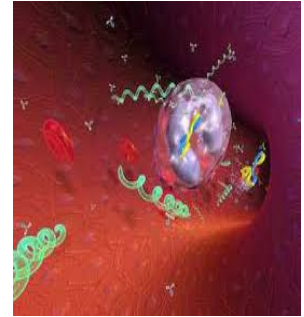


Mise au point sur la syphilis congénitale

Transmission verticale au cours de la grossesse

Le *T. pallidum* peut traverser le placenta dès **14-16 SA**
Le risque d'infection **augmente** avec le terme

Goldenberg RL, AJOG 2005



Le risque de transmission verticale est estimé à :

- 29% Syphilis primaire non traitée à l'accouchement
- 59% Syphilis secondaire non traitée
- 50% Phase de latence de moins d'un an
- 13% Phase de latence de plus d'un an

J.Nizard et al 2008

Contact sexuel avec personne infectée => risque de transmission de 30%
L'infection n'est pas immunisante => recontamination après un traitement complet

La transmission post natale est exceptionnelle.

Aucun cas de transmission par le lait n'a été rapporté.

Conséquence de la contamination fœtale

**40% Mortalité in utero,
20% Mortalité périnatale
20% Séquelles graves**

Fausse couche, mort fœtale in utero : 30-40%



Signes échographiques évocateurs de syphilis congénitale

- Anasarque
- Epaissement placentaire
- Hydramnios
- MFIU
- RCIU
- Stries osseuses
- Ascite

- Spirochétémie – atteinte de tous les organes :
 - Splénomégalie, hépatomégalie
 - Occlusion intestinale
 - Anasarque
 - Mort fœtale *in utero*



Fréquence accrue des accouchements prématurés :
30 – 40%

Syphilis congénitale _ Précoce (< 2 ans)

- Ecoulement nasal
- Eruption cutanée maculo-papuleuse
- Méningite ou atteinte neurologique centrale
- Hépatosplénomégalie
- Ictère cutanéomuqueux
- Ostéochondrite



Multiple, punched out, pale, blistered lesions, with associated desquamation of palms & plantars



Éruption cutanée



Hydrocéphalie éruption cutanée



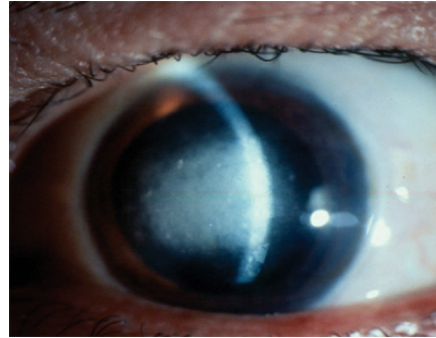
Osteochondritis of femur & tibia



early evidence of infection - bullae and vesicular rash

Syphilis congénitale _ Tardive (> 2 ans)

- Anomalies des incisives
- kératite interstitielle
- Atteinte du VIIIe paire crânienne = surdité
- Défaut du palais osseux
- Rhagades (fentes cutanées péri-orificielles)



Interstitial keratitis

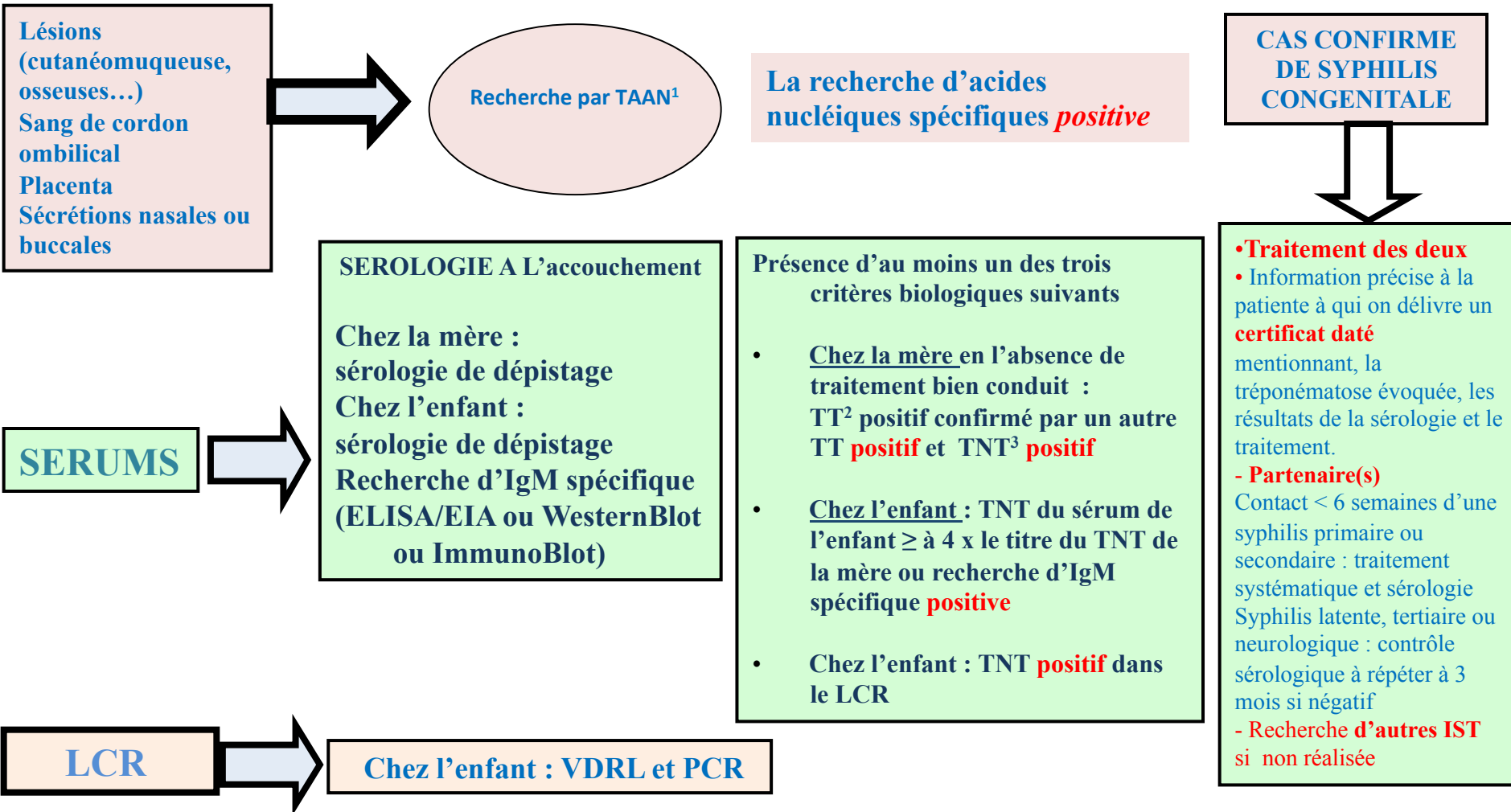


Incisives courtes et à bord libre échancré



Tibia en lame de sabre

Logigramme du diagnostic biologique d'une SYPHILIS CONGENITALE chez un nouveau né ou un enfant de moins de deux ans



Suivi de l'enfant à 1, 3, 6, 12 et 18 mois ou jusqu'à négativation des tests

¹TAAN : Technique d'Amplification des Acides Nucléiques
²TT : Test Tréponémique
³TNT : Test Non Tréponémique

syphilis congénitale chez le nouveau né

Cas confirmé

Visualisation de tréponèmes au fond noir ou par amplification génique (PCR) sur prélèvements du Nouveau-né

sang de cordon ombilical +

Placenta +

sécrétions nasales, buccales +

lésions de la peau +

LCR : PCR +

Les critères sérologiques seront toujours présents +++

Détection d'IgM (WB/EIA)

RPR/VDRL ++

Neurosyphilis néonatale : LCR : formule/ biochimie, VDRL et PCR

Bilan complémentaire : NFS, Bilan hépatique, Radio des os longs, ophtalmologique, échographie transfrontanellaire

Traitement : Pénicilline G IV 150 000 U/Kg/J pendant 10 à 14 jours

Surveillance sérologique 1, 3, 6, 12 mois jusqu'à négativation des tests

syphilis congénitale chez le nouveau né

Cas très probable

Tout nouveau-né ou enfant âgé de moins de 2 ans avec au moins un critère clinique plus un critère biologique

Critères cliniques

- | | |
|----------------------------|---|
| • Hépatosplénomégalie | Ictère |
| • Lésions cutanéomuqueuses | Pseudo paralysie (due à une périostite et osteochondrite) |
| • Condyloma lata | Atteinte du système nerveux central |
| • Rhinite persistante | Anémie |
| • Syndrome néphrotique | Malnutrition |

