

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2024

N°:

THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 2024

Par Alicia BELHOUS

Née le 14/04/1995 à Le Chesnay – FRANCE

**Impact des Tréponématoses Non Vénériennes et ses traitements sur la santé
orale**

JURY

Président :

Pr Kevimy AGOSSA

Assesseurs :

Dr Maxime BEDEZ

Dr Xavier COUTEL

Dr Faustine GERARD



Président de l'Université	:	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université	:	M-D. SAVINA
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	G. PIERSON
Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S	:	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services	:	N. RICHARD
Responsable de la Scolarité	:	G. DUPONT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BOITELLE	Responsable du département de Prothèse
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. BEDEZ	Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DENIS	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d' Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Prothèses
R. WAKAM KOUAM	Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille – mention Sciences de la vie et de la santé

Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)

Master II Santé publique Evaluation médico-économique Recherche Clinique

C.E.S de Parodontologie

Attestation d'Etudes Approfondies en Odontologie

Ancien Assistant des Hospices Civils de Lyon

Ancien Interne en Odontologie

Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Parodontologie au CHU de Lille

Chargé de mission Relations Internationales

Cher Professeur, je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver à travers ce travail l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

Monsieur le Docteur Maxime BEDEZ

Maître de Conférences des Universités associé – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifié en Médecine Bucco-Dentaire

Master II Biologie et Santé – parcours « Immunité, Inflammation, Infection »

Université de Lille

Certificat d'Etudes Supérieures Universitaires de Prothèse Fixée – Université
d'Aix-Marseille

Je tiens à vous remercier de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de ma reconnaissance au travers de cet ouvrage.

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille (Biologie Orale)

Master « Sciences, Technologies, Santé mention « Biologie cellulaire, Physiologie et Pathologies » - Spécialité « Biologie, Biomorphologie, Bio ingénierie du squelette » (Paris Descartes)

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir accompagnée dans sa rédaction avec bienveillance. Vos conseils et votre expérience m'ont permis de mener à bien ce travail.

Madame le Docteur Faustine GERARD

Chef de Clinique des Universités – Assistant Hospitalier des CSERD

Section Développement, Croissance et Prévention

*Département Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie
Légale*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Master 1 – Biologie santé : Parcours dispositifs médicaux

Je vous remercie de l'honneur que vous me faite en ayant accepté de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez recevoir l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

Au Centre d'Enseignement et de Soins Dentaires de Boulogne-sur-Mer,

Au Docteur LOUVET,

Je vous remercie, Chère Docteur LOUVET, de l'honneur et de la confiance que vous m'avez portée tout au long de mon parcours. J'ai été plus que ravie d'exercer dans votre unité. Progresser en sécurité en allant toujours plus loin était un projet qui me tenait à cœur et je ne saurais vous remercier à la hauteur de ce que vous m'avez permis d'apprendre. Veuillez accepter ma plus profonde gratitude pour cela.

Au corps enseignant,

Aux Dr BOSCHETTI, Dr DUWAT, Dr GOUDAL, Dr BOUFFART, Dr DARTOIS, Dr ROUGEMONT, Dr DE SAINT STEBAN, Dr MARECHAL, Dr DELMOTTE, Dr CONSTANT, Dr BOUTE

Je vous suis très reconnaissante pour tout le savoir que vous m'avez prodigué, avec pédagogie, patience et dévouement. Je vous remercie de m'avoir accompagnée dans la gestion des cas cliniques pouvant être complexes. J'en ressors grandie et vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée. Je vous prie de bien vouloir recevoir mon profond respect et ma plus grande estime.

Aux assistantes dentaires,

Pour leur précieuse aide tout au long de mes études, veuillez recevoir ma plus grande gratitude et profond respect.

A l'ensemble de l'équipe et à tous les membres du Centre,

Je vous exprime mes sincères remerciements.

A mes proches,

Liste des abréviations

CD : chirurgien-dentiste

DPP : Dual Path Platform

FTA-ABS : Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test (FTA-ABS)

MU : million(s) d'unités

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPS : Organisation Panaméricaine de la Santé

PCR : réaction en chaîne par polymérase

RPR : Rapid Plasma Reagin

SNC : système nerveux central

TDR : test de diagnostic rapide

TNV : tréponématoses non vénériennes

TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay

TPPA : Treponema Pallidum Particle Agglutination

VDRL : Venereal Disease Research Laboratory test

Table des matières

1. Introduction	1
2. Données épidémiologiques	3
2.1. Pian.....	3
2.2. Bétel (ou syphilis endémique).....	5
2.3. Pinta.....	6
3. Données bactériologiques	8
3.1. Caractéristiques bactériologiques des tréponèmes	8
3.2. Caractéristiques générales	10
3.3. Paléopathologie	11
4. Approches diagnostiques des Tréponématoses Non Vénériennes (TNV)	13
4.1. Diagnostic clinique : impact sur la santé orale et générale des TNV .	13
4.1.1. Caractéristiques communes aux TNV	13
4.1.2. Manifestations cliniques oro-faciales et générales.....	14
4.2. Examens complémentaires.....	20
4.2.1. Tests de diagnostic rapide (TDR) et Dual Path Platform (DPP) .	21
4.2.2. Réaction en chaîne par polymérase	22
4.2.3. Sérologie	23
4.3. Diagnostics différentiels des TNV	25
4.3.1. Diagnostic différentiel commun aux TNV	25
4.3.2. Autres diagnostics différentiels des TNV	26
5. Prise en charge	27
5.1. Pian.....	27
5.1.1. Historique des stratégies d'éradication	27
5.1.2. Principes de la stratégie de Morges.....	27
5.1.3. Critères d'éradication du pian	30
5.1.4. Efficacité et limites de la stratégie de Morges.....	30

5.2. Béjel.....	31
5.3. Pinta.....	32
6. Conclusion	33
Bibliographie	35
Table des figures.....	39
Table des tableaux.....	41
Annexes	42

1. Introduction

Les tréponématoses humaines comprennent les Tréponématoses Non Vénériennes (TNV) et la syphilis vénérienne (1).

Les TNV, également appelée tréponématoses endémiques, désignent un groupe de maladies infectieuses chroniques tropicales, comprenant le pian, le bégel et la pinta. Elles affectent la peau, les os et les cartilages et peuvent toucher la sphère oro-faciale. Ces pathologies infectieuses sont transmises par des bactéries spirochètes du genre *Treponema*. *Treponema pallidum* sous-espèce *pertenue*, *Treponema pallidum* sous-espèce *endemicum* et *Treponema carateum* sont les agents causaux respectivement du pian, du bégel et de la pinta (2).

Ces bactéries sont très proches génétiquement de *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*, responsable de la syphilis vénérienne. Ainsi, ces tréponématoses partagent des similitudes en termes de pathogenèse et de manifestations cliniques. Toutefois, elles présentent des caractéristiques distinctives, cliniquement ainsi qu'en en termes de zones d'endémie, de population touchée, de mode de transmission, de capacité d'atteinte du système nerveux central (SNC), du système cardio-vasculaire et de transmission materno-foétale¹ (1).

Ainsi, à l'instar du chancre syphilitique au sein des muqueuses buccales, bien connu sous nos latitudes, les TNV vont elles-aussi pouvoir se manifester au niveau de la sphère oro-faciale, de manière plus ou moins sévère. Les grandes caractéristiques des tableaux cliniques des TNV sont représentées par des plaques muqueuses sur la face interne des lèvres, des joues et de la langue et par une stomatite angulaire dans le bégel, allant jusqu'à la rhinopharyngite ulcéreuse et mutilante détruisant les cartilages nasaux, et provoquant la perforation et l'effondrement du septum nasal et de la voûte palatine dans le pian² (1).

Les répercussions notables sur la santé et son ampleur épidémiologique ont par ailleurs incité l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à classer le pian au

¹Epilly trop 2022 - Actualités - Documents - spif - infectiologie [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/actualites/epilly-trop-2022_-n.html

²Epilly trop 2022 - Actualités - Documents - spif - infectiologie [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/actualites/epilly-trop-2022_-n.html

sein des maladies tropicales négligées afin de promouvoir son éradication³. Le bégel et la pinta ne sont pas concernées car elles sont moins préoccupantes.

L'intérêt de ce travail est donc de mettre en lumière les données acquises de la science concernant les implications des TNV sur la sphère oro-faciale, la démarche diagnostique et la conduite à tenir pour le chirurgien-dentiste (CD). En effet, ces pathologies font l'objet d'un manque de données en ce qui concerne les manifestations bucco-dentaires.

L'objectif de cette étude est donc de faire un état des lieux des connaissances actuelles sur les TNV, de leurs répercussions sur la sphère oro-faciale et de leur prise en charge, et de proposer *in fine* une fiche synthétique regroupant les données utiles à notre profession (cf. annexe...).

Le but est de permettre aux praticiens de dépister les TNV en cas de symptômes chez un patient vivant en zone d'endémie ou en cas de voyage dans ces contrées, plus précisément dans les zones rurales, de forte promiscuité et aux conditions d'hygiènes précaires. Ce travail vise également à faire le diagnostic différentiel avec la syphilis pour laquelle l'implication sur la santé générale n'est pas du même ordre.

Cet ouvrage s'adresse aux CD et à l'ensemble des professionnels de la santé orale exerçant aussi bien dans les pays concernés, de façon régulière ou temporaire comme par exemple dans le cadre de missions humanitaires, que dans les autres régions du monde.

Nous aborderons dans un premier temps les aspects épidémiologiques, et les données microbiologiques. Nous poursuivrons par la présentation des tableaux cliniques, en soulignant les répercussions orales, puis des examens complémentaires, des diagnostics différentiels et de la prise en charge. Enfin, nous proposerons une fiche pratique synthétique à destination des CD.

³ Administrator. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cité 19 févr 2024]. Journée mondiale des maladies tropicales négligées 2023. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/fr/world-ntd-day/2023/index.html>

2. Données épidémiologiques

2.1. Pian

Le pian est présent dans les régions tropicales chaudes et humides (2) (cf. figures 1 et 2). La température annuelle moyenne de ces régions est supérieure ou égale à 27°C avec des précipitations abondantes (1).

Le terme pian se traduit par « yaw » en anglais et tire son origine du mot africain désignant une baie, « yaw » ou du mot caribéen désignant une plaie, « yaya » (1).

Les premières manifestations sont observées chez les enfants de moins de 15 ans, avec un pic entre 6 et 10 ans. Il s'agit souvent d'enfants vivant dans des communautés rurales ayant un accès limité à l'eau et insuffisamment assainie (1).

