

PROCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	10/02/2020	Dr Franck MAUVIEL Dr Anne-Marie MAILLOTTE Dr Jean-Pierre ARZOUNI Dr Sarah AHERFI Dr Géraldine GONFRIER	Groupe de travail régional	Conseil scientifique

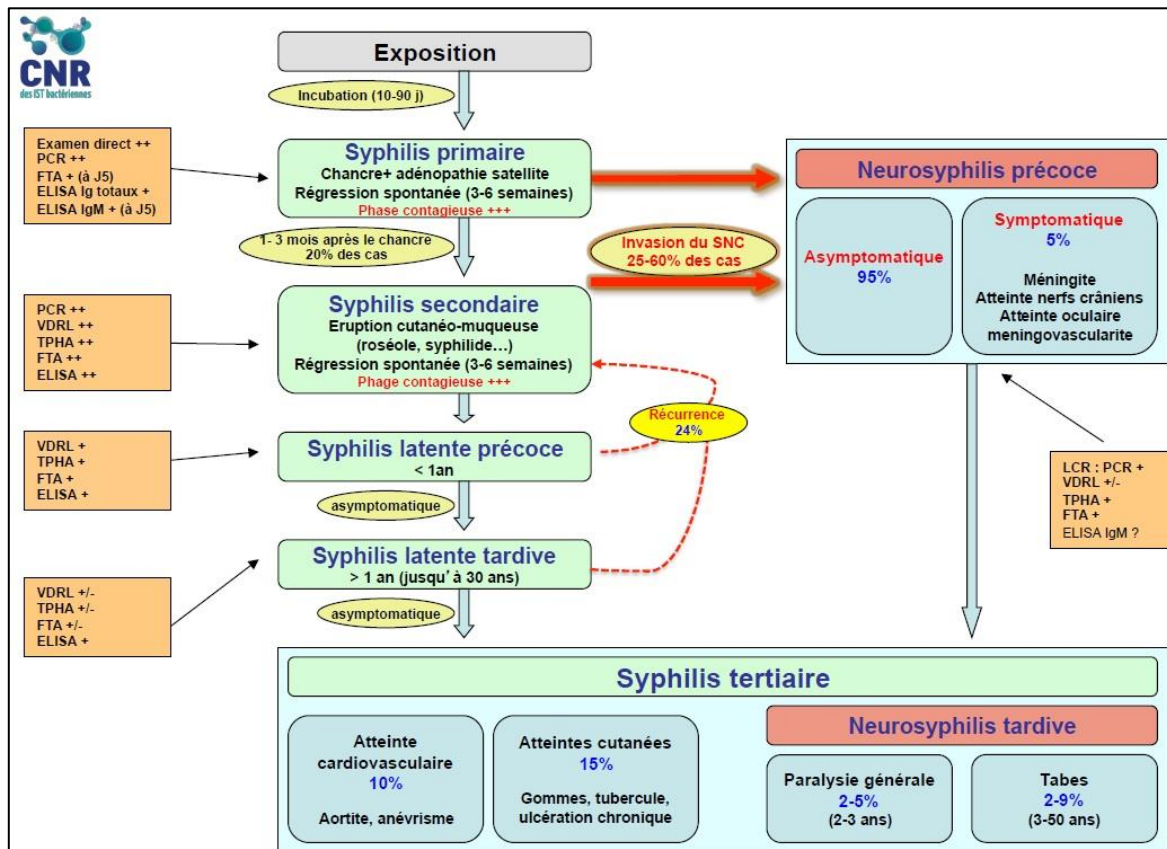
MENTION RESTRICTIVE : Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier.

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

1. POINTS ESSENTIELS

- **Maladie infectieuse rare mais sévère :**
 - Maladie rare, actuellement en recrudescence.
 - Transmission par voie sexuelle : risque de 30 % à chaque rapport.
 - Infection non immunisante ⇨ recontamination possible, surtout si comportements à risque.
 - Prise en charge : administration précoce de pénicilline = seul traitement possible, même en cas d'allergie (désensibilisation nécessaire).
 - Plus de déclaration obligatoire depuis 2000.
- **Pendant la grossesse :**
 - Dépistage systématique durant la grossesse.
 - Complications fœtales et néonatales fréquentes et graves :
- **Transmission materno-fœtale :**
 - Essentiellement transplacentaire, surtout en phase secondaire ou latente
 - Aucun cas de transmission par le lait n'a été rapporté.
 - Risque de transmission ↗ si terme de grossesse ↗ (max en 2^{ème} partie de grossesse) et si syphilis récente.
 - Si traitement avant le 4^{ème} mois : risque de contamination nul.
- **Conséquences de la contamination fœtale :**
 - Fausse-couche / mort fœtale in utero : 30-40 %
 - Accouchement prématuré : 30-40 %
 - Mortalité périnatale : 20 %
 - Séquelles graves : 20 %



PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

2. DIAGNOSTIC

a. Diagnostic clinique chez l'adulte (cf. sémiologie et histoire naturelle en annexes §4a et b)

L'incubation est de 10 à 90 jours après le contact (génital le plus souvent).

3 stades :

- La syphilis récente :
 - Syphilis primaire avec chancre et adénopathie satellite.
 - Syphilis secondaire avec diffusion hémotogène.
- La syphilis latente asymptomatique.
- La syphilis tertiaire (rare en France à l'heure actuelle).

b. Diagnostic anténatal échographique

- Hépatomégalie (79 %)
- Placentomégalie (27 %)
- Hydramnios (12 %)
- Ascite (10 %)
- Anomalie du Doppler de l'artère cérébrale moyenne (33 %)

Les signes échographiques prédisent l'atteinte néonatale. Régression après traitement.

c. Diagnostic biologique

⇒⇒⇒ **Le dépistage est obligatoire au premier trimestre (contrôle si besoin).** ⇐⇐⇐

On distingue :

- Les Tests Tréponémiques (TT) qui détectent les anticorps contre des antigènes du tréponème = TPPA, ELISA ou EIA ⇒ très spécifiques, restent positifs après traitement.
- Les Tests Non Tréponémiques (TNT) qui détectent des anticorps contre des antigènes cardiolipidiques = VDRL ou RPR ⇒ moins spécifiques, se négativent après traitement.

Recommandations HAS 2015 (cf. annexe §4c) :


⇒ Pendant la grossesse, il est recommandé de prescrire :

- En dépistage : 1 TT seul (et les sérologies des autres IST +++)
- puis 1 TNT si TT positif, qui sera confirmé par un Western Blot ou un Immunoblot IgG.

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

3. INTERPRÉTATION DES RESULTATS BIOLOGIQUES

 Interprétation des sérologies			
RPR/VDRL TNT	EIA/CLIA	Confirmation TT (IB/WB)	Interprétation
Négatif	Négatif	NF	1) Pas de tréponématose (pas de syphilis) 2) Si une syphilis est suspectée, prélever un deuxième sérum de 2 à 4 semaines
Positif	Positif	Positif	Tréponématose syphilitique la clinique + antécédents de traitement pour préciser l'interprétation : a) syphilis infectieuse : primaire, secondaire ou latente précoce (titres élevés) b) syphilis latente tardive (titres faibles) c) syphilis tertiaire (titres faibles) d) syphilis traitée avec persistance d'un RPR
Négatif	Positif	Positif	1) Tréponématose syphilitique la clinique + antécédents de traitement pour préciser l'interprétation : a) syphilis primaire avant la séroconversion du RPR b) syphilis secondaire avec effet « prozone » du RPR c) syphilis latente tardive après séroconversion du RPR d) syphilis traitée 2) Tréponématose non syphilitique possible (béljel, pian, pinta)
Positif	Négatif	Négatif	Pas de tréponématose, RPR faux positif Les causes: certaines collagénoses, la grossesse, l'utilisation de drogues injectables et certaines infections virales. Si une syphilis est suspectée, prélever un deuxième sérum de 2 à 4 semaines
Négatif	Positif	Négatif	Pas de tréponématose EIA/CIA faux positif Les causes: infections par des spirochètes, la borréliose ou la leptospirose. Si une syphilis en phase d'incubation ou une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum de 2 à 4 semaines plus tard.

