



38^{ème} RICA I
Syphilis et grossesse
Nicolas Dupin

Syphilis et grossesse

- Bactériologie
- Epidémiologique de la syphilis
- Epidémiologie de la syphilis congénitale
- Aspect clinique et diagnostic biologique de la syphilis
- Traitement de la syphilis au cours de la grossesse
- Prise en charge du nouveau-né

Syphilis et grossesse

- Bactériologie

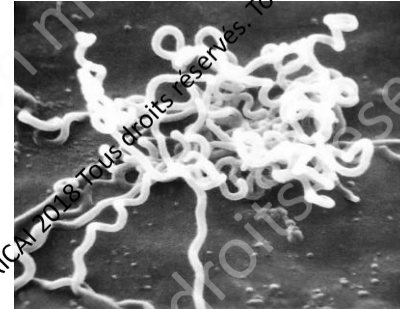
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Bactériologie

- Tréponème pâle, ou *Treponema pallidum*
- Appartient à la famille des spirochètes
- Bactérie fragile strictement humaine
- Forme hélicoïdale ou sinusoïdale.
- Prend difficilement la coloration au Gram (dénomination de « Tréponème pâle ») mais possède les caractéristiques membranaires d'une bactérie Gram négatif.
- Pas de facteurs de virulence identifiés
- Non cultivable
- Transmission sexuelle (**risque= 30%**)
- Verticale au cours de la grossesse
- **Dépistage obligatoire à T1 de la grossesse**



Transmission du tréponème pendant la grossesse

- Le plus souvent en anténatal à travers la barrière placentaire, plus rarement pendant l'accouchement au contact des sécrétions maternelles infectées
- Exceptionnellement en post-natale
- Aucun cas de transmission par le lait maternel
- Paramètres associés au risque de transmission
 - Terme de la grossesse: plus le terme est avancé, plus le risque est grand
 - Stade de l'infection: plus élevée en cas de syphilis primaire

Transmission de la syphilis en fonction du stade de l'infection

Stade de la syphilis	Taux de transmission mère-enfant
Syphilis primaire ou secondaire précoce	60-100 % <small>En moyenne 70 % de transmission si syphilis dans les 4 dernières années</small>
Syphilis latente précoce (< 1 an)	40 %
Syphilis latente tardive (> 1an)	8 %

T. pallidum : son génome


Complete Genome Sequence of *Treponema pallidum*, the Syphilis Spirochete

Claire M. Fraser,* Steven J. Norris, George M. Weinstock,
Owen White, Granger G. Sutton, Robert D. Adelson,
Michelle Gwinn, Erin K. Hickey, Rebecca Clayton,
Karen A. Ketchum, Erica Sodergren, John M. Hardham,
Michael P. McLeod, Steven Salzberg, Jeremy Peterson,
Hanif Khalak, Delwood Richardson, Jerrilyn K. Howell,
Monjula Chidambaram, Teresa Utterback, Lisa McDonald,
Patricia Artiach, Cheryl Bowman, Matthew D. Cotton,
Claire Fujii, Stacey Garland, Bonnie Hatch, Kurt Horst,
Kevin Roberts, Mina Sandusky, Janice Weidman,
Hamilton O. Smith, J. Craig Venter

www.sciencemag.org SCIENCE VOL 281 17 JULY 1998

- *Treponema pallidum* a le plus petit génome bactérien avec 1.14 million de paires de bases contenant un total de 1041 cadres ouverts de lecture.
- Génome réduit correspondant à des capacités métaboliques limitées reflétant l'adaptation de *T. pallidum pallidum* à un environnement riche dans les tissus des mammifères.

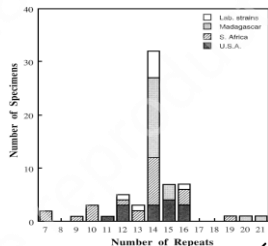
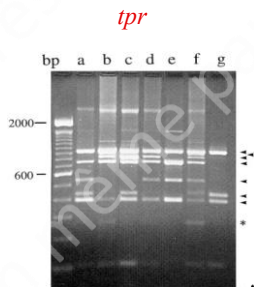
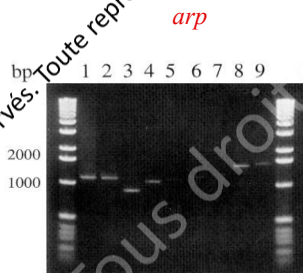
Sous-typage moléculaire des souches


Sexually Transmitted Diseases
 © Copyright 1998 American Society for Tropical Medicine and Hygiene Association
 Volume 25(8) September 1998 pp 408-414
Molecular Subtyping of *Treponema pallidum* Subspecies *pallidum*
 (Original Articles)
 PILLAY, ALLAN MS¹; LIU, HUI²; CHEN, CHENG Y. PhD³; HOLLOWAY, BRIAN BS⁴; STURM, A. WILLELM⁵; STEINER, BRET PhD⁶; MORSE, STEPHEN A. PhD⁷

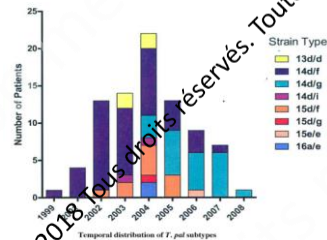
Enhanced Molecular Typing of *Treponema pallidum*: Geographical Distribution of Strain Types and Association with Neurosyphilis
 Christine M. Manna¹, Sharon K. Gal¹, Lauren C. Tansik¹, Charissa Sofianos¹, Tara Reid¹, Frieda Bekheit¹, Anne Ramgopal¹, Jeffrey D. Khasnani¹, Yue-Ping Yin¹, Fiona Mulcahy¹, Matthew R. Golden¹, Arnon Centurion-Lara¹, and Sheila A. Lubeck¹
 JID 2010;22

Gènes cibles :

- 1) Analyse VNTR (Variable Number of Tandem Repeat) du gène *arp* (acidic repeat protein) : variabilité intra-souches du nombre de séquence de 60 pb répétée
- 2) Analyse par PCR-RFLP du gène *tpr* (*Treponema pallidum* repeat, *tprA-L*) qui contient un domaine central variable en séquence et longueur.
- 3) Analyse par séquençage d'une portion variable du gène *tp0548*



