

Avril 2016

La prise en charge et le traitement de la syphilis

**chez les adultes infectés par le virus
de l'immunodéficience humaine (VIH)**

Guide

**pour les professionnels
de la santé du Québec**

Édition :

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca section **Documentation, rubrique **Publications****

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2016

Bibliothèque et Archives Canada, 2016

ISBN : 978-2-550-75498-5 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2016

COMITÉ DE RÉDACTION

D^r Claude Fortin

Microbiologiste infectiologue
Président du Comité de rédaction
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Jean-Guy Baril

Médecin
Président du Comité consultatif sur la prise
en charge clinique des personnes vivant
avec le VIH
Clinique médicale Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Service de lutte contre les infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
ministère de la Santé et des Services
sociaux

D^{re} Claude Laberge

Médecin-conseil
Service de lutte contre les infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
ministère de la Santé et des Services
sociaux

M. Hugo Merveille

Secrétaire-documentaliste
Comité consultatif sur la prise en charge
clinique des personnes vivant avec le VIH
Programme national de mentorat sur le VIH-
sida

D^r Benoît Trottier

Médecin
Clinique médicale L'Actuel, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement
et de soins sur le sida, Centre hospitalier de
l'Université de Montréal

M^{me} Irina Tsarevsky

Agente de recherche et de planification
Service de lutte contre les infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
ministère de la Santé et des Services sociaux

D^{re} Sylvie Venne

Médecin-conseil
Service de lutte contre les infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
ministère de la Santé et des Services sociaux

M. Louis-Philippe Vézina

Secrétaire-documentaliste
Comité consultatif sur la prise en charge clinique
des personnes vivant avec le VIH
Programme national de mentorat sur le VIH-sida

COMITÉ CONSULTATIF SUR LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

D^r Jean-Guy Baril

Président
Médecin
Clinique médicale Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Service de lutte contre les infections transmissibles
sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des
Services sociaux

D^r Pierre Côté

Médecin
Clinique médicale Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de
soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de
Montréal
Programme national de mentorat sur le VIH/sida

D^r Claude Fortin

Microbiologiste infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de
soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de
Montréal

D^{re} Marie-Ève Goyer

Médecin
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de
soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de
Montréal
Centre de recherche et d'aide pour narcomanes

D^r Patrice Junod

Médecin
Clinique médicale L'Actuel, Montréal

D^{re} Fatima Kakkar

Pédiatre et infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de
soins sur le sida, Centre hospitalier universitaire Sainte-
Justine
Centre maternel et infantile sur le sida, Centre hospitalier
de l'Université de Montréal

D^r Richard Lalonde

Interniste infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de
soins sur le sida, Centre universitaire de santé McGill

D^r Bernard Lessard

Médecin
Clinique médicale Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de
soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de
Montréal
Membre liaison pour le Collège des médecins de
famille du Canada

M. Ken Monteith

Directeur général
Coalition des organismes communautaires québécois
de lutte contre le sida

M. Hugo Merveille

Secrétaire-documentaliste
Comité consultatif sur la prise en charge clinique des
personnes vivant avec le VIH
Programme national de mentorat sur le VIH-sida

D^r Alain Piché

Microbiologiste infectiologue
Clinique VIH-sida, Centre hospitalier universitaire de
Sherbrooke

D^{re} Danielle Rouleau

Microbiologiste infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement
et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

M^{me} Rachel Therrien

Pharmacienne
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement
et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Benoît Trottier

Médecin
Clinique médicale L'Actuel, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement
et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^{re} Sylvie Trottier

Microbiologiste infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement
et de soins sur le sida,
Centre hospitalier universitaire de Québec

M^{me} Irina Tsarevsky

Agente de recherche et de planification
Service de lutte contre les infections transmissibles
sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et
des Services sociaux

D^r Chris Tsoukas

Interniste immunologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de
soins sur le sida, Centre universitaire de santé McGill

REMERCIEMENTS

D^{re} Annie-Claude Labbé

Microbiologiste infectiologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Présidente du Comité sur les analyses en lien avec les
ITSS, Institut national de santé publique du Québec

D^r Jeannot Dumaresq

Microbiologiste infectiologue
Hôtel-Dieu de Lévis

D^{re} Marie-Soleil Masse

Allergologue et immunologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

AVANT-PROPOS

La syphilis est une infection transmissible sexuellement (ITS) causée par le spirochète *Treponema pallidum*, sous-espèce *pallidum* (*T. pallidum*), nommé ainsi d'après ses caractéristiques observées au microscope optique par les allemands Fritz Schaundinn et Erich Hoffmann en 1905. La syphilis est la première maladie à avoir été traitée avec un composé chimique, ce qui introduisait le concept de guérison par chimiothérapie en médecine. Les descriptions d'épidémies ayant commencé au XV^e siècle, en Europe, ont toujours associé la syphilis aux migrations des populations et aux comportements humains, association qui vaut encore aujourd'hui¹.

Compte tenu de facteurs de risque et de modes de transmission communs aux deux infections, la syphilis est fréquemment diagnostiquée chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH). Bien qu'à l'heure actuelle les thérapies antirétrovirales contribuent à un contrôle efficace de l'évolution de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en rendant la charge virale indétectable dans presque tous les cas, le traitement des autres infections transmissibles sexuellement demeure un enjeu important chez ces patients, principalement en raison des conséquences sur les risques de transmission du VIH.

La prise en charge de la syphilis chez les PVVIH est source d'incertitude pour les cliniciens, compte tenu de lignes directrices émises par différents organismes normatifs qui divergent parfois. Le présent guide a pour objectif de préciser, sur la base d'une revue de la littérature scientifique publiée à l'ère de la thérapie antirétrovirale efficace, la prise en charge de la syphilis chez les PVVIH adultes. Il a été rédigé par un comité d'experts québécois à la lumière des lignes directrices définies par les principaux organismes normatifs internationaux, d'articles publiés dans des revues scientifiques reconnues ainsi que de résumés de conférences présentées à l'occasion des principaux congrès sur les ITS et le VIH.

Les données les plus récentes utilisées pour la rédaction datent de juin 2015.

Ce guide a été approuvé par le Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH. Il vise l'optimisation de la prise en charge et des soins offerts aux PVVIH atteintes de syphilis. Il s'adresse aux professionnels de la santé québécois.

Une version résumée du guide, qui ne comprend que les recommandations, est aussi consultable sur le site du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Table des matières

Comité de rédaction	ii
Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH	iii
Remerciements	iv
Avant-propos	v
Liste des figures	viii
Liste des tableaux	ix
Liste des acronymes et abréviations	x
Généralités	1
1. Épidémiologie de la syphilis au Québec	3
1.1. Résurgence de la syphilis infectieuse (primaire, secondaire et latente précoce)	3
1.1.1. Propagation au Québec	4
1.1.2. Les femmes en âge de procréer et la syphilis congénitale	4
1.1.3. Les jeunes, de plus en plus touchés	5
1.1.4. Syphilis et PVVIH	5
1.1.5. Syphilis et HARSAH	5
1.2. Syphilis non infectieuse (latente tardive et tertiaire)	6
1.3. Neurosyphilis	6
2. Histoire naturelle	7
2.1. Tableau clinique	7
2.2. Effet de la syphilis sur l'histoire naturelle de l'infection par le VIH	10
2.3. Effet de l'infection par le VIH sur l'histoire naturelle de la syphilis	11
2.4. Transmission de la syphilis	11
3. Dépistage de la syphilis	15
3.1. Indications relatives au dépistage	15
3.2. Fréquence du dépistage	15
4. Analyses de laboratoire	17
4.1. Épreuves non tréponémiques sur le sérum	18
4.1.1. RPR (rapid plasma reagin)	18
4.2. Épreuves tréponémiques sur le sérum	18
4.2.1. EIA/CIA (enzyme immunoassay/chemiluminescence immunoassay)	20

4.2.2. TP-PA (Treponema pallidum particle agglutination assay)	20
4.2.3. INNO-LIA ^{MD} (line immunochromatographic assay)	20
4.3. Période fenêtre des épreuves sérologiques de détection de la syphilis.....	20
4.4. Épreuves de détection de la syphilis sur le LCR	21
4.4.1. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory test)	21
4.4.2. Autres épreuves sur le LCR	22
4.5. Algorithmes relatifs au sérodiagnostic de la syphilis au Québec	21
4.6. Grille d'interprétation.....	25
5. Diagnostic	27
5.1. Syphilis infectieuse chez un patient sans antécédent de syphilis	27
5.2. Syphilis latente tardive et tertiaire chez un patient sans antécédent de syphilis	28
6. Ponction lombaire.....	30
6.1. Quand effectuer une ponction lombaire chez un patient infecté par le VIH ayant une syphilis ?	30
6.2. Analyses complémentaires à faire sur le LCR.....	31
6.3. Diagnostic de neurosyphilis	32
7. Traitement de la syphilis chez la PVVIH	34
7.1. Syphilis primaire, secondaire et latente précoce (non neurologique).....	34
7.2. Syphilis latente tardive et tertiaire (non neurologique).....	37
7.3. Neurosyphilis	39
7.4. Réaction de Jarisch-Herxheimer	40
7.5. Suivi de traitement	41
7.6. Réponse sérologique inadéquate.....	43
8. Intervention préventive effectuée auprès de la personne atteinte et de ses partenaires	44
9. Déclaration d'un cas et collaboration à l'enquête épidémiologique	49
9.1. Encadrement législatif de l'enquête épidémiologique.....	50
Références.....	53
Annexe	
Formulaire AS-770 utilisé par les cliniciens pour déclarer un cas de syphilis	

Liste des figures

Figure 1. Taux d'incidence des cas déclarés de syphilis infectieuse au Québec, selon le sexe, de 1990 à 2014.....	4
Figure 2. Histoire naturelle de la syphilis	10
Figure 3. Algorithme relatif à la détection et à la confirmation sérologique de la syphilis : algorithme I, débutant par un RPR	23
Figure 4. Algorithme relatif à la détection et à la confirmation sérologique de la syphilis : algorithme II, débutant par un EIA/CIA	24
Figure 5. Interprétation des résultats d'analyses du LCR pour les PVVIH ayant eu un résultat positif à une épreuve tréponémique sur le sérum.....	33

Liste des tableaux

Tableau 1. Sommaire des principales manifestations cliniques de la syphilis	12
Tableau 2. Estimation de la sensibilité et de la spécificité des épreuves de détection de la syphilis	20
Tableau 3. Grille d'interprétation du sérodiagnostic de la syphilis	25
Tableau 4. Valeurs normales et anormales des analyses du LCR chez l'adulte	32
Tableau 5. Suivi sérologique après le traitement	42
Tableau 6. Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper !	46

Liste des acronymes et abréviations

CIA	Essai immunoenzymatique par chimiluminescence (<i>Chemiluminescence immunoassay</i>)
EIA	Essai immunoenzymatique (<i>Enzyme immunoassay</i>)
FTA-ABS	Test d'immunofluorescence absorbée (<i>Fluorescent treponemal antibody absorption test</i>)
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
IgE	Immunoglobuline E
INNO-LIA ^{MD}	Épreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes (<i>Line immunochromatographic assay</i> , marque déposée de la compagnie Innogenetics)
ITS	Infection transmissible sexuellement
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
PVVIH	Personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine
RPR	Test rapide de la réagine plasmatique (<i>Rapid plasma reagin</i>)
SNC	Système nerveux central
TP-PA	Test d'agglutination passive de <i>Treponema pallidum</i> (<i>Treponema pallidum particle agglutination test</i>)
VDRL	Épreuve de floculation pour la recherche d'anticorps non tréponémiques (<i>Venereal Disease Research Laboratory test</i>)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Généralités

Le présent document a été rédigé par un groupe de travail du Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH), sous la responsabilité du Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang du ministère de la Santé et des Services sociaux. Des recommandations sur la prise en charge de la syphilis chez les adultes infectés par le VIH y sont présentées. Il faut préciser que la prise en charge de la syphilis chez la femme enceinte et celle de la syphilis congénitale ne sont pas traitées dans ce guide.

La littérature scientifique probante sur la prise en charge de la syphilis chez les PVVIH reste peu abondante. Seulement deux études prospectives à répartition aléatoire s'intéressent au traitement de cette infection chez les PVVIH. La littérature à ce sujet comprend essentiellement des études observationnelles prospectives ou rétrospectives souvent très hétérogènes quant à la définition des cas, à la rigueur du suivi et à la définition de *réponse au traitement* utilisée. De plus, les données doivent être interprétées contextuellement, selon qu'elles sont obtenues avant ou pendant l'ère de la thérapie antirétrovirale efficace. La littérature probante étant peu abondante, les lignes directrices émises par divers organismes normatifs internationaux, nationaux et provinciaux ont été consultées. Pour toutes ces raisons, le comité de rédaction a jugé futile de donner un degré à la force et au fondement des recommandations émises dans le présent guide, puisqu'il n'y aurait eu que peu de différences entre elles.

Dans le document sont abordés les aspects suivants :

- l'épidémiologie de la syphilis au Québec ;
- l'histoire naturelle de la syphilis ;
- les indications et la fréquence concernant le dépistage de la syphilis ;
- l'investigation et le diagnostic de la syphilis, notamment :
 - les analyses de laboratoires et les algorithmes auxquels les cliniciens ont recours pour le diagnostic de la syphilis au Québec,
 - les indications relatives à la ponction lombaire et les analyses complémentaires à faire sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) ;

- la prise en charge, notamment :
 - le traitement,
 - les interventions préventives effectuées auprès de la personne atteinte et de ses partenaires,
 - la déclaration des cas et la collaboration à l'enquête épidémiologique.

Chacun de ces aspects sera exposé avec le souci particulier de souligner les différences et les similitudes dans la prise en charge de la syphilis des patients atteints de la syphilis selon qu'ils sont ou non infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

1. Épidémiologie de la syphilis au Québec^{2, 3}

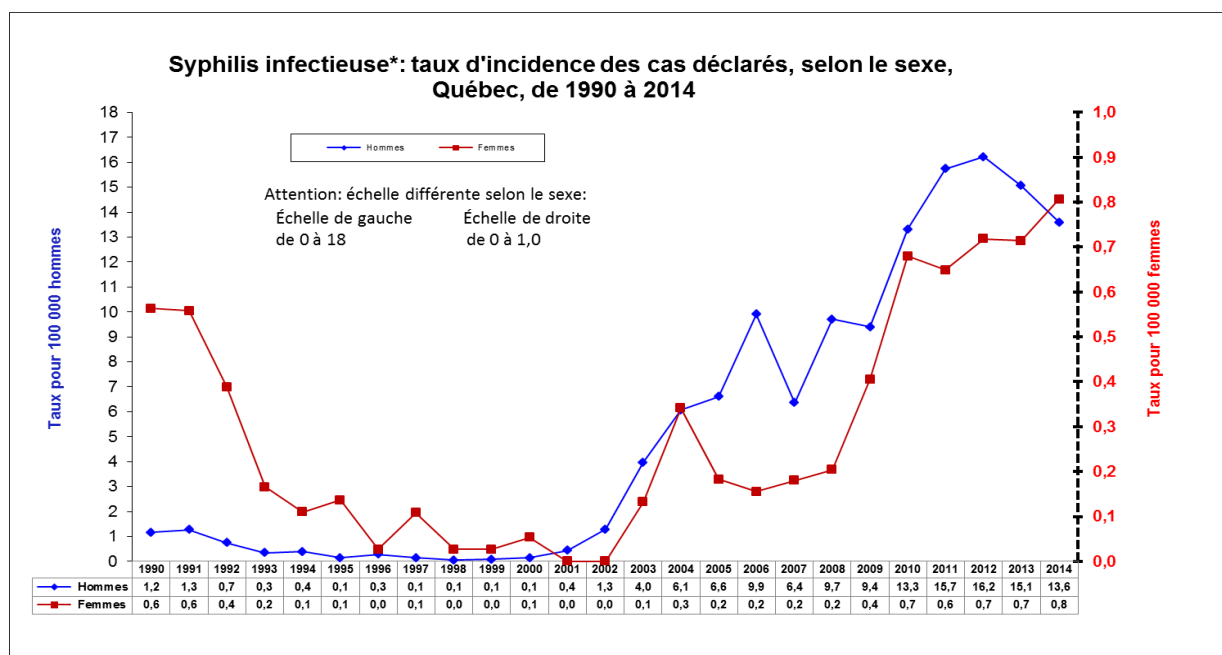
1.1. Résurgence de la syphilis infectieuse (primaire, secondaire et latente précoce)

À la fin des années 1990, avec seulement 3 cas déclarés au Québec en 1998, il était possible d'espérer que la syphilis infectieuse soit en voie d'élimination. Cette infection a plutôt connu une résurgence au début des années 2000 et, depuis 2010, le taux d'incidence des cas déclarés au Québec est plus élevé que celui de 1984 (voir la figure 1). Plus précisément, le taux d'incidence des cas déclarés de syphilis infectieuse a augmenté de 61 % entre 2009 et 2013. Toutefois, la légère diminution qui a été observée en 2013 s'est poursuivie en 2014.

Au total, 582 cas de syphilis infectieuse (primaire, secondaire et latente précoce) ont été déclarés en 2014.

