

AFRIKA FOCUS, Vol.4, Nr.3-4, pp. 101-118.

LE NOUVEAU VISAGE D'UNE VIEILLE MALADIE.
LE PIAN, LA SYPHILIS ENDEMIQUE ET LA PINTA :LES TREPONEMATOSES
ENDEMIQUES

Antoon DE SCHRYVER

M.D.

Programme des maladies sexuellement transmissibles de l'OMS
CH 1211 Genève 27 SUISSE

CHAMPS D'INVESTIGATION: épidémiologie, santé publique

Andre MEHEUS

M.D., PhD Chef de Programme

Programme des maladies sexuellement transmissibles de l'OMS
CH 1211 Genève 27 SUISSE

CHAMPS D'INVESTIGATION: épidémiologie, vénéréologie

SUMMARY

NEW ASPECTS OF AN OLD DISEASE.

PIAN, ENDEMIC SYPHILIS AND PINTA: THE ENDEMIC TREPONEMATOSES

Yaws and the other endemic treponematoses (bejel or endemic syphilis, pinta) are resurging in many countries of Africa. Today there are more than 2.5 million cases of these diseases, 75% of them in children. More than 100 million additional children are at risk to these disabling and disfiguring infections which destroy tissue and bone.

In the 1950's and 1960's, through concerted efforts and leadership of UNICEF and WHO, more than 50 million individuals in

46 countries were cured and the diseases were brought under control or even eliminated from large parts of the world. Despite this success, endemic foci remained and in the last ten years there has been an alarming resurgence of the endemic treponematoses, in particular in parts of West and Central Africa.

Endemic treponematoses control is based on treatment with single-dose penicillin of the entire treponemal reservoir, and of all clinical cases and their contacts presumed to be incubating the disease. No instances of penicillin-resistance have been documented to date and these infections should be eliminated while the organisms still remain sensitive to penicillin. An endemic treponematoses control programme must be fully integrated into the primary health care system. The persistence of endemic treponematoses in an area is an indicator of failing effectiveness of primary health care. From recent consultations with Member States, WHO Collaborating Centres and expert groups, a consensus regarding the fundamental components of endemic treponematoses control has emerged. Effective disease control requires coordinated and complementary activities by WHO and Member States. The interruption of disease transmission is a feasible and realistic objective for renewed control programmes.

KEYWORDS: bejel, control programmes, pinta, primary health, yaws

INTRODUCTION

Les tréponématoses endémiques - le pian, la syphilis endémique (bejel) et la pinta - constituent un groupe d'infections bactériennes chroniques mutilantes et défigurantes. Après des campagnes de lutte sous l'égide de l'Organisation Mondiale de

Santé (OMS) et du Fondation International de Secours à l'Enfance (FISE) au cours des années 50 et 60, ces maladies réurgissent dans beaucoup de régions du monde et en particulier en Afrique (1).

1. QUELLES SONT LES CAUSES DES TREPONEMATOSES ENDEMIQUES ?

Les tréponèmes responsables du pian, de la syphilis endémique et de la pinta ont la même morphologie. Il n'est pas possible de les observer au microscope ordinaire, sauf sur fond noir. L'agent causal de la syphilis vénérienne est presque identique à l'organisme responsable de la syphilis endémique. La seule différence tient au fait que les complications tardives sont beaucoup plus fréquentes dans le cas de la syphilis vénérienne que dans celui de la syphilis endémique (2).

La caractéristique la plus remarquable des tréponèmes pathogènes est qu'ils ont tendance à déterminer une infection chronique évoluant par des stades successifs dans chacun correspond à une forme clinique. On distingue habituellement deux stades, un stade récent et un stade tardif. Chacun peut correspondre à des lésions qui diffèrent par leur localisation et leur morphologie.

Dans le pian et la syphilis endémique, seules les lésions du stade récent sont infectieuses et peuvent se réactiver au cours des cinq premières années de latence et donner lieu à de nouveaux cas dans la collectivité.