Chez la Mère diagnostic au moment de l'accouchement d'une syphilis sérologique non traitée ou mal traitée

Chez l'enfant TT (ELISA) positif et un titre VDRL + ≥ 4 x le titre du VDRL de la mère ou recherche d'IgM spécifique positive

LCR : VDRL et/ou PCR positif

Traitement: Pénicilline G IV 150 000 U/Kg/J pendant 10 à 14 jours

Suivi sérologique de l'enfant à 3, 6 et 12 mois ou jusqu'à négativation des tests

Seule une diminution significative du VDRL permet de vérifier l'efficacité du traitement

syphilis congénitale chez le nouveau né

Cas probable

Tout nouveau-né ou enfant âgé de moins de 2 ans sans critères cliniques et avec au moins un critère suivant :

1. Chez la mère diagnostic au moment de l'accouchement d'une syphilis sérologique **non traitée, mal traitée ou non documentée**
2. Chez l'enfant **TT positif** et titre du **VDRL < 4** x le titre du VDRL de la mère ou recherche **d'IgM spécifique positive**
3. **VDRL et /ou PCR positif** sur le LCR de l'enfant

Traitement : Pénicilline G IV 150 000 U/Kg/J pendant 10 à 14 jrs

Suivi de l'enfant à 1, 3, 6 et 12 mois ou jusqu'à négativation de tous les tests

syphilis congénitale chez le nouveau né

Cas possible

Tout nouveau-né ou enfant âgé de moins de 2 ans sans critères cliniques et avec au moins un critère suivant :

1. Chez la mère diagnostic au moment de l'accouchement d'une syphilis sérologique **traitée correctement ou traitée plus de 4 semaines avant l'accouchement avec une bonne décroissance sérologique ou persistance d'un titre bas et stable du VDRL**
2. Chez l'enfant **TT positif** et titre du **VDRL + mais < 4 x le titre du VDRL de la mère** ou recherche **d'IgM spécifique négative**
Pas de bilan supplémentaire

Traitement : Extencilline 50 000 U/Kg en IM en dose unique

Surveillance Sérologique 1, 3, 6, 12 mois jusqu'à négativation des tests

Diagnostic en fonction du stade clinique de syphilis

<p>Syphilis primaire <10j</p>	<p>Le diagnostic est surtout clinique ++ ELISA(Ig totales) -/+, VDRL -, ImmunoBlot +</p>	<p>PCR ++</p>
<p>Syphilis précoce ou tardive</p>	<p>ELISA ++ (récent) à + (tardif) ELISA (Ig totales) ++ (récent) à + (tardif) VDRL +++ (récent) à + (tardif) ImmunoBlot +</p>	<p>++</p>
<p>Syphilis guérie Syphilis tertiaire Séquelle tréponématose Non vénérienne</p>	<p>ELISA (Ig totales) + VDRL +/- ImmunoBlot +</p>	<p>-</p>
<p>Faux positif</p>	<p>ELISA (Ig totales) - VDRL + à +++ ImmunoBlot -</p>	
<p>Neurosyphilis</p>	<p>1- hypercellularité > 5 cell/mm³ 2. VDRL + dans le LCR (négatif n'exclut pas le diagnostic) 3. PCR + LCR</p>	<p>+/-</p>

Sérologie en fonction du stade clinique de syphilis

VDRL TNT	ELISA (Ig totales) TT	Clinique	Interprétation	Examens complémentaires	traitement
-	-	-	<u>Sérologie négative</u>	Aucun	Non
-	-	+	<u>Primo infection avant séroconversion</u>	Répéter TT à S2 → +	Oui
-	+	+/-	<u>Syphilis très récente</u>	Répéter le TT et TNT à S2 → +	Oui
-	+	+/-	<u>Syphilis traitée</u>	Non	
-	+	+/-	<u>Syphilis ancienne non traitée</u> <u>Syphilis latente tardive</u>	Oui	
+	-	-	Faux positif probable	Non (TCA pour recherche SAPL)	
+	+	+	<u>Syphilis probable</u> <u>Syphilis I, II</u> <u>Syphilis latente précoce</u>	Oui	
+	+	+	<u>Neurosyphilis précoce</u>	Sérum : positif LCR : VDRL → +/- PCR → ++	Oui

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 séroreversion du RPR d) syphilis traitée 2) Tréponématose non syphilitique possible (béjel, 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.

SYPHILIS ET GROSSESSE

PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION MATERNELLE

Le traitement adapté au 1^{er} trimestre réduit de plus de 90% le risque de mortalité périnatale à 16 SA.

L'enjeu est donc de dépister et de traiter avant 16SA

Sérologie de dépistage

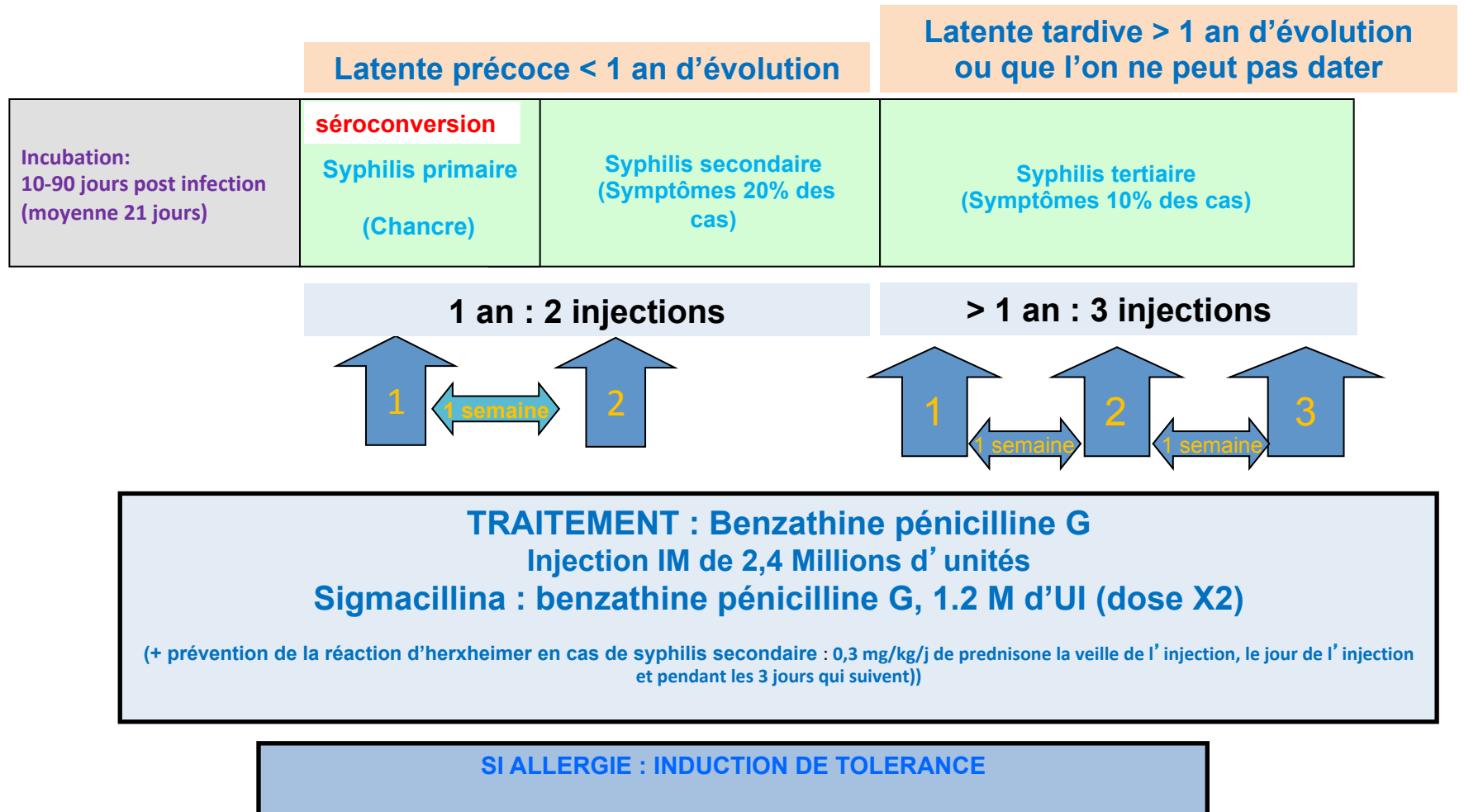
Dépistage réglementaire à l'examen prénatal
premier trimestre de la grossesse

Dépistage à refaire à 28SA **si** patiente à risque
(partenaires multiples, IST récente ou actuelle)

Dépistage à faire avant la sortie de la maternité
pour toute grossesse non suivie

Quels marqueurs ? : ELISA + VDRL sur tube sec.