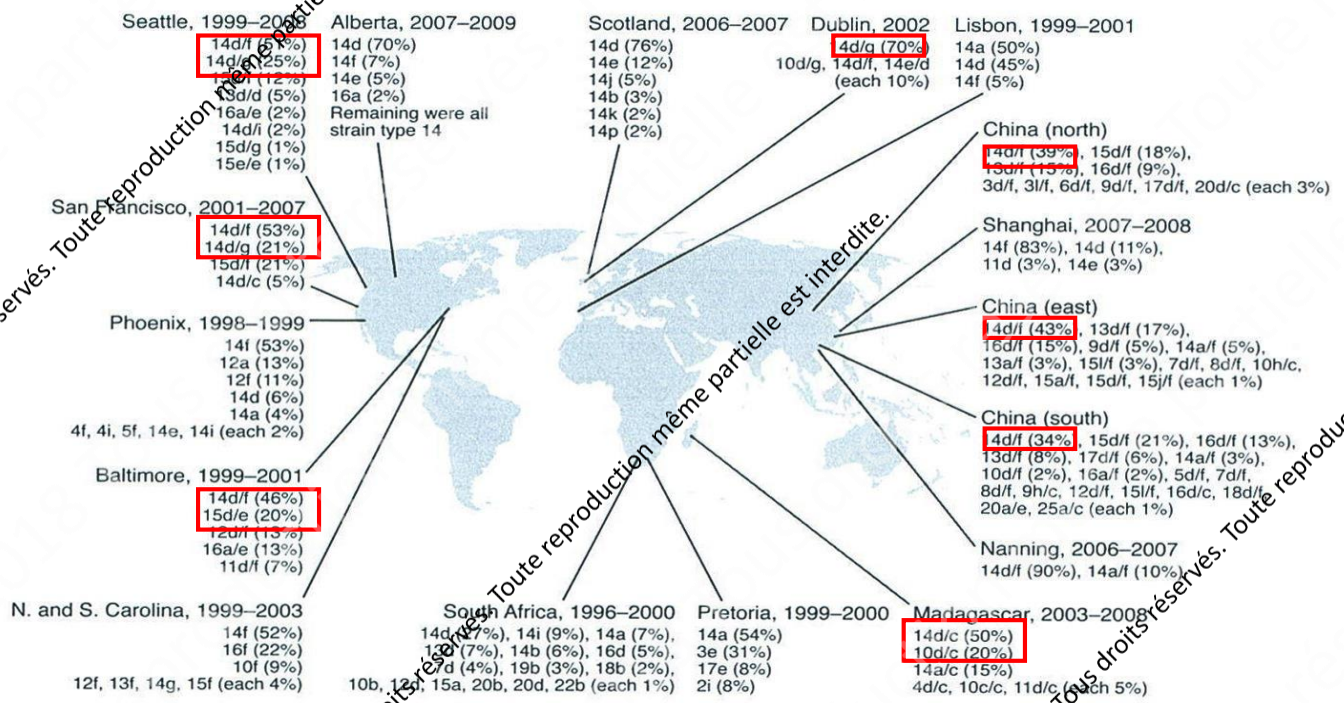
Fragment Size (bp)	MseI RFLP Type						
	a	c	d	e	f	g	
911	+	+	+	+	+	+	
901	+	+	+	+	+	+	
894	+	+	+	+	+	+	
722	+	+	+	+	+	+	
534	+	+	+	+	+	+	
434	+	+	+	+	+	+	
334	+	+	+	+	+	+	



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

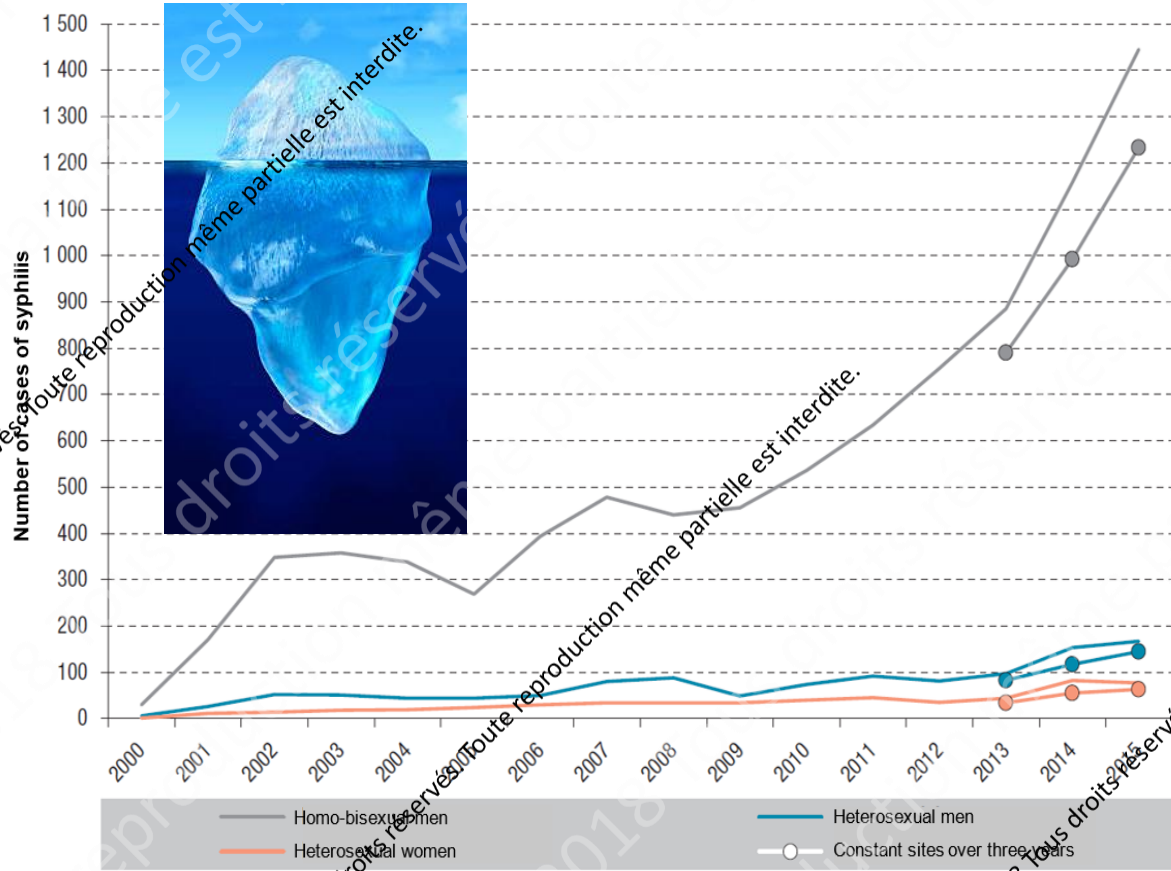
Syphilis et grossesse

- Epidémiologique de la syphilis

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

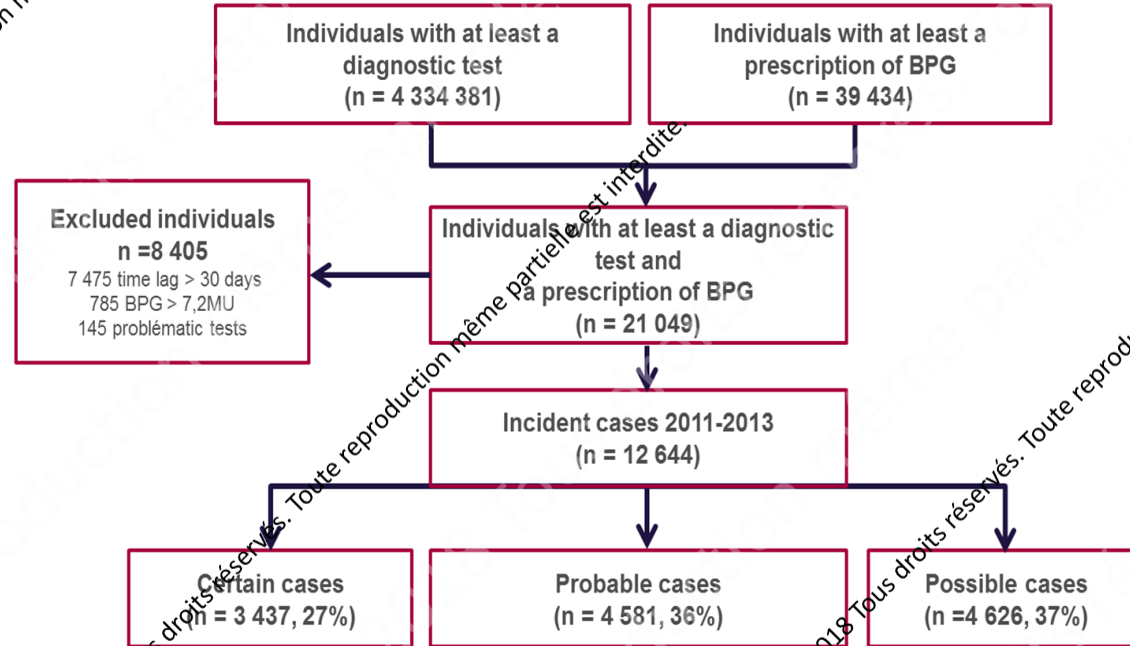
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