La grande majorité (94 %) de ces cas concerne des hommes, et plus particulièrement les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH). Parmi les cas masculins déclarés en 2014, 14 % sont âgés de 15 à 24 ans, 42 % ont entre 25 et 39 ans, et 44 % ont 40 ans ou plus. Pour cette même année, les taux les plus élevés ont été établis pour les hommes de 30 à 34 ans (32,1 pour 100 000), ceux de 25 à 29 ans (28,7 pour 100 000), ceux de 20 à 24 ans (24,3 pour 100 000) et ceux de 45 à 49 ans (23,3 pour 100 000).

Figure 1. Taux d'incidence des cas déclarés de syphilis infectieuse* au Québec, selon le sexe, de 1990 à 2014



* Comprend tous les cas de syphilis infectieuse (primaire, secondaire et latente de moins d'un an).

Source : Données extraites du Portail de l'infocentre de santé publique de l'Institut national de santé publique du Québec le 10 juin 2015 (Registre central des maladies à déclaration obligatoire).

1.1.1. Propagation au Québec

Avec 57 % des cas déclarés au Québec en 2014, la région de Montréal continue d'afficher le plus haut taux d'incidence, établi à 16,8 pour 100 000 personnes. En 2009, outre Montréal, seules deux régions comptaient plus de 25 cas de syphilis infectieuse, soit la Capitale-Nationale et la Montérégie. En 2014, ces deux régions recensent plus de 50 cas chacune, six régions (Mauricie et Centre-du-Québec, Estrie, Outaouais, Chaudière-Appalaches, Lanaudière et Laurentides) en comptent entre 14 et 25 chacune, et cinq régions comptent de 1 à 10 cas.

1.1.2. Les femmes en âge de procréer et la syphilis congénitale

Au début de la résurgence de la syphilis infectieuse, les cas déclarés chez les femmes restaient très rares, la moyenne se situant à 7 ou 8 cas par année entre 2003 et 2008⁴. Le nombre a progressivement augmenté et 33 des cas de syphilis infectieuse déclarés concernaient des femmes en 2014 ; la majorité (30) d'entre elles étaient en âge de procréer puisqu'elles avaient entre 15 et 49 ans.

En 2011, pour la première fois depuis dix ans, un cas de syphilis congénitale concernant un nouveau-né de mère québécoise était déclaré. Un autre cas de syphilis congénitale a été déclaré en 2012.

1.1.3. Les jeunes, de plus en plus touchés

La proportion des cas déclarés chez des jeunes de 15 à 24 ans est passée de 11 % en 2009 à 24 % en 2012 et elle s'établissait à 16 % en 2014.

1.1.4. Syphilis et PVVIH

Pour les cas déclarés de syphilis, l'information sur le statut sérologique de l'infection par le VIH n'est pas systématiquement recueillie et n'est pas saisie dans le Registre central des maladies à déclaration obligatoire. Puisqu'il s'agit d'une information sensible souvent non expressément recherchée ou non divulguée, le nombre de cas de syphilis également infectés par le VIH pourrait être sous-estimé.

Au cours des quatre dernières années, soit de 2010 à 2013, la proportion moyenne des cas qui ont une infection concomitante au VIH est de 38,9 % pour les cas de syphilis infectieuse déclarés dans la région de Montréal et ayant fait l'objet d'une enquête épidémiologique⁵. À la suite de l'observation d'une augmentation des cas déclarés chez les jeunes, une vigie rehaussée a été assurée au Québec en 2012 et 2013. Selon les informations recueillies dans le cadre de cette démarche⁶, 10,6 % des cas, soit 9 cas, déclarés de syphilis infectieuse correspondant à des jeunes hommes âgés de 20 à 24 ans avaient une infection concomitante au VIH.

1.1.5. Syphilis et HARSAH

Parmi les cas de syphilis infectieuse déclarés dans la région de Montréal entre 2003 et 2012 pour lesquels une enquête épidémiologique a pu être complétée, un peu plus de 9 cas sur 10 (94 %) concernaient des HARSAH ; la proportion est demeurée stable au cours des dix dernières années⁷.

Dans le cadre de l'enquête ARGUS menée en 2008-2009⁸, une syphilis – résolue ou active, démontrée uniquement par une sérologie positive – a été détectée chez près de 1 répondant sur 10 (8,5 %). À la suite de la vigie rehaussée, en 2012 et 2013, qui a porté sur les cas déclarés de syphilis chez les jeunes de 15 à 24 ans, on a constaté que 92 % des hommes de 15 à 24 ans

pour lesquels une syphilis infectieuse avait été déclarée étaient des HARSAH. Parmi ces jeunes HARSAH, 19,6 % de ceux de 15 à 19 ans et 10,6 % de ceux de 20 à 24 ans avaient aussi des partenaires féminines.

1.2. Syphilis non infectieuse (latente tardive et tertiaire)*

Outre les cas de syphilis infectieuse, 194 cas de syphilis non infectieuse ont été déclarés en 2014. Le nombre varie peu d'une année à l'autre. Parmi ces 194 cas, 98 % sont des syphilis latente tardive, soit des cas asymptomatiques pour lesquels les informations cliniques ne permettent pas de conclure à une acquisition récente.

1.3. Neurosyphilis

Entre 2009 et 2013, la moyenne annuelle des cas de neurosyphilis déclarés est de 19 (20 cas en 2014). Ces cas peuvent être d'acquisition récente ou ancienne.

* Voir la fin de la sous-section 2.1 pour une description de la syphilis non infectieuse.

2. Histoire naturelle

2.1. Tableau clinique

La syphilis est une maladie systémique causée par le spirochète *T. pallidum*. Si elle est le plus souvent transmise par relations sexuelles génitales, orales ou anales, la syphilis peut aussi se transmettre soit par l'intermédiaire du placenta, soit par contact direct d'une muqueuse ou de la peau avec une lésion active comme un chancre ou des *condyloma lata* (condylomes plats). Il existe d'autres modes de transmission, mais ils se rencontrent beaucoup plus rarement*.

La syphilis peut être asymptomatique ou symptomatique. Son évolution naturelle se caractérise par les étapes suivantes :

- Une **période d'incubation** moyenne qui dure environ 21 jours mais qui peut aller de 10 à 90 jours, selon la taille de l'inoculum⁹.
- Suit le **stade primaire**. La syphilis se présente alors comme un chancre, c'est-à-dire une lésion papulaire, la plupart du temps indolore et qui évolue vers un ulcère bien circonscrit aux rebords indurés, accompagné ou non d'une adénopathie régionale. Le chancre peut être atypique, se surinfecter ou passer inaperçu. Les lésions du stade primaire disparaissent d'elles-mêmes en trois à six semaines^{9, 10}.
- Le **stade secondaire** correspond à la dissémination hématogène de la maladie. Les lésions se manifestent généralement de quatre à dix semaines après l'apparition du chancre ; rarement, elles surviendront avant la disparition de celui-ci. Typiquement, ce stade se caractérise principalement par des lésions maculaires ou maculopapulaires sur la peau et les muqueuses, habituellement non prurigineuses et pouvant atteindre la paume des mains ainsi que la plante des pieds. À ces lésions s'ajoutent les plaques muqueuses, des *condyloma lata*, de l'alopecie et une lymphadénopathie généralisée. Le rash régresse spontanément en trois à douze semaines¹⁰. Il peut y avoir des récurrences par poussées de papules sur le tronc, le visage, les muqueuses, la paume des mains et la plante des pieds. Le stade secondaire peut s'accompagner de malaises non spécifiques, de céphalées, de maux de gorge, de perte de poids, de fièvre de bas grade et de myalgies. Une atteinte oculaire (principalement l'uvéite antérieure), une atteinte neurologique (principalement la méningite ou l'atteinte d'un nerf

* Par transfusion sanguine lorsque les mesures de sécurité transfusionnelle ne sont pas appliquées ou par partage de matériel d'injection de drogues. Les données quant à ces deux situations ne sont pas collectées au Québec.

crânien), une hépatite, une glomérulonéphrite ou une synovite peuvent aussi survenir durant le stade secondaire.

- Après une période allant de quelques semaines à quelques mois, le patient entre dans une phase de **latence clinique**. L'infection est alors asymptomatique et ne peut être détectée que par des tests sérologiques. Cette phase peut durer de quelques mois à plusieurs années.

Lorsqu'elle n'est pas traitée, la syphilis se résoudra spontanément dans environ les deux tiers des cas¹⁰.

- Un petit nombre de personnes non traitées développeront une **syphilis tertiaire**. Ce stade fait référence aux complications tardives de la maladie ; il commence entre cinq et trente ans après l'infection. Ces complications se manifestent par des destructions tissulaires progressives affectant principalement l'aorte ascendante et le système nerveux central (SNC). Elles incluent :
 - les complications cardiovasculaires telles que l'endartérite oblitérante, les anévrismes ou l'insuffisance aortique ;
 - les atteintes neurologiques tardives comme :
 - les atteintes cérébrales parenchymateuses, amenant la paralysie générale et la démence
 - ou
 - le tabès (*tabes dorsalis*), qui est une atteinte des cordons postérieurs de la moelle épinière et des ganglions des racines postérieures amenant l'ataxie sensorielle, des paresthésies ainsi qu'une perte de sensibilité vibratoire et positionnelle dans les membres inférieurs ;
 - les gommes syphilitiques, qui sont des réactions locales inflammatoires au spirochète (granulomes d'hypersensibilité retardée) pouvant atteindre le squelette, les muqueuses ou n'importe quel organe.

Le terme *neurosyphilis* fait référence au site de l'infection, soit le système nerveux central, plutôt qu'au stade de celle-ci. L'envahissement de ce système par *T. pallidum* peut survenir tôt dans l'histoire naturelle de la maladie. Le SNC sera le siège de dissémination hématogène des spirochètes aux stades précoces de la maladie dans 25 à 60 % des cas. Dans la majorité des

cas, la bactérie en est éliminée spontanément par la réponse immunitaire. Lorsque *T. pallidum* envahit le SNC, il le fait habituellement sans causer de symptômes et il ne peut être détecté que par l'analyse du liquide céphalo-rachidien¹¹.

Dans environ 5 % des cas, pendant les stades précoces, l'envahissement du SNC sera symptomatique ; le plus souvent, le tableau clinique ressemblera alors à celui d'une méningite aseptique ou de l'atteinte d'un nerf crânien. Les auteurs de certaines études sur l'histoire naturelle de la syphilis chez des patients non infectés par le VIH estiment que, sans traitement, un faible pourcentage des patients (jusqu'à 10 %) vont finir par présenter les formes les plus sévères de la neurosyphilis tardive¹².

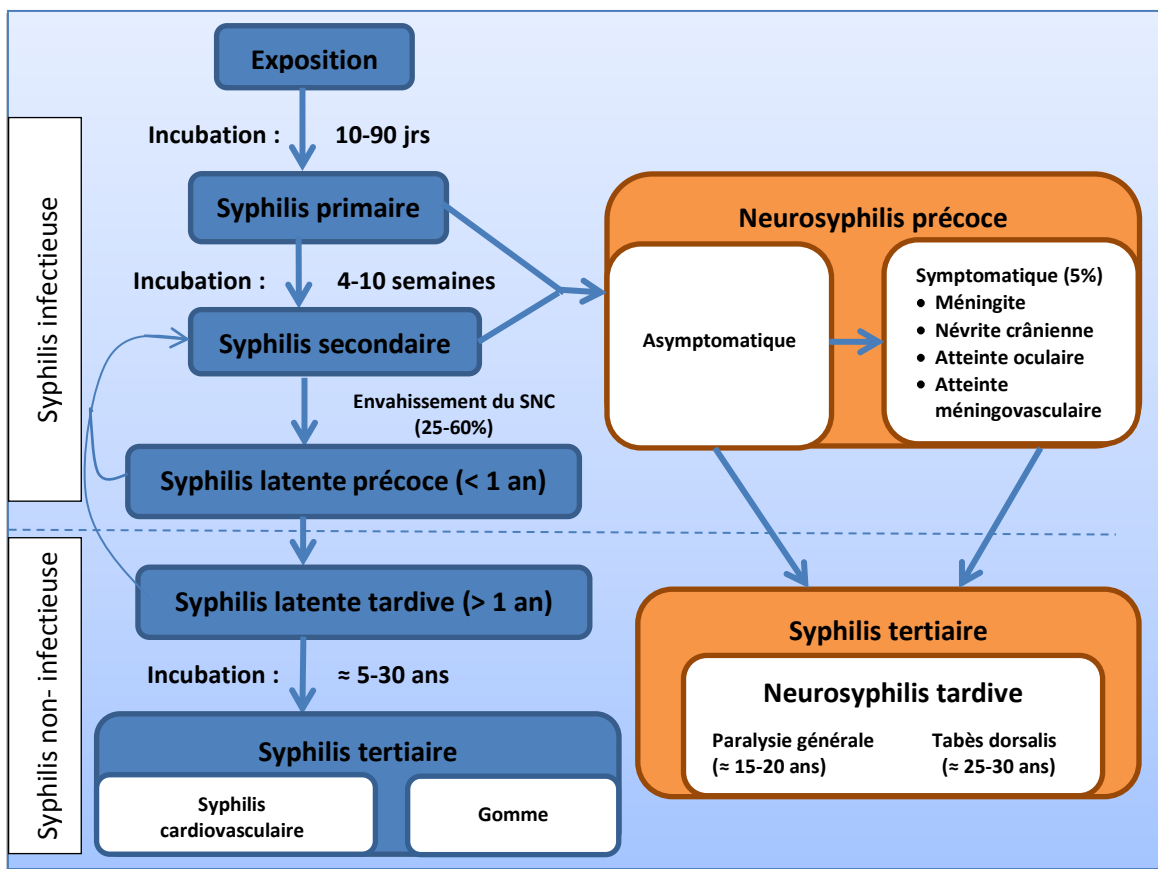
Les manifestations cliniques de l'atteinte du SNC par la syphilis incluent :

- l'atteinte ophtalmique, qui peut se présenter comme une névrite optique, une uvéite, une vitrite ou une kératite ;
- l'atteinte d'autres nerfs crâniens se manifestant par des vertiges, des acouphènes ou de la surdité ;
- l'atteinte méningée ou méningo-vasculaire ;
- les complications neurologiques tardives (voir, plus haut, la syphilis tertiaire).

Les tableaux cliniques attribuables à la syphilis sont multiples et varient d'un individu à l'autre, faisant de cette infection la « grande imitatrice ».

Du point de vue clinique, il est essentiel de distinguer la syphilis précoce de la syphilis tardive puisque la prise en charge diffère. Ainsi, une syphilis latente sera dite latente précoce si l'histoire clinique et la sérologie permettent de situer le début de l'infection à moins d'un an¹³. Le terme *syphilis précoce*, ou *infectieuse* englobe donc le stade primaire, le stade secondaire et la phase de latence précoce de la maladie, alors que le terme *syphilis tardive*, ou *non infectieuse*, englobe la phase de latence tardive et le stade tertiaire (voir la figure 2).

Figure 2. Histoire naturelle de la syphilis



Source : Adapté de MATTHEW R. GOLDEN, CHRISTINA M. MARRA ET KING K. HOLMES, « Update on syphilis: Resurgence of an old problem », *Journal of the American Medical Association*, vol. 290, no 11, 17 septembre 2003, p. 1510-1514. doi :10.1001/jama.290.11.1510.

2.2. Effet de la syphilis sur l'histoire naturelle de l'infection par le VIH

On a estimé que la syphilis augmente de deux à quatre fois le risque d'acquisition du VIH et de deux à neuf fois le risque de transmission du VIH¹⁴⁻¹⁷. Les chancres causent un bris épithélial, lequel facilite la transmission de virions du VIH, et la syphilis induit une activation immune qui pourrait faire augmenter le nombre de monocytes susceptibles à l'infection par le VIH au niveau des lésions cutanées ou muqueuses et du sang périphérique¹⁸. La syphilis peut amener de façon transitoire une diminution de la numération des lymphocytes CD4 et une augmentation de la charge virale du VIH sans avoir d'effets prouvés à long terme sur l'évolution clinique de l'infection par le VIH¹⁹.

2.3. Effet de l'infection par le VIH sur l'histoire naturelle de la syphilis

Le tableau clinique de la syphilis est le plus souvent semblable chez les personnes infectées par le VIH et chez celles qui ne le sont pas²⁰. L'infection par le VIH altère cependant l'évolution naturelle de la syphilis, principalement lorsque ce virus induit une dysfonction immune.

Durant la syphilis primaire, on remarque très souvent, soit jusque dans 70 % des cas, des ulcères multiples. Outre qu'ils peuvent être plus larges et plus profonds, ils se résolvent plus lentement, ce qui amène une plus grande propension à leur persistance durant le stade secondaire^{21, 22}. Jusqu'au quart des patients présenteront simultanément des lésions des stades primaire et secondaire de la syphilis²³.

Durant le stade secondaire, il y a plus souvent atteinte oculaire chez les PVVIH¹⁴ et des éruptions cutanées atypiques plus sévères ont été observées chez eux – notamment le *Lues maligna*, qui consiste en des lésions nodulaires ou ulcératives dont le centre s'avère nécrotique²⁴.

