

Manuel des tréponématoses endémiques: Pian, syphilis endémique et pinta

**Peter L. Perine et
Donald R. Hopkins**
*International Health Programs
Office,
Centers for Disease Control,
Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique*

Ronald K. St. John
*Organisation panaméricaine
de la Santé
Washington, DC,
Etats-Unis d'Amérique*

Paul L.A. Niemel
*Service de Dermatologie
Paramaribo, Suriname*

**Georges Causse et
G. M. Antal**
*Organisation mondiale
de la Santé
Genève, Suisse*



Organisation mondiale de la Santé
Genève
1985

ISBN 92 4 254 176 1

© Organisation mondiale de la Santé, 1985

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du Protocole No 2 de la Convention universelle pour la Protection du Droit d'Auteur. Pour toute reproduction ou traduction partielle ou intégrale, une autorisation doit être demandée au Bureau des Publications, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureuse de recevoir des demandes à cet effet.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Les vues exprimées dans cette publication n'engagent que leurs auteurs.

IMPRIMÉ EN SUISSE
84-6060 - Grassi-Veladini - 3000

Table des matières

	Page
Préface	vii
Chapitre 1 ^{er} Caractéristiques et historique des tréponématoses endémi- ques	1
Chapitre 2. Pian	9
Chapitre 3. Syphilis endémique	14
Chapitre 4. Pinta	18
Chapitre 5. Syphilis vénérienne	20
Chapitre 6. Diagnostic des tréponématoses	23
Chapitre 7. Traitement des tréponématoses	28
Chapitre 8. Lutte contre les tréponématoses endémiques	31
Bibliographie sommaire	35
Annexe 1. Glossaire des termes médicaux utilisés dans le présent manuel	36
Annexe 2. Microscopie sur fond noir	40
Annexe 3. Notes opératoires des épreuves VDRL et RPR	42
Annexe 4. Schémas recommandés pour le traitement de la syphilis véné- rienne par le Comité OMS d'experts des maladies vénériennes et des tréponématoses	53
Annexe 5. Méthodologie du choix d'un échantillon de population ...	55

Préface

Malgré le recul considérable du pian, de la syphilis endémique et de la pinta à la suite des campagnes de lutte lancées sous l'égide de l'OMS et du FISE au cours des années 50 et 60, ces maladies sont encore endémiques dans de nombreuses régions du monde. En général, elles sévissent dans des populations rurales écartées qui n'ont, dans le meilleur des cas, que difficilement accès aux soins de santé et où il est difficile de mettre en œuvre les mesures thérapeutiques de grande envergure qui seraient nécessaires. En outre, une surveillance constante assortie d'un effort intensif de dépistage et de notification des cas conditionne le succès des opérations de lutte; ce sont là des activités qui peuvent être exécutées par des agents de santé communautaire locaux, appuyés et encadrés par les services de santé régionaux ou nationaux.

Le présent manuel est destiné à servir d'ouvrage de référence au personnel de santé des zones tropicales et subtropicales du monde dont l'une des fonctions est de diagnostiquer, de traiter et de prévenir le pian, la syphilis endémique (bejel) et la pinta.

Il ne vise pas à être une somme sur la biologie des tréponèmes ni une étude détaillée de la pathologie des tréponématoses. Il décrit brièvement les manifestations cliniques de chacune de ces maladies en en complétant la description par des photographies en couleurs qui illustrent les lésions caractéristiques. L'exposé du traitement des tréponématoses endémiques réserve une place particulière aux méthodes épidémiologiques utilisées pour les combattre. Au total, le manuel devrait permettre aux agents de santé de poser correctement le diagnostic, d'administrer le traitement qui convient et de tenir en échec (voire d'éradiquer) les tréponématoses sévissant parmi les populations de leur ressort.

Caractéristiques et historique des tréponématoses endémiques

Introduction

Les tréponématoses endémiques — pian, syphilis endémique (bejel) et pinta — constituent un groupe d'infections bactériennes chroniques causées par des tréponèmes. Ces bactéries appartiennent à la famille des Treponemaceae¹ et au genre *Treponema*. Les agents du pian, de la syphilis endémique et de la pinta sont respectivement *T. pertenue*, *T. pallidum* et "*T. carateum*" (désignation sans caractère officiel)². L'homme est leur unique hôte naturel.

Caractéristiques des tréponèmes

Les tréponèmes responsables du pian, de la syphilis endémique et de la pinta ont la même morphologie. Vu leurs faibles dimensions, ils sont impossibles à voir au microscope ordinaire, sauf sur fond noir. Ils apparaissent sous forme d'un filament hélicoïdal argenté et se déplacent selon un mouvement caractéristique rapide, en pas de vis. L'agent causal de la syphilis vénérienne, également appelé *T. pallidum*, est identique presque en tous points à l'organisme responsable de la syphilis endémique. La seule différence tient au fait que des complications cardio-vasculaires, neurologiques et viscérales tardives sont beaucoup plus fréquentes dans le cas de la syphilis vénérienne que dans celui de la syphilis endémique. Ainsi, la seconde est analogue à la première sur le plan clinique tandis que, du point de vue épidémiologique, elle se rapproche davantage du pian (tableau 1).

Il existe à l'intérieur du genre *Treponema* de nombreuses espèces non pathogènes qui font partie chez l'homme de la flore normale des voies digestives et de l'appareil uro-génital. Ce sont des agents pathogènes opportunistes qui peuvent stimuler la formation d'anticorps donnant des réactions croisées avec les tréponèmes pathogènes responsables du pian, de la syphilis endémique et de la pinta. Alors qu'il est possible de cultiver les tréponèmes avirulents, les tréponèmes pa-

¹ Font également partie de la famille des Treponemaceae, le genre *Borrelia* et le genre *Leptospira* qui sont respectivement responsables de fièvres récurrentes et des leptospiroses.

² Les noms de bactéries qui figurent dans le texte entre guillemets n'appartiennent pas à la nomenclature officielle car ils n'ont pas encore été adoptés par le Comité international de Bactériologie systématique.

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques des tréponématoses

Caractéristiques épidémiologiques	Tréponématoses			
	Syphilis vénérienne	Syphilis endémique	Pian	Pinta
Survenue	sporadique urbaine	endémique, rurale	endémique rurale	endémique, rurale
Distribution géographique	mondiale	Asie du Sud-Ouest, zones subsahariennes de l'Afrique	Afrique, Asie du Sud-Est, Pacifique occidental, Amérique du Sud, Caraïbes	Amérique centrale et Amérique du Sud, Mexique
Climat dans lequel la maladie est la plus fréquente	tous les types	aride, chaud	humide, chaud	semi-aride, chaud
Groupe d'âges correspondants à l'incidence maximale (années)	18-30	2-10	2-10	15-30
Capacité de transmission	élevée	élevée	élevée	faible
Mode de transmission:				
direct (transmission interhumaine)				
vénérienne	habituelle	non	non	non
non vénérienne	rare	oui	habituelle	probable
indirecte				
ustensiles	rare	habituelle	rare	inconnue
doigts contaminés	inconnue	inconnue	probablement fréquente	inconnue
congénitale	occasionnelle	inconnue	non	non
Réservoir d'infection	adultes	enfants de 2-15 ans; contacts au domicile, à l'école et au village; cas latents pouvant devenir actifs	enfants de 2-15 ans; contacts au domicile; cas latents pouvant devenir actifs	cas porteurs de lésions cutanées anciennes

thogènes ne poussent pas *in vitro*. *T. pallidum* et *T. pertenue* sont entretenus par infection d'animaux de laboratoire ou par congélation (à -70°C au moins) dans des tissus infectés ou des solutions spéciales.

Les tréponèmes responsables du pian, de la pinta et des différents types de syphilis sont étroitement apparentés. L'infection par l'un d'eux confère une protection partielle contre une infection par l'un des autres, ce qui prouve que ces germes ont certains antigènes en commun. Il n'existe pas d'épreuve de laboratoire qui permette de distinguer des tréponèmes les uns des autres. *T. pallidum* et *T. pertenue* provoquent des lésions légèrement différentes quand ils sont inoculés au lapin et au hamster, mais cette observation n'a pas d'application pratique. En revanche, «*T. carateum*» ne détermine de lésions que chez l'homme et les primates.

La caractéristique la plus remarquable des tréponèmes pathogènes est qu'ils ont tendance à déterminer une infection chronique évoluant par stades successifs dont chacun correspond à une forme clinique. On distingue habituellement deux stades, un stade récent et un stade tardif. Chacun peut correspondre à des lésions qui diffèrent par leur localisation et leur morphologie. Dans le pian et la syphilis endémique, seules les lésions du stade récent sont infectieuses et peuvent se réactiver au cours des cinq premières années de latence et donner lieu à de nouveaux cas dans la collectivité.

Le rapport étroit qui existe entre les tréponèmes pathogènes conduit à penser qu'il pourrait s'agir de germes descendant d'un ancêtre commun. Selon une théorie souvent admise, une tréponématose unique aurait pris naissance chez l'homme primitif d'Afrique équatoriale. Transmise par contact social au cours de plusieurs millénaires, elle se serait répandue dans le monde entier, du fait des mouvements migratoires. Les caractéristiques de la maladie auraient évolué selon l'endroit, la race et le climat, donnant d'abord naissance à la pinta, puis au pian et à la syphilis endémique. Selon cette théorie «unitaire», c'est une mutation qui aurait augmenté la virulence de l'agent de la syphilis endémique, d'où l'apparition de la syphilis vénérienne en Europe vers la fin du XV^e siècle.

Quelle que soit leur origine, les tréponématoses endémiques constituaient jusqu'à une époque récente l'un des plus redoutables fléaux de l'humanité. Dans les aires continentales qui s'étendent entre le Tropique du Cancer et le Tropique du Capricorne, ces infections représentaient un problème majeur de santé publique. Bien que rarement sinon jamais mortelles, elles soulevaient, dans les communautés touchées, de graves problèmes sur le plan économique et social et en matière de santé publique.

Historique de l'épidémiologie de la maladie et des programmes de lutte

Les premiers médicaments efficaces contre le pian et la syphilis, vénérienne ou endémique, ont été les arsenicaux dont on doit la découverte au Dr Paul Ehrlich, en 1910. Ils sont restés la médication de choix jusqu'à ce qu'on dispose largement de la pénicilline, au cours des années 40. Malheureusement, les arsenicaux avaient des effets secondaires graves car ils étaient toxiques. La guérison n'était obtenue qu'au terme d'une série d'injections réparties sur plusieurs semaines. Dans certaines régions, la prévalence du pian clinique diminuait effectivement après le traitement de tous les cas actifs par les arsenicaux ou par d'autres dérivés métalliques. Mais le pian n'en était pas pour autant éliminé car on ne savait pas encore à l'époque qu'il faut aussi traiter les contacts asymptomatiques chez qui l'infection est latente ou en train d'incuber.

L'efficacité remarquable de la benzylpénicilline (pénicilline G) a été démontrée en 1943 pour le traitement de la syphilis vénérienne et, peu après, pour celui de pian, de la syphilis endémique et de la pinta. Mais le prix de ce médicament et le fait que plusieurs injections sont nécessaires ont limité son emploi dans le traitement des tréponématoses endémiques jusqu'à la fin de la décennie 40, époque à laquelle les progrès techniques ont permis d'abaisser les coûts de fabrication et de mettre au point des préparations-retard bon marché. Ces préparations de benzylpénicilline à action prolongée — à savoir la pénicilline G procaïnée dans l'huile additionnée de monostéarate d'aluminium (PAM) et la

benzathine-benzylpénicilline — se sont révélées très efficaces contre les tréponématoses endémiques par voie intramusculaire, à dose unique.

Les campagnes lancées contre le pian en Haïti, en Indonésie et à la Jamaïque au moyen du PAM ou de la benzathine-benzylpénicilline ont donné d'excellents résultats contre la forme active de la maladie, dont la prévalence a diminué. De plus, ces campagnes ont permis de dégager un principe épidémiologique, à savoir qu'il faut, pour faire disparaître le réservoir de l'infection, également traiter les contacts asymptomatiques à l'intérieur du ménage des patients, et les cas latents présumés.

En 1948, travaillant de concert avec l'UNICEF/FISE, l'OMS a lancé un programme mondial de lutte contre le pian reposant sur l'idée qu'un traitement de masse par la pénicilline devrait permettre, s'il était soigneusement planifié et exécuté, faire notablement baisser l'incidence des cas infectieux en la ramenant à un niveau qu'on pourrait maintenir grâce à un dépistage soigneux et à des mesures préventives. Comme le pian est fort proche, sur le plan clinique et épidémiologique, de la syphilis endémique et, dans une moindre mesure, de la pinta, la pénicillino thérapie de masse a par la suite été étendue à ces infections.

Des équipes mobiles ont été constituées pour administrer ce traitement aux patients atteints de pian et à leurs contacts. Quand la prévalence des cas porteurs de lésions actives était supérieure ou égale à 10%, on administrait de la pénicilline à toute la collectivité; en présence d'une prévalence comprise entre 5 et 10%, la pénicilline était administrée aux patients, à leurs contacts à l'intérieur du ménage et à tous les enfants de moins de 15 ans; enfin, quand la prévalence ne dépassait pas 5%, le traitement était limité aux cas actifs et à leur contacts à l'intérieur du ménage.

Le suivi, par voie d'enquête, des collectivités ainsi traitées, a été jugé essentiel pour prévenir leur réinfection et permettre le dépistage et le traitement: *a)* des cas éventuels passés inaperçus, *b)* des cas d'échec thérapeutique, et *c)* des immigrants infectés. Les techniques mises en œuvre dans ces enquêtes comportaient notamment une recherche systématique, maison par maison, confiée à des «dépisteurs»-technique reprise plus tard avec beaucoup d'efficacité dans le programme d'éradication de la variole. Des campagnes de masse ont été organisées et coordonnées en vue de l'élimination du pian dans des zones sans cesse plus vastes. Tout a été mis en œuvre pour que la surveillance du pian, après ces campagnes, soit intégrée dans les activités des services de santé permanents dans les collectivités qui en étaient dotées. Des équipes mobiles expérimentées ont été affectées à des groupes d'antennes sanitaires, de façon que tous les nouveaux cas actifs puissent être suivis.

Les problèmes auxquels devaient faire face les programmes de lutte contre le pian étaient considérables. *A priori*, environ la moitié des 400 millions de personnes habitant la zone intertropicale se trouvaient exposées au pian au cours de leur vie (Fig. 1). Pour la plupart, ces populations habitaient des zones rurales de climat chaud et humide, en Afrique, dans les Amériques, en Asie du Sud-Est, en Australie et dans les îles voisines du Pacifique, ainsi que sur le souscontinent indien. Jusqu'à 80% des sujets exposés étaient infectés et, à chaque instant, la proportion des cas de pian clinique parmi ces derniers pouvait atteindre 20%. Quelque 10% des sujets infectés étaient invalides, par suite de lésions mutilantes tardives, ou gravement défigurés.

On notait l'existence de foyers de syphilis endémique en Afghanistan, en

Fig. 1. Distribution géographique des tréponématoses endémiques au début des années 50

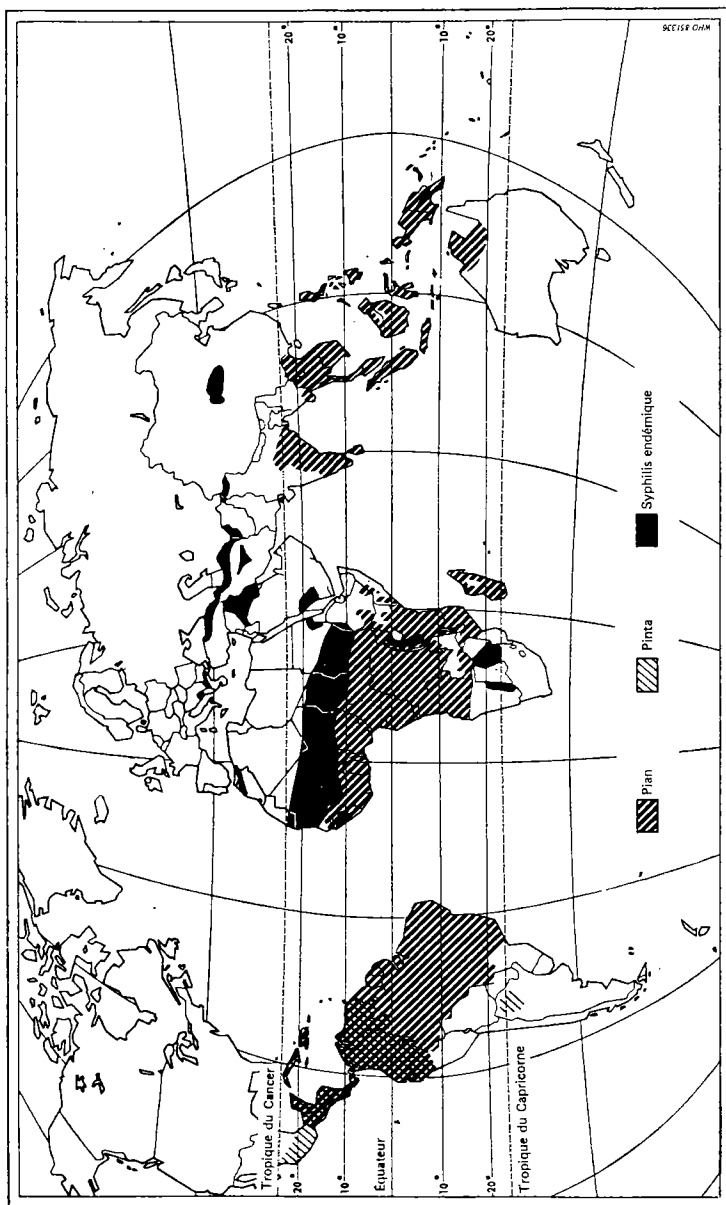
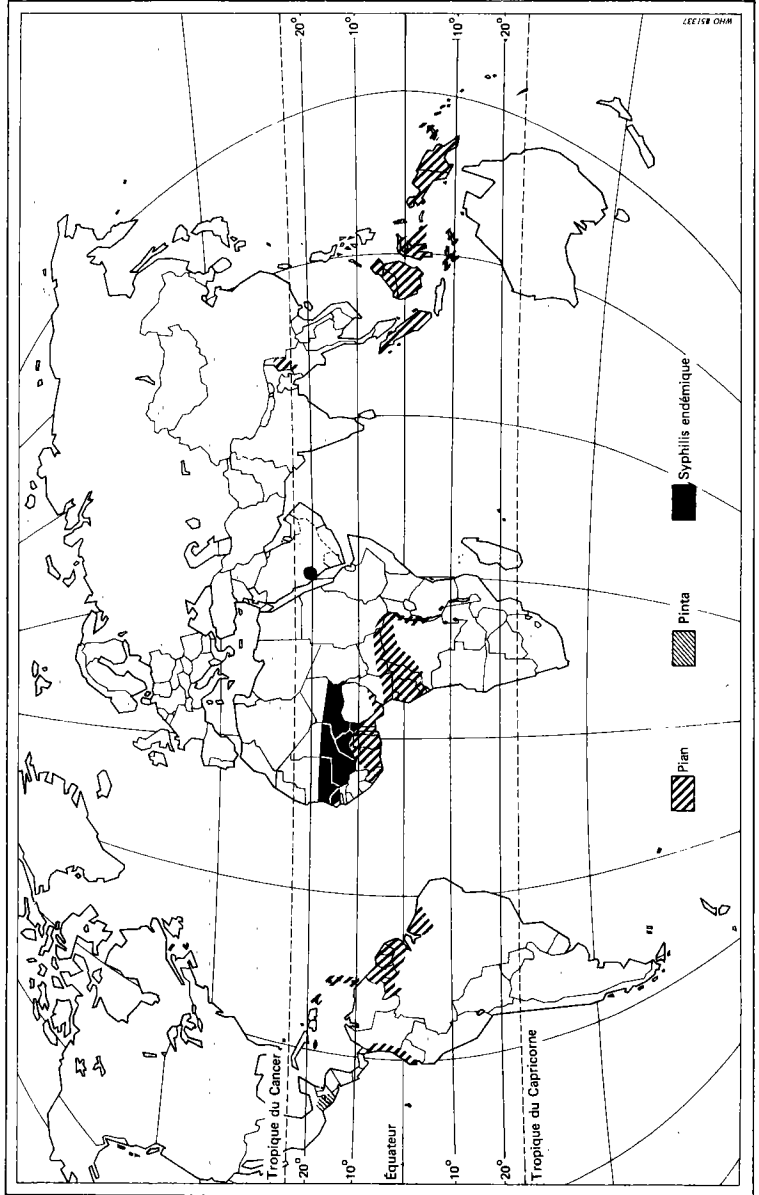


Fig. 2. Distribution géographique des tréponématoses endémiques au début des années 80



Afrique du Nord, en Asie du Sud-Est, en Asie du Sud-Ouest, en Europe et en Inde. La concentration des cas était maximale en Asie du Sud-Ouest et dans les régions subsahariennes d'Afrique. D'après les estimations, la prévalence de la maladie clinique allait de 3 à 5% de la population, mais l'incidence des lésions destructrices tardives était beaucoup plus élevée que dans les cas du pian.