Dr N.BENHADDOU-MIHOUBI

Toute situation complexe est à discuter en équipe et avec les virologues :

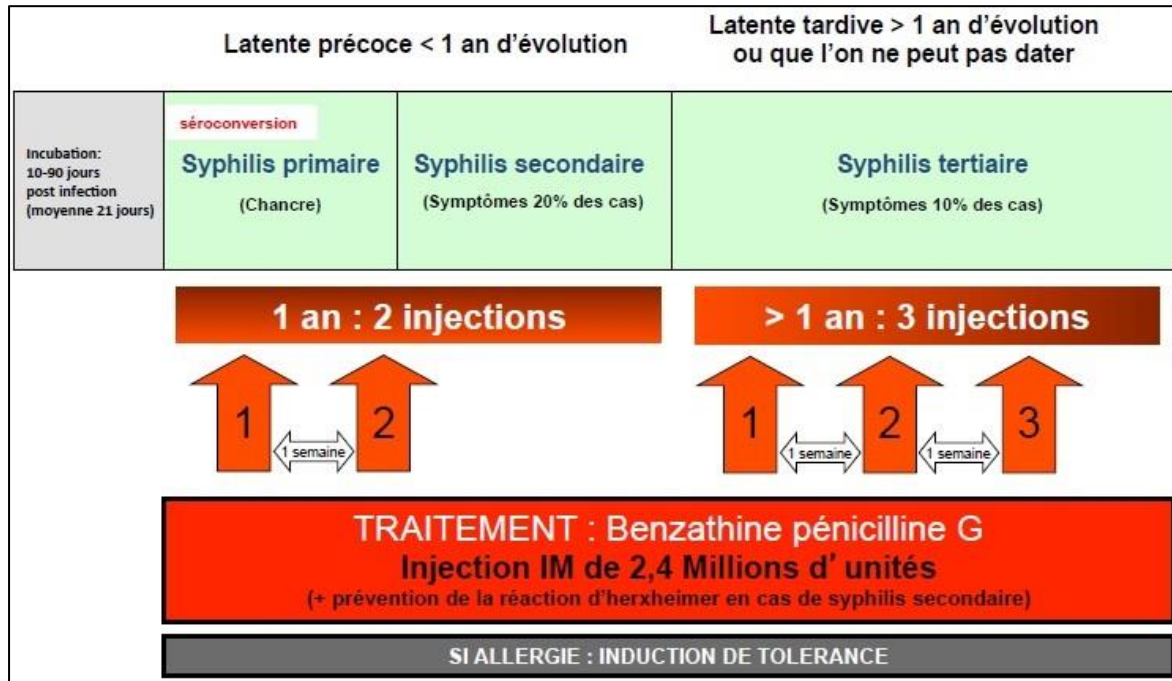
- **Nice** : Dr Géraldine Gonfrier Virologie CHU Archet 2 - Tél. : 04 92 03 61 84 gonfrier.g@chu-nice.fr
- **Marseille** : Drs Jean-Pierre Arzouni et Sarah Aherfi AP-HM -Tél. : 04 13 73 20 51 - 04 13 73 20 66/7 jean-pierre.arzouni@labosud-provence.fr ; sarah.aherfi@ap-hm.fr

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

4. PRISE EN CHARGE

a. Traitement



En cas d'allergie : pas d'alternative ⇒ Désensibilisation obligatoire.

NB : Réaction de Jarisch-Herxheimer

- Survient dans 40 % des cas
- Exacerbation des signes cliniques 1 à 2 h après le début de l'antibiothérapie = fièvre élevée, céphalées, malaise, frissons, myalgies, aggravation des lésions cutanéomuqueuses, accouchement prématuré, souffrance fœtale)
- Prévention : **Prednisolone 0,5 mg/kg/jr la veille et durant les 3 premiers jours du traitement.**

b. Surveillance

- TNT (titrage) mensuel :
 - Décroissance lente du titre du VDRL (efficacité évaluée à 6 mois)
 - Mais permet la surveillance du risque de recontamination
 - Ré-ascension du VDRL ⇒ discuter 2^{ème} traitement
- Échographie fœtale mensuelle :
 - Recherche des signes de contamination fœtale
 - Échographie de diagnostic dans un centre de référence (CPDPN)
- Lien obstétrico-pédiatrique : Prévenir les pédiatres de maternité de la naissance d'un enfant de mère infectée pour permettre la prise en charge diagnostique précoce

PROCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

5. ANNEXES

a. Épidémiologie

La syphilis est une infection systémique due au spirochète *Treponema pallidum*. Cette infection est particulièrement grave pendant la grossesse du fait du risque de passage transplacentaire et de transmission au fœtus.

La prévalence de l'infection chez la femme enceinte est évaluée à 1/10 000 (3-17% dans les pays en voie de développement). La co-infection avec le VIH peut aggraver la maladie.

En France, toute femme enceinte doit bénéficier d'un dépistage au cours de la grossesse et d'une prise en charge rapide et adaptée en cas de suspicion d'infection.

