GÉNÉRALITÉS

MANIFESTATIONS CLINIQUES

- Non traitée, la syphilis peut évoluer en trois stades cliniques : primaire, secondaire et tertiaire. **Les stades primaire et secondaire peuvent passer inaperçus.** La syphilis latente est une période asymptomatique située entre le stade secondaire et le stade tertiaire.
- La syphilis a été surnommée « le grand imitateur », car sa présentation clinique est souvent confondue avec celle d'autres maladies, en particulier dans les phases secondaire et tertiaire de la maladie.

	STADE	MANIFESTATIONS CLINIQUES LES PLUS FRÉQUENTES
PÉRIODE INFECTIEUSE	**PRIMAIRE** Survient après une incubation de 3 à 90 jours, en moyenne 3 semaines	**Le chancre** Ulcère superficiel, induré, aux contours réguliers, de taille variable, indolore (sauf lors de surinfection bactérienne) Localisé au site d'inoculation : région génitale, anorectale ou oropharyngée Ulcère le plus souvent unique Adénopathies régionales Régression spontanée en 3 à 8 semaines **Diagnostics différentiels les plus fréquents** Herpès, lymphogranulomatose vénérienne (plus rare)
	SECONDAIRE Survient de 2 à 12 semaines, parfois plusieurs mois, après la guérison du chancre	**Rash diffus** Le plus souvent d'aspect maculopapuleux, mais peut prendre diverses formes Peut inclure la paume des mains et la plante des pieds Autres manifestations possibles : condylomes plats, alopécie, uvéite, rétinite, méningite Régression spontanée en 3 à 12 semaines, puis début de la phase de latence **Syndrome grippal** Fièvre, céphalée, myalgie, arthralgie, fatigue avec ou sans adénopathies généralisées **Diagnostics différentiels les plus fréquents** Syndrome mononucléosique, primo-infection par le VIH
	SYPHILIS LATENTE PRÉCOCE Début de l'infection situé à moins d'un an	**Aucune manifestation clinique** Le diagnostic repose sur les analyses sérologiques et l'histoire clinique Considérée précoce si l'histoire et la sérologie permettent de situer le début de l'infection à moins d'un an Bien que la personne atteinte soit asymptomatique, l'infection peut être transmise
PÉRIODE NON INFECTIEUSE	**SYPHILIS LATENTE TARDIVE** Début de l'infection situé à plus d'un an	**Aucune manifestation clinique** Le diagnostic repose sur les analyses sérologiques et l'histoire clinique Considérée tardive si l'histoire et la sérologie ne permettent pas de situer le début de l'infection à moins d'un an
	TERTIAIRE Survient en moyenne de 5 à 30 ans après la guérison du chancre	**Différentes formes possibles** Non traitée, la maladie peut évoluer vers le stade tertiaire **Syphilis cardiovasculaire :** anévrisme de l'aorte, régurgitation aortique, etc. **Gomme syphilitique :** lésions cutanées et ostéoarticulaires principalement **Neurosyphilis :** vertiges, modification de la personnalité, démence, trouble de la démarche, pupille d'Argyll Robertson, perte du sens vibratoire, etc.
	SYPHILIS CONGÉNITALE	Risque de transmission le plus élevé lorsque la femme enceinte est atteinte d'une syphilis infectieuse non traitée Se manifeste par la présence de : reniflements, hépatosplénomégalie, adénopathies, lésions mucocutanées, pneumonie, ostéochondrite, éruption cutanée, anémie hémolytique ou thrombocytopénie Peut être asymptomatique Mortinaissance dans environ 40 % des grossesses chez les mères infectées non traitées

INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

JANVIER 2012

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

ITSS

SYPHILIS

Ce guide d'usage optimal est présenté à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du praticien.
Les recommandations contenues dans ce guide s'appliquent aux adolescents de 14 ans ou plus et aux adultes.
Ce guide a été adapté du document original de l'Agence de la santé et des services sociaux des Laurentides par un comité d'experts.

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE
ITSS

GÉNÉRALITÉS

- Une résurgence de la syphilis infectieuse est observée au Québec depuis le début des années 2000, avec une augmentation de plus de 10 fois des taux d'incidence et du nombre de cas entre 2002 et 2010. Cette résurgence touche surtout les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH).
- Le nombre de cas déclarés de syphilis infectieuse chez les femmes en âge de procréer augmente aussi sensiblement depuis 2009. Pour la première fois au cours des 10 dernières années, un cas documenté de syphilis congénitale chez un bébé né au Québec d'une mère québécoise a d'ailleurs été déclaré en 2011. **La vigilance des praticiens s'impose.**
- **Pour le traitement des femmes enceintes ou qui allaitent, consulter un collègue expérimenté.**

ÉTIOLOGIE

La syphilis est une infection bactérienne causée par *Treponema pallidum*.

TRANSMISSION

- **Par contact sexuel vaginal, anal ou oro-génital, avec ou sans pénétration : risque le plus élevé**
- Par transmission transplacentaire de la mère infectée à son fœtus
- Par contact direct avec les exsudats des lésions de la peau ou des muqueuses
- Par contact indirect (p. ex. jouets sexuels)
- Modes de transmission moins fréquents :
  - Par transfusion sanguine lorsque les mesures de sécurité transfusionnelles ne sont pas appliquées (p. ex. dans certains pays étrangers)
  - Lors du partage de matériel d'injection

La syphilis est dite « infectieuse » lorsque la contagion est la plus forte, soit au cours des stades primaire, secondaire et de latence précoce. Ces stades correspondent à la première année de la maladie.

DÉPISTAGE

- En plus de procéder aux analyses de laboratoire à des fins diagnostiques chez toute personne présentant des signes ou symptômes compatibles avec la syphilis, **le dépistage de la syphilis devrait être effectué :**
  - **chez toute personne asymptomatique présentant des facteurs de risque**
    (voir l'outil nommé *Tableau sur les ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés* à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/itss, **section Documentation, rubrique Professionnels/outils)**
  - **chez toute femme enceinte** à la première visite de grossesse (dépistage systématique). Le dépistage devrait être répété au minimum une première fois vers la 28e semaine de grossesse et une deuxième fois au moment de l'accouchement si :
    - présence d'une nouvelle exposition ;
    - persistance d'un comportement à risque ;
    - partenaire présentant un ou des facteurs de risque.

Québec

Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou lors de l'examen périodique, les praticiens devraient :

- **RECHERCHER LES FACTEURS DE RISQUE** pour les ITSS et **DÉPISTER** selon les indications, puisque plusieurs personnes sont asymptomatiques et ignorent qu'elles sont infectées ;
- **INFORMER** la personne sur les pratiques sexuelles à risques réduits et lui conseiller de les utiliser de façon constante ;
- **VACCINER** contre les hépatites et le virus du papillome humain selon les indications du *Protocole d'immunisation du Québec* (chapitre 10.4).

Le médecin de famille en cabinet peut utiliser le code d'acte n° 15230 pour ses interventions préventives relatives aux ITSS.

Différents outils relatifs aux ITSS destinés aux professionnels de la santé existent :

- ***Intervention préventive relative aux ITSS : outil d'aide à la pratique, visite initiale et visite subséquente***
- ***Tableau sur les ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés***
- ***Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques***
- ***Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper ! – Aide-mémoire à l'intention des professionnels de la santé***

Ces outils peuvent être consultés à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/itss, section Documentation, rubrique Professionnels/outils.

RÉFÉRENCES

Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Ottawa, ON : ASPC ; 2010.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Atlanta, GA : CDC, U.S. Department of Health and Human Services ; 2010.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Rapport du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis. Québec, QC : INSPQ ; 2009.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang. Québec, QC : MSSS ; 2006.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une infection transmissible sexuellement et auprès de leurs partenaires. Aide-mémoire à l'intention des professionnels de la santé. Québec, QC : MSSS ; 2010.

Ce guide a été élaboré en collaboration avec l'Institut national de santé publique du Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux et différents experts du domaine. Il a reçu l'appui des ordres (CMQ, OPQ, OIIQ), des fédérations (FMOQ, FMSQ) et de diverses associations de médecins et de pharmaciens du Québec.

Toute reproduction totale ou partielle de ce document à des fins non commerciales est autorisée, à condition d'en mentionner la source.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

ANALYSES DE LABORATOIRE

- Quant aux analyses sérologiques, les laboratoires peuvent utiliser une approche qui débute par un test non tréponémique (RPR) ou une approche qui débute par un test tréponémique (EIA ou CIA).
  - Le résultat des **tests non tréponémiques** est qualitatif ou quantitatif (sous forme de titre). L'obtention d'un résultat quantitatif permet :
    - d'aider à préciser le stade de l'infection ;
    - de suivre la réponse au traitement ;
    - de détecter un nouvel épisode.
  - Le résultat des **tests tréponémiques** est qualitatif.
- Les principales indications de la **ponction lombaire** pour effectuer des analyses sur le LCR (décompte cellulaire, protéines, glucose et VDRL) sont les suivantes :
  - présence de signes ou symptômes neurologiques ou ophtalmologiques ;
  - patients déjà traités, mais qui ne présentent pas une réponse sérologique adéquate à la suite du traitement ;
  - syphilis tertiaire ;
  - suspicion de syphilis congénitale.
- L'observation directe du tréponème à partir d'un prélèvement de lésion cutanée ou muqueuse par **microscopie à fond noir** est peu disponible.

GRILLE D'INTERPRÉTATION DU SÉRODIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

RÉSULTAT DES ANALYSES SÉROLOGIQUES			INTERPRÉTATION
RPR	EIA ou CIA	RÉSULTAT DES ÉPREUVES DE CONFIRMATION[1]	
Non réactif	S.O.	S.O.	1) Pas de tréponématose (pas de syphilis). 2) Si une syphilis en phase d'incubation ou une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum de 2 à 4 semaines plus tard. 3) Si une syphilis secondaire est suspectée, aviser le laboratoire afin d'évaluer la possibilité d'un effet « prozone[2] ».
S.O.	Non réactif		
Réactif (les dilutions peuvent varier)	S.O.	Réactif	Tréponématose syphilitique ; il est nécessaire de connaître la présentation clinique et les antécédents de traitement pour préciser l'interprétation : a) syphilis infectieuse : primaire, secondaire ou latente précoce ; b) syphilis latente tardive ; c) syphilis tertiaire ; d) syphilis traitée avec persistance d'un RPR réactif.
	Réactif	S.O.	
Non réactif	Réactif	Réactif	1) Tréponématose syphilitique ; il est nécessaire de connaître la présentation clinique et les antécédents de traitement pour préciser l'interprétation : a) syphilis primaire avant la séroconversion du RPR ; b) syphilis secondaire avec effet « prozone[2] » du RPR ; c) syphilis latente tardive après séroréversion du RPR ; d) syphilis traitée. 2) Tréponématose non syphilitique possible (béjel, pian ou pinta).
Réactif	S.O.	Non réactif	1) Pas de tréponématose, RPR[3] ou EIA/CIA[4] faussement réactif. 2) Si une syphilis en phase d'incubation ou une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum de 2 à 4 semaines plus tard.
Non réactif	Réactif		

CIA : Épreuve de chimiluminescence (*Chemiluminescence Immunoassay*) ; EIA : Épreuve immunoenzymatique (*Enzyme Immunoassay*) ; RPR : Test rapide de la réagine plasmatique (*Rapid Plasma Reagin*)
S.O. : Sans objet (non fait)

1. Selon le profil sérologique, les épreuves de confirmation incluront le TP-PA, avec ou sans l'INNO-LIA.
2. Phénomène *in vitro* s'appliquant au RPR, par lequel un spécimen ayant une haute concentration d'anticorps donne un résultat faussement négatif.
3. Les causes de RPR faussement positif incluent certaines collagénoses, la grossesse, l'utilisation de drogues injectables et certaines infections virales.
4. Les causes de EIA ou CIA faussement positif incluent d'autres infections par des spirochètes, telles que la borréliose (maladie de Lyme) ou la leptospirose.

PRINCIPES DE TRAITEMENT

- **Le traitement privilégié est la pénicilline G benzathine (Bicillin[MC] L-A).**
- **Pour le traitement de la syphilis chez la femme enceinte, de la syphilis congénitale, de la méningite, des atteintes oculaires et de la syphilis tertiaire, se référer aux *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* et consulter un collègue expérimenté.**
- **Pour le traitement de la syphilis chez une personne infectée par le VIH, amorcer le traitement en fonction du stade de l'infection selon le tableau de traitement suivant ET orienter cette personne vers un collègue expérimenté en-deçà d'un délai d'une semaine afin de préciser le suivi médical approprié (investigation, traitement, suivi sérologique).**
- La **réaction de Jarisch-Herxheimer** peut survenir à la suite de l'injection de **pénicilline G benzathine**. C'est une réaction fébrile aiguë qui :
  - survient généralement dans les 2 heures qui suivent l'injection et s'atténue dans les 24 heures ;
  - s'accompagne souvent de céphalées et de myalgies ;
  - est plus fréquente dans les cas de syphilis secondaire, mais peut survenir à n'importe quel stade de l'infection ;
  - n'est généralement pas cliniquement significative, sauf en cas d'atteinte neurologique ou ophtalmique ou pendant la grossesse.
  - Des antipyrétiques peuvent être utilisés pour le traitement symptomatique (acétaminophène/AINS).
- Compte tenu des rapports d'échec au traitement et du développement de la résistance, l'azithromycine n'est pas recommandée pour le traitement de la syphilis, ni pour la personne atteinte, ni pour ses partenaires.

TRAITEMENT RECOMMANDÉ[1]

STADE	ANTIBIOTIQUE PRIVILÉGIÉ[2]	SI ALLERGIE À LA PÉNICILLINE[2]
ADULTES ET ADOLESCENTS DE 14 ANS OU PLUS		
Primaire Secondaire Latent précoce	**Pénicilline G benzathine** (Bicillin[MC] L-A) 2,4 millions d'unités, IM, **en dose unique**	**Doxycycline[3]** (Vibramycine[MC]), 100 mg, PO, BID pour **14 jours** OU **APRÈS DÉSENSIBILISATION : Pénicilline G benzathine** (Bicillin[MC] L-A) 2,4 millions d'unités, IM, **en dose unique**
Latent tardif Latent de durée inconnue	**Pénicilline G benzathine** (Bicillin[MC] L-A) 2,4 millions d'unités, IM, **1 fois par semaine pour 3 doses**	**APRÈS DÉSENSIBILISATION : Pénicilline G benzathine** (Bicillin[MC] L-A) 2,4 millions d'unités, IM, **1 fois par semaine pour 3 doses** OU **Doxycycline[3]** (Vibramycine[MC]), 100 mg, PO, BID pour **28 jours**
FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAITENT		
Primaire Secondaire Latent précoce Latent tardif Latent de durée inconnue	Amorcer le traitement avec une dose de **pénicilline G benzathine** (Bicillin[MC] L-A) 2,4 millions d'unités, IM ET **Orienter la femme vers un collègue expérimenté en-deçà d'un délai d'une semaine pour évaluer la pertinence de poursuivre le traitement.**	**Orienter la femme vers un collègue expérimenté en-deçà d'un délai d'une semaine** ET Le traitement avec la **pénicilline G benzathine** (Bicillin[MC] L-A), après une désensibilisation, devrait être favorisé.

1. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques, la facilité du schéma d'administration ainsi que les coûts.
2. Une seule marque de commerce a été inscrite, bien que plusieurs fabricants puissent offrir les produits sous d'autres noms commerciaux. Différentes versions génériques existent également.
3. Ce produit est recommandé dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, bien qu'il n'ait pas reçu l'homologation par Santé Canada pour cette indication.

SUIVI SÉROLOGIQUE APRÈS LE TRAITEMENT

- La réponse au traitement s'évalue par le **tableau clinique** et par la **baisse du titre des tests non tréponémiques.**
- Effectuer des **contrôles sérologiques et cliniques** chez toute personne traitée jusqu'à l'obtention d'une réponse adéquate, selon le tableau suivant.

STADE	FRÉQUENCE DES RPR	RÉPONSE ATTENDUE
Syphilis primaire	3, 6 et 12 mois après le traitement	Baisse de 4 fois[1] après 6 mois Baisse de 8 fois après 12 mois
Syphilis secondaire	3, 6 et 12 mois après le traitement	Baisse de 8 fois après 6 mois Baisse de 16 fois après 12 mois
Syphilis latente précoce	3, 6 et 12 mois après le traitement	Baisse de 4 fois après 12 mois
Syphilis latente tardive, tertiaire (à l'exception de la neurosyphilis)	12 et 24 mois après le traitement	Consulter un collègue expérimenté
Neurosyphilis	6, 12 et 24 mois après le traitement	
Co-infection par le VIH	3, 6, 12 et 24 mois après le traitement, puis une fois l'an	
Syphilis congénitale	Se référer aux *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*	

1. Baisse du titre de 4 fois = baisse de 2 dilutions (par exemple passage de 1:32 dilutions à 1:8 dilutions)

- Une hausse significative du titre (une augmentation de 2 dilutions, soit une hausse du titre de 4 fois, par exemple passage de 1:2 à 1:8) ou une trop faible baisse peut indiquer un échec du traitement ou un nouvel épisode ; la personne doit être réévaluée.
- Se rappeler que les dilutions progressent selon la séquence suivante : 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, etc.
- Les titres sont à surveiller jusqu'à ce qu'ils deviennent négatifs ou bas et stables (par exemple inférieurs ou égaux à 1:4).

PRISE EN CHARGE

Accès gratuit à la médication prescrite

- Pour les personnes détentrices d'une carte d'assurance-maladie valide
- Si le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires) est inscrit sur l'ordonnance

Intervention auprès de la personne atteinte

- La prise en charge doit intégrer à la fois **le traitement adéquat et le suivi** de la personne atteinte et **une démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires.**
- **Concernant les relations sexuelles :**
  - **recommander de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles** jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement avec la pénicilline ou jusqu'à la fin d'un traitement avec la doxycycline ET
  - **recommander de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles** jusqu'à la résolution des symptômes en présence de lésion potentiellement infectieuse ET
  - après la période d'abstinence, recommander d'utiliser le condom pour tous les types de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales au moins jusqu'à l'obtention des résultats des tests de dépistage pour les autres ITSS.

Intervention auprès des partenaires

- **Le traitement épidémiologique** (traitement en l'absence d'un résultat d'analyse de laboratoire ou en présence d'un résultat négatif) avec une injection IM unique de pénicilline G benzathine 2,4 millions d'unités est recommandé d'emblée :
  - chez les partenaires sexuels des 90 derniers jours des cas de syphilis latente tardive dont les titres sont supérieurs ou égaux à 1:32 ou des cas de syphilis infectieuse, OU
  - lorsque le suivi du partenaire est incertain.
- **Les personnes à joindre et à dépister** sont les suivantes :

STADE	PERSONNES À JOINDRE ET À DÉPISTER
PRIMAIRE	**Personnes ayant eu des relations sexuelles avec la personne infectée :** Jusqu'à **3 mois** avant le début des symptômes de la personne infectée Jusqu'à **4 mois et 1 semaine** avant le moment du diagnostic, si la date du début des symptômes est inconnue ou incertaine Pendant la durée des symptômes
SECONDAIRE	**Personnes ayant eu des relations sexuelles avec la personne infectée :** Jusqu'à **6 mois** avant le début des symptômes de la personne infectée Jusqu'à **8 mois** avant le moment du diagnostic, si la date du début des symptômes est inconnue ou incertaine Pendant la durée des symptômes
LATENT PRÉCOCE	**Personnes ayant eu des relations sexuelles avec la personne infectée :** Jusqu'à **1 an** avant le moment du diagnostic de la personne infectée
LATENT TARDIF ET TERTIAIRE	**Partenaires actuels** **Partenaires antérieurs** ayant eu une relation de longue durée avec la personne infectée
TOUS STADES	**Enfants :** Lorsque le diagnostic de syphilis est posé chez une femme, il faut vérifier si elle a eu une grossesse et s'il est possible que l'infection ait été présente à ce moment. Le cas échéant, le dépistage de l'enfant est indiqué.

- **Les personnes dépistées, dont les résultats des analyses de laboratoire sont positifs, devront être traitées.** L'intervention auprès de ces personnes devra inclure une démarche visant la notification de leurs partenaires.
- La direction de santé publique régionale peut informer le praticien sur le soutien offert quant au processus de notification des partenaires ainsi qu'à leur orientation vers les ressources compétentes pour l'évaluation clinique, les analyses de laboratoire, le traitement et l'éducation à la santé.

Déclaration obligatoire

- Déclarer la syphilis à la direction de santé publique de votre région ; il s'agit d'une **maladie à déclaration obligatoire** (MADO).