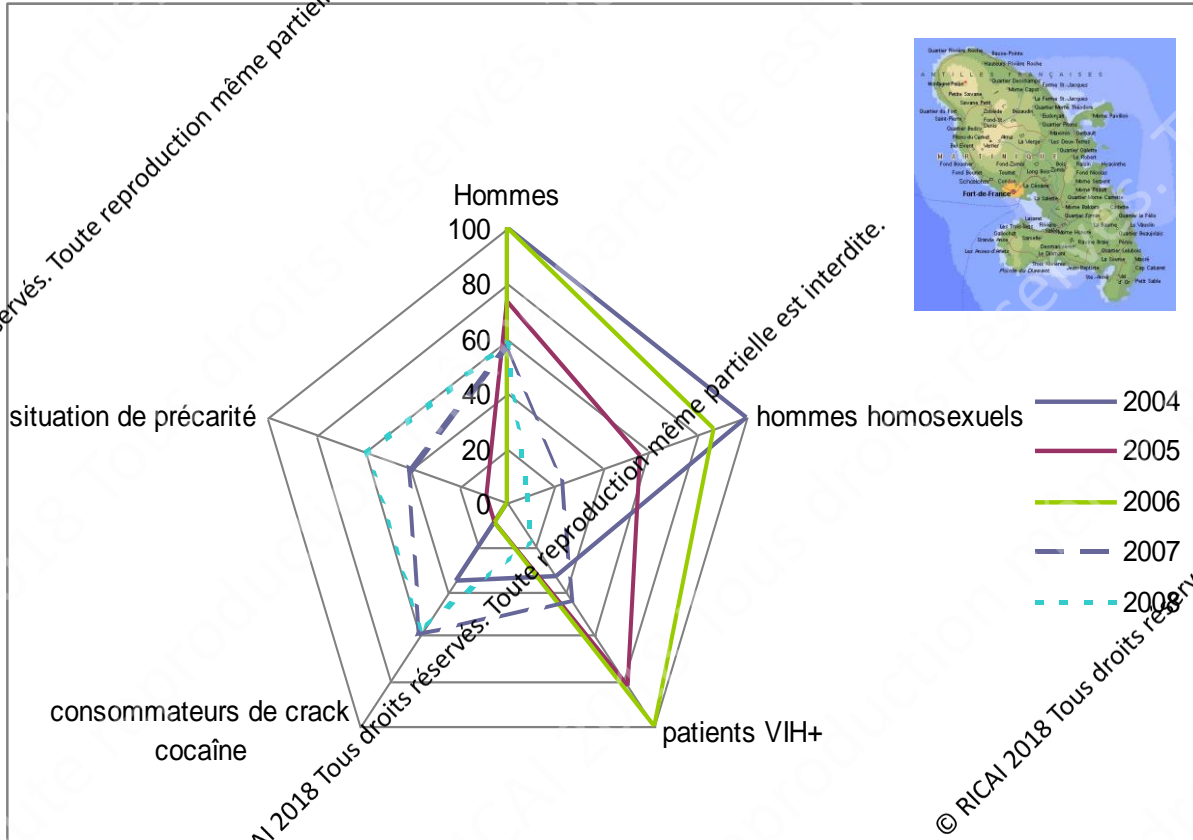


Number of early syphilis infections cases by sex and sexual orientation, ResIST network, France 2000-2015,

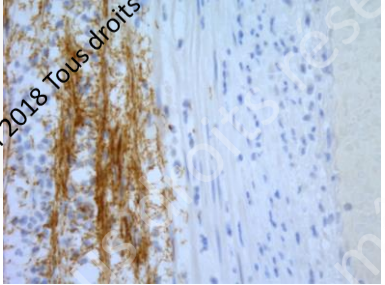
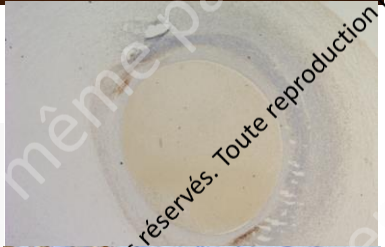
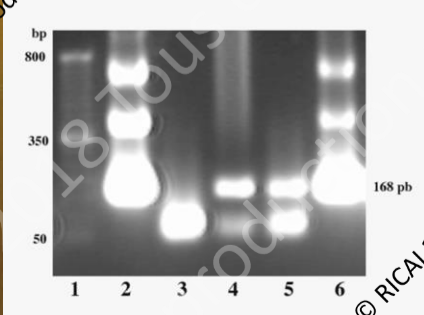
Figure 2- Syphilis cases identification throughout claims databases, SNIIR-AM DCIR data base, France 2011-13



Epidémie de syphilis en Martinique



Le CNR Syphilis



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Syphilis et grossesse

- Epidémiologie de la syphilis congénitale

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Epidémiologie de la SC

- Définition de la SC:
 - Un enfant né d'une mère non ou mal traitée
 - Un enfant avec signes cliniques ou biologiques de syphilis congénitale
- L'incidence de la SC suit celle de l'infection en général
 - Ascension dans les années 80
 - Réduction drastique dans les années 90
 - ré-ascension depuis 2005 en Europe, aux EU et en Chine (+70% en 15 ans)

Epidémiologie de la SC

- Dans le monde:
 - 1 à 1,3 millions de grossesses compliquées de syphilis par an:
 - 50% de fausses couches/décès périnataux
 - 25% de RCIU/prématurité
 - 25% de SC patente
 - La SC est responsable de 1,5% des DC des enfants de moins de 5 ans
- En Europe, seulement 70% des femmes enceintes sont correctement dépistées et traitées, en Afrique seulement 30%

Newman, Plos Med 2013; Saloojee, BWHO 2004

Syphilis et grossesse

- Aspect clinique et diagnostic biologique de la syphilis

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Les différentes formes cliniques de la syphilis



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

- Syphilis précoce: contagiosité ++ et traitement identique
- Rareté des complications neurologiques

Syphilis primaire

Syphilis secondaire

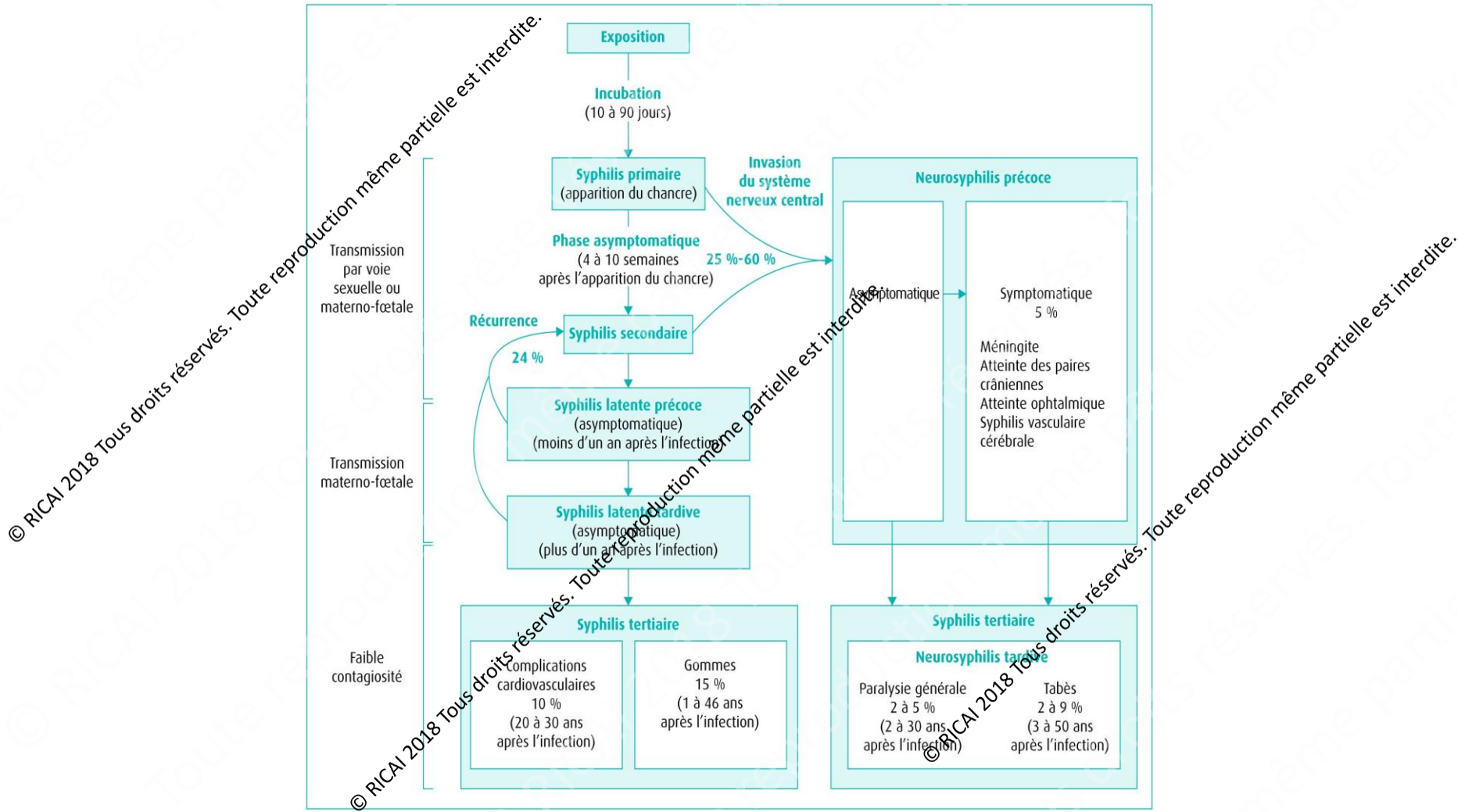
Syphilis latente précoce (moins de 1 an)

(la syphilis latente est découverte par une prise de sang)

- Syphilis tardive: non contagiosité et traitement dépend de l'atteinte neurologique

Syphilis latente tardive (plus de 1 an ou non datable)

Syphilis tertiaire



syphilis



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

Clinique

> Dg de syph I méconnu +++
(chancre non vu)

Toujours un chancre sauf syphilis congénitale et syphilis transfusionnelle +++

> Dg de syph II non évoqué
(la grande simulatrice)

Syphilis primaire

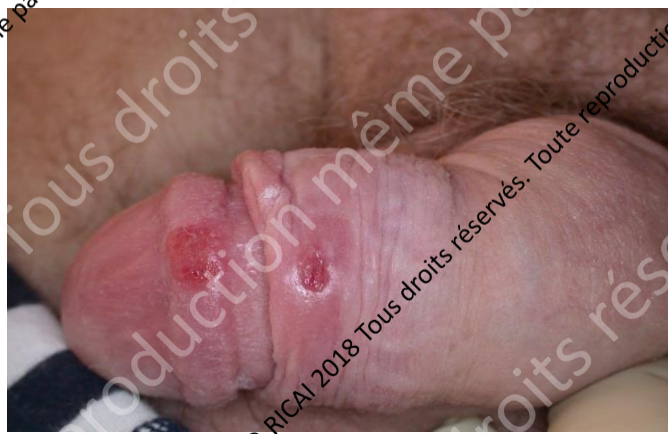


UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

La lésion c'est le chancre
Ulcération, excruciation
Fond propre
Indolore
À base indurée

Présence d'une adénopathie satellite
Non inflammatoire
Décalée de quelques jours par rapport au chancre

En fait pas de signe caractéristique -> doit être systématiquement évoqué +++



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES



Le chancre peut être endobuccal

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



Clinique, les multiples visages de la syphilis Syphilis secondaire

La grande simulatrice

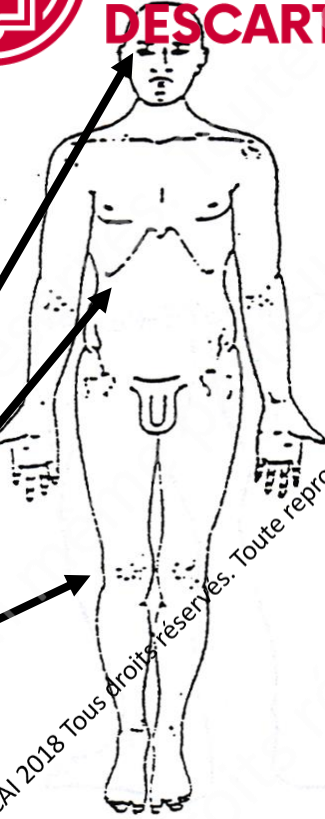
La peau, les muqueuses, les phanères

Signes généraux

- fièvre, 38° C
- céphalées
- polyadénopathies
- hépato-splénomégalie

Atteintes viscérales

- Foie, cytolyse et cholestase
- anomalies NFS
- méningite
- uvéite, papillite
- Rein, syndrome néphrotique
- arthrites, périostites, synovites



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

Roséole

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



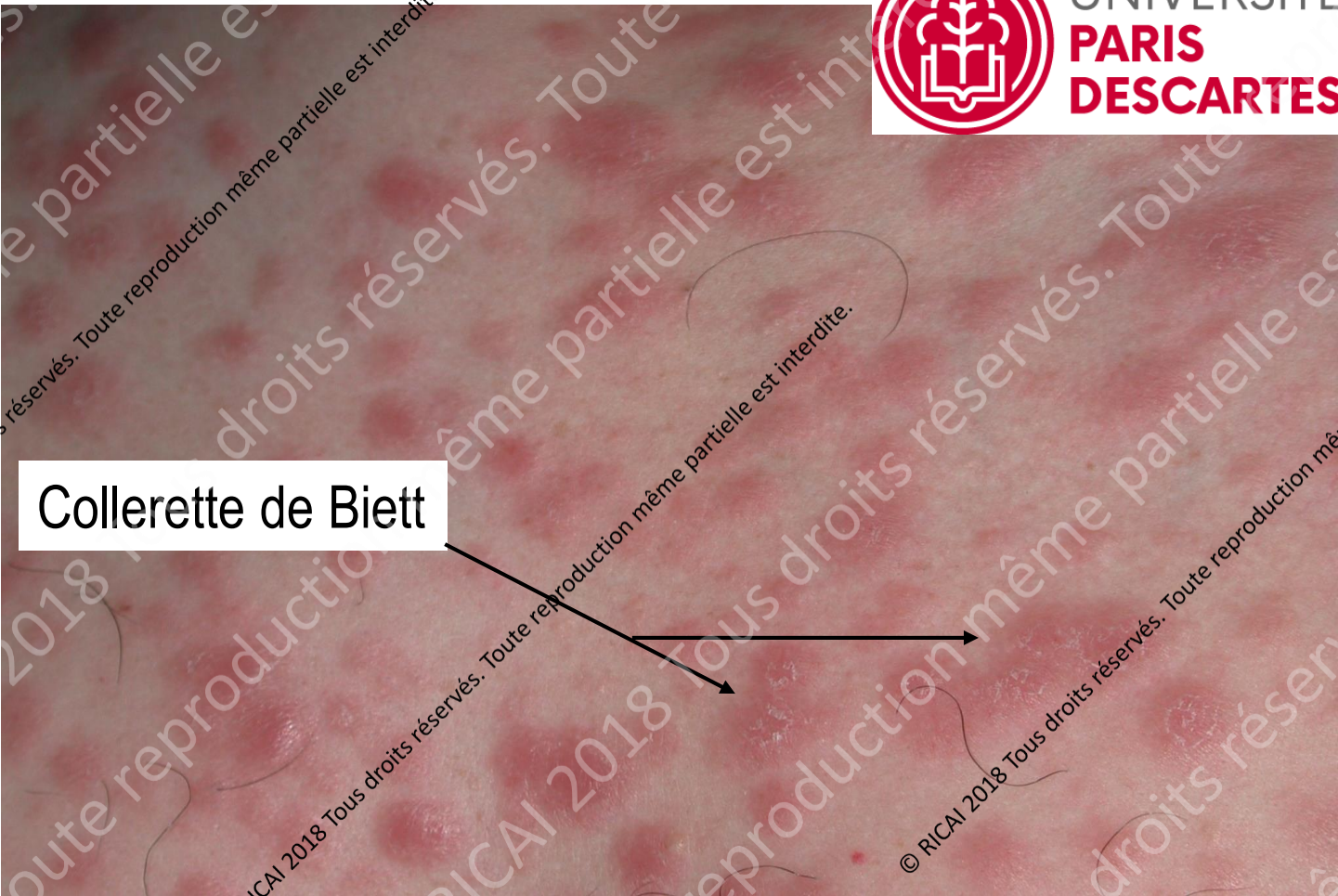
UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

Syphilides papuleuses

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



Collerette de Bielt

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES



Atteinte PP dans 30-40% des syphilis II



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES



papule cuivrée isolée au cours d'une syphilis secondaire, noter l'aspect **cuivré** et la localisation **plantaire** qui doivent évoquer le diagnostic



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



- Femme 28 ans
- Lésions endobuccales depuis plusieurs semaines
- TPHA et VDRL +++
- Baisse av
- FO œdème papillaire
- PL méningite lymphocytaire





© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Syphilis et grossesse



Condylomata lata

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Conséquences cliniques de la syphilis chez le fœtus et nouveau-né

- Mort fœtal in utero dans 40% des cas
- Prématurité dans 25% des cas
- Infection néo-natale
 - Précoce si débute dans les 2 premières années (1/3 des cas)
 - Tardive > 2 ans (2/3 des cas)
 - Rapidement fatale dans 20% des cas
 - Responsable de séquelles lourdes dans 20% des cas

Signes d'appel échographiques anténataux

- Mort foetal in utero
- RCIU
- Stries osseuses
- Anasarque foetoplacentaire
- Épaississement placentaire
- Ascite
- Hépto-splénomégalie
- Hyperéchogénicité intestinale
- Hydrocéphalie et calcifications cérébrales

Présentation clinique de la syphilis congénitale

Signes cliniques	Pourcentage
Syphilis congénitale précoce (premier signe avant l'âge de 2 ans)	
Ostéochondrite ou arthrite	61 %
Hépatomégalie	51-100 %
Splénomégalie	49 %
Pétéchies	41 %
Autres lésions cutanées (contagieuses) Lésions planes ou nodulaires du tronc Lésions bulleuses palmo-plantaires	35 %
Méningite atteinte neurologique centrale, dont pseudoparalysie d'un membre	15-30 %
Adénopathies	32 %
Ictère	30 %
Anémie et autres cytopénies apparaissant souvent entre 2 et 8 semaines de vie	30 %
Rhinorrhée	23 %
Syndrome néphrotique	20 %

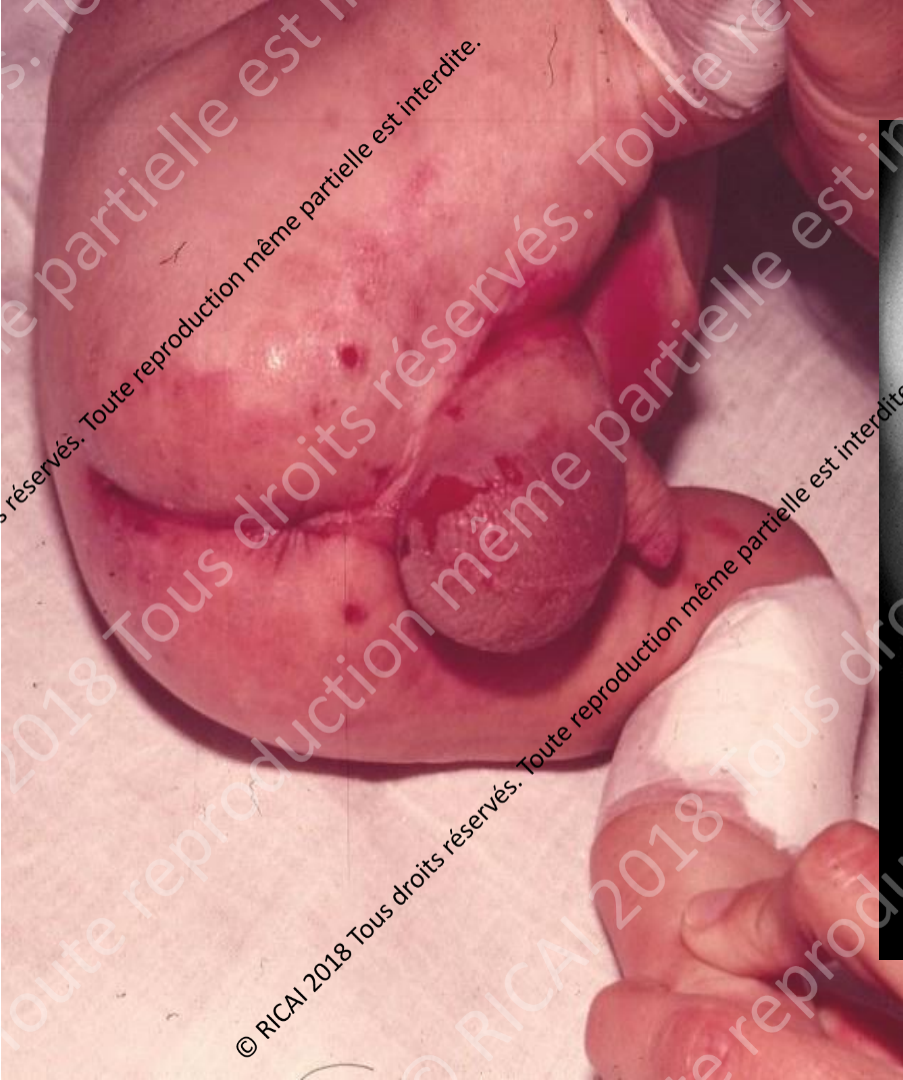
Signes cliniques	Pourcentage
Syphilis congénitale tardive (premier signe après l'âge de 2 ans)	
Déformation frontale (bosses) et déformations faciales (maxillaires courte nez en selle)	30-87 %
Déformation palatine et rhagades (fentes cutanées péri-orificielles)	76 %
Lésions dentaires (dent de Hutchinson)	55 %
Kératite interstitielle	20-50 %
Lésions osseuses cicatricielles	30-40 %
Déformation nasale	10-30 %

Le coryza a une valeur d'orientation forte



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



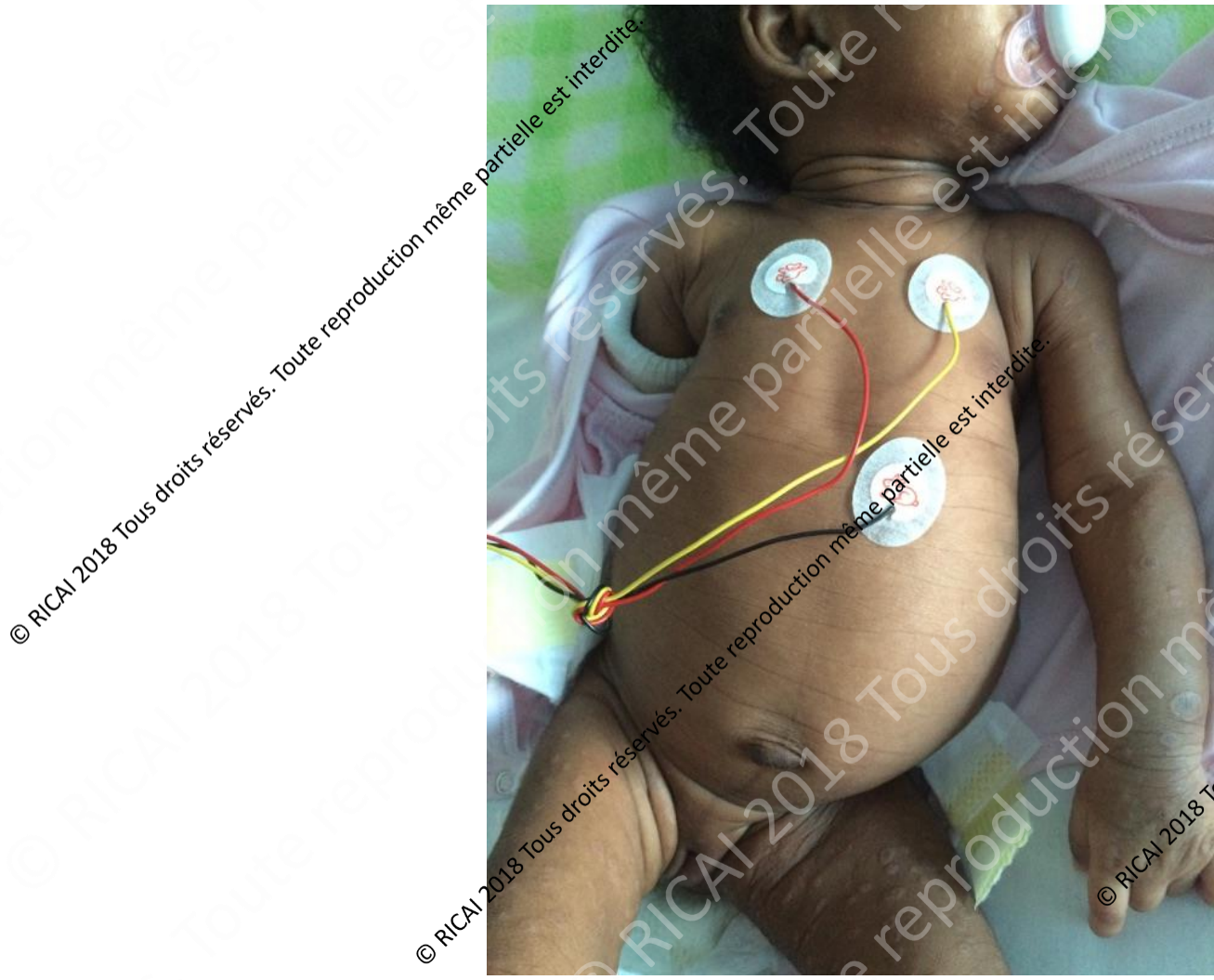


©1995 Cornell University Medical College

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

La nomenclature a changé en 2018

actes	syphilis	B
1256	Test tréponémique (TT): recherche des IgG totaux par EIA Prise en charge de cet acte limitée au dépistage de la syphilis Si 1256 est négatif: ne pas réaliser d'autre test	20
1257	Si 1256 est + Test non tréponémique (TNT) avec titrage (VDRL, RPR,...) Si 1257 est négatif, il peut s'agir d'un début de séroconversion. Le biologiste réalisera un nouveau TNT (acte 1258) dans un délai compatible avec une séroconversion	20
1258	En cas de suspicion de séroconversion, nouveau TNT	20
1259	En cas de suivi thérapeutique, TNT avec titrage: Examen précédent + examen itératif La PEC est limitée aux suivis sérologiques après tt des sujets atteints <ul style="list-style-type: none"> - En cas de syphilis précoce: M3, 6 et 12 - En cas de syphilis tardive: M6, 12 et 24 - Plus fréquemment chez les VIH+ et chez la femme enceinte - Une négativation, sinon une diminution du titre de 4 fois des Ac du TNT confirme une guérison - Une augmentation par 4 du titre des Ac du TNT confirme une recontamination 	30
1250	Western Blot ou Immuno Blot IgG uniquement chez une femme enceinte et si les actes 1256, 7 et 8 sont positifs	180
1330	Recherche des IgM chez l'enfant par EIA, limitée à la recherche chez l'enfant d'une syphilis congénitale, si 1330 est + -> confirmation par l'acte 1251	30
1251	Western Blot ou Immuno Blot IgM, limitée à la recherche chez l'enfant d'une syphilis congénitale	180

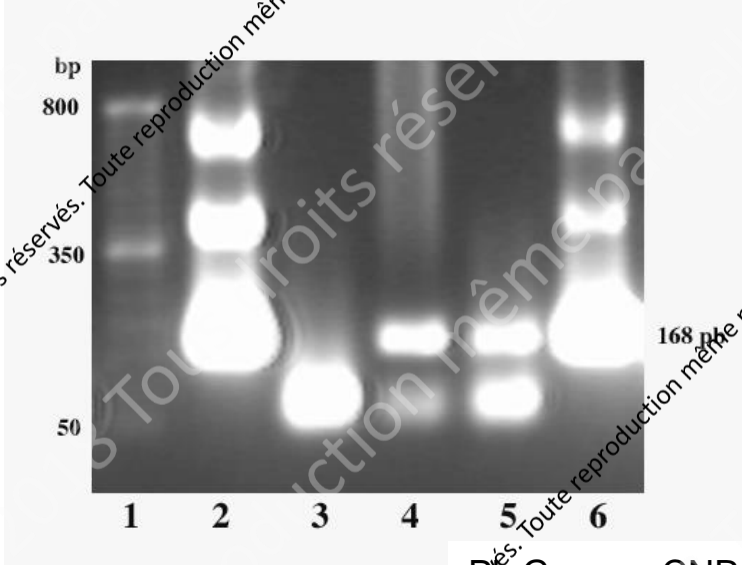


© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Toute reproduction même partielle est interdite.

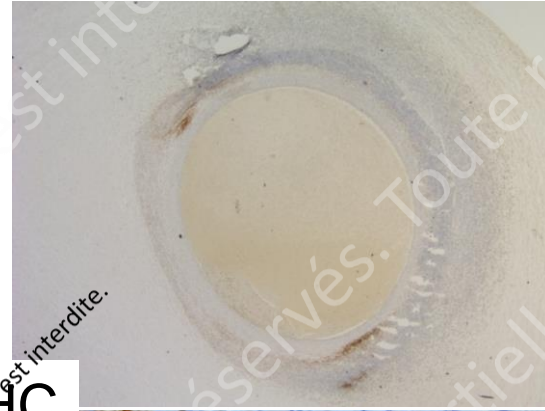
CNR Syphilis



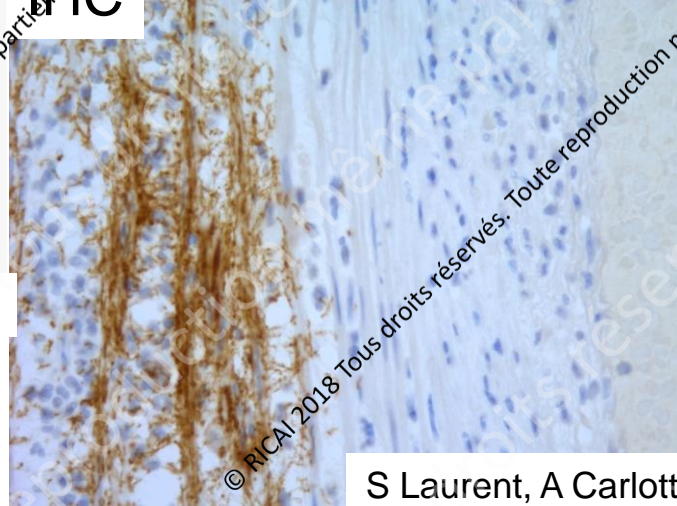
En Grange, CNR

Le fond noir n'est plus à la nomenclature

La PCR n'y est pas encore



IHC



S Laurent, A Carlotti

Syphilis congénitale: une étude prospective de 22 cas diagnostiqués par PCR

Bethsabée Garel, Philippe Grange, Nadjat Benhaddou, Bruno Schaub, Nicole Desbois-Nogard, Maxime Thouvenin, Xavier Lepoutre, Ronaldo Levy, Caroline Charlier, Ndeindo Ndeikoundam, Delphine Viriot, Nicolas Dupin.

Objectif

Caractériser les couples mère-enfant avec diagnostic de Syphilis congénitale posé par une PCR *Treponema Pallidum* +

Méthodes

- Centre National de Référence
- Inclusion prospective: fiche de renseignement standardisée
- Février 2011-Avril 2018
- Extraction de l'ADN par le kit NucleoSpin Blood et amplification du gène cible *tpp47*
- Inclusion si au moins une PCR positive

Résultats

Couples mère-enfant
(CME) suspects n= 331

Analyse par
PCR n= 264

CME PCR + n=22
31/46 prélèvements positifs

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

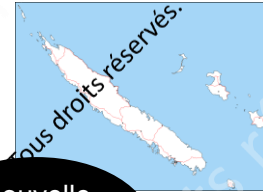
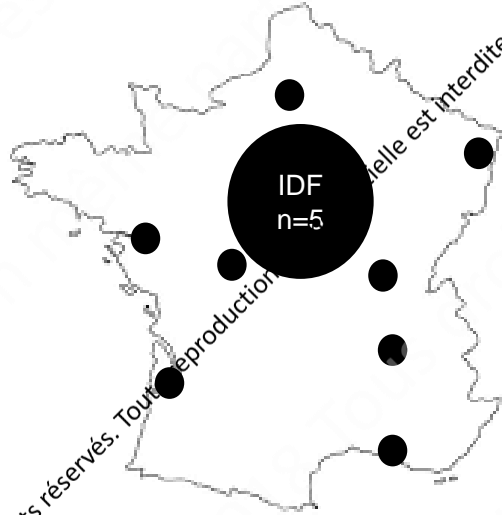
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats: origine des cas



Martinique
n=4



Nouvelle
Calédonie
n=2

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats: caractéristiques maternelles

Naissances à l'étranger n=7
(31,8%)

Problèmes psychosociaux n=15
(68,2%)

Pas de dépistage anténatal n=8
(36,4%)
Dépistage T2 n=5
(22,7%)



Séroconversion pendant la grossesse n=5
(22,7%)

Symptômes n=4
(18,2%)

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats: caractéristiques néonatales

MFIU n= 6
(27,3%)

Prématurité n= 6
(27,3%)



Symptômes n=15 (68,2%)

- RCIU (n=6)
- Anasarque (n=5)
- Cutanés (n=4)
- Ictère (n=4)
- Anémie (n=5)
- Thrombopénie (n=5)

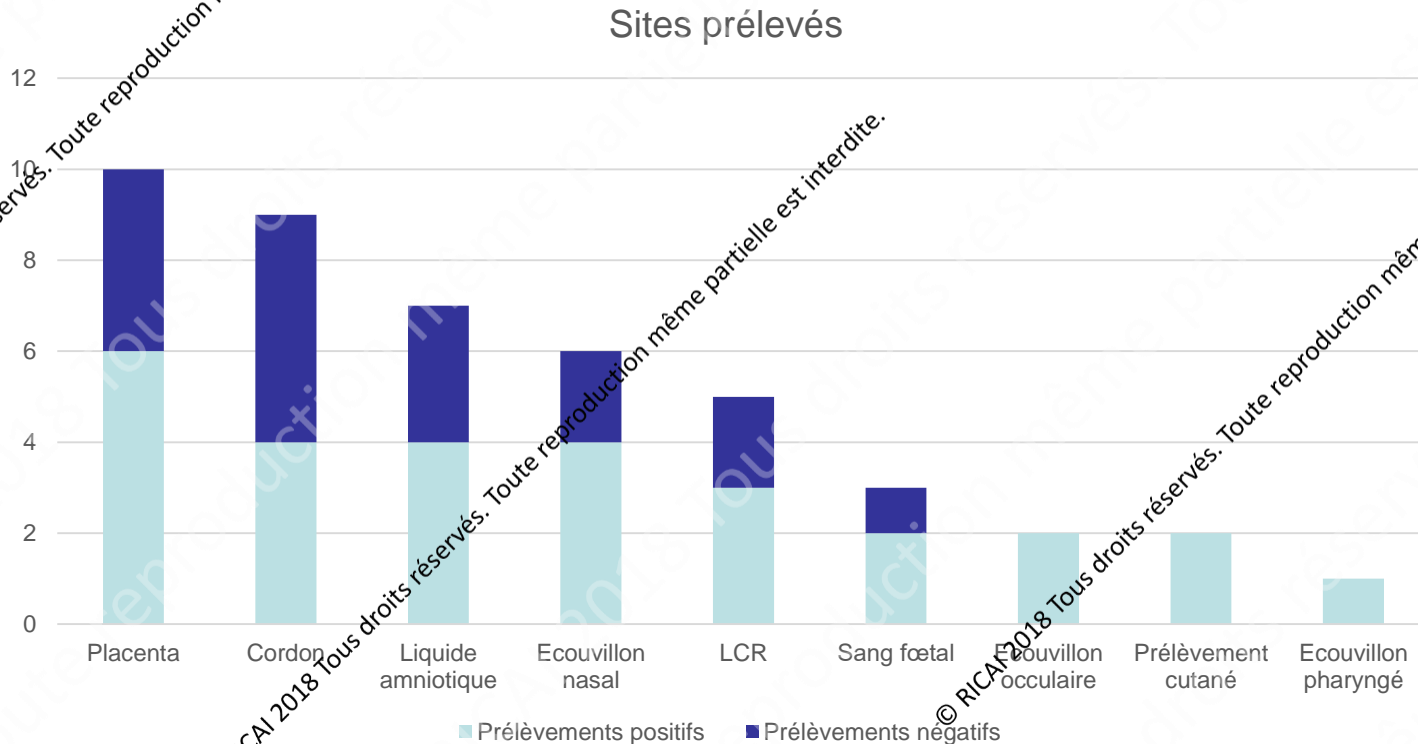
...

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats: origine des prélèvements



Patient		Sérologie maternelle (per partum)	Sérologie néonatale (per partum)
2	Sang foetal Sang intracardiaque	TPHA 1/5120 VDRL 1/64	TPHA 1/5120 VDRL 1/32
4	Ecouvillon oeil gauche LCR	TPHA 1/640 VDRL -	TPHA 1/640 VDRL -
	Sang foetal	TPHA 1/5160 VDRL 1/32	TPHA 1/640 RPR 1/16
11	LCR	TPHA 1/5120 VDRL 1/8	TPHA 1/5120 VDRL 1/64
12	Biopsie cutanée	TPHA + VDRL 1/8	VDRL 1/256
13	Ecouvillon nasal	ELISA 21,45 VDRL 1/4	ELISA 22,71 VDRL 1/2
15	Ecouvillon oropharyngé Ecouvillon nasal	Elisa 18,77 RPR 1/4	Elisa 18,34 VDRL 1/4
16	LCR	TPHA 1/2480 VDRL 1/64	ELISA 23,46 VDRL 1/32
21	Liquide amniotique	TPHA 1/2560 VDRL 8	TPHA 1/20480 VDRL 4

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats: nombre de prélèvements

Groupe syphilis
congénitale PCR (+)

- n=22
- 46 prélèvements

Nombre de
prélèvements/ CME
= 2,1

Groupe syphilis congénitale PCR (-)
Diagnostic porté sur VDRL ou IgM

- n=10
- 12 prélèvements

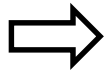
Nombre de
prélèvements/ CME =
1,2

Discussion

- Terrain maternel particulier
- Absence de dépistage
- Ile de France et DOM-TOM
- Enfants prématurés symptomatiques
- Critère du VDRL enfant $> 4x$ VDRL maternel?

Conclusion

- 1^{ère} étude descriptive en pays non endémique
- Calcul de sensibilité et spécificité impossible



Objectif : étude collaborative Santé Publique France

MULTIPLIER LES PRELEVEMENTS

Syphilis et grossesse

- **Traitement de la syphilis au cours de la grossesse**

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

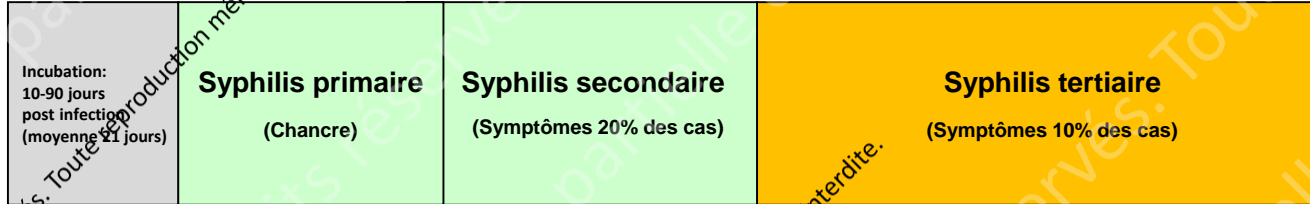
Traitement de la syphilis chez la femme enceinte

- Le traitement à T1 réduit de plus de 90% le risque de mortalité périnatale -> dépister et traiter avant 16SA
- Un tt à T3 est associé à un risque accru de perte foetale/néonatale
- Le tt repose sur la pénicilline retard : benzathine benzyl pénicilline G BPG
- La prévention de la réaction d'Herxheimer est systématique (prednisone, 0,3 mg/kg/j, J-1, Jo et pendant les 3 jours suivants ou paracétamol)

Traitement de la syphilis chez la femme enceinte

Latente précoce < 1 an d'évolution

Latente tardive > 1 an d'évolution
ou que l'on ne peut pas dater



TRAITEMENT : Benzathine pénicilline G
Injection IM de 2,4 Millions d'unités
(+ prévention de la réaction d'herxheimer en cas de syphilis secondaire)

SI ALLERGIE : INDUCTION DE TOLERANCE
(voir protocole en annexe)

induction de tolérance / « désensibilisation »

Syphilis précoce

Ann Dermatol Venerol
2006;133:2519-23

Annexe

DÉSENSIBILISATION ORALE À LA PÉNICILLINE

(d'après Stark et Sullivan J. Allergy and Clin. Immunol. 1987)

Consentement éclairé signé par le patient

SURVEILLANCE MÉDICALE RÉGULIÈRE ++++

N° dose	Unités administrées	Voie d'administration	Espacement entre les doses	Dose et concentration
1	100 ui			1 ml (100 u/ml)
2	200 ui			2 ml
3	400 ui			4 ml
4	800 ui			8 ml
5	1 600 ui			1,6 ml (1 000 u/ml)
6	3 200 ui	ORALE	15 minutes	3,2 ml
7	6 400 ui			6,4 ml
8	12 800 ui			12,8 ml
9	25 000 ui			2,5 ml (10 000 u/ml)
10	50 000 ui			5 ml
11	100 000 ui			1 ml (100 000 u/ml)
12	200 000 ui			2 ml
13	400 000 ui			4 ml
14	200 000 ui	SC	15 minutes	
15	400 000 ui			
16	800 000 ui			
17	1 000 000 ui	IM	15 minutes	
18	Dose thérapeutique	IV	Chronologie habituelle sans jamais espacer plus de 8 heures les doses délivrées	

Voie d'urgence impérative - Chariot de réanimation à proximité
adrenaline, corticoïde injectable, antihistaminique disponibles

Faire préparer par la pharmacie de l'hôpital les dilutions de pénicilline de 100 000 ui/ml à 100 ui/ml
à partir de la phénoxyéthylpénicilline (Oracilline suspension 1 000 000 ui/10 ml).

Passer à la pénicilline G (flacons à 1 000 000 ui) pour les injections.

CNR Syphilis

Traitement de la syphilis chez la FE

- Dépistage systématique des autres IST
 - VIH
 - VHB
 - PCR *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*...
- Dépistage et traitement du partenaire
- Surveillance échographique, tous les mois pendant T3
- Surveillance sérologique tous les mois jusqu'à l'accouchement (baisse du VDRL, 2 dilutions à 6 mois)

Syphilis et grossesse

- Prise en charge du nouveau-né

Infection confirmée/très probable (scénario 1 CDC) ou probable (scénario 2 CDC)

Situation clinique	Conduite à tenir
Infection confirmée/très probable (scénario 1 du CDC) ou probable (scénario 2 du CDC)	
Confirmée : PCR positive sur un prélèvement du NN : sang du cordon, placenta, sécrétions nasales, buccales, lésions de la peau	<ol style="list-style-type: none">1. Bilan supplémentaire : NFS, bilan hépatique LCR pour formule/biochimie et VDRL LCR Radiographies des os longs Reste du bilan selon contexte clinique : consultation ophtalmologique, écho transfontanellaire, potentiels évoqués auditifs2. Traitement : pénicilline G IV 150 000 U/kg/j (25 000 U/kg × 6/j) pendant 10 j (14 jours si neurosyphilis)3. Surveillance sérologique cf. infra
Très probable : <ol style="list-style-type: none">1. VDRL sérum NN > 4 × sérum maternel ou2. VDRL sérum NN positif et signes cliniques évocateurs3. IgM Elisa NN positives	
Probable : Absence de signes cliniques MAIS VDRL sérum NN + mais < 4 × sérum maternel ET Traitement maternel non fait, mal fait (sans pénicilline), non documenté ou < 4 semaines avant l'accouchement, absence de décroissance sérologique maternelle	

Infection possible (scénario 3 et 4 CDC)

Infection possible (scénario 3 et scénario 4 CDC)

Absence de signes cliniques ET
VDRL sérum NN jamais $< 4 \times$ sérum maternel ET
Traitement maternel bien fait, pendant la grossesse
et > 4 semaines avant accouchement ET
Bonne décroissance sérologique ou persistance d'un titre
bas et stable de VDRL pendant toute la grossesse
(pas d'argument pour rechute ou réinfection)

1. Pas de bilan supplémentaire
2. Surveillance sérologique
3. Benzathine pénicilline 50 000 U/kg IM en dose unique

Infection peu probable (scénario 5 CDC)

Infection peu probable

Absence de signes cliniques ET
VDRL sérum NN ET
Traitement maternel bien fait avant 16 SA, ET persistance
d'un titre bas et stable de VDRL pendant toute la grossesse
(pas d'argument pour rechute ou réinfection)
Attention à la fenêtre sérologique en cas de contage maternel récent

1. Pas de bilan supplémentaire
2. Pas de surveillance sérologique
3. Pas de traitement

Syphilis et grossesse

- Retour de la syphilis depuis les années 2000
- Epidémie en France plutôt MSM.
- Mais épidémie hétérosexuelle (La réunion, Antilles, sud de la France...)
- Le dépistage et la bonne interprétation des tests est de la plus grande importance
- Car dépister et traiter permettent de réduire significativement les complications liées à la syphilis congénitale (précoces et tardives+++)

Remerciements

- CNR des IST bactériennes (Tel: 01 44 45 25 60)
 - Philippe Grange
 - Nadjat Benhaddou
 - Guillaume Ollagnier



- Dr Caroline Charlier, Service des MIT, Hôpital Necker
- Dr Sarah Laurent, Dr Agnès Carlotti, Service d'Anatomo-pathologie, Cochin