L'évolution vers la syphilis tertiaire se ferait plus rapidement dans le contexte d'une co-infection par le VIH et les complications neurologiques tardives²⁵ ou cardiovasculaires²⁶ commenceraient plus tôt.

Chez les patients infectés par le VIH, les neurosyphilis précoces semblent plus fréquentes²⁷. Enfin, les symptômes ophtalmiques observés chez eux sont souvent l'indice d'une neurosyphilis²⁸.

2.4. Transmission de la syphilis

La syphilis est hautement contagieuse durant les stades primaire et secondaire ainsi que pendant la phase de latence précoce. Des études menées sur les partenaires sexuels de patients ayant une syphilis infectieuse rapportent un risque d'acquisition de l'infection variant de 10 % à 60 %¹². Il est possible que de nouvelles attaques de lésions du stade secondaire surviennent, à une fréquence décroissante, jusqu'à quatre ans après le contact infectieux. Toutefois, la transmission de l'infection est rare après la première année ; c'est pourquoi la syphilis est considérée comme non contagieuse après un an.

La contagiosité demeure aussi longtemps que des lésions cutanéomuqueuses de la syphilis primaire et de la syphilis secondaire sont présentes, même après un traitement. Ainsi, la syphilis aux stades primaire, secondaire et de latence précoce est considérée comme contagieuse par

voie sexuelle jusqu'à la disparition des lésions cutanéomuqueuses et au minimum jusqu'à sept jours après la fin d'un traitement avec la pénicilline ou jusqu'à la fin d'un traitement avec la doxycycline.

Tableau 1. Sommaire des principales manifestations cliniques de la syphilis

Contagiosité	Stade	Principales manifestations cliniques	Particularités de la co-infection syphilis et infection par le VIH
Période infectieuse	Primaire Les manifestations surviennent après une incubation de 10 à 90 jours, en moyenne de 21 jours.	Le chancre : Lésion papulaire, la plupart du temps indolore, évoluant vers un ulcère bien circonscrit, aux rebords indurés, accompagnée parfois d'une adénopathie régionale. Le chancre disparaît spontanément en trois à six semaines.	Le chancre : Ulcères multiples (jusqu'à 70 % des cas). Ils peuvent être plus larges, plus profonds et se résoudre plus lentement.
	Secondaire Commence de quatre à dix semaines après l'apparition du chancre. Rarement, ce stade commence avant la disparition du chancre.	Lésions cutanéomuqueuses : Principale manifestation : éruption cutanée maculaire ou maculopapulaire, généralement non prurigineuse, pouvant atteindre la paume des mains et la plante des pieds. Le rash régresse spontanément en trois à douze semaines. Autres manifestations cutanéomuqueuses : plaques muqueuses, condylomes plats et alopécie. Autres manifestations : Malaises non spécifiques : fièvre, myalgies, céphalées et maux de gorge.	Lésions cutanéomuqueuses : Jusqu'au quart des patients présenteront simultanément des lésions des stades primaire et secondaire. Des éruptions cutanées atypiques plus sévères ont été observées, comme le <i>Lues maligna</i> . Autres manifestations : Atteintes oculaires plus fréquentes. Les neurosyphilis précoces semblent plus fréquentes. Les symptômes ophtalmiques sont souvent l'indice d'une neurosyphilis.

**La prise en charge et le traitement de la syphilis chez les adultes infectés
par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :
Guide pour les professionnels de la santé du Québec**

		Atteintes d'organes cibles : uvéite, méningite, névrite crânienne, hépatite, glomérulonéphrite et synovite.	
	Syphilis latente précoce Lorsque l'histoire et la sérologie permettent de situer le début de l'infection à moins d'un an.	Aucune manifestation clinique Le diagnostic repose sur les épreuves sérologiques et l'histoire clinique.	
Période non infectieuse	Syphilis latente tardive Lorsque l'histoire et la sérologie ne permettent pas de situer le début de l'infection à moins d'un an.	Aucune manifestation clinique Le diagnostic repose sur les épreuves sérologiques et l'histoire clinique.	
	Tertiaire Commence généralement entre cinq et trente ans après l'infection.	Principales formes cliniques : Gommes syphilitiques : lésions granulomateuses cutanéo-muqueuses et osseuses principalement. Complications cardiovasculaires : endartérite oblitérante, anévrysmes, insuffisance aortique.	Principales formes cliniques : Évolution vers la syphilis tertiaire plus rapide. Début plus précoce de complications neurologiques tardives ou cardiovasculaires.

**La prise en charge et le traitement de la syphilis chez les adultes infectés
par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :
Guide pour les professionnels de la santé du Québec**

		Atteintes neurologiques : atteinte méningovasculaire, atteinte du parenchyme cérébral (paralysie générale, démence) et atteinte des cordons postérieurs de la moelle épinière ainsi que des ganglions de la racine postérieure (<i>tabes dorsalis</i>).	
--	--	---	--

3. Dépistage de la syphilis

3.1. Indications relatives au dépistage

Les indications qui concernent le dépistage de la syphilis chez les personnes vivant avec le VIH figurent dans le tableau titré « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés », dans le document intitulé [L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine \(VIH\) : Guide pour les professionnels de la santé](#).

Les personnes ayant reçu un diagnostic d'infection par le VIH doivent passer un test de dépistage de la syphilis au moment de leur prise en charge initiale par un professionnel de la santé. L'offre d'un tel test doit leur être refaite, de façon périodique, dans certaines situations précisées à la section suivante.

De plus, le dépistage de la syphilis est recommandé chez les personnes suivantes :

- toute personne ayant reçu un diagnostic d'infection gonococcique, de lymphogranulomatose vénérienne ou d'hépatite B ;
- les femmes enceintes (ce test fait toutefois partie du bilan prénatal de base chez toutes les femmes enceintes et il faudra le répéter* en cas de nouvelle exposition, de persistance d'un comportement à risque ou de relation sexuelle avec un partenaire présentant un facteur de risque ;
- toute personne demandant un dépistage après un counseling prétest, même si elle n'a rapporté aucun facteur de risque (rechercher alors les infections pour lesquelles la personne demande un dépistage).

3.2. Fréquence du dépistage¹⁰

Plusieurs éléments permettent de déterminer la fréquence des tests de dépistage : le contexte clinique, l'importance de favoriser une détection et une prise en charge précoces, l'appartenance à un groupe à risque, la présence continue ou répétée de facteurs de risque et la pertinence de répéter le dépistage. Bien que les orientations présentées ici puissent servir de guide pour l'intervention, la fréquence selon laquelle il convient de procéder à des analyses de dépistage de la syphilis chez une personne à risque doit être déterminée par le professionnel de la santé, selon son jugement clinique.

* Au besoin, mais au minimum une fois vers la 28^e semaine de grossesse et au moment de l'accouchement.

Évaluation des facteurs de risque²⁹

- Au moins une fois par année dans le cadre de l'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
- En présence de facteurs de risque, effectuer le dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) selon les facteurs de risque décelés (voir le tableau titré « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés », dans le document intitulé [L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine \(VIH\) : Guide pour les professionnels de la santé.](#)

Offre de dépistage annuel à certaines personnes à risque

- Personne originaire d'une région où les infections transmissibles sexuellement (ITS) de nature bactérienne, le VIH, l'hépatite B ou l'hépatite C sont endémiques*, si la personne est sexuellement active† ;
- Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et ses partenaires ;
- Travailleur ou travailleuse du sexe, ses clients et ses partenaires ;
- Personne qui a eu un partenaire sexuel originaire d'une région où les ITS bactériennes, le VIH, l'hépatite B ou l'hépatite C sont endémiques* ;
- Personne ayant eu un partenaire anonyme ou plus de trois partenaires sexuels au cours de la dernière année et partenaire d'une personne répondant à ces critères.

Fréquence accrue du dépistage en présence de facteurs de risque

- Personne atteinte d'ITSS à répétition ;
- Personne ayant des partenaires sexuels multiples, c'est-à-dire ayant eu plus de trois partenaires sexuels au cours de la dernière année.

Lorsque des facteurs de risque sont présents de manière continue ou répétée, il est recommandé d'offrir un dépistage tous les trois à six mois.

* La liste des régions où les ITS en question sont endémiques est donnée dans le tableau titré « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés », consultable à l'adresse suivante : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000098/>.

† Une ITSS est dite endémique quand on observe une prévalence et une incidence élevées de cette ITSS dans une région. Les personnes qui y habitaient et qui ont émigré présentent un risque accru d'avoir été infectées dans leur pays d'origine. Le risque de contracter cette infection demeure présent après l'émigration pour des raisons telles que les voyages dans le pays d'origine, l'appartenance à un réseau sexuel ou des normes culturelles.

4. Analyses de laboratoire

La bactérie *T. pallidum* ne se cultive pas *in vitro*. Le diagnostic de la syphilis peut se faire au laboratoire par détection directe de *T. pallidum* ou par sérologie.

La seule épreuve de détection directe de *T. pallidum* utilisée en pratique clinique au Québec est la microscopie à fond noir, qui demeure l'apanage des laboratoires spécialisés en raison de l'équipement et de l'expertise nécessaires. L'examen au microscope à condensateur inversé d'un frottis obtenu par raclage du fond d'une lésion cutanée montre la mobilité de la bactérie hélicoïdale à spires régulières. La sensibilité de l'examen au microscope à fond noir au niveau du chancre est faible³⁰. Cet examen est particulièrement utile pendant les premiers jours de l'apparition du chancre, période où les anticorps sont encore sous le seuil de détection des épreuves sérologiques couramment utilisées. Cette épreuve ne doit pas être effectuée sur le frottis d'un échantillon provenant de la muqueuse oropharyngée car les spirochètes saprophytes se trouvant dans la bouche peuvent entraîner un résultat faussement positif.

Pour ces raisons, le diagnostic microbiologique de la syphilis repose le plus souvent essentiellement sur des épreuves sérologiques, dont il existe deux types : les épreuves non tréponémiques (ex : RPR, VDRL) et les épreuves tréponémiques (ex : EIA/CIA et TP-PA). Il faut absolument faire les deux types d'épreuves afin de poser un diagnostic de syphilis et de prendre en charge un cas. D'une part, les épreuves non tréponémiques permettent de détecter des anticorps non spécifiques qui aident à évaluer l'activité de la maladie lorsqu'elles sont positives. D'autre part, elles sont essentielles, de par leur nature quantitative, à l'évaluation de l'efficacité du traitement. Les tests tréponémiques, quant à eux, servent à détecter des anticorps spécifiques anti-*T. pallidum* et à confirmer l'exposition au *T. pallidum* chez un patient.

Les laboratoires de biologie médicale du Québec utilisent soit un test non tréponémique, soit un test tréponémique comme test initial pour la détection de la syphilis. Selon le type de test choisi au départ, le profil des résultats qu'il faudra confirmer varie. Ainsi, deux algorithmes de détection de la syphilis sont actuellement suivis par les laboratoires de biologie médicale du Québec : l'un débute par une épreuve non tréponémique (voir la figure 3) et l'autre, par une épreuve tréponémique (voir la figure 4). Leur présentation suit une brève description des épreuves sérologiques utilisées dans les laboratoires de microbiologie du Québec.

4.1. Épreuves non tréponémiques sur le sérum

Les épreuves non tréponémiques, telles que le RPR et le VDRL servent à détecter des anticorps dirigés contre l'antigène cardiolipine, un antigène libéré dans la circulation sanguine secondairement à la réponse immune dirigée contre *T. pallidum*. Le VDRL n'étant actuellement utilisé que par le Laboratoire de santé publique du Québec pour l'analyse du liquide céphalo-rachidien (voir la section 4.4), le RPR est la seule épreuve non tréponémique utilisée comme test initial de détection de la syphilis dans les laboratoires de biologie médicale du Québec. Une épreuve qualitative est d'abord faite ; lorsqu'un résultat réactif est obtenu, la quantification du titre d'anticorps par analyse d'une série de dilutions du spécimen doit être effectuée. L'obtention du titre donne des résultats dont les valeurs progressent selon la séquence suivante : 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, etc. Ces épreuves sont simples, rapides et moins coûteuses que le VDRL. Cependant, puisqu'elles sont faites manuellement et qu'elles n'offrent aucune possibilité d'automatisation, ces épreuves ne sont pas efficaces quand il faut analyser un nombre élevé de spécimens.

4.1.1 RPR (rapid plasma reagin)

Nous l'avons dit, une seule épreuve non tréponémique est utilisée comme test initial de détection de la syphilis dans les laboratoires de biologie médicale du Québec ; il s'agit du RPR. La performance de ce test varie en fonction du stade de la syphilis : la sensibilité du RPR chez des patients non traités est estimée à 86 % (77-99 %) pour la syphilis primaire, à 100 % pour la syphilis secondaire (en incluant les sérums avec un effet prozone* qui sont devenus réactifs après avoir été dilués), à 98 % (95-100 %) pour la syphilis latente et à 73 % pour l'ensemble des syphilis tardives. Sa spécificité est estimée à 98 % (93-99 %). Ainsi, le RPR est moins performant pour détecter la syphilis primaire que pour détecter la syphilis secondaire ou latente précoce. Il permet de détecter les anticorps anti-cardiolipines ; ceux-ci peuvent atteindre le seuil de détection entre 10 jours et 90 jours après l'infection, la moyenne étant de 21 jours³¹.

4.2. Épreuves tréponémiques sur le sérum

Les épreuves tréponémiques telles que l'essai immunoenzymatique ou l'essai immuno-enzymatique par chimiluminescence (EIA/CIA), le TP-PA, le FTA-ABS et l'épreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes (INNO-LIA^{MD}) servent à détecter des anticorps spécifiques

* Phénomène de laboratoire se produisant lorsqu'une quantité trop grande d'anticorps non tréponémiques dans le sérum testé interfère avec le principe du test RPR et cause un résultat faussement négatif.

dirigés contre la bactérie *T. pallidum*. Ce type d'épreuves, uniquement qualitatives, permet de confirmer, par la présence d'anticorps sériques, qu'un patient a été exposé à *T. pallidum*.

4.2.1. EIA/CIA (enzyme immunoassay/chemiluminescence immunoassay)

Les essais immunoenzymatiques et essais immunoenzymatiques à chimiluminescence (EIA/CIA, en anglais *enzyme immunoassay* et *chemiluminescence immunoassay*) actuellement utilisés permettent de détecter les anticorps anti-*T. pallidum* à l'aide d'antigènes recombinants. Du point de vue logistique, les épreuves EIA présentent un avantage pratique majeur pour le laboratoire : l'analyse peut facilement être automatisée. La plupart des laboratoires de biologie médicale du Québec qui ont choisi d'utiliser ce type d'épreuve comme test initial de détection de la syphilis l'ont fait pour cette raison. En effet, ce sont des laboratoires qui fournissent des services dans des régions où la prévalence de l'infection est élevée et qui analysent un important volume d'échantillons. La sensibilité des différentes trousse EIA/CIA obtenue dans des contextes diversifiés se situe entre 85 % et 100 %. Ces épreuves ont des performances comparables. La spécificité obtenue dans l'ensemble des études et pour toutes les trousse est de plus de 94 %^{32, 33}. La période fenêtre ne varie pas en fonction du type de test utilisé ; les anticorps tréponémiques peuvent eux aussi atteindre le seuil de détection entre 10 jours et 90 jours après l'infection.

4.2.2. TP-PA (Treponema pallidum-particle agglutination assay)

Le TP-PA (en anglais *Treponema pallidum particle agglutination assay*) est une épreuve de référence pour la confirmation des résultats réactifs à un test de dépistage de première ligne, que celui-ci soit non tréponémique ou tréponémique. Au Québec, seul le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) effectue cette épreuve, dont la sensibilité est estimée à 89 % pour la syphilis primaire, à 100 % pour la syphilis secondaire et latente, et à environ 94 % pour l'ensemble des syphilis tardives. La spécificité du TP-PA est évaluée à 97 %³¹.

4.2.3. INNO-LIA^{MD} (line immunochromatographic assay)

L'épreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes INNO-LIA^{MD} est, à l'instar du TP-PA, une épreuve de confirmation dont se sert le LSPQ pour confirmer un résultat positif. Bien que la trousse INNO-LIA^{MD} ne soit pas homologuée par Santé Canada pour le diagnostic clinique, une étude menée par le LSPQ en 2008 a permis la validation de cette épreuve comme test de confirmation. Cette épreuve s'avère aussi sensible que l'ancienne épreuve utilisée, le

FTA-ABS. La sensibilité et la spécificité de cette épreuve sont respectivement de 100 % et de 99 %^{31, 34, 35}.

Tableau 2. Estimation de la sensibilité et de la spécificité des épreuves de détection de la syphilis

	Sensibilité (%)				Spécificité (%)
	Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente	Syphilis tardive	
Épreuves non tréponémiques					
RPR	77-99	100	95-100	73	93-99
Épreuves tréponémiques					
EIA/CIA*	85-100				94
EIA/CIA**	60-86	ND	ND	ND	ND
TP-PA	86-89	100	100	94	97
FTA-ABS	70-100	100	100	96	94-100
INNO- LIA ^{MD}	100				99
* Sensibilité du test pour une syphilis (tous stades confondus). ** Sensibilité du test pour une syphilis primaire. Abréviations : CIA : essai immunoenzymatique à chimiluminescence ; EIA : essai immunoenzymatique ; FTA-ABS : Fluorescent treponemal antibody absorption ; INNO-LIA^{MD} : épreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes (marque déposée de la compagnie Innogenetics) ; ND : non déterminé ; RPR : rapid plasma reagin; TP-PA : Treponema pallidum particle agglutination.					