Près de 85% des cas répertoriés le sont dans 3 pays : le Ghana, la Papouasie-Nouvelle-Guinée et les Îles Salomon (3). Les régions d'endémie du pian sont présentées sur les figures 1 et 2. Des foyers d'infection plus localisés au sein de populations indigènes comme les Pygmées ont été mis en évidence au Cameroun, en République Centrafricaine, au Congo et en République Démocratique du Congo (3). Par ailleurs, l'Organisation Panaméricaine de la Santé (OPS) a finalisé une étude systématique de la situation épidémiologique du pian dans la région des Amériques, publiée par Zoni *et al.* en 2019, qui signale la présence de cas de pian dans huit pays et territoires : Brésil, Colombie, Dominique, Guyana, Haïti, Martinique, Suriname et Trinité-et-Tobago (4). Il a cependant été constaté que des lacunes d'information et une hétérogénéité des méthodologies utilisées rendaient difficile l'évaluation de la charge régionale de la maladie⁴. Il n'a pas été retrouvé d'éléments explicatif de cette surreprésentation du pian dans ces pays. Une des hypothèses serait que

⁴Rapport de la Réunion régionale sur l'éradication du pian. Réunion virtuelle, du 1er au 3 mars 2023 | OPS/OMS | Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. 2023 [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.paho.org/fr/documents/rapport-reunion-regionale-sur-leradication-du-pian-reunion-virtuelle-du-1er-au-3-mars>

l'incidence diffère en fonction des moyens alloués par ces pays dans leur système de santé afin d'endiguer la maladie.

Des cas d'importations ont été décrits, comme par exemple en 2011 aux Etats-Unis chez un enfant originaire du Congo (5). En Europe, un cas d'importation a été décrit chez un enfant originaire du Ghana en 1989 (6).

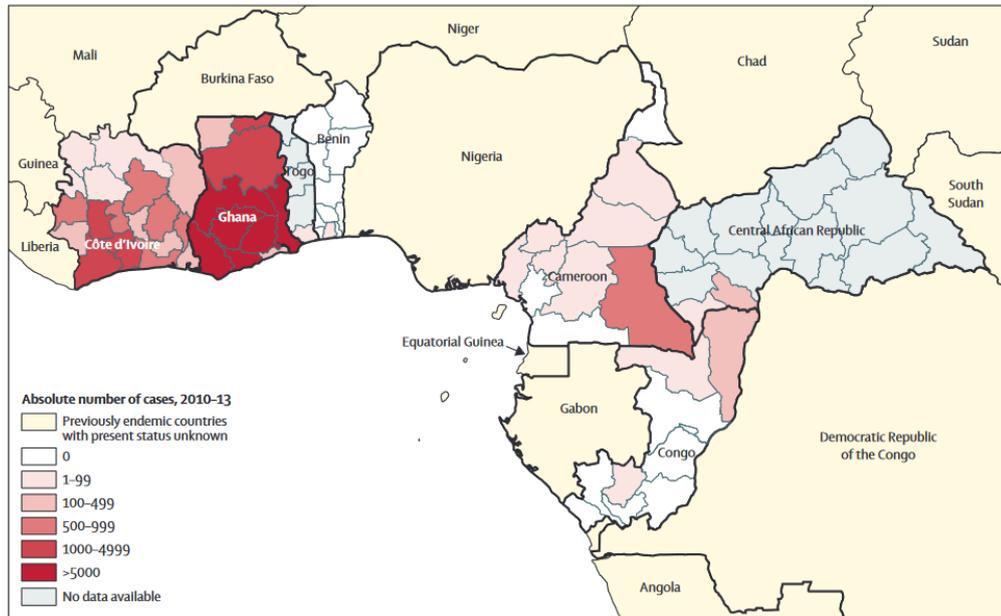


Figure 1 : nombre de cas cumulés de pian par région administrative de premier ordre en Afrique de l'Ouest, selon Mitjà et al. (3).

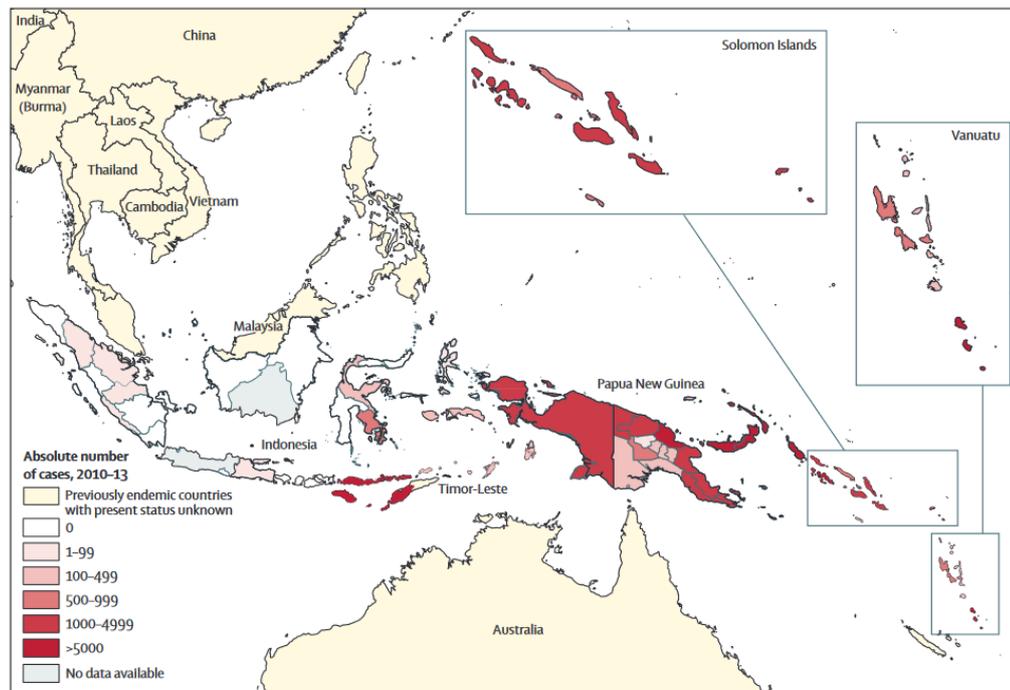


Figure 2 : nombre de cas cumulés de pian par région administrative de premier ordre en Asie du Sud-Est et en Océanie occidentale, selon Mitjà et al. (3).

L'incidence globale au sein des pays d'endémie est de 65 000 cas par an

en 2015 (3). Ce nombre est stable en comparaison avec la dernière revue systématique datant de 1992 et retrouvant une incidence de 85 000 cas par an (7). Il s'agit toutefois d'une diminution très nette par rapport aux années 1950, où l'estimation du nombre de cas de pian était comprise entre 50 et 150 millions (8). La diminution marquée de ce nombre de cas est expliquée par la mise en place de campagnes de traitement de masse associées à des mesures de surveillances lors des années 1950 et 1960 (3). Cependant, ces campagnes n'ont pas été poursuivies après 1970, entraînant la résurgence de cas de pian en Asie du Sud-Est et en Afrique Centrale et de l'Ouest (7). Les raisons évoquées par l'auteur sont un faible nombre d'actions entreprises depuis les années 1990 dans le cadre de la lutte contre la propagation du pian, mais aussi un manque de volonté politique. On note également l'insuffisance de financement et la fragilité des structures de soins primaires au sein des pays concernés (3).

2.2. Bétel (ou syphilis endémique)

Actuellement, le bétel est retrouvé dans les régions chaudes et sèches, telles que le Sahel en Afrique de l'Ouest, mais aussi le Botswana, le Zimbabwe et la péninsule Arabique (9).

Autrefois, la syphilis endémique était présente en Europe entre le XVIe et le XXe siècle. Elle était retrouvée dans les régions rurales non développées ainsi que dans des lieux surpeuplés et insalubres (10).

Le terme « bétel » provient de l'arabe et désigne la syphilis endémique ou non vénérienne. Ailleurs dans le monde, elle est appelée « njovera » au Zimbabwe, « belesh » en Arabie Saoudite ou encore « dichuchwa » au Botswana (11). Cette maladie est aussi connue sous d'autres noms tels que « buba » en espagnol, « frambesia », issu du terme « framboise » en français, ou bien encore « parangi » ou « paru » en malais (1).

L'infection aiguë touche principalement les enfants de 2 à 15 ans (1).

Par le passé, elle était décrite sous différents noms, selon la région d'Europe où elle sévissait. *Morbus Brunogallicus*, Scherlievo, *Morbus Brenensis*

ou encore maladie du Jutland en sont quelques exemples (10). Elle fut décrite pour la première fois par Thomas Jordanus à Brno en Tchéquie. Par la suite, on la retrouvera progressivement en Suisse, en Ecosse, en Norvège, en France, en Italie, en Irlande, en Grèce, en Bosnie-Herzégovine, en Croatie ou encore en Russie, avant d'être éradiquée dans la seconde moitié du XXe siècle en Europe grâce à la pénicilline (10).

Des cas de patients porteurs du bégel ont pu être observés au Canada et en France, respectivement en 2011 et 2013 (12,13). Il a été identifié également chez plusieurs patients au Japon (9,14).

2.3. Pinta

La pinta, aussi appelée « mal del Pinto » ou « caraté » est une maladie chronique qui affecte uniquement la peau. Le terme « pinta » vient de l'espagnol « pintar », signifiant « peindre ». Dans d'autres pays, elle aussi appelée « mal de pinto » au Mexique et à Cuba, « enfermedad azul » qui signifie « maladie bleue » au Chili et au Pérou, ou bien encore « carate » au Venezuela et en Colombie, en référence à l'agent pathogène *Treponema carateum* (1).

Elle fut décrite pour la première fois au XVIe siècle à Mexico par les conquistadors espagnols et les missionnaires chez les Aztèques et les Caribéens (15).

Il s'agit d'une pathologie que l'on retrouve essentiellement en Amérique Centrale et au Nord de l'Amérique du Sud (15). L'OMS a recensé quinze pays d'Amérique Latine où la pinta était initialement endémique. En effet, la prévalence actuelle n'est pas connue du fait de l'absence de programme de surveillance épidémiologique. Parmi ces pays, le Mexique et la Colombie présentent une haute prévalence de la maladie. Cette pathologie est également retrouvée à Cuba, au Pérou ou encore au Panama. Tout comme le pian et le bégel, cette tréponématose se développe dans des lieux où l'accès aux services de santé est restreint et où les conditions d'hygiène sont limitées (15).

Il existe également des cas d'importation de cette maladie aux Etats-Unis dû à l'afflux de migrants provenant d'Amérique Latine. C'est la raison pour laquelle les médecins Nord-Américains sont sensibilisés à cette pathologie, afin

d'établir le diagnostic différentiel en cas d'affection dermatologique chez les enfants et adolescents provenant de ces régions et porteurs d'une sérologie positive à la syphilis (15).

La pinta semble éradiquée depuis 1975, hormis au sein de la forêt amazonienne brésilienne. Il a cependant été notifié un cas d'importation en 1999 en Europe où elle fut détectée chez une femme autrichienne ayant vécu sept ans en zone urbaine à Cuba (16).

En conclusion, la figure ci-dessous résume la répartition géographique des TNV.

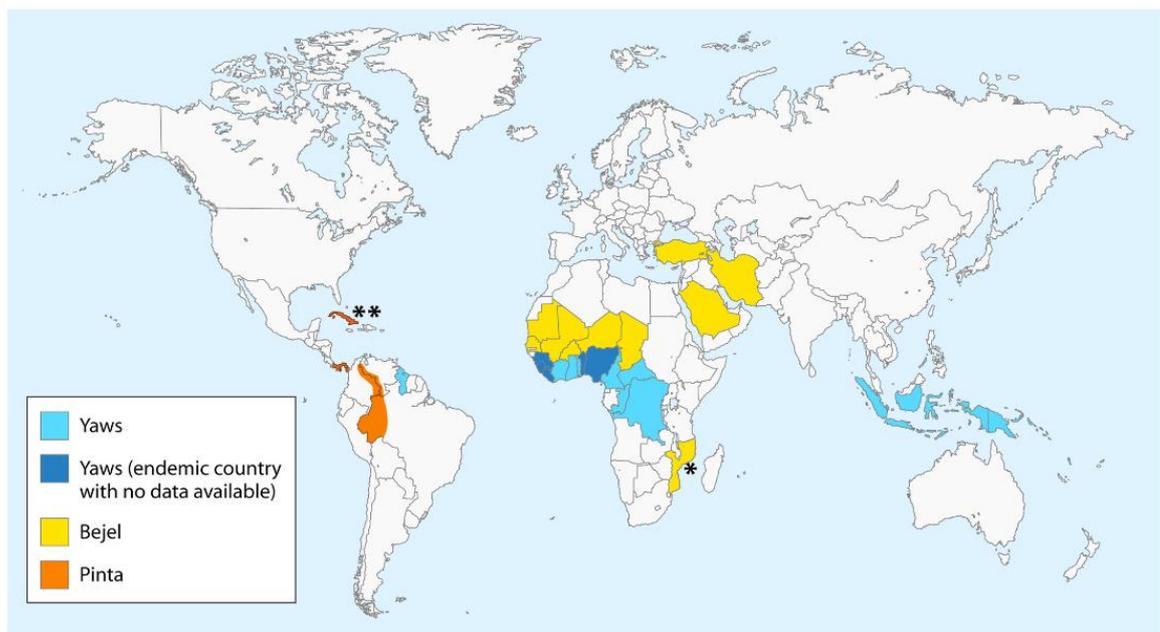


Figure 3 : Distribution géographique des tréponématoses endémiques, d'après Giacani et Lukehart (1).

3. Données bactériologiques

3.1. Caractéristiques bactériologiques des tréponèmes

Les TNV comme la syphilis sont liées à des agents bactériens Gram négatifs de l'ordre des *Spirochatales*, de la famille des *Spirochaetaceae*, du genre *Treponema* (1).

La syphilis, le pian et le bégel sont provoqués par *Treponema pallidum*, respectivement sous-espèce *pallidum*, *pertenue* et *endemicum* (1). La pinta est quant à elle provoquée par *Treponema carateum* (1). Cette classification en sous-espèces a été réalisée sur la base de leur similitude génétique remarquablement élevée (1,17,18).

L'absence de rattachement de *Treponema carateum* à l'espèce *pallidum* s'explique par le fait qu'aucun isolat de l'agent responsable de la pinta n'a pu être mis en évidence, empêchant les analyses génétiques de cet organisme. Il conserve alors son nom distinct (1).

Les différentes tréponématoses partagent un patrimoine génétique commun important. Ainsi, il a été démontré que la syphilis et le pian partageaient 99,8% de leur génome (19). De ce fait, les différences sur le plan étiopathogénique entre ces 2 pathologies seraient expliquées par des différences dans certains « gènes clés » (19). Une immunité croisée entre les différentes tréponématoses, au moins partielle, a été retrouvée en laboratoire (1).

Treponema pallidum pallidum est considérée comme l'espèce la plus virulente, du fait de sa capacité à traverser les barrières hémato-encéphalique et placentaire (20). A l'inverse, *Treponema carateum* est considérée comme la plus bénigne des tréponématoses, du fait que les lésions sont confinées au derme (1).

Il s'agit d'agents non cultivables en laboratoire, à croissance lente (20). Ils tolèrent mal la dessiccation, les températures élevées ainsi que les faibles taux d'oxygène, expliquant la nécessité d'un contact rapproché pour la transmission

(20). Une illustration de *Treponema pallidum pallidum* est présentée sur la figure ci-dessous.

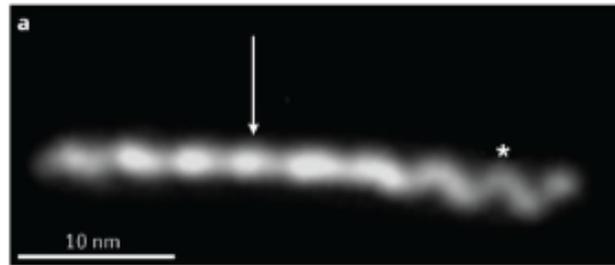


Figure 4 : photographie de *Treponema pallidum pallidum* en microscopie à fond noir, d'après Radolf et al. (20)

Ces agents pathogènes sont exclusifs à l'Homme, avec une longueur d'environ 10 à 20 μm , pour un diamètre de 100 à 200 nm (21). Ils sont de forme spiralée, avec une structure comprenant un cylindre protoplasmique, entouré par une membrane cytoplasmique, elle-même cernée par une membrane externe. Une fine couche de peptidoglycane présente entre les membranes permet d'assurer la stabilité de la structure, tout en permettant sa flexibilité (22).

Une caractéristique propre des tréponèmes est leur mobilité, même dans des milieux hautement visqueux comme les tissus conjonctifs. Cette mobilité est permise par la présence d'un flagelle, situé entre la membrane cytoplasmique et la membrane externe (22).

Une illustration schématique d'un tréponème est présentée sur la figure ci-dessous.

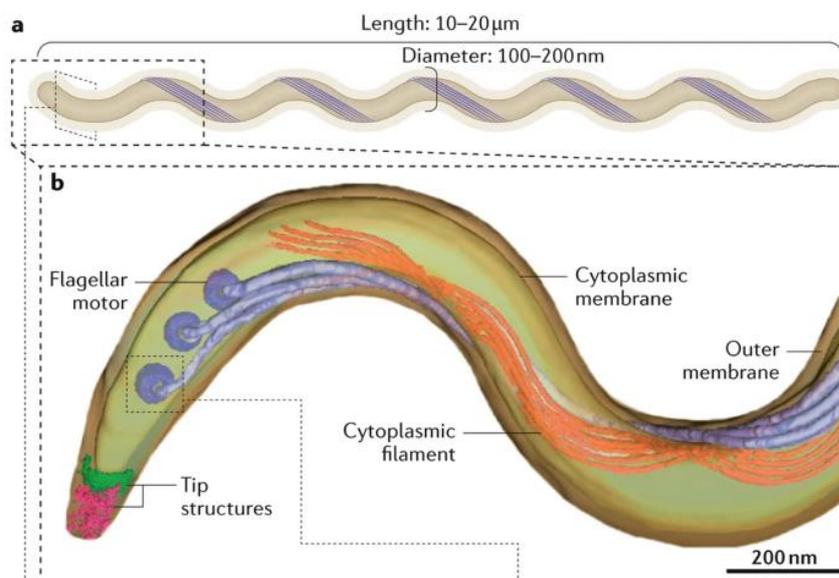


Figure 5 : illustration schématique d'un tréponème, d'après Peeling et al. (21)

3.2. Caractéristiques générales

Les différentes modalités de transmission des différentes tréponématoses sont présentées au sein du tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : résumé des modes de transmission des tréponématoses, d'après l'e-Pilly trop 2022⁵, Giacani et Lukehart et Hackett. (1,23)

	<u>Pian</u>	<u>Béjel</u>	<u>Pinta</u>	<u>Syphilis</u>
Agent pathogène	<i>Treponema pallidum pertenue</i>	<i>Treponema pallidum endemicum</i>	<i>Treponema carateum</i>	<i>Treponema pallidum pallidum</i>
Mode de transmission	Contact direct			Sexuel Congénital Transfusionnel
	Indirect par mouche (suspecté)	Indirect par contact avec objet souillé (suspecté)	Indirect par similie (suspecté)	
Source habituelle des tréponèmes	Lésions cutanées	Lésions de la muqueuse buccale	Lésions cutanées	Lésions des muqueuses buccales et génitales
Transmission materno-fœtale	Très rare		Absente	Fréquente
Délai d'incubation	9 à 90 jours		14 à 21 jours	1 à 2 semaines
Population touchée	Enfants et adolescents			Adultes

La transmission des TNV se fait le plus souvent par contact direct avec les lésions dermatologiques. Les jeunes enfants et les adolescents constituent les principaux réservoirs des TNV (1,24).

Il existe également des hypothèses concernant une transmission indirecte (24). Pour le béjel, la transmission indirecte par le partage d'ustensiles a été soupçonnée devant la visualisation en microscopie de spirochètes sur un récipient de boisson (25). Néanmoins, étant donné la présence de nombreuses espèces de spirochètes dans la cavité buccale difficilement différenciables en

⁵Epilly trop 2022 - Actualités - Documents - spif - infectiologie [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/actualites/epilly-trop-2022_-n.html

microscopie, ce mode de transmission reste non prouvé (1). La transmission indirecte par portage mécanique par les insectes dans les cas du pian et de la pinta est également soupçonnée (24).

3.3. Paléopathologie

Il existe 3 hypothèses expliquant l'origine, l'évolution et la dissémination de la syphilis et des TNV (1).

La première et la plus connue, dite "Colombienne", décrit l'apparition des premières tréponématoses en Afrique de l'Est il y a 1,5 millions d'années avec le pian. Par la suite, le pian évoluera progressivement vers le bégel lors de sa dissémination en Asie, qui lui-même évoluera vers la syphilis lors de son arrivée en Amérique du Nord il y a environ 8000 ans. L'arrivée de la syphilis en Europe serait expliquée par le retour des conquistadors après leurs voyages vers les Amériques. Une variante de cette hypothèse suggère que la syphilis serait le résultat de l'évolution d'une autre pathologie infectieuse amenée par les conquistadors (26).

La deuxième hypothèse, dite "pré-Colombienne", suggère l'existence de la syphilis en Europe avant 1493 et les retours des premiers voyages vers les Amériques (1). Une confusion avec d'autres pathologies est évoquée pour expliquer l'absence de preuves paléopathologiques formelles (27). Dans cette hypothèse, la première TNV à être apparue serait la pinta, en Afrique ou en Asie. Elle se serait répandue dans le monde entier, à l'exception de l'Europe et de l'Asie du Nord, vers 15 000 avant notre ère. La fermeture du détroit de Béring suite à la fonte des glaces aurait finalement isolée la pinta présente aux Amériques. La pinta présente en Afrique et en Asie aurait fini par évoluer vers le pian, puis le bégel et enfin la syphilis. La dissémination de ces 3 pathologies au reste du monde aurait été favorisée par la colonisation de l'Asie et des Amériques par les européens (23).

