

 <p>Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais</p>	PROTOCOLE	Référence
	SYPHILIS ET GROSSESSE	Version 2 - 1 -
		Date de création 21-03-2022
		Page(s) 1/6

	Nom	Fonction	Date
Rédacteurs	DR HCINI DR CARLES DR VIGNIER	Gynécologue obstétricien CHOG Gynécologue obstétricien CHOG Infectiologue CHC	
Vérificateur	Dr Lambert	Référent DAN CHOG	
Approbateur	DR HCINI DR CARLES DR VIGNIER DR LAMBERT	Gynécologue obstétricien CHOG Gynécologue obstétricien CHOG Infectiologue CHC Référent DAN CHOG	
Date de mise en application :			
Lieu d'archivage :			
Documents annexes :			

1. Introduction – contexte

1.1 Définition

- *Treponema pallidum* sous espèce *pallidum* est l'agent responsable de la syphilis. Bactérie du genre Spirochète, bacille gram négatif, spiralee, non cultivable dont le seul réservoir est l'homme.
- En absence de traitement, des conséquences gravissimes pour le fœtus pendant la grossesse

1.2 Mode de contamination

- Transmission sexuelle
- Transmission sanguine : échanges de matériel injectable (toxicomanie)
- Transmission materno-fœtale : pendant la grossesse de la mère au fœtus (passage transplacentaire à partir de la 11ème SA -le plus souvent après 16 SA- et contamination possible à la naissance si chancre génital maternel)

1.3 Incubation : variable allant de 10 à 90 jours

1.4 Stades d'évolution

- **La syphilis primaire :**

Chez la femme, le chancre syphilitique ou chancre d'inoculation est très rarement présent (ulcération indolore à base indurée) le plus souvent sur les grandes et petites lèvres de la vulve, ou au niveau du vagin ou du col utérin. Le chancre peut être présent au niveau du rectum, de

la bouche ou de la gorge. La présence d'une adénopathie satellite est inconstante. Non traité, le chancre guérit cliniquement spontanément en 4 à 6 semaines.

○ **La syphilis secondaire** : +/- fièvre, éruption cutanée et/ou muqueuse, adénopathies
Elle correspond à la phase de dissémination des bactéries et peut se manifester par une éruption maculeuse érythémateuse du tronc dite « roséole syphilitique » (1^{ère} floraison) sans signes généraux qui guéri spontanément en 7 à 10 jours, par des lésions papuleuses érythémateuses (« syphilides papuleuses ») que l'on peut retrouver au niveau palmo-plantaire ce qui évoquent très fortement une syphilis, mais aussi au niveau du visage, du tronc, des membres, génitales ou périnéales (2^{ème} floraison : M3 à M12), par des plaques muqueuses ou plus rarement par des « condylomes » syphilitiques, une alopécie ou une atteinte unguéale. La 2^{ème} floraison peut s'accompagner de fièvre élevée, de céphalées, d'un syndrome méningé, d'une polyadénopathie, d'une hépato-splénomégalie, de polyarthralgies, d'atteintes oculaires et d'une altération de l'état général.

La biologie peut révéler une augmentation des transaminases ou la CRP

+ **syphilis latente précoce** : absence de signes cliniques, antécédents récents de signes de syphilis primaire ou secondaire, sérologie positive (tréponémique et non tréponémique)

+ **syphilis latente tardive** : absence de signe clinique, +/- antécédents de signes de syphilis primaire ou secondaire > 1 an, sérologie positive (tréponémique et non tréponémique)

○ **La syphilis tertiaire** : atteintes osseuses, cutanées, neurologiques

La syphilis tertiaire est la seule phase non contagieuse de l'infection.

Seulement 10% des syphilis récentes non traitées évolueront vers une syphilis tertiaire et la guérison spontanée est possible.

La ré-infection est possible (maladie non immunisante)

1.4 Diagnostic biologique

○ **Dépistage par test tréponémique TT (CMIA) : au premier trimestre, 28e semaine de gestation et à l'accouchement** pour les femmes enceintes qui vivent dans des communautés où les taux de syphilis sont élevés et pour les femmes qui ont été exposées au risque de contracter la syphilis pendant la grossesse.

○ **Toute MFIU** doit faire prescrire un test de dépistage de la syphilis.

○ **Grossesse non suivie** : Aucune mère ou nouveau-né ne devrait quitter l'hôpital sans que le statut sérologique de la mère ait été documenté au moins une fois pendant la grossesse.

○ **Apparition de lésions cutanées évocatrices** : dépistage sans délai puis répété si initialement négatif en raison du risque de faux négatif pendant la fenêtre sérologique

○ **Signes échographiques évocatrices de la syphilis congénitale** (anasarque fœtale, hépatomégalie, splénomégalie, accélération de la VCM, placentomégalie...)

Dans tous les cas, tout TT positif sera complété par un TNT et un western Blott

1.5 Interprétation des sérologies

RPR/VDRL TNT	EIA/CLIA	Confirmati on 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 séroreversion du RPR d) syphilis traitée 2) Tréponématose non syphilitique possible (béjel, pian, pinta)
Positif	Négatif	Négatif	Pas de tréponématose, RPR faux positif 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.

Le TPHA, n'est plus recommandé, ci dessous le tableau d'interprétation en cas de confrontation à un TPHA.

	TPHA +	TPHA -
VDRL +	Syphilis maladie ou sérologie cicatricielle ou pian	« Faux positif » chercher diagnostic différentiel une collagénose, certaines maladies infectieuses dont le VIH, la tuberculose, le paludisme, la rougeole, etc., les hépatopathies chroniques, les cancers, etc. ou fenêtre sérologique
VDRL -	Syphilis ou pian guéris = sérologie cicatricielle ou syphilis débutante (fenêtre sérologique) Syphilis récente, faire WB et sérologie de contrôle	Pas de syphilis, incubation ou syphilis débutante (fenêtre sérologique)

1.6 Complications obstétricales en rapport avec la syphilis pendant la grossesse

1. Fœtus

- Anémie fœtale, anasarque
- Mort fœtal in utéro 15-20%
- Accouchement prématuré

2. Nouveau-né

- Mort périnatale ou néonatale
- Prématurité
- Hypotrophie
- Manifestations cutanéomuqueuses (lésions bulleuses palmoplantaires, éruption papuleuse du tronc, coryza purulent, érosions buccales)
- Manifestations viscérales (hépatosplénomégalias, fièvre, lésions osseuses à type d'ostéite et d'arthrite et néphrites)

Les anomalies échographiques de la syphilis congénitales ainsi que leurs fréquences sont répertoriées dans le tableau 1 en annexe.

2. Conduite à tenir en cas de sérologie positive

- **Interrogatoire** : antécédent de syphilis ou de pian, sérologies antérieures, traitements antérieurs, traitement du partenaire
- **Examen clinique** : rechercher lésions cutanéomuqueuses, des mains et des pieds, chute de cheveux, éruption, adénopathies diffuses, fièvre.

Les lésions sont très variées et trompeuses « grande simulatrice ». Elles peuvent toucher le visage, les membres et le tronc, les plantes des pieds, les paumes des mains, le visage, du tronc

- Dépistage pour les autres infections sexuellement transmissibles : sérologie VIH, sérologie pour les hépatites virales B et C, PCR Gonocoque et PCR Chlamydiae
- Echographie par un référent : recherche de signes d'atteinte fœtale, évaluation fœtale avec enregistrement du rythme cardiaque fœtal
- Si co-infection syphilis et VIH, un avis d'un infectiologue est recommandé. **Ne pas retarder le traitement dans tous les cas.**
- Éducation thérapeutique et sexuelle
- Certificat d'un traitement complet
- **> 25 SA** : Hospitalisation pour faire le point et la surveillance après la mise du traitement selon disponibilité

3. Traitement

- Instauration du traitement sans attendre une deuxième sérologie avant d'entamer le traitement (risque de mort fœtale entre les deux prélèvements).
- **> 20 SA** : Indication d'un traitement en urgence pour toute grossesse: patiente à adresser aux UGO
- Repose sur la pénicilline forme retard : Benzathinebenzyl-Pénicilline (Extencilline) 2,4 M en IM mélangée avec 2 cc de Xylocaïne à 1%
Faire 30 min avant 1 ampoule de Célestène ou Soludécadron lors de la 1^{ère} injection.

Autrement : prednisone per os 0.3 mg/kg ou paracétamol 1g la veille, le jour de l'injection et les 3 jours qui suivent l'injection.

- En pratique pendant la grossesse :

Syphilis < 1 an:Extencilline 2,4 M IM à renouveler 7 à 10 jours au plus tard

Syphilis >1an ou non datable :Extencilline 2,4 M IM à renouveler 7 à 10 jours et 14 à 20 jours au plus tard (3 injections).

Syphilis neurologique : Avis infectieux et PEC spécialisée (Pénicilline G IV 3-6 millions d'unités toutes les 4 heures soit 20 millions d'unités par jours, pendant 14 jours)

- Allergie pénicilline
Pas d'autre traitement ayant fait la preuve de son efficacité
Désensibilisation recommandée
- En cas d'allergie à la pénicilline et de désensibilisation impossible, ou rupture de la Benzathinebenzylpénicilline, : **Rocéphine 1 g/j en IM pendant 10 jours.**
Dans ce cas particulier, une surveillance rapprochée de l'efficacité thérapeutique est recommandée.

