

Les tréponématoses endémiques : pian, bejel

Actualités 2016

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 02/02/2017

1. Généralités.

Les tréponématoses regroupent, à côté de la syphilis vénérienne, des formes non vénériennes ou tréponématoses endémiques : le pian, le bejel ou syphilis endémique et la pinta ou caraté. De rares cas de pinta sont encore signalés en Amérique centrale et du sud mais ne constituent plus un problème de santé publique.

Dans les années 1950-1960, les traitements de masse par benzathine-pénicilline avaient contribué à une réduction, puis à une stabilisation de la prévalence du pian en Afrique. Des résurgences sont apparues depuis 1980, notamment en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale.

Le dernier point sur les tréponématoses endémiques publié en 2008 par l'OMS concerne le pian qui était présent dans 46 pays au début des campagnes de 1952. En 1995, il y avait 2,5 millions de cas de tréponématoses endémiques, essentiellement de pian, et 460 000 nouveaux cas chaque année. Depuis, les chiffres fournis ne sont qu'indicatifs, le pian n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire.

Deux événements ont marqué en janvier 2012 l'histoire du pian : d'une part, une feuille de route de l'OMS ciblant l'éradication du pian, maladie tropicale négligée, d'ici 2020 ; d'autre part, la publication des résultats d'un essai clinique contrôlé randomisé en Papouasie-Nouvelle-Guinée montrant qu'une dose unique d'azithromycine par voie orale était aussi efficace pour traiter le pian que l'injection classique de benzathine-pénicilline. A la suite de ces deux événements, l'OMS a organisé à Morges (Suisse) une réunion d'experts pour mettre au point une nouvelle stratégie pour l'éradication du pian, dite stratégie de Morges.

Les agents en cause sont des tréponèmes pathogènes, dont l'homme serait le seul réservoir, mais il n'y a pas de preuve assez convaincante pour écarter l'existence d'un réservoir animal (babouins, chimpanzés, gorilles) dans le pian.

Il n'est pas possible actuellement de différencier entre eux les agents des tréponématoses par les méthodes sérologiques, morphologiques ou biochimiques. *Treponema pallidum* (tréponème pâle) est l'agent de la syphilis vénérienne (*T. pallidum* spp. *pallidum*), du pian (*T. pallidum* spp. *pertenue*) et du bejel (*T. pallidum* spp. *endemicum*), *T. carateum* est l'agent de la pinta.

Les tréponématoses endémiques, pian et bejel, diffèrent surtout par leur épidémiologie, en particulier par leurs facteurs géographiques, climatiques et écologiques. Le pian sévit dans les zones tropicales ou équatoriales humides, le bejel dans les régions sahéliennes.

Les tréponèmes sont cause d'infections chroniques évoluant en deux périodes :

- une période récente : ce sont les stades primaire et secondaire souvent indissociables l'un de l'autre faits de lésions infectieuses, contagieuses, qui impriment leur cachet à chaque « variété », qui peut donc être étudiée séparément,

- une période tardive : c'est le stade tertiaire, non systématique, fait de lésions non infectieuses, non contagieuses, où les aspects cliniques des tréponématoses endémiques ne peuvent pas être différenciés les uns des autres et sont donc étudiés ensemble. La période tardive survient après une phase de latence de durée variable, les formes latentes ayant une traduction purement biologique.

2. Epidémiologie

2.1. Le pian est une maladie tropicale négligée des zones forestières chaudes et humides. Il avait régressé grâce aux campagnes de traitement de masse (programme OMS/UNICEF) menées de 1952 à 1964 : plus de 50 millions de traitements avaient été effectués dans 46 pays entraînant une réduction de la prévalence d'environ 95%. Au cours des années 1980, avec l'arrêt de ces campagnes, on a assisté à une recrudescence inquiétante du pian en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale. Actuellement sept pays africains notifient des informations sur le pian (2008-2012) : Cameroun, Congo, Côte d'Ivoire, Ghana, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Togo.

En Asie, seule l'Indonésie a notifié des cas à l'OMS. En Inde, le dernier cas aurait été notifié en 2003. En Amérique, à l'exception d'un document publié en 1993 déclarant son élimination en Equateur, il n'y a aucune information récente. Dans le Pacifique, le pian est actif dans 3 pays : Papouasie-Nouvelle-Guinée, îles Salomon et Vanuatu. Trois pays déclarent encore plus de 20 000 cas de pian par an : Ghana (20 525 en 2010), Papouasie-Nouvelle-Guinée (28 989 en 2011), île Salomon (20 635 en 2010)

Le pian est dans 75% des cas une maladie des enfants de 2 à 15 ans, avec un pic d'incidence entre 6 et 10 ans. La transmission se fait par contact cutané direct non vénérien à partir des lésions récentes contagieuses. Le rôle du surpeuplement, de la promiscuité, de la mauvaise hygiène est souligné.

