

Liste des abréviations

Acronyme	Désignation
Tp	Tréponema pallidum
OMS	Organisation mondiale de la santé
VIH	Le virus de l'immunodéficience humaine
CHU	Centre hospitalier universitaire
H/F	Homme/ Femme
ADN	<u>Acide désoxyribonucléique.</u>
TPHA	Treponema Pallidum HaemagglutinationAssay
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
RPR	Rapide Plasma Réagine
FTA	Fluorescent Tréponème Antibody test
TPI	Le test d'immobilisation des tréponèmes
ELISA	Enzyme LinkedImmunosorbentAssay
CNOPS	Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
NEURO	Neurologie
CARDIO	Cardiologie
PNO	Pneumologie
GASTRO	Gastrologies
NEPHRO	Néphrologie
RHUMA	Rhumatologie
PSY	Psychologies
H/C	Hemato/clinic
DTO	Dermatologie
ENDO	Endocrinologie
RT/FAR	Retraités des fars
MNI	Mononucléose infectieuse
MAI	Maladie auto-inflammatoire

Liste des figures

Figure 1: L'Organigramme du laboratoire

Figure 2 : *Tréponème Pallidum* vue au microscope électronique à balayage

Figure 3 : Structure du *Tréponème pallidum*

Figure 4 : la cinétique des anticorps

Figure 5: Schéma simplifié d'aide à l'interprétation des sérologies de la syphilis

Figure 6: Taux de positivité du test TPHA

Figure 7:Taux de positivité du test VDRL

Figure 8 : le pourcentage de dépistage.

Figure 9:Taux de positivité du Test sérologique selon le sexe

Figure 10 :Taux de positivité du test sérologique selon les services

Figure 11: Le pourcentage de positivité du Test sérologique selon les catégories

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population étudiée

Tableau 2 : Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon 2016/2017 l'année en utilisant le test TPHA.

Tableau 3 : Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon l'année 2016/2017 en utilisant le test VDRL.

Tableau 4 : Dépistage de la syphilis selon l'analyse des deux tests TPHA et VDRL

Tableau 5 : Répartition du pourcentage de positivité de la sérologie syphilitique selon le sexe

Tableau 6 : Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon les services.

Tableau 7: Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon les catégories.

Introduction	1
Présentation de la structure d'accueil	2
1. Lieu et période d'Etude	2
2. Organisation des laboratoires	2
2.1. Présentation de l'organigramme du laboratoire.....	3
2.2. Présentation du service de Sérologie.....	3
Revue bibliographique	4
1. Définition	5
2. Etiologie	5
2.1. Agent pathogène.....	5
2.2. Classification.....	6
2.3. Structure de la bactérie.....	6
2.4. Métabolisme et culture.....	7
2.5. Résistance aux agents physique et chimique.....	8
3. Épidémiologie	8
3.1. Dans le monde.....	8
3.2. Au Maroc.....	9
4. Mode de transmission	9
4.1. Transmission sexuelle.....	9
4.2. Transmission materno-fœtale.....	9
4.3. Transmission par transfusion du sang.....	10
4.4. La toxicomanie.....	10
5. Physiopathologie et manifestations cliniques	10
5.1. Les stades d'évolution de la syphilis.....	11
6. Méthodes de diagnostic biologique	12
6.1. Diagnostique directe.....	12
6.2. Diagnostique indirecte.....	12
7. Traitement	14

Matériels et méthodes.....	16
1. Type d'étude.....	17
2. Prélèvement.....	17
3. Méthodes de diagnostic.....	17
3.1. Sérodiagnostic de la syphilis : Test VDR L.....	17
3.2. Sérodiagnostic de la syphilis : test TPHA.....	19
3.3. Confirmation du diagnostic de la syphilis.....	20
Résultats et Discussion.....	21
1. Données démographiques.....	22
2. Répartition de la sérologie syphilitique au cours de l'année 2016/2017.....	22
3. La répartition de la sérologie syphilitique selon le sexe.....	26
4. Taux de positivité du test sérologique selon les services.....	27
5. Taux de positivité selon les catégories.....	28
Conclusion.....	30
Référence.....	31

Introduction

La syphilis est une maladie vénérienne, infectieuse et sexuellement transmissible, due au spirochète *Treponema pallidum*. Dans la plupart des cas, la lésion infectante siège sur la peau ou la muqueuse des organes génitaux [1, 7]. La plupart d'entre elles se soignent facilement mais, non traitées, elles peuvent entraîner de graves complications [5]. C'est une infection transmise essentiellement par voie sexuelle, plus rarement par transfusion sanguine ou bien par voie transplacentaire de la mère à son fœtus d'où l'intérêt de son dépistage chez la femme enceinte et le donneur de sang [1, 2].

La syphilis constitue encore un véritable problème de santé publique. En effet, depuis l'instauration de la déclaration des infections sexuellement transmissibles (IST), le nombre des cas notifiés ne cesse d'augmenter. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime qu'il y a 12 millions de cas nouveaux de syphilis chaque année, avec plus de 90 % survenant dans les pays en développement [3]. En outre, une résurgence s'est remarquée depuis ces 10 dernières années probablement favorisée par le développement du tourisme sexuel [4], la prostitution, l'homosexualité et la toxicomanie [5, 6].

Comme il n'existe pas de vaccin pour l'instant, la prévention est basée sur le dépistage précoce clinique et sérologique de la maladie et le traitement. Actuellement, il existe des moyens efficaces de diagnostic qui reposent essentiellement sur la sérologie comme la technique TPHA, VDRL, ELISA.

Ainsi, l'objectif principal de cette étude est de déterminer la prévalence de la syphilis chez les demandeurs de la sérologie syphilitique adressés au service de la sérologie.

Présentation de la structure d'accueil

1. Lieu et période d'Etude

Ce travail a été réalisé au sein du service de sérologie du laboratoire d'analyses médicales de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail Meknès. L'étude a été effectuée sur les différents prélèvements sérologiques provenant des patients hospitalisés dans les services de l'hôpital ainsi que de ceux non hospitalisés (externes) du 03 Avril au 22 Mai 2016.

L'hôpital Militaire Moulay Ismail-Meknès, c'est un hôpital polyvalent qui a une capacité de 294 lits et comporte plusieurs services à savoir :

- Service de chirurgie : *Stomatologie, Chirurgie Viscérale, Traumatologie, Urologie, Gynécologie, Ophtalmologie, ORL, Neurochirurgie, chirurgie plastique.*
- Service de médecine : *Pneumonie, Dermatologie, médecine interne, Neurologie*
- Service de réanimation
- Service des urgences
- Service de radiologie : *radiologie standard, échographie, scanner, IRM :*
- Laboratoire d'analyses médicales Moulay Ismail : comprend les services suivants : *biochimie, hématologie, sérologie, bacterio-virologie, parasitologie et centre de transfusion sanguine.*

2. Organisation des laboratoires

Le laboratoire d'analyses médicales prend en charge les prélèvements qui proviennent des patients hospitalisés et aussi des externes (les militaires et leurs familles ainsi que des civils payants ou CNOPS).

Le laboratoire comporte :

- *Une salle d'accueil des patients*
- *Un standard*
- *Quatre salles de prélèvements*
- *5 Services : Hématologie, Biochimie, Bactériologie, Parasitologie, Transfusion sanguine.*
- *10 Bureaux des médecins*
- *Une salle de garde*

2.1.Présentation de l'organigramme du laboratoire

Le laboratoire est bien organisé pour effectuer les prélèvements biologiques, réaliser les analyses et les interpréter dans leur contexte clinique. De ceci l'équipe de travail du laboratoire de l'hôpital Moulay Ismail est composé de : 10 biologistes, 30 techniciens et 15 secrétaires dont la répartition est représenté sur l'organigramme suivant :

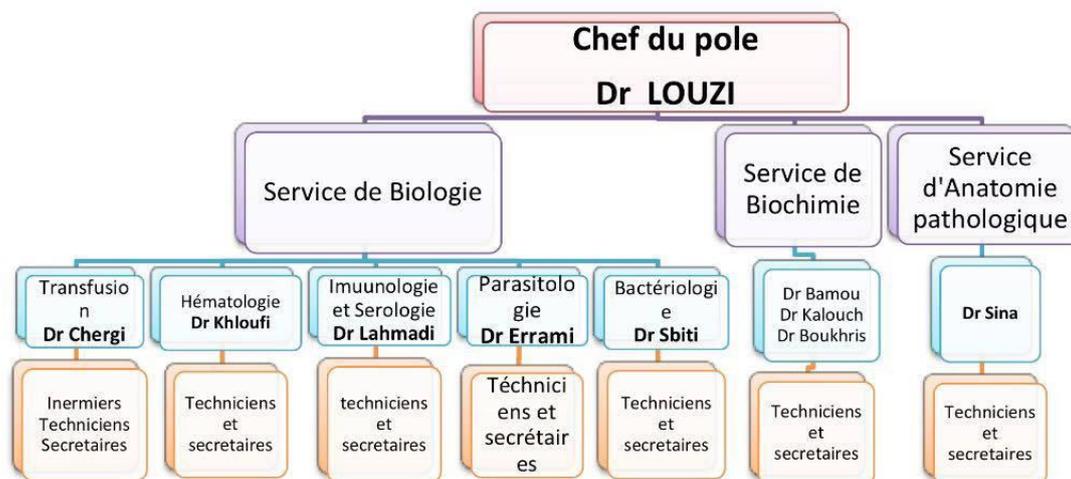


Figure 1: L'Organigramme du laboratoire

2.2.Présentation du service de Sérologie

Le service de sérologie est composé d'une salle :

Salle d'examen sérologique : où on réalise les tests suivants : VIH, Les Hépatites, Syphilis, Rubéole, Toxoplasmose

Les automates : ARCHITECT, LIAISON, EVOLIS(ELISA)

Revue Bibliographique

1. Définition

La syphilis (connue familièrement sous le nom de vérole ou encore de grande vérole par opposition à la variole) est une maladie sexuellement transmissible contagieuse provoquée par une bactérie le tréponème pâle (*Tréponema pallidum*) appartenant à la famille des spirochetacées. C'est une maladie généralement caractérisée par des lésions spécifiques cutanées, muqueuses, viscérales et par des manifestations cliniques polymorphes [1].

La bactérie *Tréponème pallidum* a été découverte par SCHAUDINN à l'année 1905 et l'isolement de la souche été réalisé par NICHOLS à l'année 1921.

L'origine de cette bactérie reste débattue. [5, 2, 3,4]. L'hypothèse la plus communément admise est le faite que la syphilis vienne des Antilles, importée au XVe siècle par les marins de Christophe Colomb.

2. Etiologie

2.1. Agent pathogène

La bactérie responsable de la syphilis fait partie de la famille des spirochètes. Les spirochètes sont des micro-organismes unicellulaires, 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.

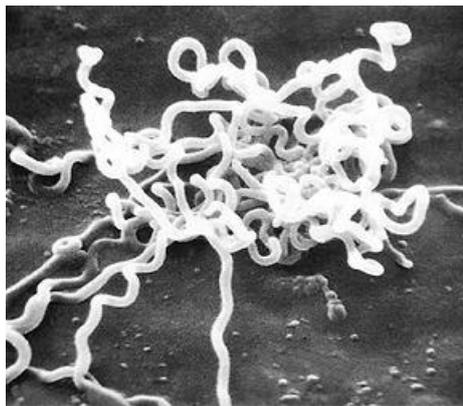


Figure2 : *Tréponème Pallidum* vue au microscope électronique à balayage

2.2. Classification

Règne : Bacteria

Embranchement : Spirochaetes

Classe : Spirochètes

Ordre : Spirochètoses

Famille : Spirochaetaceae

Genre : treponema

Le genre *Treponema* comporte 4 espèces pathogènes pour l'homme [6] :

- *Treponema pallidum pallidum* agent de la syphilis vénérienne
- *Treponem apertenuae* agent du pian : responsable de lésions cutané-osseuses chez les enfants, dans les régions tropicales humides.
- *Tréponème carateum* agent de la pinta : maladie cutanée qui frappe les enfants et adolescents des régions tropicales.
- *Treponema pallidum endemicum* variété M agent du bégel : maladie cutanéomuqueuse qui touche les enfants et adultes des régions désertiques.

2.3. Structure de la bactérie

Treponema pallidum est une bactérie Gram négatif dont le seul hôte connu est l'Homme.

La bactérie prend la forme d'une spirale de huit à 15 micromètres de long pour 0,2 micromètres de diamètre. Sa taille le rend en effet difficilement visible au microscope à contraste de phase. Ainsi, elle ne peut être observée qu'au microscope à fond noir ou au microscope électronique. Sa forme en spirale lui permet de se propulser en effectuant des rotations autour de son axe central, des glissements en avant et en arrière et infléchissements de tout le corps [7].

La structure de *Treponema pallidum* est celle des spirochètes est caractérisé par la présence d'une enveloppe externe en trois feuillets, recouvrant une couche de peptidoglycane, qui donne sa forme à la bactérie et qui est intimement liée à la membrane cytoplasmique sous-jacente. Entre la membrane externe et le peptidoglycane, se trouvent trois flagelles enroulés autour du corps bactérien et qui constituent l'organe moteur.

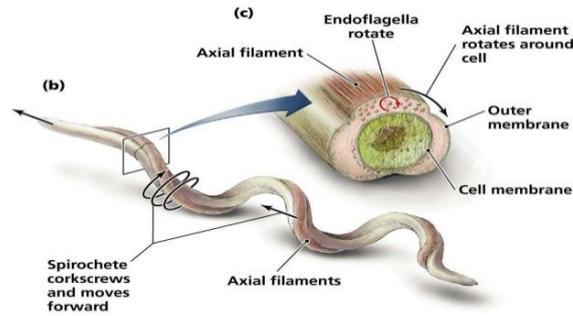


Figure 3: Structure du *Treponème pallidum*

Treponème pallidum a une structure complexe en présentant quatre groupes d'antigènes [9].

- Le cardiolipide ou haptène lipidique de Wasserman: C'est un phosphatidyl-glycérol commun à tous les tréponèmes et présent dans les tissus animaux. Associé à des protéines du tréponème, cette haptène devient antigénique et suscite la formation d'anticorps appelés réagines.
- Un antigène protéique spécifique de groupe: Il est extrait du tréponème de Reiter et peut être utilisé en réaction de fixation du complément.
- Un antigène poly-osidique d'enveloppe: Il est spécifique de *Treponema pallidum* et suscite la formation d'anticorps décelables par immunofluorescence.
- Des antigènes du corps tréponémiques: Leur nature est mal connue. Ils suscitent la formation d'anticorps très spécifiques de *Treponema pallidum*. [9]

2.4.Métabolisme et culture

Les tréponèmes se comportent comme des anaérobies très sensibles à l'oxygène et très sensibles à des températures supérieures à 40°C par contre ils résistent à des températures basses [10]. Toutefois, elle se conserve à -70° C dans la glace carbonique ou à -180° C dans l'azote liquide pendant des mois [6].

Treponema pallidum, comme tous les tréponèmes pathogènes, n'a pas encore été cultivé sur milieu artificiel. Expérimentalement le lapin peut être 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. [11].

