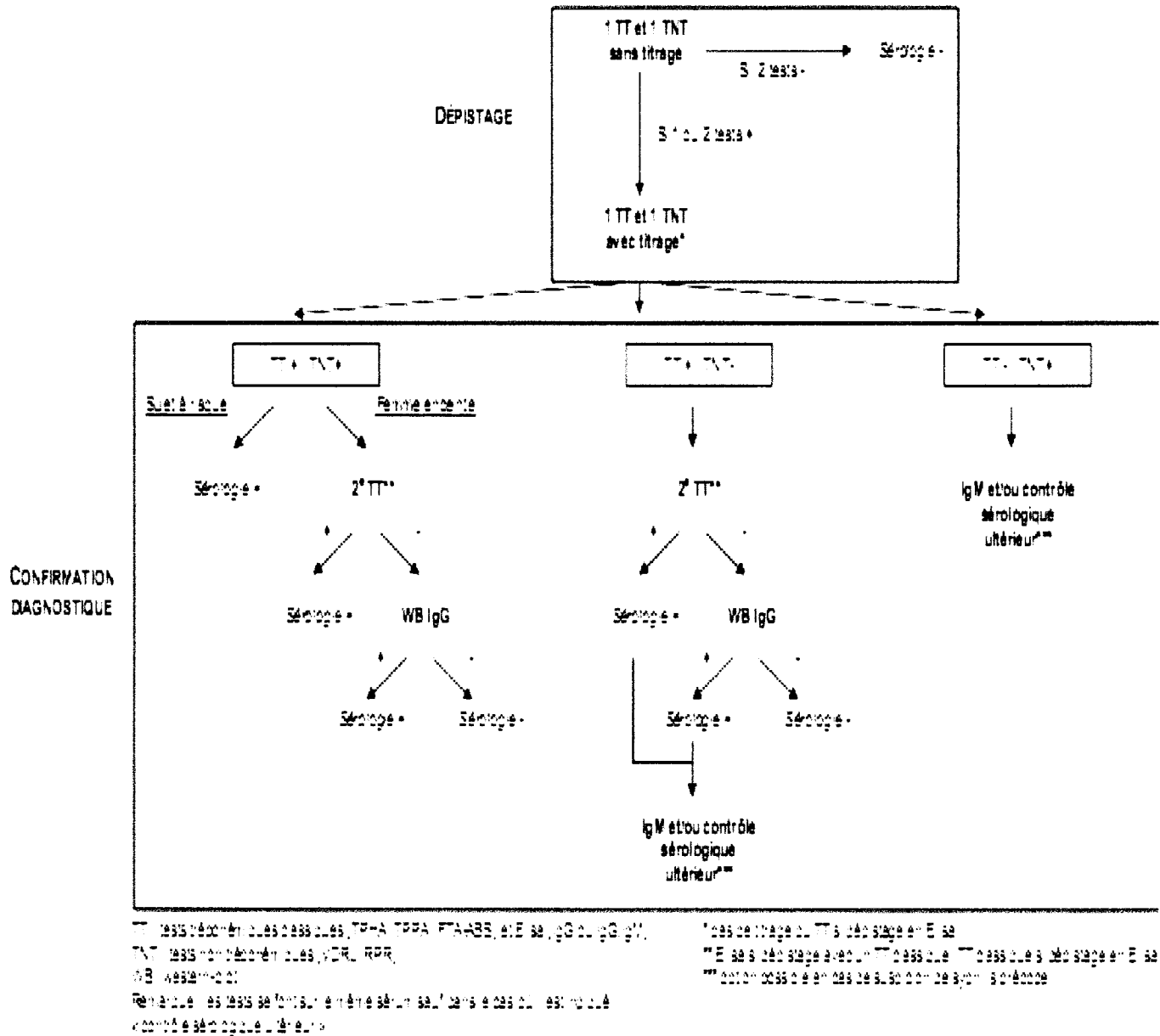
Figure 12 : comparaison des différents outils de diagnostic.

### 1.8. Algorithme de diagnostic de syphilis sérologique :(CHU BLIDA)



# CHAPITRE 04: DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

## 1.9. Algorithme de diagnostic de syphilis sérologique : d'après la législation et la pratique en France (recommandations HAS 2007)



## CHAPITRE 5

## Traitement et prophylaxie

### 1. TRAITEMENT:

La quasi-impossibilité d'affirmer la guérison de la syphilis, rendant nécessaire une surveillance prolongée, ne doit pas laisser la place à des improvisations folkloriques.

La pénicilline G retard (benzathine-benzylpénicilline G ou BBP [Extencilline<sup>®</sup>]) n'a pas de challenger sérieux. Son efficacité a été démontrée sur de grandes séries historiques. Elle fait l'objet d'un très large consensus international, est très facile à administrer (une seule injection dans la syphilis précoce, trois dans la syphilis tardive), permet une observance maximale.

Enfin, son coût est extrêmement bas. Le seul facteur limitant est la nécessité d'une injection intramusculaire stricte dont le caractère douloureux est nettement atténué par le mélange à un anesthésique local.

Les alternatives thérapeutiques à la BBP ne sont envisageables qu'exceptionnellement : anomalie de l'hémostase et allergie aux bêta-lactamines.

#### 1.1. Syphilis précoce :

(syphilis primaire, secondaire et latente de moins d'un an d'évolution) :

- ✓ BBP : 1 injection IM de 2,4 millions d'unités, dose unique (avec 1 cc de xylocaïne non adrénalinée à 1 %). Garder le patient 30 minutes sous surveillance.
- ✓ Alternative (allergie aux bêta-lactamines, anomalies de l'hémostase) : doxycycline 100 mg, 2 fois/j per os pendant 14 jours (non validé en cas d'infection VIH). Alternative interdite chez la femme enceinte ; chez le patient VIH + et la femme enceinte : induction de tolérance à la pénicilline.
- ✓ Pas de PL sauf en cas de signes neurologiques ou oculaires, quel que soit le statut VIH.
- ✓ La réaction d'Herxheimer est très fréquente et le plus souvent sans gravité (fièvre) : prévenir le patient, paracétamol, rarement prednisone en préventif 1/2 mg/kg (femme enceinte, nouveau-né).
- ✓ Surveillance : clinique, VDRL à 3 mois, 6 mois et 1 an. La négativation du VDRL est le meilleur critère de guérison. Une diminution de 2 dilutions du VDRL à 6 mois est souhaitable. Une augmentation de 2 dilutions fait craindre une recontamination ; il est alors licite de retraiter le patient.



### 1.2. Syphilis tardive :(Syphilis tertiaire non neurologique et syphilis latente de plus d'un an d'évolution) :

- BBP :1injection IM de 2,4 millions d'unités/semaine pendant3 semaines.
- L'alternative par la doxycycline 100 mg, 2 fois/j *per os* pendant 28 jours, en cas d'allergie aux bêta-lactamines, n'est pas optimale. Beaucoup préfèrent un traitement par BBP après désensibilisation à la pénicilline.
- Indications de la ponction lombaire :
  - ✓ toute anomalie neurologique ou oculaire.
  - ✓ patients en échec clinique et/ou sérologique (non consensuel).
  - ✓ patients traités par la doxycycline (théorique).
  - ✓ patients VIH + (pour certains), surtout si les CD4 sont  $<350/\text{mm}^3$  et le VDRL  $>32$  (pour beaucoup).
  - ✓ patients ayant une syphilis tertiaire non neurologique (bilan d'extension).
  - ✓ la réaction d'Herxheimer est rare mais ses conséquences peuvent être graves (aggravation neurologique). Sa prévention doit être envisagée systématiquement chez les sujets âgés.
  - ✓ la décroissance des titres du VDRL n'est pas codifiée et la négativation exceptionnelle.

### 1.3. Neurosyphilis :

- ✓ Pénicilline G intraveineuse : 20 millions d'unités/j pendant 10 à 15 jours.
- ✓ Aucune alternative thérapeutique.
- ✓ Désensibilisation en cas d'allergie aux bêta-lactamines.
- ✓ Ponction lombaire de contrôle à 6 semaines puis éventuellement à 3–6 mois si des anomalies persistent.

### **2. PROPHYLAXIE :**

Il n'existe pas de vaccin malgré d'importantes recherches. Les difficultés sont en partie liées à l'impossibilité d'obtenir une culture abondante de la souche.

#### **2.1. Prophylaxie individuelle :**

Elle est essentiellement réalisée comme pour les autres IST par l'usage du préservatif ou de l'abstinence.

#### **2.2. Prophylaxie sociale :**

Elle est réalisée par le dépistage systématique par examen sérologique en particulier :

- ✓ avant les mariages et les naissances pour limiter la contamination des enfants.
- ✓ au niveau du don de sang pour éviter la transmission sanguine.[27]

**CHAPITRE 6**

**PARTIE PRATIQUE**

### 1. Objectifs de l'étude :

- ✓ Evaluer la séroprévalence de l'infection syphilitique et de comparer nos données à celles de la littérature.
- ✓ Mettre en place une surveillance efficace pour cette infection : test tréponémique et test non tréponémique.
- ✓ Donner des recommandations en matière de prévention et de prise en charge de la syphilis chez la population infectée.

### 2. Type et durée de l'étude :

Ce travail est divisé en deux études :

- ✓ Une étude rétrospective, sur une durée de cinq ans, du 01/01/2010 au 31/12/2014, à partir des bases de données de l'unité de sérologie.
- ✓ L'autre est prospective d'une durée de quatre mois du 01/01/2015 au 30/04/2015.

Les données de ces deux études sont combinées pour mettre en évidence l'étude de l'évolution de la séroprévalence syphilitique (du 01/01/2010 au 30/04/2015).

### 3. Population étudiée :

Nous avons inclus dans notre étude :

- ✓ Les patients ayant des demandes de sérologie de syphilis adressées à l'unité de sérologie infectieuse du laboratoire centrale CHU de Blida.

### 4. METHODES ET MATERIELS:

#### 4.1. Matériels :

##### 4.1.1. Non biologiques :

##### 4.1.1.1. Autils :

- ✓ Micro-ordinateur du bureau : Unité centrale + Ecran + Souris + Clavier (Type HP).
- ✓ Onduleur (Type EATON EX 1000).
- ✓ Imprimante (Type CANON I-SENSYS).
- ✓ Centrifugeuse de paillasse (16 tubes, Type HETTICH).
- ✓ Agitateur de tubes de prélèvement (Type VORTEX Heidolph).

##### 4.1.1.2. Consommables :

- ✓ Tubes secs à usage unique.
- ✓ Embouts jaunes.
- ✓ Embouts bleus.
- ✓ Microplaques en U.
- ✓ Cupules (puits).

##### 4.1.1.3. Verrerie :

- ✓ Eprouvette graduée de plusieurs graduations (de 1000 ml et de 100 ml).
- ✓ Entonnoir.
- ✓ Verre à pied.

##### 4.1.1.4. Autres :

- ✓ Bain marie thermostaté à  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ .
- ✓ Réfrigérateur à  $+ 4^{\circ}\text{C}$  (Type FRIGOR).
- ✓ Congélateur à  $- 20^{\circ}\text{C}$  (Type THERMOSCIENCE).
- ✓ Autopipettes à volume fixe et réglable.
- ✓ Tubes de prélèvement.
- ✓ Portoirs de tubes de prélèvement.
- ✓ Registres.
- ✓ Bons de demandes d'examens biologiques.
- ✓ Bons de résultats.

- ✓ Conteneur de déchets contaminés.
- ✓ Gants à usage unique.
- ✓ Eau distillée.
- ✓ Papier absorbant.
- ✓ Pissette d'alcool chirurgical.
- ✓ Eau de javel pour la désinfection.
- ✓ Seringues jetables.
- ✓ Garrot et coton.

### **4.1.2. Biologiques :**

#### **4.1.2.1. Les prélèvements :**

Le service de laboratoire central de biologie - CHU FRANTZ FANON reçoit quotidiennement un nombre variable de demande de sérologie.

#### **4.1.2.2. Technique de prélèvement :**

Différents types de prélèvements peuvent être utilisés et le choix du site de prélèvement doit être fait selon les signes cliniques, selon les étiologies recherchés et en fonction de la physiopathologie de l'infection.

En ce qui concerne la sérologie (qui est l'étude des sérums et des variations ou modifications de leurs propriétés au cours des maladies), seul le sang total sur tube sec stérile permet de réaliser l'analyse.

Donc la sérologie s'effectue sur un prélèvement sanguin veineux (en général au pli du coude). Il n'est pas indispensable d'être à jeun. Les tubes de prélèvements doivent ensuite être centrifugés pour une bonne séparation du sérum.. Les dépistages nécessitent en général un seul prélèvement.

#### **4.1.2.3. Conditions de prélèvement :**

Plusieurs éléments conditionnent la réussite d'un bon prélèvement et l'aboutissement au diagnostic d'une infection syphilitique:

- ✓ Le prélèvement doit être bien fait (quantité suffisante, bonnes conditions de transport, transfert rapide vers le laboratoire),
- ✓ L'identification du nom, prénom date de prélèvement et lieu de prélèvement sont indispensables; les principaux signes cliniques peuvent aider et orienter la recherche de l'étiologie(feuille de prescription systématiquement associée aux tubes).

Les contacts et discussion avec le spécialiste peuvent guider et faciliter les recherches et les explorations à réaliser. Il faut souligner le caractère infectieux des prélèvements qui imposent un conditionnement protégé et propre (sac plastique).

La méthode de centrifugation du sérum en vue d'un diagnostic sérologique :

2000rs / mn pendant 10 mn.

#### **4.1.2.4. Technique de conservation:**

Pour la conservation des prélèvements :

- ✓ Avant toute procédure de conservation il faut séparer le sérum du sang total.
- ✓ Conservation du sérum à +4 C° pendant 3 à 4 jours
- ✓ Conservation à -20 C° pour plusieurs mois.

#### **4.1.2.5. Transport :**

##### **a) Conditions de transport :**

De nombreux facteurs pré-analytiques peuvent altérer l'intégrité des échantillons biologiques. En conséquence, ces derniers doivent être acheminés vers le laboratoire dans des conditions permettant le respect de la chaîne du froid, conformément à la procédure de transport décrite ci-après.

##### **b) Procédure de transport :**

L'Institut Louis Malardé applique les règles de transport des produits biologiques potentiellement infectieux et utilise des glacières médicalisées aux normes IATA (Instruction 602 de l'IATA – International Air Transport Association).

Cette réglementation internationale impose un emballage en 3 éléments :

1. un emballage primaire étanche contenant l'échantillon : tube et flacon.
2. un emballage secondaire étanche : pot en plastique contenant l'emballage primaire.
3. un emballage tertiaire : glacière de transport.

- ✓ Placer les tubes et flacons de prélèvement (emballage primaire) dans des sachets transparents à double poche «kangourou» mis à disposition par le laboratoire. Ils sont munis d'un système à glissière permettant une fermeture par pression rapide et hermétique. La poche extérieure est réservée aux prescriptions.
- ✓ Placer les sachets dans les conteneurs rigides hermétiques à couvercle bleu (emballage secondaire).
- ✓ Placer les conteneurs dans la glacière (emballage tertiaire) avec 4 blocs réfrigérants pour maintenir une température de 4 à 8°C pendant le transport.

### 4.2. Méthode:

#### 4.2.1. TPHA :

##### 4.2.1.1. Signification Clinique :

La syphilis est une infection chronique qui évolue en passant par des stades d'infection distincts: primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire. Ces stades induisent divers symptômes cliniques, en débutant généralement par un chancre, suivi d'un rash syphilitique puis par de longues périodes d'inactivité, la maladie pouvant finir par induire des problèmes cardiovasculaires et une neurosyphilis.

L'infection provoquée par le spirochète *Treponema pallidum* est généralement acquise par un contact sexuel et la maladie peut être transmise par transfusion de sang contaminé.

