

Caractères généraux des *Treponema*

Les *Treponema* appartiennent à l'ordre des *Spirochaetales*, bactéries flexibles hélicoïdales.

Le genre *Treponema* comporte :

- deux espèces pathogènes pour l'homme, non cultivables, microaérophiles ;
- une espèce pathogène pour le lapin, non cultivable ;
- de nombreuses espèces non pathogènes, cultivables en anaérobiose.

Les espèces pathogènes pour l'homme sont *T. pallidum* et *T. carateum*.

T. pallidum comporte 3 sous-espèces :

- *T. pallidum pallidum*, agent de la syphilis vénérienne, de distribution mondiale ;
- *T. pallidum pertenue*, agent du pian (transmission non vénérienne), de distribution tropicale ;
- *T. pallidum endemicum*, agent de la syphilis endémique non vénérienne observée au Moyen-Orient, en Afrique, en Yougoslavie (Bosnie-Herzégovine, Croatie, Macédoine, Monténégro, Serbie, Slovaquie), en Asie du Sud-Est.

T. carateum, agent de la pinta ou caratée, est observée seulement en Amérique Centrale et du Sud.

T. paraluisuniculi est responsable de la syphilis naturelle du lapin.

T. hyodysenteriae provoque une dysenterie chez le porc, cultivable.

T. phagedenis, riches en antigènes communs avec d'autres tréponèmes.

T. refringens, isolé de la flore normale de l'appareil génital de l'homme et des animaux.

T. vincentii : cavité buccale chez l'homme.

Treponema pallidum

Treponema pallidum, le tréponème pâle, est une bactérie non cultivable, agent pathogène de la syphilis.

I/ Habitat

T. pallidum est un parasite exclusif de l'homme. Il abonde à la surface des ulcérations ou érosions des muqueuses génitales, périnéales, anales et buccales.

II/ Vitalité et résistance

C'est un germe fragile. Hors de l'organisme humain et l'animal d'expérience la vitalité et la résistance de *T. pallidum* sont faibles.

T. pallidum est tué par les savons, les antiseptiques usuels, le mercure, les arsenicaux trivalents, le bismuth. La pénicilline G est active sur *T. pallidum*. *T. pallidum* est tué par la dessiccation. *T. pallidum* meurt en 30 min à 42 °C. Il est conservé pendant de nombreux mois à -70 °C (glace carbonique) et à -180 °C (azote liquide).

III/ Caractères bactériologiques

1°) Morphologie, structure

L'observation morphologique de *T. pallidum* vivant est réalisée à l'aide d'un microscope équipé d'un condenseur à fond noir.

A l'état frais, entre lame et lamelle, *T. pallidum* est une bactérie très fine, argentée, hélicoïdale, à spires serrées, régulières, au nombre de 6 à 12. Ses extrémités sont effilées. Sa longueur varie de 6 à 18 µm, son diamètre est d'environ 0,15 µm.

T. pallidum est animé de 3 types de mouvement : un mouvement de rotation sur l'axe de son corps, un mouvement de translation et un mouvement de flexion sinusoïdale.

La structure de *T. pallidum* s'apparente à celle des bactéries à Gram négatif.

De l'extérieur vers l'intérieur on distingue :

- une enveloppe externe, fragile, composée de 3 feuilletts ; elle recouvre les flagelles périplasmiques (ou filaments axiaux) insérés à chaque extrémité du cylindre protoplasmique sur un granule intracytoplasmique ;
- une fine couche de peptidoglycane, rigide, assurant la forme hélicoïdale ;

- la membrane cytoplasmique.

2°) Culture, croissance et caractères biochimiques

T. pallidum n'est pas cultivable.

La souche Nichols (souche de référence) est entretenue par inoculation dans le testicule du lapin depuis 1912.

T. pallidum est microaérophile. Il oxyde incomplètement le pyruvate et le glucose.

3°) Produits élaborés

T. pallidum ne sécrète ni toxines, ni exoenzymes, ni pigment. Il n'a pas non plus une activité de type endotoxinique.

Les tréponèmes pathogènes synthétisent des protéines de faible PM, extracellulaires : ils suscitent une réponse en IgG.

4°) Antigènes

T. pallidum possède de nombreux antigènes.

Au niveau de l'enveloppe externe se trouvent des polypeptides, des glycoprotéines et des polysaccharides qui sont des antigènes majeurs intervenant dans la virulence et le pouvoir immunogène et protecteur.

Au niveau du filament axial (constitué de 3 faisceaux de fibrilles analogues à des flagelles) existent des polypeptides très antigéniques ; plusieurs fractions de ces polypeptides sont communes à *T. pallidum* et *T. phagedenis* souche de Reiter.

Parmi les composants de la membrane cytoplasmique il y a le cardiolipide, haptène lipidique de WASSERMANN. Il est commun à tous les tréponèmes. Il est aussi présent chez d'autres bactéries, des végétaux et dans les tissus animaux : cœur et foie (mitochondries). Il n'est immunogène que lors des infections tréponémiques.

L'anticorps anticardiolipide (la réagine) agglutine et fixe le complément.

Des constituants intracytoplasmiques (protéines probablement) interviennent dans des phénomènes d'immunité à médiation cellulaire de type retardé et des réactions de fixation du complément.

IV/ Physiopathologie

1°) Pouvoir pathogène naturel

La syphilis est habituellement transmise au cours des rapports sexuels.

Après l'inoculation du tréponème la syphilis évolue spontanément en une succession de phases caractérisées par des manifestations de gravité croissante et séparées par des périodes cliniquement muettes.

L'incubation, silencieuse, est en moyenne de 21 j.

Au point d'inoculation apparaît d'abord une papule rouge, puis une ulcération à base indurée : **le chancre**, accompagné d'une adénopathie régionale non douloureuse. Cette lésion primaire, polymorphe, parfois multiple dure 4 à 6 semaines, guérit spontanément sans ou avec cicatrice.

La syphilis secondaire comporte des manifestations cutanées et muqueuses variées (roséole, syphilides érosives et papuleuses, plaques muqueuses, condylomes, taches pigmentées, alopecie « en clairière » etc...) accompagnées d'une polyadénopathie et d'un état infectieux discret. Ces manifestations peuvent survenir par poussées précoces (1 à 3 mois) ou tardives, mais s'effacent spontanément.

La syphilis latente : totalement asymptomatique et non contagieuse, découverte par la présence d'anticorps sériques.

La syphilis tertiaire : Elle se développe 2, 10 à 20 ans après le contagement chez 10 à 20 % des malades. Elle est marquée par des atteintes viscérales graves principalement cardiologiques (aortite, anévrisme), neurologiques (tabès, paralysie générale) ou moins sévères, osseuses ou cutanées (gomes). La syphilis tertiaire persiste jusqu'à la mort.

La syphilis congénitale : La syphilis peut être transmise de la mère à l'enfant au cours de la grossesse : c'est **la syphilis congénitale**. L'infection survenant vers le 5^{ème} mois, peut

provoquer la mort du fœtus par atteinte polyviscérale ou des malformations qui se développent dans l'enfance. L'infection survenant en fin de grossesse ou à la naissance peut provoquer toutes les manifestations de la syphilis acquise de l'adulte.

2°) Pouvoir pathogène expérimental

Chez le singe, l'inoculation de *T. pallidum* entraîne des lésions cutanéomuqueuses disséminées, sans atteinte viscérale profonde.

Chez le lapin, l'inoculation de *T. pallidum* dans le derme provoque la formation de chancre. Chez le lapin, l'injection intratesticulaire permet l'entretien des souches de *T. pallidum*.

3°) Pathogénie

T. pallidum adhère aux cellules par ses extrémités effilées.

Après le contact infectant, le chancre apparaît au bout de 10 à 90 j.

Pendant la période d'incubation des tréponèmes sont présents au site d'inoculation, d'autres sont aussitôt disséminés par voie sanguine ou lymphatique.

La syphilis secondaire correspond à une septicémie tréponémique responsable des lésions cutanéomuqueuses, d'une polyadénopathie et d'un syndrome infectieux avec atteinte pharyngée et méningée.

La syphilis latente est dépistée exclusivement par les réactions sérologiques.

Au cours de la syphilis tertiaire les lésions sont pauvres en tréponèmes.

4°) Immunité

La syphilis induit la synthèse d'anticorps multiples : IgM, IgG, IgA et IgE. Certains se combinent aux antigènes tréponémiques, d'autres au cardiolipide.

Le mécanisme de la persistance de *T. pallidum* chez l'hôte n'est pas clairement élucidé.

Plusieurs hypothèses ont été envisagées :

1°) localisation et multiplication intracellulaire de *T. pallidum* dans des sites privilégiés (œil, système nerveux central) peu accessibles aux anticorps ;

2°) modification, au cours de l'infection, des constituants de surface de *T. pallidum* (variation antigénique) ;

3°) masquage des antigènes de surface de la bactérie (*T. pallidum*) par les protéines tissulaires, ce qui entraîne une non-reconnaissance de celle-ci comme étranger par l'hôte ;

4°) émergence, durant le processus infectieux, de cellules suppressives de l'immunité ;

5°) inhibition de l'immunité à médiation cellulaire par les complexes immuns formés au cours de l'infection.

