

Syphilis : repérage, diagnostic, usage optimal des antibiotiques et suivi

Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport *Syphilis : repérage, diagnostic, usage optimal des antibiotiques et suivi*.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section [Publications](#) de notre site *Web*.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport *Syphilis : repérage, diagnostic, usage optimal des antibiotiques et suivi* aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A.....	1
Stratégies de repérage de l'information scientifique.....	1
ANNEXE B.....	5
Sélection des études.....	5
ANNEXE C.....	6
Liste et caractéristiques des documents inclus	6
ANNEXE D.....	14
Liste des documents exclus et raison de l'exclusion	14
ANNEXE E.....	18
Évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus	18
ANNEXE F	27
Tableaux exhaustifs des résultats.....	27
ANNEXE G.....	158
Commentaires des lecteurs externes.....	158
ANNEXE H.....	166
Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs du guide d'usage optimal.....	166
ANNEXE I	176
Source des photos présentées dans l'outil d'aide au diagnostic.....	176
RÉFÉRENCES.....	178

LISTE DES TABLEAUX

Tableau C-1	Liste des documents inclus et caractéristiques générales (mise à jour de 2022).....	6
Tableau D-1	Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion	14
Tableau E-1	Évaluation des guides de pratique clinique – Grille AGREE II détaillée.....	18
Tableau E-2	Évaluation des guides de pratique clinique – Sommaire de la grille AGREE II.....	23
Tableau E-3	Évaluation des documents contenant des recommandations – Grille AACODS.....	24
Tableau F-1	Extraction des monographies	27
Tableau F-2	Extraction de l'information issue de la littérature – Généralités – Épidémiologie	47
Tableau F-3	Extraction de l'information issue de la littérature – Généralités – Étiologie.....	49
Tableau F-4	Extraction de l'information issue de la littérature – Généralités – Transmission	50
Tableau F-5	Extraction de l'information issue de la littérature – Généralités – Facteurs de risque ...	52
Tableau F-6	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Manifestations cliniques – Généralités	54
Tableau F-7	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis primaire	55
Tableau F-8	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis secondaire....	59
Tableau F-9	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis latente	61

Tableau F-10	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis tertiaire	64
Tableau F-11	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Neurosyphilis	67
Tableau F-12	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Personnes infectées par le VIH	72
Tableau F-13	Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Femmes enceintes et syphilis congénitale	73
Tableau F-14	Extraction de l'information issue de la littérature – Dépistage	76
Tableau F-15	Extraction de l'information issue de la littérature – Tests de laboratoire à effectuer	82
Tableau F-16	Extraction de l'information issue de la littérature – Prise en charge – Intervention auprès de la personne atteinte	100
Tableau F-17	Extraction de l'information issue de la littérature – Prise en charge – Interventions auprès des partenaires	105
Tableau F-18	Extraction de l'information issue de la littérature – Prise en charge – Déclaration obligatoire	112
Tableau F-19	Extraction de l'information issue de la littérature – Principes de traitement	114
Tableau F-20	Extraction de l'information issue de la littérature – Référence vers un collègue expérimenté	118
Tableau F-21	Extraction de l'information issue de la littérature – Traitements de première intention	122
Tableau F-22	Extraction de l'information issue de la littérature – Traitements en cas d'allergie à la pénicilline	126
Tableau F-23	Extraction de l'information issue de la littérature – Traitements pour la neurosyphilis	131
Tableau F-24	Extraction de l'information issue de la littérature – Traitements chez la personne coinfectée par le VIH	133
Tableau F-25	Extraction de l'information issue de la littérature – Traitements chez la femme enceinte	135
Tableau F-26	Extraction de l'information issue de la littérature – Suivi	142
Tableau F-27	Extraction de l'information issue de la littérature – Information complémentaire	150
Tableau F-28	Extraction de l'information issue de la littérature – Interventions préventives	152
Tableau F-29	Extraction de l'information issue de la littérature – Modalités prophylactiques	155
Tableau G-1	Commentaires du premier lecteur externe	158
Tableau G-2	Commentaires du deuxième lecteur externe	162
Tableau H-1	Résultats du sondage pour la question 1 – Le GUO présente une information claire et facile à comprendre	166
Tableau H-2	Résultats du sondage pour la question 2 – Ce GUO contient toute l'information nécessaire pour aider les professionnels de la santé à repérer, dépister et diagnostiquer les personnes potentiellement atteintes de syphilis	166
Tableau H-3	Résultats du sondage pour la question 3 – Ce GUO propose des options de traitement claires et bien définies pour les personnes atteintes de syphilis précoce (primaire, secondaire ou latente précoce) ou de syphilis tardive (latente tardive ou de durée indéterminée, tertiaire)	167
Tableau H-4	Résultats du sondage pour la question 4 – Ce GUO propose des options de traitement claires et bien définies pour les personnes atteintes de neurosyphilis (y compris la syphilis oculaire et l'otosyphilis)	168

Tableau H-5	Résultats du sondage pour la question 5 – Ce GUO propose des options de traitement claires et bien définies pour les femmes enceintes	168
Tableau H-6	Résultats du sondage pour la question 6 – L'outil contient toute l'information nécessaire pour aider les professionnels de la santé à assurer une prise en charge adéquate (suivi, éducation, consultation spécialisée)	169
Tableau H-7	Résultats du sondage pour la question 7 – Dans le GUO, les pictogrammes permettent de repérer adéquatement les recommandations et les messages importants relatifs aux femmes enceintes et aux personnes coinfectedées par le VIH... 169	
Tableau H-8	Résultats du sondage pour la question 8 – Le contenu du GUO est pertinent (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) et pourrait donc s'intégrer à votre pratique.....	170
Tableau H-9	Résultats du sondage pour la question 9 – L'application des recommandations du GUO dans votre pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière	171
Tableau H-10	Résultats du sondage pour la question 10 – Il ne manque pas d'information importante à ce GUO.....	171
Tableau H-11	Résultats du sondage pour la question 11 – L'annexe 1 comporte de l'information pertinente et complète sur les manifestations cliniques les plus importantes de la syphilis qui sont retrouvées selon le stade de la maladie et pour les populations particulières.....	172
Tableau H-12	Résultats du sondage pour la question 12 – L'annexe 2 comporte de l'information pertinente, claire et facile à comprendre pour interpréter les résultats du sérodiagnostic de la syphilis	172
Tableau H-13	Résultats du sondage pour la question 13 – L'information sur l'interprétation du sérodiagnostic de la syphilis est adéquatement positionnée (en annexe 2 du GUO et non dans les 6 première pages) et facilement accessible via un hyperlien.....	173
Tableau H-14	Résultats du sondage pour la question 14 – L'annexe 3 est pertinente pour permettre aux professionnels de la santé de se référer aux différents documents complémentaires requis pour la prise en charge adéquate des personnes atteintes de syphilis	174
Tableau H-15	Résultats du sondage pour la question 15 – L'annexe 4 est pertinente pour aider le clinicien à repérer les symptômes et signes de la neurosyphilis.....	174
Tableau H-16	Résultats du sondage pour la question 16 – Il ne manque pas d'information importante dans les annexes du GUO	175

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux	5
------------	-------------------------	---

ANNEXE A

Stratégies de repérage de l'information scientifique

Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : 20 juin 2022	
Limites : 2017- ; anglais, français	
1	Syphilis/
2	(great pox OR lues OR syphilis).ti,ab,kf
3	OR/1-2
4	*Sexually Transmitted Diseases/
5	((sexually transmitted OR venereal OR venereal) ADJ4 (disease* OR infection*)) OR STBBI OR STBBIs OR STD OR STDs OR STI OR STIs OR VD).ti,kf
6	OR/4-5
7	3 OR 6
8	exp Algorithms/ OR exp Clinical Protocols/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR exp Critical Pathways/ OR exp Guideline/ OR exp Guidelines as Topic/ OR Health Planning Guidelines/ OR Clinical Conference/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR (best ADJ3 practice*) OR (evidence ADJ2 (base* OR report* OR syntheses* OR research OR practice* OR best)) OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*)).ti,ab,kw
9	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Letter).pt OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter*).ti
10	8 NOT 9
11	Meta-Analysis.pt OR exp Meta-Analysis as Topic/ OR Systematic Review/ OR exp Technology Assessment, Biomedical/ OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta-review* OR metareview* OR meta regression* OR metaregression* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR overviews of reviews OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR ((quantitative OR methodologic* OR integrativ*) ADJ (review* OR overview* OR syntheses*)) OR umbrella review* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR technology reassessment*).ti,ab,kw OR (review.mp AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab,kw)
12	11 NOT 9
13	7 AND (10 OR 12)
14	limit 13 to ("adolescent (13 to 18 years)" OR "young adult and adult (19-24 and 19-44)" OR "middle aged (45 plus years)" OR "all aged (65 and over)" OR "aged (80 and over)")

Embase (Ovid)	
Date du repérage : 20 juin 2022	
Limites : 2017- ; anglais, français; Embase	
1	Syphilis/
2	(great pox OR lues OR syphilis).ti,ab,kw
3	OR/1-2
4	*Sexually Transmitted Disease/
5	((sexually transmitted OR venereal OR venereal) ADJ4 (disease* OR infection*)) OR STBBI OR STBBIs OR STD OR STDs OR STI OR STIs OR VD).ti,kw
6	OR/4-5

7	3 OR 6
8	Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/ OR (algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab. OR standard*.ti.
9	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR case stud* OR comment* OR editor* OR letter* OR replies OR reply).ti
10	8 NOT 9
11	Biomedical Technology Assessment/ OR Meta Analysis/ OR "Meta Analysis (topic)"/ OR Systematic Review/ OR "Systematic Review (topic)"/ OR (HTA OR HTAs OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR research evidence* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review*).ti,ab. OR (review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.)
12	11 NOT 9
13	7 AND (10 OR 12)

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews	
Date du repérage : 20 juin 2022	
Limites : 2017- ; anglais, français	
1	(great pox OR lues OR syphilis).ti,ab,kw
2	((sexually transmitted OR venereal OR venereal) ADJ4 (disease* OR infection*)) OR STBBI OR STBBIs OR STD OR STDs OR STI OR STIs OR VD).ti,kw
3	OR/1-2

Sites Web, registres d'essais cliniques et autres sources

Une recherche spécifique a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google par un seul professionnel scientifique entre mai 2022 et juin 2022 en utilisant les mots clés suivant : *ITSS, syphilis, guide de pratique clinique, recommandations et sexually transmitted infections (STI), syphilis, guideline, guidance*. Les deux premières pages web de la recherche ont été considérées et les sites suivants ont aussi été visités :

Accelerating Change Transformation Team (ACTT) - Toward Optimized Practice (TOP)
<https://actt.albertadoctors.org/pages/default.aspx>

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
<https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html>

Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH) <https://www.cadth.ca/fr>

Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM)
<https://ashm.org.au/>

Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

Australian Government – Department of Health and Age Care – CDNA Series of National Guidelines (SoNGs) <https://www.health.gov.au/resources/collections>

BCGuidelines.ca <http://www.bcguidelines.ca/>

BMJ Best Practice <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/50>

British Association for Sexual Health and HIV <https://www.bashh.org/>

Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm>

Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses – Réseau des laboratoires de santé publique du Canada <https://ccnmi.ca/rlspc/>

Centre fédéral d'expertise en santé (KCE) <https://kce.fgov.be/fr>

Centre National de Référence des Infections Sexuellement Transmissibles bactériennes (CNR) <https://www.cnr-ist.fr/>

ECRI Guidelines Trust <https://guidelines.ecri.org/>

Geneva Foundation for Medical Education and Research
https://www.gfmer.ch/Guidelines/Genital_infections_sexually_transmitted_diseases/Syphilis.htm

Gouvernement du Canada – Agence de la Santé publique du Canada
<https://www.canada.ca/fr/sante-publique>

Guidelines International Network (G-I-N) <https://g-i-n.net/>

Haute Autorité de Santé (HAS) https://www.has-sante.fr/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee

Health Quality Ontario (HQO) <https://hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Quality-Standards>

Infobanque AMC (Association médicale canadienne – Canadian Medical Association) <https://www.cma.ca/fr>

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) <https://www.inspq.qc.ca>

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux <https://www.inesss.qc.ca/>

Institute for Clinical Evaluative Sciences <https://www.ices.on.ca/>

Institute of Health Economics (IHE) <https://www.ihe.ca/>

International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) <https://www.inahta.org/>

International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) <https://iusti.org>

Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec (MSSS) <https://publications.msss.gouv.qc.ca>

National Institute for Health and Care Excellence <https://www.nice.org.uk/guidance>

New South Wales Government <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/controlguideline/Pages/syphilis.aspx>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group#:~:text=New%20Zealand%20Guidelines%20Group%20The%20New%20Zealand%20Guidelines,The%20NZGG%20went%20into%20voluntary%20liquidation%20in%20mid-2012.>

New Zealand Sexual Health Society Incorporated <https://www.nzshs.org/docman/guidelines>

NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <https://www.nice.org.uk/guidance>

Santé publique Ontario <https://www.publichealthontario.ca/>

Société Canadienne de pédiatrie <https://cps.ca/fr/documents/position/syphilis-congenitale>

Société française de dermatologie <https://www.sfdermato.org/>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.guidelinesinpractice.co.uk/home>

The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews <https://www.campbellcollaboration.org/>

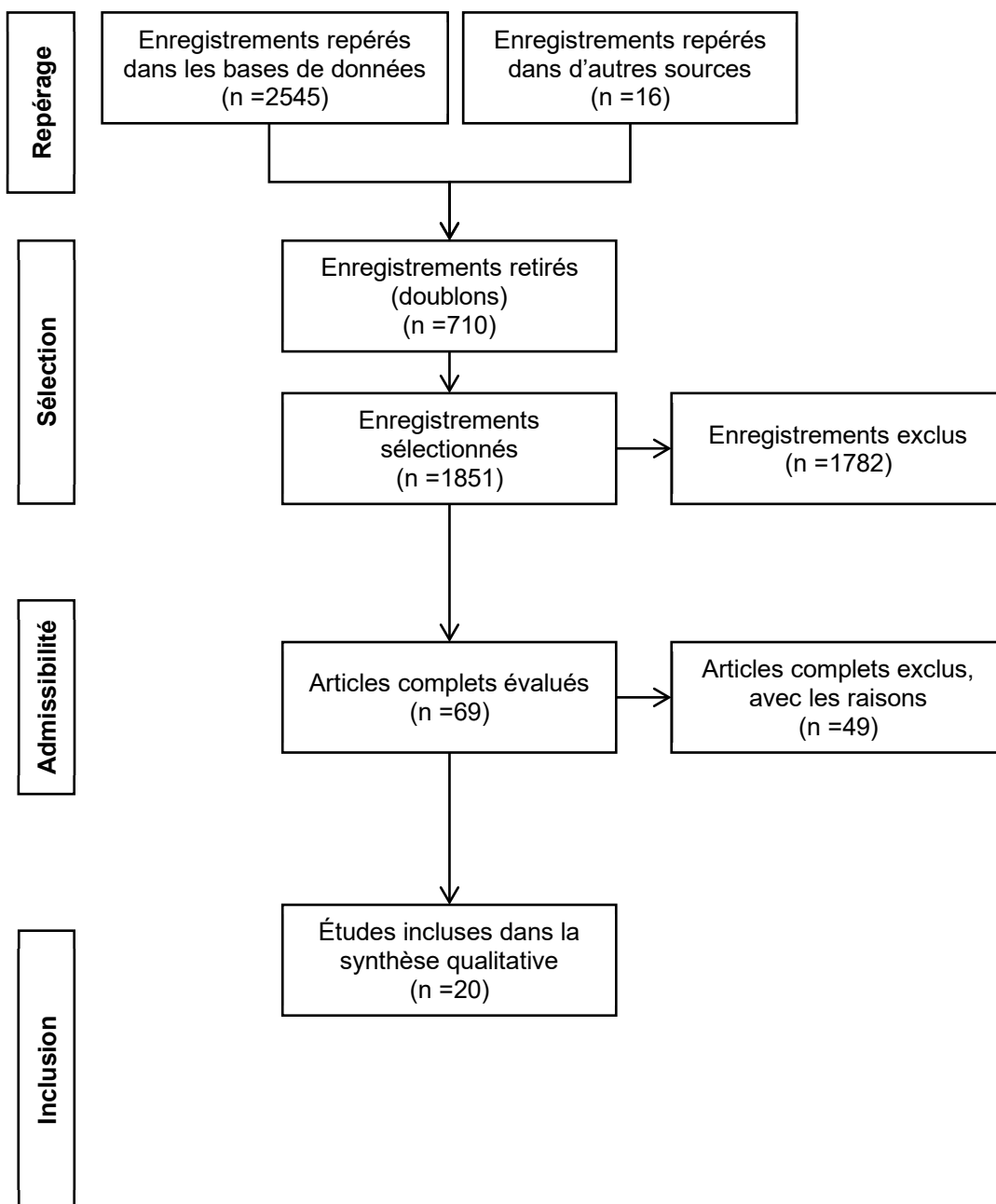
U.S. Preventive Services Task Force <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/>

World Health Organization (WHO) <https://www.who.int/>

ANNEXE B

Sélection des études

Figure B-1 Diagramme de flux



ANNEXE C

Liste et caractéristiques des documents inclus

Tableau C-1 Liste des documents inclus et caractéristiques générales (mise à jour de 2022)

Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2021]	
Organisme	Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Année	2021
Pays	États-Unis
Population	Aucune restriction
Objectif	Bien que le guide mette l'emphasis sur les traitements relatifs aux infections transmissibles sexuellement et par le sang, des recommandations sur les stratégies de prévention et le diagnostic sont discutées.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	CDC 2021

2020 European Guideline on the Management of Syphilis [Janier <i>et al.</i> , 2021]	
Organisme	International Union Against Sexually Transmitted Infections
Année	2020
Pays	Plusieurs pays d'Europe
Population	Aucune restriction
Objectif	Mise à jour de la version 2014 du guide européen sur le traitement de la syphilis
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	IUSTI 2020

Diagnosis and Management of Gonorrhoea and Syphilis [KCE, 2019]	
Organisme	Belgian Health Care Knowledge Centre
Année	2019
Pays	Belgique
Population	Hommes et femmes sexuellement actifs (femmes enceintes et non enceintes) incluant les adolescents
Objectif	Ce guide de pratique clinique fournit des recommandations basées sur les évidences pour un

	diagnostic and une prise en charge des personnes atteintes d'infections transmissibles sexuellement en Belgique
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	KCE 2019

Guidelines For The Management Of Symptomatic Sexually Transmitted Infections [World Health Organization (WHO), 2021]	
Organisme	Organisation mondiale de la santé
Année	2021
Pays	International
Population	Sans restriction
Objectif	Fournir des recommandations pratiques et cliniques basées sur les évidences récentes pour la prise en charge des personnes qui présentent des symptômes d'ITSS et supporter les pays dans la mise à jour de leurs guides nationaux.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	OMS 2021

Syphilis screening and treatment for pregnant women [WHO, 2017]	
Organisme	Organisation mondiale de la santé
Année	2017
Pays	International
Population	Femmes enceintes
Objectif	Fournir des recommandations pratiques et cliniques basées sur les évidences récentes pour le dépistage et le traitement de la syphilis chez les femmes enceintes et supporter les pays dans la mise à jour de leurs guides nationaux.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	OMS 2017

Les maladies transmissibles sexuellement et par le sang : Guides à l'attention des professionnels de la santé [Agence de la santé publique du Canada (ASPC), 2021]	
Organisme	Agence de la santé publique du Canada (ASPC)
Année	2021
Pays	Canada
Population	Aucune restriction
Objectif	Fournit des lignes directrices sur la santé publique pour la prévention et la gestion des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS). Les guides sur les ITSS exposent les recommandations nationales pour ce qui suit : • Le dépistage et le diagnostic des ITSS • Le traitement des infections transmissibles sexuellement d'importance nationale pour la santé publique
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	ASPC 2021

Syphilis Infection in Nonpregnant Adolescents and Adults: Screening [U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), 2022]	
Organisme	U. S. Preventive Services Task Force
Année	2022
Pays	États-Unis
Population	Adultes et adolescents non enceintes asymptomatiques à risque élevé de contracter la syphilis
Objectif	Mettre à jour la recommandation de dépistage de cette population (émise en 2004).
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	US PSTF 2022

Syphilis Infection in Pregnant Women: Screening [U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) <i>et al.</i> , 2018]	
Organisme	U. S. Preventive Services Task Force
Année	2018
Pays	États-Unis
Population	Femmes enceintes
Objectif	Mettre à jour la recommandation de dépistage de la syphilis chez les femmes enceintes (émise en 2009).

Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	US PSTF 2018

Neurosyphilis in the Northern Territory of Australia: a clinical guideline [Birrell <i>et al.</i> , 2022]	
Organisme	Northern Territory Centre for Disease Control, Public Health Unit
Année	2022
Pays	Australie
Population	Personnes atteintes de neurosyphilis et résidant dans le Territoire du Nord de l'Australie
Objectif	Passer en revue la littérature et produire un guide clinique consensuel pour la neurosyphilis dans le Territoire du Nord de l'Australie
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Non
Identification	Birrell 2022

Durées des traitements anti-infectieux. Recommandations françaises SPILF et GPIP [Gauzit <i>et al.</i> , 2021]	
Organisme	Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP)
Année	2021
Pays	France
Population	Aucune restriction
Objectif	Produire un guide concernant la durée des traitements antibiotiques en milieu ambulatoire et hospitalier
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	SPILF GPIP

Syphilis – CDNA National Guidelines for Public Health Units [Communicable Diseases Network Australia (CDNA), 2018]	
Organisme	Communicable Diseases Network Australia (CDNA)
Année	Dernière mise à jour en 2018
Pays	Australie
Population	Personnes atteintes de syphilis
Objectif	Fournir des guides cohérents au niveau national aux unités de santé publique australiennes (PHU) pour répondre aux événements de maladies à déclaration obligatoire.

Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Non
Identification	CDNA 2018*

*Le document NSW 2021 est basé sur le document CDNA 2018 et contient des mises à jour plus récentes. Ces documents sont donc regroupés et considérés comme faisant partie d'un seul guide de pratique clinique pour les présents travaux. L'identification NSW 2021 est utilisée pour désigner ces deux documents.

Syphilis – NSW Control Guideline for Public Health Units [NSW, 2021]	
Organisme	New South Wales Department of Health (NSW)
Année	Dernière mise à jour en 2021
Pays	Australie
Population	Personnes atteintes de syphilis
Objectif	Fournir des guides cohérents au niveau national aux unités de santé publique australiennes (PHU) pour répondre aux événements de maladies à déclaration obligatoire.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Non
Identification	NSW 2021*

*Le document NSW 2021 est basé sur le document CDNA 2018 et contient des mises à jour plus récentes. Ces documents sont donc regroupés et considérés comme faisant partie d'un seul guide de pratique clinique pour les présents travaux. L'identification NSW 2021 est utilisée pour désigner ces deux documents.

Aotearoa New Zealand STI Guidelines for Primary Care [ASHM et NZSHS, 2021]	
Organisme	Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM) et New Zealand Sexual Health Society (NZSHM)
Année	Dernière mise à jour en 2021
Pays	Nouvelle-Zélande
Population	Personnes atteintes de syphilis
Objectif	Fournir des informations concises pour soutenir la prévention, le dépistage, le diagnostic, la prise en charge et le traitement des infections sexuellement transmissibles (IST) chez les adultes et les adolescents.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Non
Identification	ASHM NZSHS 2021

Syphilis in Pregnancy Antenatal Management Guidelines for maternal and congenital syphilis [NZSHS, 2020a]	
Organisme	New Zealand Sexual Health Society (NZSHS)
Année	2020
Pays	Nouvelle-Zélande
Population	Femmes enceintes atteintes de syphilis et leurs nouveaux-nés
Objectif	Produire un guide national sur l'évaluation, la prise en charge, le traitement et le suivi de la syphilis chez les femmes enceintes et les nouveau-nés de mères atteintes de la syphilis pendant la grossesse.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	NZSHS 2020

Syphilis infection [Salazar et Cruz, 2022]	
Organisme	Salazar J. C. et Cruz A. R. (BMJ Best Practice)
Année	Dernière mise à jour
Pays	International (basé au Royaume-Uni)
Population	Personnes atteintes de syphilis
Objectif	Produire des outils de soins généraux fondés sur des preuves récentes, structurés autour de la consultation du patient et contenant des conseils sur l'évaluation des symptômes, la prescription de tests et l'approche thérapeutique.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	BMJ 2022

Position statement on Doxycycline as Prophylaxis for Sexually Transmitted Infections 2021 Update [Saunders <i>et al.</i> , 2021]	
Organisme	British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) (Saunders <i>et al.</i>)
Année	2021
Pays	Royaume-Uni
Population	Personnes qui souhaitent prendre un antibiotique en prophylaxie pour prévenir la syphilis
Objectif	Soutenir une approche des soins centrée sur la personne et fournir un résumé actualisé des preuves et des recommandations pratiques pour les cliniciens travaillant dans les services de santé sexuelle.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Non
Identification	BASHH 2021*

*Les documents publiés par Kohli *et al.* et par Saunders *et al.* sont liés et sont donc considérés comme un seul document contenant des recommandations pour les fins du présent projet, identifié comme BASHH 2021.

BASHH updated position statement on doxycycline as prophylaxis for sexually transmitted infections [Kohli <i>et al.</i> , 2022]	
Organisme	British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) (Kohli <i>et al.</i>)
Année	2021
Pays	Royaume-Uni
Population	Personnes qui souhaitent prendre un antibiotique en prophylaxie pour prévenir la syphilis
Objectif	Mettre à jour la position de BASHH pour inclure de l'informations récente sur les études et les préoccupations concernant la résistance aux antimicrobiens dans les infections sexuellement et non sexuellement transmissibles, ainsi que des recommandations aux cliniciens sur la manière de conseiller les personnes sur la prophylaxie des IST.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	BASHH 2021*

*Les documents publiés par Kohli *et al.* et par Saunders *et al.* sont liés et sont donc considérés comme un seul document contenant des recommandations pour les fins du présent projet, identifié comme BASHH 2021.

Amendment to the UK guidelines on the management of syphilis 2015: Management of syphilis in pregnant women [Kingston <i>et al.</i> , 2019]	
Organisme	British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) (Kohli <i>et al.</i>)
Année	2019
Pays	Royaume-Uni

Population	Femmes enceintes atteintes de syphilis
Objectif	Amender le guide de 2015 pour retirer la recommandation d'usage des macrolides comme option de traitement et fournir des recommandations sur la prise en charge des femmes enceintes atteintes de syphilis qui mentionnent une allergie ou une intolérance à la pénicilline ou à d'autres bêta-lactamines.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	BASHH 2019

NZSHS Position Statement on Re-Testing Pregnant Women for Syphilis Infection or Reinfection [NZSHS, 2020b]	
Organisme	New Zealand Sexual Health Society Inc (NZSHS)
Année	2020
Pays	Nouvelle-Zélande
Population	Femmes enceintes
Objectif	Émettre une position sur le fait de répéter le dépistage de la syphilis chez les femmes enceintes.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Non
Identification	NZSHS 2020 PS

Induction of penicillin tolerance during pregnancy: Allergological opinion on the recommendation of the current AWMF Guidelines on Diagnosis and Treatment of Syphilis [Wedi <i>et al.</i> , 2021]	
Organisme	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (Association of the Scientific Medical Societies in Germany) (AWMF)
Année	2021
Pays	Allemagne
Population	Femmes enceintes allergiques à la pénicilline
Objectif	Remettre en question ou nuancer la forte recommandation du guide SK2 pour une induction de la tolérance à la pénicilline chez les femmes enceintes.
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Identification	Wedi 2021

ANNEXE D

Liste des documents exclus et raison de l'exclusion

Tableau D-1 Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion

	Titres et références (par ordre alphabétique du nom du 1 ^{er} auteur)	Raison de l'exclusion
1	Anonymous. Recommendations for managing sexually transmitted infections: Incorporating the 2021 guidelines. Nurse Practitioner 2022;47(4):18-9 [Anonymous, 2022].	Type de document inadéquat
2	Anonymous. Screening for Syphilis In Pregnant Women: Recommendation Statement. American Family Physician 2019;99(8) : Online [Anonymous, 2019].	Type de document inadéquat
3	Anonymous. ACOG Committee Opinion No. 737: Expedited Partner Therapy. Obstetrics & Gynecology 2018;131(6):e190-e3 [Anonymous, 2018a].	Absence de recommandations
4	Anonymous (2018). "Treatments for early syphilis: Benzathine benzylpenicillin is best; doxycycline and ceftriaxone as second choices." Prescrire International 27(191): 74-77 [Anonymous, 2018b].	Type de document inadéquat
5	Bangura A, Marriott A, Shaw J, Patel R. Conference report: 34th IUSTI Europe Congress. International Journal of STD & AIDS 2021;32(7):588-90 [Bangura <i>et al.</i> , 2021].	Absence de recommandations d'intérêt - type de document inadéquat
6	Barbee, L. A., et al. (2020). ""Sex in the Time of COVID": Clinical Guidelines for Sexually Transmitted Disease Management in an Era of Social Distancing." Sexually Transmitted Diseases 47(7): 427-430 [Barbee <i>et al.</i> , 2020].	Recommandations en lien avec la pandémie de COVID-19 uniquement
7	Boog GHP, Lopes JVZ, Mahler JV, Solti M, Kawahara LT, Teng AK, et al. Diagnostic tools for neurosyphilis: a systematic review. BMC Infectious Diseases 2021;21(1):568 [Boog <i>et al.</i> , 2021].	Absence de recommandations
8	Buitrago-Garcia D, Marti-Carvajal AJ, Jimenez A, Conterno LO, Pardo R. Antibiotic therapy for adults with neurosyphilis. Cochrane Database Syst Rev 2019;5:CD011399 [Buitrago-Garcia <i>et al.</i> , 2019].	Absence de recommandations
9	Campbell, W. R., et al. (2017). "Primary Care of Men Who Have Sex With Men in the U.S. Military in the Post-Don't Ask, Don't Tell Era: A Review of Recent Progress, Health Needs, and Challenges." Military Medicine 182(3): e1603-e1611 [Campbell <i>et al.</i> , 2017].	Absence de recommandations - type de document inadéquat
10	Campos-Outcalt D. 2021 CDC guidelines on sexually transmitted infections. J 2021;70(10):506-9 [Campos-Outcalt, 2021].	Absence de recommandations - type de document inadéquat
11	Campos-Outcalt D. US PSTF update on sexually transmitted infections. J 2020;69(10):514-7 [Campos-Outcalt, 2020].	Type de document inadéquat
12	Chen JH, Zheng X, Liu XQ. Usefulness of Positron Emission Tomography in Patients with Syphilis: A Systematic Review of Observational Studies. Chin Med J 2017;130(9):1100-12 [Chen <i>et al.</i> , 2017].	Absence de recommandations
13	Cimpoca, B., et al. (2022). "Risk of vertical transmission of chronic viral infections after invasive prenatal procedures." Ginekologia Polska 24: 24 [Cimpoca <i>et al.</i> , 2022].	Absence de recommandations - type de document inadéquat
14	Denman J, Hodson J, Manavi K. Infection risk in sexual contacts of syphilis: A systematic review and meta-analysis. J Infect 2022;84(6):760-9 [Denman <i>et al.</i> , 2022].	Absence de recommandations

15	Fan T et Rogers A. Screening for Syphilis Infection in Nonpregnant Adults and Adolescents. <i>American Family Physician</i> 2017;96(6):393-4 [Fan et Rogers, 2017].	Type de document inadéquat
16	Feldstein Ewing SW et Bryan AD. Have we missed the boat? The current, preventable surge of sexually transmitted infections (STIs) in the United States. <i>Health Psychol</i> 2020;39(3):169-71 [Feldstein Ewing et Bryan, 2020].	Type de document inadéquat
17	Flavell S, Forsyth S, Wilkinson D. Updated UK National Guideline on the Management of STIs and Related Conditions in Children and Young People. <i>Sexually Transmitted Infections</i> 2020;96(4):237 [Flavell <i>et al.</i> , 2020].	Type de document inadéquat
18	Force, U. S. P. S. T., et al. (2020). "Behavioral Counseling Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement." <i>Jama</i> 324(7): 674-681 [Force <i>et al.</i> , 2020].	Absence de recommandations d'intérêt
19	Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2020;82(1):17-28 [Forrestel <i>et al.</i> , 2020].	Type de document inadéquat
20	Grant JS, Stafylis C, Celum C, Grennan T, Haire B, Kaldor J, et al. Doxycycline Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infections. <i>Clin Infect Dis</i> 2020;70(6):1247-53 [Grant <i>et al.</i> , 2020].	Absence de recommandations d'intérêt
21	Hazra A, Collison MW, Davis AM. CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. <i>Jama</i> 2022;327(9):870-1 [Hazra <i>et al.</i> , 2022].	Type de document inadéquat
22	Jespers V, Stordeur S, Carville S, Crucitti T, Dufraimont E, Kenyon C, et al. Diagnosis and treatment of syphilis: 2019 Belgian National guideline for primary care. <i>Acta Clin Belg</i> 2022;77(1):195-203 [Jespers <i>et al.</i> , 2022].	Type de document inadéquat
23	Kersh EN et Workowski KA. Evidence Review for Centers for Disease Control and Prevention Guidance Development on Laboratory Testing to Detect <i>Treponema pallidum</i> Infection (Syphilis). <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2020;71(Suppl 1):S1-S3 [Kersh et Workowski, 2020].	Type de document inadéquat
24	Klein DA, Valerio CR, Cofield ZN. Sexually Transmitted Infections: Updated Guideline From the CDC. <i>Am Fam Physician</i> 2022;105(5):553-7 [Klein <i>et al.</i> , 2022].	Type de document inadéquat
25	Klein M, Angstwurm K, Esser S, Hahn K, Maschke M, Scheithauer S, et al. German guidelines on the diagnosis and treatment of neurosyphilis. <i>Neurological Research and Practice</i> 2020;2(1) (no pagination) [Klein <i>et al.</i> , 2020].	Langue autre que l'anglais ou le français
26	Levett PN, Fonseca K, Tsang RSW, Kadkhoda K, Serhir B, Radons SM, Morshed M. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of serological tests (excluding point-of-care tests) for the diagnosis of syphilis in Canada. <i>Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology</i> 2021;26:6A-12A [Levett <i>et al.</i> , 2021].	Erreur dans la notice, publié en 2015
27	Levy SB, Gunta J, Edemekong P. Screening for Sexually Transmitted Diseases. <i>Prim Care</i> 2019;46(1):157-73 [Levy <i>et al.</i> , 2019].	Type de document inadéquat (revue de guides)
28	Lin JS, Eder M, Bean S. Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2018:09 [Lin <i>et al.</i> , 2018a].	Absence de recommandations - type de document inadéquat
29	Lin JS, Eder ML, Bean SI. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. <i>JAMA</i> 2018;320(9):918-25 [Lin <i>et al.</i> , 2018b].	Type de document inadéquat

30	Liu HY, Han Y, Chen XS, Bai L, Guo SP, Li L, et al. Comparison of efficacy of treatments for early syphilis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. PLoS ONE [Electronic Resource] 2017;12(6):e0180001 [Liu <i>et al.</i> , 2017a].	Absences de recommandations
31	Loh AJW, Ting EL, Wi TE, Mayaud P, Chow EPF, Santesso N, et al. The Diagnostic Accuracy of Syndromic Management for Genital Ulcer Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Medicine 2021;8:806605 [Loh <i>et al.</i> , 2021].	Absence de recommandations - type de publication inadéquat
32	Malekinejad M, Barker EK, Merai R, Lyles CM, Bernstein KT, Sipe TA, et al. Risk of HIV Acquisition Among Men Who Have Sex With Men Infected With Bacterial Sexually Transmitted Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sexually Transmitted Diseases 2021;48(10):e138-e48 [Malekinejad <i>et al.</i> , 2021].	Absences de recommandations
33	Ortiz DA, Shukla MR, Loeffelholz MJ. The Traditional or Reverse Algorithm for Diagnosis of Syphilis: Pros and Cons. Clinical Infectious Diseases 2020;71(Suppl 1):S43-S51 [Ortiz <i>et al.</i> , 2020].	Type de document inadéquat
34	Park IU, Tran A, Pereira L, Fakile Y. Sensitivity and Specificity of Treponemal-specific Tests for the Diagnosis of Syphilis. Clinical Infectious Diseases 2020;71(Suppl 1):S13-S20 [Park <i>et al.</i> , 2020].	Type de document inadéquat
35	Pillay A. Centers for Disease Control and Prevention Syphilis Summit-Diagnostics and Laboratory Issues. Sexually Transmitted Diseases 2018;45(9S Suppl 1):S13-S6 [Pillay, 2018].	Type de document inadéquat
36	Plotzker RE, Murphy RD, Stoltey JE. Congenital Syphilis Prevention: Strategies, Evidence, and Future Directions. Sexually Transmitted Diseases 2018;45(9S Suppl 1):S29-S37 [Plotzker <i>et al.</i> , 2018].	Absence de recommandations
37	Richardson D, Haider Z, Evans C, Michaelis J, Foley E. The joint BASHH-FSRH conference. Sexually Transmitted Infections 2017;93(6):380 [Richardson <i>et al.</i> , 2017].	Absence de recommandations - type de publication inadéquat
38	Shanmugasagaram S, Gadiant S, Gale-Rowe M. Translating evidence into practice with the National Advisory Committee on Sexually Transmitted and Blood-Borne Infections. Canada Communicable Disease Report 2020;46(1112):398-402 [Shanmugasagaram <i>et al.</i> , 2020].	Type de document inadéquat
39	Singh AE, Chernesky MA, Morshed M, Wong T. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of point-of-care tests for the diagnosis of syphilis in Canada. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology 2021;26:29A-32A [Singh <i>et al.</i> , 2021a].	Erreur sur la notice, publié en 2015 - POCT
40	Singh AE, Levett PN, Fonseca K, Jayaraman GC, Lee BE. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for congenital syphilis and syphilis screening in pregnant women in Canada. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology 2021;26:23A-8A [Singh <i>et al.</i> , 2021b].	Erreur sur la notice, publié en 2015
41	Tepper JL et Puopolo KM. Update on Prenatal Laboratory Screening: Joint Commission Required Elements. Neoreviews 2019;20(10):e584-e91 [Tepper et Puopolo, 2019].	Type de document inadéquat
42	Theel ES, Katz SS, Pillay A. Molecular and Direct Detection Tests for Treponema pallidum Subspecies pallidum: A Review of the Literature, 1964-2017. Clinical Infectious Diseases 2020;71(Suppl 1):S4-S12 [Theel <i>et al.</i> , 2020].	Type de document inadéquat
43	Trinh T, Leal AF, Mello MB, Taylor MM, Barrow R, Wi TE, Kamb ML. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline	Absence de recommandations - type de publication inadéquat

	recommendations from countries around the world. <i>Sex</i> 2019;27(1):69-82 [Trinh <i>et al.</i> , 2019].	(revue de guides et comparaison avec les guides de l'OMS)
44	Tsang RSW, Morshed M, Allen V, Chernesky MA, Fonseca K, Garceau R, et al. Canadian Public Health Laboratory Network national syphilis laboratory testing recommendations. <i>Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology</i> 2021;26:4A-5A [Tsang <i>et al.</i> , 2021a].	Erreur sur la notice, publié en 2015
45	Tsang RSW, Morshed M, Chernesky MA, Jayaraman GC, Kadkhoda K. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of direct tests to detect syphilis in Canada. <i>Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology</i> 2021;26:13A-7A [Tsang <i>et al.</i> , 2021b].	Erreur sur la notice, publié en 2015
46	Tuddenham S et Ghanem KG. Management of Adult Syphilis: Key Questions to Inform the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2022;74(Supplement_2):S127-S33 [Tuddenham et Ghanem, 2022].	Type de document inadéquat
47	Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis Laboratory Guidelines: Performance Characteristics of Nontreponemal Antibody Tests. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2020;71(Suppl 1):S21-S42 [Tuddenham <i>et al.</i> , 2020].	Absence de recommandations - type de document inadéquat
48	Wong T, Fonseca K, Chernesky MA, Garceau R, Levett PN, Serhir B. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the diagnosis of neurosyphilis in Canada. <i>Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology</i> 2021;26:18A-22A [Wong <i>et al.</i> , 2021].	Erreur dans la notice, publié en 2015
49	Workowski KA et Bachmann LH. Centers for Disease Control and Prevention's Sexually Transmitted Diseases Infection Guidelines. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2022;74(74 Suppl 2):S89-S94 [Workowski et Bachmann, 2022].	Type de document inadéquat

ANNEXE E

Évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus

Tableau E-1 Évaluation des guides de pratique clinique – Grille AGREE II détaillée

Guides	KCE 2019		ASPC 2021		CDC 2021		IUSTI 2020		OMS 2021		OMS 2017		BMJ 2022	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II														
Domaine 1. Champ et objectifs														
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	7	6	5	5	4	4	7	7	7	7	7	4
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	6	7	1	3	6	7	3	5	6	6	7	6	5	5
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	6	6	4	4	7	7	5	5	4	4	6	7	6	6
Domaine 2. Participation des groupes concernés														
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	6	5	7	5	6	6	4	4	7	6	6	6	5	5
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	6	5	2	2	1	1	1	1	5	6	5	4	1	1
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	7	5	5	7	7	6	6	7	7	7	7	7	4
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC														
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	7	2	2	7	6	5	6	5	5	7	6	1	1
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	7	2	2	5	5	2	2	4	4	4	3	3	2
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	6	7	4	4	5	5	5	6	6	7	5	4	4	4

Guides	KCE 2019		ASPC 2021		CDC 2021		IUSTI 2020		OMS 2021		OMS 2017		BMJ 2022	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II														
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	4	4	3	3	4	4	2	2	7	7	7	5	1	2
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7	5	4	4	4	4	5	7	7	7	6	3	3
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7	6	5	5	5	4	4	6	6	7	7	3	3
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	5	7	1	1	4	4	4	5	4	4	5	4	3	2
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	7	7	3	3	2	2	2	3	4	5	4	4	4	4
Domaine 4. Clarté et présentation														
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	6	6	6	7	7	7	5	5	7	7	7	7
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	6	7	6	7	7	7	7	7	6	7	7	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	5	7	5	6	4	5	4	6	7	7	7	7	3	3
Domaine 5. Applicabilité														
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.	6	5	1	1	1	1	1	1	3	0	4	0	1	1
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	5	5	4	3	5	5	3	3	5	6	6	4	2	1
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	3	4	1	1	3	3	4	4	3	4	4	3	3	3

Guides	KCE 2019		ASPC 2021		CDC 2021		IUSTI 2020		OMS 2021		OMS 2017		BMJ 2022	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II														
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3	1	1
Domaine 6. Indépendance éditoriale														
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	7	7	4	6	1	1	5	7	4	4	4	5	1	1
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	4	4	3	3	5	5	3	5	6	7	7	5	5	4
Qualité générale du guide (1 à 7)	6	6	4	4	5	5	4	5	5	5	6	6	4	3
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Guides	US PSTF 2022		US PSTF 2018		Birrell 2022		SPILF_GPIP 2021		NSW_CDNA 2021		NZSHS 2020		ASHM_NZSHS 2021	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II														
Domaine 1. Champ et objectifs														
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	7	7	7	7	7	7	4	3	7	7	7	7
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	7	7	6	7	3	3	5	5	1	1	3	3	4	4
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	6	5	7	6	6	5	5	5	1	1	6	7	6	6

Guides	US PSTF 2022		US PSTF 2018		Birrell 2022		SPILF_GPIP 2021		NSW_CDNA 2021		NZSHS 2020		ASHM_NZSHS 2021	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II														
Domaine 2. Participation des groupes concernés														
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	7	6	5	6	4	4	5	4	3	2	4	4	4	4
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	5	5	6	6	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	5	7	7	7	4	1	1	6	4	7	7	7	7
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC														
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	7	7	7	5	5	3	4	2	2	1	1	1	1
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	7	7	7	4	4	4	4	4	3	3	2	1	1
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	5	6	6	6	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	5	5	5	5	3	3	5	4	3	3	3	3	1	1
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7	6	6	1	1	4	3	1	1	1	1	1	1
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7	7	6	2	2	5	4	1	2	4	3	1	1
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	5	4	5	5	1	2	1	1	3	3	4	4	2	2
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	7	3	7	2	1	1	1	1	6	6	1	1	1	1

Guides	US PSTF 2022		US PSTF 2018		Birrell 2022		SPILF_GPIP 2021		NSW_CDNA 2021		NZSHS 2020		ASHM_NZSHS 2021	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II														
Domaine 4. Clarté et présentation														
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	6	7	7	7	4	4	6	6	5	5	7	7	7	7
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	4	4	7	7	6	6	7	6	7	7	7	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	7	7	7	3	2	7	7	4	4	4	4	5	5
Domaine 5. Applicabilité														
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	6	5	6	4	2	1	1	1	3	5	3	4	4	2
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	4	4	4	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3
Domaine 6. Indépendance éditoriale														
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	6	6	7	7	2	1	3	3	1	1	7	7	6	6
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	7	6	5	6	1	1	2	2	1	1	4	4	1	1
Qualité générale du guide (1 à 7)	6	6	6	6	3	2	3	3	2	2	3	3	3	3
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau E-2 Évaluation des guides de pratique clinique – Sommaire de la grille AGREE II

Guides	KCE 2019				ASPC 2021				CDC 2021				IUSTI 2020			
Points par évaluateur, points totaux et %	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%
<i>Domaine 1 : Champ d'application et objectifs</i>	19	20	39	92	12	13	26	55	18	19	37	86	12	15	27	57
<i>Domaine 2: Participation des groupes concernés</i>	19	16	35	80	13	12	24	51	14	14	28	62	11	12	23	47
<i>Domaine 3 : Rigueur du processus d'élaboration du guide</i>	50	53	103	90	25	23	48	33	35	35	70	56	27	33	60	46
<i>Domaine 4 : Clarté et présentation</i>	18	21	39	91	18	18	36	83	17	19	37	85	18	20	38	88
<i>Domaine 5: Applicabilité</i>	14	15	29	44	7	6	13	10	9	10	19	23	10	10	19	23
<i>Domaine 6: Indépendance éditoriale</i>	11	11	22	74	5	9	14	40	6	6	12	33	8	12	20	67
<i>Qualité générale du guide</i>	6	6	12	83	4	4	8	50	5	5	10	67	4	5	9	58
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui				Oui				Oui				Oui			

Guides	OMS 2021				OMS 2017				US PSTF 2022				US PSTF 2018			
Points par évaluateur, points totaux et %	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%
<i>Domaine 1 : Champ d'application et objectifs</i>	18	17	35	80	20	20	40	94	20	19	39	92	20	20	40	94
<i>Domaine 2: Participation des groupes concernés</i>	19	19	39	90	18	16	34	77	18	16	34	78	18	18	36	83
<i>Domaine 3 : Rigueur du processus d'élaboration du guide</i>	43	46	89	76	46	40	86	73	50	45	95	82	50	44	94	81
<i>Domaine 4 : Clarté et présentation</i>	18	19	37	86	21	21	42	99	17	18	35	80	21	21	42	100
<i>Domaine 5: Applicabilité</i>	12	14	26	38	18	14	32	50	12	11	23	31	12	12	24	34
<i>Domaine 6: Indépendance éditoriale</i>	10	11	20	68	11	10	21	69	13	12	25	89	12	9	22	73
<i>Qualité générale du guide</i>	5	5	10	67	6	6	12	83	6	6	12	83	6	6	12	83
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui				Oui				Oui				Oui			

Guides	SPILF_GPIF 2021				NSW_CDNA 2021				NZSHS 2020				Birrell 2022			
Points par évaluateur, points totaux et %	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%
<i>Domaine 1 : Champ d'application et objectifs</i>	17	16	33	75	6	5	11	15	16	16	32	73	15	15	30	67
<i>Domaine 2: Participation des groupes concernés</i>	7	6	14	21	10	6	16	29	12	12	24	51	12	9	21	40
<i>Domaine 3 : Rigueur du processus d'élaboration du guide</i>	23	23	46	31	20	20	40	25	19	16	35	19	17	18	34	19
<i>Domaine 4 : Clarté et présentation</i>	20	19	39	91	15	15	31	68	18	18	35	81	12	11	22	45
<i>Domaine 5: Applicabilité</i>	4	4	8	0	6	8	14	12	6	7	13	10	5	4	9	1
<i>Domaine 6: Indépendance éditoriale</i>	5	5	10	24	2	2	4	0	11	11	21	72	3	2	5	2
<i>Qualité générale du guide</i>	3	3	6	33	2	2	4	17	3	3	6	33	3	2	5	25
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui				Oui				Oui				Oui			

Guides	BMJ 2022				ASHM_NZSHS 2021			
Points par évaluateur, points totaux et %	#1	#2	T	%	#1	#2	T	%
Domaine 1 : Champ d'application et objectifs	18	15	33	75	17	17	33	76
Domaine 2: Participation des groupes concernés	13	10	23	46	15	14	29	63
Domaine 3 : Rigueur du processus d'élaboration du guide	22	19	41	26	9	9	18	2
Domaine 4 : Clarté et présentation	17	17	33	75	19	19	38	89
Domaine 5: Applicabilité	7	6	12	9	9	7	16	17
Domaine 6: Indépendance éditoriale	6	5	11	29	7	7	15	44
Qualité générale du guide	4	3	7	42	3	3	6	33
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui				Oui			

Tableau E-3 Évaluation des documents contenant des recommandations – Grille AACODS

Domaines	Questions	BASHH 2019 – amendement		BASHH 2021 – énoncé de position		NZSHS 2020 – énoncé de position		Wedi et al. 2021 – opinion d'experts	
	Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2
Compétence	Déterminer qui est responsable du contenu intellectuel. Un seul auteur ?								
	Associé à une organisation réputée ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Détenant des compétences professionnelles ou une expérience considérable ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Ayant produit ou publié d'autres travaux (littérature grise / noire) dans le domaine ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Étant un expert reconnu, nommé dans d'autres sources ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Étant cité par d'autres (utiliser Google Scholar pour une vérification rapide) ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Étant étudiant à un cycle supérieur, sous la supervision d'« experts » ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Déterminer qui est responsable du contenu intellectuel. Une organisation ou un groupe ?								
	L'organisation est-elle réputée (p. ex., l'Organisation mondiale de la Santé) ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	L'organisation est-elle une autorité dans le domaine ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Domaines	Questions	BASHH 2019 – amendement		BASHH 2021 – énoncé de position		NZSHS 2020 – énoncé de position		Wedi et al. 2021 – opinion d'experts	
	Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2
	Dans tous les cas								
	Le document présente-t-il une liste de références détaillée ou une bibliographie ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
Exactitude	L'objectif ou le résumé du document est-il clairement énoncé ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
	Le cas échéant, le document répond-il à l'objectif ou le résumé correspond-il au contenu du document ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Sans objet	Sans objet	Oui	Oui
	La méthodologie est-elle précisée ?	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
	Le cas échéant, est-elle respectée ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Le document a-t-il fait l'objet d'une revue par les pairs ?	Oui	Oui	?	Non	Non	Non	Oui	Oui
	A-t-il été édité par une autorité réputée ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	A-t-il été soutenu par des références documentées et faisant autorité ou des sources fiables ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
	Est-il représentatif des travaux dans le domaine ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Si ce n'est pas le cas, le document constitue-t-il une contrepartie valide ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Oui	Sans objet
	Toutes les collectes de données sont-elles explicites et répondent-elles aux besoins de la recherche ?	?	Non	?	Non	?	Non	?	Oui
	L'interprétation ou l'analyse est-elle exacte et objective ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Étendue	Les limites sont-elles clairement énoncées ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
Objectivité	La perspective de l'auteur est-elle claire ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	La présentation du travail semble-t-elle équilibrée ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Date	Le document indique-t-il précisément une date relativement à son contenu ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Si le document n'est pas daté, mais que sa date peut être vérifiée avec précision, existe-t-il une raison valide qui justifie l'absence de date ?	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
	Des références contemporaines clés ont-elles été incluses ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
Portée	Le document est-il significatif (faisabilité, utilité, pertinence) ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Met-il la recherche en contexte ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Enrichit-il la recherche ou y ajoute-t-il quelque chose d'unique ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Renforce-t-il ou réfute-t-il une position actuelle ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Domaines	Questions	BASHH 2019 – amendement		BASHH 2021 – énoncé de position		NZSHS 2020 – énoncé de position		Wedi et al. 2021 – opinion d'experts	
	Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2
	Le domaine de recherche serait-il moins riche sans ce document ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
	Est-il intégral, représentatif, caractéristique ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
	A-t-il une incidence ?	Oui	Oui	Oui	Oui	?	Non	Oui	Oui
Grand total	Nombre de réponses positives /	22	22	21	21	12	11	23	23
	Total de questions sans les réponses sans objet	24	24	24	24	23	23	25	24
	Résultat en %	92%	92%	88%	88%	52%	48%	92%	96%
		92%		88%		50%		94%	

ANNEXE F

Tableaux exhaustifs des résultats

Tableau F-1 Extraction des monographies

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
SOURCE ET MISE À JOUR			
Pfizer Canada SRI, avril 2020 [Pfizer Canada SRI, 2020]	Fresenius Kabi Canada Ltée, juillet 2019 [Fresenius Kabi Canada Ltée, 2019]	APOTEX INC., novembre 2016 [Apotex Inc., 2016]	Fresenius Kabi Canada Ltée, Janvier 2022 [Fresenius Kabi Canada Ltée, 2022]
INDICATIONS			
La pénicilline G benzathine administrée par voie intramusculaire est indiquée pour le traitement des infections attribuables à des microorganismes sensibles à la pénicilline G, qui sont sensibles aux taux sériques faibles et très prolongés, caractéristiques de cette forme posologique. Il est recommandé d'adapter le traitement aux résultats des examens bactériologiques (y compris des épreuves de sensibilité) et à la réponse clinique. Infections sexuellement transmissibles : syphilis, pian, syphilis endémique (béjel) et pinta Afin de réduire la résistance bactérienne aux médicaments et de maintenir l'efficacité de BicillinMD L-A et des autres agents antibiotiques, il faut recourir à BicillinMD L-A seulement pour traiter les infections prouvées ou soupçonnées, qui sont causées par des bactéries sensibles au traitement. Lorsque des cultures ou des antibiogrammes ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou l'adaptation du traitement antibiotique. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.	La Pénicilline G sodique pour injection, USP est indiquée dans le traitement d'infections graves causées par des micro-organismes sensibles lorsqu'on veut atteindre une pénicillémie élevée rapidement. La thérapie devrait s'appuyer sur des études bactériologiques, incluant des épreuves de sensibilité et la réponse clinique du patient. Les infections qui suivent répondent généralement à une posologie adéquate : (...) • syphilis (<i>T. pallidum</i>), y compris la syphilis congénitale. Pour réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité de la Pénicilline G sodique pour injection, USP et des autres agents antibiotiques, la Pénicilline G sodique pour injection, USP ne doit être utilisée que pour traiter les infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée est une bactérie. Lorsque des cultures ou des antibiogrammes ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou l'adaptation du traitement antibiotique. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de	La doxycycline n'est pas indiquée par Santé Canada pour le traitement de la syphilis.	La ceftriaxone n'est pas indiquée par Santé Canada pour le traitement de la syphilis.

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
	sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.		
CONTRE-INDICATIONS			
Ce produit est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à toute forme de pénicilline.	Ce médicament est contre-indiqué chez toute personne ayant des antécédents d'hypersensibilité à quelque pénicilline que ce soit	APO-DOXY/APO-DOXY-TABS (hyclate de doxycycline) est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à APO-DOXY/APO-DOXY-TABS (hyclate de doxycycline), et à l'un de ses ingrédients inertes ou à toute autre tétracycline et chez les patients atteints de myasthénie grave. APO-DOXY/APO-DOXY-TABS (hyclate de doxycycline) est contre-indiqué chez les patients prenant de l'isotrétinoïne (voir PRÉCAUTIONS et Interactions médicamenteuses).	La Ceftriaxone pour injection est contre-indiquée chez : Les patients qui présentent une hypersensibilité connue à ce médicament, ainsi qu'à tout autre ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, aux constituants du contenant ou aux autres céphalosporines et pénicillines (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les hyperbilirubinémiques et les prématurés. En effet, des études <i>in vitro</i> ont montré que la ceftriaxone peut déplacer la bilirubine liée à l'albumine sérique, ce qui pourrait exposer ces patients à un risque possible d'encéphalopathie bilirubinique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les nouveau-nés (âgés de ≤ 28 jours) s'ils ont besoin (ou auront probablement besoin) d'un traitement par une solution intraveineuse contenant du calcium, y compris la perfusion continue de solutions contenant du calcium (par exemple pour la nutrition parentérale), à cause du risque de formation de précipités de la ceftriaxone-calcium (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES et PHARMACOLOGIE CLINIQUE).
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS			
<u>MISES EN GARDE</u>	<u>MISES EN GARDE</u>	<u>MISES EN GARDE</u>	<u>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</u>

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
CE PRODUIT N'EST PAS DESTINÉ À LA VOIE INTRAVEINEUSE. IL NE FAUT PAS INJECTER CE PRODUIT PAR VOIE INTRAVEINEUSE NI LE COMBINER À TOUTE AUTRE SOLUTION DESTINÉE À UNE ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE. DES CAS DE DÉCÈS ET D'ARRÊT CARDIORESPIRATOIRE ONT ÉTÉ SIGNALÉS EN ASSOCIATION AVEC L'ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE DE PÉNICILLINE G BENZATHINE PAR INADVERTANCE. <u>Anaphylaxie</u> ON A SIGNALÉ DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ (ANAPHYLACTIQUE) GRAVES ET PARFOIS MORTELLES CHEZ DES PATIENTS TRAITÉS PAR LA PÉNICILLINE. CES RÉACTIONS SONT PLUS PROBABLES LORSQU'IL EXISTE DES ANTÉCÉDENTS D'HYPERSENSIBILITÉ À LA PÉNICILLINE ET/OU D'HYPERSENSIBILITÉ À DES ALLERGÈNES MULTIPLES. ON A SIGNALÉ DES CAS SÉVÈRES DE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ À UNE CÉPHALOSPORINE CHEZ DES SUJETS AYANT DES ANTÉCÉDENTS DE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ À LA PÉNICILLINE. AVANT DE COMMENCER UN TRAITEMENT PAR BICILLIN^{MD} L-A, IL IMPORTE DE SE RENSEIGNER MINUTIEUSEMENT POUR SAVOIR SI LE PATIENT A DÉJÀ EU DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ AUX PÉNICILLINES, AUX CÉPHALOSPORINES OU À D'AUTRES ALLERGÈNES. SI UNE RÉACTION ALLERGIQUE SURVIENT, IL FAUT CESSER D'ADMINISTRER BICILLIN^{MD} L-A ET INSTAURER UN TRAITEMENT APPROPRIÉ. LES RÉACTIONS	On a rapporté de rares cas d'hypersensibilité fatale (réactions de type anaphylactique). Bien que les réactions anaphylactiques soient plus fréquentes à la suite d'une administration parentérale du médicament, de telles réactions se sont produites chez des patients recevant de la pénicilline par voie orale. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez des patients ayant des antécédents de sensibilité à de multiples allergènes. On a rapporté plusieurs cas, bien documentés, de patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez qui se sont produites de graves réactions d'hypersensibilité à la suite de l'administration de céphalosporines. Aussi, avant d'instaurer une pénicillinothérapie, le médecin devrait voir à s'assurer de connaître les antécédents du patient quant à l'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines et aux autres agents allergènes. Si une réaction allergique se produit, on doit interrompre la médication et traiter le patient avec les agents habituels, p. ex., des amines pressives, des antihistaminiques ou des corticostéroïdes. Les réactions anaphylactiques graves ne répondent pas aux antihistaminiques seuls; des mesures d'urgence sont alors indiquées, telles que l'emploi immédiat d'épinéphrine, d'aminophylline, d'oxygène ou de corticostéroïdes intraveineux. Sensibilité/Résistance Développement de bactéries résistantes aux médicaments. Prescrire la Pénicilline G sodique pour injection, USP à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et accroît le risque d'apparition de souches résistantes.	Général Comme d'autres tétracyclines, l'hyclate de doxycycline peut former un complexe calcique stable dans les tissus ostéogènes. Toutefois, <i>in vitro</i>, elle se lie moins facilement au calcium que les autres tétracyclines. Il importe également de noter que l'administration d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS au cours de la formation des dents (dernier trimestre de la grossesse, l'allaitement, la période néonatale et la première enfance jusqu'à l'âge de 8 ans) risque d'altérer la teinte des dents de façon permanente (jaune-gris-brun). Bien qu'il soit aussi survenu à la suite de traitements de courte durée, cet effet indésirable est le plus souvent associé à l'emploi prolongé de tétracyclines. Des cas d'hypoplasie de l'émail ont aussi été signalés. Par conséquent, il est déconseillé d'administrer APO-DOXY/APO-DOXY-TABS à ces groupes d'âge, sauf si d'autres médicaments sont peu susceptibles d'être efficaces ou dans le cas d'une contre-indication. Carcinogenèse et mutagenèse Des études à long terme chez l'animal pour évaluer le potentiel carcinogène de la doxycycline n'ont pas été menées. Cependant, il y a eu des preuves de l'activité oncogénique chez les rats dans les études avec les antibiotiques apparentés, oxytétracycline (tumeurs des glandes surrénales et de l'hypophyse) et la minocycline (tumeurs de la thyroïde). De même, bien que des études de mutagénicité de doxycycline n'aient pas été menées, des résultats positifs dans les essais de cellules de mammifères <i>in vitro</i> ont été signalés pour les antibiotiques apparentés (tétracycline). Gastro-intestinal On a signalé des cas de lésions	Généralités <u>Réactions indésirables cutanées graves</u> Des réactions cutanées graves (p. ex. pustulose exanthématique aiguë généralisée [PEAG], syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS de l'anglais Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique ont été signalées en association avec des bêta-lactamines. Si l'on soupçonne la survenue d'une réaction cutanée grave, il faut interrompre l'administration de la Ceftriaxone sodique pour injection et administrer un traitement et des mesures appropriés. <u>Infection à <i>Clostridium difficile</i></u> L'infection à <i>Clostridium difficile</i> (<i>C. difficile</i>) a été signalée avec l'emploi de nombreux agents antibactériens, y compris la ceftriaxone sodique. Cette infection se manifeste par des symptômes allant d'une légère diarrhée à la colite mortelle. Il est important d'envisager un tel diagnostic en présence de diarrhée, de symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon, consécutifs à l'administration de tout antibactérien. L'infection à <i>C. difficile</i> a déjà été signalée plus de deux mois après l'administration d'antibactériens. Le traitement par des agents antibactériens altère la flore normale du côlon, ce qui risque de favoriser la surpopulation de <i>Clostridium difficile</i>. Cette bactérie produit des toxines A et B, qui contribuent à l'évolution de l'infection. L'infection à <i>C. difficile</i> peut entraîner une morbidité et une mortalité considérables. Or, il arrive que cette infection soit réfractaire à l'antibiothérapie. Une fois que le diagnostic d'infection à <i>C. difficile</i>

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
ANAPHYLACTIQUES GRAVES NÉCESSITENT UN TRAITEMENT D'URGENCE IMMÉDIAT À L'ÉPINÉPHRINE. ON DOIT ÉGALEMENT ADMINISTRER DE L'OXYGÈNE, DES CORTICOSTÉROÏDES POUR VOIE INTRAVEINEUSE ET PROCÉDER AU DÉGAGEMENT DES VOIES RESPIRATOIRES, Y COMPRIS L'INTUBATION, SELON LES DIRECTIVES. Réactions indésirables cutanées sévères Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), comme une pustulose exanthématique aiguë généralisée, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson et une érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, ont été rapportées chez des patients recevant une bêtalactamine. Lorsque de telles réactions sont soupçonnées, on doit cesser le traitement par Bicillin^{MD} L-A et prendre les mesures thérapeutiques ou autres qui s'imposent. Appareil digestif Maladies associées à <i>Clostridium difficile</i> Des cas de maladies associées à <i>Clostridium difficile</i> (MACD) ont été signalés en rapport avec l'utilisation de nombreux antibiotiques, y compris Bicillin^{MD} L-A (pénicilline G benzathine). Les MACD peuvent varier d'une diarrhée légère à une colite mortelle. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudo-membraneuse, de mégacolon toxique ou de perforation du côlon après avoir pris un antibiotique. Des cas de MACD sont survenus jusqu'à 2 mois après la prise d'antibiotiques. Le traitement par des antibiotiques	PRÉCAUTIONS La Pénicilline G sodique pour injection, USP devrait être employée avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'allergies importantes ou d'asthme ou les deux. On recommande d'évaluer périodiquement les fonctions hématopoïétique et rénale au cours d'un traitement prolongé, particulièrement lorsqu'on administre des doses importantes de médicament. En raison de la teneur en sodium de ce médicament, l'administration de fortes doses intraveineuses (supérieures à 10 millions d'unités) de pénicilline G sodique aqueuse doit s'effectuer lentement pour prévenir les effets secondaires possibles sur l'équilibre électrolytique. La fonction rénale et l'état de l'appareil cardiovasculaire du patient devraient être évalués et, en présence d'insuffisance soupçonnée ou avérée, on devrait envisager de diminuer la posologie. On recommande en outre une évaluation fréquente de l'équilibre électrolytique et des fonctions rénale et hématopoïétique pendant un traitement à fortes doses. Le traitement des infections causées par des micro-organismes sensibles doit s'accompagner de procédés chirurgicaux appropriés. Si on soupçonne la présence d'une infection à staphylocoques, le recours à des analyses en laboratoire est de mise, incluant les antibiogrammes. Si on soupçonne la présence d'une syphilis primaire ou secondaire accompagnant une infection gonococcique, prendre les mesures diagnostiques appropriées, comprenant des examens microscopiques sur fond noir. Si on soupçonne la présence de syphilis concomitante, il faut alors effectuer des épreuves sérologiques	de l'œsophage (œsophagite et ulcération de l'œsophage), parfois graves, chez des patients recevant de la doxycycline. Les patients doivent être avisés de prendre APO-DOXY/APO-DOXY-TABS avec un verre d'eau entier, puis de demeurer à la verticale et de s'abstenir de s'allonger dans les 1 à 2 heures suivant la prise du médicament. Dans le cas de l'apparition de symptômes tels la dysphagie ou une douleur rétrosternale, il faut interrompre le traitement par APO-DOXY/APO-DOXY-TABS et vérifier la présence de toute lésion de l'œsophage (voir PRÉCAUTIONS, EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Il ne faut pas prescrire APO-DOXY/APO-DOXY-TABS aux patients présentant une pathologie obstructive de l'œsophage telle une sténose ou une achalasie. Des cas de maladies associées à <i>Clostridium difficile</i> (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibactériens, y compris l'hyclate de doxycycline. Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de colectasie ou de perforation du côlon après avoir reçu tout agent antibactérien. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à deux mois suivant l'administration d'antibactériens. La prise d'agents antibactériens peut altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de <i>Clostridium difficile</i>. <i>C. difficile</i> produit des toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de MACD. Les MACD, qui peuvent être réfractaires aux antibactériens, sont souvent associées à une morbidité et une mortalité élevées. En cas de MACD présumée ou confirmée, des	est soupçonné ou confirmé, il faut entreprendre les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas légers se résolvent habituellement après l'arrêt de l'antibiothérapie non dirigée contre <i>Clostridium difficile</i>. Dans les cas modérés à graves, il y a lieu d'envisager une prise en charge hydroélectrolytique, des suppléments de protéines et une antibiothérapie par un agent cliniquement efficace contre <i>Clostridium difficile</i>. Selon la pertinence clinique, une évaluation chirurgicale permettrait d'évaluer si une intervention chirurgicale est nécessaire dans certains cas graves (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Hypersensibilité L'administration de la Ceftriaxone pour injection (ceftriaxone sodique) nécessite un interrogatoire préalable minutieux concernant les antécédents de réactions d'hypersensibilité à la ceftriaxone et autres céphalosporines, aux pénicillines ou à d'autres allergènes. La Ceftriaxone pour injection doit être administrée avec précaution chez tout patient ayant manifesté une forme quelconque d'allergie, particulièrement aux médicaments. Comme pour les autres céphalosporines, des réactions anaphylactiques à l'issue mortelle ont été signalées, même si l'allergie du patient ou son exposition préalable au médicament étaient inconnues. La Ceftriaxone pour injection doit être administrée avec précaution chez les patients présentant une hypersensibilité de type I aux pénicillines. L'hypersensibilité croisée entre les antibiotiques de la classe des bêta-lactamines a été amplement documentée et elle peut se manifester chez jusqu'à 10 % des patients ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline. La survenue de toute réaction allergique impose l'arrêt de l'administration de la Ceftriaxone pour injection et l'instauration d'un traitement approprié (voir

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
peut modifier la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de <i>Clostridium difficile</i>. <i>C. difficile</i> produit les toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de MACD. Les MACD peuvent être réfractaires aux traitements antibiotiques et entraîner des taux élevés de morbidité et de mortalité. En cas de MACD présumée ou confirmée, il faut prendre les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas légers répondent habituellement à l'arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre <i>Clostridium difficile</i>. Dans les cas modérés ou sévères, il faut envisager l'administration de liquides, d'électrolytes, de suppléments protéiques et d'un antibiotique efficace contre <i>Clostridium difficile</i>. Lorsque cela est justifié d'un point de vue clinique, on devrait évaluer la nécessité de pratiquer une intervention chirurgicale, laquelle peut être requise dans certains cas sévères. Sensibilité/Résistance Prescrire Bicillin^{MD} L-A à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et accroît le risque d'apparition de souches résistantes. Mode d'administration Il ne faut pas injecter ce produit dans une artère ou un nerf ni à proximité de ceux-ci. Il pourrait en résulter des lésions neurologiques permanentes. L'administration intravasculaire par inadvertance, y compris une injection intra-artérielle directe ou une injection très proche des artères, de Bicillin^{MD} L-A et d'autres préparations de pénicilline a entraîné des lésions neurovasculaires sévères, dont une myélite transverse avec paralysie permanente, une gangrène nécessitant l'amputation de doigts ou d'orteils et d'autres parties plus proximales des membres, une nécrose et la formation d'une	mensuelles pendant au moins quatre mois. Tous les cas de syphilis traités par la pénicilline doivent faire l'objet d'examens cliniques et sérologiques aux six mois pendant un minimum de deux à trois ans.	mesures thérapeutiques appropriées doivent être instaurées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un arrêt du traitement antibactérien non dirigé contre <i>Clostridium difficile</i>. Dans les cas modérés ou graves, il faut envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique ainsi qu'un traitement par agent antibactérien dont l'efficacité clinique contre <i>Clostridium difficile</i> est reconnue. À la lumière du tableau clinique, une évaluation doit être effectuée, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas graves (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Peau Des réactions de photosensibilité se manifestant par des coups de soleil disproportionnés par rapport au degré d'exposition ont été observées chez certains sujets qui prenaient des tétracyclines. Il importe d'aviser les patients susceptibles de s'exposer directement au soleil ou aux rayons ultraviolets qu'une telle réaction peut survenir avec la prise d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS, et que le traitement doit être interrompu dès l'apparition d'un érythème cutané (voir PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES). Il faut donc recommander aux patients qui prennent APO-DOXY/APO-DOXY-TABS d'utiliser un filtre solaire ou un écran solaire avant de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets. Hypersensibilité On a signalé des réactions d'hypersensibilité associées à l'emploi d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS, y compris les suivantes : réaction anaphylactique, angioœdème, dyspnée, tachycardie, hypotension, péricardite, urticaire, éruption cutanée, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique	CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES). Hématologie <u>Anémie hémolytique</u> NE PAS ADMINISTRER LA CEFTRIAXONE POUR INJECTION EN PRÉSENCE D'ANTÉCÉDENTS D'ANÉMIE HÉMOLYTIQUE ASSOCIÉE AUX CÉPHALOSPORINES, CAR UNE HÉMOLYSE RÉCIDIVANTE EST BEAUCOUP PLUS GRAVE. Une anémie hémolytique à médiation immunitaire a été observée chez des patients recevant des antibactériens de la classe des céphalosporines, y compris la ceftriaxone. Des cas graves d'anémie hémolytique, même mortels, ont été signalés chez des adultes et des enfants. Si un patient développe une anémie en tout temps pendant l'administration de ceftriaxone sodique ou dans les 2 à 3 semaines qui suivent, un diagnostic d'anémie associée aux céphalosporines est à envisager, et le traitement doit être arrêté jusqu'à ce que l'on détermine l'origine de la maladie. Les patients qui reçoivent la ceftriaxone souvent ou pendant longtemps bénéficieraient d'une surveillance périodique des signes et des symptômes d'anémie hémolytique, notamment par une mesure des paramètres hématologiques ou des anticorps induits par le médicament, dans les cas appropriés (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Insuffisance rénale et hépatique Bien que des hausses transitoires d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique aient été observées au cours d'études cliniques, aucun autre signe n'indique que l'administration monothérapeutique de la ceftriaxone sodique soit néphrotoxique. On recommande de surveiller les concentrations

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
escarre au point d'injection ou en périphérie, un tableau évoquant le syndrome de Nicolau. De tels effets sévères ont été rapportés à la suite d'injections dans la fesse, la cuisse ou les zones deltoïdes. Parmi les autres complications graves de l'administration intravasculaire soupçonnée, notons une pâleur soudaine, une marbrure ou une cyanose du membre, tant en amont qu'en aval du point d'injection, suivies de l'apparition de boursoufflures; un œdème sévère nécessitant une fasciotomie limitée antérieure et/ou postérieure au membre inférieur. Les effets et les complications sévères décrits précédemment sont survenus le plus souvent chez des nourrissons et des enfants en bas âge. Il faut consulter rapidement le spécialiste approprié si des signes indicateurs d'une altération de l'apport sanguin se manifestent au point d'injection, ou encore en amont ou en aval de ce dernier. Une fibrose fémorale et une atrophie des quadriceps ont été rapportées à la suite d'injections intramusculaires répétées de préparations de pénicilline dans la partie antérolatérale de la cuisse. Par conséquent, l'administration dans la partie antérolatérale de la cuisse est déconseillée chez les adultes. <u>PRÉCAUTIONS</u> Généralités La pénicilline doit être employée avec prudence en présence d'antécédents d'allergie importante ou d'asthme. L'emploi d'antibiotiques peut donner lieu à une prolifération d'organismes non sensibles. Une observation constante du patient est essentielle. Si de nouvelles infections causées par des bactéries		toxique. Certaines de ces réactions étaient graves. Si une réaction allergique se produit, il faut interrompre l'administration d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS et instaurer un traitement approprié. APO-DOXY/APO-DOXY-TABS a été associé à l'apparition de réactions indésirables auto-immunes, dont les suivantes : aggravation d'un lupus érythémateux, éruption cutanée, œdème périphérique, arthralgie, myalgie, et maladie sérique. Si l'on soupçonne des réactions auto-immunes, il faut interrompre l'administration d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS, évaluer la fonction hépatique et la présence d'anticorps antinucléaires, et réaliser un hémogramme et d'autres tests appropriés. Rénal L'action anti-anabolique des tétracyclines peut entraîner une augmentation du taux d'azote uréique sanguin. Les études menées à ce jour indiquent que cet effet anti-anabolique ne se produit pas avec l'utilisation de la doxycycline chez les patients atteints d'une insuffisance rénale. Administration durant la grossesse APO-DOXY/APO-DOXY-TABS ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf si, de l'avis du médecin, les bienfaits éventuels pour la mère l'emportent sur les risques encourus par le fœtus (voir plus haut la section MISES EN GARDE au sujet de la formation des dents). Les résultats des études menées chez l'animal indiquent que les tétracyclines qui traversent la barrière placentaire se retrouvent dans les tissus fœtaux et peuvent exercer un effet toxique sur le fœtus en pleine croissance (souvent relié à un retard du développement des os). On a également observé des signes d'embryotoxicité chez des	sériques de ceftriaxone régulièrement dans les cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure à 10 mL/min). La dose maximale quotidienne ne doit pas dépasser 2 g. De même, on doit surveiller les concentrations sériques de près et à intervalles réguliers dans les cas d'insuffisance rénale grave accompagnée d'insuffisance hépatique cliniquement importante. Si des signes d'accumulation sont observés, la posologie doit être réduite en conséquence. Sensibilité/Résistance <u>Émergence de bactéries résistantes</u> En l'absence d'une infection bactérienne prouvée ou très fortement probable, la prescription de Ceftriaxone pour injection a peu de chances d'être bénéfique et risque d'entraîner l'émergence de bactéries résistantes.

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
ou des champignons surviennent durant le traitement, on doit cesser d'utiliser le médicament et prendre les mesures qui s'imposent. Dès que des réactions allergiques se manifestent, on doit cesser l'administration de la pénicilline à moins que, de l'avis du médecin, l'infection ne mette en jeu la vie du patient et ne puisse être traitée que par la pénicilline. Cancérogenèse, mutagenèse et altération de la fertilité Aucune étude de longue durée n'a été réalisée sur Bicillin^{MD} L-A chez l'animal.		animaux traités au début de la gestation. Administration durant l'allaitement Les tétracyclines sont excrétées dans le lait maternel. Par conséquent, l'administration d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent (voir plus haut la section MISES EN GARDE au sujet de la formation des dents). Administration chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants L'emploi d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS chez les enfants de moins de 8 ans n'est pas recommandé puisque l'innocuité du produit n'a pas été établie chez ces patients (voir plus haut la section MISES EN GARDE au sujet de la formation des dents). Comme les autres tétracyclines, l'hyclate de doxycycline forme un complexe stable avec le calcium dans les tissus ostéogènes. On a observé une baisse du taux de croissance du péroné, chez des prématurés qui ont reçu des doses orales de 25 mg/kg aux 6 heures. Cet effet a disparu avec l'arrêt du traitement. PRÉCAUTIONS Dans les études cliniques réalisées à ce jour, l'administration d'hyclate de doxycycline n'a pas été associée à une hausse des concentrations sériques ni de la demi-vie sérique de la doxycycline chez les patients atteints d'une insuffisance rénale. Toute modification posologique chez ces sujets n'est donc pas nécessaire. Bien qu'aucune augmentation de la toxicité chez ces patients n'ait été observée, il importe de considérer le risque d'un accroissement de la toxicité hépatique ou autre jusqu'à ce que des données supplémentaires sur la destinée métabolique de la doxycycline dans	

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
		ces conditions soient disponibles. L'administration concomitante d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS avec des agents hépatotoxiques est à éviter. L'emploi d'antibiotiques peut parfois engendrer une prolifération d'organismes non sensibles, y compris des champignons; il est donc nécessaire de surveiller le patient. Il faut informer les patientes en particulier que la prise de doxycycline peut présenter un risque accru de candidose vaginale (voir EFFETS INDÉSIRABLES). L'hypertension intracrânienne bénigne (méningite séreuse) a été associée à l'utilisation de tétracyclines, y compris la doxycycline. Ce syndrome est généralement temporaire. Toutefois, des cas de perte visuelle permanente consécutive à l'hypertension intracrânienne bénigne (méningite séreuse) ont été signalés avec l'utilisation de tétracyclines, y compris la doxycycline. Si des troubles visuels surviennent chez le patient en cours de traitement, une évaluation ophtalmologique s'impose sans tarder. Comme la pression intracrânienne peut demeurer élevée pendant les semaines suivant l'interruption du traitement, les patients doivent être surveillés jusqu'à ce que leur état se stabilise. Il faut éviter d'administrer de l'isotrétinoïne et de la doxycycline en concomitance, car l'isotrétinoïne est aussi connue pour entraîner de l'hypertension intracrânienne bénigne (méningite séreuse) (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Des cas de lésions de l'œsophage, notamment d'œsophagite et d'ulcération de l'œsophage, ont été signalés chez des patients recevant de l'hyclate de doxycycline par voie orale. La majorité de ces	

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
		patients avaient pris le médicament juste avant le coucher ou sans boire suffisamment de liquide (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Dans de telles circonstances, l'interruption du traitement par APO-DOXY/APO-DOXY-TABS est recommandée jusqu'à ce que les lésions soient guéries. L'administration d'antiacides ou de cimétidine a permis un soulagement dans de tels cas. AFIN DE RÉDUIRE LE RISQUE DE LÉSIONS DE L'ŒSOPHAGE, IL IMPORTE DE RECOMMANDER AUX PATIENTS DE PRENDRE APO-DOXY/APO-DOXY-TABS AVEC UNE QUANTITÉ SUFFISANTE DE LIQUIDE, EN SE TENANT DEBOUT OU ASSIS LE DOS DROIT. Il n'est pas recommandé de prendre APO-DOXY/APO-DOXY-TABS au coucher. Dans le cadre d'un traitement prolongé par APO-DOXY/APO-DOXY-TABS, il est recommandé de procéder à des évaluations périodiques de certaines fonctions organiques, y compris les fonctions hématopoïétique, rénale et hépatique. De plus, des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés de façon régulière chez les patients qui reçoivent des doses élevées du médicament durant de longues périodes.	
POPULATIONS PARTICULIÈRES			
Femmes enceintes On n'a pas réalisé d'étude adéquate et bien contrôlée chez des femmes enceintes qui indique de façon concluante qu'il est possible d'exclure tout effet nocif du médicament sur le fœtus. Les pénicillines traversent facilement le placenta; les effets sur le fœtus, s'ils existent, ne sont pas connus. Bien que Bicillin^{MD} L-A soit généralement considéré comme sûr, ce produit ne doit être utilisé durant la grossesse que si cela s'avère vraiment	Sans objet	Sans objet	Personnes âgées Aucune donnée connue ne porte à croire que l'innocuité et l'efficacité de la ceftriaxone sont différentes chez les personnes âgées. Il est possible que l'élimination de la ceftriaxone soit plus faible chez les personnes âgées, en raison probablement d'une insuffisance de la fonction rénale comme de la fonction hépatique (voir PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
nécessaire. Femmes qui allaitent La pénicilline G soluble est excrétée dans le lait maternel. Les effets sur le nourrisson, s'ils existent, ne sont pas connus. Des précautions doivent être prises lorsqu'on administre Bicillin^{MD} L-A à une patiente qui allaite. Personnes âgées (plus de 65 ans) En raison du nombre insuffisant de sujets âgés de 65 ans ou plus ayant participé aux études cliniques sur la pénicilline G benzathine, il est impossible de dire s'ils répondent au traitement différemment des sujets plus jeunes. Selon d'autres rapports d'expérience clinique, on n'a pas observé de différence à cet égard entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. En général, il faut user de prudence et commencer par la dose la plus faible de la gamme posologique chez les sujets âgés, compte tenu de la fréquence accrue d'altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies ou de traitements médicamenteux concomitants. On sait que ce médicament est éliminé en bonne partie par voie rénale, et le risque de réactions toxiques pourrait être plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale. Comme la fonction rénale tend à diminuer chez les sujets âgés, il faut déterminer la dose avec soin. Il peut aussi être utile de surveiller la fonction rénale.			Femmes enceintes L'innocuité de la ceftriaxone sodique dans le traitement des infections chez la femme enceinte n'a pas été établie. La Ceftriaxone pour injection (ceftriaxone sodique) ne devrait être utilisée durant la grossesse que si les avantages escomptés l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus ou la mère. La ceftriaxone a été décelée dans le sang du cordon ombilical, le liquide amniotique et le placenta. Une heure après l'administration intraveineuse de 2 g de ceftriaxone sodique, les concentrations moyennes de ceftriaxone dans le sérum maternel, le sérum du cordon ombilical, le liquide amniotique et le placenta étaient respectivement de 106 ± 40 mcg/mL, 19,5 ± 11,5 mcg/mL, 3,8 ± 3,2 mcg/mL et 20,9 ± 4,4 mcg/g. Allaitement La ceftriaxone se retrouve en faibles concentrations dans le lait maternel (environ 5 heures après l'administration intraveineuse ou intramusculaire d'une dose de 1 g, les concentrations maximales de médicament total dans le lait se situaient entre 0,45 et 0,65 mcg/mL). Comme on ignore l'importance clinique de ce phénomène, la prudence est de mise lorsqu'on administre ce médicament durant l'allaitement. Enfants L'innocuité de la ceftriaxone sodique chez le nouveau-né (de la naissance à 28 jours) n'a pas été établie (voir PHARMACOLOGIE CLINIQUE). Des études <i>in vitro</i> montrent cependant que la ceftriaxone peut déplacer la bilirubine de l'albumine sérique. La Ceftriaxone pour injection ne doit donc pas être utilisée chez les nouveau-nés (en particulier chez les prématurés), car cela risque de les exposer à l'encéphalopathie bilirubinémique

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
			(voir CONTRE-INDICATIONS).
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES			
La tétracycline, un antibiotique bactériostatique, peut s'opposer aux effets bactéricides de la pénicilline, et on devrait éviter l'utilisation concomitante de ces médicaments. Le taux d'excrétion des pénicillines est réduit par l'administration concomitante du probénécide; le probénécide prolonge et augmente les concentrations sanguines des pénicillines. Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire Lors d'un traitement prolongé par la pénicilline, particulièrement à doses élevées, des évaluations périodiques des systèmes rénal et hématopoïétique sont recommandées. Les pénicillines peuvent interférer avec la méthode d'évaluation de la glycosurie par le sulf ate de cuivre, entraînant des résultats faussement augmentés ou diminués. Une telle interférence ne se produit pas avec la méthode de la glucose-oxydase.	Sans objet	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES La prudence est de mise au moment d'administrer APO-DOXY/APO-DOXY-TABS à des patients qui prennent également des anticoagulants par voie orale. Vu que les tétracyclines réduisent l'activité de la prothrombine plasmatique, il peut être nécessaire de réduire la dose d'anticoagulants chez ces patients. Les antiacides qui contiennent de l'aluminium, du calcium ou du magnésium pourraient faire obstacle à l'absorption d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS; ils ne doivent donc pas être administrés aux patients traités par cet antibiotique. La prise concomitante de l'hyclate de doxycycline avec de l'alcool, un barbiturique, de la phénytoïne ou de la carbamazépine (inducteurs des enzymes hépatiques) a été associée à une baisse de la demi-vie plasmatique de la doxycycline, diminuant ainsi l'efficacité antimicrobienne de la doxycycline. Cet effet peut se prolonger plusieurs jours après l'arrêt de la prise de la substance en question. Par conséquent, il importe d'envisager la modification de la dose quotidienne d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS quand il est administré en concomitance avec de l'alcool ou un médicament inducteur d'enzymes. Des données indiquent que l'administration concomitante de sulfate ferreux abaissait les concentrations sériques de doxycycline administrée par voie orale et diminuait la demi-vie sérique de la doxycycline en injection intraveineuse. Dans le cas où l'administration de fer ou de produits contenant du fer est nécessaire	Aperçu des interactions médicamenteuses Les interactions entre la ceftriaxone sodique et d'autres médicaments n'ont pas été complètement évaluées. Interactions médicament-médicament Aucune interaction n'a été observée ni entre les produits contenant du calcium, administrés par voie orale et la ceftriaxone, ni entre la ceftriaxone administrée par voie intramusculaire et les produits contenant du calcium, administrés par voie intraveineuse ou orale. <u>Interaction avec les produits contenant du calcium</u> Il faut éviter d'utiliser des diluants contenant du calcium, notamment la solution de Ringer ou la solution de Hartmann, pour la reconstitution de la Ceftriaxone pour injection ou pour diluer davantage la solution reconstituée en vue de son administration par voie intraveineuse, en raison du risque de formation d'un précipité. La Ceftriaxone pour injection ne doit pas être administrée simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, y compris les liquides de perfusion continue contenant du calcium tels que les solutions de nutrition parentérale administrées dans une tubulure en Y, parce que des précipités de ceftriaxone-calcium peuvent se former. Toutefois, chez les patients autres que les nouveau-nés, la Ceftriaxone pour injection et les solutions contenant du calcium peuvent être administrées l'une après l'autre si les tubulures de perfusion sont bien rincées entre les perfusions de liquides compatibles. Deux études <i>in vitro</i>, l'une réalisée avec du plasma d'adulte et l'autre avec du

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
		au cours d'un traitement par APO-DOXY/APO-DOXY-TABS, il est recommandé de respecter le plus long délai possible entre la prise de chacun des médicaments. Des données ont indiqué que l'administration concomitante d'une dose de sous-salicylate de bismuth ou l'administration antérieure de doses multiples de cet agent réduisaient la biodisponibilité de la doxycycline prise par voie orale. En outre, on a observé que les concentrations sériques maximales de doxycycline diminuent de façon significative lorsque du sous-salicylate de bismuth est pris 2 heures avant l'administration orale de la doxycycline, alors que tel n'était pas le cas quand celui-ci était administré 2 heures après. Pour cette raison, il est déconseillé de prendre du sous-salicylate de bismuth au cours d'un traitement oral par APO-DOXY/APO-DOXY-TABS. Puisque les bactériostatiques peuvent nuire à l'effet bactéricide de la pénicilline, il est conseillé d'éviter l'administration d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS ou de toute autre tétracycline en association avec de la pénicilline. Quelques rapports isolés ont fait surface sur la baisse de l'efficacité des contraceptifs oraux dans le cas d'un emploi de ceux-ci en concomitance avec de la tétracycline. Il a été signalé que l'utilisation concomitante de tétracyclines et de Penthrane (méthoxyflurane) peut provoquer une intoxication rénale fatale. Il faut éviter d'administrer de l'isotrétinoïne et de la doxycycline en concomitance, car l'isotrétinoïne est aussi connue pour entraîner de l'hypertension intracrânienne bénigne (méningite séreuse) (voir PRÉCAUTIONS). INTERACTIONS AVEC DES EPREUVES DE	plasma de nouveau-né provenant de sang de cordon, ont révélé un risque accru de formation de précipités de ceftriaxone-calcium dans le plasma des nouveau-nés (voir CONTRE-INDICATIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et PHARMACOLOGIE CLINIQUE). Bien qu'aucune formation intravasculaire de précipités de ceftriaxone calcique n'ait été signalée chez des patients autres que des nouveau-nés traités par la ceftriaxone et des solutions intraveineuses contenant du calcium, administrées par voie intraveineuse, la prudence s'impose au cours du traitement intraveineux de ces patients (voir Incompatibilité). Des anomalies dans les échographies de la vésicule biliaire ont été signalées chez des patients ayant été traités par de la ceftriaxone sodique. En outre, certains de ces patients présentaient également des symptômes de trouble vésiculaire. Sur les images, ces anomalies consistaient en un écho sans ombre acoustique, évoquant une « boue biliaire », ou encore en un écho avec ombre acoustique, pouvant être interprété à tort comme étant des calculs. Du point de vue chimique, les substances décelées par échographie ont été identifiées comme étant principalement un sel calcique de la ceftriaxone. Cette affection semble transitoire et réversible à l'arrêt du traitement par la ceftriaxone sodique, après administration d'un traitement conservateur. Par conséquent, l'administration de la Ceftriaxone pour injection doit être interrompue chez les patients qui présentent des signes et symptômes évoquant un trouble de la vésicule biliaire, ou chez ceux qui présentent les anomalies échographiques mentionnées ci-dessus. On ignore les effets d'un trouble de la vésicule biliaire préexistant.

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
		LABORATOIRE De fausses élévations des taux de catécholamines urinaires peuvent se produire en raison d'interférences avec le test de fluorescence.	De rares cas de pancréatite, probablement dus à une obstruction biliaire, ont été signalés chez des patients ayant reçu de la ceftriaxone sodique. La plupart de ces patients présentaient des facteurs de risque de stase ou de boue biliaires, certains ayant par exemple des antécédents de traitement majeur, d'autres une maladie grave ou d'autre encore recevant une nutrition parentérale totale. On ne peut exclure par ailleurs la possibilité que la formation d'un précipité biliaire associé à la ceftriaxone sodique ait pu constituer un cofacteur ou jouer un rôle de déclencheur. La ceftriaxone peut causer une lithiase rénale par suite de la précipitation de ceftriaxonate de calcium dans cet organe. On doit donc soupeser les avantages et les risques avant d'utiliser ce produit chez des sujets atteints d'hypercalciurie ou ayant des antécédents de lithiase rénale. De très rares cas de néphrolithiase (précipitation rénale) ont été signalés, la plupart du temps chez des enfants de plus de 3 ans ayant été traités soit par des doses quotidiennes élevées (p. ex., ≥ 80 mg/kg/j), soit par des doses dépassant 10 g, et qui présentaient d'autres facteurs de risque (p. ex., restrictions liquidiennes, alitement, etc.). Cette réaction, apparemment réversible à l'arrêt du traitement, peut être symptomatique et entraîner une insuffisance rénale. En cas de douleurs abdominales ou de douleurs siégeant au niveau de l'hypochondre droit, on recommande d'effectuer une échographie afin de vérifier la présence possible de boue biliaire ou de lithiase rénale. L'administration de la Ceftriaxone pour injection doit être interrompue, le temps que les signes et symptômes disparaissent. De rares cas d'hypoprothrombinémie et de variations du temps de Quick ont été observés chez des patients ayant reçu de la ceftriaxone

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
			sodique (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Pour les patients chez qui la synthèse de la vitamine K est entravée ou chez qui les réserves en vitamine K sont faibles (p. ex. dans les cas d'affection hépatique chronique ou de malnutrition), il peut être nécessaire de surveiller les paramètres hématologiques et de coagulation durant le traitement par la Ceftriaxone pour injection. L'administration de vitamine K (10 mg par semaine) peut se révéler nécessaire s'il y a allongement du temps de Quick avant ou pendant le traitement. L'emploi prolongé de la ceftriaxone sodique peut entraîner une prolifération des micro-organismes non sensibles et des micro-organismes initialement sensibles au médicament. Ainsi, au cours des essais cliniques, une émergence de micro-organismes résistants durant le traitement a été observée chez 6 % des 94 patients infectés par <i>P. aeruginosa</i>, chez 33 % des 3 patients infectés par <i>Citrobacter</i> et chez 10 % des 10 patients infectés par <i>Enterobacter</i>. En cas de surinfection, des mesures appropriées devraient être prises. La Ceftriaxone pour injection doit être administrée avec prudence chez les personnes qui ont des antécédents de maladie gastro-intestinale, en particulier de colite.
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION			
BICILLIN^{MD} L-A EST DESTINÉ À UNE INJECTION INTRAMUSCULAIRE SEULEMENT. IL NE FAUT PAS INJECTER CE PRODUIT DANS UNE ARTÈRE OU UN NERF, NI À PROXIMITÉ DE CES DERNIERS, NI L'INJECTER PAR VOIE INTRAVEINEUSE OU LE COMBINER À TOUTE AUTRE SOLUTION DESTINÉE À UNE ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE.	POSOLOGIE Posologie pour les adultes On doit administrer un minimum de 5 millions d'unités par jour pour le traitement des affections suivantes : infections graves causées par des souches sensibles de streptocoques, de pneumocoques et de staphylocoques; bactériémie,	POSOLOGIE DÉPASSER LA DOSE RECOMMANDÉE PEUT AUGMENTER L'INCIDENCE D'EFFETS SECONDAIRES. Adultes Dans la plupart des infections causées par des germes sensibles chez l'adulte, on recommande	Considérations posologiques La Ceftriaxone pour injection (ceftriaxone sodique) peut être administrée par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire après reconstitution. La posologie et la voie d'administration doivent être déterminées en fonction de la gravité de l'infection, de la sensibilité de l'agent infectieux et de l'état du

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
Les posologies suivantes sont recommandées : Syphilis Primaire, secondaire et latente précoce : 2,4 millions UI (1 dose) Latente tardive et tertiaire (ne touchant pas le système nerveux central) : 2,4 millions UI à intervalles de 7 jours pour trois doses Congénitale : -Moins de 2 ans : 50 000 UI/kg de masse corporelle -De 2 à 12 ans : Ajuster la posologie d'après le schéma posologique pour adultes Les personnes co-infectées par le VIH pourraient nécessiter un traitement prolongé, de même qu'un suivi plus étroit et plus long.	pneumonie, endocardite, péricardite, empyème, méningite et autres infections graves. <u>Syphilis</u> : la Pénicilline G sodique pour injection, USP en solution aqueuse peut s'employer pour traiter la syphilis acquise ou congénitale, mais à cause de la nécessité d'administrer le médicament fréquemment, on recommande l'hospitalisation du patient. La posologie et la durée du traitement sont déterminées en fonction de l'âge du patient et de l'état de la maladie. Posologie pour les nourrissons et les enfants Habituellement, de 50 000 à 100 000 unités/kg/jour en doses fractionnées, aux 4 à 6 heures. ADMINISTRATION La Pénicilline G sodique pour injection, USP peut être administrée par voie intramusculaire ou en goutte à goutte intraveineuse. Les préparations de 10 millions d'unités ne devraient être administrées que par perfusion intraveineuse. Les doses intramusculaires de 100 000 unités par mL entraîneront un léger malaise. Le volume administré ne devrait pas excéder 4 mL par site d'administration intramusculaire. Des doses allant jusqu'à 500 000 unités par mL ont été administrées par voie intramusculaire. On doit s'assurer de reconstituer la solution en employant une technique adéquate garantissant l'asepsie et utiliser de l'équipement stérile. Il en va de même lorsqu'il s'agit de retirer une quantité de médicament de la fiole. STABILITÉ ET CONSERVATION Conserver la poudre à température contrôlée (entre 15 °C et 25 °C). SOLUTIONS RECONSTITUÉES	une dose d'attaque de 200 mg d'APO-DOXY/APO-DOXY-TABS par voie orale en une seule prise le premier jour, suivie d'une dose d'entretien de 100 mg, une fois par jour, administrée chaque jour au même moment. En ce qui concerne la prise en charge des infections plus graves (en particulier les infections chroniques des voies urinaires), une dose de 200 mg par jour doit être administrée tout au long de la période de traitement. Il faut poursuivre le traitement pendant au moins 24 à 48 heures après la disparition des symptômes et de la fièvre. Toutefois, il est à noter que la concentration antibactérienne efficace se maintient habituellement pendant 24 à 36 heures après l'arrêt du traitement par APO-DOXY/APO-DOXY-TABS. Dans le cas des infections streptococciques, le traitement doit être suivi pendant 10 jours pour prévenir l'apparition de rhumatisme articulaire aigu ou d'une glomérulonéphrite. Dans le cas des infections gonococciques aiguës et non compliquées, la dose de départ recommandée est de 200 mg et 100 mg durant la soirée, le premier jour; il faut ensuite poursuivre le traitement avec 100 mg 2 f.p.j. pendant 3 jours. Chez l'adulte, dans les cas d'infections non compliquées de l'urètre, de l'endocervix ou du vagin associées à <i>Chlamydia trachomatis</i> et à <i>Ureaplasma urealyticum</i>, on recommande une administration par voie orale de 100 mg 2 f.p.j. pendant au moins 10 jours. Dans les cas d'insuffisance rénale, il n'est pas nécessaire de modifier la posologie recommandée. ADMINISTRATION	patient. La voie intraveineuse est préférable chez les patients atteints de septicémie ou d'autres infections graves menaçant le pronostic vital. <u>Infections modérées</u> 0,5 ou 1g aux 24 heures (dose quotidienne totale de 1 ou 2 g). Administration intraveineuse ou intramusculaire. <u>Infections graves</u> 1 ou 2g aux 12 heures (dose quotidienne totale de 1 ou 2 g). Administration intraveineuse ou intramusculaire. Peu d'essais ont été faits avec des posologies quotidiennes de 3 à 4 g administrées en une dose unique ou en deux doses fractionnées égales. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 4 g. Sauf dans le cas de la gonorrhée qui ne requiert qu'une dose unique, l'administration de la Ceftriaxone pour injection doit se poursuivre pendant un minimum de 48 à 72 heures après la défervescence ou après l'observation de signes d'éradication bactérienne, ce qui prend habituellement 4 à 14 jours. Dans le cas d'infections osseuses ou articulaires, la durée moyenne du traitement lors des essais cliniques a été de 6 semaines, allant de 1 à 13 semaines selon la gravité de l'infection. Insuffisance rénale et/ou hépatique : Si la fonction hépatique n'est pas réduite, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie en cas d'insuffisance rénale bénigne ou modérée. On recommande toutefois de surveiller régulièrement les concentrations sériques de ceftriaxone dans les cas d'insuffisance rénale préterminale (clairance de la créatinine inférieure à 10 mL/min). La posologie quotidienne doit être limitée à 2 g ou moins. Il n'est

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
	Selon la voie d'administration choisie, employer soit de l'eau stérile pour injection, USP, du chlorure de sodium isotonique pour injection, soit du dextrose pour injection. Les solutions reconstituées sont stables pendant 24 heures à température contrôlée (entre 15 °C et 25 °C) ou pendant 5 jours au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).	Afin de réduire au minimum le risque de malaises gastriques, APO-DOXY/APO-DOXY-TABS doit être pris avec un repas ou juste après avoir mangé. Puisque les antiacides et les produits contenant du fer nuisent à l'absorption du médicament, ceux-ci ne doivent pas être administrés en concomitance avec APO-DOXY/APO-DOXY-TABS (voie orale). Les patients doivent être avisés de prendre APO-DOXY/APO-DOXY-TABS avec un verre d'eau en entier, de demeurer à la verticale (debout ou assis le dos droit) après avoir pris le médicament et de ne pas s'allonger dans les 1 à 2 heures suivantes.	pas nécessaire de réduire la posologie des patients atteints de dysfonction hépatique si leur fonction rénale n'est pas réduite, mais en cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique, tous les deux cliniquement importants, il faut surveiller de près les concentrations sériques de ceftriaxone, à intervalles réguliers. Au moindre signe d'accumulation, réduire la posologie en conséquence.
EFFETS INDÉSIRABLES			
Comme avec d'autres pénicillines, des effets indésirables reliés au phénomène de sensibilisation sont susceptibles de se produire, surtout chez les personnes ayant déjà démontré une hypersensibilité aux pénicillines ou chez celles ayant des antécédents d'allergie, d'asthme, de rhume des foins ou d'urticaire. Comme avec d'autres traitements antisyphilitiques, la réaction de Jarisch-Herzheimer a été signalée. On a signalé les effets indésirables suivants à la suite de l'emploi de la pénicilline G : Généralités On a observé les réactions d'hypersensibilité suivantes : éruptions cutanées (allant d'éruptions maculo-papuleuses à la dermatite exfoliatrice), érythème, cellulite, paresthésie, urticaire, œdème laryngé, fièvre, éosinophilie; réactions évoquant la maladie sérique (frissons, fièvre, œdème, arthralgie, prostration); et anaphylaxie, y compris le choc et le décès. Remarque : Il est possible de maîtriser l'urticaire, ainsi que d'autres éruptions cutanées et réactions	La pénicilline est une substance peu toxique, mais elle présente un indice de sensibilisation important. Hypersensibilité Les réactions d'hypersensibilité rapportées sont les suivantes : éruptions cutanées allant de l'éruption maculopapulaire à la dermatite exfoliative, urticaire, réactions s'apparentant à la maladie du sérum comprenant frissons, fièvre, œdème, arthralgie et prostration. On a rapporté des réactions anaphylactiques graves et à l'occasion fatales (voir MISES EN GARDE). Troubles hématologiques On a observé, mais rarement, des manifestations d'anémie hémolytique, de leucopénie, de thrombocytopénie, de neuropathie et de néphropathie. Ces réactions sont habituellement associées à une posologie intraveineuse élevée. L'urticaire, les autres types d'éruptions cutanées et les réactions s'apparentant à la maladie du sérum peuvent se maîtriser par l'administration d'antihistaminiques et, au besoin, de corticostéroïdes. En pareils cas, la Pénicilline G	Troubles d'ordre gastro-intestinal Comme c'est le cas pour d'autres antibiotiques à large spectre administrés par voie orale ou parentérale, des troubles gastro-intestinaux peuvent se produire, y compris les suivants : diminution de l'appétit, nausées, vomissements, diarrhée, glossite, dysphagie, (brûlures d'estomac/gastrite), stomatite, proctite et entérocologie; mais il est rare que ces réactions soient assez graves pour motiver l'arrêt du traitement par l'hyclate de doxycycline. Des douleurs abdominales, de la dyspepsie, des cas de colite pseudo-membraneuse, de colite à <i>Clostridium difficile</i> et des lésions inflammatoires (avec prolifération de <i>Candida</i>) de la région anogénitale ont également été signalés. Puisque la doxycycline par voie orale est presque complètement absorbée, les effets secondaires de la partie inférieure du côlon, en particulier la diarrhée, ont été peu fréquents. Des cas d'œsophagite et d'ulcères de l'œsophage, parfois graves, ont également été signalés chez des patients traités par l'hyclate de doxycycline	Aperçu des effets indésirables Les effets indésirables les plus fréquemment signalés sont des réactions indésirables cutanées graves, des affections associées à <i>Clostridium difficile</i>, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Effets indésirables observés dans les essais cliniques Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle. Les réactions indésirables suivantes ont été

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
évoquant la maladie sérique avec des antihistaminiques et, s'il y a lieu, avec l'administration systémique de corticostéroïdes. Appareil digestif Colite pseudo-membraneuse. Les symptômes liés à la colite pseudo-membraneuse peuvent apparaître durant ou après le traitement par des antibiotiques. Éléments figurés Anémie hémolytique, leucopénie, thrombocytopénie. On a signalé un cas de pancytopénie chez un patient âgé qui recevait en concomitance du méthotrexate et de la flucloxacilline. Nerfs Neuropathie. Système génito-urinaire Néphropathie. Les effets indésirables suivants ont été associés dans le temps à une administration parentérale de la pénicilline G benzathine, bien qu'un lien de cause à effet n'ait pas été nécessairement établi. <u>Organisme entier</u> Réactions d'hypersensibilité (vasculite allergique, prurit, fatigue, asthénie et douleur); aggravation de troubles existants; maux de tête; syndrome de Nicolau. <u>Appareil cardiovasculaire</u> Arrêt cardiaque; hypotension; tachycardie; arythmie ventriculaire, palpitations; hypertension pulmonaire; embolie pulmonaire; vasodilatation; réactions vasovagales; accident vasculaire	sodique pour injection, USP thérapie devrait être interrompue, à moins que le médecin ne juge que la condition du patient soit telle que sa vie est menacée, et que la seule médication possible nécessite l'emploi de la pénicilline. Une posologie élevée de Pénicilline G sodique pour injection, USP peut entraîner une insuffisance cardiaque à cause de la teneur élevée en sodium de ce médicament. La réaction de Jarisch-Herxheimer a été rapportée chez certains patients traités pour la syphilis.	sous forme de capsules ou de comprimés (voir MISES EN GARDE, PRÉCAUTIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Système nerveux autonome Bouffées vasomotrices Hypersensibilité Les réactions d'hypersensibilité suivantes ont été signalées : urticaire, œdème angioneurotique, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde, purpura d'Henoch-Schönlein, dyspnée, hypotension, péricardite, œdème périphérique, maladie sérique, tachycardie et aggravation d'un lupus érythémateux disséminé. Peau Des éruptions maculopapuleuses et érythémateuses, des réactions de photosensibilité, une photo-onycholyse, de l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique ont été signalés. Des cas peu fréquents de dermatite exfoliatrice ont aussi été rapportés (voir MISES EN GARDE, Peau). Appareil locomoteur Arthralgie et myalgie Système nerveux central Céphalées, bombement des fontanelles chez les nouveau-nés et hypertension intracrânienne bénigne (méningite séreuse) chez l'adulte. En ce qui concerne l'hypertension intracrânienne bénigne, les symptômes incluent flou de la vision, scotome et diplopie. Une perte visuelle permanente a été rapportée (voir PRÉCAUTIONS). Foie/voies biliaires	observées lors des essais cliniques sur la ceftriaxone sodique ainsi qu'au cours de la période de pharmacovigilance : <u>Effets indésirables cliniques</u> <i>Dermatologiques</i> : éruptions cutanées (1,3 %); exanthème, eczéma allergique et prurit (0,1 à 1 %); urticaire (rapports de postcommercialisation). On a aussi rapporté des cas isolés de réactions cutanées graves [érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique)]. <i>Hématologiques</i> : anémie (0,1 à 1 %); anémie hémolytique auto-immune et maladie sérique (< 0,1 %); anémie hémolytique immunoallergique (rapports de postcommercialisation – voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS pour de plus amples renseignements sur l'anémie hémolytique); granulopénie (rapports de postcommercialisation). On a aussi rapporté des cas isolés d'agranulocytose (< 500/mm³), pour la plupart après 10 jours de traitement et une dose totale de 20 g ou plus. <i>Hépatiques</i> : ictère, ombres décelées par échographie suggérant la présence de précipités dans la vésicule biliaire (chez des patients asymptomatiques et chez des patients symptomatiques) et boue biliaire (< 0,1 %). <i>Génito-urinaires</i> : candidose et vaginite (0,1 à 1 %); oligurie et néphrolithiase (rapports de postcommercialisation). <i>Digestifs</i> : diarrhée (3,3 %); nausée, vomissements, dysgueusie et douleurs gastriques (0,1 à 1 %); douleurs abdominales, colite, flatulence, dyspepsie, colite pseudomembraneuse et stomatite (< 0,1 %); glossite (rapports de

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
cérébral; syncope. <u>Appareil digestif</u> Nausées, vomissements; sang dans les selles; nécrose intestinale. <u>Sang et lymph</u> Adénopathie. <u>Point d'injection</u> Les réactions au point d'injection sont les suivantes : douleur, inflammation, tuméfaction, abcès, cellulite, nécrose, œdème, hémorragie, hypersensibilité, atrophie, ecchymose et ulcère de la peau. Les réactions neurovasculaires sont les suivantes : chaleur, spasmes vasculaires, pâleur, marbrure, gangrène, engourdissement des extrémités, cyanose des extrémités et lésions neurovasculaires. <u>Métabolisme</u> Augmentation des taux d'azote uréique sanguin, de créatinine et d'aspartate aminotransférase (ASAT). <u>Appareil locomoteur</u> Trouble articulaire, périostite, exacerbation de l'arthrite, myoglobulinurie, rhabdomyolyse. <u>Système nerveux</u> Nervosité, tremblements, étourdissement, somnolence; confusion, trouble de la mémoire; anxiété; euphorie, myélite transverse, convulsions; coma. Un syndrome se manifestant par divers symptômes du système nerveux central (SNC), notamment une agitation sévère avec confusion, des hallucinations visuelles et auditives et la peur d'une mort imminente (syndrome de Hoigne), a été signalé à		Des cas d'hépatotoxicité (y compris d'insuffisance hépatique, d'hépatite auto-immune et de cholestase) et la fonction hépatique anormale ont été rapportés. Comme pour les autres tétracyclines, des cas d'hépatite et d'élévation des concentrations d'ASAT ou d'ALAT ont été signalés ; la gravité de telles réactions demeure inconnue. Système sanguin Anémie hémolytique, thrombopénie, neutropénie, éosinophilie et leucopénie Affections du système immunitaire Réaction au médicament avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome d'hypersensibilité). Audition et appareil vestibulaire Acouphènes Examens (analyses de la fonction rénale) On a rapporté des cas d'élévation du taux d'azote uréique sanguin (vraisemblablement fonction de la dose). Urogénital Candidose vaginale (voir PRÉCAUTIONS). Autres Une coloration brune ou noire de la glande thyroïde visible au microscope à la suite de l'administration prolongée de tétracyclines a été signalée. Aucune anomalie de la fonction thyroïdienne n'a été rapportée à ce jour (voir TOXICOLOGIE, Toxicité subaiguë).	postcommercialisation). <i>Neurologiques</i> : étourdissements et céphalées (0,1 à 1 %); ataxie et paresthésie (< 0,1 %). <i>Diverses</i> : fièvre, frissons, diaphorèse, malaise, langue brûlante, bouffées vasomotrices, œdème et choc anaphylactique (0,1-1 %); bronchospasmes, palpitations et épistaxis (< 0,1 %); œdème glottique/laryngé (rapports de postcommercialisation). <i>Réactions locales au point d'injection</i> : douleur (9,4 %) ^a, induration et sensibilité (1 à 2 %); réactions phlébitiques (0,1 à 1 %); thrombophlébite (< 0,1 %). ^a La douleur ressentie lors de l'injection intramusculaire est habituellement légère et moins fréquente lorsque le médicament est administré dans une solution stérile à 1 % de lidocaïne. Résultats de laboratoire anormaux : <u>Hématologie, biochimie clinique et autres données quantitatives</u> <i>Hématologie</i> : éosinophilie (4,6 %), thrombocytose (5,1 %), leucopénie (2 %); neutropénie, lymphopénie, thrombopénie, augmentation ou diminution de l'hématocrite, allongement du temps de Quick et baisse du taux d'hémoglobine (0,1 à 1 %); leucocytose, lymphocytose, monocytose, basophilie et abaissement du temps de Quick (< 0,1 %). Pour de plus amples renseignements sur les variations dans le temps de Quick, voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS. <i>Fonction hépatique</i> : hausse des taux d'AST (SGOT) (4 %) ^b et d'ALT (SGPT) (4,8 %) ^b,

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
la suite de l'emploi de la pénicilline G procaïne et, moins fréquemment, après une injection de la combinaison de la pénicilline G benzathine et de la pénicilline G procaïne. D'autres symptômes associés à ce syndrome, notamment une psychose, des convulsions, des étourdissements, des acouphènes, une cyanose, des palpitations, une tachycardie et une perception anormale du goût, pourraient aussi se manifester. <u>Appareil respiratoire</u> Hypoxie, apnée, dyspnée. <u>Peau</u> Transpiration abondante. <u>Organes sensoriels</u> Vision trouble, cécité. <u>Système génito-urinaire</u> Vessie neurogène; hématurie; protéinurie; insuffisance rénale; impuissance; priapisme.			augmentation de la phosphatase alcaline (1 %); hausse de la bilirubine (0,1 à 1 %). Fonction rénale : augmentation de l'azote uréique sanguin (1,1 %)° ; hausse de la créatinine, hématurie, protéinurie et présence de cylindres dans l'urine (0,1-1 %); glycosurie (< 0,1 %). ^b L'incidence est plus élevée chez les enfants de moins d'un an. ^c L'incidence est plus élevée chez les enfants de moins d'un an et les adultes de plus de 50 ans. Effets indésirables identifiés après la mise en marché Chez le petit nombre de nouveau-nés qui sont décédés après l'administration concomitante de ceftriaxone sodique et de solutions contenant du calcium, l'autopsie a révélé la présence d'une substance cristalline dans les poumons et dans les reins. Dans certains de ces cas, on avait utilisé la même tubulure pour l'administration intraveineuse de ceftriaxone et des solutions contenant du calcium, et on a constaté la présence d'un précipité dans la tubulure. On a signalé le décès d'au moins un nouveau-né qui avait reçu de la ceftriaxone sodique et des solutions contenant du calcium à des moments différents en utilisant des tubulures distinctes, mais aucune substance cristalline n'a été observée lors de l'autopsie de ce nouveau-né. On n'a signalé aucun cas similaire chez les patients autres que les nouveau-nés. De graves cas d'encéphalopathie (rapportés également sous les termes d'altération de l'état mental, délire, confusion, trouble de la conscience,

MONOGRAPHIE			
PrBICILLIN ^{MD} L-A (pénicilline G benzathine)	PrPénicilline G sodique pour injection, USP	PrAPO-DOXY	PrCeftriaxone
			désorientation, agitation, hallucinations) ont été signalés après la commercialisation du produit. Ces cas peuvent être accompagnés de myoclonie ou d'autres troubles du mouvement (comprenant les tremblements et la choréo-athétose). Dans la majorité des cas, les symptômes de neurotoxicité ont disparu après l'interruption du traitement par la ceftriaxone. De nombreux cas ont été signalés chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 10 mL/min, la dose quotidienne maximale ne devrait pas dépasser 2 g.
INDICATION AU QUÉBEC – CRITÈRES DE REMBOURSEMENT			
Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet

Tableau F-2 Extraction de l’information issue de la littérature – Généralités – Épidémiologie

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Épidémiologie					
Une résurgence de la syphilis infectieuse est observée au Québec; si la syphilis infectieuse était pratiquement disparue à la fin des années 1990, on compte maintenant plusieurs centaines de cas à chaque année. 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 depuis le début des années 2000, un cas documenté de syphilis congénitale chez un bébé né au Québec d’une mère québécoise a été déclaré en 2011. Un autre cas de syphilis congénitale a été déclaré en 2012. La vigilance des praticiens s’impose.	The incremental number of newly diagnosed sexually transmitted infections (STIs) over the past two decades in Europe is of concern. <i>Chlamydia trachomatis</i> accounts for half of the new infections, followed by gonorrhoea and syphilis being most common. For these three infections the European overall rate per 100 000 persons in 2013 was, respectively, 181.7 for chlamydia, 16.9 for gonorrhoea and 5.4 for syphilis.	The incidence of syphilis in the European Union/European Economic area (EU/ EEA) has shown an overall increase since 2000, which has been mainly due to a significant increase in Western and Central EU/ EEA countries and particularly among men who have sex with men (MSM).	Worldwide, people acquire more than 1 million curable STIs every day. Based on prevalence data from 2009 to 2016, in 2019, WHO published estimates of new cases of chlamydia, gonorrhoea, syphilis and trichomoniasis, showing total estimated incident cases of 376.4 million among people 15–49 years old in 2016, with 127.2 million new cases of chlamydia, 86.9 million new cases of gonorrhoea, 156 million new cases of trichomoniasis and 6.3 million new cases of syphilis. The burden of STIs varies by region and sex, and the burden is greatest in resource-limited countries. The global incidence rates in 2016 were estimated to be 1.7 new cases of syphilis per 1000 women and 1.6 per 1000 men. The WHO Region of the Americas had the highest numbers of new cases of chlamydia and syphilis among both men and women. Although progress has been made in preventing the mother-to-child transmission of syphilis since 2012, the decline has not been substantial, since an estimated 661 000 cases of congenital syphilis occurred in 2016. The number of cases of congenital syphilis per 100 000 live births fell from 539 in 2012 to 473 in 2016, indicating that more efforts are needed to accelerate the interventions for sustainable and greater impact. Of the 661 000 cases of congenital syphilis in 2016, more than 350 000 occurred as adverse birth outcomes, including stillbirths and neonatal deaths. Both ulcerative and non-ulcerative STIs are associated with a several-fold increased risk of transmitting or acquiring HIV.	La syphilis infectieuse (stades primaire et secondaire et début du stade latent) occupe le troisième rang des infections les plus courantes parmi les infections bactériennes transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire au Canada. Le taux de syphilis infectieuse continue d’augmenter au Canada, avec une augmentation rapide chez les femmes. Entre 2010 et 2019, les taux de syphilis chez les femmes ont connu la plus forte augmentation par rapport à la chlamydia et à la gonorrhée. Avec l’augmentation des taux chez les femmes, en particulier celles en âge de procréer (15-39 ans), les taux de syphilis congénitale ont également augmenté. Les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec d’autres hommes (gbHARSAH) sont touchés de façon disproportionnée. Les taux les plus élevés sont encore signalés dans cette population, malgré le nombre croissant d’éclosions signalées dans les populations hétérosexuelles des grands centres urbains ainsi que dans un plus grand nombre de régions rurales du Canada depuis 2017. La syphilis congénitale est aussi en réémergence au Canada. Depuis que la syphilis congénitale est devenue déclarable au Canada en 1993, le nombre de cas déclarés au Canada a varié de un à dix jusqu’à ce que 17 cas soient déclarés en 2018, 53 en 2019 et 50 en 2020.	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Épidémiologie						
Syphilis is no longer rare in Australia, with high rates in some communities, including MSM and Aboriginal and Torres Strait Islander people. The rate in the non-Indigenous female population is increasing, albeit from a low baseline. Syphilis rates declined among MSM with the onset of the HIV epidemic but have climbed consistently since the late 1990's. Rates in Aboriginal and Torres Strait Islander people have increased in recent years, especially those living in remote areas, after sustained periods of decline. Overall notification rates in Aboriginal and Torres Strait Islander people remain well above the general population and outbreaks continue to occur. The public health significance of syphilis lies in its impact on the developing foetus in utero and the interaction of <i>Treponema pallidum</i> with the human immunodeficiency virus (HIV). Congenital syphilis is an entirely preventable disease and represents a failure of the health system. Its occurrence reflects a failure of delivery systems for antenatal care and for syphilis control programs. In addition to shared transmission routes syphilis biologically enhances both the transmission and acquisition of HIV; hence syphilis control and HIV prevention are closely aligned.	High prevalence in men who have sex with men. Higher prevalence in some Aboriginal and Torres Strait Islander communities, particularly in remote and very remote locations. Increasing prevalence in general population, especially in women of reproductive age Syphilis in pregnant people has led to the re-emergence of congenital syphilis. If diagnosed during pregnancy, seek urgent specialist advice and ensure urgent and active recall for treatment. There are multiple ongoing outbreaks across Australia, especially in Aboriginal and Torres Strait Islander communities in remote areas.	Syphilis is a common STI. There were an estimated 6 million new cases of syphilis worldwide in 2016. Although there are four stages of syphilis infection, the primary and secondary stages are the earliest, symptomatic stages and are therefore indicators of incident infection. In 2019, the incidence rate of primary and secondary syphilis was 11.9 cases in 100,000 population (38,992 new cases). This represents an 11.2% increase from 2018 (10.7 cases in 100,000 population), and a 63.3% increase from 2015 (7.4 cases in 100,000 population). In 2019, over half (56.7%) of all reported cases of primary and secondary syphilis occurred in men who have sex with men. The incidence rate of primary and secondary syphilis was 20.1 cases in 100,000 men in 2019, and 3.9 cases in 100,000 women. In men, the incidence rate was highest in the age group 25 to 29 years, followed by age groups 30 to 34 years and 20 to 24 years. In women, the highest rate was in the age group 25 to 29 years, followed by age group 20 to 24 years (incidence was similar in these two age groups). The incidence of congenital syphilis in 2019 was 48.5 cases in 100,000 live births (1870 cases); a 41.4% increase from 2018 (33.1 cases in 100,000 live births) and a 291.1% increase from 2015 (12.4 cases in 100,000 live births). Preliminary 2021 data released by the US Centers for Disease Control and Prevention suggest that cases of primary, secondary, and congenital syphilis have continued to rise beyond 2019 rates. The data showed an	Neurosyphilis is frequently reported in the NT. A study in the 'Top End' of the NT between 2007 and 2016 found an overall incidence of neurosyphilis of 2.47 (95% CI 1.28-4.31) per 100,000 person-years in the Indigenous population and 0.95 (95% CI 0.50-1.62) per 100,000 person-years in the non-Indigenous population (rate ratio=2.60 [1.19-5.70], p=0.017). Dementia was the most common clinical presentation, followed by seizures, tabes dorsalis, psychosis and meningovascular neurosyphilis. The study reported that up to 70% of patients with probable neurosyphilis were not treated appropriately. The lack of consistent, specific diagnostic criteria was felt to be a key factor in under-treatment. In the context of the current syphilis outbreak a further rise in the local incidence of neurosyphilis over coming years is anticipated.	More than a million STIs are acquired every day. In 2012, an estimated 357 million new cases of curable STIs (gonorrhoea, chlamydia, syphilis and trichomoniasis) occurred among 15- to 49-year-olds worldwide, including 5.6 million cases of syphilis. There are an estimated 18 million prevalent cases of syphilis. The burden of morbidity and mortality due to congenital syphilis is high. In 2012, an estimated 350 000 adverse pregnancy outcomes worldwide were attributed to syphilis, including 143 000 early fetal deaths/stillbirths, 62 000 neonatal deaths, 44 000 preterm/low-birth-weight babies and 102 000 infected infants.	Provisional 2018 data from ESR shows over 500 infectious syphilis cases were reported in New Zealand which is likely a significant under-estimation given surveillance limitations and undiagnosed infections. Most reported cases continue to affect men who have sex with men. However, there has been a notable and rapid rise in infectious syphilis amongst heterosexual men and women since 2015, particularly among Māori. Most of this increase is among women of reproductive age. Hence, congenital syphilis infections, including neonatal deaths, have increased since 2016 after being incredibly rare for many years. Since 2016 fourteen cases of congenital syphilis having been reported including six stillbirths. Case finding of syphilis in pregnancy through screening and testing and early treatment of these cases can prevent many of the consequences of congenital syphilis.	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
		increase of 34% in women, 9% in men, and 6% in newborns.				

Tableau F-3 Extraction de l’information issue de la littérature – Généralités – Étiologie

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Étiologie					
La syphilis est une infection bactérienne causée par <i>Treponema pallidum</i> , sous-espèce <i>pallidum</i> .	Syphilis is a systemic human disease due to infection with the spirochete bacterium <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pallidum</i> (<i>T. pallidum</i>).	Syphilis is a systemic human disease due to <i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> (referred as <i>T. pallidum</i> below).	Syphilis is a systemic disease caused by the spirochaete <i>T. pallidum</i> .	La syphilis est une maladie systémique complexe causée par une infection par la sous-espèce <i>pallidum</i> de la bactérie spirochète <i>Treponema pallidum</i> . D'autres infections à tréponèmes non vénériennes (béjel, pian [dans certains pays africains] et pinta [en Amérique centrale et du Sud]) sévissent dans des pays endémiques.	Syphilis is a systemic disease caused by <i>T. pallidum</i> . The disease has been divided into stages on the basis of clinical findings, which guide treatment and follow-up.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Étiologie						
The causative agent is the spirochaete bacterium, <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pallidum</i> . There are a number of other <i>Treponema pallidum</i> subspecies that cause non-venereal infections including: <i>pertenue</i> (yaws), <i>endemicum</i> (bejel or endemic non-venereal syphilis) and <i>carateum</i> (pinta).	<i>Treponema pallidum</i> , subspecies <i>pallidum</i>	Syphilis is caused by <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pallidum</i> , a motile spirochaete bacterium. Humans are the only natural host. Until 2008, it had not been possible to cultivate <i>T pallidum</i> in vitro.	Syphilis is caused by the bacterium <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pallidum</i> . <i>T. pallidum</i> is a member of the spirochaetaceae family that is also responsible for yaws (<i>T. pallidum subsp. pertenue</i>), endemic syphilis (<i>T. pallidum subsp. endemicum</i>) and pinta (<i>T. pallidum subsp. carareum</i>)	Syphilis is a bacterial STI caused by <i>Treponema pallidum</i> that results in substantial morbidity and mortality.	Syphilis is caused by <i>Treponema pallidum pallidum</i> , a highly motile spiral-shaped Gram-negative bacterium.	Sans objet

Tableau F-4 Extraction de l’information issue de la littérature – Généralités – Transmission

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Transmission					
Par contact sexuel vaginal, anal ou oro-génital, avec ou sans pénétration: risque le plus élevé Par transmission de la mère infectée à son enfant par voie transplacentaire ou lors de l'accouchement 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	Syphilis is either acquired by direct contact with an infectious lesion, usually sexual contact, or by vertical transmission at any stage during pregnancy (highest in early pregnancy). Approximately one third of sexual contacts of infectious syphilis will develop the disease. Extra-genital transmission is common in MSM (ano-rectal, oral) through oral-anal or genital-anal contact. Intravenous drug use (sharing needles) and blood transfusion (rare as routine screening is performed and treponemal survival beyond 24–48h at 4°C is unlikely) are also potential routes of transmission.	Syphilis is classified as acquired or congenital. Acquired syphilis (primarily by sexual contact) is divided into early and late syphilis. Congenital syphilis (mother-to-child transmission of syphilis) is divided into early (first 2 years) and late, including stigmata of congenital syphilis. Patients are infectious primarily through sexual contact, mainly in the first year (primary and secondary syphilis). Later transmission usually by other means (vertically and through tissue donation) is well described. In pregnant women with untreated early syphilis, 70–100% of infants will be infected, with stillbirths in up to one-third of cases. Women with persistently negative NTT results are very unlikely to transmit syphilis during pregnancy. In case of a positive TT along with a negative NTT, repeat NTT after one month to eliminate a very early syphilis. Most transmissions to the fetus occur in late pregnancy (after 28 weeks) and treatment before this period will usually prevent congenital features.	The infection can be classified as congenital or acquired. Congenital syphilis is transmitted from mother to child in utero.	La syphilis se transmet par contact direct avec une lésion infectieuse ou par transmission verticale au cours de la grossesse. Aux stades primaire et secondaire et au début du stade latent, la syphilis est considérée comme étant infectieuse, le risque estimé de transmission par partenaire étant de 51 à 64 %. La syphilis latente précoce (début du stade latent) est considérée comme étant infectieuse, en raison du risque de 25 % de rechute vers le stade secondaire. Le principal mode de transmission de la syphilis est par activité sexuelle vaginale, anale ou orale. La transmission par d'autres modes (p. ex. baisers ou partage d'aiguilles) est rare. La transmission placentaire peut se produire à partir de la 9^e semaine de grossesse et tout au long de la grossesse. La plupart des nourrissons atteints de syphilis congénitale ont été infectés <i>in utero</i>, mais ils peuvent aussi avoir été infectés par contact avec une lésion génitale active lors de l'accouchement. Le risque de transmission est associé tant au stade de la syphilis qu'à l'âge gestationnel au moment du diagnostic et du traitement, le risque de transmission étant le plus grand chez les personnes enceintes ayant été infectées alors que leur grossesse était presque à terme. Chez les personnes enceintes non traitées, le risque de transmission au fœtus est de 70 à 100 % si la syphilis est au stade primaire ou secondaire et de 40 % en présence d'une syphilis latente précoce. Un examen systématique récent a révélé une issue indésirable de la grossesse chez 76,8 % des mères infectées non traitées, comparativement à 13,7 % chez les mères non infectées. Même après un traitement, le risque d'issue indésirable de la grossesse est significativement plus élevé, comparativement aux mères non infectées.	Sexual transmission of <i>T. pallidum</i> is thought to occur only when mucocutaneous syphilitic lesions are present. Such manifestations are uncommon after the first year of infection. Because latent syphilis is not transmitted sexually, the objective of treating persons in this disease stage is to prevent medical complications of syphilis. Latent syphilis can also be vertically transmitted to a fetus; therefore, the goal of treating a pregnant woman is to prevent congenital syphilis.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
correspondent à la première année de la maladie. Risque de transmission le plus élevé lorsque la femme enceinte est atteinte d'une syphilis infectieuse non traitée. Mortinaissance dans environ 40% des grossesses chez les mères infectées non traitées.					

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Transmission						
Mode of transmission In the vast majority of cases, syphilis is spread by direct contact with skin lesions or mucous membranes of an individual with infectious syphilis during anal, oral or vaginal intercourse. Vertical transmission can occur at any time during pregnancy and at any stage of syphilis. Less commonly, syphilis is transmitted by infected blood (transfusion, drug users), by non-sexual personal contact with infected lesions or by accidental direct inoculation. Infectious period	Sans objet	Entry of the <i>T pallidum</i> organism into tissues probably occurs via areas of minor abrasion (at genital and mucous membrane sites) that result from trauma during sexual intercourse. Oro-genital sex is an important route of transmission and, therefore, transmission can occur despite the use of condoms. The risk of acquiring syphilis after sex with someone with primary or secondary	Sans objet	Syphilis is transmitted through sexual contact with infectious lesions of the mucous membranes or abraded skin, via blood transfusion, or transplacentally from a pregnant woman to her fetus. Mother-to-child transmission of syphilis (congenital syphilis) is usually devastating to the fetus if maternal infection is not detected and treated sufficiently early in pregnancy. Most untreated primary and secondary syphilis infections in pregnancy result in severe adverse pregnancy outcomes. Latent (asymptomatic) syphilis infections in pregnancy also cause serious adverse pregnancy outcomes in more than half of cases.	It is transmitted by direct contact with an infectious lesion or by vertical transmission (transplacental) during pregnancy. Fetal infection results from haematogenous spread from an infected mother through the placenta. Rarely direct transmission is possible from an infected mother to her infant at the time of birth through	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Transmission						
Syphilis is most infectious during the primary and secondary stages of the disease when moist mucocutaneous lesions are present, with transmission risk being up to 50% per sexual contact. The infectious period is defined as the first two years of infection, if untreated, however the period of high infectivity lasts for 12 months from the onset of infection. Sexual transmission is uncommon after two years of infection. The risk of maternal trans-placental transmission to the unborn baby is also highest in infectious syphilis. The risk of infection in the unborn baby of a pregnant woman with primary or secondary syphilis is extremely high, approaching 100%. If left untreated, the risk of vertical transmission diminishes over years but may never disappear.		syphilis is between 30% and 60%. Other modes of transmission are blood transfusion and transplacental transmission from mother to fetus.		The fetus can be easily cured with treatment, and the risk of adverse outcomes to the fetus is minimal if the mother receives adequate treatment during early pregnancy – ideally before the second trimester.	infectious genital lesions.	

Tableau F-5 Extraction de l’information issue de la littérature – Généralités – Facteurs de risque

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	
Facteurs de risque						
Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Facteurs de risque courants associés à la syphilis : • Activité sexuelle non protégée impliquant un contact avec la muqueuse orale, génitale ou anale, particulièrement chez les gbHARSAH • Relation sexuelle avec un cas connu de syphilis • Relation sexuelle avec une personne provenant d'un pays ou d'une région où la prévalence de la syphilis est élevée • Antécédents de syphilis, d'infection par le VIH ou d'une autre infection transmissible sexuellement et par le sang (ITSS) • Enfant né d'une mère ayant reçu un diagnostic de syphilis infectieuse durant la grossesse	Men who have sex with men Factors associated with increased vulnerability to STI acquisition among MSM include having multiple partners, anonymous partners, and concurrent partners. Repeat syphilis infections are common and might be associated with HIV infection, substance use (e.g., methamphetamines), Black race, and multiple sex partners. Pregmant women	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
				Membres d'une population vulnérable Parmi les autres circonstances pouvant accroître le potentiel d'exposition à des ITSS, citons le fait d'avoir des partenaires sexuels anonymes, l'itinérance et la consommation de substances.	Maternal risk factors for syphilis during pregnancy include sex with multiple partners, sex in conjunction with drug use or transactional sex, late entry to prenatal care (i.e., first visit during the second trimester or later) or no prenatal care, methamphetamine or heroine use, incarceration of the woman or her partner, and unstable housing or homelessness.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Facteurs de risque						
Populations at highest risk of syphilis include Aboriginal and/or Torres Strait Islander people in remote Australia, men who have sex with men (MSM), female partners of MSM and people who have unprotected sex in overseas countries where syphilis is prevalent. Effective treatment of syphilis does not confer immunity against <i>Treponema pallidum</i> , and these high risk groups are at risk of reinfection.	Sans objet	People at high risk of infection include those who have had sexual contact with an infected person, men who have sex with men (MSM), people infected with HIV or other STIs, people with multiple sexual partners, commercial sex workers, and people using illicit drugs.	Sans objet	Sans objet	The recent increase of syphilis cases among heterosexuals is disproportionately among those with socioeconomic disadvantage and reflects a complex overlap of wider social determinants, structural issues and risky behaviour. Risk-taking behaviours, including substance use and high-risk sex, are predicted by adverse childhood and youth experiences including family and sexual violence. Socio-economic adversity, substance abuse, incarceration, inadequate access to healthcare and lack of support are additional factors known to drive sexually transmitted infection (STI) outbreaks amongst more vulnerable communities. Bisexual men can act as a bridge between heterosexuals and other close-knit risk groups like gay men.	Sans objet

Tableau F-6 Extraction de l’information issue de la littérature – Diagnostic – Manifestations cliniques – Généralités

Guide d’usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Manifestations cliniques - généralités					
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.	After infection, patients present with signs of early primary disease. Untreated, 25% of patients will develop signs of early secondary syphilis. Secondary syphilis will resolve spontaneously in 3–12 weeks and the disease enters an asymptomatic latent stage. This is defined as early within two years by WHO and within one year by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), and late thereafter (ending with the development of tertiary disease). The distinction between early and late latent disease is somewhat arbitrary, but important as approximately 25% of patients will develop a recurrence of secondary disease during the early latent stage. Late tertiary disease occurs in approximately one-third of untreated patients around 20–40 years after initial infection. The clinical manifestations of late syphilis are highly variable and are rarely seen due to the use of treponemocidal antibiotics for other indications.	The definition of stages is clinical, chronology beginning with the onset of a chancre (ulcer or erosion). Stages can overlap. Secondary syphilis develops in approximately one-third of untreated patients, tertiary syphilis in about 10%.	Acquired syphilis is divided into early and late syphilis. Early syphilis comprises the primary, secondary and early latent stages – syphilis of less than two years from acquisition of infection. During the first two years (primary, secondary and early latent) of syphilis infection, the individual is infectious to the sex partner and there is a high risk of transmission to the fetus during pregnancy. In addition, nearly 25% of those with syphilis in the first year of infection will relapse and develop manifestations of secondary syphilis, termed mucocutaneous relapse. Late syphilis refers to late latent syphilis, gummatous, nervous system and cardiovascular syphilis.	Les manifestations cliniques de la syphilis sont habituellement décrites en fonction du stade de la maladie, qualifiée de primaire, secondaire, latente, congénitale ou tertiaire ou de neurosyphilis. Les praticiens de la santé devraient soupçonner la présence d'une syphilis chez les personnes présentant des éruptions cutanées ou une maladie génitale ulcéraire et/ou une rectite.	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Manifestations cliniques – généralités						
Clinical presentation may be highly variable and many cases do not follow the classical stages listed below.	Clinical presentation Around 50% of people will have no symptoms and will only be diagnosed by screening with serological testing.	Approach Patients with signs and symptoms of syphilis should undergo diagnostic testing. In patients with asymptomatic infection, diagnosis relies on routine screening. History	<i>T. pallidum</i> invades the central nervous system early in the course of disease. Untreated infection may resolve spontaneously, persist as asymptomatic	Sans objet	Syphilis is a multi-stage, multi-system disease, which is broadly defined as congenital or acquired. Acquired syphilis can be divided into primary (ulcer or chancre stage), secondary (systemic	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3, 5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2, 5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Neurosyphilis can occur in any stage of syphilis.	As syphilis can mimic many other conditions, consider syphilis testing in all patients with unexplained symptoms. Clinically, the disease has 3 stages: 1. Early infectious syphilis: primary and secondary and early latent infection, ie asymptomatic infection acquired within the previous 2 years. 2. Late latent syphilis, i.e. asymptomatic infection acquired more than 2 years before diagnosis, or when the duration of infection is unknown. 3. Tertiary or late symptomatic syphilis, with neurological, cardiovascular or gummatous complications.	Eliciting a history of sexual activity and risk factors is important when considering the diagnosis of syphilis. Pregnant women with syphilis are at risk of transmitting the infection transplacentally to the fetus. It is important to establish whether a patient has a history of syphilis (and past treatment), as this can help with the interpretation of diagnostic test results and help confirm the stage of infection.	syphilitic meningitis or remain latent in the central nervous system (CNS) and cause symptoms many years later. The clinical manifestations of neurosyphilis can be divided into early and late syndromes		dissemination), early latent (within 2 years of acquisition with no symptoms), late latent (> 2 years since acquisition with no symptoms) and tertiary syphilis (symptomatic late syphilis e.g. gummas, cardiovascular and neurological involvement). It is important to note that around 50% of patients with early syphilis report no symptoms.	

Tableau F-7 Extraction de l’information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis primaire

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4, 5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Syphilis primaire					
Survient après une incubation de 10 à 90 jours, en moyenne 3 semaines Le chancre	Early stage <u>Primary syphilis</u> Acquired past year (ECDC) Acquired past 2 years (OMS) Incubation and timeframe : 21 days (range 9-90)	Incubation period: 10–90 days between infection and emergence of chancre. <u>Primary syphilis</u> A chancre, usually with regional lymphadenopathy.	Primary syphilis is characterized by an ulcer (syphilitic chancre) at the site of infection that develops after an incubation period of about three weeks from sexual contact but can range from nine to 90 days. The	La syphilis primaire se produit habituellement 3 semaines après l'infection, mais elle peut se manifester dans un délai de 3 à 90 jours. La première	Primary syphilis classically presents as a single painless ulcer or chancre at the site of infection but can also present with multiple, atypical,

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
• 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 6 semaines Diagnostics différentiels les plus fréquents • Herpès, lymphogranulomatose vénérienne (plus rare)	• Single papule and moderate regional lymphadenopathy evolves into ulcer (chancre): anogenital (penile, labial, cervical or peri-anal), single, painless and indurated with a clean base discharging clear serum but not pus • Chancres may also be multiple, painful, purulent, destructive, extra-genital (most frequently oral) • When present at extra-genital sites and painless, they may pass unnoticed • Ulcers resolve over 3–8 weeks Recognising syphilis clinical symptoms: Good practice statements Patients with symptoms that are suspicious for syphilis • Any chancre-like anogenital ulcer should be considered syphilis unless proven otherwise <u>Primary syphilitic anogenital or oral ulcer / chancre</u> • regional lymphadenopathy • single painless, indurated, clean base, clear serum, no blistering • atypical, multiple, painful, deep, indistinguishable from herpes	The chancre is typically superficial, single, painless and indurated with a clean base discharging clear serum, most often in the anogenital region. It is never blistering in appearance. Chancres are often atypical in appearance and may be multiple, painful, deep and indistinguishable from herpetic ulceration. Any anogenital ulcer should be considered syphilitic unless proven otherwise. Chancres are frequently difficult to find in females and MSM. Initial tests may not allow a firm and conclusive rejection of a syphilis diagnosis and retesting with serology at 1, 2 and 6 weeks is needed to exclude the diagnosis – however, delaying treatment is hazardous in some populations especially when patients are unlikely to return for follow-up and thorough investigations.	ulcers are usually single lesions and painless. The person with syphilis may miss them if they occur on concealed areas, such as the rectum, the cervix or the pharynx. If not treated, the ulcer will heal without scarring after some 2–10 weeks. The infection may then progress to the secondary stage. Primary syphilis comprises one or more ulcerated lesions called the chancre of syphilis at the site of initial infection. The lesions are minimally tender or nontender and may have characteristic indurated edges with a clean base. Regional lymph nodes may be felt within the first week. The mouth and anus must also be examined for ulcers. Ulcers heal even without treatment in 2–10 weeks.	manifestation est une lésion indolore (chancre). Chez les personnes ayant des relations sexuelles passives, les lésions peuvent se trouver à l'intérieur de l'anus, de la bouche ou des voies génitales et peuvent ne pas être remarquées. Une adénopathie régionale peut être présente. En présence d'ulcères, envisager le virus de l'herpès simplex et (si cela est pertinent sur le plan épidémiologique) un chancre mou et(ou) une lymphogranulomatose vénérienne dans le cadre du diagnostic différentiel.	or painful lesions.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Syphilis primaire						
Incubation period The incubation period is 10 to 90 days with a median of 3 weeks to the onset of primary syphilis. The primary lesion, a chancre, begins as a papule 10-90 days after infection, soon ulcerating to form an indurated ulcer at the site of inoculation; this may be on external or internal genitalia or a non-genital site, e.g. lip, tongue, pharynx, anus, rectum. This is usually a single indurated and relatively painless lesion and accompanied by regional lymphadenopathy, however atypical multiple and painful lesions can occur. The ulcer heals spontaneously over the course of a few weeks. Clinical suspicion of syphilis should be high for all presentations of a painless, indurated genital ulcer. However in an outbreak setting all genital ulcers should be considered to be potential primary syphilis cases. Case definition <u>Infectious Syphilis – less than two years duration (includes primary, secondary and early latent)</u> <i>Confirmed case</i> A confirmed case requires either: - Laboratory definitive evidence or - Laboratory suggestive evidence and clinical evidence. Clinical evidence - Presence of a primary chancre (or ulcer) or	Primary syphilis – Symptoms Defined by the presence of a genital, anal or oral ulcer (chancre) that occurs at the site of entry. The ulcer is mostly (but not always) relatively painless with a well defined margin and an indurated (firm) base. In about 30% of cases there may be multiple ulcers and other atypical presentations, so it is necessary to have a low threshold for testing in those at risk. Ulcer may be unnoticed, especially if anal, cervical or mouth lesions. Incubation period is 10-90 days (average 3 weeks). Inguinal lymph nodes are usually enlarged,	Primary syphilis <u>Classification according to transmission</u> Initial inoculation of <i>Treponema pallidum</i> into tiny abrasions caused by sexual trauma results in local infection A single macule develops, which changes into a papule and then ulcerates, forming a chancre at 9-90 days after exposure (usually 14-21 days after exposure). <u>Other presentations</u> The chancre (syphilitic ulcer) of primary syphilis is usually a solitary, painless, clean ulcer with an indurated base. Less commonly, there may be multiple or painful ulcers. This presentation may represent co-infection with chancroid or genital herpes. <u>Signs and symptoms</u> A solitary painless genital ulcer (chancre) in the anogenital or cervix area strongly suggests a diagnosis of primary syphilis. It may not always be noticed by the patient and examining physician, and it heals spontaneously.	Voir la section sur la neurosyphilis	Sans objet	Primary syphilis presents with an ulcer or chancre at the site of infection. The ulcer is usually painless with a well-defined edge and indurated base. Presentation is on average 3 weeks after acquisition (incubation period 10-90 days).	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
- Clinical signs of secondary syphilis. <i>Probable case</i> A probable case requires that case does not meet the criteria for a confirmed case and either: a) In a person with no known previous reactive serology: no history of adequate treatment of syphilis, or endemic treponemal disease, and - Contact with an infectious case and laboratory suggestive evidence. or - Laboratory suggestive evidence and RPR ≥ 16. or - Positive syphilis IgM and laboratory suggestive evidence. or b) In a person with previous reactive serology: a fourfold or greater rise in non- treponemal antibody titre when the previous serology was done more than two years ago. and - Contact with an infectious case or - Positive syphilis IgM	rubbery and non-tender. Even if untreated, the ulcer usually spontaneously heals within a few weeks. Primary syphilis is highly infectious to sexual contacts and to a fetus.	There may also be discrete, painless, rubbery regional lymphadenopathy. Mouth ulceration may occur in primary infection. When this occurs, the ulcer is confined to the mouth. Atypically, ulceration may be multiple and painful. Co-infection with genital herpes or chancroid may be a cause of painful ulceration. Co-infection with HIV may result in multiple ulcers: approximately 30% of HIV antibody-negative and 70% of HIV antibody-positive patients with primary syphilis have multiple genital ulcers.				

Tableau F-8 Extraction de l’information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis secondaire

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Syphilis secondaire					
Survient de 4 à 10 semaines, parfois plusieurs mois, après l'apparition 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, alopecie, uvéite, rétinite, méningite, hépatite - 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	Early stage <u>Secondary syphilis</u> Incubation and timeframe: Three months after infection 4–10 weeks after the appearance of the initial chancre - Widespread mucocutaneous rash and generalized lymphadenopathy - Mucous patches (buccal, lingual and genital) and highly infectious condylomata lata affecting warm, moist areas (mostly the perineum and anus) - Hepatitis; glomerulonephritis; splenomegaly; neurological complications (meningitis, hearing loss, tinnitus); uveitis, optic neuropathy, keratitis Recognising syphilis clinical symptoms: Good practice statements Patients with symptoms that are suspicious for syphilis Symptomatic secondary syphilis - non-itching skin rash (roseola, papular syphilids) - mucocutaneous lesions – condylomata lata - fever, generalized lymphadenopathy, hepatitis, splenomegaly, periostitis, arthritis and glomerulonephritis - meningitis, cranial nerve palsies	<u>Secondary syphilis:</u> multisystem involvement due to bacteriaemia, usually within the first year but it may recur in the second year after infection. Usually, non-itching skin rash (roseola in the 2–3 months after onset of chancre and papular syphilids later on) and/or mucocutaneous lesions are present in 90% of cases. Fever, generalized lymphadenopathy, hepatitis, splenomegaly, periostitis, arthritis, aortitis and glomerulonephritis are possible. Meningitis, cranial nerve palsies, auricular and ophthalmic abnormalities (such as uveitis, retinitis, otitis and papillar oedema), meningo-vascular syphilis (stroke, myelitis) can occur in secondary syphilis and should be	Secondary syphilis presents with signs of disseminated syphilis, about 3–6 weeks after infection, but this can be as long as six months. In some instances of secondary syphilis, especially among immunosuppressed individuals, the chancre may still be visible at the time secondary manifestation of syphilis occur. At this stage, the spirochaetes enter the blood stream and may cause systemic symptoms of fever, malaise, arthralgia and anorexia. If not treated at this stage, syphilis enters latency which might be followed by the tertiary stage of syphilis. The manifestations may include any of the following: - a generalized maculo-papular rash that is usually asymptomatic or mildly itchy and may also be seen on the palms and plantar surfaces of feet; - patchy alopecia; - generalized lymphadenopathy; - condylomata lata – hypertrophic lesions resembling flat warts in the moist areas, such as the labia and perineum, the folds of the foreskin and around the anus that are teeming with spirochaetes and are therefore highly contagious; and	Ce stade commence habituellement par l'apparition d'une éruption cutanée. L'éruption cutanée pathognomonique de la syphilis secondaire peut prendre la forme de boutons rouges ou brun rougeâtre sur la paume des mains et la plante des pieds. Des éruptions cutanées d'apparence différente peuvent toucher d'autres parties du corps et être assez furtives pour passer inaperçues. Les signes et les symptômes se manifestent habituellement de 2 à 12 semaines après l'infection, mais peuvent apparaître jusqu'à 6 mois après l'infection; ils comprennent : - Fièvre - Malaise - Maux de tête - Adénopathie - Condylomes plats - Éruption cutanée - Lésions des muqueuses - Alopecie éparse ou diffuse La syphilis secondaire peut aussi se manifester par des signes et des symptômes de méningite (p. ex. céphalées), d'uvéite ou de rétinite (p. ex. vision trouble, rougeur oculaire, éclairs lumineux, corps flottants) ou	Secondary syphilis manifestations can include skin rash, mucocutaneous lesions, and lymphadenopathy.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
	auricular and ophthalmic abnormalities (such as uveitis, retinitis, otitis and papilloedema)	individualized as early neurosyphilis.	painless shallow ulcers of the oral or genital mucous membranes (mucous patches) that are highly contagious.	otiques (p. ex. perte auditive, acouphène).	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Syphilis secondaire						
Secondary syphilis usually occurs 4 to 10 weeks after onset of the primary lesion. Symptoms include headache, fatigue, lymphadenopathy, low grade fever, sore throat, rash, mucocutaneous lesions, condylomata lata (large, raised, whitish or grey, flat-topped lesions found in warm moist areas) and alopecia. Ocular and neurological symptoms may also occur. Secondary syphilis may commence prior to the resolution of the primary lesion. Untreated secondary syphilis symptoms persist for 3-12 weeks after which the patient	Secondary syphilis – Symptoms Secondary syphilis usually occurs more than 6 weeks after infection and is characterised by systemic signs and symptoms. The patient may present with constitutional symptoms such as fever, malaise, headache and lymphadenopathy. The skin is involved in over 90% of cases, most commonly with a generalised rash involving the trunk, but may just affect the palms and soles. The rash can be easily confused with drug eruptions, pityriasis rosea or guttate psoriasis. There may also be alopecia, mucous patches (mouth and genital) and condylomata lata (wart-like growths in the anogenital area).	Secondary syphilis <u>Classification according to transmission</u> Clinical features develop 4 to 8 weeks after primary syphilis infection Later presentation can occur up to 6 months after primary infection Characterised by spirochaetaemia and widespread dissemination of <i>T pallidum</i> to the skin and other tissues. <u>Other presentations</u> Uncommon presentations of secondary syphilis include specific organ involvement, such as hepatitis, iritis, chorioretinitis, glomerulonephritis, nephrotic syndrome, neurosyphilis involving cranial nerves (particularly the eighth cranial nerve), and meningitis. <u>Signs and symptoms</u> The presentation of secondary syphilis is diverse. Haematogenous dissemination in secondary syphilis affects different organs. Patients may describe non-specific symptoms including fever, malaise, myalgia, fatigue, or arthralgia. They may also notice generalised lymphadenopathy. These features may be mistaken for an intercurrent viral illness or primary HIV infection. There may be a generalised symmetrical macular, papular, or maculopapular diffuse rash, typically affecting the palms of the hands and plantar aspects of the feet. The rash may also occur on	Voir la section sur la neurosyphilis	Sans objet	Secondary syphilis usually presents with constitutional symptoms such as fever, malaise, headache and lymphadenopathy. A rash often occurs typically involving the palms and soles but also may affect the trunk. There may be alopecia and condylomata lata (wart-like growths in the ano-genital area). There may also be neurological signs of cranial	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
enters the early latent phase. Symptomatic relapses of secondary syphilis occur in 25% of untreated cases, mainly in the first 12 months after infection.	Neurological signs of visual changes, tinnitus, deafness, cranial nerve palsies or meningitis may indicate early neurosyphilis requiring intravenous therapy. Incubation period is 2-24 weeks (average 6 weeks). If untreated, symptoms slowly resolve over a period of weeks, but may recur. Secondary syphilis is highly infectious to sexual contacts and to a fetus.	the trunk and scalp. Occasionally, the papules may ulcerate. There may be generalised mucosal ulceration, causing 'snail-track' ulcers on the buccal mucosa, and erosions on the genitalia. There may be flesh-coloured wart-like lesions in the genital area, known as condylomata lata. Patchy alopecia may develop. Uncommon presentation includes specific organ involvement. Symptoms of headache, meningismus, hearing loss, seizures, or neuropathy suggest neurological involvement. Neurosyphilis may occur at any stage of infection with syphilis, and may occur in up to 10% of patients with untreated syphilis. Visual changes due to syphilitic iritis, uveitis, and chorioretinitis may initially present to ophthalmological services. The vasculitis due to secondary syphilis may cause a nephrotic syndrome, glomerulonephritis, or hepatitis. Up to 25% of people who have untreated secondary syphilis go on to develop relapsing episodes of secondary syphilis. Symptoms include rash and fever. These relapsing episodes rarely occur more than 1 year after acquiring syphilis.			nerve palsies, ophthalmic signs and meningitis. Hepatitis may also be present. Presentation is on average 6 weeks after acquisition (range 2-24 weeks).	

Tableau F-9 Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis latente

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Syphilis latente précoce					
Début de l'infection situé à moins d'un an Aucune manifestation clinique Le diagnostic repose sur les analyses	Early stage <u>Latent syphilis</u> Incubation and timeframe: Up to 2 years after infection Asymptomatic in 75% and reoccurrence of	<u>Latent syphilis</u>: positive serological tests for syphilis with no clinical evidence of treponemal infection. Rather arbitrarily classified as early if within the first year of infection and late (or undetermined duration) after ≥1 year. Early latent syphilis (or non-primary non-secondary early syphilis) is a descriptive term that includes patients with positive serological tests for syphilis and:	As its name implies, latent syphilis has no clinical manifestations. The lesions of primary syphilis and those of secondary syphilis have resolved spontaneously and the infection goes into latency. Early latent syphilis is infection of less than two years in	Infection asymptomatique d'une durée inférieure à un an.	Latent infections (i.e., those lacking clinical manifestations) are detected by serologic testing. Latent syphilis acquired within the preceding year is referred to as early latent syphilis; all other cases of latent syphilis are classified as late latent syphilis or latent syphilis of unknown duration. Latent syphilis is defined as syphilis characterized by seroreactivity without other evidence of primary, secondary, or tertiary disease. Persons who have latent syphilis and who acquired syphilis during the preceding year are classified as having early latent syphilis (early nonprimary, nonsecondary). Persons can receive a diagnosis of early latent syphilis if, during the year preceding the diagnosis, they had a

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
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	early secondary symptoms in 25%	- a negative syphilis serology within 1 year of a syphilis diagnosis OR - a fourfold (2 dilutions) or greater increase of non-treponemal antibodies titre within 1 year of previous testing OR - unequivocal evidence that the disease was acquired in the past year (on the basis of clinical signs in patient and partners). Misclassification of early vs late latent syphilis is common.	duration, as designated by WHO, based on the infectiousness of syphilis and its response to therapy during this stage of infection.		documented seroconversion or a sustained (>2 weeks) fourfold or greater increase in nontreponemal test titers in a previously treated person; unequivocal symptoms of primary or secondary syphilis; or a sex partner documented to have primary, secondary, or early latent syphilis. In addition, for persons with reactive nontreponemal and treponemal tests whose only possible exposure occurred during the previous 12 months, early latent syphilis can be assumed. Nontreponemal serologic titers usually are higher early in the course of syphilis infection. However, early latent syphilis cannot be reliably diagnosed solely on the basis of nontreponemal titers. All persons with latent syphilis should have careful examination of all accessible mucosal surfaces to evaluate for mucosal lesions (primary or secondary syphilis) before making a latent syphilis diagnosis. Physical examination should include the oral cavity, perianal area, perineum, rectum, and genitals (vagina and cervix for women; scrotum, penis, and underneath the foreskin for uncircumcised men).
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	Late stage <u>Latent syphilis</u> Asymptomatic	<u>Latent syphilis</u>: positive serological tests for syphilis with no clinical evidence of treponemal infection. Rather arbitrarily classified as early if within the first year of infection and late (or undetermined duration) after ≥1 year. Misclassification of early vs late latent syphilis is common.	An infection of more than two years in duration without clinical evidence of treponemal infection is referred to as late latent syphilis. In late latency, the individual with untreated syphilis is less and less likely to transmit the infection to a sex partner and to the fetus during pregnancy as the latency progresses.	Infection asymptomatique d'une durée supérieure à un an.	Latent infections (i.e., those lacking clinical manifestations) are detected by serologic testing. Latent syphilis acquired within the preceding year is referred to as early latent syphilis; all other cases of latent syphilis are classified as late latent syphilis or latent syphilis of unknown duration. Latent syphilis is defined as syphilis characterized by seroreactivity without other evidence of primary, secondary, or tertiary disease. In the absence of the conditions associated with early latent syphilis, an asymptomatic person should be considered to have latent syphilis of unknown duration or late latent syphilis (>1 year's duration). All persons with latent syphilis should have careful examination of all accessible mucosal surfaces to evaluate for mucosal lesions (primary or secondary syphilis) before making a latent syphilis diagnosis. Physical examination should include the oral cavity, perianal area, perineum,

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
l'infection à moins d'un an					rectum, and genitals (vagina and cervix for women; scrotum, penis, and underneath the foreskin for uncircumcised men).

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Syphilis latente précoce						
Early latent syphilis refers to syphilis of less than two years duration (infectious syphilis) in a person who has no symptoms or signs of infection at the time of diagnosis.	Early latent (< 2 years) syphilis – Symptoms Early latent stage is infection in the absence of any symptoms and known to have been acquired within the previous 2 years. In practice, this stage means positive syphilis serology with no clinical symptoms or signs and no evidence of adequate past treatment. If any doubt about the length of infection, treat as late latent disease. Early latent syphilis is potentially highly infectious to sexual contacts and to a fetus.	Latent syphilis is defined as positive serology in the absence of clinical features of syphilis. Early latent syphilis: <u>Classification according to transmission</u> Asymptomatic infection diagnosed on the basis of positive serology alone, acquired <1 year previously (according to US Centers for Disease Control and Prevention [CDC] criteria) or <2 years previously (according to World Health Organization [WHO] criteria). Relapse to secondary syphilis may occur during the early latent stage.	Voir la section sur la neurosyphilis	Sans objet	Latent syphilis is when a person tests positive for syphilis infection without any symptoms or signs of syphilis. Early latent syphilis is defined as positive syphilis serology with no symptoms and infection acquired within the last 2 years, usually evidenced by negative syphilis tests dated less than 2 years.	Sans objet
Syphilis latente tardive						
Syphilis of more than two years duration, in the absence of clinical signs, is called late latent syphilis. People with late latent syphilis are asymptomatic for many years.	Late latent (> 2 years) syphilis – Sypmtoms	Late latent syphilis <u>Classification according to transmission</u>	Voir la section sur la neurosyphilis	Sans objet	Latent syphilis is when a person tests positive for syphilis infection without	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
	Late latent syphilis is infection for more than 2 years in the absence of any symptoms. After 2 years people are no longer infectious to sexual partners. Importantly however late latent syphilis is able to be transmitted during pregnancy to the fetus.	Asymptomatic infection acquired >1 year previously (according to CDC criteria) or >2 years previously (according to WHO criteria). The patient is not known to have been seronegative within the past year (according to CDC criteria) or past 2 years (according to WHO criteria).			any symptoms or signs of syphilis. Late latent syphilis is defined as positive syphilis serology with no symptoms and acquisition >2 years. If there is any doubt about the time of acquisition, the infection should be treated as late latent syphilis.	

Tableau F-10 Extraction de l’information issue de la littérature – Diagnostic – Syphilis tertiaire

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Syphilis tertiaire					
Début de l’infection situé à plus d’un an Différentes formes possibles - Non traitée, la maladie peut évoluer vers le stade tertiaire Syphilis cardiovasculaire : anévrisme de l’aorte,	Late stage <u>Tertiary</u> Incubation and timeframe: 20-40 years after initial infection In one-third of untreated cases: Gummatous disease (15% of patients); cardiovascular (10%) and late neurological complications (7%) Recognising syphilis clinical symptoms: Good practice statements Patients with symptoms that are suspicious for syphilis	<u>Tertiary syphilis:</u> - Gummatous syphilis: nodules/plaques or ulcers (skin, mucosae, visceral); - Late neurosyphilis encompasses meningitis, cranial nerve dysfunction, meningo-vascular syphilis (stroke, myelitis) and parenchymatous neurosyphilis (general paresis, tabes dorsalis); - Cardiovascular syphilis: aortic regurgitation, stenosis of coronary ostia, aortic aneurysm (mainly thoracic). Investigation for cardiovascular syphilis - Any patient with aortic insufficiency or thoracic aortic aneurysm should be screened for syphilis.	Sans objet	Une infection primaire non traitée peut progresser vers la neurosyphilis, la syphilis cardiovasculaire ou la gomme. Syphilis cardiovasculaire Elle survient de 10 à 20 ans après l'exposition et peut se manifester comme suit : - Anévrisme aortique - Régurgitation aortique - Sténose ostiale des artères coronaires	Tertiary syphilis can present with cardiac involvement, gummatous lesions, tabes dorsalis, and general paresis. Tertiary syphilis refers to gummas, cardiovascular syphilis, psychiatric manifestations (e.g., memory loss or personality changes), or late neurosyphilis.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
régurgitation aortique, etc. Gomme syphilitique : lésions cutanées et ostéoarticulaires principalement.	<u>Symptomatic tertiary syphilis</u> <u>gummatous syphilis</u>: nodules/plaques or ulcers (skin, mucosae, visceral) - early or late neurosyphilis: stroke, myelitis, meningitis, cranial nerve dysfunction, general paresis, tabes dorsalis, unexplained sudden visual loss, unexplained sudden deafness - cardiovascular syphilis: aortic regurgitation, stenosis of coronary ostia, aortic aneurysm (mainly thoracic)	Auscultation must be performed in patients with late latent or tertiary syphilis and in patients with latent syphilis of unknown duration. A chest X-ray is rarely contributory.		Gomme syphilitique Se produit de 1 à 46 ans après l'exposition, mais la plupart des cas surviennent dans un délai de 15 ans. Les lésions gommeuses causent la destruction des tissus et peuvent intéresser n'importe quel organe. Les manifestations cliniques dépendent de l'endroit atteint.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Syphilis tertiaire						
Historically, between one quarter and one third of infected and untreated individuals will ultimately develop tertiary syphilis. The following timelines for development of tertiary syphilis were derived in the pre-antibiotic era and are a guide only. Bone and skin lesions at any time after 2 years but usually between 2 and 15 years, cardiovascular	Tertiary syphilis – Symptoms Late symptoms and complications may develop months or years later in about one-third of cases if not treated, although this is less common in the antibiotic era. Complications include destructive skin lesions	Tertiary syphilis <u>Classification according to transmission</u> It is estimated that 14% to 40% of patients with untreated syphilis progress to tertiary syphilis (late symptomatic disease). Characterised by chronic end-organ complications, often many years after initial infection. Includes cardiovascular syphilis, neurosyphilis, and gummatous syphilis. <u>Other presentations</u> Gummata are an extremely rare manifestation of tertiary (late) syphilis. Gummatous syphilis (also known as benign tertiary syphilis) usually affects skin and bone but can also	Voir la section sur la neurosyphilis	Sans objet	Tertiary syphilis occurs from one to many years after untreated infection. This may involve the brain and spinal cord (neurosyphilis), cardiovascular system or cause skin lesions (gummas).	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
disease at 20-30 years and three types of central nervous system disease (meningo-vascular at 5-12 years, and general paresis and tabes dorsalis usually at 15-25 years). <i>Confirmed case</i> A confirmed case requires that the case does not meet the criteria for a case of infectious syphilis less than 2 years duration and either: - Laboratory definitive evidence or - Laboratory suggestive evidence and clinical evidence. <i>Clinical evidence</i> - Clinical, radiological or echocardiographic signs of tertiary syphilis.	(gummas), cardiovascular or neurological disease.	affect visceral organs, causing organomegaly or infiltrative or destructive lesions, as well as perforation or collapse of affected structures. <u>Signs and symptoms</u> The diagnosis may be suspected from a past history of features of earlier-stage disease and the presence of risk factors. Neurosyphilis may involve damage to the dorsal columns of the spinal cord, causing a syndrome known as tabes dorsalis. Features of tabes dorsalis include: - Ataxia - Loss of anal and bladder sphincter control - Argyll-Robertson pupils - Areflexia - Dorsal column loss (loss of vibration and proprioception/position sense) - Romberg's sign. Brain involvement causes a range of syndromes, including cognitive and motor impairment, which are sometimes grouped under the broad term 'general paresis'. Features of general paresis may include: - Behavioural changes - Memory impairment - Altered mood - Confusion - Seizures - Tremor - Argyll-Robertson pupils. A neurology or psychiatric consultation is required if neurosyphilis or brain involvement is suspected. Cardiovascular syphilis usually affects the aortic root, causing an aortitis, which results in aortic regurgitation. Angina may arise as a result of coronary ostial stenosis. Aortic medial necrosis may cause aortic aneurysm. The cardiac murmur of aortic regurgitation and/or				

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
		symptoms and signs of heart failure or aortic aneurysm on clinical examination require a cardiology consultation. Gummatous syphilis (also known as benign tertiary syphilis) affects skin and visceral organs, causing organomegaly and infiltrative or destructive lesions, as well as perforation or collapse of affected structures. Gumma lesions consist of granulomatous rubbery tissue with a necrotic centre. The destructive lesions may gradually replace normal tissue. Gummata are an extremely rare manifestation of late syphilis, with the most common presentation being chronic skin ulceration and nodular infiltration.				

Tableau F-11 Extrait de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Neurosyphilis

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Neurosyphilis					
Neurosyphilis : vertiges, modification de la personnalité, démence, trouble de la démarche, pupille d'Argyll Robertson, perte du sens vibratoire, etc.	Voir les sections sur la syphilis secondaire et la syphilis tertiaire pour plus d'information.	<u>Neurologic syphilis:</u> meningitis, cranial nerve dysfunction, can occur early (secondary syphilis) or late (tertiary syphilis) in the course of the disease. Meningitis, cranial nerve palsies, auricular and ophthalmic abnormalities (such as uveitis, retinitis, otitis and papillar oedema), meningo-vascular syphilis (stroke, myelitis) can occur in secondary syphilis and should be individualized as early neurosyphilis. Late neurosyphilis encompasses meningitis, cranial nerve dysfunction, meningo-vascular syphilis (stroke, myelitis) and parenchymatous neurosyphilis (general paresis, tabes dorsalis).	Sans objet	Remarque : La neurosyphilis peut se produire à n'importe quel stade. <i>Treponema pallidum</i> peut infecter le système nerveux central et causer une neurosyphilis durant n'importe quel stade de la syphilis. La neurosyphilis peut se produire dans les cas d'une infection primaire non traitée, jusqu'à 20 ans, voire plus, après l'infection.	<i>T. pallidum</i> can infect the CNS, which can occur at any stage of syphilis and result in neurosyphilis. Early neurologic clinical manifestations or syphilitic meningitis (e.g., cranial nerve dysfunction, meningitis, meningovascular syphilis, stroke, and acute altered mental status) are usually present within the first few months or years of infection. Late neurologic manifestations (e.g., tabes dorsalis and general paresis) occur 10 to >30 years after infection. Infection of the visual system (ocular syphilis) or auditory system (otosyphilis) can occur at any stage of syphilis but is commonly identified during the early stages and can present with or without additional CNS involvement.

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
		A complete clinical examination (neurological, ocular and otologic) is recommended in every patient with positive STS. However, in those without symptoms it is rarely contributory. - Fundoscopy must be performed before lumbar puncture (LP). Computer tomography (CT) of the brain should be requested if neurological problems are identified. Investigation for ocular syphilis - Any patient with unexplained sudden visual loss should be screened for syphilis. - Clinical ocular assessment must be performed in patients with secondary, early latent, tertiary and late latent syphilis, and a funduscopy performed if any clinical ocular signs are found. - Performing CSF examination is controversial as intravenous (IV) penicillin therapy will be initiated anyway. It may be helpful to exclude other pathologies in the differential diagnosis and if found to be abnormal in someone with neurosyphilis, appropriate follow-up is required to ensure all markers return to acceptable levels (2 – weak recommendation, C – low quality of evidence). Investigation for auricular syphilis		La neurosyphilis peut être asymptomatique ou se manifester comme suit : - Ataxie - Vertiges - Démence - Maux de tête - Signe d'Argyll Robertson - Changement de la personnalité - Symptômes otiques (p. ex. acouphène, perte auditive) - Symptômes oculaires (p. ex. vision trouble, éclairs lumineux, corps flottants) Le VIH modifie le cours naturel de la syphilis et entraîne parfois une évolution plus rapide vers la neurosyphilis ainsi que des signes atypiques plus intenses de l'infection. Neurosyphilis précoce La neurosyphilis précoce se produit durant la première année de l'infection. Environ 5 % des personnes qui en sont atteintes présentent des manifestations comme la méningite, la névrite crânienne, une atteinte	Ocular syphilis often presents as panuveitis but can involve structures in both the anterior and posterior segment of the eye, including conjunctivitis, anterior uveitis, posterior interstitial keratitis, optic neuropathy, and retinal vasculitis. Ocular syphilis can result in permanent vision loss. Otosyphilis typically presents with cochleo-vestibular symptoms, including tinnitus, vertigo, and sensorineural hearing loss. Hearing loss can be unilateral or bilateral, have a sudden onset, and progress rapidly. Otosyphilis can result in permanent hearing loss. Persons who have primary or secondary syphilis and symptoms or signs indicating neurologic disease (e.g., cranial nerve dysfunction, meningitis, stroke, or altered mental state) should have an evaluation that includes CSF analysis. Persons with syphilis who have symptoms or signs of ocular syphilis (e.g., uveitis, iritis, neuroretinitis, or optic neuritis) should have a thorough cranial nerve examination and ocular slit-lamp and ophthalmologic examinations. CSF evaluation is not always needed for persons with ocular syphilis if no evidence of cranial nerves 2, 3, 4, 5, and 6 dysfunction or other evidence of neurologic disease exists. If symptoms and signs of otic syphilis are present then an otologic examination is needed; CSF evaluation in persons with otic syphilis does not aid in the clinical management and therefore is not recommended. Persons who receive a diagnosis of latent syphilis and have neurologic or ocular signs and symptoms (e.g., cognitive dysfunction, motor or sensory deficits, ophthalmic or auditory symptoms, cranial nerve palsies, or symptoms or signs of meningitis or stroke) should be evaluated for neurosyphilis, ocular syphilis, or otosyphilis according to their clinical presentation. CNS involvement can occur during any stage of syphilis, and CSF laboratory abnormalities are common among persons with early syphilis, even in the absence of clinical neurologic findings. No evidence exists to support variation from recommended diagnosis and treatment for syphilis at any stage for persons without clinical neurologic findings, except tertiary syphilis. If clinical evidence of neurologic involvement is observed (e.g., cognitive dysfunction, motor or sensory deficits, cranial nerve

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
		Any patient with unexplained sudden hearing loss should be screened for syphilis.		oculaire et une affection méningo-vasculaire. Neurosyphilis tardive La neurosyphilis tardive survient plus d'un an après l'infection; de 2 à 5 % des personnes atteintes présentent une parésie générale, et de 2 à 9 %, un tabès	palsies, or symptoms or signs of meningitis or stroke), a CSF examination should be performed before treatment. Syphilitic uveitis or other ocular syphilis manifestations (e.g., neuroretinitis and optic neuritis) can occur at any stage of syphilis and can be isolated abnormalities or associated with neurosyphilis. All persons with ocular symptoms and reactive syphilis serology need a full ocular examination, including cranial nerve evaluation. If cranial nerve dysfunction is present, a CSF evaluation is needed. Among persons with isolated ocular symptoms (no cranial nerve dysfunction or other neurologic abnormalities), reactive syphilis serology, and confirmed ocular abnormalities on examination, CSF examination is unnecessary before treatment. CSF analysis might be helpful in evaluating persons with ocular symptoms and reactive syphilis serology who do not have ocular findings on examination. If ocular syphilis is suspected, immediate referral to and management in collaboration with an ophthalmologist is crucial. Ocular syphilis should be treated similarly to neurosyphilis, even if a CSF examination is normal. Hearing loss and other otologic symptoms can occur at any stage of syphilis and can be isolated abnormalities or associated with neurosyphilis, especially of cranial nerve 8. However, among persons with isolated auditory symptoms, normal neurologic examination, and reactive syphilis serology, CSF examination is likely to be normal and is not recommended before treatment. Ootosyphilis should be managed in collaboration with an otolaryngologist and treated by using the same regimen as for neurosyphilis.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Neurosyphilis						
Voir les sections sur la syphilis secondaire et la syphilis tertiaire pour plus d'information.	May arise in context of secondary or less commonly tertiary syphilis (ASHM Syphilis Decision Making Tool)	Central nervous system involvement can occur at any stage of syphilis, and can range from asymptomatic meningeal involvement to	Symptoms and signs of neurosyphilis <u>Early neurosyphilis</u> <i>Asymptomatic neurosyphilis</i>	Sans objet	It is important to note neurosyphilis can occur at any stage of syphilis. <i>Voir les sections sur la syphilis secondaire</i>	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
	Early neurosyphilis Infection involving the central nervous system (CNS) (e.g. visual changes, tinnitus, deafness, cranial nerve palsies, meningitis), require intravenous treatment.	dementia and sensory neuropathy. Voir les sections sur la syphilis secondaire et la syphilis tertiaire pour plus d'information.	- Abnormal CSF (as per diagnostic criteria in Table 3) but with no neurological symptoms or signs. <i>Acute syphilitic meningitis</i> - Most cases occur within 1 year of initial syphilis infection. - Clinical features include headache, neck stiffness, nausea, vomiting, confusion, seizures, cranial nerve palsies, visual and auditory defects (otosyphilis). <i>Ocular syphilis</i> - Uveitis or other ocular manifestations such as neuro-retinitis and optic neuritis can be associated with neurosyphilis. <u>Late neurosyphilis</u> <i>Meningovascular neurosyphilis</i> - Usually 4 to 7 years after initial infection. - Can present as a stroke. - Most common manifestations are hemiparesis, hemiplegia, dysphasia and seizures. <i>Tabes dorsalis</i> - Majority of cases occur 15 to 25 years after initial infection. - Clinical features include sensory gait ataxia and lancinating (severe, stabbing) pains. - Neurological examination may demonstrate impaired lower limb vibration and proprioception, other lower limb sensory loss, absent lower limb reflexes, positive Romberg's sign, pupillary abnormalities, optic atrophy. <i>General paresis (including dementia)</i> - Often occurs more than 10 to 20 years after initial infection.		<i>et la syphilis tertiaire pour plus de détails.</i>	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
			- Clinical features can include cognitive impairment, personality change, psychosis, dysarthria, intention tremor, reflex abnormalities, pupillary abnormalities and seizures (late). <u>Patients with HIV</u> HIV infection itself may cause CSF pleocytosis; however, a CSF leukocyte count of $>20 \times 10^6/L$ in the context of positive syphilis serology is more likely to be due to neurosyphilis. Diagnostic criteria for neurosyphilis <u>Confirmed neurosyphilis:</u> - Clinical symptoms or signs consistent with neurosyphilis, without another known cause AND - A reactive serum treponemal test (e.g. CMIA, TPPA, FTA-ABS) and a reactive serum non-treponemal test (e.g. RPR) AND - A reactive CSF non-treponemal test (VDRL or RPR). <u>Probable neurosyphilis:</u> - Clinical symptoms or signs consistent with neurosyphilis, without another known cause AND - A reactive serum treponemal test (e.g. CMIA, TPPA, FTA-ABS) and a reactive serum non-treponemal test (e.g. RPR) AND - At least one of: - CSF leukocyte count $>5 \times 10^6/L$, without another known cause - CSF protein $>0.6 \text{ g/L}$, without another known cause - A reactive CSF treponemal test (FTA-ABS or TPPA). CMIA: chemiluminescent microparticle immunoassay CSF: cerebrospinal fluid FTA-ABS: fluorescent treponemal antibody absorption RPR: rapid plasma reagin TPPA: treponema pallidum particle agglutination assay VDRL: venereal disease research laboratory.			

Tableau F-12 Extraction de l’information issue de la littérature – Diagnostic – Personnes infectées par le VIH

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Personnes infectées par le VIH					
Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	<u>Personnes atteintes du VIH</u> Le VIH modifie le cours naturel de la syphilis et entraîne parfois une évolution plus rapide vers la neurosyphilis ainsi que des signes atypiques plus intenses de l'infection (ASPC).	Interpretation of treponemal and nontreponemal serologic tests for persons with HIV infection is the same as for persons without HIV. Although rare, unusual serologic responses have been observed among persons with HIV infection who have syphilis. When clinical findings are indicative of syphilis, but serologic tests are nonreactive or their interpretation is unclear, alternative tests (e.g., biopsy of a lesion, darkfield examination, or PCR of lesion material) might be useful for diagnosis. Neurosyphilis, ocular syphilis, and otosyphilis should be considered in the differential diagnosis of neurologic, ocular, and other signs and symptoms among persons with HIV infection. All persons with HIV infection and primary and secondary syphilis should have a thorough neurologic, ocular, and otic examination. CSF examination should be reserved for those with an abnormal neurologic examination.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Personnes infectées par le VIH						
Sans objet	Sans objet	HIV co-infection Syphilis is an important facilitator of HIV transmission. MSM are at particular risk of co-infection with HIV. The presence of HIV may alter the presentation of syphilis. • Primary syphilis: larger, painful multiple ulcers. • Secondary syphilis: genital ulcers more common and higher titres with rapid plasma reagin (RPR) testing and Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testing.	Voir la section sur la neurosyphilis.	Sans objet		Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
		- Possibly more rapid progression to neurosyphilis. - Serological responses to infection may be atypical.				

Tableau F-13 Extraction de l'information issue de la littérature – Diagnostic – Femmes enceintes et syphilis congénitale

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Syphilis congénitale					
Se manifeste par la présence de : reniflements, hépatosplénomégalie, adénopathies, lésions mucocutanées, pneumonie, ostéochondrite, éruption cutanée, anémie hémolytique ou thrombocytopénie Souvent asymptomatique	Sans objet	Serological tests: these can initially be negative in infants infected in late pregnancy and should be repeated. When the mother is treated during the last trimester of pregnancy, the treatment can be inadequate for the child and the child may still develop congenital syphilis.	Sans objet	Consulter l'article de la Société canadienne de pédiatrie intitulé La syphilis congénitale n'est plus seulement d'intérêt historique pour de l'information sur la façon de prendre en charge les nourrissons nés de personnes enceinte dont le test tréponémique (TT) était réactif durant la grossesse.	Evaluation of neonates Diagnosis of congenital syphilis can be difficult because maternal nontreponemal and treponemal immunoglobulin G (IgG) antibodies can be transferred through the placenta to the fetus, complicating the interpretation of reactive serologic tests for syphilis among neonates (infants aged <30 days). Therefore, treatment decisions frequently must be made on the basis of identification of syphilis in the mother; adequacy of maternal treatment; presence of clinical, laboratory, or radiographic evidence of syphilis in the neonate; and comparison of maternal (at delivery) and neonatal nontreponemal serologic titers (e.g., RPR or VDRL) by using the same test, preferably conducted by the same laboratory.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Syphilis congénitale						
<i>Treponema pallidum</i> crosses the placenta and may infect the foetus at any time in the pregnancy. If untreated, this can result in intrauterine foetal death, stillbirth or a premature baby with congenital syphilis. Although the risk of congenital syphilis is much higher in early-stage disease, in the presence of untreated syphilis the birth of an unaffected child does not guarantee that subsequent children will not be affected. Adequate treatment during pregnancy does not exclude the diagnosis of congenital syphilis if criteria for a confirmed or probable case are met.	Congenital syphilis Infection of fetus during pregnancy which can cause severe multi-organ disease with very high mortality and morbidity in both in-utero and neonatal periods.	Congenital syphilis <u>Classification according to transmission</u> Transmission from mother to fetus during pregnancy. May result in miscarriage, stillbirth, or neonatal death.	Sans objet	Sans objet	Pregnancy does not affect the clinical presentation of syphilis. However, syphilis infection can significantly affect the course of the pregnancy leading to adverse pregnancy outcomes (APO). APOs are at least 50% higher in untreated syphilis infections when compared to women with negative syphilis serology and include miscarriage, stillbirth, premature birth, neonatal death, low birth weight, small for size gestational age, and congenital syphilis in a live-born infant. The risk of a baby being born with congenital syphilis is very high during the first 4 years after the woman first acquires syphilis and is negligible after she has been infected for over 8 years. The risk of congenital syphilis is directly related to the stage of syphilis during pregnancy and the duration of exposure of the fetus. The risk of congenital infection and APOs for untreated pregnant women is 100% for primary syphilis and secondary syphilis, 80% for early latent and 10% for late latent syphilis. The risk of congenital syphilis in babies born to women treated during pregnancy is still between 1-2% and hence babies born to women treated for syphilis in current pregnancy require evaluation at birth. Women with syphilis who received antenatal care in the first and second trimesters of pregnancy are more likely to give birth to a healthy infant.	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
					Women treated for syphilis in the third trimester have more APOs than women treated before 28 weeks gestation. Fetal abnormalities due to congenital syphilis are usually seen after 20 weeks of gestation when immune maturity occurs. It is the host immune response to the bacteria that causes the pathological changes. Ultrasound signs of congenital syphilis in the fetus, if present, are usually seen after 18-20 weeks gestation. They include hepatomegaly, placentomegaly, polyhydramnios, ascites and elevated middle cerebral artery peak systolic velocity. Less frequent findings include bowel dilatation and long bone abnormalities. Abnormal ultrasound findings prior to treatment is associated with treatment failure and delivery of a neonate with congenital syphilis. <u>Syphilis diagnosis > 20 weeks of pregnancy</u> A fetal ultrasound is recommended in women over 20 weeks of gestation. Ultrasound abnormalities if present, indicate a greater risk for treatment failure and also the likelihood of fetal compromise during treatment due to Jarisch-Herxheimer reaction. It is important to remember that a normal pre-treatment ultrasound does not rule out congenital infection. Do not delay treatment if there is any delay in arranging an ultrasound.	

Tableau F-14 Extraction de l’information issue de la littérature – Dépistage

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
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/ou tils) - chez toute femme enceinte à la première visite de	Who to test for syphilis All pregnant women in the first trimester or at the first antenatal visit. For pregnant women with high-risk sexual behaviour or at increased risk for syphilis as identified below, repeat test in the third trimester whatever the result of the first test (Strong recommendation, moderate level of evidence). Patients with symptoms suspicious of syphilis (see best practices for overview symptoms) (Weak recommendation, very low level of evidence). For asymptomatic patients with high-risk sexual behaviour or at increased risk for syphilis (Weak recommendation, very low level of evidence): - Sex worker of any gender - MSM with high-risk behaviour - unprotected sexual contacts (including deep kissing) in non-exclusively	Routine tests for syphilis should be taken in all pregnant women, people donating blood, blood products or solid organs and the following groups at higher risk of syphilis: all patients who are newly diagnosed with sexually transmitted infection (STI); persons with HIV; persons on pre-exposure prophylaxis (PrEP); patients with hepatitis B and/or hepatitis C; patients suspected of early neurosyphilis (i.e. unexplained sudden visual loss, unexplained sudden deafness or meningitis); patients who engage in sexual behaviour that places them at higher risk (e.g. MSM, sex workers and all those	Recommendations For people who present with genital ulcers (including anorectal ulcers), WHO recommends treatment based on quality-assured molecular assays of the ulcer. However, in settings with limited or no molecular tests or laboratory capacity, WHO recommends syndromic treatment to ensure treatment on the same day of the visit. (Strong recommendation; moderate certainty evidence). Good practice statements: - taking a medical and sexual history and assessing the risk of STIs; - performing a physical examination of the genital and anal areas; - offering HIV and syphilis testing and other preventive services as recommended in other guidelines; and - providing analgesics for pain.	Le dépistage est recommandé chez toute personne présentant des facteurs de risque de syphilis afin de prévenir les complications, la transmission et la réinfection. Durant une éclosion de syphilis, les professionnels de la santé devraient suivre les recommandations des autorités de santé publique locales et les protocoles de dépistage des laboratoires. Le dépistage est particulièrement important durant une grossesse pour prévenir la syphilis congénitale et ses répercussions sur l’issue de la grossesse. Le dépistage systématique est recommandé chez les femmes enceintes au cours du premier trimestre de la grossesse ou lors de la première visite prénatale. Il est recommandé de répéter le dépistage entre la 28^e et la 32^e semaine de grossesse (ou le plus près	Pregnant women In the United States, all pregnant women should be screened for syphilis at the first prenatal visit, even if they have been tested previously. Among populations for whom receipt of prenatal care is not optimal, serologic screening and treatment (if serologic test is reactive) should be performed at the time of pregnancy testing. Testing in the third trimester and at delivery can prevent congenital syphilis cases. Partners of pregnant women with syphilis should be evaluated, tested, and treated. Serologic testing should also be performed twice during the third trimester: at 28 weeks’ gestation and at delivery for pregnant women who live in communities with high rates of syphilis and for women who have been at risk for syphilis acquisition during pregnancy.	Asymptomatic, nonpregnant adolescents and adults who are at increased risk for syphilis infection (2022) The US PSTF recommends screening for syphilis infection in persons who are at increased risk for infection (Grade A : The US PSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is substantial. Offer or provide this service). When deciding which persons to screen for syphilis, clinicians should consider the prevalence of infection in the communities they serve, as well as other sociodemographic and behavioral factors that may be associated with increased risk of syphilis infection. For example, prevalence of syphilis is higher in males, men who have sex with men, persons living with HIV, young adults, and persons with a history of incarceration, sex work, or military service. Higher infection rates in persons of some racial and ethnic groups have been reported, but more likely reflect a combination of factors, including social determinants of health (e.g., disparities of income, low educational achievement, and unstable housing), differential health

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
grossesse (dépistage systématique). Le dépistage devrait être répété au minimum une première fois vers la 28^e 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.	monogamous relationships • who are on PrEP • with a recent HIV diagnosis • with a syphilis diagnosis in the past 3. Patient or sex partner originates or travels to and from a country where the prevalence of syphilis is known to be high. See WHO map (https://www.who.int/gho/sti/en/) . Countries with a prevalence above 1% include: • Sub-Saharan Africa: Mauritania, Mali, Senegal, Guinea, Liberia, Côte d'Ivoire, Ghana, Togo, Gabon, Chad, Sudan, Eritrea, Ethiopia, Central African Republic, South Sudan, Somalia, Kenya, Gabon, Democratic Republic of Congo, Rwanda, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Mozambique, Namibia, Botswana, South Africa, Madagascar, Zimbabwe • North African countries: Morocco, Algeria • Indonesia and Papua New Guinea	individuals at higher risk of acquiring STIs). Screening tests should also be offered to all attendees at dermatovenereology/genitourinary medicine (GUM)/STI clinics referred to hereafter as 'sexual health clinic. <u>Prevention of congenital syphilis by serological screening during pregnancy</u> • All pregnant women should be screened at their first antenatal visit (first trimester) (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). • Serology should be repeated, ideally during third trimester	Recommendations <u>Settings with quality-assured molecular testing in a laboratory with a fully operational quality management system and results available on the same day of the visit</u> For people with confirmed anogenital ulcers, WHO recommends the following (Strong recommendation; moderate certainty evidence): • Perform molecular assays (NAAT) from anogenital lesions to confirm or exclude herpes simplex virus and <i>Treponema pallidum</i> (syphilis). • Perform serological tests for syphilis, with appropriate interpretation for management depending on the test or tests used. • Treat for syphilis and/or herpes simplex virus according to the results available on the same day of the visit or treat syndromically and revise management according to the results when available.	possible de cette période), puis de nouveau à l'accouchement: • chez les femmes présentant un risque persistant d'infection ou de réinfection • dans les zones où on observe des éclosions de la syphilis. Envisager d'accroître la fréquence des dépistages chez les femmes enceintes présentant un risque persistant d'infection. Réaliser un dépistage chez toutes les femmes qui accouchent d'un enfant mort-né après 20 semaines de grossesse. Une évaluation clinique pour une syphilis congénitale soupçonnée doit être réalisée: • à la 20^e semaine de grossesse par échographie obstétrique; • chez le nourrisson. On doit effectuer un dépistage chez les nourrissons qui manifestent des signes ou des	Neonates should not be discharged from the hospital unless the syphilis serologic status of the mother has been determined at least once during pregnancy. Any woman who delivers a stillborn infant should be tested for syphilis. Adolescents YMSM and pregnant females should be routinely screened for syphilis. Routine screening of adolescents and young adults who are asymptomatic for certain STIs (e.g., syphilis, trichomoniasis, BV, HSV, HAV, and HBV) is not typically recommended. Men who have sex with men On the basis of available evidence, quarterly screening for gonorrhea, chlamydia, and syphilis for certain sexually active MSM can improve case finding, which can reduce the duration of infection at the population level, reduce ongoing transmission and, ultimately, prevalence among this population. Preventive screening for common STIs is indicated for all MSM. The following screening	insurance coverage or access to quality health care, and differences in sexual network characteristics (e.g., individuals living in communities with a high prevalence of STIs have an increased chance of encountering an infected partner). Local prevalence rates may change over time, so clinicians should be aware of the latest data and trends for their specific population and geographic area. Although direct evidence on screening in nonpregnant persons who are not at increased risk for syphilis infection is lacking, based on the established test performance characteristics of current screening tests and the low prevalence rate of syphilis in this population, the yield of screening is likely low. Therefore, screening in this population may result in high false-positive rates and overtreatment. Optimal screening frequency for persons who are at increased risk for syphilis infection is not well established. Men who have sex with men or persons living with HIV may benefit from screening at least annually or more frequently (e.g., every 3 to 6 months) if they continue to be at high risk. Syphilis Infection in Pregnant Women: Screening (2018)

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
	- South and middle America: Venezuela, Colombia, Dominican Republic, Argentina, Paraguay - Romania, Mongolia 4. Heterosexual patient with unprotected oral, anal or vaginal intercourse in non-exclusively monogamous relationships with/whenever - concurrent partners - multiple partners over a short time period - partner as defined above in 1, 2, or 3 - an STI diagnosis including HIV in the past year - partners in anonymous setting 5. Adolescents and young people up to the age of 29 years with unprotected oral, anal or vaginal intercourse in monogamous relationships with/whenever - a chlamydia, gonorrhoea, or HIV is diagnosed - partner as defined above in categories 1, 2, 3 or 4	at 28–32 weeks' gestation and at delivery, in cases where there is increased risk and in settings with a high syphilis prevalence (1 -strong recommendation, C – low quality of evidence). Furthermore, for pregnant women with no documented previous test, testing should be performed at delivery.	<u>Settings in which same-day treatment is not feasible with molecular testing or with limited or no molecular testing</u> - For people with confirmed anogenital ulcers, WHO suggests the following (Conditional recommendation, moderate certainty of evidence) - Treat syndromically for syphilis and herpes simplex virus on the same day. - Treat for herpes simplex virus if the ulcer is recurrent or vesicular, and treat for syphilis if the person has no history of recent treatment for syphilis (in the past three months). Good practice statements : - performing serological tests for syphilis, including an RPR equivalent test, if available, to attempt to identify active syphilis and for monitoring the response to treatment; and - referring men with persistent anogenital ulcers to a centre with laboratory capacity and expertise to diagnose herpes or less common pathogens	symptômes évoquant une syphilis congénitale précoce, même si leur mère était séronégative à l'accouchement, car ils ont pu être infectés à la fin de la grossesse. Pour connaître les recommandations relatives aux sérologies de dépistage de la syphilis congénitale ou chez les enfants nés d'une mère dont la sérologie syphilitique est réactive, consulter l'article La syphilis congénitale n'est plus seulement d'intérêt historique publié par l'Association canadienne de pédiatrie.	recommendations summarize published federal agency and US PSTF clinical prevention guidelines for MSM and should be performed at least annually: Syphilis serologic testing is indicated to establish whether persons with reactive tests have untreated syphilis, have partially treated syphilis, or are manifesting a slow or inadequate serologic response to recommended previous therapy. Persons in correctional facilities Opt-out screening for incarcerated persons should be conducted on the basis of the local area and institutional prevalence of early (primary, secondary, or early latent) infectious syphilis. Correctional facilities should stay apprised of local syphilis prevalence. In short-term facilities, screening at entry might be indicated.	The US PSTF recommends early screening for syphilis infection in all pregnant women (Grade A : The US PSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is substantial. Offer or provide this service). All pregnant women should be tested for syphilis as early as possible when they first present to care. If a woman has not received prenatal care prior to delivery, she should be tested at the time she presents for delivery. In most cases of congenital syphilis, pregnant women received prenatal care but were not screened and treated for syphilis early enough during the pregnancy to prevent transmission to the fetus. The US PSTF found no new studies that examined the effectiveness of repeated testing for syphilis during pregnancy. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and joint guidelines from the American Academy of Pediatrics (AAP) and the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) endorse repeat screening. Specifically, these groups recommend that women at high risk for syphilis be rescreened early in the third trimester (at approximately 28 weeks of gestation) and again at delivery. Women

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
	Test for syphilis whenever (Weak recommendation, very low level of evidence) : - a newborn/baby or other whenever the other was diagnosed with syphilis - in case of abortion - sexual partner with suspected or confirmed syphilis - all patients who are newly diagnosed with an STI including HIV - patients with a newly diagnosed hepatitis B or hepatitis C that may have been acquired through sexual transmission		(lymphogranuloma venereum, donovanosis and chancroid) and other genital or gastrointestinal conditions.			at high risk for syphilis infection include those living in communities or geographic areas with higher prevalence of syphilis, those living with HIV, and those with a history of incarceration or commercial sex work. AAP and ACOG also recommend repeat screening after exposure to an infected partner. Clinicians should be aware of the prevalence of syphilis infection in the communities they serve.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%) et NZSHS 2020 PS (AACODS : 50%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Dépistage						
Testing for syphilis is recommended when: There is a clinical presentation of a suggestive genital ulcer (chancre of primary syphilis) or	Standard Asymptomatic Check-up To determine risk take a sexual history. Some subpopulations (e.g. men who have sex with men, sex workers, pregnant people, Aboriginal and Torres Strait Islander people, trans and gender diverse people) have special	Screening Screening for syphilis is important for the following reasons: Syphilis infection is often asymptomatic but highly transmissible	Sans objet	Screening for maternal syphilis <i>Recommendation 1 (Strong recommendation, moderate-quality evidence)</i>	NZSHS 2020 All pregnant women in New Zealand are routinely offered a syphilis test as part of their first antenatal bloods. This also includes pregnant women who are considering termination of their pregnancy. The	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%) et NZSHS 2020 PS (AACODS : 50%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
symptoms/signs of secondary syphilis A person is diagnosed with another STI – at the time of diagnosis and 3 months later A sexual contact of a person diagnosed with an STI is being evaluated A person requests an STI check, and In pregnancy, according to national and local clinical guidelines. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists recommends syphilis testing of all pregnant women at the first antenatal visit and again at 28 weeks in those at high-risk. Women at high-risk includes all Aboriginal and Torres Strait Islander women. In the jurisdictions affected by an ongoing syphilis outbreak, most antenatal care guidelines for at-risk populations within the outbreak areas recommend syphilis serology screening 5 times around the pregnancy: at the booking visit, again at 28 weeks, at 36 weeks, at delivery, and 6 weeks post-partum. Syphilis testing in pregnancy is essential for early detection and treatment	requirements for testing due to increased risk of infection, adverse health outcomes, community prevalence or other factors. Perform asymptomatic sexually transmitted infection (STI) check for people who: - request STI testing. - are at increased risk of STI: new sexual partner, living or travelling to areas of higher prevalence in Australia or in other countries. - have a known exposure to any STI or history of an STI within the past 12 months. - are a partner of special subpopulation (listed above) or any of above. All STI testing should include both HIV and syphilis testing. Clinical indicators for testing - If not already done, add on for anyone with a STI diagnosis, contact with an STI or STI symptoms. - Any genital, anal and oral ulcers or lumps without a known alternative cause. - Any unexplained rash, alopecia, fever, persistent lymphadenopathy or liver function disturbance.	- If untreated, it causes in-utero mortality and considerable morbidity many years after initial infection - Treatment of syphilis in the early stage of infection is curative and aims to halt disease progression and eliminate further transmission of infection Syphilis is an important facilitator of HIV transmission <u>Screening is undertaken in :</u> - Asymptomatic patients who are at risk of syphilis infection - Pregnant women - Blood donors All patients with an STI should have syphilis screening, as should patients at higher risk of STIs, irrespective of where they are seen. This includes men who have sex with men (MSM), HIV-infected patients, people with multiple sexual partners, commercial sex workers, and people exchanging sex for drugs. Screening is not recommended if the patient is asymptomatic and not at increased risk of syphilis infection. Given the low incidence of syphilis infection in the general population and the consequent low yield of screening, the		The WHO STI guideline recommends screening all pregnant women for syphilis during the first antenatal care visit. Remarks: This recommendation applies to all settings, including settings with high or low prevalence of syphilis.	evidence for and the cost-effectiveness of universal syphilis testing at first antenatal contact is well established. Additional syphilis testing is also needed for pregnant women with signs of primary or secondary syphilis and for women with sexual partners who have infectious syphilis. Offer a syphilis test to any woman who has had a stillbirth at 20 weeks gestation or later, at the time of birth. Offer a syphilis test to any pregnant woman admitted to a maternity hospital without a documented syphilis test/ result prior to discharge. A syphilis test can be done at any time at the request of the pregnant woman. <u>Retesting pregnant women at risk of syphilis infection or re-infection</u> Based on overseas studies and guidelines, women with the following characteristics may be considered at higher risk of syphilis infection and re-infection. In the interim period, while awaiting New Zealand specific retesting guidelines, offer these women further syphilis testing at 28-32 weeks and at birth.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%) et NZSHS 2020 PS (AACODS : 50%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
of new infections and re-infections. Periodic syphilis testing is currently recommended for asymptomatic people in high risk groups, including: Young, asymptomatic Aboriginal and Torres Strait Islander populations in specific regions. Recommendations vary between regions and are based on local evidence and expert opinion. Health staff should be aware that the requirement of a blood sample for syphilis testing might deter some young people from participating. Outside of outbreak situations, opportunistic syphilis testing of asymptomatic older Aboriginal and Torres Strait Islander people (>40 years) in pursuit of diagnoses of infectious syphilis should be actively discouraged because this group is not at increased risk of infectious syphilis and testing without a clinical indication is likely to result in unnecessary treatment of people with positive treponemal specific tests who were treated many years ago for venereal and/or non-venereal syphilis and/or yaws. MSM. The STIGMA (Sexually Transmissible Infections in Gay Men Action Group) guidelines	Pregnant people Repeat testing during pregnancy to confirm response and detect re-infection. Arrange birth and post-natal testing of mother and clinical review of baby at delivery. <u>Testing advice</u> Routinely offer and recommend syphilis testing at the first antenatal visit. Untreated syphilis in pregnancy is associated with significant complications including pre term birth, neonatal death and congenital syphilis. Early treatment in pregnancy improves neonatal outcomes. Recommend repeat testing early in the third trimester (28–32 weeks) according to local guidelines. For a person at high risk of syphilis a further test at 6 weeks post partum is recommended. See local guidelines for further information, particularly in an outbreak declared area, as recommendations for repeat testing vary. If there is a clinical suspicion of syphilis or exposure to syphilis, refer to syphilis guideline and seek urgent specialist advice. <u>Retesting</u>	potential harms (e.g., of false positives) of screening in a low-incidence population may outweigh the benefits. Antenatal screening Syphilis serology should be performed on all pregnant women at the first antenatal visit, or as early as possible in pregnancy. Serology should be repeated again at 28 weeks' gestation and at delivery for women at high risk of syphilis infection. Women who had no antenatal care before delivery or were at high risk for syphilis infection during pregnancy should have their serological status determined before they or their babies are discharged from hospital. No mother or baby should be discharged from hospital without the maternal serological status being documented at least once during the pregnancy. Antenatal screening is cost-effective, even if areas of low prevalence. Any woman who delivers a stillborn infant after 20 weeks' gestation should be tested for syphilis. All pregnant women who have syphilis and all infants and children at risk for congenital			- No or inconsistent antenatal care - A sexually transmitted infection (STI) diagnosed during the past year - Current recreational drug use - Incarceration in the past year - Currently experiencing homelessness or no fixed abode - Multiple sexual partners - A sexual partner who has any of the following risk factors: STI in past year, multiple sexual partners, current recreational drug use, recent incarceration, homelessness or is a man who also has sex with men. Please be aware that a woman may not be aware of all her risk factors for syphilis infection or re-infection. Therefore, it would be prudent for clinicians to exercise a low threshold for offering pregnant women repeat syphilis testing. NZSHS 2020 PS NZSHS does not support a risk-based approach as it may result in stigmatization of some women and is highly unlikely to be effective. In fact, NZSHS is aware of congenital syphilis cases where pregnant women with syphilis did not fit any of the high-risk criteria and tested	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%) et NZSHS 2020 PS (AACODS : 50%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
recommend annual STI testing, including syphilis testing, for all MSM who have had sex with a man in the past one year; 3-6 monthly testing for MSM who have had unprotected anal intercourse, more than 10 partners in the past 6 months, group sex or used recreational drugs during sex; and 3 monthly testing for MSM with HIV. Women whose sexual partner/s are MSM. Sex workers. STI prevalence in Australian sex workers is low. However, periodic 6-12 monthly testing is recommended.	Retesting for syphilis in second and third trimester is recommended in some jurisdictions. See local guidelines for further information, particularly in an outbreak declared area. Where continued risk (see clinical indicators for testing) is identified during pregnancy, consider retesting before delivery (about 36 weeks) and post partum. People living with HIV <u>Testing advice</u> Consider testing for syphilis at each clinical blood draw. Consider testing for syphilis 3 monthly in men who have sex with men.	syphilis should be tested for HIV; UK and US guidelines recommend testing for HIV as part of routine antenatal care. <u>Further investigations for congenital syphilis</u> Pregnant women with syphilis or suspected of having syphilis require a fetal ultrasound scan. The presence of fetal or placental syphilis (e.g., hepatomegaly, ascites, hydrops fetalis) indicates a greater risk of treatment failure for congenital syphilis.			negative at the routine first antenatal screening. Therefore, NZSHS strongly recommends that ALL pregnant women be offered a re-test for syphilis along with their routine second antenatal bloods to reduce the risk of further cases of congenital syphilis.	

Tableau F-15 Extraction de l'information issue de la littérature – Tests de laboratoire à effectuer

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
Tests de laboratoire à effectuer						
Quant aux analyses sérologiques, les laboratoires peuvent utiliser une approche qui	Choice of tests for syphilis diagnosis : Good practice statements	Serological tests for syphilis (STS)	Serological tests for syphilis give only a presumptive diagnosis of	Selon le stade de la maladie et le tableau clinique, des analyses diagnostiques peuvent être réalisées sur un échantillon	Darkfield examinations and molecular tests for detecting <i>T. pallidum</i> directly from lesion exudate or tissue are the	Sans objet

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
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	Because final diagnosis is made on grounds of clinical picture AND laboratory results: - Communicate with laboratory all relevant information from the patient's history and clinical diagnosis regarding symptoms, stage of infection, and previous infection, HIV status, pregnancy, and risk behaviours Investigate ANY positive result: - After having sent samples to a laboratory, results could take 3 to 7 days. Make sure that the testing algorithm chosen by the laboratory is followed through (all diagnostic tests, including trep tests and non-trep tests are performed). If this is not clear,	Serological tests for syphilis provide a presumptive (but essential) diagnosis of syphilis. None of the STS differentiate between venereal syphilis and the non-venereal treponematoses (yaws: <i>T. pallidum</i> subsp <i>pertenue</i>; bejel – endemic syphilis: <i>T. pallidum</i> subsp <i>endemicum</i> and pinta: <i>T. carateum</i>). These pathogens are morphologically and antigenically similar, and can be differentiated only by their mode of transmission, epidemiology, clinical manifestations and more recently based on minor differences by genomic DNA sequencing. A person with positive STS should be investigated and treated as for syphilis as a precautionary measure unless previous adequate treatment for syphilis is documented (1 – strong recommendation, D – very low quality of evidence). Non-treponemal tests (NTT): using a complex antigen consisting of cardiolipin, lecithin and cholesterol (lipoidal tests, reagin tests) such as the Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL), the Rapid Plasma Reagin test (RPR) and the Tolidine Red Unheated Serum Test (TRUST).	syphilis, and they must be interpreted together with a good sexual history of the individual, a physical examination and information about any recent treatments with antibiotics, especially for syphilis. A good medical history must also be obtained, since some underlying conditions may cause a false-positive reaction with non-treponemal tests, such as acute febrile illnesses, immunizations, pregnancy and autoimmune disorders, such as rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Such false positives are usually at low titres of less than in 1:8. If possible, positive non-	de sang, de lésions et(ou) de liquide céphalorachidien. Des analyses sérologiques devraient toujours être réalisées, peu importe le stade soupçonné de la maladie. Le diagnostic de syphilis est habituellement établi par sérologie, sans égard au stade soupçonné. L'interprétation des résultats de la sérologie peut être complexe, et les provinces et territoires peuvent avoir recours à différents algorithmes d'analyse. Consulter le laboratoire local afin de connaître les protocoles d'analyse. Au Canada, deux types d'algorithmes de dépistage sérologique sont utilisés. La plupart des provinces et territoires utilisent l'algorithme inversé. Consulter le laboratoire local afin de connaître les protocoles d'analyse. L'algorithme classique repose sur un test non tréponémique (TNT) – généralement un test rapide de la réagine plasmatique (RPR, rapid plasma reagin) – pour le dépistage dans le sérum, suivi d'un ou de deux TT sur les échantillons positifs. On peut aussi utiliser un algorithme à séquence inversée, qui repose sur un TT pour le dépistage et un TNT quantitatif pour confirmer les échantillons positifs. Certains laboratoires peuvent réaliser un deuxième TT de confirmation.	definitive methods for diagnosing early syphilis and congenital syphilis. Although no <i>T. pallidum</i> direct detection molecular NAATs are commercially available, certain laboratories provide locally developed and validated PCR tests for detecting <i>T. pallidum</i> DNA. A presumptive diagnosis of syphilis requires use of two laboratory serologic tests: a nontreponemal test (i.e., Venereal Disease Research Laboratory [VDRL] or rapid plasma reagin [RPR] test) and a treponemal test (i.e., the <i>T. pallidum</i> passive particle agglutination [TP-PA] assay, various EIAs, chemiluminescence immunoassays [CIAs] and immunoblots, or rapid treponemal assays). Use of only one type of serologic test (nontreponemal or treponemal) is insufficient for diagnosis and can result in false-negative results among persons tested during primary syphilis and false-positive results among persons without syphilis or previously treated syphilis. Nontreponemal tests and traditional algorithm False-positive nontreponemal test results can be associated with multiple medical conditions and factors unrelated to syphilis, including other infections (e.g., HIV), autoimmune conditions,	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
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.	then discuss with laboratory. If the results are difficult to interpret ask a colleague knowledgeable in syphilis for clarifications and / or refer. PCR Use : detection of genetic material of bacteria in chancre and ulcer (early stage), blood, or cerebrospinal fluid (late stage). Characteristics : Positive test result indicates presence of <i>T. pallidum</i> nucleic acid. Microscopic or darkfield exam: Sample from chancre is placed on a slide and examined with a special microscope	Treponemal tests (TT): <i>T. pallidum</i> haemagglutination test (TPHA), <i>T. pallidum</i> particle agglutination test (TPPA), fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-abs test), treponemal enzyme immunoassay (EIA) or enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), chemiluminescence immunoassay (CLIA), IgG or IgM immunoblot test for <i>T. pallidum</i>. In the case, a TT being used alone as a primary screening test, if positive, a confirmatory TT of a different type is of limited value in informing treatment, but a reflex quantitative NTT (reaching at least 1:8 to 1:16 dilution) should be performed in all cases on the same serum (1 – strong recommendation, B – moderate quality of evidence). Although a confirmatory TT may be important for counselling, notification and may have a psychological impact, it has limited impact on treatment. In patients with a positive TT, a negative NTT and no suspicion of very early syphilis (no chancre), both tests should be repeated after 1 month (1 – strong recommendation, D – very low quality of evidence).	treponemal tests (RPR or VDRL) should be quantified (the titres should be determined). Non-treponemal tests may be negative in primary syphilis for 1–4 weeks after the appearance of the chancre (4–6 weeks after infection). The tests are reactive almost without exception in secondary syphilis. As the duration of the early and late latent stages of syphilis increases, the antibody titre decreases and may eventually give a negative result in late syphilis (late latent and tertiary stages), even without treatment. With treatment, syphilis serology tests may revert to negative depending on the stage of syphilis when	Les TT comme l'essai immunoenzymatique (EIA) spécifique aux tréponèmes sont plus sensibles à la syphilis. Plusieurs EIA commerciaux ont été mis au point pour détecter les IgG ou les IgM spécifiques aux antigènes de <i>T. pallidum</i>. Bien que l'EIA soit extrêmement sensible, il peut manquer de spécificité; ainsi, si le dépistage par EIA donne un résultat positif, un deuxième test spécifique aux tréponèmes (p. ex. test d'agglutination passive de <i>T. pallidum</i> [TP-PA; <i>T. pallidum</i> Particle Agglutination], épreuve de microhématagglutination pour les anticorps anti-<i>T. pallidum</i> [MHA-TP; microhemagglutination assay for <i>T. pallidum</i>], test par immunofluorescence indirecte de <i>T. pallidum</i> [FTA-ABS; fluorescent treponemal antibody absorption] ou une épreuve immunoenzymatique sur bandelettes [Line Immunoassay] commercialisée par la compagnie Innogenetics NV [INNO-LIA™, si disponible]) peut confirmer le diagnostic. Une fois réactifs, les résultats des TT demeurent réactifs à vie, sans égard au traitement; toutefois, de 15 à 25 % des personnes feront une séroréversion s'ils sont traités durant le stade primaire. Les sérologies de dépistage de la syphilis peuvent produire des résultats faux positifs dans certaines situations, comme en présence d'une collagénose avec manifestations vasculaires, de la maladie de Lyme ou d'une condition inhérente à	vaccinations, injecting drug use, pregnancy, and older age. Therefore, persons with a reactive nontreponemal test should always receive a treponemal test to confirm the syphilis diagnosis (i.e., traditional algorithm). Serum should be diluted to identify the highest titer, and results should be reported quantitatively. VDRL and RPR are equally valid assays; however, quantitative results from the two tests cannot be compared directly with each other because the methods are different, and RPR titers frequently are slightly higher than VDRL titers. When serologic tests do not correspond with clinical findings indicative of primary, secondary, or latent syphilis, presumptive treatment is recommended for persons with risk factors for syphilis, and use of other tests (e.g., biopsy for histology and immunostaining and PCR of lesion) should be considered. For the majority of persons with HIV infection, serologic tests are accurate and reliable for diagnosing syphilis and evaluating response to treatment. Treponemal tests and reverse sequence algorithm The majority of patients who have reactive treponemal tests will have reactive tests for the remainder of their lives, regardless of adequate treatment or	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
	Use : Now obsolete: Diagnostic of syphilis in primary stage. Characteristics : Syphilis is diagnosed if bacteria are seen. Antibody tests <u>Treponemal Antibody Tests: (mostly IgG and IgM combined) :</u> <i>T. pallidum</i> particle agglutination (TPPA) (manual) - Enzyme immunoassay (EIA) - Chemiluminescence immunoassay (CIA) - Multiplex flow immunoassay (MFI) - Fluorescent treponemal antibody absorbed (FTA-ABS) (time-consuming, obsolete) Use : - Screening	However, CLIA and EIA used in many European settings have suboptimal specificity, resulting in a low positive predictive value in low-prevalence population. If such tests are used, additionally a reflex confirmatory test by TPHA or TPPA should be performed (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). - In the case a NTT alone is used as a primary screening test, a positive test must be followed by a reflex TT on the same serum. If quantitative NTT was not initially done, the NTT should be repeated quantitatively (1 – strong recommendation, B – moderate quality of evidence). - In the case both a TT and a NTT are used as primary screening tests such as (EIA/ELISA/CLIA/TPHA/TPPA plus VDRL/RPR), the NTT must be performed quantitatively (if not initially done) in case of positive or discrepant screening tests (1 – strong recommendation, B – moderate quality of evidence)	treatment is instituted. This is more likely to happen if the individual is treated during the primary or secondary stage of syphilis. If early syphilis is treated, the non-treponemal test titres will decline and become negative and may thus be used to monitor response to treatment. If the disease is diagnosed at the late syphilis stage, low titres of non-treponemal tests may remain positive for life. The specific treponemal tests, including TPHA, TPPA and fluorescent treponemal antibody absorption, may become positive earlier than the non-treponemal tests. Once an	l'analyse ou à la technique d'analyse, ou encore pendant une grossesse ou avec la consommation de drogues injectables. Les titres des anticorps obtenus par le TNT sont habituellement en corrélation avec l'activité de la maladie et peuvent aider à établir le stade de l'infection, à surveiller la réponse au traitement et à détecter une réinfection. Le TNT peut être non réactif dans certains cas de syphilis primaire précoce, de syphilis latente tardive ou de syphilis tertiaire. Si on soupçonne l'un ou l'autre de ces diagnostics, il convient d'ajouter un TT au dépistage initial ou, dans le cas de la syphilis primaire, de répéter tant le TT que le TNT après un délai de 2 à 4 semaines si l'analyse a pu être effectuée avant la séroconversion (période d'incubation). Épreuves directes (non sérologiques) Les épreuves non sérologiques sont effectuées sur des lésions primaires et secondaires. Communiquer avec le laboratoire afin de connaître quel type d'épreuves directes y sont effectuées pour le dépistage de la syphilis à partir de lésions suspectes (p. ex. chancres, condylomes plats). En cas de soupçon d'une syphilis latente ou tertiaire, procéder à un examen physique et neurologique pour déceler la présence de signes de syphilis tertiaire. Il	disease activity. However, 15%–25% of patients treated during the primary stage revert to being serologically nonreactive after 2–3 years. Clinical laboratories sometimes screen syphilis serologic samples by using automated treponemal immunoassays, typically by EIA or CIA. This reverse sequence algorithm for syphilis testing can identify persons previously treated for syphilis, those with untreated or incompletely treated syphilis, and those with false-positive results that can occur with a low likelihood of infection. Persons with a positive treponemal screening test should have a standard quantitative nontreponemal test with titer performed reflexively by the laboratory to guide patient management decisions. If the nontreponemal test is negative, the laboratory should perform a treponemal test different from the one used for initial testing, preferably TP-PA or treponemal assay based on different antigens than the original test, to adjudicate the results of the initial test. If a second treponemal test is positive (e.g., EIA reactive, RPR nonreactive, or TP-PA reactive), persons with a history of previous treatment will require no further management unless sexual history indicates a reexposure. In this instance, a repeat nontreponemal test 2–4 weeks after a confirmed medical history and physical examination is recommended to evaluate for early	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
	- Confirmation of a positive treponemal test - Confirmation of a positive non-treponemal antibody test - Detection of very early acute infections (IgM) - To differentiate active from past infection, a positive treponemal result must be combined with a non-treponemal antibody test Characteristics : - Highly specific - Treponemal antibodies remain positive for life, even after treatment - False positive reactions due to autoimmune disease or the presence of commensal treponemas can happen	Laboratory tests to confirm or exclude neurosyphilis CSF assessment is not indicated in early syphilis (whether the patient is HIV positive or negative), unless there are neurological, ocular or auricular symptoms (1 – strong recommendation, A – high quality of evidence). CSF assessment is indicated in patients with: - clinical evidence of neurological, ocular and auricular involvement, whatever the stage of the disease⁷⁹ (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence) - tertiary syphilis (cardiovascular, gummatous) (1 – strong recommendation, D – very low quality of evidence) The definition of asymptomatic neurosyphilis is extremely difficult and contentious. Most definitions depend on a combination of CSF laboratory tests (protein, cells, CSF TT and CSF NTT) but no consensual definition exists.	individual tests positive on a treponemal test, most (85%) remain positive on subsequent treponemal tests even when the infection is successfully treated. The more recent rapid syphilis tests in circulation are immunochromatographic strips with treponemal antigens. These rapid syphilis tests are therefore equivalent to specific treponemal tests, such as the TPHA and TPPA. A positive rapid syphilis test measures lifetime exposure to treponemal infection and not necessarily active disease that requires treatment. If an RPR-equivalent test is available, it should	n'est pas recommandé d'effectuer systématiquement des radiographies thoraciques à la recherche d'une syphilis cardiovasculaire chez les personnes asymptomatiques. Des examens supplémentaires, y compris une radiographie des os longs et une ponction lombaire, peuvent être indiqués en cas de soupçon de syphilis congénitale. Consulter un pédiatre pour les évaluations et les tests. Échantillons des lésions Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sont très sensibles et spécifiques. Ils peuvent servir à détecter <i>T. pallidum</i> dans les lésions muqueuses et cutanées en cas de soupçon d'une syphilis primaire ou secondaire et peuvent être une option pour l'analyse de lésions orales et rectales. La microscopie à fond noir, un test plus ancien, peut détecter la morphologie et le mouvement caractéristiques des spirochètes de <i>T. pallidum</i> dans les lésions génitales d'une syphilis précoce. Remarque: Très peu de laboratoires offrent encore la microscopie à fond noir au Canada. L'épreuve d'immunofluorescence directe (DFA) est un autre test ancien pouvant détecter <i>T. pallidum</i> dans les lésions	infection. Those without a history of treatment for syphilis should be offered treatment. Unless a medical history or results of a physical examination indicate a recent infection, previously untreated persons should be treated for syphilis of unknown duration or late latent syphilis. If the second treponemal test is negative (e.g., EIA reactive, RPR nonreactive, TP-PA nonreactive) and the epidemiologic risk and clinical probability for syphilis are low, further evaluation or treatment is not indicated. Multiple studies demonstrate that high quantitative index values or high signal-to-cutoff ratio from treponemal EIA or CIA tests correlate with TP-PA positivity, which might eliminate the need for additional confirmatory testing; however, the range of index values varies among different treponemal immunoassays, and the values that correspond to high levels of reactivity with confirmatory testing might differ by immunoassay Cerebrospinal fluid valuation Further testing with CSF evaluation is warranted for persons with clinical signs of neurosyphilis (e.g., cranial nerve dysfunction, meningitis, stroke, acute or chronic altered mental status, or loss of vibration sense). All patients with ocular symptoms and reactive syphilis serology need a full	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
	<u>Non-treponemal Antibody Tests</u> - Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), - rapid plasma reagin (RPR) Use : - Differentiation between active and past infection (RPR) - Evaluation of disease activity (RPR) - Guidance of treatment (RPR) - Detection of neurosyphilis (VDRL approved for cerebrospinal fluid testing) Characteristics - Detect a mixture of IgG and IgM qualitatively (flocculation) and quantitatively (by serum dilution: a fourfold change or	Although CSF penicillin levels after injection of benzathine penicillin G (BPG) are frequently under the reputed penicillin treponemicidal level, progression from asymptomatic to symptomatic neurosyphilis is extraordinarily rare (even in HIV-positive patients). As CSF assessment is not without its own dangers, LP is not recommended in the vast majority of asymptomatic patients (1 – strong recommendation, D – very low quality of evidence). Although robust evidence is lacking, some experts still recommend CSF assessment in asymptomatic patients in the following situations for exclusion of asymptomatic neurosyphilis (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence): - in HIV-positive patients with late syphilis AND CD4 cells $\leq$ 350/mm³ AND/OR a serum VDRL/RPR titre $>1:3287$ - in those who have serological failure ($<$fourfold decrease in the antibody titre of a	be performed following a positive rapid syphilis test to determine whether there may be active syphilis infection or not. Further, in areas of high syphilis prevalence, a reactive serological test for syphilis may reflect a previous infection and give a misleading picture of the person's present condition. This is especially important in populations at higher risk of STIs, who may end up being unnecessarily treated repeatedly for syphilis. When available, an RPR test with titration may indicate which people need treatment since false-positive or sero-fast reactions usually have titres of less than 1:8.	génitales; il n'est pas fiable pour les lésions buccales ou rectales, car ces dernières peuvent avoir une réaction croisée avec des spécimens de tréponèmes non pathogènes. En présence d'ulcères, envisager le virus de l'herpès simplex et (si cela est pertinent sur le plan épidémiologique) un chancre mou et/ou une lymphogranulomatose vénérienne dans le cadre du diagnostic différentiel. Liquide céphalorachidien (LCR) Un diagnostic de neurosyphilis est habituellement fondé sur une combinaison de résultats réactifs à la sérologie, d'anomalies du nombre de cellules ou de protéines dans le LCR ou d'un résultat réactif au test VDRL du LCR, en présence ou non de manifestations cliniques. Les indications pour un examen du LCR chez toutes les personnes (y compris celles séropositives pour le VIH) chez qui une syphilis est soupçonnée ou confirmée comprennent: - Présence de symptômes ou de signes neurologiques (y compris oculaires et otiques ou auditifs) - Impossibilité d'obtenir une réponse sérologique adéquate au traitement	ocular examination, including cranial nerve evaluation. If cranial nerve dysfunction is present, a CSF evaluation is needed. Among persons with isolated ocular symptoms (i.e., no cranial nerve dysfunction or other neurologic abnormalities), confirmed ocular abnormalities on examination, and reactive syphilis serology, a CSF examination is unnecessary before treatment. CSF analysis can be helpful in evaluating persons with ocular symptoms and reactive syphilis serology who do not have ocular findings or cranial nerve dysfunction on examination. Among patients with isolated auditory abnormalities and reactive syphilis serology, CSF evaluation is likely to be normal and is unnecessary before treatment. Laboratory testing is helpful in supporting the diagnosis of neurosyphilis; however, no single test can be used to diagnose neurosyphilis in all instances. Diagnosis of neurosyphilis depends on a combination of CSF tests (e.g., CSF cell count, protein, or reactive CSF-VDRL) in the presence of reactive serologic test (nontreponemal and treponemal) results and neurologic signs and symptoms. CSF laboratory abnormalities are common for persons with early syphilis and are of unknown medical significance in the absence of neurologic signs or symptoms. CSF-VDRL is highly specific	

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
	more in reactivity is significant). • Become positive 6 weeks after infection or 10-15 days after the occurrence of primary chancre • Titre correlates with disease activity • Remains positive with low titre in late stage disease • Highly sensitive except for the first weeks of infection and in the late (tertiary) stage • Non-treponemal antibodies generally disappear with treatment after 3 years • Non-treponemal antibodies can become negative spontaneously without treatment.	NTT 6–12 months after treatment of early syphilis) or are serofast (persistence of low antibody titre, i.e. ≤ 4, of a NTT, 1–2 years after treatment of early syphilis). ○ in those given alternative treatment (e.g. tetracyclines such as doxycycline) for late syphilis Examination of CSF: must include total protein, number of mononuclear cells, a TT (TPHA/MHA-TP/TPPA) and a NTT (preferably VDRL and otherwise RPR). ○ A normal protein level is possible in neurosyphilis. ○ The number of mononuclear cells in CSF can be normal in neurosyphilis, especially in parenchymatous neurosyphilis (tabes dorsalis, general paresis). Conversely, high number of mononuclear cells in CSF can be observed in a number of situations,		• Syphilis tertiaire • Syphilis congénitale Certains experts recommandent également un examen du LCR chez les personnes séropositives pour le VIH atteintes d'une syphilis infectieuse dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/μL et la dilution VDRL/RPR est $\geq 1:32$. Les anomalies du LCR (p. ex. taux élevé de leucocytes et de protéines) sont fréquentes chez les personnes séropositives pour le VIH, même en l'absence d'une syphilis. On ignore si ces observations sont significatives chez les personnes ne présentant pas de symptômes neurologiques. Bien que certaines études aient révélé des anomalies du LCR chez des personnes dont le nombre de CD4 ≤ 350 cellules/μL et la dilution VDRL/RPR $\geq 1:32$, l'examen du LCR n'a pas été associé à une meilleure issue si les résultats de l'évaluation neurologique étaient normaux. Un examen du LCR doit comporter le dénombrement des cellules et des protéines, ainsi qu'un VDRL et(ou) un FTA-ABS et un test pour le diagnostic différentiel. Le VDRL du LCR est hautement spécifique, mais pas sensible. Le FTA-ABS du LCR est hautement sensible, mais non spécifique pour la	but insensitive. For a person with neurologic signs or symptoms, a reactive CSF-VDRL (in the absence of blood contamination) is considered diagnostic of neurosyphilis. When CSF-VDRL is negative despite clinical signs of neurosyphilis, reactive serologic tests results, lymphocytic pleocytosis, or protein, neurosyphilis should be considered. In that instance, additional evaluation by using fluorescent treponemal-antibody absorption (FTA-ABS) or TP-PA testing on CSF might be warranted. The CSF FTA-ABS test is less specific for neurosyphilis than the CSF-VDRL but is highly sensitive. Fewer data are available regarding CSF TP-PA; however, the sensitivity and specificity appear similar to the CSF FTA-ABS. Neurosyphilis is highly unlikely with a negative CSF FTA-ABS or TP-PA test, especially among persons with nonspecific neurologic signs and symptoms. Among persons with HIV infection, CSF leukocyte count can be elevated (>5 WBCs/mm^3); the association with CSF leukocyte count and plasma HIV viral suppression has not been well characterized. Using a higher cutoff (>20 WBCs/mm^3) might improve the specificity of neurosyphilis diagnosis among this population.	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
		including HIV infection in the absence of syphilis. ○ A positive CSF VDRL test is observed in only about 1:3rd of cases of neurosyphilis but a positive test can in the absence of substantial blood contamination be considered as indicative of neurosyphilis in late disease. However, in early syphilis the significance of a positive CSF VDRL test is less clear. ○ A positive CSF TT (TPHA/TPPA) does not confirm the diagnosis of neurosyphilis but a negative CSF TT means neurosyphilis is highly unlikely. ○ Several indices can be calculated to evaluate the significance of CSF anti-treponemal immunoglobulins, taking into account transfer through the blood–brain barrier. However, none of these have proven to be of significant practical use.		neurosyphilis. Remarque : Un résultat négatif au FTA-ABS du LCR peut contribuer à exclure un diagnostic de neurosyphilis. L'examen du LCR n'est pas recommandé en cas de syphilis latente tardive, sauf si d'autres critères relatifs à l'examen du LCR sont présents. Chez les adultes et les jeunes asymptomatiques co-infectés par le VIH, une évaluation neurologique détaillée ainsi qu'un suivi sérologique et clinique étroit après le traitement sont recommandés. Infection persistante et récurrente Il n'existe pas de critères universels définissant une réinfection; cependant, une hausse du titre du TNT après un traitement peut indiquer un échec thérapeutique ou une réinfection. Si on soupçonne un échec thérapeutique (p. ex. dilution du RPR ≥ 1:32), une investigation plus poussée (notamment l'examen du LCR) pourrait être nécessaire. Un faible titre du VDRL dans le LCR qui persiste après un cycle de traitement peut nécessiter un nouveau traitement, mais si la pléocytose et le taux élevé de protéines dans le LCR ont été résolus et que le titre sérique du RPR n'a pas augmenté, il n'est pas nécessaire d'entreprendre un traitement additionne.		

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
		PCR assays for detection of T. pallidum in CSF to help establish a diagnosis of neurosyphilis are currently considered of limited value since they have shown low sensitivity and suboptimal specificity. In case of an abnormal CSF examination (high protein level and/or hypercytosis), repeat CSF control must be performed after treatment (6 weeks-6 months). Laboratory: false-negative syphilis serology A false-negative NTT (along with positive TT) may occur especially in early syphilis due to the prozone phenomenon (an excess of antibodies) when using undiluted serum. Dilution of serum for NTT must be performed in each case of a positive TT, at least to 1:8 or better 1:16. This point may be of particular importance if the index/optical density units of EIA/ELISA/CLIA is high, and clinicians and laboratory personnel must ensure the NTT titration has been performed effectively (1 – strong recommendation, B – moderate quality of evidence).		Remarque: Les renseignements suivants sont fournis à titre de directives générales. Les professionnels de la santé devraient envisager le pian, la pinta, le bégel et la maladie de Lyme dans le diagnostic différentiel lorsque le TNT et(ou) le TT sont positifs. Interpréter les résultats de la sérologie de dépistage de la syphilis en consultation avec un collègue expérimenté. Les personnes dont la sérologie est réactive pour la syphilis devraient passer un dépistage du VIH, car l'infection par le VIH peut influencer sur le traitement et le suivi recommandé. Le risque d'échec du traitement d'une syphilis congénitale augmente en présence de signes échographiques de syphilis fœtale. Les anomalies échographiques fœtales et l'échec du traitement au cours d'une grossesse de moins de 20 semaines sont rares. Des cas d'échec thérapeutique ont été associé à une prolongation du temps écoulé entre l'infection et le traitement, à une infection acquise durant le troisième trimestre ou à des titres du RPR élevés (dilutions $\geq$ 1:32) ont été signalés. Si l'échographie est normale, entreprendre un traitement ambulatoire et conseiller à la personne d'obtenir sans tarder des soins médicaux en présence de fièvre, de diminution des		

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
		Retesting with both TT and NTT is necessary on a second serum, when discordant results are found in an asymptomatic patient. In the case of chancre (in the absence of clinically overt vesicles), if DFE is positive or not available, treatment should be administered in all cases (syndromic approach) before obtaining laboratory results (T. <i>pallidum</i> PCR, Herpes PCR and STS). This recommendation is an important safeguard in many settings where follow-up is not optimal (2 – weak recommendation, C – low quality of evidence). Laboratory: false-positive syphilis serology Biological false-positive (BFP) NTT results are associated with various medical conditions and have been estimated to occur in 0.2–0.8% of tests (and even higher in some studies). A positive NTT must be retested on a second sample along with a TT. Occasional BFP TT tests (FTA-abs test more frequently than TPHA/MHA-TP/TPPA) may be seen in autoimmune diseases, Lyme disease and possibly during pregnancy. Retesting on a second		mouvements du fœtus ou de contractions régulières dans les 24 heures suivant le traitement.		

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	US PSTF 2022 (AGREE II : 6/7, 83%) US PSTF 2018 (AGREE II : 6/7, 83%)
		sample is necessary in case of negative NTT.				

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Tests de laboratoire à effectuer						
Culture is not available. Syphilis is principally diagnosed by serology (treponemal specific and non-treponemal tests), and sometimes (if lesions are present) by nucleic acid amplification techniques or direct demonstration of the organism by dark-field microscopy or direct fluorescent antibody techniques (direct antigen detection). Syphilis serology There are two types of syphilis serology tests: treponemal specific tests and non-treponemal tests. Treponemal specific tests detect antibodies to antigens specific to pathogenic <i>T. pallidum</i>. They become reactive after infection with <i>T. pallidum</i> and usually remain reactive indefinitely regardless of adequate treatment, however partial or complete loss of treponemal specific antibodies over time occurs in a minority of patients, especially HIV-infected or those treated very early	Diagnosis is by a combination of serology, PCR of lesions, history and clinical assessment. If there is a clinical suspicion of primary syphilis but serology is negative, ensure a PCR swab has been done and repeat serology after 2 weeks following presumptive treatment. Blood tests Syphilis serology : syphilis antibody <u>Considerations</u>	Microscopic tests Until recently, it was not possible to culture <i>Treponema pallidum</i> in vitro. A complex culture method has been published. Dark-field microscopy of the skin lesion can provide a definitive diagnosis of syphilis, but this test is not usually available outside specialist settings. Serological tests Serology testing is the most commonly used method for diagnosing syphilis. It should be performed in all patients with signs or symptoms of syphilis (e.g., a painless anogenital ulcer). Serology testing requires the use of both treponemal (specific) and non-treponemal (non-specific) tests. The most common approach is to use a treponemal test as the initial	In patients presenting with clinical features compatible with neurosyphilis, further investigations include serologic testing, neuro-imaging and cerebrospinal fluid (CSF) examination. Serology Syphilis serology includes treponemal tests (e.g. chemiluminescent microparticle immunoassay [CMIA], <i>Treponema pallidum</i> particle agglutination assay [TPPA], fluorescent treponemal antibody absorption [FTA-ABS]) and	Screening strategies <i>Recommendation 2 (Conditional recommendation, low-quality evidence)</i> In settings with low coverage of syphilis screening and treatment for pregnant women, high loss to follow-up of pregnant women, or limited laboratory capacity, the WHO STI guideline suggests on-site tests (Strategies A, B and C) rather than the standard off-site laboratory-based	In New Zealand, syphilis serology is the diagnostic test of choice. There are 2 types of standard serology tests; treponemal and non-treponemal. A Treponemal test (EIA-Enzyme Immunoassay Assay) is used as the initial screening test in New Zealand. All reactive EIA tests will be reflex-tested with a second treponemal test (TPPA - <i>Treponema pallidum</i> particle agglutination) and a non-treponemal test (RPR - Rapid Plasma Reagin). If the TPPA is also reactive then current or past syphilis infection is confirmed. The RPR is less specific but if reactive provides a quantitative result that correlates with disease activity and can be used to monitor adequacy of treatment. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) is the preferred non-treponemal test on cerebrospinal fluid (CSF).	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
in infection. They do not necessarily indicate active infection. Non-treponemal tests detect reagin (a combination of lecithin, cholesterol and cardiolipin), a substance similar to that generated in response to spirochaete-induced damage to cellular membranes. Tests based on detection of antibodies to reagin are a useful indicator of disease activity. Treponemal and non-treponemal serology tests are less than 100% sensitive in primary syphilis so syphilis serology may be negative in the presence of a chancre. <u>Treponemal specific tests</u> Agglutination assay tests: <i>T. pallidum</i> particle agglutination (TPPA), <i>T. pallidum</i> haemagglutination (TPHA), microhaemagglutination assay for antibodies to <i>T. pallidum</i> (MHA-TPTPPA). These assays detect IgM well and show sensitivity in early syphilis roughly equivalent to IgM immunoassays. <i>T. pallidum</i> immunoassays: Immunoassays are suitable for automation and is favoured by many laboratories as a suitable screening test for infectious syphilis. The recombinant (IgG or total antibody) immunoassay antibody test is probably the most sensitive treponemal specific test post primary syphilis, and it is highly specific. There are a variety of different immunoassays in use; the most common tests in Australia are enzyme immunoassays (EIA), chemo-luminescent immunoassays (CLIA) and chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA). Immunoblot	Blood specimens will be tested for an initial syphilis specific antibody using CMIA or EIA; if reactive, the laboratory will perform supplemental testing with TPPA/TPHA and RPR/VDRL If recent exposure, repeat at 12 weeks and presumptively treat NAAT or PCR Swab of ulcer using a PCR swab <u>Considerations</u> Swab from base of any ulcer where diagnosis suspected clinically. In very early infection, the NAAT test may be positive before seroconversion. CMIA – Chemiluminescent	serological test, followed by a non-treponemal test if the treponemal test is positive (i.e., a ‘reverse sequence screening algorithm’). This approach reduces time and costs compared with using a non-treponemal test as the initial serology test. <u>Treponemal tests</u> Treponemal tests include: • Treponemal enzyme immunoassay (EIA) • <i>T pallidum</i> particle agglutination assay (TPPA) • <i>T pallidum</i> haemagglutination assay (TPHA) • Fluorescent antibody absorption (FTA-ABS) • Immunocapture assay (ICA). Treponemal tests are antigen-based tests and work by detecting antibodies to <i>T pallidum</i>. A patient with a positive treponemal test result will remain positive for life, irrespective of current or past infection. Therefore, a positive result alone cannot distinguish between an active infection (i.e., currently untreated or incompletely treated) and a past (treated) infection. Another limitation is that false-positive results may occur in the presence of diseases caused by non-sexually transmitted treponemal	nontreponemal tests (e.g. rapid plasma reagin [RPR], venereal disease research laboratory [VDRL]). NT laboratories perform an initial screening serum treponemal test. This test is highly sensitive and specific for previous exposure to treponemal infection but will usually remain positive for life irrespective of treatment. If this screening test is positive the laboratory service will perform a second confirmatory treponemal test and a nontreponemal test that allows disease activity to be assessed using a titre. Neuro-imaging Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) of the CNS can be useful in the diagnosis of neurosyphilis but are not required in all cases. Radiologic changes of	screening and treatment strategy. <i>Recommendation 3 (Conditional recommendation, low-quality evidence)</i> In settings with a low prevalence of syphilis (below 5%), the WHO STI guideline suggests a single on-site rapid syphilis test (RST) be used to screen pregnant women (Strategy A) rather than a single on-site rapid plasma reagin (RPR) test (Strategy B). <i>Recommendation 4 (Conditional recommendation, low-quality evidence)</i> In settings with a high prevalence of syphilis (5% or greater), the WHO STI guideline suggests an on-site rapid syphilis test (RST) and, if positive, provision of a first dose of treatment and a rapid plasma reagin (RPR) test, and then,	There are also tests available for direct identification of the organism from lesions (e.g. dark field microscopy, direct fluorescent antigen (DFA) testing and nucleic acid amplification tests (NAAT e.g. polymerase chain reaction PCR). These are only available in select laboratories in New Zealand with restricted access to the tests. These tests are useful in supporting the diagnosis of congenital syphilis and primary or secondary syphilis. <u>Interpretation of syphilis serology in adults</u> Interpretation of syphilis serology can be difficult and therefore cases should always be discussed with a specialist (sexual health physician or infectious diseases physician) with expertise in diagnosing syphilis. Syphilis serology can be negative in the primary stage of syphilis (chancre or ulcers). In these cases, specialist clinics usually have access to DFA or <i>Treponema pallidum</i> NAAT testing and so early referral to a sexual health clinic is recommended. Repeat serology two weeks after the initial tests in the presence of a chancre, usually yields a reactive test result. Serology is reactive in nearly all cases of secondary syphilis.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
assays are also used by a few laboratories. Sensitivity and specificity of different immunoassays at various stages of syphilis will vary with antigen type and concentration used. Fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS). Sensitivity varies with disease stage: primary 86%, secondary 100%, early latent 98% and late latent 73%. Specificity is 97%. This test is less commonly used as a confirmatory test since the introduction of EIAs and other immunoassays as it is technically difficult, labour intensive and subjective, but is still used with CSF <i>T. pallidum</i> IgM EIA: this test is sometimes used in the investigation of congenital syphilis and early acquired syphilis. In primary syphilis sensitivity is 86.5% and specificity oscillates between 91 and 99.8% depending on the assay used. Sensitivity is lower in later disease stages and in re-infections, but its presence indicates active disease. This test should not be used for screening purposes as occasional low-level false positive results occur. <u>Non-treponemal tests</u> Non-treponemal tests do not detect antibody to <i>T. pallidum</i> but to reagin and are a useful indicator of disease activity. Other conditions (infections and autoimmune conditions) can also induce antibodies to reagin, leading to false positive results but with titres generally ≤ 8. Non-treponemal tests in use today are known as VDRL (venereal diseases research laboratory) and RPR (rapid plasma reagin).	microparticle immunoassay ; EIA – Enzyme immunoassay ; PCR – Polymerase chain reaction ; TPPA - Treponema pallidum particle agglutination assay ; TPHA - Treponema pallidum hemagglutination assay ; RPR – Rapid plasma regain ; NAAT – Nucleic acid amplification test ; VDRL – Venereal Disease Research Laboratory In patients with prior treated syphilis, antibodies detected via CMIA/EIA and TPPA tests are usually positive for life. The RPR is a marker for disease activity and treatment response. It declines slowly in untreated patients but after treatment usually falls rapidly	infections (e.g., yaws, pinta, bejel). False-negative results may occur in incubating and early primary syphilis. <u>Non-treponemal tests</u> A non-treponemal test should always be undertaken following a positive treponemal test to confirm a diagnosis and provide evidence of active disease or re-infection. Non-treponemal tests include: • RPR test • VDRL test The RPR test is usually the test of choice due to ease of use and interpretation. Non-treponemal tests work by detecting the antibody response to the release of cardiolipin during syphilis infection. These tests can provide a quantitative measure of disease activity (titre) and can be used to monitor treatment response. RPR and VDRL titres decrease or become non-reactive with effective treatment. Despite adequate treatment, some patients maintain a persisting low level positive antibody titre (known as a serofast reaction). False positives may occur due to the presence of a variety of medical conditions, such as pregnancy, autoimmune disorders, and other infections. A false-negative test may	neurosyphilis can include (but are not limited to): (1) medial temporal lobe abnormalities, which may mimic herpes encephalitis; (2) cerebral gummas (dural-based lesions that may mimic meningiomas) and (3) changes of cerebrovascular disease. CSF examination Lumbar puncture is required to confirm the diagnosis of neurosyphilis. CSF examination is also recommended in some asymptomatic patients with positive syphilis serology. In early syphilis (less than 2 years' duration, based on the results of serological testing) lumbar puncture is only indicated if there are symptoms or signs of neurological involvement. In these patients, we recommend seeking advice from an	if the RPR test is positive, provision of treatment according to duration of syphilis (Strategy C). The WHO STI guideline suggests this sequence of tests and treatment rather than a single on-site RST (Strategy A) or a single on-site RPR test (Strategy B). Remarks: These recommendations do not apply to countries that can provide appropriate/high-quality laboratory-based screening and treatment strategies. However, in some settings there may be challenges providing such strategies and/or a sequence of tests. When resources do not permit the use of a sequence of tests, a single on-site rapid syphilis test (RST) (Strategy A) is suggested to ensure greater screening coverage despite the number of pregnant women who will be	A 2-titre or 4-fold rise of non-treponemal test titre (RPR) following a previous result indicates a new infection. A 2-titre or 4-fold decline after treatment indicates an adequate response to treatment. For example, a decrease of RPR titres after treatment from 1:16 to 1:4 is indicative of adequate treatment. Conversely for example, a rise in RPR titres after treatment from 1:2 to 1:8 is indicative of re-infection or treatment failure. Adults with reactive treponemal tests (TPPA/EIA) will usually stay reactive for life even after treatment. Non-treponemal tests such as RPR may become non-reactive after treatment and in approximately 25% of cases of late latent syphilis RPR seroreversion can occur without treatment. Therefore, a non-reactive RPR does not necessarily indicate a previously treated infection.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
The VDRL test requires microscopy and is usually used only on cerebrospinal fluid, although it may also be used on serum (but not plasma) The RPR is performed on serum or plasma. Sensitivity varies according to disease stage: primary 86%; secondary 100%; early latent 98%, late latent 73%. Specificity is 98% (if treponemal specific tests positive). Treponemal specific and non-treponemal tests do not distinguish between sub-species of Treponemes. Nucleic acid amplification techniques If an individual has clinically observable lesions (e.g. genital ulcer, lesions of secondary syphilis), a dry swab, scrapings or biopsies for a nucleic acid amplification (NAA) test such as a polymerase chain reaction (PCR) test for <i>Treponema pallidum</i> should be collected. This test can also be done on placental specimens (including paraffin embedded tissue), ocular fluids and CSF. These tests are highly sensitive and specific and are now available in most states, but are not recommended for testing blood. Interpretation of tests There is a period after infection when both treponemal specific and non-treponemal serology may be negative. Generally speaking the treponemal specific test (e.g. EIA) becomes reactive within 2- 4 weeks and the RPR becomes reactive within 3-4 weeks post infection.	and often reverts to non-reactive. Re-infection is assessed based on symptoms and a significant rise in RPR titre. Seek specialist advice for assistance in interpreting serology results if unsure. The interpretation of syphilis serology is complex; previous testing results and specialist advice are often required.	occasionally occur in an undiluted specimen (the prozone phenomenon). If the non-treponemal test is negative, then a different treponemal test - preferably a TPPA or treponemal assay based on different antigens than the original test - should be performed to confirm the results of the initial treponemal test. The same non-treponemal test should be used sequentially when monitoring treatment response. This is because results obtained from one test are not directly comparable with that of the next non-treponemal test. A fourfold change in titre, equivalent to a change of two dilutions (e.g., from 1:16 to 1:4 or from 1:8 to 1:32), signifies a clinically significant difference between two non-treponemal test results. <u>Serological tests in patients with HIV</u> In patients with HIV, serological responses may be atypical, with higher than expected, post-treatment titres (i.e., high serofast) or fluctuating titres. When clinical findings are indicative of syphilis, but serological tests are non-reactive or their interpretation is unclear, alternative diagnostic tests (e.g., biopsy of a lesion, dark-field examination, or polymerase chain	infectious diseases or sexual health physician about the need for CSF examination. However, in late latent syphilis (asymptomatic syphilis of longer than 2 years' duration, or of unknown duration) lumbar puncture may be indicated. This is particularly important in patients who have previously been treated for syphilis or with HIV infection. In these patients, we recommend seeking advice from an infectious diseases or sexual health physician about the need for CSF examination. <u>CSF parameters to be examined in investigating for neurosyphilis</u> • CSF cell count and protein • CSF VDRL or RPR (VDRL preferred but not widely available) • CSF FTA-ABS and TPPA	over-treated due to the high rate of false-positive results.		

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Most laboratories in Australia now use a treponemal specific test as the first (screening) test following a request for syphilis serology. If reactive, a non-treponemal test (e.g. RPR) and another specific treponemal specific test is performed. Most laboratories report treponemal specific tests as reactive or non-reactive. The RPR, if reactive, is reported as a titre – the endpoint of a serial dilution: 1 in 2, 1 in 4, 1 in 8, 1 in 16, 1 in 32 etc. which represents the highest dilution giving a reaction. A higher dilution suggests more active disease. The results are reported as the reciprocal of the highest dilution (ie. 2, 4, 6, 8 etc). Case definition <u>Infectious Syphilis – less than two years duration (includes primary, secondary and early latent)</u> <i>Laboratory definitive evidence</i> - Seroconversion in past two years: treponemal specific test² reactive when previous treponemal specific test non-reactive within past two years and the latest result is confirmed by either a reactive non-treponemal test³ or a different reactive treponemal specific test or - A fourfold or greater rise in non-treponemal antibody titre compared with the most recently recorded titre within past two years, and a reactive treponemal specific test		reaction [PCR] of lesion material) should be considered. <u>Incubation periods for serological tests</u> Incubation periods (usual time after infection that the test becomes positive) <i>Treponemal tests</i> - EIA: 3 weeks - TPPA: 4-6 weeks - TPHA: 4-6 weeks <i>Non-treponemal tests</i> - RPR: 4 weeks - VDRL: 4 weeks Patients with secondary syphilis will have strongly positive syphilis serological tests. Delayed seroreactivity or false-negative non-treponemal serology may rarely occur if there is HIV co-infection. Patients with early or late latent syphilis may be detected as part of screening blood tests (e.g., prior to blood donation). EIA is the serological treponemal test generally used for screening. In late latent syphilis, treponemal tests are always positive.	Consider CSF PCR (role is not fully established; consult with clinical microbiologist). CSF: cerebrospinal fluid FTA-ABS: fluorescent treponemal antibody absorption RPR: rapid plasma reagin TPPA: treponema pallidum particle agglutination assay VDRL: venereal disease research laboratory			

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
<i>Laboratory suggestive evidence</i> - Demonstration of <i>Treponema pallidum</i> by darkfield microscopy (not oral lesions), direct fluorescent antibody microscopy (direct antigen test), equivalent microscopic methods (e.g. silver stains), or DNA methods (e.g. nucleic acid testing) or - A reactive treponemal specific test confirmed by either a reactive non-treponemal test or a different reactive treponemal specific test or - A reactive non-treponemal test confirmed by a treponemal specific test <u>Syphilis - more than 2 years or unknown duration:</u> <i>Laboratory definitive evidence</i> A reactive treponemal specific test² which is confirmed either by a reactive non-treponemal test³ or a different treponemal specific test and - In a person with no known previous reactive serology: no history of adequate treatment of syphilis, or endemic treponemal disease (e.g.Yaws) or - In a person with previously reactive serology: a fourfold or greater rise in non-treponemal antibody titre when the previous serology was done more than two years ago.		In tertiary syphilis, positive serology will suggest a diagnosis already suspected from the history and clinical signs. Other initial investigations for acquired syphilis Line immunoassay (LIA) serological tests (e.g., INNO-LIA Syphilis test) can be used to confirm syphilis infection following initial serological treponemal testing. A single LIA test can confirm infection, making it more convenient than traditional methods of serological confirmation, which usually require performing multiple assays. Studies evaluating the performance of LIA tests for syphilis infection have demonstrated higher sensitivity and specificity compared with FTA-ABS and TPHA serology tests. Emerging investigations Compared with current tests (e.g., serology, dark-field microscopy), PCR testing for <i>T pallidum</i> using samples taken directly from ulcerative lesions has been found to be moderately sensitive (70% to 80%) and highly specific (>90%) for diagnosing primary and secondary syphilis. The CDC considers PCR testing a valid method for diagnosing primary, secondary, and				

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Note: In a high prevalence area, only one reactive treponemal specific test result is necessary. <i>Laboratory suggestive evidence</i> Demonstration of <i>Treponema pallidum</i> by darkfield microscopy (not oral lesions), direct fluorescent antibody microscopy (direct antigen detection), equivalent microscopic methods (e.g. silver stains), or DNA methods (e.g. nucleic acid testing). ² Treponemal specific tests are: IgG or total Ab immunoassay (EIA or CLIA), <i>Treponema pallidum</i> haemagglutination assay (TPHA), <i>Treponema pallidum</i> particle agglutination assay (TPPA), Fluorescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-Abs), 19S-IgM antibody test, or IgM immunoassay, Treponemal Ab specific immunochromatography (ICT) assay. ³ Non-treponemal tests are: Rapid Plasma Reagin (RPR), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL).		congenital syphilis, and its use is likely to increase. Further investigations for acquired syphilis A lumbar puncture and CSF examination should be performed in any patient with clinical evidence of neurosyphilis (e.g., cranial nerve dysfunction, meningitis, stroke, acute or chronic altered mental status, or loss of vibration sense). CNS involvement can occur at any stage of syphilis and can range from asymptomatic meningeal involvement to dementia and sensory neuropathy. A computed tomography or magnetic resonance imaging brain scan should be performed first if there is concern regarding raised intracranial pressure (i.e., mainly to ensure that undertaking a lumbar puncture is safe). A lumbar puncture is also indicated if syphilis of unknown duration is diagnosed in the presence of HIV co-infection. Neurosyphilis is suggested by: • CSF white blood cell (WBC) count >10 cells/mm³ (10 × 10⁶ cells/L) • CSF protein >50 mg/dL (0.50 g/L) • A positive CSF VDRL test				

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
		The CSF will also demonstrate a positive TPHA, TPPA, or FTA-ABS treponemal test. A non-reactive CSF-TPHA test result usually excludes neurosyphilis. Neurological involvement is unlikely at CSF TPHA or TPPA titres <1:320. There are no data to suggest a benefit to performing repeat cerebrospinal fluid examination in immunocompetent patients, or in patients with HIV who are on antiretroviral treatment, if serological and clinical responses are observed after the treatment for neurosyphilis. A chest x-ray should be performed in people with syphilis of unknown duration, and in those who have had syphilis for more than 2 years, whether or not they have had cardiac symptoms. This may detect possible aortic aneurysm or aortic calcification. Any patient with suspected aortic regurgitation, heart failure, or aortic aneurysm will require both a chest x-ray and echocardiogram.				

Tableau F-16 Extraction de l’information issue de la littérature – Prise en charge – Intervention auprès de la personne atteinte

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Intervention auprès de la personne atteinte					
Accès gratuit à la médication prescrite - Pour les personnes inscrites au régime d’assurance maladie et détentrices d’une carte d’assurance maladie, d’un carnet de réclamation ou d’une preuve temporaire d’admissibilité aux médicaments valides; ET Si le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires) est inscrit sur l’ordonnance. 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, lors d’une syphilis infectieuse: 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	Syphilis information and advice for the patient Patients with early, infectious syphilis should be advised to abstain from sex until one week after start of treatment (Weak recommendation, very low level of evidence). Patients (and their sex partners) should be given information about their infection, including details about transmission, prevention and complications. Verbal information needs to be reinforced with written support or video material such as, hyperlinks towards scientific websites or organisations dedicated to STIs leaflets, brochures (Weak recommendation, very low level of evidence). All patients with a syphilis diagnosis should be offered testing for other STI including HIV (Weak recommendation, very low level of evidence).	All patients with syphilis should be seen for sexual contact notification (notification by the patient [patient referral] or by a health department: provider referral), health education and confirmation of any past treatment history. Clear information about syphilis should be given to all infected individuals and their sexual contacts. Although the division of latent syphilis in early and late stages is useful for determining treatment and partner notification, this classification can be problematic for use in surveillance, as a substantial number of late, hypothetically non-infectious, latent syphilis cases (latent syphilis of unknown duration classified as late latent) can be due to early, infectious, latent syphilis. Sexual contact notification helps to reduce the disease burden in the community, identify asymptomatic syphilitic patients and can delineate relevant sexual risk networks. The use of Internet-based notification systems and	The objectives of comprehensive STI case management are to provide treatment, obtain cure, reduce infectiveness, reduce the risk of developing complications of STIs and reduce or prevent future risk-taking behaviour, including in other biobehavioural interventions, such as PrEP and voluntary medical male circumcision, and ensure that sex partners are appropriately treated. This requires that the person with an STI receive the following services : - have a medical and sexual history taken and noted; - be given a correct diagnosis (whether syndromic or based on diagnostic tests); - be given effective treatment; - receive health education and counselling about the infection and risk reduction; - receive advice on compliance with treatment; - promotion and/or provision of condoms (male or female); - promotion and/or provision of PrEP; - promotion and/or provision of other preventive interventions, such as vaccines against hepatitis A and B, vaccines against HPV, where appropriate, and voluntary medical male circumcision; - encouragement to notify sex partners; and	Conseiller les personnes traités par une dose unique de benzathine pénicilline G à action prolongée de s’abstenir de toute relation sexuelle sans condom pendant 7 jours après le traitement afin de ménager une marge de sécurité. Remarque: Les personnes traités par la doxycycline ou la ceftriaxone peuvent nécessiter plus de temps avant de devenir non infectieux. On devrait avertir ces personnes de s’abstenir de toute relation sexuelle sans condom avant la fin du traitement et, idéalement, pendant 7 jours après la fin du traitement. Les données sur l’efficacité à l’appui de ces agents sont limitées et, par conséquent, ces agents devraient n’être administrés que dans des circonstances exceptionnelles et lorsqu’un suivi étroit des personnes est assuré. Informers les personnes chez qui une syphilis est soupçonnée ou confirmée: - du potentiel de transmission aux partenaires sexuels - de la possibilité d’une réinfection (étant donné qu’une infection par la syphilis ne confère qu’une immunité partielle)	All persons who have primary and secondary syphilis should be tested for HIV at the time of diagnosis and treatment. All persons who have latent syphilis should be tested for HIV at the time of diagnosis or treatment. All persons who have tertiary syphilis should receive a CSF examination before therapy is initiated and have an HIV test. All persons who have neurosyphilis, ocular syphilis, or otosyphilis should be tested for HIV at the time of diagnosis. All persons with HIV and syphilis infection should receive a careful neurologic ocular and otic examination. <u>Pregnant women</u> As part of the management of pregnant women who have syphilis, providers should obtain information concerning ongoing risk behaviors and treatment of sex partners to assess the risk for reinfection. Any woman who has a fetal death after 20 weeks’ gestation should be tested for syphilis. No mother or neonate should leave the hospital without maternal serologic status having been documented at least once during pregnancy. Any woman who at the time of delivery has no prenatal care history or has been at risk for

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
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.		community outreach programmes may assist in identifying and engaging with sexual partners. Sexual contacts should include all those individuals who have had oral, genital or anal intercourse with infected individuals, whether or not barrier protection was used. 46–60% of traced sexual contacts, including pregnant women, of patients with early syphilis are likely to be infected.	clinical follow-up where appropriate. Thus, effective case management consists not only of antimicrobial therapy to obtain cure and reduce infectiousness but also comprehensive assessment and care of the person's reproductive health and that of their sex partners. For adolescents, the approach must be appropriate and user-friendly so that the provision of STI services at primary health-care outlets can be regarded as accessible and non-judgemental by these vulnerable people at a critical stage in their development – a view they may carry with them into adulthood.	- de l'importance, pour tous les personnes présentant des lésions potentiellement infectieuses (p. ex. chancres, condylomes plats et[ou] éruption cutanée), de s'abstenir de toute relation sexuelle jusqu'à la disparition des symptômes et pendant 7 jours après le traitement - de la prévention de la syphilis congénitale auprès des personnes en âge de procréer - de la vulnérabilité aux autres ITSS - de l'importance du dépistage des ITSS	syphilis acquisition during pregnancy (e.g., misuses drugs; has had another STI during pregnancy; or has had multiple sex partners, a new partner, or a partner with an STI) should have the results of a syphilis serologic test documented before discharge. All women who have syphilis should be offered testing for HIV at the time of diagnosis.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Intervention auprès de la personne atteinte						
Cases who present with symptoms consistent with infectious syphilis (a painless, indurated genital ulcer or symptoms / signs of secondary syphilis) must be treated at the time of first presentation. Cases of infectious syphilis diagnosed on serology should be treated as soon as possible (and ideally within two days) of diagnosis.	Immediate management Advise no sexual contact for 7 days after treatment is administered. Advise no sex with partners from the last 3 months (primary syphilis), 6 months (secondary	Sonographic fetal assessment for congenital syphilis is performed. The presence of fetal or placental syphilis (e.g., hepatomegaly, ascites, and hydrops fetalis) indicates a greater risk of treatment failure for congenital syphilis.	<u>Neurosyphilis</u> In the NT, clinicians are encouraged to contact the Centre for Disease Control (CDC) Syphilis Register for information on past	Sans objet	Refer all reactive syphilis serology in pregnancy to a clinician with expertise in managing syphilis. This will typically be an urgent referral pathway to the local Sexual Health Service or Infectious Diseases Service. Clinicians who do not manage syphilis infection on a regular basis should be not be expected	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Intervention auprès de la personne atteinte						
At the time of the first treatment dose, blood should be collected for (rapid plasma regain test) RPR to provide the baseline used to assess response to treatment and check for re-infection. RPR testing, by the same laboratory that undertook the baseline assessment, at 3-6 and 12 months following treatment, is important to determine the response of treatment. Infectious cases are rendered non-infectious 5 days after one dose of benzathine penicillin and all symptoms are resolved (whichever is longer). Completion of adequate treatment for syphilis does not confer immunity and re-infection can occur frequently in some risk groups, especially HIV-infected men who have sex with men (MSM). Particular care is required to ensure adequate treatment in pregnancy, because of the extreme risk of in-utero infection of the foetus. Serological follow-up of the maternal RPR during and following the pregnancy is essential. Syphilis infection may occur after screening in early pregnancy or following reinfection after treatment. Specialist paediatric review is recommended for the children of all women treated for syphilis in pregnancy. Regardless of who does the follow-up, for confirmed and probable cases of infectious syphilis, PHU staff should ensure that action has been taken to : - confirm results of relevant pathology tests - confirm the onset date and symptoms of the illness - obtain a full sexual history, including contact history; conduct a physical examination and testing for other STIs, including HIV, in accordance with local clinical guidelines	syphilis) or 12 months (early latent) until the partners have been tested and treated if necessary. Contact tracing and presumptive treatment of partners where last contact was within 3 months. Provide patient with factsheet. Special considerations Include a standard asymptomatic STI check-up in anyone being tested for human immunodeficiency virus (HIV). Include a NAAT swab for herpes, if any anogenital or pharyngeal ulceration present.	All patients with syphilis should be screened for chlamydia, gonorrhoea, and blood-borne viruses such as hepatitis B and C. All patients with syphilis should be tested for HIV. In geographical areas in which the prevalence of HIV is high, patients who have syphilis should be re-tested for HIV after 3 months, even if the first HIV test result is negative, and be offered HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). Hence, a low threshold for the testing and treatment of syphilis in patients with HIV is advisable. Patients should be informed that future treponemal-specific testing will reveal previously treated syphilis infection. Patients with primary syphilis should be advised to avoid sexual activities (including oral sex) until the lesions have resolved. Specifically, abstinence from sexual activity is recommended for at least 2 weeks after the lesions of primary syphilis have fully healed, and until 2 weeks after therapy is complete.	syphilis testing and treatment. In patients with previously treated syphilis the completeness of treatment, risk factors for re-infection and likelihood of subsequent neurosyphilis should be considered on a case-by-case basis. HIV testing is recommended for all patients with suspected neurosyphilis.		to give advice or manage syphilis in pregnancy. All attempts should be made to treat a pregnant woman with syphilis before the latter half of her pregnancy for the best possible outcome for her pregnancy. Offer a full STI screen including gonorrhoea, chlamydia, trichomoniasis and serology for HIV to all women with a positive syphilis serology result. A successful outcome requires a co-ordinated multidisciplinary approach involving midwives, Sexual Health or Infectious Diseases Physicians, Sexual health nurses, contact tracers (Public health), Obstetricians, Paediatric and Neonatal teams, Primary Care teams' social workers, community care workers and Plunket nurses. Assess women with reactive syphilis serology thoroughly for signs and symptoms of syphilis. Obtain a detailed sexual history, previous syphilis test results or past syphilis diagnosis with treatment details and subsequent test results.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Intervention auprès de la personne atteinte						
- find out if the case has had syphilis previously and if so, obtain details of previous syphilis tests and treatments and where these were carried out - find out if the case or relevant care-giver has been informed of their diagnosis and seek the doctor's permission to contact the case or relevant care-giver (where possible) before beginning the interview; although this may not always be practicable it is included as a courtesy to the treating doctor - review case and contact management to ensure they have been completed. - review the case history and test results to ensure that the correct syphilis stage has been recorded in notification data. Education Cases of infectious syphilis need to be informed of the infectious nature of their disease, even in the absence of visible lesions or symptoms, and to abstain from sexual activity for 5 days post-treatment or until symptoms have completely resolved (whichever is the longer). The importance of follow up and repeat syphilis serology testing to monitor the response to treatment should be emphasised. The case should be informed that they may continue to have positive treponemal specific tests for life even after successful treatment. Isolation and restriction Cases of infectious syphilis should abstain from sexual activity for five days after receiving treatment or until symptoms have completely resolved (whichever is longer).		Before receiving antibiotic treatment, all patients should be advised of the possibility of the Jarisch-Herxheimer reaction occurring, particularly those patients with early syphilis. Social stigma remains regarding syphilis infection and there may be patient concern about future disclosure issues (e.g., antenatal screening). Contact tracing of sexual partners should be undertaken to identify asymptomatic patients at risk of syphilis.			Based on the above information, a clinician with expertise in managing syphilis will usually be able to identify the stage of the infection and determine the appropriate management and treatment. In cases where it is not clear then it is recommended the patient be given a full course of treatment as for late latent syphilis. Assess pregnant women with positive syphilis serology and neurological, ocular or otologic symptoms for signs and symptoms of neurosyphilis. <u>Management of pregnant sexual contacts of infectious syphilis</u> There are no studies looking at the management of pregnant sexual contacts of a case of infectious syphilis. These should be managed on a case by case basis after discussion with a sexual health physician. A repeat syphilis test is indicated when such a person presents to a healthcare professional. If their test is reactive then the woman is managed as a case of syphilis in pregnancy.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Intervention auprès de la personne atteinte						
					If their test is negative and their last sexual contact with the infectious case is more than 90 days, then infection is ruled out. However, careful consideration must be given to the possibility of re-exposure to syphilis in current pregnancy. If their test is negative, and if their last sexual contact with the infectious case was less than 90 days previously, then treatment is indicated as given below. Recommended treatment is as per management of early syphilis: • Trimester 1 or 2 (up to and including 27 weeks): Benzathine benzylpenicillin tetrahydrate 2,400,000 units/4.6 ml intramuscularly as a single dose • Trimester 3 (from week 28 to term): Benzathine benzylpenicillin tetrahydrate 2,400,000 units/4.6 ml intramuscularly, on days 1 and 8 (two doses) Follow up of treated pregnant contacts, who may have been incubating syphilis before tests become reactive is not known. These women require retesting for syphilis after the incubation period	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Intervention auprès de la personne atteinte						
					(3 months) and possibly at the time of time of birth. If the woman's test is reactive at any time, then the neonate will also need to be tested.	

Tableau F-17 Extraction de l'information issue de la littérature – Prise en charge – Interventions auprès des partenaires

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
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 infectieuse (primaire, secondaire ou latente précoce); - chez les partenaires sexuels des cas de syphilis infectieuse, même si le dernier contact remonte à plus de 90 jours, lorsque le suivi est incertain;	Sans objet	Immediate epidemiological treatment for sexual contacts should be considered (especially of pregnant partners!) unless contacts are able to attend regularly for exclusion of syphilis through clinical and serological examination (0, 6 weeks and 3–6 months).	There are several approaches to partner notification for STIs. Regardless of which method of partner notification and treatment is followed, confidentiality, non-judgemental attitudes and absence of coercion must be observed. Health education and counselling are important to equip people with STIs to embark on informing their sex	Notification aux partenaires La recherche de cas et la notification aux partenaires sont essentielles au contrôle de la syphilis. Avertir toutes les personnes ayant eu des relations sexuelles avec une personne infectée; ces sujets-contacts, ainsi que les sujets ayant eu un contact périnatal avec une personne infectée, doivent passer un examen clinique et un test de dépistage dans les périodes mentionnées ci-dessous. Traiter les sujets-contacts de nature sexuelle ou périnatale dont la sérologie est réactive. La période de traçabilité comprend la période précédant l'apparition des symptômes ou la date du prélèvement de l'échantillon (chez une personne asymptomatique). Les personnes ayant un diagnostic de syphilis et leurs partenaires devraient s'abstenir de	Persons exposed through sexual contact with a person who has primary, secondary, or early latent syphilis should be evaluated clinically and serologically and treated according to the following recommendations: Persons who have had sexual contact with a person who receives a diagnosis of primary, secondary, or early latent syphilis <90 days before the diagnosis should be treated presumptively for early syphilis, even if serologic test results are negative. Persons who have had sexual contact with a person who receives a diagnosis of primary, secondary, or early latent syphilis >90 days before the diagnosis should be treated presumptively for early syphilis if serologic test results are not immediately available and the opportunity for follow-up is uncertain. If serologic tests are negative, no treatment is needed. If serologic tests are positive, treatment should be based on clinical and serologic evaluation and syphilis stage. In certain areas or among populations with high syphilis infection rates, health departments recommend notification and presumptive treatment of sex partners of persons with syphilis of unknown duration who have high

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
chez les partenaires des cas de syphilis latente tardive dont les titres sont supérieurs à 1:32, la conduite est la même que pour les partenaires de cas de syphilis infectieuse (voir les deux puces précédentes).		Serological tests for syphilis should be performed at the first visit and repeated at 6 weeks and 3–6 months.	partners about their STI. Thus, effective case management consists not only of antimicrobial therapy to obtain cure and reduce infectiousness but also comprehensive assessment and care of the person's reproductive health and that of their sex partners	tout rapport sexuel sans condom jusqu'à la fin du traitement et, idéalement, pendant 7 jours après la fin du traitement du cas index ainsi que de tous les partenaires actuels (si indiqué). Traitement épidémiologique Envisager sérieusement un traitement épidémiologique des sujets-contacts ayant eu des relations sexuelles avec un cas de syphilis primaire, secondaire ou latente précoce au cours des 90 jours précédents, particulièrement s'ils risquent d'être perdus au suivi ou incapables de subir un dépistage ou si le suivi du sujet-contact est impossible. Le traitement épidémiologique d'un cas de syphilis infectieuse peut être approprié si la personne est susceptible d'être en période d'incubation. Recommandations concernant le traitement épidémiologique Benzathine pénicilline G à action prolongée à raison d'une dose IM unique de 2,4 millions d'unités [B-II]	nontreponemal serologic test titers (i.e., >1:32) because high titers might be indicative of early syphilis. These partners should be managed as if the index patient had early syphilis. Long-term sex partners of persons who have late latent syphilis should be evaluated clinically and serologically for syphilis and treated on the basis of the evaluation's findings.
Les personnes à joindre et à dépister selon le stade de la maladie					
<u>Syphilis primaire</u> Personnes ayant eu des relations sexuelles avec la personne infectée: Jusqu'à 3 mois avant le début des symptômes de la personne infectée	Sans objet.	<u>For patients with primary syphilis</u> Sexual contacts within the past 3 months should be notified as the incubation period is up to 90 days.	Sans objet.	Période de traçabilité <u>Syphilis primaire</u> 3 mois <u>Syphilis secondaire</u>	The following sex partners of persons with syphilis are considered at risk for infection and should be confidentially notified of the exposure and need for evaluation: partners who have had sexual contact within 3 months plus the duration of symptoms for persons who receive a diagnosis of primary syphilis, within 6 months plus duration of symptoms for those with secondary syphilis, and within 1 year for persons with early latent syphilis.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Jusqu'à 4 mois et 1 semaine avant le prélèvement, si la date du début des symptômes est inconnue ou incertaine Pendant la durée des symptômes Avant la fin du traitement ou moins de 7 jours après un traitement unidose. <u>Syphilis secondaire</u> 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 prélèvement, si la date du début des symptômes est inconnue ou incertaine Pendant la durée des symptômes Avant la fin du traitement ou moins de 7 jours après un traitement unidose. <u>Syphilis latente précoce</u> Personnes ayant eu des relations sexuelles avec la personne infectée: Jusqu'à 1 an avant le prélèvement de la personne infectée Avant la fin du traitement ou moins de 7 jours après un traitement unidose		<u>For patients with secondary syphilis associated with clinical relapse or in early latent syphilis</u> Partner notification may have to be extended to 2 years. <u>For patients with late latent and tertiary syphilis</u> Longer time periods may be required.		6 mois <u>Syphilis latente précoce</u> 1 an <u>Syphilis latente tardive ou tertiaire</u> - Évaluer les autres partenaires de longue durée et les autres enfants, le cas échéant. La décision d'effectuer un dépistage chez ces sujets-contacts dépend de la durée estimée de l'infection du cas index. Si le stade du cas index est indéterminé, consulter un collègue expérimenté dans la prise en charge de la syphilis. Prolonger la période de traçabilité pour la notification des partenaires afin d'inclure une période précédant la date du traitement, comme suit: - si le cas index indique qu'il n'avait pas de partenaire pendant la période de traçabilité recommandée, aviser le dernier partenaire - si tous les partenaires retracés (selon la période de traçabilité recommandée) produisent un résultat négatif au test, aviser tous les partenaires précédant la période de traçabilité	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
<u>Syphilis latente tardive ou tertiaire</u> Partenaires actuels Partenaires antérieurs ayant eu une relation de longue durée avec la personne infectée Pour les cas de syphilis latente tardive avec titre supérieur à 1:32, il est plus prudent de rechercher tous les partenaires de la dernière année. <u>Tous les stades</u> 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.					

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Intervention auprès des partenaires						
The aim of identifying contacts of infectious syphilis is to prevent disease transmission by offering testing to identify infection before the onset of clinical symptoms and providing empirical treatment. Timely contact tracing lies at the heart of an effective public health response to syphilis and needs to be prioritised. Anyone who has had sex (including oral sex) with a person who has confirmed or probable infectious syphilis is a contact. Unborn babies and infants of women with infectious syphilis are also contacts. Contact tracing and treatment for the pregnant woman's partner/s are critical to minimise the potential for re-infection as this represents a particular threat to the unborn baby. Management Perform syphilis testing (Serology, PCR swab collection if a lesion is present) Give 1.8g (2.4 million unit) benzathine penicillin without waiting for serology results In addition to empirical treatment, contact management should include : Obtaining a sexual history including inquiry for symptoms or a recent history of symptoms and a clinical examination for signs of syphilis and other STIs	Contact tracing Notifiable condition Contact tracing is important to prevent re-infection and reduce transmission. Ongoing sexual contacts of pregnant people are the highest priority and must be presumptively treated as soon as possible to prevent re-infection during pregnancy. The diagnosing doctor is responsible for initiating and documenting a discussion about contact tracing. Presumptively treat All sexual contacts from the last 3 months of patients with primary or secondary syphilis regardless of serology with benzathine benzylpenicillin 2.4 MU (1.8 g) IMI, Stat. Pregnant people Ensure partner is tested and presumptively treated. Australasian Contract Tracing Guideline– Syphilis Consultation with sexual health physician in all cases is suggested	Preventive treatment when there has been sexual contact with an infected person People exposed within 90 days preceding diagnosis of primary, secondary, or early latent syphilis in a sexual partner should be treated presumptively, on the basis that they may be infected even if seronegative. It is estimated that 30% to 60% of sexual partners of people with early syphilis will develop the infection. People exposed more than 90 days before diagnosis of primary, secondary, or early latent syphilis in a sexual partner should be treated presumptively if syphilis serology is not available immediately and if follow-up may be problematic. Treatment of long-term sexual partners of patients with latent syphilis is dependent on clinical evaluation and serology results. The benefits of empirical therapy (prompt therapy) and risks (potentially unnecessary treatment) should be discussed with the patient.	Sans objet	Sans objet	Partner notification or contact tracing must be undertaken by the team leading the care of the pregnant woman, usually a sexual health physician or infectious disease physician. Empirically treat all sexual contacts of the affected patient from within 3 months of a diagnosis of early syphilis and some cases of syphilis of unknown acquisition date regardless of negative serology.	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
- Investigations for other STIs, according to local clinical guidelines. - Informing contacts of their test results at the earliest opportunity after the results of investigations become available. - If it was difficult to locate the contact or if their follow-up is likely to be difficult or delayed, consider obtaining a full sexual history including a sexual contact history at the initial consultation Empirical treatment - Persons who were sexually exposed to a patient with primary, secondary, or early latent syphilis should be treated presumptively with one dose of benzathine penicillin 1.8g (2.4 million units) regardless of their syphilis serology results. Education Contacts of infectious syphilis need to be informed about the infectious nature of the disease, the possibility that they might be infected and infectious even in the absence of symptoms, and to abstain from sexual activity for 5 days after they have received empirical treatment or their syphilis serology shows that they have not been infected. The importance of follow up and repeat syphilis serology testing to monitor the response to treatment should be emphasised. Isolation and restriction Sexual contacts of infectious syphilis should abstain from sexual activity for five days after receiving treatment.	- Presumptively treat all sexual contacts of patients with primary or secondary syphilis regardless of serology. Ensure additional serology such as (HIV, syphilis, Hepatitis A, B and C) is collected as appropriate, plus a screen for chlamydia and gonorrhoea. Informed consent must be obtained before testing or treating. - If Contacts of early latent syphilis can also be treated presumptively, but if the contact was greater than 3 months previous, treatment delayed until serology is available and then given according to serology result. If the exposure was greater than 12 months ago and the patient has positive serology, treat as for late infection. - If the contact is penicillin allergic or needle-phobic check the STI Guidelines for alternative treatment or discuss treatment options with your local specialist service. If obtaining benzathine penicillin is difficult, do not substitute with a different treatment and consult with your local specialist service.	Treatment of sexual contacts of patients with confirmed infection <u>Primary option</u> benzathine benzylpenicillin: 1.8 g intramuscularly as a single dose <u>Secondary option</u> doxycycline: 100 mg orally twice daily for 14 days				

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Les personnes à joindre et à dépister selon le stade de la maladie						
Look-back period for sexual contacts <u>For cases with primary syphilis</u> contacts should be traced for the duration of the case's symptoms plus three months; if uncertain, contacts to six months prior to presentation are to be traced <u>For cases with secondary syphilis</u> contacts should be traced for the duration of the case's symptoms plus six months; if uncertain, contacts to 12 months prior to presentation are to be traced <u>For cases of probable infectious syphilis and early latent syphilis</u> contacts to 12 months prior to presentation are to be traced.	Trace back according to sexual history and clinical stage of infection <u>Primary syphilis</u> 3 months plus duration of symptoms or last negative test <u>Secondary syphilis</u> 6 months plus duration of symptoms or last negative test <u>Early latent</u> 12 months or most recent negative test <u>Late latent syphilis</u> Test current partner/s. If any doubt as to whether the patient has early latent or late latent syphilis, contact trace as for early latent syphilis. If the stage of syphilis is unclear, contact your local specialist service for advice.	At-risk time intervals For primary syphilis: exposure 3 months before treatment, plus duration of symptoms. For secondary syphilis: 6 months plus duration of symptoms. For early latent syphilis: 1 year.	Sans objet	Sans objet	Notification intervals are given below : <u>Primary</u> Duration of symptoms plus 3 months <u>Secondary</u> Duration of symptoms plus 6 months <u>Early latent</u> 12 months <u>Late syphilis</u> Test long term partners and treat if positive	Sans objet

Tableau F-18 Extraction de l’information issue de la littérature – Prise en charge – Déclaration obligatoire

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Déclaration obligatoire					
Déclarer la syphilis à la direction de santé publique de votre région; il s’agit d’une maladie à déclaration obligatoire (MADO).	While chlamydia, gonorrhoea and syphilis have to be notified in Brussels and Flanders, only congenital syphilis needs to be notified in Wallonia. Mandatory notification of syphilis All cases of infections by syphilis have to be notified in Brussels and Flanders using one of the three channels offered to healthcare practitioners to notify an infectious disease (phone, mail or website).	Notification of syphilis to the relevant national authority is mandatory in most European countries, particularly early syphilis and congenital syphilis. The ECDC is responsible for the EU/EEA-wide surveillance of communicable diseases including syphilis.	Sans objet.	Déclaration auprès des autorités nationales, provinciales ou territoriales La syphilis infectieuse (primaire, secondaire et latente précoce) ainsi que la syphilis congénitale sont des maladies à déclaration obligatoire dans toutes les provinces et tous les territoires et les cas sont rapporté auprès de l’Agence de la santé publique du Canada. La syphilis non infectieuse (latente tardive, cardiovasculaire et neurosyphilis) peut être une maladie à déclaration obligatoire dans certaines provinces et certains territoires.	Syphilis (including congenital syphilis), gonorrhea, chlamydia, chancroid, and HIV are reportable diseases in every state.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Déclaration obligatoire						
Syphilis is a notifiable disease under the public health acts of all states and territories, and nationally. Cases of reactive serology are reported by pathology laboratories to public health authorities. In some jurisdictions the medical and/or nurse practitioner who diagnoses a case of syphilis is also required to notify the jurisdictional public health authority.	Other immediate management Notify the state or territory health department according to local procedures. Where a syphilis register exists in your State, Territory or region, ensure you promptly report the required details. Where there are any concerns or ambiguity contact your local public health service for additional support.		<u>Neurosyphilis</u> NT clinicians are requested to inform the NT Syphilis Register following diagnosis and also treatment of neurosyphilis, so that accurate records can be maintained.	Sans objet	All cases of infectious syphilis and congenital syphilis confirmed and probable cases as per ESR case definition) are required to be notified under the Health Act 1956 (Section C). The treating clinician service is responsible for undertaking ESR notification and contact tracing. Midwives and other primary maternity service practitioners who order syphilis screening as part of pregnancy care, are not expected to complete the ESR notification for positive results but are expected to refer to a specialist service.	Sans objet

Tableau F-19 Extraction de l'information issue de la littérature – Principes de traitement

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Principes de traitement					
Le traitement privilégié est la pénicilline G benzathine (BicillinMC L-A). 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.	Initiation of syphilis therapy Treatment is to be started for the following reasons (Weak recommendation, very low level of evidence): • Active syphilis • Positive serological tests in combination with clinical information • On epidemiological grounds: Immediate epidemiological treatment for sexual contacts should be considered, especially of pregnant partners Treatment of syphilis: Good practice statements Administer BPG 2.4 million units by two injections of 1.2 million units in separate places (e.g. each buttock) and replacing part of solvent by the same volume of 1% lidocaine solution may reduce the pain associated with injection; check the solvent first as it may already contain lidocaine. Advise the patient to walk for 30 minutes to help the product resorb into the muscle. Physicians should warn patients of the photo toxicity risk associated with doxycycline and advise patients on the use of a high sun protection factor	Reactions to treatment Patients should be warned of possible reactions to treatment. Facilities for resuscitation should be available in the treatment area. <u>Jarisch–Herxheimer reaction</u> An acute febrile illness with headache, myalgia, chills and rigours, resolving within 24 h. Common in early syphilis (10–25%) but is usually not important unless there is neurological or ophthalmic involvement, in neonates or in pregnancy when it may cause fetal distress and premature labour. May be more frequent with penicillin than with doxycycline. Uncommon in late syphilis but can potentially be life-threatening if involvement of strategic sites (e.g. coronary ostia, larynx, nervous system). Prednisolone can prevent the febrile episode. Although unproven, biological plausibility suggests that steroids may help to prevent severe deterioration in optic neuritis and uveitis following a reaction to treatment in early syphilis. Management: • If cardiovascular or neurological involvement (including optic neuritis) exists, inpatient management is advisable.	Syndromic management should include treatment for syphilis, unless the person has been treated for syphilis within the past three months, and treatment for herpes. Resistance to azithromycin and treatment failures have been reported in strains of <i>Treponema pallidum</i>. WHO encourages that people diagnosed with STIs be provided immediate treatment and, if any diagnostic tests are to be carried out, that they do not delay the provision of treatment. This would ensure an immediate break in the chain of transmission and prevent STI-related	<i>T. pallidum</i> est hautement sensible à la pénicilline, et les bactéries deviennent non infectieuses dans les 24 heures en moyenne suivant un traitement par la benzathine pénicilline G à action prolongée. La benzathine pénicilline G à action prolongée est requise pour un traitement adéquat de la syphilis infectieuse et pour atteindre un taux sérique détectable de pénicilline pendant 2 à 4 semaines chez les adultes autres que les personnes enceintes. Un cycle de traitement plus long est nécessaire afin de guérir les infections de longue durée (syphilis latente tardive et[ou] tertiaire). Les pénicillines à action brève ne sont pas adéquates pour guérir la syphilis. Bien que des schémas posologiques à base de pénicilline-procaïne administrée par voie intramusculaire (IM) pendant 10 à 14 jours soient aussi efficaces que ceux à base de benzathine pénicilline G à action prolongée, on doit privilégier cette dernière, car son administration moins fréquente (une fois par semaine favorise) habituellement une meilleure observance thérapeutique. Remarque : Pour éviter d'administrer un nouveau traitement inutile, obtenir et documenter les antécédents de traitement pour la syphilis et les résultats sérologiques antérieurs.	Penicillin G, administered parenterally, is the preferred drug for treating patients in all stages of syphilis. The preparation used (i.e., benzathine, aqueous procaine, or aqueous crystalline), dosage, and length of treatment depend on the stage and clinical manifestations of the disease. Treatment for late latent syphilis (>1 years' duration) and tertiary syphilis requires a longer duration of therapy because organisms theoretically might be dividing more slowly (the validity of this rationale has not been assessed). Longer treatment duration is required for persons with latent syphilis of unknown duration to ensure that those who did not acquire syphilis within the preceding year are adequately treated. Although systemic steroids are used frequently as adjunctive therapy for otosyphilis and for ocular syphilis, such drugs have not been proven to be beneficial. Jarisch–Herxheimer reaction The Jarisch-Herxheimer reaction is an acute febrile reaction frequently accompanied by headache, myalgia, and fever that

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Des antipyrétiques peuvent être utilisés pour le traitement symptomatique (acétaminophène/AIN S). 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.	(SPF) broad-spectrum sunscreen that offers good protection against UVB and UVA wavelengths; clothing, hat and behavioural avoidance of sun including shade are also important. How to take doxycycline? - the tablets must be swallowed during the meal with a large glass of water - it is important not to lie down for an hour after taking the tablets. - These conditions of intake must be respected due to possible digestive disorders, in particular oesophageal ulcerations.	- Prevention of Jarisch–Herxheimer reaction: Prednisolone 20–60 mg daily for 3 days, starting syphilis treatment 24 h after commencing prednisolone (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence). - Antipyretics <u>Anaphylactic shock</u> Facilities for treatment of anaphylaxis should be available as penicillin is a common cause. Management: - Epinephrine (adrenaline) 1:1000 (1 mg/mL) IM 0.5 mL followed by: - injectable antihistamine, e.g. chlorpheniramine 10 mg IM/IV or clemastine 2–4 mg IM/IV - hydrocortisone 100 mg IM/IV	complications and long-term sequelae of STIs.	Informez vos clients du risque de réaction de Jarisch-Herxheimer associé au traitement par la pénicilline. Cette réaction comprend une affection fébrile aiguë accompagnée de céphalées, de myalgies, de frissons et de frissons solennels. Elle peut se produire dans les 2 heures qui suivent le traitement et s'atténue généralement dans les 24 heures. Cette réaction est plus fréquente dans les cas de syphilis secondaire (70 à 90 %), mais elle peut survenir à n'importe quel stade de l'infection. Elle n'est généralement pas cliniquement significative, sauf en cas d'atteinte neurologique ou ophtalmique ou pendant la grossesse, car elle peut causer une détresse fœtale et un travail prématuré.	can occur within the first 24 hours after the initiation of any syphilis therapy; it is a reaction to treatment and not an allergic reaction to penicillin. Patients should be informed about this possible adverse reaction and how to manage it if it occurs. The Jarisch-Herxheimer reaction occurs most frequently among persons who have early syphilis, presumably because bacterial loads are higher during these stages. Antipyretics can be used to manage symptoms; however, they have not been proven to prevent this reaction. The Jarisch-Herxheimer reaction might induce early labor or cause fetal distress in pregnant women; however, this should not prevent or delay therapy.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Principes de traitement						
Cases who present with symptoms consistent with infectious syphilis (a painless, indurated genital ulcer or symptoms / signs of	Patients being treated for primary and secondary syphilis should have RPR serology repeated on the day treatment is commenced to provide	The treatment of syphilis infection is curative with appropriate antibiotics. However, re-infection may occur if there is further exposure to syphilis. Prompt diagnosis and antibiotic therapy is important because of the possibility of long-term complications, either from untreated infection or	<u>Neurosyphilis</u> Neurological worsening can occur after commencement of treatment for neurosyphilis,	Sans objet	Treatment should be appropriate for the stage of disease (primary, secondary, early or late latent, tertiary or neurosyphilis) and should be discussed with a sexual health physician or infectious diseases physician as per local DHB referral pathway.	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
secondary syphilis) must be treated at the time of first presentation. Cases of infectious syphilis diagnosed on serology should be treated as soon as possible (and ideally within two days) of diagnosis. Rapid referral and confirmation of treatment is required if a case moves away from the location where they were diagnosed before undergoing treatment. Cases of infectious syphilis who are known to be pregnant require urgent follow up and treatment to minimise the possibility of vertical transmission. Breast feeding does not result in the transmission of syphilis, unless an infectious lesion is present on the breast. The treatment for syphilis generally recommended is	an accurate baseline for monitoring treatment response. Intramuscular penicillin formulation used should be long acting, as short-acting formulations (e.g. benzylpenicillin) are ineffective. Benzathine benzylpenicillin is supplied as 1.2 MU pre-filled syringes. Supply can be difficult to obtain, seek specialist advice if unable to obtain Special considerations Jarisch-Herxheimer reaction is a common reaction to treatment in patients with primary and secondary syphilis. It occurs 6-12 hours after commencing treatment, and is an unpleasant reaction of varying severity with fever, headache, malaise, rigors and joint pains, and lasts for several hours. Symptoms are controlled with analgesics and rest. Patients should be	from prolonged infection of unknown duration. Parenteral benzylpenicillin is the first-line drug treatment for all stages of syphilis, as recommended by the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The preparation (i.e., benzathine, procaine, aqueous), dose, and length of treatment are determined by the stage and clinical manifestations of the disease. Treatment may follow diagnostic test results or may be empirical. Empirical therapy Empirical therapy may be considered in those with suspected early infection (a rash or ulceration) before results of serology are available. This approach may be appropriate if there are concerns regarding re-attendance. Sexual contacts of patients with confirmed syphilis should be screened and offered presumptive treatment if follow-up may be problematic. The benefits of empirical therapy (prompt therapy) and risks (potentially unnecessary treatment) should be discussed with the patient. Potential adverse effects of therapy Patients should be warned of possible reactions to treatment, such as the Jarisch-Herxheimer reaction and iatrogenic procaine reaction. <u>Jarisch-Herxheimer reaction</u> Jarisch-Herxheimer reaction is an acute febrile illness that can occur within the first 24 hours after initiation of antibiotic treatment for syphilis. Symptoms include acute fever, headache, and myalgia, usually in patients with early syphilis.	particularly in syphilitic dementia (the Jarisch-Herxheimer reaction). This reaction is proposed to be due to the sudden CSF release of treponemal constituents and usually occurs within 24 hours of starting treatment. Concomitant treatment with prednisolone (20 mg orally, 12-hourly for 3 doses) may be administered initially with penicillin to reduce the likelihood of a Jarisch–Herxheimer reaction.		Parenteral penicillin is the recommended treatment for syphilis in pregnancy as given below. It is also important to repeat syphilis serology on the day of treatment to accurately document the pre-treatment RPR titre but DO NOT DELAY treatment whilst arranging this. <u>Special considerations</u> <u>Syphilis infection treated prior to pregnancy</u> Women previously treated adequately for syphilis do not require further treatment or assessment for themselves or the neonate if ALL the following conditions are met: 1) Treatment with a penicillin or doxycycline regimen was adequate for their stage of infection prior to current pregnancy. 2) The treatment given can be verified from clinical records or letters; verbal self-reports of treatment should not be taken as confirmation of adequate treatment for the stage of syphilis. 3) Treatment was completed before current pregnancy. 4) There is a documented adequate serological response (4-fold or two dilution drop in RPR) and if serofast, that the level is consistently stable with RPR ≤1:4. 5) There is no clinical suspicion of syphilis infection during current pregnancy.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
long-acting benzathine penicillin.	alerted to the possibility of this reaction and reassured accordingly.	The likelihood of reaction is high in early syphilis but low in late syphilis. However, all patients should be advised of a possible reaction prior to receiving antibiotic treatment. In pregnant women, the Jarisch-Herxheimer reaction may be complicated by fetal distress and premature labour. Treatment is supportive with oral fluids, paracetamol (acetaminophen), and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Corticosteroid therapy may be considered to prevent potential serious consequences of Jarisch-Herxheimer reaction in non-pregnant patients with cardiovascular syphilis or neurosyphilis. However, evidence of effectiveness is unclear and it is not routinely recommended in some countries. <u>Iatrogenic procaine reaction (procaine psychosis, procaine mania, Hoigné syndrome)</u> May occur if intramuscular procaine benzylpenicillin is mistakenly administered intravenously. Patients may develop penicillin allergic responses, including anaphylactic shock.			If in doubt, discuss with a sexual health physician or infectious diseases physician. <u>Jarisch-Herxheimer (JH) reaction</u> This is an acute febrile illness associated with headaches, myalgia, arthralgia, chills, rigors and pharyngitis. These symptoms usually occur 2-8 hours after treatment for syphilis is initiated and resolve within 24 hours. This is common in early syphilis and is usually not clinically significant unless there is neurological or ophthalmic involvement or in pregnancy. JH reaction occurs in up to 44% of pregnant women and can precipitate preterm labour, and fetal heart rate abnormalities. Stillbirth is a very rare complication of treatment, (usually in case of severely affected fetuses), but concern for this possible complication should not delay treatment. All viable pregnancies (≥20 weeks gestation) must be treated in association with the local obstetric team. Treatment should be given without delay however the woman should be advised that as a reaction to the first dose of treatment may occur, a short period of admission is recommended for continuous fetal monitoring. This may be between 8 -24 hours. The remaining doses may be given as an outpatient. If the JH reaction induces preterm labour, management should follow standard obstetric care. In some cases where the woman declines admission, it is acceptable to advise the woman to seek obstetric attention after treatment if they notice any fever, contractions, or decrease in fetal movements.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
					<u>Labor and birth</u> Advise women treated for syphilis in pregnancy that they can expect to have usual intrapartum care for labour and birth. Breastfeeding is not contraindicated unless there is an active syphilis lesion on the breast.	

Tableau F-20 Extraction de l’information issue de la littérature – Référence vers un collègue expérimenté

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Référence vers un collègue expérimenté					
Pour le traitement des femmes enceintes ou qui allaitent, consulter un collègue expérimenté. 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	When to refer to the second line for syphilis: Good practice statements Patients should be referred to the second line^μ before initiation of treatment: • pregnancy (also refer to gynaecologist) • clinical features of symptomatic late syphilis^ε • neurological symptoms or suspicion of neurosyphilis • suspicion of ocular syphilis • cardiovascular symptoms • complications Note. ^μ Referral to the appropriate specialist or medical colleague knowledgeable in syphilis is guided by the symptoms and their severity, or other characteristics such as pregnancy.	Sans objet	Sometimes the patient needs to be referred to another level of care. The health-care provider at the first point of care should then determine whether the referral should be made to clinicians who have extensive specialized training or experience in diagnosing, treating and following up complex STI cases or to a facility with laboratory-based tests to exclude antimicrobial resistance or to any other specialist centre.	La prise en charge des personnes ayant reçu un diagnostic de syphilis infectieuse durant une grossesse doit être faite en consultation avec un gynéco-obstétricien ou un spécialiste en médecine maternelle et fœtale. Discuter des options de traitement pour les cas d'échec thérapeutique avec un collègue expérimenté dans ce domaine.	<u>Tertiary syphilis</u> Persons with CSF abnormalities (and tertiary syphilis) should be treated with a neurosyphilis regimen. Certain providers treat all persons who have cardiovascular syphilis with a neurosyphilis regimen. These persons should be managed in consultation with an infectious disease specialist. Any person (with tertiary syphilis) allergic to penicillin should be treated in consultation with an infectious disease specialist.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
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).	£gummatous disease, cardiovascular disease, ocular disease, neurological disease Guided by results serology after initiation of treatment • difficult interpretation of serologic tests that may affect treatment duration • repeat infections				

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Référence vers un collègue expérimenté						
<u>Pregnant women</u> Regardless of who does the follow-up, for all cases of syphilis in a pregnant women who cannot be clearly identified as previously adequately treated syphilis, PHU staff should ensure that action has been taken by the managing doctor(s) to : - ascertain treatment status, - ensure that all sexual contacts have been treated and tested, - consider referral to appropriate specialist service for management to ensure comprehensive follow-up of the case and contacts. Cases of congenital syphilis should be treated in consultation with a specialist paediatrician. Due to the extreme risk of vertical transmission of syphilis particular care is required to ensure adequate treatment in pregnancy, all	Consult with a specialist - Before commencing on treatment. Interpretation of syphilis serology is complex. - Diagnosed during pregnancy. Seek urgent specialist advice for congenital syphilis. - Positive syphilis results in a child. Additionally, discuss results urgently with child protective services. - Unable to obtain Benzathine benzylpenicillin which is supplied as 1.2MU pre-filled syringes. - Allergy to principal treatment choice and seeking alternative treatment option. - Complicated syphilis. Refer those with acute neurological signs, symptoms or suspected tertiary disease to local sexual health or infectious diseases clinic. - HIV co-infection. - RPR is rising or a 4-fold drop is not achieved by 12 months. - Contact tracing is unclear. Early referral or discussion with a specialist is strongly recommended. <u>Pregnant people</u> Seek urgent specialist advice. Fetal monitoring may be advised if more than 20 weeks of pregnancy. <u>Allergy to principal treatment</u> Non-penicillin regimens have less evidence than penicillin but have shown to be effective; seek specialist advice if considering alternative therapies.	The natural course of organ-specific involvement is determined by the stage of syphilis at diagnosis and whether appropriate treatment has been administered. Follow-up of organ-specific complications requires specialist opinion (e.g., cardiology assessment of aortic regurgitation; neurology assessment of tabes dorsalis). Tertiary syphilis A neurology or psychiatric consultation is required if neurosyphilis or brain involvement is suspected. The cardiac murmur of aortic regurgitation and/or symptoms and signs of heart failure or aortic aneurysm on clinical examination require a cardiology consultation. Pregnant women	<u>Neurosyphilis</u> In early syphilis asymptomatic patients (less than 2 years' duration, based on the results of serological testing), if there are symptoms or signs of neurological involvement, we recommend seeking advice from an infectious diseases or sexual health physician about the need for CSF examination. In late latent syphilis (asymptomatic syphilis of longer than 2 years' duration, or of unknown duration), especially in patients who have previously been treated for syphilis or with HIV infection, we recommend seeking advice from an infectious diseases or sexual health physician about the	Sans objet	Interpretation of syphilis serology can be difficult and therefore cases should always be discussed with a specialist (sexual health physician or infectious diseases physician) with expertise in diagnosing syphilis. The interpretation of syphilis serology in neonates requires specialist input as no single test can be used to diagnose congenital syphilis. Refer all reactive syphilis serology in pregnancy to a clinician with expertise in managing syphilis. Management pathways for complicated syphilis such as neurosyphilis usually involves an urgent referral to an infectious diseases physician/general medical physician for possible lumbar puncture and further management based on these results. <u>Syphilis diagnosis > 20 weeks of pregnancy</u> All viable pregnancies (≥20 weeks gestation) must be treated in association with the local obstetric team. The local obstetric team should facilitate admission for administration of the first dose of benzathine benzylpenicillin tetrahydrate injection in these women. <u>Penicillin allergy</u>	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
cases of syphilis in pregnancy should be discussed with a clinician with expertise in the area. <u>Pregnant women with penicillin allergy</u> Expert advice should be sought in such cases. <u>Penicillin contraindication</u> If penicillin is contraindicated, seek specialist advice from an infectious diseases, or sexual health, physician.	<u>Complicated syphilis</u> Refer those with acute neurological symptoms or suspected tertiary disease to local sexual health or infectious diseases clinic. <u>HIV co-infection</u> Discuss with a specialist if CD4 count < 350 cells/μL as a lumbar puncture for CSF examination may be advised.	Specialist care by an obstetrician is recommended.	need for CSF examination. <u>Penicillin allergy</u> In patients with penicillin allergy, desensitisation is recommended as benzylpenicillin is the treatment of choice. If desensitisation is not possible, consultation with an infectious disease specialist is advised. <u>Patients with HIV infection</u> Advice from an HIV specialist should be sought. If intravenous administration is not feasible then consultation with an infectious disease specialist is advised.		Discuss with an immunologist or allergy specialist regarding allergy assessment and desensitisation. <u>Management of pregnant sexual contacts of infectious syphilis</u> We recommend that advice is sought from a clinician experienced in managing syphilis in pregnancy. <u>Syphilis diagnosis > 20 weeks of pregnancy</u> It is important to involve the obstetric team early, especially if treatment is initiated in the second half of pregnancy.	

Tableau F-21 Extraction de l’information issue de la littérature – Traitements de première intention

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés (suite)					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
Traitements de première intention						
Traitement recommandé¹ <i>Antibiotique privilégié²</i> <u>Syphilis primaire, secondaire ou latente précoce</u> • Pénicilline G benzathine (Bicillin^{MC} L-A) 2,4 millions d’unités, IM, en dose unique <u>Syphilis latente tardive ou de durée inconnue</u> • Pénicilline G benzathine (Bicillin^{MC} L-A) 2,4 millions d’unités, IM, 1 fois par semaine pour 3 doses ¹ L’ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d’efficacité et d’innocuité, la résistance aux antibiotiques, la	Treatment of syphilis in women and men including young people excluding pregnant women <u>Early syphilis</u> Give the following treatment to adults and adolescents with early syphilis (primary, secondary and early latent up to 1 year) including HIV positive patients: • First choice: BPG 2.4 million units at once intramuscularly on day 1 (Strong recommendation, low level of evidence) • Second choice: Doxycycline 100 mg orally twice daily for 14 days (be aware of photosensitisation) (Strong	Treatment of syphilis in adults <u>Early syphilis (Primary, Secondary and Early latent, i.e. acquired <1 year previously)</u> <i>First-line therapy option:</i> • Benzathine penicillin G (BPG) 2.4 million units intramuscularly (IM) (one injection of 2.4 million units or 1.2 million units in each buttock) on day 1 (1 – strong recommendation, B – moderate quality of evidence). Replacing part (i.e. 0.5–1 cc) of the diluent by lidocaine 1% solution without epinephrine may reduce the discomfort associated with injection. <i>Second-line therapy option:</i> • Procaine penicillin 600 000 units IM daily for 10–14 days, i.e. if BPG is not available (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). <i>Bleeding disorders:</i> • Ceftriaxone 1g intravenously (IV) daily for 10 days (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). • Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose)	Recommended treatment options for genital ulcer disease <u>Syphilis (early) (treatment for primary, secondary and early latent [less than two years since infection] syphilis)</u> <i>First-line options</i> • Benzathine penicillin 2.4 million units, intramuscularly in a single dose. <i>Effective substitutes</i> • Doxycycline 100 mg, orally, twice a day for 14 days or • Erythromycin 500 mg, 4 times a day for 14 days Syphilis (late) (treatment for late latent and tertiary syphilis)	Les options thérapeutiques suivantes sont recommandées chez les adultes autres que les personnes enceintes en l’absence de contre-indication. Consulter les monographies de produit pour connaître les contre-indications et les effets secondaires. <u>Syphilis primaire,secondaire et latente précoce :</u> • Benzathine pénicilline G à action prolongée à raison d’une dose unique par voie intramusculaire (IM) de 2,4 millions d’unités [A-II, recommandation forte, données probantes s’appuyant sur au moins un essai	<u>Recommended Regimens for Primary and secondary syphilis</u> Benzathine penicillin G 2.4 million units IM in a single dose. <u>Recommended Regimens for Latent Syphilis Among Adults</u> Early latent syphilis : Benzathine penicillin G 2.4 million units IM in a single dose Late latent syphilis : Benzathine penicillin G 7.2 million units total, administered as 3 doses of 2.4 million units IM each at 1-week intervals. If a person receives a delayed dose of penicillin in a course of weekly therapy for late latent syphilis or syphilis of unknown duration, the course of action that should be recommended is unclear. Clinical experience indicates that an interval of 10–14 days between doses of benzathine penicillin for latent syphilis might be acceptable before restarting the sequence of injections (i.e., if dose 1 is administered on day 0, dose 2 is administered on days 10–14). Pharmacologic considerations indicate	BASHH 2019 We are therefore making an amendment to the 2015 UK guidelines for the management of syphilis and removing macrolides as a treatment option.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés (suite)					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
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.	recommandation, very low level of evidence) <u>Late syphilis</u> Give the following treatment to adults and adolescents with late syphilis (> 1 year), including HIV positive patients: - First choice: BPG 2.4 million units IM weekly for 3 consecutive weeks (day 1, day 8 and day 15) (Strong recommendation, low level of evidence) - Second choice: Doxycycline 100 mg orally twice daily for 28 days (be aware of photosensitisation) (Strong recommendation, very low level of evidence)	orally for 14 days (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). <i>Parenteral treatment refused:</i> - Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally for 14 days (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). <u>Late latent (i.e. acquired ≥1 year previously or of unknown duration), cardiovascular and gummatous syphilis</u> <i>First-line therapy option:</i> - BPG 2.4 million units IM, given as one injection of 2.4 million units or two separate injections of 1.2 million units in each buttock, on day 1, 8 and 15 (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). Replacing part (i.e. 0.5–1 cc) of the diluent by lidocaine 1% solution without epinephrine may reduce the discomfort associated with injection. Patients should be kept for 30 min for clinical review after injection. <i>Second-line therapy option:</i> - Procaine penicillin 600 000 units IM daily during 17–21 days, i.e. if BPG is not available (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence).	<i>First-line options</i> - Benzathine penicillin 2.4 million units by intramuscular injection, once weekly for 3 consecutive weeks <i>Effective substitutes</i> - Procaine penicillin 1.2 million units by intramuscular injection, once daily for 20 consecutive days or - Doxycycline 100 mg, orally, twice daily for 30 days	clinique bien conçu sans randomisation, portant sur des études analytiques de cohortes ou cas-témoins (de préférence dans plus d'un centre), sur plusieurs études de séries chronologiques ou sur des résultats substantiels provenant d'expériences non contrôlées] <u>Syphilis latente, latente tardive, cardiovasculaire et gomme :</u> Benzathine pénicilline G à action prolongée à 2,4 millions d'unités IM une fois par semaine pendant 3 semaines [A-II]	that an interval of 7–9 days between doses, if feasible, might be preferred. Pregnant women who have delays in any therapy dose >9 days between doses should repeat the full course of therapy. <u>Tertiary syphilis with normal CSF examination</u> Benzathine penicillin G 7.2 million units total, administered as 3 doses of 2.4 million units IM each at 1-week intervals. Persons with CSF abnormalities should be treated with a neurosyphilis regimen. Certain providers treat all persons who have cardiovascular syphilis with a neurosyphilis regimen. These persons should be managed in consultation with an infectious disease specialist.	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés (suite)					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
		<i>Parenteral treatment refused:</i> - Some specialists recommend penicillin desensitization as the evidence base for the use of non-penicillin regimens is weak. - Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally during 21–28 days (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence).				

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Traitements de première intention						
For cases of confirmed infectious syphilis of less than two years duration - One dose of benzathine penicillin 1.8g (2.4 million units) IM , OR - procaine penicillin 1.5 g IM, daily for 10 days is required. For probable cases of infectious syphilis or syphilis of	Recommended treatment <u>Early syphilis (primary, secondary, early latent)*</u> Benzathine benzylpenicillin 2.4 MU (1.8 g) IMI, Stat, given as 2 injections containing 1.2 MU (0.9 g)	<u>First-line treatment for primary, secondary, and early latent syphilis (without neurosyphilis)</u> Intramuscular benzathine benzylpenicillin as a single dose. Adherence and patient compliance may influence treatment outcome if oral therapy is administered. Single-dose azithromycin is used in some centres, but is not recommended by the CDC due to concerns regarding macrolide resistance. <u>Late latent or tertiary syphilis</u>	Voir la section sur la neurosyphilis.	Sans objet (guide sur les femmes enceintes uniquement – voir la section correspondante).	Voir la section sur la femme enceinte	<u>Primary syphilis</u> With benzathine benzyl penicillin 2.4 MUI in IM, single dose <u>Syphilis précoce</u> Benzathine benzyl pénicilline : 2,4 MUI en IM dose unique

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
<u>more than two years or unknown duration</u> - a course of three doses benzathine penicillin 1.8g (2.4 million units) IMI, 7 days apart, OR - procaine penicillin 1.5 g IM, daily for 15 days is required. <u>Tertiary syphilis</u> - see the current edition of Therapeutic Guidelines: Antibiotics www.tg.org.au	<u>Late syphilis or syphilis of unknown duration (late latent > 2 years)</u> Benzathine benzylpenicillin 2.4 MU (1.8 g) IMI, given as 2 injections containing 1.2 MU (0.9 g) weekly for 3 weeks Alternative treatment <u>Early syphilis (primary, secondary, early latent)*</u> Discuss with specialist <u>Late syphilis or syphilis of unknown duration (late latent > 2 years)</u> Discuss with specialist *If any doubt about the length of infection, treat as late latent disease.	Treatment of latent syphilis is intended to prevent late complications. The first-line treatment of late latent and tertiary (gummatous, cardiovascular, psychiatric manifestations, late neurosyphilis) syphilis with normal cerebrospinal fluid (CSF) examination is intramuscular benzathine benzylpenicillin (once weekly for 3 weeks). Patients who have tertiary syphilis should undergo CSF examination before treatment is started. Patients with abnormal CSF findings should be treated with a neurosyphilis regimen. Untreated cardiovascular (latent) syphilis may be asymptomatic, or cause aortic aneurysm (mainly thoracic), aortic regurgitation, angina, or stenosis of coronary ostia. Antibiotic therapy for cardiovascular syphilis does not reverse cardiovascular disease, which may continue to progress after treatment. This is because the underlying pathology of medial necrosis of the aortic wall has been established. Discussion with a cardiologist is advised. <u>Emerging treatment</u> Azithromycin may be an option in special circumstances only when local susceptibility to azithromycin is likely. [Evidence C] Data regarding resistance to azithromycin for treating syphilis in specific settings are not available and will likely remain unknown. The World Health Organization Guideline Development Group notes concerns about the risk of azithromycin resistance in <i>Treponema pallidum</i>. Ceftriaxone has been used to treat late latent syphilis and neurosyphilis. However, there is no clear consensus regarding the optimal duration of treatment. Results from meta-analyses have found ceftriaxone to be non-inferior to penicillin in terms of cure rates, relapse rates, and serofast rates. In patients with penicillin allergy, there is a low risk of allergic reaction with ceftriaxone due to cross-sensitivity, and it may be given in patients with no history of anaphylaxis.				

Tableau F-22 Extraction de l’information issue de la littérature – Traitements en cas d’allergie à la pénicilline

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
Traitement si allergie à la pénicilline						
Traitement recommandé¹ <i>Si allergie à la pénicilline²</i> <u>Syphilis primaire, secondaire ou latente précoce</u> - Doxycycline³ (Vibramycine^{MC}), 100 mg, PO, BID pour 14 jours OU APRÈS DÉSENSIBILISATI ON : Pénicilline G benzathine (Bicillin^{MC} L-A) 2,4 millions d’unités, IM, en dose unique <u>Syphilis latente tardive ou de durée inconnue</u> APRÈS DÉSENSIBILISATI ON : Pénicilline G benzathine (Bicillin^{MC} L-A) 2,4 millions d’unités,	Treatment of syphilis in women and men including young people excluding pregnant women <u>In case of penicillin allergy</u> When in doubt, first assess the risk of anaphylaxis. If patients have a history compatible with an IgE mediated allergy then alternative therapies (such as doxycycline) should be used (Strong recommendation, very low level of evidence).	Treatment of syphilis in adults Penicillin allergy: <u>Early syphilis (Primary, Secondary and Early latent, i.e. acquired <1 year previously)</u> - Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally for 14 days (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). - Desensitization to penicillin is an option but not possible in many settings and labour intensive.	People who report allergies to penicillin should be treated with the effective alternatives for syphilis, which include doxycycline and erythromycin.	Les options thérapeutiques suivantes sont recommandées chez les adultes autres que les personnes enceintes en l’absence de contre-indication. Consulter les monographies de produit pour connaître les contre-indications et les effets secondaires. Autre traitement pour les personnes allergiques à la pénicilline <u>Syphilis primaire, secondaire et latente précoce :</u> - Doxycycline à 100 mg par voie orale (PO) BID pendant 14 jours [B-II, recommandation, données probantes s’appuyant sur au moins un essai clinique bien conçu sans randomisation, portant sur des études analytiques de cohortes ou cas-témoins (de préférence dans plus d’un centre), sur plusieurs études de séries chronologiques ou sur des résultats substantiels provenant d’expériences non contrôlées] - Dans des circonstances exceptionnelles et lorsqu’un suivi étroit est assuré : Ceftriaxone à 1 g	<u>All syphilis stages</u> Persons with a penicillin allergy whose compliance with therapy or follow-up cannot be ensured should be desensitized and treated with benzathine penicillin G. Skin testing for penicillin allergy might be useful in circumstances in which the reagents and expertise are available for performing the test adequately. <u>Primary and secondary syphilis</u> Data to support use of alternatives to penicillin in treating primary and secondary syphilis are limited. Doxycycline (100 mg orally 2 times/day for 14 days) and tetracycline (500 mg orally 4 times/day for 14 days) have been used for years and can be effective. Compliance is likely to be better with doxycycline than tetracycline because tetracycline can cause more gastrointestinal side effects and requires more frequent dosing. Limited clinical studies, along with biologic and pharmacologic evidence, indicate that ceftriaxone (1 g daily either IM or IV for 10 days) is effective for treating primary and secondary syphilis; however, the optimal dose and duration of ceftriaxone therapy have not been defined. Azithromycin as a single 2-g oral dose has been effective for treating primary and secondary syphilis among certain populations. However, because of <i>T. pallidum</i> chromosomal mutations associated with azithromycin and	Sans objet

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
IM, 1 fois par semaine pour 3 doses OU Doxycycline³ (Vibramycine^{MC}), 100 mg, PO, BID pour 28 jours 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.	Patients should also be referred for skin testing to confirm allergy and for consideration of penicillin desensitisation (Weak recommendation, high level of evidence).	<u>Late latent (i.e. acquired ≥1 year previously or of unknown duration), cardiovascular and gummatous syphilis</u> - Some specialists recommend penicillin desensitization as the evidence base for the use of non-penicillin regimens is weak. - Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally during 21–28 days (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence).		par voie intraveineuse (IV) ou IM 1 fois par jour pendant 10 jours [B-II] <u>Syphilis latente, latente tardive, cardiovasculaire et gomme :</u> - Envisager une désensibilisation à la pénicilline - Doxycycline à 100 mg PO BID pendant 28 jours [B-II] - Dans des circonstances exceptionnelles et lorsqu'un suivi étroit est assuré : Ceftriaxone à 1 g IV ou IM 1 fois par jour pendant 10 jours [C-III]	other macrolide resistance and documented treatment failures in multiple U.S. geographic areas, azithromycin should not be used as treatment for syphilis. Thorough clinical and serologic follow-up of persons receiving any alternative therapy is essential. <u>Latent syphilis</u> The effectiveness of alternatives to penicillin in treating latent syphilis has not been well documented. The only acceptable alternatives for treating late latent syphilis or syphilis of unknown duration are doxycycline (100 mg orally 2 times/day) or tetracycline (500 mg orally 4 times/day), each for 28 days. The efficacy of these alternative regimens among persons with HIV infection has not been well studied. These therapies should be used only in conjunction with close serologic and clinical follow-up, especially among persons with HIV infection. On the basis of biologic plausibility and pharmacologic properties, ceftriaxone might be effective for treating latent syphilis. However, the optimal dose and duration of ceftriaxone therapy have not been defined; treatment decisions should be discussed in consultation with a specialist. <u>Neurosyphilis, Ocular Syphilis, and Ootosyphilis</u> Limited data indicate that ceftriaxone 1–2 g daily either IM or IV for 10–14 days can be used as an alternative treatment for persons with neurosyphilis. Cross-sensitivity between ceftriaxone and penicillin can occur; however, the risk for penicillin cross-reactivity between third-generation cephalosporins is negligible. If concern exists regarding	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
					ceftriaxone safety for a patient with neurosyphilis, skin testing should be performed to confirm penicillin allergy and, if necessary, penicillin desensitization in consultation with a specialist is recommended. Other regimens have not been adequately evaluated for treatment of neurosyphilis. <u>Persons with HIV Infection</u> Persons with HIV infection who are allergic to penicillin and have primary or secondary syphilis should be managed according to the recommendations for persons without HIV who are allergic to penicillin. Persons with penicillin allergy whose compliance with alternative therapy or follow-up cannot be ensured should be desensitized and treated with penicillin G. Using penicillin alternatives has not been well studied among persons with HIV infection; azithromycin is not recommended for persons with HIV and primary or secondary syphilis infection. Alternative therapies should be used only in conjunction with close serologic and clinical follow-up. Persons with HIV and latent syphilis should be treated similarly to persons who do not have HIV. Persons with HIV who are allergic to penicillin and have neurosyphilis infection should be managed according to the recommendations for persons without HIV infection with neurosyphilis who are allergic to penicillin. Small observational studies conducted among persons with HIV and neurosyphilis report that ceftriaxone 1–2 g IV daily for 10–14 days might be effective as an alternative agent. The possibility of cross-sensitivity between ceftriaxone and penicillin exists; however, the risk for penicillin cross-reactivity between third-generation cephalosporins is negligible. If concern exists regarding the safety of ceftriaxone for a person with HIV and neurosyphilis, skin testing should be performed to confirm penicillin allergy	

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
					and, if necessary, penicillin desensitization in consultation with a specialist is recommended. Other regimens have not been adequately evaluated for treatment of neurosyphilis. <u>Pregnant women</u> No proven alternatives to penicillin are available for treatment of syphilis during pregnancy. Pregnant women who have a history of penicillin allergy should be desensitized and treated with penicillin G. Skin testing or oral graded penicillin dose challenge might be helpful in identifying women at risk for acute allergic reactions. Tetracycline and doxycycline are to be avoided in the second and third trimesters of pregnancy. Erythromycin and azithromycin should not be used because neither reliably cures maternal infection nor treats an infected fetus. Data are insufficient to recommend ceftriaxone or other cephalosporins for treatment of maternal infection and prevention of congenital syphilis. Placental inflammation from congenital syphilis infection might increase the risk for perinatal transmission of HIV. All women with HIV infection should be evaluated for syphilis and receive a penicillin regimen appropriate for the syphilis stage. Data are insufficient to recommend any alternative regimens for pregnant women with syphilis and HIV infection.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Traitement en cas d'allergie à la pénicilline						
If penicillin is contraindicated, seek specialist advice from an infectious diseases, or sexual health, physician. Individuals who are allergic to penicillin should be considered for desensitization in the first instance (especially if pregnant). <u>For non-pregnant patients who are hypersensitive to penicillins if desensitisation is not possible</u> • Doxycycline 100 mg orally, 12-hourly for 14 days can be used. • Ceftriaxone may also be an option, but efficacy has not been formally proven. • Do NOT attempt to treat syphilis with macrolides.	Allergy to principal treatment choice Non-penicillin regimens have less evidence than penicillin but have shown to be effective; seek specialist advice if considering alternative therapies. <u>Early (< 2 years) syphilis</u> Doxycycline 100 mg orally twice a day for 14 days <u>Late (> 2 years) or unknown duration syphilis</u> Doxycycline 100 mg orally twice a day for 28 days	First-line treatment for <u>primary, secondary, and early latent syphilis (without neurosyphilis)</u> If the patient is allergic to penicillin and is not pregnant, oral doxycycline may be offered as a first-line treatment. <u>Late latent or tertiary syphilis</u> Oral doxycycline may be offered as a first-line treatment to patients with penicillin allergy.	In patients with penicillin allergy, desensitisation is recommended as benzylpenicillin is the treatment of choice.	Sans objet (guide sur les femmes enceintes uniquement – voir la section correspondante).	Voir la section sur la femme enceinte	<u>Primary syphilis</u> If allergy: doxycycline: 200 mg/day for 14 days <u>Syphilis précoce</u> Si allergie : doxycycline : 200 mg/jour pendant 14 jours

Tableau F-23 Extraction de l’information issue de la littérature – Traitements pour la neurosyphilis

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
Traitement en cas de neurosyphilis, de syphilis oculaire ou de syphilis auditive						
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.	Sans objet	Regimens that achieve treponemicidal levels of an antibiotic in the CSF should be the treatment of choice: IV therapy is the best option. Other regimens with weaker evidence can also achieve treponemicidal levels in the CSF, i.e. the procaine penicillin/probenecid combination (IM) and ceftriaxone (IV or IM). The availability of probenecid may be a problem. Early ocular syphilis such as uveitis syphilitica of short duration may be successfully treated with BPG but this option is not recommended. <i>First-line therapy option :</i> • Benzyl penicillin 18–24 million units IV daily, as 3-4 million units every 4 hours for 10–14 day (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). <i>Second-line therapy option if hospitalization and IV benzyl penicillin is impossible:</i> • Ceftriaxone 1–2 g IV daily for 10–14 days (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). • Procaine penicillin 1.2–2.4 million units IM daily (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence) AND probenecid 500 mg four times daily, both for 10–14 days (1, C).	Sans objet	La neurosyphilis nécessite un traitement plus agressif par des antibiotiques administrés par voie intraveineuse (IV) et devrait être prise en charge par un neurologue ou un infectiologue ou en collaboration avec ceux-ci.	<u>Recommended Regimen for Neurosyphilis, Ocular Syphilis, or Ootosyphilis Among Adults</u> Aqueous crystalline penicillin G 18–24 million units per day, administered as 3–4 million units IV every 4 hours or continuous infusion for 10–14 days If compliance with therapy can be ensured, the following alternative regimen might be considered. <u>Alternative Regimen</u> Procaine penicillin G 2.4 million units IM once daily plus Probenecid 500 mg orally 4 times/day, both for 10–14 days The durations of the recommended and alternative regimens for neurosyphilis are shorter than the duration of the regimen used for latent syphilis. Therefore, benzathine penicillin, 2.4 million units IM once per week for 1–3 weeks, can be considered after completion of these neurosyphilis treatment regimens to	Sans objet

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
		<i>Penicillin allergy :</i> Desensitization to penicillin (in fact, induction of tolerance) followed by the first-line regimen (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence).			provide a comparable total duration of therapy.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Traitement en cas de neurosyphilis, de syphilis oculaire ou de syphilis auditive						
Sans objet	Refer those with acute neurological symptoms or suspected tertiary disease to local sexual health or infectious diseases clinic.	First-line treatment for neurosyphilis is intravenous aqueous benzylpenicillin. Second-line treatment is intramuscular procaine benzylpenicillin plus oral probenecid. Some specialists administer intramuscular benzathine benzylpenicillin once weekly for up to 3 weeks after the treatment regimen for neurosyphilis has been completed, to ensure that the duration of treatment is comparable with that of late syphilis in the absence of neurosyphilis. <i>If penicillin allergy</i> Penicillin desensitisation is recommended for all patients with penicillin hypersensitivity and neurosyphilis. The evidence for the use of non-penicillin regimens is relatively weak. However, high-dose doxycycline is used by some clinicians in this situation.	The recommended regimen for treatment of neurosyphilis is benzylpenicillin 1.8g intravenously 4-hourly for 15 days. <u>Penicillin allergy</u> In patients with penicillin allergy, desensitisation is recommended as benzylpenicillin is the treatment of choice.	Sans objet (guide sur les femmes enceintes uniquement – voir la section correspondante).	Voir la section sur la femme enceinte	Sans objet

Tableau F-24 Extraction de l’information issue de la littérature – Traitements chez la personne coinfectée par le VIH

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
Traitement des personnes qui présentent une co-infection avec le VIH						
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).	Treatment of syphilis in women and men including young people excluding pregnant women <u>Early syphilis</u> See treatment for adults and adolescents with early syphilis (primary, secondary and early latent up to 1 year) including HIV positive patients <u>Late syphilis</u> See treatment to adults and adolescents with late syphilis (> 1 year) including HIV positive patients:	HIV-infected patients <i>Treatment of syphilis in patients with concomitant HIV infection</i> Treatment should be given as for non-HIV-infected patients with careful follow-up to ensure an appropriate response.	Sans objet	On ne dispose que de données limitées pour orienter les décisions relatives à la prise en charge des personnes atteintes du VIH et de syphilis précoce. Selon la réponse sérologique au traitement, les données actuelles laissent croire que ces personnes devraient recevoir le même traitement que les personnes non atteintes du VIH et qu’elles répondront adéquatement à une dose unique de benzathine pénicilline G à action prolongée. Certains experts recommandent d’administrer aux personnes infectées par le VIH 3 doses hebdomadaires (pour un total de 7,2 millions d’unités) de	<u>Primary and secondary syphilis</u> Persons with HIV infection who have primary or secondary syphilis should be treated similarly to those without HIV. <i>Recommended Regimen for Primary and Secondary Syphilis Among Persons with HIV Infection</i> Benzathine penicillin G 2.4 million units IM in a single dose Available data demonstrate that additional doses of benzathine penicillin G, amoxicillin, or other antibiotics in primary and secondary syphilis among persons with HIV infection do not result in enhanced efficacy. <u>Latent syphilis</u> Persons with HIV infection who have latent syphilis should be treated similarly to persons who do not have HIV. <i>Recommended Regimen for Early Latent Syphilis Among Persons with HIV Infection</i> Benzathine penicillin G 2.4 million units IM in a single dose <i>Recommended Regimen for Late Latent Syphilis or Latent Syphilis of Unknown Duration Among Persons with HIV Infection</i> Benzathine penicillin G 7.2 million units total, administered as 3 doses of 2.4 million units IM at 1-week intervals <u>Tertiary syphilis</u>	Sans objet

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4, 5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
				benzathine pénicilline G à action prolongée.	Persons with HIV infection who have tertiary syphilis should be treated as described for persons without HIV. <u>Neurosyphilis, Ocular Syphilis, and Otosyphilis</u> Persons with HIV infection who have neurosyphilis should be treated as described for persons without HIV. Persons with HIV infection who have early syphilis might be at increased risk for neurologic complications and might have higher rates of inadequate serologic response with recommended regimens. The magnitude of these risks is not defined precisely but is likely small. Although long-term (>1 year) comparative data are lacking, no treatment regimens for syphilis have been demonstrated to be more effective in preventing neurosyphilis among persons with HIV infection than the syphilis regimens recommended for persons without HIV. Using ART per current HIV guidelines might improve clinical outcomes among persons coinfectd with HIV and syphilis; concerns regarding adequate treatment of syphilis among persons with HIV infection might not apply to those with HIV virologic suppression.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Traitement des personnes qui présentent une co-infection avec le VIH						
Sans objet	Discuss with a specialist if CD4 count < 350 cells/μL as a lumbar puncture for CSF examination may be advised.	Syphilis is an important facilitator of HIV transmission. Most clinicians treat HIV-positive and HIV-negative patients with the same penicillin regimens, according to the stage of syphilis. There are no data to suggest that additional doses of benzathine benzylpenicillin or other antibiotics enhance efficacy in patients with HIV. <u>If penicillin allergy</u> Patients with primary or secondary syphilis and HIV co-infection who are allergic to penicillin should receive antibiotic therapy as recommended for penicillin-allergic, HIV-negative patients.	Voir la section sur la neurosyphilis	Sans objet	Voir la section sur la femme enceinte	Sans objet

Tableau F-25 Extraction de l'information issue de la littérature – Traitements chez la femme enceinte

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
Traitement chez la femme enceinte						
Traitement recommandé¹ <i>Antibiotique privilégié²</i> Primaire Secondaire <u>Latent précoce Latent tardif Latent de durée inconnue</u>	Sans objet	<i>First-line option for treatment of early syphilis (i.e. acquired <1 year previously)</i> BPG 2.4 million units IM single dose (or 1.2 million units in each buttock) (1 – strong recommendation, B –	<u>Syphilis (early) (treatment for primary, secondary and early latent [less than two years since infection] syphilis)</u> Benzathine penicillin 2.4 million units, intramuscularly	Traitement privilégié Benzathine pénicilline G à action prolongée à raison d'une dose IM unique de 2,4 millions d'unités [B-II, recommandation, données probantes s'appuyant sur au moins un essai clinique bien conçu sans	Parenteral penicillin G is the only therapy with documented efficacy for syphilis during pregnancy. Penicillin G is the only known effective antimicrobial for treating fetal infection and preventing congenital syphilis. Evidence is insufficient to determine the optimal penicillin regimen during pregnancy.	BASHH 2019 <u>Penicillin allergy</u> For pregnant women who report intolerance or allergy to penicillin or other beta-lactam antibiotics, we are making the following recommendations for management, which must include consultation with the patient at all stages:

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
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. <i>Si allergie à la pénicilline²</i> <u>Primaire Secondaire Latent précoce Latent tardif Latent de durée inconnue</u> 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.		moderate quality of evidence). Note: some specialists recommend 2 doses of BPG 2.4 million units (days 1 and 8) but the evidence to support this recommendation is limited. - Patients should be observed for adverse reactions to penicillin for 30 min after injection. <u>Second-line therapy option</u> - Procaine penicillin 600 000 units IM daily for 10–14 days, i.e. if BPG is not available (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). <u>Penicillin allergy</u> - Desensitization to penicillin followed by the first-line regimen (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence).	in a single dose or - Erythromycin 500 mg, orally, 4 times a day for 14 days^b <u>Syphilis (late) (treatment for late latent and tertiary syphilis)</u> - Erythromycin 500mg orally, 4 times a day for 30 days^b ^b Although erythromycin is used to treat pregnant women, it does not cross the placental barrier completely and the fetus is not treated. The newborn infant therefore needs treatment soon after delivery.	randomisation, portant sur des études analytiques de cohortes ou cas-témoins (de préférence dans plus d'un centre), sur plusieurs études de séries chronologiques ou sur des résultats substantiels provenant d'expériences non contrôlées.] ou - Benzathine pénicilline G à action prolongée à 2,4 millions d'unités IM une fois par semaine pendant 2 semaines [C-III, aucune recommandation, données probantes provenant d'opinions d'autorités réputées basées sur des expériences cliniques, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts] Autre traitement pour les personnes allergiques à la pénicilline - Envisager sérieusement une désensibilisation à la pénicilline, suivie par un traitement par la pénicilline [A-III, recommandation forte, données probantes]	Pregnant women with syphilis at any stage who report penicillin allergy should be desensitized and treated with penicillin. <u>Recommended Regimen for Syphilis During Pregnancy</u> Pregnant women should be treated with the recommended penicillin regimen for their stage of infection <u>Other Management Considerations</u> The following recommendations should be considered for pregnant women with syphilis infection : Certain evidence indicates that additional therapy is beneficial for pregnant women to prevent congenital syphilis. For women who have primary, secondary, or early latent syphilis, a second dose of benzathine penicillin G 2.4 million units IM can be administered 1 week after the initial dose. When syphilis is diagnosed during the second half of pregnancy, management should include a sonographic fetal evaluation for congenital syphilis. However, this evaluation should not delay therapy. Sonographic signs of fetal or placental syphilis (e.g., hepatomegaly, ascites, hydrops, fetal	(1) A thorough history of drug allergy is taken and substantiated from primary care practitioners. (2) If a true allergy history is ascertained refer urgently to immunology/allergy services for testing for allergy to penicillin and ceftriaxone (this is consistent with current NICE guidance). A rapid access referral pathway has been established within Manchester (UK), a high prevalence area with a specialist tertiary foetal-maternal medicine unit, which could be adopted in other services. (3) If possible following this treat with penicillin (first line) or ceftriaxone (second line). (4) In the rare circumstance of true beta-lactam allergy being confirmed: a. Refer to the tertiary foetal medicine unit for co-management by obstetric, midwifery, paediatric and tertiary GUM (or infection) specialists. Such services exist for the management of HIV-positive pregnant women and are best placed to manage such difficult cases. b. Management should be on a case-by-case and multi-disciplinary basis (including the pregnant woman) where the risk of treatment is balanced against the risk of infection to the neonate and pregnancy loss, stillbirth or congenital infection and subsequent disability. Factors to consider include the stage of syphilis and any previous treatment history. Such teams also have the ability to monitor mother and baby as needed.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
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.				provenant d'opinions d'autorités réputées basées sur des expériences cliniques, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts]. - Il n'existe aucun traitement de rechange à la pénicilline qui soit satisfaisant contre la syphilis pendant une grossesse. Les données qui permettraient de recommander ceftriaxone pendant la grossesse sont insuffisantes. Une dose unique de benzathine pénicilline G à action prolongée est efficace dans la plupart des cas de syphilis précoce. Certains experts recommandent de traiter les cas de syphilis primaire, secondaire et latente précoce par 2 doses de benzathine pénicilline G à action prolongée à 2,4 millions d'unités à un intervalle de 1 semaine, particulièrement durant le troisième trimestre, en raison : - de la difficulté à établir le stade de la syphilis avec précision;	anemia, or a thickened placenta) indicate a greater risk for fetal treatment failure; cases accompanied by these signs should be managed in consultation with obstetric specialists. A second dose of benzathine penicillin G 2.4 million units IM after the initial dose might be beneficial for fetal treatment in these situations. Women treated for syphilis during the second half of pregnancy are at risk for premature labor or fetal distress if the treatment precipitates the Jarisch-Herxheimer reaction. These women should be advised to seek obstetric attention after treatment if they notice any fever, contractions, or decrease in fetal movements. Stillbirth is a rare complication of treatment; however, concern for this complication should not delay necessary treatment. No data are available to support that corticosteroid treatment alters the risk for treatment-related complications during pregnancy. Missed doses >9 days between doses are not acceptable for pregnant women receiving therapy for late latent syphilis. An optimal interval between doses is 7 days for pregnant women. If a pregnant woman does not return for the next dose on day 7, every effort should be made to contact her and link her to immediate treatment within 2 days to avoid retreatment. Pregnant women who	c. Desensitisation to penicillin and immediate treatment of the mother with penicillin should be considered and discussed within the team including the mother. Wedi 2021 In summary, we would like to critically question or weaken the strong recommendation for an induction of penicillin tolerance in pregnant women (should be carried out, consensus 12/12- - update of the S2k Guideline on Diagnosis and Therapy of Syphilis, AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (Association of the Scientific Medical Societies in Germany))). From an allergological point of view, it can only be considered in individual cases, after carefully weighing the benefits and individual risks. Ceftriaxone is an effective alternative, and cross-reactions with penicillin G or V and the aminopenicillins are very unlikely, especially if the intradermal test is negative. In analogy to our general recommendations for tolerance induction in the Guideline on Diagnostic Procedures for Suspected Hypersensitivity to Beta-lactam antibiotics, we suggest the following recommendation for the course of action in the case of a history of penicillin allergy in pregnant women with syphilis: The possibility of induction of penicillin tolerance in a pregnant woman with syphilis can be considered if penicillin is considered urgently necessary despite a proven or

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2019 (AACODS : 92%) et Wedi 2021 (AACODS : 94%)
				- des changements physiologiques qui se produisent durant la grossesse et qui peuvent modifier la pharmacocinétique de la pénicilline et réduire les taux plasmatiques de pénicilline; - des données limitées permettant de présumer des bienfaits possibles à un traitement additionnel On ne connaît pas l'efficacité de l'administration de doses additionnelles pour la prévention de la syphilis fœtale. Il n'est pas nécessaire d'administrer un nouveau traitement durant la grossesse, sauf en présence de signes cliniques ou sérologiques d'une nouvelle infection (multiplication par quatre du titre du TNT), de signes sérologiques d'une réponse inadéquate au traitement ou d'antécédents d'activité sexuelle récente avec une personne atteinte de syphilis infectieuse.	miss a dose of therapy should repeat the full course of therapy.	highly probable immediate-type allergy and an alternative, such as ceftriaxone, is not available or is not considered to be satisfactorily effective. The benefit of penicillin and the individual risk of an anaphylactic reaction during tolerance induction must be carefully weighed.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Traitement chez la femme enceinte						
Treatment of syphilis in pregnancy is according to disease stage and is usually the same as in the non-pregnant state. Contact tracing and treatment for the woman's partner/s are critical to minimise the potential for re-infection as this represents a particular threat to the unborn baby. <i>If penicillin allergy</i> Treatment with macrolides alone during pregnancy in penicillin-allergic women is no longer regarded as adequate therapy as resistance to macrolides in <i>T pallidum</i> is increasingly common (now >50% in Australia) and may arise during therapy. Expert advice should be sought in such cases.	Pregnant people Treat as for non-pregnant according to stage. <i>If penicillin allergy</i> Only penicillin has been shown to be effective, so those allergic should be desensitised and treated with penicillin.	Infection in pregnancy Parenteral benzylpenicillin is the only recommended treatment in pregnancy. Pregnant women should receive penicillin-based treatment according to their stage of syphilis. For pregnant women with primary, secondary, or early latent syphilis, certain evidence suggests that administering two injections of intramuscular benzathine benzylpenicillin, rather than one, can help prevent congenital syphilis. Pregnant women with late latent or tertiary syphilis with normal CSF examination should receive three injections of intramuscular benzathine benzylpenicillin, as per the guidance for non-pregnant individuals. <i>If penicillin allergy</i> Pregnant patients who are allergic to penicillin should be desensitised and treated with penicillin.	Sans objet ou voir la section sur la neurosyphilis	Syphilis treatment for pregnant women <u>Early syphilis (primary, secondary and early latent syphilis of not more than two years' duration)</u> <i>Recommendation 5 (Strong recommendation, very low-quality evidence)</i> In pregnant women with early syphilis, the WHO STI guideline recommends benzathine penicillin G 2.4 million units once intramuscularly over no treatment. <i>Recommendation 6 (Conditional recommendation, very low-quality evidence)</i> In pregnant women with early syphilis, the WHO STI guideline suggests using benzathine penicillin G 2.4 million units once intramuscularly over procaine penicillin 1.2 million units intramuscularly once daily for 10 days. When benzathine or procaine penicillin cannot be used (e.g. due to penicillin allergy where penicillin desensitization is not possible) or are not available (e.g. due to stock-outs), the WHO STI guideline suggests using, with caution, erythromycin 500 mg orally four times daily for 14 days or ceftriaxone 1 g intramuscularly once daily for 10–14 days or azithromycin 2 g once orally.	<u>Early syphilis in pregnancy (primary, secondary, early latent but excluding neurosyphilis)</u> <u>Trimester 1 or 2 (up to and including 27 weeks):</u> Benzathine benzylpenicillin tetrahydrate 2,400,000 units/4.6 ml intramuscularly as a single dose <u>Trimester 3 (from week 28 to term):</u> Benzathine benzylpenicillin tetrahydrate 2,400,000 units/4.6 ml intramuscularly, on days 1 and 8 (2 doses) NB Ensure correct form of parenteral penicillin is prescribed and administered. Benzathine benzylpenicillin tetrahydrate is a long-acting injection intended for intramuscular use. Benzylpenicillin is intended for intravenous use. There are no randomised controlled studies looking at the efficacy of one dose over two doses of benzathine benzylpenicillin in third trimester. However, there are studies which show decreased penicillin concentrations in the third trimester due to physiological changes in pregnancy. Also, treatment is less effective at preventing congenital transmission if given in the third trimester, especially within 4 weeks of birth. For this reason, a second dose of benzathine benzylpenicillin tetrahydrate, a week after the first dose, is recommended in treatment of early syphilis in the third trimester. Benzathine benzylpenicillin tetrahydrate is available in a pre-filled syringe containing 1,200,000 units/2.3mL. Doses recommended above are usually administered	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Traitement chez la femme enceinte						
				Remarks: Although erythromycin and azithromycin treat the pregnant women, they do not cross the placental barrier completely and as a result the fetus is not treated. It is therefore necessary to treat the newborn infant soon after delivery. Ceftriaxone is an expensive option and is injectable. Doxycycline should not be used in pregnant women. Because syphilis during pregnancy can lead to severe adverse complications to the fetus or newborn, stock-outs of benzathine penicillin for use in antenatal care should be avoided. <u>Late syphilis (infection of more than two years' duration without evidence of treponemal infection)</u> <i>Recommendation 7 (Strong recommendation, very low-quality evidence)</i> In pregnant women with late syphilis (more than two years' duration) or unknown stage of syphilis, the WHO STI guideline recommends benzathine penicillin G 2.4 million units intramuscularly once weekly for three consecutive weeks over no treatment. Remarks: The interval between consecutive doses of benzathine penicillin should not exceed 14 days.	as 1,200,000 units/2.3mL into each buttock i.e. 2 separate injections. <u>Late syphilis in pregnancy and syphilis of unknown duration (all three trimesters)</u> - Benzathine benzylpenicillin tetrahydrate 2,400,000 units/4.6 ml weekly on days 1, 8 and 15 (three doses). - If there is any doubt about the time of acquisition in latent disease, it should be treated as late latent syphilis. - Missed doses – it is really important that the full prescribed course of treatment is provided for all pregnant women. If a dose is missed during the treatment of late latent syphilis in pregnancy, then the full course will need to be repeated. If in doubt, please discuss with a physician with expertise in managing syphilis in pregnancy. <u>Neurosyphilis (all trimesters)</u> If neurosyphilis is confirmed, treat as per neurosyphilis treatment regimen with: - Benzylpenicillin sodium (Penicillin G), 1.8g – 2.4 g IV every 4 hours OR 10.8g – 14.4g as a continuous IV infusion over 24 hours via an outpatient parental antibiotic service (if suitable) for 10-14 days. (Continuous infusion needs to be prepared as a buffered solution - consult local pharmacy for advice). <u>Penicillin allergy</u> Penicillin is the only drug that is recommended for treatment of syphilis in pregnancy.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Traitement chez la femme enceinte						
				<i>Recommendation 8 (Conditional recommendation, very low-quality evidence)</i> In pregnant women with late syphilis (more than two years' duration) or unknown stage of syphilis, the WHO STI guideline suggests benzathine penicillin G 2.4 million units intramuscularly once weekly for three consecutive weeks over procaine penicillin 1.2 million units intramuscularly once a day for 20 days. When benzathine or procaine penicillin cannot be used (e.g. due to penicillin allergy where penicillin desensitization is not possible) or are not available (e.g. due to stock-outs), the WHO STI guideline suggests using, with caution, erythromycin 500 mg orally four times daily for 30 days. Remarks: Although erythromycin treats the pregnant women, it does not cross the placental barrier completely and as a result the fetus is not treated. It is therefore necessary to treat the newborn infant soon after delivery. Doxycycline should not be used in pregnant women. Because syphilis during pregnancy can lead to severe adverse complications to the fetus or newborn, stock-outs of benzathine penicillin for use in antenatal care should be avoided.	The evidence for using ceftriaxone or amoxicillin in pregnancy is limited and is therefore not recommended. Doxycycline is contraindicated in pregnancy. Treatment with macrolides is not recommended as they do not reliably cross the placenta. There are also increasing reports of macrolide resistance in different geographical regions including Australia. Therefore, any woman with penicillin allergy should be admitted to hospital for desensitisation Discuss with an immunologist or allergy specialist regarding allergy assessment and desensitisation. Centres for Disease Control and Prevention (CDC) gives some guidance on Management of Persons Who Have a History of Penicillin Allergy on their website. <u>HIV positive pregnant woman with syphilis</u> All women with HIV infection should be tested for syphilis during antenatal screening tests. Treatment and management of syphilis in HIV positive pregnant women is the same as per HIV negative women.	

Tableau F-26 Extraction de l'information issue de la littérature – Suivi

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Suivi, y compris les tests de contrôle					
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. <u>Syphilis primaire</u> - Fréquence des RPR : 3, 6 et 12 mois après le traitement. - Réponse attendue : baisse de 4 fois¹ après 6 mois et de 8 fois après 12 mois. <u>Syphilis secondaire</u> - Fréquence des RPR : 3, 6 et 12 mois après le traitement. - Réponse attendue : baisse	Follow-up of patients with treated syphilis <u>In case of a positive serology:</u> 1. Clinical and serological (non-trep RPR) follow-up should be performed (Strong recommendation, very low level of evidence) - for early syphilis at three and six months - for late syphilis at three, six and 12 months 2. Referral^{II} is indicated when (Strong recommendation, very low level of evidence) - recurrence of signs or symptoms - when RPR titres do not decrease four-fold within 6 months from day 1 of treatment for early syphilis (primary, secondary and early latent <1 year) - when RPR titres do not decrease four-fold	The follow-up of treated syphilis patients to ensure cure and detect reinfection or relapse is achieved by assessing the clinical and serological response to treatment. Tests for serological activity of syphilis and for monitoring the effect of treatment Quantitative VDRL or RPR tests are widely used for monitoring the disease progression and effect of treatment at follow-up visits. A quantitative titre must be obtained on the very first day of treatment, that is, to provide a baseline for measuring subsequent changes in antibody titres (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). Serum should be obtained at 1 month, 3 months and every 6 months subsequently, ideally the same NTT should be used and the samples examined in the same laboratory. This should be continued until the NTT becomes negative or reaches a low plateau (1:1–1:4 sustained for 1 year in the absence of ongoing risk) (2 – weak recommendation, C – low quality of evidence). Patients with persistent high titres should remain under follow-up.	Sans objet	Sérologie après le traitement La réponse au traitement est évaluée en fonction du tableau clinique et des variations du titre du TNT. Effectuer régulièrement des TNT jusqu'à ce que les résultats deviennent négatifs ou jusqu'à ce que le titre soit bas et stable (p. ex. dilution ≤ 1:4). La vitesse de la diminution du titre à la suite d'un traitement peut varier et repose sur le stade de la syphilis et le traitement administré. La répétition du test n'est pas requise si le résultat du TNT initial ou de suivi devient non réactif, mais on peut l'envisager chez les personnes infectées par le VIH ou ayant été récemment exposées à la syphilis (p. ex. syphilis primaire précoce). Certains experts recommandent d'entreprendre des analyses de suivi 1 mois après le traitement chez les personnes atteintes de syphilis primaire, secondaire ou latente précoce, et chez celles co-infectées par le VIH, afin de s'assurer que le titre du TNT n'augmente pas. Chez les personnes enceintes ayant déjà été traitées, déterminer la fréquence des sérologies après le traitement en fonction du stade de la maladie et du moment du traitement antérieur. Des analyses additionnelles pourraient être nécessaires si le stade	<u>Primary and secondary syphilis</u> Clinical and serologic evaluation should be performed at 6 and 12 months after treatment; more frequent evaluation might be prudent if opportunity for follow-up is uncertain or if repeat infection is a clinical concern. Serologic response (i.e., titer) should be compared with the titer at the time of treatment. Failure of nontreponemal test titers to decrease fourfold within 12 months after therapy for primary or secondary syphilis (inadequate serologic response) might be indicative of treatment failure. Optimal management of persons who have an inadequate serologic response after syphilis treatment is unclear. At a minimum, these persons should receive additional neurologic examinations, clinical and serologic follow-up annually, and reevaluation for HIV infection. If neurologic symptoms or signs are identified, a CSF evaluation is recommended, with findings guiding management. If additional follow-up cannot be ensured, retreatment is recommended. Because treatment failure might be the result of unrecognized CNS infection, CSF examination can be considered in situations in which follow-up is uncertain. Persons who have signs or symptoms that persist or recur and those with at least a fourfold increase in nontreponemal test titer persisting for >2 weeks likely were reinfected or experienced treatment failure. Among persons who have neurologic findings or persons with no neurologic findings without any reported sexual exposure during the previous 3–6 months indicating that treatment failure might be possible, a CSF examination is recommended with treatment guided by CSF findings. These persons should also be reevaluated for HIV infection.

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
de 8 fois après 6 mois et de 16 fois après 12 mois. <u>Syphilis latente précoce</u> - Fréquence des RPR : 3, 6 et 12 mois après le traitement. - Réponse attendue : baisse de 4 fois après 12 mois. <u>Syphilis latente tardive et tertiaire (à l'exception de la neurosyphilis)</u> - Fréquence des RPR : 12 et 24 mois après le traitement. - Réponse attendue : consulter un collègue expérimenté. <u>Neurosyphilis</u> - Fréquence des RPR : 6, 12 et 24 mois après le traitement.	within 12 months from day 1 of treatment for late syphilis (> 1 year) μ Referral to the appropriate specialist or medical colleague knowledgeable in syphilis who consults at a dedicated STI / HIV clinic or an infectious disease clinic or hospital <u>In case of negative results (serum or PCR) in a suspected infected patient:</u> 1. Symptomatic patients with ulcer(s) treated for syphilis (Weak recommendation, very low level of evidence): - repeat serologic tests at 6 weeks after ulcer appearance to exclude diagnosis - optionally, perform serologic tests at 2 weeks after ulcer appearance to exclude diagnosis 2. Asymptomatic patients after an isolated high-risk episode with exposure to syphilis (Weak recommendation, very low level of evidence):	<u>Early syphilis</u> Minimum clinical and serological (VDRL/ RPR) follow-up at 1 month, 3 months then at 6 and 12 months. After treatment of early syphilis, the titre of a NTT taken at day 0 (e.g. VDRL and/or RPR) should decline by ≥2 dilution steps (≥fourfold decrease in titre of antibodies) within 6 months. However, around 15% of patients with early syphilis and no HIV infection do not have a fourfold decrease of titre at 6 months, the significance of which is unknown. These patients should be tested again at 12 months. Patients with repeat early syphilis have usually higher titres and a slower decline in titres post-treatment. If a fourfold decrease in the antibody titre of a NTT does not occur after 6–12 months, ('serological failure') some professionals recommend additional treatment with one weekly injection of BPG 2.4 million units for 3 weeks but no robust evidence for this recommendation exists (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence). A negative NTT can be obtained in a substantial number of (but not in all) patients treated for early syphilis after 1– 2 years. Patients with repeat syphilis serorevert less often. A negative NTT after treatment is considered to be the		de la maladie diagnostiquée est incertain ou en présence de préoccupations relatives à une réinfection. Sérologies de suivi recommandées après le traitement (fréquence des sérologies effectuées après le traitement) <u>Syphilis primaire, secondaire et latente précoce</u> - À 3, 6 et 12 mois <u>Syphilis latent tardive et tertiaire (à l'exception de la neurosyphilis)</u> - À 12 et 24 mois <u>Neurosyphilis</u> - À 6, 12 et 24 mois <u>Co-infection par le VIH</u> - À 3, 6, 12 et 24 mois, puis annuellement par la suite, peu importe le stade <u>Personnes traitées durant une grossesse – syphilis primaire, secondaire et latente précoce</u> - Tous les mois jusqu'à l'accouchement en présence d'un risque élevé de réinfection	Among persons with no neurologic findings after a thorough neurologic examination and who are sexually active, reinfection is likely and repeat treatment for early syphilis is recommended. These persons should also be reevaluated for HIV infection. For retreatment, weekly injections of benzathine penicillin G 2.4 million units intramuscularly (IM) for 3 weeks is recommended, unless CSF examination indicates that neurosyphilis is present <u>Latent syphilis</u> Quantitative nontreponemal serologic tests should be repeated at 6, 12, and 24 months. Persons with at least a fourfold sustained increase in nontreponemal test titer persisting for >2 weeks or who experienced signs or symptoms attributable to primary or secondary syphilis were likely reinfected or experienced treatment failure. These persons should be retreated and reevaluated for HIV infection. Among persons who have neurologic findings after a thorough neurologic examination or among persons with no neurologic findings and no sexual exposure during the previous year, a CSF examination is recommended. Treatment should be guided by CSF findings. Among persons with no neurologic findings after neurologic examination and who are sexually active, treatment with weekly injections of benzathine penicillin G 2.4 million units IM for 3 weeks is recommended. Optimal management of persons who have less than a fourfold decrease in titers 24 months after treatment (i.e., an inadequate serologic response) is unclear, especially if the initial titer was <1:8. At a minimum, these persons should receive additional clinical and serologic follow-up and be evaluated for HIV infection. If neurologic symptoms or signs are identified, a CSF

Guide d'usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
- Réponse attendue : consulter un collègue expérimenté. <u>Co-infection par le VIH</u> - Fréquence des RPR : 3, 6, 12 et 24 mois après le traitement, puis une fois l'an. - Réponse attendue : consulter un collègue expérimenté. <u>Syphilis congénitale</u> - Fréquence des RPR : Se référer aux <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> - Réponse attendue : consulter un collègue expérimenté.	- repeat serologic test at 6 weeks (in all cases) - and at 12 weeks (optionally) after treatment according to laboratory procedures. Testing frequency for syphilis: Good practice statements Repeat testing interval every 3 to 12 months (same for other STIs) for asymptomatic patients with high-risk sexual behaviour or at increased risk for syphilis: - Sex worker of any gender - MSM with high-risk behaviour - unprotected sexual contacts (including deep kissing) in non-exclusively monogamous relationships - who are on PrEP - with a recent HIV diagnosis - with a syphilis diagnosis in the past	best confirmation of cure. In patients with persistent low titres (i.e. ≤ 4), in NTT (named the serofast state) strict follow-up is recommended but in the absence of ongoing risk these patients should be considered as successfully treated. In patients with persistent high titres of NTT (i.e. ≥ 8), CSF assessment should be considered with the aim of detecting asymptomatic neurosyphilis, although there is no robust evidence for this recommendation (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence). A TT may remain positive for life even following effective treatment; and appropriate documentation is necessary to prevent unnecessary retreatment. <u>Late (latent) syphilis</u> The serological response of NTTs is often absent. In non-HIV-infected late latent syphilis patients with a reactive NTT, which remains stable in a low titre range, follow-up after treatment is generally not indicated (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence). An increase of ≥ 2 dilution steps (fourfold increase in antibody titre) in a NTT, in the absence of clinical symptoms, suggests reinfection or hypothetical relapse. Treatment should be given according to the above guidelines for latent syphilis (early if < 1		- À 1, 3, 6 et 12 mois après le traitement <u>Personnes traitées durant une grossesse –syphilis latente tardive</u> - À l'accouchement, puis à 12 et 24 mois Réponse sérologique adéquate en présence de syphilis infectieuse La baisse du titre sérologique du TNT à la suite d'un traitement est variable; des critères définitifs pour évaluer la guérison ou l'échec thérapeutique n'ont pas été bien établis. La réponse sérologique au traitement repose sur plusieurs facteurs: - le stade de l'infection au moment du traitement (p. ex. aux stades précoces de la syphilis, les titres sont plus susceptibles de baisser de quatre fois et le test, de devenir non réactif) - le titre du TNT initial (les titres plus faibles sont moins susceptibles de baisser de quatre fois, comparativement aux titres élevés) - un traitement antérieur de la syphilis (les titres peuvent diminuer plus lentement chez une personne ayant déjà été traitée pour la syphilis). La plupart des personnes dont le test TT est réactif obtiendront un résultat	evaluation is recommended, with the findings guiding management. If additional follow-up cannot be ensured or if an initially high titer ($> 1:32$) does not decrease at least fourfold 24 months after treatment, retreatment with weekly injections of benzathine penicillin G 2.4 million units IM for 3 weeks is recommended. Because treatment failure might be the result of unrecognized CNS infection, CSF examination can be considered in such situations where follow-up is uncertain or initial high titers do not decrease after 24 months. If the CSF examination is negative, repeat treatment for latent syphilis is recommended. Serologic titers might not decrease despite a negative CSF examination and a repeated course of therapy, especially if the initial nontreponemal titer is low ($< 1:8$); in these circumstances, the need for additional therapy or repeated CSF examinations is unclear but is usually not recommended. Serologic and clinical monitoring at least annually should continue to monitor for any sustained increases in nontreponemal titer. <u>Tertiary syphilis</u> Limited information is available concerning clinical response and follow-up of persons who have tertiary syphilis. Nontreponemal tests and traditional algorithm Nontreponemal test antibody titers might correlate with disease activity and are used for monitoring treatment response. A fourfold change in titer, equivalent to a change of two dilutions (e.g., from 1:16 to 1:4 or from 1:8 to 1:32), is considered necessary for demonstrating a clinically significant difference between two nontreponemal test results obtained by using the same serologic test, preferably from the same manufacturer to avoid variation in results. Sequential serologic tests for a patient should be performed using the same testing method (VDRL or RPR), preferably by the same laboratory.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
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).	A negative result will act as a baseline for future testing.	year; late if ≥1 year) (1 – strong recommendation, C – low quality of evidence). Patients at high risk of reinfection should be checked frequently using NTT, e.g. every 3 months. (2 – weak recommendation, C – low quality of evidence). Reinfection or relapse should be retreated preferably with supervised treatment schedules to ensure compliance and sexual partners should be rescreened. Follow-up examination of CSF should be performed 6 weeks to 6 months after treatment of neurosyphilis to monitor decrease of white blood cells and proteins (2 – weak recommendation, D – very low quality of evidence). Limited data suggest that CSF control could be avoided in patients with normalization of serum RPR titres. <u>HIV-infected patients</u> There is no established relationship between immune-suppression and the severity of syphilis related disease. However, a closer follow-up (i.e. 1, 3, 6, 9 and 12 months) can be recommended in HIV-positive patients, particularly if the CD4+ cell count is ≤350/mm³ and/or if the patient is not treated with antiretroviral therapy. Serological tests for syphilis in patients with HIV coinfection are generally reliable for the diagnosis of syphilis and for evaluation of treatment response.		réactif le reste de leur vie, peu important le traitement ou l'activité de la maladie. Toutefois, de 15 à 25 % des personnes traitées durant le stade primaire redeviendront non réactives sur le plan sérologique après 2 à 3 ans. <u>Syphilis primaire (réponse sérologique adéquate)</u> - Baisse de 4 fois après 6 mois - Baisse de 8 fois après 12 mois <u>Syphilis secondaire (réponse sérologique adéquate)</u> - Baisse de 8 fois après 6 mois - Baisse de 16 fois après 12 mois <u>Syphilis latente précoce (réponse sérologique adéquate)</u> - Baisse de 4 fois après 12 mois Examen du LCR après le traitement Les personnes atteintes de neurosyphilis et dont les résultats à l'examen du LCR sont anormaux devraient être suivies de près après la fin de leur traitement, notamment au moyen d'une répétition de la ponction lombaire (habituellement répétée tous les 6 mois), jusqu'à ce que les paramètres du LCR se normalisent. La résolution de la pléocytose est habituellement la première mesure de	Nontreponemal test titers usually decrease after treatment and might become nonreactive with time. However, for certain persons, nontreponemal antibodies might decrease less than fourfold after treatment (i.e., inadequate serologic response) or might decline appropriately but fail to serorevert and persist for a long period. Atypical nontreponemal serologic test results (e.g., unusually high, unusually low, or fluctuating titers) might occur regardless of HIV status. <u>Neurosyphilis, Ocular Syphilis, and Ootosyphilis</u> Data from two studies indicate that, among immunocompetent persons and persons with HIV infection who are on effective ART, normalization of the serum RPR titer predicts normalization of abnormal CSF parameters after neurosyphilis treatment. Therefore, repeated CSF examinations are unnecessary for persons without HIV infection or persons with HIV infection who are on ART and who exhibit serologic and clinical responses after treatment. <u>Persons with HIV Infection</u> Persons with HIV infection and primary or secondary syphilis should be evaluated clinically and serologically for possible treatment failure at 3, 6, 9, 12, and 24 months after therapy; those who meet the criteria for treatment failure (i.e., signs or symptoms that persist or recur or a sustained [>2 weeks] fourfold or greater increase in titer) should be managed in the same manner as persons without HIV infection (i.e., depending on history of sexual activity and on findings of neurologic examination, either repeat treatment with weekly injections of benzathine penicillin G 2.4 million units IM for 3 weeks or CSF examination and repeat treatment guided by CSF findings). In addition, CSF examination and retreatment can be considered for persons whose nontreponemal test titers do not decrease fourfold within 24 months of therapy. If CSF examination is normal, treatment with benzathine penicillin G administered as 2.4 million units IM at weekly intervals for 3 weeks is

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
		Patients with HIV coinfection may have a slower rate of decline of VDRL/RPR after treatment but this should not be considered as failure of response to treatment. False-negative and false-positive tests and delayed appearance of seroreactivity have been reported anecdotally. In HIV-infected individuals with clinical suspicion of syphilis and negative syphilis serology (confirmed when repeated), it is advisable to perform other diagnostic tests, e.g. histological, immunofluorescent or PCR examination of a biopsy from a clinically suspected lesion or DFE or PCR to identify treponemes in the exudate from early syphilitic lesions. HIV-infected patients with early syphilis do not appear to have an increased risk of (early) neurological and ocular involvement or higher rate of treatment failure with BPG. No data are available concerning the risk of neurosyphilis in HIV-infected patients with late syphilis.		l'amélioration et devrait se produire dans un délai approximatif de 6 mois. Si le taux de protéines est élevé, il devrait habituellement commencer à diminuer durant les 6 premiers mois, mais peut prendre jusqu'à 2 ans avant de se normaliser. Le taux de protéines dans le LCR pourrait diminuer plus lentement chez les personnes dont l'état neurologique est anormal, comparativement à ceux dont l'état neurologique est normal. S'il est initialement élevé, le titre du VDRL dans le LCF devrait diminuer (baisse de quatre fois en un an), mais il pourrait prendre des années pour revenir à un résultat négatif. Un titre bas du VDRL dans le LCR qui persiste après un cycle de traitement peut nécessiter un nouveau traitement, mais si la pléocytose et le taux élevé de protéines dans le LCR ont été résolus et que le titre sérique du RPR n'a pas augmenté, il est peu probable qu'un traitement additionnel serait bénéfique. Tous les paramètres de laboratoire du LCR reviennent à la normale plus lentement chez les personnes co-infectés par le VIH. Envisager la possibilité d'un échec thérapeutique en présence d'une progression clinique ou d'une augmentation ≥ 2 dilutions du titre du RPR ou si la pléocytose ne disparaît pas. On devrait discuter des options de traitement pour les cas d'échec thérapeutique avec un	recommended. Serologic titers might not decrease despite a negative CSF examination and a repeated 3-week course of therapy. Especially if the initial nontreponemal titer is low (<1:8) in these circumstances, the benefit of additional therapy or repeated CSF examinations is unclear but is not usually recommended. Serologic and clinical monitoring at least annually should continue to monitor for any sustained increases in nontreponemal titer. <u>Pregnant women</u> Coordinated prenatal care and treatment are vital because providers should document that women are adequately treated for the syphilis stage and ensure that the clinical and antibody responses are appropriate for the patient's disease stage. If syphilis is diagnosed and treated at or before 24 weeks' gestation, serologic titers should not be repeated before 8 weeks after treatment (e.g., at 32 weeks' gestation) but should be repeated again at delivery. Titers should be repeated sooner if reinfection or treatment failure is suspected. For syphilis diagnosed and treated after 24 weeks' gestation, serologic titers should be repeated at delivery. A majority of women will not achieve a fourfold decrease in titers before delivery, although this does not indicate treatment failure. However, a fourfold increase in titer after treatment (e.g., from 1:8 to 1:32) that is sustained for >2 weeks is concerning for reinfection or treatment failure. Nontreponemal titers can increase immediately after treatment, presumably related to the treatment response. Therefore, unless symptoms and signs exist of primary or secondary syphilis, follow-up titer should not be repeated until approximately 8 weeks after treatment. Inadequate maternal treatment is likely if delivery occurs within 30 days of therapy, clinical signs of infection are present at delivery, or the maternal antibody titer at delivery is fourfold higher than the pretreatment titer.

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
				collègue expérimenté dans ce domaine.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Suivi, y compris les tests de contrôle						
The RPR test is also used to monitor response to treatment. An adequate response to treatment in infectious syphilis is defined as a four-fold (or two-dilution) drop in RPR e.g. 1 in 128 to 1 in 32 on parallel testing by 6 months, though the rapidity of this decline varies according to disease stage at treatment. This test becomes non-reactive in the majority of patients if infection is diagnosed and adequately treated early in its course. Patients with high RPR titres, late diagnoses and individuals who have been re-infected will be left with fixed reactive (serofast) RPR titres (e.g. 1 in 16) despite adequate treatment, in up to a quarter of patients. Re-infection is generally diagnosed on the basis of changes in RPR titre. A four-fold or two-titre rise in RPR, e.g. 1 in 2 to 1 in 8, following previous adequate treatment is considered a re-infection. PCR may be useful if ulcerated or moist lesions are present. The non-treponemal test results rely on subjective judgements by the operator reading the test. The reproducibility of the result will vary according to the skill of the operator and the antigen preparation used. Comparison of results on serial samples should always be done in parallel. Results from different laboratories for an individual patient should not be compared.	Follow up To confirm patient adherence with treatment To confirm contact tracing procedures have been undertaken or offer more contact tracing support. Repeat serology to assess response to treatment - seek specialist advice. Provide further sexual health education and prevention counselling. Test of cure Review all patients clinically and with repeat RPR testing at	Non-treponemal tests are repeated to monitor active infection and treatment response. Titres should generally decline fourfold within 12 months after treatment of primary or secondary syphilis and within 24 months after treatment of latent or late syphilis. Venereal Disease Research Laboratory or rapid plasma reagin titres should be measured monthly after treatment for 3 months, and then every 3 months thereafter. The same non-treponema test should be used sequentially when monitoring treatment response. This is because results obtained from one test are not directly	<u>Neurosyphilis</u> Repeat neurological examination, cognitive testing and lumbar puncture are recommended 3 to 6 months after treatment for neurosyphilis, and every 6 months thereafter until the CSF leukocyte count is normal and CSF VDRL or RPR is non-reactive. Re-treatment should be considered if: CSF leukocyte count has not decreased 6 months after therapy;	Sans objet	A multidisciplinary team with good communication between all team members is essential for the management of a case of syphilis in pregnancy. Following treatment, repeat RPR titres should be done at 28-32 weeks gestation (as a minimum) and immediately following birth. Women at high risk of re-infection will require monthly RPR monitoring and if the RPR starts to rise, it would be prudent to retreat the woman. Ensure that women who are treated for syphilis in the first trimester have been referred to the secondary obstetric service if not already under their care. It is also important to discuss and identify a care plan with the paediatric/ neonatology team antenatally rather than following the birth. It is important that one team (usually the maternal treating team – sexual	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
At the time of the first treatment dose, blood should be collected for RPR to provide the baseline used to assess response to treatment and check for re-infection. Treatment of infectious syphilis is considered to be adequate if there is a four-fold (two titre) drop in RPR, e.g. 1 in 64 to 1 in 16, by 6 (up to 12) months. RPR testing, by the same laboratory that undertook the baseline assessment, at 3-6 and 12 months following treatment, is important to determine the response of treatment. Comparison of results on serial samples should always be done in parallel. Results from different laboratories for an individual patient should not be compared Testing too soon after treatment should be avoided as it may show an increase in RPR; this does not indicate treatment failure. Infectious cases are rendered non-infectious 5 days after one dose of benzathine penicillin. Completion of adequate treatment for syphilis does not confer immunity and re-infection can occur. <u>Pregnant women</u> Serological follow-up of the maternal RPR during and following the pregnancy is essential; this is important for monitoring the response to treatment and prompt detection and treatment of re-infection. In NSW, consult with a specialist service to determine appropriate follow-up testing during pregnancy and after birth. For treatment of syphilis in pregnancy to be considered adequate, stage-appropriate penicillin treatment needs to be completed at least one month (30 days) prior to delivery. Ideally there should be a demonstrated four-fold (two-titre) drop in maternal RPR, e.g. 1 in 64 to 1 in 16, prior to birth. The neonate should be examined and investigated based on a risk assessment taking into account adequacy of maternal treatment. Based on the risk assessment and the findings of the initial clinical	3 months, then at 6 months and (if necessary) at 12 months after completing treatment. A 4-fold drop (e.g. 1:8 to 1:2) indicates adequate response to treatment. Seek specialist advice if RPR is rising or a 4-fold drop is not achieved by 12 months. Consider testing for HIV and other STIs at 3-month visit, if not undertaken at first presentation, or retesting post the window period. Auditable Outcomes 100% of patients with syphilis have had follow-up serology tests by 6 months.	comparable with that of the other, non-treponemal test. With effective treatment, non-treponemal tests should become negative. However, some patients who have received adequate treatment become serofast, maintaining a low-level positive titre. This is their baseline titre from which re-infection is assessed. There are no data to suggest a benefit to performing repeat cerebrospinal fluid examination in immunocompetent patients, or in patients with HIV who are on antiretroviral treatment, if serological and clinical responses are observed after the treatment for neurosyphilis. <u>Co-infection with HIV</u> People with HIV infection and primary or secondary syphilis should be assessed clinically and serologically for treatment failure at 3, 6, 9, 12, and 24 months after therapy. Although of unconfirmed benefit, some specialists recommend performing CSF analysis 6 months after therapy either routinely or if non-treponemal titres do not	- CSF VDRL or RPR titre does not decline fourfold (or to non-reactive) by 12 months after therapy; - There is a rise in the CSF leukocyte count or fourfold increase in CSF VDRL/RPR titre on any follow up CSF sample. The same laboratory should be used for comparison of titres over time, as variations occur between laboratories. If CSF leukocyte count and CSF VDRL or RPR were not elevated or reactive at the time of diagnosis, a follow-up lumbar puncture is recommended only if further		health physician/infectious diseases physician) takes responsibility for coordinating the care of the woman and liaising with the obstetric, midwifery, paediatric and general practice teams to ensure that treatment, contact tracing and follow up of the treated woman takes place. Maternal treatment usually adequately treats both the woman and her fetus; however, fetal treatment failure is possible in the following situations: a) Maternal treatment <30 days before birth b) Primary or secondary syphilis in the pregnant woman c) High RPR at treatment and at birth (> 1:4) d) Fetal involvement seen on ultrasound e) Treatment with a non-penicillin agent f) Pre-term birth <36 weeks Pregnancies showing fetal involvement by ultrasound may need more frequent ultrasound examinations to assess fetal well-being and the fetal response to treatment.	

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
examination and any available test results, treatment of the baby for congenital syphilis should be considered. Specialist infectious disease paediatric advice is recommended. All cases of congenital syphilis must be consistently identified, reported and then investigated to identify factors for improvement at both clinical and system levels, with mechanisms made available to implement recommended changes to practice. Re-infection Clinical presentation of reinfection may be similar to primary or secondary symptomatic infection, but often presents as asymptomatic (or pre-symptomatic) rises in serology parameters and is indistinguishable from early latent infection. To assist in identifying subsequent re-infections for previously notified syphilis cases, enter the non-specific treponemal antibody tests (e.g. VDRL, RPR) in the laboratory results question package. A 4- fold rise in RPR suggests that the notification represents a re-infection and should be managed in the same way as a new infection.		decrease fourfold within 6-12 months of therapy.	neurological or cognitive decline occurs after treatment (as CSF protein and treponemal tests are not validated for post-treatment surveillance).			

Tableau F-27 Extraction de l’information issue de la littérature – Information complémentaire

Guide d’usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Information complémentaire					
Sans objet.	<u>Good practice statement - lidocaine</u> Administer BPG 2.4 million units by two injections of 1.2 million units in separate places (e.g. each buttock) and replacing part of solvent by the same volume of 1% lidocaine solution may reduce the pain associated with injection; check the solvent first as it may already contain lidocaine. Advise the patient to walk for 30 minutes to help the product resorb into the muscle The intramuscular injections are painful and it is advised to administer BPG 2.4 million units by two injections of 1.2 million units in separate places (e.g. each buttock or each thigh muscle – no other muscle) and replacing part of solvent by the same volume of 1% lidocaine solution (to check the solvent first as it may already contain lidocaine). A syringe should be prepared and injected before the second one is prepared and injected. It is advisable not	<u>Use of lidocaine</u> BPG is widely used because of efficacy and ease of treatment. Replacing part of the diluent by the same volume of 1% lidocaine solution may reduce the pain associated with injection and in late syphilis may improve compliance with the second and third injection. Replacing part (i.e. 0.5–1 cc) of the diluent by lidocaine 1% solution without epinephrine may reduce the discomfort associated with injection although this is not feasible in case of premounted BPG syringes.	Sans objet.	Sans objet	Penicillin allergy skin testing Persons with a history of severe adverse cutaneous reaction (e.g., Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis) and other severe non-IgE-mediated reactions (e.g., interstitial nephritis or hemolytic anemia) are not candidates for penicillin skin testing or challenge. Penicillin and any other β-lactam antibiotics should be avoided indefinitely among these patients, who should be referred to an allergy center for further evaluation. Similarly, patients who deny penicillin allergy, but who report previous IgE-type reactions to cephalosporins, should be referred to an allergist for specific cephalosporin testing. Persons with high-risk symptom histories (e.g., anaphylaxis within the previous 10 years) should not be administered penicillin or a β-lactam antibiotic in an ambulatory setting. Furthermore, these persons with high-risk symptoms should not receive penicillin skin testing or amoxicillin oral challenge in an ambulatory STI setting and should be referred to an allergist for further evaluation. High-risk symptom histories include development of the following after penicillin or β-lactam administration: anaphylaxis within 6 hours or severe adverse cutaneous reaction (e.g., eosinophilia and systemic symptoms, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, or acute generalized exanthematous pustulosis) and other severe non-IgE-mediated reactions (e.g., kidney or hepatic injury, hemolytic anemia, or thrombocytopenia). If the patient gives only a low-risk history of IgE-mediated penicillin allergy that includes symptoms such gastrointestinal intolerance, headache, fatigue, or nonspecific pruritus, or gives a family history only, an oral challenge can be administered to document the absence of allergy (Box 2). If the reaction occurred in the distant past (>10 years), the likelihood is reduced even further. Skin testing for penicillin allergy should be performed if any indication exists that the symptoms were secondary to an IgE-mediated hypersensitivity. Testing is also indicated as a potential diagnostic procedure to definitively rule out penicillin allergy and document a negative allergy status in the medical record (i.e., delabeling). Because penicillin allergy testing does not test for multiple minor determinants, a person with a negative skin test should follow up with an oral challenge to confirm the negative status. Persons with negative results of a penicillin skin test, followed by an amoxicillin oral challenge, can receive conventional penicillin therapy safely if needed. Persons with positive skin test results and for

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
	to shake the syringe but to roll the mixture between the hands in order to warm up the product and facilitate its dissolution Advise the patient to walk for 30 minutes (this action will help the product to resorb into the muscle).				whom no other clinical options exist (e.g., neurosyphilis and syphilis in a pregnant woman) should be referred to an allergist and desensitized before initiating treatment. Patients who have a positive skin test should not receive β-lactam drugs in the ambulatory setting and should be referred to an allergist or penicillin allergy expert for further evaluation. The allergy testing results should be documented in the medical record. Patients who test negative should be informed that their risk for anaphylaxis is extremely low and is equivalent to a person who does not report an allergy history. If treatment with penicillin or ceftriaxone is indicated, it can be administered safely. Documentation of testing results should be provided to the patient. Desensitization is required for persons who have a documented penicillin allergy and for whom no therapeutic alternatives exist (e.g., syphilis during pregnancy and persons with neurosyphilis).

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Information complémentaire						
Sans objet	Sans objet	Penicillin allergy skin testing Penicillin allergy skin testing identifies patients at high risk for penicillin reactions. Skin reagents used should include major and minor allergens. Patients who are skin-test negative can receive penicillin therapy. However, some clinicians perform desensitisation without skin testing, particularly if the skin reagents for both minor and major determinants of penicillin allergy are not available. Acute desensitisation can be performed in patients who have a positive skin test to one of the penicillin determinants, and should be performed in a hospital setting. Oral or intravenous desensitisation can be performed, and is usually completed in 4 hours, following which the first dose of penicillin is administered.	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet

Tableau F-28 Extraction de l’information issue de la littérature – Interventions préventives

Guide d’usage optimal		Guides de pratique clinique recensés			
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4, 5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
Interventions préventives					
Sans objet.	Sans objet.	Sans objet.	Sans objet.	Dépistage – autres ITSS Le dépistage des ITSS varie selon l'âge, le genre, le sexe ainsi que les antécédents médicaux et sexuels. Toute personne présentant des facteurs de risque d'ITSS devrait faire l'objet d'un dépistage des ITSS et être traitée de façon appropriée pour prévenir la transmission et la réinfection. La syphilis accroît le risque d'acquisition et de transmission du VIH. Les personnes évaluées ou traitées pour une syphilis devraient faire l'objet d'un dépistage • de la chlamydiose; • de la gonorrhée; • du VIH, conformément aux recommandations du Guide pour le dépistage et le diagnostic de l'infection par le VIH. Mesures générales de prévention et contrôle des ITSS La recherche de cas, l'éducation, le counseling, la notification aux partenaires et le traitement sont essentiels au contrôle des infections. Les professionnels de la santé devraient offrir le dépistage des ITSS dans le cadre de leurs interventions de prévention et de contrôle des infections. Puisque plusieurs ITSS sont souvent asymptomatiques et peuvent entraîner des complications graves si elles ne sont pas diagnostiquées et traitées, offrir un dépistage des ITSS dans le cadre des soins courants, en portant une attention particulière aux personnes qui présentent des facteurs de risque. En normalisant ainsi le dépistage, on peut réduire les obstacles aux tests de dépistage et la stigmatisation associée aux ITSS. Intégrer aux soins des stratégies de prévention des ITSS telles que le counseling, la vaccination et l'éducation sur les pratiques préventives. L'entrevue motivationnelle peut être utilisée pour cerner les obstacles aux pratiques préventives ainsi que les moyens de les surmonter.	Clinical prevention guidance Prevention and control of STIs are based on the following five major strategies : 1. Accurate risk assessment and education and counseling of persons at risk regarding ways to avoid STIs through changes in sexual behaviors and use of recommended prevention services 2. Pre-exposure vaccination for vaccine-preventable STIs 3. Identification of persons with an asymptomatic infection and persons with symptoms associated with an STI 4. Effective diagnosis, treatment, counseling, and follow-up of persons who are infected with an STI 5. Evaluation, treatment, and counseling of sex partners of persons who are infected with an STI Adolescents Medical providers who care for adolescents and young adults should integrate sexuality education into clinical practice. Health care providers should counsel adolescents about the sexual behaviors that are associated with risk for acquiring STIs and should educate patients regarding evidence-based

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés				
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)
				Offrir la vaccination contre les virus de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite A (VHA) et du papillome humain (VPH) aux personnes à risque, conformément au Guide canadien d'immunisation. La notification aux partenaires présente des bienfaits en matière de santé publique (p. ex. la surveillance et le contrôle des maladies) et réduit le risque de réinfection du cas index. Contrôle et prévention de la syphilis Les mesures de prévention et de contrôle de la transmission de la syphilis incluent le counseling, le diagnostic précoce et le traitement approprié de la personne et de ses partenaires sexuels.	prevention strategies, which includes a discussion about abstinence and other risk-reduction behaviors (e.g., consistent and correct condom use and reduction in the number of sex partners including concurrent partners). Interactive counseling approaches (e.g., patient-centered counseling and motivational interviewing) are effective STI and HIV prevention strategies and are recommended by US PSTF. Educational materials (e.g., handouts, pamphlets, and videos) can reinforce office-based educational efforts. Congenital syphilis Effective prevention and detection of congenital syphilis depend on identifying syphilis among pregnant women and, therefore, on the routine serologic screening of pregnant women.

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Interventions préventives						
A combination of coordinated prevention activities is more effective than an isolated, single activity. Sexual health promotion and education programs	Prevention Include a discussion with the client about HIV PrEP if clinically appropriate.	Primary prevention Consistent and correct use of condoms during sexual intercourse reduces the transmission of acquired syphilis. However, oro-genital sex is an important route of transmission and can occur despite the use of condoms. There is no significant evidence to suggest that male circumcision reduces the incidence of syphilis.	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
aim to increase awareness of syphilis and other sexually transmitted infections and empower people to adopt safe sex practices thus reducing their risk of both acquiring and transmitting infection. These programs are targeted to priority groups including young people, MSM, Aboriginal and Torres Strait Islander populations, sex workers and prisoners.	Provide and promote condoms during consultation.	National screening programmes are in place prior to blood donation and as part of antenatal care during pregnancy. Antenatal screening aims to identify and treat asymptomatic women, thus preventing transplacental transmission. Secondary prevention All patients with syphilis should be screened for chlamydia, gonorrhoea, and blood-borne viruses, such as hepatitis B and C. All patients with syphilis should be tested for HIV. In geographical areas in which the prevalence of HIV is high, patients who have syphilis should be re-tested for HIV after 3 months, even if the first HIV test result is negative, and be offered HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). Syphilis is an important facilitator of HIV transmission. All patients with syphilis should be offered hepatitis B vaccination. Sexual contacts of patients with confirmed syphilis should be screened and offered presumptive treatment if follow-up may be problematic. Strengthening STI services may have an important role in controlling STIs.				

Tableau F-29 Extraction de l’information issue de la littérature – Modalités prophylactiques

Guide d’usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4, 5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2021 (AACODS : 88%)
Modalités prophylactiques						
Sans objet.	Sans objet.	A few studies have evaluated pre-exposure (or immediate post-exposure) prophylactic treatment of STIs using doxycycline, taken continuously or intermittently. Although this has been shown to potentially decrease the incidence of syphilis and chlamydia, follow-up has been short and there is a risk of promoting development or acquisition of tetracycline resistance in STI bacteria and the microbiome more generally. Additional studies in different settings and with longer follow-up are required before this prophylactic treatment can be recommended.	Sans objet.	Sans objet.	Studies have reported that a benefit might be derived from STI PEP and PrEP for STI prevention. Among MSM, doxycycline taken as PEP in a single oral dose ≤24 hours after sex decreased infection with <i>Treponema pallidum</i> and <i>C. trachomatis</i>; however, no substantial effect was observed for infection with <i>N. gonorrhoeae</i>. Doxycycline taken as STI PrEP as 100 mg orally once daily also demonstrated a substantial reduction in gonorrhea, chlamydia, and syphilis among MSM. However, these studies had limitations because of small sample size, short duration of therapy, and concerns about antibiotic resistance, specifically regarding <i>N. gonorrhoeae</i>.	<u>Key points</u> Doxycycline taken as Pre- or Post-Exposure Prophylaxis for syphilis or chlamydia is not endorsed by BASHH or the UK Health Security Agency (UKHSA). The use of other antibiotics as prophylaxis for syphilis and chlamydia or to prevent other sexually transmitted infections (STIs) is unlikely to be effective and should be discouraged. Recognising that many patients are taking doxycycline as prophylaxis for STIs, BASHH and the UKHSA recommend that clinicians inform patients about potential risks and limited benefit. Clinical monitoring for adverse effects and advice should be offered to patients who are using doxycycline as prophylaxis for STIs. Several clinical studies are currently underway to measure the impact of prophylactic doxycycline on antimicrobial resistance (AMR) at an individual and population level. <u>Recommendations for clinicians</u> Make asking about the recent use of antibiotics, for any reason, routine. This includes specifically asking about the use of antibiotics to prevent STIs (i.e. as prophylaxis). If someone reports using antibiotics for STI prophylaxis: • Enquire about and document: ○ which antibiotic(s) they are using ○ how they are taking them (regimen); e.g., as PrEP, PEP or in another way

Guide d'usage optimal	Guides de pratique clinique recensés					Autres documents contenant des recommandations
INESSS – GUO 2016	KCE 2019 (AGREE II : 6/7, 83%)	IUSTI 2020 (AGREE II : 4,5/7, 58%)	OMS 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	ASPC 2021 (AGREE II : 4/7, 50%)	CDC 2021 (AGREE II : 5/7, 67%)	BASHH 2021 (AACODS : 88%)
					Further study is needed to determine the effectiveness of using antimicrobials for STI PrEP or PEP.	Additional tests are not required – the person should be managed in accordance with national and local guidelines for their presenting complaint and subsequent follow up. Offer information about the use of antibiotics for STI prophylaxis: • The use of antibiotics as STI prophylaxis is not recommended by any national professional organisation because of concerns of antimicrobial resistance in STI and non-STI organisms. Use of antibiotics in this way is off-label and not supported by any guidelines. • Studies have only explored the use of doxycycline as prophylaxis for STIs. There are no studies to suggest any other antibiotics might work. • The current evidence base is small and only supports the use of doxycycline as post-exposure prophylaxis (PEP) to reduce the risk of infection with chlamydia and syphilis. It would not prevent gonorrhoea or mycoplasma and will not prevent viral STIs. • Doxycycline PEP, as used in the Ipergay sub-study, involves taking 200mg as a single oral dose within 24hours of condomless sex, used a maximum of three times per week (600mg total weekly dose). • Doxycycline is well tolerated by most people but is not safe in pregnancy. Individuals using doxycycline and for whom pregnancy is a possibility should be advised about options for contraception. • Discuss side effects of doxycycline as per the summary of product characteristics (SPC).

Guides de pratique clinique recensés (suite)						
NSW 2021 (AGREE II : 2/7, 17%)	ASHM NZSHS 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)	BMJ 2022 (AGREE II : 3,5/7, 42%)	Birrell 2022 (AGREE II : 2,5/7, 25%)	OMS 2017 (AGREE II : 6/7, 83%)	NZSHS 2020 (AGREE II : 3/7, 33%)	SPILF GPIP 2021 (AGREE II : 3/7, 33%)
Modalités prophylactiques						
Sans objet	Sans objet	One open-label randomised trial found that post-exposure prophylaxis with a single dose of doxycycline in high-risk men who have sex with men reduced the risk of syphilis compared with no post-exposure prophylaxis at 10-month follow-up (hazard ratio: 0.27; 95% CI: 0.07 to 0.98; p = 0.047).	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet

ANNEXE G

Commentaires des lecteurs externes

Tableau G-1 Commentaires du premier lecteur externe

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE		COMMENTAIRES
Qualité scientifique du rapport :		10/10
1. Contenu général		
1.1. Guide d'usage optimal		
1.1.1. L'information dans le GUO est-elle bien présentée et facile à lire?	Oui	
1.1.2. Le contenu du GUO est-il accessible pour un lecteur non spécialiste?	Oui	
1.1.3. Le contenu du GUO est-il applicable dans le contexte actuel québécois?	Oui	
1.2. Rapport « Guides et Normes »		
1.2.1. Le rapport est-il facile à lire?	Oui. Une seule remarque : La phrase suivante est plus difficile à lire en lien avec la dernière virgule (à enlever? À ma compréhension on parle des comportements à risque chez les partenaires) : « Le dépistage devrait être répété en présence d'une nouvelle exposition, de comportements à risque chez la femme enceinte, ou chez tout partenaire »	
1.2.2. Les informations sont-elles bien présentées?	Oui	
1.2.3. Le résumé est-il accessible pour un lecteur non spécialiste?	Oui	
1.2.4. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration de recommandations?	Oui	
1.2.5. Les éléments de réflexion menant au contenu du guide d'usage optimal sont-ils tous présents ?	Oui	

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE	COMMENTAIRES
1.2.6. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède?	Oui
1.2.7. Les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois?	Oui
1.2.8. Les références sont-elles complètes et d'actualité?	Oui
2. Contenu spécifique	
2.1. Vous êtes invité(e) à commenter plus en détails les sections des documents pour lesquelles vous avez une expertise particulière	
2.1.1. Guide d'usage optimal	Aucun commentaire
2.1.2. Rapport « Guides et Normes » / Section 2.1 Généralités : « En effet, en absence de traitement, il peut résulter de l'infection une mort fœtale intra-utérine, une fausse-couche, une mortinaissance, un décès néonatal, une naissance prématurée, un faible poids à la naissance, une petite taille par rapport à l'âge gestationnel et une syphilis congénitale chez un enfant né vivant. »	Devrait être écrit mort fœtale ou mort intra-utérine/in utero (pléonasme) On peut également y ajouter l'anasarque fœtal (ou l' <u>hydrops fetalis</u>) et l'anémie fœtale Ces particularités échographiques ont été abordées dans le GUO final
2.1.3. Rapport « Guides et Normes » / Section 2.2 Transmission : « En effet, chez les femmes enceintes atteintes de syphilis précoce non traitée, 70 à 100% des nourrissons seront infectés si la syphilis est au stade primaire ou secondaire, 40 % en présence d'une syphilis latente précoce et 10% en cas de syphilis latente tardive. »	Faute de frappe dans le mot « atteinte »
2.1.4. Rapport « Guides et Normes » / Section 2.3 Dépistage : « En Australie, dans les juridictions touchées par une épidémie de syphilis en cours, la plupart des directives de soins prénataux pour les populations à risque recommandent un dépistage sérologique de la syphilis à 5 reprises au cours de la grossesse : lors de la visite de réservation, à nouveau à 28 semaines, à 36 semaines, à l'accouchement et 6 semaines après l'accouchement. »	On n'utilise pas le terme visite de réservation au Québec. Ce terme pourrait être modifié par : lors de la visite (ou consultation) initiale ou lors de la première visite prénatale.
2.1.5. Rapport « Guides et Normes » / Section 2.4 Diagnostic : « Les CDC ajoutent que l'otosyphilis peut aussi se présenter par des symptômes cochléo-vestibulaires. L'otite est évoquée dans les guides du KCE et de l'IUSTI. »	Faute de frappe dans le mot « cochléo-vestibulaires. »

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE	COMMENTAIRES
2.1.6. Rapport « Guides et Normes » / Section 2.4 Diagnostic / Information clinique retenue – Tableau clinique – Femme enceinte : « À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les repères cliniques suivants ont été jugés pertinents pour soutenir la pratique : • Signes échographiques de syphilis congénitale • Généralement observés après 18 à 20 semaines de grossesse • Comprennent notamment le retard de croissance intra-utérin, l'hépatomégalie, la splénomégalie, la placentomégalie, l'ascite, l'anémie fœtale, le polyhydramnios, l'hydrops fœtal, l'épanchement péricardique et la déformation osseuse. »	Mes commentaires sur ce point ont été mis dans le document de révision du GUO (voir la question 2.2.2 du présent sondage). On peut ajouter mort in utero.
2.1.7. Rapport « Guides et Normes » / Section 2.6 Prise en charge : « Certains guides recommandent également d'organiser les tests de naissance et postnataux de la mère et l'examen clinique du bébé à l'accouchement. »	Incluant l'analyse placentaire – a été abordé dans la section TAAN du GUO.
2.2. Vous êtes également invité(e) à répondre aux questions suivantes selon vos connaissances et votre expérience	
2.2.1. Dans le guide d'usage optimal – section « Analyses de laboratoire », est-ce que l'information clinique sur les épreuves directes est adéquate et conforme à la pratique?	Oui
2.2.2. Dans le guide d'usage optimal, est-ce que l'information clinique et les recommandations relatives aux femmes enceintes (y compris le dépistage, les principes de traitement, l'antibiothérapie, la prise en charge, le suivi et les signes échographiques de syphilis congénitale (en annexe 1)) sont adéquates et conformes à la pratique?	Oui. Un seul commentaire : Dans les signes échographiques de la syphilis congénitale : pourrait être ajouté : mort fœtale (ou mort in utero) Pour aider à la lecture : pourrait être regroupé ensemble/mis à la suite comme s'entrecoupe : hydrops fœtal, épanchement péricardique, ascite (et polyhydramnios + placentomégalie) Exemple : Comprennent notamment le retard de croissance intra utérin, l'hépatomégalie, la splénomégalie, l'anémie fœtale, le polyhydramnios, la placentomégalie, l'hydrops fœtal, l'ascite, l'épanchement péricardique et la déformation osseuse (Ou garder uniquement hydrops et enlever ascite et épanchement péricardique).
2.2.3. En pratique, est-ce que la réinfection est fréquemment asymptomatique?	Oui, la réinfection est souvent asymptomatique chez la femme enceinte.

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE	COMMENTAIRES
2.2.4. Dans le guide d'usage optimal, est-ce que l'information clinique et les recommandations relatives à la réinfection et à l'échec thérapeutique sont adéquates et suffisantes pour guider la première ligne (y compris les indications de consultation en médecine spécialisée ou avec un collègue expérimenté associées)?	Oui
3. Transfert de connaissance : Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du rapport et de l'outil clinique	
3.1. Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport ?	Médecin de famille, Obstétricien-gynécologue (incluant les centres périphériques), infirmière clinicienne, clinique de planning familial, clinique pour population défavorisée.
3.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager le guide d'usage optimal que vous avez révisé ?	Congrès ou conférence en dépistage et diagnostic période prénatale. ? Collaboration avec la MFMQ (regroupement des spécialistes en Médecine Foeto-Maternelle du Québec) Au Québec en obstétrique-gynécologie : congrès AOGQ. Webinaire parfois organisé par l'AOGQ.

Tableau G-2 Commentaires du deuxième lecteur externe

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE		COMMENTAIRES	
Qualité scientifique du rapport :		8/10	
1. Contenu général			
1.1. Guide d'usage optimal			
1.1.1. L'information dans le GUO est-elle bien présentée et facile à lire?		Oui	
1.1.2. Le contenu du GUO est-il accessible pour un lecteur non spécialiste?		Oui	
1.1.3. Le contenu du GUO est-il applicable dans le contexte actuel québécois?		Oui	
1.2. Rapport « Guides et Normes »			
1.2.1. Le rapport est-il facile à lire?		Oui	
1.2.2. Les informations sont-elles bien présentées?		Oui, bémol sur les indications de dépistage MADO en commentaire dans le document	
1.2.3. Le résumé est-il accessible pour un lecteur non spécialiste?		Oui	
1.2.4. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration de recommandations?		Oui	
1.2.5. Les éléments de réflexion menant au contenu du guide d'usage optimal sont-ils tous présents ?		Oui	
1.2.6. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède?		Oui	
1.2.7. Les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois?		Oui	
1.2.8. Les références sont-elles complètes et d'actualité?		Oui, un bémol variole simienne	

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE	COMMENTAIRES
2. Contenu spécifique	
2.1. Vous êtes invité(e) à commenter plus en détails les sections des documents pour lesquelles vous avez une expertise particulière	
2.1.1. Guide d'usage optimal	Voir les commentaires du lecteur (de la lectrice) aux questions 2.2.2 et 2.2.5 du présent questionnaire.
2.1.2. Rapport « Guides et Normes »	
2.1.3. Section 2, Tableau 1 – Modifications issues des travaux 2022 – thématique « Analyses de laboratoire » : « Révision sans modification significative de la grille d'interprétation du sérodiagnostic de la syphilis »	Cf modifications mentionnées dans la révision de l'outil
2.1.4. Section 2.3 Dépistage : Encadré « RECOMMANDATIONS CLINIQUES – DÉPISTAGE »	Est-ce que ça fait partie du mandat ? il n'y a pas d'enjeu car pas de discordance, mais en début de document on précise que ceci est exclu : Élaboration de recommandations sur les indications de dépistage, la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) est responsable d'élaborer ces recommandations.
2.1.5. Section 2.4 Diagnostic : « Les experts consultés lors des travaux sont d'avis que le chancre mou, bien que rare, fait effectivement partie des diagnostics différentiels de la syphilis primaire, tout comme l'herpès, la lymphogranulomatose vénérienne, ainsi que la variole simienne. »	Je suis d'accord, cependant comme la littérature datant d'avant mai 2022 ne fait pas état de présentation cliniques pouvant être confondues avec un herpès ou une syphilis (ulcère périanal ou génital comme présentation initiale), je vous suggère de référencer cette présentation clinique jusqu'à là non caractéristique de la variole simienne et principalement liée au hMPXV-1 lignée B.1
2.1.6. Section 2.4 Diagnostic : Encadré « INFORMATION CLINIQUE RETENUE – TABLEAU CLINIQUE – SYPHILIS SECONDAIRE »	Est-ce que certains experts ou certains de vos documents mentionnent qu'on peut avoir des récurrences d'épisodes de syphilis secondaire lorsque non traité, dans les 4 premières années de l'infection ? C'est important pour les patients dont les comportements à risque remontent à plus de 6 mois. C'est mentionné dans la section syphilis latente mais certains lecteurs pourraient ne pas consulter toutes les sections.
2.1.7. Section 2.4 Diagnostic, Encadré « INFORMATION RETENUE – INTERPRÉTATION DU SÉRODIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS », Démarche	Et résultat de TNT permettant de confirmer l'infection sans analyse supplémentaire (généralement supérieur à 1 :4)

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE	COMMENTAIRES
en cas d'antécédent connu d'infection syphilitique → seul le TNT sera effectué de façon qualitative, et si réactif, de façon quantitative dans les situations suivantes : TT positif dans le passé et ancien résultat de TNT supérieur à 1:4. »	
2.1.8. Section 2.4 Diagnostic – Épreuves directes : « La microscopie à fond noir (...) Au Québec, peu de laboratoires offrent cette analyse. »	Au Québec cette analyse n'est plus offerte
2.1.9. Section 2.6 Prise en charge, encadré « RECOMMANDATIONS CLINIQUES – PRISE EN CHARGE – MADO »	Encore une fois, est-ce que statuer sur la pertinence ou pas de la MADO fait partie du cadre des travaux de l'INESSS ? Ça fait bizarre. Il me semble que c'est plus une « information retenue » ?
2.2. Vous êtes également invité(e) à répondre aux questions suivantes selon vos connaissances et votre expérience	
2.2.1. Dans le guide d'usage optimal – section « Analyses de laboratoire », est-ce que l'information clinique sur les épreuves directes est adéquate et conforme à la pratique?	Oui
2.2.2. Dans le guide d'usage optimal, est-ce que l'information clinique et les recommandations relatives aux femmes enceintes (y compris le dépistage, les principes de traitement, l'antibiothérapie, la prise en charge, le suivi et les signes échographiques de syphilis congénitale (en annexe 1)) sont adéquates et conformes à la pratique?	Oui, bémol pour le lien vers l'ASPC (section Antibiothérapie) : Le lien ne nous amène pas vers une recommandation de 2 doses enceinte. Même quand on navigue vers le guide « Traitement de la syphilis ». Est-ce qu'on a collé la phrase «voir le guide de l'ASPC » et la mention de la deuxième dose ensemble par accident?
2.2.3. En pratique, est-ce que la réinfection est fréquemment asymptomatique?	Oui
2.2.4. Dans le guide d'usage optimal, est-ce que l'information clinique et les recommandations relatives à la réinfection et à l'échec thérapeutique sont adéquates et suffisantes pour guider la première ligne (y compris les indications de consultation en médecine spécialisée ou avec un collègue expérimenté associées)?	Oui

GUIDE DU LECTEUR EXTERNE	COMMENTAIRES
3. Transfert de connaissance : <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du rapport et de l'outil clinique</i>	
3.1. Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport ?	Médecins de famille en cabinet, infirmières praticiennes
3.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager le guide d'usage optimal que vous avez révisé ?	PNMVS

ANNEXE H

Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs du guide d'usage optimal

Tableau H-1 Résultats du sondage pour la question 1 – Le GUO présente une information claire et facile à comprendre

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	75,00%	6
Totalement en accord	25,00%	2
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Comme clinicien expérimenté en syphilis, je trouve que le document résume bien, mais je le trouve complexe pour un clinicien qui aurait un résultat positif à la syphilis. J'aime plusieurs ajouts qui y ont été apportés depuis la dernière version (ex : de procéder au dépistage même en l'absence de facteurs de risque identifiés, si le patient le demande, ou encore de considérer la PPrE chez les personnes ayant reçu un diagnostic de syphilis), mais je trouve le document chargé et qui ne cible pas toujours les éléments clés.
2	Je trouve qu'il a peut-être un peu trop de mots. Mais peut-être avec les changements d'infographie ça va moins apparaître "busy".
3	Les informations sont présentées très clairement et sont faciles à comprendre
4	Analyse de labo et section intervention auprès des partenaire. Voir commentaires plus loin.
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Le contenu est clair mais la mise en page rend la lecture et le repérage ardu.
8	Aucun commentaire

Tableau H-2 Résultats du sondage pour la question 2 – Ce GUO contient toute l'information nécessaire pour aider les professionnels de la santé à repérer, dépister et diagnostiquer les personnes potentiellement atteintes de syphilis

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	37,50%	3
Totalement en accord	62,50%	5
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Voir commentaire précédent ; notamment l'algorithme de dépistage n'est pas clairement expliqué ; je ferais une synthèse brève de comment le dépistage est fait au Québec (pas un lien externe) pour que les cliniciens comprennent. On parle de TT et TNT mais on ne donne pas d'exemple de ce que ces tests sont (et quand on reçoit un résultat de laboratoire, ça ne dit pas "TT" ou "TNT").
2	Aucun commentaire
3	Très complet, même les questions auxquelles je pensais ne pas avoir de réponse ont été incluses dans le document
4	Section intervention auprès des partenaire. Voir commentaires plus loin.
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Dans un monde idéal il y aurait en bonus des liens vers des photos des présentations typiques et atypiques.
8	Aucun commentaire

Tableau H-3 Résultats du sondage pour la question 3 – Ce GUO propose des options de traitement claires et bien définies pour les personnes atteintes de syphilis précoce (primaire, secondaire ou latente précoce) ou de syphilis tardive (latente tardive ou de durée indéterminée, tertiaire)

Répondu : 8

Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	12,50%	1
Totalement en accord	87,50%	7
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Section bien construite
2	Aucun commentaire
3	Je pense qu'il pourrait être plus clair que la doxycycline n'est un traitement approprié que dans le dernier cas de figure, par exemple, mettez-le en plus gros caractères
4	Aucun commentaire
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Aucun commentaire
8	Aucun commentaire

Tableau H-4 Résultats du sondage pour la question 4 – Ce GUO propose des options de traitement claires et bien définies pour les personnes atteintes de neurosyphilis (y compris la syphilis oculaire et l'otosyphilis)

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	12,50%	1
Totalement en accord	87,50%	7
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Oui, bien présenté
2	Aucun commentaire
3	Aucun commentaire
4	Aucun commentaire
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Le seul élément qui manque de clarté pour moi est la mention d'ajouter une dose de Pen G à la fin du traitement pour couvrir trois semaines. A quel moment l'administrer? dès le lendemain de la dernière dose? Merci
8	Aucun commentaire

Tableau H-5 Résultats du sondage pour la question 5 – Ce GUO propose des options de traitement claires et bien définies pour les femmes enceintes

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	25,00%	2
Totalement en accord	75,00%	6
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Peu utile pour les cliniciens de première ligne, comme il est recommandé d'orienter en spécialité, est-ce utile de garder cette section ?
2	Aucun commentaire
3	Le document comprenait des informations plus précises sur cette population que prévu
4	Aucun commentaire
5	Peut-être un peu moins clair pour les femmes enceintes malgré que si l'on effectue une lecture attentive du GUO, toute l'information semble y être. Je comprends donc que pour une neurosyphilis chez la femme enceinte, il n'y a aucune particularité dans le traitement. Je comprends aussi que peu importe le stade chez la femme enceinte, un traitement devrait être amorcé le plus rapidement possible surtout si la consultation avec le spécialiste retarde.

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
6	Aucun commentaire
7	Oui cependant toutes les informations pour les femmes enceintes gagneraient à être regroupées sous un onglet femmes enceintes.
8	Aucun commentaire

Tableau H-6 Résultats du sondage pour la question 6 – L’outil contient toute l’information nécessaire pour aider les professionnels de la santé à assurer une prise en charge adéquate (suivi, éducation, consultation spécialisée)

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	37,50%	3
Totalement en accord	62,50%	5
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Aucun commentaire
2	J'aimerais avancer avec les temps pour être capable de référer les usagers à des sites web qui sont simples et user-friendly et bilingue pour ceux qui sont moins bon en lecture/compréhension à la place d'offrir des pamphlets.
3	Aucun commentaire
4	Section intervention auprès des partenaires, Voir commentaires plus loin.
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Aucun commentaire
8	Aucun commentaire

Tableau H-7 Résultats du sondage pour la question 7 – Dans le GUO, les pictogrammes permettent de repérer adéquatement les recommandations et les messages importants relatifs aux femmes enceintes et aux personnes coinfectedées par le VIH

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	12,50%	1
Totalement en accord	87,50%	7
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Aucun commentaire
2	Ça rend le document un peu "busy" mais encore là peut-être avec l'infographie ça va apparaître mieux.
3	Utile pour trouver des informations rapidement
4	C'est une belle amélioration repérage facile
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Repérage difficile.
8	Aucun commentaire

Tableau H-8 Résultats du sondage pour la question 8 – Le contenu du GUO est pertinent (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) et pourrait donc s'intégrer à votre pratique

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	0,00%	0
Totalement en accord	100,00%	8
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Oui, c'est un guide que j'utilise régulièrement et continuerai d'utiliser. Il manque à mon avis une section sur la consommation de substances psychoactives en contexte de sexualité (et de questionner ceci / faire une intervention brève / lien vers des outils externes au besoin), fait partie de la pratique clinique courante.
2	Aucun commentaire
3	J'aurais utilisé ce guide pour m'aider à déterminer le traitement de mes anciens patients dans ma clinique au lieu de référer à un spécialiste pour les cas plus complexes
4	C'est déjà un outil très pratique sur le terrain, les références à d'autres documents qu'on trouve sur le web sont pertinentes mais les informations essentielles devraient être sur le GUO directement. Je fais référence à la recherche des partenaires qui devrait être sur le document et non pas un lien vers un autre. Nous avons besoin de l'information rapidement en clinique et si le web ne fonctionne pas il nous manque des infos. Je travaille dans une clinique ITSS mais nous ne voyons pas un nombre si grand de syphilis et nous référons souvent à ce document ainsi que nos résidents. Pour nous c'est un outil essentiel, merci de le produire!
5	J'utilise déjà ce guide régulièrement même si je travaille en ITSS depuis plusieurs années. C'est un outil indispensable.
6	Aucun commentaire
7	Aucun commentaire
8	Aucun commentaire

Tableau H-9 Résultats du sondage pour la question 9 – L'application des recommandations du GUO dans votre pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	25,00%	2
Totalement en accord	75,00%	6
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Le questionnaire de dépistage pour recherche de neurosyphilis : je crois qu'il serait important de mettre une mention comme quoi c'est un questionnaire de dépistage, et que "une difficulté de concentration" pris isolément ne signe probablement pas une neurosyphilis.
2	Aucun commentaire
3	Aucun commentaire
4	Aucun commentaire
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Aucun commentaire
8	La syphilis étant relativement complexe je pense que le guide a réussi tout de même à simplifier le tout.

Tableau H-10 Résultats du sondage pour la question 10 – Il ne manque pas d'information importante à ce GUO

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	25,00%	2
Plutôt en accord	12,50%	1
Totalement en accord	62,50%	5
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Voir commentaires précédents, manques identifiés : - Clarifier l'augmentation du titre suggestive d'une réinfection - Clarifier TNT et TT (avec des exemples de noms de tests) Un peu comme le guide sur les allergies à la pénicilline, il serait intéressant que le guide fasse référence à des exercices (pourrait être un deuxième document) avec des situations communément rencontrées pour "pratiquer".
2	Je n'ai pas retrouvé clairement au document le(s) traitements et le suivi à prescrire pour le partenaire. Dans l'ancien c'est très clair quoi et comment les prendre en charge
3	Aucun commentaire
4	Beaucoup de belles améliorations, par contre voici ce qui me manque: 1- Tableau suivi syphilis: la syphilis latente tardive n'y est pas. C'est comme durée indéterminée ou comme tertiaire? 2- Intervention auprès des partenaires : Qui dépister réfère à un autre document, pas réaliste on n'est pas toujours connecté devrait apparaître dans le document. Section à améliorer visuellement pour s'y retrouver. 3- Une question clinique fréquente: On dépiste et traite immédiatement une personne contact de moins de

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
	90 jours, si notre résultat nous revient positif c'est clair on fait ensuite le suivi comme un cas de syphilis. Mais si son TT revient finalement négatif, je dois faire un suivi ou pas? Quand?
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Aucun commentaire
8	Aucun commentaire

Tableau H-11 Résultats du sondage pour la question 11 – L'annexe 1 comporte de l'information pertinente et complète sur les manifestations cliniques les plus importantes de la syphilis qui sont retrouvées selon le stade de la maladie et pour les populations particulières

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	12,50%	1
Totalement en accord	87,50%	7
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Aucun commentaire
2	Aucun commentaire
3	Très complet
4	J'ai apprécié ce tableau plus détaillé
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Ajout de photo serait précieux.
8	Aucun commentaire

Tableau H-12 Résultats du sondage pour la question 12 – L'annexe 2 comporte de l'information pertinente, claire et facile à comprendre pour interpréter les résultats du sérodiagnostic de la syphilis

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	37,50%	3
Totalement en accord	62,50%	5
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Aucun commentaire
2	Aucun commentaire
3	Oui, j'apprécie que l'information ait été simplifiée autant que possible
4	Effet prozone dans le tableau devrait avoir une référence en bas pour l'explication. L'explication est là mais on doit lire tout le texte pour la trouver. Ou encore dans le tableau inscrire résultat faussement négatif et référer à la section test faussement négatif. J'aurais préféré que ce tableau soit dans "Analyse de laboratoire" et pas en annexe pour regrouper les éléments ensemble, plus fluide pour le clinicien. C'est peut-être une question de mise en page...
5	Beaucoup d'informations dans cette annexe mais une lecture attentive permet de bien comprendre la grille simplifiée.
6	Aucun commentaire
7	Difficile de me prononcer sans avoir un vrai cas à analyser avec la grille.
8	Cependant je crains que les médecins moins habitués à voir des cas de syphilis soient confortables de bien utiliser le guide. Pour les médecins qui travaillent souvent avec, c'est un bon « refresh »

Tableau H-13 Résultats du sondage pour la question 13 – L'information sur l'interprétation du sérodiagnostic de la syphilis est adéquatement positionnée (en annexe 2 du GUO et non dans les 6 première pages) et facilement accessible via un hyperlien

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	12,50%	1
Plutôt en désaccord	12,50%	1
Plutôt en accord	25,00%	2
Totalement en accord	50,00%	4
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Je trouve que ça ne devrait pas être en annexe ; ça me semble contre-intuitif que le diagnostic (car c'est le cœur du traitement de la syphilis d'avoir le bon stade) soit après le traitement. D'ailleurs, je trouve que ça mériterait d'être écrit textuellement que si syphilis de durée indéterminée (et guider les cliniciens sur ce que cela veut dire : absence de résultat négatif dans la dernière année et absence de manifestations cliniques présentes ou passées permettant de dater l'infection), on devrait envisager un traitement pour une syphilis latente tardive.
2	Aucun commentaire
3	Aucun commentaire
4	Alors j'imagine que les membres avaient des opinions partagées... Avec raison... à mon avis devrait être dans les 6 premières pages. Sinon on doit trouver l'hyperlien, si le tableau est là on le voit tout de suite. Nous utilisons souvent ce tableau en clinique et je pense aux personnes qui ne voient pas souvent des cas de syphilis et qui auront à naviguer dans le document... Dans "Analyse de laboratoire" si on n'est pas familier avec la syphilis, on se demande quels sont déjà les TT et les TNT? et on lit la ligne suivante 2 algorithmes ... annexe 3... pensant avoir une réponse à quels sont les TT et TNT et comment interpréter tout ça. Mais à l'annexe 3 il y a plein de liens, il faut trouver finalement celui sur les algorithmes qui me réfère à un long document pas pertinent pour nous en ce moment. On retourne à la section analyse de laboratoire et en lisant beaucoup plus loin finalement on trouve le lien référer à l'annexe 2... Mais bon, si on l'utilise souvent on va s'adapter!

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
5	Je suis ambivalente. Est-ce que cela n'aurait pas été facilitant d'intégrer cette annexe à la section analyses de laboratoire? Ou cela alourdissait trop le document? L'hyperlien fonctionne bien.
6	Aucun commentaire
7	Aucun commentaire
8	Aucun commentaire

Tableau H-14 Résultats du sondage pour la question 14 – L'annexe 3 est pertinente pour permettre aux professionnels de la santé de se référer aux différents documents complémentaires requis pour la prise en charge adéquate des personnes atteintes de syphilis

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	12,50%	1
Totalement en accord	87,50%	7
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Aucun commentaire
2	Aucun commentaire
3	Aucun commentaire
4	Réfère à des documents pertinents mais si on n'est pas connecté n'est pas utile si on en a besoin immédiatement. Donc tout à fait correct et apprécié pour les infos complémentaires mais pas pour les essentielles lorsqu'on est avec un patient tel que : Personnes contact à dépister.
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Oui, essentielle
8	Aucun commentaire

Tableau H-15 Résultats du sondage pour la question 15 – L'annexe 4 est pertinente pour aider le clinicien à repérer les symptômes et signes de la neurosyphilis

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	25,00%	2
Totalement en accord	75,00%	6
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Je trouve le questionnaire bien, beaucoup de cliniciens n'y pensent pas, mais je trouve que certaines questions sont peu spécifiques ; je suggère d'ajouter une phrase pour guider les cliniciens sur quoi faire quand il y a une réponse positive (parce que la réalité est que beaucoup de patients auront au moins une réponse positive, mais pas nécessairement la neurosyphilis).
2	Les questions peuvent également être relié à d'autre problématiques de la santé.
3	Aucun commentaire
4	Très apprécié car il y a recrudescence, on en voit plus mais on connaît moins bien car l'incidence était plus faible surtout en région.
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Oui cette annexe favorise le travail d'équipe avec nos collègues infirmières.
8	Aucun commentaire

Tableau H-16 Résultats du sondage pour la question 16 – Il ne manque pas d'information importante dans les annexes du GUO

Répondu : 8 Passé : 0

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSE (%)	RÉPONSE (NOMBRE)
Totalement en désaccord	0,00%	0
Plutôt en désaccord	0,00%	0
Plutôt en accord	37,50%	3
Totalement en accord	62,50%	5
Total	100,00%	8

N°	COMMENTAIRES DES FUTURS UTILISATEURS
1	Aucun commentaire
2	Aucun commentaire
3	Aucun commentaire
4	Voir commentaire question 12: Suivi syphilis latente tardive, intervention auprès des partenaires et leur suivi.
5	Aucun commentaire
6	Aucun commentaire
7	Aucun commentaire
8	Aucun commentaire

ANNEXE I

Source des photos présentent dans l'outil d'aide au diagnostic

Outil d'aide au diagnostic

La photo # 1 est utilisée avec l'autorisation d'Open Access Biomedical Image (OPEN-i®) <https://openi.nlm.nih.gov/> (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/#>)

- Photo # 1 : Fig0005. Indurated, slightly elevated kissing erosion with clean, smooth bases on the coronal sulcus. https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult?img=PMC5219616_gr1&query=syphilis%20primary&it=xg&req=4&npos=21. Article d'origine : [Liu *et al.*, 2017b].
- Les photos # 6 et 10 sont utilisées avec l'autorisation des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – Public Health Image Library (PHIL) <https://phil.cdc.gov/default.aspx>
- Photo # 6 : ID 17052. This image depicts a close view of a female patient's perineum, highlighting the cutaneous, condylomata lata lesions atop the labia and perianal region, which had been due to what was diagnosed as a case of secondary syphilis, caused by the bacterial spirochete, *Treponema pallidum*. CDC/ Joyce Ayers. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=17052>
- Photo # 10 : ID 5330. This photograph depicted a close view of a patient's face, focusing on a cutaneous ulcerative lesion on the nose, which was confirmed as a case of tertiary syphilis, a long-standing form of the disease, caused by the bacterium, *Treponema pallidum*. CDC/ J. Pledger. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=5330>

Les photos # 2, 3, 7 et 9 sont utilisées avec l'autorisation de Shutterstock <https://www.shutterstock.com>

- Photo # 2 : Stock photo ID 1138695668. Primary syphilis – indurated chancre on the lip. <https://www.shutterstock.com/image-photo/primary-syphilis-indurated-chancere-on-lip-1138695668>
- Photo # 3 : Stock photo ID 496030069. Secondary syphilis, palms involvement. <https://www.shutterstock.com/image-photo/secondary-syphilis-palms-involvement-496030069>
- Photo # 7 : Stock photo ID 496486270. Secondary syphilis in lady who had history of unsafe sex, soles involvement. <https://www.shutterstock.com/image-photo/secondary-syphilis-lady-who-had-history-496486270>
- Photo # 9 : Stock photo ID 1032079408. Mucosal involvement in case secondary syphilis infection. <https://www.shutterstock.com/image-photo/mucosal-involvement-case-secondary-syphilis-infection-1032079408>

La photo # 8, obtenue dans un contexte clinique, est utilisée avec l'autorisation de D^{re} Mirabelle Kelly, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, Hôpital de Granby, CIUSSS de l'Estrie – CHUS.

Les photos # 4, 5 et 11, obtenues dans un contexte clinique, sont utilisées avec l'autorisation de D^{re} Annie-Claude Labbé, Service de maladies infectieuses, Département de médecine spécialisée, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Est-de-l'Île-de-Montréal.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Les maladies transmissibles sexuellement et par le sang : Guides à l'attention des professionnels de la santé. 2021. 22 décembre 2021. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/syphilis.html>.
- Anonymous. Recommendations for managing sexually transmitted infections: Incorporating the 2021 guidelines. *Nurse Pract* 2022;47(4):18-9.
- Anonymous. Screening for Syphilis In Pregnant Women: Recommendation Statement. *Am Fam Physician* 2019;99(8):Online.
- Anonymous. ACOG Committee Opinion No. 737: Expedited Partner Therapy. *Obstet Gynecol* 2018a;131(6):e190-e3.
- Anonymous. Treatments for early syphilis: Benzathine benzylpenicillin is best; doxycycline and ceftriaxone as second choices. *Prescrire International* 2018b;27(191):74-7.
- Apotex Inc. APO-DOXY hyclate de doxycycline en capsules. Monographie. Toronto : 2016. 29 novembre 2016.
- ASHM et NZSHS. Aotearoa New Zealand STI Guidelines for Primary Care. Australasian Society for HIV Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM), New Zealand Sexual Health Society Inc (NZSHS); 2021. Last updated December 2021. Disponible à : <https://www.nzshs.org/guidelines>
<https://sti.guidelines.org.au/>
- Bangura A, Marriott A, Shaw J, Patel R. Conference report: 34th IUSTI Europe Congress. *International Journal of STD & AIDS* 2021;32(7):588-90.
- Barbee LA, Dombrowski JC, Hermann S, Werth BJ, Ramchandani M, Ocbamichael N, et al. "Sex in the Time of COVID": Clinical Guidelines for Sexually Transmitted Disease Management in an Era of Social Distancing. *Sex Transm Dis* 2020;47(7):427-30.
- Birrell JM, Lowe M, Gunathilake M, Krause V. 'Neurosyphilis in the Northern Territory of Australia: a clinical guideline'. *Intern Med J* 2022;09:09.
- Boog GHP, Lopes JVZ, Mahler JV, Solti M, Kawahara LT, Teng AK, et al. Diagnostic tools for neurosyphilis: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):568.
- Buitrago-Garcia D, Marti-Carvajal AJ, Jimenez A, Conterno LO, Pardo R. Antibiotic therapy for adults with neurosyphilis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;5:CD011399.

- Campbell WR, Jahan M, Bavaro MF, Carpenter RJ. Primary Care of Men Who Have Sex With Men in the U.S. Military in the Post-Don't Ask, Don't Tell Era: A Review of Recent Progress, Health Needs, and Challenges. *Mil Med* 2017;182(3):e1603-e11.
- Campos-Outcalt D. 2021 CDC guidelines on sexually transmitted infections. *J* 2021;70(10):506-9.
- Campos-Outcalt D. USPSTF update on sexually transmitted infections. *J* 2020;69(10):514-7.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2021. Jly 22 2021. Disponible à : <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm>.
- Chen JH, Zheng X, Liu XQ. Usefulness of Positron Emission Tomography in Patients with Syphilis: A Systematic Review of Observational Studies. *Chin Med J* 2017;130(9):1100-12.
- Cimpoca B, Panaiteanu AM, Gica N, Veduta A, Ciobanu A. Risk of vertical transmission of chronic viral infections after invasive prenatal procedures. *Ginekol Pol* 2022;24:24.
- Communicable Diseases Network Australia (CDNA). Syphilis - CDNA National Guidelines for Public Health Units. 2018. June 2018. Disponible à : <https://www.health.gov.au/resources/collections/cdna-series-of-national-guidelines-songs>.
- Denman J, Hodson J, Manavi K. Infection risk in sexual contacts of syphilis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2022;84(6):760-9.
- Fan T et Rogers A. Screening for Syphilis Infection in Nonpregnant Adults and Adolescents. *Am Fam Physician* 2017;96(6):393-4.
- Feldstein Ewing SW et Bryan AD. Have we missed the boat? The current, preventable surge of sexually transmitted infections (STIs) in the United States. *Health Psychol* 2020;39(3):169-71.
- Flavell S, Forsyth S, Wilkinson D. Updated UK National Guideline on the Management of STIs and Related Conditions in Children and Young People. *Sexually Transmitted Infections* 2020;96(4):237.
- Force USPST, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, et al. Behavioral Counseling Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama* 2020;324(7):674-81.

- Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. *J Am Acad Dermatol* 2020;82(1):17-28.
- Fresenius Kabi Canada Ltée. Ceftriaxone pour injection. Monographie. Toronto 5. 2022 : janvier 2022.
- Fresenius Kabi Canada Ltée. Pénicilline G sodique pour injection, USP. Monographie. Toronto 3. 2019 : juillet 2019.
- Gauzit R, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations. *Infectious Diseases Now* 2021;51(2):114-39.
- Grant JS, Stafylis C, Celum C, Grennan T, Haire B, Kaldor J, et al. Doxycycline Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infections. *Clin Infect Dis* 2020;70(6):1247-53.
- Hazra A, Collison MW, Davis AM. CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *Jama* 2022;327(9):870-1.
- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(3):574-88.
- Jespers V, Stordeur S, Carville S, Crucitti T, Dufraimont E, Kenyon C, et al. Diagnosis and treatment of syphilis: 2019 Belgian National guideline for primary care. *Acta Clin Belg* 2022;77(1):195-203.
- KCE. Diagnosis and management of gonorrhoea and syphilis. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2019.
- Kersh EN et Workowski KA. Evidence Review for Centers for Disease Control and Prevention Guidance Development on Laboratory Testing to Detect *Treponema pallidum* Infection (Syphilis). *Clin Infect Dis* 2020;71(Suppl 1):S1-S3.
- Kingston M, Fifer H, French P, Wilson J, Tipple C. Amendment to the UK guidelines on the management of syphilis 2015: Management of syphilis in pregnant women. *Int J STD AIDS* 2019;30(13):1344-5.
- Klein DA, Valerio CR, Cofield ZN. Sexually Transmitted Infections: Updated Guideline From the CDC. *Am Fam Physician* 2022;105(5):553-7.
- Klein M, Angstwurm K, Esser S, Hahn K, Maschke M, Scheithauer S, et al. German guidelines on the diagnosis and treatment of neurosyphilis. *Neurological Research and Practice* 2020;2(1) (no pagination)
- Kohli M, Medland N, Fifer H, Saunders J. BASHH updated position statement on doxycycline as prophylaxis for sexually transmitted infections. *Sexually Transmitted Infections* 2022;98(3):235-6.

- Levett PN, Fonseca K, Tsang RSW, Kadkhoda K, Serhir B, Radons SM, Morshed M. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of serological tests (excluding point-of-care tests) for the diagnosis of syphilis in Canada. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2021;26:6A-12A.
- Levy SB, Gunta J, Edemekong P. Screening for Sexually Transmitted Diseases. *Prim Care* 2019;46(1):157-73.
- Lin JS, Eder M, Bean S. Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2018a:09.
- Lin JS, Eder ML, Bean SI. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama* 2018b;320(9):918-25.
- Liu HY, Han Y, Chen XS, Bai L, Guo SP, Li L, et al. Comparison of efficacy of treatments for early syphilis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *PLoS ONE* 2017a;12(6):e0180001.
- Liu XK, Wang ZS, Li J. Kissing chancre of primary syphilis. *IDCases* 2017b;7:38-9.
- Loh AJW, Ting EL, Wi TE, Mayaud P, Chow EPF, Santesso N, et al. The Diagnostic Accuracy of Syndromic Management for Genital Ulcer Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:806605.
- Malekinejad M, Barker EK, Merai R, Lyles CM, Bernstein KT, Sipe TA, et al. Risk of HIV Acquisition Among Men Who Have Sex With Men Infected With Bacterial Sexually Transmitted Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis* 2021;48(10):e138-e48.
- NSW. Syphilis - NSW Control Guideline for Public Health Units. New South Wales Department of Health (NSW); 2021. 2021-05-13. Disponible à : <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/controlguideline/Pages/syphilis.aspx>.
- NZSHS. NZSHS Syphilis in Pregnancy Guideline. New Zealand Sexual Health Society Inc (NZSHS); 2020a. September 2020. Disponible à : <https://www.nzshs.org/guidelines>.
- NZSHS. NZSHS Position Statement on Re-Testing Pregnant Women for Syphilis Infection or Reinfection. New Zealand Sexual Health Society Inc (NZSHS); 2020b. December 2020. Disponible à : <https://www.nzshs.org/guidelines>.
- Ortiz DA, Shukla MR, Loeffelholz MJ. The Traditional or Reverse Algorithm for Diagnosis of Syphilis: Pros and Cons. *Clin Infect Dis* 2020;71(Suppl 1):S43-S51.
- Park IU, Tran A, Pereira L, Fakile Y. Sensitivity and Specificity of Treponemal-specific Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clin Infect Dis* 2020;71(Suppl 1):S13-S20.

- Pfizer Canada SRI. Monographie de produit - BICILLIN L-A (pénicilline G benzathine). Kirkland (QC) : 2020. 8 avril 2020.
- Pillay A. Centers for Disease Control and Prevention Syphilis Summit-Diagnostics and Laboratory Issues. *Sex Transm Dis* 2018;45(9S Suppl 1):S13-S6.
- Plotzker RE, Murphy RD, Stoltey JE. Congenital Syphilis Prevention: Strategies, Evidence, and Future Directions. *Sex Transm Dis* 2018;45(9S Suppl 1):S29-S37.
- Richardson D, Haider Z, Evans C, Michaelis J, Foley E. The joint BASHH-FSRH conference. *Sexually Transmitted Infections* 2017;93(6):380.
- Salazar JC et Cruz AR. Syphilis infection. 2022. June 2022. Disponible à : <https://bestpractice.bmj.com>.
- Saunders J, Kohli M, Medland N, Fifer H. Position statement on Doxycycline as Prophylaxis for Sexually Transmitted Infections 2021 Update. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH); 2021. November 2021.
- Shanmugasagaram S, Gadiant S, Gale-Rowe M. Translating evidence into practice with the National Advisory Committee on Sexually Transmitted and Blood-Borne Infections. *Can Commun Dis Rep* 2020;46(1112):398-402.
- Singh AE, Chernesky MA, Morshed M, Wong T. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of point-of-care tests for the diagnosis of syphilis in Canada. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2021a;26:29A-32A.
- Singh AE, Levett PN, Fonseca K, Jayaraman GC, Lee BE. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for congenital syphilis and syphilis screening in pregnant women in Canada. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2021b;26:23A-8A.
- Tepper JL et Puopolo KM. Update on Prenatal Laboratory Screening: Joint Commission Required Elements. *Neoreviews* 2019;20(10):e584-e91.
- Theel ES, Katz SS, Pillay A. Molecular and Direct Detection Tests for *Treponema pallidum* Subspecies *pallidum*: A Review of the Literature, 1964-2017. *Clin Infect Dis* 2020;71(Suppl 1):S4-S12.
- Trinh T, Leal AF, Mello MB, Taylor MM, Barrow R, Wi TE, Kamb ML. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex* 2019;27(1):69-82.
- Tsang RSW, Morshed M, Allen V, Chernesky MA, Fonseca K, Garceau R, et al. Canadian Public Health Laboratory Network national syphilis laboratory testing recommendations. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2021a;26:4A-5A.

- Tsang RSW, Morshed M, Chernesky MA, Jayaraman GC, Kadkhoda K. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of direct tests to detect syphilis in Canada. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2021b;26:13A-7A.
- Tuddenham S et Ghanem KG. Management of Adult Syphilis: Key Questions to Inform the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis* 2022;74(Supplement_2):S127-S33.
- Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis Laboratory Guidelines: Performance Characteristics of Nontreponemal Antibody Tests. *Clin Infect Dis* 2020;71(Suppl 1):S21-S42.
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Syphilis Infection in Nonpregnant Adolescents and Adults: Screening (Draft). 2022;
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *Jama* 2018;320(9):911-7.
- Wedi B, Aberer W, Brockow K, Dickel H, Brehler R, Jakob T, et al. Induction of penicillin tolerance during pregnancy: Allergological opinion on the recommendation of the current AWMF Guidelines on Diagnosis and Treatment of Syphilis (AWMF Registry No. 059-002). *Allergol Select* 2021;5:67-71.
- WHO. World Health Organization 2017;
- Wong T, Fonseca K, Chernesky MA, Garceau R, Levett PN, Serhir B. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the diagnosis of neurosyphilis in Canada. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2021;26:18A-22A.
- Workowski KA et Bachmann LH. Centers for Disease Control and Prevention's Sexually Transmitted Diseases Infection Guidelines. *Clin Infect Dis* 2022;74(74 Suppl 2):S89-S94.
- World Health Organization (WHO). Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Dans : WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva : World Health Organization
© World Health Organization 2021.; 2021.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

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

Québec