La pinta, quant à elle, se cantonnait à l'hémisphère occidental et, pendant les années 50, on estimait à 1 million le nombre de cas au Mexique, en Amérique centrale et dans le nord de l'Amérique du Sud.

Au cours de la décennie 60, les équipes mobiles chargées des campagnes de traitement du pian ont été dissoutes dans de nombreux pays ou se sont vu attribuer d'autres tâches de sorte que, bien qu'on ait essayé d'incorporer la lutte contre le pian dans le système des soins de santé primaires, le dépistage actif des cas et le traitement préventif des contacts ont désormais été limités. Conséquence: des foyers endémiques ont subsisté ou sont réapparus, constituant le point de départ d'une nouvelle extension de l'infection, ce qui a compromis les résultats obtenus grâce aux précédentes campagnes de traitement de masse. Ce phénomène a été particulièrement important dans certaines régions d'Afrique occidentale et centrale et, dans une moindre mesure, en Asie.

Au cours des 10 dernières années, l'incidence des tréponématoses endémiques a évolué différemment selon la maladie et selon la région géographique. La pinta continue d'enregistrer une baisse de prévalence et, à l'heure actuelle, elle se cantonne à quelques régions d'Amérique centrale, de Colombie et du sud du Mexique, bien que la surveillance ait été restreinte pendant cette période (Fig. 2).

La syphilis endémique a également reculé partout dans le monde, mais il subsiste des foyers d'infection en Afrique et en Asie du Sud-Ouest. D'après une enquête récente, on compte plusieurs milliers de cas récents en Haute-Volta, au Mali, en Mauritanie et au Niger, ce qui donne à penser que cette forme de syphilis pose un problème beaucoup plus grave qu'autrefois en Afrique subsaharienne (Sahel).

C'est dans le cas du pian qu'on observe les plus fortes variations régionales de prévalence depuis les campagnes de traitement de masse. En Amérique du Sud, seuls subsistent quelques foyers dispersés de pian évolutif. Des pays comme le Brésil et le Suriname, où l'infection était autrefois massive, sont aujourd'hui pratiquement débarrassés du pian, tandis que dans d'autres régions, par exemple en Colombie, en Equateur, en Guyane et en Guyane française, on compte seulement quelque dizaines ou centaines de cas par an. Cependant, le dépistage actif est limité dans ces pays.

L'Afrique reste le principal réservoir du pian du monde. La prévalence de cette maladie y suit une évolution diverse. Dans de nombreux pays, Côte d'Ivoire et Nigéria, par exemple, le pian clinique est en recul, sous l'effet combiné de l'amélioration des soins de santé en milieu rural et de l'élévation du niveau de vie. Dans d'autres pays, la prévalence du pian a presque retrouvé sa valeur d'avant les campagnes de lutte. On peut citer l'exemple du Ghana où la maladie a connu une recrudescence par suite des difficultés économiques et de l'arrêt prématuré de la surveillance exercée par les antennes médicales mobiles.

Dans la plupart des pays d'Afrique, le pian fait l'objet d'une sous-notification car il sévit principalement dans des zones rurales écartées ou dans des tribus isolées, par exemple les pygmées en République centrafricaine, en République Unie du Cameroun et au Zaïre. Enfin, les pays qui ont réussi à tenir en échec les trépo-

nématoses endémiques sont constamment exposés au risque d'importation de cas à partir des régions voisines. Faute d'une nouvelle impulsion communiquée aux programmes de lutte, le bénéfice des campagnes de traitement de masse d'il y a une vingtaine d'années sera bientôt perdu dans certains pays africains.

CHAPITRE 2

Pian

Dans les régions où le pian est endémique de longue date, il possède des appellations diverses dans les langues ou dialectes locaux. Parmi les synonymes, on peut citer les suivants: *framboesia* (allemand, hollandais); *buba* (espagnol); *bouba* (portugais); *yaws* (anglais).

Agent étiologique

Le germe responsable du pian est *Treponema partenne*. Par son aspect, il est identique à «*T. pallidum*» (l'agent causal de la syphilis vénérienne et de la syphilis endémique) et à «*T. carateum*» (le responsable de la pinta). *T. partenne* ne provoque pas d'infection prénatale car il ne passe pas la barrière placentaire. Il détermine des lésions au niveau de la peau, des os et des cartilages, à l'exclusion des tissus ou organes profonds. Comme les autres tréponèmes pathogènes, il est facilement détruit par la dessiccation, l'exposition à l'oxygène ou une température élevée. La multiplication de cette bactérie est très lente (une fois toutes les 30-33 heures) chez l'homme et les animaux infectés expérimentalement. Elle ne pousse pas en culture.

Survenue

Le pian sévit principalement dans les régions tropicales chaudes et humides d'Afrique, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud, des Caraïbes et des îles équatoriales de l'Asie du Sud-Est. Dans ces zones d'endémie où alternent des saisons sèches et humides, les signes cliniques du pian et les lésions infectieuses qu'il détermine sont plus fréquents à la saison des pluies.

Réservoir

Les enfants de 2 à 15 ans et les cas latents constituent le réservoir de l'infection. Un tréponème analogue à l'agent du pian, désigné sous le nom de *T. fribourg-blanc* (désignation sans caractère officiel), a été isolé chez des singes et des babouins d'Afrique occidentale mais on ignore quelle est son importance du point de vue du pian humain.

Mode de transmission

Le pian se transmet par contact non vénérien direct (interhumain), par l'intermédiaire de l'exsudat ou du sérum de lésions infectieuses (papules, papillomes, ulcère papillomes ou macules accompagnant un cas récent ou une rechute). Les lésions du pian tardif (ulcères profonds, gangosa, lésions osseuses et lésions d'hyperkératose palmaire et plantaire) ne sont pas infectieuses. La transmission indirecte, par des insectes ou des ustensiles contaminés (contages) n'a généralement qu'un rôle restreint.

La propagation du pian peut être facilitée par le surpeuplement et des conditions médiocres d'assainissement collectif. C'est ainsi que la transmission serait favorisée par l'utilisation de la même eau ou du même savon pour les bains et la lessive et par le manque de chaussures et de vêtements pour les enfants de 5 à 15 ans.

Evolution de l'infection

L'évolution clinique d'un cas de pian comporte en théorie les stades suivants: la papule primitive ou initiale, parfois appelée pian-mère, apparaît sur la peau, au point d'entrée de *T. pertenue*, après une incubation de 9 à 90 jours (21 en moyenne). Le point d'entrée correspond souvent à une zone d'abrasion ou de lacération pré-existante ou à une piqûre d'insecte. Pendant la période d'incubation, le germe prolifère au point d'infection avant d'envahir les vaisseaux lymphatiques sous-cutanés et d'être propagé par la circulation sanguine.

La papule pianique s'agrandit jusqu'à devenir un papillome ou pianome de la période récente, extrêmement riche en tréponèmes. Cette lésion subsiste en général 3 à 6 mois. Elle peut guérir spontanément avant l'apparition de la première éruption de lésions secondaires du pian récent, de sorte qu'il existe une brève période de latence.

Les lésions secondaires de pian récent apparaissent sur la peau, à proximité de la lésion initiale, ou dans d'autres parties du corps, y compris les os et les cartilages. Ces lésions résultent de l'auto-inoculation et de la propagation de *T. pertenue* par la voie générale. Chaque éruption de lésions secondaires peut durer plus de six mois; ces lésions évoluent spontanément vers la guérison et ne laissent pas de cicatrices sauf s'il y a ulcération et surinfection par d'autres bactéries. La maladie entre alors dans une phase de latence non infectieuse qui peut durer toute la vie du patient.

L'état de latence peut prendre fin à tout instant, avec la réapparition de lésions pianiques infectieuses. Ces rechutes ont tendance à survenir au bout d'un certain délai, après l'infection, pouvant atteindre 5 ans. Elles siègent le plus souvent au niveau péri-axillaire, péri-anal ou péri-buccal. En l'absence de traitement, la durée totale de la période infectieuse, y compris les rechutes, est sans doute de l'ordre de 12-18 mois.

Les lésions évolutives du pian tardif entraînent souvent des destructions importantes et apparaissent dans pas moins de 10% des cas; ces lésions peuvent survenir précocement au cours de l'infection mais, plus fréquemment, elles apparaissent plusieurs années après l'infection initiale.

Types de lésions pianiques

Le pian détermine des lésions cutanées, osseuses et articulaires très variées (les termes utilisés pour décrire ou préciser la description des lésions cutanées sont définis dans le glossaire, à l'Annexe 1). Les lésions cutanées partagent certains caractères:

- les lésions du pian précoce sont souvent prurigineuses et le patient, en se grattant, favorise la dissémination de l'infection à d'autres parties du corps, par autoinoculation, et la transmission de la maladie au sein de la communauté;
- ces lésions apparaissent en général par poussées successives, avec chevauchements fréquents;
- des formes mixtes (lésions polymorphes s'observent souvent chez le même patient);
- le changement de climat peut influencer sur le nombre et la morphologie des lésions pianiques. A la saison sèche, elles sont moins nombreuses et en général du type maculaire; les papillomes se cantonnent généralement aux territoires cutanés les plus humides, par exemple au niveau des plis axillaires et anaux;
- l'induration n'est pas courante dans les lésions du pian précoce.

Malgré la diversité des lésions pianiques la maladie peut généralement être diagnostiquée avec exactitude sur la seule base des observations cliniques dans les régions d'endémie.

Les symptômes généraux tels que fièvre et malaise ne sont pas importants dans le pian. Les ganglions lymphatiques qui assurent le drainage des lésions cutanées sont souvent tuméfiés et hypersensibles au toucher, mais ils ne suppurent pas. Le pian précoce s'accompagne couramment de douleurs osseuses nocturnes et de douleurs et d'hyperesthésie au niveau de la diaphyse du tibia et des autres os longs, par suite d'une périostite.

La nomenclature et la classification des lésions pianiques sont indiquées au tableau 2.

Diagnostic différentiel

Les affections suivantes donnent fréquemment lieu à une confusion avec le pian:

- *Impétigo*. Infection cutanée courante de l'enfant provoquée par des streptocoques ou des staphylocoques (Fig. 40 et 41).
- *Pityriasis versicolor*. Dermatose superficielle due à un champignon, *Malassezia furfur*, caractérisée par des taches ou des macules squameuses jaune chamois sur les épaules, le thorax, le haut du dos et l'abdomen (Fig. 42).
- *Molluscum contagiosum*. Maladie cutanée virale déterminant des papules roses ou blanches ombiliquées en leur centre, qui peuvent apparaître n'importe où sur le corps (Fig. 43).
- *Gale*. Dermatose provoquée par *Sarcoptes scabiei*, déterminant des papules ou vésicules cutanées associées aux sillons creusés dans la peau par l'ectoparasite. Les lésions siègent de façon préférentielle dans les espaces interdigitaux et à la face antérieure du coude et du poignet. La gale s'accompagne fréquemment d'un prurit intense (Fig. 44, 45).

Tableau 2. Classification des lésions pianiques

<i>Lésions du pian récent</i>	<i>Exemples</i>	<i>Infectiosité^a</i>
Lésions initiales	papillome (Fig. 3)	+++
Papillomes	papillomes (Fig. 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) papillome serpiginieux (Fig. 11) ulcéro-papillomes (Fig. 12, 13, 14)	+++
Macules	macules squameuses (Fig. 15 et 16), palmaires (Fig. 17) et plantaires (Fig. 18)	+
Maculo-papules	atteinte maculo-papulomateuse (Fig. 19) atteinte cutanéomuqueuse (Fig. 20)	++
Papules	micro-papules squameuses (Fig. 21)	++
Micro-papules	atteinte polymorphe (Fig. 22)	++
Nodules (ou nodosités)	Fig. 23	+
Plaques	Fig. 24	+
Hyperkératose	plantaire (Fig. 25, 26, 27) palmaire (Fig. 28)	—
Lésions osseuses et articulaires	polydactylite (Fig. 29) ostéo-périostite (Fig. 30 et 31)	—
<i>Lésions du pian tardif</i>		
Hyperkératose		—
Nodules	cicatrices (Fig. 32)	—
Nodules ulcérés	gangosa (Fig. 33, 34, 35)	—
Plaques	ostéo-périostite (Fig. 36)	—
Lésions osseuses et articulaires	tibia en lame de sabre (Fig. 37); gondou (fig. 38); monodactylite (Fig. 36)	—
Nodosités juxta-articulaires	Fig. 39	—

^a — = lésions non infectieuses; + = infectieuses; ++ = très infectieuses; et +++ = extrêmement infectieuses.

- *Lichen plan*. Maladie inflammatoire chronique d'étiologie inconnue caractérisée par des papules brillantes planes, de couleur rosée ou violine caractéristique (Fig. 46).
- *Ulcère phagédénique des pays chauds* (ulcère tropical). Ulcération douloureuse siégeant habituellement aux extrémités inférieures dans les régions tropicales humides. Elle est provoquée par une infection mixte à «*Treponema vincentii*», *Fusobacterium nucleatum* et d'autres bactéries. Contrairement aux ulcérations pianiques, l'ulcère tropical est bien circonscrit, il a une base purulente et peut s'étendre aux tendons et aux os (Fig. 47).
- *Verrues plantaires*. Lésions planes, hyperesthésiques, provoquées par un papovavirus et siégeant à la plante du pied; il existe un risque de confusion avec le papillome plantaire (fig. 48).
- *Tungose* (sarcopsyllose). Lésions plantaires provoquées par l'inclusion intradermique de la femelle d'une chique, *Tunga penetrans* (fig. 49).
- *Leishmaniose cutanée*. Nodule induré, généralement unique, ou ulcération chronique provoquée par diverses espèces de *Leishmania* (Fig. 50).

- *Lèpre*. Les lésions de la forme lépromateuse ou tuberculoïde provoquées par *Mycobacterium leprae* peuvent être confondues avec celles du pian; cependant, ce dernier ne détermine jamais d'anesthésie (Fig. 51).
- *Psoriasis*. Cette dermatose héréditaire chronique peut parfois être confondue avec le pian. Ses lésions distinctives sont des macules rouges recouvertes, presque jusqu'à leurs limites, de squames blanches ou nacrées. Elle siège en général aux genoux, aux coudes, sur le tronc ou sur le cuir chevelu (Fig. 52 et 53).

Syphilis endémique

La syphilis endémique est couramment désignée par d'autres expressions telles que *bejel* (en arabe), *njovera*, *dichuchwa* (au Zimbabwe), syphilis endémique de Bosnie et syphilis non vénérienne ou syphilis de l'enfance. Il existerait des formes éteintes de la maladie, dont le *sibbens* en Ecosse au XVII^e siècle, le *radesyge* en Norvège au XVIII^e siècle et le *skerljevo* sur le littoral croate (Yougoslavie) au XIX^e siècle.

Agent étiologique

La syphilis endémique est provoquée par *Treponema pallidum*. Ce germe est étroitement apparenté, sinon identique, au *T. pallidum* responsable de la syphilis vénérienne. Pour de nombreux spécialistes, les légères différences antigéniques et pathogéniques séparant la syphilis endémique de la syphilis vénérienne s'expliquent uniquement par l'existence de souches différentes du même tréponème. La syphilis endémique contractée pendant l'enfance protège ultérieurement de la syphilis vénérienne.

Tout comme le pian, la syphilis endémique est une infection chronique de l'enfance qui comporte une atteinte cutanée, osseuse et cartilagineuse. Certaines lésions de la syphilis endémique sont impossibles à distinguer de celles du pian (par exemple, gangosa, ostéopériostite) ou de la syphilis vénérienne (par exemple, syphilides papulo-squameuses palmaires et plantaires, plaques muqueuses). Mais, contrairement au cas de la syphilis vénérienne, les lésions primitives, les infections congénitales et les complications neurologiques et cardio-vasculaires tardives sont rares, pour ne pas dire absentes, dans la syphilis endémique (tableau 3). Chaque fois qu'on a observé ces symptômes dans une région où sévissait la syphilis endémique, il n'a pas été possible d'exclure la présence, dans la même région, de cas sporadiques de syphilis vénérienne.

Survenue

Autrefois très répandue dans les populations rurales nomades et semi-nomades de certaines régions d'Afrique du Nord, d'Asie du Sud-Ouest et de la Méditerranée orientale, la syphilis endémique intéresse surtout de nos jours les populations semi-nomades de la péninsule arabique et de la bordure méridionale du Sahara (le Sahel). Elle n'a jamais été répandue dans l'hémisphère occidental, et les foyers endémiques

Tableau 3. Caractères cliniques des tréponématoses

Caractères cliniques	Tréponématose			
	Syphilis vénérienne	Syphilis endémique	Pian	Pinta
Lésion initiale	courante	rare	courante	courante
localisation	sphère génitale	muqueuse buccale	extrémités	extrémités
Lésions disséminées	80-100% des cas	90-100% des cas	90-100% des cas	courantes
localisation	générale	plis cutanés	peau, os	locale
étendue	générale	limitée	générale	limitée
Symptômes généraux	courants	rares	rares	absents
Adénopathie régionale	courante	courante	courante	rare
Rechutes infectieuses	25% des cas	inconnu	75-90% des cas	absentes
Complications tardives:				
fréquence				
estimative	35% des cas	élevée	10% des cas	très élevée
gommages/ulcères	10-15% des cas	25-50% des cas	10% des cas	rares
localisation	peau, os, viscères	os	os	peau
neurologiques	10% des cas	inconnu	absentes	absentes
cardio-vasculaires	10-15% des cas	inconnu	absentes	absentes

dispersés d'Asie centrale, d'Australie et de l'Inde ont été éliminés par les campagnes de pénicillinothérapie des années 50.

Contrairement au pian, la syphilis endémique est répandue dans les régions sèches et arides. *A priori*, on compte dans les régions d'endémie une plus forte proportion de sujets infectés dans le cas de la syphilis endémique que dans celui du pian.

Réservoir

Le réservoir est constitué des enfants de 2 à 15 ans infectés précocement et des cas latents.

Mode de transmission

Le plus souvent, la lésion initiale de la syphilis endémique intéresse la muqueuse buccale; aussi pense-t-on que la transmission indirecte de la maladie, par l'intermédiaire de verres ou d'autres récipients utilisés pour boire, constitue le

mode de transmission le plus courant. D'autres mécanismes de transmission ont de l'importance: un contact direct entre lésions et peau chez les enfants, et le contact avec des doigts contaminés par de la salive contenant des tréponèmes. La maladie a tendance à sévir dans des groupes familiaux, l'infection étant d'abord acquise par les enfants avant de se propager aux adultes sensibles.

Un autre facteur susceptible de faciliter la transmission est la stomatite fissurale qui peut être provoquée par une carence en riboflavine. Les mouches peuvent aussi être un vecteur important dans la transmission mécanique de la maladie.

Evolution de l'infection

On observe rarement une lésion primitive dans la syphilis endémique. Les premières lésions à apparaître sont des plaques muqueuses au niveau du rhinopharynx, qui peuvent être suivies de lésions ou éruptions secondaires variées. Les lésions siègent électivement dans les territoires cutanés humides, axillaire et génital par exemple.

La forme précoce peut être suivie d'une période de latence plus ou moins longue. On ignore si des rechutes infectieuses sont possibles.

La plupart des patients contractent certaines des lésions de la syphilis endémique tardive, par exemple un ulcère granulomateux ou un nodule. Les formes les plus répandues sont une rhinopharyngite mutilante (*gangosa*) et une ostéo-périostite. Ces complications sont invalidantes et causes de difformités, mais elles entraînent rarement la mort du patient.

Types de lésions

Les lésions précoces les plus courantes sont les suivantes, par ordre de fréquence décroissant:

— *Plaques muqueuses*. Ces ulcérations peu creusées, relativement indolores, siègent sur les piliers, les amygdales, la langue, les lèvres et la muqueuse jugale; elles donnent fréquemment naissance à une laryngite syphilitique, rendant la voix enrouée (Fig. 54).

— *Stomatite commisurale*. On l'observe également dans le pian récent (Fig. 55).

— *Ostéo-périostite*. Cette manifestation précoce courante de la syphilis endémique intéresse en général les os longs des extrémités inférieures, déterminant des douleurs nocturnes au niveau des jambes. Elle est analogue à tous égards à l'ostéo-périostite pianique (Fig. 30 et 31).