2.2. Le bejel est une maladie des pays de climat sec et aride d'Afrique, dans les communautés isolées, au mode de vie primitif et sans hygiène, atteignant les enfants de 2 à 15 ans, mais aussi des adultes (nomades), transmis par contact direct non vénérien (lésions cutanées et muqueuses, doigts, salive) et par l'intermédiaire de récipients pour boire. C'est une maladie « familiale ».

3. Symptomatologie

Pian et bejel sont caractérisés par :

- une période précoce infectieuse comportant deux stades : stade primaire (site d'infection) et stade secondaire (dissémination),
- une période tardive non infectieuse correspondant au stade tertiaire : atteinte systémique, mais sans lésion viscérale,
- une période de latence clinique, entre les stades secondaire et tertiaire, pouvant aller jusqu'à 15 ans.

3.1- Le pian ou *yaws* ou *framboesia tropica* : la période précoce (maladie cutanée)

Le pian est la plus répandue des tréponématoses endémiques non vénériennes. Les lésions papillomateuses florides sont les plus contagieuses.

3.1.1. Stade primaire : le chancre pianique.

C'est une ulcération prurigineuse, de taille variable, 3 à 5 cm, recouverte d'une membrane diphthéroïde, non indurée, siégeant souvent sur une ulcération préexistante (plaie des membres inférieurs dans 72% des cas). Il se « paniomise », devient volumineux, s'entoure d'une couronne de petits pianomes : c'est le « mama pian ».

3.1.2. Stade secondaire : il débute 3 semaines environ après le chancre. :

3.1.2.1. Les lésions cutanées : ce sont les pianomes et les pianides

- Les pianomes sont caractéristiques du pian : ils sont d'aspect papillomateux, bourgeonnant, ce qui a valu au pian le nom de « *framboesia* ». Ce sont des lésions suintantes, végétantes, à surface volontiers croûteuse, en nombre variable, de quelques éléments à une cinquantaine, intéressant toutes les parties du corps, mais en particulier les régions humides. A la plante des pieds, les pianomes peuvent faire irruption à travers une fissure plantaire, c'est le pian crabe, gênant la marche nu-pieds.

- Les pianides sont des lésions sèches, papulo-squameuses (pian darte), à disposition circinée, groupées dans un territoire donné, monomorphes.

Les pianomes fourmillent de tréponèmes, les pianides sont pauvres en tréponèmes.

Une hyperkératose palmo-plantaire est notée au cours de l'évolution,

3.1.2.2. Les lésions muqueuses : inconstantes. Elles sont décrites dans le bejel.

Elles siègent au niveau de la bouche (face interne des lèvres, joues, langue), du sillon inter-fessier.

3.1.2.3. Les ostéites et ostéo-périostites précoces surviennent surtout au niveau des os longs.

Elles réalisent

- la polydactylite, ostéo-périostite hypertrophiante des deux premières phalanges déformées en « navet », respectant la troisième,

- le goundou, ou gros nez, par hypertrophie des os propres du nez (observé en Afrique),

- l'ostéo-périostite des tibias réalisant une déformation des tibias « en lame de sabre ».

Ces atteintes secondaires du pian évoluent par poussées successives pendant quelques années, d'où un chevauchement des différents types de lésions.

3.2. Le bejel : période précoce (maladie des muqueuses)

3.2.1. Stade primaire : il n'y a pas de chancre d'inoculation

3.2.2. Stade secondaire : il est caractérisé par des lésions muqueuses et cutanées monomorphes

- plaques muqueuses buccales à la face interne des lèvres et des joues : ce sont des éléments arrondis ou ovalaires d'une dizaine de mm de diamètre, végétants, réalisant aux commissures labiales

une stomatite angulaire ou « pseudo-perlèche »; au niveau du périnée, des lésions pseudo-condylomateuses génitales et péri-anales (vulve, prépuce, marge de l'anus),
 - lésions cutanées à type de syphilides papuleuses circinées, sèches ou psoriasiformes, siégeant dans les régions humides (creux axillaires),
 - ostéites : l'ostéo-périostite des tibias se rencontre dans le bejel.