Source : Adapté du *Rapport du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis*, publié par l'Institut national de santé publique du Québec (référence n° 32).

4.3. Période fenêtre des épreuves sérologiques de détection de la syphilis

La période fenêtre est une période au cours de laquelle une personne peut avoir contracté une infection sans que les épreuves sérologiques ne permettent de la détecter. Elle va de l'acquisition de l'infection par cette personne jusqu'au moment où les analyses montrent la dite infection chez elle. La période fenêtre des épreuves sérologiques de la syphilis varie selon les sources. Un avis publié par l'Institut national de santé publique du Québec, après une revue de la littérature scientifique, l'évalue à environ 10 à 90 jours. Aucune publication n'a indiqué que la

période fenêtre était différente selon le type d'analyse (sérologie tréponémique ou non tréponémique). Ainsi, à moins d'information contraire, il faut supposer que la même période fenêtre s'applique, peu importe le type de test, tréponémique ou non tréponémique, utilisé par un laboratoire³².

4.4. Épreuves de détection de la syphilis sur le LCR

4.4.1. VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory test*)

L'épreuve standard de détection de la syphilis sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) est le VDRL, de l'anglais *Veneral Disease Research Laboratory*. Cette épreuve n'est actuellement effectuée qu'au LSPQ sur des échantillons de LCR pour le diagnostic de la neurosyphilis. Pour que le clinicien puisse poser un diagnostic de neurosyphilis, un résultat positif du VDRL sur le LCR d'un patient doit absolument être associé à une épreuve tréponémique réactive sur le sérum de ce même patient. Pour le diagnostic de la neurosyphilis, le VDRL présente une excellente spécificité, mais une mauvaise sensibilité (de 27 % à 52 %) ^{31, 32, 36}. Un résultat négatif du VDRL sur le LCR ne permet pas d'exclure la présence d'une neurosyphilis.

4.4.2. Autres épreuves sur le LCR

Quelques chercheurs ont évalué l'utilité d'épreuves tréponémiques faites sur le LCR pour le diagnostic de la neurosyphilis. En raison de leur valeur prédictive négative élevée, certaines de ces épreuves pourraient contribuer à exclure la présence d'une neurosyphilis ; l'utilité de l'épreuve FTA-ABS est d'ailleurs mentionnée par les *Centers for Disease Control and Prevention* états-uniens dans ce contexte³⁷. Une étude rétrospective québécoise portant sur une cohorte de patients infectés par le VIH et ayant une syphilis précoce a montré que l'INNO-LIA^{MD} pourrait, à l'instar du FTA-ABS, contribuer à exclure la présence d'une neurosyphilis lorsqu'il est non réactif. Sur demande spéciale, le LSPQ peut soumettre tout LCR dont le VDRL est négatif à l'épreuve INNO-LIA^{MD} dans cette optique puisqu'il ne fait plus le FTA-ABS depuis février 2010³⁸.

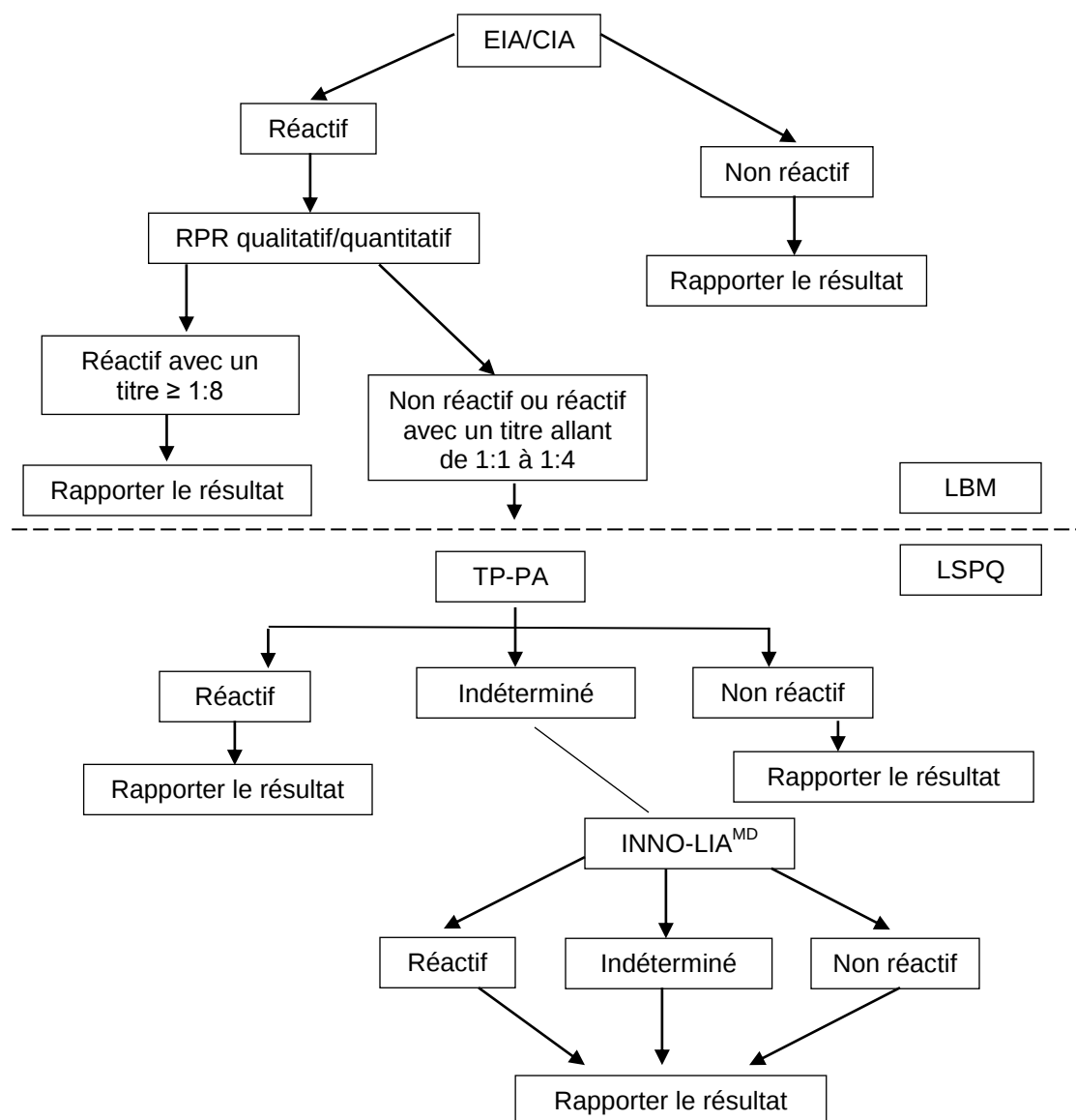
4.5. Algorithmes relatifs au sérodiagnostic de la syphilis au Québec

Deux algorithmes illustrent les processus de détection et de confirmation de la syphilis actuellement suivis par les laboratoires de biologie médicale du Québec ; l'algorithme 1 débute par une épreuve RPR (voir la figure 3) et l'algorithme 2, par une épreuve EIA/CIA (voir la figure 4). Ces figures montrent bien quels profils de sérums obtenus dans les laboratoires de biologie médicale doivent ensuite être confirmés par le LSPQ^{32, 39}. Au moment d'écrire le présent guide,

20 des 88 laboratoires de biologie médicale du Québec offrant la sérologie de la syphilis utilisent l'EIA/CIA comme épreuve initiale⁴⁰.

Théoriquement, on ne devrait pas effectuer d'épreuves tréponémiques sur le sérum d'un patient chez qui on a déjà détecté l'infection syphilitique puisque, dans la grande majorité des cas de syphilis, les anticorps anti-tréponèmes demeurent positifs toute la vie. Seuls les patients traités très tôt, c'est-à-dire au stade primaire de la maladie, peuvent avoir à nouveau un résultat négatif à une épreuve tréponémique ultérieure. Ce phénomène se produirait à une fréquence variant de 15 % à 25 %⁴¹. Idéalement, à la réception d'un sérum qui sera soumis à une épreuve de détection de la syphilis, le laboratoire vérifie si le patient qui a fourni l'échantillon a déjà eu un résultat positif considéré comme confirmé. Si tel est le cas, le laboratoire n'aurait besoin d'effectuer qu'un RPR et rapporterait le résultat sans faire d'envoi au LSPQ. En pratique cependant, il peut arriver que certains laboratoires ne puissent vérifier le statut sérologique antérieur d'un patient en raison de contraintes organisationnelles et qu'ils répètent l'épreuve tréponémique.

Figure 4. Algorithme relatif à la détection et à la confirmation sérologique de la syphilis : algorithme II, débutant par un EIA/CIA



Abréviations : CIA : essai immunoenzymatique à chimiluminescence (*chemiluminescence immunoassay*) ; EIA : essai immunoenzymatique (*enzyme immunoassay*) ; INNO-LIA^{MD} : épreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes (*line immunochromatographic assay*, marque déposée de la compagnie Innogenetics) ; LBM : laboratoire de biologie médicale ; LSPQ : Laboratoire de santé publique du Québec ; RPR : test rapide de la réagine plasmatique (*rapid plasma reagin*) ; TP-PA : test d'agglutination passive de *Treponema pallidum* (*Treponema pallidum particle agglutination*).

4.6. Grille d'interprétation

Une grille d'interprétation standardisée des résultats obtenus aux différents tests utilisés pour la détection et la confirmation de la syphilis a été proposée par l'Institut national de santé publique aux laboratoires de biologie médicale du Québec. Cette grille (voir le tableau 3), qui en constitue une version simplifiée) présente les profils sérologiques possibles et en donne une interprétation. Conçu à l'intention des laboratoires, cet outil leur permet de soutenir les professionnels de la santé dans l'interprétation de profils sérologiques parfois complexes pouvant correspondre à plus d'une situation clinique. Bien que les laboratoires de biologie médicale de la province n'y soient pas obligés, la majorité d'entre eux utilisent cette grille.

Tableau 3. Grille d'interprétation du sérodiagnostic de la syphilis

RÉSULTAT DES ANALYSES SÉROLOGIQUES			INTERPRÉTATION ET OPTIONS
EIA/CIA	RPR	ÉPREUVES DE CONFIRMATION ¹	
S.O.	Non réactif	S.O.	1) Pas de tréponématose (pas de syphilis). 2) Si une syphilis en période d'incubation est suspectée, prélever un deuxième sérum trois mois après le contact présumé. 3) Si une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum de deux à quatre semaines après le début des symptômes. 4) Si une syphilis secondaire est suspectée, aviser le laboratoire afin d'évaluer la possibilité d'un effet « prozone ² ».
Non réactif	S.O.		
S.O.	Réactif (toutes les dilutions)	Réactif	Tréponématose syphilitique ; il est toutefois nécessaire de connaître la présentation clinique et les antécédents de traitement pour préciser l'interprétation : a) syphilis infectieuse (primaire, secondaire ou latente précoce) ; b) syphilis latente tardive ; c) syphilis tertiaire ; d) syphilis traitée mais persistance d'un RPR réactif.
Réactif	Réactif (≥ 1:8)	S.O.	
Réactif	Réactif (dilutions 1:1 à 1:4)	Réactif	

**La prise en charge et le traitement de la syphilis chez les adultes infectés
par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :
Guide pour les professionnels de la santé du Québec**

Réactif	Non réactif	Réactif	1) Tréponématose syphilitique ; il est nécessaire de connaître la présentation clinique et les antécédents de traitement pour préciser l'interprétation : a) syphilis primaire avant la séroconversion du RPR ; b) syphilis secondaire avec effet « prozone² » du RPR ; c) syphilis latente tardive après séroréversion du RPR ; d) syphilis traitée. 2) Tréponématose non syphilitique possible (bejel, pian ou pinta).
S.O.	Réactif (toutes les dilutions)	Non réactif	1) Pas de tréponématose ; RPR³ ou EIA/CIA⁴, ou les deux, faussement réactifs. 2) Si une syphilis en phase d'incubation ou une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum dans 2 à 4 semaines.
Réactif	Non réactif ou Réactif (dilutions 1:1 à 1:4)		

1. Selon le profil sérologique, les épreuves de confirmation incluront le TP-PA, avec ou sans l'INNO-LIA^{MD}.

2. Phénomène *in vitro* s'appliquant au RPR, par lequel un spécimen ayant une haute concentration d'anticorps donne un résultat faussement négatif.

3. Les causes d'un RPR faussement positif incluent certaines collagénoses, la grossesse, l'utilisation de drogues injectables et d'autres infections.

4. Les causes d'un EIA ou d'un CIA faussement positif incluent d'autres infections – dont le bejel, le pian et la pinta ainsi que des infections par d'autres spirochètes, telles que la borréliose (maladie de Lyme) ou la leptospirose.

Abréviations : CIA : essai immunoenzymatique par chimiluminescence (*chemiluminescence immunoassay*) ; EIA : essai immunoenzymatique (*enzyme immunoassay*) ; RPR : test rapide de la réagine plasmatique (*rapid plasma reagin*) ; S.O. : sans objet (non fait).

Source : Adapté du *Guide sur le traitement pharmacologique des ITSS : Syphilis*, publié par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (référence n° 63).

5. Diagnostic

L'examen clinique d'un patient soupçonné d'être atteint de syphilis comprend un examen physique complet au cours duquel le professionnel de la santé prêtera une attention particulière à la peau, aux muqueuses, aux ganglions et au système nerveux de ce patient. De plus, tout patient qui présente des symptômes visuels et que l'on croit atteint de syphilis devrait subir un examen du fond d'œil par lampe à fente. Le diagnostic clinique et la détermination du stade de la syphilis se font en combinant l'évaluation clinique et les résultats des analyses de laboratoire. Il est important pour le clinicien de connaître les antécédents au regard du traitement de la syphilis ainsi que les résultats d'épreuves sérologiques antérieures afin d'interpréter avec précision les résultats d'un profil d'épreuves sérologiques. Il est important également de préciser le stade de l'infection puisque la prise en charge varie selon les stades.

5.1. Syphilis infectieuse chez un patient sans antécédent de syphilis

Pour un patient qui présente des signes et des symptômes cliniques compatibles avec un chancre syphilitique et qui obtient des résultats positifs aux épreuves tréponémique et non tréponémique faites sur l'échantillon de sérum qu'il a fourni, un diagnostic de syphilis primaire sera posé. Puisque la sérologie peut être négative au début de l'évolution du chancre, il faut la répéter si elle se révélait négative initialement et qu'une syphilis primaire est suspectée. Le moment optimal pour effectuer le deuxième test sérologique est de deux à quatre semaines après le début des symptômes³².

Quant au patient qui présente des signes ou des symptômes compatibles avec un rash syphilitique et qui obtient des résultats positifs aux épreuves tréponémique et non tréponémique faites sur l'échantillon de sérum qu'il a fourni, il recevra un diagnostic de syphilis secondaire. Pour la totalité des patients ayant une syphilis secondaire, les épreuves tréponémique et non tréponémique seront positives. Il arrive, mais rarement, qu'en raison d'une production trop grande d'anticorps non tréponémiques interférant avec le principe du test RPR, ce dernier soit faussement négatif au stade de la syphilis secondaire ; il s'agit de ce que l'on appelle l'effet « prozone ». Si une syphilis secondaire est suspectée et que le RPR se révèle négatif, il est important d'aviser le laboratoire afin que celui-ci répète l'analyse en prenant les précautions appropriées. Précisons que ce phénomène n'influe pas sur le résultat des tests tréponémiques, ceux-ci seront donc toujours positifs au stade de la syphilis secondaire. Les

résultats attendus d'un effet « prozone » sur un sérum testé dans un laboratoire utilisant un test tréponémique comme test initial seront : EIA/CIA positif et RPR négatif⁴².

Quand un patient est asymptomatique et que les épreuves tréponémique et non tréponémique sur l'échantillon de sérum qu'il a fourni sont positives, un diagnostic de syphilis latente doit être posé.

5.2. Syphilis latente tardive et tertiaire chez un patient sans antécédent de syphilis

Un patient asymptomatique pour lequel les épreuves tréponémique et non tréponémique sur le sérum sont positives, et dont l'histoire ainsi que la sérologie ne permettent pas de situer le début de l'infection à moins d'un an, recevra un diagnostic de syphilis latente tardive.

Le patient présentant des signes et des symptômes compatibles avec une syphilis cardiovasculaire, une gomme syphilitique ou une neurosyphilis de type paralysie générale ou tabès (*tabes dorsalis*), et pour lequel les épreuves tréponémique et non tréponémique sur le sérum sont positives, recevra quant à lui un diagnostic de syphilis tertiaire.

Il faut préciser ici qu'à ces stades, après un certain temps, le taux d'anticorps non tréponémiques peut passer sous le seuil de détection, même en l'absence de traitement. Quoique cela reste probablement rare, il est donc possible que le résultat d'un RPR soit négatif pour un individu ayant une syphilis latente tardive ou une syphilis tertiaire non traitée⁴².