2.5. Résistance aux agents physique et chimique

Treponema pallidum est un germe fragile hors de l'organisme humain et d'animaux d'expérience. Il est tué par le savon, les antiseptiques usuels, le mercure, les arsenicaux trivalents, le bismuth et la pénicilline G. Il est également sensible à la dessiccation, meurt en 30 minutes à 40°C.

3. Épidémiologie

3.1. 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. 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 [4].

- **En Europe de l'est :**

Surtout les Etats ex-soviétiques où l'augmentation des taux est exponentielle depuis les années 1990, les résultats dans certains pays de 1990 à 1996 sont les suivants [25]: **Estonie** de 0 à 50 personnes pour 100000 habitants, **Lituanie** de 0 à 150 personnes pour 100000 habitants et la **fédération de Russie** de 0 à 250 personnes pour 100000 habitants.

- **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 [25].

- **En Afrique:**

L'Afrique sub-saharienne est très touchée avec 3,5 millions de cas en 1999. Les prévalences de la syphilis chez les femmes enceintes dans certains pays d'Afrique subsahariennes sont les suivantes: 2,5% au Burkina- Faso, 6,7% en république centrafricaine, 8,4% en Afrique du sud et 17,4% au Cameroun [25].

Au cours des années 90, la syphilis est devenue relativement rare, avec 0,20 millions de cas en 1999 [25]. Deux raisons expliquent cela :

- La fin de la période de grande liberté sexuelle des années post 1968

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.

Toutefois, des études épidémiologiques portant sur les infections sexuellement transmissibles (IST) montrent une résurgence de la syphilis depuis le début des années 2000. Cette augmentation semble être en relation avec un relâchement des mesures de protection des rapports sexuels. Ainsi, contracter aujourd'hui la syphilis témoigne d'une sexualité à haut risque (homosexualité masculine à partenaires multiples, usage de drogues dures) [24].

3.2. Au Maroc

Une étude prospective des cas de syphilis colligés au service de Dermatologie du CHU Hassan II sur une période de 2 ans (janvier 2008 à septembre 2009) a permis de recenser cinquante sept observations. Le sexe ratio H/F était de 0,89. L'âge moyen était de 40,5 ans (22 à 80 ans). Les rapports sexuels étaient non protégés dans 96,5 % des cas, les partenaires multiples étaient retrouvés dans 42,1 %. Neuf patients avaient des antécédents d'infections sexuellement transmissibles. Aucun de ces patients n'avait bénéficié d'une transfusion sanguine. La présentation clinique était dans 70,2 % (41 cas) des cas une syphilis latente tardive. Il y avait un seul cas d'association au virus de l'immunodéficience acquise. Le traitement reposait essentiellement sur la Benzathine Benzyl pénicilline en Intramusculaire. L'évolution était favorable dans 48 cas [12].

4. Mode de transmission

4.1. Transmission sexuelle

La transmission sexuelle est la plus fréquente. Elle suppose le contact intime de deux muqueuses dont l'une est infectée. Les pratiques sexuelles expliquent qu'un chancre puisse être localisé ailleurs que sur les organes génitaux, par exemple dans la sphère bucco-orale ou dans la région anale. La syphilis est très contagieuse pour le partenaire à certains stades de son évolution naturelle, principalement via les lésions muqueuses : au stade primaire de chancre et au stade secondaire des syphilides muqueuses érosives [13].

4.2. Transmission materno-fœtale

La transmission materno-fœtale est notée surtout durant la grossesse par passage transplacentaire du tréponème à partir du 4-5ème mois. En effet, le fœtus s'infecte au cours de la vie intra-utérine à partir du quatrième mois de la grossesse lorsque la mère a une syphilis récente non traitée. Cette syphilis appelée la syphilis congénitale, peut causer chez le nouveau-né des problèmes neurologiques tels que pseudo paralysie ou méningite, malformations osseuses, hépatite, œdème et lésions cutanées. [14]

La contamination du nourrisson est aussi possible lors de l'accouchement à partir d'un chancre génital maternel, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique par sérodiagnostic et traitement de toute syphilis active durant le premier trimestre de la grossesse.[13]

4.3. Transmission par transfusion du sang

La sécurité lors d'une **transfusion** repose sur un interrogatoire précis du donneur et sur une quantité importante de tests pratiqués. Au moindre doute, le don de sang n'est pas accepté ou bien le sang prélevé est détruit. La quantité et la précision des tests pratiqués rendent donc la transfusion sanguine très sûre. Malgré toutes les précautions prises, il reste un « risque résiduel » d'une part infime de dons de sang qui présentent un risque de contamination [15].

4.4. Toxicomanie

Les utilisateurs de psychotropes tels que l'alcool et certaines drogues injectables augmentent leur risque de contracter la syphilis

Ces derniers échangent le matériel d'injection sans stérilisation, en puisque ils négligent souvent d'adopter des mesures préventives. De plus, certains consommateurs ont des relations sexuelles en échange de leur drogue [17].

5. Physiopathologie et manifestations cliniques

Le chancre se situe à l'endroit où a pénétré *le tréponème* (organes sexuels le plus souvent) ulcération sur base indurée, ronde, de 1cm de diamètre, non douloureuse sauf sur infection, accompagnée souvent d'une adénopathie dans le territoire inguinal. il cicatrise en quelques semaines.

Tréponème pallidum traverse la peau saine : passage rapide donc inutilité d'une désinfection locale. la phase muette où on ne trouve pas le *tréponème* (2-3 semaines) puis réapparaît dans le chancre et les ganglions. Dissémination par voie lymphatique mais limitée par l'immunité, sa persistance est démontrée par la présence d'anticorps du fait de la stimulation antigénique permanente [11].

Les signes généraux traduisent la dissémination de l'infection, ils sont inconstants, souvent discrets, et peu spécifiques : fièvre, céphalées, arthralgies, douleurs « osseuses », rauçité de la voix, syndrome méningé avec atteinte des nerfs crâniens, polyadénopathies fermes et indolores, une hépatite cytolytique biologique, altération de l'état général, les atteintes ophtalmiques (uvéite, rétinite, kératite) [18].

La syphilis est une pathologie évoluant de manière chronique, avec une succession de phases symptomatiques entre couplées de phases latentes asymptomatiques.

5.1. Stades d'évolution de la syphilis

➤ **Stade primaire :**

La syphilis primaire associe classiquement :

- Un **chancre** : ulcération le plus souvent unique, propre, superficielle et indolore à base indurée. Il est localisé au point d'inoculation et peut donc passer inaperçu. De plus, il guérit spontanément en 4 à 6 semaines avec ou sans cicatrice.
- Une ou des adénopathies régionales non inflammatoires [19].

➤ **Stade secondaire :**

La phase secondaire débute environ 2 mois après l'infection et correspond à la dissémination bactériémique et lymphatique de la bactérie. Elle se manifeste par des atteintes cutanéomuqueuses très contagieuses, des signes généraux (fébricule, céphalées, hépatite avec ictère...) ainsi que des poly adénopathies.

La 1ère floraison correspond à la « **roséole syphilitique** » localisée au tronc tandis que la 2ème floraison, qui se développe 3 à 6 mois après le chancre, se traduit par des lésions disséminées érosives suintantes, papulo-squameuses, non douloureuses prédominant au visage, au tronc, aux paumes et aux plantes. Ces signes disparaissent spontanément en 1 à 2 ans. [19].

➤ **Stade tertiaire :**

La **syphilis tertiaire** survient chez environ 10% des patients non traités, plusieurs années après le chancre (2 à 20 ans après le contage). Elle se traduit par des lésions viscérales, principalement cardiovasculaires, cutanées et neurologiques. Ces lésions, ou gommès, sont essentiellement dues à la réaction immunologique granulomateuse autour de quelques tréponèmes profondément enfouis dans les parenchymes [19].

6. Méthodes de diagnostic biologique

Le diagnostic de syphilis ne peut se faire que :

- par la mise en évidence du tréponème lui-même au microscope à fond noir (Diagnostic Directe).
- ou par la mise en évidence de la réponse spécifique anticorps (Diagnostic Indirecte).

6.1. Diagnostic directe

- **Examen au microscope à fond noir**

L'examen direct au microscope à fond noir est un examen simple, et peu coûteux. Il est pratiqué sur des prélèvements réalisés à l'aide d'un vaccinostyle de lésions érosives cutanées ou génitales... *T. pallidum* apparaît comme une bactérie fine, hélicoïdale et mobile [20].

- **Immunofluorescence**

C'est une réaction d'immunofluorescence des anticorps monoclonaux spécifiques d'antigènes du tréponème pâle. Ce test permet de distinguer le tréponème pathogène du saprophyte [20].

- **Méthode moléculaire**

Cette méthode repose sur l'amplification génique pour détecter la présence de l'ADN de *Treponema pallidum*. C'est une technique particulièrement sensible, pourrait être utile dans certaines circonstances comme dans le cas de la syphilis congénitale et la syphilis neurologique [20].

6.2. Le diagnostic indirecte

Le diagnostic de la syphilis repose sur des épreuves sérologiques. Or, ces épreuves prêtes à confusion en grande partie parce qu'elles font appel à deux types d'anticorps: les réagines et les anticorps antitréponémaux [17].

- **TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay)**

C'est une réaction d'hémagglutination passive permettant de mettre en évidence dans le sérum du patient des anticorps dirigés contre les tréponèmes. La réaction est donc spécifique des tréponématoses [16].

- **VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)**

C'est une réaction d'agglutination passive permettant de mettre en évidence dans le sérum du patient des anticorps anticardiolipidiques. L'antigène cardiolipidique utilisé comme cible est présent dans tous les tréponèmes pathogènes, mais aussi dans de nombreuses cellules animales ou végétales. Le VDRL n'est donc pas une réaction spécifique des tréponématoses [16].

- **RPR (Rapide Plasma Réagine)**

le test RPR est peu spécifique, mais assez sensible. Il devient positif aux 15 à 20 jours après le début du chancre. Ce test utilise un antigène cardiolipidique fixé sur des particules de charbon [21].

- **FTA absorbé (Fluorescent Treponema Antibody test)**

Le test FTA est ressemblé à celui du TPHA. Le principe se base sur une réaction spécifique des tréponématoses et les autres espèces. 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 [16].

- **Le test d'immobilisation des tréponèmes (TPI) ou test de Nelson**

Ce test consiste à observer l'immobilisation des tréponèmes vivants après avoir été mis en présence d'un sérum contenant les anticorps anti-tréponémiques, c'est le test le plus spécifique [16].

Les anticorps spécifiques (immobilisines) sont décelés en moyenne un mois après l'apparition du chancre [22].

- **L'ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay):**

C'est un test immunologique destiné à détecter et /ou doser une protéine dans un liquide biologique. Ce test utilise soit des antigènes purifiés à partir du *T. pallidum*, soit des protéines recombinantes [16].

La cinétique d'anticorps :

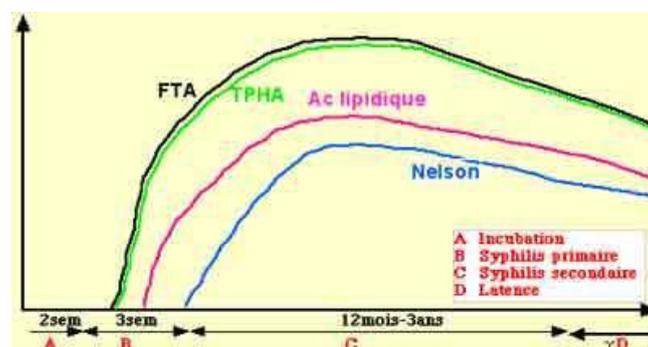


Figure 4 : la cinétique des anticorps

- **VDRL**

Le VDRL se positive après FTA et TPHA en moyenne 8 à 10 jours après l'apparition du chancre. Le titre augmente ensuite rapidement pour atteindre, durant la phase secondaire, un plateau C'est la première technique à se négative après traitement: bon marqueur de suivi de l'efficacité thérapeutique. [5] Faux positifs : Grossesse, mononucléose Infectieuse, collagénoses [14].

- **TPHA**

Le TPHA se positive vers 3-4ème semaine après le début de l'infection (environ 1 semaine après l'apparition du chancre). Reste le plus souvent positif chez un malade guéri. Donc le TPHA quantitative n'est pas un bon marqueur de l'évolution de la maladie et de la réponse au traitement [14].

- **FTA abs**

Cinétique identique au TPHA avant traitement. Se négative après traitement dans la majorité des cas [14].

7. Traitement

Le traitement de la syphilis poursuit trois objectifs :

- Faire disparaître le tréponème des lésions ouvertes et supprimer ainsi le danger de contagion.
- Blanchir les éruptions et supprimer les manifestations viscérales. Cet objectif dépend du stade évolutif où intervient le traitement et du siège des lésions qu'il attaque.
- Guérir à tout jamais le syphilitique.

Les thérapeutiques anciennes (mercure, bismuth, arsenic) sont abandonnées en raison de leur toxicité, par contre la pénicilline reste le traitement de choix. Aucune résistance du tréponème à cet antibiotique n'a été signalée à ce jour [23].

Les principes du traitement de la syphilis précoce par la pénicilline ont été établis grâce a des études expérimentales et cliniques au cours de la période 1948- 1950.

En cas d'allergie à la pénicilline chez un patient ayant une syphilis primo-secondaire, la ou les injections de benzathine pénicilline G peuvent être remplacé (sauf chez la femme enceinte) par la tétracycline, soit la doxycycline [21].

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective porté sur 4415 patients adultes, des deux sexes ayant consulté l'hôpital Militaire Moulay Ismail pendant l'année 2016/2017, pour l'examen sérologique de la syphilis.

2. Prélèvement

Pour chaque patient concerné, un prélèvement du sang veineux a été effectué dans un flacon sec et stérile (flacon rouge). Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche d'identification qui comprend le nom du patient, l'IP (numéro spécifique pour chaque patient) ou le numéro d'entrer, le sexe, la date de naissance, le caché du médecin demandeur, la date de prélèvement, et parfois des renseignements cliniques, ainsi que les examens demandés.

Les prélèvements doivent être acheminés au laboratoire dans les plus brefs délais possibles. Tous défauts de prélèvement, les délais d'acheminement ou les conditions de transport défavorables influencent sur la qualité des résultats.

3. Méthodes de diagnostic

Le dépistage de la syphilis au service de la sérologie s'effectue par un test non spécifique du Tp : le VDRL et un test spécifique du Tp : le TPHA.

Afin d'effectuer les tests sérologiques, le sérum est recueilli après une centrifugation à 3000 trs/minutes pendant 20 minutes.

3.1.Sérodiagnostic de la syphilis : Test VDR L

Cette une méthode qui consiste à la recherche dans le sérum les anticorps dirigés contre le cardiolipide (c'est un élément qui entre dans la structure des Tréponèmes c'est pour cela on dit que c'est un test non spécifique).

Ce test est rapide, non spécifique et simple a réalisé. La lecture est généralement effectuée à l'aide d'un microscope optique ou macroscopiquement à l'œil nue.

Test VDRL comporte deux aspects :

- **Aspect qualitatif** : c'est la première méthode utilisée pour le dépistage de la syphilis. Son résultat permet de conclure s'il s'agit d'un test positif ou négatif.
- **Aspect quantitatif** : cette méthode est réalisée avec une série de dilution, permettant ainsi de déterminer le titre de VDRL.

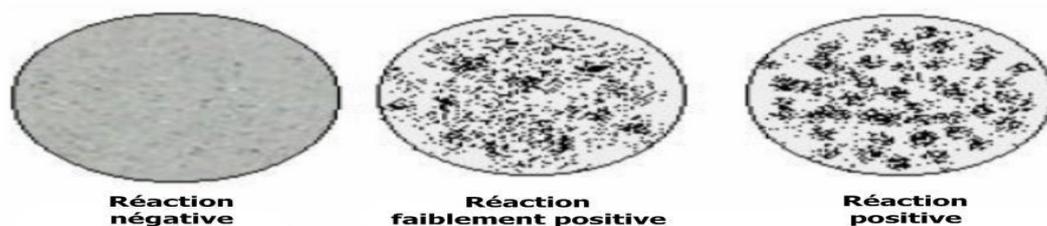
a. Analyse qualitative

Avant l'utilisation du réactif (VDRL-Latex) le sérum doit être à température ambiante afin d'éviter la sédimentation des particules au fond du flacon.

L'analyse quantitative a été réalisée comme suite : 50µL de l'échantillon est déposé puis étalé sur une zone test de la plaque de réaction à l'aide d'un bâtonnet en plastique. , par la suite, 25µL de l'antigène est déposé sur l'échantillon.une rotation de la plaque pendant 8 minutes à 100 tr/min sur un agitateur a été réalisée vers la fin.

Interprétation des résultats :

- Résultats positifs : agglutination bien différencié
- Résultats faiblement positif : petits agrégats finement dispersé
- Résultats négatifs : répartition uniforme des particules non agglutinées en nuage homogène.



AGGLUTINATION : donc il y a présence d'anticorps anticardiolipide dans le sérum testé.

b. Analyse quantitative

Dans le cas où la réaction qualitative du VDRL est positive, la même réaction est réalisée avec une série de dilution du sérum au (1/2, 1/4, 1/8, 1/16,1/32....) réalisée dans de l'eau physiologique.

Le protocole consiste à mettre 50 µl de l'eau physiologie dans chaque puits, puis dans le puits N°1 50 µl du sérum à tester est ajouté puis homogénéisé avec la Micropipette. Ensuite, 50 µl du sérum est prélevé à partir du puits 1 et mis dans le puits 2 et homogénéiser. La même opération a été réalisée pour les autres puits. Une goutte de l'antigène VDRL est déposée dans chaque puits. Le tout est agité pendant 8 min à 100 tours/minutes. La lecture des résultats est réalisée à l'aide d'un microscope.

Le titre d'anticorps est exprimé par la dernière dilution donnant une réaction positive nette.

3.2.Sérodiagnostic de la syphilis : test TPHA

Le TPHA est une réaction sérologique d'hémagglutination passive réalisée sur microplaque en forme de U. L'antigène est constitué d'un lysat de *treponema pallidum* adsorbé sur des hématies aviaires et sensibilisées.

En présence d'anticorps anti- *T. pallidum*, les hématies sensibilisées (cellules tests) s'agglutinent et présentent un aspect caractéristique (présence d'un voile) dans les puits de microtitration. Il s'agit donc d'un test spécifique de **TP**.

Le test TPHA comporte 2 techniques :

- **Aspect qualitatif** : permet de connaître si le test de dépistage de la syphilis (TPHA) est positif ou négatif.
- **Aspect quantitative** : basée sur une série des dilutions réalisées pour connaître le titre de TPHA

a. Analyse qualitative

Il faut d'abord s'assurer que les cellules test et les cellules contrôle sont parfaitement mélangées. Un volume de 190 µl du tampon de dilution est déposé dans le puit 1 puis additionné de 10 µl de sérum. Le tout est mélangé à l'aide de la pipette. Les puits n°2 et n°3 sont additionnés de 25 µl de sérum dilué. par la suite 75 µl de cellules contrôle est ajouté dans le puit n°2 et 75 µl de cellules test est ajouté dans le puit n°3. Le contenu des puits est homogénéisé puis incubé à 60 minutes à température ambiante. La lecture des résultats est effectuée à l'œil nu.

➤ Interprétation des résultats :

- l'absence de voile indique qu'il s'agit d'une réaction négative.
- La formation d'un voile uniforme couvrant tout le puits indique qu'il s'agit d'une réaction positive.

b. Analyse quantitative

Chaque échantillon est testé sur 8 puits. En premier lieu une série de dilution du sérum a été réalisée jusqu'au puit n°8. Ensuite élimination l'excédent des 25 µl du dernier puit l'agitation de la plaque pour mélanger parfaitement les réactifs et les incubé 45 à 60 minutes à température ambiante puis lire les résultats à l'œil nu.

➤ **Interprétation des résultats :**

Le titre d'anticorps est exprimé par l'inverse de la plus haute dilution donnant encore une réaction positive, dans ce cas le titre retenu est 1/10240.

3.3. Confirmation du diagnostic de la syphilis

Les analyses sérologiques ne sont pas toujours faciles à interpréter (possibilité de faux positifs) et ne permettent pas de différencier les différents sous types de *Treponema pallidum*. Dans la majorité des cas, l'association d'un test spécifique de tréponématose (TPHA) et d'un test non spécifique (VDRL) est suffisante pour affirmer ou infirmer un diagnostic de syphilis.

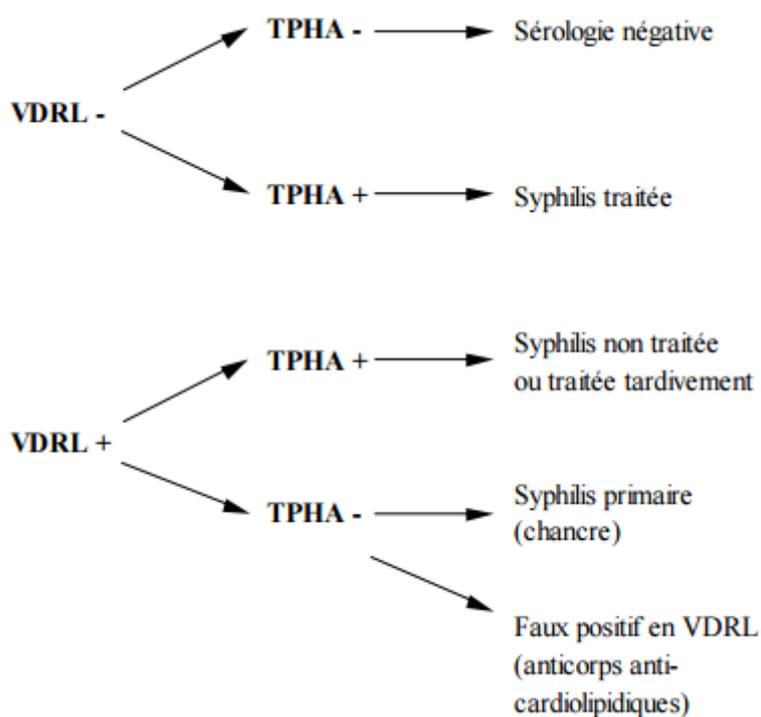


Figure 5: Schéma simplifié d'aide à l'interprétation des sérologies de la syphilis

Résultats et discussion

En 2016 /2017, 4415 échantillons ont été reçus au niveau du laboratoire d'immuno-sérologie au sein du HMMI de MEKNES. Ces échantillons avaient subi l'examen sérologique de la syphilis en utilisant les tests VDRL et TPHA.

Au cours de cette étude nous avons pu mesurer la fréquence des cas de la syphilis selon les services, les mois, les catégories et le sexe.

1. Données démographiques

Les données démographiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population étudiée

	Femmes	Hommes
Effectif	2566	1849
Moyenne d'âge	15-70ans	15-70ans

D'après le tableau 1 on remarque que le nombre des prélèvements est élevé chez les femmes 2566 en présentant un pourcentage de 58,12%. Alors que chez les hommes le nombre de prélèvement est de 1849 avec un pourcentage de 41,87%. Aussi, on remarque que l'âge de la population générale est compris entre 16 ans et 80 ans.

2. Répartition de la sérologie syphilitique au cours de l'année 2016/2017

Cette étude a été réalisée sur les sérums de 4415 patients analysés au niveau du laboratoire d'immuno-sérologie au sein du HMMI de MEKNES l'étude a concernée les échantillons reçu au cours de l'année 2016/2017 de 1 Avril 2016 jusqu'à le 30 Avril 2017.

Concernant le diagnostic, nous avons utilisé plusieurs techniques selon la disponibilité des kits au laboratoire notamment la technique TPHA et la technique VDRL Charbon qui détecte des anticorps non tréponémiques .

Les résultats obtenus en utilisant les tests TPHA et VDRL sont présentés respectivement dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 2 : Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon 2016/2017 l'année en utilisant le test TPHA.

MOIS	Nombre de prélèvements	Cas positif	Cas négatif	% de positivité
AVRIL	326	2	324	0,61
MAI	333	2	331	0,60
0JUN	262	3	259	1,14
JUILLET	259	1	258	0,38
AOUT	349	2	347	0,57
SEPTEMBRE	335	4	331	1,19
OCTOBRE	339	2	337	0,58
NOVEMBRE	317	7	310	2,20
DECEMBRE	341	4	337	1,17
JANVIER	354	5	349	1,41
FEVRIER	371	12	359	3,23
MARS	409	7	402	1,71
AVRIL	274	4	270	1,45
Année 2016/2017	4415	55	4360	1,24

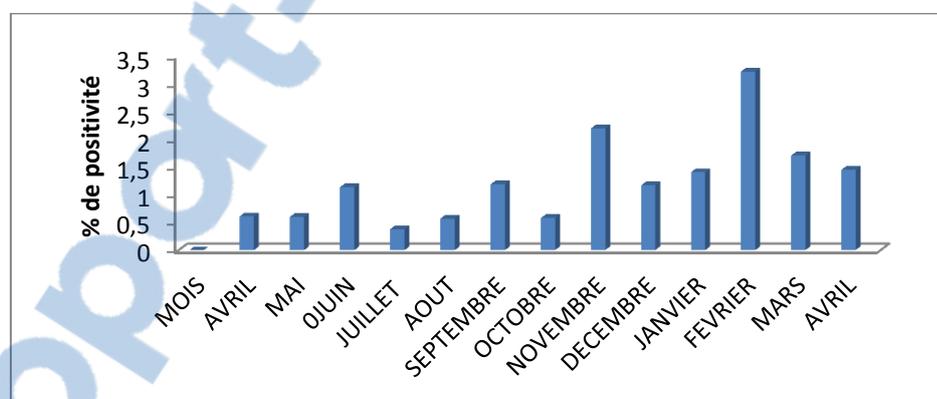


Figure 6: Taux de positivité du test TPHA

Pour le test TPHA le laboratoire a reçu 4415 échantillons à tester dont 55 sont des cas positifs et 4360 sont négatifs. Le pourcentage de positivité pour le test TPHA est de 1.24 %.

D'après le graphique on constate que le grand nombre de prélèvements pour TPHA sont élevés dans le mois Février avec un pourcentage de 3,23%, en suite le Novembre avec 317 Prélèvements et pourcentage de positivité de 2,20%. Et le mois Mars avec 409 prélèvements et 1,71% comme pourcentage de positivité.

Tableau 3: Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon l'année 2016/2017 en utilisant le test VDRL.

MOIS	Nombre de prélèvements	Cas positif	Cas négatif	% de positivité
AVRIL	326	1	325	0,30
MAI	333	0	333	0
JUIN	262	0	262	0
JUILLET	259	1	258	0,38
AOUT	349	1	348	0,28
SEPTEMBRE	335	0	335	0
OCTOBRE	339	2	337	0,58
NOVEMBRE	317	1	316	0,31
DECEMBRE	341	0	341	0
JANVIER	354	1	353	0,29
FEVRIER	371	3	368	0,80
MARS	409	0	409	0
AVRIL	274	3	271	1,09
ANNEE 2016/2017	4415	13	4409	0,29

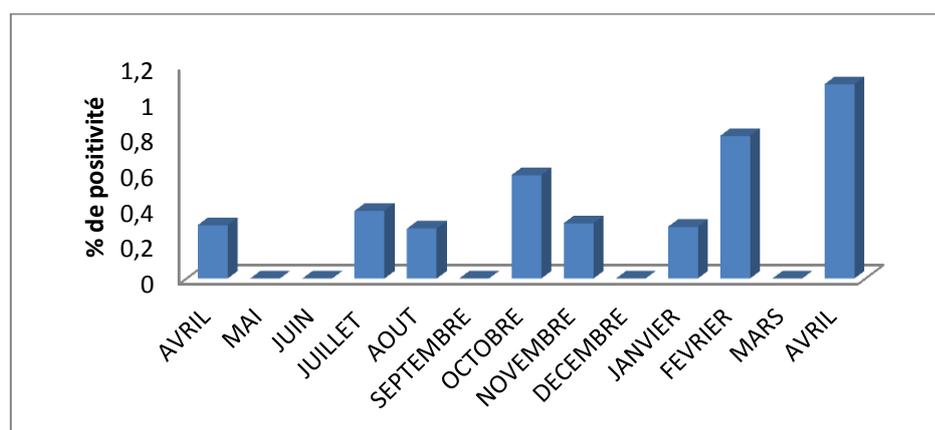


Figure 7:Taux de positivité du test VDRL

D'après notre étude rétrospective durant une année 2016/2017 Nous avons trouvé un pourcentage de séronégativité de 98,75% (4360 / 4415). Tandis que 55avaient un résultat positif soit 1,24% dans le cas ou l'analyse a été effectuée en utilisant le test TPHA .Alors, que seulement 13 personnes (0,29%) avaient un résultat positif en utilisant le test VDRL.

Ces deux tests VDRL et TPHA ont des inconvénients parmi lesquelles : la présence de faux positifs et de faux négatifs. Le test VDRL donne des faux positifs en cas de grossesse, de grippe, mononucléose infectieuse, hépatite virale. Alors qu'il donne des faux négatifs en cas de phénomène de zone (excès d'Ac). Concernant le test TPHA, il donne des faux positifs en cas de MNI (Mononucléose infectieuse), MAI (Maladie auto-inflammatoire), grossesse et des faux négatifs en cas de phénomène de zone, syphilis très précoce.

Ainsi, la confirmation du diagnostic nécessite l'analyse simultanée des résultats des deux tests.

➤ **Répartition des patients selon le diagnostic :**

Afin de confirmer le diagnostic de la syphilis chez la population étudiée, les deux tests (TPHA) et (VDRL) sont associés. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Dépistage de la syphilis selon l'analyse des deux tests TPHA et VDRL

	Effectif	Pourcentage de positivité
TPHA + VDRL +	8	0,18
TPHA + VDRL -	47	1,06
TPHA - VDRL +	13	0,29
TPHA - VDRL -	4360	98,75

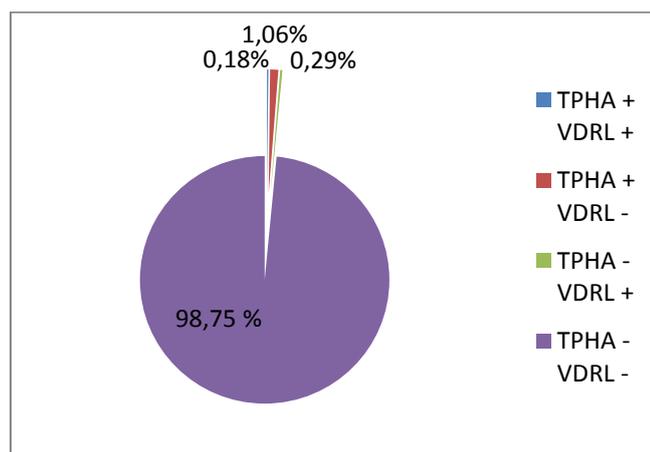


Figure 8 : le pourcentage de dépistage.

En se basant sur l'analyse des deux tests, nous avons trouvé que 98,75% de la population examinée est saine, 0.18% est atteinte de la syphilis, 1.06% des patients présentent une cicatrice sérologique ou une syphilis débutante qui doit se soumettre à un deuxième contrôle et 0.29% des patients avaient un faux positif.

Les statistiques rapportées par d'autres auteurs sont variables dont les plupart sont supérieures à celles que nous avons trouvées. Néanmoins, quelle que soit l'étude, la prévalence de la syphilis ne doit être appréciée qu'en rapport avec la population étudiée. En 2006, Dédé André Lallet a trouvé une séroprévalence de 0,84% chez les jeunes en milieu scolaire dans cinq localités du Mali [29].

3. La répartition de la sérologie syphilitique selon le sexe

Les résultats de la répartition du pourcentage de positivité de la sérologie syphilitique selon le sexe sont représentés dans le tableau 5.

Tableau 5 : répartition du pourcentage de positivité de la sérologie syphilitique selon le sexe

Sexe	Effectif des cas positifs	% de positivité du test
FEMME	11	0,41
HOMME	44	2,51

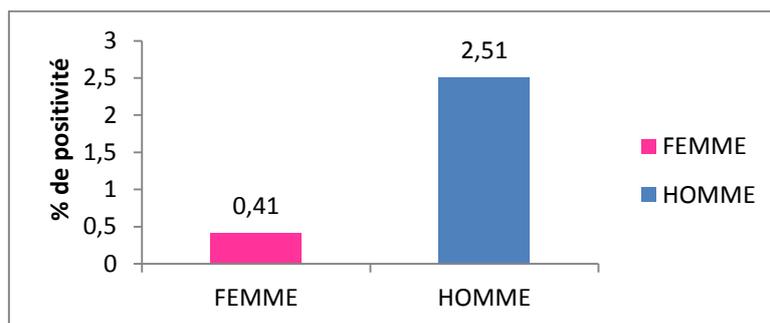


Figure 9: Taux de positivité du Test sérologique selon le sexe

D'après le tableau 5, on remarque que les hommes sont plus atteints de la syphilis que les femmes. Le pourcentage de positivité chez les hommes est de 2,51%. Alors que chez les femmes il est de 0,41%. Ainsi, le ratio sexe H/F est de 1,36. Ces résultats sont trouvés supérieurs à ceux rapportés par une étude réalisée au sein du CHU de Fès qui ont trouvé une valeur de 0,89% [26]. Les résultats obtenus sont également compatibles avec celle de l'agence public du santé de Canada qui sont trouvés aussi une prédominance de la population masculin [28], et aussi compatibles avec l'étude Faculté de Médecine de Pharmacie Année 2006 De Mali qui ont trouvé que le sexe masculin domine, avec une prévalence de 66,8%, contre 33,2% de sexe féminin [29].

Ceci est expliqué par l'augmentation des activités sexuelles et du nombre de partenaire chez le sexe masculin et l'homosexualité, aussi que la toxicomanie peut favoriser la transmission de la maladie parce qu'elle est bien connue chez ce sexe. En Tunisie, une étude rapporte 48 % de prostituées séropositives pour la syphilis [7]. Dans une série algérienne, la syphilis représente 24,6 % des IST, la syphilis latente asymptomatique représentant à elle seule les 2/3 des cas [9].

4. Taux de positivité du test sérologique selon les services

Les résultats de la répartition du pourcentage de positivité de la sérologie syphilitique selon les services sont représentés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon les services

Services	Nombres de prélèvements	Nombre des cas positifs	% de positivité
EXTERNES	2970	31	1,04
NEURO	178	9	5,05
CARDIO	77	6	7,79
PNO	8	0	0
GASTRO	6	0	0
NEPHRO	87	4	4,59
RHUMA	36	1	2,77
PSY	20	0	0
H/C	57	4	7,01
DTO	49	0	0
ENDO	9	0	0

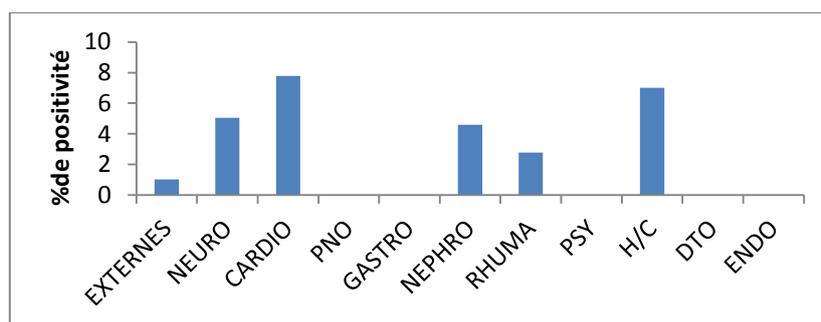


Figure 10 : Taux de positivité du test sérologique selon les services

Concernant la répartition des tests VDRL et TPHA selon les services on a trouvé que le grand nombre de prélèvement provient des patients externes avec 2970 demandes et un pourcentage de positivité de 1,04 %. Les autres services qui ont également bénéficié des demandes élevées sont les suivant: NEURO (178 demandes), NEPHRO (87 demandes) et CARDIO (77 demandes).

D'après les résultats trouvé on constate également que le pourcentage de positivité le plus élevé est trouvé dans le service CARDIO en présentant un pourcentage de 7,79%, suivie par le service H/C avec 7,01% de positivité le service NEURO 5,05%, le service NEPHRO 4,59%, le service RHUMA 2,77%, et les EXTERNES 1,04%. Les services PNEU, GASTRO, PSY, DTO, ENDO ont présenté un taux de positivité nul.

Les résultats obtenus sont en accord avec les complications provoquées par la Tréponème pallidum du faite que celle-ci menace les organes internes comme le cerveau, le cœur, les vaisseaux sanguins et les os [27].

5. Taux de positivité selon les catégories

Les résultats de la répartition du pourcentage de positivité de la sérologie syphilitique selon les catégories sont représentés dans le tableau 6.

Tableau 6: Nombre de cas positif et négatif de la sérologie syphilitique observé selon les catégories.