— *Papules disséminées*. Ces éruptions papuleuses non prurigineuses se produisent aussi dans la syphilis vénérienne (fig. 56).

— *Condylomes*. Ces lésions indurées faisant saillie sont très analogues aux papillomes pianiques et siègent en général dans les territoires cutanés humides (Fig. 57).

Il existe encore de nombreuses autres lésions précoces, maculeuses, papuleuses, papulo-squameuses, annulaires et circonscrites pour n'en nommer que quelques-unes.

Dans la syphilis endémique tardive, des gommages sont fréquentes au niveau

du rhinopharynx, de la peau et des os. Elles peuvent évoluer en donnant naissance à des ulcères chroniques destructeurs (Fig. 58), déterminant des lésions du type gangosa (Fig. 59).

Diagnostic différentiel

Lors de l'évaluation d'un cas sporadique de syphilis endémique, il faut évoquer les mêmes maladies que celles qui risquent de fausser le diagnostic entre pian et syphilis vénérienne. Il ne faut pas oublier que la syphilis vénérienne peut aussi se transmettre chez les enfants par des contacts interhumains non vénériens.

Pinta

La pinta est couramment désignée par d'autres noms: *mal de pinto* (au Mexique), *carate* (en Colombie et au Venezuela), *azul* (au Chili et au Pérou).

Agent étiologique

Le germe responsable de la pinta est «*Treponema careteum*». Cette maladie a été prise pour une mycose jusqu'en 1938, date à laquelle on a mis en évidence dans les sérosités d'une lésion d'un patient cubain des tréponèmes, impossibles à distinguer des agents du pian et de la syphilis. «*T. careteum*» n'est pathogène que pour l'homme et les singes supérieurs et il confère une certaine immunité croisée vis-à-vis du pian et de la syphilis.

Survenue

On pense que la pinta est une maladie fort ancienne qui n'existait que dans l'hémisphère occidental. A l'origine, elle avait une prévalence très élevée dans les régions semi-arides du Brésil, de la Colombie, de Cuba, du sud du Mexique et du Venezuela, et il existait des foyers dispersés dans d'autres pays d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud ainsi que dans les îles Caraïbes; aujourd'hui, seuls subsistent des foyers disséminés au Mexique et dans le nord du continent sud-américain.

Comme le pian et la syphilis endémique, la pinta se rencontre dans les collectivités rurales situées dans des endroits reculés. Mais elle en diffère par le fait qu'elle frappe les enfants et les adultes de tous âges.

Réservoir

Le principal réservoir de pinta est, semble-t-il, constitué de jeunes adultes de 15 à 30 ans qui présentent des lésions cutanées de longue durée.

Mode de transmission

On ignore le mode précis de transmission mais il est probable que le mécanisme consiste en contacts directs répétés entre lésions et peau. Les tréponèmes sont

abondants dans les lésions récentes et ils persistent jusqu'au stade dyschromique tardif, qui peut n'intervenir que 40 ans après l'infection.

Evolution de l'infection

La durée d'incubation habituelle est de 2-3 semaines. La lésion initiale consiste en une papule ou en une plaque érythématosquameuse. Elle est toujours localisée sur une partie non vêtue du corps, généralement les jambes, le dessus du pied, l'avant bras ou le dos de la main.

La papule (ou plaque) s'agrandit lentement par extension locale ou par fusion avec les lésions satellites, formant des lésions hyperkératosiques pigmentées accompagnées d'une tuméfaction des ganglions lymphatiques qui drainent la lésion.

Trois à neuf mois après l'infection, on observe des lésions disséminées identiques aux lésions initiales. Ces «pintides» plus ou moins nombreuses sont de localisation variable. Elles peuvent se développer lentement et fusionner jusqu'à atteindre un diamètre de 7-25 mm. Les lésions se pigmentent avec l'âge, passant lentement d'une couleur cuivrée au gris plomb puis au bleu ardoise, par suite d'une photosensibilisation.

La pinta tardive se caractérise par des altérations pigmentaires, allant de lésions dyschromiques riches en tréponèmes à des lésions achromiques ne contenant pas de germes. Cette dépigmentation se fait à une vitesse variable, même pour un type de lésion déterminée, de sorte qu'on observe une hypochromie et une atrophie plus ou moins poussées autour de lésions dyschromiques ou achromiques. Il n'y a ni incapacité ni complication, à part la leucodermie.

Types de lésions

Les types de lésions qu'on observe dans la pinta sont les suivantes:

- plaque érythématosquameuse (Fig. 60);
- plaque psoriasique violacée (Fig. 61);
- pinta pigmentée tardive, de la variété bleue (Fig. 62);
- peau atrophique hyperpigmentée de la pinta tardive (Fig. 63);
- cicatrices achromiques de la pinta tardive (Fig. 64).

Diagnostic différentiel

Il est parfois difficile, au stade précoce, de distinguer la pinta de la dermatite nerveuse, du psoriasis et du pityriasis versicolor. La leucodermie qui accompagne la pinta tardive peut ressembler à un vitiligo ou aux cicatrices tardives du pian.

Syphilis vénérienne

Une brève description est consacrée à la syphilis vénérienne dans le présent manuel car certaines de ses lésions sont identiques à celles qu'on observe dans le pian et la syphilis endémique. Il faut toujours évoquer la syphilis vénérienne lors du diagnostic de cas sporadiques de pian ou de syphilis endémique chez des sujets qui ont une vie sexuelle active.

Agent étiologique

La syphilis vénérienne est provoquée par *Treponema pallidum* qui ne se distingue en rien, dans sa morphologie, des autres tréponèmes pathogènes. Les différences entre syphilis endémique et syphilis vénérienne s'expliquent peut-être par la nature de la souche responsable ou par l'âge du patient au moment de l'infection.

Survenue

La maladie sévit partout dans le monde et, de plus en plus, dans d'anciennes zones d'endémie pianique. Les cas sont en général sporadiques et se concentrent dans les zones urbaines. La plupart des victimes sont des adultes de 15 à 30 ans, en période d'activité sexuelle.

Réservoir

Le réservoir de l'infection est formé d'adultes des deux sexes, en période d'activité sexuelle, qui sont atteints d'une infection évolutive ou latente depuis un laps de temps pouvant atteindre 2 ans, spécialement des prostituées, des soldats, des marins et des homosexuels de sexe masculin.

Mode de transmission

En général, la transmission se fait par contact direct au cours d'un rapport sexuel ou par contact physique étroit avec un cas infectieux (voir tableau 1). La

syphilis vénérienne chez l'enfant impubère est généralement acquise à la suite d'un contact sexuel avec un adulte infecté, encore qu'on connaisse chez les enfants des cas de transmission par contact non vénérien.

A l'instar des autres tréponèmes pathogènes, *T. pallidum* est incapable de franchir la peau quand elle est intacte. Sa porte d'entrée est une muqueuse ou une petite zone d'abrasion ou de laceration de la peau. Peu après l'invasion de l'organisme, le germe pénètre dans la circulation sanguine et il se propage à tous les organes et tissus au cours de la période d'incubation. Pendant la maladie, il apparaît dans le sang de façon intermittente, ce qui explique que la syphilis vénérienne puisse être transmise au fœtus par la mère ou se transmettre à l'occasion d'une transfusion sanguine.

Evolution de l'infection

La syphilis comporte trois stades, respectivement qualifiés de primaire, secondaire et tertiaire. En général, il existe entre deux stades successifs une phase de latence sans aucun signe visible d'infection.

La lésion primaire — le chancre — apparaît au point d'inoculation après une incubation durant 9 à 90 jours (3 semaines en moyenne). Il s'agit d'une petite papule génitale indolore ou d'une ulcération superficielle aux limites indurées. Au niveau du pénis ou de la vulve, le chancre s'accompagne généralement d'une légère adénopathie satellite. Il guérit spontanément en 2-6 semaines et peut être suivi d'une brève période de latence.

Le stade secondaire se caractérise par l'apparition de lésions disséminées sur la peau et dans les viscères plusieurs semaines après la guérison du chancre ou dans un délai de 6 semaines à 6 mois après l'infection initiale. Chez la femme, ces lésions constituent souvent le premier signe patent d'infection.

Les lésions de la syphilis secondaire sont d'aspect et de localisation très variables. Elles sont en général indolores et non prurigineuses et elles ont rarement l'aspect de phlyctènes ou de vésicules. Contrairement au cas du pian et de la syphilis endémique, les lésions de la syphilis secondaire s'accompagnent classiquement de fièvre, de malaise et d'une polyadénopathie. Elles guérissent après plusieurs semaines sans laisser de cicatrices.

Une nouvelle phase latente, durant de 1 à 20 ans ou même plus, suit la syphilis secondaire. Chez environ 25% des patients non traités, on assiste à une deuxième floraison de la syphilis secondaire au cours des deux premières années suivant l'infection.

Le stade tardif, ou syphilis tertiaire, se manifeste chez environ un tiers des patients non traités après une phase de latence qui dure de quelques années à plusieurs décennies. Les lésions tertiaires peuvent comporter une atteinte du cœur et des vaisseaux sanguins (syphilis cardio-vasculaire), déterminant une dilatation de la valvule aortique et un anévrisme de l'aorte thoracique. L'atteinte du système nerveux central (neurosyphilis) entraîne la détérioration des facultés intellectuelles (paralysie générale) ou une altération de la sensibilité et une ataxie locomotrice (tabes). Des gommages, manifestation bénigne de la syphilis tertiaire, peuvent apparaître dans n'importe quel organe ou tissu. Les gommages siègeant au niveau de la peau ou des os sont impossibles à distinguer de celles qu'on observe dans le pian et la syphilis endémique.

Dans la syphilis congénitale, *T. pallidum* passe de la circulation sanguine de la mère infectée à celle du fœtus, puis aux tissus de ce dernier, en franchissant la barrière placentaire. Il peut en résulter la mort du fœtus *in utero* ou sa naissance prématurée. Les lésions du type secondaire peuvent être présentes dès la naissance soit paraître au cours des 6 premiers mois.

Types de lésions

La syphilis vénérienne s'accompagne des types de lésions suivants:

- *Chancre*. Il siège dans la sphère génitale et, chez la femme, se dissimule en général sur la paroi vaginale ou le col utérin. Il s'agit d'une ulcération superficielle au contour induré et faisant saillie. Le chancre est indolore et non prurigineux (Fig. 65).
- *Eruption papulaire secondaire*. D'un caractère en général non prurigineux, elle peut apparaître à la paume des mains ou à la plante des pieds (Fig. 66).
- *Eruption annulaire secondaire*. Cette éruption circinée à la face est caractéristique de la syphilis vénérienne (Fig. 67).
- *Condylomes de la syphilis secondaire*. Ces lésions sont semblables à celles du pian (Fig. 68).

Diagnostic des tréponématoses

Le diagnostic présomptif du pian, de la pinta ou de la syphilis endémique est généralement possible en rapprochant les résultats d'un examen clinique soigneux des caractéristiques épidémiologiques des infections (tableaux 1 et 2). Le pian précoce et la syphilis endémique se distinguent facilement de la pinta et, dans une moindre mesure, de la syphilis vénérienne. En revanche, il est parfois impossible de faire la distinction entre les cas sporadiques de pian et de syphilis endémique. Ces maladies peuvent coexister dans certaines régions et, souvent, elles comportent exactement les mêmes signes cliniques. En pareilles circonstances, le diagnostic repose en général sur l'examen soigneux des antécédents et sur des considérations d'ordre épidémiologique.

Il faut toujours évoquer la syphilis vénérienne en présence d'un sujet de plus de 15 ans porteur de lésions de type pianique et habitant une collectivité où le pian et la syphilis endémique sont rares ou inexistantes. L'exode rural des jeunes des deux sexes, à la recherche d'un emploi en ville, s'est traduit par une recrudescence spectaculaire de la syphilis vénérienne et des autres maladies sexuellement transmissibles dans le monde tropical et subtropical.

Diagnostic de laboratoire

Vu que les trépanomes pathogènes ne poussent pas en culture, les seules méthodes utilisables en pratique pour identifier ces spirochètes dans les tissus infectés consiste à examiner au microscope des sécrétions provenant de lésions ou à faire une étude histopathologique de biopsies tissulaires colorées par des méthodes spéciales. La méthode la plus commode, sensible et spécifique pour l'identification de tréponèmes viables récemment isolés est la microscopie sur fond noir. Les épreuves sérologiques qui mettent en évidence les anticorps tréponimiques servent aussi comme outils de dépistage et pour corroborer le diagnostic clinique de tréponématose, mais elles ne sont pas aussi spécifiques que l'examen sur fond noir. Ces diverses épreuves sont examinées ci-dessous tour à tour.

Technique de l'examen sur fond noir

Les tréponèmes pathogènes qui mesurent 0,3 μm de large sur 6-20 μm de long sont trop petits pour être visibles au microscope ordinaire. Le condenseur Abbe normal doit être remplacé par un condenseur à fond noir placé sous la platine

et l'objectif doit être muni d'un diaphragme-iris incorporé ou d'un diaphragme à cylindre.

La lésion à examiner¹ est nettoyée soigneusement à l'aide d'un coton-tige imbibé de soluté physiologique puis tamponnée avec un coton jusqu'à arrêt de toute hémorragie importante. La sérosité claire qui s'écoule de la lésion est recueillie en appliquant sur cette dernière une lamelle pour microscope. La lamelle et la goutte de sérosité qui y adhère sont ensuite posées sur une lame de faible épaisseur, et l'échantillon s'étale en couche mince entre les deux surfaces. On peut aussi recueillir l'échantillon à la surface de la lésion au moyen d'une seringue stérile munie d'une aiguille de fort calibre ou encore dans un ganglion lymphatique régional tuméfié où l'on a, au préalable, injecté 0,5-1 ml de soluté salin stérile. Au microscope sur fond noir, on voit apparaître les cellules, les bactéries et les débris sous forme d'objets blancs brillants qui se détachent sur un fond sombre. Les tréponèmes pathogènes récemment isolés ont l'aspect de filaments argentés d'une longueur égale à une à trois fois le diamètre d'un érythrocyte. Ils comportent plusieurs spires régulières (d'une longueur de 1,5 μm) disposés en forme d'hélice à faible pas (Fig. 69). Leur caractéristique la plus remarquable réside dans leur mode de déplacement en pas de vis, fréquemment interrompu par des mouvements de flexion ou de battement rapides, suivis d'un retour brusque à la forme hélicoïdale initiale. Les deux extrémités du spirochète sont pointues.

On trouve dans la flore microbienne normale de la bouche diverses espèces avirulentes de tréponèmes («*T. microdentium*», «*T. macrodentium*») qui peuvent contaminer les échantillons prélevés au niveau des lésions de la muqueuse buccale. On veillera à ne pas confondre ces germes avec les tréponèmes pathogènes, *T. pallidum* ou *T. pertenue*. Les tréponèmes avirulents ont, par rapport aux tréponèmes pathogènes, des spires moins nombreuses et plus irrégulières (Fig. 70). Ils peuvent être des agents contaminants ou opportunistes au niveau des lésions de la région ano-génitale.

Biopsie des lésions

Dans certaines lésions associées aux tréponématoses, spécialement les lésions osseuses et cutanées tardives, les tréponèmes sont rares. En pareil cas, l'examen sur fond noir est généralement négatif alors qu'une biopsie peut révéler des altérations histopathologiques caractéristiques ou faire apparaître des tréponèmes, après imprégnation argentique de l'échantillon (Fig. 70). Mais ces techniques sont moins spécifiques que l'examen sur fond noir et beaucoup plus coûteuses. De plus, elles ne sont pas faciles à exécuter sur le terrain.

Le prélèvement biopsique doit déborder sur le tissu sain et être fixé dans du soluté physiologique tamponné au phosphate (pH 7,2) contenant 100 ml de formol par litre. On apposera sur l'échantillon une étiquette indiquant sa source, le nom du patient et la nature de la maladie soupçonnée avant de l'expédier à un laboratoire de référence.

Epreuves sérologiques

L'hôte réagit à l'invasion par les tréponèmes et à leur multiplication en

¹ Il est indispensable de mettre des gants protecteurs en caoutchouc pendant l'examen.

produisant toute une série d'anticorps et de cellules immunocompétentes. Cette réponse immunitaire débute peu après l'infection et atteint son maximum vers la fin du stade secondaire des lésions généralisées, époque à laquelle la plupart des germes sont détruits par les mécanismes de défense immunitaire.

Les épreuves sérologiques pratiquées pour le diagnostic du pian, de la syphilis endémique et de la pinta avaient à l'origine été conçues pour la syphilis vénérienne. Ces épreuves se répartissent en deux catégories, selon le type d'antigène utilisé (tableau 4).

Tableau 4. Epreuves de diagnostic sérologique de la syphilis, du pian et de la pinta

Catégorie	Nature de l'épreuve	Antigène utilisé	Sensibilité	Spécificité	Type d'épreuves
Antigène non tréponémique	Floculation	Cardiolipine	Bonne	Certaines autres maladies donnent des réactions faussement positives	VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), RPR (épreuve rapide de la réagine plasmatique sur carte)
Antigène tréponémique	Immunofluorescence indirecte	<i>T. pallidum</i> lyophilisé	Bonne	Très bonne	FTA-ABS (épreuve des anticorps tréponémiques fluorescents, après absorption)
	Hémagglutination	Lysat de <i>T. pallidum</i> fixé à des érythrocytes de mouton ou de dinde	Dans le cas de la syphilis primaire, moins sensible que l'épreuve FTA-ABS	Très bonne	Epreuve d'hémagglutination de <i>T. pallidum</i> ; épreuve de microhémagglutination de <i>T. pallidum</i>

Les épreuves à antigène non tréponémique font appel à un antigène phospholipidique complexe, la cardiolipine extraite du cœur de boeuf, qu'on trouve dans le commerce. Les épreuves de cette catégorie sont également désignées sous le nom d'épreuves de la réagine, d'épreuves des anticorps non spécifiques ou, selon une expression générale, d'épreuves de diagnostic sérologique de la syphilis. La deuxième catégorie comprend des épreuves à antigène tréponémique. On se sert du tréponème lui-même, vivant ou tué, ou d'un antigène protéique de groupe extrait d'un tréponème non pathogène, la souche de Reiter de «*T. phagedenis*» (non valide). On parle parfois à leur sujet d'épreuves des anticorps spécifiques, d'épreuves des anticorps tréponémiques ou d'épreuves de confirmation. Aucune d'elles ne permet de distinguer les uns des autres les différents tréponèmes

pathogènes. Toutes ces épreuves attestent seulement d'une infection, actuelle ou antérieure, par un ou plusieurs de ces germes.

Parmi les épreuves à antigène non tréponémique, on utilise couramment l'épreuve VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) mise au point aux Etats-Unis d'Amérique par le Public Health Service et l'épreuve rapide de la réagine plasmatique sur carte (RPR). Les réactifs et les sérums témoins nécessaires sont normalisés et commercialisés dans le monde entier. Il existe plusieurs variantes pour la recherche des tréponèmes dans le liquide céphalo-rachidien, le sérum non chauffé et le plasma. Ces deux épreuves sont peu coûteuses, rapides et d'exécution simple. Elles ont une sensibilité élevée au stade récent de la maladie et le titre obtenu mesure indirectement l'activité de la tréponématose. Ces épreuves sont très utilisées dans les programmes de dépistage pour mettre en évidence les cas latents. Une variante de l'épreuve RPR (*Teardrop Card Test*) convient particulièrement bien pour les utilisations sur le terrain, car elle se fait à l'aide de plasma sanguin prélevé par piqûre au doigt et recueilli en tube capillaire sous héparine.

L'expérience montre que la prévalence du pian latent dans une population déterminée, telle qu'elle ressort de la pratique d'une épreuve à antigène non tréponémique, peut être prévue à partir de la prévalence du pian actif:

<i>Pourcentage des sujets atteints de pian actif dans la population</i>	<i>Pourcentage des sujets à sérologie positive</i>
1-2	8,5
11-15	54,0
16-20	71,0
23-30	77,5

Dans ces conditions, les épreuves sérologiques n'ont guère d'intérêt dans les zones à prévalence élevée, sauf à titre de confirmation en présence d'un cas atypique de pian.

Les épreuves à antigène tréponémique sont très sensibles et sont réactives (expression préférable à celle d'«épreuve positive») en présence de quelques molécules seulement d'anticorps spécifiques. Ces épreuves sont utilisées pour confirmer, quand il y a lieu, les résultats d'une épreuve réactive à antigène non tréponémique.