5.3. Réinfection (chez un patient déjà traité pour une syphilis)

Les anticorps anti-tréponèmes demeurent, dans la grande majorité des cas, au-dessus du seuil de détection à vie. Ainsi, lorsqu'une nouvelle sérologie pour la syphilis s'impose dans un contexte de dépistage ou en présence de symptômes chez un patient ayant des antécédents d'épreuve tréponémique positive, il est indiqué de ne demander que l'épreuve non tréponémique pour guider le diagnostic.

Précisons que, même après le traitement efficace d'une syphilis, les anticorps non tréponémiques peuvent demeurer détectables à faible niveau dans le sang pendant une longue période. Le RPR peut en effet demeurer positif, à faible titre, après le traitement. Ce phénomène, appelé « cicatrice sérologique »⁴² (l'équivalent du terme anglais *serofast*), survient

dans 15 à 41 % des cas et sa fréquence est influencée tant par le stade de la syphilis que par le titre du RPR au moment du traitement.

Lorsqu'il s'agit de patients à risque, seul le RPR est utile pour diagnostiquer une réinfection puisque la grande majorité d'entre eux ont déjà obtenu un résultat positif à une épreuve tréponémique. Pour un patient dont le RPR précédent était négatif, tout résultat positif de RPR avec un titre de 1:2 ou plus suggère un nouvel épisode de syphilis ; pour un patient dont le RPR précédent était positif, une hausse de deux dilutions ou de quatre fois le titre (par exemple, le passage de 1:2 à 1:8) est considérée comme significative et pourrait faire croire à une réinfection¹³.

Évidemment, comme pour un patient sans antécédent de syphilis, des signes et des symptômes cliniques compatibles avec cette infection guideront le clinicien dans la détermination du stade au moment d'un épisode subséquent.

6. Ponction lombaire

6.1. Quand effectuer une ponction lombaire chez un patient infecté par le VIH ayant une syphilis ?

Recommandation

- Les indications retenues pour effectuer systématiquement une ponction lombaire, en vue d'éliminer la possibilité d'une neurosyphilis, chez un patient dont le profil sérologique est compatible avec la syphilis sont :
 - des signes ou des symptômes neurologiques (ou les deux) ou ophtalmiques, sans égard au stade de la syphilis ;
 - une évidence clinique de syphilis tertiaire non neurologique : gomme syphilitique ou d'une atteinte cardiovasculaire ;
 - un échec sérologique du traitement, c'est-à-dire lorsque le suivi sérologique ne montre pas la réduction attendue du titre de l'épreuve non tréponémique en l'absence de réinfection.

L'ensemble des lignes directrices, incluant celles qu'ont publiées l'Agence de la santé publique du Canada⁴³ ainsi que celles des *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis³⁷, s'accordent sur les indications présentées dans l'encadré ci-dessus. D'autres indications, à l'intention des PVVIH cette fois, que l'on peut retrouver dans ces documents, notamment dans les lignes directrices canadiennes, font l'objet de controverses; en effet, la littérature définissant les indications relatives à la ponction lombaire chez ces patients est moins probante.

Principalement, quatre études de cohorte – une de nature prospective⁴⁴ et les trois autres de nature rétrospective^{38, 45, 46} – comptant chacune un nombre significatif de PVVIH ont traité des facteurs prédictifs d'anomalies, à l'analyse du LCR, qui seraient compatibles avec une neurosyphilis. Ces études incluaient des participants dont la syphilis pouvait être à toutes les phases de l'infection (c'est-à-dire aux phases précoce et tardive de la maladie) sauf une, qui portait seulement sur une population de patients ayant une syphilis précoce. L'une de ces études a montré une association entre un décompte de lymphocytes CD4 ≤ 350 et la présence d'anomalies compatibles avec une neurosyphilis à l'analyse du LCR⁴⁴ ; dans les autres études, l'association entre le décompte de CD4 et des anomalies à l'analyse du LCR n'est pas aussi claire. Deux de ces études ont montré une association entre le titre du RPR et la présence

d'anomalies compatibles avec une neurosyphilis dans une population de participants incluant des syphilis aux phases précoces et tardives^{44, 45}, alors que celle qui portait exclusivement sur une population de patients atteints de syphilis en phase précoce n'a pas montré d'association³⁸. Par ailleurs, aucune publication ne démontre, par des données probantes, un bénéfice clinique à effectuer une ponction lombaire chez des patients asymptomatiques à court, à moyen ou à long terme, quel que soit le stade de la syphilis, à l'ère de la pénicilline.

Sur la base de ces informations, les indications suivantes n'ont pas été retenues pour justifier à elles seules la ponction lombaire chez les PVVIH : 1) une syphilis latente tardive ; 2) un profil sérologique incluant un RPR $\geq$ 1:32 ; 3) une syphilis chez un patient pour lequel le décompte de lymphocytes CD4 est < 350 .

6.2. Analyses complémentaires à faire sur le LCR

Outre le VDRL sur le LCR – et un test tréponémique lorsque cela est indiqué –, un décompte des globules blancs et des globules rouges ainsi qu'un dosage de la protéinorachie devraient être faits. Un décompte des globules blancs de plus de 5 cellules par microlitre ou une protéinorachie au-dessus de la valeur normale supérieure, ou la présence de ces deux conditions en même temps, sont compatibles avec la neurosyphilis. Des données de l'ère pré-thérapie antirétrovirale hautement active montrent que l'infection par le VIH à elle seule peut cependant être responsable d'une pléiocytose légère, qu'il sera impossible de différencier de celle qui est secondaire à la neurosyphilis. Chez les PVVIH, il semble qu'une pléiocytose de plus de 20 cellules par microlitre est plus volontiers attribuable à la neurosyphilis qu'à l'infection par le VIH elle-même^{47, 48}. Advenant le cas d'une ponction lombaire traumatique, un calcul doit être fait pour corriger le décompte de globules blancs faussement augmenté. La formule à utiliser est la suivante (où GB signifie globules blancs et GR, globules rouges) :

$$\text{GB LCR (corrigé)} = \text{GB LCR (non corrigé)} - [\text{GB (sang)} \times \text{GR (LCR)} / \text{GR (sang)}].$$

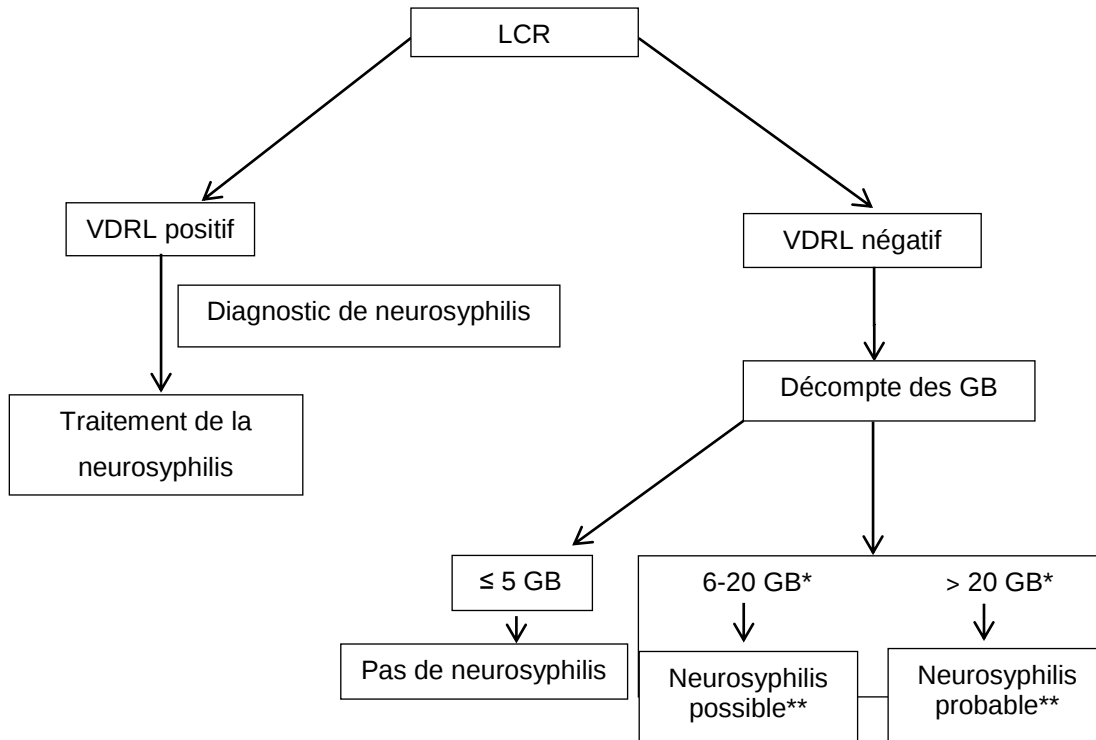
Tableau 4. Valeurs normales et anormales des analyses du LCR chez l'adulte

Paramètre mesuré	Valeurs anormales	Valeurs normales
VDRL	Réactif	Non réactif
Décompte des GB*	> 5 cellules/ μ l	0-5 cellules/ μ l
Protéines	Au-dessus de la limite supérieure	Dans les limites des valeurs normales
* Décompte corrigé en cas de ponction traumatique. Abréviations : GB : globule blanc ; LCR : liquide céphalo-rachidien ; μl : microlitre ; VDRL : <i>Venereal Disease Research Laboratory test</i>.		

6.3. Diagnostic de neurosyphilis

Le diagnostic de neurosyphilis se base sur un ensemble d'éléments qui comprennent les signes et les symptômes présentés par le patient ainsi que les résultats de l'analyse du LCR. Un VDRL réactif sur le LCR en l'absence de contamination du LCR par le sang mène à un diagnostic de neurosyphilis pour un patient qui a obtenu un résultat positif à un test tréponémique sérique. En l'absence d'un VDRL réactif sur le LCR, la combinaison des signes et des symptômes avec les résultats des analyses sur le LCR autres que le VDRL guidera le diagnostic.

Figure 5. Interprétation des résultats d'analyses du LCR pour les PVVIH ayant eu un résultat positif à une épreuve tréponémique sur le sérum



* Décompte corrigé en cas de ponction traumatique.

** En l'absence d'autre diagnostic.

Abréviations : GB : globule blanc ; LCR : liquide céphalo-rachidien ; PVVIH : personne vivant avec le VIH ; VDRL : épreuve de flocculation pour la recherche d'anticorps non tréponémiques (*Venereal Disease Research Laboratory test*).

7. Traitement de la syphilis chez la PVVIH

7.1. Syphilis primaire, secondaire et latente précoce (non neurologique)

Recommandations
• Une dose de pénicilline G benzathine, à raison de 2,4 millions d'unités, par voie intramusculaire. • En cas d'allergie connue à la pénicilline : doxycycline, en doses de 100 mg, par voie orale, deux fois par jour pendant quatorze jours. N.B. : Le recours à l'azithromycine est déconseillé, étant donné la résistance géographiquement répandue à cet agent.

Une controverse concernant le nombre de doses de pénicilline G benzathine à administrer à une PVVIH atteinte de syphilis précoce est entretenue depuis plusieurs années dans la littérature scientifique : doit-on traiter avec une ou avec trois doses de pénicilline G benzathine administrées à une semaine d'intervalle ?

Les recommandations concernant le traitement de la syphilis précoce contenues dans les lignes directrices publiées par divers organismes internationaux^{43, 49-51} sont basées principalement sur les données de deux essais cliniques randomisés à grande échelle portant sur le traitement de la syphilis précoce. Le premier de ces essais, publié en 1997, comptait 541 patients, dont 101 PVVIH⁵². Les auteurs comparaient un traitement de pénicilline G benzathine administré en une dose intramusculaire de 2,4 millions d'unités et ce traitement donné en combinaison avec un traitement, pendant dix jours, d'amoxicilline/probénécide, laquelle procurerait théoriquement une meilleure pénétration dans le LCR et réduirait le risque de récurrence de la maladie au niveau du système nerveux central. Les données tirées de cette étude n'ont pas permis de montrer de différence entre les taux de guérison clinique et sérologique établis soit pour le traitement à base d'une dose de pénicilline G benzathine, soit pour le traitement amélioré. Elles n'ont pas non plus permis de montrer de différence entre les taux de complications neurologiques ou oculaires ultérieures déterminés pour chacun des deux types de traitement. Par contre, le taux de réponse sérologique global calculé pour les patients infectés par le VIH était inférieur à celui qui a été établi pour les patients non infectés par le VIH dans les cas de syphilis primaire ou

secondaire. Enfin, cette étude n'a pas montré de différence au regard de la réponse sérologique en fonction du décompte des lymphocytes CD4 chez les patients infectés par le VIH.

Le seul autre essai clinique à grande échelle de bonne qualité portant sur le traitement de la syphilis précoce, dont les données ont été publiées en 2005, visait à comparer l'azithromycine et la pénicilline G benzathine. Cette étude n'a pas permis de démontrer une différence quant à la réponse au traitement entre les PVVIH et les patients non infectés par le VIH⁵³.

Les auteurs de plusieurs autres petites études rétrospectives et études de cohortes observationnelles ont conclu que, globalement, l'infection par le VIH influait peu sur le taux de guérison clinique et de réponse sérologique après le traitement d'une syphilis précoce⁵⁴⁻⁶¹. Une de ces études rapporte plus d'échecs sérologiques pour les patients chez qui les CD4 sont inférieurs à 200 que pour ceux chez qui le taux de CD4 est plus élevé. Elle rapporte aussi que le fait de recevoir des antirétroviraux serait associé à une réduction de 60 % des échecs sérologiques⁵⁴. Quoi qu'il en soit, une revue systématique de la littérature scientifique récemment publiée a montré qu'il n'y a actuellement pas de données issues d'études bien contrôlées soutenant l'idée d'administrer, de routine, un traitement plus intensif aux PVVIH ayant une syphilis infectieuse à l'ère de la thérapie antirétrovirale efficace. Elle a également montré que le taux d'échec des traitements à base de pénicilline G benzathine varie de 6,9 % à 22,4 % pour les différents stades de la syphilis infectieuse chez les PVVIH⁶².

Un groupe de chercheurs taiwanais a récemment publié une étude prospective observationnelle à grande échelle ($n = 542$) dans laquelle il comparait un régime posologique à une dose avec un régime à trois doses de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine pour le traitement de la syphilis précoce chez les PVVIH⁶³. Quoique les auteurs affirment, dans leur article principal, ne pas avoir réussi à démontrer la non-infériorité du traitement à une dose par rapport au traitement à trois doses, des incertitudes quant à la méthode d'analyse des résultats, notamment l'impossibilité de différencier les non-réponses sérologiques des réinfections, nous obligent à être prudents dans l'interprétation de leur conclusion. Ces auteurs ont d'ailleurs ultérieurement publié une lettre à l'éditeur dans laquelle ils rapportent avoir refait l'analyse après exclusion des réinfections probables pour montrer qu'une dose de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine semble non inférieure à trois doses⁶⁴.

Il n'y a donc aucun essai clinique randomisé à grande échelle publié au moment d'écrire le présent guide qui démontre, sur la base d'une méthode convaincante, qu'un traitement avec

trois doses de pénicilline G benzathine donne de meilleurs résultats qu'un traitement avec une seule dose chez les patients infectés par le VIH. Cette affirmation demeure vraie tant pour les patients chez qui le taux de CD4 est faible que pour ceux qui ne reçoivent pas de thérapie antirétrovirale. Puisque les patients dont la réponse sérologique est insatisfaisante à six mois recevront, de toute façon, au moins trois doses de pénicilline ultérieurement (voir la section 7.6), nous recommandons, en première intention, une seule dose de pénicilline G benzathine pour le traitement de routine d'une syphilis précoce chez les PVVIH.

Lorsqu'un patient est allergique à la pénicilline, le traitement recommandé dans la plupart des lignes directrices est la doxycycline, en doses de 100 mg, deux fois par jour pendant quatorze jours, régime pour lequel des données probantes sur les patients non infectés par le VIH existent^{43, 49-51, 65-67}. Une récente étude de cohorte rétrospective (ou historique) et multicentrique menée à Taiwan auprès de 394 patients montre que le taux de réponse sérologique est similaire, que les PVVIH ayant une syphilis infectieuse aient été traitées avec de la doxycycline ou avec de la pénicilline G benzathine⁵⁸. Lorsque l'allergie d'un patient est incertaine, il peut se révéler utile de demander une consultation en allergologie pour confirmer ou infirmer le statut allergique de celui-ci.

Certaines lignes directrices font mention de l'utilité de l'azithromycine, sur la base de données cliniques satisfaisantes concernant le traitement de la syphilis précoce avec l'azithromycine dans certaines régions du globe⁵³. Toutefois, la résistance aux macrolides est suffisamment prévalente dans plusieurs pays, incluant le Canada, pour que l'on ne recommande pas l'utilisation de cet antibiotique lorsqu'il est possible d'utiliser la pénicilline G benzathine ou la doxycycline^{62, 68-71}.

Certaines lignes directrices recommandent l'utilisation de la ceftriaxone intramusculaire dans des circonstances exceptionnelles et uniquement si l'allergie à la pénicilline rapportée n'est pas de type anaphylactique^{43, 50, 51}. Mentionnons que ce traitement n'a été que très peu étudié quand il s'agit de syphilis précoce, de telle sorte que la dose optimale à utiliser n'a pas été bien définie⁷²; en présence de données probantes sur l'efficacité d'une solution de rechange comme la doxycycline, l'utilisation de routine de la ceftriaxone n'est pas recommandée pour le patient allergique à la pénicilline.