4. Difficultés ...réaction d'Herxheimer

- Mécanisme inducteur probable : La libération de la lipoprotéine T pallidum qui possède une activité inflammatoire à partir d'organismes morts ou mourants
- Elle se manifeste par de la fièvre, des frissons, des myalgies, des céphalées, une hypotension, une tachycardie
- Une surveillance médicale après l'injection de pénicilline +/- hospitalisation de 24 heures est nécessaire
- Peut provoquer des contractions utérines, précipiter le travail, voir une induire une MFIU

5. Surveillance après traitement

- Surveillance pendant et 1h après l'injection doit se faire à l'hôpital.
- Réévaluation materno-fœtale à 24 à 48 heures après le traitement si possible
- **Au troisième trimestre**, hospitalisation 24 à 48 heures associée à un enregistrement du RCF selon disponibilité.
- Une échographie- doppler par un référent à la recherche de signe d'infection fœtale doit être rapidement programmée puis de façon mensuelle après le traitement après 25Sa.
- Les patientes traitées sont invitées à reconsulter après le traitement si elles remarquent de la fièvre, des contractions ou une diminution des mouvements du fœtus.
- Si la syphilis est diagnostiquée et traitée ≤ 24 semaines de gestation, les titres sérologiques ne doivent pas être répétés avant 8 semaines après le traitement (par exemple, à la 32e semaine de gestation) mais doivent être répétés à nouveau à l'accouchement.
- Les titres doivent être répétés plus tôt si l'on soupçonne une réinfection (ré-ascension du VDRL d'un facteur 4) ou un échec du traitement (non-diminution du VDRL).
- Pour la syphilis diagnostiquée et traitée > 24 semaines de gestation, les titres sérologiques doivent être répétés à l'accouchement.
- puis de façon mensuelle après le traitement après 25SA.

6. A l'accouchement

- Faire sérologie au cordon si syphilis active (pas d'indication si syphilis cicatricielle confirmée)
- Hémoglobine +/- recherche IgM+
- Examen anapath du placenta avec précision sur les renseignements cliniques de l'infection syphilis
- Information pédiatre en cas de syphilis active (non nécessaire si syphilis cicatricielle)

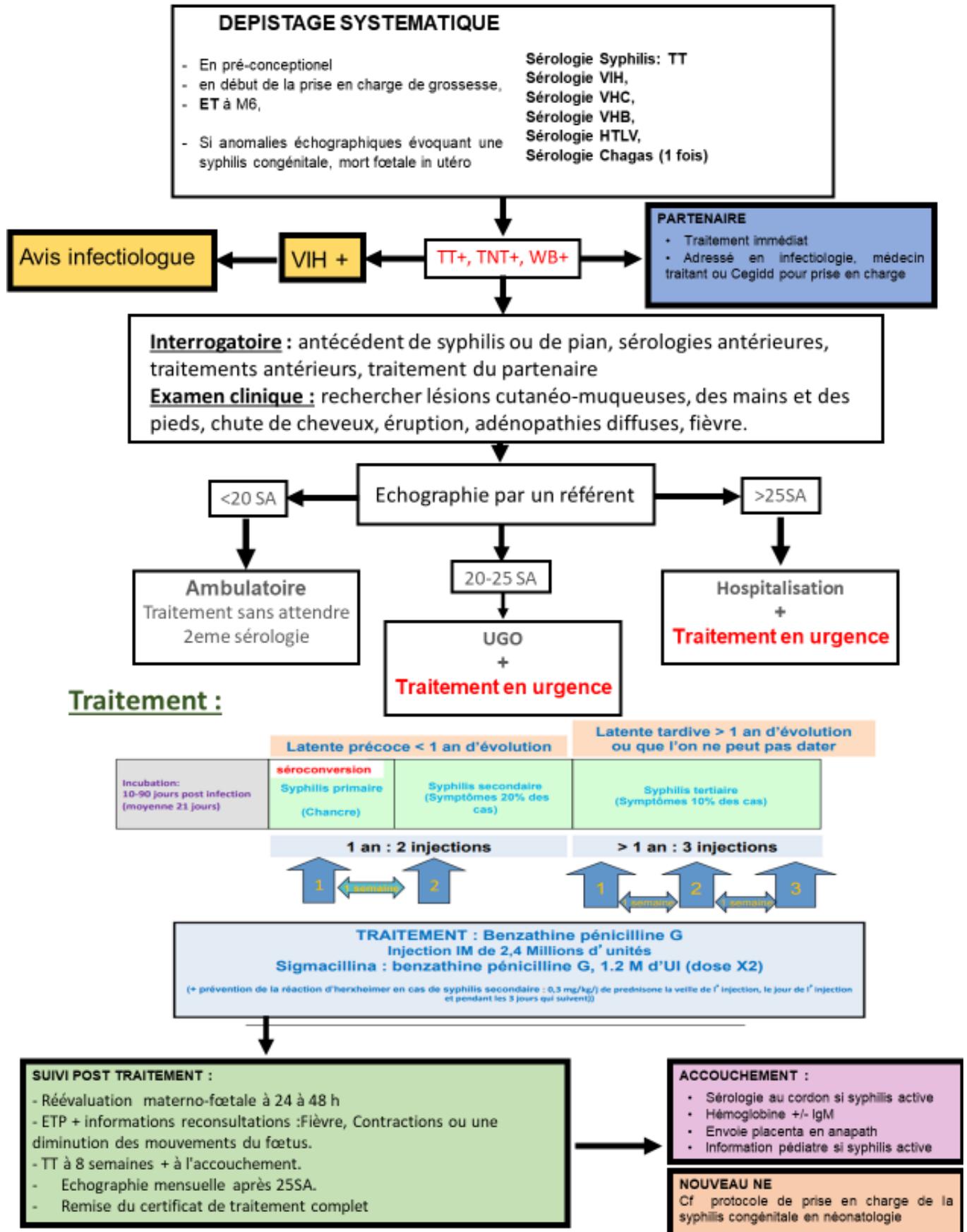
7. Prise en charge du ou des partenaires

