

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DU MALI**

(ANNEE 1985)

N°

**Prévalence de la Syphilis dans le service de  
Psychiatrie de l'Hôpital du Point G.**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement le \_\_\_\_\_ octobre 1985 devant l'Ecole Nationale de Médecine  
et de Pharmacie du Mali.

Par : **TIDIANI TRAORE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)

**Examineurs :**

**PRESIDENT :** Professeur Yves PELICIER

Professeur Bréhima KOUMARE

**MEMBRES :** Docteur Baba KOUMARE  
Docteur Jean Pierre COUDRAY  
Docteur Boubacar CISSE

TI NA/MAIGA

ECOLE NATIONALE D E MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACAD EMIQUE 1984-1985

== ==

Directeur Général..... Professeur Aliou BA  
 Directeur Général Adjoint..... Professeur Bocar SA LL  
 Conseiller Technique..... Professeur Philippe RANQUE  
 Secrétaire Général..... Monsieur Demba DOUCOURE  
 Econome..... Monsieur Phili ppe SAYE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Docteur MILLIET..... O.R.L.  
 Professeur Francis MIRANDA..... BIOCHIMIE  
 Professeur Alain GERAULT..... BIOCHIMIE  
 Professeur Michel QUILICI..... IMMUNOLOGIE  
 Docteur François ROUX..... BIOPHYSIQ UE  
 Professeur Humbert GIONO-BARBER..... PHA RMA CODYNAMIE  
 Professeur Oumar SYLLA..... PHARMACIE CHIMIQUE  
 Docteur Jean REYNIER..... PHARMACIE GALENIQUE  
 Docteur Mlle Marie Hélène ROCHAT..... PHARMACIE GALENIQUE  
 Docteur Guy BECHIS..... BIOCHIMIE  
 Docteur Mme GIONO-Paulette BARBER..... ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES  
 Monsieur El Hadj Maktar WADE ..... BIBLIOGRAPH IE

PROFESSEURS RESIDANT A BAMA KO

Professeur Aliou BA ..... OPHTALMOLOGIE  
 Professeur Bocar SALL..... ~~ORTHOPE~~DI E-TRAUMATOLOGIE  
 Professeur Philippe RANQUE..... PARASITOLOGIE  
 Professeur Mamadou DEMBELE..... CHIRURGIE GE NERALE  
 Professeur Souleymane SANGARE..... PNEUMO-PHTISIOLOGIE  
 Professeur Ag RHALY..... MEDECINE INTERNE  
 Professeur Aly GUENDO..... GASTRO-ENTEROLOGIE  
 Professeur Mamadou Kouréissi TOURE..... CARDIOLOGIE  
 Professeur Yaya FOFANA..... HEMATOLOGIE  
 Professeur Mahamane MAIGA..... NEPHROLOGIE  
 Professeur Mamadou Lamine TRAORE..... CHIRURGIE GENERALE-MEDECINE LEGA LE  
 Prof esseur Abdel Karim KOUMARE..... ANATOMIE-CHIEURGIE GENERALE

Professeur Bréhima KOUmare.....	MICROBIOLOGIE
Professeur Siné BAYO.....	HISTO-EMBRYOLOGIE-ANATOMIE- PATHOLOGIE
Professeur Boubacou DIARRA.....	BACTERIOLOGIE
Professeur Moussa ARAMA.....	CHIMIE ORGANIQUE-ANALYTIQUE
Professeur Niamantou DIARRA.....	MATHEMATIQUES
Professeur N'GOLO DIARRA.....	BOTANIQUE
Professeur Salikou SANOGO.....	PHYSIQUE
Professeur Mamadou KOUmare.....	PHARMACOLOGIE-MATIÈRES MEDICALES
Professeur Sidi Yaya SIMAGA.....	SANTE PUBLIQUE
Professeur Souleymane TRAORE.....	PHYSIOLOGIE GENERALE
Professeur Yéya Tiémoko TOURE.....	BIOLOGIE
Professeur Amadou DIALLO.....	GENETIQUE-ZOOLOGIE

#### ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA.....	PARASITOLOGIE
Docteur Sory Ibrahima KABA.....	SANTE PUBLIQUE
Docteur Balla COULIBALY.....	PEDIATRIE
Docteur Boubacar CISSE.....	DERMATO-LEPROLOGIE
Docteur Issa TRAORE.....	RADIOLOGIE
Docteur Sidi Yéya TOURE.....	ANESTHESIE-REANIMATION
Docteur Baba KOUmare.....	PSYCHIATRIE
Docteur Jean Pierre COUDRASY.....	PSYCHIATRIE
Docteur Aly Moudoum DIALLO.....	MEDECINE INTERNE
Docteur Mamadou Marouf KEITA.....	PEDIATRIE
Docteur Toumani SIDIBE.....	PEDIATRIE
Docteur Moussa TRAORE.....	NEUROLOGIE
Docteur Eric PICHARD.....	SEMILOGIE MEDICALE-HEMATOLOGIE
Docteur Gérald GROSSETETE.....	DERMATO-LEPROLOGIE
Docteur Marc JARRAUD.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Bénitiéni FOHANA.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Mme SY AIDA SOW.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Amadou Ingré DOLO.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Kalilou QUATTARA.....	UROLOGIE
Docteur Mamadou Lamine DIOMBA.....	STOMATOLOGIE
Docteur Massoulé SAMAKE.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Salif DIAKITE.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Abdou Alassane TOURE.....	CHIRURGIE-SEMI-CHIRURGICALE

Docteur Djibril SANGAR E . . . . . CHIRURGIE  
 Docteur Sambou SOUMARE . . . . . CHIRURGIE  
 Docteur LE DU . . . . . PARASITOLOGIE  
 Docteur Moussa I ssa DIARRA . . . . . BIOPHYSIQUE  
 Docteur Mme THIAM ATSSATA SOW . . . . . BIOPHYSIQUE  
 Docteur Daouda DIALLO . . . . . CHIMIE MINERAL E  
 Docteur Abdou laye KOUMARE . . . . . CHIMIE GENERALE-ORGANIQUE-ANA LYTIQUE  
 Docteur Hama CISSE . . . . . CHIMIE GENERALE  
 Docteur San oussi KONATE . . . . . SANTE PUBLIQUE  
 Docteur Georges SOUIA . . . . . SANTE PUBLIQUE  
 Docteur Pascal . . . . . SANTE PUBLIQUE  
 Docteur Boubacar CISSE . . . . . TOXICOLOGIE  
 Docteur Elimane MARIKO . . . . . PHARMA CODYNAMIE

CHARGES DE COURS

Docteur Gérald TRUSCHEL . . . . . ANATOMIE-SEMILOGIE CHIRURGICALE  
 Docteur Boulkassoum HAIDARA . . . . . GALENIQUE  
 Professeur N'Golo DIARRA . . . . . BOTANIQUE  
 Professeur Souleymane TRAORE . . . . . PHYSIOLOGIE GENERALE  
 Professeur Niamanto DIARRA . . . . . MATHEMATIQUES  
 Docteur Boubacar KANTE . . . . . GALENIQUE  
 Professeur Bouba DIARRA . . . . . PARASITOLOGIE  
 Docteur Abdoulaye DIALLO . . . . . GESTION  
 Docteur Bakary SACKO . . . . . BIOCHIMIE  
 Docteur Souleymane DIA . . . . . PHARMACIE CHIMIQUE  
 Docteur Modibo DIARRA . . . . . BIOCHIMIE - NUTRITION  
 Docteur Jacqueline CISSE . . . . . BIOLOGIE ANIMALE  
 Monsieur Cheick Tidiani TANDIA . . . . . HYGIENE DU MILIEU  
 Monsieur Ibrahim CAMARA . . . . . HYGIENE DU MILIEU  
 Docteur Sory Ibrahima KABA . . . . . SANTE PUBLIQUE



A Mon Père

Pour ta bonne initiative de n'avoir choisi le chemin que  
je poursuis maintenant.

Pour les sacrifices que tu t'es imposé

Pour l'affection dont tu m'as entouré ;

Je crois n'avoir pas trahi ta confiance et ton espoir.

Que cette thèse soit le témoignage de ma profonde gratitude et  
de mon grand attachement.

A ma Mère

Ce modeste travail ne suffit certes pas à apaiser tes  
souffrances. Tes paroles ont été à l'origine de mon choix.

Trouvez-y un motif de consolation.

.. / ...

A Ma Femme

Ta patience, ton dévouement et toute ta compréhension ont  
été pour moi un gage de réussite dans ce travail .

Sois assuré de mon immense amour et de mon profond  
attachement.

A Mon Enfant.

Pour te souhaiter un avenir radieux mais surtout un bon courage.

../...

A Mes Oncles

Vos conseils et vos encouragements ont été pour moi le soutien moral le plus sûr et le plus constant durant toutes mes études.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon attachement sans limite.

A Mes Tantes

C'est avec amabilité et bienveillance que vous m'avez donné des conseils durant mon cycle d'étude.

Soyez assuré de ma respectueuse reconnaissance.

AUX Frères Et Soeurs

Qui ont su supporter mes caprices

Que ce travail soit le témoignage de ma plus profonde reconnaissance. Pour tout ce que vous avez fait pour moi.

../...

A Tous Mes Camarades Et Amis

Je préfère ne pas les citer, de peur d'en oublier. Ils se reconnaîtront que ce modeste travail soit le symbole de mon profond amour fraternel et un encouragement pour vous tous.

A Tous Mes Collaborateurs eEt Amis.

Béma . . . . . GUATTARA

Seydou S. . . . . DOUMBIA

Lassana F. . . . . TRAORE

Fatoumata . . . . . DIANI

Seydou . . . . . DEMBELE

En témoignage de toute notre amitié.

A Mes Collègues De Promotion.

Affectueuse Estime

A tous les étudiants de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.

En marque de fraternité estudiantine

Et pour leur souhaiter courage et succès.

.../...

Au Professeur Aliou BA

Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine et de la Pharmacie  
de Bamako.

Pour ta constance et ta contribution à notre formation.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Tous les membres du corps professoral de l'Ecole Nationale d  
de Médecine et de Pharmacie de Bamako

Pour les enseignements clairs; directs et emprunt d'une  
grande bonté.

Qu'ils en soient remerciés.

A Tout le personnel de l'Ecole Nationale de Médecine et de  
Pharmacie de Bamako

Je vous exprime mes vifs remerciements.

.....







# S O M M A I R E

-----+-----

## INTRODUCTION

	<u>Pages</u>
1. <u>Rappel Historique et Epidémiologie.</u> .....	1
1.1. Historique. ....	1
1.2. Epidémiologie. ....	2
1.2.1. Position Systématique et Phylogénèse des Tréponèmes. ....	2
1.2.1.1. La Théorie Pluraliste. ....	2
1.2.1.2. La Théorie Uniciste. ....	3
1.2.2. La Syphilis Endémique ou Bégèl. ....	3
1.2.2.1. Epidémiologie. ....	3
1.2.2.2. Symptomatologie. ....	4
1.2.3. La Syphilis Vénérienne. ....	5
1.2.3.1. Epidémiologie. ....	5
1.2.3.2. Symptomatologie. ....	5
1.2.4. La Neurosyphilis. ....	5
1.2.4.1. La Méningite Chronique. ....	6
1.2.4.2. Les Formes Encéphaliques. ....	6
1.2.4.3. La Paralyse Générale. ....	6
1.2.4.4. Le Tabès. ....	6
1.2.4.5. Dernier Problème. ....	7
1.2.5. Traitement de la Syphilis. ....	7
1.2.5.1. Les Thérapeutiques Utilisées. ....	7
1.2.5.2. Traitement Classique. ....	10
1.2.5.3. Schéma Thérapeutique. ....	11

2. <u>Rappel Sur Les Différentes Techniques de Diagnostic de la Syphilis.</u> .....	15
2.1. Diagnostic Bactériologique de la Syphilis, .....	16
2.1.1. Examen Direct. ....	16
2.1.2. Coloration/ .....	16
2.1.3. Les Techniques D'Immunofluorescence. ....	16
2.1.3.1. Immunofluorescence Directe. ....	17
2.1.3.2. Immunofluorescence Indirecte. ....	17
2.2. Sérodiagnostic ou Diagnostic de Présomption. ....	17
2.2.1. Rappel. ....	18
2.2.2. Sérologie lipidique ou Classique. ....	20
2.2.2.1. Réaction de Bordet-Wassermann. ....	20
2.2.2.2. Les Tests d'Agglutination Lipidique. ....	21
2.2.3. Sérologie Tréponémique ou Spécifique. ....	21
2.2.3.1. Test de Nelson. ....	22
2.2.3.2. L'Immunofluorescence (F.T.A.ABS). ....	23
2.2.3.3. Test d'Hénagglutination des Tréponèmes ou T.P.H.A. ....	24
2.3. Courbes d'Evolution des Anticorps au cours des Tréponématoses. ....	25
2.3.1. La Syphilis Primaire. ....	25
2.3.2. La Syphilis Secondaire. ....	26
2.3.3. La Syphilis latente Sérologique et la Syphilis Viscérale Tardive. ....	26
2.4. L'Immunité dans la Syphilis. ....	26
2.4.1. L'Immunité Humorale. ....	26
2.4.2. L'Immunité Cellulaire. ....	27

3. <u>Technique de Diagnostic Utilisée Pour nos Travaux.</u> .....	28
3.1. Introduction. ....	29
3.2. Protocole. ....	29
3.3. Principe de la Méthode de Kline. ....	29
3.4. Matériel et Réactifs. ....	30
3.5. Préparation et Etalonnage des Réactifs. ....	31
3.6. Réaction de Kline Proprement-dite. ....	33
3.7. Les Causes d'Erreurs/ .....	35
3.8. Les Réactions Faussement Positives et Faussement Négatives de la Sérologie Lipidique. ....	35
4. <u>Résultats Globaux.</u> .....	37
4.1. Résultats Sérologiques. ....	38
4.2. Examens Cliniques. ....	39
4.2.1. Énoncé des Différentes Observations Cliniques. ....	39
4.2.2. Typologie des Observations Cliniques. ....	40
4.2.2.1. Les "Cas Sociaux". ....	40
4.2.2.2. Les "Cas Sub-Aigus". ....	43
4.2.2.3. Les "Cas Aigus". ....	45
4.3. Commentaire. ....	47
Conclusion. ....	54

Bibliographie

**L**ISTE **D**ES **A**BREVIATIONS **U**TILISEES

-----

- I.F.I. Immunofluorescence Indirecte.
  
- F.T.A. ABS. Fluorescent Tréponémal Antibody Absorbent.
  
- T.P.H.A. Tréponéma Pallidum Haemagglutination. ASSAY =  
Hemagglutination passive.
  
- P.B.S. Phosphate Buffered Saline.
  
- C.N.T.S. Centre National de **Transfusion** Sanguine.
  
- I.O.T.A. Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique de  
l'Ouest.



Par ailleurs, l'existence au Mali d'une syphilis endémique, non vénérienne ; le bégel fréquence qui atteint 85 % dans certaines régions (45) confère à la recherche de la syphilis un caractère d'urgence.

Le but de notre travail est la recherche systématique <sup>de la</sup> syphilis sur un échantillon représenté par 150 malades hospitalisés dans le service de psychiatrie et provenant de l'ensemble du territoire malien.