2. SYPTOMATOLOGIE

2.1. Le pian

Le pian est la plus floride et la plus mutilante des tréponématoses endémiques; il évolue en trois périodes: primaire et secondaire des accidents récents et période

tertiaire des accidents tardifs.

La papule primitive ou initiale, parfois appelée pian-mère, apparaît sur la peau, souvent correspondant à une zone d'abrasion ou de lacération pré-existante ou à une piqûre d'insecte. La papule pianique s'agrandit jusqu'à devenir une lésion constituée de papilles hypertrophiées (papillome), extrêmement riche en tréponèmes. Cette lésion, qui subsiste en général 3 à 6 mois, peut guérir spontanément avant l'apparition de la première éruption de lésions secondaires du pian récent.

Ces lésions secondaires du pian récent, des lésions papillomateuses prurigineuses, se développent autour de la lésion initiale cicatrisée ou n'importe où sur la peau. D'autres lésions secondaires se manifestent au niveau des os et des cartilages. Au niveau de la plante des pieds, ces pianomes sont très douloureux: c'est le pian-crabe.

Des infections des os peuvent survenir telles que la polydactylite des deux premières phalanges déformant les doigts d'une ou des deux mains, et la ngoundou ou gros nez par atteinte du maxillaire supérieur.

Ces différentes lésions secondaires peuvent évoluer pendant 6 mois et plus, et évoluent spontanément vers la guérison. La maladie entre alors dans une phase de latence non infectieuse qui peut durer toute la vie du patient.

En l'absence de traitement, la durée totale de la période infectieuse, y compris les rechutes, serait de l'ordre de 12-18 mois.

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

Il s'agit souvent de lésions destructives et mutilantes: des gommes, associées à des destructions des parties molles et

des articulations voisines, la gangosa ou rhinopharyngite ulcéreuse et mutilante qui peut aboutir à la destruction totale du massif facial.

Le pian se transmet par contact d'une lésion infectée avec une blessure cutanée ou muqueuse. Les lésions du pian tardif ne sont pas infectieuses. La transmission indirecte, par des insectes ou des ustensiles contaminés, n'a généralement qu'un rôle restreint.

La propagation du pian peut être facilitée par le surpeuplement et des conditions médiocres d'assainissement collectif. C'est ainsi que la transmission serait favorisée par l'utilisation de la même eau ou du même savon pour les bains et la lessive et par le manque de chaussures et de vêtements pour les enfants de 5 à 15 ans (2,3).

2.2. La syphilis endémique

Les premières lésions apparaissent au niveau de la bouche qui peuvent être suivies de lésions ou éruptions secondaires variées.