V/ Diagnostic bactériologique

1°) Diagnostic direct

a) Prélèvements

T. pallidum est recherché dans les lésions des périodes primaire et secondaire de la maladie puisqu'il est rare dans les lésions syphilitiques plus tardives.

A la période primaire *T. pallidum* est présent dans la sérosité du chancre ainsi que dans les ganglions drainant le chancre (même après cicatrisation). Lorsque le chancre est localisé sur une muqueuse hébergeant des tréponèmes non pathogènes (chancre de l'amygdale), seule la ponction ganglionnaire permet d'établir avec certitude le diagnostic de syphilis.

A la période secondaire *T. pallidum* est retrouvé dans les syphilides cutanées (condylomes surtout), les plaques muqueuses ainsi que le L.C.R.

Chez le nouveau-né atteint de syphilis, *T. pallidum* est recherché dans les bulles de pemphigus, le mucus nasal, le L.C.R., le foie et le poumon après biopsie.

b) Examen direct

T. pallidum n'est pas cultivable in vitro. Le diagnostic direct de syphilis est établi uniquement après examen microscopique d'un produit pathologique.

T. pallidum est recherché au microscope à fond noir ou après coloration argentique.

T. pallidum est une bactérie hélicoïdale, aux extrémités effilées, mesurant 6 à 8 µm de long et 0,15 µm de diamètre. Ses spires sont régulières et serrées et leur nombre varie de 6 à 12. Il est animé de mouvements de rotation, de translation et de flexion.

T. pallidum n'est pas coloré par la méthode de Gram, mais fixe le colorant de Giemsa ou le violet de méthyle (coloration de Vago).

2°) Diagnostic indirect

Les anticorps antitréponémiques, inexistant chez les sujets indemnes de syphilis, apparaissent dans le sang au cours de la phase primaire, 8 à 15 j après l'apparition du chancre, soit 30 à 40 j après la contamination.

Deux groupes de réactions sérologiques sont applicables au dépistage systématique de la syphilis et à la surveillance des malades traités : les réactions à antigènes non tréponémiques (cardiolipidiques) et les réactions à antigènes tréponémiques.

a) Réactions à antigènes non tréponémiques : la réaction du V.D.R.L. (Venereal Disease Research Laboratory)

C'est une réaction d'agglutination sur lame, simple et rapide.

L'antigène est composé de cardiolipide additionné de lécithine, de cholestérol et de poudre de charbon de bois, favorisant la lecture à l'œil nu.

Elle met en évidence un mélange d'IgM, IgG et IgA.

Elle possède une sensibilité et une spécificité très satisfaisante.

Elle permet un titrage utile et facile de la réagine.

b) Réactions à antigènes tréponémiques

- Le test d'immobilisation des tréponèmes ou *Treponema pallidum* immobilisation (TPI) ou Test de NELSON

Le TPI met en présence une suspension de *T. pallidum* (souche NICHOLS) maintenu en survie, le sérum décomplémenté et du complément introduit sous forme de sang frais de cobaye. Il met en évidence des IgG. C'est la réaction la plus spécifique de la syphilis.

Seuls les sérums de malades atteints de tréponématoses (syphilis, pian) immobilisent les tréponèmes pathogènes (souche NICHOLS).

Le résultat du TPI est exprimé en % d'immobilisation spécifique par rapport à un témoin sans complément :

- 0 à 20 % d'immobilisation = sérum normal
- 20 à 50 % d'immobilisation = sérum douteux
- 50 à 100 % d'immobilisation = sérum positif.

Grâce à son extrême spécificité et à une bonne sensibilité, le test de NELSON est le test de référence, sans toutefois permettre de distinguer les diverses tréponématoses. Ce test est coûteux et réservé à des indications bien choisies.

- Le Florescent Treponal Antibody Absorbed (FTA-ABS)

Cette réaction possède une sensibilité plus élevée que le test de NELSON mais une spécificité nettement moins sûre.

L'antigène est constitué par une suspension de tréponèmes pâles (souche NICHOLS) fixés sur lame. Elle met en évidence des IgM, IgG et IgA.