Notre travail se présente sous 4 chapitres. Nous avons fait un bref **rappel** historique et épidémiologie de la syphilis dans le premier chapitre.

Dans le deuxième chapitre nous avons rappelé les différentes méthodes de diagnostic de la syphilis.

Le **troisième** chapitre comporte la méthode de diagnostic utilisée au cours de nos travaux ; la sérologie lipidique classique :  
: Réaction de Bordet Wassermann.

Dans un quatrième chapitre nous avons regroupés d'une part les résultats sérologiques et d'autre part les différentes observations cliniques qui ont complété les résultats sérologiques. Ce chapitre se termine par un commentaire des différents résultats et leur comparaison avec les autres données statistiques recueillies au Mali.



## 1. RAPPEL HISTORIQUE ET EPIDEMIOLOGIE

### 1.1.- Historique :

En 1980 la syphilis est toujours une maladie d'actualité. Plus de 4000 cas sont diagnostiqués chaque année en France et son éradication n'est sûrement pas pour demain.

L'analyse des différentes enquêtes effectuées par l'école nationale de médecine et de pharmacie du Mali, le service de médecine socio-préventive ou d'autres organismes permet de conclure l'importance des tréponématoses sur l'ensemble du territoire malien. Toutefois on peut schématiquement distinguer 2 zones :

- Le Sud Ouest du Pays où la prévalence des syphilis sérologiques varie entre 9 et 20% et où la syphilis vénérienne joue un rôle essentiel. Sinon exclusif.
- Le Nord-Est du pays où la prévalence des syphilis sérologiques peut atteindre près de 50% et où la syphilis endémique est au premier plan alors que la syphilis vénérienne semble être secondaire.
- La limite entre cas 2 zones est assez imprécise, certaines enquêtes montrent en effet la coexistence des 2 types de tréponématoses.

Pourtant certains pensaient que grâce à la pénicilline à l'effort de la prophylaxie antivénérienne elle devait s'éteindre à tout jamais. Or cette recrudescence depuis 20ans était prévisible :

La sexualité n'est plus un tabou, la pilule a résolu bien des problèmes, l'homosexualité en a créé bien d'autres et de même que les mouvements accrus de population. S'y ajoutent l'absence d'enseignement de cette affection durant une décennie (1950 - 1960) et les modifications de la symptomatologie avec les multiples formes atypiques surtout dans la phase primaire.

L'interprétation des réactions sérologiques est également source de difficultés surtout s'il s'agit d'une découverte à l'occasion d'un examen systématique.

## 1.2. EPIDEMIOLOGIE ET CLINIQUE

### 1.2.1.- Position Systématique et Phylogénèse des Tréponèmes :

Parmi les hypocaryotes ou Protocaryotes, être vivants possédant les deux acides nucléiques (i.-R.N + ADN) sans condensation nucléaire, les tréponèmes occupent une place un peu particulière. Ce sont en effet des bactéries évolués ou protozoobactériales forme de transition entre les Hypocaryotes et les Protozoaires Eucaryotes.

La famille des spirochètes comprend les genres :

- Leptospira : Agent des leptospiroses
- Borrelia : Agent des borrelioses
- Tréponema : Agent des tréponématoses.

Il existe quatre types des tréponématoses humaines, :

- . La syphilis vénérienne ou sporadique
- . La syphilis endémique ou Déjel non vénérienne.
- . Le Pian : non vénérien.
- . Le Mal del Pinto ou Caraté ou Pinta non vénérien.

Ces tréponématoses diffèrent par leur épidémiologie, leur symptomatologie, leur pronostic. Mais jusqu'à présent aucune technique de laboratoire n'a permis de distinguer de la façon satisfaisante les tréponèmes responsables. Aussi deux théories s'affrontent-elles ?

#### 1.2.1.1. La Théorie Pluraliste.

Elle distingue trois ou quatre espèces de Tréponéma pathogènes pour l'homme :

- . Tréponema pallidum Schaudinn et Hoffmann 1905 responsable de la syphilis vénérienne et de la syphilis endémique.

- *Treponema pertenue* Castellani 1905, agent du pian répandu tout au long de la zone intertropicale.
- *Treponema carateum* Brumpt 1939, ce dernier *treponème* décrit en 1938 par SAENY B, GRAN TRIANA J et ALFONSO J (inzoyeux C et Sice A. 1950) est responsable du Mal de Pinta ou Caraté ou Pinta, spécifique de l'Amérique tropicale.

Soit : • *Treponema pallidum* (variété S) responsable de la syphilis vénérienne.

- *Treponema pallidum* (variété M) responsable de la syphilis endémique (Béjel)
- *Treponema pallidum* (variété Y) de Yanes dénomination anglo-Saxon du Pian.
- *Treponema Carateum* responsable de la Pinta.

La plupart des auteurs qui ont étudié la phylogénèse des *treponématoses* d'accordent à penser qu'à l'origine était un *treponème* libre saprophyte. Par suite de mutations successives ce *treponème* souche aurait donné naissance aux divers agents de *treponématoses* que nous observons aujourd'hui.

#### 1.2.1.2.- La Théorie Uniciste :

Il n'existerait qu'un seul et même *treponème* dont l'expression clinique varierait selon le terrain. Pour Basset A (1963) le pian serait la syphilis endémique des pays humides et la syphilis endémique, le pian des régions sèches.

#### 1.2.2.- La Syphilis Endémique ou Béjel (d'après Gentilini M et Dufl. B. 1977)

La syphilis endémique ou Béjel est une *treponématose* endémique non vénérienne, sévissant dans les zones semi-désertiques (Sahel).

##### 1.2.2.1. Epidémiologie/

La transmission est toujours extravénérienne, exceptionnellement congénitale, la transmission est le plus souvent directe par contact ou indirecte par l'intermédiaire d'ustensiles de cuisine passés de bouche à bouche.

Le Bèjel est une tréponématose atteignant les sujets dès leur enfance, largement favorisé par le manque d'hygiène.

Le Bèjel s'endémise en zone sahélienne au sein des populations nomades.

#### 1.2.2.2.- Symptomatologie :

- Accidents récents : les manifestations primaires (chancre) sont exceptionnelles. D'emblée surviennent des manifestations secondaires. Discrètes elle doivent être recherchées au niveau des mupneuses et des plis de flexion.

- Les plaques mupneuses buccales : Elles sont fréquentes et se présentent au début comme des ulcérations arrondies au cavales, souples saignant facilement. Puis elles s'indurent et se recouvrent d'un enduit grisâtre. Elles prennent parfois un aspect hypertrophique papillomateux ou végétant. Elles siègent à la face interne des lèvres (le diagnostic de bèjel se fait en abaissant la lèvre inférieure) sur la muqueuse jugale, la langue (où elles sont volontiers hypertrophiques) au niveau d'une commissure labiale (psenso-perlèche)

- Les lésions fourmillent de tréponèmes.

- Les plaques muqueuses ano-génitales siègent au niveau du sillon interfessier (où elles prennent un aspect condylomateux), du périnée du prépuce et de la vulve.

- Les atteintes cutanées sont plus rares. Elles siègent surtout au niveau des plis de flexion où macère la transpiration (aisselle, pli du coude) et sont d'aspect papillomateux, circoné ou plus rarement serpigineux.

- Les accidents osseux précoces : intéressent surtout les os longs des jambes et des avant-bras.

- L'état général est parfaitement conservé et le liquide céphalo rachidien normal.

- Les accidents tardifs : Ils apparaissent généralement après quelques années de latence durant lesquelles la seule manifestation de la maladie est une sérologie positive.

../...

- Les gommés des parties molles : et des os longs : sont indenti-ques à celles de la syphilis vénérienne. Au niveau du nez et du larynx elles aboutissent parfois à de graves mutilations.
- Les syphilides cutanées superficielles polymorphes (pseudotuber-culeuses ou psoriasiformes) sont d'observation courante.
- Des nodosités juxta articulaires ou des plaques de leucomélano-dermie peuvent s'observer.
- Le bégel ne détermine jamais d'atteintes neurosensorielles et les cas d'écrits d'aortite et d'anévrisme de la crosse seraient plutôt des séquelles de syphilis vénérienne souvent intriquée avec la syphilis endémique.

### 1.2.3. LA SYPHILIS VENERIENNE : (D'après Gentilimi M et Duflo B 1977)

#### 1.2.3.1.- Epidémiologie :

Elle s'observe surtout dans les villes, le long des grands axes routiers et Ferroviaires. En Afrique Noire on l'appelle la "ma-ladie des chauffeurs". Avec le phénomène d'urbanisation la sy-philis vénérienne tend à se développer.

#### 1.2.3.2.- Symptomatologie :

Elle est parfois déroutante. Le chancre est souvent méconnu car atypique, mixte ou sur-infecté. A la phase secondaire la roséole est difficile à voir sur peau noire. Les syphilides sont volon-tiers florides. L'état général est bien conservé.

Les accidents tertiaires sont fréquents : cutanés osseux (gommés et surtout cardio-vasculaires (aortites, anévrisme de la crosse) et neurologiques paralysie générale (P.G).

La syphilis congénitale existe mais semble assez rare 2°/100.

### 1.2.4. LA NEUROSYPHILIS.

Elles est la conséquence de méningite secondaire généralement latente qui devait être mise en évidence si l'on faisait systé-matiquement un examen du L.C.R au cours de cette phase de la ma-ladie,

Non traitées ou insuffisamment traitées, les méningites secondaires entrent dans une phase de latence qui peut être définitive ou être suivie d'un réveil clinique quatre à vingt ans plus tard. C'est la syphilis-nerveuse conséquence d'une méningo-vascularite. La symptomatologie est en rapport avec la vascularite, la sclérose secondaire ou les deux associées.

1.2.4.1.- La Méningite Chronique :

Peu s'accompagner de crises comitiales, de déficit transitoire, d'atteinte de nerfs crâniens (II, III, VI, VIII).

1.2.4.2.- Les Formes Encéphaliques : (Hémiphégie, Cérébellite)

Elles sont exceptionnelles de mêmes que les myelites.

1.2.4.3.- La Paralyse Générale : (P.G). Elle est beaucoup moins rare,

méningo-Encéphalite diffuse conduisant à un état démentiel profond avec tremblement, dysarthrie. Elle est parfois associée au tabès.

1.2.4.4.- Le Tabès : Le tabès est deux fois plus fréquent que la paralysie générale. Découvert à l'occasion de douleurs fulgurantes de troubles sphinctériens, des maux perforant plantaire, il est caractérisé par une leptoméningite torpide entourant les racines postérieures qui s'atrophient avec dégénérescence secondaire des cordons postérieurs de la moelle. On recherchera une ataxie des membres inférieurs, l'abolition des reflexes archilléens, une hypotonie, des troubles de la sensibilité profonde, un signe de Romberg et un signe d'Argyll Robertson (retrouvé dans 80% des cas). Il faut donc encore évoquer la neurosyphilis actuellement devant des syndromes neurologiques et psychiatriques dont la cause n'est pas évidente :

- Les réactions réagiques sériques n'étant pas toujours positives (48,5% sur 241 neuro-syphilis) surtout dans le tabès il faut recourir aux réactions spécifiques (TPHA, immunofluorescence, voir Nelson).

- Dans le L.C.R les modifications sont plus nettes dans la paralysie générale que dans le tabès ; phélocytose à psédominance lymphocytaire (5 à 10 éléments par mm<sup>3</sup> parfois beaucoup plus), hyperprotéïnorachie (0,5 à 1g/l), hypergammaglobulinorachie portant essentiellement sur les Ig G.

En fait toutes ces anomalies sont parfois absentes dans 30% des P.G) encore plus souvent dans le tabès. Il faut recourir aux réactions sérologiques dans le L.C.R. :

La sérologie réaginique n'est pas toujours positive surtout dans le tabès (56,7% positifs sur 176 neurosyphilis). Les réactions spécifiques sont donc nécessaires : le F.T.A abs sur le L.C.R dilué au 1/5<sup>e</sup> semble l'examen le plus fidèle (100% positifs chez 156 malades, plus sensible même que le test de Nelson). Il n'existe pas de corrélation entre les résultats de l'immunofluorescence et les anomalies cytochimiques. Il n'y a pas de réaction spécifique positive dans le L.C.R en cas de négativité de ces tests dans le sang.

1.2.4.5.- Reste un dernier problème : Certaines observations de neurosyphilis (surtout des tabès) avec des réactions spécifiques négatives dans le L.C.R ont été reportés il s'agissait de tabès cliniquement fixé. On pourra enfin s'aider d'examens neuroradiologiques : Encéphalographie gazeuse, électroencéphalogramme, tomographie densitométrie pour apprécier une éventuelle atrophie cérébrale.

#### 1.2.5. TRAITEMENT DE LA SYPHILIS.

Les problèmes de traitement de la syphilis tiennent à l'absence de critère absolu de guérison de la maladie et aux divergences des différentes écoles.

Heureusement pour le moment la pénicilline reste une thérapeutique régulièrement efficace.

##### 1.2.5.1.- Les Thérapeutiques Utilisées :

Les médicaments classiques :

- Le mercure a été utilisé pendant quatre siècles. Toutefois les accidents buccaux, diarrhéique et rénaux de l'onguent napolitain l'ont fait écarter.

Seul le cyanure de mercure demeure utilisé dans les syphilis tertiaires, encore d'attaque (avant la pénicillinothérapie) : 1 injection journalière à 10 mg durant 3 jours par voie intraveineuse.

- Le bismuth complètement abandonné par les écoles vénérologiques anglo-saxonnes, il garde en France de farouches défenseurs<sup>(2)</sup>. Il se montre actif dans la syphilis tertiaire cutanéomuqueuse, osseuse, viscérale et même là où la pénicilline s'avère inefficace. Les cures doivent être faites sous surveillance dentaire et rénale.

- L'O.M.S déconseille actuellement le bismuth et l'arsenic et ne conserve que le cyanure de mercure.

#### La Pénicilline :

D'action tréponémicide démontrée en 1943 par Mahoney, c'est le traitement de choix. La pénicilline inhibe la division du tréponème en agissant sur la transpeptidase de la paroi. On considère habituellement qu'un titre sérique de 0,03 Unité par millilitre est tréponémicide : Pour que cette action antibactérienne soit effective il faut qu'une concentration sérique au moins égale à ce titre soit maintenue pendant 2 cycles de division. Plusieurs types de pénicilline peuvent être prescrits :

- la pénicilline G : nécessite des injections I.M. toutes les 6h pour assurer en permanence une concentration sanguine satisfaisante. Elle a donc été abandonnée par la plupart des auteurs.

- Parmi les pénicilline retard :

- La pénicilline P.A.M (Flocilline <sup>(R)</sup>) qui à la dose de 600.000 Unité en I.M assure une pénicillinémie supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) du tréponème pendant 72 à 96h est peu utilisée.

\* La benzathine pénicilline (Extencilline <sup>(R)</sup>), qui donne une concentration antibiotique supérieure à la CMI pendant 2 semaines est habituellement prescrite tous les 8 jours à la dose de 1.200.000 Unité ou 2.400.000 Unité. par voie I.M.

