

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Salah Bounider Constantine 3

Faculté De Médecine

Département De Pharmacie



Mémoire De Fin D'études
Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Diagnostic au laboratoire de la syphilis

Rédigé par :

- KEROUÏ MOUNIRA
- MESBAH IMENE
- HAMIÛD NASSIHA
- GUEMINI IBTISSAM

Encadré par :

* Pr AIT KAKI

Promotion 2022

Table Des Matières

Abréviations.....	<i>IV</i>
Liste des tableaux.....	<i>VI</i>
Table des figures.....	<i>VII</i>
Introduction générale.....	<i>1</i>
<i>1. Historiques.</i>	
<i>1.1 Origine de syphilis</i>	<i>3</i>
<i>1.2 Repères chronologiques</i>	<i>4</i>
<i>2. Etude Bactériologique</i>	
<i>2. Agent Pathogène.....</i>	<i>6</i>
<i>2.1 Classification</i>	<i>6</i>
<i>2.2 Morphologie</i>	<i>7</i>
<i>2.3 Structure</i>	<i>7</i>
<i>2.4 Génome</i>	<i>9</i>
<i>2.5 Culture</i>	<i>10</i>
<i>2.6 Habitat</i>	<i>10</i>
<i>2.7 Vitalité et résistance</i>	<i>11</i>
<i>2.8 Structure antigénique</i>	<i>11</i>
<i>2.9 Immunité</i>	<i>12</i>
<i>2.10 Réservoir.....</i>	<i>13</i>

3. Diagnostic au laboratoire

3.1 Diagnostic Direct	14
3.1.1 Prélèvement	14
3.1.2 Méthodes	14
3.1.2.1 Microscope à fond noir.....	14
3.1.2.2 Examen après coloration.....	16
3.1.2.3 Immunofluorescence direct	16
3.1.2.4 Test d'infectivité des lapins(RIT)	17
3.2 Méthode Moléculaire PCR	18
3.3 Diagnostic Indirect	19
3.3.1 Prélèvement	19
3.3.2 Méthodes	20
3.3.2.1 Tests Non Tréponémiques	20
3.3.2.1.1 VDRL (Veneral Disease Research Laboratory).....	20
3.3.2.1.2 PRP (Rapide Plasma Reagin).....	21
3.3.2.2 Tests Tréponémiques.....	23
3.3.2.2.1 TPHA (T. Pallidum hémagglutinationassay)	23
3.3.2.2.2 FTA (Fluorescent TréponémalAntibody).....	24
3.3.2.2.3 Méthodes immuno-enzymatiques	25
3.3.2.2.4 Test d'immobilisation du tréponème (TPI).....	26
3.3.2.2.5 Test d'immunoempreinte (Western-blot)	26
3.3.2.2.6 Tests rapides.....	27
3.3.2.2.7 Recherche d'IgM spécifiques antitréponémiques.....	28
3.4 Diagnostic différentiel.....	29
3.5 Stratégie et algorithme de dépistage des Tréponématoses	30

3.6 Profil sérologique en fonction des stades de la syphilis	32
3.7 Interprétation des tests de lereintention	34

4. Etude clinique

4.1 Syphilis primaire.....	38
4.2 Syphilis secondaire.....	39
4.3 Syphilis latente.....	41
4.4 Syphilis tertiaire.....	41
4.5 Syphilis congénitale.....	42
4.6 Syphilis et VIH.....	44

5. Épidémiologie

5.1 Modes de transmission	45
5.2 Situation épidémiologique mondiale	45
5.3 Evolution de l'incidence de la syphilis selon la répartition géographique.....	46

6. Traitement Prévention 51

7. Conclusion 55

Résumé

La syphilis est une infection bactérienne sexuellement transmissible (IST), causée par *Treponema pallidum*, bactérie de forme hélicoïdale mobile strictement humaine, connue depuis la fin du XV^{ème} siècle.

Son incidence a régressé depuis l'arrivée de l'antibiothérapie au milieu du 20^{ème} siècle, puis a disparu dans les pays occidentaux dans les années 1980-1990 du fait de l'instauration des moyens de la prévention de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Elle connaît actuellement une recrudescence mondiale depuis le début des années 1999-2000 en rapport avec le relâchement des moyens de prévention des pratiques sexuelles à risque. Cette IST touche principalement les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH).

Elle pose des problèmes de santé à cause des complications graves qu'elle peut engendrer (syphilis congénitale, neurosyphilis...) et du risque de transmission qu'il existe surtout devant les formes asymptomatiques. C'est une infection guérissable si elle est traitée précocement d'où l'intérêt du dépistage.

La syphilis est une maladie chronique évoluant naturellement en trois phases : primaire (chancre), secondaire (septicémie tréponémique) et tertiaire (complications neurologiques et cardiovasculaires). Son expression clinique est polymorphe avec une succession de phases symptomatiques courtes et de phases asymptomatiques prolongées.

Le tréponème n'est pas cultivable, le diagnostic est rarement direct (Microscopie à fond noir, test d'infectivité du lapin) mais est le plus souvent indirect basé sur la mise en évidence des anticorps (IgM et IgG) induits par l'infection dans le sérum ou LCR. Ces tests sérologiques sont divisés, en fonction de l'antigène utilisé, en deux catégories : les tests non tréponémiques (VDRL, RPR) et les tests tréponémiques (TPHA, SPHA, FTA- Abs, le western blot, l'EIA et l'ELISA). En fait la pratique des deux types de test est recommandée pour établir le diagnostic de la syphilis. L'interprétation de la sérologie n'est pas toujours aisée. En cas de contage récent, il est nécessaire de contrôler tout résultat négatif.

Le traitement standard de la syphilis est la pénicilline G sous forme retard (benzathine-benzylpénicilline) parentérale. En cas d'allergie, la doxycycline représente l'alternative de choix, mais devant une neurosyphilis ou syphilis de la femme enceinte une désensibilisation est recommandée afin d'utiliser la pénicilline G chez les sujets allergiques.

L'abstention sexuelle illégitime ou l'utilisation de préservatifs reste le principal moyen de prévention d'autant plus qu'il n'existe pas à ce jour de vaccin efficace contre la syphilis.

Mots clés : Syphilis, IST, *Treponema pallidum*, sérologie, TPHA, VDRL, pénicilline G.

Abstract

Syphilis is a sexually transmitted bacterial infection (STI), caused by *Treponema pallidum*, a strictly human mobile helical bacterium, known since the late fifteenth century.

Its incidence has declined since the arrival of antibiotic therapy in the mid-20th century, then disappeared in Western countries in the 1980s and 1990s due to the introduction of means to prevent infection with the human immunodeficiency virus (HIV). It is currently experiencing a global upsurge since the beginning of the years 1999-2000 in connection with the relaxation of the means of prevention of risky sexual practices. This STI mainly affects men. Syphilis is a sexually transmitted bacterial infection (STI), caused by *Treponema pallidum*, a strictly human mobile helical bacterium, known since the late fifteenth century.

Its incidence has declined since the arrival of antibiotic therapy in the mid-20th century, then disappeared in Western countries in the 1980s and 1990s due to the introduction of means to prevent infection with the human immunodeficiency virus (HIV). It is currently experiencing a global upsurge since the beginning of the years 1999-2000 in connection with the relaxation of the means of prevention of risky sexual practices. This STI mainly affects men who have sex with men (MSM).

It poses health problems because of the serious complications it can cause (congenital syphilis, neurosyphilis ...) and the risk of transmission that exists especially in front of asymptomatic forms. It is a curable infection if treated early, hence the interest of screening.

Syphilis is a chronic disease that naturally progresses in three phases: primary (chancre), secondary (treponemal sepsis) and tertiary (neurological and cardiovascular complications). Its clinical expression is polymorphic with a succession of short symptomatic phases and prolonged asymptomatic phases.

Treponema is not cultivable, the diagnosis is rarely direct (black-field microscopy, rabbit infectivity test) but is most often indirect based on the identification of antibodies (IgM and IgG) induced by infection in serum or CSF. These serological tests are divided, depending on the antigen used, into two categories: non-treponemal tests (VDRL, RPR) and treponemal tests (TPHA, SPHA, FTA-Abs, western blot, EIA and ELISA). In fact, the practice of both types of test is recommended to establish the diagnosis of syphilis. The interpretation of serology is not always easy. In case of recent contage, it is necessary to check any negative results.

The standard treatment for syphilis is parenteral penicillin G in delayed form (benzathine-benzylpenicillin). In case of allergy, doxycycline represents the alternative of choice, but in front of a neurosyphilis or syphilis of the pregnant woman a desensitization is recommended in order to use penicillin G in allergic subjects.

Illegitimate sexual abstention or the use of condoms remains the main means of prevention, especially since there is currently no effective vaccine against syphilis.

Keywords: Syphilis, STI, *Treponema pallidum*, serology, TPHA, VDRL, penicillin G.

ملخص

مرض الزهري هو عدوى بكتيرية تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي، وتسببها بكتيريا اللولبية الشاحبة، وهي بكتيريا على شكل حلزوني متحرك للإنسان، معروفة منذ نهاية القرن الخامس عشر.

وقد تراجع معدل حدوثه منذ ظهور العلاج بالمضادات الحيوية في منتصف القرن العشرين، ثم اختفى في الدول الغربية في الأعوام 1980 - 1990 بسبب إدخال وسائل الوقاية من العدوى بفيروس نقص المناعة البشرية.

إنه اتشهد حاليًا طفرة عالمية منذ بداية السنوات 1999 - 2000 فيما يتعلق بتخفيف وسائل منع الممارسات الجنسية الخطرة.

تؤثر هذه الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي بشكل رئيسي على الرجال الذين يمارسون الجنس مع الرجال.

إنه يسبب مشاكل صحية بسبب المضاعفات الخطيرة التي يمكن أن يسببها (الزهري الخلقي، الزهري العصبي، إلخ) وخطر الانتقال الموجود خاصة في أشكال بدون أعراض. إنها عدوى قابلة للشفاء إذا تم علاجها في وقت مبكر، ومن هنا تأتي قيمة الفحص.

مرض الزهري هو مرض مزمن يتطور بشكل طبيعي في ثلاث مراحل: الأولية (القرحة)، و الثانوية (تسمم الدم اللولبي) والثالث (المضاعفات العصبية و القلبية الوعائية). إن تعبيره السريري متعدد الأشكال مع سلسلة من الأطوار العرضية القصيرة والمراحل الطويلة بدون أعراض .

لا يمكن زراعة اللولبية، ونادرًا ما يكون التشخيص مباشرًا (الفحص المجهرى للمجال المظلم، اختبار العدوى في الأرناب) ولكنه غالبًا ما يكون غير مباشر بناءً على عرض الأجسام المضادة التي يسببها العدوى في المصل أو السائل النخاعي. تنقسم هذه الاختبارات المصلية، اعتمادًا على المستضد المستخدم، إلى فئتين: الاختبارات غير اللولبية واختبارات اللولبية

في الواقع، يوصى بممارسة كلا النوعين من الاختبارات لتحديد تشخيص مرض الزهري. تفسير الأمصال ليس بالأمر السهل دائمًا. في حالة العدوى الحديثة، من الضروري التحكم في أي نتائج سلبية.

العلاج القياسي لمرض الزهري هو شكل مستودع البنسلين جي بالحقن (بنزاثين بنزيل بنسلين). في حالة الحساسية، يمثل الدوكسيسيكليين البديل المفضل، ولكن في حالة الزهري العصبي أو الزهري عند النساء الحوامل، يوصى بإزالة التحسس من أجل استخدام البنسلين جي في حالات الحساسية.

يبقى الامتناع عن ممارسة الجنس غير المشروع أو استخدام الواقي الذكري الوسيلة الرئيسية للوقاية، خاصة أنه لا يوجد لقاح فعال ضد مرض الزهري حتى الآن.

الكلمات المفتاحية: الزهري، الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي، اللولبية الشاحبة، الأمصال، VDRL،TPHA، البنسلين G .