



## SYPHILIS AND PREGNANCY: A SINGLE CASE (INTEREST OF PEC TO AVOID MATERNAL-FETAL COMPLICATIONS)

**A.Hassine**

Hôpital de maternité et de santé reproductive les orangers, CHU Ibn-Sina  
Université Mohamed V- Souissi-Rabat

**N.Oubel\***

Hôpital de maternité et de santé reproductive les orangers, CHU Ibn-Sina  
Université Mohamed V- Souissi-Rabat\*Corresponding Author

**S.Yassyn**

Hôpital de maternité et de santé reproductive les orangers, CHU Ibn-Sina  
Université Mohamed V- Souissi-Rabat

**R.Bezad**

Hôpital de maternité et de santé reproductive les orangers, CHU Ibn-Sina  
Université Mohamed V- Souissi-Rabat

**MH.Alami**

Hôpital de maternité et de santé reproductive les orangers, CHU Ibn-Sina  
Université Mohamed V- Souissi-Rabat

### ABSTRACT

Syphilis is a maternal sexually transmitted infection responsible for congenital syphilis. Congenital syphilis is complicated by fetal loss and early neonatal death (50%), prematurity (25%) and serious sequelae in surviving children (20%). Prevention of infection is based on systematic screening at the start of pregnancy, to be prevented in the event

of a high risk of exposure. Maternal management is based on the early administration of penicillin. Child care is based on diagnosis and early treatment with parenteral penicillin.

### KEY WORDS :

#### Introduction

La survenue d'une syphilis en cours de grossesse peut être responsable de complications tant pour la femme enceinte que pour le fœtus. Ces complications sont principalement l'avortement spontané, la mort fœtale in utero, ainsi que le syndrome de syphilis congénitale [1].

Le risque de transmission verticale de la syphilis semble être plus important lorsque la maladie est à un stade précoce. Le diagnostic de syphilis maternelle est réalisé plus souvent par les tests sérologiques, permettant un traitement précoce et adapté, voire la prévention d'une transmission materno-fœtale dans de nombreux cas [2].

#### Bactériologie

La syphilis est causée par le tréponème pâle, ou *Treponema pallidum* (TP), bactérie strictement humaine, transmise sexuellement ou verticalement au cours de la grossesse. Cette bactérie est très fragile et ne survit pas en dehors de l'organisme humain.

Elle appartient à la famille des Spirochètes ; bactéries hélicoïdales, dont font également partie les bactéries du genre *Borrelia* (maladie de Lyme) et du genre *Leptospira* (leptospirose).

Le TP contient un seul chromosome circulaire dont le séquençage a été effectué.

#### Physiopathologie

Après pénétration cutanée ou muqueuse, le TP se multiplie localement avant de diffuser dans l'organisme par voies lymphatique et hémotogène. Un contact sexuel avec un partenaire infecté comporte un risque de transmission interhumaine estimé à environ 30%. La période d'incubation est d'environ 3 semaines (10-90 jours) avant que n'apparaisse le chancre, au point d'inoculation. Il s'agit d'une ulcération à base indurée indolore. Du fait de la dissémination lymphatique, le chancre s'accompagne d'une adénopathie, le plus souvent inguinale, elle aussi indolore et non

suppurative. C'est la syphilis primaire qui dure de 4 à 6 semaines.

La syphilis secondaire est la forme disséminée de la maladie et fait suite à la syphilis primaire. Elle est caractérisée par une éruption cutanée polymorphe (dont une atteinte palmo-plantaire), des adénopathies et quelques signes généraux infectieux. Cette période dure de quelques mois à deux ans.

#### Diagnostic clinique:

Cliniquement, la syphilis est le plus souvent asymptomatique, surtout chez la femme enceinte. Le chancre, indolore, passerait le plus souvent inaperçu chez ces femmes. La sémiologie de la syphilis aux stades primaire et secondaire ne semble pas modifiée par la grossesse.

#### Diagnostic biologique:

Contrairement à la plupart des bactéries, le TP se cultive difficilement pour permettre un diagnostic suffisamment simple et rapide. Il faut donc utiliser d'autres moyens diagnostiques, comme l'examen direct et les sérologies.

La visualisation du TP nécessite un microscope à fond noir. La fragilité de la bactérie entraîne un risque de faux négatif de cet examen justifiant de le compléter par les sérologies.

Les sérologies sont anciennes et nombreuses.

Le VDRL (veneral disease research laboratory) est un anticorps anti-cardiolipine provoquant une réaction d'agglutination. C'est un examen facile, rapide, et peu coûteux.

Le VDRL quantitatif est corrélé à l'activité de la maladie. Cet examen a des risques de faux positifs, notamment chez les sujets atteints de Lupus ou en cas d'atteinte par d'autres maladies infectieuses bactériennes, virales ou parasitaires.

Les anticorps anti-antigènes tréponémiques sont plus spécifiques et sensibles que le VDRL. Ce sont le TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination assay), le FTA (fluorescent treponemal antibody)

### \*Corresponding Author N.Oubel

Hôpital de maternité et de santé reproductive les orangers, CHU Ibn-Sina Université Mohamed V- Souissi-Rabat

et le TPI (Treponema pallidum immobilization) également appelé test de Nelson. En l'absence de traitement, le VDRL peut se négativer avec le temps, les autres sérologies pouvant rester positives à vie, à des taux faibles.

Si le traitement est entrepris avant 6 mois, le VDRL se négative en premier, suivi par la négativation des autres sérologies.

Si le traitement est entrepris après 6 mois, le VDRL peut se négativer mais les autres sérologies rester positives.

Le TPHA-VDRL pratiqué en dépistage en début de grossesse permet le plus souvent de distinguer les différentes situations suivantes :

TPHA et VDRL négatifs : excluent une syphilis sauf si elle est très récente (avant le chancre)

TPHA et VDRL positifs : la femme a une syphilis ou elle a pu être traitée récemment. L'anamnèse et les autres sérologies permettront de la dater

TPHA positif et VDRL négatif : il peut s'agir d'une syphilis récente traitée, ou d'une syphilis ancienne traitée ou non. L'anamnèse et les autres sérologies permettront de faire la part des choses.

TPHA négatif et VDRL positif : probable fausse sérologie positive, rechercher les autres causes.

Plusieurs autres tests ont été développés avec comme objectif un coût faible et une facilité d'utilisation, notamment hors d'un laboratoire. Ils sont en cours d'évaluation dans des pays en voie de développement (« sur le terrain »).

Enfin, la PCR existe et a probablement une place chez le nouveau-né ou dans l'examen du liquide céphalorachidien. Elle n'est pas de pratique courante pour l'instant.

### Transmission verticale au cours de la grossesse :

Le spirochète peut traverser le placenta dès 14-16 SA et le risque d'infection fœtale augmente avec le terme [5]. Il a cependant été décrit des cas avec passage du tréponème dès 9-10 SA [6, 7].

La transmission verticale est estimée à 29 % (3 % de mort fœtale in utero et 26 % de naissances vivantes) en cas de syphilis primaire non traitée à l'accouchement, de 59 % (20 % et 39 %) en cas de syphilis secondaire non traitée, de 50 % (17 % et 33 %) en cas de phase de latence de moins d'un an et 13 % (5 % et 8 %) en cas de phase de latence de plus d'un an [8].

Lorsque la syphilis n'a pas été traitée au premier trimestre, le risque de mortalité périnatale est estimé à environ 40 % [9]. En cas d'infection fœtale, 35 % des enfants vont naître avec des symptômes spécifiques ou non de syphilis congénitale, comme un retard de croissance par exemple [9].

Le décès est la conséquence de l'infection directe du fœtus, ou de l'infection du placenta et des répercussions fœtales. Il semblerait que l'atteinte placentaire soit la principale cause de ces décès in utero [10].

### Risques pour le fœtus et le nouveau-né :

La syphilis congénitale est responsable d'une atteinte multi-organe pouvant causer des séquelles neurologiques, osseuses, ainsi que des décès in utero ou durant la période néonatale. Il y a de fortes raisons de croire qu'un traitement adapté au premier trimestre réduit, voire annule les risques de mortalité périnatale ou les séquelles de syphilis congénitale [11].

L'enjeu est donc de dépister la syphilis et traiter ces femmes enceintes au premier trimestre de la grossesse. Ainsi, Gust et al.

Considèrent que la probabilité de réduire la mortalité périnatale due à la syphilis, en fonction de l'âge gestationnel au moment du traitement, est de plus de 90 % à 16 SA et devient quasiment nulle au-delà de 37 SA [11].

### Les signes échographiques évocateurs de syphilis congénitale sont résumés dans le tableau en dessous :

- Anasarque
- Épaississement placentaire
- Hydramnios
- Ascite
- Œdème sous-cutané
- Hépatomégalie
- Splénomégalie
- Intestin dilaté ou hyper-échogène
- Mort fœtale in utero

Les signes tardifs sont connus depuis longtemps et comportent : des anomalies des incisives . une kératite interstitielle. une atteinte de la VIII<sup>e</sup> paire crânienne associée à une surdité. un défaut du palais osseux.

Nous rapportant un seul cas : une patiente âgée de 28 ans , sans antécédents particuliers , avec un enfant vivant par voie basse âgé de 7ans avec un bon développement psychomoteur , la dernière grossesse consulte a 21 semaine aménorrhée, l'évolution marquée par un syphilis récent, asymptomatique, soit TPHA a 245 et VDRL a 4, le reste du bilan prénatal et bilan sérologique: sans particularités. Echographie de morphologie est sans anomalie.

La patiente a été mise sous Extencilline 2 ,4 million en intramusculaire avec une semaine d'intervalle par trois injections, une surveillance sérologique est favorable. Le Nné ne présentait pas des anomalies.

### Prise en charge de la syphilis maternelle :

Le TP n'a pas développé de résistance à la pénicilline, qui reste donc l'antibiotique de choix.

La syphilis primaire au cours de la grossesse se traite par une injection intramusculaire de 2,4 millions de benzathine pénicilline G (Extencilline). En cas d'allergie, l'OMS recommande l'utilisation d'érythromycine, voire l'utilisation de pénicilline après une désensibilisation.

Néanmoins, le traitement est fréquemment renouvelé à une semaine d'intervalle sans preuve franche de son utilité. La syphilis tertiaire est le plus souvent traitée par trois injections en intramusculaire espacées chacune d'une semaine, de 2,4 millions d'unités de benzathine pénicilline G (Extencilline). Comme nous l'avons vu plus haut, le VDRL doit se négativer après le traitement.

Il sera donc utilisé pour le suivi de ces femmes à 3 mois, 6 mois, puis à un et deux ans. Il devra rester négatif en dehors des cas de réinfection, les autres tests peuvent quant à eux demeuré positifs. Comme les anticorps ne sont pas immunisants, une ré-infection plus tard dans la grossesse peut être également responsable d'une syphilis congénitale [12].

Le risque de réaction d'Herxheimer (ou Jarisch-Herxheimer) existe au cours de la grossesse mais ne nécessite pas de prise en charge spécifique. Sa fréquence serait d'environ 40 % au cours de la grossesse [13]. Il s'agit de l'apparition dans les 24 heures qui suivent le début du traitement de fièvre, myalgies, céphalées et probablement une augmentation du risque d'accouchement prématuré. Il n'est pas pour autant recommander d'hospitaliser ces patientes préventivement, mais simplement de les prévenir et leur conseiller de consulter en cas de symptômes pour mettre en place une prise en charge symptomatique.

### Traitement de la syphilis congénitale :

L'OMS et le CDC (Center for Disease Control aux Etats Unis) recommandent qu'un nouveau-né infecté ou fortement suspect de

l'être soit traité par 100 000 à 150 000 UI/kg/jour de pénicilline pendant 10 jours. Ils recommandent également qu'un nouveau-né asymptomatique d'une mère séropositive soit traité par une dose unique de 50 000 UI/kg de pénicilline [13, 14].

#### Réflexion sur l'utilité du dépistage de la syphilis au cours de la grossesse :

La rareté de l'infection par le TP justifie de se poser la question de l'utilité, tant médicale qu'économique du dépistage sérologique de la syphilis au cours de la grossesse en France.

Dans une étude anglaise réalisée entre 1994 et 1997, une enquête auprès des médecins responsables des centres de traitement des infections sexuellement transmissibles montrait que 121 des 139 cas de syphilis survenus en cours de grossesse étaient diagnostiqués par le dépistage systématique. Cependant, les auteurs ont estimé qu'il faudrait dépister un maximum de 18 600 femmes enceintes pour dépister une syphilis nécessitant un traitement, et 55 700 femmes enceintes pour prévenir un seul cas de syphilis congénitale [1].

Les cas de syphilis touchaient toutes les régions géographiques et toutes les couches socio-économiques, même si la syphilis était plus fréquente dans les populations issues de l'immigration ou dans les minorités ethniques.

#### Références

- [1] Schwartz DA, Larsen SA, Beck-Sague C, Fears M, Rice RJ. Pathology of the umbilical cord in congenital syphilis: analysis of 25 specimens using histochemistry and immunofluorescent antibody to *Treponema pallidum*. *Hum Pathol* 1995;26:784-91.[2] Épidémiologie des infections sexuellement transmissibles (IST) en France. InVS, 2007. (Accédé le 10 décembre 2007)[3] Fenton KA. A multilevel approach to understanding the resurgence and evolution of infectious syphilis in Western Europe. *Euro Surveill* 2004;9:3-4
- [4] Genc M, Ledger WJ. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Infect* 2000;76:73-9
- [5] Goldenberg RL, Thompson C. The infectious origins of still birth. *Obstet Gynecol* 2003;189:861-73[6] Nathan L, Bohman VR, Sanchez PJ, Leos NK, Twickler DM, Wendel GD Jr. In utero infection with *Treponema pallidum* in early pregnancy. *Prenat Diagn* 1997;17:119-23
- [7] Harter C, Benirschke K. Fetal syphilis in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:705-11
- [8] Remington J. Syphilis. In: Remington J, ed. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:545-80
- [9] neglected problem. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:198-206
- [10] Goldenberg RL, Culhane JF, Johnson DC. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. *Clin Perinatol* 2005;32:523-59
- [11] Gust DA, Levine WC, St Louis ME, Braxton J, Berman SM. Mortality associated with congenital syphilis in the United States, 1992-1998. *Pediatrics* 2002;109:E79-9
- [12] Sheffield JS, Sanchez PJ, Morris G, Maberry M, Zeray F, McIntire DD, et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:569-73
- [13] Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, Wendel GD Jr. The Jarisch-Herxheimer reaction complicating syphilis therapy in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990;75:375-80
- [14] Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-94 OMS. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Genève: OMS; 2003