- Les pénicillines mixtes : qui associent une pénicilline G à un sel de pénicilline d'action retard sont les plus employées C voie I.M).

\* La Bénéthamine pénicilline (Biclinocilline <sup>(R)</sup> ampoules de 1.000.000 Unité : 400.000 Unité de Peni G et 600.000 Unité de bënëthamine-penicilline) : Après injection la péni G réalise rapidement un pic de concentration sanguine de 0,25 à 0,45 microgramme/ml puis la bënëthamine pénicilline assure une concentration supérieure à la C.M.I pendant 4 à 5 jours.

En pratique on injecte chez l'adulte une ampoule d'1 Million d'Unité I.M. Tous les jours ou tous les 2 jours.

\* La clémizole -pénicilline (Bellocilline <sup>(R)</sup> ampoule de 1.000.000 d'Unité soit 200.000 Unité de péni G et 800.000 Unité de clémizole pénicilline) est utilisée chez l'adulte à raison de 1.000.000 d'Unité tous les jours ou tous les 2 jours. Elle est contre indiquée avant l'âge de 3 ans.

#### Autres Antibiotiques :

Les macrolides : spiramycine et surtout érythromycine ont été employé dans certains cas particuliers pour éviter les accidents classiques de la pénicillino-thérapie . On les prescrit à la dose de 3g/jour pendant 15 jours chez l'adulte.

En fait ce sont les Tétracyclines qui sont utilisées préférentiellement chaque fois qu'il y a intolérance à la pénicilline : Oxytétracycline solution retard à usage I.M. 500 mg/24h pendant 10 à 15 jours.

L'Oxytétracycline Orale moins bien supportée n'est employée que si les injections sont trop douloureuses.

Elles ne doivent jamais être associées à la pénicilline (antagonisme à l'égard du tréponème).

#### Les Corticoïdes :

Ils sont utilisés dans la prévention de la réaction d'Herxheimer leur action est élective sur la fièvre alors qu'ils n'agissent pas sur l'exacerbation des lésions cutanées.

Ils ont utilisés en doses filées en début de traitement.

Exemple : Cortancyl 5mg : 3 comprimés les 2 Premiers jours, 2 comprimés les 2 jours suivants et 1 comprimé les 2 jours suivants si l'on se trouve devant une syphilis profuse.

#### 1.2.5.2.- Traitement Classique :

La majorité des Thérapeutes d'accordent à dire que le traitement de la syphilis doit être :

- . précoce puisqu'il est évident que toute syphilis traitée tardivement soit 6 à 12 mois après contamination garde des réactions sérologique légèrement mais indéfiniment positives.

- Progressif : Quelque soit la pénicilline choisie le traitement sera précédé d'une cure de cyanure de mercure (10 mg/ 24h pendant 3 à 6 jours) ou associé les Premiers jours à la carticothérapie. On utilisera de plus des doses progressives de pénicilline en passant de 100.000 Unité/jr à 1.000.000 en 3 à 7 jours.

La cure proprement dite, pour certains cure unique, comprend une dose totale de 15.000.000 au moins. On injecte le plus souvent la pénicilline mixte telle que Biclinocilline<sup>(R)</sup> 1.000.000 d'Unité par jour pendant 15jours. Un traitement complémentaire semble apporter une sécurité de plus (22p 100 de sérologie positives persistantes seulement au lieu de 32p 100).

Degros propose d'abord une cure de biclinocilline (10.000.000 en 10 jours) à raison de 3 à 4 cures dans l'année. Par la suite il préconise des cures comprenant 15 à 20 injections d'un sel de bismuth - Bispécia) à raison de 2 injections par semaine pendant 1 à 4 ans.

On a recensé beaucoup de variantes du traitement de la syphilis. Des doses minimales ont été utilisées pour des raisons économiques dans certains pays du tiers monde.

Le comité d'experts de l'O.M.S a recommandé d'avoir recours dans tous les cas à des doses supérieures à 2.400.000 de pénicilline retard PAM pour une syphilis Primaire et à 4.800.000 de pénicilline retard pour une syphilis secondaire. L'injection unique proposée par Graciansky (2.400.000 de Benzathine pénicilline ou 3.000.000 de pénicilline retard PAM) semble ne trouver sa signification que dans certains pays en voie de développement ou chez des malades qui ne peuvent être suivis.

Le rythme des injections de pénicilline est très variable selon les auteurs :

Si la majorité se rallie à l'injection journalière d'1.000.000, certains préfèrent deux injections de 500.000 par jour (Bolger); une injection tous les 7 jours de 3.000.000 de pénicilline P.A.M soit 9.000.000 en 21 jours (de Graciansky) ; ou encore 2 injections d'extencilline à 15 jours d'intervalle (Durel).

#### 1.2.5.3.- Schéma Thérapeutique :

Les schémas Thérapeutiques sont extrêmement variables selon les écoles et les divergences sont d'autant plus grandes que le stade de la maladie est plus avancé.

Syphilis vénérienne :

Le traitement doit être précoce, intense et continu. Il repose sur la pénicilline toujours active sur *Treponema pallidum*. Le traitement doit débiter par des doses faibles pour éviter la réaction d'Herxheimer : 1.000.000 d'Unité/j de pénicilline pendant 14 jours : 20.000 à 30.000 Unité au début + Cortico-thérapie.

- La syphilis du système nerveux :

Le traitement curatif repose dans tous les cas sur la cure de pénicilline : 20.000.000 d'Unité en tout.

Il faudra précéder cette cure par l'injection pendant 3 jours d'une ampoule de cyanure de mercure IV. 10 mg/24h et commencer la pénicilline par des doses quotidiennes progressives croissantes (d'abord 200.000 Unité. Puis augmenter de 200.000 à chaque jour jusqu'à la dose de 1.000.000 d'Unité par jour pendant 20 jrs) afin d'éviter une réactivation. La répétition des cures se fera suivant l'évolution clinique, biologique (L.C.R) et surtout sérologique. En principe il faut refaire une cure 6 mois après la première cure.

Le traitement préventif consiste à toujours bien traiter les lésions primaires à suivre là encore avec soin les réactions sérologiques et à refaire au moindre doute une P.L, la méningite étant souvent latente.

La syphilis récente contagieuse :

Le traitement d'attaque doit comporter : avant tout une pénicillino-thérapie par Pénicilline retard : Exemple : Pénicilline P.A.M. Ampoules de 600.000 Unité Internationale, 1.500.000 Unité Internationale.

1 injection I.M/j doses croissantes :

300.000 U.I x 2 injections  
600.000 U.I x 2 injections  
900.000 U.I x 15 injections.

Les doses relativement faible en début du traitement tant la susceptibilité du malade à la pénicilline.

Pour éviter la réaction d'Herxheimer on aura intérêt à ajouter des corticoïdes à doses filées en début de traitement :

Exemple : Cortancyl 5 mg : 3 Comp. les 2 premiers jours  
2 comp. les 2jrs suivants  
1 comp. les 2 jrs suivants.

En cas d'allergie à la pénicilline on aura recours à d'autres antibiotiques en particulier les cyclines ;

- Terramycine comp. à 250 mg. 2g soit 8 comp/j pendant 15 à 20 jours. En association avec un traitement par levures (Ultra-Levures gellule, tétralactyl).

- Hexacycline à la dose également de 2g par jour.

Le traitement de consolidation : Il est variable selon les auteurs.

Pour les uns une seule cure suffit, surveillance sérologique tous les 3 mois, puis tous les 6 mois.

- Pour les autres des cures complémentaires pendant 1 à 2 ans sont indiquées, 2 à 3 par an comportant par exemple : 1 cure de pénicilline retard :

Extencilline : 300.000 U.I. x 2 injections  
600.000 U.I. x 2 injections  
200.000 U.I. x 15 injections à raison cette fois de 2 injections par semaine ce qui permet un traitement ambulatoire facile.

../...

1 cure de bismuth :

Bispécia : ampoule de 0,075g de bismuth-métal (boîte de 12)

2 injections par semaine à raison d'1 ampoule par injection pendant 6 semaines avec surveillance stricte de l'état dentaire et rénal.

Traitement des autres tréponématoses :

Elles posent le problème de leurs rapports exactes avec la syphilis vénérienne.

Le pian : Aucune sérologie ne permet de différencier le pian de la syphilis. La pénicilline est très active chez l'enfant. Il suffit d'injecter 1.200.000 Unité de pénicilline retard 2 fois avec 10 jours d'intervalle entre les 2 injections pour stériliser les lésions ouvertes.

Chez l'adulte une dose de 2.400.000 Unité est employée. Elle sera répétée 10 jours plus tard.

Dans les Pays de forte endemie; en Afrique Noire il existe parfois des réactions sérologiques positives chez 10 à 40% de la population. On traite alors tous les sujets contacts et dans certains cas toute la population du village.

Le pian a pratiquement été éradiqué au Sud du Mali. Toutefois, la syphilis endémique ou bétel est très prévalente dans la partie Nord, en zone sahélienne. Dans cette région, la vie est extrêmement dure, l'hygiène est souvent déplorable par manque d'eau ce qui fait qu'il n'est pas étonnant d'y voir s'y développer la syphilis endémique ou bétel. Elle peut être traitée efficacement avec un coût modéré. On utilise de la pénicilline retard à la dose de 2.400.000 Unités chez l'adulte ou 1.200.000 chez l'enfant.

Pour une cure, on fait 2 injections à 10 jours d'intervalles. Cette dose est suffisante pour stériliser les lésions ouvertes.

Néanmoins on est en droit de s'interroger sur le fait de savoir pourquoi la syphilis acquise par voie extravénérienne serait curable par des doses aussi faibles alors qu'aucun des examens biologique, bactériologiques peut être même cliniques ne permettent pas de les distinguer des syphilis acquises par voie vénérienne.

**D** E U X I E M E      **C** H A P I T R E

**R** A P P E L      S U R      L E S      **D** I F F E R E N T E S

**T** E C H N I Q U E S      D E      **D** I A G N O S T I C

D E      L A

**S** Y P H I L I S

## 2. RAPPEL SUR LES DIFFERENTES TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS/

Faute de culture du tréponème, les investigations n'ont pu porter que sur l'identification du tréponème dans les lésions, leur infectiosité pour le lapin et la sérologie.

### 2.1.- Diagnostic Bactériologique de la Syphilis :

C'est la recherche du tréponème pâle dans les lésions-primaires et secondaires. Les prélèvements des sérosités ont lieu au niveau du chancre, ganglions satellites, plaques muqueuses ou autres syphilides.

#### 2.1.1.- Examen Direct :

L'examen direct à l'ultramicroscope est le procédé de choix pour mettre en évidence les tréponèmes à partir des sérosités prélevées sur une lésion. On prélève la sérosité au moyen d'un vaccinos-style. Le produit recueilli est déposé sur une lame et recouvert d'une lamelle. L'examen est fait immédiatement au microscope à fond noir et on observe des tréponèmes mobiles à spires très régulières, blancs, très contrasté sur un fond noir.

#### 2.1.2.- Colorations :

Le tréponème pâle ne se colore pas par le Gram. Par contre il est facilement mis en évidence par le colorant de Giemsa, par le Bleu Victoria, par la coloration de Vago (fixation par le mercurochrome et coloration par le violet de méthyle) et enfin par l'imprégnation argentique de Fontana-Tribondeau.

Cependant cette dernière coloration qui met le mieux en évidence les tréponèmes a le défaut de déformer les spires d'où un diagnostic différentiel quelquefois difficile avec d'autres tréponèmes saprophytes que l'on peut prélever en même temps que le tréponème pathogène.

#### 2.1.3.- Techniques d'Immunofluorescence :

Ce sont des techniques immunologiques de coloration.

2.1.3.1. + Immunofluorescence Directe : La sérosité prélevée avec la vaccino-style est étalée sur une lame de verre propre. Après séchage ce frottis de tréponèmes est recouvert d'un anticorps syphilitique marqué par un colorant fluorescent (l'isothiocyanate de fluoresceine) et avec du Bleu-Evans. Après 30 minutes de contact la lame est lavée. L'examen au microscope à Ultra-violet montre des tréponèmes colorés en vert par le conjugué fluorescent alors que le fond de la préparation ne montre que des débris cellulaires ou quelques germes colorés en rose orangé par le Bleu-Evans et qui ont été prélevés en même temps que les tréponèmes au niveau de la lésion.

Cette coloration immunologique est la meilleure après l'examen direct à l'ultramicroscope.

Elle ne déforme pas les tréponèmes qui apparaissent très réguliers, très fins. Elle n'a malheureusement que l'inconvénient de ne pas pouvoir mettre en évidence les mouvements du tréponème.

2.1.3.2.- L'Immunofluorescence Indirecte : Elle est utilisée en absence d'anticorps syphilitique marqué. Dans ce cas le frottis est recouvert de serum syphilitique connu. Après 30 minutes de contact puis 10 mm de lavage avec tampon P.B.S, la lame est recouverte par un antiglobuline anti-homme marqué par l'isothiocyanate de fluoresceine mélangé à du Bleu Evans. Après 30mm de contact en chambre humide et lavé en 10mm en tampon P.B.S la lame est montée en glycérine tamponnée et examinée au microscope à Ultra-Violet. Les tréponèmes apparaissent nettement colorés en vert sur un fond rose orangé. Cette méthode d'immunofluorescence est meilleure mais ne permet pas de mettre en évidence les mouvements des tréponèmes.

## 2.2.- SERODIAGNOSTIC OU DIAGNOSTIC DE PRESOMPTION :

C'est la recherche des anticorps dans le sang, donc des premières manifestations de défense immunitaire de l'organisme.

### 2.2.1.- Pappel :

C'est en 1906 que Wassermann Neisser et Bruck appliquèrent à la syphilis le diagnostic par fixation du complément, découvert par Bordet et Gengou en 1901.

Wassermann utilisait comme antigène des extraits aqueux de tissus riches en tréponème (foie de ~~foetus~~ fœtus hérédosyphilitique) Levaditi et Marie constatèrent peu après que des extraits d'organes sains sans tréponèmes donnaient des résultats identiques et que, de plus des extraits alcooliques d'organes sains en suspension dans l'eau étaient encore plus satisfaisants. Ils mettaient ainsi en évidence la nature de l'antigène utilisé, qui était lipidique et hapténique et non un véritable antigène complet d'origine microbienne.

La réaction proposée par Wassermann fut donc vivement critiquée quant à sa spécificité du fait de l'effondrement de ses bases immunologiques. Néanmoins sa valeur pratique fut confirmée de tout côté et son emploi se généralisa rapidement. Elle reste après certains perfectionnement pratiques et la purification de l'antigène, l'une des réactions de base de la syphilis. Presqu'en même temps, Michaelis, en 1907 constate que les serums de syphilitiques mis en présence d'antigène lipidique, dans certaines conditions expérimentales agglutinaient les micelles lipidiques alors que les serums normaux n'entraînaient pas cette agglutination. Ce fut le point de départ de nombreuses recherches qui aboutirent vers 1917 à la réaction de Meinke en Allemagne, de Verne en France puis de Kahn aux Etats-Unis en 1926.