La syphilis congénitale est associée à de nombreuses complications sévères : mort périnatale (40 %), accouchement prématuré (25%), PAG, anomalies congénitales, syphilis congénitale active, séquelles à long terme notamment surdité et troubles du développement psychomoteur.

La syphilis congénitale est donc une affection grave, peu fréquente mais évitable.

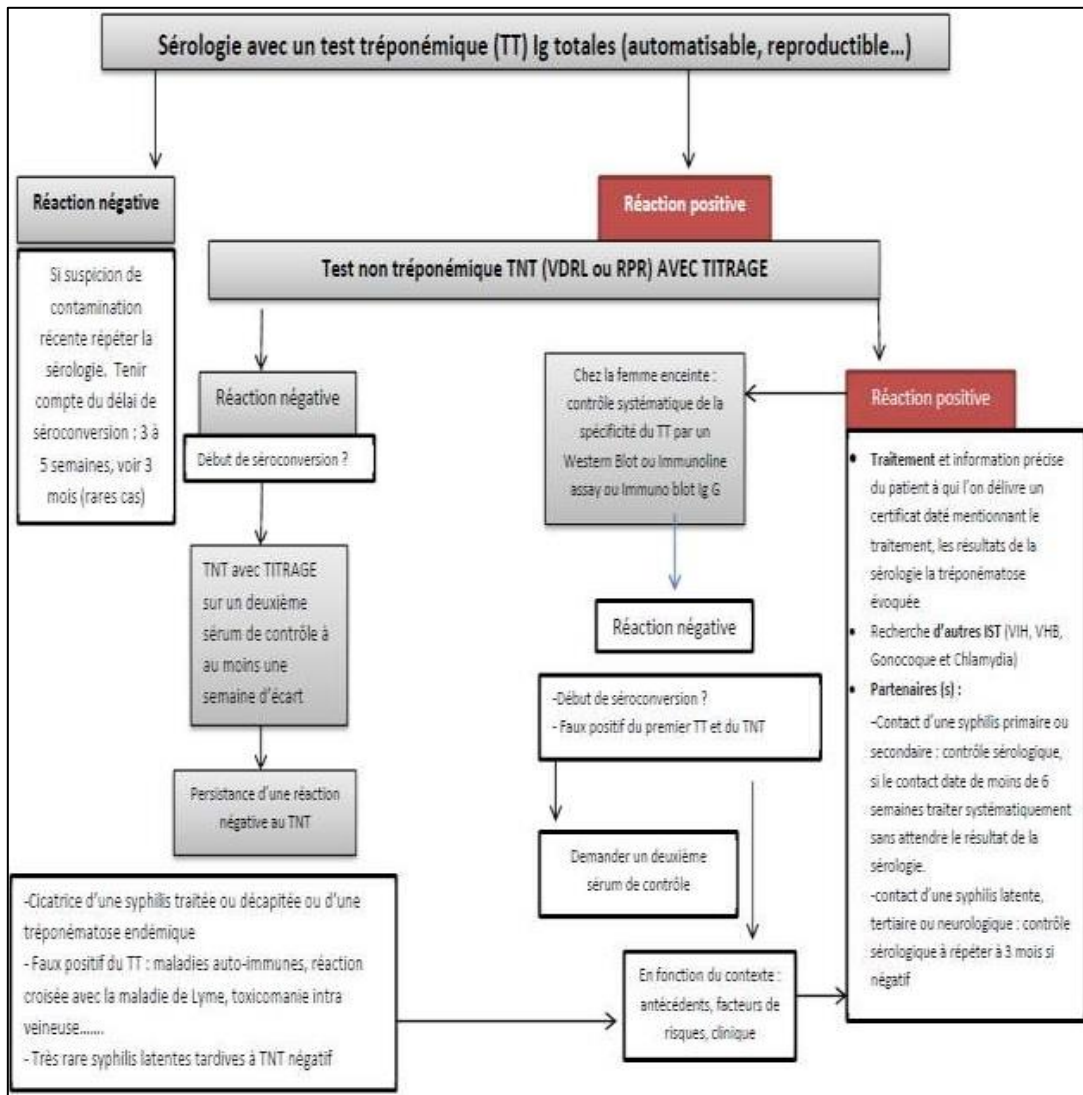
b. Description sémiologique de la syphilis de l'adulte