- Traitement sans attendre les sérologies + sérologies + évaluation clinique.
- Le conjoint est référé au service d'infectiologie ou au médecin traitant ou au CEGIDD pour le suivi.

8. Prise en charge du nouveau-né

Cf protocole de prise en charge de la syphilis congénitale en néonatalogie

Algorithme de prise en charge



Annexes

TABLEAU 1 : SPECTRE ECHOGRAPHIQUE PRENATAL DE LA SYPHILIS CONGENITALE : FREQUENCE DES ANOMALIES CHEZ LES FŒTUS PRESENTANT AU MOINS UN MARQUEUR ECHOGRAPHIQUE (SOURCE META- ANALYSE, PRENATALDIAGNOSIS 2022)

Localisation	Anomalies	Nomogrammes suggérés pour les marqueurs échographiques
Résultats de l'échographie abdominale	Hépatomégalie 82.7% Splénomégalie 15.7% Ascites 18.7% Intestins (hyperéchogènes et/ ou dilatés) 2.4%	- Vintzileos et al (mesure du foie) - Srisupundit et al (circonférence de la rate foetale)
Anomalies échographiques extra-abdominales	Anémie foetale avec elevation du PSV-l'ACM 37.5% Retard de croissance intra utérin 14.2% Anasarque 11.8% Oedème sous-cutané 7.4% Epanchement péricardique 1.8% Epanchement pleural 0.6 %	- Mari et al (PSV-ACM)
Anomalies du placenta et du liquide amniotique	Placentomégalie 33.6% Hydramnios 11.1% Oligoamnios 9.3%	- Hoddick et al (Epaisseur du placenta)

Bibliographie

1. Marion David, Najeh Hcini, Laurent Mandelbrot, Jeanne Sibiude, Olivier Picone. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital syphilis: a literature review. *Prenatal diagnosis* 30-2022
2. Carles G, Lochet S, Youssef M, El Guindi W, Helou G, Alassas N, Lambert V. Syphilis et grossesse. Etude de 85 cas en Guyane française [Syphilis and pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Jun;37(4):353-7. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2007.08.006. Epub 2007 Nov 19. PMID: 18006242.
3. Syphilis During Pregnancy - STI Treatment Guidelines [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 22]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis-pregnancy.htm>
4. Vintzileos AM, Neckles S, Campbell WA, et al. Fetal liver ultrasound measurements during normal pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1985 Oct;66(4):477-80.
5. Srisupundit K, Piyamongkol W, Tongprasert F, et al. Reference range of fetal splenic circumference from 14 to 40 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Mar;283(3):449-53.
6. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med*. 2000 Jan 6;342(1):9-14.
7. Hoddick WK, Mahony BS, Callen PW, Filly RA. Placental thickness. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 1985 Sep;4(9):479-82.
8. Rac MWF, Bryant SN, McIntire DD, et al. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. *Am J Obstet Gynecol* Oct. 2014;211(4).
9. Rac MWF, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Apr;216(4):352-63.
10. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2013 Mar 1;91(3):217
11. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Mar;35(3):574-588. doi: 10.1111/jdv.16946. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33094521.
12. Benhaddou-Mihoubi N, Mise au point sur la syphilis congénitale, CNR IST bactérienne