Il faut souligner qu'au Québec, la médication prescrite pour le traitement de la syphilis est gratuite pour les personnes détentrices d'une carte d'assurance-maladie du Québec valide si le

code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires) est inscrit sur l'ordonnance.

7.2. Syphilis latente tardive et tertiaire (non neurologique)

Recommandations
• Pénicilline G benzathine : une dose de 2,4 millions d'unités, administrée une fois par semaine durant trois semaines, pour un total de 7,2 millions d'unités. • En cas d'allergie connue à la pénicilline : ○ doxycycline, 100 mg, par voie orale, 2 fois par jour pendant 28 jours ; ○ envisager une désensibilisation à la pénicilline en l'absence de contre-indication puis traiter avec la pénicilline G benzathine, à raison d'une dose de 2,4 millions d'unités administrée une fois par semaine durant trois semaines, pour un total de 7,2 millions d'unités.

Toutes les lignes directrices publiées recommandent de traiter la syphilis latente tardive et la syphilis tertiaire avec trois doses hebdomadaires de pénicilline G benzathine de 2,4 millions d'unités, administrées par voie intramusculaire^{43, 49-51, 65}.

Le taux d'échec des traitements avec 7,2 millions d'unités de pénicilline G benzathine varie de 19,4 % à 31,1 % pour la syphilis latente tardive chez les PVVIH⁶².

Il y a très peu d'études sur le traitement de la syphilis tardive chez les patients infectés par le VIH. Une petite étude de cohorte n'a pas réussi à démontrer, de façon statistiquement significative, un plus haut taux d'échecs sérologiques chez les PVVIH que chez les patients non infectés par le VIH⁷³.

Pour les patients allergiques à la pénicilline, le traitement recommandé dans la plupart des lignes directrices pour la syphilis latente tardive est la doxycycline, en doses de 100 mg, 2 fois par jour pendant 28 jours, même s'il n'y a que très peu de données cliniques sur ce régime^{43, 49-51, 65}. Lorsque l'allergie d'un patient est incertaine, il peut se révéler utile de demander une consultation en allergologie pour confirmer ou infirmer le statut allergique de celui-ci.

Compte tenu de la sévérité des formes de syphilis tertiaire et de l'absence de données probantes sur l'utilisation de la doxycycline durant ce stade, une désensibilisation à la pénicilline

devrait être envisagée⁴⁹. Il est toutefois important de vérifier les contre-indications à cette désensibilisation avant de procéder avec un patient*. La désensibilisation ne doit jamais être pratiquée chez les patients ayant eu une réaction de type syndrome de Stevens-Johnson, une nécrolyse épidermique toxique ou toute autre réaction non médiée par les IgE avec atteinte organique rénale, hépatique ou hématologique. De plus, advenant le cas que la désensibilisation à la pénicilline soit possible, celle-ci devra être répétée s'il y a nécessité de traiter à nouveau un patient ultérieurement.

À l'instar du traitement de la syphilis précoce, la paucité des données concernant l'utilisation de la ceftriaxone fait que cet antibiotique n'est pas recommandé comme traitement de routine⁷⁴.

Si un patient ne reçoit pas l'une des doses prévues dans un traitement de trois injections de pénicilline G benzathine administrées à une semaine d'intervalle, la conduite à tenir n'est pas fixée. Toutefois, des considérations pharmacocinétiques donnent à croire que l'intervalle optimal entre les doses est de sept à neuf jours et qu'une attente maximale de dix à quatorze jours avant de reprendre la séquence complète des injections est acceptable⁷⁵⁻⁷⁷.

* Voir à ce sujet Roland SOLENSKY, « Drug desensitization », *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol. 24, n° 3, août 2004, p. 425-443, doi : <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2004.03.008>, cité dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, Section 5, « Prise en charge et traitement d'infections spécifiques : Syphilis », [\[http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/section-5-10-fra.php#note55\]](http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/section-5-10-fra.php#note55) (référence n° 43).

7.3. Neurosyphilis

Recommandations

- Pénicilline G aqueuse, à raison de 3 à 4 millions d'unités, par voie intraveineuse aux quatre heures (total de 18 à 24 millions d'unités par jour), pendant 10 à 14 jours.
- En cas d'allergie connue à la pénicilline :
 - procéder à une désensibilisation à la pénicilline* en l'absence de contre-indication, puis traiter avec la pénicilline G aqueuse à raison de 3 à 4 millions d'unités aux quatre heures, par voie intraveineuse (total de 18 à 24 millions d'unités/jour), pendant 10 à 14 jours ;
 - envisager, en l'absence d'une histoire de réaction sévère à la pénicilline, de traiter avec de la ceftriaxone, en doses de 2 grammes, par voie intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour pendant 10 à 14 jours.

N.B. : Aucun autre régime n'ayant été étudié dans ce contexte, le suivi clinique et sérologique d'un patient traité pour une neurosyphilis avec tout autre régime, incluant la doxycycline, doit être extrêmement étroit.

Toutes les lignes directrices publiées recommandent de traiter la neurosyphilis à l'aide de la pénicilline G aqueuse à raison de 3 à 4 millions d'unités aux quatre heures, par voie intraveineuse (total de 18 à 24 millions d'unités par jour), pendant 10 à 14 jours^{43, 49, 51, 65}. La durée recommandée du traitement de la neurosyphilis étant plus courte que celle du traitement de la syphilis tardive non neurologique, l'administration d'une dose supplémentaire de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine après la fin du traitement d'une neurosyphilis tardive est envisagée par certains auteurs, bien que cette pratique ne soit pas basée sur des données probantes⁴⁹.

Le taux d'échec sérologique au traitement de la neurosyphilis se situe autour de 25 à 30 % après un traitement à la pénicilline aqueuse chez les PVVIH^{62, 78}.

* Voir à ce sujet Roland SOLENSKY, « Drug desensitization », *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol. 24, n° 3, août 2004, p. 425-443, doi : <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2004.03.008>, cité dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, Section 5, « Prise en charge et traitement d'infections spécifiques : Syphilis », <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/section-5-10-fra.php#note55> (référence n° 43).

Pour les patients allergiques à la pénicilline, les lignes directrices publiées recommandent d'envisager sérieusement la désensibilisation à la pénicilline^{43, 49, 51, 65}. Lorsque l'allergie d'un patient est incertaine, il peut se révéler utile de demander une consultation en allergologie pour confirmer ou infirmer le statut allergique de celui-ci. Il est toutefois important de vérifier les contre-indications à cette désensibilisation avant de procéder avec un patient*. La désensibilisation ne doit jamais être pratiquée chez les patients ayant eu une réaction de type syndrome de Stevens-Johnson, une nécrolyse épidermique toxique ou toute autre réaction non médiée par les IgE avec atteinte organique rénale, hépatique ou hématologique. Précisons que cette désensibilisation devra être répétée advenant la nécessité de traiter à nouveau un patient ultérieurement. Autrement, en l'absence de réaction anaphylactique (IgE-médiée) à la pénicilline ou d'une autre réaction sévère à la pénicilline*, on peut aussi envisager le recours à la ceftriaxone, antibiotique pour lequel il existe des données sur les PVVIH^{50, 51, 79, 80}.

7.4. Réaction de Jarisch-Herxheimer

Recommandation
• Informer le patient de la survenue possible de la réaction de Jarisch-Herxheimer.

La réaction de Jarisch-Herxheimer est une réaction fébrile aiguë qui peut survenir, après l'injection de pénicilline, chez un patient ayant une syphilis précoce. Cette réaction, secondaire à la relâche d'endotoxines, de lipopolysaccharides et de cytokines pro-inflammatoires reliée à la lyse des tréponèmes, survient généralement dans les 2 heures suivant l'injection et elle s'atténue spontanément dans les 24 heures. Elle s'accompagne souvent de céphalées et de myalgies. Elle est plus fréquente au cours de la syphilis secondaire, mais peut survenir à n'importe quel stade de l'infection. Ce phénomène est sans conséquence clinique, sauf en cas d'atteinte neurologique ou ophtalmique.

Il semble que cette réaction soit plus fréquente chez les PVVIH que chez les patients non infectés par le VIH^{52, 81}.

* Voir à ce sujet Roland SOLENSKY, « Drug desensitization », *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol. 24, n° 3, août 2004, p. 425-443, doi : <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2004.03.008>, cité dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, Section 5, « Prise en charge et traitement d'infections spécifiques : Syphilis », [\[http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/section-5-10-fra.php#note55\]](http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/section-5-10-fra.php#note55) (référence n° 43).

Il est important que les patients soient informés de cette réaction possible au traitement. Le traitement est symptomatique avec des antipyrétiques tels que de l'acétaminophène ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens. En cas de réaction sévère et en particulier quand il y a atteinte neurologique ou ophtalmique, il est possible d'administrer des corticostéroïdes^{43, 50, 51}.

7.5. Suivi de traitement

Recommandations
• Contrôles sérologiques à 3 mois, à 6 mois, à 12 mois et à 24 mois. • Pour les cas de neurosyphilis : faire une ponction lombaire de contrôle tous les six mois, jusqu'à normalisation du LCR, et assurer le suivi sérologique.

Les objectifs du traitement de la syphilis sont :

- la guérison clinique : disparition du chancre (syphilis primaire), des lésions cutanées (syphilis secondaire) ou des autres symptômes cliniques (syphilis tertiaire, neurosyphilis) ;
- la guérison sérologique : diminution satisfaisante du titre du test non tréponémique (voir le tableau 5) après le traitement approprié, défini en fonction du stade de la syphilis au moment de ce traitement.

Les critères de la réponse sérologique varient considérablement selon les différentes lignes directrices publiées par les organismes normatifs reconnus^{37, 43}.

La littérature récente qui pourrait servir de base à l'établissement de ces critères étant pratiquement inexistante, les critères de la réponse sérologique attendue recommandés dans les lignes directrices canadiennes et celles des *Centers for Disease Control and Prevention* américains, critères qui sont repris dans le guide sur le traitement pharmacologique de la syphilis publié par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, sont présentés ici à titre indicatif^{43, 65}.

Tableau 5. Suivi sérologique après le traitement

Recommandation	
• Prescrire des contrôles sérologiques et cliniques à toute personne traitée afin de pouvoir vérifier si la réponse au traitement correspond à la réponse attendue.	
STADE	Réponse sérologique attendue
Syphilis primaire	Baisse* du titre de 4 fois après 6 mois Baisse du titre de 8 fois après 12 mois
Syphilis secondaire	Baisse du titre de 8 fois après 6 mois Baisse du titre de 16 fois après 12 mois
Syphilis latente précoce	Baisse du titre de 4 fois après 12 mois
Syphilis latente tardive	Critères de la réponse sérologique mal définis : baisse du titre d'au moins 4 fois après 12 à 24 mois
Tertiaire (non neurologique)	Pas de critères de réponse définis
Neurosyphilis	Selon le stade auquel la neurosyphilis est diagnostiquée
* Baisse du titre de 4 fois = baisse de 2 dilutions (par exemple, passage de 1:32 à 1:8). • 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 peuvent indiquer un échec du traitement ou un nouvel épisode. La personne devrait être réévaluée. • Les dilutions progressent selon la séquence suivante : 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256. • Les titres sont à surveiller jusqu'à ce qu'ils deviennent négatifs ou bas et stables (par exemple, inférieurs ou égaux à 1:4).	

Après un traitement, la sérologie doit être contrôlée à 3 mois, à 6 mois, à 12 mois et à 24 mois, puis une fois l'an en présence de facteurs de risque de réinfection³⁷.

La réponse sérologique doit être évaluée six mois après le traitement (voir le Tableau 5). Si la diminution du titre de l'épreuve non tréponémique ne correspond pas à celle qui est définie dans le tableau 5, cela peut signifier un échec du traitement ; le patient devra être réévalué (voir la section 7.6).

La sérologie effectuée à trois mois sert à s'assurer que le titre du RPR n'augmente pas de façon significative – soit de quatre fois ou plus –, ce qui pourrait signifier également un échec du traitement.

Après un diagnostic de neurosyphilis, il est recommandé d'effectuer une ponction lombaire de contrôle tous les six mois soit jusqu'à normalisation – c'est-à-dire jusqu'à négativation – du VDRL, soit jusqu'à normalisation du décompte cellulaire et de la protéinorachie, ou les deux^{37, 43,}

82

7.6. Réponse sérologique inadéquate

Recommandations

- Réévaluation clinique afin de faire la distinction entre un échec du traitement et une réinfection.
- En l'absence de réinfection, lorsqu'un échec sérologique est suspecté, une ponction lombaire doit être effectuée afin de pouvoir éliminer la possibilité de neurosyphilis.
- Traiter à nouveau :
 - comme une syphilis latente tardive
 - ou
 - comme une neurosyphilis si l'analyse du LCR démontre la présence d'anomalies compatibles avec cette forme de la syphilis.

Lorsqu'un traitement échoue, il est souvent très difficile de faire la différence entre un réel échec du traitement et une réinfection. Il faut alors procéder à une réévaluation clinique qui inclut, au besoin, une analyse du liquide céphalo-rachidien. Quand il s'agit d'un réel échec du traitement, le traitement recommandé dans la majorité des lignes directrices est identique à celui qui est administré pour la syphilis latente tardive, à moins de trouver des anomalies compatibles avec une neurosyphilis à l'analyse du LCR, laquelle neurosyphilis devra par conséquent être traitée⁴⁹⁻

51

8. Intervention préventive effectuée auprès de la personne atteinte et de ses partenaires

- Procéder au dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, de l'infection gonococcique et de l'hépatite B (si la personne n'est pas immune), sauf si ces analyses ont été effectuées au moment du dépistage de la syphilis.
- Recommander à la personne de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles jusqu'à la fin de la période de contagiosité (voir le tableau 6) ou, si c'est impossible, d'utiliser un condom avec tous ses partenaires sexuels et pour tout type de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales.
- Recommander à la personne de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles avec ses partenaires antérieurs non traités pour prévenir une nouvelle infection.
- Passer en revue les pratiques sexuelles favorisant une sexualité sécuritaire et préciser à la personne les éléments de ses pratiques à améliorer*.
- Si cela n'a pas déjà été fait dans le cadre du suivi d'une PVVIH, offrir ou compléter la vaccination contre les ITSS, si la personne appartient à l'un des groupes à risque, tel que le recommande le document intitulé [L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine \(VIH\) : Guide pour les professionnels de la santé du Québec](#) (voir, dans ce guide, les tableaux titrés « Vaccins offerts systématiquement à toutes les PVVIH adultes », « Vaccins offerts à certaines populations en particulier », « Vaccins contre-indiqués pour les PVVIH » et « Autres vaccins indiqués pour les voyageurs »).
- En fonction de l'évaluation des risques, juger de la pertinence de recommander un dépistage périodique des ITSS et un suivi sur l'adoption de comportements sécuritaires (voir la section 3.2).
- Offrir des documents d'information†.

* Consulter l'outil d'aide à la pratique clinique intitulé « Estimation du risque associé aux activités sexuelles », à l'adresse suivante : [\[http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000097/\]](http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000097/)

† Consulter les outils d'aide à la pratique intitulés « Liste des dépliants et brochures à l'intention des patients », à l'adresse suivante : [\[http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000101/\]](http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000101/), et « Ressources – Intervention préventive relative aux ITSS », à l'adresse suivante : [\[http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000093/\]](http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000093/)

- Discuter de l'intervention préventive à effectuer auprès des partenaires et soutenir la personne dans sa démarche : tous les partenaires sexuels exposés (partenaires habituels, occasionnels ou d'une nuit) doivent être non seulement avisés mais surtout évalués, dépistés et, dans la majorité des cas, traités* le plus rapidement possible et ce, même s'ils n'ont pas de symptômes (voir tableau 6).

* Dans la majorité des cas, un traitement épidémiologique (traitement en l'absence d'un résultat d'analyse de laboratoire ou en présence d'un résultat négatif) est recommandé pour les partenaires de personnes atteintes d'une syphilis. Le traitement recommandé pour les partenaires est précisé dans le [Guide sur le traitement pharmacologique des ITSS : syphilis \(INESSS\)](http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/ITSS_Syphilis_WEB_FR.pdf)
http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/ITSS_Syphilis_WEB_FR.pdf

Tableau 6: Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper!

(Version adaptée pour les personnes atteintes de la syphilis)

QU'EST-CE QUE L'IPPAP ?

L'IPPAP, soit l'Intervention Préventive auprès des Personnes Atteintes d'une infection transmissible sexuellement et auprès de leurs Partenaires, consiste :

- à soutenir les personnes atteintes d'une infection transmissible sexuellement (ITS) pour qu'elles avisent leurs partenaires de leur exposition à une telle infection;
- à inciter les partenaires des personnes atteintes à consulter un professionnel de la santé pour une évaluation, un test de dépistage et, dans la majorité des cas, un traitement.

POURQUOI AVOIR RECOURS À L'IPPAP ?

L'IPPAP est une intervention dont l'efficacité est reconnue pour :

- éviter la réinfection de la personne atteinte;
- interrompre la propagation de l'infection dans la communauté;
- prévenir l'apparition de complications liées à une infection non traitée.