Traitement de la syphilis chez la femme enceinte



En pratique

Découverte d'une syphilis en cours de grossesse

- **Traitement par peni G** en fonction du stade de la de syphilis
- Après 20 SA, réalisé une **écho pour évaluer l'atteinte foétale**
- **Surveillance**
- **Sérologique**
- **VDRL tous les trimestres**
- Évolution attendue = **décroissance de 2 dilutions** en 3 à 6 mois
- Si **patiente à risque de réinfection = contrôle sérologique mensuel** et à l'accouchement
- **Échographie**
- **Echographie de contrôle mensuel**
- Si présences de signes écho = contrôles plus rapprochés
- **De l'environnement**
- Déclaration obligatoire
- Dépister les autres IST
- Dépister et traiter les partenaires sexuels

Tableau 1:
Diagnostic biologique

Principe	Méthode	Remarques
<i>Détection de l'agent pathogène</i>		
	Microscopie à fond noir	L'examen doit être fait par une personne expérimentée aussitôt après le prélèvement de l'échantillon
	PCR	Convient particulièrement pour les lésions extragénitales, les lésions génitales douteuses (surtout pour le diagnostic différentiel avec un herpès génital, une lymphogranulomatose vénérienne et un chancre mou) et les lésions suintantes de la syphilis secondaire
	Mise en évidence dans les tissus par histochimie	
<i>Sérologie</i>		
	Dépistage	Recherche d'anticorps spécifiques : – TPPA – EIA – CLIA (ou CIA) Si suspicion de syphilis primaire, faire en plus un dosage des IgM spécifiques (nettement plus sensibles que le VDRL/RPR dans les infections récentes) Si dépistage négatif et suspicion persistante, avec une situation à risque remontant à moins de 3 mois, répéter la sérologie après 2 semaines
	Test de confirmation	Comme avant, confirmer un test de dépistage positif par un second dosage des anticorps spécifiques. Confirmation nécessaire uniquement pour le primo-diagnostic.
	Test d'activité	Mettent en évidence la nécessité de traiter : - VDRL - RPR Attention : le VDRL/RPR peut être encore négatif 4 à 6 semaines après l'infection Alternative : dosage des IgM spécifiques Surtout si VDRL/RPR négatif ou faiblement positif, ou si augmentation TPPA, EIA ou CLIA.

Tableau 2:
Stades de la syphilis (d'après Clement et al., revue de la littérature, JAMA)

Stade	Apparition	Symptômes	Remarques
<i>Syphilis précoce</i>			
Primaire	2 à 4 semaines après l'infection, 12 au maximum (médiane 21 jours)	Chancre indolore, souvent génital, mais aussi rectal, anal ou oral	Le chancre guérit spontanément
Secondaire	0 à 8 semaines après la guérison du chancre	Grande variabilité des symptômes. Fréquents : exanthème maculo-papuleux, fièvre, céphalées, adénopathie ; rares : otosyphilis, uvéite syphilitique	Exanthème prédominant souvent sur le tronc, souvent aussi sur les paumes des mains et les plantes des pieds
Latente précoce	Infection < 1 an	Aucun	Diagnostic sérologique par séroconversion ou multiplication par ≥ 4 des anticorps non spécifiques du tréponème (RPR ou VDRL)
<i>Syphilis tardive</i>			
Latente tardive	Infection > 1 an ou de durée indéterminée	Aucun	Quand le moment de l'infection est inconnu, considérer, pour des raisons thérapeutiques, comme une syphilis latente tardive
Tertiaire	> 1 an à plusieurs dizaines d'années après l'infection	Anévrisme aortique (aortite syphilitique), syphilides	
<i>Neurosyphilis</i>			
Neurosyphilis précoce	< 1 an après l'infection	Perte de vision, surdité d'apparition brutale, méningite, grande variabilité des symptômes neurologiques	Peut se manifester en même temps que les symptômes de la syphilis primaire ou secondaire
Neurosyphilis tardive	> 1 an après l'infection	Tabès, paralysie progressive	Rare

Histoire naturelle de la syphilis