Les tests de la syphilis sont classés en quatre catégories: examen direct au microscope, tests d'anticorps anti- *Treponema*, tests d'anticorps non anti-*Treponema* et tests d'antigène directs. En raison des longues périodes d'inactivité et de la nature non spécifique des tests d'anticorps non- *Treponema*, les méthodes qui détectent les anticorps anti- *Treponema* spécifiques dans les échantillons de patients connaissent une vogue croissante pour le dépistage. Le TPHA est un test de cette espèce.



### 4.2.1.2.Principe de la méthode :

La trousse TPHA utilise des érythrocytes aviaires intacts, enrobés d'antigènes de *T. pallidum* (souche de Nichols) destinés à se fixer aux anticorps spécifiques présents dans le sérum ou le plasma des patients. Les hématies sont mises en suspension dans un diluant contenant des composants destinés à éliminer les réactions non spécifiques. Les réactions positives sont caractérisées par une agglutination de ces hématies et les réactions négatives par la formation d'un précipité de ces hématies en forme de bouton ou de petit anneau. Bien qu'elle soit essentiellement destinée à servir de test qualitatif, la trousse peut également être utilisée à des fins semi-quantitatives (permettre le titre les taux d'anticorps par dilution à moitié).

Les profils de test peuvent être interprétés manuellement ou avec un auto-analyseur à l'aide d'un programme d'interprétation de l'agglutination

### 4.2.1.3.Réactifs :

Hématies-test: Érythrocytes aviaires, enrobés 2× 8.5 ml  
d'antigènes de *T. pallidum*

Hématies-témoins: Érythrocytes aviaires 2× 8.5 ml  
hématies, ne pas enrobés

Témoin Positif: Sérum de lapin ; Pré-dilué 1 ml

Témoin Négatif: Sérum de lapin; Pré-dilué

Diluant: Solution saline absorbante 2×20 ml

### 4.2.1.4. Précautions :

Ce test est uniquement destiné à l'usage diagnostique in vitro.

Tous les échantillons humains doivent être manipulés et éliminés conformément aux directives locales.

Les réactifs contiennent de l'azoture de sodium (<0,1%). L'azoture de sodium contenu dans les réactifs peut se combiner au cuivre et au plomb des canalisations de plomberie et de former des azotures métalliques, composés explosifs. Éliminer les réactifs avec de grandes quantités d'eau pour éviter cette formation.

### 4.2.1.5. Conservation et stabilité :

Tous les réactifs restent stables entre 2 – 8°C jusqu'à la date de conservation figurant sur les étiquettes des flacons.

Conservez les flacons en position verticale. Ne congeler pas les réactifs.

Equipment supplémentaire, non fourni

- Employer des plaques de microtitration avec fond en U.
- Utiliser des pipettes précises pour des volumes de 10, 25, 75 et 190µl.

Le réactifs TPHA peuvent être utilisés en combinaison avec une manipulation de liquides automatisée ou un équipement d'interprétation de profil. Consultez les fabricants pour obtenir des conseils.

### 4.2.1.6. Echantillons :

Utiliser du sérum ou du plasma frais, exempt de cellules sanguines ou d'agents contaminants microbiens. Stabilité : 7 jours entre 2 – 8°C. En cas de conservation plus longue, congelez à –20°C minimum. Les échantillons congelés devront être décongelés et bien mélangés avant le test.

### 4.2.1.7. Méthode :

Amener tous les réactifs à température ambiante avant de les utiliser.

S'assurer que les hématies-test et les hématies-témoins sont complètement remises en suspension.

Les témoins positifs et négatifs du kit doivent être utilisés avec chaque essai, en suivant la procédure semi-quantitative donnée ci-dessous pour le témoin positif.

### 4.2.1.8. Essai qualitatif :

- a) Dilution de l'échantillon (à 1/20) Ajouter 190 µl de diluant TPHA à un puits.
- b) Ajouter 10 µl d'échantillon au même puits.

Mélanger complètement.

**Remarque :** Les témoins positifs et négatifs fournis sont déjà pré-dilués (c'est-à-dire dilués à 1/20).

c) Essai :

Ajouter 25 µl de l'échantillon dilué de l'étape 1 à chacun des 2 puits.

Mélanger doucement les hématies-test et les hématies témoins pour garantir une remise en suspension complète !

Ajouter 75 µl d'hématies-test au 1<sup>er</sup> puits.

Ajouter 75 µl d'hématies-témoins au 2 puits.

Mélanger complètement.

**Remarque :**

La dilution finale de l'échantillon après l'addition des hématies est de 1/80.

Mettre à incuber à température ambiante (15 – 30 °C) sur une surface exempte de vibrations pendant 45 minutes au minimum. (60 minutes pourraient être nécessaires pour avoir des résultats optimaux avec certains lecteurs de plaques).

Lire et interpréter le profil de sédimentation. Le profil est stable pendant au moins 3 heures si on ne touche pas la plaque.

**4.2.1.9. Essai semi-quantitatif :**

a) Dilution de l'échantillon (à 1/20):

Ajouter 190 µl de diluant TPHA à un puits. Ajouter 10 µl d'échantillon au même puits. Mélanger-les complètement.

Remarque: Les témoins positifs et négatifs fournis sont déjà pré-dilués (c'est-à-dire dilués à 1/20).

b) Titration de l'échantillon :

En laissant le 1<sup>er</sup> puits vide, ajoutez 25µl de diluant TPHA aux 7 puits restants de la rangée.

Ajouter 25 µl de l'étape 1 au 1<sup>er</sup> puits.

Ajouter 25 µl de l'étape 1 au 2<sup>e</sup> puits et mélanger, puis procéder à une dilution sériee le long de la rangée de puits, jeter les 25 µl en excès du puits final.

c) Essai

Mélanger doucement les hématies-test pour garantir une remise en suspension complète .

Ajouter 75 µl d'hématies-test à tous les puits. Mélanger complètement.

### Remarque :

- ✓ La dilution finale de l'échantillon après l'addition des hématies est de 1/80 – 1/10240.
- ✓ Chaque échantillon doit être contrôlé pour des réactions non spécifiques par exécuter simultanée un test avec des hématies-témoin (25 µl de l'échantillon dilué à 1/20 + 75 µl d'hématies –test)

Mettre à incuber à température ambiante (15 - 30°C) sur une surface exempte de vibrations pendant 45 minutes au minimum. (60 minutes pourraient être nécessaires pour avoir des résultats optimaux avec certains lecteurs de plaques).

Lire et interpréter le profil de sédimentation. Le profil est stable pendant au moins 3 heures si on ne touche pas la plaque.

Le titre est l'inverse de la plus haute dilution ayant donné une agglutination.

### 4.2.1.10. Lecture et interprétation :

Illustration pour de détermination le point de fin de titrage :



Positif

Equivoque Négatif

Une réactivité moins qu' équivoque est considérée comme négative.

Résultat	Interprétation
Négatif	Un échantillon non réactif dans le puits d'hématie-test doit être considéré comme négatif pour T. pallidum.
Positif	Un échantillon réactif dans le puits d'hématie-test indique la présence d'anticorp anti-T.pallidum résultant d'une syphilis. L'échantillon doit être testé en double. Si 1 ou plusieurs de ces doubles est réactif, l'échantillon est considéré comme positif
Equivoque	Un échantillon équivoque a répétition doit être considéré comme positif

Au cas où un échantillon est réactif tant dans les puits d'hématies-test que dans les puits d'hématies-témoins:

- ✓ si l'agglutination est supérieure dans les puits d'hématies- test, l'échantillon doit être considéré comme positif et le test doit être répété comme décrit ci-dessus.
- ✓ si un échantillon présente une agglutination égale ou supérieure dans les puits d'hématies-témoins, la méthode ci-dessous pour l'absorption des réactions non spécifiques doit être appliquée.

\*Absorption des réactions non spécifiques :

1. Ajouter 10 µl d'échantillon à 190 µl d'hématies témoins remises en suspension, mélangez et mettez à incuber pendant 30 min.
2. Centrifuger pour culotter les hématies à 1500g pendant 3 min.
3. Ajouter 25 µl de surnageant de l'étape 2 à chacun des 2 puits.
4. Mélanger doucement les hématies-test et les hématies témoins pour garantir une remise en suspension complète.

Ajouter 75 µl d'hématies-test au 1<sup>er</sup> puits. Ajouter 75 µl d'hématies-témoins au 2<sup>e</sup> puits.

Mélanger complètement et mettez à incuber à température ambiante pendant 45-60 minutes.

Lire et interpréter le profil de sédimentation

#### **4.2.1.11. Contrôle de qualité interne :**

Pour que les résultats soient valides, le témoin négatif doit donner un résultat négatif et le témoin positif doit donner un titre de 640 à 2560.

#### **4.2.1.12. Caractéristiques de fonctionnement :**

##### **a) Spécificité :**

Une étude réalisée sur 300 sérums de donneurs ont montré une spécificité de 100% (95% limites de confiance confidence 99,7-100%).

Une étude réalisée sur 300 plasma EDTA de donneurs ont montré une spécificité de 100% (95% limites de confiance confidence 99,7-100%).

##### **b) Sensibilité :**

Une étude réalisée sur 300 échantillons positifs ont montré une sensibilité de 100% (95% limites de confiance confidence 99,7-100%).

##### **c) Sensibilité analytique :**

Cypress Diagnostics a une sensibilité de 0,05 UI / ml contre le 1<sup>er</sup> SI pour plasma humaine syphilitique IgG et IgM NIBSC code 05/132.

#### **4.2.1.13. Limites d'utilisation :**

Aucune substance interférente n'a été identifiée. Toutefois, le TPHA peut présenter une réaction croisée avec d'autres infections tréponémiques telles que celles à *T.pertenue* et *T.carateum*, aussi un résultat positif doit-il être confirmé par une autre méthode.

Au stade précoce de la syphilis primaire, il peut arriver que les anticorps spécifiques ne soient pas détectables.

### 4.2.2 VDRL :

#### 4.2.2.1 Signification clinique :

Antigène VDRL est une préparation non tréponémale spécialement mise au point pour la détection et la semi-quantification rapides par coagulation sur une lame de réagines plasmatisques, un groupe d'anticorps détectés contre les éléments tissulaires, produits par quasiment tout patient contaminé par *Treponema pallidum*, l'agent qui provoque la syphilis. Ce micro-organisme produit des dommages au foie et le cœur, libérant quelques fragments de tissus. Le système immunitaire du patient réagit en produisant des réagines, des anticorps dirigés contre ces fragments.

Le test permet le triage rapide d'un grand nombre d'échantillons, de sorte que les sujets présentant une réaction positive peuvent bénéficier d'un traitement immédiat. Dans le cas particulier des banques de sang, le test permet l'identification rapide de tous les échantillons de sang séropositifs.

Le test est également utile pour suivre la réponse au traitement antibiotique.

#### 4.2.2.2 Principe de la méthode :

Le dosage est réalisé en testant l'antigène, une association de lécithine, de cardioline et de de cholestérol sur des échantillons inconnus.

La présence ou l'absence d'une floculation ou d'une agglutination visible dénote la présence ou l'absence d'anticorps circulants dans les échantillons testés.

#### 4.2.2.3 Réactifs :

VDRL Antigène	Solution contenant,cardiolipin 0.3 g/L, lecithin 2.1 g/L and cholestérol 9 g/L dans tampon phosphatique 1.5 mmol/L.
Contrôle +:	Sérum artificiel avec réagin titre $\geq 1/8$
Contrôle -:	Sérum animal. Conservateur.

### 4.2.2.4 Calibrage :

La sensibilité du réactif est étalonnée selon le “Sérum Réactif Humain” de CDC (Centre for Disease control) et comparable au réactif de test RPR-card de CDC.

### 4.2.2.5 Équipement supplémentaire :

- ✓ lames de verre
- ✓ rotateur mécanique à vitesse réglable sur 180 tours/min.
- ✓ microscope classique 100X

### 4.2.2.6 Préparation :

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

### 4.2.2.7 Conservation et stabilité

Tous les réactifs sont stables entre 2 et 8°C jusqu'à la date de péremption indiquée, à condition d'être conservés dans un récipient fermé hermétiquement et d'éviter les contaminations lors de leur utilisation.

Ne la congelez pas. La congélation de l'antigène VDRL peut modifier sa fonctionnalité.

### 4.2.2.8 Echantillons :

Utilisez du sérum ou du plasma frais, ou de la liquide céphalo- rachidien (LCR). Stable pendant 7 jours entre 2 et 8°C ou trois mois à -20°C.

Les échantillons contenant de la fibrine doivent être centrifugés avant l'emploi. N'utilisez pas d'échantillons fortement hémolysés ou lipémiques.

### 4.2.2.9 Méthode qualitative :

- Laissez les réactifs du test et les échantillons atteindre la température ambiante.
- Placez 50 µl de sérum et une goutte du contrôle positif et du contrôle négatif sur des cercles différents de la lame
- Secouez doucement l'émulsion d'antigène et ajoutez 20 µl à chaque échantillon.
- Placez le lame au rotateur mécanique à 180 tours/min pendant 4 minutes. Des résultats faux positifs peuvent apparaître si le test est lu après 4 minutes.



### 4.2.2.10 Méthode semi-quantitative :

- ✓ Réalisez des dilutions sériées doubles de l'échantillon dans une solution saline à 9 g/l.
- ✓ Procédez pour chaque dilution comme dans la méthode qualitative.

### 4.2.2.11 Lecture et interprétation :

Vérifiez la présence ou l'absence d'agglutination immédiatement après la rotation à l'aide d'un microscope classique.

Reaction positive : On voit des agrégats prononcés et intenses. L'échantillon de sérum est réactif.

**Réaction légèrement positive :** On voit des agrégats légers mais nets. L'échantillon de sérum est légèrement réactif.

**Réaction négative:** Le mélange reste en suspension homogène sans agrégats visibles. Le sérum est non réactif.

Le titre dans la méthode semi-quantitative se définit comme la dilution la plus élevée présentant un résultat positif.

### 4.2.2.12 Contrôle de la qualité :

L'utilisation de témoins positifs et négatifs est recommandée pour contrôler le fonctionnement de la méthode, ainsi que pour obtenir un profil comparatif pour une meilleure interprétation du résultat.

### 4.2.2.13 Caractéristiques de fonctionnement:

- **Sensibilité analytique:** Détermination précise de titre de la référence, dans les conditions de dosage décrites (voir le calibrage).
- **Effet prozone:** Aucun effet prozone n'a été détecté jusqu'à titres 1/128.
- **Sensibilité diagnostique:** 100 %.
- **Spécificité diagnostique:** 100 %.

### 4.2.2.13 Interférences:

Bilirubine (20 mg/dl), hémoglobine (10 g/l) et lipides (10 g/l) n'interfèrent pas. Des facteurs rhumatoïdes peuvent interférer.

### 4.2.2.13 Notes et limitations :

- ✓ Avec les antigènes du type cardiolipine, des réactions biologiques faussement positives ont été rapportées dans des maladies telles que mononucléose infectieuse, pneumonie virale, grossesse, toxicomanie et maladie auto-immunitaire +.
- ✓ Le VDRL test est non spécifique pour syphilis. Ce test est à considérer comme un test de dépistage et les résultats doivent être confirmés à l'aide d'un test tréponémal.
- ✓ Un résultat négatif n'exclut pas un diagnostic du syphilis.

### 5. RESULTATS

La syphilis est une infection curable causée par la bactérie *Treponema pallidum*. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible.

Les données épidémiologiques dans notre pays sont souvent insuffisantes et reflètent mal l'ampleur du problème de cette I.S.T. Cependant, l'O.M.S. estime qu'elles constituent un problème de santé publique.

On a réalisé à partir des demandes de sérologies de syphilis adressées au service de du laboratoire centrale CHU Franz Fanon de Blida une étude prospective durant une période de quatre mois allant du 01 Janvier 2015 au 30 Avril 2015 et une étude rétrospective de 01 janvier 2010 au 31 Décembre 2014, à chaque demande, un dépistage comprenant un test de *Treponema Pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA) était systématiquement réalisé.

En cas de positivité on doit faire un test Veneral Disease Research Laboratory (VDRL), puis un titrage était conduit pour les deux types de réactions, comme l'impose la nomenclature des actes de biologie médicale.