Si les personnes atteintes d'une ITS ne bénéficient pas du soutien d'un professionnel, entre 30 et 40 % de leurs partenaires (et jusqu'à 80 % s'il s'agit de partenaires occasionnels) ne seront pas avisés de leur exposition. Un grand nombre de ces partenaires demeureront asymptomatiques, mais pourront transmettre l'infection et présenter ultérieurement des complications.

À QUI S'ADRESSE L'IPPAP ?

- **À toutes les personnes atteintes d'une ITS ou d'un syndrome clinique compatible avec ce type d'infection.**
- **À tous les partenaires sexuels exposés (partenaires habituels, occasionnels ou d'une nuit).**

PAR QUI EST OFFERTE L'IPPAP ET COMMENT L'INTERVENTION SE DÉROULE-T-ELLE ?

DANS TOUTES LES SITUATIONS

L'IPPAP est offerte par le professionnel de la santé dans le cadre du counseling¹, principalement au moment de l'annonce du résultat du test de dépistage.

■ **Le rôle du professionnel de la santé consiste :**

- à aborder le sujet avec la personne dès la visite initiale (counseling prétest);
- à sensibiliser la personne atteinte aux avantages qu'elle peut tirer de l'intervention (p. ex. : diminuer son risque de réinfection, être vue comme une personne qui se préoccupe de la santé de ses partenaires);
- à expliquer à la personne atteinte les mesures prises pour assurer la confidentialité;
- à identifier avec la personne atteinte, au moment de la transmission des résultats, tous les partenaires sexuels à joindre en fonction de la période de contagiosité propre à l'ITS en cause (voir la section « Les partenaires à joindre en fonction de la période de contagiosité »);
- à discuter des façons de procéder à la notification, soit:
 - si la personne atteinte veut aviser elle-même ses partenaires, examiner avec elle les difficultés possibles et les solutions envisageables,
 - si la personne atteinte préfère ne pas aviser elle-même ses partenaires, lui proposer le soutien d'une tierce personne (p. ex.: infirmière, professionnel de la santé publique);
- à préparer la personne atteinte à aviser ses partenaires (voir la section « Comment préparer la personne atteinte à aviser ses partenaires? »);
- le cas échéant, à faire un suivi auprès de la personne atteinte afin de s'assurer que ses partenaires ont effectivement été avisés;
- à offrir d'évaluer et de traiter les partenaires ou à indiquer quels sont les services offerts dans la région pour l'évaluation et le traitement des partenaires;
- si la personne atteinte refuse de collaborer, à tenter de cerner les obstacles et d'identifier des pistes de solution;
- à proposer à la personne atteinte l'aide d'un professionnel de la santé publique, au besoin.

PAR QUI EST OFFERTE L'IPPAP ET COMMENT L'INTERVENTION SE DÉROULE-T-ELLE (SUITE)

DANS LES SITUATIONS NÉCESSITANT UNE INTERVENTION PLUS INTENSE OU À LA DEMANDE D'UN PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

Dans plusieurs cas, le soutien offert à la personne atteinte d'une ITS à l'occasion du counseling post-test suffit. Certaines situations nécessitent toutefois une intervention plus intense, généralement offerte par un professionnel mandaté par la santé publique. Pour les ITS à déclaration obligatoire, chaque direction de santé publique détermine quelles sont les situations nécessitant une intervention plus intense en fonction des données probantes et des données épidémiologiques. Les situations prioritaires et les modalités d'intervention varient selon les régions.

Informez-vous auprès de votre direction de santé publique afin de connaître les services offerts dans votre région.

Le rôle du professionnel de la santé consiste aussi:

- à aviser la personne atteinte qu'un professionnel mandaté par la santé publique pourrait communiquer avec elle;
- si l'intervention a lieu dans son milieu clinique (selon une entente entre le professionnel de la santé et la Direction de santé publique), à identifier avec la personne atteinte les partenaires qu'elle n'est pas en mesure de joindre elle-même, à effectuer la notification et l'intervention préventive auprès de ces partenaires (ou voir à ce qu'elles soient effectuées par un professionnel de son équipe) et à faire le suivi de la démarche de notification pour s'assurer que tous les partenaires ont été joints.

Le rôle du professionnel mandaté par la santé publique consiste:

- à effectuer une intervention préventive auprès de la personne atteinte;
- à joindre tous les partenaires ou certains d'entre eux, selon l'entente établie avec la personne atteinte;
- à diriger les partenaires vers les ressources appropriées et à effectuer un suivi si nécessaire.

COMMENT PRÉPARER LA PERSONNE ATTEINTE À AVISER SES PARTENAIRES ?

Pour certaines personnes, la nécessité d'aviser leurs partenaires ne va pas sans difficulté. En vue d'aider la personne atteinte à se préparer, le professionnel de la santé pourra:

- s'assurer qu'elle connaît les symptômes, les modes de transmission, les complications possibles et les traitements existants afin qu'elle puisse ensuite informer ses partenaires;
- lui présenter et lui remettre des outils, dont les suivants:
 - la brochure *Entre caresses et baisers, une ITS s'est faufilée... Il faut en parler*^{2,3}, qui indique quoi faire lorsqu'on a une chlamydia, une gonorrhée, une syphilis ou une infection par le VIH et qui donne des pistes pour la notification,
 - des cartes de notification³, sur la syphilis⁴ ou sur le VIH⁵ (selon le nombre de partenaires), lesquelles cartes contiennent des messages-clés et de l'information sur ces infections,
 - les adresses des sites qui donnent de l'information sur les ITSS, incluant des pistes pour la notification, soit **www.sante.gouv.qc.ca** (site pour le grand public) et **www.itss.gouv.qc.ca** (site destiné aux jeunes) ;
- s'assurer qu'elle comprend que ses partenaires doivent être non seulement avisés mais surtout évalués, dépistés et, dans la majorité des cas, traités rapidement et ce, même s'ils n'ont pas de symptômes;
- discuter avec elle de la stratégie à adopter pour aviser ses partenaires, ce qui inclut:
 - de choisir le meilleur moyen selon la situation (p. ex.: rencontre, appel téléphonique, carte de notification anonyme),
 - de choisir un moment opportun pour un appel téléphonique ou une rencontre,
 - de déterminer un environnement approprié et sécuritaire si le moyen choisi est une rencontre,
 - dans certaines situations, de lui suggérer de se faire accompagner par un ami ou un parent;
- lui présenter les différents services pouvant l'appuyer dans sa démarche (p. ex. : infirmière de sa clinique, professionnel de la santé publique) et les ressources où ses partenaires pourront être évalués, dépistés et, au besoin, traités.

1. Les chapitres 9 et 11 du *Guide québécois de dépistage des ITSS* présentent les éléments à aborder dans le cadre du counseling prétest et du counseling post-test. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Guide québécois de dépistage des ITSS*, Québec, Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2016. On peut consulter ce guide à l'adresse suivante: [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000090/>].
2. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Entre caresses et baisers, une ITS s'est faufilée... Il faut en parler*, Québec, Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2015, 9 p. On peut commander cette brochure ou la consulter à l'adresse suivante: [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001062/>].
3. L'annexe IX du *Guide québécois de dépistage des ITSS* donne des détails sur l'utilisation de la brochure et des cartes de notification. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Guide québécois de dépistage des ITSS*, Québec, Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2016. On peut consulter ce guide à l'adresse suivante: [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000090/>].
4. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Carte de notification syphilis*, Québec, Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2015, 2 p. On peut commander des exemplaires de cette carte ou la consulter à l'adresse suivante: [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001064/>].
5. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Carte de notification VIH*, Québec, Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2015, 2 p. On peut commander des exemplaires de cette carte ou la consulter à l'adresse suivante: [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001066/>].

LES PARTENAIRES À JOINDRE EN FONCTION DE LA PÉRIODE DE CONTAGIOSITÉ

Les périodes inscrites dans le tableau suivant correspondent aux périodes minimales habituellement mentionnées dans les recommandations. Il est difficile de déterminer le moment précis où l'infection a été contractée et l'estimation de la durée de l'incubation comporte généralement une marge d'incertitude. Ainsi, il peut être justifié, dans certaines situations, de faire porter la recherche des partenaires sur une période allant au-delà de celle qui est indiquée. Par exemple :

- si la personne atteinte n'a eu aucun partenaire sexuel pendant la période visée, son plus récent partenaire pourrait être avisé ;
- si tous les partenaires ont des résultats négatifs, les partenaires rencontrés avant la période visée par l'intervention pourraient être avisés.

Les partenaires doivent faire l'objet d'une évaluation clinique, notamment pour vérifier la présence de signes ou de symptômes et déterminer les ITSS à dépister selon les facteurs de risques décelés. **La majorité des partenaires de personnes atteintes d'une syphilis infectieuse doivent recevoir un traitement épidémiologique.** Un tel traitement est administré d'emblée aux partenaires sexuels exposés, avant la réception des résultats de leurs tests de dépistage et même s'ils n'ont pas de symptômes.

INFECTION	PARTENAIRES À JOINDRE	TRAITEMENT
Syphilis primaire	Partenaires ayant eu un contact sexuel avec la personne infectée : • jusqu'à 3 mois avant le début de ses symptômes ; • jusqu'à 4 mois et une semaine avant le prélèvement chez cette personne si la date du début de ses symptômes est inconnue ou incertaine ; • pendant qu'elle avait des symptômes ; • avant la fin du traitement ou moins de 7 jours après un traitement unidose pris par cette personne.	Voir le <i>Guide sur le traitement pharmacologique des ITSS : Syphilis</i>. Si le dernier contact sexuel a eu lieu dans les 90 jours ou moins : traitement épidémiologique. Si le dernier contact sexuel remonte à plus de 90 jours : • traitement selon le résultat des analyses de laboratoire ; • traitement épidémiologique si le suivi du partenaire est incertain.
Syphilis secondaire	Partenaires ayant eu un contact sexuel avec la personne infectée : • jusqu'à 6 mois avant le début de ses symptômes ; • jusqu'à 8 mois avant le prélèvement chez cette personne si la date du début de ses symptômes est inconnue ou incertaine ; • pendant qu'elle avait des symptômes ; • avant la fin du traitement ou moins de 7 jours après un traitement unidose pris par cette personne.	
Syphilis latente précoce	Partenaires ayant eu un contact sexuel avec la personne infectée : • jusqu'à 1 an avant le prélèvement chez cette personne ; • avant la fin du traitement ou moins de 7 jours après un traitement unidose pris par cette personne.	
Syphilis latente tardive titrage ≤1: 32	Partenaires sexuels, actuels ou anciens , ayant eu une relation de longue durée avec la personne infectée.	Traitement selon le résultat des analyses de laboratoire. Voir le <i>Guide sur le traitement pharmacologique des ITSS : Syphilis</i> .
Syphilis latente tardive titrage > 1:32	Si le titre du test non tréponémique est élevé (plus grand que 1:32), il est plus prudent de rechercher tous les partenaires sexuels de la dernière année .	Mêmes traitements que pour les partenaires de personnes atteintes d'une syphilis primaire, secondaire ou latente précoce.
Tous les stades Femmes	Lorsque le diagnostic de syphilis est posé pour une femme, il faut vérifier si elle a eu une grossesse et s'il est possible que l'infection ait été présente pendant cette période.	Traitement de l'enfant selon le résultat des tests de dépistage.

Sources :

AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, mises à jour 2014, Ottawa, Agence de la santé publique du Canada, 2008, [En ligne]. [www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/index-fra.php].

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Guide sur le traitement pharmacologique des ITSS : Syphilis*, mise à jour, 2016, [6 p.], Québec, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. [En ligne]. [[https://www.inesss.qc.ca/publications/publications/publication.html?PublicationPluginController\[uid\]=252&cHash=0ffe407d17a34a3835424a7ce80326ad](https://www.inesss.qc.ca/publications/publications/publication.html?PublicationPluginController[uid]=252&cHash=0ffe407d17a34a3835424a7ce80326ad)].

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Guide d'intervention - Les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire*, Québec, Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014, 339 p., [En ligne]. [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000100/>].

Tableau adapté pour les PVVIH atteintes d'une syphilis, à partir de :

- Ministère de la Santé et des Services sociaux, *Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper!*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, 2016, 5 p., [En ligne], [www.msss.gouv.qc.ca/itss], section Documentation, rubrique Professionnels de la santé/Outils, page Intervention préventive relative aux ITSS.

9. Déclaration d'un cas et collaboration à l'enquête épidémiologique⁸³

La syphilis est une maladie à déclaration obligatoire (MADO) en vertu du Règlement ministériel d'application de la Loi sur la santé publique⁸⁴ et doit donc être déclarée par tout médecin **et** par tout dirigeant d'un laboratoire au directeur de santé publique de leur territoire. La déclaration doit lui être transmise, par écrit, dans les 48 heures.

Tout cas de MADO doit être déclaré à l'aide des formulaires AS-770* (à l'usage des cliniciens) ou AS-772 (à l'usage des laboratoires), lesquels peuvent être obtenus auprès de la Direction régionale de santé publique et sont accessibles sur le site Web du ministère de la Santé et des Services sociaux, à l'adresse suivante :

<http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/mado/declarer.php>.

Même si la syphilis fait l'objet d'une déclaration par le dirigeant du laboratoire, la déclaration du médecin est importante car certains renseignements ne peuvent être fournis que par ce dernier, notamment :

- les précisions sur le diagnostic (stade primaire, stade secondaire, phase de latence précoce ou tardive, stade tertiaire, syphilis congénitale ou autre forme), qui permettent de déterminer s'il est pertinent d'effectuer une intervention préventive pour limiter la propagation de l'infection ;
- les renseignements relatifs à l'hémovigilance, qui permettent de faire le suivi auprès des instances concernées par la question (dont Héma-Québec) ;
- la date du début de la maladie, déterminée en fonction des symptômes lorsqu'ils sont présents, qui permet de délimiter la période à couvrir pour la recherche des partenaires.

Par ailleurs, il faut préciser que la syphilis n'est pas une maladie à traitement obligatoire.

La déclaration des MADO aux autorités de santé publique permet à celles-ci :

- de comprendre le contexte de la détection de l'infection (dépistage ou tableau clinique donnant à penser à une syphilis) ;
- de déceler et de caractériser la menace pour la santé (vigie) ;
- de contribuer à dresser le portrait de l'épidémie (surveillance) ;

* Ce formulaire est présenté en annexe.

- d'agir sur le cycle de transmission (notamment par l'intervention préventive auprès de la personne atteinte et auprès de ses partenaires, effectuée selon une approche plus intense et soutenue dans les cas jugés prioritaires).

À la suite d'une déclaration, la collaboration des cliniciens à l'enquête épidémiologique est essentielle pour favoriser l'atteinte des objectifs visés par la déclaration des MADO. Leur contribution consistera :

- à fournir les renseignements cliniques demandés par la santé publique pour valider chaque cas ;
- à collaborer à la collecte de renseignements additionnels lorsque cela s'avère nécessaire.

9.1. Encadrement législatif de l'enquête épidémiologique

La législation précise les pouvoirs, les devoirs et les responsabilités des acteurs concernés par la déclaration des ITS-MADO. En vertu de l'article 96 de la Loi sur la santé publique, le directeur de santé publique (ou ses mandataires) peut entreprendre une enquête épidémiologique lorsqu'il reçoit une déclaration de MADO. Dans certains cas, il peut ordonner à toute personne, à tout ministère ou à tout organisme de lui transmettre tout document ou tout renseignement en sa possession – même s'il s'agit soit d'un renseignement personnel, soit d'un document ou d'un renseignement confidentiel (Loi sur la santé publique, art. 100, 8^o) – ou de lui donner accès immédiatement à ce document ou à ce renseignement. Tant le directeur de santé publique lui-même que les professionnels de santé publique à qui il a confié un mandat d'enquête effectuent l'intervention dans le respect du consentement et de la confidentialité des renseignements personnels et confidentiels auxquels ils accèdent (Charte des droits et libertés de la personne, art. 9, et Code des professions, art. 60.4).

ANNEXE



À L'USAGE DU DÉCLARANT

DÉCLARATION D'UNE MALADIE/INFECTION/INTOXICATION À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MADO) SELON LA LOI SUR LA SANTÉ PUBLIQUE

Voir la liste au verso

Nom et prénom du patient			
N° d'assurance maladie		Date de naissance Année Mois Jour	
Adresse (N°, rue)			
Ville			
Code postal	Ind. rég.	Téléphone	Sexe M ☐ F ☐
Occupation du patient			

Identification de la MADO			
Nom de la MADO		Date du début de la MADO Année Mois Jour	
Prélèvement soumis au laboratoire : ☐ Oui ☐ Non Si oui :			
Date Année Mois Jour		Nom du laboratoire	
Date Année Mois Jour		Nom du laboratoire	

Pour une MADO transmissible par le sang, les produits sanguins, les organes ou les tissus : Voir la NOTE au verso			
Ce patient a-t-il donné du sang?	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sais pas
Ce patient a-t-il reçu du sang ou des produits sanguins?	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sais pas
Ce patient a-t-il donné des organes ou des tissus?	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sais pas
Ce patient a-t-il reçu des organes ou des tissus?	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sais pas

Pour une déclaration d'un cas de syphilis :			
☐ Primaire	☐ Latente (moins de 1 an)	☐ Tertiaire	☐ Autres formes (préciser)
☐ Secondaire	☐ Latente (plus de 1 an)	☐ Congénitale	

Nom du déclarant		Numéros de téléphone	
(en lettres moulées)	N° de permis	Ind. rég.	Ind. rég.
Adresse (N°, rue)		Ville	Code postal
Signature du déclarant		Date	Année Mois Jour

Ce formulaire ainsi que les coordonnées pour rejoindre les directions de santé publique de toutes les régions peuvent être trouvés sur le site Internet : www.msss.gouv.qc.ca

Références

1. I. W. SHERMAN, *Twelve Diseases that Changed Our World*, Washington (D.C.), American Society for Microbiology Press, c2007, 230 p.
2. S. VENNE, et al., *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang au Québec : année 2013 (et projections 2014)*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, c2014, ix, 95 p.
3. INFOCENTRE DE SANTÉ PUBLIQUE, *Rapport hebdomadaire/annuel des maladies à déclaration obligatoire (MADO) d'origine infectieuse*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, Extraction en date du 10 juin 2015. La source des données est le Registre central des maladies à déclaration obligatoire du Laboratoire de santé publique du Québec. Mise à jour de l'indicateur le 10 juin 2015.
4. S. VENNE, et al., *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : Année 2012 (et projections 2013)*, [Québec], Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, c2013, 89 p. (Analyses et surveillance : 44)
5. G. LAMBERT, *Analyses ponctuelles des données de la vigie rehaussée de la syphilis, région de Montréal*, 2014 [Communication personnelle].
6. G. GRAVEL, *Syphilis infectieuse chez les jeunes - Rapport de vigie réhaussée - Province de Québec, de janvier 2012 à juin 2013*, Québec, octobre 2014, 128 p. [document de travail].
7. G. LAMBERT, ET C. TREMBLAY, *Vigie intensifiée de la syphilis infectieuse à Montréal : cas déclarés entre septembre 2000 et août 2013 - Analyses périodiques des données de déclaration et d'enquête*, 2012 [communication personnelle], cité dans Sylvie Venne, et al., *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : Année 2012 (et projections 2013)*, [Québec], Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, c2013, 89 p. (Analyses et surveillance : 44)
8. G. LAMBERT, et al., *ARGUS 2008-2009 : Enquête sur l'infection par le VIH, les hépatites virales et les infections transmissibles sexuellement et par le sang ainsi que sur les comportements à risque associés chez les hommes québécois ayant des relations sexuelles avec des hommes - Rapport synthèse*, Montréal, Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal, Institut national de santé publique du Québec et Agence de la santé publique du Canada, 2012.
9. G. L. MANDELL, J. E. BENNET, R. DOLIN ET MARTIN BLASER, *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8^e édition, Philadelphie (Pennsylvanie), Saunders, 2vol, c2015, 3904 p4.
10. QUÉBEC. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang : Mise à jour 2014*, [Québec], Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, 2014, xii, 227 p.

11. S. A. LUKEHART, *et al.*, « Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment », *Annals of Internal Medicine*, vol. 109, n° 11, 1^{er} décembre 1988, p. 855-862.
12. E. W. HOOK III ET C. M. MARRA, « Acquired syphilis in adults », *The New England Journal of Medicine*, vol. 326, n° 16, 16 avril 1992, p. 1060-1069.
13. G. L. MANDELL, J. E. BENNET ET R. DOLIN, *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7^e édition, Philadelphie (Pennsylvannie), Churchill Livingstone, 2009, 4320 p.
14. A. B. MILLER ET C. B. HICKS, « Syphilis and HIV: the intersection of two epidemics », *NEJM Journal Watch HIV/AIDS Clinical Care*, n°, [en ligne], 3 septembre 2010. <http://www.jwatch.org/ac201009030000001/2010/09/03/syphilis-and-hiv-intersection-two-epidemics>.
15. R. M. GREENBLATT, *et al.*, « Genital ulceration as a risk factor for human immunodeficiency virus infection », *AIDS*, vol. 2, n° 1, 1^{er} février 1988, p. 47-50.
16. J. N. WASSERHEIT, « Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 19, n° 2, mars-avril 1992, p. 61-77.
17. R. A. ROYCE, *et al.*, « Sexual transmission of HIV », *The New England Journal of Medicine*, vol. 336, n° 15, 10 avril 1997, p. 1072-1078.
18. T. J. SELLATI, *et al.*, « Virulent *Treponema pallidum*, lipoprotein, and synthetic lipopeptides induce CCR5 on human monocytes and enhance their susceptibility to infection by human immunodeficiency virus type 1 », *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 181, n° 1, janvier 2000, p. 283-293.
19. A. C. WEINTROB, *et al.*, « Syphilis co-infection does not affect HIV disease progression », *International Journal of STD and AIDS*, vol. 21, n° 1, janvier 2010, p. 57-59.
20. N. M. ZETOLA ET J. D. KLAUSNER, « Syphilis and HIV infection: an update », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 44, n° 9, 1^{er} mai 2007, p. 1222-1228.
21. A. M. ROMPALO, *et al.*, « Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 28, n° 3, mars 2001, p. 158-165.
22. A. M. ROMPALO, *et al.*, « Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 28, n° 8, août 2001, p. 448-454.
23. C. M. HUTCHINSON, *et al.*, « Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection », *Annals of Internal Medicine*, vol. 121, n° 2, 15 juillet 1994, p. 94-100.
24. P. C. DON, *et al.*, « Malignant syphilis (lues maligna) and concurrent infection with HIV », *International Journal of Dermatology*, vol. 34, n° 6, juin 1995, p. 403-407.

25. D. M. MUSER, R. J. HAMILL ET R. E. BAUGHN, « Effect of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the course of syphilis and on the response to treatment », *Annals of Internal Medicine*, vol. 113, n° 11, 1^{er} décembre 1990, p. 872-881.
26. M. MAHARAJAN ET G. S. KUMAAR, « Cardiovascular syphilis in HIV infection: a case-control study at the Institute of Sexually Transmitted Diseases, Chennai, India », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 81, n° 4, août 2005, p. 361.
27. J. M. FLOOD, *et al.*, « Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992 », *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 177, n° 4, avril 1998, p. 931-940.
28. J. H. LEVY, R. A. LISS ET A. M. MAGUIRE, « Neurosyphilis and ocular syphilis in patients with concurrent human immunodeficiency virus infection », *Retina*, vol. 9, n° 3, 1989, p. 175-180.
29. QUÉBEC. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : Guide pour les professionnels de la santé du Québec*, [Québec], Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, c2014, xiii, 129 p.
30. D. FARHI ET N. DUPIN, « [Diagnostic sérologique de la syphilis] », *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, vol. 135, n° 5, mai 2008, p. 418-425.
31. S.A. LARSEN, *A manual of tests for syphilis*, 9^e édition, Washington (D.C.), American Public Health Association, 1998, 361 p.
32. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, *Rapport du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2009, xii, 143 p.
33. B. L. SCHMIDT, M. EDJALIPOUR ET A. LUGER, « Comparative evaluation of nine different enzyme-linked immunosorbent assays for determination of antibodies against *Treponema pallidum* in patients with primary syphilis », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 38, n° 3, mars 2000, p. 1279-1282.
34. H. J. HAGEDORN, *et al.*, « Evaluation of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 40, n° 3, mars 2002, p. 973-978.
35. A. EBEL, *et al.*, « Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for *Treponema pallidum* antibodies », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 38, n° 1, janvier 2000, p. 215-219.
36. S.A. LARSEN, *et al.*, « Cerebrospinal fluid serologic test for syphilis: treponemal and nontreponemal tests », in R. MORISSET et E. KURSTAK. *Advances in Sexually Transmitted Disease: Diagnostic and Treatment*, Utrecht, Pays-Bas, VNU Science Press, 1986, pp. 157-162.
37. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, « Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 », *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, vol. 64, n° RR-03, 5 juin 2015, p. 137.

38. J. DUMARESQ, *et al.*, « Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early Syphilis », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 51, n° 12, décembre 2013, p. 4060-4066.
39. C. FORTIN, *et al.*, *Mise à jour des algorithmes de sérodiagnostic de la syphilis*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2016
40. COMITÉ SUR LES ANALYSES DE LABORATOIRE EN LIEN AVEC LES INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT ET PAR LE SANG (CALI) ET LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC (INSPQ), *Résultats du sondage sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang - Rapport*, [Québec], Institut national de santé publique du Québec, c2014, iii, 39 p.
41. B. ROMANOWSKI, *et al.*, « Serologic response to treatment of infectious syphilis », *Annals of Internal Medicine*, vol. 114, n° 12, 15 juin 1991, p. 1005-1009.
42. J. VERSALOVIC (SOUS LA DIR. DE), *Manual of Clinical Microbiology*. 10^e édition, Washington (D.C.), American Society for Microbiology Press, 2 vol., 2011, 2630 p.
43. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, « Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement », [En ligne], Ottawa, Agence de la santé publique du Canada, 2010, <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/index-fra.php> (Consulté le 20 novembre 2014).
44. C. M. MARRA, *et al.*, « Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features », *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 189, n° 3, 1^{er} février 2004, p. 369-376.
45. A. LIBOIS, *et al.*, « HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 34, n° 3, mars 2007, p. 141-144.
46. K.G. GHANEM, « Sensitivity and specificity of lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms reply », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 49, n° 1, 1^{er} juillet 2009, p. 162-163.
47. A. C. COLLIER, *et al.*, « Central nervous system manifestations in human immunodeficiency virus infection without AIDS », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 5, n° 3, mars 1992, p. 229-241.
48. D. W. MARSHALL, *et al.*, « CSF changes in a longitudinal study of 124 neurologically normal HIV-1-infected U.S. Air Force personnel », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 4, n° 8, août 1991, p. 777-781.
49. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, « Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 », *Morbidity and Mortality Weekly Report - Recommendations and Reports*, vol. 59, n° 12, 17 décembre 2010, p. 110.
50. M. KINGSTON, *et al.*, « UK National Guidelines on the Management of Syphilis 2008 », *International Journal of STD and AIDS*, vol. 19, n° 11, novembre 2008, p. 729-740.
51. M. JANIER, *et al.*, « 2014 European guideline on the management of syphilis », *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 28, n° 12, décembre 2014, p. 1581-1593.

52. R. T. ROLFS, *et al.*, « A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection », *The New England Journal of Medicine*, vol. 337, n° 5, 31 juillet 1997, p. 307-314.
53. G. RIEDNER, *et al.*, « Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis », *The New England Journal of Medicine*, vol. 353, n° 12, 22 septembre 2005, p. 1236-1244.
54. K. G. GHANEM, *et al.*, « Antiretroviral therapy is associated with reduced serologic failure rates for syphilis among HIV-infected patients », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 47, n° 2, 15 juillet 2008, p. 258-265.
55. K. MANAVI ET A. MCMILLAN, « The outcome of treatment of early latent syphilis and syphilis with undetermined duration in HIV-infected and HIV-uninfected patients », *International Journal of STD and AIDS*, vol. 18, n° 12, décembre 2007, p. 814-818.
56. D. E. COUSINS, M. TAYLOR ET V. LEE, « The outcome of treatment of early syphilis with different benzathine penicillin regimens in HIV-infected and -uninfected patients », *International Journal of STD and AIDS*, vol. 23, n° 9, septembre 2012, p. 632-634.
57. J. DIONNE-ODOM, *et al.*, « Syphilis treatment response among HIV-discordant couples in Zambia and Rwanda », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 56, n° 12, 15 juin 2013, p. 1829-1837.
58. J. C. TSAI, *et al.*, « Comparison of serological response to doxycycline versus benzathine penicillin G in the treatment of early syphilis in HIV-infected patients: a multi-center observational study », *PLoS One*, vol. 9, n° 10, 14 octobre 2014, p. e109813. 109810.101371/journal.pone.0109813.
59. A. GANESAN, *et al.*, « A single dose of benzathine penicillin G is as effective as multiple doses of benzathine penicillin G for the treatment of HIV-infected persons with early syphilis », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 60, n° 4, 15 février 2015, p. 653-6604.
60. D. F. KNAUTE, *et al.*, « Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status », *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, vol. 55, n° 12, 2012, p. 1615-1622.
61. J. TITTES, *et al.*, « Enhanced therapy for primary and secondary syphilis: a longitudinal retrospective analysis of cure rates and associated factors », *International journal of STD & AIDS*, vol. 24, n° 9, 2013, p. 703-711.
62. L. J. BLANK, *et al.*, « Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: a systematic review of the literature », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 87, n° 1, février 2011, p. 9-16.
63. C. J. YANG, *et al.*, « One dose versus three weekly doses of benzathine penicillin G for patients co-infected with HIV and early syphilis: a multicenter, prospective observational study », *PLoS One*, vol. 9, n° 10, 6 octobre 2014, p. e109667. doi : 109610.101371/journal.pone.0109667.
64. C. J. YANG, *et al.*, « Optimal dose of benzathine penicillin G for the treatment of early syphilis in HIV-infected patients in the era of combination antiretroviral therapy », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 60, n° 9, 1^{er} mai 2015, p. 1443-1444.

65. INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, « *Guide sur le traitement pharmacologique des ITSS : Syphilis* », mise à jour de janvier 2014, [6] p., Également disponible en ligne : https://www.inesss.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/ITSS_Syphilis_WEB_FR.pdf (Consulté le 20 novembre 2014).
66. K. G. GHANEM, *et al.*, « Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 42, n° 6, 15 mars 2006, p. e45-49.
67. T. WONG, A. E. SINGH ET P. DE, « Primary syphilis: serological treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin », *The American Journal of Medicine*, vol. 121, n° 10, octobre 2008, p. 903-908.
68. K. A. KATZ ET J. D. KLAUSNER, « Azithromycin resistance in *Treponema pallidum* », *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 21, n° 1, février 2008, p. 83-91.
69. S. A. LUKEHART, *et al.*, « Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland », *The New England Journal of Medicine*, vol. 351, n° 2, 8 juillet 2004, p. 154-158.
70. S. J. MITCHELL, *et al.*, « Azithromycin-resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000-2004 », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 42, n° 3, 1^{er} février 2006, p. 337-345.
71. A2058G PREVALENCE WORKGROUP, « Prevalence of the 23S rRNA A2058G point mutation and molecular subtypes in *Treponema pallidum* in the United States, 2007 to 2009 », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 39, n° 10, octobre 2012, p. 794-798.
72. E. W. HOOK III, R. E. RODDY ET H. H. HANOSFIELD, « Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis », *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 158, n° 4, octobre 1988, p. 881-884.
73. K. G. GHANEM, *et al.*, « Serological response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted diseases clinics », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 83, n° 2, avril 2007, p. 97-101.
74. M. E. DOWELL, *et al.*, « Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus », *The American Journal of Medicine*, vol. 93, n° 5, novembre 1992, p. 481-488.
75. P. COLLART, *et al.*, « Kinetic study of serum penicillin concentrations after single doses of benzathine and benethamine penicillins in young and old people », *The British Journal of Venereal Diseases*, vol. 56, n° 6, décembre 1980, p. 355-362.
76. H. K. HAGDRUP, *et al.*, « Penicillin concentrations in serum following weekly injections of benzathine penicillin G », *Chemotherapy*, vol. 32, n° 2, janvier 1986, p. 99-101.
77. G. FRENTZ, *et al.*, « Penicillin concentrations in blood and spinal fluid after a single intramuscular injection of penicillin G benzathine », *European Journal of Clinical Microbiology*, vol. 3, n° 2, avril 1984, p. 147-149.
78. K. G. GHANEM, *et al.*, « Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients », *AIDS*, vol. 22, n° 10, 19 juin 2008, p. 1145-1151.

79. C. M. MARRA, *et al.*, « A pilot study evaluating ceftriaxone and penicillin G as treatment agents for neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 30, n° 3, 18 mars 2000, p. 540-544.
80. S. SHANN ET J. WILSON, « Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 79, n° 5, octobre 2003, p. 415-416.
81. C. J. YANG, *et al.*, « Jarisch-Herxheimer reaction after penicillin therapy among patients with syphilis in the era of the HIV infection epidemic: incidence and risk factors », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 51, n° 8, 15 octobre 2010, p. 976-979.
82. K. G. GHANEM, « Neurosyphilis: A historical perspective and review », *CNS Neuroscience and Therapeutics*, vol. 16, n° 5, octobre 2010, p. e157-e168. doi : 110.1111/j.1755-5949.2010.00183.x.
83. QUÉBEC. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire : Guide d'intervention*, [Québec], Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014, 339 p.
84. QUÉBEC, *Règlement d'application de la Loi sur la santé publique, RLRQ, chapitre S-2.2, règlement 2 à jour au 1er mai 2013*, [En ligne], Éditeur officiel du Québec, 2014, http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_2/S2_2R2.HTM (Consulté le 12 décembre 2014).

Compte tenu de facteurs de risque et de modes de transmission communs aux deux infections, la syphilis est fréquemment diagnostiquée chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH).

Ce guide vise l'optimisation de la prise en charge et des soins offerts aux PVVIH atteintes de syphilis. Il été écrit par un groupe de rédaction et approuvé par le Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH.