

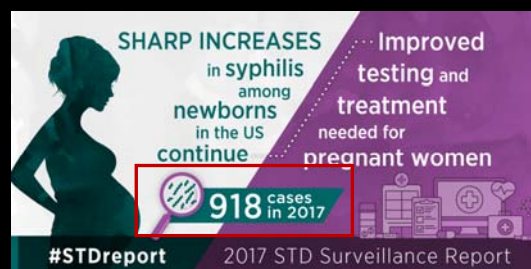
## La syphilis chez le nouveau-né

Jean GASCHIGNARD  
Service de Pédiatrie Générale - Hôpital Robert Debré  
JPI - 25 janvier 2019

Pourquoi en faire un sujet ?

« L'atavisme, c'est comme la syphilis :  
les enfants trinquent. »

Frédéric Dard



**CDC FACT SHEET**  
**Reported STDs in the United States, 2017**  
 High Burden of STDs Threatens Millions of Americans

STDs are a substantial health challenge facing the United States. Many cases of chlamydia, gonorrhea, and syphilis continue to go undiagnosed and untreated, and data on several additional STDs — such as human papillomavirus and herpes simplex virus, are not routinely reported to CDC. As a result, national surveillance data captures only a fraction of America's STD burden. However, the data presented in the 2017 STD Surveillance Report provide important insight into the scope, distribution, and trends in STD diagnoses in the country.

**STD Prevention Challenges**  
 Maintaining and strengthening our prevention infrastructure is essential to mounting an effective national response. Limited resources make it challenging to quickly identify and treat STDs. More than half of state and local STD program budgets have been cut in recent years — resulting in staff layoffs, reduced office hours, and increased patient co-pays that can limit access to essential diagnosis and treatment services.

Asbestos can cause chlamydia, gonorrhea, and syphilis. However, left untreated, they put men, women, and infants at risk for serious lifelong health outcomes like chronic pain, severe reproductive health complications, and HIV.

People who cannot get STD care remain vulnerable to short- and long-term health consequences and are more likely to transmit infections to others, further compounding America's STD burden.

**STDs in the U.S. Reach Record Highs**

**2,295,739**  
 TOTAL CASES IN 2017

**Cases Reported in 2017:**

- Chlamydia**  
 1,708,469  
 Rate per 100,000 people: 129
- Gonorrhea**  
 551,608  
 Rate per 100,000 people: 172
- Syphilis (primary and secondary)**  
 30,644  
 Rate per 100,000 people: 10
- Syphilis (congenital)**  
 918  
 Rate per 100,000 live births: 23

<https://www.cdc.gov/nchhstn/newsroom/docs/factsheets/STD-Trends-508.pdf>

**Troubling rise in syphilis among women and newborns**

While syphilis was nearly eliminated more than a decade ago, today it is on the rise. Diagnoses of primary and secondary syphilis, the most infectious stages of the disease, increased 76 percent from 2013 to 2017 (17,365 to 30,644).

Increasing rates of syphilis among women has led to a sharp rise in congenital syphilis — which occurs when syphilis passes from mother to baby during pregnancy. More than 900 cases of congenital syphilis were reported in 2017, which resulted in a number of deaths and severe health complications among newborns. The disease is preventable through routine screening and timely treatment for syphilis among pregnant women.

**Troubling rise in syphilis among newborns**

**From 2016 to 2017, rates of syphilis increased:**

- Among women:**
  - By 21 percent
  - From 1.5 cases per 100,000 women in 2016 to 2.3 per 100,000 women in 2017
- Among newborns (congenital syphilis):**
  - By 44 percent
  - From 1.6 cases per 100,000 live births in 2016 to 2.3 per 100,000 live births in 2017

<https://www.cdc.gov/nchhstn/newsroom/docs/factsheets/STD-Trends-508.pdf>

**Transmission mère enfant**

Diminution de plus de 90% en cas de traitement de la mère plus d'un mois avant le terme

Sanchez, JID, 1993  
 Gust, Pediatrics, 2002

PMID 8418161  
 PMID 11986485

**La syphilis chez le nouveau-né**

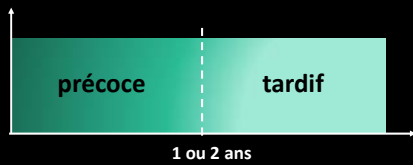
- Epidémiologie
- Clinique
- Diagnostic
- Traitement
- Questions / Idées

## Epidémiologie

Syphilis néonatale : de quoi parle-t-on exactement ?