Beaucoup d'autres réactions de floculation ou agglutination lipidique telles que celles de Eagle, Hynton, Kline, V.D.R.L furent composées toutes basées sur le même principe de telle sorte qu'à ce jour la sérologie lipidique dite classique comporte :

- D'une part une réaction de fixation du complément ou BW, variante Kolmer.

- Des réactions d'agglutination sur lame (le terme de flocculation autrefois utilisé étant impropre), telles que Kline, V.D.R.L normal, VDRL Charbon, R.P.R Card Test A.R.T.

Jusqu'à présent il est habituel qu'en France pour les examens sérologiques de dépistage de la syphilis d'effectuer une réaction de fixation du complément sur serum inactivé, une réaction d'agglutination sur serum inactivé, et pour les examens de diagnostic, ces deux mêmes réactions de base avec une 3<sup>ème</sup> réaction laissée au choix du biologiste.

Connaissant le manque de spécificité de la sérologie lipidique, de même que sa sensibilité souvent en défaut, il est important de signaler que tout examen trouvé positif à une sérologie classique doit être vérifié par une réaction spécifique tréponémique (T.P.I, F.T.A abs. T.P.H.A) et que toute suspicion de syphilis très récente au contraire ancienne (latente) ne peut être confirmée par la seule sérologie lipidique (souvent négative à tort), mais au contraire par une sérologie spécifique tréponémique.

On peut donc dresser le tableau suivant pour les différentes réactions sérologiques :

#### Sérologie Lipidique

(mettant en évidence des anticorps antilipidiques peu spécifiques)

B W Kolmer (fixation du complément)

Kline

V.D.R.L ( normal ou au charbon)

R.P.R. Card Test

A.R.T. Peu utilisé en France

#### Sérologie Tréponémique

(mettant en évidence des anticorps tréponémiques spécifiques)

Test de Nelson et Mayer (1949)

F.T.A. 200 (1957)

F.T.A. abs. (1964)

T.P.H.A. (1969)

### 2.2.2.- Sérologie Lipidique ou Classique :

Elle met en évidence des anticorps antilipidiques peu spécifiques.

#### 2.2.2.1.- Réaction de Bordet-Wassermann en Tube ou en micro-méthode en plaque :

On peut schématiser la réaction de la façon suivante :

Serum du malade + antigène lipidique + complément.

Incubation de 18h à + 4°C.

Adjonction du système hémolytique constitué de globules rouges de mouton + serum hémolytique anti-mouton.

Après un temps variable au bain-marie à 37°C on observera les phénomènes suivants :

- Si le serum du malade contient des anticorps, ceux-ci vont se fixer sur l'antigène lipidique et l'ensemble fixe le complément. Lorsque l'on mettra ensuite le système hémolytique, le complément consommé dans le premier temps ne permettra plus l'hémolyse des globules rouges sensibilisés par l'anticorps correspondant.

- Si le serum est négatif, le complément restera libre et se fixera sur le second système antigène. Anticorps entraînant l'hémolyse des hématies. Le schéma suivant présente bien les deux possibilités de la réaction :

- . Absence d'hémolyse. .... Sérum positif
- . Présence d'hémolyse. .... Sérum négatif.

Cette réaction est délicate, longue et la tendance actuelle va vers son abandon.

- . Sérum anticomplémentaire.

Chaque réaction comporte obligatoirement deux tubes :

- Un tube réaction avec l'antigène et tout le système hémolytique.
- Un tube témoin, sans antigène mais avec tout le système hémolytique.

Lors de la lecture de la réaction, le tube témoin devra toujours présenter une hémolyse totale, sinon le sérum pour lui seul inhibe l'hémolyse et est dit "anticomplémentaire".

Le résultant est donné anticorps et est donc ininterprétable. Cela peut survenir avec des sérums souillés ou avec des sérums contenant de fortes quantités d'immunoglobulines plus ou moins assemblées en agrégats, ou formant avec certains antigènes des complexes immuns circulant.

#### - B.W. Reiter

On peut utiliser en réaction de fixation de complément, un antigène tréponémique de groupe saprophyte non pathogène : le tréponème Reiter. Cette réaction faite systématiquement pendant quelques années avant que l'on ne possède d'autres réactions tréponémiques plus spécifiques (F.T.A, T.P.H.A) doit être abandonnée maintenant car elle est trop sensible et donne un nombre important de fausses positivités.

#### 2.2.2.2.-Les Tests D'Agglutination Lipidiques

Ils sont beaucoup plus simples. Ces tests consistent à mettre en présence le sérum du malade avec un antigène lipidique mis en suspension colloïdale dans un électrolyte. Les micelles antigéniques (électronégatives) sont agglutinées par les anticorps sériques du malade (électropositifs ou amphotères) au point iso-électrique de neutralisation des deux systèmes colloïdaux.

Les réactions de Kline, V.D.R.L, R.P.R se font en quelques minutes par agitation circulaire des deux éléments de la réaction. L'A.R.T. est basé sur le même principe mais nécessite un appareillage coûteux à flux continu (technicon) pratiquement abandonné en France en raison de son coût trop élevé.

Le R.P.R Card test est peu utilisé en France car il n'est pas possible d'en faire la lecture au microscope et que de ce fait la sensibilité des réactions est limitée.

#### 2.2.3.- SEROLOGIE TREPONEMIQUE OU SPECIFIQUE †

### 2.2.3.1.- Le Test de Nelson et Mayer : ou Test

D'Immobilisation des tréponèmes (T.P.I ou T.I.T). C'est un test rigoureusement spécifique faisant appel à un antigène qui est le tréponème pâle vivant lui même, agent responsable de la maladie c'est le test de référence. Son principe est simple. Le sérum stérile du malade est mis en présence de tréponèmes vivants et virulants (obtenus par culture intratesticulaire sur le lapin). Les triponèmes mobiles sous l'action de l'anticorps spécifique et le complément de cobaye, s'immobilissent en 18h (à 35°C et en anaérobiose). Par contre ils ne sont pas immobilisés si le sérum du malade ne contient pas d'anticorps tréponémiques.

Il s'agit là d'une technique difficile à mettre en Oeuvre, nécessitant tant de nombreux lapins pour entretenir la souche car les tréponèmes ne se cultivent pas in vitro. La technique est donc réservée à un nombre limité de laboratoires spécialisés. Les résultats de T.P.I. s'expriment de la façon suivante :

#### - Immobilisation spécifique :

0 à 20p. cent. ....	= Sérum négatif
20 à 50p. cent. ....	= Sérum faiblement positif
50 à 100p. cent. ....	= Sérum nettement positif

Toutefois il s'agit là de l'interprétation du test qualitatif. Mais cette réaction peut être faite quantitativement, c'est à dire sur les dilutions progressives du sérum du malade.

Ainsi un résultats de T.P.I à 100p cent peut aussi bien être moyennement positif par exemple à 250 Unités ou bien fortement positif à 3.200 Unités.

Par ailleurs chaque réaction comporte 2 tubes : par sérum à étudier : l'un avec complément de cobaye (tube réaction).

L'autre sans complément ou avec un sérum de cobaye dépourvu d'action complémentaire (tube témoin).

Le tube témoin doit présenter des tréponèmes mobiles au moment de la lecture du test, l'activité tréponémicide et immobilisante des anticorps ne pouvant être obtenue qu'en présence du complément actif.

Lorsqu'un résultat des T.P.I porte la mention "Sérum toxique et résultat ininterprétable" cela signifie que l'on a observé aussi bien dans le tube témoin que dans le tube réaction des tréponèmes immobiles. Cette immobilisation n'est pas due à des anticorps, mais à des substances médicamenteuses tréponémicides (antibiotiques ou autres) cette notion doit être bien gardée en mémoire pour une bonne compréhension des résultats de même que l'obligation d'adresser au laboratoire exécutant, un sang rigoureusement stérile.

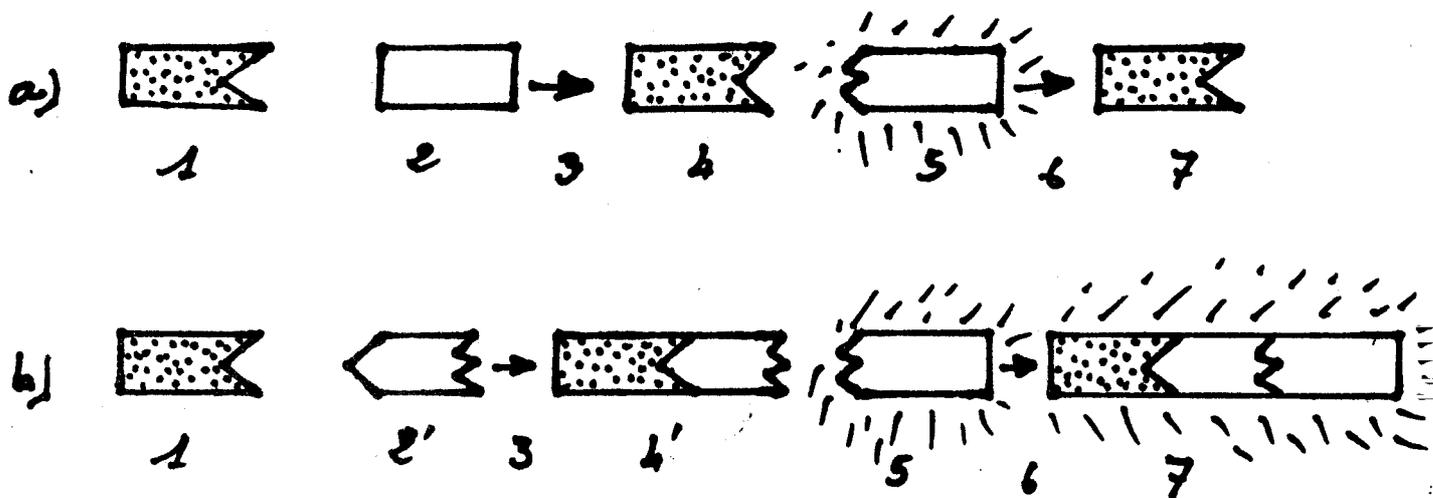
Le T.P.I ne se positive que 2 mois environ après le chancre, mais restera longtemps positif en cas de traitement trop tardif ou insuffisant.

#### 2.2.3.2.- L'Immunofluorescence (F.T.A Abs)

Cette technique a été découverte en 1941 par A.H. Coons qui a démontré les propriétés immunologiques d'un anticorps contenant un groupement fluorescent. La méthode de Coons découle de la propriété de marquer ainsi les globulines anticorps par des fluorochromes qui, après s'être fixés sur l'antigène forment avec lui un complexe réparable par la fluorescence élective qu'il émet sous l'influence d'un rayonnement excitateur. C'est en 1957 que W. Deacon appliqua pour la première fois la méthode d'immunofluorescence indirecte de Coons à la syphilis.

L'antigène est le tréponème pâle entier mais non mobile (donc conservable). On prépare un frottis de tréponème sur une lame. Ce frottis séché est recouvert du sérum du malade dilué au 1/5<sup>e</sup> dans un sorbent. Ce sorbent a pour but de neutraliser les anticorps de groupe (non spécifiques) par un extrait de tréponèmes Reiter.

Après 30 minutes de contact et lavage pour éliminer l'excès de sérum on ajoute sur le frottis un sérum anti-globulines totales ou mono-spécifiques anti I.g M, marqué à l'isothiocyanate de fluoresceine et également spécifique de l'espèce de sérum que l'on examine. Après 30 minutes de contact et lavage, le frottis est recouvert d'une lamelle et examiné avec un microscope épiscopique en lumière ultra-violet.



Déroulement de la réaction d'immuno-fluorescence.

- a/ 1 = antigène (tréponème pâle entier)   
 2 = Sérum ne contenant pas d'anticorps   
 3 = Lavage   
 4 et 5 = antigène + conjugué fluorescent.   
 6 = Lavage   
 7 = absence de fluorescence : réaction négative.

- b/ 1 = antigène   
 2' = Sérum contenant des anticorps antitréponémiques.   
 3 = Lavage   
 4' et 5 = Complexe antigène/ anticorps + conjugué fluorescent.   
 6 = Lavage   
 7 = Complexe fluorescent : réaction positive.

Si le sérum contient des anticorps tréponémiques, les tréponèmes du frottis apparaîtront vert-brillant alors qu'ils ne seront que peu ou pas visibles si le sérum est négatif.

La réaction est lue qualitativement sur 4 croix selon l'intensité de fluorescence des tréponèmes.

Elle peut être faite quantitativement sur les dilutions en progression géométrique du sérum, faites dans ce cas non plus en sorbent mais en tampon de PH 7,2. Le résultat est exprimé par l'inverse de la dilution du sérum qui donne un aspect encore positif moyen (2 croix).

Ce test est très précoce, positif quelques jours après l'apparition du chancre, bien spécifique et se négative lentement après traitement.

Exécuté avec un conjugué spécifique anti I.g M, il permet de mettre facilement en évidence des anticorps I g M en cas de syphilis primaire et de syphilis congénitale.

#### 2.2.3.3.- Test D'Hémagglutination des Tréponèmes, ou T.P.H.A.

Ce test est également très sensible que le F.T.A. Il s'agit là de globules rouges de mouton, tannés et formolés, sensibilisés par un ultrasonat de tréponèmes pâles. Mis en présence d'un sérum positif, les hématies sont agglutinées par l'anticorps, alors qu'en présence d'un sérum négatif, ces mêmes hématies sédimentent normalement au fond de la cupule de la plaque de microtitration.

Le sérum à examiner est préalablement dilué dans un sorbent qui contient un ultrasonat de tréponèmes Reiter (à l'égal du F.T.A Abs) ce sorbent ayant pour but également de neutraliser les anticorps de groupe qui pourraient donner une moins bonne spécificité à la réaction. C'est une technique facilement automatisable de haute sensibilité et spécificité et relativement peu onéreuse. Elle décèle des anticorps de type Ig G et Ig M mais ne permet pas leur différenciation sans traitement préalable des sérums. Elle peut se faire quantitativement à l'égal du F.T.A. et avec la même notation.

La réaction est applicable également au liquide céphalorachidien dans ce cas il n'est pas nécessaire de mettre de sorbent mais au contraire d'augmenter la quantité de L.C.R de 10 fois par rapport à celle du sérum.

### 2.3.- COURBES D'EVOLUTION DES ANTICORPS AU COURS DES TREPONEMATOSES.

Nous reprenons ici la documentation établie par Pari-Hamelin A et Vaisman A (1979) concernant la syphilis vénérienne.

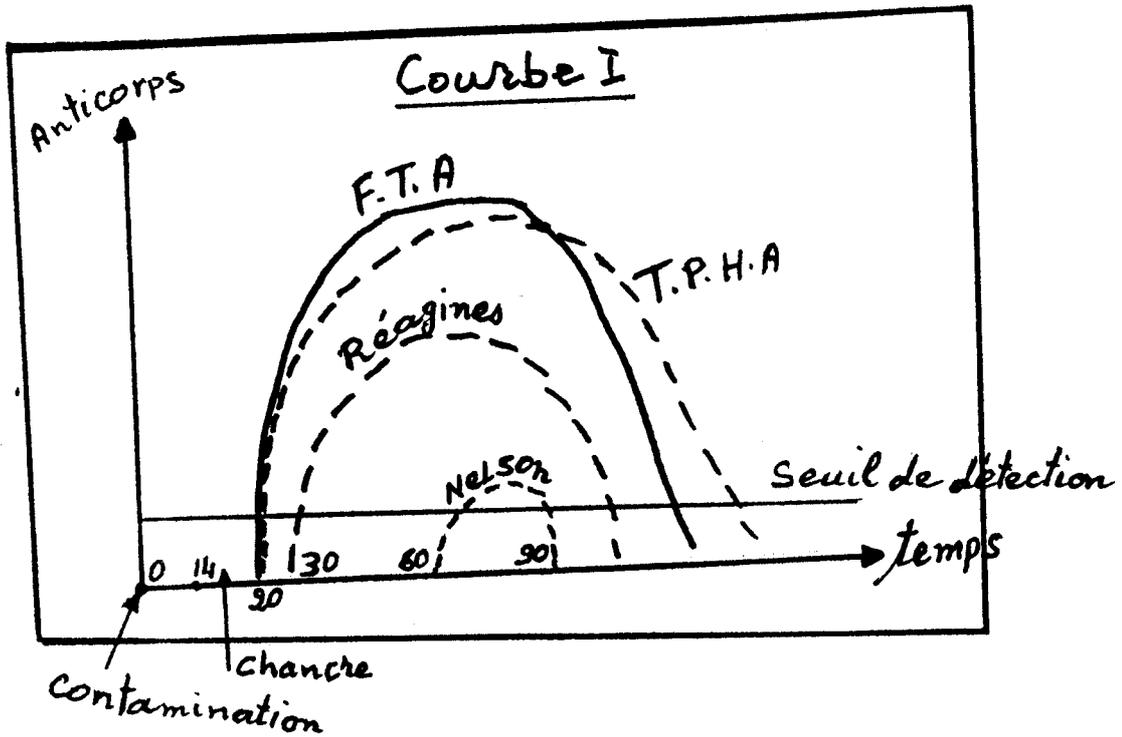
#### 2.3.1.- La Syphilisprimaire.

La courbe I montre la cinétique des anticorps décelés par la sérologie classique d'une part (B W Kolmer, agglutination) mettant en évidence les réagines ou anticorps antilipidiques non spécifiques, et d'autre part les anticorps réagissant avec le T.P.I (immobilisines) le F.T.A et le T.P.H.A Cette courbe montre que les premières réactions sérologiques qui se positivent sont :

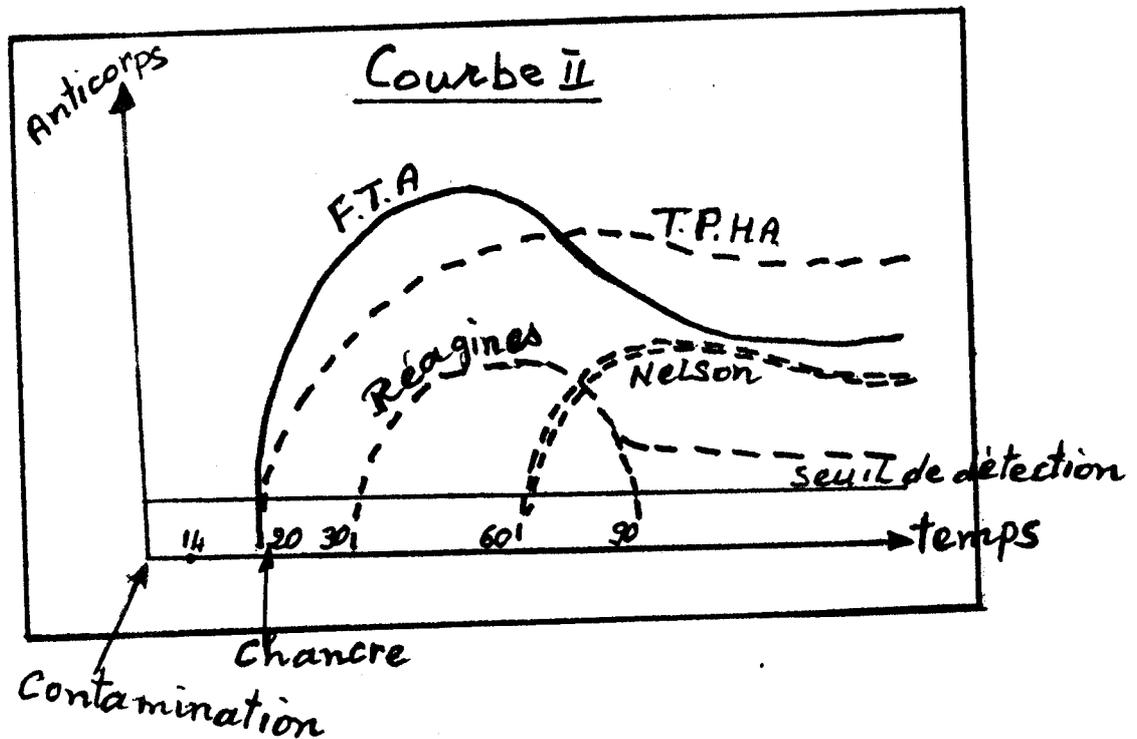
- L'immunofluorescence ou F.T.A Abs (5 à 8 jours environ après **l'apparition de la lésion**)
- L'hémagglutination passive tréponémique TPHA.  
(10 à 12 jours après le chancre)
- La sérologie lipidique avec en premier le VDRL charbon (20 jours environ après l'apparition du chancre).
- Le Test de Nelson et Mayer (T.P.I) est à ce stade toujours négatif, sauf exception (cas de ré-infection 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> syphilis).

Dès que le traitement est institué on observera une regression de la lésion (qui guérit après 3 à 4 jours), une disparition plus ou moins rapide des anticorps, les premiers à disparaître étant les réagines, les derniers étant les anticorps tréponémiques décelés par le FTA, Abs et surtout le T.P.H.A. En principe si le traitement a été institué rapidement le TPI restera toujours négatif ou accusera tout au plus un léger crochet de positivité.

II- 3. COURBES D'EVOLUTION DES ANTICORPS AU COURS DES TREPONEMATOSES



Evolution des anticorps de la Syphilis primaire correctement traitée. D'Après Paris-Hamelin A et Vaisman A (1979).



Evolution des anticorps dans la syphilis ancienne peu ou pas traitée. D'Après Paris-Hamelin A et Vaisman A (1979)

### 2.3.2.- La Syphilis Secondaire :

C'est à la phase secondaire que les sérologies lipidiques et tréponémiques sont le plus fortement positives. Avant le début du traitement le clinicien aura donc intérêt à demander des examens quantitatifs pour évaluer de manière plus précise la quantité d'anticorps sériques. Au cours du traitement il pourra mieux suivre l'évolution de ces anticorps avec une ou deux réactions quantitatives (V D R I, et T P H A par exemple), car cette sérologie restera positive très longtemps et même dans 30p cent des cas environ ne se négativera peut être jamais totalement. Les tests tréponémiques sont les plus tenaces les plus irréductibles. Toutefois l'ensemble des réactions diminuent de positivité, restant en plateau et on peut quelquefois obtenir des oscillations du T.P.I.

### 2.3.3.- La Syphilis Latente Sérologique et la Syphilis Viscérale tardive

Les accidents primo-secondaires peuvent passer inaperçus. La maladie est alors le plus souvent détectée par un examen sérologique systématique (Prénatal, prénuptial, médecine de travail, immigration) mais la spécificité de cet examen systématique, le plus souvent fait avec des anticorps cardiolipidiques doit être confirmé par des tests tréponémiques qui sont alors tous positifs.

Un traitement s'impose mais souvent sans espoir de négativation de la sérologie dans son ensemble (Voir courbe n°II).

## 2.4.- L'IMMUNITÉ DANS LA SYPHILIS :

### 2.4.1.- L'Immunité Humorale :

On disait autrefois, d'après les lois de Coles et de Profeta, que la verole ne se double pas. C'était vrai lorsque l'on ne possédait pas de traitement efficace contre la syphilis, ce n'est plus vrai maintenant car on guérit toutes les syphilis récentes bien traitées. Or le sujet qui a été contaminé une première fois qui a été traité et qui est redevenu négatif en sérologie ce sujet est réinfectable et n'est pas à l'abri d'une 2ème, 3ème voir 4ème infection.

Donc une première infection n'immunise pas contre une seconde infection. De plus la présence résiduelle d'anticorps dans des syphilis anciennes même bien traitées, ne protège pas d'une réinfection et l'on peut voir soit la remontée des anticorps, soit même de nouveaux signes cliniques apparaître, car l'immunité tissulaire ne dure qu'un temps relativement court.

#### 2.4.2.- L'Immunité Cellulaire :

L'exploration de l'immunité cellulaire chez les syphilitiques peut se faire par intradermoréaction avec une suspension tuée de tréponèmes pâles (Luotest). Cette I D R permet de mettre en évidence un état d'hypersensibilité retardée qui est constant en période tertiaire, en syphilis congénitale, mais qui par contre ne se rencontre pas dans la syphilis primaire et dans seulement 50% des syphilis secondaires. Signalons également que les syphilis nerveuses pures c'est à dire qui ne sont **pas doublées** d'une syphilis tertiaire viscérale, sont le plus souvent négatives à ce luotest, c'est à dire anallergiques.



### 3.- TECHNIQUE DE DIAGNOSTIC UTILISEE POUR NOS TRAVAUX :

#### 3.1.- Introduction :

En raison de toutes les difficultés inhérentes aux méthodes de diagnostic citées, en raison également de nos moyens matériels limités, il est clair qu'aucune des méthodes tréponémiques de diagnostic n'est actuellement appliquée à Bamako pour les examens systématiques. Seule la sérologie classique : le test d'agglutination lipidique est utilisé pour les examens systématiques : ~~C'est le Test d'agglutination lipidique~~ : C'est le Test d'agglutination lipidique : Réaction de Bordet - Wasserman : Méthode de Kline. La réaction de Kline possède de grandes qualités de sensibilité et de spécificité. De plus cette technique relativement simple est dotée d'une excellente reproductibilité.

#### 3.2.- Protocole :

Nos études ont porté sur 150 malades du service des psychiatrie. Ce lot est en grande partie composé des malades hospitalisés dans les 5 Unités du service. Les prélèvements étaient effectués trois jours par semaine. Chaque Chef d'Unité était chargé d'avertir et de sensibiliser les malades pour la prise de sang. Les prélèvements ont lieu le matin de bonne heure ceci pour trouver les malades en place. Le sang était recueilli dans des tubes en verre chaque tube portait un numéro correspondant au malade prélevé les sangs étaient transportés au laboratoire de l'hôpital du Point-G. Là, nous disposions d'une centrifugeuse pour recueillir les sérums. Ces sérums étaient étiquetés et congelés. Les examens proprement dits se faisaient une fois par semaine.

#### 3.3.- Principe de la Méthode de Kline :

L'antigène est constitué de microcristaux de cholestérol sur lesquels sont absorbées des molécules de lécithine et de cardiolip. Lorsqu'une suspension de telles particules est mise en contact sur lame avec un sérum humain normal, ces particules demeurent dispersées.

Lorsque ces particules sont mises en contact avec le sérum d'un sujet atteint de syphilis, elle sont agglutinées, la réagine de Wassermann s'unit à la cardiolipide : il en résulte un réseau d'agglutination observable au microscope à faible grossissement. L'Intensité de l'agglutination est d'autant plus grande que le sérum est plus riche en anticorps.

### 3.4.- MATERIEL ET REACTIFS

#### - Equipement de Base :

- Centrifugeur
- Réfrigérateur à + 4, + 6 °C.
- Bain marie à 37° et 56° avec supports métalliques pour tubes de 12 x 65mm.
- Thermomètres pour réfrigérateurs et bain-marie.
- Un agitateur imprimant à un plateau un mouvement circulaire d'environ 5 Cm de diamètre à la cadence de 120 tours par minute.
- Des plaques de verre épais comportant en saillie ou en dépression 24 disques de 15 mm de diamètre (le plateau de l'agitateur supporte trois plaques). Ces lames seront lavées et brossées à l'eau savonneuse et abondamment rincées puis séchées immédiatement après l'emploi.
- Des petits flacons de verre à corps cylindrique à fond plat de 20 à 30 ml de capacité, munis d'un bouchon éméri.
- Des seringues de 1ml.
- Des aiguilles de 1,2 mm de diamètre dont le biseau sera sectionné, calibré de façon à délivrer 60 gouttes au millilitre, lorsqu'elles sont adaptées sur une seringue maintenue verticalement (il est possible d'adapter des aiguilles calibrées sur un compte-goutte ou de préparer des pipettes fines calibrées dans un jauge de 1,2 mm de diamètre).
- Un microscope équipé d'une grande platine, d'un objectif 10 et d'oculaire 10 x (grossissement = 100

- Réactifs :

- . Solution saline physiologique
- . Eau distillée
- . Solution alcoolique de cholestérol
- . Solution alcoolique de cardiolipide et de Lécithine.
- . Sérum étalon : Il faut disposer des sérums témoins

positifs provenant des malades humains prouvés atteints d'une infection syphilitique et de sérums témoins négatifs provenant de sujets exempts de tréponématose. Ces Sérums clairs et non hémolysés décomplémentés par chauffage au bain-marie, 30 mn à 56°C sont conservés en petits échantillons répartis stérilement à 20° ou lyophilisés. Conservés à + 4°C ils ne sont utilisables que pendant une dizaine de jours. Les dilutions de sérums positifs témoin devront être préparées le jour où est effectué la réaction. Il est parfois recommandé d'ajouter du merthiolate à la concentration de 1p 5000 afin d'éviter le développement de contamination bactérienne.

- . Sérums à examiner : Au laboratoire les sérums peuvent être conservés à + 4°C jusqu'à l'examen. Avant celui-ci les sérums sont décomplémentés (inactivés) par chauffage au bain-marie à 56°C pendant 30 à 45 minutes. Chaque sérum doit être distribué avec une pipette propre et sèche.

3.5.- PREPARATION ET ETALONNAGE DES REACTIFS :

- Solution saline physiologique : Elle sert à la préparation de la suspension antigénique et éventuellement à la dilution des sérums (Kline quantitatif). Elle consiste en une solution (fraîchement préparée) de chlorure de sodium pur pour analyse à 0,85p cent dans l'eau distillée.
- Eau distillée ; Employer de préférence de l'eau bidistillée sur verre Pyrex. Le petit échantillon d'eau bidistillée qui servira à la préparation de la suspension antigénique sera porté à ébullition puis refroidi avant l'emploi. Son PH doit être de 6 à 6,8.

- Suspension antigénique : C'est une suspension aqueuse préparée à partir d'une solution alcoolique de cholestérol à 1p 100 et d'autre part d'une solution alcoolique de cardiolipide à 0,2p 100 et de lecithine d'oeuf à 1,5%. La solution du mélange cardiolipide lecithine et celle du cholestérol sont délivrées dans des ampoules scellées (afin d'éviter l'évaporation de l'alcool). Ces produits se conservent plusieurs années à 20 - 22°C (si la température ambiante est plus élevée, conserver les réactifs à + 4°C).