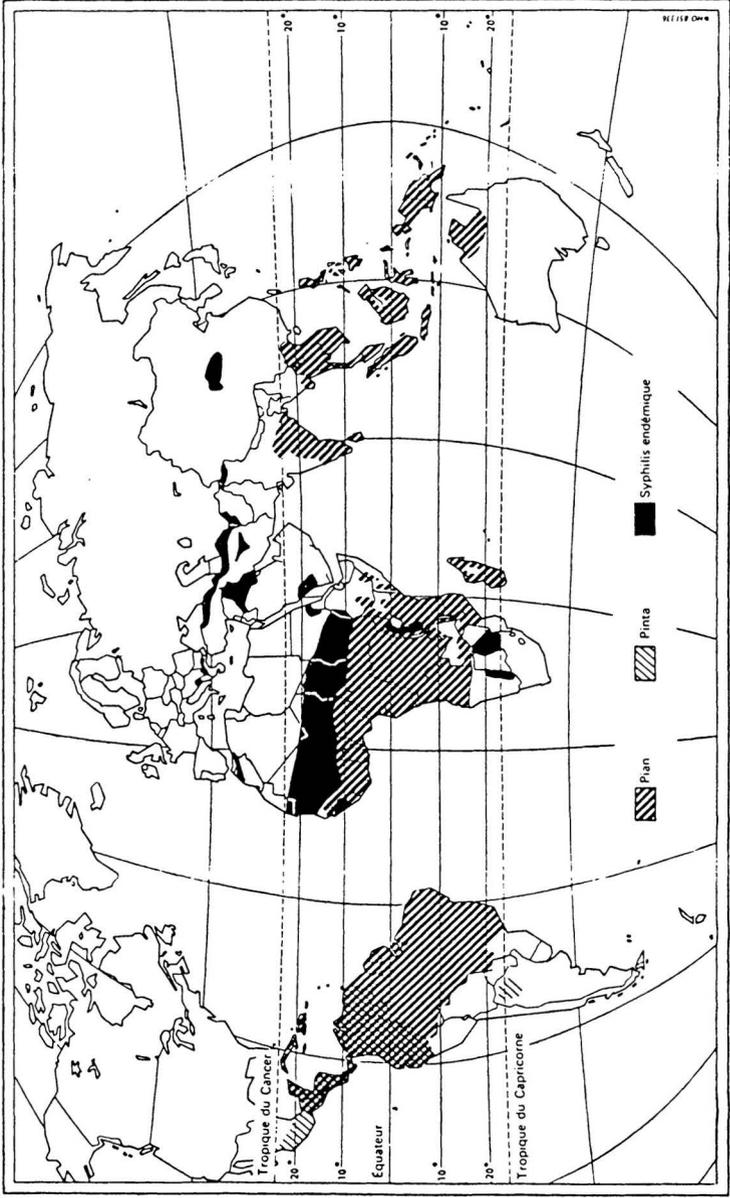
Les lésions siègent en particulier dans les territoires cutanés humides, axillaires et génitaux par exemple. La plupart des patients contractent certaines des lésions de la syphilis endémique tardive dont les formes les plus répandues sont le gangosa, qui est une atteinte du rhinopharynx très mutilante, et une infection des os.

On pense que la transmission indirecte de la maladie, par l'intermédiaire de verres ou d'autres récipients utilisés pour boire, constitue le mode de transmission le plus courant.

D'autres mécanismes de transmission sont importants. On pense à un contact direct entre lésions et peau chez les enfants et le contact avec des doigts contaminés par une salive contenant des tréponèmes.

La maladie a tendance à sévir dans des groupes familiaux,

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



l'infection étant acquise par les enfants avant de se propager aux adultes sensibles (2,3).

2.3. La pinta

La lésion initiale (papule ou plaque) est toujours localisée sur une partie non vêtue du corps. Elle s'agrandit lentement, formant des lésions hyperkératotiques pigmentées. Trois à neuf mois après l'infection, on observe des lésions disséminées identiques aux lésions initiales, qui sont de localisation variable.

La pinta tardive se caractérise par des altérations pigmentaires, allant de lésions dyschromiques riches en tréponèmes à des lésions achromiques ne contenant pas de germes. On ignore le mode précis de transmission mais il est probable que le mécanisme consiste en contacts directs répétés entre lésions et peau. Les tréponèmes sont abondants dans les lésions récentes et ils persistent jusqu'au stade dyschromique tardif, qui peut intervenir jusqu'à 40 ans après l'infection (2,3).

3. EPIDEMIOLOGIE

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

La concentration des cas de syphilis endémiques était maximale

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

En 1948, travaillant de concert avec l'UNICEF (United Nations International Childrens Education Fund)/FISE, l'OMS a lancé un programme mondial de lutte contre le pian. Des équipes mobiles ont été constituées pour administrer le traitement aux patients atteints de pian et à leurs contacts.

Au cours de la décennie 60, les équipes mobiles chargées des campagnes de traitement du pian ont été dissoutes dans de nombreux pays ou se sont vu attribuer d'autres tâches de sorte que le dépistage actif des cas et le traitement préventif des contacts ont désormais été limités. Conséquence: des foyers endémiques ont subsisté ou sont réapparus, constituant le point de départ d'une nouvelle extension de l'infection, ce qui a compromis les résultats obtenus grâce aux précédentes campagnes de traitement de masse.

En Afrique, en particulier, l'ampleur et l'intensité des poussées de pian et de syphilis endémique semblent être devenues plus importantes que jamais au cours des dix dernières années.