Le sérum humain normal donne parfois des réactions avec ces deux types d'épreuve. Pour éviter les «faux-positifs» de ce type, on peut, avant l'épreuve, diluer le sérum dans un soluté salin tamponné ou, de préférence, le mélanger à un agent de sorption extrait des cultures de la souche avirulente de Reiter de «*T. phagedenis*» (non valide); cet agent éliminerait les anticorps tréponémiques qui donnent des réactions croisées. L'épreuve des anticorps tréponémiques fluorescents après absorption (FTA-ABS) constitue, de toutes les réactions à antigène tréponémique, l'une des plus utilisées.

Un progrès récent dans cette catégorie d'épreuves consiste dans l'emploi de tréponèmes pâles tués et fixés à la surface d'érythrocytes de mouton ou de dinde en vue de déceler la présence d'anticorps tréponémiques hémagglutinants dans

le sérum de pianique ou de syphilitique (épreuve d'hémagglutination de *T. pallidum* (TPHA) et épreuve de micro-hémagglutination-*T. pallidum* (MHA-TP)). Comme pour l'épreuve FTA-ABS, l'anticorps antitréponémique donnant des réactions croisées est éliminé avant l'épreuve au moyen de la protéine de Reiter. Les épreuves d'hémagglutination ont à peu près la même sensibilité et la même spécificité que l'épreuve FTA-ABS et peuvent lui être préférées car elles sont d'exécution plus rapide et facile et ne nécessitent pas d'équipement coûteux.

Faux-positifs

Les épreuves à antigène non tréponémique donnent parfois des réactions avec le sérum de patients ne présentant aucun signe clinique de syphilis, de pian ni de pinta, alors que ce sérum ne donne pas de réaction avec les épreuves à antigène tréponémique. Ces patients sont désignés du nom de «faux-positifs» (FP). Les FP sont qualifiés d'aigus quand les épreuves se négativent en moins de 6 mois; ce cas s'observe parfois après la vaccination antivariolique et chez les sujets atteints de pneumonie atypique, de paludisme ou de lèpre. On parle de FP chroniques quand la positivité persiste plus de 6 mois, ce phénomène augmentant avec l'âge et étant courant chez les porteurs d'un lupus érythémateux disséminé ou d'une maladie voisine du tissu conjonctif. Environ 25% des FP chroniques présentent des anomalies au niveau des globulines sériques, par exemple le facteur rhumatoïde et les anticorps antinucléaires. Souvent, la réaction FP précède l'apparition d'une maladie vasculaire ou d'une collagénose patente, mais la valeur pronostique de cette réaction chez un sujet par ailleurs bien portant est inconnue.

Planches en couleur

(Figures 3 - 70)

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

MANUEL
DES TRÉPONÉMATOSES ENDÉMIQUES :
PIAN, SYPHILIS ENDÉMIQUE ET PINTA

ERRATUM

Prière d'inverser les légendes des figures 58 et 59.



Fig. 3 Lésion pianique papillomateuse initiale siégeant sur le haut de la cuisse (également appelée pianome primaire, pian-mère ou chancre pianique). La lésion initiale a en général la forme d'une papule localisée aux extrémités inférieures qui s'étend progressivement en prenant l'aspect d'une framboise.



Fig. 4 Pian récent papillomateux à l'avant-bras avec ostéo-périostite sous-jacente. L'inflammation du périostite rend les os de l'avant-bras extrêmement sensibles à la palpation.



Fig. 5 Papillome au cou et à la naissance des cheveux. Noter la présence de petites papules satellites sur le cuir chevelu.



Fig. 6 Papillomes initiaux au niveau des aisselles. Les papillomes siègent de préférence sur les territoires cutanés humides.



Fig. 7 Papillomes du pian récent au cou, avant traitement.



Fig. 8 Papillomes du pian récent au cou deux semaines après l'instauration d'un traitement par la benzathine-benzylpénicilline à raison de $1,2 \times 10^6$ unités.



Fig. 9 Papillomes du pian récent au poignet, avant traitement.



Fig. 10 Papillomes du pian récent deux semaines après l'instauration d'un traitement par la benzathine-benzylpénicilline à raison de $1,2 \times 10^6$ unités.



Fig. 11 Papillome serpigineux du pian récent.



Fig. 12 Pian récent ulcéro-papillomateux avec lésions papuleuses secondaires. La lésion initiale au niveau de la fesse a été suivie, dans un délai de deux mois, de l'apparition de papules.

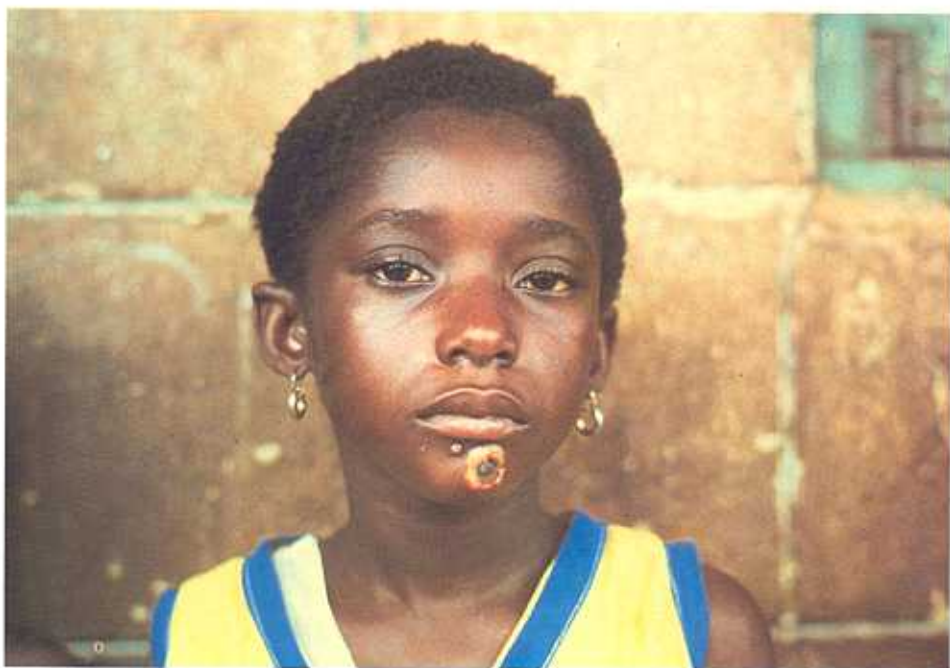


Fig. 13 Lésion ulcéro-papillomateuse du pian récent au menton, avec papules satellites. La zone centralé de cette lésion est recouverte d'une croûte séreuse mince, faiblement adhérente, jaune ou grise.



Fig. 14 Pian ulcéro-papillomateux récent à la jambe (également appelé ulcère post-chancreux).



Fig. 15 Macules squameuses du pian récent. Les macules contiennent moins de tréponèmes que les papillomes et sont moins contagieuses.



Fig. 16 Macules squameuses du pian récent.



Fig. 17 Pian maculo-squameux palmaire. Les macules sont indolores et identiques à celles qu'on observe dans la syphilis vénérienne ou endémique.



Fig. 18 Pian maculo-squameux plantaire.



Fig. 19 Lésion mixte maculo-papuleuse squameuse du pian récent.



Fig. 20 Pian récent cutanéomuqueux. Ces lésions sont identiques à celles qu'on observe dans la syphilis endémique récente. Toutefois, les lésions isolées de la muqueuse orale, courantes dans la syphilis endémique, sont très rares dans le pian.



Fig. 21 Micro-papules squameuses du pian récent avec papillomes axillaires. Région axillaire et scapulaire gauche.

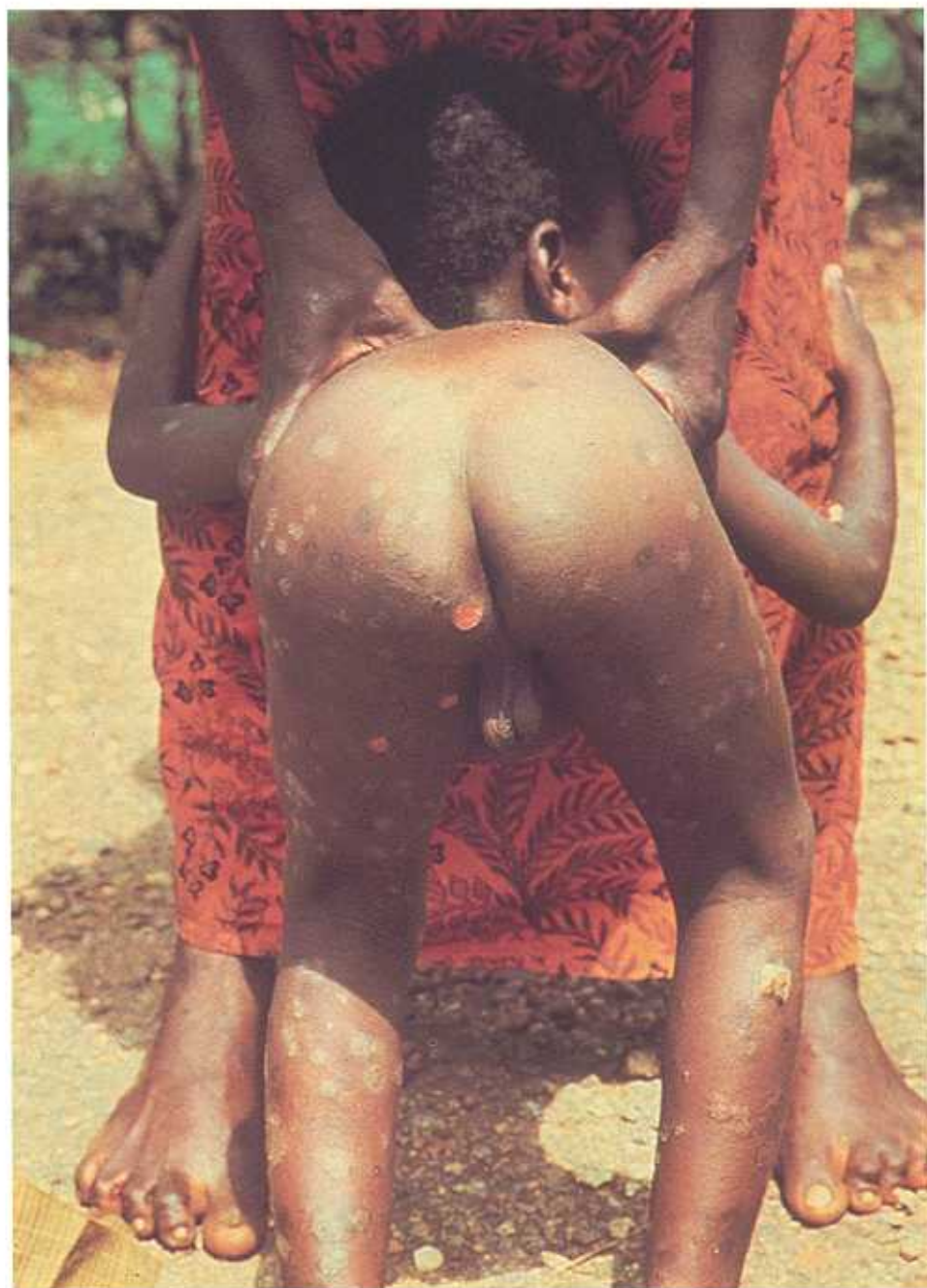


Fig. 22 Pian récent polymorphe.



Fig. 23 Pian récent nodulaire. Ce type de lésion est extrêmement fréquent à la face antérieure du genou. Il n'y a jamais transformation en papillomes.



Fig. 24 Plaques du pian récent. Elles guérissent sans laisser de cicatrices.



Fig. 25 Papillomes plantaires avec macules hyperkératosiques plantaires du pian récent (pian-crabe). Ces lésions sont douloureuses.



Fig. 26 Macules hyperkératosiques plantaires du pian récent. On observe un papillome au talon.

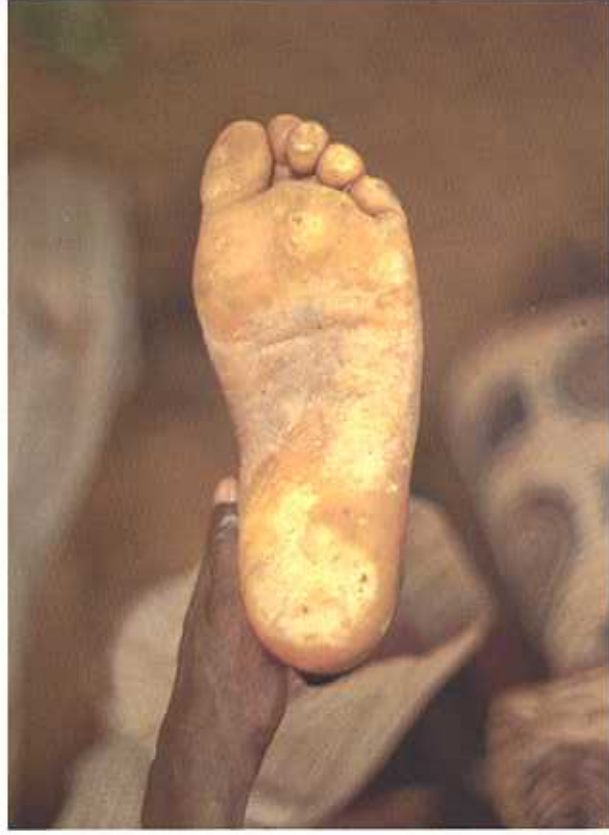


Fig. 27 Macules hyperkératosiques plantaires du pian récent.



Fig. 28 Macules hyperkératosiques palmaires du pian récent.

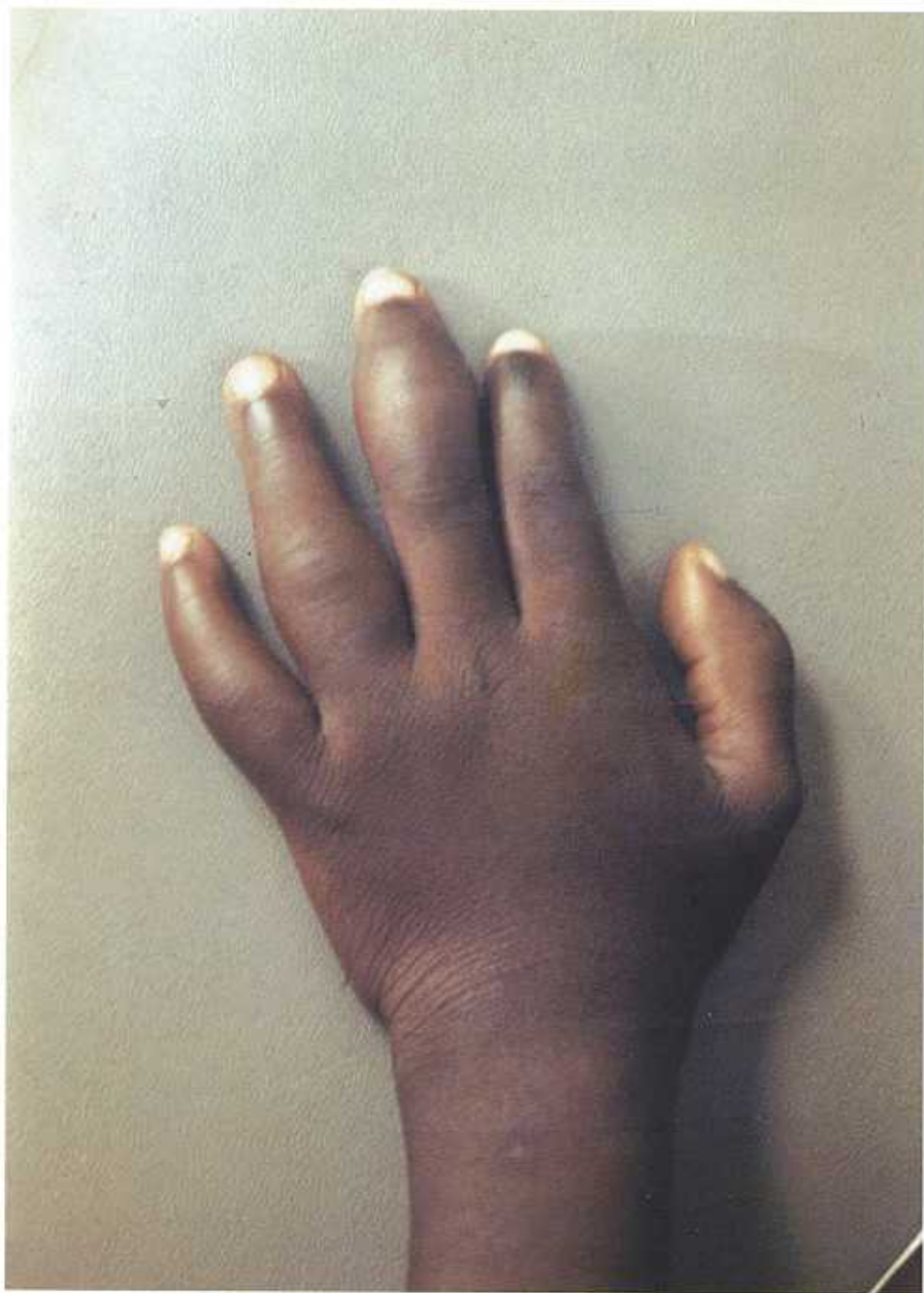


Fig. 29 Ostéo-périostite et polydactylite du pian récent.



Fig. 30 Ostéo-périostite du pian récent au tibia et au péroné.



Fig. 31 Anomalies radiographiques accompagnant l'ostéo-périostite du pian récent (même patient que sur la Fig. 30).



Fig. 32 Cicatrices laissées par des lésions nodulaires ulcérées profondes du pian tardif. Des difformités sont provoquées par l'ostéo-périostite et la présence de tissu cicatriciel.



Fig. 33 Gangosa (rhynopharyngite mutilante). La lésion résulte de l'extension directe des lésions cutanéomuqueuses du pian récent à la périphérie du nez et de la bouche; elle s'étend aux muqueuses du rhinopharynx et s'ulcère, après surinfection bactérienne.



Fig. 34 Gangosa. Bien qu'elle soit classée parmi les lésions du pian récent, la gangosa peut survenir 1 à 3 ans après l'infection.



Fig. 35 Gangosa.



Fig. 36 Ostéo-périostite gommeuse. La monodactylite est caractéristique des lésions osseuses du pian tardif. Il peut en découler une déformation des doigts.



Fig. 37 Tibia en lame de sabre. Cette atteinte irréversible résulte d'une ostéo-périostite chronique, non traitée.



Fig. 38 Goundou. Le goundou est une ostéite hypertrophiante des os propres du nez. Il survient à la phase récente du pian et peut cicatriser complètement ou laisser une cicatrice indélébile.



Fig. 39 Nodules juxta-articulaires. Ce type de lésion du pian tardif ne doit pas être confondu avec les nodules du pian récent.



Fig. 40 Impétigo. Ces lésions apparaissent de façon soudaine et peuvent être remplies d'un liquide clair qui permet de les distinguer du pian secondaire.



Fig. 41 Impétigo.



Fig. 42 Pityriasis versicolor.



Fig. 43 Molluscum contagiosum.



Fig. 44 Gale.



Fig. 45 Gale.



Fig. 46 Lichen plan.



Fig. 47 Ulcère tropical phagédémique.



Fig. 48 Verrues plantaires.



Fig. 49 Tongose.



Fig. 50 Leishmaniose cutanée.



Fig. 51 Lèpre.

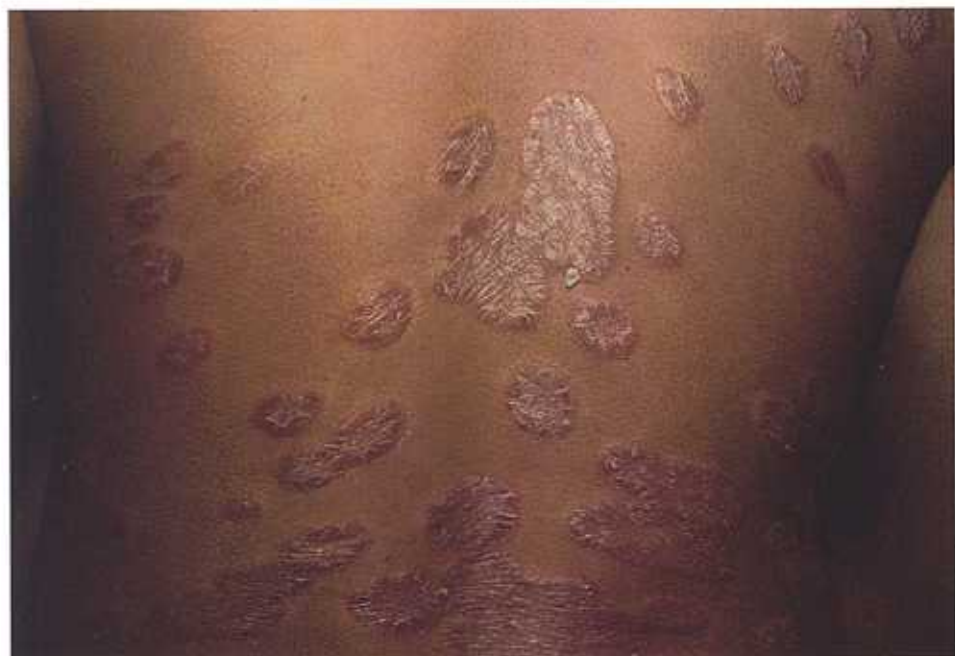


Fig. 52 Psoriasis.