- Contage : contact avec des lésion contagieuses par les muqueuses génitales, siège de microlésions. Risque de transmission = 1/3 des expositions à une syphilis précoce ; plus à risque si syphilis primaire que latente.
- Syphilis primaire : 10-90 jours après le contage, selon l'inoculum (plus long si antibiothérapie)
 - **Chancre** (exulcération 5-10 mm unique propre, indolore et indurée ; contagieux) ; cicatrise en 10-14 jrs sous traitement (3-6 sem. sans)
 - + **Adénopathie satellite unilatérale** : multiples petits ganglions mobiles et indolores qui apparaissent 4-7 jours après le chancre, ± centrés par un gros ganglion (« préfet de l'aine »)
- Syphilis secondaire = dissémination septicémique : 6 semaines après le chancre :
 - **Éruption cutanée** en 2 phases :
 - **Roséole** (sem. 7 - sem. 10 pendant 1-2 mois) = macules rose pâle 5-15 mm non confluentes et non prurigineuses, sur tronc et racines des membres
 - **Syphildes** (2^{ème} – 4^{ème} mois pendant 1-6 mois) = papules rouge cuivré non prurigineuses indolores, millimétriques non confluentes, symétriques et très contagieuses sur tronc, membres, visage, palmoplantaire ; plaques muqueuses ; alopecie + adénopathies
 - **Plus rarement** : hépatite, atteinte ostéo-articulaire, orchépididymite, glomérulonéphrite, gastrite, hémoglobinurie paroxystique a frigore, uvéite, ...
- Syphilis latente : phase asymptomatique (± récurrences cutanéomuqueuses) = précoce (< 1 an) ou tardive (> 1 an)
- Syphilis tertiaire : association de lésions cutanéomuqueuses, osseuses, cardio-vasculaires et neurologiques ; contagiosité faible
 - **Syphilis tertiaire bénigne** : lésions cutanéomuqueuses (tubercules cutanés, gommès) et osseuses (ostéochondrite des os longs, ostéite gommeuse des os plats, ostéite scléreuse, ...)
 - **Syphilis cardiovasculaire** : insuffisance aortique, anévrisme de l'aorte thoracique, coronarite.
- Neurosyphilis :
 - **Neurosyphilis asymptomatique** : contamination du SNC (présente à tous les stades)
 - **Neurosyphilis symptomatique** : peut survenir à tout moment après la phase primaire :
 - **Méningite aiguë** (rare) : signes méningés + basilaires (nerfs VII, VIII, II, II et VI)
 - **Syphilis vasculaire cérébrale** : endartérite oblitérante des vaisseaux cérébraux (AVC ischémiques, atteinte médullaire, syphilis vasculaire spinale)

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

c. Recommandations pour le diagnostic biologique de la syphilis chez l'adulte (HAS 2015)



d. Documents de référence

- Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol.* 2018 Apr ; 42(3):176-184
- Charlier C, Benhaddou N, Dupin N. Syphilis and pregnancy. *Presse Med.* 2015 Jun ; 44(6 Pt 1):631-8
- Journal officiel n° 130 du 08 juin 2018, chapitre 7- immunologie, sous-chapitre 7-04- Sérologie bactérienne
- Recommandations HAS mai 2015 : Modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche du *Treponema Pallidum* (Bactérie responsable de la syphilis).
- Godfrey JA, Damian G. A continuing but neglected problem. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007 Jun ; 12(3):198-206.
- Woods CR. Syphilis in children: Congenital and Acquired. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005 Oct;16(4):245-57
- Centre National de Référence des Infections Sexuellement Transmissibles bactériennes, www.cnr-ist.fr

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Groupe de travail

Rapporteur :

Dr Franck MAUVIEL, gynécologue obstétricien, CH Toulon

Participants :

Dr Anne-Marie MAILLOTTE, pédiatre, Néonatalogie, CHU Nice

Dr Jean-Pierre ARZOUNI, virologue, laboratoire de virologie, CHU La Timone

Dr Sarah AHERFI, virologue, laboratoire de virologie, CHU La Timone

Dr Géraldine GONFRIER, virologue, laboratoire de virologie, CHU Archet 2

Membres de droit du conseil scientifique :

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

Pr Florence BRETTELLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM

Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

Membres consultatifs du conseil scientifique :

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM

Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes

Dr Cynthia TRASTOUR, gynécologue obstétricien, CHU Nice

Dr Isabelle LECLAIR médecin généraliste (Var), représentant des URPSML

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon