

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

Année 2021



N°204

Sérologie syphilitique au CHNU de FANN : étude rétrospective sur deux ans

MEMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Clinique

PRESENTE ET SOUTENU

Le 17/11/2021

Par

Docteur HASNAE LABRABICHE

Née le 15 MARS 1985 à Fès (Maroc)

MEMBRES DU JURY

Président :	M	Babacar	FAYE	Professeur Titulaire
Membres :	Mme	Fatou Diallo	AGNE	Professeur Assimilé
	M	Mouhamadou Lamine	DIA	Professeur Assimilé
Directeur de Mémoire :	M	Mouhamadou Lamine	DIA	Professeur Assimilé

A DIEU :

Merci mon DIEU pour tout ce que tu m'as donnée, ce que tu me donnes et ce que tu me donneras. J'ai toujours bénéficié de ton soutien et de ton réconfort, j'exprime envers toi une profonde admiration, reconnaissance et attachement inconditionnels.

A ma mère :

A toi la meilleure des mères, l'être le plus cher, quoique que je fasse pour toi ça sera toujours insuffisant. Tu es pour moi le soleil qui illumine ma vie, les fleurs qui lui donnent un parfum et l'arôme qui lui apporte un goût.

Que DIEU te préserve, te bénisse et te donne une longue vie ma perle précieuse.

A mon père :

Papa, je sais que tu as fait beaucoup d'efforts et tu as supporté beaucoup de douleurs pour nous protéger, nous éduquer et nous guider sur le bon chemin.

Ce travail est le fruit de votre patience et votre amour. Je t'aime beaucoup et je prie DIEU pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A mon mari :

A mon petit cœur et mon grand amour ; je remercie DIEU de t'avoir mis sur mon chemin. Tu ne peux pas imaginer à quel point tu es important pour moi ; tu as su m'accompagner dans plusieurs étapes difficiles de ma vie, tu m'as soutenue et tu as pu tolérer mes idioties et mes petites folies.

Merci d'être toi, merci d'être un mari, un ami et un co-équipier pour moi.

A mes filles :

- **Lina** : Je voudrais te remercier ma grande, tu étais notre source d'inspiration et notre grand soutien. Tu as tellement vécu avec nous des moments critiques et difficiles que tu as vite grandi et là tout le monde avoue que tu fais plus que ton âge et que tu es très sage. Tu as toujours été à la hauteur ma princesse. Que DIEU te garde et te protège pour nous.
- **Kenza** : Tu es arrivée au cours de la dernière ligne droite (1 mois avant les derniers examens de notre spécialité) ; tu nous as boosté, tu nous as donné la rage de multiplier nos efforts pour terminer vite et profiter de toi et de ta grande sœur. Que DIEU te bénisse.

A ma sœur :

Je n'oublierai jamais ton aide et ton soutien ; aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir comme sœur. Merci pour tout.

A mon frère :

Merci frérot ; merci d'être avec moi à chaque fois que j'ai besoin de toi ; je ne peux pas imaginer ma vie sans toi. Que DIEU te garde pour nous et te donne le meilleur parce que tu le mérites.

A mon beau père :

Ce travail est dédié à toi ; mon deuxième papa ; tu nous as toujours motivé dans nos études. Grâce à tes conseils et tes encouragements qu'on est arrivé à ce stade. Puisse DIEU, le tout puissant t'avoir eu dans sa sainte miséricorde.

A ma belle-mère :

Je tiens à te présenter mes reconnaissances et mes remerciements ; tu n'as jamais cessé de prier pour nous et de nous soutenir. Que DIEU te garde en bonne santé et t'accorde une longue vie pleine de bonheur.

A mes oncles et tantes :

Ce travail est le rendement de votre amour, vos sacrifices et votre assistance tant morale que matérielle durant toute la période de mes études. Merci beaucoup, que DIEU nous garde toujours unis.

A Ouafae et Nizar:

Je ne saurais pas comment vous remercier et être à la hauteur de votre grande gentillesse. Avoir des amis sur qui compter dans les moments difficiles est un précieux cadeau de l'existence.

Votre valeur tient dans votre capacité à donner avec grand cœur ; sachez que notre relation est si sincère et qu'elle n'a pas de prix.

Que DIEU vous protège et vous donne tout ce que vous désirez.

A mes amies :

Echanger avec vous me fait beaucoup de bien, et je remercie DIEU car nos liens se renforcent malgré la distance. Votre amitié est très précieuse pour moi. Je vous adore.

A mes grands-parents paternels et maternels :

Que DIEU garde vos âmes dans son vaste paradis.

Je ne saurais oublier de remercier toutes les personnes qui me sont chères pour leur soutien et leur amitié ; et tous ceux qui ont consacré du temps, de l'énergie et de la patience.

J'associe à mes remerciements notre promotion du DES-BC pour l'ambiance qu'on a vécue ensemble durant toutes ces années.

A NOS MAITRES ET JUGES

À notre maître, Président de jury, Professeur Babacar FAYE

Cher Maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples préoccupations de présider ce jury. Nous savons le sérieux que vous attachez à notre formation et les efforts que vous déployez dans ce sens. Nous avons eu l'occasion d'apprécier votre courage, vos qualités humaines et votre générosité qui nous serviront d'exemples.

Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

A notre Maître, Directeur de mémoire, Professeur Mouhamadou Lamine DIA

Cher Maître

Malgré vos multiples sollicitations vous avez initié et accepté de diriger ce travail.

Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre rigueur dans le travail bien fait ont forcé notre admiration tout au long des moments passés à vos côtés.

Nous ne saurions vous remercier de toute votre assistance tout au long de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître toute notre gratitude.

A notre Maître, Professeur Fatou Diallo AGNE

Cher Maître

Nous avons beaucoup apprécié la simplicité et la sympathie avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Vous nous témoignez ainsi cher maître votre disponibilité pour la formation des futures générations.

Veillez recevoir cher maître, l'expression de notre profonde admiration.

LISTE DES ABREVIATIONS

- TPHA** : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay
- RPR** : Test rapide de la réagine plasmatique
- IST** : Infection Sexuellement Transmissible
- MST** : maladie sexuellement transmissible
- VIH** : virus de l'immunodéficience humaine
- OMS** : Organisation mondiale de la santé
- LCR** : liquide céphalorachidien
- TNT** : Test non tréponémique
- TT** : Test tréponémique
- ELISA** : Enzyme-linked immunosorbent assays
- NABM** : Nomenclature des actes de biologie médicale
- EDTA** : Éthylène diamineTtétra acétique
- PCR** : Polymérisation chaine reaction
- FTA** : Fluorescent treponemal assay
- TROD** : Test rapide d'orientation diagnostique
- EIA** : Enzyme immunoassay
- ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- WB** : Western blot
- CLIA** : Chimiluminescence immunoassay
- MFI** : Multiplex Flow immunoassay
- HSV** : Herpes simplex virus
- VDRL** : Venereal Disease Research Laboratory
- HAS** : Haute autorité de santé
- BW** : Bordet wasserman

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Treponema pallidum observé au microscope à fond noir.	10
Figure 2: Phase primaire : Aspect du chancre syphilitique.....	14
Figure 3: La phase secondaire	14
Figure 4: Syphilides papuleuses.	15
Figure 5: Syphilides palmaires.	15
Figure 6: Roséole	15
Figure 7: Syphilis tertiaire du palais.	16
Figure 8: Manifestations cutané- muqueuses de la syphilis congénitale	17
Figure 9: Atteinte métaphysaire, périostite et nécrose palmo- plantaire chez un enfant de 4 mois d'origine africaine	17
Figure 10: Observation de tréponèmes en microscopie à fond noir.....	25
Figure 11: Principe du test PaGIA	31
Figure 12: Bandelettes de Western Blot et antigènes de la syphilis.....	31
Figure 13: Principe de l'ELISA.....	32
Figure 14: Situations pratiques du TPHA au laboratoire.....	42
Figure 15: Proportion des patients selon les années d'étude	46
Figure 16: Proportion des patients en fonction du sexe.....	47
Figure 17: Proportion des patients de l'étude selon les tranche d'âge	47
Figure 18: Proportion des patients selon leur statut	48
Figure 19: Répartition des patients internes par service	49
Figure 20: Prévalence des patients en fonction de leurs motifs diagnostic.	50
Figure 21: Prévalence des patients avec une sérologie positive	51
Figure 22: Prévalence syphilitique en fonction des années d'étude.....	51
Figure 23: Prévalence syphilitique en fonction de l'âge.....	52
Figure 24: Prévalence syphilitique en fonction du sexe	52
Figure 25: Prévalence syphilitique selon leur statut	53

Figure 26: Proportion des patients internes à sérologie positive selon leurs services de provenance	53
Figure 27: Prévalence des patients avec autres sérologies	54
Figure 28: Proportion des femmes enceintes à sérologie positive	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Prévalence des anticorps antisyphilitiques chez les femmes enceintes dans certains pays d'Afrique	8
Tableau II: Sensibilités des TNT manuels en fonction du stade de la maladie.	35
Tableau III: Interprétation des résultats / Critères de validation du test.....	42

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	4
Chapitre 1 : Généralités sur la syphilis	5
1-1 Définition	5
1-2 Classification	5
1-3 Historique	6
1-4 Epidémiologie	8
1-5 Agent pathogène	10
1-5-1 Vue au microscope ordinaire	10
1-5-2 Vue au microscope électronique	10
1-5-3 Caractères bactériologiques et immunologiques	11
1-5-4 Virulence et pouvoir pathogène	12
1-6 Physiopathologie	12
1-7 Signes cliniques	13
1-7-1 La phase primaire	13
1-7-2 La phase secondaire	14
1-7-3 La phase tertiaire	16
1-7-4 La syphilis congénitale	16
1-7-5-1 Le PIAN	18
1-7-5-2 Le BEJEL	18
1-7-5-3 Le PINTA	18
1-8 Traitement	19
1-9 Prévention	21
Chapitre 2 : Diagnostic au laboratoire biologique de la syphilis	23
2-1 Indications du diagnostic	23
2-2 Produits pathologiques	23

2-3 Méthodes de diagnostic.....	25
2-3-1 Diagnostic direct.....	25
2.3.1.1. Microscopie à fond noir.....	25
2.3.1.2. Coloration.....	26
2.3.1.3 Immunofluorescence directe.....	26
2.3.1.4 Test d'infectivité sur lapin.....	26
2.1.3.5 Amplification génique.....	26
2-3-2 Diagnostic indirect.....	27
2-3-2-1 Tests tréponémiques.....	27
2.3.2.1.1 TPHA et TPPA.....	27
2.3.2.1.2 FTA.....	28
2.3.2.1.3 Tests Immunochromatographiques.....	29
2.3.2.1.4 PaGIA.....	30
2.3.2.1.5 Western Blot (WB) ou test d'immuno-empreinte.....	31
2.3.2.1.6. Enzyme Linked ImmunoAssay.....	32
2.3.2.1.7. Chimiluminescence Immunoassay.....	33
2.3.2.1.8. Multiplex Flow Immunoassay.....	33
2.3.2.1.9. Turbidimétrie.....	33
2.3.2.2. Tests non tréponémiques.....	34
2.3.2.2.1 Réactions à antigène non tréponémique : VDRL et RPR.....	34
2-4 Interprétation.....	36
2-4-1 Syphilis primaire.....	36
2-4-2 Syphilis secondaire.....	36
2-4-3 Syphilis latente.....	36
2-4-4 Syphilis tertiaire et neurosyphilis.....	37
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL.....	39
I. Objectifs de l'étude.....	40
I.1 Objectif général.....	40
I.2 Objectifs spécifiques.....	40

II. Type, période et cadre d'étude	40
III. Matériel et méthodes	40
III.1 Matériel	40
III.2 Méthodes	41
III.2.1 Population d'étude	41
III.2.2 Analyse au laboratoire	41
III.2.2.1 TPHA	41
III.2.2.2 RPR	43
III.2.3- Saisie et analyse des données	45
IV. Résultats et Discussion	46
IV.1. Résultats	46
IV.1.1 Echantillonnage	46
IV.1.2 Patients inclus dans l'étude	46
IV.1.3. Proportion des patients en fonction du sexe	47
IV.1.4. Proportion des patients selon leur tranches d'âge	47
IV.1.5. Proportion des patients selon le statut	48
IV.1.6. Répartition des patients selon le service d'origine	49
IV.1.7 Répartition selon le motif de diagnostic renseigné	50
IV.1.8 Prévalence syphilitique	51
IV.1.9 Prévalence syphilitique selon l'année	51
IV.1.10 Prévalence syphilitique selon les tranches d'âge	52
IV.1.11 Prévalence syphilitique selon le sexe	52
IV.1.12 Prévalence syphilitique en fonction du statut	53
IV.1.13 Prévalence syphilitique selon les services de provenance	53
IV.1.14 Prévalence syphilitique et autres sérologies demandées	54
IV.1.15. Prévalence syphilitique chez les femmes enceintes	54
V. Discussion et commentaires	55

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	60
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	62
ANNEXES	

INTRODUCTION

Les tréponématoses sont des maladies bactériennes en voie de disparition dans les pays développés [1]. Par contre dans les pays en développement, elles constituent un problème de santé publique. On enregistre chaque année dans le monde environ 12 millions de nouveaux cas de syphilis, dont 90% se concentrent dans les pays en voie de développement à titre d'exemple, une prévalence de 8,4% et 10,66% respectivement au Sénégal et au Mali en 2017, chez qui l'accès au diagnostic de la syphilis reste limité. Elles se présentent sous deux formes : la forme vénérienne et la forme endémique. La syphilis est une maladie vénérienne causée par une bactérie *Treponema pallidum pallidum*. La forme vénérienne est de loin la plus redoutable de par ses complications. En effet, 40% des grossesses syphilitiques se terminent par un avortement spontané, l'accouchement d'un enfant mort- né ou une mort périnatale, raison pour laquelle il est recommandé de faire un dépistage systématique dans les consultations prénatale [2, 3, 4, 5]. A long terme, la syphilis vénérienne est responsable des lésions multi-viscérales à savoir, les atteintes neuropsychiatriques, cardio-vasculaires et ostéo-articulaires.

Selon une étude réalisée en 2017 au service des maladies infectieuses au CHNU de FANN à montrer une prévalence de 8,4%. Et donc dans le but de réduire le portage, ainsi que la prévalence de la syphilis, nous avons mené une étude portant sur la mise en évidence de la bactérie responsable par le biais de deux tests complémentaires un tréponémique à savoir TPHA et le deuxième non tréponémique le RPR. L'objectif général est d'étudier la prévalence de la syphilis chez des patients au centre hospitalier universitaire de FANN à partir d'échantillons reçus au laboratoire de Bactériologie virologie du CHNU de FANN. Provenant de malades hospitalisés dans différents service de l'hôpital, ou reçus à titre externe.

Les objectifs spécifiques sont :

- Déterminer la prévalence syphilitique hospitalière.
- Déterminer leur répartition en fonction des tranches d'âges, leur statut, le service d'origine, leur sexe, et leur diagnostic supposé.
- Déterminer le pourcentage des femmes enceintes malades.

Notre travail sera articulé en deux parties :

Une première partie qui sera consacrée aux rappels bibliographiques de la syphilis.

Une seconde partie qui présentera les résultats de l'étude que nous discuterons par rapport aux données de la littérature avant de conclure.

**PREMIERE PARTIE : REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

Chapitre 1 : Généralités sur la syphilis

1-1 Définition

La syphilis est une maladie générale contagieuse inoculable et sexuellement transmissible dont l'agent pathogène est le *Treponema pallidum* de Schaudinn, microbe exclusif de l'homme. Espèce bactérienne de la famille des *SPIROCHAETACEAE*, c'est un microorganisme de 6 à 14 µm de long, dont le corps spiralé très grêle, cylindrique, présente environ 10 tours de spires régulières et dont les extrémités pointues sont parfois munies d'un prolongement grêle. [6] Les manifestations cliniques au cours de son évolution sont polymorphes. Les Infections Sexuellement Transmissibles (IST) anciennement appelées Maladies Sexuellement Transmissibles (MST) constituent une priorité indiscutable. Si la très grande fréquence des IST classiques (syphilis, gonococcies, chlamydie, trichomonoses) ainsi que leurs complications propres, suffisent à en faire un problème de santé publique à part entière, les interactions remarquables de ces IST avec le VIH leur confèrent de plus aujourd'hui une place de choix dans les stratégies de lutte contre l'expansion du Sida. [7]

1-2 Classification

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) chronique due à une bactérie, *Treponema pallidum pallidum*, autrement appelée tréponème pâle. Elle fait partie, avec les autres tréponèmes, de l'ordre des *Spirochaetales* et de la famille des *Spirochaetaceae*. Ce genre comprend actuellement plus de 30 espèces [8]. Les bactéries du genre spirochètes sont très répandues. Certaines sont présentes de manière commensale au niveau des muqueuses buccales, digestives et génitales. La famille des spirochètes regroupe les bactéries des genres *Treponema* (responsable entre autres de la syphilis), *Borrelia* (maladie de Lyme), *Leptospira* (leptospirose). Quatre espèces du genre *Treponema* sont pathogènes pour l'homme :

- *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* : c'est l'agent de la syphilis vénérienne ;
- *Treponema pallidum* subsp. *pertenue* : c'est l'agent du Pian. Cette pathologie est responsable de lésions cutané-osseuses chroniques. La primo-infection a lieu chez les enfants de 2 à 15 ans, dans les régions tropicales humides et pauvres [9]. La maladie est présente en Afrique, Asie, Amérique Latine, et dans les îles pacifiques. La transmission se fait par contact cutané direct non vénérien à partir de lésions récentes.

Le rôle du surpeuplement, de la promiscuité et de la mauvaise hygiène est très important pour cette pathologie. En 2012, le Pian a fait l'objet d'une feuille de route proposée par l'OMS, ciblant son éradication d'ici 2020 ;

- *Treponema pallidum* subsp. *endemicum*, variété endémique : c'est l'agent du Bejel. Il s'agit d'une atteinte cutané-muqueuse qui touche les enfants et adultes. On la retrouve dans les régions arides d'Afrique et d'Asie [10] ;
- *Treponema carateum* : c'est l'agent de la Pinta, parfois appelée « Caraté ». Il s'agit d'une atteinte cutanée qui frappe les enfants et adolescents. Elle est strictement sud-américaine. La transmission est directe, non vénérienne [8].

1-3 Historique

C'est du latin varius (tâcheté) en raison de l'éruption de la période secondaire qu'est venu le terme de grande vérole ancienne dénomination de la maladie dont l'origine historique est toujours source de discussion : Les partisans de la thèse préhistorique (la syphilis serait aussi vieille que l'homme) s'oppose toujours à ceux de la thèse colombienne RABELLO F. E en 1973 a fait le point sur cette polémique [11] réfutant un à un les arguments de ceux qui tentent de prouver qu'avant l'expédition de Christophe COLOMB, la syphilis existait déjà en Europe. Toujours est-il qu'après le retour de COLOMB en 1493 ou de Antonio DE TORRES en 1494 du nouveau monde quel que fut le contenu exact de ses caravelles, un fléau nouveau s'abattit sur l'Europe favorisé par les guerres et ses brassages de populations. C'est ainsi qu'en 1494, les troupes de CHARLES VIII roi de France vont rejoindre l'Italie pour combattre le roi de Naples soutenu par

l'armée Espagnole avec aussi son cortège de mercenaires et de prostituées. En 1495 en même temps que la prise de Naples par l'armée Française, l'épidémie de syphilis fait son apparition et se dissémine dans toute l'Europe au gré de la dispersion des mercenaires des armées Françaises et Espagnoles. Ainsi la syphilis était dénommée mal de Naples par les Français et mal Français (Morbus GALLICUS) par les Italiens. [12] A la fin du XV^e siècle la syphilis est une maladie sévère dont la forme clinique la plus fréquente évoque la syphilis maligne actuelle. Au cours des siècles l'expression sémiologique de la syphilis et son évolution naturelle se sont modifiées pour aboutir à un état d'équilibre entre l'hôte et la bactérie. Le nom de syphilis n'apparut qu'en 1530 par analogie au berger SYPHILUS, protagoniste d'un poème de Jérôme FRACASTOR, médecin et philosophe Italien (SYPHILUS sine Morbus GALLICUS, 1530). Jusqu'au XX^e siècle, la syphilis a dominé la pathologie et les préoccupations médico-sociales de l'époque avec son cortège moralisateur et culpabilisant. [13] L'année 1905, marque le début de l'étude étiologique de la maladie et le 5 Mars de cette même année fut découvert l'agent causal de la syphilis par Frits SCHAUDINN et Eric HOFFMAN. En 1905 Auguste WASSERMAN, Albert NEISSER, Carl BRUCK appliquaient au sérodiagnostic de la syphilis, la réaction de fixation du complément, mise au point par BORDET. C'est pourquoi ce test diagnostic a été appelé réaction de BORDET et WASSERMAN ou B.W. La même année 1905 Paul ERLICH introduisit la thérapeutique arsenicale contre la syphilis. En 1921 LE VADETTE découvre les propriétés tréponémicides du bismuth. En 1943, John MAHONEY entreprit une étude expérimentale de traitement de la syphilis par la pénicilline et obtint 90 à 97% de taux de guérison et ce fut le début d'une nouvelle ère de la thérapeutique contre la syphilis.

1-4 Epidémiologie

Syphilis vénérienne : [1,14,15,16,17,18, 19, 20, 21,22]

Selon les enquêtes sérologiques récemment effectuées, la syphilis vénérienne est très inégalement fréquente parmi les femmes adultes africaines ; sur le versant oriental du continent, les prévalences sont faibles dans les sites étudiés au Nord-Est, le centre Ouest de l'Afrique est davantage plus touché que l'Afrique Occidentale. Partout les prostituées sont contaminées à un haut niveau. Cette prévalence est élevée de l'Ouganda à l'Afrique du Sud. Les statistiques reflètent plus ou moins bien son incidence puisqu'à l'heure actuelle, aucune technique sérologique ne peut dissocier la syphilis vénérienne des tréponématoses endémiques. Le tableau suivant donne la prévalence de la syphilis vénérienne dans certains pays d'Afrique.

Tableau I: Prévalence des anticorps antisiphilitiques chez les femmes enceintes dans certains pays d'Afrique. [23]

Pays	Sites	Dates	Taux de prévalence
Afrique du Sud	Soweto	1990	9,5%
	Durban	1990-1991	30,7%
Botswana	Maun	1985-1987	18%
Cameroun	Yaoundé	1991	14,6%
Centrafrique	Bangui	1982	12,9%
Congo	Brazzaville	1988	25,8%
Cote d'Ivoire	Abidjan	1992	0,7%
Ethiopie	Villes	1992	13,3%
Gabon	Libreville	1986	11,4%
Gambie	Site rural	1986	13%
Kenya	Nairobi	1992	6,2%
Malawi	Site urbain	1993	11,2%

Au Sénégal, on estime à 5 % Chez les femmes enceintes en 1997- 1998 et 6% chez les patients masculins [17]. On estime à près de quatre (4) millions le nombre de cas de syphilis en Afrique subsaharienne.

Situation dans les pays développés :

L'épidémiologie de la syphilis est plus ou moins connue selon les pays. Les enquêtes prospectives ou rétrospectives sont d'efficacité variable.

Aux Etats Unis où le rapport des cas est correct et où l'incidence annuelle est suivie depuis de nombreuses années, on estime que moins de 50% des cas sont en fait rapportés. Aux Etats Unis, l'incidence de la syphilis précoce (primaire et secondaire) a régulièrement baissé de 1947(66,4 cas pour 100000 habitants) à 1956 (3,9 cas pour 100000), probablement en grande partie du fait de l'utilisation de la pénicilline. A partir de 1956, l'incidence a subi des variations à la hausse et la baisse (avec cependant une tendance à la hausse). L'épidémie la plus récente s'est produite en 1990 (incidence 20 pour 100000), soit une augmentation de 59% depuis 1985. L'utilisation du crack semble rendre compte en partie de cette augmentation [22]. On estime à près de 6 millions le nombre de cas de syphilis en Asie du Sud- Est.

En Russie et dans les pays de l'ancien bloc communiste, l'incidence a subi une augmentation explosive (280 cas pour 100000) en Russie en 1997, soit une augmentation d'un facteur 43 depuis 1989) [18].

Au Canada, parmi les Infections Transmissibles Sexuellement : la chlamydie, la gonorrhée et la syphilis, la syphilis infectieuse est la moins signalée. Depuis 1994, le taux national s'est maintenu entre 0,4 et 0,6/100000. Cependant, le taux prévu pour 2001, calculé d'après les données des neuf premiers mois, s'est élevé à 0,9/100000 le taux augmente tant chez les hommes que chez les femmes avec une prédominance masculine [19].

1-5 Agent pathogène :

1-5-1 Vue au microscope ordinaire [22]

Le spirochète doit être observé à l'ultramicroscope à fond noir : fin organisme hélicoïdal de 6 à 15 μ m de long, 0.05-0.18 μ m de large, à spires étroites, régulières, permanentes, en nombre variable (8 à 20). Il est animé de trois types de mouvements n'effaçant pas la forme spiralée : hélicoïdale (en pas de vis), ondulatoire et d'avant en arrière. Sa division est transversale.

Examen après coloration : coloration de Vago, coloration de Fontana Tribondeau, permettant d'épaissir le corps bactérien, le seul inconvénient est la déformation du corps bactérien, disparition de la mobilité caractéristique

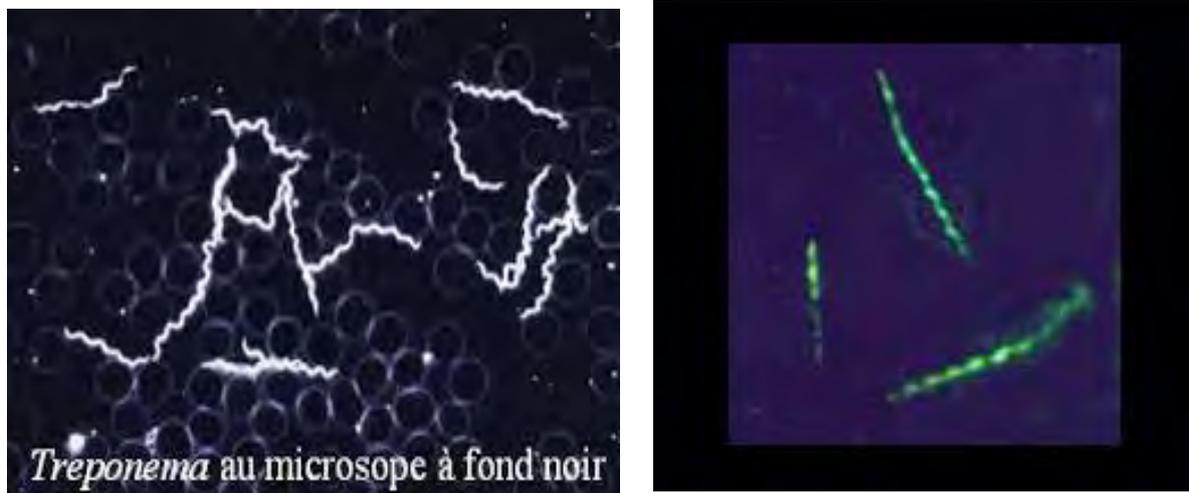


Figure 1: *Treponema pallidum* observé au microscope à fond noir. [27]

1-5-2 Vue au microscope électronique [22]

Le *Treponema pallidum* est d'épaisseur inégale, variable avec les mouvements de contraction. Il est composé d'un cylindre cytoplasmique central entouré d'une membrane (composé de trois couches) séparé d'une enveloppe externe de trois couches également, parfois irrégulière (protubérance). Le cytoplasme comporte certains organites : vacuole nucléaire, corps osmophiles (probablement desmosomes), formations laminées (mésosomes) et réseau de fines fibrilles profondes. Des séries parallèles de fibrilles très épaisses, rondes en

nombre variable dans leur trajet (3 à 12), dont le rôle dans la locomotion du tréponème semble capital, sont enroulées en spirales autour de la membrane cytoplasmique sous l'enveloppe externe. Ces fibrilles sont rattachées dans le cytoplasme aux deux extrémités de l'organisme : d'un côté, il existe une formation d'attache (Head structure), composée de granules banals bien mieux visibles dans les tréponèmes de culture que dans les tréponèmes pathogènes.

Cette formation semble absente de l'autre côté. Enfin en cas de condition défavorable, mais non létale, on peut noter une enveloppe accessoire protectrice : la capsule mucoïde. Quant aux tréponèmes pâles intracellulaires (lymphocytes, polynucléaires, plasmocytes, fibroblastes), ils sont plus courts et plus épais avec perte de fibrilles.

1-5-3 Caractères bactériologiques et immunologiques [24]

Treponema pallidum est une bactérie très fragile, rapidement détruite en dehors de l'organisme, qui ne se colore pas par la technique de Gram. Son observation à l'état frais est possible par l'examen au microscope équipé d'un condensateur à fond noir. C'est une bactérie très fine hélicoïdale à spires serrées, régulières, au nombre de 6 à 12. La structure de sa paroi est celle de bactérie à Gram négatif. La mobilité de *Treponema pallidum* consiste à une rotation active et constante sur l'axe du corps bactérien, accompagnée de flexions sinusoïdales. La croissance de *Treponema pallidum* en culture pure in vitro, en milieu non cellulaire, est impossible actuellement. Quelques souches d'origine humaine sont entretenues sur le lapin (injection intra-testiculaire) ; on obtient ainsi des suspensions bactériennes qui peuvent demeurer mobiles et pathogènes pendant près de 72 heures dans un milieu défini (milieu de Nelson). Les tréponèmes pathogènes possèdent de nombreux antigènes capables de stimuler le système immunitaire, de susciter des réponses humorales et cellulaires intervenant dans l'évolution de la syphilis et d'offrir des moyens de diagnostic indirect. Une haptène lipidique (cardiolipide) est un phospholipide présent dans *Treponema pallidum* et dans le tissu cardiaque des mammifères. Des peptides ou glycopeptides de l'enveloppe

externe sont les antigènes les plus spécifiques des tréponèmes pathogènes. D'autres antigènes protéiques sont communs aux autres tréponèmes pathogènes et à des tréponèmes non pathogènes.

1.5.4 Virulence et pouvoir pathogène [25]

L'étude de la virulence et du pouvoir pathogène est limitée par l'échec des cultures au laboratoire (à l'exception des cultures sur testicules de lapin). Les tréponèmes pénètrent une peau intacte ou abrasée, ou une muqueuse, puis se multiplient localement en détruisant les tissus : c'est l'ulcère du **chancre primaire**. Celui-ci cicatrise alors que les germes disséminent dans l'organisme : c'est le **stade secondaire** avec fièvre, syndrome grippal, rash et adénopathies 2 à 6 semaines plus tard, 70 % des patients passent au stade latent asymptomatique pendant 3 à 30 ans, puis la syphilis tertiaire se développe. Il s'agit d'une vascularite et d'une inflammation chroniques, dues à l'action directe du spirochète (formation de gomme) et une hypersensibilité cellulaire aux antigènes des spirochètes sans germes vivants. Les anticorps ne sont pas protecteurs, mais sont utiles au diagnostic.

1-6 Physiopathologie

Malgré sa fragilité vis à vis des facteurs environnementaux (notamment la concentration en oxygène et la température), la bactérie est capable d'envahir et de survivre dans des tissus et organes très différents. La détection de *T. pallidum* dans le LCR d'une grande proportion de patients atteints de syphilis précoce, tout comme les manifestations cliniques disséminées de syphilis secondaires, tertiaires, et congénitales, apportent la preuve de ses hautes capacités invasives [26].

T. pallidum pénètre une large variété de sites anatomiques, incluant le système nerveux central, toutes les structures oculaires, ou encore le placenta. Ce sont tous des tissus dans lesquels le système immunitaire est moins présent. Les bactéries pourraient survivre dans ces milieux en se répliquant lentement et en réensemencant régulièrement les autres tissus. Son faible métabolisme est aussi

probablement exploité pour survivre dans les autres tissus dans lesquels le système immunitaire est plus présent. La présence d'un nombre minimum de bactéries est nécessaire pour déclencher une réponse immunitaire. *T. pallidum* peut donc survivre en maintenant un nombre très faible de bactéries dans des sites anatomiques différents. *T. pallidum* présente un taux de division encore plus bas lors de la phase latente.

C'est pour cela que la syphilis latente doit faire l'objet d'un traitement plus long à la pénicilline. Des facteurs inconnus font que la bactérie augmente son rythme de division dans certaines zones anatomiques chez un faible pourcentage d'individus, causant des manifestations de syphilis tardive symptomatique [26].

1-7 Signes cliniques [27]

Transmis presque toujours par contact direct vénérien, *Treponema pallidum* traverse activement les muqueuses saines et, très rapidement (10 min) disparaît de la surface de la peau et diffuse dans le sang. La contagiosité immédiate forte (transmission directe au cours de rapports multiples) est donc très brève. Pour le mal Français ou Napolitain, l'incubation est le plus souvent de 2 à 3 semaine, mais peut être de 10 à 60 jours (selon la quantité de tréponèmes reçus). On distingue plusieurs phases de la maladie :

1-7-1 La phase primaire

Elle est caractérisée par le chancre d'inoculation caractéristique : il s'agit d'une ulcération indolore à base indurée siégeant au point d'inoculation (génital, anal, accessoirement buccal ou cutané) accompagnée d'une adénopathie satellite qui apparaît vers le 5 à 6^{ème} jour du chancre, unilatérale (bilatérale si le chancre est médian), multi- ganglionnaire (pléiade de Ricord) : 3 à 5 ganglions, dont un plus gros, indolore, ferme, mobile sans péri-adénite. L'adénopathie persiste plus longtemps que le chancre et constitue alors le seul témoin posthume de l'accident primaire. Non traité le chancre guérit spontanément en 4- 6 semaines, traité il guérit en 1 à 3 semaines, mais l'induration pourra persister plus longtemps.



Figure 2: Phase primaire : Aspect du chancre syphilitique [27]

1-7-2 La phase secondaire

Correspond à la phase de dissémination des bactéries. Son expression clinique variée a fait dénommer la maladie la grande simulatrice. Elle débute environ 2 mois après le contage et se caractérise par des lésions cutané-muqueuses très contagieuses (roséole, syphilides, plaques muqueuses, atteintes des ongles.) qui peuvent s'accompagner de micro-poly-adénopathies et d'un syndrome infectieux. Ces signes disparaissent spontanément en 1 à 2 ans.



Figure 3: La phase secondaire [27]



Figure 4: Syphilides papuleuses. [28]



Figure 5: Syphilides palmaires. [28]



Figure 6: Roséole [23] (Photo Dr Malick TRAORE).

Survient alors une phase silencieuse, dite syphilis latente (pendant laquelle la syphilis est cliniquement asymptomatique et non contagieuse), suivi après 2 à 10 ans et dans 20 à 30% des cas d'une phase tertiaire.

1-7-3 La phase tertiaire

Caractérisée par des atteintes viscérales cardio-vasculaires (aortite, anévrisme de l'aorte) ou neurologiques (tabès, paralysie générale), associées à des lésions osseuses et cutanéomuqueuses (gommès).



Figure 7: Syphilis tertiaire du palais.[28]

Enfin la syphilis **chez les sujets affectés par le VIH**, montre des chancres multiples et extensifs, avec une évolution plus rapide vers la neuro-syphilis (Possibilité d'encéphalite ou d'artérite cérébrale, uvéites)

1-7-4 La syphilis congénitale [27]

Le passage placentaire de *Treponema pallidum* entraîne une atteinte systémique du fœtus, responsable de mort fœtale, ou des manifestations cliniques de la syphilis congénitale. Elle associe des manifestations cutanéomuqueuses (lésions bulleuses palmo-plantaires, coryza purulent, érosion buccale) et des manifestations viscérales avec une hépatosplénomégalie, de la fièvre, des lésions osseuses à type d'ostéite, d'arthrite (hanche) et de néphrite. Il y a également l'atteinte métaphysaire, la périostite et la nécrose palmo-plantaire chez un enfant de 4 mois d'origine Africaine.

Exemple : Triade de Hutchinson (cécité, surdité, dent en bourse ou en tournevis).



Figure 8: Manifestations cutanéomuqueuses de la syphilis congénitale
(Clichés Pr. GENDEL D. hôpital Saint Vincent de Paul)[27]



Figure 9: Atteinte métaphysaire, périostite et nécrose palmo-plantaire chez un enfant de 4 mois d'origine africaine [27]

(Clichés Pr. GENDEL D. hôpital Saint Vincent de Paul)

1-7-5 Les tréponématoses non vénériennes [21, 29]

Elles sont endémiques dans de nombreuses régions du globe notamment dans le tiers-monde. Elles sont dûes à trois bactéries du genre *Treponema* : *Treponema pallidum endemicum* à l'origine du BEJEL ; *Treponema pertenue* à l'origine du PIAN ; *Treponema carateum* à l'origine du PINTA.

1-7-5-1 Le PIAN

Il est le plus répandu des tréponématoses endémiques et obéit à des conditions climatiques strictes, qui conditionnent sa répartition géographique. Une température de 44°C et une pluviométrie de 1500 mm par an représentent les conditions idéales de son développement.

1-7-5-2 Le BEJEL

Il sévit dans les régions arides, désertiques, ou semi désertiques, à climat chaud et à degré hygrométrique bas. Sous de divers noms on le retrouve en lisière de tous les déserts. Au Mali, le gourma zone d'éleveurs nomades était déjà connu comme foyer de syphilis endémique (BEJEL). L'enquête sérologique (TPHA) de 1978 avait déjà montré 47% de positif avec un maximum chez les touareg noirs (Bellas) (55%) et un minimum de (18%) chez les sonrhais sédentaires. Le maximum a été retrouvé chez les enfants de 5 à 9 ans (85.7%). En Afrique, il borde le Sahara (Sud de l'Afrique du Nord). En Afrique du Sud, il borde le désert du Kalahari sous le nom de Dichuchwa, au Zimbabwe et au Botswana (Njowa). Le transvaal et la région du cap en Afrique du Sud, voient encore quelques foyers récents.

1-7-5-3 Le PINTA

La caractéristique épidémiologique du PINTA coïncide avec celle du PIAN. Il n'est pas exclu que les insectes (moucheron, punaises) jouent un rôle dans la transmission inter- humaine.

1-8 Traitement

D'après les recommandations 2016 du collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales, la pénicilline G est l'antibiotique de référence. Cette molécule a un effet bactéricide, et est toujours efficace (pas de résistances décrites) à deux conditions [30] :

- La concentration sérique de la molécule doit être adaptée, un taux > 0,018 mg/L doit être obtenu ;
- Cette concentration doit être atteinte pendant 7 à 10 jours minimum, du fait du très long temps de division des tréponèmes (30 à 33 heures).

La pénicilline retard par voie intramusculaire est la forme galénique la plus adaptée car elle permet de limiter le nombre d'injections. En cas d'allergie aux pénicillines, on s'orientera vers les cyclines, ou en dernière intention vers les macrolides (moins efficaces donc déconseillés).

Les fluoroquinolones ne sont pas actives [30].

- Les sujets atteints de syphilis primaire, secondaire, ou latente précoce de moins de un an [31]:
 - ✓ Une seule injection de 2,4 Millions d'unités de benzathine benzylpénicilline ;
 - ✓ En cas d'allergie, on utilise la doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant quatorze jours ;
 - ✓ Chez les patients VIH + : le schéma thérapeutique est le même.
- Les sujets atteints de syphilis tardive (syphilis tertiaire, syphilis latente tardive de plus de un an ou non datable) [31] :
 - ✓ Trois injections de 2,4 Millions d'unités de benzathine benzylpénicilline, chacune à une semaine d'intervalle [32] ;
 - ✓ En cas d'allergie, on utilise la doxycycline 100mg deux fois par jour pendant vingt-huit jours.

- Les sujets atteints de neurosyphilis (atteinte oculaires compris) [31] :
 - ✓ Pénicilline G à forte dose par voie IV pendant quatorze à vingt et un jours. Les taux tréponémiques de pénicilline sont rarement atteints dans le LCR avec la benzathine pénicilline;
 - ✓ En cas d'allergie à la pénicilline, une désensibilisation doit être effectuée pour pouvoir mettre en place le traitement (33).
- Chez la femme enceinte :
 - ✓ Même schéma + prévention de la réaction d'Herxheimer (voir ci-dessous) par du paracétamol systématique ou de la prednisone ;
 - ✓ Chez la femme enceinte seule la pénicilline peut être utilisée pour traiter la syphilis et limiter le risque de transmission materno-fœtale. Ce traitement est très efficace pour prévenir la transmission fœto-maternelle (98% de succès) [32]. Une femme enceinte allergique à la pénicilline devra subir une désensibilisation avant d'être traitée.
- Syphilis congénitale :
 - ✓ Pénicilline G IV 150000 u/kg IV en 2 à 6 injections par jour pendant dix à quatorze jours associées à la prévention de la réaction d'Herxheimer par du paracétamol (voir paragraphe suivant).

Le patient doit être gardé sous surveillance pendant trente minutes avec un matériel d'urgence prêt après l'injection de pénicilline en IV ou en IM, car le risque d'allergie immédiate avec choc anaphylactique est important (1 pour 100000 injections) [33]. La réaction d'Herxheimer peut apparaître dans les heures qui suivent le traitement antibiotique, dans les cas de syphilis secondaire ou de syphilis tardive. Il s'agit souvent d'une fièvre, d'une exacerbation de

l'éruption cutanée, de poly-adénopathies ou d'une hypotension. Elle est problématique chez la femme enceinte ou les personnes âgées. Cette réaction serait due à une allergie vis à vis des antigènes tréponémiques libérés par la lyse des germes due au traitement antibiotique. Elle peut être atténuée par du paracétamol, voir une corticothérapie [31].

La surveillance de l'efficacité du traitement est possible grâce au suivi de la décroissance du TNT (VDRL ou RPR). On doit observer une décroissance d'un rapport de quatre dans les trois à six mois. Une négativation est attendue au bout d'un an en cas de syphilis primaire, deux ans en cas de secondaire. Souvent, la décroissance des titres est beaucoup plus lente et la négativation du TNT est rare, ce qui ne constitue pas forcément un échec thérapeutique. Une réascension du TNT signe par contre un échec de traitement ou une réinfection. Les Tests Tréponémiques (TT) (TPHA, ELISA), se négatives rarement après traitement. Au cours de la neurosyphilis, la pléiocytose disparaît en premier, suivie par l'hyperalbuminorachie et la négativation du TNT dans le LCR s'il s'était positivé. [31]

1-9 Prévention

La prévention n'est pas spécifique à la syphilis, il s'agit des mesures de préventions communes à toutes les infections sexuellement transmissibles [31].

➤ Prévention primaire :

- abstinence, diminution du nombre de partenaires ;
- fidélité réciproque ;
- préservatif ; s'il est correctement utilisé, il constitue la protection la

plus

sûre, bien que non fiable à 100% (risque de rupture ou d'exposition d'un

chancres situés en dehors de la zone couverte).

➤ **Prévention secondaire :**

- dépistage des sujets infectés ;
- traitement précoce des sujets infectés et de leurs partenaires.

Le traitement gratuit, en dose unique, au centre de dépistage, sous surveillance médicale, permet une efficacité maximale pour l'interruption rapide de la chaîne de contamination.

Chapitre 2 : Diagnostic au laboratoire biologique de la syphilis

2-1 Indications du diagnostic :

➤ D'après les recommandations de la Haute Autorité de Santé, le dépistage doit avoir lieu dans les situations suivantes [34] :

- Les travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés.
- Les personnes fréquentant les travailleurs du sexe et ayant des rapports non protégés.
- Lors du diagnostic ou en cas d'antécédent d'IST à type de gonococcie, de
 - lymphogranulomatose vénérienne ou d'infection à VIH.

Les personnes ayant des rapports non protégés avec plusieurs partenaires par an.

- Les migrants en provenance de zone d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est,

Amérique du Sud).

- Lors d'une incarcération.
- Après un viol.
- Chez les femmes enceintes, le dépistage est obligatoire en France lors du premier examen prénatal. Il sera renouvelé en cas de comportement à risque au plus tard à 28 SA afin de pouvoir prendre en charge la patiente en cas de séroconversion. Il sera réalisé après l'accouchement en absence de notion de dépistage au cours de la grossesse [35].

La nomenclature des actes de biologie médicale impose l'utilisation d'un test tréponémique (TT) couplé à un test non tréponémique (TNT) pour le dépistage de la syphilis [29].

2-2 Produits pathologiques

Les prélèvements pour un diagnostic direct doivent être faits de préférence avant toute antibiothérapie [36]. Le germe peut être mis en évidence aussi bien dans les lésions primaires que secondaires.

En cas de suspicion de syphilis primaire, le chancre est prélevé après nettoyage au sérum physiologique. Ce prélèvement s'effectue de préférence au laboratoire, ou à défaut, sera acheminé dans les 30 minutes. Le prélèvement doit ramener une sérosité exempte de sang qui permettra un examen microscopique direct à l'état frais ou après coloration. En cas de suspicion de syphilis secondaire, la recherche se fait à partir de lésions de la peau, des lésions tissulaires, de l'humeur vitrée ou du liquide céphalo-rachidien [37].

Le LCR doit être prélevé dans les cas de suspicion de neurosyphilis. Il permettra de mettre en évidence une pléiocytose, une hyperprotéinorachie, la présence d'anticorps spécifiques ou la présence d'ADN bactérien par PCR. L'ensemble de ces analyses est absent de la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) [29].

Devant une suspicion de syphilis congénitale, la recherche se fait à partir du sang du cordon ombilical, du placenta, des sécrétions nasales ou buccales et de la peau [37].

Pour le diagnostic indirect ; le prélèvement de sérum se fait sur un tube sans anticoagulant (dit « sec »), avec ou sans gel séparateur, pour la recherche d'anticorps. On peut aussi utiliser du plasma (notamment dans les tests tréponémiques automatisés) prélevé sur un tube EDTA. Le patient n'a pas besoin d'être à jeûn au moment du prélèvement. En cas de suspicion d'atteinte neurologique ou ophtalmique, il est nécessaire de faire un recueil de liquide céphalo-rachidien [37]. Dans ce cas, le prélèvement est fait dans un tube stérile de bactériologie.

NB :

Ne pas oublier le ou la partenaire.

Après prélèvement, stériliser tout le matériel de prélèvement.

2-3 Méthodes de diagnostic

2-3-1 Diagnostic direct

2.3.1.1. Microscopie à fond noir

Cet examen consiste à observer une préparation entre lame et lamelle à partir de prélèvements de lésions primaires ou secondaires de la peau ou des muqueuses, à la recherche de bactéries spiralées dont la mobilité est caractéristique (en tire-bouchon). L'observation doit être réalisée dans le quart d'heure qui suit le prélèvement car *T. pallidum* est très sensible à l'oxygène [37].



Figure 10: Observation de tréponèmes en microscopie à fond noir

Aucune distinction n'est possible entre *T. pallidum* et les autres tréponèmes saprophytes. Cet examen est donc peu spécifique et à l'origine de nombreux faux positifs notamment si la lésion est située au niveau des muqueuses buccales ou anales [36]. La microscopie à fond noir ne doit donc jamais être réalisée sur des lésions oro-pharyngées [37].

La lecture au microscope est très subjective, le résultat est dépendant de l'expérience du lecteur. La sensibilité est estimée entre 70-80% avec un excellent lecteur en sachant que l'examen à fond noir perd de sa sensibilité dans certaines situations

- prélèvement hémorragique ;
- application d'antiseptiques locaux avant le prélèvement ;
- prise récente d'antibiotiques.

Cet examen est réservé à certains laboratoires expérimentés et à proximité des unités de consultation. Il n'apparaît pas dans la NABM (38).

2.3.1.2. Coloration

La coloration de Gram est inutilisable pour visualiser les spirochètes car ils ne prennent pas cette coloration. Ils sont faiblement colorables au Giemsa. On peut éventuellement utiliser des colorations argentiques (Fontana-Tribondeau, Warthin-Starry) mais sa réalisation est délicate et non faite en routine [2].

2.3.1.3 Immunofluorescence directe

Le frottis est recouvert d'une dilution d'anticorps anti-*T.pallidum* marqués par un fluorochrome ou révélés dans un second temps par une antiglobuline spécifique marquée à la fluorescéine. Les principaux avantages de cette technique sont un gain de sensibilité et de spécificité par rapport à la microscopie sur fond noir ou à la coloration argentique [36]. Elle est cependant aujourd'hui complètement obsolète [37].

2.3.1.4 Test d'infectivité sur lapin

Cette technique est praticable uniquement dans les laboratoires spécialisés. Il s'agit de la technique directe la plus sensible et c'est la seule permettant de mettre en évidence la présence de tréponèmes virulents (par opposition aux tréponèmes saprophytes). La mise en évidence du tréponème vivant se fait dans le testicule de lapin (orchite) après inoculation de celui-ci. La sensibilité est proche de 100% pour un malade n'ayant pas reçu d'antibiotiques [36].

2.1.3.5 Amplification génique

Cette technique a remplacé le diagnostic direct au microscope à fond noir. C'est aujourd'hui la seule encore utilisée en pratique courante pour le diagnostic direct de la syphilis. Son prix reste élevé et cette analyse n'est pas inscrite dans la

nomenclature des actes de biologie médicale [38]. Elle est donc peu utilisée mais peut s'avérer utile dans trois situations cliniques :

- **syphilis primaire** : mise en évidence du germe directement dans les chancres atypiques pour lesquels l'évocation clinique n'est pas évidente, ou en cas de syphilis primaire très précoce. Dans ce cas, la PCR sera positive avant les sérologies [37]. La Tp-PCR présente une meilleure sensibilité et spécificité que la microscopie à fond noir pour le diagnostic de la syphilis primaire [39] ;
- **neurosyphilis** : mise en évidence du germe dans le LCR. Les résultats sont variables selon la littérature [36] ;
- **uvéite syphilitique** : mise en évidence du germe dans l'humeur vitrée ;
- **syphilis congénitale** : mise en évidence dans le liquide amniotique [36].

Les deux principales cibles d'amplification du génome de *T. pallidum* sont le gène codant la protéine de membrane de 47 kilodaltons (*tpp47*) et le gène codant pour l'ADN polymérase I (*poIA*). Ces deux méthodes semblent avoir les mêmes performances [40].

2-3-2 Diagnostic indirect

La sérologie est la technique la plus couramment utilisée pour le diagnostic, le dépistage et le suivi du traitement de la syphilis. Même avec les méthodes les plus sensibles, il existe une période en début d'infection où la sérologie est négative. En cas de suspicion de rapport contaminant récent, il convient donc de systématiquement contrôler la sérologie à trois semaines.

2-3-2-1 Tests tréponémiques (TT)

➤ Méthodes manuelles

2.3.2.1.1 TPHA et TPPA

Il s'agit d'une réaction d'agglutination entre des hématies (TPHA) ou des particules de gélatine (TPPA) sensibilisées avec un ultrasonat de *T. pallidum* (souche Nichols) et les anticorps anti-tréponémiques du patient [36]. Ces deux techniques sont de sensibilité et de spécificité équivalentes [37].

Une réaction de dépistage est d'abord effectuée, le sérum est testé au 1/80e, 1/160e, 1/320e. Si cette réaction de dépistage est positive, on titre en effectuant la même réaction avec des dilutions successives de deux en deux du sérum. Le titre d'anticorps est déterminé comme la dernière dilution donnant une réaction positive.

Ces méthodes sont très spécifiques (>99% pour le TPHA et 95% pour le TPPA) [41,42] et très sensibles, sauf dans les stades très précoces de la maladie. Il se positive dans les dix jours suivant l'apparition du chancre. Le TPHA reste positif très longtemps, même des années après la guérison du patient. Il se négative en cas de traitement précoce [37].

L'inconvénient principal de ces techniques est qu'elles ne sont réalisables que par méthode manuelle : le coût en temps technicien est élevé et la lecture difficile est moins reproductible qu'une technique automatisée car elle dépend de l'expérience du technicien. On décrit de très rares faux positifs dans des maladies auto-immunes, la lèpre, la grossesse, chez des sujets avec des taux élevés d'IgM, A ou G non spécifiques, chez les toxicomanes [37].

2.3.2.1.2 FTA (Fluorescent Treponemal Assay)

Cette technique permet une détection anticorps anti-tréponémiques par immunofluorescence indirecte. Des tréponèmes entiers inactivés (souche Nichols) [43] sont fixés sur une lame que l'on met en contact avec le sérum du patient. Après lavage, on révèle les anticorps fixés par une antiglobuline humaine marquée par un fluorochrome, et la lame est lue en épifluorescence [37].

Le résultat est semi-quantitatif, sous forme de titre correspondant à la dernière dilution de sérum rendant une réaction positive. Ce test donnant de nombreux faux positifs, il a été modifié pour donner le FTA-Abs (FTA absorbé) : le sérum est préalablement mis en contact d'un ultrasonat de tréponèmes saprophytes non pathogènes (souche Reiter), afin d'absorber les anticorps non spécifiques de

Treponema pallidum. En fonction de l'antiglobuline utilisée, ce test permet de détecter spécifiquement les IgG, les IgM, ou les immunoglobulines totales.

La cinétique du FTA-Abs est superposable à celle du TPHA avant traitement. Il ne se négative aussi qu'en cas de traitement précoce [37]. Les anticorps sont décelables peu après l'apparition du chancre, et à tous les stades de la maladie. Le test est sensible (84 à 100% selon les stades) et spécifique (97%) [41]. Il permet de confirmer un diagnostic et de suivre l'efficacité d'un traitement. Il existe des faux positifs : maladie auto-immunes, autres spirochétoses (borréliose de Lyme, leptospirose), herpès génital [37].

Ce test est devenu obsolète du fait de son important temps de manipulation, son coût élevé et les difficultés de sa lecture [44].