Syphilis post-natale ?

➔ Syphilis **congénitale**



## Epidémiologie

- Difficile car définition non exclusivement « microbiologiques »
- Cas confirmés / Cas probables / Cas possibles

## Epidémiologie : définition des cas - CNR

### • Cas « confirmé »

- Critères cliniques ET PCR+ OU Neurosyphilis

TT : Test tréponémique  
TNT : test non-tréponémique

### • Cas « probable »

- 1 Critère clinique
- 1 Critère biologique « majeur »

Nouveau-né	Mère
TT+ ET VDRL ≥ 4x mère OU IgM + LCR : VDRL positif (TT positif > 15 mois)	Syphilis non documentée ou mal traitée, ou < 30 j avant terme

### • Cas « possible »

- 0 Critère clinique
- 1 Critère biologique « mineur »

Nouveau-né	Mère
TT + ET VDRL < 4x mère IgM -	Syphilis bien traitée et bonne baisse sérologique (ou VDRL bas et stable)

## Epidémiologie : définition des cas

	France CNR	Etats-Unis CDC 2015	Royaume Uni UK guidelines 2015
Confirmé	Symptomatique ET <i>T. pallidum</i> (IF ou fond noir ou PCR) OU Neurosyphilis	Prouvé (très probable) Symptomatique OU <i>T. pallidum</i> (PCR ou fond noir) OU VDRL nné > 4x mère	Confirmé <i>T. pallidum</i> (IF ou fond noir ou PCR)
Probable	Symptomatique ET VDRL ≥ 4x mère Mère mal traitée	Possible Asymptomatique ET VDRL ≤ 4x mère ET Mère mal traitée	Probable Complicé : critères cliniques et biologiques
Possible	Asymptomatique ET VDRL ≤ 4x mère Mère bien traitée	Peu probable Asymptomatique ET VDRL ≤ 4x mère ET Mère bien traitée pendant G	Possible Asymptomatique ET TT, TNT ou IgM +
		Improbable Asymptomatique ET VDRL ≤ 4x mère ET Mère bien traitée avant G ET Sérologies mère stables	Improbable Mère bien traitée ET TT ou TNT ou IgM + OU TT et TNT négatifs

MMWR 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015

## Epidémiologie

- Monde

Table 1.1  
Estimated proportion of adverse outcomes in untreated pregnancies affected by syphilis, and number of adverse outcomes in 2008 taking into account existing services<sup>a</sup>

Outcome	Estimated % of adverse outcomes in untreated pregnancies affected by syphilis	Estimated number of adverse outcomes in 2008
Early fetal loss/stillbirth	21	215 000
Neonatal death	9	90 000
Prematurity or low birth weight	6	65 000
Clinical evidence of syphilis in newborn	16	150 000
Any adverse outcome	52	520 000

<sup>a</sup> Adverse outcomes estimates = % of pregnancies affected in syphilis seropositive women minus the % of pregnancies affected in syphilis seronegative women. This methodology thus accounts for background morbidity and mortality not attributable to syphilis.

2012, WHO, [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75480/9789241504348\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75480/9789241504348_eng.pdf)

Table 1.3  
Disease burden in pregnant women, associated perinatal deaths, DALYs and direct medical costs for syphilis, tetanus, malaria, hypertension and HIV<sup>a</sup>

	Clinical cases	Deaths	DALYs	Direct medical costs (US\$)
Syphilis	1 360 000 pregnant women (8)	305 000 fetal, stillbirth, neonatal (8)	3.6 million <sup>a</sup>	309 million <sup>b</sup>
Tetanus	187 000 children aged 0–4 years (28)	187 000 children aged 0–4 years <sup>c</sup> (27)	5.1 million (28)	No data available
Malaria	No data available	563 300 children aged <5 years (29)	No data available	No data available
Hypertension	No data available	71 000 maternal (28)	1.9 million (28)	No data available
HIV	440 000 new infections in children (30)	440 000 new infections in children	6.2 million (31)	3520 million (31)

<sup>a</sup> DALYs for syphilis also include low birth-weight and syphilis-infected infants.

<sup>b</sup> Assumes a 50:50 share of less- and more-expensive country settings.

<sup>c</sup> Tetanus deaths include the age group 0–4 years (excludes stillbirths); expert opinion is that 90% of deaths are neonatal.

2012, WHO, [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75480/9789241504348\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75480/9789241504348_eng.pdf)

## Epidémiologie

- Monde
- Etats-Unis
  - New-York 2010-2016

### New-York 2010-2016

- 578 cas de syphilis chez femmes de 15 à 44 ans
- 68 cas de « syphilis congénitale »
- Mères
  - 21 n'avaient pas eu accès aux soins
  - 4 seulement dans les 45 jours précédent l'accouchement
  - 22 avaient eu un test négatif en début de grossesse
  - 7 avaient eu un test négatif au début du 3<sup>ème</sup> trimestre
- Nouveau-nés
  - 1 mort né
  - 1 cas confirmé avec décès rapide
  - 66 cas probables

Slutsker, MMWR, 2018 PMID 30286056

### New-York 2010-2016

- 66 cas probables
  - 2 critères enfant seuls
  - 45 critères mère seuls
  - 19 critères enfant et mère
- La moitié a été peu exploré
  - 56% pas de radio
  - 54% pas de ponction lombaire

TABLE 2. Case definition criteria\* associated with 66† reported probable congenital syphilis cases — New York City, 2010–2016

Characteristic	Maternal criteria only (N = 45)	Infant criteria only (N = 2)	Maternal and infant criteria (N = 19)
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Physical sign	0 (—)	0 (—)	1 (5.3)
Long-bone radiograph			
Changes consistent with CS	0 (—)	1 (50.0)	1 (5.3)
No signs of CS	20 (44.4)	1 (50.0)	15 (78.9)
Not done	20 (44.4)	0 (—)	1 (5.3)
Unknown	5 (11.1)	0 (—)	0 (—)
CSF VDRL analysis			
Reactive	0 (—)	0 (—)	2 (10.5)
Nonreactive	34 (75.6)	2 (100.0)	15 (78.9)
Not done	9 (20.0)	0 (—)	1 (5.3)
Unknown	2 (4.4)	0 (—)	1 (5.3)
CSF WBC and protein			
Either elevated	3 (6.7)	2 (100.0)	18 (94.7)
Neither elevated	16 (35.6)	0 (—)	1 (5.3)
Not done	16 (35.6)	0 (—)	0 (—)
Unknown	10 (22.2)	0 (—)	0 (—)

Abbreviations: CS = congenital syphilis; CSF = cerebrospinal fluid; VDRL = venereal disease research laboratory nontreponemal syphilis test; WBC = white blood cell.

Slutsker MMWR 2018 PMID 30286056

### Epidémiologie

- Monde
- Etats-Unis
  - New-York 2010-2016
- Europe
  - Données de 27 pays (dont 24 avec déclaration obligatoire)
  - Augmentation de 4,1 à 5,1/100 000 entre 2010 et 2014 (USA : 23/100 000)
  - Grande Bretagne

[https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Syphilis%20AER\\_0.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Syphilis%20AER_0.pdf)

### Grande-Bretagne : un siècle d'épidémiologie

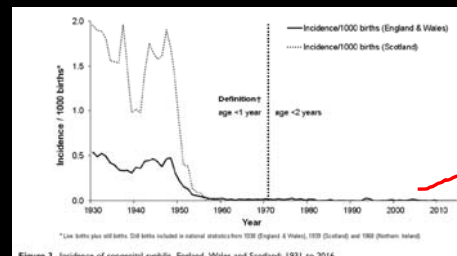


Figure 3. Incidence of congenital syphilis, England, Wales and Scotland: 1931 to 2016.

Simms, STD&AIDS, 2018 PMID 29862901

## Grande Bretagne

- 1988 et 1997 : ~ 4 cas par an (incidence 0,6/100 000 naissances)
- 2001 à 2009 : ~ 9 cas par an
- **2010 à 2015 : étude**
- Données croisées :
  - Genito-Urinary Medicine Clinical Active Dataset (déclaration obligatoire)
  - British Pediatric Surveillance Unit (bactériologie – volontaire)
  - STI surveillance site
  - Healthcare professionals' reports

Simms, STD&AIDS, 2018 PMID 29862901  
 Simms, BJOG, 2017 PMID 26931054

## Grande Bretagne : 2010 - 2015

- **17 cas (12 garçons / 5 filles)**
  - 3 confirmés
  - 13 probales
  - 1 possible
- **10 symptomatiques :**
  - 1 mort fœtale in utero
  - Anémie sévère
  - Thrombopénie
  - Hépatosplénomégalie
  - Oedème
  - Rhinite
  - Anomalies squelette
  - 1 neurosyphilis

Simms, BJOG, 2017 PMID 26931054

## Epidémiologie

- Monde
- Etats-Unis
  - **New-York 2010-2016**
- Europe
  - Données de 27 pays (dont 24 avec déclaration obligatoire)
  - Augmentation de 4,1 à 5,1/100 000 entre 2010 et 2014
  - Pas de données agrégées nouveau-nés
  - **Grande Bretagne**
- En France
  - InVS : Réseau de surveillance depuis 2002
  - Etude la Réunion

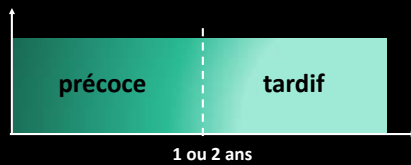
[https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Syphilis%20AER\\_0.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Syphilis%20AER_0.pdf)  
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Actualites/Actualites/Augmentation-de-la-syphilis-en-France>

## Epidémiologie : La Réunion

- 2008 – 2014 : étude rétrospective
- 38 grossesses, 39 fœtus
  - **Seulement 10 traitées de manière adéquate (16 traitées trop tardivement)**
- 33 cas classés :
  - 7 CDC1 = 7 patients infectés symptomatiques dont 1 MFIU
  - 20 CDC2 dont 1 MFIU
- Clinique (cf infra)

Le Chevallier de Prévile, Thèse, 2016

## Clinique



## Syphilis congénitale précoce

- Avant la naissance
  - Mort fœtale *in utero* 25%
  - Hypotrophie 12%
  - Prématurité 15%
- Après la naissance
  - Décès néonatal 12%
  - Asymptomatique 80% (clinique) – 54% (biologique)
- 1ers symptômes parfois après plusieurs semaines de vie

Doroshenko, STD&AIDS, 2006  
Heston, IDCNA, 2018

PMID 16595042  
PMID 29406973

## Syphilis congénitale précoce

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	15-25 %
Adénopathies	32 %
Ictère	30 %
Anémie et autres cytopénies apparaissant souvent entre 2 et 8 semaines de vie	30 %
Rhinorrhée	23 %
Syndrôme néphrotique	20 %

**Contagieux !!!**

Charlier, Presse Med, 2015  
Doroshenko, STD&AIDS, 2006

PMID 26033558  
PMID 16595042

## Syphilis congénitale précoce

- Très fréquents
    - Hépatomégalie +/- cytolysse et cholestase, Splénomégalie
    - Oedèmes
    - Ostéochondrite ou arthrite
  - Fréquent
    - Pétéchies / Thrombopénie
    - Anémie et autres cytopénies
    - Adénopathies
    - Macules et nodules du tronc
    - Bulles palmo-plantaires
    - coryza = rhinorrhée : TRES CONTAGIEUX !
  - Peu fréquent
    - Méningite
    - Syndrôme néphrotique
- apparaissent environ à deux semaines

Heston, IDCNA, 2018  
Doroshenko, STD&AIDS, 2006

PMID 29406973  
PMID 16595042

## Signes cutanés



CNR

## Atteinte osseuse



Métaphysite

Bandes claires métaphysaires

Le Chevallier de Prévile, Thèse, 2016

## Syphilis congénitale tardive

- = Séquelles syphilitis congénitale non traitée

- Triade de Hutchinson

- Anomalies incisives
- Kératite interstitielle
- Atteinte VIIIème paire crânienne et surdité



- Os maxillo-facial

Bosses frontales, maxillaires courts, nez en selle, perforation du palais)

- Cutané

Rhagades = fentes cutanées péri-orificielles

- Système nerveux central

Retard mental, convulsions, surdité, atrophie du nerf optique, hydrocéphalie

## Syphilis congénitale tardive

Déformation frontale (bosses) et déformations faciales (maxillaires courts, 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	30-46 %
Déformation nasale	10-30 %



## Prise en charge

### Bilan initial :

- Bactériologie
- Examen anatomopathologique du placenta
- PCR sur cotylédon placentaire
- PCR cordon (tube sec 1 mL) ?
- PCR sécrétions nasales, lésions cutanées
- VDRL sérum nné (1 mL)
- VDRL mère (2mL)
- Sérologie FTA-IgM au cordon
- Ponction lombaire (cytologie, biochimie, VDRL)
- Echographie transfontanellaire
- Bilan hépatique
- +/- Echographie abdominale
- Tests auditifs
- Examen ophtalmologique
- Radiographies des os longs
- Radiographie de thorax

Charlier, Presse Med, 2015 PMID 26033558  
MMWR 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015

## Traitement

- Syphilis congénitale « confirmée » ou « probable »
  - PL anormale ou non faite
    - Pénicilline G, IV : 150 000 UI/kg/j, 10 à 14 jours (50 000 UI/kg/12h J0-J7 puis /8h après J7)
  - PL normale
    - Pénicilline G, IV : 150 000 UI/kg/j, 10 jours (50 000 UI/kg/12h J0-J7 puis /8h après J7)
    - OU
    - Benzathine pénicilline G, IM : 50 000 UI/kg, 1 dose
- Syphilis congénitale « possible »
  - Benzathine pénicilline G, IM : 50 000 UI/kg, 1 dose

CNR  
2014 European Guidelines on the Management of Syphilis

## Traitement

Etats-Unis CDC 2015	Classification	Explorations	Traitement
<b>Prouvé</b> (ou très probable) CDC1	Symptomatique OU T. pallidum (PCR ou fond noir) OU VDRL nné > 4x mère	Bactériologie + NFS + LCR + selon clinique (R, os longs, OEAP, FO, R, thorax, BHC)	<b>Péni G, IV : 100-150 000 UI/kg/j 10j</b> 50 000 UI /12h de J1 à J7 Puis 50 000 UI /8h après
<b>Possible</b> CDC2	Asymptomatique ET VDRL ≤ 4x mère ET Mère mal traitée	Bactériologie + NFS + LCR + Radio os longs	Benzathine péni G, IM 50 000 UI/kg/j 1 dose.
<b>Peu probable</b> CDC3	Asymptomatique ET VDRL ≤ 4x mère ET Mère bien traitée pendant G	NON	Benzathine péni G, IM 50 000 UI/kg/j 1 dose.
<b>Improbable</b> CDC4	Asymptomatique ET VDRLs 4x mère ET Mère bien traitée avant G ET Sérologies mère stables	NON	Si suivi difficile Benzathine péni G, IM 50 000 UI/kg/j 1 dose.

Suivi : TNT quantitatif à M1, M3, M6, M9, M12... jusqu'à négativation

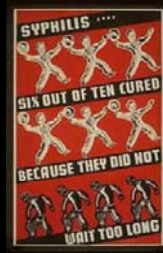
MMWR 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015

## Traitement

- Syphilis congénitale tardive
  - Pénicilline G, IV : 150 000 UI/kg/j, 10 à 14 jours

## Conclusion

- Syphilis congénitale rare ...  
mais très probablement en hausse en France
- Enjeu du suivi de grossesse
- Critères diagnostiques complexes ...  
mais prise en charge finalement simple
- Critères cliniques peu spécifiques ...  
intérêt des radios des os longs



New York : Federal Art Project, between 1936 and 1941

## Questions/Recherche

- Epidémiologie de la syphilis congénitale en France ?
- Recommandations françaises de traitement ?
- Devenir à long terme des enfants infectés et traités ?
- Infections post-natales ?
- Vaccination ?

Lightgow, ExpVaccine, 2016 PMID 27328030

Merci de votre attention