Fig. 53 Psoriasis.



Fig. 54 Plaques muqueuses de la syphilis endémique. Elles constituent le type de lésion initiale le plus courant dans la syphilis endémique.



Fig. 55 Stomatite commissurale de la syphilis endémique. Ce type de lésion s'observe également dans le pian récent.



Fig. 56 Papules disséminées de la syphilis endémique secondaire. Les lésions de ce type ainsi que d'autres lésions apparaissant par poussées successives dans la syphilis endémique, sont impossibles à distinguer de celles de la syphilis vénérienne.



Fig. 57 Condylomes axillaires de la syphilis endémique récente. Des lésions identiques sont courantes dans le pian.



Fig. 58 Ulcération chronique et dépigmentation de la syphilis endémique cutanée-tardive.



Fig. 59 Rhinopharyngite mutilante de la syphilis endémique tertiaire tardive.



Fig. 60 Plaques érythémato-squameuses de la pinta récente. La lésion initiale de la pinta est une papule qui se développe lentement en se transformant en plaque érythémateuse prurigineuse ressemblant à un psoriasis. Les localisations préférentielles sont les jambes et le dos du pied.



Fig. 61 Plaques psoriasiques violacées de la pinta récente à l'avant-bras. Ces lésions se pigmentent avec l'âge, passant d'une couleur cuivrée au gris plomb puis au bleu ardoise; au bout de plusieurs années, elles deviennent achromiques.



Fig. 62 Pinta pigmentée tardive, variété bleue.



Fig. 63. Peau atrophiée hyperpigmentée de la pinta tardive.



Fig. 64. Cicatrices achromiques de la pinta tardive. Quand elles siègent sur le tronc ces cicatrices peuvent être confondues avec les pityriasis versicolor ou le vitiligo.



Fig. 65 Chancre pénile primaire de la syphilis vénérienne.



Fig. 66 Eruption papuleuse de la syphilis vénérienne secondaire.

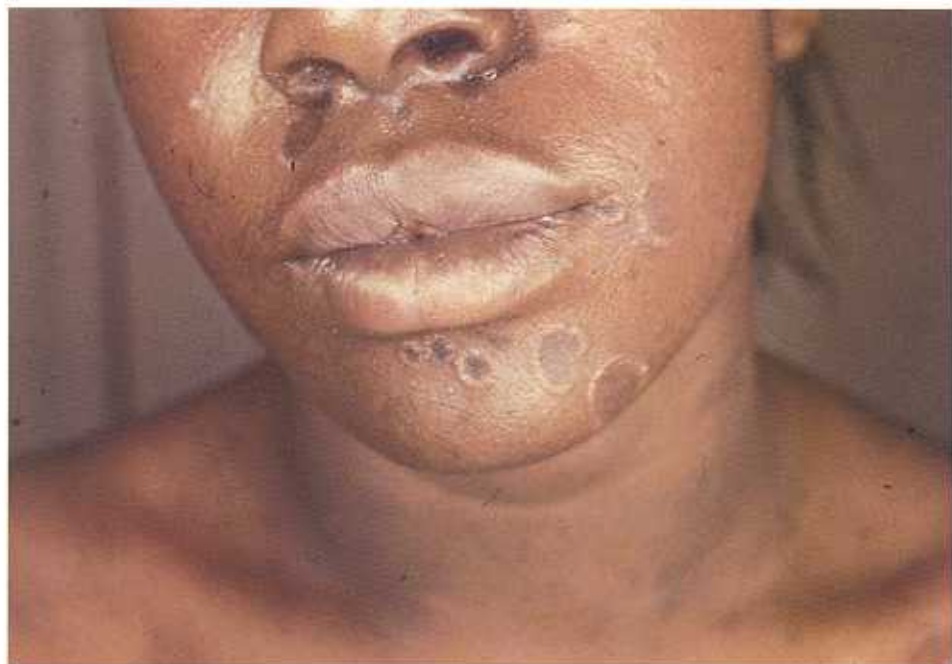


Fig. 67 Eruption annulaire de la syphilis vénérienne secondaire à la face.



Fig. 68 Condylomes de la vulve et du périnée dans la syphilis vénérienne secondaire.



Fig. 69 *Treponema pallidum* vu au microscope à fond noir.

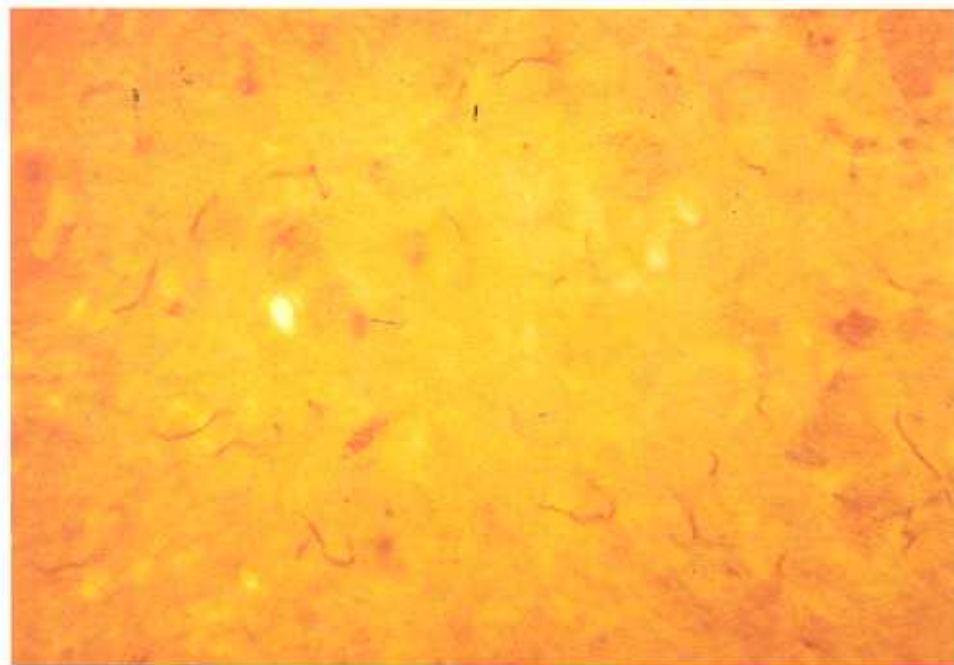


Fig. 70 Biopsie tissulaire montrant *Treponema pallidum*.

Traitement des tréponématoses

Le traitement des tréponématoses a pour objectif d'enrayer l'évolution de la maladie en guérissant l'infection. Les lésions tissulaires qui accompagnent une infection récente régressent complètement quand un traitement convenable est mis en route, tandis que les lésions observées pendant les stades tardifs sont irréversibles.

On a utilisé divers médicaments contre les tréponématoses. Le premier anti-syphilitique mis au point a été l'arsphénamine, que l'on doit à Paul Ehrlich, en 1909. Ce médicament s'est également révélé efficace contre le pian mais il comportait un risque de toxicité et la guérison supposait une longue série d'injections hebdomadaires. La pénicilline s'est montrée très efficace contre le pian et les autres tréponématoses au cours des années 40, ce qui a révolutionné le traitement de ces infections. Les épreuves pratiquées sur des animaux infectés expérimentalement et sur des patients infectés naturellement ont montré que la benzylpénicilline est tréponémicide quand elle est administrée de façon que le taux sérique se maintienne pendant au moins 7 jours au-dessus de 0,03 unités par ml. Pour obtenir ce taux sérique, on peut administrer plusieurs doses successives de benzylpénicilline à action brève, par exemple la benzylpénicilline en solution aqueuse, ou effectuer une unique injection intra-musculaire d'une préparation retard à absorption lente comme la benzathine-benzylpénicilline ou la benzylpénicilline procaïnée (PAM).

Récemment, le Comité OMS d'experts des maladies vénériennes et des tréponématoses a préconisé l'emploi de la benzathine-benzylpénicilline, de préférence à toutes les autres formes de pénicilline, dans le traitement des tréponématoses¹. C'est principalement au PAM qu'on a fait appel lors des campagnes de lutte contre le pian, au cours des années 50 et 60, mais cette préparation n'est plus fabriquée en quantité suffisante pour l'usage actuel. En outre, la concentration sérique de pénicilline obtenue avec la benzathine-benzylpénicilline reste beaucoup plus longtemps supérieure au taux nécessaire pour tuer les tréponèmes que dans le cas du PAM. Chez un adulte en bonne condition traité en ambulatoire, une seule injection intra-musculaire de $2,4 \times 10^6$ unités de benzathine-benzylpénicilline assure pendant plus de 3 semaines une pénicillinémie supérieure à la concentration tréponémicide; outre qu'elle suffit pour guérir une tréponématose, elle protège le patient contre le risque de réinfection pendant cette période.

¹ OMS, Série de rapports techniques, Sixième rapport du Comité OMS d'Experts des Maladies vénériennes et des tréponématoses, 1984.

Le schéma thérapeutique recommandé pour le traitement des tréponématoses endémiques (à l'exclusion de la syphilis vénérienne) comporte 600 000 unités de benzathine-benzylpénicilline pour tous les cas et contacts âgés de moins de 10 ans et 1 200 000 unités à un âge plus élevé. La benzathine-benzylpénicilline est administrée en une seule injection intramusculaire, en général dans le quadrant externe de la fesse. Ce médicament est livré en flacons contenant 12×10^6 unités, ce qui correspond, après reconstitution, à une concentration de 400 000 unités par ml. On s'abstiendra d'utiliser les préparations orales dont l'absorption intestinale est extrêmement variable et qui posent des problèmes d'observance.

La guérison de la syphilis primaire ou secondaire exige de fortes doses de benzathine-benzylpénicilline. La posologie doit être encore plus élevée et le traitement plus long avec les pénicillines à action courte employées contre la maladie aux stades tardifs (atteintes viscérale, neurologique ou cardio-vasculaire) car, à ce moment, les tréponèmes ont envahi des tissus difficilement accessibles à la pénicilline. Les schémas recommandés pour le traitement de la syphilis vénérienne sont indiqués à l'annexe 4.

Après l'injection, la pénicilline commence à exercer son effet tréponémicide au bout de quelques minutes et les lésions cessent d'être infectieuses 18—24 heures plus tard. Cependant, on estime à 1-3% la proportion des sujets atteints de pian ou de syphilis endémique qui sont sans doute réfractaires à la pénicillinothérapie selon la posologie recommandée. L'échec du traitement peut s'expliquer *a*) par l'emploi de préparations de pénicilline non conformes aux normes de l'OMS sur la pureté et l'activité, et *b*) par l'emploi de préparations qui ont perdu de leur activité par suite d'un entreposage ou d'une reconstitution incorrecte ou parce que la date de péremption est dépassée. Enfin, il ne faut jamais perdre de vue la possibilité d'une réinfection qui, dans les zones d'hyperendémie, est d'autant plus probable que le taux de couverture lors de la campagne initiale de traitement de masse a été plus faible.

Le succès d'une telle campagne contre le pian dépend précisément de ce taux de couverture. Comme on l'a vu au chapitre 2, le pian se transmet directement d'une personne à l'autre par contact non sexuel; aussi faut-il traiter la totalité des contacts de cas infectieux si l'on veut parvenir à éliminer le pian d'une collectivité. Il ne faut pas oublier que la plupart des contacts de pianiques sont eux-mêmes infectés et que, tout en étant asymptomatiques, ils sont porteurs d'une infection latente ou en cours d'incubation. Dans les deux cas, ils développent souvent des lésions infectieuses, à une ou plusieurs reprises, d'où un risque de réinfection pour les patients récemment traités.

En principe, le traitement peut aussi échouer si l'infection est due à des souches de tréponèmes pathogènes qui sont relativement résistants à la pénicilline. Si ce phénomène est connu pour de nombreuses autres bactéries, par exemple le gonocoque et le pneumocoque, on ne connaît pas de cas véritablement confirmé de pénicillino-résistance chez les tréponèmes. Cependant, il n'existe pas de méthode qui permette en pratique de contrôler systématiquement la sensibilité des tréponèmes pathogènes vis-à-vis de la pénicilline.

La pénicillinothérapie comporte toujours un risque d'effets secondaires graves, y compris une anaphylaxie fatale. Au cours des campagnes initiales de pénicillinothérapie de masse, la quasi-totalité des intéressés recevaient de la pénicilline pour la première fois de leur vie, d'où un faible risque d'effets secondaires sérieux, tels qu'anaphylaxie, maladie du sérum et anémie hémolytique. Les

responsables des campagnes de masse doivent être prêts à faire face à ce genre de réactions au médicament en utilisant, selon le type de la réaction en cause, l'adrénaline, les anti-histaminiques ou d'autres médicaments appropriés.

On est très mal renseigné sur le traitement du pian, de la syphilis endémique et de la pinta par d'autres antibiotiques quand le patient est allergique à la pénicilline. Il est probable que l'administration orale de tétracycline ou d'érythromycine, à raison de 2 g par jour en 4 prises, pendant 15 jours, est efficace. Chez les enfants de 8 à 15 ans, on peut utiliser les mêmes médicaments en réduisant les doses de moitié; avant l'âge de 8 ans, il faut faire appel uniquement à l'érythromycine en ajustant la posologie au poids corporel. *La tétracycline est à déconseiller pour les femmes enceintes car elle peut entraîner des problèmes au niveau hépatique et au niveau squelettique pour la mère et le fœtus respectivement.*¹

¹ OMS, Série de Rapports techniques, No 674, 1982.

Lutte contre les tréponématoses endémiques¹

L'expérience acquise dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre le pian et à l'occasion des projets pilotes patronnés par l'OMS, de 1946 à 1952, a permis de dégager les principes et méthodes suivants qu'il convient de respecter si l'on veut arriver à maîtriser ou à éradiquer le pian dans une communauté donnée.

- Tous les stades du programme de lutte, y compris les activités de consolidation et d'entretien, faisant suite à la campagne proprement dite, doivent être planifiés et financés dès le début.
- Toute la population accessible doit être vue et faire l'objet d'une évaluation lors de l'enquête initiale de traitement.
- Le traitement par une pénicilline-retard doit être mis en route chez tous les cas actifs au moment où ils sont diagnostiqués et chez tous les cas latents et les contacts, conformément aux trois politiques thérapeutiques exposées plus loin (tableau 5).

Tableau 5. Politiques de l'OMS en matière de traitement du pian

Prévalence approximative du pian cliniquement actif dans la communauté	Traitement recommandé
Elevée — plus de 10% (zone d'hyperendémicité)	Administrer de la benzathine-benzylpénicilline à toute la population (traitement de masse total)
Moyenne — 5-10% (zone de mésoendémicité)	Traiter par la benzathine-benzylpénicilline tous les cas actifs, tous les enfants de moins de 15 ans et les contacts évidents de cas infectieux (traitement de masse juvénile)
Faible — moins de 5% (zone d'hypoendémicité)	Administrer de la benzathine-benzylpénicilline à tous les cas actifs et à tous les contacts évidents, notamment dans le foyer (traitement de masse sélectif)

- Des enquêtes périodiques sont essentielles pour dépister et traiter les nou-

¹ Bien que le présent chapitre soit principalement consacré à la lutte contre le pian, les principes de base qui sont exposés s'appliquent également à la lutte contre la syphilis endémique et la pinta.

veaux cas, ceux qui sont passés inaperçus la première fois, les rechutes et les cas d'échec thérapeutique.

- Le déroulement des activités de lutte doit être organisé de façon qu'il se forme une zone compacte, de plus en plus vaste, dans laquelle la maladie est maîtrisée, de sorte que la réintroduction du pian par des patients venant de zones échappant au traitement soit minime.

Le traitement de masse ne présente pas de difficultés de principe, mais, en pratique, il pose de nombreux problèmes et est coûteux. Souvent, les problèmes de logistique constituent le principal obstacle. Il faut donc accorder la plus grande attention aux questions de planification, depuis le début de la campagne jusqu'à la fin de la phase d'entretien.

Planification

La première chose à faire est de déterminer la prévalence et l'étendue du pian dans une zone géographique donnée, afin de réunir les données nécessaires pour planifier les activités de lutte. Des enquêtes cliniques à la recherche des cas de pian actif (ou de syphilis endémique ou de pinta) sont possibles sans exiger d'épreuves de laboratoire complexes. L'emploi d'un microscope portatif à fond noir et/ou l'utilisation d'une épreuve RPR (*Teardrop Card Test*) pour le titrage des anticorps tréponémiques peuvent fournir sur place des données diagnostiques utiles lors de l'enquête au niveau des villages.

Le nombre de cas cliniques de pian actif dans une collectivité donnée est généralement doublé ou triplé pendant la saison des pluies, probablement parce que les rechutes infectieuses sont plus présentes à cette saison. Par conséquent, dans les régions où il existe une saison sèche et une saison des pluies bien marquées, il faut au moins doubler la prévalence observée (pian actif) lors des enquêtes conduites pendant la saison sèche pour mettre sur pied la politique thérapeutique.

Les enquêtes relatives à la forme latente de la maladie nécessitent des épreuves sérologiques. Il est impossible en pratique de titrer les anticorps tréponémiques dans toute la population, mais des enquêtes sérologiques sur un échantillon de population peuvent fournir des données exactes sur la prévalence des cas latents. On trouvera à l'annexe 5 l'exposé d'une méthode applicable au choix d'un tel échantillon.

Politiques thérapeutiques

L'ampleur du traitement à mettre en oeuvre dans une collectivité, un village ou tout autre groupe de population dépend de la prévalence du pian cliniquement actif dans la collectivité en cause (tableau 5). Seul le traitement simultané des cas actifs et des cas d'infection latente ou en cours d'incubation permet de détruire le réservoir de la maladie. *L'évaluation de la prévalence globale du pian dans la population tout entière est essentielle pour le choix de la politique thérapeutique correcte.*

Dans les villages isolés et éloignés, le traitement de masse totale peut être justifié même si la prévalence des cas de pian actif n'excède pas 10% (au niveau des villages, la pénicilline est l'élément le moins coûteux d'un traitement de masse).

Par définition, les contacts sont des sujets qui ont des contacts directs (inter-humains) et fréquents avec un patient porteur de lésions pianiques actives. Ces sujets sont censés être soit en période d'incubation, soit atteints de pian latent. Dans ces conditions, ils peuvent contracter des lésions pianiques infectieuses à deux ou trois reprises ou davantage au cours des cinq premières années de la maladie et constituer ainsi une nouvelle source d'infection. Les cas latents peuvent certes être diagnostiqués au moyen d'épreuves sérologiques, mais c'est rarement possible en pratique, ni d'ailleurs nécessaire. La plupart des cas latents ou en période d'incubation se rencontrent dans des groupes centrés sur un cas infectieux, ce qui permet d'orienter la pénicillinothérapie.

Quand on envisage de traiter le pian, il faut en informer le grand public. Il est capital que la population d'une région où le traitement est envisagé, en soit informée. Le mieux pour ce faire est d'envoyer dans les villages choisis un des membres de l'équipe, un peu avant les autres. En plus de sa mission d'information, l'intéressé pourra également se charger d'autres activités: *a)* s'assurer la coopération des notables locaux; *b)* essayer d'obtenir l'aide des agents de santé de village; et *c)* procéder à un recensement dans les villages. La date prévue pour l'arrivée de l'équipe doit être fixée longtemps à l'avance de façon que, le jour convenu, le nombre des habitants absents du village soit le plus faible possible.

Surveillance

La surveillance est l'élément essentiel de la lutte contre le pian. Des enquêtes de contrôle périodiques sont absolument indispensables et doivent commencer six mois après l'enquête de traitement initiale. L'échelonnement des enquêtes ultérieures sera choisi en fonction de la prévalence du pian, leur fréquence étant d'autant plus élevée que la prévalence est elle-même importante, avec un minimum, en général, d'au moins une enquête tous les deux ans. Lors des enquêtes périodiques effectuées dans le cadre de plusieurs campagnes, on a trouvé très peu de cas de pian actif parmi les sujets qui avaient été traités la première fois; en revanche, on en a trouvé un plus grand nombre parmi les personnes qui étaient loin du village à l'époque ou qui s'y étaient installées depuis. Ainsi, même lorsque l'agent chimiothérapeutique utilisé assure la guérison clinique et sérologique totale de tous les patients traités, des enquêtes périodiques restent nécessaires pour dépister et traiter les cas actifs (qui seront particulièrement nombreux parmi les sujets non traités la première fois) et protéger les contacts immédiats des cas infectieux.