Lors de l'emploi de ces réactifs transvaser le contenu d'une ampoule du mélange cardiolipide - lecithine dans un petit flacon propre et sec et la solution de cholestérol dans un plus grand flacon. (Flacons livrés avec les réactifs).

La préparation de la suspension antigénique est réalisée selon le procédé suivant :

Distribuer avec une pipette de 1ml graduée au centième 0,85ml d'eau bidistillée (bouillie puis refroidie) au fond d'un flacon de 20ml (bouché émeri).

Distribuer 0,90ml de solution alcoolique de cholestérol à 1p 100 en opérant de la manière suivante :

Après avoir prélevé 0,90ml de solution de cholestérol, laisser tomber lentement, goutte à goutte la solution dans l'eau bidistillée (20 secondes) tout en agitant le flacon d'un mouvement circulaire rapide sur une surface plane. Poursuivre la rotation du flacon pendant 10 secondes après écoulement complet de la solution de cholestérol (la solution de cholestérol précipite immédiatement dans l'eau). Prélever avec une pipette précise 0,10ml de la solution antigénique (cardiolipide, Lecithine). Laisser écouler la solution en appuyant l'extrémité de la pipette sur la partie inférieure du col du flacon, puis souffler dans la pipette pour assurer un écoulement complet de la solution. Boucher le flacon et agiter vigoureusement en la frappant dans la paume de la main libre pendant 1 minute. Ajouter rapidement 2,45ml de la solution saline physiologique dans le flacon.

Refermer le flacon et l'agiter moins vigoureusement pendant 30 secondes. Laisser reposer la suspension pendant 10 minutes.

La suspension antigénique est alors prête pour l'emploi et peut être utilisée pendant une journée. Avec 4,3ml de suspension il est possible d'examiner environ 200 sérums. Un volume double de suspension peut être préparé de la même façon (en doublant le volume de chaque réactif). Pour les volumes inférieurs à 8,6ml il est préférable de mélanger plusieurs préparations faites séparément.

La suspension sera agitée modérément avant l'emploi (éviter un brassage trop énergique de la suspension avec une aiguille montée sur une seringue. La rupture des particules antigéniques réduirait leur aptitude à être agglutinée par les molécules d'anticorps. Il est très important d'introduire toujours dans la réaction un volume bien déterminé de la suspension antigénique. Avec l'antigène cardiolipidique de l'Institut Pasteur la quantité d'antigène à délivrer est de 1/60ml. Il conviendra donc de vérifier que le matériel utilisé pour distribuer l'antigène (aiguille pipette calibrée, compte gouttes) délivre bien 60 gouttes pour 1ml de suspension).

Chaque préparation antigénique devra être contrôlée avec un sérum étalon normal, un sérum syphilitique de titre connu et de la solution saline avant d'être utilisée pour l'examen des sérums. Toute suspension ne fournissant pas un résultat satisfaisant à l'examen de ces témoins sera éliminée.

### 3.6.- REACTION DE KLINE PROPREMENT DITE :

Distribuer 0,05ml (1 goutte normale) de sérum décomplémenté sur un disque de lame de verre. La goutte de sérum doit être répartie sur toute la surface du disque.

Laisser tomber 1 goutte (0,016ml) de suspension antigénique sur chaque sérum.

Placer les lames sur l'agitateur et faire fonctionner celui-ci pendant 4 minutes.

Lire les résultats immédiatement après l'agitation en portant la lame sur la platine du microscope. Si les particules sont réparties uniformément la réaction est négative (-).

- Si les particules sont agglutinées la réaction est douteuse ou positive selon l'intensité de l'agglutination les résultats de la lecture sont notés :  $\pm$  ; + ;  $\star\star$  ;  $\star\star\star$  ;  $\star\star\star\star$  :

- Réaction quantitative :

A partir du sérum décomplémenté préparer une série de dilutions en solution saline (1/2 ; 1/4 ; 1/8 etc...)

Examiner une goutte de chaque dilution en opérant comme dans la réaction qualitative décrite ci-dessus le titre est défini par la plus haute dilution de sérum produisant une agglutination franche (+ +) des particules antigéniques. Il est exprimé par l'inverse de cette dilution :

Par Exemple :

■ Dilution	:	1/1	:	1/2	:	1/4	:	1/8	:	1/16	:	1/32
■ Lecture	:	++++	:	++++	:	+++	:	++	:	±	:	-

Le titre du sérum (exprimé en Unité) est 8 Unités.

- Réaction de Kline sur le liquide céphalo-rachidien (L.C.R)

Opérer exactement comme avec le sérum. Il est utile de chauffer le L.C.R 10mn à 56°C immédiatement avant l'exécution de la réaction.

- Résultats et interprétations : Chez les sujets normaux, exempt de toute infection syphilitique, la réaction de Kline est négative. Chez les sujets atteints de syphilis la réaction de Kline est positive.

Au cours de la syphilis non traitée la réaction de Kline devient positive 30 à 45 jours environ après la contamination.

La réaction quantitative permet de suivre aisément l'évolution de la réagine après traitement.

### 3.7. .- Les Causes D'Erreurs :

- Erreurs techniques : La réaction de Kline est techniquement simple. Son exécution exige cependant de respecter rigoureusement la méthodologie indiquée.

- Phénomène de zone : Une haute concentration en anticorps (en large excès par rapport à la concentration en particules antigéniques) peut empêcher totalement ou partiellement l'agglutination par le sérum non dilué. Par contre l'agglutination apparaît après dilution et examen du sérum selon la méthode quantitative. Ce phénomène de zone est rarement observé ; pour le mettre en évidence il est de règle d'examiner en réaction de Kline quantitative tout sérum franchement positif en réaction de Kolmer et négatif en Kline qualitatif.

- Influence de la Température Ambiante :

Les résultats de la réaction de Kline ne sont pas influencés par des écarts de température ambiante situés entre 18 et 22°C. Lorsque la température du laboratoire est de l'ordre de 15°C il y a lieu de rechauffer la suspension antigénique et les serums aux environs de 20°C (risque de réactions hyposensibles). Lorsque la température excède largement 22°C il y a risque d'évaporation excessive pendant le temps d'agitation. Il convient alors de récouvrir l'agitateur de son couvercle dans lequel est fixé une pièce degaze de ceton humide.

### 3.8. .- Réaction Faussement Positives et Faussement Négatives de la Sérologie Lipidique :

On connaît depuis longtemps l'existence de réaction faussement positives qui interviennent avec des antigènes de nature lipidique et même cardiolipidiques les plus couramment citées sont les dysprotéinémies, la cirrhose, la mononucléose infectieuse, l'hépatite virale, le lupus Erythémateux disséminé, les sclérodermies certaines grossesses (qui donnent une fausse positivité transitoire).

La véracité de ces fausses réactions doit donc être prouvé par la négativité des trois tests tréponémiques réalisables à ce jour (T.P.I; F.T.A Abs, T.P.H.A), ceux-ci étant bien entendu répétés 2 fois à un mois d'intervalle, le patient n'ayant reçu aucune thérapeutique entre les 2 examens.

Les fausses réactions négatives de la sérologie lipidique existent également et en nombre peut être aussi important que les fausses réactions positives. Ces fausses réactions négatives se rencontrent dans les syphilis latentes, insuffisamment traitées ou pas traitées du tout, et la preuve de ces syphilis ne peut alors être faite en l'absence de signes cliniques que par des tests tréponémiques : F T A, T P H A, T P I qui sont alors positifs tous les trois et sont la preuve absolue d'une infection méconnue ou mal traitée.

Il est cependant essentiel de rappeler que si la sérologie lipidique présente ce défaut de spécificité, il ne faut pas cependant la négliger car la découverte d'une fausse réaction positive peut quelquefois mettre en garde et conduire à un diagnostic d'une autre infection pouvant même être plus grave qu'une syphilis.



#### 4.- RESULTATS GLOBAUX ET COMMENTAIRE

##### 4.1.- Résultats Sérologiques :

Les examens sérologiques ont porté sur 150 malades du service de psychiatrie.

Sur les 150 sujets examinés nous avons trouvé 16 sérologies positives (10,66%) dont 14 hommes (9,33%) et 2 femmes (1,33%)  
Le tableau suivant donne la prévalence par tranche d'âge.

Tableau I

Tranches D'âge /an	Nombre de malades examinés	Nombre de Cas Positif	Pourcentage (%)
20 à 30	40	4	10
31 à 40	38	3	7,89
41 à 50	30	5	16,66
51 à 60	7	1	14,28
Plus de 60	10	3	30
<u>TOTAL</u> . . . . . =	125	16	

Il n'y a pas de sérologie positive au dessous de 20 ans.

##### Le Tableau II

Montre l'origine géographique des malades à sérologie (+)

Tableau II

REGIONS	Keyes	KOULINKO	Sikasso	noés	Mopti	Tomboctou	Gao	Koulikoro	Autre	Le...
Nombre	0	3	2	3	1	0	1	4	2	

On comprend que le nombre des malades provenant des régions très éloignées de Bamako (Exemple : Gao, Tombouctou, Mopti) est en relation avec la distance qui les sépare de Bamako. Le nombre des malades provenant du District de Bamako est le plus élevé, cela s'explique par le fait que les malades ou leurs parents donnent souvent l'adresse de leur correspondant à Bamako ou à Koulikoro, surtout s'ils proviennent des régions éloignées.

#### 4.2.- EXAMENS CLINIQUES.

##### 4.2.1.- Énoncé des Différentes Observations Cliniques :

Nos résultats sérologiques ont été complétés par quelques examens neurologiques par le Docteur M. TRAORE du service de neurologie de l'hôpital du Point-G.

Le but était de rechercher les différents troubles neurologiques dans la phase tertiaire de la syphilis. Il s'agissait de retrouver les troubles de la sensibilité objective surtout aux membres inférieurs, les sensibilités discriminatives et profondes qui sont responsables d'une ataxie statique (signe de Romberg) et cinétique qui sont nettement aggravées par l'occlusion des yeux.

- Examens Ophthalmologiques par le Docteur SACKO de l'I.O.T.A. C'était surtout la recherche du signe d'Argyll-Robertson qui est très fréquent dans la paralysie générale et dans le tabès. C'est typiquement myosis, irrégularité pupillaire, abolition du réflexe photo-moteur avec conservation de la contraction lors de l'accommodation convergente.

- Examens Psychiatrique par le Docteur B. CLULALE du Service de psychiatrie du Point-G.

C'était la recherche des troubles psychiques : troubles mnésiques, troubles de l'orientation, du jugement et raisonnement, délire en général mégalomane, parfois actes médico-légaux. Dans ce chapitre nous avons essayé de retrouver les lésions syphilitiques éventuelles au niveau des autres organes.

- Tous ces examens avaient pour but de rechercher les manifestations cliniques récentes ou tardives des tréponématoses.

Ces examens ont porté uniquement sur les cas de sérologie positive que nous avons décelée. Certains malades ont échappé à quelques examens cliniques pour des raisons indépendantes de notre volonté.

#### 4.2.2.- Typologie des Observations Cliniques :

Parmi les 16 cas de sérologie positive prévus pour les différentes observations cliniques, nous avons pu examiner 12 malades. 4 malades ont échappé à ces observations pour les raisons suivantes :

##### 2 Malades :

M. TRAORE 74 ans, sérologie positive à + +

S. DIARRA 30 ans, sérologie positive à +.

Sont évadés avant les travaux.

##### Un malade :

M. DIARRA 28 ans, sérologie positive à + suit un traitement à titre externe.

Le 4ème malade N. KEITA 60 ans, sérologie positive à + + + est décédé après les examens sérologiques.

L'analyse des dossiers de ces 12 malades observés nous a permis de les classer en 3 groupes :

#### 4.2.2.1.- Les "Cas Sociaux" : Ce sont des malades hospitalisés il y a environ 10 ans.

Il s'agit de malades rejetés par leur famille et qui viennent chercher refuge à l'hôpital ou de personnalités névrotiques qui au fond semblent chercher un bénéfice secondaire à l'hospitalisation.

H. Ag HAMZATA : 42 ans, étudiant à l'étranger, originaire de Gao, est hospitalisé depuis le 27/4/71 pour schizophrénie catatonique. La sérologie est positive à +.

L'examen neurologique a décelé la présence du signe de Romberg. L'examen ophtalmologique <sup>que</sup> n'a décelé aucune lésion. Aucune autre manifestation clinique de syphilis n'a été décelé.

On pourrait éventuellement évoquer ici la notion d'endémicité de la syphilis chez les nomades maliens au Nord du Pays.

Les troubles psychiques remontent depuis 1967 lorsque Ag Hamzata était étudiant en France.

Ce jour le contact psychologique est facile, le malade s'exprime clairement mais reste très superficiel dans le discours.

Il nous raconte son vécu en France, ses difficultés, son évacuation au Mali etc... Il est sans doute évacué pour un état dépressif survenu après les nombreuses difficultés qu'il a eu à affronter en France et pour lesquelles il n'a pas pu s'adapter.

La mauvaise prise en charge a fait que son état de santé a évolué vers la schizophrénie catatonique qui a valu son hospitalisation.

A. KANSAYE : 43 ans élève Coranique, originaire de Mopti, est hospitalisé depuis le 13/10/75 pour syndrome schizophrénique.

La sérologie est positive à + + + +

Les examens neurologiques et ophtalmologiques n'ont décelé aucune lésion. Aucune manifestation clinique de syphilis n'a été décelé.

Le malade a montré au cours de la consultation psychiatrique qu'il n'a aucun souvenir de son hospitalisation qui date depuis 1975. Il se souvient qu'à même qu'il avait des maux de tête, des vertiges. Il dit que tout va bien actuellement, il ne se plaint de rien.

A. COULIBALY : 40ans originaire de Dioïla, est hospitalisé depuis le 26/11/75 pour des troubles du comportement.

La sérologie est positive à + + +

L'examen cytabactériologique et le B.W du L.C.R. sont tous négatifs.

Les examens neurologiques et ophtalmologiques n'ont décelé aucune lésion.

L'examen clinique a décelé la présence d'une hydrocèle unilatérale du côté droit avec l'existence d'un gros ganglion ; est-ce une adénite syphilitique ?

Sur le plan psychiatrique on note comme antécédant une épisode de méningite qui a laissé des séquelles importants :

La surdité et le mutisme coupant ainsi la communication entre le sujet et son entourage. Le malade présente un état de surdité et de mutisme à degré croissant depuis son hospitalisation. Il n'a encore reçu aucun traitement antisyphilitique.

M. TOGOLA : 45 ans, originaire de Bamako

Il est hospitalisé depuis le 6/11/76 le dossier ne permet pas de préciser le diagnostic à l'entrée.

La sérologie est positive à +.

Sur le plan neurologique le malade ne présente aucune lésion.

L'examen ophtalmologique montre que le sujet présente :

- Une conjonctivite
- Kératites interstitielles
- Une atteinte des reflexes : Signé d'Argyll-Robertson
- Un fond d'oeil normal.

Aucune manifestation clinique de tréponématose n'a été décelé.

Sur le plan psychiatrique le malade se sent mieux actuellement. Mais il n'a aucun contact avec ses parents il y a 7 ans. Sa sortie est envisagée après entretien avec ses parents.