Les rapports récents consécutifs aux enquêtes réalisées au Burkina Faso, au Mali, au Niger et au Sénégal situent le taux de prévalence de la syphilis endémique entre 10 % et 15 % dans certaines régions. Quant aux enfants, jusqu'à 10 % d'entre eux présentent des lésions dues au bégel, tandis que les épreuves sérologiques révèlent une infection actuelle ou passée chez 40 % d'entre eux (4).

En général, il est fort probable, comme l'indiquent ces enquêtes, que la syphilis endémique atteigne dans la région du Sahel un niveau comparable à celui du pian dans d'autres parties de l'Afrique occidentale, notamment dans les pays limitrophes que sont le Bénin, la Côte d'Ivoire, le Ghana et

le Togo (5). Au début des années 80, on comptait au Ghana 3.6 millions d'enfants exposés au pian et dans certaines régions jusqu'à 4 % de la population présentait des lésions infectieuses (6).

La majeure partie de l'Afrique orientale semble avoir été épargnée ; quelques pays seulement ont notifié des cas de tréponématoses endémiques à l'OMS. Cependant, le Burundi, le Rwanda et le Zaïre ont signalé une résurgence du pian qui se propage peut-être aux pays voisins d'Afrique orientale où les tréponématoses endémiques sévissaient gravement avant les campagnes de traitement de masse. Au cours des années 80, 28 pays d'Afrique ont été touchés par les tréponématoses endémiques comme en témoignent les rapports soumis à l'OMS et les enquêtes des consultants (fig. 2).

En général, d'après les meilleures estimations, au moins 1.2 million d'enfants répartis dans 6 des pays les plus sévèrement frappés sont atteints de pian ou de syphilis endémique sous leur forme évolutive, infectieuse ou latente. Ces enfants de moins de 15 ans représentent plus de 75 % des cas évolutifs (5).

4. TRAITEMENT

Les premiers médicaments efficaces contre le pian et la syphilis ont été les arsenicaux dont on doit la découverte au Dr. Paul Ehrlich en 1910. Ils sont restés la médication de choix jusqu'à ce que l'on dispose largement de la pénicilline au cours des années 40. Malheureusement, les arsenicaux avaient des effets secondaires graves car ils étaient toxiques. La guérison n'était obtenue qu'au terme d'une série d'injections réparties sur plusieurs semaines.

Dans certaines régions, la prévalence du pian clinique diminuait effectivement après le traitement de tous les cas actifs, par les arsenicaux ou par d'autres dérivés métalliques. Mais le pian n'était pas pour autant éliminé car on ne

savait pas encore à l'époque qu'il faut aussi traiter les contacts asymptomatiques chez qui l'infection est latente ou en train d'incuber.

L'efficacité remarquable de la benzylpénicilline (Pénicilline G) a été démontrée en 1943 pour le traitement de la syphilis vénérienne et après pour celui du pian, de la syphilis endémique et de la pinta. Mais le prix de ce médicament et le fait que plusieurs injections soient nécessaires ont limité son emploi dans le traitement des tréponématoses endémiques jusqu'à la fin de la décennie 40, époque à laquelle les progrès techniques ont permis d'abaisser les coûts de fabrication et de mettre au point des préparations-retard bon marché. Ces préparations de benzylpénicilline à action prolongée - à savoir la pénicilline G procainée dans l'huile additionnée de monostéarate d'aluminium (PAM) et la benzathine-benzylpénicilline - se sont révélées très efficaces contre les tréponématoses endémiques par voie intramusculaire, à dose unique (2,3).

5. LES PROGRAMMES DE LUTTE

En 1948, travaillant de concert avec l'UNICEF/FISE, l'OMS a lancé un programme mondial de lutte contre le pian reposant sur l'idée qu'un traitement de masse par la pénicilline devrait permettre, s'il était soigneusement planifié et exécuté, faire notablement baisser l'incidence des cas infectieux en la ramenant à un niveau que l'on pourrait maintenir grâce à un dépistage soigneux et à des mesures préventives. Comme le pian est fort proche, sur le plan clinique et épidémiologique, de la syphilis endémique et, dans une moindre mesure, de la pinta, la pénicillinothérapie de masse a par la suite été étendue à ces infections (2).

Des équipes mobiles ont été constituées pour administrer ce traitement aux patients atteints de pian et à leurs contacts. Le suivi, par voie d'enquête, des communautés ainsi traitées, a été jugé essentiel pour prévenir leur réinfection et pour permettre le dépistage et le traitement des cas éventuels

passés inaperçus, des cas d'échec thérapeutique et des migrants infectés. Les techniques mises en oeuvre dans ces enquêtes comportaient notamment une recherche systématique, maison par maison, confiée à des "dépisteurs" - technique reprise plus tard avec beaucoup d'efficacité dans le programme d'éradication de la variole. Tout a été mis en oeuvre pour que la surveillance du pian, après ces campagnes, soit intégrée dans les activités des services de santé permanents dans les communautés qui en étaient dotées. Des équipes mobiles expérimentées ont été affectées à des groupes d'antennes sanitaires, de façon que tous les nouveaux cas actifs puissent être suivis (7).

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

L'ampleur du traitement à mettre en oeuvre dans une collectivité, un village ou tout autre groupe de population dépend de la prévalence du pian cliniquement actif dans la communauté en cause.

Quand la prévalence des cas porteurs de lésions actives est supérieure ou égale à 10 %, on administre de la pénicilline à toute la collectivité. En présence d'une prévalence comprise entre 5 et 10 %, la pénicilline est administrée aux patients, à leurs contacts à l'intérieur du ménage et à tous les enfants de moins de 15 ans. Enfin, quand la prévalence ne dépasse pas 5 %, le traitement est limité aux cas actifs et à leurs contacts à l'intérieur du ménage.

Seul le traitement simultané des cas actifs et des cas d'infection latente ou en cours d'incubation permet de détruire le réservoir de la maladie. L'évaluation de la prévalence globale du pian dans la population tout entière est essentielle pour le choix de la politique thérapeutique correcte. Par définition, les contacts sont des sujets qui ont des contacts directs (inter-humains) et fréquents avec un patient porteur

de lésions pianiques actives. Ces sujets sont censés être, soit en période d'incubation, soit atteints de pian latent. Dans ces conditions, ils peuvent contracter des lésions pianiques infectieuses à deux ou trois reprises ou davantage au cours des cinq premières années de la maladie et constituer ainsi une nouvelle source d'infection. Les cas latents peuvent certes être diagnostiqués au moyen d'épreuves sérologiques, mais cela est rarement possible en pratique, ni d'ailleurs nécessaire. La plupart des cas latents ou en période d'incubation se rencontrent dans des groupes centrés sur un cas infectieux, ce qui permet d'orienter la pénicillinothérapie (8).

Quand une activité de lutte contre le pian est envisagée, l'information du grand public est nécessaire. Il est capital que la population d'une région où le traitement est envisagé en soit informée.

L'un des éléments essentiels dans la lutte contre les tréponématoses endémiques est la surveillance qui comprend le recensement et la notification exacts des cas ainsi que l'évaluation épidémiologique des foyers présumés d'endémicité. Sur le terrain, le diagnostic est généralement posé d'après les caractéristiques cliniques des lésions. A l'heure actuelle, la plupart des agents de soins de santé primaires n'ont aucune expérience du diagnostic du pian et de la syphilis endémique. Aussi, la sérologie joue un rôle plus important dans le diagnostic et l'évaluation épidémiologique des foyers d'infection. Les échantillons de sang doivent généralement être envoyés à des laboratoires éloignés et, sous les tropiques, ils ont tendance à se décomposer avant de pouvoir être soumis à des épreuves.

Un outil pratique pour la surveillance des tréponématoses endémiques est la méthode consistant à prélever du sang par piqûre au doigt et à le recueillir sur un papier filtre spécial qui, une fois séché à l'air, reste stable et peut être expédié à des laboratoires éloignés. Il a été rapporté que la méthode du papier filtre était précise pour le diagnostic du pian avec une concordance de 99,5 à 100 % entre les résultats

obtenus par analyse sérologique et les résultats obtenus par élution à partir de papier filtre dans l'épreuve de microhé-magglutination. L'utilisation du papier filtre pour les analyses sériques donnera peut-être aussi une plus grande impulsion à la surveillance intégrée de la maladie puisque cette méthode est également applicable au diagnostic de toute une gamme d'infections bactériennes, virales et parasitaires (9).

De nouvelles épreuves diagnostiques faisant appel aux anti-corps monoclonaux et à des sondes moléculaires font l'objet d'études préliminaires sur le terrain ou d'une mise au point par la recherche.

Du 16 au 18 avril 1984, un symposium international sur les tréponématoses endémiques s'est tenu au siège de l'Organisation Panaméricaine de la Santé, à Washington DC, sous les auspices de plusieurs organisations multilatérales et bilatérales. Ce symposium avait pour objet d'évaluer l'ampleur actuelle de ces maladies et les programmes mis en place pour lutter contre celles-ci; d'étudier les stratégies et les méthodes de lutte disponibles ainsi que les recherches à mener; et d'examiner la possibilité de mieux maîtriser ces maladies, voire de parvenir à leur éradication mondiale.

Il s'agissait de la troisième conférence internationale consacrée aux tréponématoses endémiques, les deux premières ayant eu lieu en Thaïlande en 1952 et au Nigéria en 1955. Les participants au symposium ont manifesté un intérêt considérable pour l'application des techniques modernes de la recherche biomédicale, y compris de la biologie moléculaire, aux tréponèmes pathogènes. Les participants ont conclu qu'il était techniquement possible d'interrompre la transmission des tréponématoses endémiques chez l'homme. Dans bon nombre de pays d'endémicité, il devrait être possible de continuer à maîtriser la maladie et finalement d'interrompre la transmission en renforçant ou développant certains éléments des soins de santé primaires tels que l'éducation pour la santé, l'approvisionnement en eau saine et l'assainissement, les soins maternels et infantiles et la fourniture de médicaments

essentiels (10-12).

On pense toutefois que certains des pays gravement touchés, tels que le Ghana, devront employer des efforts spéciaux, du moins temporairement, pour parvenir à maîtriser de nouveau le problème de santé publique posé par les tréponématoses endémiques.

Dans la zone de forte endémicité d'Afrique occidentale, en particulier, il semble indiqué d'appliquer une approche sous-régionale concertée. Les pays d'endémicité ont été invités à prendre des mesures pour évaluer la situation de ces maladies et à rapporter annuellement à ce sujet à l'OMS. L'OMS, le FISE et l'Union Internationale contre les Maladies Vénériennes et les Tréponématoses ont été priés de rapporter annuellement à leurs assemblées générales respectives sur la situation des tréponématoses endémiques. Enfin, les institutions internationales, régionales et bilatérales ont été invitées à prendre la ferme décision d'interrompre la transmission des tréponématoses endémiques en appliquant énergiquement à cette fin la résolution WHA 31.58 (24 mai 1978) de l'Assemblée Mondiale de la Santé (13). Par la suite, l'OMS a convoqué des conférences régionales pour obtenir une information épidémiologique plus détaillée et établir un forum où les représentants des ministères de la santé respectifs pouvaient discuter de l'ampleur du problème, des ressources nationales utilisées actuellement pour les programmes de lutte, et de l'assistance technique et financière nécessaire pour la mise en oeuvre de programmes efficaces. Vingt-et-un états membres étaient représentés à une conférence au siège du Bureau Régional de l'OMS pour l'Afrique à Brazzaville, République du Congo, en février 1986 (14).

Les consultations des états membres, les centres collaborateurs de l'OMS et les groupes d'experts ont dégagé un consensus concernant les composants essentiels de la lutte contre les tréponématoses endémiques. Une lutte efficace nécessite une coordination et une complémentarité des activités. On notera l'exemple du Ghana où un programme de lutte contre le pian et la fièvre jaune, qui avait été entrepris conjointement par le Ministère Ghanéen de la Santé, l'USAID (United States

Agency for International Development), le FISE, la Communauté Economique Européenne et l'OMS, a ramené à 62 cas pour 100.000 habitants la prévalence du pian estimée au départ à 400-500 pour 100.000 malgré d'énormes obstacles économiques et logistiques (6).

6. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Malgré le recul considérable du pian, de la syphilis endémique et de la pinta à la suite des campagnes de lutte lancées sous l'égide de l'OMS et du FISE au cours des années 50 et 60, ces maladies sont encore endémiques dans de nombreuses régions de l'Afrique. En général, elles sévissent à l'état endémique dans des populations à hygiène rudimentaire, qui n'ont, dans le meilleur des cas, que difficilement accès aux soins de santé. Ces contraintes déterminent fortement l'orientation des programmes de lutte contre ces infections. Dans les régions où les systèmes de soins de santé primaires (SSP) sont opérationnels, la lutte contre les tréponématoses endémiques doit faire partie des activités de routine. Dans des régions où les structures de santé fixes sont inexistantes ou ne fonctionnent pas, la lutte contre les tréponématoses endémiques doit se faire initialement par le biais de programmes spécifiques. Un programme spécifique peut être mis en oeuvre dans des régions ayant déjà un système de soins de santé primaires embryonnaire. Le programme spécifique pourrait se limiter à la phase d'attaque. La lutte sera ensuite reprise et intégrée dans les services de santé ruraux. La lutte contre les tréponématoses endémiques avec sa technologie extrêmement efficace, simple, peu coûteux (une seule injection de pénicilline retard coûte US\$ 0,5), et sa grande acceptabilité par les populations peut ainsi jouer son rôle historique de catalyseur dans l'établissement des soins de santé primaires.

REFERENCES

1. Luger, A., Meheus, A. Alarming spread of endemic treponematoses (Editorial). *Z. Hautkr.* 1988, 63:6:463-464.
2. Perine, P.L., Hopkins, D.R., Niemel, P.L.A., St John, R.K., Causse, G., Antal, G.M. Manuel des tréponématoses endémiques, Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1985.
3. Perine, P.L., Burke, J.P. Endemic treponematoses. *Ballière's Clinical Tropical Medicine and Communicable Diseases*, 1987, 2:1:129-141.
4. Organisation Mondiale de la Santé: Surveillance des tréponématoses. *Relevé. épidém. hebd.*, 1984, 49:377-380.
5. Organisation Mondiale de la Santé: Les tréponématoses endémiques. *Relevé. épidém. hebd.*, 1986, 26:198-202.
6. Agadzi, U.K., Aboagye-Atta, Y., Nelson, J.W., Perine, P.L., Hopkins, D.R. Resurgence of yaws in Ghana. *Lancet* 1983, ii:389-390.
7. Organisation Mondiale de la Santé: Tréponématoses endémiques. *Relevé. épidém. hebd.*, 1981, 56:241-244.
8. Antal, G.M., Causse, G. The control of endemic treponematoses. *Rev. Infect. Dis.*, 1985, 7(52):220-226.
9. Larsen, S.A., D'Costa J.F. Laboratory tests and serologic surveillance for yaws and other diseases and conditions. *South East Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth*, 1986, 17, suppl:70-76.
10. Foege, W.H. Feasibility of eradicating yaws. *Rev. Infect. Dis.*, 1985, 7(52):335-337.
11. Meheus, A. Integration of yaws control and primary health care. *Rev. Infect. Dis.*, 1985, 7(52):284-288.

12. Hopkins, D.R. Control of yaws and other endemic treponematoses: implementation of vertical and for integrated programmes. *Rev. Infect. Dis.* 1985, 7(52):338-342.
13. Trente et unième Assemblée mondiale de la Santé, 1978. Résolution WHA 31.58. Lutte contre les tréponématoses endémiques.
14. Rapport d'une réunion régionale sur le pian et les autres tréponématoses endémiques, Brazzaville, Congo. AFR/CD/58, 1986.