	Nombre de prélèvements	Cas positifs	Cas négatifs	% de positivité
MILITAIRE	3827	45	3782	11,78
CNOPS	231	9	222	3,89
CIVIL	20	1	19	5
RT/FAR	173	0	173	0

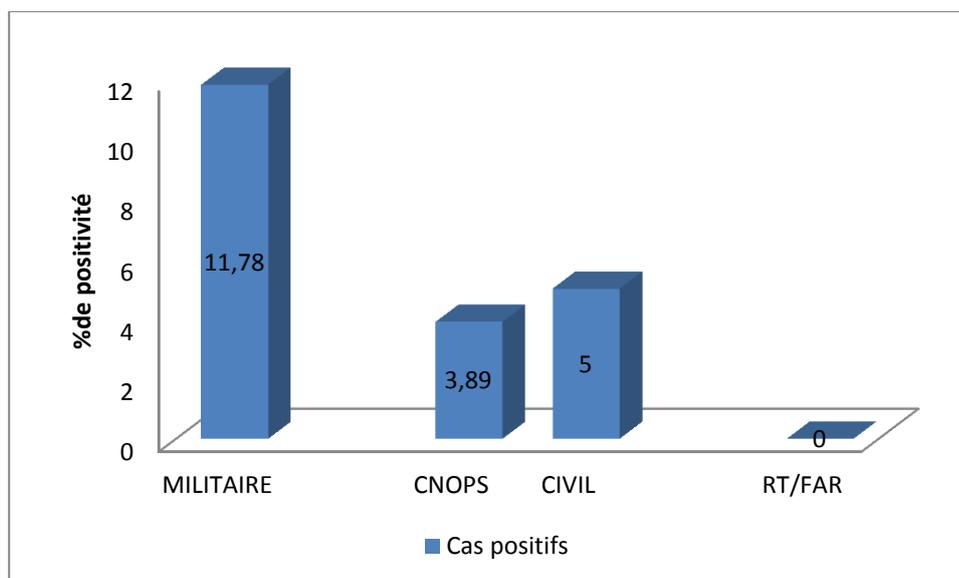


Figure 11 : Le pourcentage de positivité du Test sérologique selon les catégories

D'après le tableau 6 on voit que le taux de positivité est élevé chez les militaires (11,78%), Moyen pour les CIVILES (5%) et faible pour CNOPS (3,89%), nul pour les RT/FAR.

Ceci est expliqué par l'augmentation des activités sexuelles et du nombre de partenaire chez le sexe masculin et l'homosexualité. et pour les retraités des fars le taux nul est expliqué par l'activité sexuel est diminué chez les hommes avec l'âge.

Conclusion

La syphilis est une maladie très contagieuse. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes et surtout les homosexuels. Elle est fréquemment répandue entre les individus séropositifs pour le VIH, les individus qui ont des antécédents de MST, les toxicomanes... Malgré la présence d'un traitement simple et efficace, la syphilis reste un problème mondial.

Pendant la durée de deux mois de stage de 3^{er} Avril jusqu'à 27 Mai, et depuis l'archive de l'hôpital de l'année 2016 /2017, 4415 personnes ont fait l'examen sérologique de la syphilis. Une analyse de la prévalence de la syphilis chez cette population a été effectuée. Les résultats ont montré que parmi 4415, 55 patients ont présenté une positivité du test sérologique.

Le sexe est parmi les facteurs qui influencent cette prévalence. Nous avons trouvé que la syphilis est plus fréquente dans la population masculine en présentant un pourcentage de 80% contre 20% chez les femmes.

Selon les services on a trouvé que le grand nombre de prélèvements provient des patients externes avec 2970 demandes et un pourcentage de positivité de 1,04 %. Les autres services qui ont également bénéficié des demandes élevées sont les suivants: NEURO (178 demandes), NEPHRO (87 demandes) et CARDIO (77 demandes).

D'après les catégories on a trouvé que le taux de positivité est élevé chez les militaires (11,78%), moyen pour les CIVILES (5%) et faible pour CNOPS (3,89%), nul pour les RT/FAR.

Ce dépistage est ainsi, recommandé à partir de 15 ans pour les hommes et pour les femmes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Doctissimo Santé 2015

http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_452_syphilis.htm

[2] GENTILLINI M, DUFLO B. Médecine tropical Flammarion 1995, 347,628

[3] GRACIANSKY P. Dermatologie de la syphilis Flammarion 1980 ,120 – 149

[4] TRAORE Z. Séroprévalence de la syphilis au centre de santé de référence V et au CNTS. Thèse de médecine Bamako 2000 n° 8.

[5] PEROLAT P.Cours de bactériologie médicale <http://WWW.TREPONEMA.htm> 25-05-2003.

[6] Cours de bactériologie. <Http://www.CHUps.bacteriologie-DCM1.htm>

[7] Siboul A, et collaborateurs (1997) : Maladie sexuellement transmissible, Edition ABREGES

[8]<http://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-treponema-pallidum-7814/>

[9] TREPONEMA <http://anne.decoster.free.fr/spiro/spirosy.htm>

[10] Siboul A, et collaborateurs (1997) : Maladie sexuellement transmissible, Edition ABREGES 7

[11] <http://coproweb.free.fr/pagbac/spirocht.htm>

[12] Gallouj S1 ,Bendahhou K2 , Baybay H1 , Benchat L1 , Meziane M1 , EL Fakir S1 , Mikou O1 , Nejjari C2 , Mernissi FZ1 (Article)

Service de dermatologie CHU Hassan II, Laboratoire d'épidémiologie, Recherche clinique et santé communautaire, Faculté de médecine

[13] Perolat P, (Ancien Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris) en collaboration avec Philippon A, (faculté de médecine Cochin-Port-Royal, université Paris V) : cours de Bactériologie médicale (2003)

[14] Syphilis : définition <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/syphilis-4455.html>

[15] Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 60 (1): 25- 34 (1982)

[16] OUAFAE ECHIHAB. Etude d'un nombre de cas de la syphilis enregistrés au laboratoire d'épidémiologie de la wilaya de Fès. Analyses biomédicales. Fès : USMBA-FST, 2008, 55p.

[17] Fernand T et Marc Steben « Les maladies transmissibles sexuellement » 1994, sherbrooke_ Montréal.406p (Omnipraticien).ISBN 2-7606-1607-X

- [18] Syphilis Thèse : Madame LE PIVERT Laurence
- [19] La syphilis - II – ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES ET CLINIQUES. Disponible sur http://www.unspf.fr/ressources/3_01_bacteriologie/zcas04_web/co/zModule_cas04.html
- [20] Treponema - LABORATOIRE D'ANALYSES MEDICALES. Disponible sur : <http://laboratoire.jimdo.com/bactériologie/treponema/>
- [21] Diagnostic syphilis-tr. Disponible sur : <http://christelle.larcher.free.fr/IMG/pdf/18-diagnosticisyphilis.pdf>
- [22] TREPONEMA. Disponible sur : <http://www.microbe-edu.org/etudiant/Treponema.html>
- [23] GRACIANSKY P, Dermatologie de la syphilis Flammarion 1980 ,120 – 149
- [24] MOREL P. ; LAURENT R. ; REVUZ J. ; BLANC J.M. Annales de dermatologie 2002, 2569-2574.
- [25] Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infection. World health organization 2001 <http://www.who.int/docstore/hiv/GRSTI/005.htm>
- [26] [http://www.jle.com/fr/MedSanteTrop/2011/71.3/275-277%20Syphilis_57%20observations%20%C3%A0%20F%C3%A8s,%20Maroc%20\(Gallouj\).pdf](http://www.jle.com/fr/MedSanteTrop/2011/71.3/275-277%20Syphilis_57%20observations%20%C3%A0%20F%C3%A8s,%20Maroc%20(Gallouj).pdf)
- [27] <http://santecheznous.com/condition/getcondition/syphilis>
- [28] <http://www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-surv-epi/rep-rap-2012/rep-rap-3-fra.php>
- [29] Thèse : La syphilis chez les jeunes en milieu scolaire dans cinq localités du Mali
Préparé par Le Docteur Dédé André Lallet
- [30]. Bchir A, Jemni L, Saai M, Milovanovic A, Catalan F, Jemmali M Prévalence des marqueurs sériques de la syphilis, du HIV, de l'hépatite B et de Chlamydia trachomatis chez un groupe de prostituées en Tunisie. Med Maghreb 1990 ; 22 : 20- 2.
- [31]. Boudghene-Stambouli O, Dahmani B, Hamlaoui R, Belbachir A. Infections sexuellement transmissibles : expérience du service de Dermato-Vénérologie du CHU de Tlemcen (Algérie) durant 21 ans (1981-2002). Ann DermatolVenereol 2004 ; 131 : 997-1001