M. DOUMBIA : 40 ans, originaire de Kola (Kati) est hospitalisé depuis le 22/12/77 pour trouble du comportement, déliré.

La sérologie est positive à + + +.

Son examen neurologique n'a décelé aucune lésion.

L'examen ophtalmologique montre au niveau du fond d'oeil un début de migration pigmentaire de type onchocercose. Le malade présente un snipp-positif ce qui apporte une certaine confirmation.

Il n'existe pas de lésion syphilitique décelable.

Sur le plan psychiatrique, sa maladie a débuté par des disputes avec sa coépouse, irritabilité, elle ne dormait pas. Elle sautait et dansait toute seule.

Elle a été traitée puis elle est sortie après amélioration. Rechute en 1981 suivie d'une amélioration puis sortie.

En 1984 la maladie rechute de nouveau avec un état de mutisme. Elle suit actuellement un traitement. Elle va mieux avec son nouveau mari qui est aussi un malade hospitalisé du service. En conclusion il s'agirait d'une psychose périodique ayant entraîné une inadaptation sociale.

S. COULIBALY : 25 ans, originaire de Dioïla, cultivateur. Il est hospitalisé depuis le 21/12/76 pour psychose maniaco-dépressive. La sérologie est positive à + +.

L'examen neurologique n'a décelé aucune lésion.

Le malade a refusé le déplacement pour l'examen ophtalmologique. Aucune manifestation clinique de syphilis n'a été retrouvée.

Sur le plan psychiatrique, le dossier du malade ne donne aucun renseignement sur l'état clinique ni sur le vécu du malade. Le malade déclare qu'il était marié mais il n'a aucune nouvelle de sa femme. Il dit qu'il désire rester en psychiatrie qui est chez lui maintenant. Il se sent bien au sein du service.

4.2.2.2.- Les "Cas Sub-aigus" : Ce sont des malades qui ont entre 2 et 4 années d'hospitalisation. On peut dire qu'il s'agit toujours de rechute.

D. FANE : 92 ans originaire de Négoula (Kati). Son dossier ne permet pas de retrouver la date de sa première hospitalisation. Il fut hospitalisé pour des troubles du comportement avec des auditions ~~anormales~~. Une voie lui disait qu'on avait besoin de sa tête qui serait coupée et vendue sous un hangard, il a alors brûlé le dit hangard.

La deuxième hospitalisation date du 21/12/81 pour délire de relation des sensitifs.

La sérologie est positive à + +.

L'examen neurologique n'a décelé aucune lésion.

Le malade a refusé le déplacement pour l'examen ophtalmologique.

Son examen clinique a révélé l'existence d'une cicatrice au niveau du prépuce : Probable ulcère syphilitique vénérienne.

Sur le plan psychiatrique, le malade se sent bien actuellement et sa sortie est envisagée.

A. OUATTARA : 25 ans, soudeur, originaire de Kléla(Sikasso). Il a été hospitalisé le 19/02/82 pour état dépressif atypique. Deuxième hospitalisation le 19/08/83 et une troisième le 24/04/1984 pour syndrome dépressif.

La sérologie est positive à + +.

Le malade s'était évadé du service au moment des examens neurologiques. L'examen ophtalmologique n'a décelé aucune lésion. Les troubles psychiques remontent depuis 1982. Le malade a été traité et il est sorti après amélioration. Il a été hospitalisé pour la seconde fois pour des troubles du comportement, contact difficile, logorrhéique. Son état s'est amélioré après traitement. Le malade s'est engagé à travailler dans le chantier (ergothérapie). Il a été hospitalisé de nouveau le 24/04/84 pour un syndrome dépressifs.

B. SAMAKE : 46 ans, cultivateur, originaire de Oueléssébougou Kati).

Il est hospitalisé depuis 1983 pour accès maniaque.

La sérologie est positive à +.

Les examens neurologiques et ophtalmologiques n'ont décelé aucune lésion. Aucune manifestation clinique de syphilis n'a été retrouvé.

Sur le plan psychiatrique, le malade a vécu des moments difficiles avec sa femme pour impuissance sexuelle. Il a été opéré d'une orchite qui lui a vally un testicule. Il s'est probablement déprimé et l'évolution a débouché sur un accès maniaque.

Après sédation de l'état maniaque, il subsiste des difficultés d'insertion familiale. Plusieurs tentatives de sortie ont été envisagé mais les problèmes conjugaux rendent impossible une sortie définitive.

B. KOLO : 45 ans, cultivateur, originaire de Bamako. Il a été hospitalisé pour la première fois le 30/06/83 pour agressivité, menace à mains armées. Il sortit de lui même mais fut hospitalisé de nouveau le 5/04/85 pour agitation.

La sérologie est positive à +.

L'examen neurologique révèle l'absence des reflexes rotuliens et acquiliens. Son examen ophtalmologique n'a décelé aucune lésion.

La dernière hospitalisation du malade date du 5/04/85. Après une agitation. Il est reçu en cellule en attendant l'entretien avec son frère. Il est sorti de la cellule le 16/04/85. Toujours dans le service, il a commi un acte de viol en plein jour le 22/07/85. Son grand frère demande à ce que B. KOLO soit gardé indéfiniment dans les locaux du service ce qui n'est pas une solution en soit. Le malade n'est pas d'accord, il veut rentrer dans son village. Sa sortie a donc été faite le 23/07/85.

Aucun traitement psychiatrique efficace ne pouvant être proposé, la procédure judiciaire doit suivre son cours, le sujet étant responsable de ses actes.

4.2.2.3.- "Cas Aigus". : Ces malades ont moins de 2 années d'hospitalisation.

Y. COULIBALY : 70 ans, originaire de Bamako. Il est hospitalisé le 9/03/84 pour délire de relation des sensitifs.

La sérologie est positive à +.

L'examen neurologique n'a décelé aucune lésion.

L'examen ophtalmologique montre une séquelle d'uveïte au niveau de l'iris, une accuité visuelle de 7/10.

Aucune manifestation clinique de syphilis n'a été décelé.

Le malade a été amené en psychiatrie par la police à la demande de sa famille qui trouve qu'il est hostile et agressif. Après interrogatoire, le malade trouve que l'on complotte contre lui, qu'on veut truquer sa concession. La cause semble bien fondée car il est célibataire, sans enfant, et ancien combattant.

Il dit qu'il possède une concession à Bamako que ses proches veulent coûte que coûte lui retirer en le prenant pour un "Fou". Le contact est très facile avec le malade et ses propos méritent une certaine importance.

M. TRAORE : 40 ans, marabout, originaire de KOULIKORO. Il est hospitalisé depuis le 16/09/83 dans un état d'agitation, agressivité et irritabilité.

Son examen neurologique n'a décelé aucune lésion.

L'examen ophtalmologique montre que le malade possède une acuité visuelle de 5/10 pour l'oeil droit et de 4/10 pour l'oeil gauche. A son entrée au service de psychiatrie le malade était agité, agressif et irritable, il réclamait le président de la république. Il a été amené attaché par ses parents car il a voulu tuer un enfant pour mouton de fête. Il a en outre tenté de violer les femmes de force. Il a été reçu dans la cellule en attendant ses parents qui sont convoqués. Il est sorti de la cellule le 17/09 83. A son interrogatoire le malade nie d'avoir tenté de tuer un enfant mais qu'il a voulu égorger un mouton. Il se plaint d'insomnie et demande à recevoir quelque chose contre ça. Le malade a été mis sous traitement. Il est vu au groupe le 23/10/84 avec son logeur. Le malade dit qu'il se sent bien à l'aise, il dort bien. Il dit qu'il voyait dans ses rêves et aussi bien en ville des moutons qui lui ont été donné pour le sacrifice et quand il voulait prendre ces moutons, des enfants s'interposaient. Actuellement il ne voit rien, il veut sortir. Son logeur a été du même avis et la sortie a été faite le même jour, la matérialité des faits n'étant établi par aucune enquête policière.

#### 4.3.- COMMENTAIRE :

Nos examens sérologiques pour le dépistage de la syphilis chez 150 malades hospitalisés au service de Psychiatrie nous ont donné une prévalence globale de 10,66p 100.

\* Nos résultats peuvent paraître paradoxaux. En effet les statistiques que nous avons recueillies montrent une prévalence assez élevée au niveau des malades hospitalisés dans les différents services de médecine interne de l'hôpital du Pont-G. Par exemple la thèse de Tembely A en 1982 sur l'enquête de la syphilis à l'hôpital du Point-"G". chez 500 malades hospitalisés dans quatre services de médecine interne a donné les résultats suivants :

132 sujets sur 500 soit 26,4p 100 sont positifs en T.P.H.A.

104 sujets sur 500 soit 20,8p 100 sont positifs en I.F.I.

88 sujets sur 500 soit 17,6p 100 sont positifs dans les deux techniques.

60 sujets sur 500 soit 12p 100 sont des cas dissociés.

Il existe une étroite corrélation entre les résultats des deux tests tréponémiques, spécifiques ce qui justifie le taux élevé. La prévalence de la syphilis sérologique est très élevée chez ces malades.

Les statistiques hospitalières de l'hôpital du Point "G" montrent que les travaux de KEITA S, DIAKITE F. et TOURE donnent les résultats suivants :

Sur 16.860 réactions de Bordet-Wasserman (B.W) effectuées au laboratoire de l'hôpital, la prévalence des tréponématoses varie de :

- 18,6p 100 à 13,0p 100 chez les hommes entre 1970 et 1973

- 15,2p 100 à 8,6p 100 chez les femmes à la même période.

Cette étude a montré que malgré une diminution de leur incidence entre 1970 et 1973 ces maladies restent endémiques au Mali.

La prévalence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Ces deux enquêtes montrent une prévalence assez élevée au niveau des services de médecine interne.

Nous avons tanté de donner l'explication suivante :

- Les cas de syphilis neuveuse sont assez rares
- En cas d'apparition de chancre ou autre signe clinique, les intéressés préfèrent se faire consulter en médecine interne que d'aller au service de psychiatrie.
- Les syphilis anciennes ou sérologiques sont également découvertes lors des examens systématiques chez les malades hospitalisés.

\* Au cours de nos travaux, nous avons effectués des enquêtes au niveau des différents laboratoires d'analyse de Bamako. C'était pour nous faire une idée de la prévalence de syphilis à partir de la sérologie lipidique. Nous avons trouvé une prévalence qui est inférieure à celle que nous avons en durant nos travaux. Ce sont des examens sérologiques par la réaction de Bordet Wasserman (B.W) chez les sujets à la demande des médecins le plus souvent pour un bilan parfois pour une suspicion de syphilis.

- La section sérologie du laboratoire de l'Institut Nationale pour la recherche en santé publique (I.N.R.S.P.) a effectué du 21 Mai au 8 Novembre 1984, 2.896 examens sérologiques dont 140 sérologies positives soit un taux de 4,83p 100.
- Le laboratoire Central de l'I.N.R.S.P a effectué du 1er Mars au 9 Novembre 1984 1.833 sérologies lipidiques avec 121 cas positifs ce qui donne un taux de 6,60p 100.
- Le laboratoire de l'Institut Marchoux a effectué du 1er Mars au 10 Novembre 1984, 248 sérologies lipidiques avec 15 cas positifs ce qui donne un taux de 6,05p 100.
- Le centre National de transfusion sanguine (C.N.T.S) a effectué du 16 Janvier au 7 Novembre 1984, 10.000 sérologies lipidiques avec 33 cas positifs.

Ce qui donne un taux de 0,35p 100.

Ce faible taux s'explique par le fait qu'il ne s'agit pas ici de bilan ou de suspicion de syphilis mais des sujets sains venus pour donner leur sang ou pour être groupés. Il va sans dire que parmi ces sujets on rencontre très peu d'enfant et de sujet âgé.

Dans ce même centre une enquête effectuée en 1982 portant sur 200 sujets a révélé par des tests tréponémiques que la prévalence de la syphilis sérologique est de 5,0p 100 en I.F.I et 8,5p 100 en T.P.H. Ces deux tests sont beaucoup plus sensibles.

Ces enquêtes montrent que la prévalence de la syphilis sérologique au sein de la population Bamakoise est plus faible que celle de l'hôpital du Point "G" comme explication, on peut dire que :

- A l'hôpital, nous avons des malades qui viennent des autres régions où la prévalence des tréponématoses est peut être plus élevée.
- Il y a peu de sérologie positive chez les sujets sains qui sont examinés pour des bilans.
- A l'hôpital on a à faire à des malades et pas seulement des bilans.

\* De nos jours, les examens sérologiques, de la laboratoire basés sur la recherche des anticorps antisypilitiques ne permettent pas en aucun cas de faire le diagnostic différentiel entre la syphilis vénérienne et les autres tréponématoses. La différence réside au niveau de leur épidémiologie, symptomatologie et de leur pronostic.

Au cours de nos travaux nous avons fait des examens cliniques dans le but de retrouver des lésions syphilitiques récentes ou anciennes chez les malades à sérologie positive. Nous n'avons retrouvé aucune lésion syphilitique récente. Il s'agirait alors de syphilitique ancienne où les lésions primaires ont toutes disparues. Il était alors question de savoir si, nous avions à faire à des cas de syphilis vénérienne ou de syphilis endémique.

Si le pian a pratiquement été éradiqué au Sud du Pays, la syphilis endémique ou bétel est très prévalente dans la partie Nord, en zone sahélienne. Dans cette zone la vie est extrêmement dure, l'hygiène est souvent déplorable par manque d'eau, il n'est pas étonnant d'y voir s'y développer la syphilis endémique.

Le Gourma est une région naturelle située à l'intérieur de la bouche du Niger. Une enquête effectuée au Gourma en 1979 a montré que sur 587 sujets examinés :

47,02p 100 étaient séroréacteurs au T.P.H.R

2,7p 100 présentaient des lésions syphilitiques récentes ou tardives.

Ces résultats concordent avec ceux de Quilici M (1978) obtenus dans la région de Gao par immunofluorescence et TP-HA.

Ce qui est surtout alarmant dans le Gourma est que 85,7p 100 des enfants de 5 à 9 ans sont séroréacteurs ce qui prouve que l'endémie est en pleine recrudescence après les campagnes de traitement de masse de 1956 à 1961.

Dans la partie méridionale du territoire, la syphilis endémique existe à des degrés variable mais d'une façon générale on assiste à une augmentation de la prévalence du Sud vers le Nord.<sup>(45)</sup>

Ainsi doit-on considérer la syphilis endémique comme une maladie prioritaire au Mali ?

D'une importance secondaire dans la moitié Sud du Pays, la syphilis endémique doit être considérée après le paludisme et la tuberculose comme une maladie prioritaire dans le Sahel <sup>(45)</sup>

La thèse de Doundey M donne la prévalence des tréponématoses au Mali.

Fourou. ....	17p 100
Kolokani. ...	22p 100
Didiéni. ....	34p 100
Gourma. ....	47p 100.

En conclusion on peut dire que la prévalence des sérologies positives dans le service de psychiatrie du Point "G" est inférieure à la moyenne nationale et à celle des autres services de l'hôpital du Point "G".

En revanche elle est supérieure à celle que l'on trouve dans la population de la ville de Bamako.