La dernière hypothèse, dite "unitarienne", suggère le fait que toutes les tréponématoses sont liées au même agent pathogène, et que les différentes

manifestations cliniques seraient plus en lien avec les différences climatiques et les différentes habitudes sociales (28). Cependant, l'identification des sous-espèces de tréponèmes a conduit à progressivement abandonner cette hypothèse (1).

4. Approches diagnostiques des Tréponématoses Non Vénériennes (TNV)

Le diagnostic repose sur l'analyse et l'interprétation des données épidémiologiques, des manifestations cliniques et des résultats des examens complémentaires.

4.1. Diagnostic clinique : impact sur la santé orale et générale des TNV

4.1.1. Caractéristiques communes aux TNV

Les TNV sont des pathologies infectieuses qui affectent toutes le système cutané dans un premier temps. Par la suite, les systèmes rhumatologiques (os et articulations) sont concernés exception faite de la pinta. Elles évoluent sur plusieurs mois voire plusieurs années, avec 3 stades d'évolution : primaire, secondaire et tertiaire. Plusieurs stades peuvent parfois être présents chez un même patient. (1).

Le **stade primaire** est caractérisé par une lésion dermatologique, dont les caractéristiques diffèrent selon de la pathologie concernée (1).

L'évolution vers le **stade secondaire** est marquée par une modification progressive des lésions dermatologiques primaires. C'est également à ce stade que l'on peut observer des manifestations générales, notamment osseuses. La maladie entre ensuite en phase de latence, avant une possible entrée en stade tertiaire chez certains patients (1).

Le **stade tertiaire** est défini par des lésions dermatologiques différentes des stades précédents. Des manifestations générales osseuses sont parfois présentes (1).

Au contraire de la syphilis, les manifestations neurologiques ou ophtalmologique, ainsi que la transmission materno-fœtal, sont très rares. Les

TNV affectent la peau, les os et les cartilages et peuvent toucher la sphère oro-faciale. (1).

4.1.2. Manifestations cliniques oro-faciales et générales

Les TNV sont proches cliniquement de la syphilis mais peuvent en être distinguées (29). Ainsi, le tableau suivant présente les caractéristiques cliniques dermatologique orale et extra-orale ainsi que les autres atteintes de chaque TNV et de la syphilis.

Tableau 2 : Résumé des caractéristiques cliniques propres des tréponématoses, d'après l'e-Pilly trop 2022⁶, le Pilly étudiant⁷, le manuel MSD⁸, Giacani et Lukehart, Hackett et Woltsche-Kahr et al. (1,16,23)

			<u>Pian</u>	<u>Béjel</u>	<u>Pinta</u>	<u>Syphilis</u>
<u>Stade primaire</u>	<u>Manifestations dermatologiques</u>	Oro-faciales	Papillome unique ou multiples, au niveau des commissures ou zone cutanée des lèvres (Fig. 6)	Petite papule ou ulcération muqueuse indolore de la cavité buccale ou du nasopharynx		Chancre : ulcération solitaire indolore et à fond induré, associée à une adénopathie (Fig. 12)
		Autres	Papule unique érythémateuse non douloureuse ou « maman pian » avec ulcération possible, prédominante sur les membres inférieurs (parfois vue sur les mains, les bras, le visage et les fesses) Groupes de papules sèches de petite taille	Papules ou ulcérations muqueuses indolores, rarement visibles, prédominantes sur la muqueuse buccale	Papule ou d'une plaque érythémato-squameuse sur les parties exposées du corps, pouvant s'étendre et fusionner, prédominante sur les extrémités (Fig. 11)	Chancre sur les muqueuses génitales, associé à une adénopathie
		Atteinte génitale	Rare			Fréquente
	<u>Délai entre les stades 1 et 2</u>		3 à 16 semaines	2 à 3 mois	Plusieurs mois	Quelques semaines

⁶Epilly trop 2022 - Actualités - Documents - spif - infectiologie [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/actualites/epilly-trop-2022_n.html

⁷ PILLY Etudiant [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pilly-etudiant-2021-uniquement-en-ligne-pilly-etudiant-2023-disponible-a-la-vente-et-en-ligne.html>

⁸Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Syphilis - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/infections-sexuellement-transmissibles/syphilis>

<u>Stade secondaire</u>	<u>Manifestations dermatologiques</u>	Oro-faciales	Périostite hypertrophique bilatérale du maxillaire paranasal et du pont nasal « goundou » (Fig. 7)	Plaques muqueuses indurées sur la muqueuse buccale, les amygdales, la langue ou le nasopharynx (Fig. 9) Stomatite angulaire érosive sur la muqueuse (Fig. 10)		Plaques muqueuses potentiellement érosives au niveau de la muqueuse buccale avec adénopathie (Fig. 13)
		Autres	Papules secondaires ou macules squameuses irrégulières « pianomes » avec ulcération possible Kératodermie palmo-plantaire « pian crabe » Condylomes latents des plis humides Eruption papuleuse prurigineuse similaire à la rougeole	Lésions maculopapulaires ou papulosquameuses Eruptions papuleuses cutanées généralisées non prurigineuses Condylomes latents en zones intertrigineuses	Petites papules squameuses disséminées (« pintides »), fusionnant en plaques psoriasiformes	Roséole : éruption de maculeuses roses prédominant au tronc Syphilides polymorphes : papules sombres squameuses classiquement palmoplantaires, pouvant toucher autres téguments Plaques muqueuses plus ou moins érosives sur les muqueuses génitales
	<u>Autres manifestations</u>		Périostite et ostéite (tibia, fibula, radius et ulna) Œdème digital avec polydactylite touchant les phalanges proximales Fièvre et asthénie	Polyadénopathie Laryngite Périostite et ostéite des os longs		Fièvre Arthralgies diffuses Polyadénopathie
	<u>Durée de la phase de latence</u>			Quelques années		Quelques mois à années

<u>Stade tertiaire</u>	<u>Manifestations dermatologiques</u>	Oro- faciales	Rhinopharyngite destructrice du palais et du septum « gangosa » (Fig. 8) Périostite hypertrophique bilatérale du maxillaire paranasal et du pont nasal « goundou » (Fig. 7)	Rhinopharyngite destructrice du palais et du septum « gangosa » (Fig. 8)		Gommes cutanéomuqueuses : lésions nodulaires inflammatoires ulcérées, pouvant entraîner une destruction significative des tissus, retrouvées plus fréquemment sur la langue ou le palais.
		Autres	Nodules gommeux sous-cutanés	Nodules gommeux sous-cutanés et muqueux, pouvant évoluer vers l'ulcération ou la dépigmentation avec halo hyperpigmenté	Atrophie cutanée avec dyschromie vitiligo-like Plaques hyperkératosiques palmoplantaires	Gommes cutanées
	<u>Autres manifestations</u>		Périostite chronique avec « tibia en sabre »	Lésions gommeuses osseuses juxta-articulaires Périostite chronique avec « tibia en sabre » Rares manifestations cardiaques, neurologiques et ophtalmologiques		Atteinte cardiovasculaire (aortite), neurologique (neurosyphilis), viscérale Gommes osseuses et viscérales



Figure 6 : lésion primaire de pian, avec papillome des commissures des lèvres, d'après l'OMS (30)



Figure 7 : atteinte tertiaire du pian, avec goundou bilatéral typique, d'après Mafart (31)



Figure 8 : exemple de rhinopharyngite mutilante, d'après Giacani et Lukehart (1)

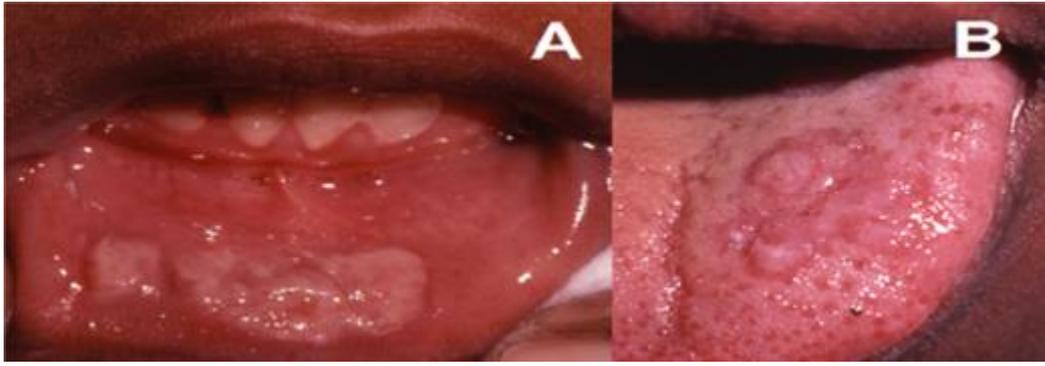


Figure 9 : lésions secondaires de béjel, à type de plaques muqueuses sur la muqueuse labial et la langue, d'après Giacani et Lukehart (1)



Figure 10 : lésion secondaire de béjel, à type de stomatite angulaire, d'après Giacani et Lukehart (1)



Figure 11 : Photographie macrographique d'une lésion primaire de pinta, à type de plaque érythémateuse hyperkératosique annulaire, d'après Woltsche-Kahr et al. (16)

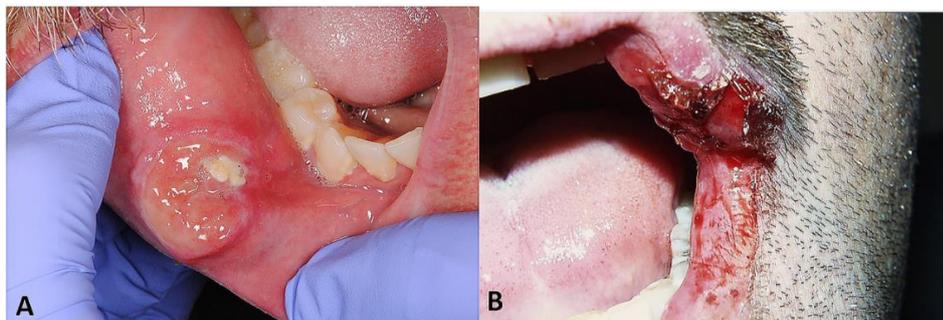


Figure 12 : Chancres syphilitiques buccaux, d'après Smith et al. (32)



Figure 13 : Plaques muqueuses de syphilis secondaire, d'après Smith et al. (32)



Figure 14 : Lésions de syphilis secondaires : Plaques blanches imitant une leucoplasie (à gauche) et ulcération linéaire du frein lingual (à droite), d'après Smith et al. (32)

4.2. Examens complémentaires

Concernant le pian, l'OMS recommande d'effectuer un dépistage par test de diagnostic rapide (TDR) puis un test Dual Path platform (DPP) pour confirmer l'infection en cours et enfin une réaction en chaîne par polymérase (PCR) pour confirmer l'infection propre au pian⁹.