3.3. Le pian et le bejel : période tardive commune

En l'absence de traitement, les accidents tardifs succèdent immédiatement aux lésions secondaires ou apparaissent qu'après des années de latence. Ils réalisent des déformations mutilantes et invalidantes :

- des ostéites et des ostéo-périostites tardives,
- la perforation de la voûte palatine ou gangosa dans le pian, qui est une rhinopharyngite ulcéreuse et mutilante avec destruction du massif centro-facial, la plus mutilante des tréponématoses.
- des lésions cutanées : végétations tuberculoïdes, ulcérations, gommés, dyschromie pintoïde, cicatrices sléro-atrophiques achromiques, nodosités juxta articulaires.

Il n'y a pas de manifestation cardio-vasculaire ou nerveuse.

Il n'y a pas de transmission transplacentaire.

Le tableau I compare les tréponématoses endémiques, pian et bejel, à la syphilis.

Caractéristiques	Syphilis vénérienne	Pian	Bejel
Agent causal	<i>T. pallidum spp. pallidum</i>	<i>T. pallidum spp. pertenue</i>	<i>T. pallidum spp. endemicum</i>
Transmission	vénérienne, congénitale	extra vénérienne non congénitale	extra vénérienne non congénitale
Localisation géographique Climat	ubiquitaire	forestière chaud, humide	sahélienne semi-désertique
Age de prédilection	adulte	enfant	enfant
Accidents récents - cutanés - muqueux - osseux	papules syphilitiques plaques muqueuses ostéite	pianomes et pianides polydactylie, goundou	syphilides papuleuses plaques muqueuses ostéites
Accidents tardifs cutanés - gomme ostéites - viscéraux (cœur, SNC)	+ + +	+ + (gangosa) 0	+ + 0

4. Le diagnostic

4.1. L'examen direct : examen au microscope à fond noir : mise en évidence des tréponèmes de forme hélicoïdale sur la sérosité obtenue par raclage des lésions.

4.2. Le sérodiagnostic

4.2.1. Les tests non tréponémiques, non spécifiques.

Ils sont non spécifiques utilisant un antigène cardiolipidique. Ce sont des réactions d'agglutination ou de microfloculation. Ils sont simples, rapides, peu onéreux. Un de leurs avantages est d'obtenir un titre d'anticorps en diluant le sérum du malade. On distingue

- le VDRL (*Venereal disease research laboratory*). Il y a de nombreuses fausses positivité, infectieuses (ex : lèpre, paludisme, fièvres récurrentes) et non infectieuses (ex. : connectivite)
- le RPR (*Test Rapide de la Réagine Plasmatique*).

Ce sont des tests utilisés pour le dépistage.

4.2.2. Les tests tréponémiques, spécifiques des tréponématoses, mais ne permettant toujours pas de les distinguer entre elles.

Ce sont des tests de confirmation. Ils sont sensibles et spécifiques. On distingue :

- le TPHA (*Treponema pallidum hemagglutination assay*) qui est une épreuve d'hémagglutination de *T. pallidum*. Le TPHA a une spécificité de 97%. Il donne des résultats qualitatifs et quantitatifs, mais il n'existe pas de corrélation entre le titre des anticorps et l'évolutivité de la maladie. Il est peu cher et est utilisé en routine. Il y a de rares fausses positivités infectieuses (ex : maladie de Lyme) et non infectieuses (LEAD).

- le FTA-Abs (*Fluorescent treponemal antibody absorption*) qui est un test d'immunofluorescence recherchant des anticorps totaux de *T. pallidum*. Il est sensible et spécifique (94-100%). C'est une technique lourde qui donne des résultats qualitatifs et quantitatifs.

- l'EIA : épreuve immuno-enzymatique, qui détecte des anticorps anti tréponèmes à partir d'un lysat de *T. pallidum* ou d'une combinaison d'antigènes recombinants de *T. pallidum*.

4.3. La PCR

Elle met en évidence des fragments d'ADN de *T. pallidum* dans les liquides biologiques. Elle permet de distinguer le pian et la syphilis vénérienne.

Dans les campagnes de masse pour l'élimination du pian en Inde, le diagnostic biologique a été porté par un test rapide à la réagine plasmatique (RPR) et confirmé par un test d'hémagglutination de *T. pallidum* (TPHA).

Le tableau II résume l'interprétation des résultats biologique en Afrique à partir du VDRL et du TPHA, en fonction de l'âge et de l'origine

	Age	≥ 5 ans	≥ 20 ans	≥ 40 ans
Taux sérologiques	VDRL TPHA	élevé +	élevé +	négatif +
Interprétation selon l'origine	Urbaine ----- Rurale	Syphilis congénitale tardive ----- Pian ou Bejel	Syphilis vénérienne - syphilis récente - syphilis latente	Séquelles sérologiques de Pian ou Bejel

5. Le traitement

Le traitement avant 2012 était basé sur la pénicilline G retard ou benzathine-pénicilline (Extencilline®), forme retard avec un taux sérique stable et prolongé pendant plus de 2 semaines, une seule injection intramusculaire de 0,6 MUI si enfant de < 10 ans, 1,2 MUI chez l'enfant de > 10 ans, 2,4 MUI chez l'adulte. Il y avait des traitements alternatifs : tétracyclines ou érythromycine : 2 g/j en quatre prises quotidiennes pendant 15 jours, avec les contre indications classiques aux cyclines : femme enceinte, enfants.

Depuis 2012, dans la stratégie de Morges, le traitement est une dose unique d'azithromycine par voie orale à la posologie de 30 mg/kg, sans dépasser 2 g.

Il faut traiter les malades, les sujets à sérologie positive, les contacts.

En 2015, une nouvelle étude a été réalisée en Papouasie-Nouvelle-Guinée et au Ghana afin de déterminer l'efficacité d'une dose de 20 mg/kg d'azithromycine. Les résultats ont été concluants : chute de la prévalence et négativité des tests sérologiques.

Le traitement doit être exhaustif dans toutes les communautés concernées

6. La prévention

6.1. Il n'existe pas de vaccin.

6.2. L'éducation sanitaire et l'hygiène individuelle sont des éléments essentiels dans les efforts de prévention.

6.3. De nouvelles campagnes de traitement doivent être menées pour interrompre la transmission grâce au diagnostic précoce et à des traitements de masse ou ciblés dans la population ou la communauté affectée. Dans la stratégie de Morges, l'azithromycine a remplacé la benzathine-pénicilline en vue de l'éradication du pian. D'après cette stratégie, il est conseillé aux responsables des programmes :

- de traiter à l'azithromycine toute personne appartenant à une communauté touchée où l'on dénombre au moins un cas évolutif, quel que soit par ailleurs le nombre de cas,

- lors des enquêtes ultérieures, répétées tous les 3 à 6 mois, de traiter tous les cas cliniques évolutifs et leurs contacts, ce qui doit permettre d'atteindre la cible de l'éradication du pian en 2020 (interruption de la transmission du pian en 2017, certification en 2020).

On est encore mal informé de l'extension du pian : ainsi, une enquête réalisée par MSF en septembre 2012 dans une population de pygmées de la République du Congo a confirmé 183 cas de pian parmi 6 728 enfants âgés de moins de 15 ans.

Références

- Diop Mar I., Marchand J.P. Diagnostic de tréponématoses chez les Africains. *Concours Médical*, 1976, 98, 2569-2586.
- Morlain B., Zagnoli A., Klotz F. Pian, Bejel. *Encycl. Med. Chir.*, Maladies infectieuses, 8-039-D-10, 2001, 9p.
- Janier M., Caumes E. Syphilis. *Encycl. Med. Chir.* (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés). Maladies infectieuses, 8-039-A-10, 2003, 17 p.
- Morand J.J., Simon F., Garnotel E, Mahé A., Clity E., Morlain B. Panorama des tréponématoses endémiques. *Med. Trop.*, 2006, 66, 15-20.
- OMS. Elimination du pian en Inde. *REH*, 2008, 83, 125-132.
- Mitjà O, Hays R., Ipaï A. et al. Single-dose azithromycin versus benzylpenicillin for treatment of yaws in children in Papua New Guinea: an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*, 2011, 379, 324-347.
- OMS. Eradication du pian - La stratégie de Morges. *REH*, 2012, 87, 189-194.
- OMS. Réunion du Groupe spécial international pour l'éradication des maladies. Novembre 2012 (Eradication du pian). *REH*, 2013, 88, 75-78.
- Mitjà O, Marks M, Konan DJ, et coll.. Global epidemiology of yaws: a systematic review. *The Lancet Global Health* 2015; 3 : e324-e331.
- Mabey D. Mapping the geographical distribution of yaws. *The Lancet Global Health* 2015 ; 3 : e300-301.
- Hodard C, Guyon P. Le pian : une maladie tropicale toujours négligée. *Bulletin de l'ALLF* 2016 ; 33 : 49-52.
- OMS. Le pian. Aide-mémoire n° 316, juin 2016.