- Les problèmes de traitement de la syphilis tiennent à l'absence de critère absolu de guérison de la maladie et aux divergences des différentes écoles. Heureusement pour le moment la pénicilline reste une thérapeutique régulièrement efficace. Tous les auteurs sont unanimes sur l'action antisyphilitique puissante de la pénicilline et sa bonne tolérance. Ainsi donc on a tendance à abandonner toutes les autres médications antisyphilitiques. L'O. M.S déconseille actuellement le bismuth et l'arsenic et ne conserve que le cyanure de mercure. Mais le bismuth garde en France de farouches défenseurs.

Fandeev L <sup>(28)</sup> trouve que la pénicilline est le remède de base dans le traitement de la syphilis mais la combinaison de la pénicilline et des autres produits antisyphilitiques donne les meilleurs résultats. Cet auteur dit que l'action antisyphilitique puissante de la pénicilline et sa bonne tolérance font que certains médecins se servent uniquement d'elle pour le traitement de la syphilis et ont abandonné toutes les autres médications antisyphilitiques. L'expérience montre que cette pratique est erronée car en soignant la syphilis exclusivement par la pénicilline on a vu survenir des récurrences et des lésions nerveuses. Charles Dennis syphiligraphie américain reconnaît que le battage fait aux Etats Unis autour de la pénicilline par les commerçants et les médecins privés a entraîné un renoncement injustifié aux préparations d'arsenic, de bismuth, de mercure et d'iode. Il souligne également qu'aux Etats-Unis 80p 100 seulement des syphilitiques sont guéris par la pénicilline seule, les autres 20p 100 restent en fait sans traitement.

La pénicilline restant donc le médicament de choix de la syphilis les schémas thérapeutiques sont extrêmement variables selon les écoles et les divergences sont d'autant plus grandes que le stade de la maladie est plus avancé.

La majorité des thérapeutes s'accordent à dire que le traitement de la syphilis doit être précoce et progressif.

en comptant 100.000 Unité par Kg de poids mais elle ne doit pas être inférieure à 6.000.000 d'Unités.

Pour la syphilis primaire séropositive, la syphilis secondaire récente ou latente on compte 120.000 Unité par Kg de poids, elle ne doit pas être inférieure à 7.200.000 Unité. Pour la syphilis secondaire récidivante, syphilis tertiaire active ou latente, syphilis latente ignorée, syphilis nerveuse et viscérale, la dose pour une cure est déterminée en comptant 140.000 Unités par Kg de poids mais elle ne doit pas être inférieure à 8.400.000 Unités.

Les autres tréponématoses telles que le pian et le bégel sont également sensibles à la pénicilline : 2 injections de 1.200.000 Unités de pénicilline retard à 10 jours d'intervalle sont suffisantes pour traiter le pian chez l'enfant.

../....

Chez l'adulte il faut 2 injections de 2.400.000

Pour les cas d'intolérance à la pénicilline, les cyclines sont admises par plusieurs auteurs. C'est surtout la Terramycine à la dose de 2g par jour pendant 15 à 20 jours ou l'hexacycline 2g par jour.

Beaucoup de variantes ont été recensées dans le traitement de la syphilis.

Des doses minimales ont été utilisées pour des raisons économiques dans certains pays du Tiers monde.

Le Comité d'Experts de l'O.M.S a recommandé d'avoir recours dans tous les cas à des doses supérieures à 2.400.000 de pénicilline retard P.A.M pour une syphilis primaire et à 4.800.000 de pénicilline retard pour une syphilis secondaire.

L'injection unique proposée par Graciansky (2.400.000 Unités de Benzathine Pénicilline ou 3.000.000 de pénicilline retard P.A.M) semble ne trouver sa signification que dans certains pays en voie de développement ou chez des malades qui ne peuvent être suivis. Le rythme des injections de pénicilline est très variable selon les auteurs, si la majorité se rallie à l'injection journalière de 1.000.000, certains préfèrent :

- 2 injections de 500.000 par jour (**Bolgart**)
- 1 injection tous les 7 jours de 3.000.000 de pénicilline P.A.M soit 9.000.000 en 21 jours (de Graciansky).
- ou encore 2 injections d'extencilline à 15 jours d'intervalle (Darel).



BIBLIOTECA PHIE

LISTE / } BIBLIOGRAPHIQUE :

- 1- André P, Marcheix J.C. Philippe P.  
Syphilis à expression méningée pure chez un homme de Vingt Cinq ans.  
Sem - Hop - Paris, 1984, 60, N° 26, 1859 - 1862.
  
- 2- Elavy G et DIAKITE L.  
Incidence de la syphilis chez les donneurs de sang à Dakar et intérêt des nouvelles méthodes sérologiques de dépistage : T.P.H.A et G.A.S.T.  
Bull - Soc - Path - Exot. 1982, 75. (4), 360 - 366.
  
- 3 - Bolgert M.  
La syphilis sérologique  
Bull. Accd. Nat. Med 1972, 156, 318 - 327.
  
- 4- Bolgert M et Levey G 1954  
Valeur des réactions quantitatives.  
Existe-t-il des réactions faussement positives chez les syphilitiques traités ?  
Presse médicale, 62, 218.
  
- 5- Bolgert M.  
Traitement de la syphilis récente chez l'adulte.  
Rev. Prat. (Paris), 14, 1837 - 1944, 1964.
  
- 6- Barrière H, Litoux P, Bureau B et Welin J.  
Syphilis tertiaire cutanée apparue après traitement par la pénicilline et bismuth.  
Bull. Soc. Fr. Derm Syph. 1972, 79, 557 - 559.

- 7- Baylet R 1950  
Enquête sérologique en milieu Africain Med. Trop. 1, 1039 - 1050.
- 8- Boudin G, Arfouilloux J.C.  
Paralysie générale et manifestations cérébrales de la syphilis.  
E.M.C. Neur. 1970, 17055, A<sup>10</sup>.
- 9- Boiron H, Basset M et Castets M (1962)  
Contribution à l'étude de la syphilis au Sénégal.  
Bull. Soc. Path Exot. 55, 98 - 116.
- 10- Boisset, Ciera (1960)  
Fréquence de la syphilis endémique dans le Sahara Ouest.  
Bull. Soc Path Exot. 53, 616 - 620.
- 11- Baylet R, 1954  
Syphilis familiale des Enfants Africains en Haute-Volta.  
Bull. Soc. Path. Exot. 47 (1), 236 - 243.
- 12- Bertrand A et Coll.  
Traitement des maladies infectieuses  
Fammarion, Med. Science.
- 13- Causse G-Y (1973)  
Recherches-séro-épidémiologiques et évaluation des tréponématoses dans le bassin du fleuve Sénégal (République du Mali)  
O.M.S. Bureau Régional de l'Afrique  
Document Afr. (U.D.T) 29.
- 14- Collart P. et Pointevin M.  
Données récentes sur le comportement biologique des trépèmes pâles.  
Rev. Prat. 1976, 26, 4065 - 4076.

15- Collart P et Poitevin M.

Recherches expérimentales sur l'action de la pénicillinothérapie au cours de la syphilis tardive.

Bull. Accd. Nat. Ored. 1977, 161, 595 - 601

16- Collart P et Poitevin M. (1975)

Persistance des tréponèmes pâles après traitement au cours de la syphilis expérimentale et humaine.

ANN; Med. Interne, Mars 126 223 - 230

17- Causse, Lartique J.J. 1963.

Enquête sérologique sur les tréponématoses de la région de Diré  
Doc. Int. Centre Muraz O.C.C.G.E. Bobo Dioulasso.

18- Collart P, Borel L.J. et Durel P.

Etude de l'action de la pénicilline dans la syphilis tardive, persistance du tréponème pâle après traitement.

Ann. Inst. Pasteur, 1962, 102, 596 ; 1962, 102, 693 ; 1962  
103, 953.

19- Degros R, Delzant O, Tonneler P.

Syphilis tertiaire, cutané-osseuse apparue chez un paralytique général traité depuis deux ans par une pénicillino-thérapie intensive. Action rapide du bismuth.

Bull. Soc. France. Derm. Syph. 1973, 80, 606 - 607.

20- Degros R.

Les aspects actuels de la syphilis primo-secondaire.

Rev. Med. 1970, 23, 1333 - 1341.

21- Degros R.

Bismuth in the treatment of syphilis

Int. J. Dermat. 1977, 16, 391 - 392..

../...

- 22- Degros R.  
Sérologie de la syphilis  
Rev. Prat. (Paris) 24, 1648 - 1651, 1974.
- 23- Dégros R.  
Traitement de la syphilis.  
Rec. Prat. (Paris) 26, 4147 - 4158, 1976.
- 24- DIAKITE M.  
La syphilis vénérienne à Dakar, sa croissance explosive actuelle.  
Analyse critique des observations de la clinique dermatologique  
de 1971 - 79.  
Dakar thèse Médecine 1980 .P. N° 18.
- 25- Damadi 1958  
Syphilis endémique au béjel et son diagnostic par les examens  
sérologiques.  
Rev. Fac. Med. Téhéran 15, 745 - 75.
- 26- Dolivo M.  
Traitement de la syphilis  
Encyclopédie ned.chir. Paris 11 - 1977,  
Dermatologie, 2670, F<sup>10</sup>.
- 27- Durel P et Sausse A.  
Dermat. Syphilis 1954.  
Bull. Soc. France 61, 139.
- 28- Fandeev L. Dermatologie et Vénérologie : Syphilis  
Ed. M.I.R MOSCOU 1969.
- 29- Geniaux M, Maleville J et Texier L.  
Sérologie positive de la syphilis. Quelle conduite à adopter ?  
Cutis (France) 1978, 2, 167 - 180.

- 30 - Guth et Willcox R.R. 1954  
Tréponématoses : Problème mondial  
Chronique O.M.S 8,43 - 122.
- 31- Gentilini M et Duflo B (1977) Tréponématoses  
Med. Trop 2, 235 - 241.
- 32- Groupe Scientifique de l'O.M.S  
Recherche sur les tréponématoses  
O.M.S Série Rapports techniques 1970, N° 455.
- 33- Heid E et Gaulet G.  
Importance de l'étude du L.C.R dans la syphilis vénérienne.  
France Med 1969 n°9, 385 - 390.
- 34- Hamelin A.  
Les antigènes tréponémiques dans le sérodiagnostic de la syphilis.  
Thèse Pharm. Paris 1959, Le François ed.
- 35- KEITA S, DIAKITE F.A et TOURE I.M C 1975  
Réactions sérologiques des tréponématoses au Mali.  
Afr. Med. 14, 713 - 714.
- 36- La plane D, Ricou P.  
Neurosyphilis  
Rev. Prat. Paris 1976, 26, 4133 - 4136.
- 37- Lefevre J.C, Prere M.F, Lareng MB.  
Les limites du test d'héماغglutination passive (T.P.H.A) dans  
la syphilis.  
Nouv. Presse Med. 1981, 10, 1703 - 1705.

- 38- Luger A 1964.  
Lutte contre la syphilis endémique dans les Pays en voie de développement.  
Arch. Klin Exper, Derm. 219, 211 - 228.
- 39- Lorrain J.M., 1952  
Contribution à l'étude de la syphilis à Tahiti  
Med. Trop 12, 415 - 439.
- 40- Lartigue J.J. Grébaut J. (1964)  
Enquête séroclinique polyvalente en République du Mali dans les Régions de Nioko du Sahel et Yélimané.  
Document centre ruraz Bobo Dioulasso.
- 41- Lemasson J.M. (1977)  
Bilan de la sérologie de la syphilis à la Banque du Sang de Saint-Louis du Sénégal de 1972 à 1975 inclus.  
Med. Afr. Noire, 24, 647 - 651.
- 42- Maturin L (1953)  
La syphilis au Niger  
Med. trop 13, 169 - 181.
- 43- Maffree 1961  
Dépistage et contrôle sérologique de la syphilis en pays d'endémie.  
Bull. Soc. Med Afr. Noire 6, (2), 281- 286.
- 44- Manet L.  
Sérologie de la syphilis Causes des B.W faussements positifs.  
In - Techniques usuelles de biologie clinique. Immunologie.  
Flammarion Paris 1969 p. 9 - 11.

- 45- MAIGA D (
- Contribution à l'étude séroclinique et épidémiologique des tréponématoses au Mali.
- Thèse Medecine Bamako. 1979 n°32.
- 46- Niel G, Gentilini M (1970)
- Sérologie tréponémique des travailleurs de l'Ouest Africain transplantés en France (à propos de 1000 examens en immuno-fluorescence et en floculation de Kline)
- Bull. Soc. Path. Exot. 63, 180 - 194.
- 47- Pillot J.
- Contribution à l'étude du genre tréponéma
- Thèse, sci, Paris, 1965.
- 48- Quilici M, Tassei J.P, Ranque P. (1978)
- Prévalence des tréponématoses parmi les populations nomades sédentaires des villages de Djébock et Tin - Aoukert (Région de Gao)
- Med. Afr. Noire 25, 299 - 303.
- 49- Ridet J. 1968
- Rapport d'une visite sur les tréponématoses en Afrique de l'Ouest
- Doc. Int. Centre Muraz : O.C.C.G.E.
- 50- Sablet M de et Duperrat B.
- La syphilis en 1979 : Problèmes posés au médecin praticien.
- Concours med. 101, Suppl 10, 1979.
- 51- Tembely A.
- Contribution à l'étude des tréponématoses au Mali.
- Bamako thèse Médecine 1982 55p. N°8.

- 52- Thivolet J. Salussola D et Sepetjian M.  
Actualités sur le sérodiagnostic de la syphilis  
Application en pratique courante.  
Rev. Prat. 1976, 26, 4095 - 4109.
- 53- Tayeb M (1968)  
Syphilis endémique : Etude expérimentale du tréponéma pallidum  
endemicum et du Tréponéma-simien.  
Thèse, Med. Dakar.
- 54- Vaisman A, Paris - Hamelin A, Fustec - Ibarboure S et Petit V.  
La réaction d'hémagglutination passive sur le sérodiagnostic  
de la syphilis (T.P.H.A.). Résultats comparatifs entre la sérolo-  
gie classique, le test de Nelson et l'immunofluorescence sur  
7000 serums.  
Med. Mal. Infect. 1974, 4, 421 - 428.
- 55- Waddy B.B. (1961)  
Rapport sur les tréponématoses endémiques.  
en Afrique de l'Ouest.  
Document O.M.S Bureau Régional pour l'Afrique.
- 56- Yala F, Choisy C et Bemba D.  
Enquête sérologique sur l'incidence de la syphilis et première  
utilisation de la réaction d'hémagglutination passive (T.P-H.A.)  
à Brazzaville.  
Afr. Med. 1983, 210, 259 - 262.
- 57- 1963 - Enquête sérologique sur les tréponématoses dans la région  
de Diré (Mali)  
Rap. Int. Centre Muraz (1078).
- 58- 1962 - Enquête séroclinique polyvalente dans la région de Dori  
(Niger)  
Rap. Int. Centre Muraz (1111).

59- 1960 - Enquête sérologique dans le village de Badala (Côte  
D'Ivoire)

Rap. Int. Centre Maraz (1108).

60- 1960 Les tréponématoses en Afrique de l'Ouest et plus pratican-  
lièrement en Haute Volta.

Conférence Centre Muraz (1112).

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-----