Auparavant, les recommandations de l'OMS préconisaient l'utilisation de la sérologie¹⁰. Le but de cet examen est de confirmer la présence de tréponèmes et quantifier l'activité de l'infection (21). La sérologie reste néanmoins utilisée dans de nombreux pays, le choix des examens complémentaires étant dépendant des moyens de laboratoire à disposition (33).

Concernant le bégel et la pinta, il n'y a pas de recommandations

⁹Rapport de la Réunion régionale sur l'éradication du pian. Réunion virtuelle, du 1er au 3 mars 2023 | OPS/OMS | Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. 2023 [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.paho.org/fr/documents/rapport-reunion-regionale-sur-leradication-du-pian-reunion-virtuelle-du-1er-au-3-mars>

¹⁰Summary report of a consultation on the eradication of yaws 5–7 March 2012, Morges, Switzerland [Internet]. [cité 31 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HTM-NTD-IDM-2012.2>

internationales. Les données de la littérature font état de l'utilisation de la sérologie en examen complémentaire (14,16).

Les principes des méthodes diagnostiques recommandées sont détaillés dans les sous-parties ci-dessous.

4.2.1. Tests de diagnostic rapide (TDR) et Dual Path Platform (DPP)

Les TDR sont des tests initialement développés pour la syphilis et permettent la détection d'anticorps tréponémiques (33).

Le DPP est un test de détection simultané des anticorps tréponémiques et non tréponémiques sur un prélèvement sanguin capillaire. Le but est de détecter une infection active¹¹. Un exemple de DPP est présenté sur la figure ci-dessous.



Figure 15 : exemple de Dual Path Platform utilisé dans le diagnostic du pian, d'après l'OMS (30).

Trois lignes sont présentes : une première ligne pour le test tréponémique, une deuxième ligne pour le test non tréponémique et une ligne contrôle. L'interprétation des résultats est la suivante.

Un DPP est considéré comme doublement positif si les trois lignes sont présentes, comme sur la figure ci-dessus.

¹¹Eradication of yaws: surveillance, monitoring and evaluation: a manual for yaws eradication programme managers [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240026506>

Un DPP est considéré comme positif pour une infection passée si les lignes tréponémique et contrôle sont visibles, et que la ligne non tréponémique est négative.

Il est considéré comme non réactif si seule la ligne contrôle est présente.

Enfin, le test est considéré comme invalide si la ligne contrôle n'est pas visible, indépendamment des autres lignes¹².

4.2.2. Réaction en chaîne par polymérase

Le principe de la PCR consiste à détecter de l'acide désoxyribonucléique (ADN) tréponémique présent dans le prélèvement. A l'heure actuelle, ces tests présentent une bonne sensibilité dans la détection de *Treponema pallidum* (2). Cette technique a été progressivement perfectionnée pour permettre d'identifier des signatures génétiques donnant la possibilité de différencier les sous-espèces de *Treponema pallidum* entre-elles (2). Dans un premier temps, cette avancée a été utilisée en 2018 par Mitjà *et al.* dans le cadre d'études cliniques. Elle est aujourd'hui disponible dans certains laboratoires (34). La PCR est réalisée à partir d'un prélèvement de matériel biologique issu des lésions (21). La PCR spécifique de sous-espèce sur prélèvement sanguin n'est pas suffisamment fiable pour être utilisée (35).

L'interprétation des résultats de la PCR nécessite une attention particulière, car la présence d'ADN tréponémique ne confirme pas nécessairement une infection active. La PCR peut détecter l'ADN à la fois d'organismes viables et non viables, ce qui rend difficile la distinction entre une infection actuelle, une exposition passée ou un traitement réussi. Par conséquent, les résultats de la PCR doivent être interprétés en conjonction avec les constatations cliniques et le DPP ou les tests sérologiques pour un diagnostic plus précis des infections tréponémiques (2).

La PCR est également utilisée pour la détection des souches bactériennes résistantes à l'azithromycine (34).

¹²Eradication of yaws: surveillance, monitoring and evaluation: a manual for yaws eradication programme managers [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240026506>

Malgré les avantages potentiels des techniques de PCR, des défis persistent dans leur mise en œuvre généralisée, en particulier dans les régions à ressources limitées. La nécessité d'équipements spécialisés, de personnel formé et de mesures rigoureuses de contrôle qualité peut entraver l'accessibilité des méthodes basées sur la PCR dans certaines régions (1).

4.2.3. Sérologie

La sérologie est utilisée dans le diagnostic biologique des tréponématoses vénériennes et non vénériennes. Les tests sont identiques entre la syphilis et les TNV et reposent sur l'analyse de 2 tests : non-tréponémique et tréponémique (1,2,21). Cependant, il n'est pas possible de distinguer les différentes tréponématoses entre elles avec cette technique (1).

Les tests non-tréponémiques mesurent les anticorps produits en réaction à la libération de matériel lipidique par les tréponèmes et au cours de la mort des cellules hôtes (21). Les principaux tests utilisés sont le Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) et le Rapid Plasma Reagin (RPR) (21). Il s'agit de tests quantitatifs, cherchant à déterminer la quantité d'anticorps présents dans le sérum. Ce sont des tests aspécifiques. Ainsi, les tests non-tréponémiques peuvent être positifs en l'absence de tréponématose. Par exemple, les maladies auto-immunes (telles que les connectivites, les vascularites, la rectocolite hémorragique) ou les pathologies malignes sont des étiologies classiques. Certaines maladies infectieuses positivent aussi les tests non-tréponémiques, comme la rougeole, les oreillons, les hépatites, les endocardites infectieuses ou les pneumonies virales (36).

L'objectif de ce test est de détecter une tréponématose active (21). Ils sont également utilisés pour quantifier l'activité de la tréponématose (36).

Les tests tréponémiques reposent quant à eux sur la détection d'anticorps dirigés contre le tréponème. Les principaux tests utilisés sont le Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay (TPHA), le Treponema Pallidum Particle Agglutination (TPPA) et le Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test (FTA-ABS) (21). Il s'agit de tests qualitatifs. Ils sont utilisés pour confirmer la

présence de tréponèmes après un test non-tréponémique positif. Les tests tréponémiques restent positifs à vie après une infection, même traitée. Ainsi, ce n'est pas un indicateur de suivi de la maladie (1,21).

Le résumé de l'interprétation des tests sérologiques des tréponématoses est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : interprétation des tests tréponémiques et non-tréponémiques, d'après le Pilly¹³

Test non-tréponémique (VDRL, RPR)	Test tréponémique (TPHA, FTA-abs)	Interprétation
Négatif	Négatif	Absence de tréponématose Ou Infection très précoce (1 à 3 semaines)
<u>Positif</u>	<u>Positif</u>	Tréponématose non guérie
<u>Positif</u>	Négatif	Autre pathologie
Négatif	<u>Positif</u>	Tréponématose guérie avec cicatrice sérologique Ou Infection très précoce (1 à 3 semaines)

Par ailleurs, les tests se positivent au bout une à trois semaines après la contamination (2).

Les tests sérologiques nécessitent du personnel qualifié et du matériel, aussi bien pour la réalisation que pour l'interprétation. Ainsi, ils peuvent être difficiles à mettre en place dans des conditions précaires (2).

¹³PILLY Etudiant [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pilly-etudiant-2021-uniquement-en-ligne-pilly-etudiant-2023-disponible-a-la-vente-et-en-ligne.html>

4.3. Diagnostics différentiels des TNV

4.3.1. Diagnostic différentiel commun aux TNV

La syphilis représente un diagnostic différentiel majeur et commun à l'ensemble des TNV. La distinction avec la syphilis repose sur les antécédents médicaux et sociaux, les données épidémiologiques, les arguments cliniques et biologiques lorsque les moyens le permettent (29,32). Cependant cette distinction est difficile à établir étant donné que le diagnostic de syphilis vénérienne est en lui-même complexe à poser (32).

Différentier syphilis vénérienne et TNV relève alors d'une fine expertise.

En effet, la syphilis est qualifiée de « grande imitatrice » car ses manifestations cliniques ressemblent à de nombreuses autres maladies (32).

Les lésions buccales de la syphilis en font partie et ne sont pas spécifiques (32).

Les examens complémentaires reposent sur la sérologie syphilitique tréponémique et non tréponémique, commune à celle pratiquée dans les TNV (32).

En revanche, il existe des éléments pouvant orienter le praticien dans sa démarche diagnostique. Parmi ceux-ci, on retrouve l'âge du patient (enfants et adolescents de moins de 15 ans, ou adultes), le lieu de vie (pays endémique ou non des TNV, zone urbaine ou rurale), les conditions d'hygiène (favorables ou précaires), les habitudes de vie sexuelle (pratiques sexuelles à risque) et la séropositivité du patient à d'autres infections sexuellement transmissibles (par exemple, virus de l'immunodéficience humaine, hépatite B) (1,21,32).

Il existe d'autres diagnostics différentiels communs, cités dans le tableau de la sous-partie suivante.

4.3.2. Autres diagnostics différentiels des TNV

Tableau 4 : exemples d'autres diagnostics différentiels des tréponématoses non vénériennes, d'après Giacani et Lukehart, Engelkens et al., Koff et Rosen, Csonka et Pace (1,37–40)

	Pian	Béjel	Pinta
Stade primaire	Impétigo Lèpre Ecthyma Leishmaniose cutanée Gale Verrues planes <i>Molluscum contagiosum</i> Tungiose Ulcères tropicaux Chromomycose Sarcoïdose Psoriasis <i>Haemophilus ducreyi</i>	Psoriasis Pityriasis rosé Eczema Herpès simplex Lichen plan Lèpre Mycoses Condylomes accuminés Perlèche Aphtes Carences vitaminiques	Vitiligo <i>Pityriasis versicolor</i> <i>Pityriasis alba</i> <i>Chloasma</i> Lupus érythémateux discoïde Erythème dyschromique Dermatophytose <i>du tinea corporis</i>
Stades tardifs (secondaires et tertiaires)	Rhinosporidiose Rhinosclérome Leishmaniose mucocutanée Tuberculose Lèpre Histoplasmose africaine Histoplasmose Ostéomyélite bactérienne Drépanocytose	Rhinosporidiose Rhinosclérome Histoplasmose Tuberculose Lupus Carcinome épidermoïde <i>Bromoderma tuberosum</i> Granulome facial	Pellagre Eczéma Psoriasis Lèpre

5. Prise en charge

Le traitement médicamenteux des TNV est commun à l'ensemble des tréponématoses. Il n'y a pas de prise en charge spécifique en santé orale. Concernant le pian, il existe une stratégie d'éradication de la maladie.