-Le Solid Phase Hemagglutination Assay (SPHA) ou test d'immunocaptation des IgM

Cette technique est plus simple, plus sensible et plus spécifique que le FTA-ABS. Elle met en évidence des IgM qui persistent jusqu'à la fin de la période secondaire, soit 2 ans en l'absence de traitement.

Trois situations peuvent être observées :

- IgM positives et TPI négatif : syphilis primaire ;
- IgM positives et TPI positif : syphilis secondaire ;
- IgM négatives et TPI positif : syphilis latente pouvant, en l'absence de traitement, évoluer vers une syphilis tertiaire.

- Le *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA)

L'antigène est constitué par un lysat de *Treponema pallidum* fixé sur des globules rouges. C'est une réaction simple.

Le TPHA est positif quelques jours après le FTA-ABS.

-L'E.L.I.S.A.

c) Evolution des anticorps

Apparition

Les anticorps décelés par le FTA-ABS sont présents dans le sérum 5 à 8 j après la survenue du chancre.

Le TPHA se positive quelques jours plus tard.

La réagine révélée par le VDRL n'est décelable au stade primaire qu'environ 40 j après le contact infectant.

L'anticorps immobilisant (IgG) apparaît au tout début de la syphilis secondaire, environ 2 mois après le contagé.

Disparition

En l'absence de traitement, après 6 à 18 mois d'évolution, un déclin progressif du titre des anticorps s'amorce.

Les IgM, prédominantes dans la syphilis secondaire, sont démontrables à tous les stades de la maladie.

La réagine peut disparaître totalement du fait de l'extinction du processus infectieux.

Les anticorps décelés par les réactions à antigènes tréponémiques persistent indéfiniment à des taux bas avec des fluctuations liées à la sensibilité non constante des tests.

En cas de traitement précoce, la sérologie se négative et le demeurera.

Au stade de syphilis primaire séropositive, le traitement entraîne une baisse du taux des anticorps et leur disparition totale dans l'ordre inverse de leur apparition.

Au stade de syphilis secondaire précoce (3 à 6 mois) une négativation de toutes les réactions est encore possible.

Au stade de syphilis secondaire tardive (plus d'un an d'évolution) ou de syphilis latente seul le VDRL peut parfois se négativer, les réactions à antigènes tréponémiques sont indéfiniment positives.

d) Sérologie du nouveau-né

L'enfant peut posséder à la naissance des IgG élaborées par sa mère du fait d'une syphilis récente ou latente.

Si l'enfant n'a pas été contaminé (mère traitée) les anticorps d'origine maternelle disparaissent totalement en 4 à 6 mois.

Si l'enfant a été contaminé par sa mère, on observe dans les semaines qui suivent la naissance, une baisse des IgG maternelles puis une réascension globale correspondant aux IgM et IgG synthétisées par l'enfant.

VI/ Traitement

1°) Traitement préventif

Il repose sur :

- le dépistage systématique (examens sérologiques prénuptiaux, prénataux) ;
- le traitement précoce des sujets porteurs de lésions avec tréponèmes ;
- la recherche des sujets contamineurs ;
- l'abstinence et la fidélité ;
- l'usage des préservatifs, le lavage soigné des organes génitaux.

2°) Traitement curatif

La pénicilline G demeure l'antibiotique de choix.

Selon les recommandations de l'OMS, un malade ayant des lésions de syphilis primaire ou secondaire doit être traité soit par une dose unique de benzathine-pénicilline (2.400.000 U IM) soit par le benzyl-pénicillinate de procaïne pendant 10 j (600.000 U/j IM).

Si la maladie a duré plus de 2 ans le benzyl-pénicillinate de procaïne est administré pendant 20 j et doit être préféré à la benzathine-pénicilline, notamment s'il existe des lésions cardiovasculaires ou neurologiques.

En cas d'allergie aux pénicillines on peut administrer l'érythromycine (2 g/j en 4 prises) ou la tétracycline (2 g/j en 4 prises) pendant 15 j en cas de syphilis primaire ou secondaire et 30 j si l'infection est plus ancienne.

Le traitement de la syphilis congénitale fait appel à la pénicilline G : 50.000 U/kg/j pendant 10 j.

La réaction d'Herxheimer marquée par la fièvre 39 à 40 ° et l'exacerbation des signes cutanés est consécutive à la lyse des tréponèmes par ces molécules.

Cette réaction peut être prévenue par l'administration biquotidienne de 20 à 25 mg de prednisolone de 48 à 72 h avant et après le début de l'antibiothérapie.

De telles précautions ne sont pas nécessaires en ce qui concerne la syphilis primaire.