Phase d'entretien

Aussi longtemps qu'il existe des cas de tréponématoses endémiques dans un pays, des mesures de lutte sont indispensables pour empêcher la recrudescence de l'infection. Après un traitement de masse ou des activités de lutte épidémiologique sélective, il n'est jamais prudent d'interrompre complètement la lutte contre les tréponématoses tant que l'infection n'a pas été éliminée. En pareil cas et dans d'autres situations où l'on sait qu'une tréponématose est endémique dans le pays et s'il ne paraît pas indiqué ou s'il est impossible de recourir aux

méthodes de lutte active (traitement de masse ou lutte épidémiologique sélective), il faut assurer un minimum d'activités d'entretien coordonnées. La planification des activités d'entretien qui vont prendre le relais de la lutte active doit se faire en même temps que la planification de cette dernière.

On fera l'impossible pour incorporer la phase d'entretien de traitement de masse dans l'infrastructure des soins de santé primaires dont bénéficie la population infectée par le pian (ou toute autre tréponématose). Le personnel des services de soins de santé primaires doit recevoir la formation et se voir doté des ressources voulues pour assurer la surveillance, traiter les cas actifs et maîtriser les épidémies focales.

Lutte épidémiologique sélective

Dans certaines situations où la prévalence du pian ou de toute autre tréponématose endémique n'est pas suffisamment élevée pour justifier un traitement, il peut cependant être bon d'adopter une méthode dynamique, mais sélective, en vue de ramener l'importance de la maladie à un niveau où elle cesse d'être un problème de santé publique. Par exemple, on peut, dans un pays donné, renforcer le système de surveillance du pian (ou d'une autre tréponématose) en confiant à des agents de santé ou à d'autres personnels le soin de rechercher activement les cas suspects de tréponématose endémique au lieu de s'en remettre à la notification passive. Parallèlement, il faut procéder à une évaluation rapide de tous les cas notifiés ou suspects de tréponématose endémique et, si le diagnostic est confirmé, les traiter ainsi que leurs contacts. Pour chaque cas, il faut en outre rechercher la source de l'infection et voir si elle s'est propagée. Une telle méthode ne diffère guère de la politique du traitement de masse sélectif qui est recommandée dans les régions où le pian actif a une faible prévalence (< 5%); la seule différence tient au fait que la lutte épidémiologique sélective fait une large place à la surveillance active et à la mise en oeuvre rapide des mesures appropriées au niveau national et local. Cette approche n'a guère été appliquée dans le cas des tréponématoses endémiques, mais elle a donné de bons résultats dans la lutte contre la variole.

Bibliographie sommaire

1. Tréponématoses endémiques. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, **56**: 241-244 (1981).
2. *Premier Symposium international sur la lutte contre le pian*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1953 (Série de Monographies, N° 15).
3. GUTHE, T. ET AL. Methods for the surveillance of endemic treponematoses and sero-immunological investigations of «disappearing» disease. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **46**: 1-14 (1972).
4. HACKETT, C. J. *Nomenclature internationale des lésions pianiques*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1958 (Série de Monographies, N° 36).
5. HACKETT, C. J. & LOEWENTHAL, L. J. A. *Le diagnostic différentiel du pian*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1961 (Série de Monographies, N° 45).
6. HILL, K. R. ET AL. *Atlas of framboesia: a nomenclature and clinical study of the skin lesions*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1951 (Série de Monographies, N° 5); également publié dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **4**: 201-246 (1951).
7. HOPKINS, D. R. Yaws in the Americas, 1950-1975. *Journal of infectious diseases*, **136**: 548-554 (1977).
8. HOPKINS, D. R. After smallpox eradication, yaws? *American journal of tropical medicine and hygiene*, **25**: 860-865 (1976).
9. LEES, R. E. M. A. A selective approach to yaws control. *Canadian journal of public health*, **64** (supplément): 52-56 (1973).
10. MEDINA, R. Pinta: una treponematosis endemica de las Americas [La pinta: une tréponématose endémique des Amériques]. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, **86**: 242-255 (1979).
11. Rapport de la Deuxième Conférence internationale sur la lutte contre le pian. Nigéria, 1955. *Journal of tropical medicine and hygiene*, **60**: 27-38, 62-73 (1957).
12. OMS, Série de Rapports techniques, N° 455, 1970 (Recherches sur les tréponématoses: rapport d'un groupe scientifique de l'OMS).
13. OMS, Série de Rapports techniques, N° 674, 1982 (Les infections tréponémiques: rapport d'un groupe scientifique de l'OMS).
14. OMS, Série de Rapports techniques, 1984 (Sixième rapport du Comité OMS d'experts des Maladies vénériennes et des Tréponématoses) (en préparation).

Glossaire des termes médicaux utilisés dans le présent manuel

- achromie** Absence de la couleur normale de la peau
- agent pathogène** Tout agent infectieux capable de déterminer une maladie
- agent pathogène opportuniste** Germe normalement non pathogène mais qui peut le devenir lorsque la résistance du sujet est amoindrie; c'est ainsi que les tréponèmes avirulents peuvent parfois devenir pathogènes chez des sujets infectés par le tréponème pâle virulent.
- anesthésie** Perte de sensibilité
- annulaire** En forme d'anneau
- anticorps** Toute substance protéique produite par réaction de l'organisme à la présence d'un antigène, avec lequel il se combine
- antigène** Substance capable d'induire la formation d'anticorps spécifiques et pouvant donner des réactions spécifiques avec les anticorps
- atrophie** Réduction volumique d'un organe ou tissu
- auto-inoculation** Propagation d'une infection à d'autres parties du même organisme
- avirulent** Dénué de virulence
- bulle** Lésion consistant en un soulèvement de l'épiderme, renfermant un liquide et mesurant plus de 5 mm de diamètre (caractérisant, par exemple, le pemphigus) et, par conséquent, plus étendue qu'une vésicule
- circiné** Circulaire
- confluent** En cours de fusionnement, non discret
- contage** Objet capable de transmettre un agent infectieux
- cutané** Relatif à la peau
- discoïde** En forme de disque
- discret** Se dit de lésions qui ne fusionnent pas

disséminé Dispersé ou réparti sur un vaste territoire

dyschromie Toute anomalie de la pigmentation de la peau

endémique Se dit d'une maladie constamment présente dans une collectivité donnée

éradication Élimination totale d'une maladie

érosion Lésion superficielle d'un tissu, type d'ulcération destructrice

érythrocyte Produit organique (par exemple un liquide) formé à partir d'une lésion

fissure Ouverture cutanée étroite

flore Contenu bactérien

foyer Centre d'activité d'une maladie

frambeosiole Synonyme de pianome

généralisé Intéressant de nombreuses parties ou la totalité de l'organisme; contraire de «local»

génital Concernant ou caractérisant les organes de la reproduction

globulines Classe de protéines sériques contenant les anticorps

gomme Croissance ou tumeur molle de consistance caoutchouteuse

hémagglutination Agglutination des érythrocytes

hyper- Préfixe indiquant un excès par rapport à la norme

hypo- Préfixe indiquant un déficit par rapport à la norme

induration Durcissement d'un tissu ou d'un organe

intertrigineux Se rapportant à l'intertrigo, dermatite superficielle résultant du frottement des deux versants d'un pli (par exemple, fissure anale)

in vitro Dans un tube à essais ou un autre récipient

kératose Épaississement de la couche cornée de l'épiderme

lésion Altération morphologique provoquée par une maladie ou une infection

leucodermie Décoloration de la peau, par plaques

linéaire Appartenant ou ressemblant à une ligne, le plus souvent droite

macule Lésion cutanée ne comportant ni élévation ni dépression, visible à l'oeil mais non au toucher; généralement dyschromique du fait d'altérations

pigmentaires; par exemple éruption rougeoleuse, éphélides (taches de rousseur)

maculo-papule Lésion tenant à la fois de la macule et de la papule; elle se présente sous forme de zones planes ou en saillie légère contenant des papules

malaise Sensation vague de faiblesse ou d'indisposition qui marque la phase inaugurale d'une maladie

méso Préfixe signifiant *médian* ou intermédiaire

métastases Transport d'une infection ou d'une maladie de sa localisation primitive à d'autres parties de l'organisme

morphologie Forme et structure d'un organisme et de ses diverses parties

multiforme Se présentant sous plusieurs formes; polymorphe

muqueuse Membrane muqueuse

nocturne Survenant pendant la nuit

nodule (nodosité) Lésion circonscrite faisant saillie et mesurant plus de 5 mm de diamètre; par exemple, lésions du lichen plan ou de la syphilis secondaire

oropharynx Synonyme de rhynopharynx

ostéite Inflammation ou infection des os

palmaire Se rapportant ou appartenant à la paume de la main

papillome Lésion sèche ou humide constituée de papilles hypertrophiées (petites proéminences de forme analogue à celle du mamelon) mesurant 5 à 25 mm de diamètre; par exemple, lésions du pian, verrues

papule Elevation cutanée circonscrite de petite dimension, mesurant 2 à 5 mm de diamètre; par exemple acné

patent Visible à l'oeil nu, manifeste

péri Préfixe signifiant autour ou au voisinage de (par exemple péri-anal, péri-axillaire)

péribuccal Situé autour ou à proximité de la bouche

périoste Membrane engainant tous les os, sauf au niveau des surfaces articulaires

pianome Lésion primitive du pian, constituée d'une unique papule de grande dimension faisant saillie

plantaire Se rapportant ou appartenant à la plante du pied

plaque Elevation cutanée formée par la fusion, sur tout un territoire, d'un certain nombre de papules; par exemple, psoriasis

polymorphe Présentant de nombreuses formes

purulent Contenant du pus ou formé de pus

- pustule** Elevure cutanée circonscrite mesurant jusqu'à 5 mm de diamètre et contenant du pus; par exemple furoncle, pyodermite
- recrudescence** Réapparition des symptômes d'une maladie après une période d'arrêt de l'évolution
- réservoir** Source naturelle d'infections répétées, par exemple sujet infecté asymptomatique
- rhinopharynx** Partie du pharynx comprise entre le voile du palais (palais mou) et le bord supérieur de l'épiglotte
- séreux** Ressemblant ou appartenant à du sérum
- serpigineux** S'étendant sur une ligne sinueuse; comportant une bordure ondulée ou de nombreuses indentations
- sillons** Rainures, tranchées, rides profondes
- sporadique** Survenant de façon occasionnelle ou de façon isolée ou dispersée
- squameux** Formé ou recouvert d'écailles
- stomatite** Inflammation de la muqueuse buccale; la *stomatite commissurale* comporte des érosions et des fissures superficielles siégeant sur les commissures des lèvres
- suppurer** Produire et laisser écouler du pus
- surveillance** Examen constant et rigoureux d'une maladie
- symptômes généraux** Symptômes sans spécificité clinique marquant le début d'une maladie
- titre** (En sérologie) concentration sérique d'un anticorps spécifique
- tréponémicide** Capable de tuer des tréponèmes
- ulcère** Perte de substance d'un revêtement cutané ou muqueux mettant au jour le tissu profond
- vénérien** En rapport avec l'acte sexuel
- vésicule** Lésion consistant en un petit soulèvement épidermique qui contient une sérosité transparente et peut mesurer jusqu'à 5 mm de diamètre; par exemple ampoule provoquée par le sumac vénéneux
- viable** Capable de vivre
- virulence** Pouvoir pathogène d'un agent infectieux, apprécié d'après le nombre de personnes qui sont atteintes de complications graves ou qui meurent des suites de l'infection
- viscère** Organe interne (comme le coeur, le foie ou les intestins) situé dans l'une des trois grandes cavités de l'organisme

Microscopie sur fond noir

Pour examiner les tréponèmes, il est indispensable d'équiper un microscope ordinaire d'un condenseur à fond noir. Ce condenseur comporte un cache opaque qui arrête les rayons lumineux directs et laisse seulement passer les rayons périphériques. Ces derniers sont ensuite dirigés sur l'échantillon qu'ils viennent frapper sous un angle très aigu (voir Annexe 2, Fig. 1). L'objectif du microscope doit lui-même être équipé d'un diaphragme à cylindre qui en réduit l'ouverture. Les rayons lumineux sortant du condenseur n'atteignent l'oeil de l'opérateur que lorsqu'ils sont déviés par un objet, par exemple un érythrocyte ou un tréponème, auquel cas ils pénètrent dans l'objectif et, après avoir traversé le tube du microscope, arrivent jusqu'à l'oculaire. Avec ce montage, les tréponèmes pathogènes apparaissent sous forme de filaments argentés minces, enroulés en hélice, se détachant sur un fond noir (Fig. 6.1).

Prélèvement de l'échantillon

Toutes les lésions cliniques suspectes sont à considérer comme infectieuses et doivent être traitées en conséquence. Après avoir revêtu des gants protecteurs, on nettoiera la lésion à fond au moyen de tampons de gaze imprégnés d'une solution saline. Cela suffit en général à provoquer un écoulement de sérosité. Quand la lésion est sèche ou en cours de cicatrisation, il faut parfois gratter le fonds à l'aide d'un scalpel et presser légèrement pour faire couler le sérum. On applique ensuite sur la lésion une lamelle de microscope, tenue entre le pouce et l'index (l'opérateur ayant au préalable enfilé un gant) ou au moyen d'une paire de pinces, de façon qu'une goutte de sérum y adhère. La lamelle est ensuite appliquée fermement sur une lame de verre peu épaisse, de façon à étaler la goutte de sérum entre les deux surfaces. On peut aussi prélever l'échantillon par ponction d'une lésion ou d'un ganglion lymphatique tuméfié, à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles; le sérum est ensuite classé directement sur la lame, qui est alors recouverte de la lamelle. L'examen au microscope doit se faire le plus vite possible.

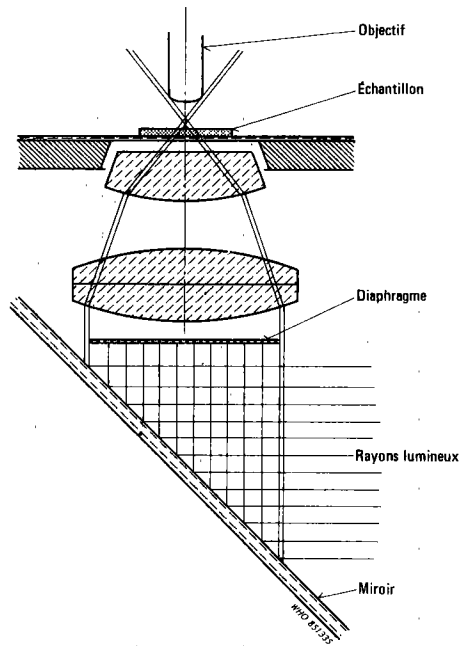
Mode opératoire

Placer la lame recouverte de l'échantillon et de la lamelle sur la platine mécanique du microscope. Le condenseur à fond noir étant en place et le diaphragme

iris ouvert, régler le miroir de façon à renvoyer le maximum de lumière à l'intérieur de l'objectif. Déposer une goutte d'huile à immersion sur la lentille frontale du condenseur et monter ce dernier jusqu'à ce qu'il vienne au contact de la face inférieure de la lame. On utilisera un objectif de faible grossissement ($10\times$, $40\times$) pour faire la mise au point. Malgré l'éclairage réduit, on peut identifier les débris cellulaires. En déplaçant lentement le condenseur, vers le haut ou vers le bas, faire apparaître un cercle lumineux uniforme. Centrer ce cercle dans le champ en agissant sur les vis de réglage placées sur les côtes du condenseur. Déposer une goutte d'huile à immersion sur la lamelle et abaisser l'objectif pour l'amener au contact de l'huile. Enfin, faire une mise au point fine et procéder s'il y a lieu, à des légers réglages de la hauteur du condenseur et de la position de la lame de façon à obtenir un champ noir uniforme sur lequel se détachent les objets brillants.

Avant de procéder à l'examen d'échantillons cliniques on pourra se familiariser avec la technique en utilisant comme préparation des éléments recueillis à la limite des gencives d'un sujet sain; ces échantillons contiennent des tréponèmes avirulents, «*Treponema microdentium*» et «*T. macrodentium*» (désignation sans caractère officiel). Ces deux tréponèmes peuvent être identifiés d'après la forme de leurs spirales qui, dans le premier cas, sont moins profondes, plus courtes et plus anguleuses que celles de *T. pallidum* ou *T. pertenue* et, dans le second cas, moins nombreuses, plus irrégulières et plus grandes que celles des tréponèmes pathogènes.

Annexe 2. Fig. 1. Technique du microscope à fond noir



Modes opératoires des épreuves VDRL et RPR¹

Collecte des échantillons

Les tubes utilisés pour recueillir du sang veineux doivent être propres, secs et stériles, de façon à supprimer le risque de contamination et d'hémolyse de l'échantillon.² On peut se servir d'enveloppes de veino-tubes ou de tubes munis d'un bouchon paraffiné. Lier un garrot au bras pour bloquer le retour du sang veineux depuis l'avant-bras et la main. Nettoyer la peau au niveau d'une des veines cubitales avec un tampon imbibé d'alcool et prélever 5-8 ml de sang. Mettre le sang dans le tube stérile et laisser coaguler à la température ambiante. Centrifuger à 200 tours/min pendant 10 minutes et recueillir le sérum. On peut aussi laisser le caillot se former pendant 6-8 heures avant de recueillir le sérum. Ce dernier doit être conservé à part dans un tube à -4°C jusqu'à son expédition au laboratoire. Aucune expédition ne doit se faire la veille d'un long week-end ou d'une série de jours fériés.

On veillera à munir l'échantillon d'une étiquette où seront indiqués le nom ou le numéro d'identification du patient et la date du prélèvement. On s'assurera que l'étiquette est bien fixée et ne risque pas de se détacher au cours des manipulations. On indiquera en outre si l'échantillon a ou non été chauffé (en précisant le cas échéant la durée et la température) pour inactiver le complément.

Préparation et utilisation de sérums témoins

Chaque fois qu'on exécute une épreuve sérologique, il faut y inclure des sérums témoins de réactivité connue. Dans le cas des épreuves de floculation à antigène non tréponémique (épreuves VDRL et RPR), on commencera par faire réagir la suspension d'antigène utilisée chaque jour sur les sérums témoins. Les résultats obtenus doivent être conformes au profil de réactivité connu. Si tel n'est pas le cas, on attendra pour procéder aux épreuves de routine que la réactivité correcte ait été obtenue (en changeant la suspension d'antigène, en modifiant

¹ Adapté de: *Manuel of tests for syphilis 1969*. Washington, DC, US Government Office, 1969. On peut se procurer ce manuel en s'adressant aux Centers for Disease Control, Atlanta, GA, 3033, Etats-Unis d'Amérique.

² Une hémolyse est possible dans les cas suivants: emploi de seringues, aiguilles ou tubes humides ou sales, présence de produits chimiques, congélation ou température très élevée.

la température ambiante, en réglant l'équipement, etc.). Des sérums témoins doivent également être inclus dans l'épreuve d'hémagglutination et dans l'épreuve FTA-ABS à antigène tréponémique. Si le profil de réactivité n'est pas acceptable, les résultats d'épreuves effectuées sur les échantillons individuels sont à rejeter et il ne doit pas en être fait mention dans les rapports d'analyse.

On trouve dans le commerce des sérums témoins de réactivité étalonée pour épreuves sérologiques à antigène tréponémique ou nontréponémique; on peut aussi les préparer à partir d'échantillons sériques individuels ou de mélanges d'échantillons, après épreuve. Pour chaque nouveau lot de sérums témoins préparé en laboratoire ou acheté dans le commerce, il faut établir ou vérifier le profil de réactivité par comparaison avec un sérum témoin étalon.

Emploi des dispositifs de pipettage de sécurité pour les épreuves de diagnostic sérologique de la syphilis

Vu qu'il est recommandé d'éviter le pipettage à la bouche d'un échantillon de sérum qui risque d'être infectieux, les Centers for Disease Control d'Atlanta (GA, Etats-Unis d'Amérique) ont procédé à des études sur l'efficacité de dispositifs pouvant remplacer les pipettes ordinaires. On trouvera ci dessous quelques recommandations sur la mesure des volumes de sérum en vue d'épreuves qualitatives ou quantitatives.

1) Pour les épreuves qualitatives VDRL et RPR sur carte, on peut se servir d'un dispositif de pipettage de sécurité qui délivre environ 0,05 ml de sérum par goutte quand il est tenu verticalement.

2) Des dispositifs de pipettage de sécurité à embout jetable en matière plastique délivrant un volume de 0,05 ml peuvent être utilisés pour préparer les dilutions sériques de 2 en 2 nécessaires pour les épreuves quantitatives VDRL et RPR sur carte (cercle de 18 mm).

3) Il incombe à chaque laboratoire de déterminer le type de dispositif de pipettage de sécurité qu'il préfère pour des raisons d'exactitude, de reproductibilité, de commodité d'emploi et de coût.

Epreuve rapide de la réagine plasmatique sur carte (RPR) (cercle de 18 mm)

Equipement, verrerie et réactifs

A l'exception des sérums témoins, de l'agitateur rotatif et du couvercle humidificateur, tous les équipements et fournitures nécessaires pour l'épreuve RPR sur carte (cercle de 18 mm) sont livrés dans un même nécessaire. Ce dernier contient:

- L'antigène pour épreuve RPR. Cet antigène contient une suspension de particules de charbon actif spécialement préparé. La suspension d'antigène doit être conservée à 2-8°C dans des ampoules ou dans le flacon distributeur en matière plastique. Une ampoule non ouverte se conserve au moins 2 mois à partir de la date de fabrication. Quand la suspension est entreposée dans le flacon distributeur et mis au réfrigérateur, elle reste en général utilisable pendant environ 3 mois. La suspension d'antigène ne doit jamais être utilisée

au-delà de la date de péremption indiquée sur l'ampoule. Avant d'être utilisé en routine, un nouveau lot des suspension doit être comparé à une suspension de réactivité connue.

- Une aiguille non biseautée de calibre 20 (0,9 mm).
- Un flacon distributeur en matière plastique.
- Des cartons plastifiés, comportant chacun 10 godets circulaires de 18 mm de diamètre.
- Des dispositifs de pipettage de sécurité distribuant 0,05 ml par goutte ou des pipettes capillaires d'une capacité de 0,05 ml.
- Des poires en caoutchouc.
- Des agitateurs.

Sont également nécessaires un agitateur rotatif de vitesse constante (ou réglable jusqu'à 100 tours/min) dont chaque point décrit un cercle de 1,9 cm de diamètre dans un plan horizontal et un couvercle humidificateur convenable garni de papier buvard imbibé d'eau pour recouvrir les cartes pendant l'agitation.

Contrôle de l'exactitude des aiguilles volumétriques

Il est absolument essentiel d'utiliser les quantités voulues de réactifs. Il faut donc contrôler chaque jour les aiguilles utilisées.

Pour l'épreuve RPR sur carte (cercle de 18 mm), la suspension d'antigène doit être répartie à partir du flacon distributeur en matière plastique au moyen d'une aiguille jetable non biseautée de calibre 20 (0,9 mm). Ces aiguilles doivent distribuer 60 ± 2 gouttes de suspension par ml quand elles sont tenues verticalement. Avec de la pratique, on peut opérer rapidement mais il faut veiller à ce que les gouttes soient d'un volume uniforme.

Pour contrôler l'exactitude de l'aiguille, la monter sur une seringue de 2 ml ou sur une pipette de 1 ml. Remplir la seringue ou la pipette de suspension d'antigène et, en la tenant verticalement, compter le nombre de gouttes correspondant à un volume de 0,5 ml. L'aiguille est considérée comme satisfaisante si l'on obtient 30 ± 1 gouttes. Si l'aiguille ne satisfait pas à cette spécification, il faut la remplacer.

Essai préliminaire de la suspension d'antigène

Fixer l'aiguille sur l'embout conique du flacon distributeur en matière plastique. Agiter l'ampoule d'antigène pour remettre en suspension les particules antigéniques, casser le col de l'ampoule au niveau du trait prévu à cet effet et, en retournant le flacon et en l'utilisant à la façon d'une poire, aspirer la totalité de la suspension d'antigène. Agiter doucement le flacon distributeur avant de distribuer chaque série de gouttes d'antigène.

Pratiquer chaque jour l'épreuve RPR sur des sérums témoins de réactivité étalonée, comme on l'a décrit plus haut. Utiliser uniquement les suspensions qui donnent les réactions prévues avec les échantillons témoins.

Préparation des sérums

Centrifuger les échantillons de sang à la température ambiante et à une vitesse suffisante pour assurer la séparation du sérum et des éléments figurés. En général, il suffit de centrifuger pendant 5 min à 1500-2000 tours/min. Les sérums doivent être utilisés sans chauffage préliminaire et être à une température de 23-29°C au moment de l'épreuve. Les échantillons peuvent être conservés dans le tube qui a servi au prélèvement.

Mode opératoire

Les épreuves de floculation sur lame effectuées pour le diagnostic de la syphilis sont affectées par la température ambiante. Pour obtenir des résultats fiables et reproductibles, il faut que, pendant l'épreuve, les sérums témoins, la suspension d'antigène pour épreuve RPR et les échantillons à étudier soient tous à une température de 23-29°C.

1) Déposer 0,05 ml de sérum non chauffé dans l'un des godets de 18 mm de la carte, en utilisant un dispositif de pipettage de sécurité ou une pipette capillaire de 0,05 ml munie d'une poire en caoutchouc.

2) Répartir l'échantillon sérique sur toute la surface du godet circulaire au moyen de l'extrémité fermée du dispositif de pipettage tenu à l'envers ou du bout le plus large d'un agitateur.

3) Ajouter une goutte (1/60 ml) de suspension d'antigène pour épreuve RPR dans chaque godet contenant du sérum. Ne pas agiter.

4) Placer la carte sur l'agitateur rotatif et la recouvrir du couvercle humidificateur.

5) Faire tourner pendant 8 min à 100 tours/min.

6) Lire le résultat immédiatement sans utiliser de loupe. En faisant tourner rapidement la carte à la main, en position inclinée, on peut distinguer les réactions négatives des réactions faiblement positives.

7) Noter les résultats sous la forme suivante:

Lecture

Agrégats de petite ou grande dimension

Pas d'agrégats ou aspect rugueux très peu prononcé

Notation

Réaction positive (P)

Réaction négative (N)

Lorsqu'on observe la formation d'amas dans un échantillon, il faut procéder à une étude sérologique plus approfondie, de nature quantitative notamment.

8) Après achèvement des épreuves quotidiennes, retirer l'aiguille, la rincer à l'eau et la faire sécher à l'air (sans l'essuyer car cela risquait d'enlever le revêtement en silicone). Reboucher le flacon distributeur et le mettre au réfrigérateur.

Epreuve rapide de la réagine plasmatique sur carte (RPR) (godets en forme de larme)

Équipement et réactifs

Tous les équipements et réactifs nécessaires sont inclus dans le nécessaire

d'épreuve. On y trouvera également des instructions sur la façon d'opérer. La seule différence par rapport à l'épreuve précédente est que les godets de la carte plastifiée, destinés au mélange du sérum et de l'antigène, ont la forme d'une larme au lieu d'avoir celle d'un cercle de 18 mm de diamètre. L'épreuve est quantitative et peut se pratiquer sur des échantillons de sérum non chauffé ou de plasma. Elle convient à l'utilisation sur le terrain.

Mode opératoire.

1) Déposer une goutte de 0,05 ml de sérum à étudier, sans chauffer au préalable, dans l'un des godets en forme de larme au moyen de la pipette capillaire munie d'une poire en caoutchouc qui est livrée avec le nécessaire d'épreuve.

2) Ajouter exactement une goutte (1/60 ml) de suspension d'antigène pour épreuve RPR sur carte dans chaque sérum étudié.

3) Mélanger l'antigène et le sérum avec un cure-dent (qui doit ensuite être détruit en prenant les précautions voulues) et l'étaler jusqu'à la périphérie du godet.

4) Faire tourner lentement la carte à la main pendant trois minutes, en position inclinée.

5) Lire le résultat immédiatement, par examen direct. Comparer l'importance des agrégats formés entre le sérum étudié et l'antigène RPR aux exemples illustrés du mode opératoire qui correspondent, selon le cas, à une réaction intense, faible ou absente ou à des sérums dont on connaît la réactivité et qui sont soumis à l'épreuve, en parallèle.

Epreuve VDRL sur lame (Venereal disease research laboratory)

Equipement

- Un agitateur rotatif de vitesse réglable jusqu'à 180 tours/min et dont chaque point décrit un cercle de 1,9 cm de diamètre dans un plan horizontal.
- Un emporte-pièce pour découper des anneaux de paraffine d'environ 14 mm de diamètre.
- Un porte-lames pouvant recevoir des lames de 5 cm × 7,5 cm.
- Des aiguilles hypodermiques non biseautées de calibre 18 (1,2 mm).

Verrerie

- Des lames de 5 cm × 7,5 cm avec 12 anneaux de paraffine¹ d'environ 14 mm de diamètre, pour le sérum d'épreuve.

¹ On peut aussi se servir de lames de verre et d'anneaux en céramique à condition que ces anneaux soient suffisamment profonds pour qu'il n'y ait aucun risque de déversement accidentel quand on fait tourner les lames aux vitesses prescrites. Les lames doivent être propres de façon que le sérum s'étale jusqu'à la face intérieure des anneaux en céramique. Ce type de lame doit être éliminé quand les anneaux en céramique commencent à s'écailler.

- Une seringue du type Luer, de 1,0 ou 2,0 ml.
- Des flacons ronds de 30 ml, à bouchon rodé et col étroit, d'environ 35 ml de diamètre et à fond intérieur plat.

On notera que certains des flacons actuellement disponibles se conviennent pas pour la préparation de la suspension d'antigène car, la convexité du fond intérieur fait que la solution saline est distribuée uniquement à la périphérie.

Réactifs

1) Antigène VDRL.

- a) L'antigène utilisé pour cette épreuve est une solution alcoolique incolore contenant 0,3 ml/l de cardioline, 9 ml/l de cholestérol et de la lécithine purifiée en quantité suffisante pour obtenir une réactivité normalisée. (Depuis quelques années, cette quantité de lécithine est de $2,1 \pm 0,1$ ml/l.) Chaque lot d'antigène doit être étalonné du point de vue sérologique par comparaison convenable avec un antigène de réactivité connue.
 - b) L'antigène est réparti en flacons à bouchon vissé ou en ampoules de verre hermétiquement scellées et doit être entreposé dans l'obscurité, soit au réfrigérateur (à $6-10^{\circ}\text{C}$) soit à la température ambiante. Les constituants de l'antigène restent en solution à ces températures de sorte que la présence d'un précipité est le signe d'une altération résultant, par exemple, de l'évaporation du produit ou de sa contamination à partir des pipettes utilisées. En pareil cas, il faut éliminer l'antigène.
 - c) Tout nouveau lot d'antigène doit être comparé à un antigène étalon avant d'être accepté en vue des épreuves de routine. Il faut procéder à des épreuves pendant plusieurs jours au moyen de sérums témoins, de sérums individuels de réactivité étalonnée et de sérums non réactifs. Les résultats obtenus avec les échantillons individuels lors des épreuves qualitatives ou quantitatives doivent être comparables aux résultats obtenus avec le réactif étalon.
- 2) Solution saline tamponnée VDRL contenant 10 g/l de chlorure de sodium, pH $6,0 \pm 0,1$.

Formaldéhyde neutre (pour analyses)	0,5 ml
Hydrogénophosphate disodique (Na_2HPO_4) anhydre (pour analyses)	0,037 g
Dihydrogénophosphate de potassium (KH_2PO_4) (pour analyses)	0,170 g
Chlorure de sodium (pour analyses)	10,0 g
Eau distillée	1000,0 ml

Contrôler le pH de la solution et la conserver dans des flacons à bouchon vissé ou rodé.

Remarque: Quand on observe une variation de réactivité inexplicée, il faut en chercher l'origine notamment dans le pH de la solution saline tamponnée. On éliminera cette solution si le pH tombe en dehors de l'intervalle $6,0 \pm 0,1$.

3) Solution saline contenant 9 g de chlorure de sodium par litre. Ajouter du chlorure de sodium sec (pour analyses) dans de l'eau distillée, à raison de 900 mg par 100 ml.

4) Solution saline contenant 100 g de chlorure de sodium par litre. Ajouter du chlorure de sodium sec (pour analyses) dans de l'eau distillée, à raison de 10 g par 100 ml.

Préparation de la suspension d'antigène

La température de la solution saline tamponnée et celle de l'antigène doivent être comprises entre 23 et 29°C au moment de la préparation de la suspension d'antigène.

1) Prélever à la pipette 0,4 ml de solution saline tamponnée et l'introduire dans un flacon rond de 30 ml à bouchon rodé.

2) Ajouter directement 0,5 ml d'antigène (contenu de la moitié inférieure d'une pipette de 1,0 ml à écoulement) dans la solution saline en faisant tourner le flacon d'un mouvement continu mais lent sur une surface plane.

Remarque: L'antigène doit être incorporé goutte à goutte, mais rapidement, en 6 secondes environ pour 0,5 ml d'antigène. L'extrémité inférieure de la pipette doit être maintenue au niveau du tiers supérieur du flacon, et la rotation doit se faire sans brutalité pour éviter tout risque de projection de la solution saline sur la pipette. La vitesse de rotation est correcte quand le centre du flacon décrit un cercle d'environ 5 cm de diamètre environ trois fois par seconde.

3) Souffler la dernière goutte d'antigène accrochée à l'extrémité de la pipette sans que celle-ci entre en contact avec la solution saline.

4) Continuer à faire tourner le flacon pendant 10 secondes.

5) Ajouter 4,1 ml de solution saline tamponnée à l'aide d'une pipette de 5 ml.

6) Reboucher le flacon et secouer par des mouvements alternatifs verticaux, environ 30 fois en 10 secondes.

7) La suspension antigénique est alors prête à l'emploi et peut être utilisée dans le courant de la journée.

8) On peut préparer en une seule fois un volume double de suspension d'antigène en doublant les quantités d'antigène et de solution saline. On se servira d'une pipette de 10 ml pour distribuer les 8,2 ml de solution saline nécessaires. Quand on a besoin d'une quantité plus importante, il faut préparer plusieurs lots de suspension. Chacun d'eux doit être contrôlé avec les sérums témoins; on mélange ensuite les lots qui ont une réactivité satisfaisante et l'on recommence l'épreuve avec ce mélange et les sérums témoins.

9) Avant chaque emploi, mélanger la suspension d'antigène en agitant doucement. Ne pas mélanger par aspirations et refoulements successifs à l'aide de la seringue et de l'aiguille car cela risquerait de dissocier les particules, d'où une perte possible de réactivité.

Contrôle de l'exactitude des aiguilles volumétriques

1) Il est absolument essentiel d'utiliser les quantités voulues de réactifs. Il faut donc contrôler chaque jour les aiguilles utilisées. Avec de la pratique, on peut distribuer rapidement la suspension d'antigène et la solution saline, mais il faut veiller à ce que les gouttes soient de volume uniforme.

2) Pour les épreuves sérologiques sur lame, la suspension d'antigène doit être répartie à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille non biseautée de calibre 18 (1,2 mm) qui permet de distribuer 60 ± 2 gouttes de suspension par ml quand la seringue est tenue verticalement.

3) Régler les aiguilles qui ne satisfont pas à ces spécifications de façon à ce qu'elles permettent de délivrer le volume correct.

Essai préliminaire de la suspension d'antigène

1) Effectuer une épreuve VDRL qualitative sur des sérums témoins de réactivité étalonnée, comme il est indiqué plus loin.

2) Les réactions obtenues avec les sérums témoins doivent être conformes au profil de réactivité connu *a priori*. Avec le sérum qui donne normalement une réaction négative, on doit observer une dispersion totale des particules d'antigène.

3) On s'abstiendra d'utiliser les suspensions ou mélanges de suspensions d'antigène qui ne sont pas satisfaisants.

Remarque. Dans toute série d'épreuve, il faut incorporer des sérums témoins de réactivité étalonnée (donnant des réactions intenses, faibles ou nulles) pour s'assurer que la suspension d'antigène a une réactivité satisfaisante au moment considéré.

Préparation du sérum de patient

1) Chauffer le sérum limpide constituant le surnageant de centrifugation dans un bain-marie à 56°C, pendant 30 min avant l'épreuve.

2) Examiner tous les sérums à la sortie du bain-marie et centrifuger une seconde fois ceux où l'on observe des débris particuliers.

3) Chauffer de nouveau à 56°C pendant 10 min les sérums à étudier quand il s'est écoulé plus de 4 heures depuis le moment où ils ont été chauffés la première fois.

4) Les sérums doivent être à la température ambiante au moment de l'épreuve.

Epreuve sérologique qualitative VDRL sur lame

Les épreuves de floculation sur lame pratiquées pour le diagnostic de la syphilis sont sensibles à la température ambiante. Pour obtenir des résultats fiables et reproductibles, il faut opérer à une température comprise entre 23 et 29°C. A une température plus basse, la réactivité de l'épreuve diminue et, inversement, elle augmente à une température plus élevée.

1) Introduire à la pipette 0,05 ml de sérum chauffé dans l'un des anneaux d'une lame munie d'anneaux en paraffine ou en céramique. (A noter que les lames de verre comportant des zones concaves, des godets ou des anneaux eux-mêmes en verre sont à déconseiller pour cette épreuve.)

2) Dans chaque sérum, ajouter une goutte (1/60 ml) de suspension d'antigène au moyen d'une seringue munie d'une aiguille de calibre 18 (1,2 mm).

3) Imprimer un mouvement rotatif aux lames pendant 4 min; les agitateurs rotatifs mécaniques dont chaque point du plateau décrit un cercle de 1,9 cm de diamètre doivent être réglés à 180 tours/min.

Remarque. Quand cette épreuve est exécutée dans un climat sec, on peut recouvrir les lames, pendant la rotation, d'un dispositif humidificateur contenant un buvard imbibé d'eau pour empêcher une évaporation excessive.

4) Lire les résultats au microscope, avec un oculaire et un objectif tous deux de grossissement 10 ×, immédiatement après le passage à l'agitateur rotatif.

5) Noter les résultats sous la forme suivante:

<i>Lecture</i>	<i>Notation</i>
Agrégats de moyenne et grande dimension	Réaction positive nette (P)
Petits agrégats	Réaction positive faible (F)
Pas d'agrégats ou aspect rugueux très peu prononcé	Réaction négative (N)

6) De temps à autre, on observe un phénomène de pré-zone, c'est-à-dire l'inhibition totale ou partielle de la réactivité avec un sérum non dilué, la réactivité maximale ne s'obtenant qu'avec le sérum dilué. Ce phénomène est parfois si intense qu'un sérum qui donne, dans l'épreuve qualitative, une réaction positive faible ou une réaction négative avec «aspect rugueux» donne une réaction positive nette quand il est dilué. *Il est donc recommandé de ne pas indiquer le résultat définitif d'une épreuve VDRL sur lame avant d'avoir procédé à une seconde épreuve, quantitative, sur tous les sérums qui donnent une réaction positive faible ou une réaction négative avec rugosité dans l'épreuve qualitative.* Quand on obtient dans ces conditions une réaction positive, on notera le résultat sous la forme «réaction positive nette» en précisant le titre obtenu avec l'épreuve quantitative (voir des exemples sous le point 9 à la section suivante).

Epreuve VDRL quantitative sur lame

On procède à une épreuve quantitative, par la méthode des *dilutions limites*, sur tous les sérums qui donnent une réaction positive nette, faible ou négative (avec rugosité) lors de l'épreuve VDRL qualitative sur lame. Les dilutions sériques utilisées pour cette épreuve sont les suivantes: sérum pur puis dilué de deux en deux (au 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 et 1/32). Comme, en principe, une lame comporte 12 anneaux, on peut effectuer sur une même lame deux épreuves (à toutes les dilutions précédentes) ou trois épreuves (en ne dépassant pas la dilution 1/8) (voir Annexe 3, Fig. 1).

1) Placer les tubes de sérum destinés à l'épreuve quantitative dans un porte-tubes.

2) Distribuer 0,05 ml de solution saline (9 g de NaCl par litre) dans le deuxième, le troisième et le quatrième anneau de paraffine de la lame. Ne pas étaler la solution. Elle peut être distribuée à l'aide d'une aiguille non biseautée de calibre 18 (1,2 mm) (laisser tomber deux gouttes de 0,025 ml chacune) ou d'une aiguille de plus fort calibre ou encore avec un compte-gouttes calibré distribuant 0,05 ml en une seule goutte; l'exactitude des dispositifs volumétriques doit être contrôlée quotidiennement.

3) En utilisant un dispositif de pipettage de sécurité, muni d'un embout jetable et délivrant un volume de 0,05 ml, introduire 0,05 ml de sérum dans le premier et le deuxième anneau. Veiller à ce que le sérum ne contamine pas l'instrument.

4) Avec le même dispositif de pipettage muni de son embout, mélanger le sérum et la solution saline dans le deuxième anneau (dilution au 1/2) par aspirations et refoulements successifs dans l'embout (à 5 ou 6 reprises). Eviter de créer trop de bulles. (Utiliser un embout plastique propre pour chaque sérum à étudier.)

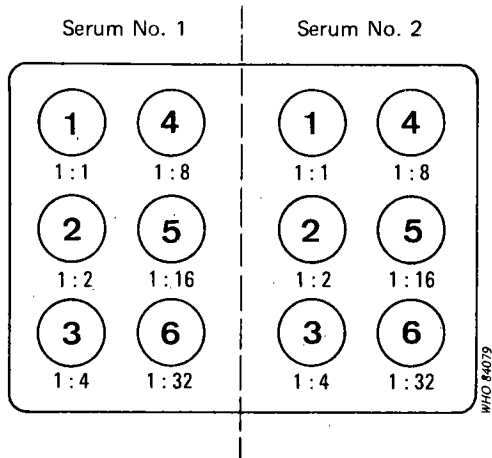
5) Transvaser 0,05 ml de la dilution sérique au 1/2 dans le troisième anneau et mélanger, de la même façon qu'au point 4 ci-dessus, de façon à obtenir une dilution au 1/4; transvaser 0,05 ml de la dilution au 1/4 dans le quatrième anneau et mélanger de façon à obtenir une dilution au 1/8; éliminer 0,05 ml de ce dernier mélange.

Dans le cas de sérums fortement réactifs, on pourra préparer une série de dilutions complémentaires. (Si, dans un anneau les 0,05 ml de dilution sérique ne sont pas répartis sur toute la surface, on étalera la dilution avec le bout de la pipette avant de passer à l'anneau suivant.)

6) Déposer une goutte (1/60 ml) de suspension d'antigène VDRL dans chaque anneau au moyen d'une seringue munie d'une aiguille de calibre 18 (1,2 mm) (comme dans le cas de l'épreuve qualitative).

7) Faire tourner les lames pendant 4 minutes. (Les agitateurs rotatifs mécaniques dont chaque point décrit un cercle de 1,9 cm de diamètre doivent être réglés à une vitesse de 180 tours/min.)

Annexe 3, Fig. 1. Lame montrant la distribution des dilutions sériques dans le cas d'une épreuve sur deux sérums simultanément



Source: *Manual of tests for syphilis 1969*. Washington, DC, US Government Printing Office, 1969.

Remarque. Quand l'épreuve est effectuée dans un climat chaud, on peut recouvrir la lame d'un dispositif humidificateur pendant la rotation de façon à éviter une évaporation excessive.

8) Immédiatement après le passage à l'agitateur rotatif, lire le résultat avec un microscope équipé d'un oculaire et d'un objectif tous deux de grossissement 10. Noter le résultat pour chaque dilution d'épreuve.

9) Indiquer le titre sous forme de la dernière dilution sérique qui donne une réaction positive franche (à l'exclusion d'une réaction faible) comme il est indiqué ci-dessous au tableau 1 de l'Annexe 3.

Annexe 3, Tableau 1. Exemples de résultats d'épreuves sérologiques quantitatives VDRL sur lames^a

Sérum non dilué 1/1	Dilution sériques					Résultat
	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	
R	F	N	N	N	N	Réaction positive uniquement sur le sérum non dilué
R	R	F	N	N	N	Réaction positive à la dilution au 1/2
R	R	R	F	N	N	Réaction positive à la dilution au 1/4
F	F	R	R	F	F	Réaction positive à la dilution au 1/8
N (rugueux)	F	R	R	R	N	Réaction positive à la dilution 1/16
F	N	N	N	N	N	Réaction positive faible uniquement sur le sérum dilué

^a R = réaction positive (franche); F = réaction positive faible; N = réaction négative

Schémas recommandés pour le traitement de la syphilis vénérienne par le Comité OMS d'experts des maladies vénériennes et des tréponématoses^a

Stade de la maladie	Traitement			Sérologie post-thérapeutique
	Pénicillinothérapie	Autres traitements ^b		
<i>Syphilis récente</i>				
Syphilis primaire, secondaire et latente remontant à moins de deux ans	Benzathine-benzylpénicilline $2,4 \times 10^6$ unités en une seule dose ($1,2 \times 10^6$ unités dans chaque hanche) ou Benzylpénicilline procainée en solution aqueuse, 600.000 unités par jour pendant 10 jours de suite	Tétracycline, sous forme de chlor- hydrate, 500 mg <i>per os</i> 4 fois par jour pendant 15 jours ou Erythromycine, 500 mg <i>per os</i> 4 fois par jour pendant 15 jours		3 ^e 6 ^e et 12 ^e mois
<i>Syphilis tardive</i>				
Syphilis latente remontant à plus de 2 ans: syphilis tardive bénigne;	Benzathine-benzylpénicilline, $2,4 \times 10^6$ unités par semaine pendant 3 semaines de suite	Tétracycline, sous forme de chlor- hydrate, 500 mg <i>per os</i> 4 fois par jour pendant 30 jours ou Erythromycine, 500 mg <i>per os</i> 4 fois par jour pendant 30 jour		Tous les 3 mois la première année; tous les 6 mois la seconde année

Stade de la maladie	Traitement		Sérologie post-thérapeutique
	Pénicillinothérapie	Autres traitements ^a	
Syphilis cardiovasculaire et neurosyphiliis	Benzylpénicilline procainée en solution aqueuse, 600 000 unités par jour pendant 20 jours ^c	Tétracycline, sous forme de chlorhydrate, 500 mg <i>per os</i> 4 fois par jour pendant 30 jours ou Erythromycine, 500 mg <i>per os</i> 4 fois par jour pendant 30 jours	Tous les 3 mois la première année; tous les 6 mois la seconde année
Syphilis gravidique	Comme ci-dessus, selon le stade de la maladie	Erythromycine <i>per os</i> , selon une posologie conforme au stade de la maladie	Tous les mois pendant la grossesse, puis comme ci-dessus en fonction du stade de la maladie
Syphilis congénitale	<p>Chez les nourrissons présentant une anomalie du liquide céphalo-rachidien: benzylpénicilline cristallisée en solution aqueuse, 50 000 par kg de poids corporel par jour pendant 10 jours</p> <p>Chez les nourrissons ne présentant aucune anomalie du liquide céphalo-rachidien: benzathine-benzylpénicilline, 50 000 unités par kg de poids corporel en une seule prise</p>	Les antibiotiques autres que la pénicilline sont à déconseiller pour le traitement des nourrissons atteints de syphilis congénitale	Comme pour la syphilis primaire

^a OMS Série de Rapports techniques (Sixième rapport du Comité OMS d'experts des maladies vénériennes et des tréponématoses) (en préparation).

^b Non indiqué sauf en cas d'allergie certaine à la pénicilline.

^c Le cas rebelles peuvent être traités par la benzylpénicilline procainée cristallisée en solution aqueuse, à raison de 4 x 10⁶ unités à intervalles de 4 heures pendant au moins 10 jours.

Méthodologie du choix d'un échantillon de population

Introduction

Pour déterminer la prévalence d'une maladie sur un territoire donné, il n'est pas nécessaire d'exécuter une enquête portant sur la totalité de la population. On peut obtenir des informations valables en étudiant un échantillon de la population, à condition que l'échantillonnage soit fait selon une méthode statistique rigoureuse. La fiabilité des résultats dépendra de la technique d'échantillonnage choisie et de l'effectif de l'échantillon.

Quand la maladie en cause n'est pas distribuée de façon uniforme, dans le territoire en cause il faut avant toute chose le diviser en zones écologiquement homogènes. On dit qu'une zone est écologiquement homogène lorsque les principaux facteurs influant sur la transmission de la maladie (climat, topographie, situation socio-économique de la population, accès aux soins de santé, etc.) y sont partout analogues. Ce qui ne signifie aucunement que la prévalence de la maladie sera identique, ou même analogue, dans tous les villages de cette zone.

Une procédure fréquemment appliquée dans les enquêtes épidémiologiques consiste à choisir des grappes de ménages d'effectif invariable. Ces grappes sont représentatives de la population tout entière, quant aux variables d'importance épidémiologique: distribution par âge et par sexe, le niveau d'instruction, taille des familles et la situation économique.

En principe, l'effectif total de l'échantillon (qui est un multiple du nombre de personnes composant les grappes d'effectif invariable) devrait être choisi en fonction de la population totale du territoire enquêté. En pratique, toutefois, l'effectif de l'échantillon sera limité par l'importance de ressources disponibles (fonds, personnel, matériel, etc.), les contraintes logistiques et autres et la prévalence soupçonnée de la maladie — plus faible sera la prévalence, plus grand devra être l'échantillon, et vice versa.¹

D'une manière générale, on obtiendra de bons résultats à condition d'appliquer les règles simples ci-après:

- Choisir l'effectif des grappes en fonction de la charge de travail quotidienne (ou d'un multiple de cette charge) de l'équipe effectuant l'enquête. Selon l'effectif de l'équipe, on pourra examiner de 100 à 200 sujets par jour.

¹ La détermination de l'effectif et du nombre optimaux de grappes se fait selon une procédure complexe; il sera opportun de consulter à cet effet un statisticien qualifié.

- Constituer des grappes de taille modeste. Il est souhaitable que l'échantillon soit autant que possible disséminé sur tout le territoire à enquêter. Autrement dit, il vaut mieux constituer un plus grand nombre de grappes de moindre taille.
- En divisant le territoire en zones écologiquement homogènes, ne tenir compte que des facteurs ayant une influence confirmée sur la transmission de la maladie. Etablir des estimations indépendantes de la prévalence dans les zones de forte et de faible fréquence de la maladie.

La procédure d'échantillonnage

Le choix de l'échantillon se fait par soudage à plusieurs degrés. Le premier degré est celui du tirage d'un nombre de villages égal au nombre de grappes requis. Le degré suivant est celui du choix, dans chacun de ces villages, d'un nombre prédéterminé d'individus (constituant la grappe).

Tirage des villages

La première démarche sera d'obtenir une liste à jour de toutes les unités administratives les plus petites (villages, districts de recensement, etc.) de la zone ainsi que les chiffres du recensement, ou des chiffres estimatifs, de leurs populations. Afin d'éviter toute erreur systématique dans l'échantillonnage et de tirer les grappes au hasard sur tout le territoire, on groupera les villages ou les districts de recensement (ou autres unités administratives) en secteurs plus étendus (secteurs, circonscriptions, etc), comme le montre l'exemple ci-après.

Supposons que dans une zone écologiquement homogène donnée la totalité des villages soit répartie en six secteurs (les zones urbaines sont exclues de cette répartition, parce qu'elles ne sont pas considérées comme écologiquement homogènes). On classera les secteurs dans un ordre quelconque chacun avec son chiffre de recensement ou le chiffre estimatif de sa population. Dans une troisième colonne, on portera les effectifs cumulés de la population comme dans le tableau 1 ci-dessous.

Annexe 5. Tableau 1. Effectifs cumulés de la population dans une zone écologiquement homogène, par secteurs

Division ^a	Chiffre du recensement ou population estimative ^b	Effectifs cumulés de la population
A	24 125	24 125
B	17 930	42 055
C	45 240	87 295
D	31 764	119 059
E	58 612	177 671
F	42 085	219 756
Total	219 756	—

^a Il peut s'agir d'une zone écologiquement homogène ou d'une partie d'une telle zone.

^b A l'exclusion des populations urbaines.

A ce stade, il faudra décider du nombre de grappes à constituer dans chacune des zones écologiquement homogènes. Admettons que dans notre exemple il faille constituer dix grappes dans chaque zone. Pour tirer dix villages dans les six secteurs de la zone, on prendra dix nombres aléatoires dans le Tableau 4 (ou dans toute autre table de nombres au hasard). Étant donné que dans notre exemple la population totale de la zone est représentée par un nombre de six chiffres, les nombres aléatoires à retenir devront aussi être de six chiffres. En partant de l'angle supérieur gauche du Tableau 4, et en lisant la première colonne de haut en bas (en éliminant les nombres supérieurs à 219 756, effectif total de la population de la zone) on obtient les nombres aléatoires suivants:

<i>Numéro</i>	<i>Nombre aléatoire</i>	<i>Secteur désigné par le nombre aléatoire</i>
1.	103 748	D
2.	9 059	A
3.	107 313	D
4.	49 286	C
5.	17 623	A
6.	106 227	D
7.	66 364	C
8.	4 412	A
9.	153 062	E
10.	201 739	F

Chacun des nombres aléatoires désigne le secteur où il faudra tirer les grappes. À noter que plusieurs grappes peuvent être constituées dans un même secteur.

L'identification des secteurs à partir des nombres aléatoires est une opération simple. Puisque dans notre exemple le premier nombre aléatoire (103 748) est plus grand que 87 259 (effectif cumulé de la population correspondant au secteur C dans le tableau 1) et plus petit que 119 059 (effectif cumulé de la population correspondant au secteur D dans le tableau 1), on considère que ce premier nombre désigne le secteur D - c'est-à-dire la division correspondant au premier nombre de la colonne des effectifs de population cumulés plus grand que le nombre aléatoire. De même, étant donné que dans la colonne des effectifs cumulés le premier chiffre supérieur à 9 059 (nombre aléatoire suivant) est 24 125 (correspondant au secteur A), ce nombre aléatoire désigne le secteur A. En procédant de même pour les autres nombres aléatoires, on obtient la distribution suivante des grappes à l'intérieur de chaque secteur:

<i>Secteur</i>	<i>Nombre d'unités statistiques au premier degré</i>
A	3
B	—
C	2
D	3
E	1
F	1
	Total 10

L'étape suivante consiste à identifier, dans les secteurs choisis, les villages où on constituera les grappes. On procédera alors comme pour le tirage des secteurs dans une zone écologiquement homogène.

Supposons que le secteur A (à l'intérieur duquel il faut tirer 3 villages) compte 32 villages. En commençant par l'un quelconque de ces villages, on dressera leur liste, celle de l'effectif de leur population et celle des effectifs cumulés de population, comme il est indiqué au Tableau 2. Ensuite, on inscrira chacun des nombres aléatoires attribués au secteur A en face de l'effectif cumulé auquel il correspond - c'est-à-dire en face du premier chiffre cumulé de population qui lui est supérieur. En consultant le Tableau 2 on voit que le nombre aléatoire 4412 correspond au village no. 4, le nombre aléatoire 9 059 au village no. 8 et le nombre aléatoire 17 623 au village no. 16. Ce sont donc les villages 4, 8 et 16 que l'on tirera dans le secteur A.

Etant donné qu'aucun des nombres aléatoires désignant les secteurs ne se situe entre 24 126 et 42 055 (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de nombre aléatoire correspondant au secteur B) on peut passer immédiatement au secteur C. De nouveau, en partant de l'effectif cumulé de la population des secteurs A plus B (42 055), on fait la liste de tous les villages du secteur C assortis de leurs chiffres de population et de leurs chiffres de population cumulés (voir Tableau 3). En procédant comme pour le secteur A, on inscrit les deux nombres aléatoires du secteur C en face des villages auxquels ils correspondent; ce sont les deux villages à tirer dans le secteur C. On procède de même pour les autres secteurs.

Annexe 5. Tableau 2. Tirage des villages du secteur A

Villages du secteur A	Population	Population cumulée	Nombres aléatoires ^a
1	1 234	1 234	
2	821	2 055	
3	412	2 467	
4	3 214	5 681	4 412
5	619	6 300	
6	1 140	7 440	
7	317	7 757	
8	4 272	12 029	9 059
9	528	12 557	
10	614	13 171	
11	803	13 974	
12	1 058	15 032	
13	912	15 944	
14	684	16 628	
15	213	16 841	
16	871	17 712	17 623
.	.	.	
.	.	.	
.	.	.	
32	1 504	24 125	
Total	24 125	—	—

^a Ce sont les nombres aléatoires attribués au secteur A et disposés en ordre croissant.

Annexe 5. Tableau 3. Tirage des villages du secteur C

Villages du secteur C	Population	Population cumulée	Nombres aléatoires
		42 055	
1	1 765	43 820	
2	355	44 175	
3	3 848	48 023	
4	2 595	50 618	49 286
et ainsi de suite			

Tirage des grappes de population

Dans les enquêtes épidémiologiques, il est conseillé de constituer des grappes d'environ 120 individus. Le choix de la population à enquêter est plus facile quand on dispose d'une liste de toutes les maisons du village en cause.

Tout d'abord, on dressera la liste de toutes les maisons et on leur attribuera un numéro d'ordre. Puis dans une table quelconque de nombres au hasard, on prendra un nombre aléatoire qui ne soit pas supérieur au nombre des maisons du village. C'est ce nombre aléatoire qui déterminera la maison par laquelle devra commencer l'enquête.

En divisant la population totale du village par le nombre total de maisons, on obtiendra le nombre de personnes par ménage, sur la base duquel on déterminera le nombre de maisons à enquêter. Par exemple, si le nombre moyen de personnes par ménage est de cinq, il faudra retenir 24 maisons pour constituer une grappe de 120 individus. Ensuite, à partir de la maison tirée au hasard, on examinera dans l'ordre fixé le nombre requis de maisons. S'il se trouve que la première maison est désignée par un numéro d'ordre figurant vers la fin de la liste, on suivra l'ordre adopté jusqu'à la fin de la liste, puis on continuera à partir de la maison no. 1.

Si on ne dispose pas d'une liste des maisons, on pourra procéder de la façon suivante. S'il s'agit d'un petit village (pas plus de 200 habitants), on en dressera le plan topographique en indiquant toutes les maisons. Les maisons seront ensuite numérotées. Il est plus commode de numéroter les maisons de telle façon que la première et la dernière soient proches l'une de l'autre. On reprend ensuite la marche à suivre décrite ci-dessus pour le cas du village où on a pu se procurer une liste des maisons.

Si la population du village est supérieure à 200 habitants, ce qui est fréquent, on procédera comme suit. On divise le village en un certain nombre de sous-unités, sur la base de toutes les limites naturelles existantes (par exemple, le village peut être composé de hameaux distincts, ou bien il peut être possible de diviser le village en parties distinctes délimitées par des routes ou des caniveaux). On dresse ensuite la liste des sous-unités, avec les chiffres estimatifs et les chiffres cumulés de la population. On prend un nombre aléatoire qui ne soit pas supérieur à la population totale du village, et on l'inscrit en face du chiffre cumulé auquel il correspond. C'est la sous-unité correspondant à ce chiffre cumulé qui est tirée. On dresse le plan de cette partie du village avec toutes ses maisons, aux-

quelles on attribuera un numéro d'ordre, puis on applique la procédure de tirage d'une grappe dans un petit village.

Annexe 5. Tableau 4. Table de nombres au hasard

103 748	124 254	237 478	301 430	903 811	023 391
623 458	016 413	387 630	420 473	681 875	090 868
576 680	742 279	716 923	423 964	854 201	123 072
670 156	882 798	912 839	772 984	793 797	347 222
362 837	978 433	025 816	973 325	433 383	503 617
558 663	281 736	969 389	944 285	332 317	928 653
695 343	851 574	323 627	234 276	845 728	254 542
974 098	776 027	354 525	496 197	717 976	874 747
009 059	177 794	373 487	337 968	805 266	303 319
107 313	821 700	252 848	378 664	460 575	082 203
832 199	611 587	128 881	345 603	904 789	771 194
855 630	885 891	872 823	094 492	353 422	541 414
049 286	867 170	215 165	858 730	960 063	241 825
431 058	057 131	869 569	403 437	631 135	834 531
522 623	595 460	506 841	990 586	581 436	627 237
441 633	933 424	705 347	127 099	183 012	315 532
017 623	624 715	408 209	764 413	376 487	674 383
106 227	275 192	283 516	745 818	382 486	274 013
316 874	804 768	835 611	506 858	286 993	715 516
720 059	626 096	382 985	593 499	142 317	968 404
489 775	183 925	511 190	052 890	768 216	488 598
066 364	254 201	208 264	863 431	822 036	179 450
483 938	070 424	749 329	343 056	918 154	715 950
210 110	750 263	076 704	906 332	385 238	037 247
004 412	960 810	669 831	431 285	333 939	438 933
225 393	344 005	274 588	650 448	605 836	108 574
694 287	921 869	384 086	975 072	427 186	663 275
768 334	192 641	642 300	522 281	148 325	635 455
930 929	668 515	674 285	547 578	493 604	404 307
153 062	981 121	251 315	919 483	225 038	327 506
201 739	186 912	150 366	163 624	731 636	584 240
983 830	840 904	051 554	703 875	789 765	410 360
893 469	006 817	162 569	096 109	583 147	407 575
560 173	773 108	262 081	571 929	232 272	935 743
912 025	884 159	745 984	895 926	444 396	685 110