#### 5.1. Traitement statistique des données:

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel classeur Excel. Elle comporte une analyse descriptive des données, organisée en 3 parties :

- ✓ Une première partie permet d'apprécier en général le séoprévalence syphilitique.
- ✓ Une deuxième partie axée la répartition des cas positifs selon les différentes services.
- ✓ Une troisième partie permet d'apprécier le tranche d'âge des séropositifs.
- ✓ Une quatrième partie permet d'apprécier le sexe touché par l'infection syphilitique.

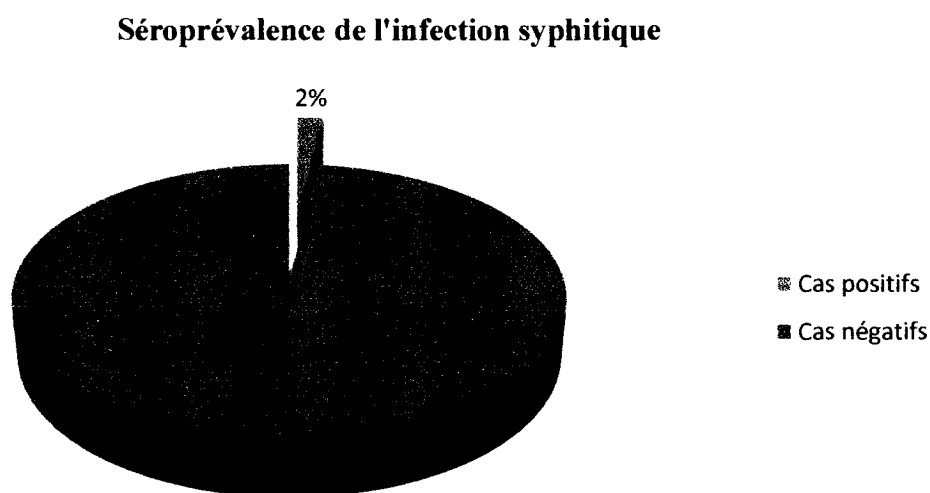
Les résultats obtenus sont les suivants :

### 5.2. L'étude prospective:

#### 5.2.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique - les premières quatre mois de l'Année 2015 - CHU Frantz Fanon - Blida :

	Nombre	Pourcentage
Cas positives	17	1,95
Cas negatives	853	98,05
Total	870	100

**Tableau 05:** Séroprévalence de l'infection syphilitique.



**Figure 13:** Séroprévalence de l'infection syphilitique - les premières quatre mois de l'Année 2015.

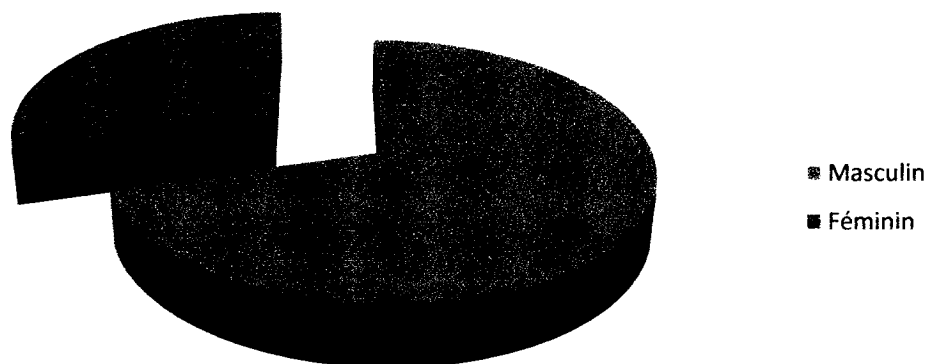
Durant les quatre premiers mois de l'année 2015, la séroprévalence de l'infection syphilitique au sein du CHU FRANTZ FANON est de 1.95 % avec un nombre de cas positifs de 17 sur un total de 870 tests effectués.

### **5.2.2 Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe - les premières quatre mois de l'Année 2015 - CHU Frantz Fanon - Blida :**

Sexe	Nombre des cas positives	Pourcentage
Masculin	12	70,59
Féminin	5	29,41
Total	17	100

**Tableau 06:** Répartition des cas positifs en fonction du sexe.

**Répartition des cas positifs en fonction du sexe**



**Figure 14:** Répartition des cas positifs en fonction du sexe - les premières quatre mois de l'Année 2015.

Pour les premières quatre mois de l'année 2015, on note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.47.

### 5.2.3. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'Age - les premières quatre mois de l'Année 2015 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Age	Nombre des cas positives	Pourcentage
Age enfant	0	0
Age adulte	15	88,24
Sujet agée	2	11,76
Total	17	100

Tableau 07: Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge.

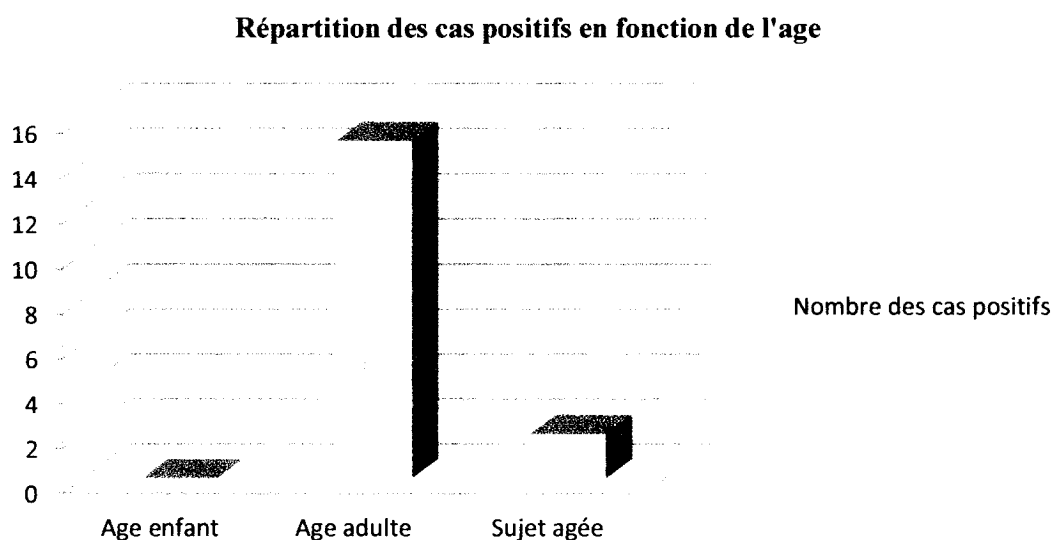


Figure 15: Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge.

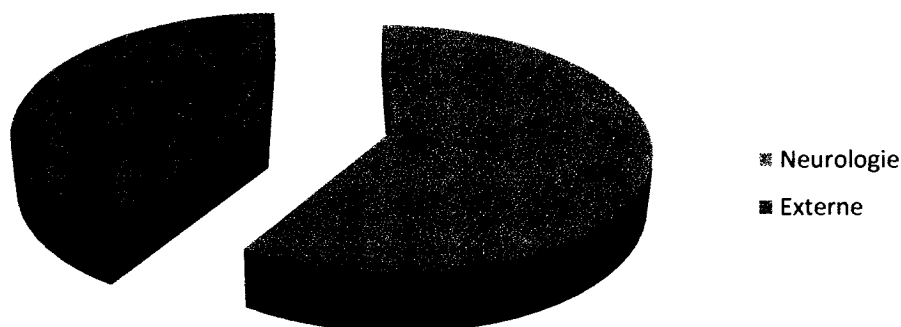
La tranche d'âge la plus touchée c'est la période de jeune âge avec un taux de 88.24% suivie de près par les sujets âgés.

### 5.2.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - les première quatre mois de l'Année 2015 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Service	Nombre	Pourcentage
Neurologie	10	58,82
Externe	7	41,18
Total	17	100

Tableau 08 : Répartition des cas positifs en fonction des services.

**Répartiton des cas paositifs en fonction des service**



**Figure 16** : Répartition des cas positifs en fonction des services - les premières quatre mois - de l'Année 2015.

Durant les premières quatre mois de l'année 2015 on a remarqué que le service le plus touché est celui de neurologie (59%) suivie par les externes.

### 5.3. Etude rétrospective :

#### 5.3.1. Année 2010 :

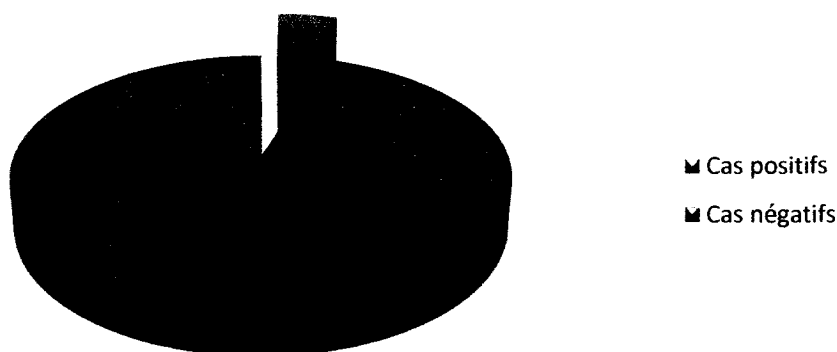
##### 5.3.1.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2010- CHU Frantz

##### Fanon - Blida :

	Nombre	Pourcentage %
Cas positifs	121	04.75
Cas négatifs	2424	95.25
Total de tests effectués	2545	100

**Tableau 09:** Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2010-

**Séroprévalence de l'infection syphilitique**



**Figure 17 :** Séroprévalence de l'infection syphilitique- Année 2010-

Durant l'année 2010, la séroprévalence de l'infection syphilitique au sein du CHU FRANTZ FANON est de 04,75 % avec un nombre de cas positifs de 121 sur un total de 2545 tests effectués.

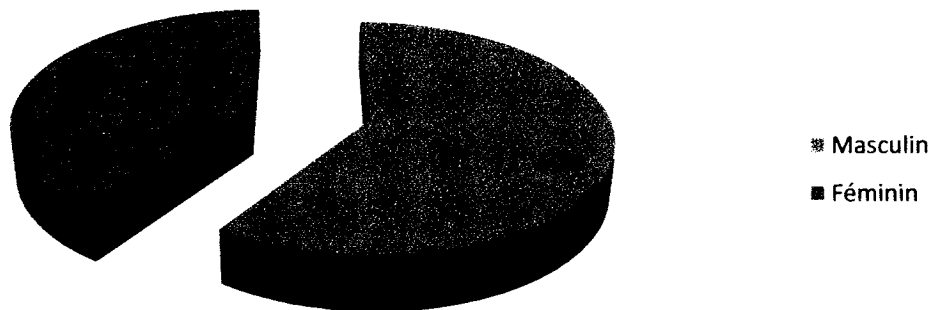


### 5.3.1.2. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe- Année 2010 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Sexe	Nombre	Pourcentage %
Masculin	72	59.50
Féminin	49	40.50
Total	121	100

**Tableau 10:** Répartition des cas positifs en fonction du sexe.

#### **Répartition des cas positifs en fonction du sexe -2010-**



**Figure 18:** La répartition des cas positifs en fonction du sexe - Année 2010 -

Pour l'année 2010, on note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.47.

### 5.3.1.3. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'Age - Année 2010 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage %
Enfant	01	00.83
Adulte	62	51.24
Sujet âgé	58	47.93
Total	121	100

Tableau 11: Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge.

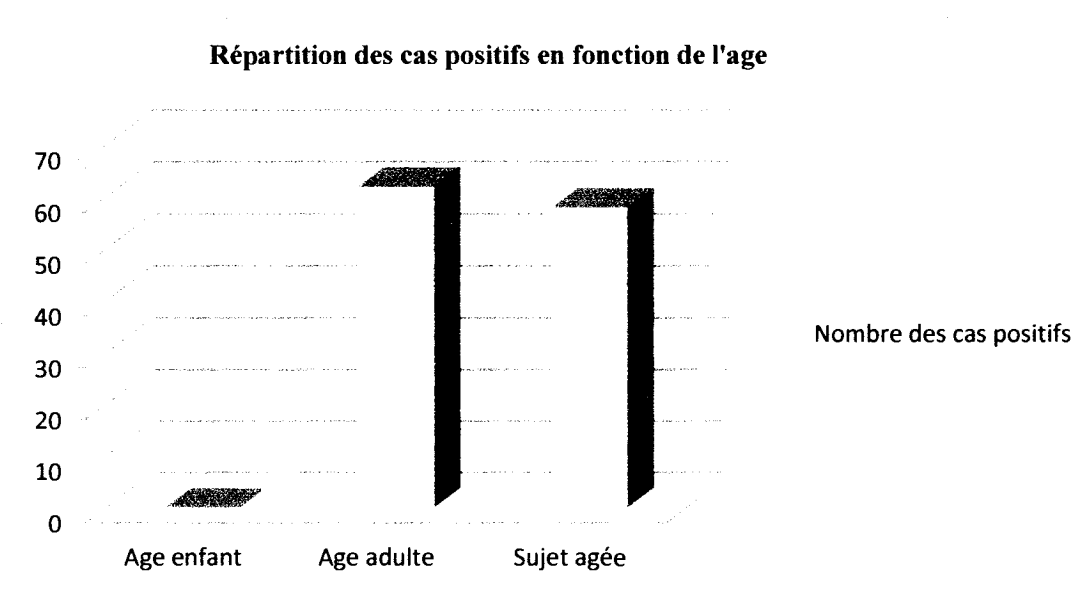


Figure 19 : Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge.

Au cours de l'année 2010, on a enregistré un seul cas en pédiatrie, ceci s'explique par le fait que le laboratoire central de biologie ne reçoit pas de prélèvements emmenant de la pédiatrie.

La tranche d'âge la plus touchée c'est la période de jeune âge avec un taux de 51.24 % suivie de près par les sujets âgés.

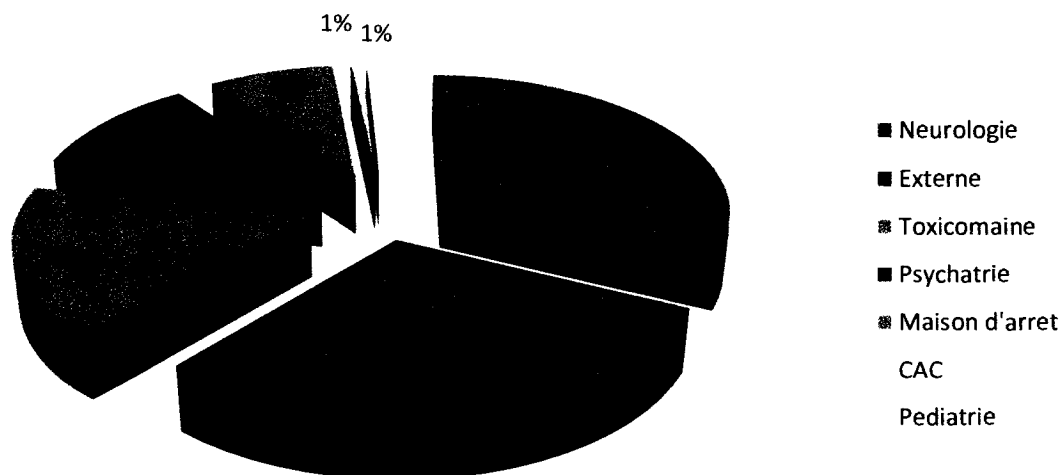
### 5.3.1.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - Année 2010 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Service	Nombre	Pourcentage %
Neurologie	39	32.23
Externe	35	28.92
Toxicomanie	21	17.36
Psychiatrie	14	11.57
Maison d'arrêt	10	8.26
CAC	01	0.83
Pédiatrie	01	0.83
Total	121	100

**Tableau 12** : Répartition des cas positifs en fonction des services.

Pour l'année 2010 on notera que parmi les cas enregistrés séropositifs le service le plus touché est celui de neurologie (32.23%) suivie par les externes puis le service de toxicomanie et de psychiatrie.

**Répartition des cas positifs en fonction des services -Année 2010-**



**Figure 20** : La répartition des cas positifs en fonction des services-2010-

### 5.3.2. Année 2011 :

#### 5.3.2.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2011 - CHU

##### Frantz Fanon - Blida :

	Nombre	Pourcentage %
Cas positifs	56	2.37
Cas négatifs	2309	97.63
Total de tests effectués	2365	100

Tableau 13: La séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2011-

#### La séroprévalence de l'infection syphilitique-2011-

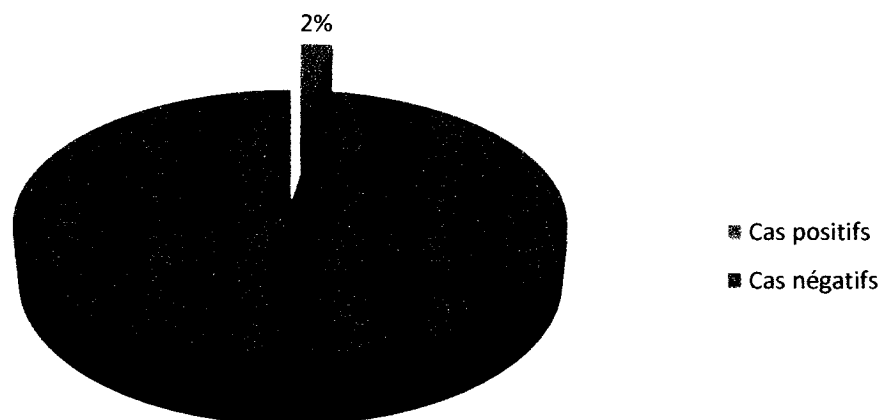


Figure 21: Séroprévalence de l'infection syphilitique -Année 2011-

Durant l'année 2011, la séroprévalence de l'infection syphilitique au sein du CHU FRANTZ FANON est de 02.37 % avec un nombre de cas positifs de 56 sur un total de 2365 tests effectués.

### 5.3.2.2. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe - Année 2011 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Sexe	Nombre	Pourcentage%
Masculin	23	41.07
Féminin	33	58.93
Total	56	100

Sexe ratio (M/F)=0.70

Tableau 14 : Répartition des cas positifs en fonction du sexe.

#### **Répartition des cas positifs en fonction du sexe -2011-**

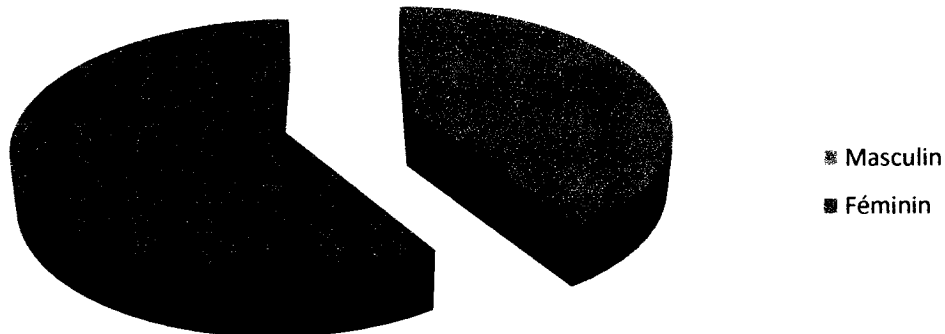


Figure 22 : Répartition des cas positifs en fonction du sexe-Année 2011-

Pour l'année 2011, on note une prédominance féminine avec un sexe ratio M/F de 0.70.

### 5.3.2.3. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'âge - Année 2011 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Age	Nombre	Pourcentage %
Age enfant	01	1.79
Adulte	28	50
Sujet âgée	27	48.21
Total	56	100

Tableau 15: Répartition des cas positifs en fonction des tranches de l'âge.

**Répartition des cas positifs en fonction de l'age -2011-**

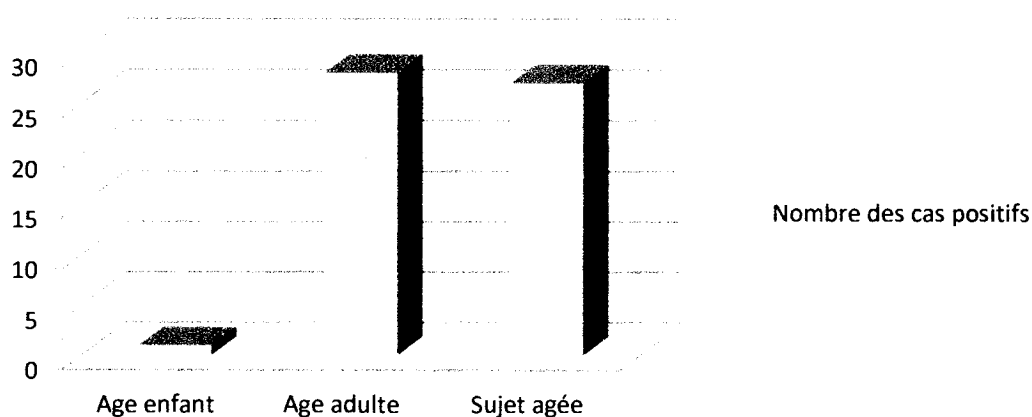


Figure 23: Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge.

Au cours de l'année 2011, on a enregistré un seul cas en pédiatrie, ceci s'explique par le fait que le laboratoire central de biologie ne reçoit pas de prélèvements emmenant de la pédiatrie.

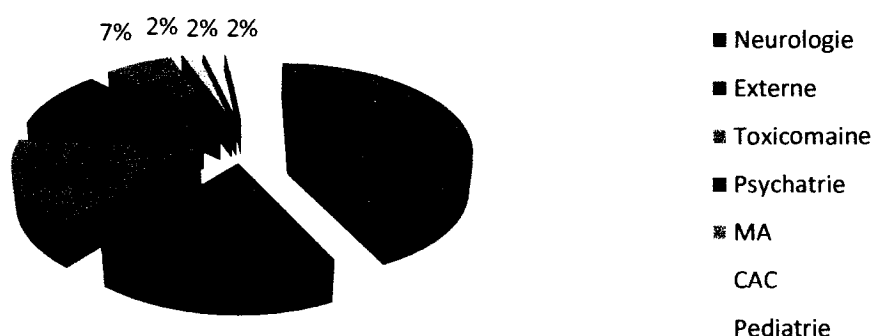
La tranche d'âge la plus touchée c'est la période de jeune âge avec un taux de 50 % suivie de près par les sujets âgés.

### 5.3.2.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - Année 2011 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Service	Nombre	Pourcentage %
Neurologie	24	42.86
Externe	10	17.86
Toxicomanie	09	16.09
Psychiatrie	06	10.17
MA	04	7.14
CAC	01	1.78
Pédiatrie	01	1.78
REDF	01	1.78
Total	56	100

**Tableau 16:** La répartition des cas positifs en fonction des services.

#### Répartition des cas positifs en fonction des service-2011-



**Figure 24 :** Répartition des cas positifs en fonction des services Année - 2011-

Pour l'année 2011 on notera que parmi les cas enregistrés séropositifs le service le plus touché est celui de neurologie (42.86%) suivie par celle des externes puis le service de toxicomanie et de psychiatrie.

### 5.3.3. Année 2012 :

#### 5.3.3.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2012 - CHU Frantz Fanon - Blida :

	Nombre	Pourcentage %
Cas positifs	22	3.14
Cas négatifs	678	96.86
Total de tests effectués	700	100

Tableau 17: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2012-

#### Séroprévalence de l'infection syphilitique-2012-

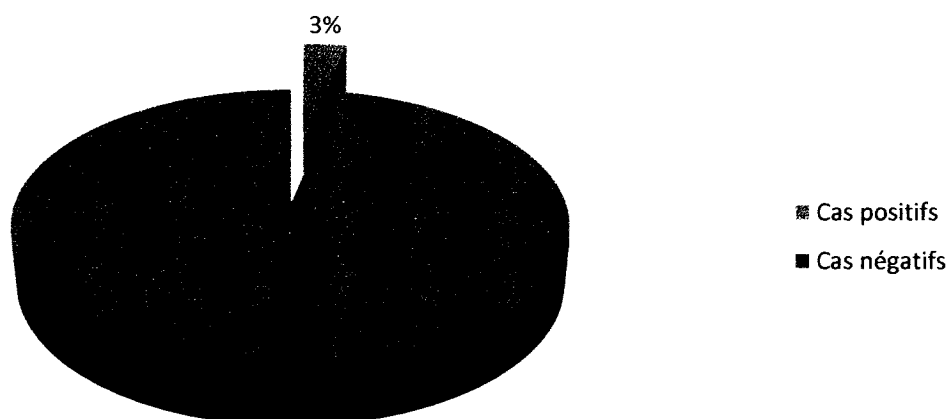


Figure 25: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2012-

Durant l'année 2012, la séroprévalence de l'infection syphilitique au sein du CHU FRANTZ FANON est de 03.14 % avec un nombre de cas positifs de 22 sur un total de 700 tests effectués.



### 5.3.3.2. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe - Année 2012 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Sexe	Nombre	Pourcentage %
Masculin	18	81.82
Féminin	04	18.18
Total	22	100

Sexe ratio (M/F)=4.50

Tableau 18: Répartition des cas positifs en fonction du sexe.

**Répartition des cas positifs en fonction du sexe -2012-**

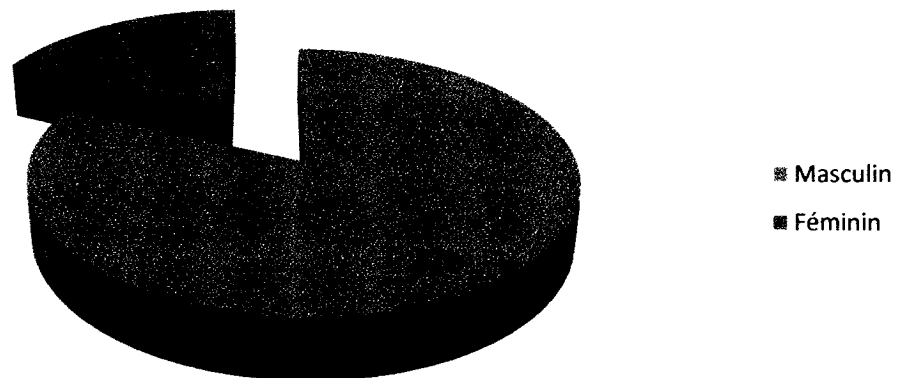


Figure 26: Répartition des cas positifs en fonction du sexe-Année 2012-

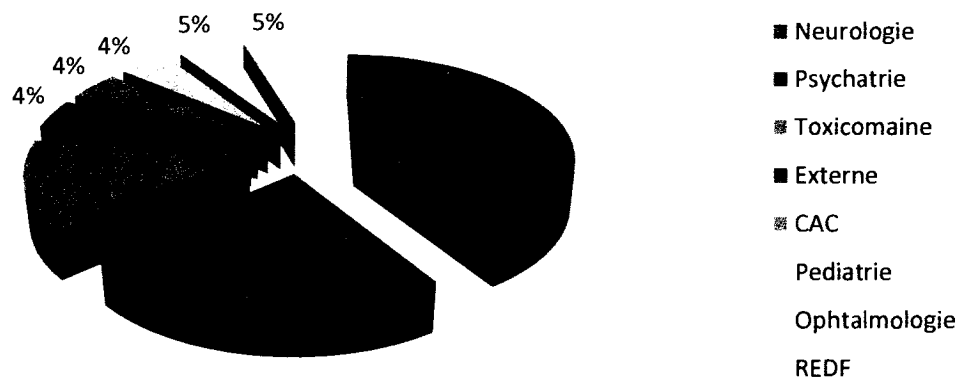
Pour l'année 2012, on note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 4.50.

**5.3.3.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - Année 2012 - CHU Frantz Fanon - Blida :**

Service	Nombre	Pourcentage %
Neurologie	09	40.90
Psychiatrie	05	22.72
Toxicomanie	03	13.63
Externe	01	4.55
CAC	01	4.55
Pédiatrie	01	4.55
Ophthalmologie	01	4.55
REDF	01	4.55
Total	22	100

**Tableau 20:** Répartition des cas positifs en fonction des services.

**Répartition des cas positifs en fonction des services-2012-**



**Figure 28:** Répartition des cas positifs en fonction des services-Année 2012-

Pour l'année 2012 on notera que parmi les cas enregistrés séropositifs le service le plus touché est celui de la neurologie (40.9%) suivie par les externes puis le service de toxicomanie et de psychiatrie.

### 5.3.4. Année 2013 :

#### 5.3.4.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2013 - CHU Frantz Fanon - Blida :

	Nombre	Pourcentage %
Cas positifs	13	1.86
Cas négatifs	633	98.14
Total de tests effectués	645	100

Tableau 21: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2013-

#### Séroprévalence de l'infection syphilitique-année 2013-

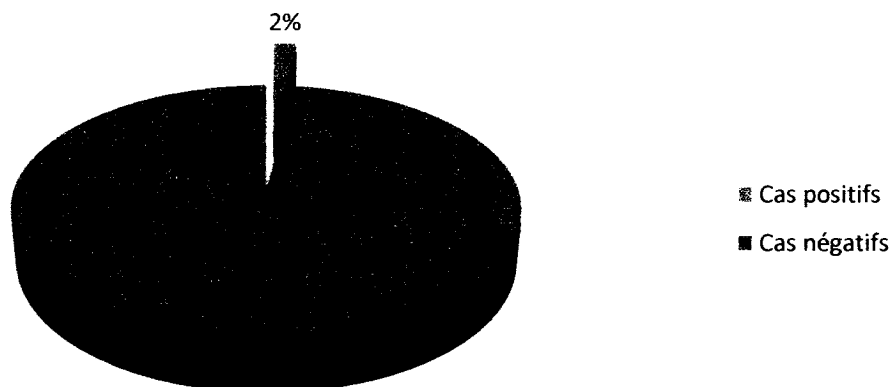


Figure 29: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année2013-

Durant l'année 2013, la séroprévalence de l'infection syphilitique au sein du CHU FRANTZ FANON est de 01.86 % avec un nombre de cas positifs de 13 sur un total de 645 tests effectués.

### 5.3.4.2. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe - Année 2013 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Sexe	Nombre	Pourcentage %
Masculin	08	66.7
Féminin	04	33.3
Total	12	100

Sexe ratio (M/F)=2

Tableau 22: Répartition des cas positifs en fonction du sexe.

**Répartition des cas positifs en fonction du sexe-2013-**

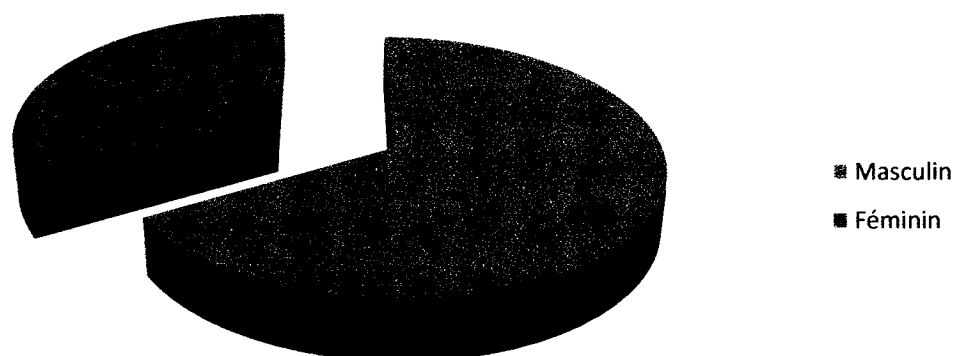


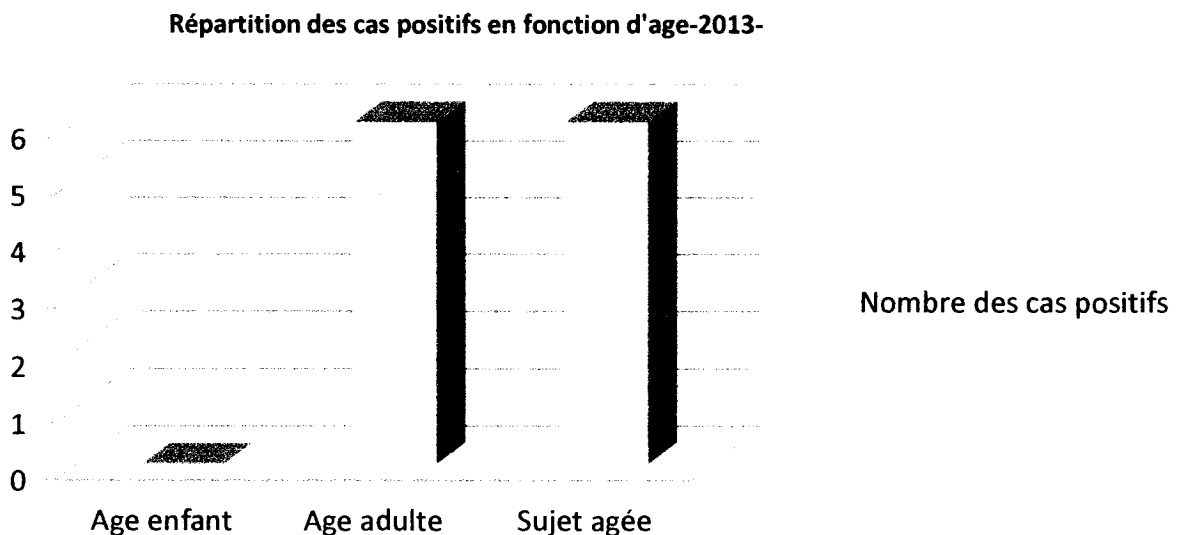
Figure 30: Répartition des cas positifs en fonction du sexe-Année 2013-

Pour l'année 2013, on note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2.00.

### 5.3.4.3 Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'Age - Année 2013 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Age	Nombre	Pourcentage %
Age enfant	00	00
Adulte	06	50
Sujet âgée	06	50
Total	12	100

**Tableau 23:** Répartition des Cas positifs en fonction des tranches d'âge.



**Figure 31:** Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge-année 2013-

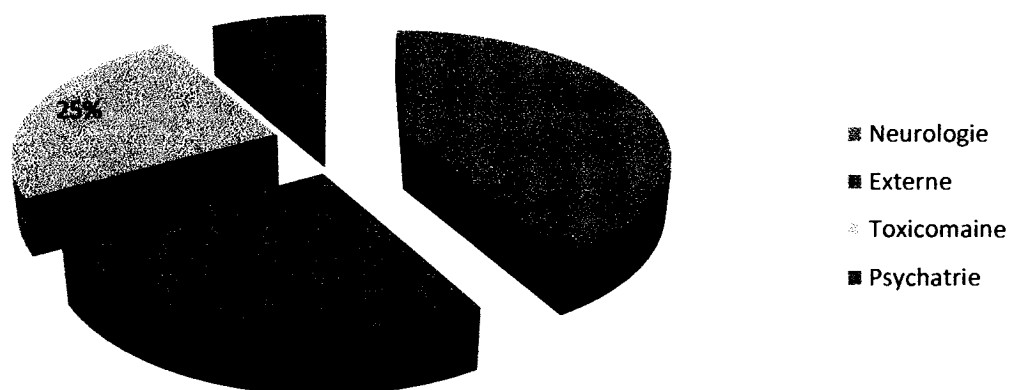
La tranche d'âge la plus touchée c'est la période de jeune âge et de sujet âgée avec un taux de 50% pour chaque période.

### 5.3.4.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - Année 2013 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Service	Nombre	Pourcentage %
Neurologie	05	41.7
Externe	03	25
Toxicomanie	03	25
Psychiatrie	01	8.3
Total	12	100

**Tableau 24:** Répartition des cas positifs en fonction des services.

**Répartition des cas positifs en fonction des service**



**Figure 32 :** Répartition des cas positifs en fonction des service-Année 2013-

Pour l'année 2013, on notera que parmi les cas enregistrés séropositifs le service le plus touché est celui de la neurologie (41.70 %) suivie par les externes puis le service de toxicomanie et de psychiatrie.

### 5.3.5. Année 2014 :

#### 5.3.5.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique - Année 2014 - CHU Frantz Fanon - Blida :

	Nombre	Pourcentage %
Cas positifs	50	3.17
Cas négatifs	1525	96.83
Total de tests effectués	1575	100

Tableau 25: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2014-

#### Séroprévalence de l'infection syphilitique -2014-

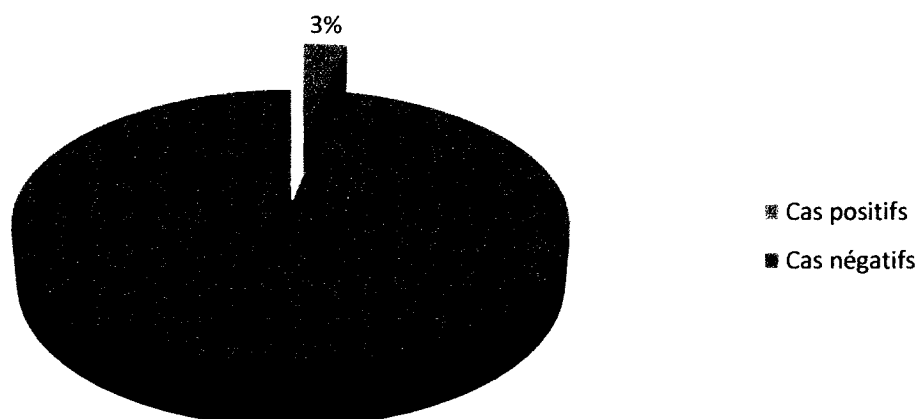


Figure 33: Séroprévalence de l'infection syphilitique-Année 2014-

Durant l'année 2014, la séroprévalence de l'infection syphilitique au sein du CHU FRANTZ FANON est de 03.17 % avec un nombre de cas positifs de 50 sur un total de 1575 tests effectués.

### 5.3.5.2. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe - Année 2014 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Sexe	Nombre	Pourcentage %
Masculin	35	70
Féminin	15	30
Total	50	100

Sexe ratio (M/F)=2.33

Tableau 26: Répartition des cas positifs en fonction du sexe.

**Répartition des cas positifs en fonction du sexe-2014-**

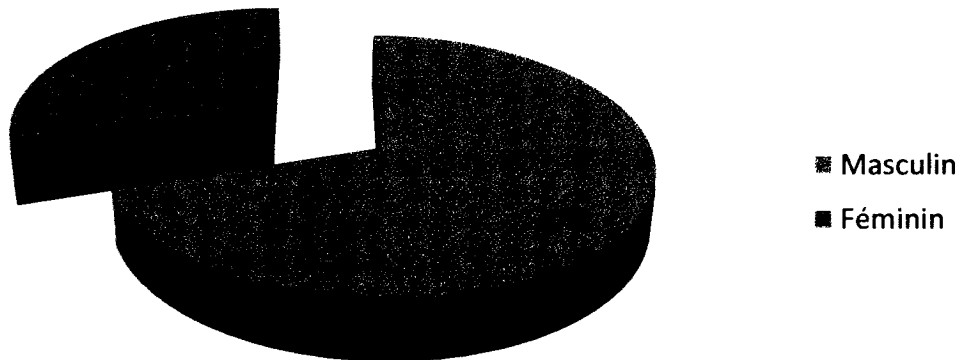


Figure 34: Répartition des cas positifs en fonction du sexe -2014-

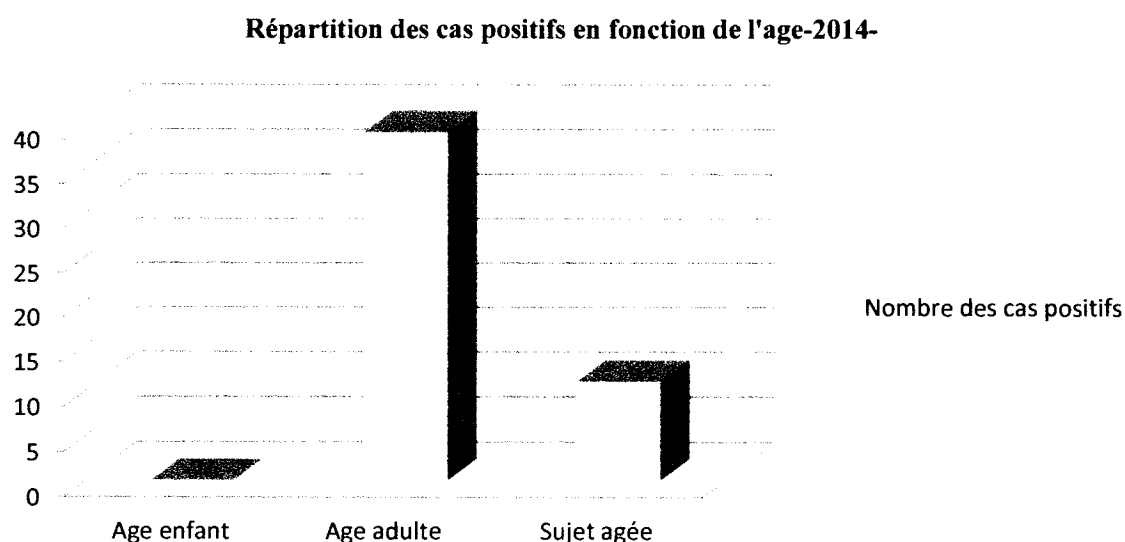
Pour l'année 2014, on note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2.33.



**5.3.5.3. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'Age - Année 2014 - CHU Frantz Fanon - Blida :**

Age	Nombre	Pourcentage %
Age enfant	00	00
Adulte	39	78
Sujet âgée	11	22
Total	50	100

**Tableau 27:** Répartition des Cas positifs en fonction des tranches d'âge.



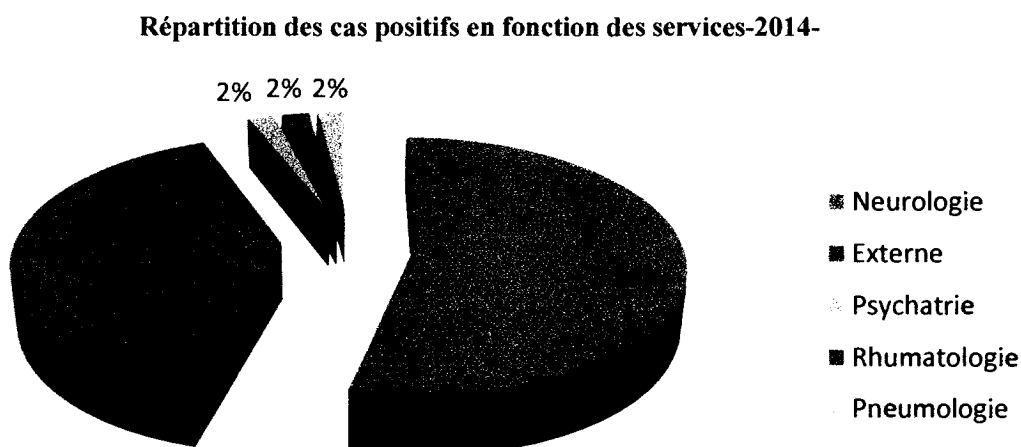
**Figure 35:** Répartition des cas positifs en fonction de l'âge-Année 2014-

La tranche d'âge la plus touchée c'est la période de jeune âge avec un taux de 78% suivie de près par les sujets âgés.

### 5.3.5.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services - Année 2014 - CHU Frantz Fanon - Blida :

Service	Nombre	Pourcentage %
Neurologie	27	54
Externe	20	40
Psychiatrie	01	2
Rhumatologie	01	2
Pneumologie	01	2
Total	50	100

**Tableau 28:** Répartition des cas positifs en fonction des services.



**Figure 36:** Répartition des cas positifs en fonction des service-Année 2014-

Pour l'année 2010; on notera que parmi les cas enregistrés séropositifs le service le plus touché est celle de neurologie (54%) suivie par celle des externes puis le service de toxicomanie et de psychiatrie.

5.3.6. Les cinq ans (2010-2014) :

5.3.6.1. Séroprévalence de l'infection syphilitique sur les cinq ans (2010-2014)

- CHU Frantz Fanon - Blida :

	Nombre	Pourcentage %
Cas positifs	261	3.3
Cas négatives	7569	96.7
Total de tests effectués	7830	100

Tableau 29: Séroprévalence de l'infection syphilitique sur les cinq ans.

**Séroprévalence de l'infection syphilitique(2010-2014)**

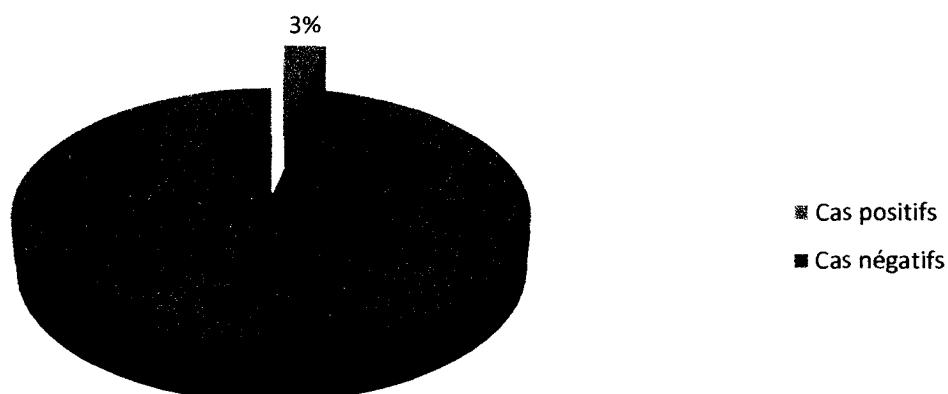


Figure 37: Séroprévalence de l'infection syphilitique sur les cinq ans (2010-2014).

Durant les cinq ans (2010-2014), la séroprévalence de l'infection syphilitique au sein du CHU FRANTZ FANON est de 03.3% avec un nombre de cas positifs de 261 sur un total de 7830 tests effectués.

### 5.3.6.2. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction du sexe sur les cinq ans (2010-2014) - CHU Frantz Fanon - Blida :

Sexe	Nombre	Pourcentage %
Masculin	156	59.8
Féminin	105	40.2
Total	261	100

Sexe ratio (M/F)=1.48

Tableau 30: Répartition des cas positifs en fonction du sexe.

Répartition des cas positifs en fonction du sexe -sur les cinq ans-

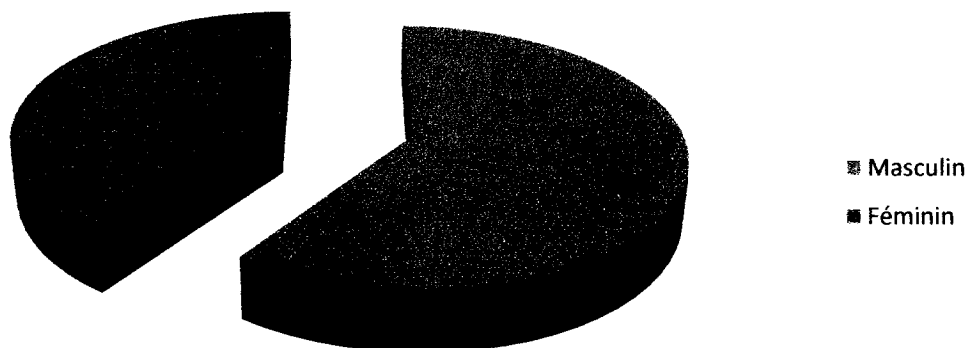


Figure 38: Répartition des cas positifs en fonction du sexe (2010-2014)

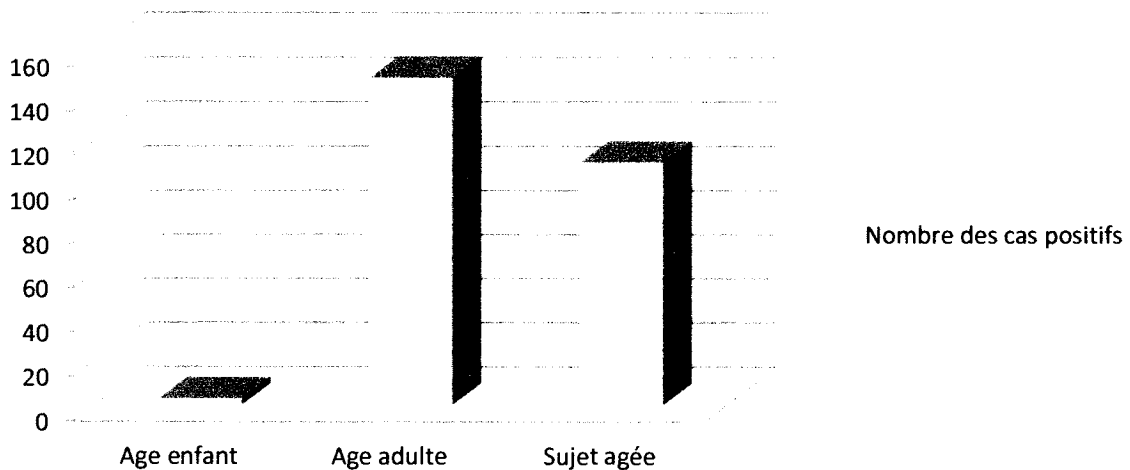
Pour les cinq ans (2010-2014), on note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.48.

**5.3.6.3. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction de l'Age sur les cinq ans (2010-2014) - CHU Frantz Fanon - Blida :**

Age	Nombre	Pourcentage %
Age enfant	02	0.76
Adulte	148	56.70
Sujet âgée	111	42.54
Total	261	100

**Tableau 31:** Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge (2010-2014).

**Répartiotion des cas positifs en fonction des tranches d'age (2010-2014)**



**Figure 39:** Répartition des cas positifs en fonction des tranches d'âge sur les cinq ans (2010-2014).

Au cours des cinq ans (2010-2014), on a enregistré trois (3) cas en pédiatrie, ceci s'explique par le fait que le laboratoire central de biologie ne reçoit pas de prélèvements emmenant de la pédiatrie.

La tranche d'âge la plus touchée c'est la période de jeune âge avec un taux de 56.70 % suivie de près par les sujets âgés.

**5.3.6.4. Répartition des cas positifs de l'infection syphilitique en fonction des services sur les cinq ans (2010-2014) - CHU Frantz Fanon - Blida :**

Service	Nombre	Pourcentage %
Neurologie	104	39.84
Externe	69	26.43
Toxicomanie	36	13.79
Psychiatrie	27	9.96
MA	14	6.48
Pédiatrie	03	1.35
CAC	03	1.14
REDF	02	0.76
Rhumatologie	01	0.38
Ophtalmologie	01	0.38
Pneumologie	01	0.38
Total	216	100

Tableau 32: Répartition des cas positif en fonction des services.

Au cours des cinq ans (2010-2014), on notera que parmi les cas enregistrés séropositifs le service le plus touché est celui de neurologie (39.84%) suivie par les externes puis le service de toxicomanie et de psychiatrie.

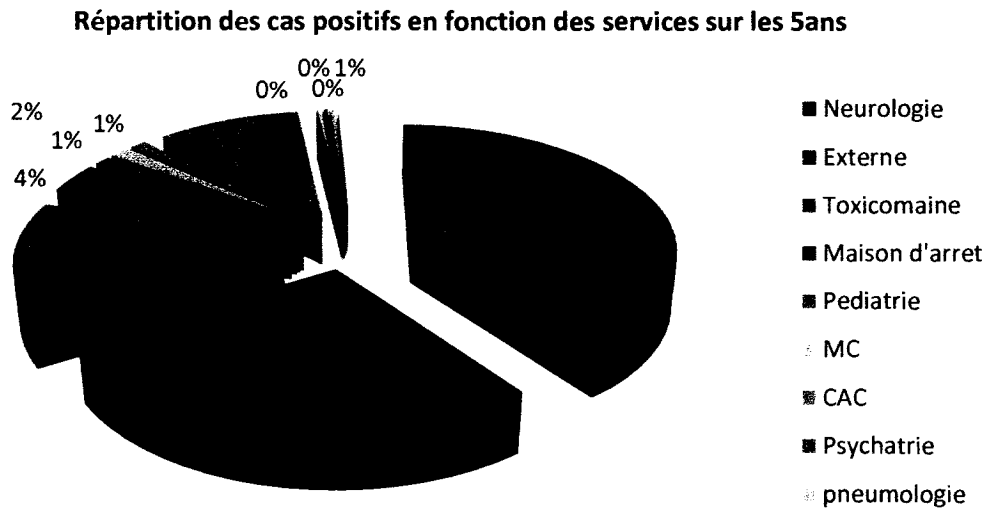


Figure 40 : Répartition des cas positifs en fonction des services sur les cinq ans (2010-2014).

### 6. DISCUSSION :

Notre étude effectuée au sein de l'unité de microbiologie du laboratoire du CHU de Blida ou nous avons mené une étude rétrospective et une étude prospective. Les résultats obtenus à partir de ces deux études se concordent et permis de constater que :

Cette étude sur une période de cinq ans et quatre mois a révélé une diminution de 52 % du nombre de demandes de sérologies de syphilis, adressées au service de microbiologie du CHU Frantz Fanon de Blida par rapport à celle du période 2005-2009, qui est due à plusieurs facteurs par exemple le manque de réactifs ( on a observé des périodes de pénurie de réactif allant jusqu'à 6 mois) en plus la diminution de la prescription de la sérologie syphilitique.

Le service de neurologie et les externes sont les services les plus demandeurs d'une sérologie syphilitique, suivis par le service de psychiatrie et de toxicomanie.

Le nombre de patients dépistés positifs pour le test TPHA a progressé d'un facteur 1.5, par rapport à celle du période 2005-2009 .

Au cours de ces cinq dernières années, les enquêtes épidémiologiques indiquaient une progression de la séroprévalence des syphilis. Cette recrudescence impliquait les différentes services est probablement due à un relâchement des précautions prises lors de rapports sexuels, en relation avec la relative efficacité des traitements antirétroviraux actuels.

Ce phénomène est très préoccupant car il s'inscrit dans un contexte de recrudescence d'autres IST . Confirme l'intérêt de mettre en place ces groupes de surveillance, soulignant également le fait que les personnes consultants à l'hôpital sont toutes symptomatiques ce qui n'est pas le cas dans les centres de dépistage.

Nous avons observé une forte augmentation dans l'année 2010 (avec une séroprévalence de 4.75%), Ces résultats témoignent de la réémergence de cette IST, Cette résurgence de la syphilis, est probablement due à un relâchement des précautions prises lors de rapports sexuels.

Sur cette période d'étude, la proportion de patients de sexe masculin a peu varié, parmi les dépistages réalisés (50 à 60%), en revanche le sexe masculin domine, avec une prévalence de 66,8%, contre 33,2% de sexe féminin. Ainsi, le sexe ratio (M/F=1.48).



Cette prédominance du sexe masculin décrite par Dr GHORAB, qui dans une étude portant sur la séroprévalence syphilitique 57.57% d'entre eux sont de sexe masculin, contre 42.43% de sexe féminin., ces deux résultats restent superposables.

Par ailleurs, nous avons remarqué que les services qui ont sollicité le plus grand nombre de sérologie de syphilis sont ceux :

- ✓ service de neurologie :39.84%/total positifs.
- ✓ les externes :26.43%/total positifs
- ✓ service de psychiatrie :13.79%/total positifs
- ✓ service des toxicomanes :9.96%/total positifs

Ceci est expliqué par la présence de facteurs de risque favorisant l'infection syphilitique .

L'analyse de l'âge des patients pour lesquels une sérologie a été prescrite montre un âge moyen proche de celui des patients dépistés positifs (âge adulte). Ce résultat, constant au cours des années de l'étude, est proche de celui rapportée par Dr GHORAB lors d'une étude réalisée sur une période de cinq ans.

On note un manque de données sur les cas positifs qui reflète le mauvais déroulement de la phase pré analytique, qui a influencé sur notre étude et limité notre choix de discussion, sur ce type d'étude il faut étudier le maximum de facteurs de risque et leur influence sur la maladie en matière : sociodémographique, clinique, diagnostic...

- ✓ Il faut prendre en considération lors des études ultérieures.

### 7. RECOMMANDATIONS:

- ✓ Inclure les autres IST aux programmes de sensibilisation des populations.
- ✓ Renforcer les équipements d'unité de sérologie en termes d'infrastructures et de formation du personnel.
- ✓ Renforcer les dispositifs de dépistage anonyme des IST.
- ✓ Inciter les populations de toutes les couches socioprofessionnelles au dépistage des IST.
- ✓ Renforcer le dépistage de la syphilis sur les unités de sérologie par l'association des techniques VDRL et TPHA.
- ✓ Renforcer la prescription de la sérologie syphilitique (TPHA, VDRL).

### 8. CONCLUSION :

Cette enquête rétrospective et prospective sur une période de 05 ans et 04 mois concernant les demandes de sérologies de syphilis adressées au service de sérologie du CHU Franz Fanon de blida, a permis de confirmer une diminution du nombre des demandes annuelles, Nous avons également mis en évidence une augmentation du nombre de patients séropositifs.

On a décrit les principales caractéristiques des patients contaminés. Trois points essentiels sont apparus dans cette étude :

- ✓ Le service de neurologie est le plus touchés par l'infection syphilitique.
- ✓ L'évolution vers une sex-ratio très masculine (Prédominance masculine 60%).
- ✓ La tranche d'âge le plus touché est celle des adultes.

Ces points soulignent l'importance d'encourager et de renforcer les liens entre cliniciens et biologistes, ainsi que les mesures de prévention, non seulement contre la syphilis, mais également contre les autres IST et la prise en charge des patients atteints par ces pathologies qui redeviennent des problèmes majeurs de santé publique.

# GLOSSAIRE

---

## **GLOSSAIRE :**

<b>Analyse de biologie délocalisée</b>	Analyse de biologie médicale effectuée à proximité de la personne ou à l'endroit où elle se trouve, sur ordonnance médicale <sup>1</sup> , par des professionnels de la santé habilités, et ce, à l'extérieur d'un laboratoire spécifiquement dédié à la biologie médicale. La méthode d'analyse doit être simple et précise de sorte que la probabilité d'obtenir des résultats erronés est faible.
<b>Ancienne syphilis</b>	Syphilis traitée ou syphilis latente de plus d'un an.
<b>Dépistage</b>	Détection d'une infection chez un patient asymptomatique.
<b>Diagnostic</b>	Détection d'une infection chez un patient symptomatique.
<b>Détection</b>	Englobe les termes dépistage et diagnostic, soit la détection d'une infection chez un patient symptomatique ou asymptomatique.
<b>Effet « prozone » en syphilis secondaire</b>	Phénomène <i>in vitro</i> par lequel un spécimen ayant une haute concentration d'anticorps donne un résultat « faussement » négatif.
<b>Épreuve EIA</b>	Épreuve immunoenzymatique utilisée pour détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans un spécimen.
<b>Phase pré-sérologique</b>	Phase très précoce de l'infection pendant laquelle le taux d'anticorps n'a pas encore atteint le seuil de détection.
<b>Sang total</b>	Liquide circulant dans les artères, les veines et les capillaires. Il comprend le plasma, des plaquettes et des cellules (globules blancs et rouges).
<b>Sensibilité</b>	Capacité d'un test à donner un résultat réactif lorsqu'un spécimen provient d'une personne infectée.
<b>Sérum</b>	Partie liquide du sang qui se sépare de la fibrine et d'autres agents après la coagulation.
<b>Spécificité</b>	Capacité d'un test à donner un résultat non réactif lorsqu'un spécimen provient d'un individu non infecté.
<b>Syphilis</b>	infection transmissible sexuellement causé par la bactérie <i>T. pallidum</i> .
<b>Syphilis en phase infectieuse</b>	Syphilis au stade primaire, secondaire ou latente précoce pendant lesquelles la contagiosité est importante.
<b>Test</b>	Épreuve biologique ou chimique utilisée pour établir un diagnostic.

---

<b>Test de confirmation</b>	Épreuve biologique ou chimique utilisée pour confirmer un diagnostic.
<b>Tréponématose</b>	Maladie provoquée par un tréponème, principalement la syphilis (syphilis vénérienne) mais qui comprend aussi le pian, le bégel (syphilis endémique) et la pinta.
<b>Trousse</b>	Ensemble des éléments nécessaires pour réaliser un test commercialisé. Par exemple : la cartouche, les solutions et le matériel de prélèvement (lancette, pipette et tampon alcoolisé).
<b>Valeur prédictive négative</b>	Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat négatif ne soit vraiment pas infectée. Cette valeur dépend, à la fois, de la sensibilité du test et de la prévalence de l'infection dans une population.
<b>Valeur prédictive positive</b>	Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat positif soit vraiment infectée. Cette valeur dépend, à la fois, de la spécificité du test et de la prévalence de l'infection dans une population.

## BIBLIOGRAPHIE

---

## **H BIBLIOGRAPHIE :**

### **Ouvrages :**

1. A Laugier. Diagnostic de la syphilis Bulletin de l'OMS 60(I) : 17-24 (1982).
2. Backhouse JL, Nesteroff SI. *Treponema pallidum* westernblot: comparison with the FTA-ABS test as a confirmatory test for syphilis. *Diagn Microbiol Infect Dis*2001;39:9—14.
3. Buffet M, Grange PA, Gerhardt P, Carlotti A, Calvez V, Bianchi A, *et al.* Diagnosing *Treponema pallidum* in secondary syphilis by PCR and immunohistochemistry. *J Invest Dermatol.* Oct. 2007;127(10):p. 2345-2350.
4. Bruisten SM, Cairo I, Fennema H, Pijl A, Buimer M, Peerbooms PG, *et al.* Diagnosing genital ulcer disease in a clinic for sexually transmitted diseases in Amsterdam. *J Clin Microbiol.* Févr. 2001;39(2):p. 601-605.
5. Castro R, Prieto ES, Aguas MJ, Manata MJ, Botas J, Araujo C, *et al.* Evaluation of the *Treponema pallidum* particle agglutination technique (TP-PA) in the diagnosis of neurosyphilis. *J Clin Lab Anal.* 2006;20(6):p. 233-238.
6. Caumes E, Janier M. Syphilis. EMC Maladies infectieuses, 1994; 8-039 : A-10. congénitale.
7. Chen CY, Chi KH, George RW, Cox DL, Srivastava A, Rui SM, *et al.* Diagnosis of gastric syphilis by direct immunofluorescence staining and real-time PCR testing. *J Clin Microbiol.* Sept. 2006;44(9):p. 3452-3456.
8. Dr F. DAHMANI. La syphilis, Cours de bactériologie 4<sup>ème</sup> Année Pharmacie. Blida. 2015.
9. D. Farhi<sup>a</sup>, N. Dupin<sup>a,b</sup> *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008) **135**,418-425.
10. Direction des risques biologiques et de la santé de travail .Québec Rapport du sous-comité épreuves de détection de la syphilis.2010.
11. Ebel A, Vanneste L, Cardinaels M, Sablon E, Samson I, De BK, *et al.* Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for *Treponema pallidum* antibodies. *J Clin Microbiol.* Janv. 2000;38(1):p. 215-219.
12. Ebel A, Bachelart L, Alonso JM. Evaluation of a new competitive immunoassay (BioElisa Syphilis) for screening for *Treponema pallidum* antibodies at various stages



---

of syphilis. *J Clin Microbiol.* Févr. 1998;36(2):p. 358-361.

13. FRASER C. M., NORRIS S. J., WEINSTOCK G. M., WHITE, O., SUTTON G. G., DODSON R., GWINN, M., HICKEY, E. K., CLAYTON, R., KETCHUM, K. A., SODERGREN, E., HARDHAM, J. M., MCLEOD, M. P., SALZBERG, S., PETERSON, J., KHALAK, H., RICHARDSON, D., HOWELL, J. K., CHIDAMBARAM, M., UTTERBA CK, T., MCDONALD, L., ARTIACH, P., BOWMAN, C., COTTON, M. D., FUJII, C., GARLAND, S., HATCH, B., HORST, K., ROBERTS, K., SANDUSKY, M., WEIDMAN, J., SMITH, H. O. & VENTER, J. C. (1998) Complete genome sequence of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. *Science*, Volume 281, 375-88.
14. GENTILLINI M. ; DUFLO B. *Médecine tropical Flammarion* 1995, 347,628. 6
15. GRACIANSKY P. *Dermatologie de la syphilis Flammarion* 1980 ,120 149.7
16. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis resurgence of an old problem. *JAMA* 2003;290:1510-4.
17. Hagedorn HJ, Kraminer-Hagedorn A, De BK, Hulstaert F, Pottel H, Zrein M. Evaluation of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis. *J Clin Microbiol.* Mars 2002;40(3):p. 973-978.
18. HARPER K. N., OCAMPO, P. S., STEINER, B. M. , GEORGE, R. W., SILVERMAN, M. S., BOLOTIN, S., PILLAY, A., SAUNDERS, N. J. & ARMELAGOS, G. J. (2008) On the origin of the treponematoses: a phylogenetic approach. *PLoS Negl. Trop. Dis.* , Volume 2, 148.
19. Herida M et al. L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en France. *Med Mal Infect* 2005 ; 35 : 281-9.
20. Hollier LM, Cox SM. Syphilis. *Semin Perinatol* 1998;22:323—31.
21. Hope-Rapp E, Anyfantakis V, Fouere S, Bonhomme P, Louison JB, de Marsac TT *et al.* Etiology of genital ulcer disease. A study of 278 cases seen in an STD clinic in Paris. *Sex Transm Dis* 2010;37: 153-8.
22. Hunter EF, Deacon WE, Meyer PE. An improved FTA test for syphilis, the absorption procedure (FTA-Abs). *PublicHealthRep* 1964;79:410—2.

- 
23. Janier M et al. Syphilis précoce. Ann. Dermatol Vénéréol 2006 ; 133 : 2S 19-
  24. Janier M et al. Syphilis tardive. Ann. Dermatol Vénéréol 2006 ; 133 : 2S
  25. Janier M, Caumes E. Syphilis. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). 8: 039-A10. 2003.
  26. Janier M. Thérapeutique. La syphilis (excepté la syphilis congénitale). Annale Dermatol- Vénéréol 1999 ; 126 : 625-8.
  27. JEAN N .Annales de l'institut pasteur, borréliose de lyme et autres spirochètoses 1993 ELSEVIERBEH n° 35/2001.
  28. LARSEN S. A., STEINER, B. M. & RUDOLPH, A. H. (1995) Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin. Microbiol. Rev., Volume 8, 1-21.
  29. Larsen SA. A manual of tests for syphilis. 9<sup>th</sup> edition ed. Washington DC, USA: American Public Health Association. 1998. 361 p.
  30. Liu H, Rodes B, Chen CY, Steiner B. New tests for syphilis: rational design of a PCR method for detection of *Treponema pallidum* in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene. J Clin Microbiol. Mai 2001;39(5):p. 1941-1946.
  31. Maidment C, Woods A, Chan R. An evaluation of the Behring Diagnostics Enzygnost Syphilis enzyme immunoassay. Pathology. Mai 1998;30(2):p. 177-178.
  32. M. NAIM les infections sexuellement transmissibles.
  33. MOREL P. ; LAURENT R. ; REVUZ J. ; BLANC J.M.  
Annales de dermatologie 2002, 2569-2574.
  34. N. Dupin, P. Morel . Dermatologie et infections sexuellement transmissibles Chapitre 4.3 EMC.
  35. OMS (Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles) (2001 : Genève, Suisse).
  36. Orle KA, Gates CA, Martin DH, Body BA, Weiss JB. Simultaneous PCR detection of *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and *herpes simplex* virus types 1 and 2 from genital ulcers. J Clin Microbiol. Janv. 1996;34(1):p. 49-54.
  37. Orton SL, Liu H, Dodd RY, Williams AE. Prevalence of circulating *Treponema pallidum* DNA and RNA in blood donors with confirmed-positive syphilis tests. Transfusion. Janv. 2002;42(1):p. 94-99

- 
38. PEARCE J. M. (1998) A note on the origins of syphilis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. Volume 64, 542- 547.
39. PEELING, R. W. & YE, H. (2004) Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull. World. Health. Organ.*, Volume 82, 439-46.
40. Peterson KM, Baseman JB, Alderete JF. Isolation of a *Treponema pallidum* gene encoding immunodominant outer envelope protein P6, which reacts with sera from patients at different stages of syphilis. *J Exp Med* 1986; 164: 1160—70.
41. Ph. Guntz, M.L. North, évaluation de quatre trousse immunoenzymatiques pour le dépistage de la syphilis.
42. K. Champenois<sup>1</sup>, A. Cousien<sup>2</sup>, B. Ndiaye<sup>3</sup>, Y. Soukouna<sup>3</sup>, V. Baclet<sup>4</sup>, A. Velter<sup>5</sup>, P. Chaud<sup>3</sup>, A. Gallay<sup>5</sup>, Y. Yazdanpanah<sup>1</sup>
- Facteurs de risque de transmission de la syphilis, une étude cas-témoins.
43. Rolfs R et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without HIV infection. *N Engl J Med* 1997; 337 : 307-14..
44. ROLLIN B. (2008) Réémergence de la syphilis en Martinique au début des années 2000: Une épidémie attendue. Faculté de Médecine. Guyane, UNIVERSITÉ DES ANTILLES ET DE LA GUYANE. 151.
45. Rudolph AH. The microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* antibodies (MHA-TP), a new treponemal test for syphilis: where does it fit? *Jam Vener Dis Assoc* 1976; 3: 3—8.
46. Salazar JC, Rathi A, Michael NL, Radolf JD, Jagodzinski LL. Assessment of the kinetics of *Treponema pallidum* dissemination into blood and tissues in experimental syphilis by real-time quantitative PCR. *Infect Immun*. Juin 2007; 75(6): p. 2954-2958.
47. Sandrine WIRAMUS DESC Réanimation Médicale NICE - JUIN 2007
48. Soumeïya ketata, les spirochètes. Cours de bactériologie 2015.
49. Tomberlin MG, Holtom PD, Owens JL, Larsen RA. Evaluation of neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis*. Mars 1994; 18(3): p. 288-294.

- 
50. TRAORE Z. Séroprévalence de la syphilis au centre de santé de référence V et au CNTS. Thèse de médecine Bamako 2000 n° 8..
51. T. Ghoreb .Etude sur la prévalence des IST au niveau de CHU FRANTZ FANON BLIDA.

**Webographie :**

52. World health organization **Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infection.** <http://www.who.int/>
53. [www.diagnostics.be](http://www.diagnostics.be)
54. **Cours de bactériologie.** [http : http://www.microbes-edu.org/etudiant/spirochetes.html](http://www.microbes-edu.org/etudiant/spirochetes.html)
55. Cours de bactériologie, virologie, immunologie. <http://www.univ-paris-diderot.fr/sc/site.php?bc=formations&np=MENTION?ND=898>
56. **Sécurité du sang et produits sanguins : dépistage du VIH et d'autres agents infectieux.** Organisation mondiale de la santé Genève. WHO/GPA/CNP/93 .2C. DISTR: limiter. Original: anglais

# ANNEXES

## ANNEXE 01: FICHES SYNTHÈSE SUR L'ÉPREUVE INNO-LIA

Référence <sup>26</sup>	Magedorn M, et al. Evaluation of INNO-LIA Syphilis Assay as a Confirmatory Test for Syphilis. <i>Journal of Clinical Microbiology</i> , 2002; 40: 873-878																																																																																																
Lieu	Laboratoire d'Analyse et d'Immunogénétique N° de Belgique																																																																																																
Durée ou année de l'étude																																																																																																	
Nom de la (des) trouss(e) ou du (des) test(s) évalué(s)	INNO-LIA d'Immunogénétique N°																																																																																																
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de la sensibilité et la spécificité de la trouss(e) INNO-LIA d'Immunogénétique N°																																																																																																
Devis																																																																																																	
Laboratoire (Type)																																																																																																	
Subvention d'une compagnie	Oui																																																																																																
Population	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 43 sérums de donneurs de sang</li> <li>• 195 sérums réactifs à TPHA (rapos réactifs)</li> <li>• 203 sérums de femmes enceintes ayant obtenu un TPHA+</li> <li>• 80 sérums de patients avec des Acs contre diverses maladies (Lyme, ANA, EBV, Parvovirus B19, Rubéole, Hépatite B, Hépatite C, CMV, Ad, amibiases, etc)</li> </ul>																																																																																																
Définitions (Étalon d'or)	<p>Les bandes INNO-LIA sont quantifiées en comparaison à travers de des contrôles.</p> <p>Les spécimens ont été analysés avec les épreuves TPHA, FTA-ABS et test d'immuno-sérum.</p> <p>L'accord de consensus au moins 2 résultats dénotés sur positif a été utilisé.</p>																																																																																																
Résultats	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Résultat du consensus</th> <th colspan="3">Résultats INNO-LIA</th> <th rowspan="2">Total</th> </tr> <tr> <th>Négatif</th> <th>Indéterminé</th> <th>Positif</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Négatif</td> <td>288</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>Indéterminé</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>13</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>Positif</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>219</td> <td>219</td> </tr> <tr> <td><b>Total</b></td> <td><b>288</b></td> <td><b>4</b></td> <td><b>232</b></td> <td><b>524</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>1) Résultat positif de l'INNO-LIA Comparaison avec le TPHA</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">TPHA</th> <th colspan="4">Résultats INNO-LIA</th> <th rowspan="2">Total</th> </tr> <tr> <th>Négatif</th> <th>Indéterminé</th> <th>Positif</th> <th>Échec de</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Positif &gt; 1:80</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>208</td> <td>0</td> <td>208</td> </tr> <tr> <td>Négatif &lt; 1:80</td> <td>288</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>Indéterminé &lt; 1:80</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>13</td> <td>0</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td><b>Total</b></td> <td><b>288</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>221</b></td> <td><b>0</b></td> <td><b>511</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>Comparaison avec le FTA</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">FTA-ABS</th> <th colspan="4">Résultats INNO-LIA</th> <th rowspan="2">Total</th> </tr> <tr> <th>Négatif</th> <th>Indéterminé</th> <th>Positif</th> <th>Échec de</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Positif</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>217</td> <td>0</td> <td>225</td> </tr> <tr> <td>Négatif</td> <td>248</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>Indéterminé</td> <td>32</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td><b>Total</b></td> <td><b>288</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>219</b></td> <td><b>0</b></td> <td><b>509</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>INNO-LIA sensibilité 100% spécifique 99% Comparé au TPHA et au FTA-ABS - INNO-LIA est efficace pour la confirmation de la syphilis. L'INNO-LIA peut être une alternative aux tests FTA-ABS</p>	Résultat du consensus	Résultats INNO-LIA			Total	Négatif	Indéterminé	Positif	Négatif	288	2	0	288	Indéterminé	0	2	13	15	Positif	0	0	219	219	<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>4</b>	<b>232</b>	<b>524</b>	TPHA	Résultats INNO-LIA				Total	Négatif	Indéterminé	Positif	Échec de	Positif > 1:80	0	0	208	0	208	Négatif < 1:80	288	2	0	0	288	Indéterminé < 1:80	0	0	13	0	13	<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>2</b>	<b>221</b>	<b>0</b>	<b>511</b>	FTA-ABS	Résultats INNO-LIA				Total	Négatif	Indéterminé	Positif	Échec de	Positif	8	0	217	0	225	Négatif	248	2	0	0	250	Indéterminé	32	0	2	0	34	<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>2</b>	<b>219</b>	<b>0</b>	<b>509</b>
Résultat du consensus	Résultats INNO-LIA			Total																																																																																													
	Négatif	Indéterminé	Positif																																																																																														
Négatif	288	2	0	288																																																																																													
Indéterminé	0	2	13	15																																																																																													
Positif	0	0	219	219																																																																																													
<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>4</b>	<b>232</b>	<b>524</b>																																																																																													
TPHA	Résultats INNO-LIA				Total																																																																																												
	Négatif	Indéterminé	Positif	Échec de																																																																																													
Positif > 1:80	0	0	208	0	208																																																																																												
Négatif < 1:80	288	2	0	0	288																																																																																												
Indéterminé < 1:80	0	0	13	0	13																																																																																												
<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>2</b>	<b>221</b>	<b>0</b>	<b>511</b>																																																																																												
FTA-ABS	Résultats INNO-LIA				Total																																																																																												
	Négatif	Indéterminé	Positif	Échec de																																																																																													
Positif	8	0	217	0	225																																																																																												
Négatif	248	2	0	0	250																																																																																												
Indéterminé	32	0	2	0	34																																																																																												
<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>2</b>	<b>219</b>	<b>0</b>	<b>509</b>																																																																																												
Commentaires																																																																																																	

ANNEXE 02 :FICHES SYNTHÈSE SUR LES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (LCR)

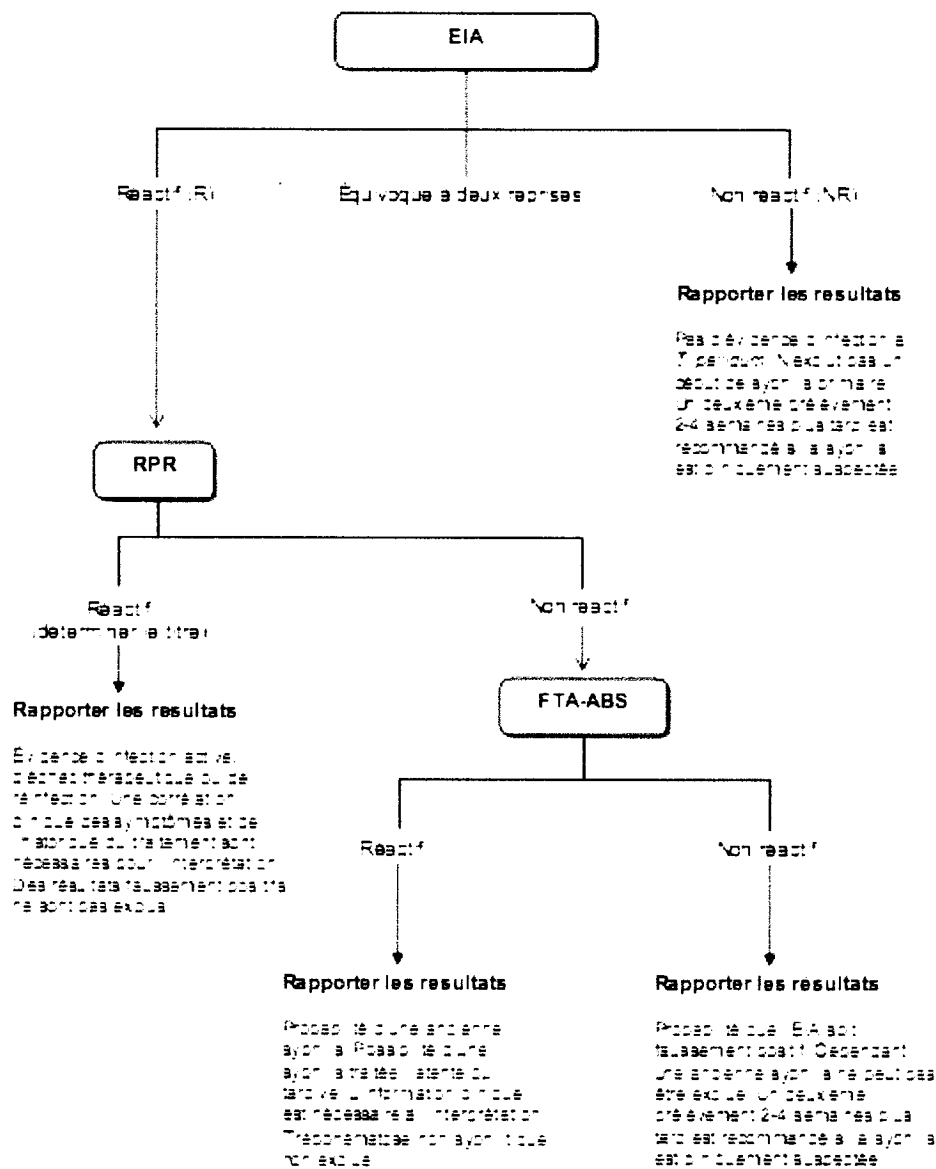
<b>Référence</b>	Davis LE <i>et al.</i> <i>Clinical Significance of Cerebrospinal Fluid Tests for Neurosyphilis.</i> <i>Annals of Neurology.</i> 1989; 25: 50-55.
<b>Lieu</b>	États-Unis.
<b>Durée ou année de l'étude</b>	Janvier 1978 à septembre 1987.
<b>Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s</b>	VDRL.
<b>Objectif ou hypothèse de recherche</b>	Évaluer la sensibilité et la spécificité du VDRL sur le LCR pour le diagnostic de la neurosyphilis dans une cohorte où l'on utilise le FTA-ABS sur le LCR comme outil de dépistage.
<b>Devis</b>	Descriptif et rétrospectif.
<b>Laboratoire (Type)</b>	Centre hospitalier universitaire.
<b>Subvention d'une compagnie</b>	Non précisé.
<b>Population</b>	38 LCR prélevés chez des patients ayant obtenu un résultat positif au dépistage de la syphilis.
<b>Définitions (Étalon d'or)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurosyphilis probable : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptômes neurologiques récents (&lt;6 mois; incluait 7 catégories de symptômes);</li> <li>- Glucose normal et globules blancs &gt;5 et/ou protéines &gt;0,45 g/L;</li> <li>- FTA-ABS sur LCR positif et FTA-ABS sur sérum positif;</li> <li>- Pas d'autre cause pour expliquer les anomalies neurologiques.</li> </ul> </li> <li>▪ Neurosyphilis improbable : <ul style="list-style-type: none"> <li>- FTA-ABS sur LCR positif;</li> <li>- Ne remplis pas les autres critères du groupe « Neurosyphilis probable ».</li> </ul> </li> </ul>
<b>Résultats</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurosyphilis probable : VDRL sur LCR positif 4/15;</li> <li>▪ Neurosyphilis improbable VDRL sur LCR positif 0/23;</li> <li>▪ <b>VDRL-LCR : Sens 27 %, Spec 100 %, VPP 100 %, VPN 68 %.</b></li> </ul>
<b>Conclusions</b>	La combinaison de plusieurs tests sur le LCR est nécessaire pour diagnostiquer la neurosyphilis.
<b>Commentaires</b>	

<b>Référence</b>	Tomberlin MG <i>et al. Evaluation of Neurosyphilis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals.</i> Clinical Infectious Diseases. 1994; 18 : 288-294.
<b>Lieu</b>	États-Unis.
<b>Durée ou année de l'étude</b>	Juillet 1990 à janvier 1992.
<b>Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s</b>	TPHA.
<b>Objectif ou hypothèse de recherche</b>	L'index TPHA est utile pour le diagnostic de la neurosyphilis chez les patients infectés par le VIH car il mesure la production intra-thécale d'anticorps tréponémiques. L'index TPHA est calculé selon la formule suivante : titre MHA-TP sur LCR divisé par le Ratio Albumine du LCR X 10 <sup>3</sup> /Albuminesérum.
<b>Devis</b>	Descriptif et prospectif.
<b>Laboratoire (Type)</b>	Centre hospitalier tertiaire.
<b>Subvention d'une compagnie</b>	Organisme subventionnaire indépendant.
<b>Population</b>	58 LCR prélevés chez des patients infectés par le VIH ayant eu un résultat RPR+ et un MHA-TP+ et n'ayant pas de symptômes neurologiques. Le stade de la syphilis est non précisé.
<b>Définitions (Étalon d'or)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurosyphilis prouvée, (N=5) : VDRL sur LCR +;</li> <li>▪ Neurosyphilis possible, (N = 40) : VDRL sur LCR - mais : pléiocytose &gt; 5 ou Protéines &gt; 0,5g/L ou glu &lt; 2,8 mmol/L ou IgG &gt; 0,1 g/L;</li> <li>▪ Syphilis latente, (N = 13) : toutes les analyses mentionnées ci-haut sont normales sur le LCR;</li> <li>▪ <b>Index TPHA : Sens : 60 %, Spec : 100 %, VPP : 100 %, VPB : 87 % (excluant les neurosyphilis possibles).</b></li> </ul>
<b>Résultats</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurosyphilis prouvée : Index TPHA &gt; 100 : 3/5, &lt;100 : 2/5;</li> <li>▪ Neurosyphilis possible : Index TPHA &gt; 100 : 5/40, &lt;100 : 35/40;</li> <li>▪ Syphilis latente : Index TPHA &gt; 100 : 0/13, &lt; 100 : 13/13;</li> <li>▪ <b>Index TPHA : Sens 60 %, Spec 100 %, VPP 100 %, VPB 87 % (excluant les neurosyphilis possibles).</b></li> </ul>
<b>Conclusions</b>	L'index TPHA peut aider le clinicien à orienter son diagnostic chez les patients infectés par le VIH. Lors de cette étude, le calcul de l'index TPHA reposait sur des analyses non effectuées en routine dans les laboratoires (albumine sur le LCR).



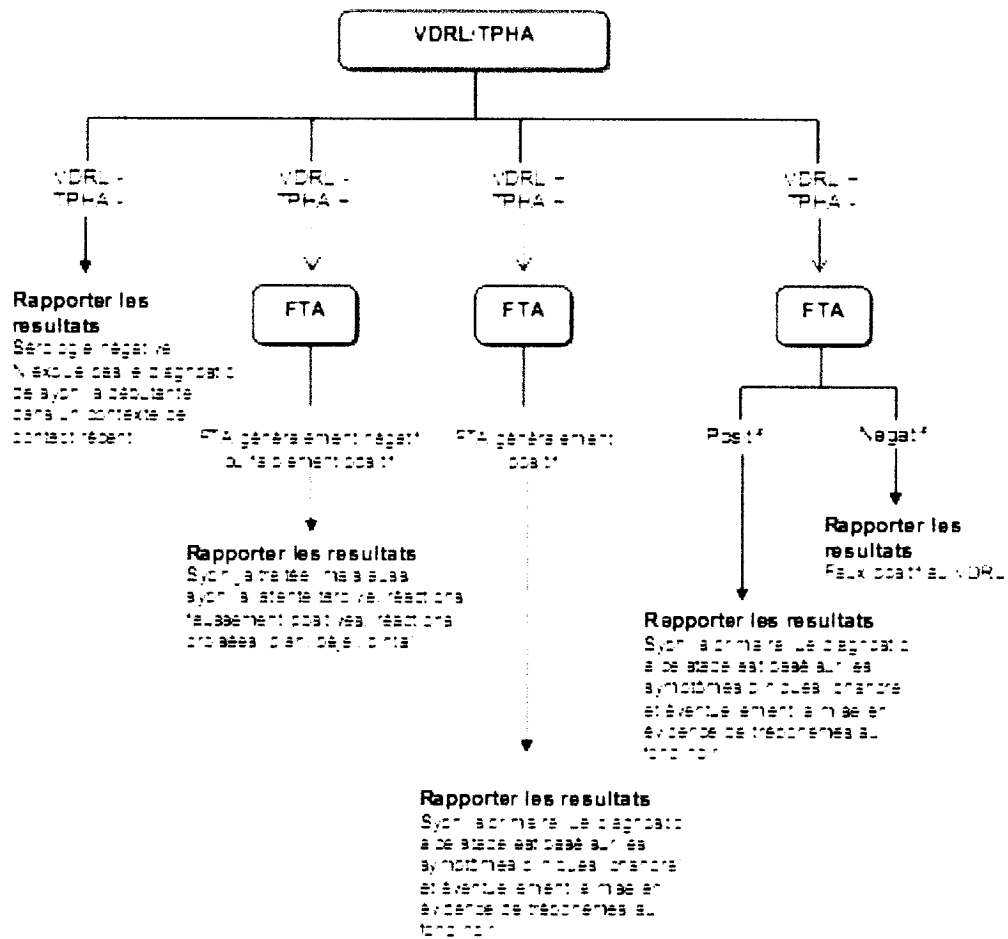
# ANNEXE 03: ALGORITHMES DE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS CONSULTÉS

## 1. Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis (recommandations)



Source: Price V. 2004. Use of treponemal tests to screen for syphilis infections in Medicine pp. 399-402. Syphilis screening testing algorithm. CAP Today. College of American Pathologists. © CAP 2004.

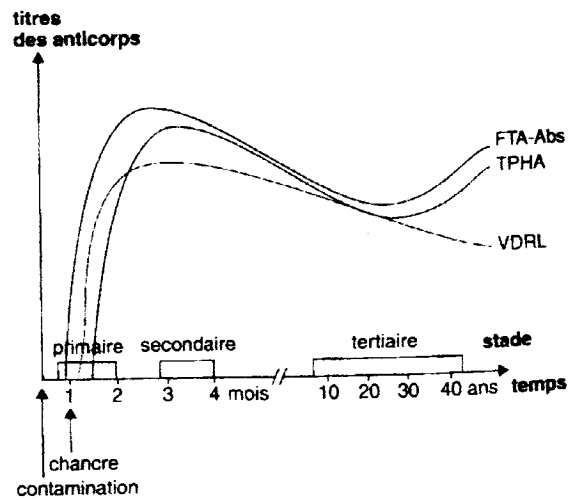
## 2. Institut de veille sanitaire, France



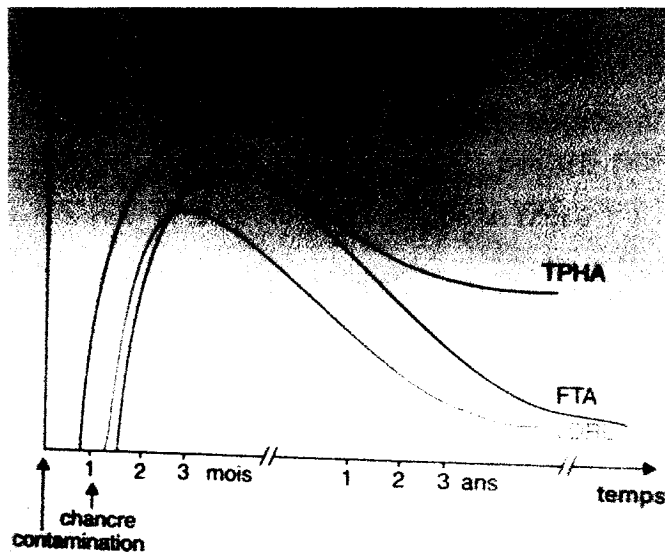
Note: Le diagnostic microbiologique de la syphilis en France repose en routine sur les méthodes sérologiques. Les méthodes directes sérologiques et les moléculaires gardent un statut de recherche appliquée. Dans le cadre de la qualification des dons de sang, le protocole suggère, en complément, la possibilité d'analyser les dons présentant une réaction réproductrice du TPHA. Ce protocole devra inclure un EIA ou un VDRL et un immunoblot pour le TPHA.

Source: Diagnostic sérologique de la syphilis. Basse-Guineau et al. Institut de Veille Sanitaire, 23 juin 2004. document PDF publié dans le site de l'IS.

**ANNEXE 04 : CINETIQUE DES ANTICORPS D'UNE SYPHILIS NON TRAITEE ET TRAITEE.**



Cinétique des anticorps d'une syphilis non traitée



Evolution des titres d'anticorps d'une syphilis traitée

ملخص :

هدف الدراسة :

تقييم الانتشار المصلي لداء الزهري ومقارنته بالمؤلفات العلمية .

الأدوات والوسائل :

لقد قمنا بدراستين احدهما تطلعية الى الماضي من 1 جانفي 2010 الى 31 ديسمبر 2014 والآخرى في الحاضر في الفترة الممتدة من 1 جانفي 2015 الى 30 افريل 2015.

طلبات فحص المصل لمستشفى فرانتز فانون تم تقييمها باختبارين [TPHA]و[VDRL] وتم دراسة النتائج على حسب:

ايجابية الاختبار ,سن المريض ,جنس المريض , المصلحة المستقبلية للمريض .

النتائج : لقد تم معالجة 8600 مصل في هاته الفترة , نسبة الأمصال الايجابية ارتفعت بمعدل 1.5 , من بينها كانت نسبة الذكور حوالي 60% وكانت الفئة العمرية الاكثر عرضة هي فئة البالغين .

اما فيما يخص المصالح فقد كانت مصلحة طب الاعصاب في اول مرتبة ثم الخارجيين ثم مصلحة مكافحة الايدمان و امراض النفس.

الخاتمة :

لقد تم التوصل الى ارتفاع نسبة داء الزهري خاصة لدى فئة الذكور , هاته النتائج تؤكد عودة الزهري لذا يجب اتخاذ التدابير الوقائية للحد من انتشاره.

الكلمات المفتاحية : داء , الزهري , المصل , عودة الداء .

RAHMANI AMINE rahmani1789@gmail.com	BENZEMMOURI RACHID RachidBen90.02@hotmail.com	BEN TEBIB ABD ESSALEM
--	--	-----------------------

### **Résumé :**

**Objectif :** Évaluer la séroprévalence de l'infection syphilitique et de comparer nos données à celles de la littérature au CHU BLIDA.

**Matériel et Méthodes :** nous avons réalisés une étude prospective du 01 janvier 2015 au 30 Avril 2015, et une étude rétrospective du 01 janvier 2010 au 31decembre 2014. Les demandes de sérologies de syphilis ([TPHA] et [VDRL]) Adressées au service de sérologie infectiologie du CHU de BLIDA ont été analysées en fonction : la positivité du test, de l'âge, du sexe du patient et du service de la prescripteur.

**Résultats :** Nous avons traité 8600 prélèvements sur cette période d'étude. Le nombre des patients avec une sérologie positive a presque été multiplié par un et demi par rapport la période 2005-2009. Ces patients étaient, pour 60 %, des hommes à l'âge adulte. Les demandes ayant fourni des résultats positifs provenaient en général de quatre services : service de neurologie, les externes, toxicomanie et psychiatrie.

**Conclusion :** Notre étude a mis en évidence une augmentation du nombre de sérologies positives, depuis 2010, avec une tendance nette vers une sex-ratio essentiellement masculine, Ces données confirment la recrudescence de la syphilis ce qui nécessitent des efforts dans la prévention de cette IST.

**Mots clés :** Syphilis ; Sérodiagnostic ; TPHA ; VDRL; Homosexualité ; Recrudescence.

### **Summary :**

**Objective:** To evaluate the seroprevalence of syphilis infection, and compared this with a scientific data.

**Material and methods:** The prospective study was conducted between 1January 2015, and 30 April, 2015, and the retrospective study was conducted between 1 January 2010, and 31 December 2014. Serological tests for syphilis performed at the laboratory CHU BLIDA were analyzed according to the results of these tests, the age and patient sex and the wards

**Results:** We treated about 8600 serological tests; the number of patients with a positive result was multiplied by 1.5, these patients were men for 60%, with an average age of 43.4 years. The serological tests providing positive results were in general from four sectors, neurology unit, externs, toxicmany and psychiatry.

**Conclusion:** Our study highlighted a increase in the number of positive tests, with a clear orientation towards a sex male ratio in our area. These data confirm the increase of syphilis, and underline the importance of preventive strategies.

**Keywords:** Syphilis; Resurgence; TPHA; VDRL; Homosexuality; Serodiagnostic