2.3.2.1.3 Tests Immunochromatographiques (ICT)

Ce sont des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD). Cette technique ne permet pas de tester de grandes séries d'échantillons. Il s'agit d'une variante des tests ELISA/EIA, en technique manuelle sur sang total [37]. Il en existe actuellement plus d'une vingtaine sur le marché mondial [45]. En France, un rapport de l'ANSM de décembre 2015 en identifie 10 disponibles [46]. Leur utilisation n'est pas recommandée dans les régions où un diagnostic de la syphilis classique est possible [44].

Ce sont des tests qualitatifs par immunochromatographie sur bandelette ou équivalents. Ils sont recouverts d'antigènes spécifiques qui détectent la présence d'anticorps anti-*Treponema pallidum*. Un test « multiplex » permet de réaliser simultanément le dépistage du VIH.

Il s'agit du SD BIOLINE Duo HIV/Syphilis rapid d'Alere®, il s'inscrit dans le programme de l'OMS de lutte contre la syphilis congénitale par un dépistage associé à celui du VIH chez les femmes enceintes [47].

Ces tests détectent la présence d'anticorps spécifiques de *T. pallidum* et sont donc équivalents aux méthodes immunoenzymatiques. Tous détectent les IgG. Quatre d'entre eux détectent les IgM et les IgG et quatre les IgG, IgM et IgA.

Ces TROD permettent ainsi le dépistage de la syphilis quel que soit le stade de l'infection, notamment en phase précoce [46].

La sensibilité s'échelonne de 65% à 100% selon les TROD, et la spécificité de 94,7% à 100% [43].

Le résultat est uniquement qualitatif [37]. Une confirmation par un autre test en cas de positivité est nécessaire afin de déterminer le titre des anticorps [36]. Ces tests sont très utiles en screening notamment dans les pays en voie de développement où la formation des techniciens et le matériel disponible (centrifugeuse) sont parfois limités.

2.3.2.1.4 PaGIA (Particle Gel ImmunoAssay)

Cette technique utilise des billes fixées avec des antigènes recombinants (TpN15, TpN17 et TpN47) placées dans une matrice en gel équivalente à celles utilisées pour les groupes sanguins. Après centrifugation, on obtient une agglutination si le sérum est positif.

Le résultat est uniquement qualitatif et obtenu en vingt minutes [36]. L'intérêt de cette technique est la rapidité et la simplicité de sa mise en œuvre avec un minimum de matériel requis (pipette et centrifugeuse). Cette technique peut s'avérer très utile pour le screening des donneurs de sang, puisqu'elle utilise le même matériel que pour la détermination des groupes sanguins. Sa mise en œuvre est plus facile que l'ELISA ou le FTA-abs [48]. Elle présente une sensibilité de 89% comparable au TPPA et une meilleure spécificité de 100% (sur 650 échantillons testés dont 48 positifs) [49].

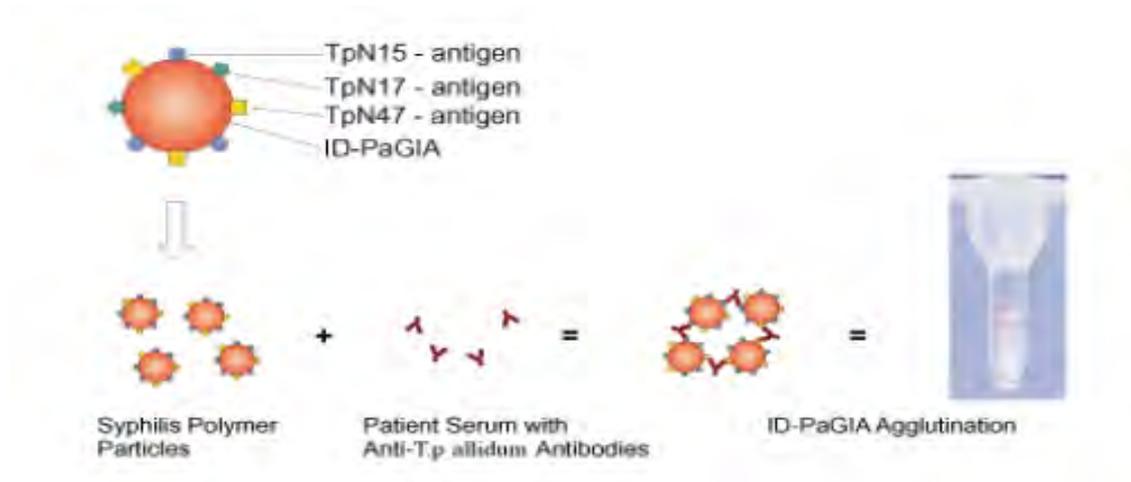


Figure 11: Principe du test PaGIA

2.3.2.1.5 Western Blot (WB) ou test d'immuno-empreinte

Des protéines spécifiques de *T. pallidum* sont séparées par électrophorèse et transférées sur une membrane de nitrocellulose que l'on met en contact avec le sérum du patient. En fonction de l'antiglobuline utilisée pour la révélation, on pourra rechercher séparément les IgG et les IgM [36].

Il existe plus de 22 antigènes tréponémiques mais trois protéines sont suffisantes et essentielles pour affirmer la spécificité des anticorps détectés [37] :

- la protéine 17kDa : protéine membranaire ;
- la protéine 15kDa : protéine membranaire ;
- la protéine 47kDa : lipoprotéine membranaire majeure

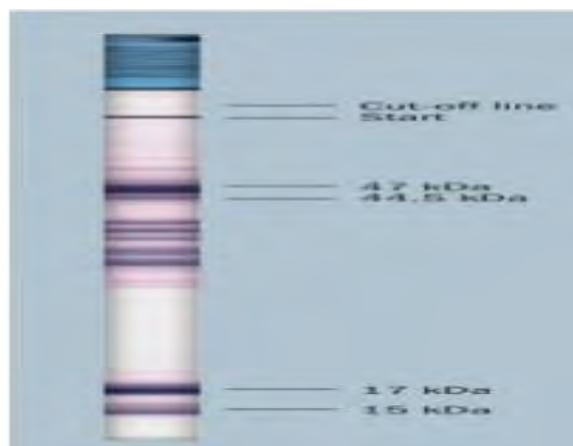


Figure 12: Bandelettes de Western Blot et antigènes de la syphilis

Méthode de confirmation dans les cas douteux. Elle présente un intérêt en cas de suspicion de syphilis congénitale. Dans ce cas, on compare la bandelette du WB IgG obtenu sur le sérum du nouveau-né et celle de la mère, et on associe un WB pour la recherche d'IgM chez le nouveau-né.

Un Western blot IgG est considéré indicatif chez un nouveau-né s'il présente au moins une bande absente chez la mère [58].

➤ Méthodes automatisées

Il existe une très grande variété de tests tréponémiques automatisés disponibles sur le marché.

La plupart de ces tests mettent en jeu une détection immuno-enzymatique. Ils peuvent utiliser le tréponème entier, des antigènes purifiés ou des antigènes recombinants tels que 15TpN, 17TpN, 47TpN [50]. Ils permettent de détecter sélectivement les IgG, les IgM, ou les immunoglobulines totales. D'autres méthodes mettent en jeu une variante du TPHA avec une détection par turbidimétrie :

2.3.2.1.6. Enzyme Linked ImmunoAssay (ELISA) :

L'antigène est fixé sur la cupule de réaction.

Le sérum du patient contenant les anticorps à doser est mis en contact des antigènes fixés. La réaction antigène-anticorps du patient est mise en évidence grâce à un conjugué : antiglobuline humaine associée à une enzyme. L'ajout du substrat produit une réaction colorée dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'anticorps présente dans le sérum du patient ;

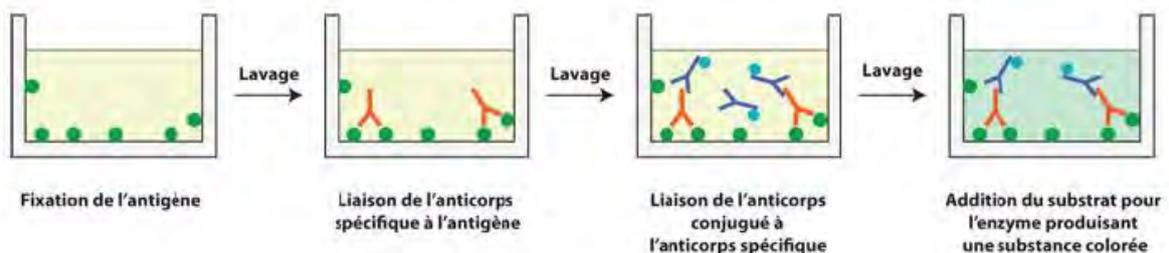


Figure 13: Principe de l'ELISA

2.3.2.1.7. Chimiluminescence Immunoassay (CLIA) :

Il s'agit d'une variante de l'ELISA, le deuxième anticorps est conjugué à une enzyme qui émet de la lumière lorsqu'elle est en contact d'un substrat de chimiluminescence .

2.3.2.1.8. Multiplex Flow Immunoassay (MFI) [51] :

Détection par cytométrie en flux de microbilles liées à des protéines recombinantes de *T. pallidum* (15kDa, 17kDa,47kDa).

Cette technique permet de réaliser en simultanée différentes immunoanalyses sur un volume qui serait insuffisant avec les techniques classiques [52]. Elle permet d'étudier simultanément les IgG et les IgM et de rechercher d'autres IST (HIV, HSV).

Cette technique a montré d'excellentes performances, avec une sensibilité de 98,7% et une spécificité de 98,5% [53]. Une étude comparant cette technique à la CMIA sur l'automate Architect montre que la cytométrie en flux présente une spécificité bien plus importante [54] ;

2.3.2.1.9. Turbidimétrie :

Ces techniques sont basées sur l'agglutination de billes de latex, avec lecture de la réaction par mesure de la turbidimétrie. Ces techniques permettent, contrairement aux autres citées plus haut, d'obtenir un résultat quantitatif. D'après les notices des kits, un échantillon présentant un résultat de 1280 TU (Titer Units) correspondrait approximativement à un titre 1/1280 retrouvé avec la technique TPHA.

Ces tests semblent donner des résultats assez bien corrélés entre eux et avec des titres hauts ou bas en technique FTA-Abs [50]. Les taux évoluent de manière cohérente avec l'évolution clinique, et un taux d'anticorps supérieur à 1000 TU permet de suspecter une infection active par *Treponema pallidum*.

L'intervalle de linéarité de ces tests est entre 0 et 300 TU, ce qui rend des dilutions nécessaires pour différencier les infections actives des cicatrices sérologiques [55].

A ce jour, peu d'études sont publiées sur ces tests relativement récents.

Les TT automatisés ont une sensibilité au moins aussi bonne que les TNT, tout en étant plus spécifiques [56]. Ils se positivent très précocement au cours de la syphilis (surtout les IgM) mais en cas de positivité, le recours à d'autres tests non tréponémiques (VDRL/RPR) s'avère nécessaire pour confirmer le diagnostic et différencier les cas de figures notamment liés au traitement précoce ou tardif du patient, ou à sa réinfection [37]. Les IgM sont les premiers anticorps à apparaître dès la deuxième semaine de l'infection, suivis rapidement par les IgG [37].

Ces différentes techniques automatisées présentent plusieurs avantages par rapport aux techniques manuelles classiques [51] :

- une meilleure cadence avec des manipulations réduites au minimum ;
- une meilleure sensibilité ;
- une interprétation plus objective des résultats ;
- une absence d'effet de zone.

La plupart de ces tests rendent un résultat final qualitatif (positif ou négatif) qui oblige à réaliser des tests complémentaires semi-quantitatifs (tréponémiques et non tréponémiques) lorsque le résultat est positif, afin d'avoir un taux d'anticorps permettant l'interprétation précise du stade de l'infection et le suivi du traitement. Cela fait d'ailleurs partie des recommandations de la HAS [34 ;57].

2.3.2.2. Tests non tréponémiques (TNT)

2.3.2.2.1 Réactions à antigène non tréponémique : VDRL et RPR

Ces tests mettent en œuvre une réaction d'agglutination passive des réagines syphilitiques en présence d'un antigène, le cardiolipide, complexé à des particules de charbon (RPR) ou de latex (VDRL) [37]. Cet antigène est présent chez *Treponema pallidum* et autres tréponèmes, mais aussi dans les tissus de végétaux ou d'animaux (surtout le cœur et le foie) [36].

Cette technique a été utilisée historiquement par Wassermann. Celui-ci a appliqué la réaction de fixation du complément de Bordet pour le premier sérodiagnostic de la syphilis.

Aujourd'hui encore certains prescripteurs appellent encore cette analyse BW pour réaction de Bordet Wassermann [36]. Les tests non tréponémiques mettent en jeu deux étapes :

- Le dépistage : la réaction est qualitative ;
- Le titrage : concerne uniquement les sérums positifs. On quantifie la réaction en l'effectuant successivement sur des dilutions croissantes du sérum du patient allant de deux en deux. Le titre correspond à la dernière dilution où l'on observe la présence d'agglutinats [37].

Les TNT se positivent 10 à 20 jours après l'apparition du chancre [37]. Les titres sont bien corrélés à l'évolutivité de la maladie. Ce sont de bons marqueurs de suivi de l'efficacité thérapeutique car ils se négativent sous traitement même tardif. Ils sont donc un marqueur de l'efficacité thérapeutique et d'un traitement bien conduit [37]. C'est aujourd'hui la seule technique utilisée et recommandée pour suivre l'efficacité d'un traitement antibiotique.

Les sensibilités en fonction des différents stades de la maladie sont regroupées dans le tableau suivant [41] :

Tableau II: Sensibilités des TNT manuels en fonction du stade de la maladie [41]

	VDRL	RPR
Syphilis primaire	78 %	86 %
Syphilis secondaire	100 %	100 %
Syphilis latente	95 %	98 %
Syphilis latente tardive	71 %	73 %

2-4 Interprétation

2-4-1 Syphilis primaire

Le chancre apparaît au bout de 10 à 90 jours. La sérologie est souvent négative au moment du chancre [37]. Les tests de diagnostic direct (PCR et microscopie à fond noir) sur prélèvement de la lésion sont les examens les plus sensibles. Le FTA, les tests tréponémiques automatisés et la recherche d'IgM se positivent au bout de 5 jours après l'apparition du chancre. TNT et TPHA sont négatifs à ce stade [59].

Le traitement doit être administré d'emblée devant des signes cliniques évocateurs et la présence de facteurs de risques. Un contrôle sérologique sera effectué une à deux semaines après le traitement et permettra de mettre en évidence une séroconversion à posteriori. Parfois la sérologie peut rester négative si le traitement antibiotique est instauré très précocement en phase primaire [37].

2-4-2 Syphilis secondaire

Le TT et le TNT sont franchement positifs à ce stade de la maladie [59]. Le diagnostic direct par microscopie à fond noir et la PCR sur des prélèvements des lésions secondaires de la peau permettent un diagnostic de certitude lorsqu'ils sont positifs, mais n'ont d'intérêt que lorsque la sérologie est négative.

2-4-3 Syphilis latente

Dans la plupart des cas TT et TNT sont positifs. Le TNT et le TPHA peuvent se négativer dans les cas de syphilis latente tardive. En revanche, le test tréponémique automatisé reste toujours positif [59].

Aucun test ne permet de différencier une syphilis latente précoce (moins d'un an) d'une tardive (plus d'un an). Chez les sujets à risque, la prévalence de l'infection est estimée à 0,3%. Dans ce cas la valeur prédictive positive est élevée et l'interprétation est aisée [37].

Chez la femme enceinte, le dépistage est obligatoire lors du premier examen prénatal. La grossesse peut entraîner des faux positifs transitoires pour le TNT.

Dans cette population à très faible prévalence de l'infection, la valeur prédictive positive des TT est basse. En cas de positivité, il est donc indispensable de confirmer par un test plus spécifique, comme le western blot avec recherche d'IgG. Si ce test est négatif, un contrôle sur un deuxième sérum est nécessaire afin d'éliminer une séroconversion. Devant un WB négatif persistant on peut conclure à un faux positif du TT de dépistage [37].

2-4-4 Syphilis tertiaire et neurosyphilis

Les anticorps augmentent de nouveau en phase tertiaire, mais le TNT peut dans de rares cas être négatif [60].

Le diagnostic de la neurosyphilis est orienté par l'analyse du LCR. On retrouve :

- une hyperleucocytose, parfois modérée, souvent à prédominance de lymphocytes, mais parfois à monocytes ou à plasmocytes. L'interprétation est très difficile chez les patients VIH+ qui ont souvent des hyperleucocytoses dans le LCR en l'absence de syphilis [59] ;
- une hyperprotéinorachie, pas toujours retrouvée, plus difficile à interpréter chez le patient VIH ;
- une PCR dans le LCR peut être effectuée, mais sa sensibilité est moyenne [59] ;
- la présence d'anticorps anti-tréponémiques dans le LCR.
 - Le TPHA (ou autre test tréponémique) est le plus sensible. En revanche il présente une mauvaise spécificité avec des faux positifs en raison d'un passage passif des anticorps à travers la barrière hémato-encéphalique. Un TPHA positif dans le LCR n'est pas forcément synonyme de neurosyphilis. Il s'agit d'un bon marqueur d'exclusion [37] ;
 - La positivité du test non tréponémique (type VDRL) dans le LCR est considérée par les experts comme synonyme de neurosyphilis. En revanche, la sensibilité de ce test est faible et varie de 27 à 70% selon les études [60].

Au total, sont utiles pour le diagnostic de neurosyphilis [59] :

- VDRL positif dans le LCR ;
- Hyperprotéinorachie (plus difficile à interpréter chez le VIH) ;
- Une réaction cellulaire supérieure ou égale à 10 éléments/mm³.

Beaucoup d'index ont été étudiés pour essayer de différencier une synthèse intrathécale d'anticorps d'une diffusion passive à travers la barrière hémato-encéphalique. Pour l'instant aucun n'a fait preuve d'intérêt en pratique pour affirmer un diagnostic de neurosyphilis [37].

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I. Objectifs de l'étude

I.1 Objectif général

Etudier la prévalence de la syphilis chez des patients au centre hospitalier universitaire de FANN à partir d'échantillons reçus au laboratoire de Bactériologie virologie du CHNU de FANN. Provenant de malades hospitalisés dans différents services de l'hôpital, ou reçus à titre externe.

I.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence des patients à sérologie syphilitique positives.
- Déterminer leur répartition en fonction des tranches d'âges, leur statut, le service d'origine, leur sexe, et leur diagnostic.
- Déterminer le pourcentage des femmes enceintes malades.

II. Type, période et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire de Bactériologie-Virologie du centre hospitalier universitaire FANN de DAKAR durant une période de 24 mois (allant du premier janvier 2019 au 31 décembre 2020).

III. Matériel et méthodes

III.1 Matériel

Les données ont été collectées à partir des registres de la sérologie du laboratoire. Elles ont ensuite été enregistrées sur un masque de saisie (Annexe1). L'exploitation a été faite à l'aide du logiciel Epi-Info ; les tableaux, les diagrammes, et les histogrammes ont été réalisés sur Excel.

III.2 Méthodes

III.2.1 Population d'étude

L'étude a porté sur des patients venus en consultation ou hospitalisés dans les services cliniques du CHNU de FANN pour lesquels une sérologie syphilitique a été demandée. Les prélèvements de sang sont reçus au laboratoire en vue de l'analyse durant la période d'étude.

a) Critères d'inclusions :

Tous les patients quel que soit leur sexe, leur âge, présentant une clinique évocatrice ou non, externes ou internes, avec pathologies sous-jacentes ou non, sous traitement antisyphilitique ou non.

b) Critères de non inclusions :

Les doublons (même patients, à la même date).

III.2.2 Analyse au laboratoire

Pour tous les échantillons de sang reçus, les tests suivants ont été réalisés :

- **TPHA** qualitatif et quantitatif
- **RPR** qualitatif et quantitatif

III.2.2.1 TPHA :

- **Principe :** Test biologique d'agglutination passive directe utile au diagnostic de la syphilis. Il consiste à observer l'hémagglutination de globules rouges animaux qui ont absorbé des antigènes du tréponème de Nichols. Grâce à plusieurs dilutions on peut déterminer à quel stade se trouve la syphilis du patient.
- **Mode opératoire :**
 - Flacon R1 : Tampon de dilution
 - Flacon R2 : Suspension de cellules test
 - Flacon R3 : Suspension de cellules contrôles
 - Flacon R4 : Sérum de contrôle positif
 - Flacon R5 : Sérum de contrôle négatif

Prévoir 3 puits de la plaque de microtitration par échantillon :

1. Ramener chacun des composant a température ambiante.
2. Ajouter 190ul de diluant dans le puit 1
3. Ajouter 10ul du sérum dans le puit 1.
4. A l'aide de micropipette mélanger le contenu du puit 1 et transférer 25ul de cette dilution 1/20 dans les puits 2 et 3.
5. Remettre en suspension par retournement les cellules test et contrôle.
6. Ajouter 75ul de cellules contrôle dans le puit 2.
7. Ajouter 75ul de cellules test dans le puit 3.
8. Homogénéiser mécaniquement ou manuellement le contenu des puits.
9. Couvrir la plaque et la placer à l'abri de la lumière, de la chaleur.
10. Incuber 45 à 60 min à température ambiante.
11. Lire les résultats. (Les résultats sont stables 24h si la plaque est couverte).

➤ **Interprétations :**

Tableau III: Interprétation des résultats / Critères de validation du test

	Cellules Test	Cellules Contrôle
Fortement positif	Couche régulière de cellules couvrant le fond du puits	Bouton négatif
Faiblement positif	Couche régulière de cellules couvrant environ 1/3 du fond du puits	Bouton négatif
Indéterminé	Couche de cellules nettement manquante au centre	Bouton négatif
Négatif	Cellules formant un dépôt en forme de bouton compact, souvent avec un petit centre transparent	Bouton négatif
Réaction non spécifique	Réaction positive	Réaction positive

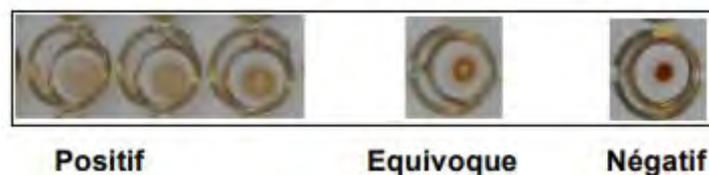


Figure 14: Situations pratiques du TPHA au laboratoire

III.2.2.2 RPR :

➤ Principe :

Fait appel à des particules de charbon sensibilisées avec un mélange d'antigènes lipidiques qui se combinent aux anticorps présents dans le sérum ou le plasma du patient. Ces particules sont en suspension dans un milieu contenant des substances destinées à éliminer les réactions non spécifiques. Les réactions positives sont indiquées par l'agrégation des particules. Il est possible de titrer le taux d'anticorps par dilution de raison 2. L'interprétation de l'agglutination se fait par une lecture visuelle.

➤ Mode opératoire :

- **Flacon R1 : RPR charbon** (Suspension de charbon+lecithine+cardiolipine+ cholesterol).
- **Flacon R2 : Control positif** (Sérum humain contenant des anticorps anti-Treponema Pallidum).
- **Flacon R3 : Control négatif** (Sérum humain exempt d'anticorps anti-Treponema Pallidum).

1. Placer 50 µl d'échantillon ou de contrôle dans un cercle sur la carte de test.
2. Etaler régulièrement l'échantillon et les contrôles sur la surface du cercle sur la carte.
3. Agiter le flacon de RPR Antigen pour bien l'homogénéiser, juste avant de l'utiliser afin d'éviter la sédimentation
4. Monter l'aiguille de distribution sur le flacon compte-goutte en plastique et aspirer le RPR Antigen.
5. Retourner le flacon compte-goutte et presser légèrement pour chasser l'air de l'aiguille.
6. En maintenant verticalement le flacon compte-goutte au-dessus de l'échantillon (sur la carte), distribuer une seule goutte d'antigène.
7. Placer la carte sur un agitateur de cartes et agiter à 100 t/min pendant 8 minutes.

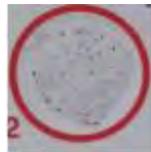
8. Lire immédiatement et interpréter visuellement les résultats sous un bon éclairage.

➤ **Interprétations :**

- **Fortement réactif (FR) :** Grandes amas de particules de charbon sur fond transparent.



- **Réactif (R) :** Grandes amas de particules de charbon un peu plus dispersés que dans le cas d'un essai fortement réactif.



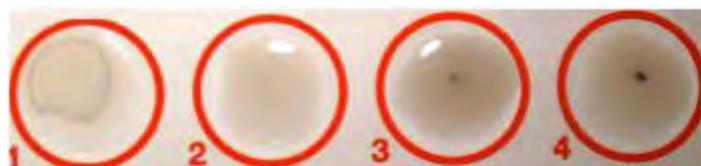
- **Faiblement réactif (FR) :** Petites amas de particules de charbon sur fond gris clair.



- **Réactifs – Traces (RT) :** Légère agrégation de particules de charbon apparaissant généralement sous forme d'un "bouton" d'agrégats au centre du cercle sur la carte ou d'agrégats dispersés le long du bord du cercle.



- **Non-Réactif (NR) :** Aspect gris homogène, ou bouton de particules de charbon non agrégées au centre du cercle sur la carte ou large cercle de particules de charbon sans aucune agrégation au centre.



Les échantillons réactifs seront interprétés comme positifs et devront être soumis à d'autres tests (étant donné la non-spécificité des anticorps détectés) afin de déterminer la présence ou l'absence d'anticorps anti-tréponémiques spécifiques. Pour que l'essai soit valide, le contrôle positif fourni doit donner un résultat nettement positif et le contrôle négatif un résultat nettement négatif.

Lecture interprétative des deux tests :

RPR	TPHA	Diagnostic probable	Examens complémentaires
▪ Négatif	▪ Négatif	Syphilis exclue ou contamination très récente	Refaire une sérologie 15 jrs plus tard
▪ Positif	▪ Positif	Forte probabilité du syphilis	Situer le stade de l'infection une sérologie quantitative / Recherche d'IgM
▪ Négatif	▪ Positif	Syphilis récente traitée ou ancienne (traitée ou non traitée)	Sérologie quantitative
▪ Positif	▪ Négatif	Confirmer le TPHA négatif par FTA	Si cette réaction est négative ➡ faux positif en RPR

III.2.3- Saisie et analyse des données

Les données ont été collectées à partir des registres de la sérologie du laboratoire. Elles ont ensuite été enregistrées sur un masque de saisie (Annexe1). L'exploitation a été faite à l'aide du logiciel Epi-Info version 3.5.4 ; les tableaux, les diagrammes, et les histogrammes ont été réalisés sur Excel.

IV. Résultats et Discussion

IV.1. Résultats :

IV.1.1 Echantillonnage :

Au total, la consultation des registres nous a permis de collecter trois mille quatre-vingt-huit (3088) patients présentant une demande de sérologie syphilitique durant la période d'étude. Seuls 2207 patients (soit 71,5%) qui avaient un bulletin dont l'âge a été mentionné, par contre 881 patients (soit 28,5%) avaient un bulletin sans aucune information sur leurs âges.

L'âge moyen des patients était de $41,98 \pm 16,581$ ans avec des extrêmes allant de 3-96 ans.

IV.1.2 Patients inclus dans l'étude :

Pour trois mille quatre-vingt-huit (3088) patients répondant aux critères d'inclusion, deux mille soixante-cinq (2065) patients ont été dépistés pendant l'année 2019 ce qui représente 67% et mille vingt-trois (1023) patients ont été dépistés durant l'année 2020 représentant 33%.

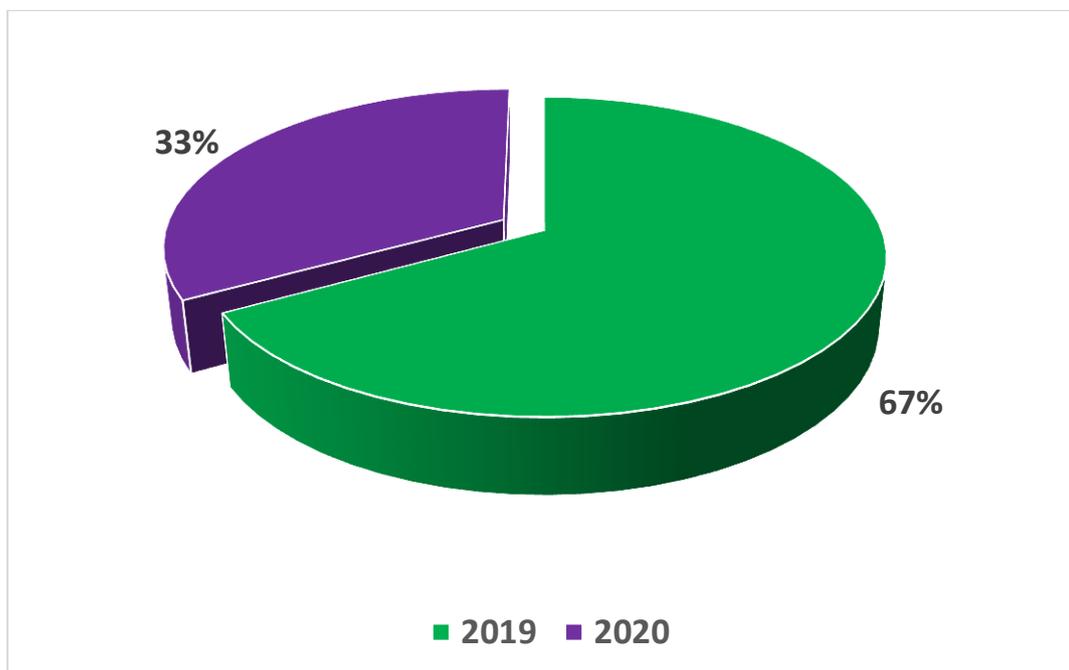


Figure 15: Proportion des patients selon les années d'étude

IV.1.3. Proportion des patients en fonction du sexe

Parmi les 3088 patients, on a 1702 de sexe féminin (soit 61%) et 1069 de sexe masculin (soit 39%).

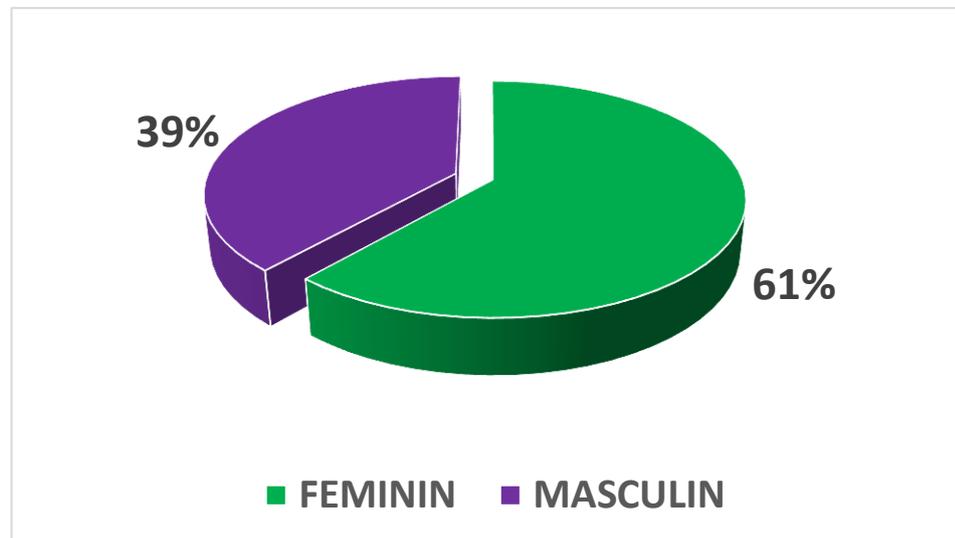


Figure 16: Proportion des patients en fonction du sexe

IV.1.4. Proportion des patients selon leur tranches d'âge

Les tranches d'âges des patients chez qui a été demandée le plus la sérologie syphilitique est la tranche de moins de 30 ans (30,2%), ensuite 31-40ans représentaient (24,9%), suivies des tranches 41-50 (14%) et 51-60 (14%).

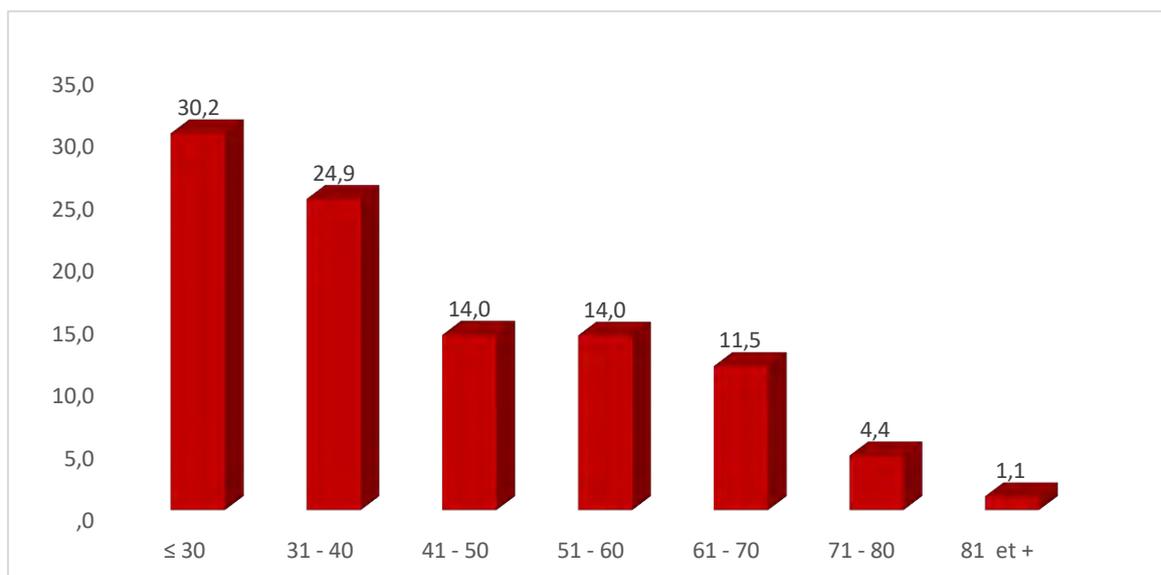


Figure 17: Proportion des patients de l'étude selon les tranches d'âge

IV.1.5. Proportion des patients selon le statut :

La répartition des patients inclus dans l'étude a montré que la majorité était d'origine communautaire avec un taux de 67% (2062/3088) contre 33% (999/3088) d'hospitalisés.

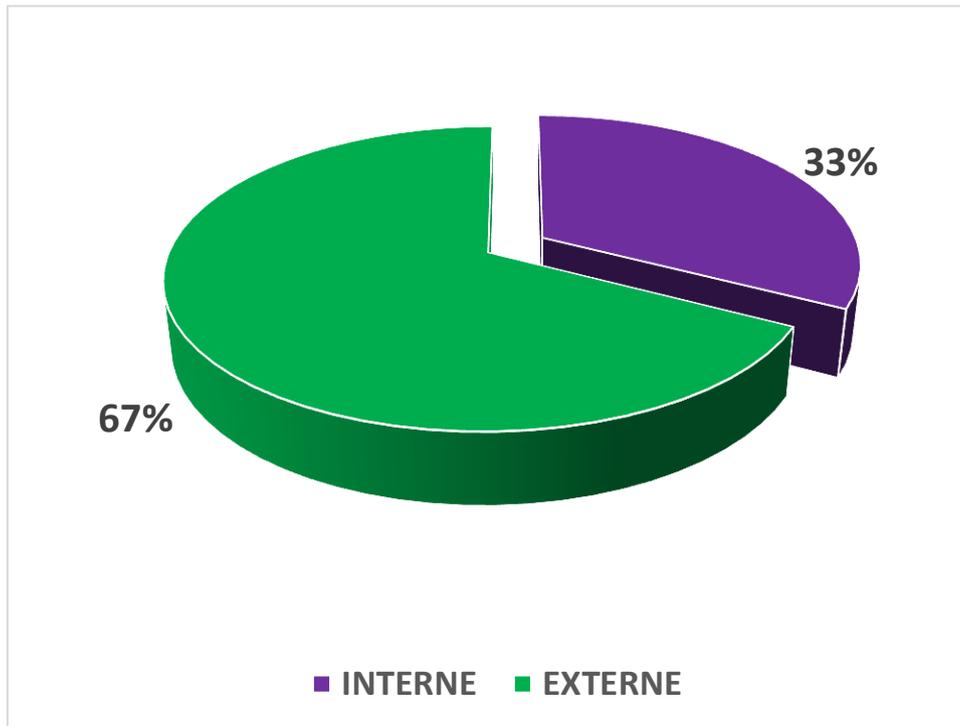


Figure 18: Proportion des patients selon leur statut

IV.1.6. Répartition des patients selon le service d'origine

Les produits pathologiques reçus provenaient de tous les services de l'hôpital , le service des maladies infectieuses et de neurologie étaient les plus représentés avec des pourcentages successifs de 31,6% 28,3%.

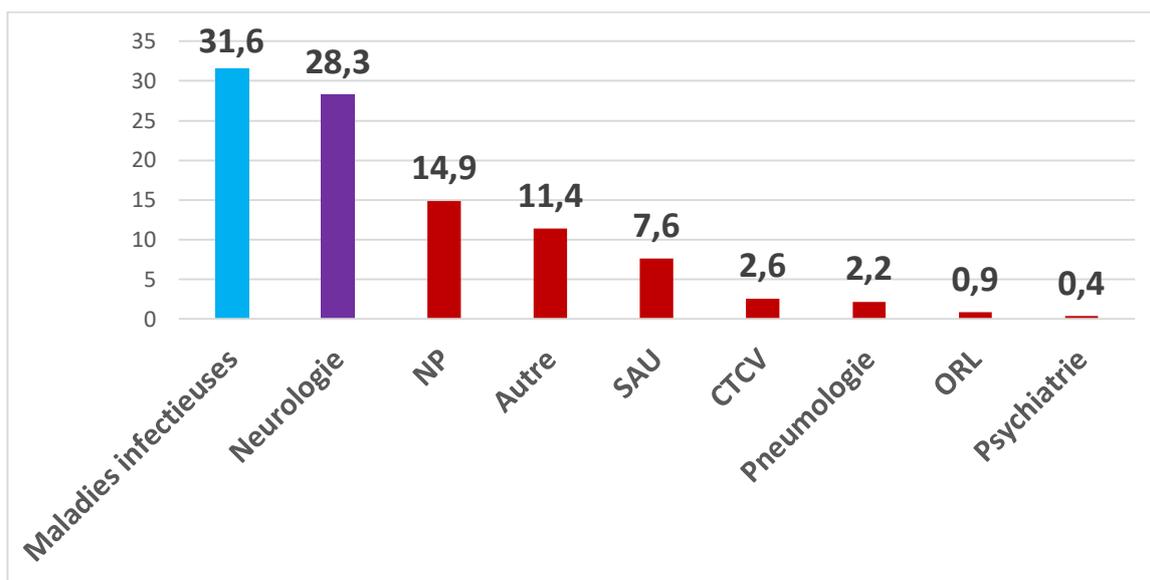


Figure 19: Répartition des patients internes par service

IV.1.7 Répartition selon le motif de diagnostic renseigné :

Parmi les patients chez qui le diagnostic a été mentionné (53%) ; on a constaté quatre motifs qui reviennent souvent : 30,7% avait le motif BILAN sans aucune information précise, suivie de BPN à une prévalence de 24,7%, ensuite le bilan de co-infection à 10,8%, et enfin le bilan AVC à 6,5%.

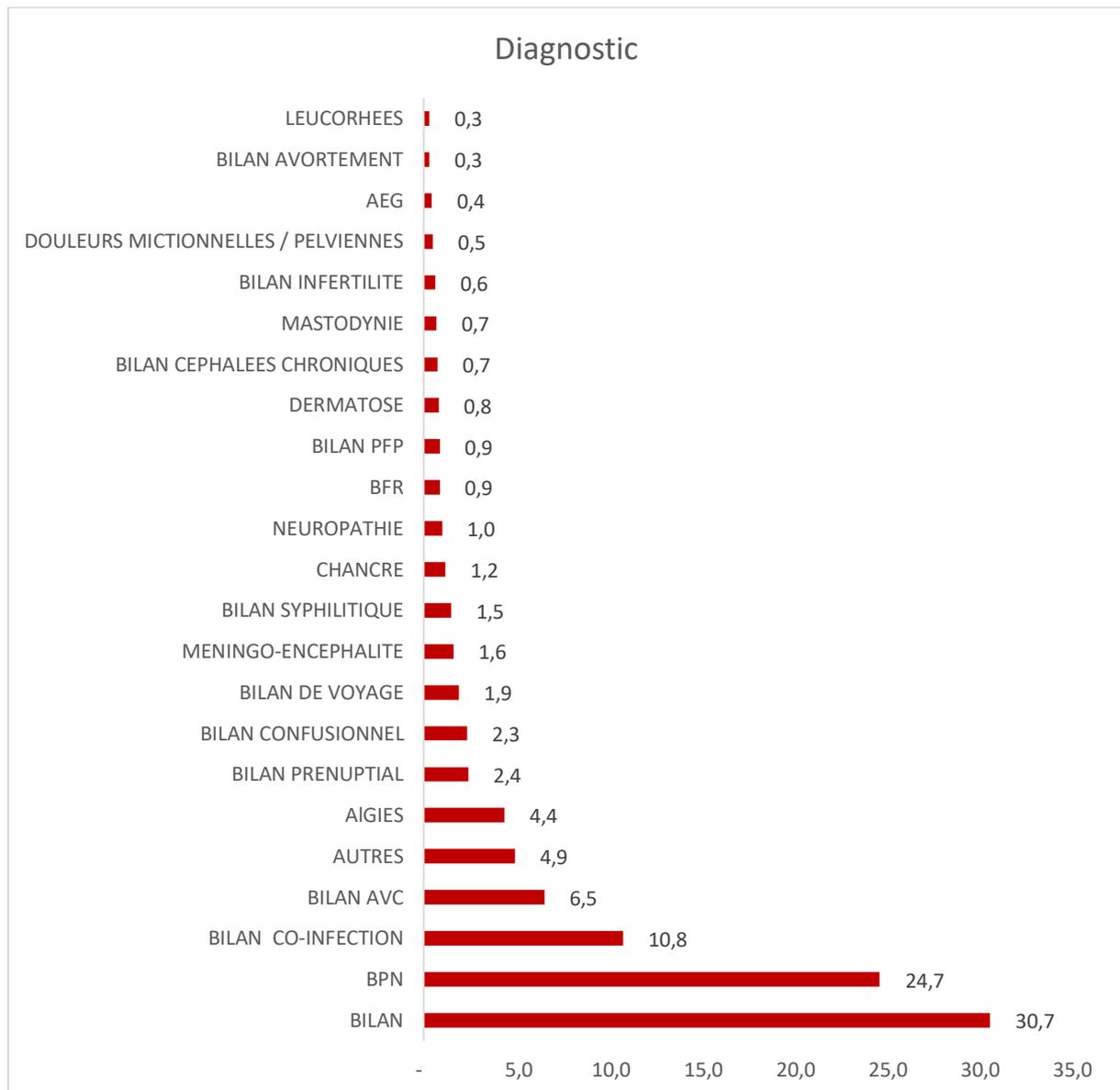


Figure 20: Prévalence des patients en fonction de leurs motifs diagnostic.

IV.1.8 Prévalence syphilitique

Parmi les 3088 patients, 129 (soit 4%) étaient positifs alors que 2959 patients (soit 96%) étaient négatifs.

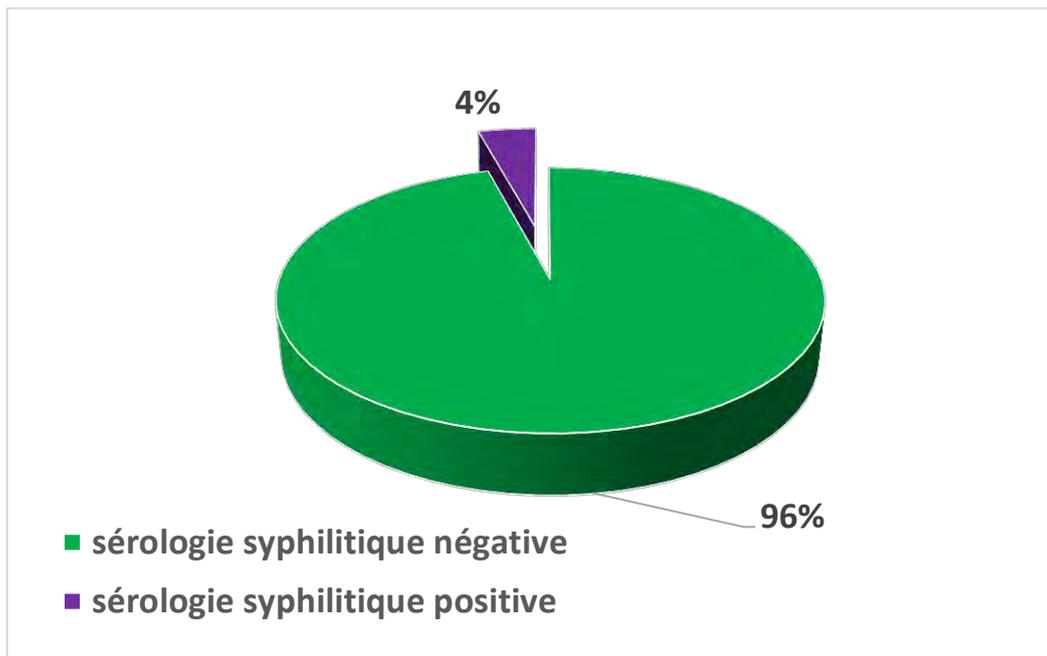


Figure 21: Prévalence des patients avec une sérologie positive

IV.1.9 Prévalence syphilitique selon l'année

Parmi les 2065 patients dépistés en 2019, y'avait 105 (soit 5,05%) avec sérologie syphilitique positive. Alors qu'en 2020, il a été observé une sérologie positive chez 24 patients (soit 2,35%).

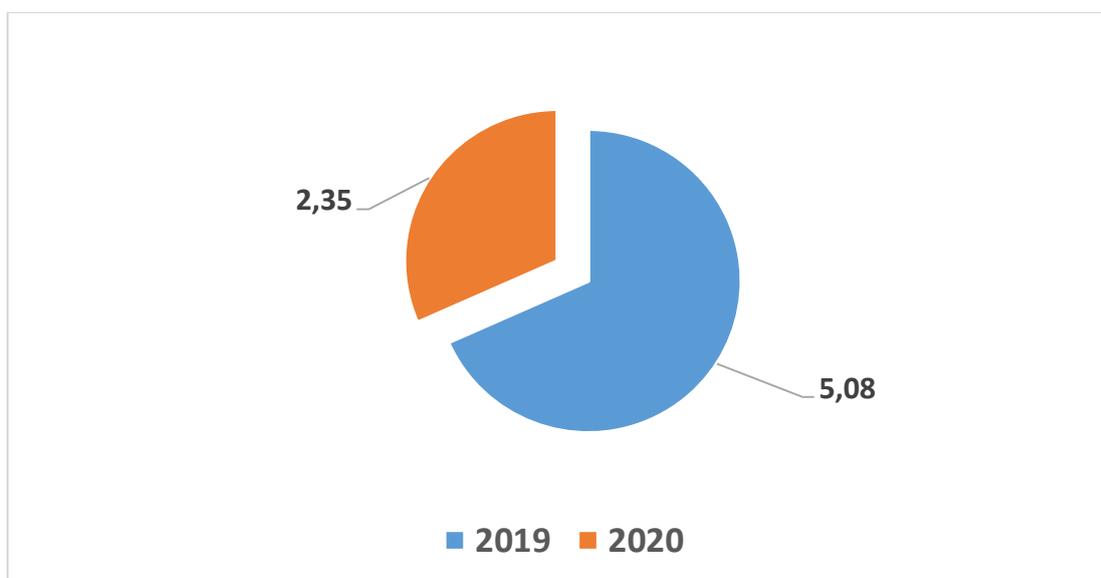


Figure 22: Prévalence syphilitique en fonction des années d'étude

IV.1.10 Prévalence syphilitique selon les tranches d'âge

Les résultats ont montré que les tranches d'âges les plus touchées sont 51-60 ans à une prévalence de 22%, suivie des deux tranches 41-50 et 61-70 ans qui représentent une prévalence de 19%.

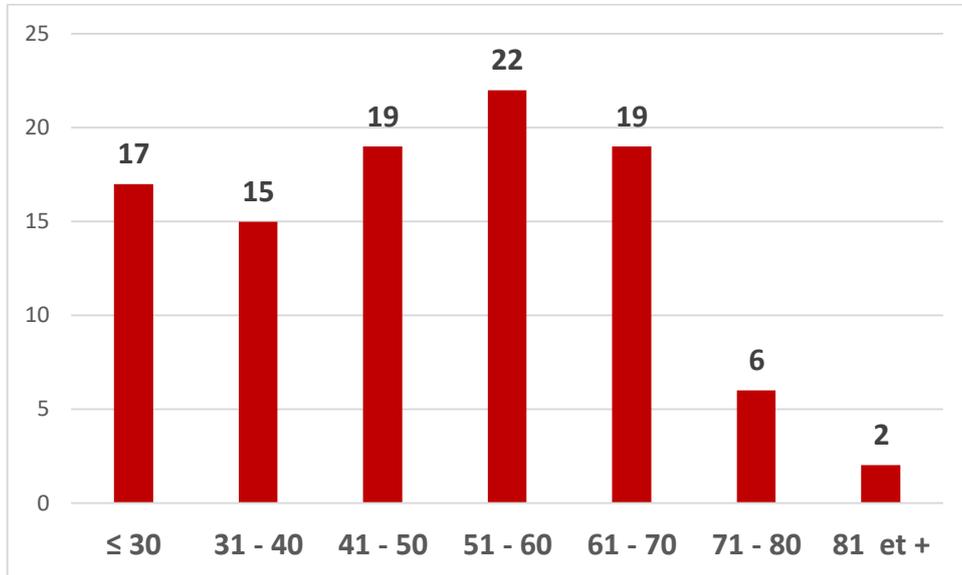


Figure 23: Prévalence syphilitique en fonction de l'âge

IV.1.11 Prévalence syphilitique selon le sexe

Parmi les 129 patients à sérologie positive, 52 étaient de sexe féminin (soit 40%), et 77 de sexe masculin (soit 60%).

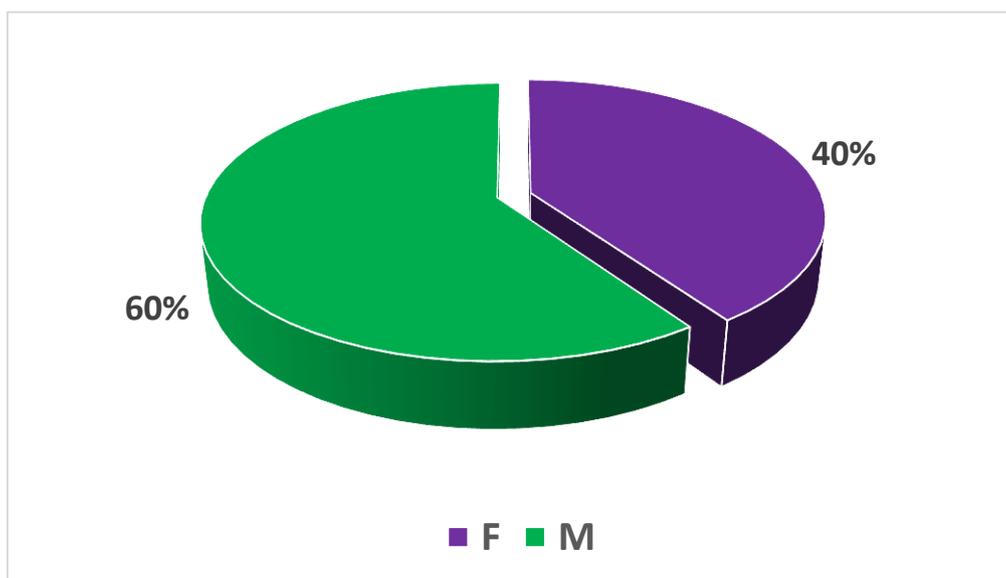


Figure 24: Prévalence syphilitique en fonction du sexe

IV.1.12 Prévalence syphilitique en fonction du statut

Parmi les 129 patients diagnostiqués positifs, 82 (soit 63,6%) étaient des patients externes, et 47 patients (soit 36,4%) proviennent des services internes.

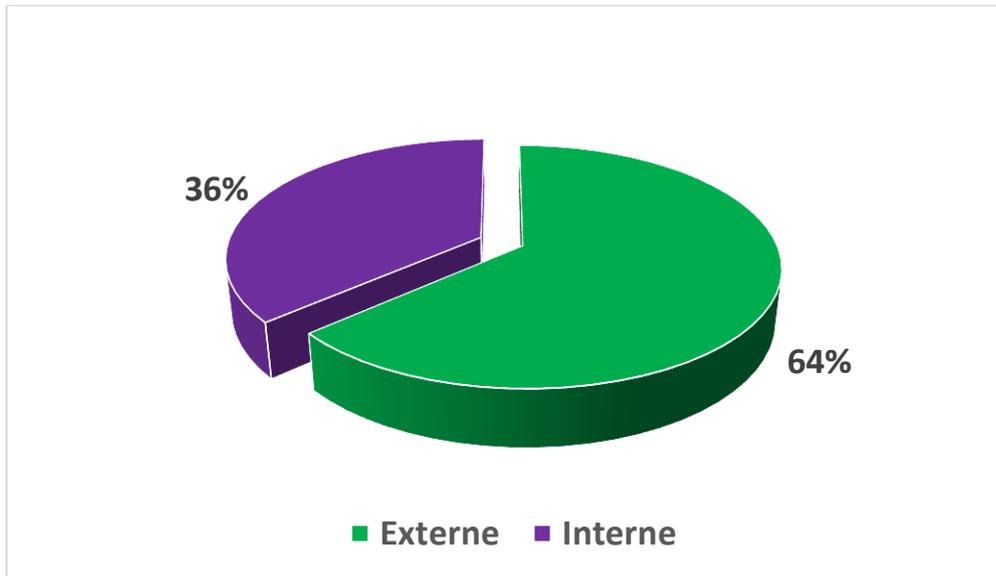


Figure 25: Prévalence syphilitique selon leur statut

IV.1.13 Prévalence syphilitique selon les services de provenance

Parmi les 47 patients internes, 44,7% proviennent du service de neurologie, suivi de 29,8% proviennent du service des maladies infectieuses.

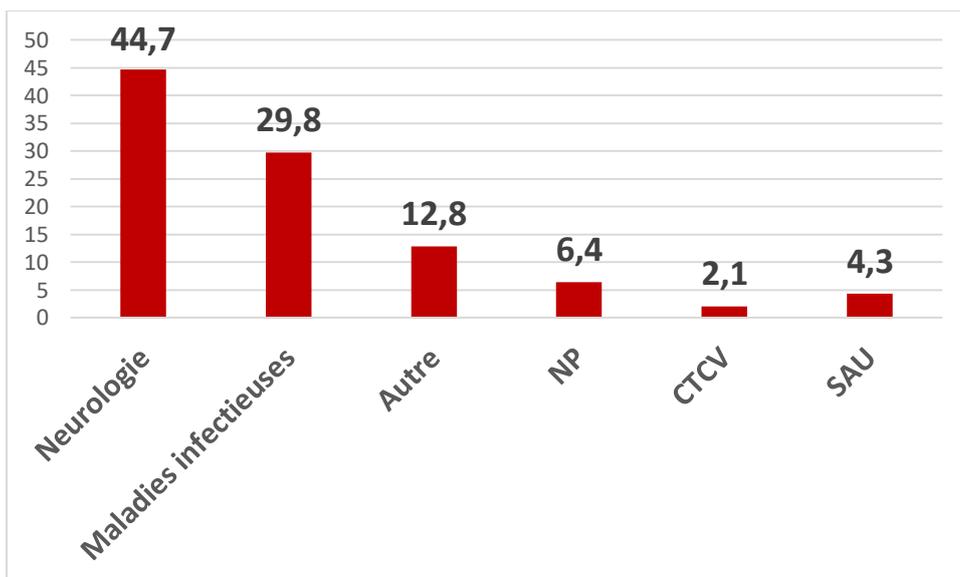


Figure 26: Proportion des patients internes à sérologie positive selon leurs services de provenance

IV.1.14 Prévalence syphilitique et autres sérologies demandées.

La sérologie hépatique a été demandée chez 50% des patients de l'étude, suivie de la sérologie antistreptolysines O prescrite chez 36,50% des sujets ; enfin les sérologies WIDAL et facteurs rhumatoïdes ont été demandées successivement chez 8,7% et 5,3% des patients.

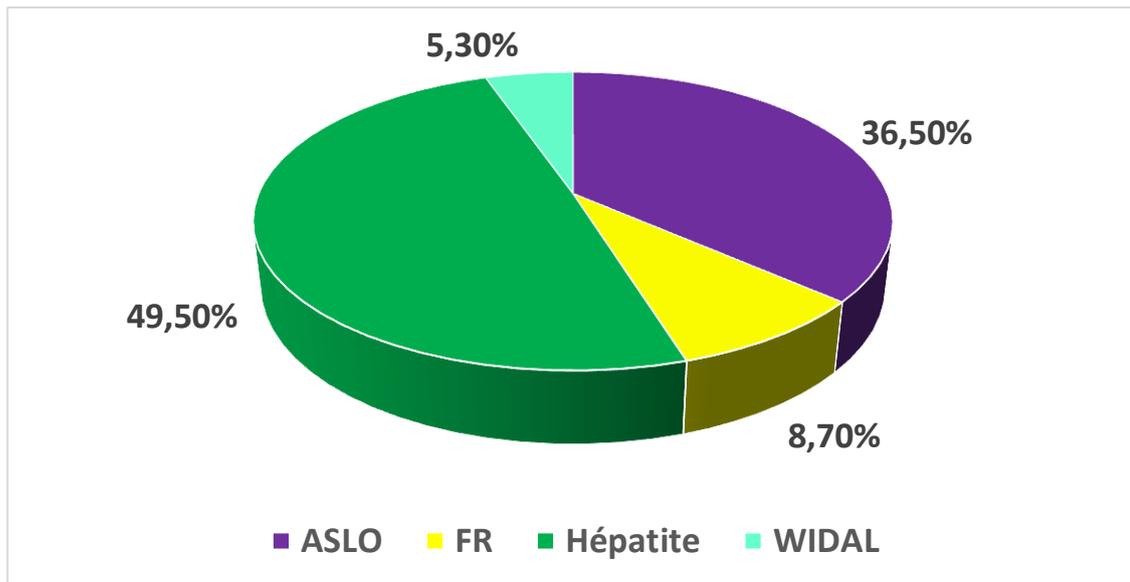


Figure 27: Prévalence des patients avec autres sérologies

IV.1.15. Prévalence syphilitique chez les femmes enceintes.

Parmi les 24,5% des femmes enceintes chez qui on a demandé la sérologie syphilitique dans leur BPN ; 6,5% étaient positives.

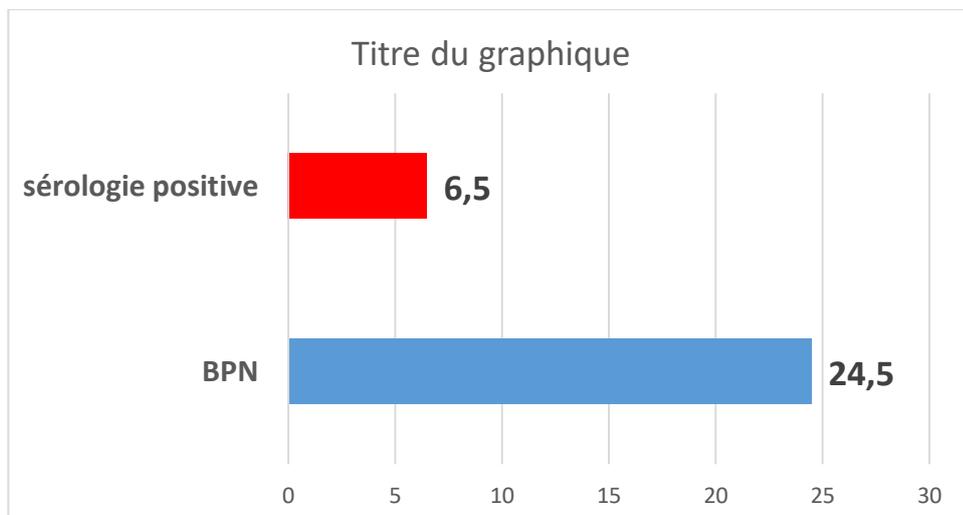


Figure 28: Proportion des femmes enceintes à sérologie positive

V. Discussion et commentaires:

La syphilis est la première cause d'avortement et deuil périnatal dans le monde avec 200 000 décès avant ou peu de temps après la naissance [61]. Elle peut aussi provoquer des maladies cardiovasculaires, dermatologiques et neurologiques graves à un stade avancé. La transmission de ces maladies pendant la grossesse peut également avoir des conséquences graves pour le nouveau-né comme la prématurité, une infection générale grave, la cécité, des malformations congénitales. [61]

Du janvier 2019 à décembre 2020, nous avons réalisé une étude rétrospective chez une population générale de différents âges et chez les deux sexes au sein du laboratoire de microbiologie et virologie du Centre hospitalier national universitaire de FANN, afin de déterminer la prévalence de la syphilis au sein de cette population.

La consultation des registres du laboratoire a permis de collecter 3088 patients chez qui des prélèvements de sang ont été réalisés, acheminés et analysés au niveau du laboratoire de Bactériologie.

La population d'étude était caractérisée par une prédominance féminine. En effet 61 % de nos patients étaient de sexe féminin contre 39 % de sexe masculin.

- L'âge moyen des patients était de $41,98 \pm 16,581$ ans avec des extrêmes allant de 3-96 ans. Ceci ne concorde pas avec une étude faite au TCHAD dont l'âge moyen des patients était de $39,06 \pm 10,05$ ans avec des extrêmes allant de 18-60 ans, car dans cette dernière étude, la population étudiée était composée de sujets capables d'effectuer des dons de sang [64].
- Parmi les 3088 patients, on a 1702 de sexe féminin (soit 61%), et 1069 de sexe masculin (soit 39%), alors que dans une étude réalisée au Mali, la prédominance était plus masculine à 66,8% et le genre féminin était à 33,2%. Ceci s'explique par le fait que dans notre étude, en dehors des patientes chez qui on a suspecté la syphilis, on a 24,5% des femmes chez qui le dépistage syphilitique a été demandé dans leur bilan prénatal. Alors

que la prédominance masculine dans l'étude faite au Mali s'explique par le choix des sujets jeunes dans les établissements scolaires chez qui l'activité sexuelle est plus précoce pour le genre masculin, ainsi que le taux de scolarisation faible des filles à l'échelle nationale. [63]

- Pour 3088 patients, on a 2065 patients qui ont été dépistés en 2019 (soit 67%), et 1023 patients qui ont été dépistés en 2020 (soit 33%). Une baisse de presque 50% dans le dépistage, ce résultat s'explique par l'impact de la Covid-19 en 2020, cette tendance en involution concorde avec les chiffres publiés le 30 novembre 2020 en France, où il a été constaté que les chiffres de l'année 2020 indiquent que le dépistage de la syphilis a aussi souffert de moins de 7% à cause de l'impact de la Covid-19 par rapport à 2019. [62]
- Les tranches d'âges des patients chez qui a été demandé le plus de dépistage syphilitique est la tranche de moins de 30 ans, soit 30,2% versus 39,2% dans les données de littérature, et la tranche 31-40, soit 24,9% versus 31,40% (64) dans une étude faite au Tchad (64). Ceci s'explique par le fait que ces deux tranches sont plus actives sexuellement par rapport aux autres tranches d'âges, sans oublier le bilan prénatal demandé systématiquement chez les femmes de cette tranche c'est à dire en âge de procréer.
- Les produits pathologiques reçus provenaient de tous les services de l'hôpital, le service des maladies infectieuses était le plus chez qui on recevait les prélèvements à un pourcentage de 31,6%, ce qui concorde avec les données de littérature à raison de 27,41% [65]. Par contre le deuxième service qui envoyait les prélèvements pour un dépistage syphilitique était le service de neurologie à raison de 28,3%, ce résultat est en discordance avec nos données de littérature qui signalent surtout le service de dermatologie en deuxième lieu à raison de 24,3% [65]. Ceci peut s'expliquer par le fait que les sujets atteints dans notre étude se font

dépistés très tard jusqu'à l'apparition des signes neurologiques, alors qu'en France les patients se font diagnostiqués juste après les premiers signes dermatologiques [65].

- La séroprévalence de la syphilis au sein de notre population est de 4%. Les statistiques rapportées par d'autres auteurs sont variables. Néanmoins, quelle que soit l'étude, la prévalence de la syphilis ne doit être appréciée qu'en rapport avec la population au sein de laquelle celle-ci est étudiée ; ainsi au Tchad on note une prévalence de 4,9% chez les donneurs de sang [64] ; une séroprévalence de 10,66% chez les malades hospitalisés dans le service de Psychiatrie à hôpital du point G [66] et de 7,1% chez les femmes enceintes consultant dans les structures de soins de Bamako [67] ; au Maroc nous notons une prévalence très élevée de la syphilis dans la prison, de l'ordre de 23 % ce qui s'explique par le fait que les populations carcérales sont confrontées à des problèmes sanitaires spécifiques, notamment la fréquence de la toxicomanie, des infections à transmission sanguine ou sexuelle, la marginalité sociale et la faible médicalisation [68] ; au Mali une étude a été faite chez les sujets jeunes scolarisés de 15 à 22 ans a révélé une séroprévalence de 0,86% [63] liée à la sensibilisation des sujets qui sont déjà actifs sexuellement sans oublier qu'une grande proportion n'a jamais eu un rapport sexuel auparavant ; En France selon les données de la littérature, la séroprévalence est de 1,8% [69].
- Parmi les 129 patients à sérologie syphilitique positive, 105 (soit 81,4%) étaient diagnostiqués en 2019, et seulement 24 (soit 18,6%) en 2020, cette baisse importante qui frôle les 75% s'explique par l'impact de la covid-19 sur le dépistage syphilitique pendant cette période, ceci concorde avec les données littéraires où il a été observé une diminution de 54% , ces chiffres laissent craindre un retard au dépistage et donc au traitement des personnes atteintes, et donc le risque de voir cette IST circuler encore plus dans la population [70].

- Parmi les sujets séropositifs de l'étude, les tranches d'âges les plus touchées sont 51-60 ans à une prévalence de 22%, ce résultat ne concorde pas avec nos données de littératures où il a été observé que la tranche d'âge la plus touchée est de 25-29 ans, que ça soit au Canada ou au Tchad à une prévalence de 21,2% [71] et de 40,5% [64] respectivement. Ceci peut être dû au dépistage tardif chez la population, où les jeunes ne partent pas se faire consulter à cause du moindre signe dermatologique suspect au niveau des organes intimes.
- La prévalence syphilitique est plus dominante chez le sexe masculin à 60%, ce résultat est similaire avec d'autres études, comme au Mali où la prévalence était de 62% chez les hommes [63] ; dans une étude descriptive rétrospective des cas de syphilis diagnostiqués au Centre Hospitalier de Périgueux en France, le sexe masculin représentait 90% ; en novembre 2019 il a été communiqué dans un bulletin de santé publique en France que dans les cas déclarés positifs il y avait 73% [69] de sexe masculin ; une prévalence qui rejoint les résultats trouvés dans notre étude. Ceci n'est pas toujours constant car on a également retrouvé d'autres données de littérature qui montrent une prévalence élevée chez le sexe féminin en fonction du contexte et de l'environnement des sujets inclus dans l'étude (BPN, prostitution...).
- Parmi les patients hospitalisés dans notre étude, il y'avait 44,7% des sujets à sérologie positive provenant du service de neurologie suivi de 29,8% proviennent du service des maladies infectieuses. Ces résultats ne concordent pas avec la littérature où il a été démontré que dans un centre Hospitalier de Périgueux en France, les patients à sérologie syphilitique positive proviennent beaucoup plus du service des maladies infectieuses à une prévalence de 27,41%, suivi du service de dermatologie à une prévalence de 25%. Nous pourrions expliquer le fait que la majorité des patients hospitalisés à sérologie positive proviennent du service de

neurologie par le dépistage tardif jusqu'à l'apparition de la syphilis tertiaire ou de la neurosyphilis.

- La prévalence syphilitique chez les femmes enceintes dans notre étude est de 6,4%. ce résultat peut être appelé à la hausse ou à la baisse en fonction du contexte, l'environnement, et le profil sociodémographique des patientes, comme par exemple un taux de prévalence de 8,49 % en Côte d'Ivoire [72], qui peut être due à une syphilis vénérienne ou à une tréponématose endémique. Mais une réaction positive telle que définie indique habituellement une syphilis primaire tardive ou une syphilis secondaire, bien qu'une forme latente ou tertiaire puisse aussi être détectée. Une séroprévalence de 0,7% de DIALLO et coll. à Abidjan en 1992 a été observée [73] ; alors que d'autres résultats obtenus par DENIS et coll. à Abidjan (6,3 %) et à TORTIYA (5,9 %) en 1986 [74] étaient presque identiques ; une séroprévalence de 11,4 % chez les gestantes au Gabon [75] ; GREENWOOD et coll trouvent une séroprévalence de 9,3 % chez les femmes enceintes d'une zone rurale de la Gambie [76] tandis qu'en Zambie, RATNAM et coll trouvent 12,5 % chez les gestantes d'une zone sub-urbaine [77]. ; par contre une forte prévalence de 36,3% a été observée chez les femmes enceintes à la Réunion à cause de la précarité et la promiscuité sans oublier le taux des IST très élevé [78].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Cette étude dont l'objectif était de déterminer la prévalence de la syphilis chez des sujets de sexe différent, et à différentes tranches d'âges, a montré que cette prévalence (4%) était relativement élevée au CHNU FANN, car malgré une année 2020 impactée par la covid-19 sur le dépistage syphilitique qui baissé de presque 50% par rapport à 2019, on se retrouve sur le cumul des deux années avec une prévalence comparable avec les résultats de certaines données littéraires, comme l'étude faite au Tchad et en côte d'ivoire pendant des années ou la covid-19 n'existait pas.

Autres indicateurs qui doivent tirer la sonnette d'alarme, c'est la prédominance de la prévalence syphilitique chez les personnes âgées, ce qui prouve le dépistage tardif, alors que dans la majorité des études, on remarque que la prévalence est plus importante chez les tranches d'âges jeunes.

Pour finir une prévalence de 6,4% chez les femmes enceintes est assez importante comparativement à certaines données de littérature, ce qui pourra engendrer des conséquences alarmantes, en l'occurrence la syphilis congénitale, un avortement spontané, l'accouchement d'un enfant mort-né ou une mort périnatale.

En résumé, l'impact des résultats obtenus dans cette étude, montre une prévalence assez importante, malgré l'impact de la covid-19 sur le dépistage de la syphilis, donc il faut prévoir une incidence importante dans les années à venir.

Nous recommandant :

Prophylaxie individuelle :

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

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.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **REMY G**, 1994. Syphilis vénérienne chez les femmes africaines un espace épidémiologique contrasté. *Medicine d'Afrique noire* tome 41 n°12.
2. **COLES F B, HYPP S S, SILBERTEIN G S, CHEN TH**, 1995. Congenital syphilis surveillance in upstate NEW YORK 1989- 1992: Implications for prevention and clinical management. *Journal of infections diseases* 171 (3): 732- 735 p.
3. **PHARLIN M C, BOTTOMS B L**, 1996. In Maternal syphilis the next pregnancy *American journal of perinatology* 13 (8) 513- 518 p.
4. **RISSER W L, HWANG LY**, 1999. Congenital syphilis in Harry conty, Texas, USA, 1990- 1992 incidences, causes and risk factores. *Int j STD AIDS*; 8: 95- 101 p.
5. **THOULON J M, PUECH F, BOOG G**, 1995. *Obstétrique coordination*. Edition Marketing, ELLIPSES.
6. **GARNIER DELAMARE**, 2002. *Dictionnaire des termes de médecine* 27^e édition, 826 p.
7. **Service National des Grandes Endémies**, les Infections Sexuellement Transmissibles au Sénégal : Epidémiologie et modalités de lutte.
8. **DENIS F, PLOY M-C, MARTIN C, CATTOIR V**. *Bactériologie Médicale, techniques usuelles*. Paris, France: Elsevier Masson, 2016. 640 p.
9. **WHO**. World Health Organisation programmes, Yaws eradication. [En ligne]. 2016. [cité le 20 Oct 2016].
Disponible : <http://www.who.int/yaws>
10. **Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales**. ePILLY Trop 2016, *Maladies infectieuses et tropicales*. Paris, France : Alinéa Plus, 2016. 976 p.
11. **PIETTE F. BERGOEND H. LAFFONT A. ALBEAUX-PERNET. M.AZERAD E. BERNARD H et al**, 1980. *Encycl. Méd. Chir. Maladies Infectieuses*. 8039 A¹⁰, 7.

12. **QUETEL. C, 1986.** Le mal de Naples. Histoire de la syphilis. In Médecine et histoire. Paris : Edition- Seghers.
13. **JANIER M, SAADA V, 1989.** De la vénéréologie aux maladies sexuellement transmissibles. *In Ann Dermatol Vénérolog*; 116: 957- 964 p.
14. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 1981.** Urétrite gonococcique et autres maladies à transmission sexuelle choisies pour leur importance sanitaire Série de rapport technique n° 660.
15. **TRAORE S.1985** Contribution à l'étude des MST dans le district de Bamako. Thèse méd. Bamako Mali. N° 85- M- 8.
16. **TRAORE Z, 1999.** Séroprévalence de la syphilis au Centre de Santé de Référence de la commune V et au Centre National de transfusion Sanguine de Bamako Thèse méd. FMPOS Bamako Mali. N° 00- M- 5.
17. **Service National des Grandes Endémies,** les Infections Sexuellement Transmissibles au Sénégal : Epidémiologie et modalités de lutte.
18. **BORISENKO K K TICHONOVA L I, RENTON A M, 1999.** Syphilis and other sexually transmitted infections in the Russia Federation. 10 : 665- 668 p.
19. **La syphilis infectieuse au Canada.** Centre de prévention et de contrôles des maladies infectieuses (Direction générale de santé de la population et de la santé publique) (février 2002).
20. **COUTURIER E, DUPIN N, JANIER M, HALIOUA B et al, 2001.** Résurgence de la syphilis en France 2000- 2001.*Bull Epidemiol Hebdom* ; 35-36 : 168- 175 p.
21. **La syphilis infectieuse en France ce qu'il faut savoir, ce qu'il faut faire.** Direction générale de santé. (février 2002).
22. **SINGH AE, ROMANOWSKI B, 1999.** Syphilis. Review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*; 12: 187- 209 p.

- 23. SANGARE S**, 2007. Evaluation de la séroprévalence de la syphilis au centre urbain de Mopti à propos de 1067 cas. Thèse Méd. Mopti Mali. N° 07- M- 190.
- 24. FLANDROIS J P**, 1997. Bactériologie Médicale. Collection azay. Presses Universitaires de Lyon, 245- 246 p.
- 25. SPICER W J**, 2003. Pratique clinique en bactériologie, mycologie et parasitologie. Flammarion Médecine- science, 52- 53 p.
- 26. LAFOND RE, LUKEHART SA**. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1):29–49
- 27. PEROLAT P**, 2003. Cours de bactériologie médicale.
URL : <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/pharma/pdf/10P12.pdf>
- 28. JANIER M, CAUMES E**, 2003. Syphilis. In Encycl. médhir (Elsevier SAS,) Maladies infectieuses, 8- 039. A. 10, 17 p.
- 29. HOOK EW, MARRA C M**, 1992 Acquired syphilis in adult. *N Engl j med* 1192; 326:1060- 1069 p.
- 30. JANIER M**. Recommandations thérapeutiques de la section MST-sida de la SFD. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement Transmissibles. *Ann Dermatol Venereol*. 2016;143(11):701–2.
- 31. PILLY E**. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales., Maladies infectieuses et tropicales. Paris, France: Alinéa Plus, DL 2015; 2015. 648 p.
- 32. Center for Disease Control and prevention**. Sexually transmitted diseases, Syphilis , CDC Fact Sheet [En ligne]. 2015 [cité le 17 septembre 2016]. Disponible : <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm>
- 33. Société Française de Dermatologie**. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles [En ligne]. 2016 [cité le 20 mai 2017].
Disponible : [http://www.sfdermato.org/media/image/uploadededitor/files/Guidelines%202016\(2\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/uploadededitor/files/Guidelines%202016(2).pdf)

- 34. Haute Autorité de Santé. Argumentaire** : Modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche du *Treponema pallidum* (bactérie responsable de la syphilis) [En ligne]. 2015 [cité le 19 septembre 2016] Disponible : https://www.hassante.fr/portail/jcms/c_2021758/fr/modification-de-la-nomenclature-des-actes-de-biologiemedicale-pour-les-actes-de-recherche-du-treponema-pallidum-bacterie-responsable-de-lasyphilis
- 35. Laboratoire Biomnis.** Précis de biopathologie -Analyses médicales spécialisées [En ligne]. 2016 [cité le 19 septembre 2016]. Disponible : <https://www.biomnis.com/ressources/precis-de-biopathologie>
- 36. DENIS F, PLOY M-C, MARTIN C, CATTOIR V.** Bactériologie Médicale, techniques usuelles. Paris, France: Elsevier Masson, 2016. 640 p.
- 37. BOURLET T. COURCOL R. HERRMANN J-L. LACHAUD L. LAMY B. et al.** Société française de microbiologie, editors. Rémic: référentiel en microbiologie médicale. 5e édition 2015. Paris: Société française de microbiologie; 2015. 856 p.
- 38.** Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Biologie médicale-Nomenclature des Actes. 2017.
- 39. GAYET-AGERON A. SEDNAOUI P. LAUTENSCHLAGER S. FERRY T. TOUTOUS-TRELLU L. CAVASSINI M. et al.** Use of *Treponema pallidum* PCR in testing of ulcers for diagnosis of primary syphilis. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):127–9.
- 40. GAYET-AGERON A. COMBESCURE C. LAUTENSCHLAGER S. NINET B. PERNEGER T.** Comparison of Diagnostic Accuracy of PCR Targeting the 47-Kilodalton Protein Membrane Gene of *Treponema pallidum* and PCR Targeting the DNA Polymerase I Gene: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2015;53(11):3522–9.
- 41. LARSEN S. STEINER B. RUDOLPH A.** Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8(1):1–21.

- 42. POPE V. FEARS MB. MORRILL WE. CASTRO A. KIKKERT S.** Comparison of the Serodia Treponema pallidum particle agglutination, Captia Syphilis-G, and SpiroTek Reagin II tests with standard test techniques for diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol.* 2000 ; 38(7):2543–5.
- 43. NEUZA SATOMI SATO.** Laboratorial Diagnosis of Syphilis, Syphilis - Recognition, Description and Diagnosis [En ligne]. 2011[cité le 25 juillet 2017]. Disponible :<https://www.intechopen.com/books/syphilis-recognition-description-anddiagnosis-laboratorial-diagnosis-of-syphilis>
- 44. JANIER M. UNEMO M. DUPIN N. TIPLICA GS. PATEL R.** 2014 European guideline on the management of syphilis: giving evidence priority. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2016;30(10):e78–9.
- 45. WHO.** Utilisation des Tests de Diagnostic Rapides de la Syphilis [En ligne]. 2015 [cité le 10 juillet 2017].
Disponible:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43710/1/TDR_SDI_06.1_fre.pdf
- 46. ANSM.** Contrôle du marché des tests rapides d’orientation diagnostic de la syphilis Bilan de la sensibilité et de la spécificité [En ligne]. 2015 [cité le 10 juillet 2017].
Disponible:http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/312edcae6bded10cadd654e6ecf12dde.pdf
- 47. BRISTOW C. ADU-SARKODIE Y. ONDONDO R. BUKUSI E. DAGNRA CA. et al.**
Multisite Laboratory Evaluation of a Dual Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Syphilis Point-of-Care Rapid Test for Simultaneous Detection of HIV and Syphilis Infection. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(1): ofu 015.
- 48. NAABER P. MAKOID E. AUS A. LOIVUKENE K. PODER A.** Evaluation of ID-PaGIA syphilis antibody test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75(5):492–4.

- 49. BORELLI S. MONN A. MEYER J. BERGER U. HONEGGER H. LAUTENSCHLAGER S.** Evaluation of a particle gel immunoassay as a screening test for syphilis. *Infection*. 2009;37(1):26–8.
- 50. PARK B. YOON J. RIM J. LEE A. KIM H-S.** Comparison of Six Automated Treponema-Specific Antibody Assays. *J Clin Microbiol*. 2016;54(1):163–7
- 51. BINNICKER M. JESPERSEN D. ROLLINS L.** Treponema-Specific Tests for Serodiagnosis of Syphilis: Comparative Evaluation of Seven Assays. *J Clin Microbiol*. 2011;49(4):1313–7.
- 52. MORGAN E. VARRO R. SEPULVEDA H. EMBER J. APGAR J. WILSON J. et al.** Cytometric bead array: a multiplexed assay platform with applications in various areas of biology. *Clin Immunol Orlando Fla*. 2004;110(3):252–66.
- 53. GOMEZ E, JESPERSEN DJ, HARRING JA, BINNICKER MJ.** Evaluation of the Bio-Rad BioPlex 2200 syphilis multiplex flow immunoassay for the detection of IgM- and IgG-class antitreponemal antibodies. *Clin Vaccine Immunol CVI*. 2010;17(6):966–8.
- 54. MARANGONI A, NARDINI P, FOSCHI C, MORONI A, D'ANTUONO A, BACCHI REGGIANI L, et al.** Evaluation of the BioPlex 2200 syphilis system as a first-line method of reverse-sequence screening for syphilis diagnosis. *Clin Vaccine Immunol CVI*. 2013;20(7):1084–8.
- 55. YUKIMASA N, MIURA K, MIYAGAWA Y, FUKUCHI K.** Evaluation of new automated syphilis test reagents “IMMUNOTICLES AUTO3” series: performance, biochemical reactivity, and clinical significance. *Off J Jpn Soc Chemother*. 2015;21(1):1–7.
- 56. LOEFFELHOLZ MJ, BINNICKER MJ.** Point-Counterpoint: It Is Time To Use Treponema-Specific Antibody Screening Tests for Diagnosis of Syphilis. *J Clin Microbiol*. 2012;50(1):2–6.

- 57. WORKOWSKI K, BOLAN G.** Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *Morb Mortal Wkly 182 Rep Recomm* . 2015 Jun 5;64 (RR-03):1–137.
- 58. MARANGONI A, FOSCHI C, CAPRETTI MG, NARDINI P, COMPRI M, CORVAGLIA LT,et al.**Contribution of a Comparative Western Blot Method to Early Postnatal Diagnosis of Congenital Syphilis. *Clin Vaccine Immunol* CVI. 2016;23(5):410-6.
- 59. Centre National de Référence de la Syphilis CNR syphilis.**
[En ligne]. 2015 [cité le 01 aout 2017].
Disponible : <http://www.cnr-syphilis.fr>
- 60. JANIER M, CAUMES E.** Syphilis. Dans : Encyclo Méd Chir, Maladies Infectieuses [Article 08-039-10.], 2011.
- 61. Infections sexuellement transmissibles : plus d’un million de nouveaux cas par jour selon l’OMS**
Disponible : <https://www.sante-sur-le-net.com/infections-sexuellement-transmissibles-un-million-nouveaux-cas-par-jour/>
- 62. IST en France. Les chiffres 2019**
URL : <https://vih.org/20201130/les-chiffres-2019-des-ist-en-france/>
- 63. LALLET D.** La syphilis chez les jeunes en milieu scolaire dans cinq localités du Mali. Université de Bamako-Faculté de Médecine de Pharmacie et d’Odontostomatologie,2006.
URL : <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2006/med/pdf/06M116.pdf>
- 64. D. M. DOUNGOUS et al.** Prévalence de la syphilis chez les donneurs de sang à la Banque du Sang d’Abéché au Tchad. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 14(3): 1085-1092, 2020
- 65. BARRES V.** Étude descriptive rétrospective des cas de syphilis diagnostiqués au Centre Hospitalier de Périgueux entre le 3 avril 2001 et le 31 décembre 2014. Université Bordeaux 2 - Victor Segalen. *Médecine humaine et pathologie.* 2017. dumas-01535169

- 66. TRAORE T.** Prévalence de la syphilis dans le service de psychiatrie de l'hôpital du point G. Thèse de pharmacie Bamako, 1983 n° 4.
- 67. IDRISSE M.** Contribution à l'étude de la prévalence de la syphilis chez les populations fréquentant les structures de santé de Bamako.
Thèse de pharmacie Bamako 1989 n° 23.
- 68. EL GHRARI K. TARRAB Z. BENCHIKHI H. et al.** Prévalence de la syphilis et de l'infection à VIH dans une population carcérale au Maroc. La revue de santé de la méditerranée orientale, Vol .13, N°4, 2007
- 69. Santé publique France.** SURVEILLANCE DES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES BACTÉRIENNES, DONNÉES 2018.
- Bulletin de santé publique – Édition nationale – novembre 2019 / p.2
- 70. RONCIER C.** Les chiffres 2019 des IST en France. 30 novembre 2020
URL : <https://vih.org/20201130/les-chiffres-2019-des-ist-en-france/>
- 71. CHOUDHRI Y. MILLER J. SANDHU J. LEON A. AHO J.** La syphilis infectieuse et la syphilis congénitale au Canada, de 2010 à 2015. Volume 44-2, le 1^{er} février 2018 : Infections transmises sexuellement.
- 72. ADOU-BRYN K, FAYE-KETTE H, AKOUA-KOFFI, DOSSO M.** étude de la séroprévalence des tréponématoses chez les femmes enceintes à ABIDJAN (Côte D'ivoire). Laboratoire de Parasitologie Mycologie - Faculté de Médecine B.P. V 166 Abidjan
- 73. DIALLO M. et al.** STDS and HIV1/HIV2 infections among pregnant women attendint an antenatal clinic in Abidjan. VIIè conf Intern. SIDA en Afrique, Yaoundé, Décembre 1992.
- 74. DENIS F. et al.** Prevalence of HTLV type 111 (HIV) et type IV in Ivory Coast. Lancet 1987 ; 1 (8530) : 408-411.
- 75. MEFANE C., NLOME NZE, ENGOUANG E., TOUNG-MVE M.** Contribution à l'étude de la syphilis congénitale au Gabon. Méd. Afr. Noire, 1989, 36: 585-595.

- 76. GREENWOOD A. D’ALESSANDRO U. SISAY F. GREENWOOD B.**
Treponemal infection and the outcome of pregnancy in a rural area of the Gambia, West Africa. *J. Infect. Dis.* 1992 - 166 - 842-846.
- 77. RATNAM V, DIN N, HIRA K et al.** Syphilis in pregnant women in Zambia. *Br. J. Vener. Dis.* 1982 - 58 :355-358.
- 78. DELFOSSE A. BOUSCAREN N. JAUBERT J. MANAQUIN P. et al.**
Prévalence élevée de la syphilis chez les femmes enceintes, les mineurs et les patients précaires : étude transversale à l’île de la Réunion de 2017 à 2020.
URL : <https://doi.org/10.1016/j.annder.2020.09.120>

ANNEXES

Sérologie syphilitique au CHNU de FANN

Année Prénom Nom Age Sexe

Statut Service Diagnostic

Sérologie syphilitique Autres Sérologies

TPHA Titre TPHA RPR Titre RPR

Sérologie syphilitique au CHNU de FANN : étude rétrospective sur deux ans

Résumé

La syphilis constitue un problème de santé publique. On enregistre chaque année dans le monde environ 12 millions de nouveaux cas de syphilis, dont 90% se concentrent dans les pays en voie de développement. C'est une maladie redoutable par ses complications. A long terme, la syphilis vénérienne est responsable des lésions multi-viscérales à savoir, les atteintes neuropsychiatriques, cardio-vasculaires et ostéo-articulaires.

L'étude portait sur 3088 malades, reçus à titre externe ou hospitalisés dans les différents services de l'Hôpital.

La moyenne d'âge des patients dans notre étude était de $41,98 \pm 16,581$ ans.

Les produits pathologiques reçus provenaient de tous les services de l'hôpital, le service des maladies infectieuses était le plus représenté avec un pourcentage de 31,6% suivi par le service de neurologie avec 28,3%.

La prévalence de 4% était relativement élevée, car malgré une année 2020 impactée par la covid-19 sur le dépistage syphilitique qui baissé de presque 50% par rapport à 2019, on se retrouve sur le cumul des deux années avec une prévalence comparable avec les résultats de certaines données littéraires, donc il faut prévoir une incidence importante dans les années à venir.

La prédominance de la prévalence syphilitique chez les personnes âgées, prouve que le dépistage est très tardif au Sénégal.

La prévalence de 6,4% chez les femmes enceintes est assez importante, ce qui pourra engendrer des conséquences alarmantes, en l'occurrence la syphilis congénitale, un avortement spontané, l'accouchement d'un enfant mort-né ou une mort périnatale.

Mots clés : Prévalence syphilitique, *Tréponema pallidum*, impact de la covid-19.