5.1. Pian

5.1.1. Historique des stratégies d'éradication

Au cours de la période 1952-1964, des campagnes de traitement communautaire, autrement appelées « traitement de masse », à la pénicilline injectable de longue durée d'action ont été organisées par l'OMS et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance. Elles ont permis diminuer le nombre de cas de pian de 95 %. Cependant, l'absence d'investissement dans la surveillance et la lutte contre la maladie suite à cette campagne a engendré sa recrudescence¹⁴ (41). Ainsi, en mars 2012, l'OMS a organisé à Morges en Suisse, une consultation destinée à préparer une stratégie pour l'éradication du pian en 2020, appelée « Stratégie de Morges »¹⁵.

5.1.2. Principes de la stratégie de Morges

Actuellement, les recommandations de l'OMS en cas d'infection pianique reposent sur la prescription d'un antibiotique, l'azithromycine, et sur l'évaluation de son efficacité. Il est administré *per os*, en dose unique, à raison de 30 mg/kg sans dépasser 2 g et sous supervision pour garantir une bonne observance¹⁶.

Dans la majorité des cas, il remplace la benzathine pénicilline, ou pénicilline G, antibiotique de référence par le passé¹⁷. Il reste le traitement de

¹⁴Summary report of a consultation on the eradication of yaws 5–7 March 2012, Morges, Switzerland [Internet]. [cité 31 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HTM-NTD-IDM-2012.2>

¹⁵Summary report of a consultation on the eradication of yaws 5–7 March 2012, Morges, Switzerland [Internet]. [cité 31 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HTM-NTD-IDM-2012.2>

¹⁶Pian [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yaws>

¹⁷Pian [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yaws>

référence dans la syphilis vénérienne. Son utilisation repose sur des bases empiriques. En effet, il n'y a pas eu d'essais cliniques prouvant l'efficacité de la pénicilline dans la syphilis vénérienne. L'indication de cet antibiotique dans le traitement des TNV est fondé sur la proximité génétique des tréponèmes entre-elles(21).

Aujourd'hui, il s'agit d'un médicament prescrit en seconde intention, en cas de résistance du tréponème à l'azithromycine ou en cas de contre-indication à l'azithromycine chez le patient. Il est également administré en dose unique, mais contrairement à l'azithromycine, il est injecté par voie intramusculaire. Il est dosé à 1,2 millions d'unités (MU) chez le sujet de plus de 10 ans et diminué de moitié chez l'enfant de moins 10 ans¹⁸.

Un examen clinique confirmant l'efficacité du traitement doit être effectuée quatre semaines après la prise du médicament. Dans l'extrême majorité des cas, le patient est complètement guéri. En cas d'échec thérapeutique, un test de résistance aux macrolides est effectué et de la pénicilline G est prescrite¹⁹.

Ce changement de molécule au profit de l'azithromycine résulte de la preuve scientifique de non infériorité de l'azithromycine par voie orale par rapport à la pénicilline G injectable, publiée dans le Lancet (42). Cette découverte est à l'origine de la stratégie de Morges, programme d'éradication mondial du pian d'ici 2020 érigé par l'OMS en 2012. L'OMS souligne en effet l'intérêt incontestable qu'apporte une administration par voie orale, facilitant le traitement sur le terrain²⁰.

D'autre part, cette stratégie se distingue par un axe thérapeutique différent fondé sur l'association d'un traitement initial appelé traitement communautaire total, puis d'un traitement ciblé nommé traitement ciblé total. Le traitement initial consiste en l'administration d'une dose unique d'azithromycine par voie orale à l'ensemble de la population. Puis le traitement ciblé est prescrit aux patients nouvellement diagnostiqués ainsi qu'aux cas contacts à la suite d'une

¹⁸Pian [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yaws>

¹⁹Pian [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yaws>

²⁰Summary report of a consultation on the eradication of yaws 5–7 March 2012, Morges, Switzerland [Internet]. [cité 31 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HTM-NTD-IDM-2012.2>

réévaluation effectuée tous les 6 mois (41,43). Cette réévaluation semestrielle constitue le programme de surveillance.

En effet, contrairement aux campagnes précédentes, une attention est portée sur la gestion des cas latents *via* la mise en place de cette surveillance, le but étant d'éviter la réémergence de la maladie. D'autre part, à la différence des autres campagnes de traitement de masse, celle-ci est appliquée quel que soit la prévalence de la maladie. En d'autres termes, ce plan d'action se distingue des stratégies de traitement sélectif des cas actifs sans traitement des cas latents, ou encore des stratégies de traitement de masse sans surveillance.

Le suivi est réalisé par le biais d'un dépistage généralisé visant à détecter précocement les cas de pian actifs résiduels. Deux cas de figure se présentent : soit un cas de pian actif ou latent a été manqué au cours de la première administration du traitement, soit il s'agit d'un cas nouvellement introduit à l'issue d'une migration. Le nombre et la fréquence des dépistages nécessaires à l'éradication de la maladie ne sont pas connus. La réussite du programme est donc tributaire de la qualité du suivi de l'apparition de nouveaux cas et de leur prise en charge (41).

En conclusion, le premier pilier de la stratégie de l'OMS est donc le traitement communautaire total par azithromycine, en visant une couverture de population supérieure à 90 %. Il est administré en dose unique supervisée pour garantir une bonne observance. Le traitement est donc administré à tous les membres d'une communauté endémique de pian, et ce indépendamment de leur état clinique, permettant ainsi de traiter aussi bien les cas actifs que les cas latents et d'interrompre la chaîne de transmission de l'infection. Le deuxième pilier est fondé sur le suivi populationnel et le traitement ciblé total²¹ (44,45).

Enfin, d'autres éléments font partie de la stratégie, comme le renforcement des systèmes de santé locaux et l'éducation sanitaire des patients pour améliorer l'hygiène personnelle et collective²² (44,45).

²¹Pian [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yaws>

²²Pian [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yaws>

5.1.3. Critères d'éradication du pian

L'affirmation que le pian a été éradiqué repose sur trois critères : l'absence de nouveaux cas autochtones confirmés par sérologie pendant trois années consécutives, l'absence de cas confirmés par PCR, et l'absence de signe de transmission pendant trois années consécutives, mesurée par enquête sérologique chez les enfants âgés de 1 à 5 ans²³.

5.1.4. Efficacité et limites de la stratégie de Morges

L'étude menée en 2015 par Mitjà *et al.* apporte des preuves de l'efficacité de cette stratégie. Il démontre qu'une seule série de traitement initial de masse à l'azithromycine a considérablement réduit la transmission et l'endémicité du pian dans les villages en Papouasie-Nouvelle-Guinée (41). Toutefois, la couverture de la population à hauteur de 80% dans cette étude a été jugée comme insuffisante pour endiguer la transmission locale. Elle corrobore donc les recommandations de l'OMS sur d'une part la nécessité d'une couverture quasiment totale, soit supérieure à 90%, lors du traitement de masse initial et d'autre part, de la mise en œuvre d'une surveillance à travers de nouveaux dépistages pour détecter et traiter les cas résiduels. La difficulté d'atteindre cette haute couverture constitue une limite de l'efficacité de la stratégie de Morges. Cette limite est également pointée par d'autres études menées aux îles Salomon et au Ghana (43,44).

C'est la raison pour laquelle cette stratégie est débattue dans le monde scientifique. Il est ainsi proposé de réaliser trois séries consécutives d'administration massive d'azithromycine. Cette nouvelle prise en charge est notamment soutenue par plusieurs études dont celle publiée par Mitjà *et al.* en 2018 dans le Lancet, ou encore la récente étude de John *et al.* publiée dans The New England Journal of Medicine en 2022 (34,43). Cette dernière étude est un essai randomisé en cluster mené en Papouasie-Nouvelle-Guinée, centré sur l'hypothèse que trois séries d'administration massive d'azithromycine avant de passer au traitement ciblé seraient plus efficaces que les soins standards avec

²³Pian [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yaws>

une seule série, pour réduire la prévalence du pian actif et latent. Cet essai arrive à la conclusion que l'administration de trois séries d'azithromycine espacées de 6 mois est plus efficace pour diminuer la prévalence du communautaire du pian qu'une série d'azithromycine suivie de deux séries de traitement ciblé. Cependant, cela n'a pas abouti à l'élimination complète du pian, d'une part en raison de transferts de cas entre groupes expérimentaux et d'autre part à cause d'une mutation de la bactérie à l'origine de souches résistantes. Il est ainsi nécessaire de surveiller l'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens (43).

En conclusion, même si la diminution de la prévalence du pian actif et latent est imputable à ce nouveau protocole et incite les auteurs de l'étude à favoriser plusieurs séries d'administration massive d'azithromycine supplémentaires, il n'en reste pas moins indispensable d'effectuer une surveillance clinique et moléculaire par la suite afin d'éviter la sélection de souches résistantes à l'azithromycine tant pour *Treponema Pallidum Pertenué* que pour les autres micro-organismes sensibles à cet antibiotique (43).

5.2. Béjel

Le traitement repose sur la prescription d'une dose unique d'azithromycine ou de pénicilline G. Les membres de la famille et les cas contact sont également traités de façon systématique. L'azithromycine est administrée par voie orale à raison de 20 à 30 mg/kg sans dépasser 2 g. La pénicilline G est injectée par voie intramusculaire à un dosage de 2,4 millions d'unité chez l'adulte de 1,2 à 0,6 millions d'unités chez l'enfant. Il est suggéré de réaliser une deuxième injection à une semaine dans les formes tardives²⁴.

En cas d'allergie, il est préconisé d'utiliser de la tétracycline à raison de 2 g par jour pendant 15 jours, ou de l'érythromycine²⁵.

Le béjel ne bénéficie pas de programme d'éradication et les rapports de

²⁴Pillytrop - Ouvrages - Formation - SPILF - Infectiologie [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>

²⁵Pillytrop - Ouvrages - Formation - SPILF - Infectiologie [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>

l'OMS de 2012, 2021 et 2023 sur l'éradication du pian ne rapportent pas de lignes directrices de l'OMS sur le traitement du béjel.

5.3. Pinta

La pinta se traite par une administration unique de pénicilline G à longue durée d'action par voie intramusculaire. Le dosage est de 1,2 millions d'unité chez l'adulte et de 0,6 millions d'unité chez l'enfant. Le traitement est identique quel que soit le stade de la maladie. Suite au traitement, les lésions ne sont plus contagieuses en moins de 24 heures (15).

Les lésions primaires de la pinta guérissent en quelques mois après l'administration. En revanche, les lésions du stade tertiaire sont irréversibles et laissent donc des séquelles (15).

Dans les années 1950 et 1960, des programmes de lutte contre la pinta ont été menés à la fois par le Mexique lors d'une campagne nationale dédiée à la pinta, et par l'OMS à travers une campagne contre les tréponématoses endémiques (15).

Toutefois, les nouvelles directives de l'OMS pour le traitement du pian qui recommandent l'usage de l'azithromycine à la place de la pénicilline ont eu une influence sur l'incidence de la pinta (15). En effet, il a été observé au cours de programme de lutte contre le pian, un déclin presque parallèle de l'incidence du pian et de la pinta. Il a alors été suggéré que le traitement contre le pian est également efficace contre la pinta. La sensibilité de la pinta à l'azithromycine laisse entrevoir la possibilité de traiter de façon concomitante le pian et la pinta au cours de campagnes d'éradication du pian, dans les zones d'Amérique latine où elles sont co-endémiques (15).

6. Conclusion

Les TNV constituent un groupe de trois pathologies infectieuses tropicales, le pian, le bégel et la pinta, affectant la peau, les os et les cartilages, évoluant en trois stades et qui peuvent avoir un tropisme oro-facial. Elles se caractérisent par des lésions cutané-muqueuses buccales à type de papules, plaques, papillomes, ulcérations ou stomatite angulaire.

Non traitées, ces maladies peuvent aboutir au cours du stade tertiaire à une rhinopharyngite destructrice du palais et du septum engendrant des mutilations invalidantes et irréversibles sur la sphère orale. Elles affectent les fonctions ventilatoires, phonatoires et la déglutition.

Le pian a été déclaré comme maladie tropicale négligée par l'OMS et bénéficie d'un programme d'éradication à l'échelle mondiale. Les TNV ne font pas partie des maladies à déclaration obligatoire.

Elles sont engendrées par des tréponèmes très proches génétiquement entre elles et de la syphilis et se transmettent par contact cutané. Toutefois, à la différence de la syphilis, les TNV ne se transmettent pas par voie sexuelle, il n'y a pas de lésion génitale, de transmission materno-fœtale, ni d'implication des systèmes neurologiques et cardiovasculaires.

Le diagnostic repose sur l'analyse des données épidémiologiques (âge du patient, antécédents médicaux, habitudes de vie, lieu d'habitation), cliniques (lésions cutané-muqueuses associées ou non à des manifestation générales) et biologiques (positivité des TDR, DPP, PCR ou de la sérologie).

Le traitement consiste en l'administration d'une dose unique d'azithromycine à raison de 30 mg/kg (max. 2g) *per os*, ou de pénicilline G par voie intramusculaire, dosée à 1,2 MU et demi-dosé chez l'enfant de moins de 10 ans.

En pratique, le CD peut être amené à rencontrer ces pathologies, notamment le pian et le bégel, dans le cadre de la prise en charge de patients

migrants, de retour de voyage, ou cas d'exercice dans les régions du monde concernées. Dans le cas d'un retour d'une zone d'endémie, l'apparition des lésions est à surveiller dès 9 jours après la potentielle contamination et ce jusqu'à plusieurs années après. Les rares lésions tertiaires peuvent survenir jusqu'à 5 ans voire 10 ans après le contage.

Ainsi, en cas de papillomes faciaux ou d'ulcérations buccales associé à un contexte épidémiologique, il convient de penser aux TNV et d'adresser le patient vers les services médicaux selon les recommandations locales de chaque pays. En France, il conviendrait d'adresser le patient vers son médecin traitant avec éventuellement une orientation vers un service d'infectiologie.

Une fiche synthétique est ainsi proposée en annexe.

Bibliographie

1. Giacani L, Lukehart SA. The Endemic Treponematoses. *Clin Microbiol Rev.* janv 2014;27(1):89-115.
2. Mitjà O, Šmajš D, Bassat Q. Advances in the Diagnosis of Endemic Treponematoses: Yaws, Bejel, and Pinta. *PLoS Negl Trop Dis.* 24 oct 2013;7(10):e2283.
3. Mitjà O, Marks M, Konan DJP, Ayelo G, Gonzalez-Beiras C, Boua B, et al. Global epidemiology of yaws: a systematic review. *Lancet Glob Health.* 1 juin 2015;3(6):e324-31.
4. Zoni AC, Saboyá-Díaz MI, Castellanos LG, Nicholls RS, Blaya-Novakova V. Epidemiological situation of yaws in the Americas: A systematic review in the context of a regional elimination goal. *PLoS Negl Trop Dis.* févr 2019;13(2):e0007125.
5. Pillay A, Chen CY, Reynolds MG, Mombouli JV, Castro AC, Louvouezo D, et al. Laboratory-confirmed case of yaws in a 10-year-old boy from the Republic of the Congo. *J Clin Microbiol.* nov 2011;49(11):4013-5.
6. Engelkens HJ, Oranje AP, Stolz E. Early yaws, imported in The Netherlands. *Genitourin Med.* oct 1989;65(5):316-8.
7. Meheus A, Antal GM. The endemic treponematoses: not yet eradicated. *World Health Stat Q Rapp Trimest Stat Sanit Mond.* 1992;45(2-3):228-37.
8. Hackett CJ. Extent and nature of the yaws problem in Africa. *Bull World Health Organ.* 1953;8(1-3):129-82; discussion 205-210.
9. Kawahata T, Kojima Y, Furubayashi K, Shinohara K, Shimizu T, Komano J, et al. Bejel, a Nonvenereal Treponematoses, among Men Who Have Sex with Men, Japan. *Emerg Infect Dis.* août 2019;25(8):1581-3.
10. Lipozenčić J, Marinović B, Gruber F. Endemic syphilis in Europe. *Clin Dermatol.* 1 mars 2014;32(2):219-26.
11. Kanan MW, Abbas M, Girgis HY. Late Mutilating Bejel in the Nomadic Bedouins of Kuwait. *Dermatologica.* 16 oct 2009;143(5):277-87.
12. Mikalová L, Strouhal M, Oppelt J, Grange PA, Janier M, Benhaddou N, et al. Human *Treponema pallidum* 11q/j isolate belongs to subsp. endemicum but contains two loci with a sequence in TP0548 and TP0488 similar to subsp. pertense and subsp. pallidum, respectively. *PLoS Negl Trop Dis.* 6 mars 2017;11(3):e0005434.
13. Fanella S, Kadkhoda K, Shuel M, Tsang R. Local Transmission of Imported Endemic Syphilis, Canada, 2011. *Emerg Infect Dis.* juin 2012;18(6):1002-4.
14. Shinohara K, Furubayashi K, Kojima Y, Mori H, Komano J, Kawahata T.

Clinical perspectives of *Treponema pallidum* subsp. *Endemicum* infection in adults, particularly men who have sex with men in the Kansai area, Japan: A case series. *J Infect Chemother.* 1 mars 2022;28(3):444-50.

15. Stamm LV. Pinta: Latin America's Forgotten Disease? *Am J Trop Med Hyg.* 4 nov 2015;93(5):901-3.
16. Woltsche-Kahr I, Schmidt B, Aberer W, Aberer E. Pinta in Austria (or Cuba?): Import of an Extinct Disease? *Arch Dermatol.* 1 juin 1999;135(6):685-8.
17. Miao RM, Fieldsteel AH. Genetic relationship between *Treponema pallidum* and *Treponema pertenuis*, two noncultivable human pathogens. *J Bacteriol.* janv 1980;141(1):427-9.
18. Paster BJ. Phylum XV. Spirochaetes Garrity and Holt 2001. In: Krieg NR, Staley JT, Brown DR, Hedlund BP, Paster BJ, Ward NL, et al., éditeurs. *Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology: Volume Four The Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictyoglomi, Gemmatimonadetes, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Planctomycetes* [Internet]. New York, NY: Springer; 2010 [cité 19 févr 2024]. p. 471-566. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-0-387-68572-4_4
19. Čejková D, Zobaníková M, Pospíšilová P, Strouhal M, Mikalová L, Weinstock GM, et al. Structure of *rrn* operons in pathogenic non-cultivable treponemes: sequence but not genomic position of intergenic spacers correlates with classification of *Treponema pallidum* and *Treponema paraluis-cuniculi* strains. *J Med Microbiol.* 2013;62(2):196-207.
20. Radolf JD, Deka RK, Anand A, Šmajš D, Norgard MV, Yang XF. *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol.* déc 2016;14(12):744-59.
21. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primer.* 12 oct 2017;3(1):1-21.
22. Liu J, Howell JK, Bradley SD, Zheng Y, Zhou ZH, Norris SJ. Cellular Architecture of *Treponema pallidum*: Novel Flagellum, Periplasmic Cone, and Cell Envelope as Revealed by Cryo Electron Tomography. *J Mol Biol.* 5 nov 2010;403(4):546-61.
23. Hackett CJ. ON THE ORIGIN OF THE HUMAN TREPONEMATOSES (PINTA, YAWS, ENDEMIC SYPHILIS AND VENEREAL SYPHILIS). *Bull World Health Organ.* 1963;29(1):7-41.
24. Marks M, Solomon AW, Mabey DC. Endemic treponemal diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* oct 2014;108(10):601-7.
25. Grin EI. Endemic syphilis in Bosnia; clinical and epidemiological observations on a successful mass-treatment campaign. *Bull World Health Organ.* 1952;7(1):1-74.
26. Rothschild BM. History of Syphilis. *Clin Infect Dis.* 15 mai

2005;40(10):1454-63.

27. Meyer C, Jung C, Kohl T, Poenicke A, Poppe A, Alt KW. Syphilis 2001 a palaeopathological reappraisal. *HOMO*. 1 janv 2002;53(1):39-58.
28. Hudson EH. Treponematoses and Anthropology. *Ann Intern Med*. juin 1963;58(6):1037-49.
29. Bush L, Vasquez-Pertejo M. *MSD Manuals*. 2022. Bejel, Pinta et Pian. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/spiroch%C3%A8tes/bejel-pinta-et-pian>
30. Santé O mondiale de la. Le pian : brochure pour la reconnaissance du pian dans les communautés [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 2012 [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/75361>
31. Mafart B. Goundou: a historical form of yaws. *The Lancet*. 12 oct 2002;360(9340):1168-70.
32. Smith MH, Vargo RJ, Bilodeau EA, Anderson KM, Trzcinska A, Canterbury CR, et al. Oral Manifestations of Syphilis: a Review of the Clinical and Histopathologic Characteristics of a Reemerging Entity with Report of 19 New Cases. *Head Neck Pathol*. sept 2021;15(3):787-95.
33. Zhang Y, Goh SM, Mello MB, Baggaley RC, Wi T, Johnson CC, et al. Improved rapid diagnostic tests to detect syphilis and yaws: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. déc 2022;98(8):608-16.
34. Mitjà O, Godornes C, Houinei W, Kapa A, Paru R, Abel H, et al. Re-emergence of yaws after single mass azithromycin treatment followed by targeted treatment: a longitudinal study. *Lancet Lond Engl*. 21 avr 2018;391(10130):1599-607.
35. Marks M, Katz S, Chi KH, Vahi V, Sun Y, Mabey DC, et al. Failure of PCR to Detect *Treponema pallidum* ssp. *pertenue* DNA in Blood in Latent Yaws. *PLoS Negl Trop Dis*. 30 juin 2015;9(6):e0003905.
36. Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *J Clin Microbiol*. 59(10):e00100-21.
37. Engelkens HJH, Judanarso J, Oranje AP, Vuzevski VD, Niemel PLA, van der Sluis JJ, et al. Endemic Treponematoses. *Int J Dermatol*. 1991;30(2):77-83.
38. Engelkens HJH, Vuzevski VD, Stolz E. Nonvenereal treponematoses in tropical countries. *Clin Dermatol*. 1 mars 1999;17(2):143-52.
39. Koff AB, Rosen T. Nonvenereal treponematoses: Yaws, endemic syphilis, and pinta. *J Am Acad Dermatol*. 1 oct 1993;29(4):519-35.
40. Csonka G, Pace J. Endemic nonvenereal treponematoses (bejel) in Saudi Arabia. *Rev Infect Dis*. 1985;7 Suppl 2:S260-265.
41. Mitjà O, Houinei W, Moses P, Kapa A, Paru R, Hays R, et al. Mass

Treatment with Single-Dose Azithromycin for Yaws. *N Engl J Med.* 19 févr 2015;372(8):703-10.

42. Mitjà O, Hays R, Ipai A, Penias M, Paru R, Fagaho D, et al. Single-dose azithromycin versus benzathine benzylpenicillin for treatment of yaws in children in Papua New Guinea: an open-label, non-inferiority, randomised trial. *The Lancet.* 28 janv 2012;379(9813):342-7.
43. John LN, Beiras CG, Houinei W, Medappa M, Sabok M, Kolmau R, et al. A Trial of Three Rounds of Mass Drug Administration with Azithromycin for Yaws. *N Engl J Med.* 6 janv 2022;386(1):47-56.
44. Mitjà O, Godornes C, Houinei W, Kapa A, Paru R, Abel H, et al. Re-emergence of yaws after single mass azithromycin treatment followed by targeted treatment: a longitudinal study. *Lancet Lond Engl.* 21 avr 2018;391(10130):1599-607.
45. Organization WH. Eradication of yaws — the Morges Strategy = Éradication du pian — La stratégie de Morges. *Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd.* 2012;87(20):189-94.

Table des figures

Figure 1 : nombre de cas cumulés de pian par région administrative de premier ordre en Afrique de l'Ouest, selon Mitjà et al. (3).....	4
Figure 2 : nombre de cas cumulés de pian par région administrative de premier ordre en Asie du Sud-Est et en Océanie occidentale, selon Mitjà et al. (3).....	4
Figure 3 : Distribution géographique des tréponématoses endémiques, d'après Giacani et Lukehart (1).....	7
Figure 4 : photographie de <i>Treponema pallidum pallidum</i> en microscopie à fond noir, d'après Radolf et al. (20).....	9
Figure 5 : illustration schématique d'un tréponème, d'après Peeling et al. (21) .	9
Figure 6 : lésion primaire de pian, avec papillome des commissures des lèvres, d'après l'OMS (30).....	18
Figure 7 : atteinte tertiaire du pian, avec goundou bilatéral typique, d'après Mafart (31).....	18
Figure 8 : exemple de rhinopharyngite mutilante, d'après Giacani et Lukehart (1).....	18
Figure 9 : lésions secondaires de béjel, à type de plaques muqueuses sur la muqueuse labial et la langue, d'après Giacani et Lukehart (1).....	19
Figure 10 : lésion secondaire de béjel, à type de stomatite angulaire, d'après Giacani et Lukehart (1).....	19
Figure 11 : Photographie macrographique d'une lésion primaire de pinta, à type de plaque érythémateuse hyperkératosique annulaire, d'après Woltsche-Kahr et al. (16).....	19

Figure 12 : Chancres syphilitiques buccaux, d'après Smith et al. (32).....	19
Figure 13 : Plaques muqueuses de syphilis secondaire, d'après Smith et al. (32)	20
Figure 14 : Lésions de syphilis secondaires : Plaques blanches imitant une leucoplasie (à gauche) et ulcération linéaire du frein lingual (à droite), d'après Smith et al. (32).....	20
Figure 15 : exemple de Dual Path Platform utilisé dans le diagnostic du pian, d'après l'OMS (30).	21

Table des tableaux

Tableau 1 : résumé des modes de transmission des tréponématoses, d'après l'e-Pilly trop 2022, Giacani et Lukehart et Hackett. (1,23).....	10
Tableau 2 : Résumé des caractéristiques cliniques propres des tréponématoses, d'après l'e-Pilly trop 2022, le Pilly étudiant, le manuel MSD, Giacani et Lukehart, Hackett et Woltsche-Kahr et al. (1,16,23)	15
Tableau 3 : interprétation des tests tréponémiques et non-tréponémiques, d'après le Pilly	24
Tableau 4 : exemples d'autres diagnostics différentiels des tréponématoses non vénériennes, d'après Giacani et Lukehart, Engelkens et al., Koff et Rosen, Csonka et Pace (1,37–40)	26

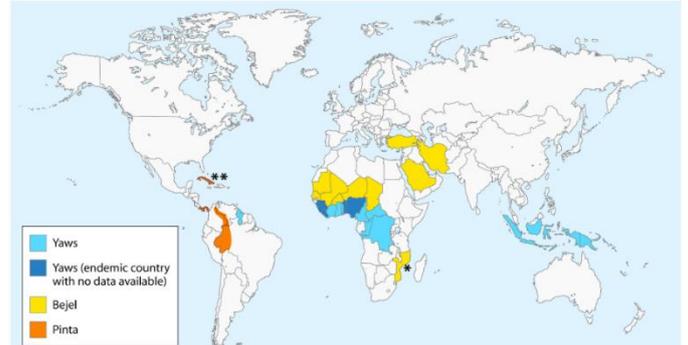
Annexes

Fiche pratique : Tréponématoses non vénériennes (TNV) et sphère orale

Définition : les TNV sont un groupe de 3 maladies chroniques bactériennes : le **pian**, le **béjel** et la **pinta**, causées par des tréponèmes génétiquement proches de la syphilis.

Transmission : contact **direct cutané**

Population touchée : Patient vivant ou de retour d'une **zone d'endémie**. Principalement les **enfants**.



Epidémiologie : pays **tropicaux**, conditions sanitaires sommaires

Tableau clinique oro-facial, évolution en 3 stades



Pian



Béjel



Pian et béjel



Pian

Formes primaires

Pian : **papillome unique ou multiples**, commissures ou zone cutanée des lèvres.

Béjel : **petite papule ou ulcération muqueuse indolore**, cavité buccale ou nasopharynx.

Formes secondaires

Béjel : **plaques muqueuses indurées** sur la muqueuse buccale, les amygdales, la langue ou le nasopharynx (A-B) et/ou **stomatite angulaire érosive** sur la muqueuse (C).

Formes tardives (rares)

Pian et béjel : **rhinopharyngite destructrice** du palais et du septum « gangosa »

Pian : **périostite hypertrophique bilatérale du maxillaire paranasal** et du pont nasal « goundou ».

Délai après contamination

9 jours à plusieurs mois

Quelques mois à 1 à 2 ans

Plusieurs mois à années (5-10 ans max)

Prise en charge

Adresser le patient chez un médecin pour la réalisation des **examens complémentaires** : TDR, DPP, PCR, sérologies tréponémique et non tréponémique, pour **poser le diagnostic** (faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques) et **traiter** le cas échéant.

Diagnostic différentiel principal : **syphilis**. Dans les TNV : pas d'implication des systèmes nerveux, cardiaques, viscéraux, pas de lésion génitale ni de transmission materno-fœtale.

Traitement : **azithromycine** 30 mg/kg (max. 2g) en dose unique per os, ou **pénicilline G** par voie intramusculaire, 1,2MU (demi-dose chez l'enfant de moins de 10 ans).

Pas de prise en charge orale spécifique. Pas de déclaration obligatoire nécessaire

Surveillance : Pour les pays concernés par le plan d'éradication du pian de l'OMS, surveillance à **4 semaines** pour vérifier l'efficacité du traitement puis **semestrielle** pour **éviter** les **résurgences** dans la population.

Evolution :

Sans traitement : Evolution vers des **lésions** potentiellement **invalidantes** et **mutilantes**.

Avec traitement : **Guérison sans séquelles** des lésions dans les **formes primaires**. **Séquelles potentielles** des lésions dans les **formes tardives**.

Impact des Tréponématoses Non Vénériennes et ses traitements sur la santé orale / **Alicia BELHOUS** – p. (58) ill. (15) ; réf. (45)

Domaines : Pathologie bucco-dentaire, pathologie générale

Mots clés Libres : infectiologie, médecine tropicale, tréponématoses, tréponématoses non vénériennes, pian, béjel, pinta

Les tréponématoses non vénériennes (TNV) désignent un groupe de maladies infectieuses chroniques tropicales, comprenant le pian, le béjel et la pinta. Elles affectent la peau, les os et les cartilages et peuvent toucher la sphère oro-faciale. Ces pathologies infectieuses sont transmises par des bactéries spirochètes du genre *Treponema*, auquel appartient également la syphilis.

Sur le plan épidémiologique, le pian est retrouvé en Afrique de l'Ouest ou en Océanie ; le bejel dans le Sahel et la péninsule Arabique ; la pinta en Amérique du Sud. Des cas d'importations en régions tempérées ont été décrits.

Cliniquement, ces pathologies partagent de nombreux points communs avec la syphilis, notamment au niveau des atteintes de la sphère oro-faciale. En effet, des lésions ulcéreuses ou des stomatites angulaires peuvent être observées. Au contraire, de la syphilis, il n'y a pas d'atteinte du système nerveux central, du système cardiovasculaire ou de transmission materno-fœtale.

Le diagnostic repose sur la clinique, l'épidémiologie et les examens complémentaires. Ces derniers peuvent comprendre les tests de diagnostic rapide, le Dual Path Platform, la réaction en chaîne par polymérase, dont l'avantage est de permettre de diagnostiquer précisément l'agent bactérien en cause et la sérologie tréponémique et non tréponémique.

Le traitement de toutes les TNV repose sur l'antibiothérapie par azithromycine ou la pénicilline G dans une moindre mesure.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait de l'éradication du pian une priorité et a mis en place la stratégie dite de Morges dans ce but. Elle consiste à administrer une dose d'azithromycine à une population donnée avec un suivi régulier de celle-ci à la recherche des cas latents afin de limiter les risques de réinfection.

Le chirurgien-dentiste peut rencontrer les TNV dans le cadre d'exercice dans ces régions, ou lors de la prise en charge d'un patient revenant d'une zone d'endémie (voyage ou migration).

JURY :

Président : **Monsieur le Professeur K. AGOSSA**

Assesseurs : **Monsieur le Docteur M. BEDEZ,**

Monsieur le Docteur Dr X. COUTEL,

Madame le Docteur F. GERARD