

Pertinence de l'ajout d'un dépistage systématique de la syphilis en cours de grossesse

AVIS ET RECOMMANDATIONS

JANVIER 2024

RECOMMANDATIONS INTÉRIMAIRES

AUTEURES

Annick Trudelle, conseillère scientifique
Stéphanie Vermette, conseillère scientifique
Direction des risques biologiques

MEMBRES DU GROUPE D'EXPERT(E)S ET COAUTEUR(E)S

Isabelle Boucoiran, gynécologue-obstétricienne, responsable scientifique du groupe d'expert(e)s
Département d'Obstétrique-Gynécologie, CHU Sainte-Justine
Andréa Houle, sage-femme
Ordre des sages-femmes du Québec
Anne Bruneau, médecin-conseil
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec
Annie-Claude Labbé, microbiologiste-infectiologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Marie-Christine Laramée, infirmière IPSPL
GMF-U du CLSC Hochelaga-Maisonneuve, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Véronique Morin, médecin-conseil
Direction de santé publique du Nunavik, Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik

SOUS LA COORDINATION DE

Pierre-Henri Minot, chef d'unité scientifique
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Ludivine Veillette-Bourbeau, conseillère en prévention des ITSS
Direction de la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux

RÉVISION

L'Institut national de santé publique du Québec désire remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont accepté de donner temps, expertise et commentaires pour la révision du présent document :

Christos Karatzios, médecin spécialiste
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill
Gilles Lambert, médecin-conseil
Direction régionale de santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-sud-de-l'Île-de-Montréal
Karine Blouin, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques
Sophie Savoie, infirmière clinicienne
Médecins du Monde

Ces personnes ont été convié(e)s à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et, en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Toutes les personnes mentionnées ci-haut ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Virginie Boué, agente administrative
Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 2^e trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-97147-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Les présentes recommandations intérimaires visent à répondre à un mandat du ministère de la Santé et des Services sociaux concernant la pertinence d'ajouter un dépistage systématique supplémentaire de la syphilis au troisième trimestre de grossesse.

Ce rapport a été réalisé grâce à un financement du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Ce document s'adresse principalement à la Direction générale de la santé publique du ministère, afin qu'elle puisse évaluer si une mise à jour des recommandations actuelles en matière de dépistage de la syphilis chez la personne enceinte s'impose.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	IV
LISTE DES ACRONYMES	V
FAITS SAILLANTS	1
SOMMAIRE	3
1 CONTEXTE	6
2 MÉTHODOLOGIE	7
2.1 Questions de recherche	7
2.2 Modalité d'élaboration des recommandations intérimaires.....	7
2.3 Stratégie de recherche documentaire	8
2.3.1 Revue de littérature scientifique	8
2.3.2 Revue des lignes directrices et épidémiologie.....	8
2.3.3 Limites de la stratégie de recherche documentaire	9
2.4 Révision par les pairs.....	10
3 TRANSMISSION DE LA SYPHILIS CONGÉNITALE EN GROSSESSE	11
3.1 Fardeau de la syphilis congénitale chez le nouveau-né	11
4 SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE QUÉBÉCOISE	12
5 LIGNES DIRECTRICES EN VIGUEUR	13
5.1 Québec	13
5.2 Canada et autres provinces canadiennes.....	13
5.3 International	16
6 LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE	18
6.1 Caractère potentiellement évitable de la syphilis congénitale	18
6.2 Les changements de statuts sérologiques au cours de la grossesse.....	19
6.3 Les limites de la stratégie de dépistage basée sur les facteurs de risque	20
6.4 Les occasions manquées de dépister la syphilis chez la personne enceinte en dehors des soins prénataux.....	21
6.5 Le moment idéal pour prévenir la syphilis congénitale au cours de la grossesse.....	22
6.6 Le discours variable quant à la rentabilité d'un dépistage universel au troisième trimestre.....	24

7	DISCUSSION.....	25
7.1	Constats sur la recommandation actuelle, basée sur les facteurs de risques	25
7.2	Différents scénarios de dépistage en fonction de l'objectif.....	26
8	RECOMMANDATIONS	31
8.1	Concernant l'ajout d'un dépistage systématique de la syphilis en cours de grossesse	31
8.2	Stratégies complémentaires à envisager.....	32
8.3	Limites des recommandations.....	33
9	CONCLUSION.....	34
	RÉFÉRENCES.....	35
	ANNEXE : STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET ORGANIGRAMME PRISMA.....	43

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Taux d'incidence de cas déclarés de syphilis congénitale dans les provinces et territoires au Canada, pour 2021, et recommandations de dépistage en vigueur.....	15
Tableau 2	Taux d'incidence de cas déclarés de syphilis congénitale à l'international, pour 2021, et recommandations de dépistage en vigueur.....	17
Tableau 3	Avantages et inconvénients associés à différents scénarios de recommandation quant à un ou des moments de dépistage systématique supplémentaire.....	27

LISTE DES ACRONYMES

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADHA	Australian Department of Health and Aged Care
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
BCCDC	BC Centre for Disease Control
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CITSS	Comité sur les ITSS
CMV	Cytomégalovirus
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Years</i>
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EIA	<i>Enzyme immunoassay</i> (essai immunoenzymatique)
ESR	The Institute of Environmental Science and Research
HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
HAS	Haute Autorité de Santé
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infections transmissibles sexuellement et par le sang
IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCCID	National Collaborating Centre for Infectious Diseases
NHS-England	National Health Service
NZSHS	New Zealand Sexual Health Society
PHE	Public Health England

PHO	Public Health Ontario
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Year</i>
RANZCOG	Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists
RPR	<i>Rapid plasma reagin</i> (test rapide de la réagine plasmatique)
SCP	Société canadienne de pédiatrie
SOGC	Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
UNSW	University of New South Wales Kirby Institute
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force
VHB	Virus de l'hépatite B
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

FAITS SAILLANTS

L'augmentation du nombre de cas de syphilis chez les femmes est particulièrement préoccupante puisque plus de 90 % des cas enregistrés en 2022 au Québec sont observés chez celles qui sont en âge de procréer. Cette augmentation se traduit par une hausse du nombre de cas de syphilis congénitale. Au Québec, le dépistage de la syphilis chez les personnes enceintes est recommandé de façon systématique au premier trimestre de grossesse et, lorsque des facteurs de risque sont présents, au troisième trimestre et au moment de l'accouchement. Cependant, la stratégie de prévention basée sur l'identification des facteurs de risque chez la personne enceinte présente des limites.

C'est dans ce contexte que la direction de la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang (DPITSS), du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national de santé publique du Québec le mandat de produire des recommandations intérimaires sur la pertinence d'ajouter un test de dépistage systématique de la syphilis au troisième trimestre de grossesse. Le choix actuel pour réaliser un nouveau dépistage en cours de grossesse dépend de l'objectif : soit prévenir, soit identifier un maximum de cas de syphilis congénitale.

La délibération du groupe d'expert(e)s créé pour répondre à ce mandat n'a pas mené à une recommandation unique. Ainsi, considérant l'expertise clinique des membres du groupe et les résultats de la revue de la littérature scientifique, deux scénarios sont proposés :

- **Scénario majoritaire (ayant obtenu le plus de votes)** : Afin de prévenir un maximum de cas de syphilis congénitale, il est recommandé **d'ajouter deux tests de dépistage systématique** de la syphilis en cours de grossesse :
 - Au deuxième trimestre, au moment de la visite pour dépistage du diabète de grossesse (hyperglycémie provoquée), soit entre 24-28 semaines de grossesse, ET
 - Au moment de l'accouchement.

Ce scénario mise sur la prévention, minimise le fardeau chez les personnes enceintes et permet d'identifier et de prendre en charge les possibles cas de syphilis congénitale découlant d'une infection tardive (au troisième trimestre) chez les personnes enceintes.

- **Scénario minoritaire (ayant obtenu le moins de votes)** : Dans le but de prévenir un plus grand nombre de cas de syphilis congénitale, le groupe d'expert(e)s s'entend que le statu quo ne peut être retenu comme une option. Toutefois, puisque le taux d'incidence de syphilis congénitale demeure relativement faible au Québec, l'ajout de **deux** tests de dépistage systématique en cours de grossesse n'est pas justifié. Ainsi, il est recommandé d'ajouter **un seul dépistage systématique** au moment de l'accouchement.

Ce scénario mise sur l'identification et la prise en charge des nouveau-nés atteints de syphilis congénitale, ainsi que leur traitement.

Il s'agit de recommandations intérimaires; quelle que soit la recommandation qui sera privilégiée par le MSSS, il est essentiel qu'elle soit révisée à court ou moyen terme, en considérant l'évolution du contexte et des données québécoises.

Le groupe d'expert(e)s souligne l'importance de la poursuite des travaux dans ce dossier et propose certaines stratégies complémentaires à considérer afin d'optimiser la prévention et la prise en charge de la syphilis chez les personnes enceintes et de la syphilis congénitale au Québec. Des interventions coordonnées et soutenues sont essentielles dans la lutte de cette infection.

SOMMAIRE

Le nombre de cas de syphilis (infections par *Treponema pallidum*) est en augmentation constante depuis 2001 au Québec. Cette augmentation est inquiétante puisqu'elle touche de plus en plus les femmes en âge de procréer (15-49 ans) et entraîne une hausse de cas de syphilis congénitale. Cette situation est aussi observée dans d'autres provinces canadiennes, aux États-Unis et ailleurs dans le monde.

Les infections non traitées pendant la grossesse peuvent entraîner des conséquences défavorables, parfois graves chez le nouveau-né et représentent un fardeau plus important chez les populations vulnérables. La syphilis congénitale peut entraîner notamment une mortinaissance, ou un accouchement prématuré. Les nourrissons nés avec une infection grave présentent généralement un petit poids à la naissance, un retard de croissance et une atteinte multisystémique. Les nourrissons non traités, y compris ceux asymptomatiques à la naissance, peuvent développer des manifestations cliniques tardives qui apparaissent généralement après l'âge de deux ans (atteinte du système nerveux central, des os et des articulations, des dents, des yeux et de la peau).

En 2011, un premier cas de syphilis congénitale depuis dix ans a été rapporté au Québec. En 2021 six cas de syphilis congénitale ont été déclarés. Malgré un appel à la vigilance du MSSS en juin 2022 concernant les indications de dépistage de la syphilis en cours de grossesse et les efforts déployés auprès des professionnel(le)s de la santé qui offrent le dépistage et le traitement des ITSS, le nombre de nouveau-nés atteints de syphilis congénitale a continué d'augmenter au Québec, avec 14 cas recensés en 2022, dont deux mortinaissances.

La recommandation de dépistage de la syphilis en cours de grossesse au Québec est la suivante :

- Dépistage systématique au premier trimestre ou lors du premier bilan prénatal;
- En présence d'une exposition, de comportements à risque chez la personne enceinte ou chez son partenaire, répéter le dépistage au besoin plus d'une fois, mais au minimum une fois vers la 28^e semaine de grossesse et au moment de l'accouchement.

Bien qu'il s'agisse d'une recommandation commune à plusieurs juridictions, la stratégie de prévention de la syphilis congénitale basée sur l'identification des facteurs de risque chez la personne enceinte présente des limites. D'abord, la définition d'une population ou d'un environnement à risque varie, de même que la liste des facteurs comportementaux pouvant placer une personne à risque de contracter la syphilis. De plus, cette stratégie ne semble pas être appliquée de façon optimale sur le terrain. On estime d'ailleurs que 60 % des cas de syphilis congénitale rapportés en 2021 et 2022 au Québec auraient pu être évités en appliquant les recommandations actuelles; d'où le constat que la recommandation telle que formulée actuellement ne peut donc pas être reconduite sans ajustement.

Un groupe d'expert(e)s cliniques et de santé publique a été créé en janvier 2023 afin de répondre au mandat confié à l'INSPQ par le MSSS, soit de produire des recommandations intérimaires sur la pertinence d'ajouter un test de dépistage systématique de la syphilis au troisième trimestre de grossesse. Les délibérations du groupe d'expert(e)s, appuyées d'une revue de littérature, a permis de dégager certains constats.

La syphilis congénitale est une infection potentiellement évitable grâce à des visites prénatales régulières permettant un dépistage, un diagnostic et un traitement approprié en temps opportun. La majorité des organisations de santé publique recommandent un dépistage systématique de la syphilis au premier trimestre de grossesse. Celui-ci n'est pas remis en question par le groupe d'expert(e)s. Toutefois, en présence d'un résultat négatif au premier trimestre, le dépistage n'est souvent pas répété durant la grossesse et parfois même en présence de facteurs de risque. Des études rétrospectives et de surveillance épidémiologique ont rapporté des cas de syphilis congénitale après l'obtention d'un résultat négatif à un test de dépistage lors du premier rendez-vous de suivi prénatal, confirmant que des personnes enceintes peuvent se réinfecter ou contracter la syphilis tardivement.

Des études démontrent que le dépistage reposant uniquement sur l'identification de facteurs de risque manque près de la moitié des personnes enceintes à n'importe quel stade de la syphilis. En plus d'être difficiles à identifier, les facteurs de risque peuvent être susceptibles d'évoluer en cours de grossesse. Le manque d'adhésion aux directives nationales de dépistage basé sur les facteurs de risque, rapporté par plusieurs auteur(e)s, contribuerait au nombre plus élevé de cas de syphilis congénitale observés au cours des dernières années aux États-Unis. Ces auteur(e)s en arrivent à la conclusion qu'un seul dépistage prénatal pour la syphilis semble insuffisant et que des tests plus fréquents ou un dépistage plus large, pendant la grossesse, sont nécessaires. Certains auteur(e)s concluent également à la nécessité d'approches non traditionnelles en matière de dépistage et de traitement de la syphilis. Par exemple, un dépistage opportuniste de la syphilis lorsqu'une personne enceinte à risque consulte un établissement de soins pour une cause non liée à la grossesse pourrait permettre un diagnostic et un traitement plus précoces.

Finalement, le choix du moment pour réaliser un nouveau dépistage en cours de grossesse est très important pour être en mesure d'atteindre l'objectif souhaité : soit prévenir, soit identifier un maximum de cas de syphilis congénitale. Il est bien établi que plus le dépistage et le traitement sont effectués tôt pendant la grossesse, meilleures sont les probabilités d'éviter un cas de syphilis congénitale. Ceci est appuyé par plusieurs études qui soutiennent que lorsque le dépistage et le traitement de la syphilis ont lieu au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, les conséquences défavorables à la naissance sont considérablement réduites, comparativement aux situations où ils sont effectués au troisième trimestre.

Plusieurs scénarios de dépistage ont donc été analysés par le groupe d'expert(e)s en fonction de l'objectif à atteindre, soit la prévention d'un maximum de cas de syphilis congénitale ou la capacité de diagnostiquer un maximum de cas pour les traiter adéquatement et précocement, lors de la période néonatale. Considérant ce qui précède, le groupe d'expert(e)s estime que la répétition du dépistage de la syphilis au troisième trimestre grossesse ne serait pas adéquat

pour réagir à la situation épidémiologique actuelle. La délibération des membres du groupe d'expert(e)s n'ayant pas mené à un consensus sur une seule recommandation, deux scénarios sont proposés au MSSS :

- **Scénario majoritaire (ayant obtenu le plus de votes)** : Afin de prévenir un maximum de cas de syphilis congénitale, il est recommandé **d'ajouter deux tests de dépistage systématique** de la syphilis en cours de grossesse :
 - Au deuxième trimestre, au moment de la visite pour dépistage du diabète de grossesse (hyperglycémie provoquée), soit entre 24-28 semaines de grossesse,
ET
 - Au moment de l'accouchement.

Ce scénario mise sur la prévention, minimise le fardeau chez les personnes enceintes et permet d'identifier et de prendre en charge les possibles cas de syphilis congénitale découlant d'une infection tardive (au troisième trimestre) chez les personnes enceintes.

- **Scénario minoritaire (ayant obtenu le moins de votes)** : Dans le but de prévenir un plus grand nombre de cas de syphilis congénitale, le groupe d'expert(e)s s'entend que le statu quo ne peut être retenu comme une option. Toutefois, puisque le taux d'incidence de syphilis congénitale demeure relativement faible au Québec, l'ajout de **deux** tests de dépistage systématique en cours de grossesse, n'est pas justifié. Ainsi, il est recommandé d'ajouter **un seul dépistage systématique**, au moment de l'accouchement.

Ce scénario mise sur l'identification et la prise en charge des nouveau-nés atteints de syphilis congénitale, ainsi que leur traitement.

Il s'agit de recommandations intérimaires émises en fonction du contexte actuel et des éléments à la disposition du groupe d'expert(e)s. Quelle que soit la recommandation qui sera privilégiée par le MSSS, il est essentiel qu'elle soit révisée, en considérant l'évolution du contexte et des données québécoises.

Certains éléments complémentaires aux recommandations, en lien avec la gestion et la prévention de la syphilis congénitale au Québec, sont également portés à l'attention du MSSS. Le dépistage et le traitement demeurent les meilleurs moyens de réduire le fardeau de la syphilis, autant chez la personne enceinte que chez le nouveau-né. Ces interventions, lorsqu'elles sont initiées précocement, limitent les risques de transmission et d'infection au fœtus. La mobilisation de tous les acteurs concernés dans la lutte contre les ITSS est essentielle pour contrôler l'épidémie de syphilis.

1 CONTEXTE

Le présent texte est rédigé de façon à favoriser l'inclusion et le respect ainsi qu'à éviter toute forme de discrimination. À titre d'exemple, le terme « personnes enceintes » est utilisé, même lorsqu'on rapporte les résultats ou propos d'articles dans lesquels la terminologie utilisée est « femmes enceintes ». En ce qui concerne les données épidémiologiques de syphilis chez les femmes et les hommes, la collecte de données ne permet pas de nuancer et de détailler la diversité des genres des personnes qu'elle a rejointes.

Le nombre de cas de syphilis (infections par *Treponema pallidum*) est en augmentation constante depuis 2001 au Québec. Bien que cette infection touche principalement les hommes (cis ou trans) ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), une hausse significative de cas de syphilis chez les femmes est observée depuis 2015(1).

Au Québec, en 2022, 199 cas de syphilis ont été déclarés chez des femmes, représentant un bond du taux d'incidence de 362 % entre 2016 et 2022^a. Sur ces 199 cas, 94 % étaient en âge de procréer (15-49 ans)^a. Cette hausse marquée est aussi observée dans d'autres provinces canadiennes, aux États-Unis et ailleurs dans le monde(2-10). Cette situation est inquiétante, puisqu'elle entraîne une hausse de cas de syphilis congénitale, qui peut entraîner des conséquences importantes chez le nouveau-né.

En 2011, un premier cas de syphilis congénitale depuis dix ans a été rapporté chez un nouveau-né de mère d'origine québécoise(11). En 2021, le Québec a déclaré six cas de syphilis congénitale, le nombre de cas le plus élevé depuis la mise en place du registre en 2012(1). Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a diffusé un appel à la vigilance en juin 2022, rappelant les indications de dépistage de la syphilis en grossesse et sollicitant la collaboration des professionnel(le)s de la santé qui offrent le dépistage et le traitement des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) afin de limiter la transmission en cours de grossesse et ainsi prévenir des cas de syphilis congénitale(1). Malgré ce rappel et les efforts déployés, les données de vigie provinciale démontrent que le nombre de nouveau-nés atteints de syphilis congénitale continue d'augmenter au Québec, avec 14 cas recensés en 2022(12).

C'est dans ce contexte qu'en novembre 2022, la direction de la prévention des ITSS du MSSS a confié à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) le mandat de produire des recommandations intérimaires sur les indications de dépistage de la syphilis chez les personnes enceintes. Le mandat confié est d'évaluer la pertinence de recommander l'ajout d'un dépistage systématique pour la syphilis au troisième trimestre de grossesse dans le contexte épidémiologique actuel, afin de prévenir la syphilis congénitale.

^a Communication personnelle, Karine Blouin (INSPQ), novembre 2023.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Questions de recherche

Les questions de recherche permettant de répondre au mandat sont les suivantes :

- Évaluer la pertinence de recommander l'ajout d'un dépistage systématique pour la syphilis au troisième trimestre de grossesse dans le contexte épidémiologique actuel de cette infection, afin de prévenir la syphilis congénitale.
 - Quelle est la prévalence de la syphilis chez la personne enceinte selon le trimestre de grossesse et/ou selon les facteurs de risque?
 - Quelle est l'efficacité du dépistage systématique au troisième trimestre chez la personne enceinte pour prévenir la syphilis congénitale?
 - Est-ce que la détection de ces infections supplémentaires permet de prévenir la transmission au fœtus si le dépistage est fait au troisième trimestre?
 - Quelles sont les stratégies de dépistage mises de l'avant dans les pays industrialisés pour prévenir les infections de syphilis congénitale dans les régions où il y a une prévalence élevée de syphilis?

2.2 Modalité d'élaboration des recommandations intérimaires

Les mandats concernant les indications de dépistage des ITSS qui sont transmis à l'INSPQ sont habituellement pris en charge par le Comité sur les ITSS (CITSS). Les activités du CITSS étant suspendues par la pandémie de COVID-19 au moment de la réception du mandat en novembre 2022, un groupe ad hoc d'expert(e)s cliniques et de santé publique a été créé en janvier 2023. Les expert(e)s se sont rencontré(e)s le 18 avril et le 25 mai 2023.

La première rencontre a permis de présenter un état de situation, le fardeau actuel de la syphilis au Québec et la description des cas de syphilis congénitale enregistrés pour 2021-2022, les données épidémiologiques actuelles de la syphilis congénitale et les recommandations de dépistage au Canada et ailleurs dans le monde. Les expert(e)s ont présenté leurs recommandations sur la stratégie à adopter. À la suite de ces discussions, plusieurs scénarios de recommandations de dépistage ont été élaborés par les chargés de projets et la responsable scientifique du projet. Ces scénarios ont été soumis au groupe d'expert(e)s par courriel pour qu'il en prenne connaissance en prévision de la deuxième rencontre. Celle-ci a permis de discuter de ces scénarios et de l'argumentaire s'y rattachant, de présenter un résumé de la littérature analysée, ainsi que de statuer sur les recommandations à formuler. Les expert(e)s ont alors été amené(e)s à se positionner.

Les délibérations ont eu lieu avant que les résultats de la revue de littérature ne soient disponibles; cette dernière a été utilisée ultérieurement afin de valider les orientations et les recommandations du groupe d'expert(e)s.

Les critères et éléments considérés par le groupe d'expert(e)s pour élaborer les présentes recommandations intérimaires sont les suivants :

- Données épidémiologiques actuelles;
- Importance du problème parmi la communauté scientifique et fardeau potentiel évitable;
- Faisabilité (ressources humaines, financières et matérielles requises);
- Acceptabilité sociale;
- Équilibre entre les bénéfices et les préjudices;
- Impact sur l'équité;
- Expertise et expérience clinique du groupe d'expert(e)s.

Compte tenu de l'absence de consensus sur une seule recommandation, deux scénarios sont proposés ici. Les expert(e)s ont été invité(e)s à commenter, bonifier et valider la version préfinale du présent document.

2.3 Stratégie de recherche documentaire

2.3.1 Revue de littérature scientifique

Une revue de la littérature scientifique a été réalisée avec l'aide de bibliothécaires de l'INSPQ, couvrant la période du premier janvier 2017 au 12 février 2023. Les publications dans une autre langue que le français et l'anglais ont été exclues, de même que les études de pays en voie de développement. Les bases de données Medline (OVID), Embase (OVID) et CINHAL (EBSCO) ont été consultées. La stratégie de recherche documentaire, les mots clés utilisés et l'organigramme PRISMA sont présentés en annexe.

Au total, 1250 publications ont été triées sur la base du titre et du résumé; 151 publications ont été retenues suite à ce premier tri et lues afin d'en analyser l'admissibilité. Les publications non pertinentes aux travaux, les affiches, les résumés de conférence, les doublons et les livres ont été exclus. Au final, 52 publications ont été retenues et analysées.

2.3.2 Revue des lignes directrices et épidémiologie

Les recommandations de dépistage de la syphilis en cours de grossesse au Canada et dans les pays ayant une épidémiologie similaire au Canada (États-Unis, Europe, Royaume-Uni, Australie et Nouvelle-Zélande), ont été consultées. Une première recherche a eu lieu sur le moteur de recherche Google entre le 6 et le 22 décembre 2022 avec les mots clés suivants : *syphilis screening recommendation pregnancy* pour chaque instance/organisation. Les différentes sources ont été consultées à nouveau le 19-20 juin 2023 afin de s'assurer qu'elles étaient toujours à jour.

Les lignes directrices d'instances/organisations de santé publique suivantes ont été révisées :

Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), Société canadienne de pédiatrie (SCP), Public Health Ontario (PHO), Health PEI – Government of Prince Edward Island, Health-New Brunswick, Nova Scotia Health Authority, Manitoba-Public Health Branch, British Columbia Provincial Health Services Authority, BC Centre for Disease Control (BCCDC), First Nations Health Authority, Alberta Government, Saskatchewan Health Authority, Government of Northwest Territories, Nunavut Department of Health, Newfoundland and Labrador Public Health Laboratory, Government of Yukon, Canadian Public Health Laboratory Network, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Public Health England (PHE), British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), Haute Autorité de Santé (HAS), l'Assurance Maladie France, Repère-Réseau Périnatal de la Réunion, Australian Department of Health and Aged Care (ADHA), Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), New Zealand Sexual Health Society (NZSHS), Australian STI management guidelines for use in primary care, Queensland Government, Government of Western Australia, Government of South Australia.

Les données épidémiologiques canadiennes (globalement et pour les 13 provinces et territoires) ainsi que celles des États-Unis, de l'Europe, du Royaume-Uni, de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande ont été extraites de publications gouvernementales, de services de santé publique ou d'instituts de recherche. Une première recherche a eu lieu sur le moteur de recherche Google les 28-29 décembre 2022 avec, pour chaque pays/région, les mots clés suivants : *epidemiology, incidence congenital syphilis, incidence syphilis women, prevalence congenital syphilis, rates congenital syphilis, trends congenital syphilis*. Des recherches supplémentaires ont été effectuées par la suite pour vérifier si des mises à jour étaient disponibles (la dernière recherche a été effectuée les 19-20 juin 2023). Les publications de ces instances/organisations ont été révisées :

PHO, Alberta Health-Government of Alberta, National Collaborating Centre for Infectious Diseases (NCCID), Manitoba Health-Government of Manitoba, BCCDC, Government of Nova-Scotia, ASPC, CDC, ECDC, National Health Service (NHS)-England, University of New South Wales Kirby Institute (UNSW), The Institute of Environmental Science and Research (ESR).

2.3.3 Limites de la stratégie de recherche documentaire

La force de la preuve scientifique n'a pas été établie dans la formulation des présentes recommandations intérimaires, notamment, en raison du manque de temps et de ressources. De plus, la qualité des études n'a pas été évaluée de façon formelle à l'aide d'une grille reconnue. Les recommandations ont été élaborées à partir des critères mentionnés plus haut, en fonction des connaissances, de l'expérience et du jugement des membres du groupe, sous forme d'avis d'expert(e)s. La littérature a été utilisée afin de valider les orientations.

2.4 Révision par les pairs

Le présent document a été soumis à une révision par les pairs, selon les normes en vigueur à l'INSPQ. Les réviseur(euse)s internes et externes, n'ayant pas participé aux travaux, ont été invité(e)s à évaluer la qualité du présent document à l'aide d'une grille de révision.

L'INSPQ désire remercier sincèrement les réviseur(euse)s qui ont accepté de donner temps, expertise et commentaires sur le présent document.

3 TRANSMISSION DE LA SYPHILIS CONGÉNITALE EN GROSSESSE

La transmission verticale de la syphilis se produit lorsque l'agent pathogène est transmis de la personne enceinte au fœtus avant la naissance, via la circulation sanguine placentaire, ou par contact direct avec la muqueuse infectée au moment de l'accouchement. La transmission au fœtus peut se produire à n'importe quel stade de la grossesse, mais le risque de transmission d'une personne enceinte non traitée est corrélé au stade d'infection chez la personne enceinte et à l'âge gestationnel au moment de l'infection(13). Par exemple, en l'absence de traitement, une infection par *Treponema pallidum* au stade primaire ou secondaire entraîne un taux de transmission de 60 % à 100 %, comparativement à un taux de transmission d'environ 40 % pour une infection latente précoce et moins de 8 % en présence d'une infection latente tardive(13).

3.1 Fardeau de la syphilis congénitale chez le nouveau-né

Les infections non traitées pendant la grossesse entraînent généralement des conséquences défavorables, parfois graves chez les nouveau-nés, et représentent un fardeau plus important chez les populations vulnérables(14). La syphilis congénitale peut entraîner une mortinaissance, une anasarque fœtale ou un accouchement prématuré, mais peut également être asymptomatique à la naissance, avec des anomalies biologiques et radiographiques minimales(13,14). Les nourrissons nés avec une infection grave présentent généralement un faible poids à la naissance, un retard de croissance et une atteinte multisystémique : hépatosplénomégalie, rhinite, anémie, lymphadénopathie, pneumonie, ostéochondrite et périostite (qui peut se présenter cliniquement par une pseudoparalysie)(13,15).

Les nourrissons non traités, y compris ceux asymptomatiques à la naissance, peuvent développer des manifestations cliniques tardives qui apparaissent généralement après l'âge de 2 ans et touchent le système nerveux central, les os et les articulations, les dents, les yeux et la peau. Une surdité par atteinte du huitième nerf crânien est fréquemment observée et une neurosyphilis symptomatique peut survenir(13,14). Certains signes peuvent ne devenir apparents que plusieurs années après la naissance(13). La syphilis congénitale tardive de l'enfant ou de l'adolescent correspond à la syphilis tertiaire de l'adulte, même si le système cardiovasculaire est rarement impliqué(13,14).

4 SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE QUÉBÉCOISE

Selon les données disponibles en date de juillet 2023, **20 cas de syphilis congénitale** ont été rapportés en 2021 et 2022 dans six régions du Québec, dont la moitié provenait de la région de Montréal(12). Parmi ces cas, on retrouve^b:

- Huit cas survenus dans un contexte d'immigration où les personnes enceintes, arrivées au pays au début ou au cours du troisième trimestre, ont procédé à un dépistage tardif de la syphilis.
- Six cas nés de mères chez qui le premier dépistage avait été réalisé au premier trimestre, comme recommandé par les lignes directrices québécoises, mais chez qui le dépistage n'a pas été répété au troisième trimestre, malgré la présence de facteurs de risque.
 - Ces six cas auraient pu être évités par la répétition du dépistage (cinq personnes présentaient des facteurs de risque au moment du rendez-vous de suivi de grossesse et une autre présentait des facteurs de risque avant la grossesse; il est possible que le résultat négatif du premier dépistage soit attribuable au fait qu'il a été réalisé au cours de la période fenêtre).
- Six cas pour lesquels des enjeux liés au dépistage ont été identifiés. Parmi ces six cas, deux se sont soldés en mortinaissances et sont attribuables à l'absence de dépistage.

^b Communication personnelle, Ludivine Veillette-Bourbeau, MSSS, avril 2023.

5 LIGNES DIRECTRICES EN VIGUEUR

Note : Cette section présente des taux d'incidence de cas déclarés de syphilis congénitale pour certaines provinces canadiennes et pays. Il est important de mentionner que les définitions utilisées pour déclarer un cas de syphilis congénitale varient selon les juridictions. Au Canada, une définition plus conservatrice est utilisée, en déclarant seulement les cas confirmés. Au Québec, les cas confirmés et probables sont déclarés. Les définitions évoluent avec le temps et en fonction des analyses utilisées.

5.1 Québec

Au Québec, la recommandation de dépistage de la syphilis en cours de grossesse est la suivante(16) :

- Dépistage systématique au premier trimestre ou lors du premier bilan prénatal;
- En présence d'une exposition, de comportements à risque chez la personne enceinte ou chez son partenaire, répéter le dépistage au besoin plus d'une fois, mais au minimum une fois vers la 28^e semaine de grossesse et au moment de l'accouchement.

Certaines régions peuvent moduler leur recommandation en fonction de leur épidémiologie locale. Au Nunavik, par exemple, un protocole de dépistage plus intensif est recommandé en raison de la forte prévalence de la syphilis dans cette région(17)^c. Quatre dépistages systématiques supplémentaires sont recommandés en plus du premier trimestre, soit aux deuxième et troisième trimestres, à 34-36 semaines et 6 à 8 semaines post-partum(17).

Les clinicien(ne)s doivent se référer à l'outil du MSSS *ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés – Intervention préventive relative aux ITSS*(18) pour soutenir leurs activités de dépistage en ITSS et y trouver les facteurs de risque pour la syphilis.

5.2 Canada et autres provinces canadiennes

Les lignes directrices canadiennes en matière de prévention de la syphilis congénitale, et celles d'autres provinces et territoires ont été consultées à titre indicatif. Comme au Québec, ces instances/organisations recommandent unanimement le dépistage systématique de la syphilis au premier trimestre ou lors de la première visite prénatale. Les recommandations rapportées dans les prochaines sections se concentrent donc sur les **dépistages supplémentaires** recommandés en cours de grossesse.

^c Taux d'incidence de cas déclarés calculé de 513/100 000 en 2021 : 2 cas de syphilis congénitale (communication personnelle, Ludivine Veillette-Bourbeau, MSSS, avril 2023) et 390 naissances vivantes (infocentre; communication personnelle, Karine Blouin, INSPQ, septembre 2023).

L'ASPC recommande de répéter le dépistage entre la 28^e et la 32^e semaine de grossesse (ou le plus près possible de cette période), puis de nouveau au moment de l'accouchement dans les deux circonstances suivantes :

- Dans les régions où il y a des éclosions de syphilis;
- Chez les personnes enceintes présentant un ou des facteurs de risque.

L'ASPC recommande aux clinicien(ne)s de considérer un dépistage plus fréquent chez les personnes enceintes à risque élevé. Il est aussi recommandé de réaliser un dépistage chez toutes les personnes qui accouchent d'un enfant mort-né après 20 semaines de grossesse(19). Ces indications sont soutenues par d'autres organisations canadiennes telles que la SOGC, la SCP et le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada(20–22).

Comme au Québec, certaines provinces proposent une répétition du dépistage de la syphilis basée sur les facteurs de risques identifiés chez les personnes enceintes. Le cas échéant, il est recommandé de répéter le dépistage au troisième trimestre de grossesse, ainsi qu'au moment de l'accouchement en Saskatchewan, au Nouveau-Brunswick et à l'Île-du-Prince-Édouard(23–25). En Ontario, en présence de facteurs de risque, il est recommandé de répéter le dépistage chaque trimestre(26).

Les autres juridictions recommandent que le dépistage soit répété majoritairement de façon systématique plutôt que sur la base de facteurs de risque :

- En Nouvelle-Écosse, un dépistage systématique au deuxième trimestre (entre la 24^e et 28^e semaine) de grossesse est recommandé(27);
- En Alberta, un dépistage systématique à l'accouchement est recommandé(28);
- Au Nunavut, deux dépistages systématiques supplémentaires sont recommandés, soit au cours du deuxième (24-28 semaines) et du troisième (35-37 semaines) trimestres de grossesse(29);
- Au Manitoba, au Yukon, en Colombie-Britannique et aux Territoires du Nord-Ouest, un dépistage systématique au troisième trimestre et au moment de l'accouchement sont recommandés(30–33). Au Manitoba des dépistages plus fréquents en cours de grossesse pour les personnes à risque élevé sont également recommandés(30);
- À Terre-Neuve Labrador, un dépistage systématique au troisième trimestre et un dépistage au moment de l'accouchement s'il y a présence de facteurs de risque sont recommandés(34).

Le tableau 1 présente un résumé des recommandations de dépistage en vigueur présentées ci-haut ainsi que les taux d'incidence (rapportés ou calculés) de cas déclarés de syphilis congénitale pour l'année 2021, lorsque disponible.

Tableau 1 Taux d'incidence de cas déclarés de syphilis congénitale dans les provinces et territoires au Canada, pour 2021, et recommandations de dépistage en vigueur

Canada, provinces et territoires	Taux d'incidence de cas déclaré de syphilis congénitale (SC)	Si taux calculé : - Nb de cas de SC - Nb de naissances	Lignes directrices (dépistage(s) supplémentaire(s) en plus du 1 ^{er} trimestre)
Québec	7,0/100 000 (Taux calculé sur naissances vivantes)	6 cas(35) 85 123 (Infocentre*)	3 ^e trimestre (FR) Accouchement (FR) (16)
Saskatchewan	185,0/100 000 (Taux rapporté sur naissances vivantes)(36)	S/O	3 ^e trimestre (FR) Accouchement (FR) (23)
Île-du-Prince-Édouard	Inconnu	S/O	3 ^e trimestre (FR) Accouchement (FR) (24)
Nouveau-Brunswick	Inconnu	S/O	3 ^e trimestre Accouchement (FR) (25)
Ontario	6,3/100 000 (Taux calculé sur naissances vivantes)	9 cas (SC précoce)(37) 142 873(38)	2 ^e et 3 ^e trimestres (FR)(26)
Nouvelle-Écosse	Aucun cas(39)	S/O	2 ^e trimestre (S)(27)
Nunavut	Inconnu	S/O	2 ^e et 3 ^e trimestres (S)(29)
Manitoba	335,0/100 000 (Taux rapporté sur naissances vivantes)(40)	S/O	3 ^e trimestre (S) Accouchement (S) Tout au long de la grossesse (FR) (30)
Territoires du Nord-Ouest	Inconnu	S/O	3 ^e trimestre (S) Accouchement (S) (33)
Terre-Neuve Labrador	Inconnu	S/O	3 ^e trimestre (FR) Accouchement (FR) (34)
Colombie-Britannique	18,2/100 000 (Taux calculé sur naissances)	8 cas (probables et confirmés)(41) 44 073(42)	35-37 semaines (S) Accouchement (S) (32)
Yukon	Inconnu	S/O	3 ^e trimestre (S) Accouchement (S) (31)
Alberta	144,9/100 000 (Taux rapporté sur naissances vivantes)(43)	S/O	Accouchement (S)(28)
Canada	26,0/100 000 (Taux calculé sur naissances vivantes)	96 cas(44) 370 155 (résidence de la mère)(45)	3 ^e trimestre (FR) Accouchement (FR) (19)

* Communication personnelle, Karine Blouin (INSPQ), septembre 2023.

SC : syphilis congénitale. S/O : Sans objet. FR : Facteur de risque. S : Systématique

5.3 International

Les lignes directrices de pays ayant une épidémiologie similaire au Canada, en matière de prévention de la syphilis congénitale, ont également été consultées à titre indicatif. Les recommandations de dépistage de la syphilis en cours de grossesse sont variables d'un pays à l'autre, et peuvent même varier au sein d'un pays selon l'autorité à laquelle on se réfère. C'est le cas notamment des États-Unis, de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande.

Aux États-Unis, les CDC recommandent de répéter le dépistage au troisième trimestre et au moment de l'accouchement chez les personnes résidant dans des communautés où les taux de syphilis sont élevés et chez celles qui sont considérées à risque de contracter la syphilis pendant la grossesse(46), alors que l'ACOG recommande de dépister pendant la grossesse seulement en présence de facteurs de risque(47). Le USPSTF, organisation indépendante du Gouvernement des États-Unis, dont l'objectif est d'émettre des recommandations fondées sur des preuves, a reconduit en 2018 sa recommandation de 2009, soit un dépistage systématique des personnes enceintes le plus tôt possible en grossesse, au moment de la première visite prénatale(48). Lors de cette révision, l'organisation n'a pas trouvé d'évidence pour recommander un second dépistage en cours de grossesse(48). Toutefois, elle révisé actuellement cette recommandation, notamment en raison du fardeau significatif de la maladie(49). Finalement, considérant la hausse marquée de la syphilis chez les femmes et la hausse de cas de syphilis congénitale, plusieurs États américains ont légiféré un dépistage systématique supplémentaire au troisième trimestre de grossesse et/ou à l'accouchement. Les CDC publient une liste des États et de leurs recommandations; la dernière mise à jour date de juillet 2021^d.

En Australie et en Nouvelle-Zélande, les recommandations diffèrent selon l'autorité consultée(50–54). Aussi, les différents États de l'Australie ont choisi de produire des recommandations spécifiques de dépistage au troisième trimestre en fonction de leur épidémiologie locale, certains de façon systématique et d'autres selon la présence de facteurs de risque(55–57).

^d https://www.cdc.gov/std/treatment/syphilis-screenings.htm?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fstd%2Ftreatment%2Fsyphilis-screenings-2018.htm

Le tableau 2 présente un résumé des recommandations de dépistage en vigueur à l'international ainsi que les taux d'incidence (rapportés ou calculés) de cas déclarés de syphilis congénitale pour l'année 2021, lorsque disponible.

Tableau 2 Taux d'incidence de cas déclarés de syphilis congénitale à l'international, pour 2021, et recommandations de dépistage en vigueur

Pays	Taux d'incidence de cas déclaré de syphilis congénitale (SC)	Si taux calculé : Nb de cas de SC - Nb de naissances	Lignes directrices (dépistage(s) supplémentaire(s) en plus du 1 ^{er} trimestre)
États-Unis	77,9/100 000 (Taux rapporté sur naissances vivantes)(58)	S/O	3 ^e trimestre (FR) Accouchement (FR) Tout au long de la grossesse (FR) (46–48)
Europe	Inconnu	S/O	3 ^e trimestre (FR) Accouchement (FR) Systématique au moment de l'accouchement si non dépisté en cours de grossesse) (59) 3 ^e trimestre (FR) Systématique au moment de l'accouchement si non dépisté en cours de grossesse) (10)
Royaume-Uni	Inconnu	S/O	Tout au long de la grossesse (FR) (60,61)
France	Inconnu	S/O	2 ^e trimestre (FR) (62,63)
Australie	4,8/100 000 (Taux calculé sur naissances)	15 cas (64) 309 996 (65)	3 ^e trimestre (FR ou S, varie selon l'autorité) Accouchement/post-partum (FR ou S, varie selon l'autorité) (50–52)
Nouvelle-Zélande	3,4/100 000 (Taux calculé sur naissances vivantes)	2 cas (66) 58 659 (67)	3 ^e trimestre (FR ou S, varie selon l'autorité) Accouchement/post-partum (FR) (53,54)

SC : syphilis congénitale.

S/O : Sans objet.

FR : Facteur de risque.

S : Systématique.

6 LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

La littérature scientifique consultée a permis de dégager certains constats appuyant les recommandations du groupe d'expert(e)s.

6.1 Caractère potentiellement évitable de la syphilis congénitale

L'importance accordée par la communauté scientifique à la recrudescence de la syphilis congénitale est sans équivoque; le caractère potentiellement évitable de la maladie et son incidence incitent les chercheur(euse)s non seulement à s'intéresser aux tendances épidémiologiques, mais aussi à identifier les meilleures stratégies de prévention de la syphilis congénitale chez la personne enceinte.

La syphilis congénitale est une infection potentiellement évitable grâce à des visites prénatales régulières permettant un dépistage, un diagnostic et un traitement approprié en temps opportun(3,5,8,69–73). Un dépistage prénatal absent ou tardif de la syphilis, un traitement incomplet et une réinfection non détectée par un dépistage supplémentaire occasionnent des cas de syphilis congénitale qui pourraient être évités(73).

Kimball et coll. ont mené une étude à l'échelle nationale aux États-Unis et rapportent que les occasions de prévention de la syphilis congénitale les plus souvent manquées étaient l'absence de traitement adéquat chez la personne enceinte malgré un diagnostic de la syphilis en temps opportun dans 31 % des cas de syphilis congénitale (401/1306) et l'absence de soins prénataux et de dépistage de la syphilis dans 28 % de ces cas (368/1306). Ces auteur(e)s rapportent aussi que dans 9 % des cas de syphilis congénitale (116/1306), aucun dépistage de la syphilis n'avait été réalisé malgré la présence de suivi prénatal(4).

L'étude de Rahman et coll. révèle que parmi les cas observés de syphilis congénitale, 33 % (26/79) présentaient un potentiel élevé de prévention : 15 d'entre eux n'avaient pas été dépistés à nouveau entre la 28^e et la 32^e semaine de grossesse (bien que le dépistage antérieur ait été non réactif), cinq personnes n'avaient eu aucun dépistage pendant la grossesse et six personnes avaient été dépistées, mais le traitement n'avait pu être donné en temps opportun pour éviter la syphilis congénitale(74). De même, l'étude de Sykes et coll. rapporte que 30 % (17/57) des cas de syphilis congénitale auraient pu être évités grâce au dépistage au troisième trimestre pour les personnes enceintes qui avaient reçu des soins prénataux, mais qui ont été dépistées tardivement (n = 9), qui ont été infectées après leur première visite prénatale (n = 7) ou qui ont été réinfectées après un premier résultat réactif et un traitement approprié (n = 1), mais qui n'ont pas été dépistées à nouveau(75).

En 2016, la direction médicale du Département de la santé du Minnesota, en partenariat avec différentes associations médicales, a émis une recommandation visant à dépister toutes les personnes enceintes au moment de la première visite prénatale, à 28 semaines de grossesse (période pouvant s'étendre jusqu'à 36 semaines) et lors de l'accouchement. Une évaluation de cette recommandation a ensuite été réalisée en 2018 afin d'analyser son impact(76). Durant

cette période de 2 ans (2016-2017), 69 cas de syphilis ont été rapportés, dont 18 (26 %) étaient des infections récentes. Cinq de ces 18 infections (28 %) n'auraient pas été identifiées avec un seul dépistage lors de la première visite prénatale. À la suite de cette évaluation, l'État a émis la recommandation de dépister toutes les personnes enceintes à au moins deux reprises en cours de grossesse, soit lors de la première visite prénatale et au début du troisième trimestre (28-32 semaines), et d'ajouter un dépistage au moment de l'accouchement en présence de facteurs de risque ou encore, si le dépistage au troisième trimestre n'avait pas été réalisé(76).

6.2 Les changements de statuts sérologiques au cours de la grossesse

Tout d'abord, la majorité des instances/organisations recommandent un dépistage systématique de la syphilis au premier trimestre de grossesse. Toutefois, en présence d'un résultat négatif au premier trimestre, le dépistage n'est souvent pas répété durant la grossesse. Les raisons sous-jacentes sont nombreuses, notamment : absence de facteurs de risque (selon la compréhension et l'interprétation du ou de la clinicien(ne) par rapport à ces facteurs de risque), facteurs de risque non recherchés au questionnaire, dépistage non répété malgré la présence de manifestations cliniques compatibles avec la syphilis ou de facteurs de risque, personne perdue au suivi, barrières dans l'accès aux soins de santé.

Deux études rétrospectives réalisées aux États-Unis sur un nombre important de cas de syphilis congénitale rapportent que dans 11 % (146/1306) et 16 % (101/628) de ces cas, les personnes enceintes avaient obtenu un résultat négatif en début de grossesse et positif ultérieurement, soit moins de 30 jours avant l'accouchement, à l'accouchement ou en post-partum(4,5). Les auteur(e)s concluent que ces personnes auraient séroconverti(4) ou contracté la syphilis(5) tardivement, après l'obtention d'un résultat négatif.

Plusieurs études de surveillance épidémiologique ont rapporté des cas de syphilis congénitale après l'obtention d'un résultat négatif à un test de dépistage lors du premier rendez-vous de suivi prénatal. Ces études rapportent qu'entre 23 % et 78 % des cas de syphilis congénitale étaient secondaires à un dépistage prénatal avec résultat négatif lors de la première visite prénatale(77–80). L'étude canadienne de Benoit et coll. en 2022 rapporte que dans 23 % (14/60) des cas de syphilis congénitale au Manitoba, les personnes enceintes ont eu accès à un suivi prénatal adéquat, mais ont eu une réinfection ou une réexposition à haut risque durant le troisième trimestre(77).

Finalement, six publications de rapports de cas ou séries de cas représentant 11 cas de syphilis congénitale décrivent également les mêmes constats, c'est-à-dire que même en présence d'un résultat négatif en début de grossesse, la possibilité d'une acquisition de la syphilis ultérieurement en cours de grossesse demeure(6,7,81–84).

En conclusion, les résultats des études mentionnées appuient le fait que de répéter le dépistage en cours de grossesse pourrait permettre de diagnostiquer des cas de syphilis plus précocement

chez les personnes enceintes, initier un traitement, et potentiellement éviter des cas de syphilis congénitale.

6.3 Les limites de la stratégie de dépistage basée sur les facteurs de risque

Rappelons que la stratégie québécoise de dépistage de la syphilis en cours de grossesse repose sur le dépistage systématique au premier trimestre ou lors du premier bilan prénatal et mentionne de répéter le dépistage en présence de facteurs de risque chez la personne enceinte. Comme mentionné précédemment, il s'agit d'une pratique généralisée dans plusieurs juridictions. Cependant, la définition d'une population ou d'un environnement à risque varie, de même que la liste de facteurs comportementaux pouvant placer une personne à risque de contracter la syphilis.

L'étude de Trivedi et coll. démontre que le dépistage reposant uniquement sur les facteurs de risque comportementaux manquerait environ la moitié des personnes enceintes à n'importe quel stade de la syphilis, soit 49 % (4886/9883) de l'ensemble des cas de syphilis et 37 % des cas de syphilis précoce chez des personnes enceintes(69). Une étude réalisée au Royaume-Uni a permis d'analyser les caractéristiques des personnes enceintes ayant obtenu un résultat positif pour la syphilis durant leur grossesse entre janvier 2016 et janvier 2021. Les auteur(e)s rapportent que 42 % (13/31) de ces personnes ne présentaient aucun facteur de risque tel que décrit dans les lignes directrices locales et s'interrogent sur la nécessité de descriptions plus précises des facteurs de risque(85).

Les facteurs de risque pendant la grossesse peuvent en effet être difficiles à identifier(7–9,86). Ils peuvent être absents, complexes à appréhender, susceptibles d'évoluer en cours de grossesse et dépendent de la personne enceinte et de ses partenaires sexuels dont elle peut ignorer les comportements. L'identification repose donc sur les clinicien(ne)s qui évaluent le risque tout au long de la grossesse et sur le fait que la personne enceinte reconnaît, divulgue ou se sent en confiance pour discuter de ses propres facteurs de risque(9). Une étude souligne également que les personnes enceintes à risque accru d'infection ne sont pas facilement identifiées, notamment en raison du manque de sensibilisation des clinicien(ne)s à des facteurs de risque spécifiques ou à des contraintes de temps et de lourdes charges de travail(8).

Finalement, plusieurs auteur(e)s rapportent une faible conformité aux directives nationales de dépistage basé sur les facteurs de risque parmi les professionnel(le)s de la santé, ce qui contribuerait à un nombre de cas de syphilis congénitale plus élevé au cours des dernières années aux États-Unis(6,80,87–90). L'étude de Slutskers et coll. révèle que 80 % des personnes enceintes qui ont acquis l'infection après un premier résultat de dépistage négatif présentaient des facteurs de risque et n'ont pas été dépistées à nouveau en cours de grossesse(80). Les auteur(e)s évoquent l'importance d'avoir des lignes directrices locales claires et d'identifier des facteurs de risque nécessitant un dépistage au troisième trimestre, tout en assurant une formation adéquate des professionnel(le)s de la santé concerné(e)s.

O'Connor et coll. soulignent également l'imperfection de la stratégie de répétition du dépistage basée sur le risque, en particulier dans les communautés et les populations où la prévalence de la syphilis est élevée. Compte tenu de la réémergence de la syphilis et de l'incohérence avec laquelle ces directives de dépistage basées sur le risque sont suivies, O'Connor et coll. concluent qu'il serait judicieux d'envisager un ou plusieurs moments de dépistage universel supplémentaire afin de ralentir la hausse de cas de syphilis congénitale(6).

Plusieurs auteur(e)s en arrivent à la conclusion qu'un seul dépistage prénatal pour la syphilis semble insuffisant et que des tests plus fréquents ou un dépistage plus large pendant la grossesse sont nécessaires, même pour les personnes considérées à faible risque de contracter la syphilis(8,22,76,85).

6.4 Les occasions manquées de dépister la syphilis chez la personne enceinte en dehors des soins prénataux

Des études révèlent l'importance de pouvoir dépister les personnes enceintes dans des lieux non traditionnels, en dehors des centres de soins prénataux (ex. : salles d'urgence, centres de dépendance, etc.). L'étude canadienne de Gratrix et coll. effectuée en Alberta rapporte que plusieurs personnes enceintes n'ont pas de prise en charge ou de dépistage adéquat de la syphilis dans un contexte de suivi prénatal. L'étude démontre également une proportion élevée de cas diagnostiqués au cours du troisième trimestre, soulignant la nécessité d'approches non traditionnelles en matière de dépistage et de traitement de la syphilis(2). Un dépistage opportuniste de la syphilis lorsque ces personnes enceintes à risque consultent des établissements de soins pour des causes non liées à la grossesse pourrait entraîner un diagnostic et un traitement plus précoces, réduisant ainsi la morbidité et la mortalité associées à la syphilis congénitale(2).

Fang et coll., dans une revue publiée en 2022, rappellent les opportunités de prévention de la syphilis congénitale mentionnées dans la section 6.1 et soulèvent également l'importance d'un dépistage de la syphilis ciblé et d'un suivi des populations à risque au premier point de contact médical, comme les salles d'urgence, les centres prénataux, les centres de désintoxication, les centres de détention et les établissements de santé mentale(91). Dans un même ordre d'idées, bien que 99 % (181/182) des personnes enceintes de l'étude de Round et coll. aient eu un point de contact avec le système de santé au cours de leur grossesse (la majorité ayant eu leur premier contact au cours du premier trimestre), seulement 40 % (72/182) d'entre elles ont eu une visite prénatale au cours du premier trimestre et 39 % (71/182) ont été dépistées pour la syphilis au cours du premier trimestre(92).

Peng et coll. illustrent un autre exemple d'opportunité de prévention manquée lorsqu'ils rapportent le cas d'une personne enceinte qui se présente chez le dermatologue à 24 semaines de grossesse pour une éruption maculopapuleuse, une manifestation clinique classique de syphilis secondaire. Le résultat du test de dépistage de la syphilis réalisé à la 16^e semaine de grossesse s'étant révélé négatif, le diagnostic de syphilis n'a finalement pas été considéré par le ou la clinicien(ne) et un second test n'a pas été réalisé(82).

6.5 Le moment idéal pour prévenir la syphilis congénitale au cours de la grossesse

Il est bien établi que plus le dépistage et le traitement sont effectués tôt pendant la grossesse, meilleures sont les probabilités d'éviter un cas de syphilis congénitale(2,13,70,73,74,87,92–95). Toutefois, le moment idéal pour dépister et traiter une syphilis chez une personne enceinte visant à prévenir la syphilis congénitale ou à diminuer les conséquences défavorables chez les nouveau-nés varie selon les auteur(e)s.

Des études épidémiologiques et cliniques soutiennent que lorsque le dépistage et le traitement de la syphilis ont lieu au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, les conséquences défavorables à la naissance sont considérablement réduites, comparativement aux situations au cours desquelles le suivi est débuté au troisième trimestre(73,93). Ainsi, plus le traitement est débuté tardivement pendant la grossesse, plus la probabilité d'une syphilis congénitale augmente(92). Une revue de Eppes et coll. publiée en 2022 cite la méta-analyse de Qin et coll. publiée en 2014 qui inclut 44 études, avec un total de 11 398 personnes enceintes atteintes de syphilis(96,97). Cette méta-analyse rapporte qu'un traitement au cours du troisième trimestre de grossesse (à plus de 28 semaines de grossesse), était associé à un risque de 41 % de syphilis congénitale contre un risque d'environ 18 % au deuxième trimestre (13-28 semaines de grossesse) et de 10 % au premier trimestre (12 semaines de grossesse ou moins)(96,97). Les évidences soulevées dans la revue de Plotzker et coll. indiquent qu'un traitement adéquat de la syphilis chez la personne enceinte, lorsqu'administré avant la 28^e semaine de grossesse, est hautement efficace en prévenant près de 100 % des cas de syphilis congénitales et des conséquences défavorables de la grossesse(73). Finalement, l'étude de Round et coll. en 2022 mentionne qu'après environ 230 jours (33 semaines) de grossesse, il y a une forte probabilité qu'il y ait une transmission verticale (syphilis congénitale), même si un traitement est administré(92).

L'étude de Gratrix et coll. rapporte qu'aucune patiente enceinte ayant reçu un traitement au cours du premier trimestre n'a accouché d'un enfant atteint de syphilis congénitale(2). Le traitement inadéquat de la mère était le prédicteur le plus important d'un diagnostic de syphilis congénitale dans cette étude. Les auteur(e)s rapportent que le risque de donner naissance à un enfant atteint de syphilis congénitale est huit fois plus élevé chez les personnes dépistées au cours du troisième trimestre et chez les personnes dépistées au cours du dernier mois de grossesse, car le diagnostic tardif ne laisse pas suffisamment de temps pour le traitement(2). Ils citent d'ailleurs une étude de cohorte rétrospective (Qin et coll.) publiée en 2014 qui examine les déterminants associés à la syphilis congénitale et aux conséquences défavorables de la grossesse. Ces auteurs révèlent que chaque semaine de retard de traitement entraîne un risque ajusté 2,8 fois plus élevé de syphilis congénitale et un risque ajusté 1,3 fois plus élevé de conséquences défavorables de la grossesse(2,98).

Une étude rétrospective réalisée en Chine a analysé les données de 13 829 personnes enceintes atteintes de syphilis entre 2015 et 2020. L'étude démontre que les personnes enceintes dont la première visite prénatale a eu lieu au premier trimestre ou au deuxième trimestre avaient un risque significativement réduit de conséquences défavorables liées à la syphilis, comparativement à celles dont la première visite prénatale a eu lieu au cours du troisième trimestre de grossesse(70).

L'efficacité d'un dépistage dans les deux premiers trimestres de la grossesse a aussi été démontrée dans l'étude réalisée en Floride par Matthias et coll.(72). L'étude concerne les cas de syphilis pendant la grossesse, sur deux périodes de temps. En 2013-2014, chez 278 personnes enceintes ayant obtenu un résultat positif pour la syphilis au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse, le taux de syphilis congénitale était de seulement 6 % (16/278). En 2018-2019, chez 542 personnes enceintes dont le résultat de dépistage était positif pour la syphilis au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse, le taux d'infection congénitale était de 13 % (68/542)(72). La majorité des cas d'infection congénitale étaient dus à une réinfection pendant la grossesse, ou à un traitement inapproprié.

Dans les situations où le résultat du premier dépistage (au premier ou au deuxième trimestre) était négatif puis positif au troisième trimestre de grossesse, Matthias et coll. rapportent des taux d'infection congénitale de 11 % (3/27) en 2013-2014 et 29 % (13/45) en 2018-2019, malgré un dépistage effectué plus de 30 jours avant l'accouchement(72). De plus, sur la période 2018-2019, la proportion de cas de syphilis congénitale, malgré un résultat de dépistage initial négatif et un résultat de dépistage négatif au troisième trimestre, était plus grande que sur la période 2013-2014 (13 % versus 2 %). Même si le nombre de cas évités est moindre par un dépistage au troisième trimestre, Matthias et coll. soulignent que cette approche peut être utile dans des zones à incidence élevée(72).

L'étude rétrospective de Salomè et coll., qui portait sur des cas de syphilis congénitale et d'enfants exposés à la syphilis en cours de grossesse, examine également l'impact d'un dépistage au troisième trimestre de grossesse à la suite de l'implantation de ce dépistage additionnel gratuit, instauré en 2017 en Italie. Les auteur(e)s rapportent que les personnes enceintes ont eu peu ou pas de dépistage, malgré cet ajout gratuit au troisième trimestre. Toutefois, ils rapportent qu'avant 2017, 20 enfants par année étaient inscrits à l'étude en raison d'une exposition à la syphilis durant la grossesse, alors qu'après 2017, ce nombre augmente à 62 cas par année(3). Cette étude démontre donc que ce dépistage au troisième trimestre offert à partir de 2017 n'a pas permis de diminuer le nombre de cas de syphilis congénitale en Italie, mais a permis d'améliorer la détection et la prise en charge de cas chez les nouveau-nés(3).

Finalement, dans une lettre à l'éditeur, Mackenzie et coll. rappelle l'approche utilisée en Australie-Occidentale (Perth), qui est plutôt une approche de dépistage à trois tests (un par trimestre). Les auteur(e)s soutiennent que cette approche minimise le risque de syphilis congénitale en raison d'un facteur de risque non reconnu, garantit que les facteurs de risque émergents ne sont pas manqués, aide à uniformiser le dépistage et à réduire la stigmatisation, et reconnaît que les personnes enceintes restent sexuellement actives pendant la grossesse(9).

6.6 Le discours variable quant à la rentabilité d'un dépistage universel au troisième trimestre

Les questions de recherche pour ce mandat n'incluaient pas une analyse de rentabilité des stratégies de dépistages de la syphilis, et les mots clés utilisés ne reflétaient pas ce sujet non plus. Toutefois, la revue de la littérature scientifique incluait quatre études dans lesquelles les auteur(e)s ont cherché à savoir si une stratégie de dépistage universelle de la syphilis au troisième trimestre de grossesse était rentable.

Trois études ont conclu qu'il était rentable d'ajouter un dépistage prénatal systématique de la syphilis au troisième trimestre : une étude publiée au Manitoba(99), une étude réalisée dans l'État de l'Arizona aux États-Unis(75) et une autre étude américaine (cohorte théorique)(100). En Arizona, bien que l'étude ait permis de conclure à une économie de quelques centaines de dollars annuellement, l'État a tout de même décidé d'instaurer en novembre 2018 un dépistage systématique supplémentaire au troisième trimestre et à l'accouchement(75). La quatrième étude, une analyse par modélisation au Royaume-Uni(86), conclut que la mise en œuvre d'un dépistage universel répété de la syphilis pendant la grossesse ne serait pas rentable dans le contexte épidémiologique actuel où la prévalence et l'incidence de la syphilis chez les personnes enceintes sont faibles(86).

Il est difficile d'appliquer tous ces constats à la province de Québec, car les situations épidémiologiques sont différentes. Les études et modèles ayant démontré que la stratégie est « coût efficace » ont été menés/appliqués dans des pays où l'incidence de syphilis chez les femmes et l'incidence de syphilis congénitale sont plus élevées que celles du Québec. De plus, les systèmes de santé sont parfois différents (comme aux États-Unis par exemple). En somme, les résultats de ces études ne nous permettent pas de conclure à une rentabilité pour le Québec étant donné les méthodologies variables, les différences au niveau de l'incidence de la syphilis, et également au niveau de l'accès et des coûts associés aux services de santé.

7 DISCUSSION

7.1 Constats sur la recommandation actuelle, basée sur les facteurs de risques

Malgré une recrudescence des infections à *Treponema pallidum* chez les femmes en âge de procréer et une augmentation de cas de syphilis congénitale préoccupante, le Québec présente les taux d'incidence les plus bas au Canada. Cette hausse des infections présente une circonstance favorable pour revoir la recommandation actuelle en ce qui a trait au dépistage de la syphilis chez la personne enceinte.

Le groupe d'expert(e)s ne remet pas en question la recommandation de dépistage systématique au premier trimestre de grossesse ou lors du premier bilan prénatal ni celle de répéter le dépistage, en cours de grossesse, en présence d'une exposition ou de comportements à risque chez la personne enceinte ou chez son partenaire. Toutefois, le groupe d'expert(e)s fait le constat que dans le contexte actuel, la répétition du dépistage selon les facteurs de risque au minimum une fois vers la 28^e semaine de grossesse et au moment de l'accouchement n'est pas suffisante, car elle ne semble pas être appliquée de façon optimale sur le terrain. La recommandation telle que formulée actuellement ne peut donc pas être reconduite sans ajustement. L'augmentation des taux de syphilis congénitale peut en partie être expliquée par la stratégie sous-optimale qui consiste à répéter le dépistage uniquement selon les facteurs de risque. On estime que 60 % (12/20) des cas de syphilis congénitale rapportés en 2021 et 2022 au Québec auraient pu être évités en appliquant les recommandations actuelles.

De plus, il est observé que les facteurs de risque pendant la grossesse sont difficiles à identifier et prennent du temps, ce qui est problématique dans un contexte de pénurie de ressources humaines. Cette situation, de même que les obstacles à l'adhésion des clinicien(ne)s aux lignes directrices en vigueur, sont d'ailleurs observés ailleurs dans le monde, comme rapporté par plusieurs auteur(e)s aux États-Unis, en Australie et au Royaume-Uni(6–9,80,86–90).

Par ailleurs, dans le contexte actuel, 40 % (8/20) des cas de syphilis congénitale au Québec sont liés à l'immigration récente. De plus, certaines études ont démontré qu'entre 42 et 49 % des personnes enceintes atteintes de syphilis au moment de leur grossesse ne rapportaient aucun facteur de risque(69,85). Ceci démontre bien qu'une répétition du dépistage de la syphilis en grossesse seulement basée sur la présence de facteurs de risque avec sa définition actuelle est insuffisante si l'on veut réduire, voire éliminer les cas de syphilis congénitale.

7.2 Différents scénarios de dépistage en fonction de l'objectif

Il est important de se questionner sur l'objectif que l'on souhaite atteindre avec la présente recommandation. Retenons que les cas de syphilis congénitale ne seront pas tous évités avec un dépistage et un traitement au troisième trimestre. Ainsi, souhaite-t-on prévenir un maximum de cas de syphilis congénitale ou plutôt être capables de diagnostiquer un maximum de cas pour les traiter adéquatement et précocement, lors de la période néonatale? Plusieurs scénarios de dépistage (en ajout au dépistage systématique au premier trimestre) ont été analysés par le groupe d'expert(e)s, qui s'appuie sur les présentes définitions quant aux trois trimestres de grossesse :

- **1^{er} trimestre** : depuis la conception soit deux semaines d'aménorrhée (correspondant à deux semaines après le premier jour des dernières règles) jusqu'à 13 semaines et six jours d'aménorrhée;
- **2^e trimestre** : de 14 à 27 semaines et six jours d'aménorrhée;
- **3^e trimestre** : de 28 semaines d'aménorrhée à l'accouchement.

Ces définitions sont importantes à garder en tête dans l'application des recommandations présentées dans ce document.

Les avantages et inconvénients pour chaque scénario sont présentés au tableau 3.

Tableau 3 Avantages et inconvénients associés à différents scénarios de recommandation quant à un ou des moments de dépistage systématique supplémentaire

	3 ^e trimestre	2 ^e trimestre et accouchement	2 ^e et 3 ^e trimestres	Au 3 ^e trimestre selon épidémiologie locale*	Accouchement
AVANTAGES					
Permet une prise en charge précoce du nouveau-né	X	X	X	X	X
Permet un diagnostic plus précoce de la syphilis chez la personne enceinte et possiblement d'éviter des cas de syphilis congénitale		X	X	X	
Réduit le nombre d'occasions manquées de dépistage (car les facteurs de risque ne sont pas toujours recherchés actuellement)	X	X	X	X	X
Permet de diagnostiquer un maximum de nouveau-nés atteints de syphilis congénitale		X			X
Ne nécessite pas de rendez-vous supplémentaire		X			X
Facilite l'implantation par les clinicien(ne)s : recommandation simple					X
Facilite l'adhésion de la personne enceinte : recommandation pragmatique		X			X
INCONVÉNIENTS					
Ajoute un rendez-vous supplémentaire	X		X	X	
Ajoute un certain nombre de tests sérologiques annuellement (< 80 000)				X	
Ajoute +/- 80 000 tests sérologiques annuellement	X				X
Ajoute +/- 160 000 tests sérologiques annuellement		X	X		
Ajoute une pression supplémentaire sur les laboratoires et les centres de prélèvements	X	X	X	X	X
Ne permet pas de détecter un maximum de cas de syphilis congénitale (un dépistage à l'accouchement pourrait le faire)	X		X	X	
Ne rejoint peut-être pas les populations vulnérables/plus à risque	X		X	X	
Demande d'établir un seuil ou des indicateurs pour justifier un dépistage systématique				X	
Complexifie la gestion du dépistage et des recommandations, et donc de l'adhésion				X	

* Un dépistage selon l'épidémiologie locale est un dépistage réalisé seulement à une partie de la population, selon certains critères ou « seuil d'incidence de syphilis infectieuse chez les femmes en âge de procréer ou de syphilis congénitale ».

Lorsqu'on consulte la littérature scientifique concernant l'ajout d'un dépistage en cours de grossesse, plusieurs auteur(e)s considèrent une répétition du dépistage de la syphilis au troisième trimestre, ou une combinaison troisième trimestre/accouchement, bien souvent comme le prescrivent les lignes directrices du pays ou de la région d'appartenance de l'auteur(e).

Rappelons que le mandat confié par le MSSS est d'évaluer la pertinence de l'ajout d'un dépistage au troisième trimestre de grossesse.

- Un dépistage au troisième trimestre permet l'identification et le traitement plus précoces des infections, peut possiblement éviter des mortinaissances, mais ne permet malheureusement pas d'éviter la majorité des cas de syphilis congénitale. Comme le démontre le tableau 3, selon l'avis du groupe d'expert(e)s, un dépistage au troisième trimestre introduit plus d'inconvénients que d'avantages. Principalement, il ne permet pas d'initier un traitement suffisamment tôt pour prévenir la syphilis congénitale et ajoute un prélèvement sanguin au suivi de grossesse dans un calendrier déjà bien chargé.
- Un dépistage au troisième trimestre selon l'épidémiologie locale a le désavantage important d'être très complexe à gérer. Le groupe d'expert(e)s souligne que dans un tel scénario, il faut agir avec prudence; c'est-à-dire, éviter de stigmatiser des populations en ciblant des communautés, une ethnie ou encore le secteur d'une ville ou d'une région.

Notons qu'avec un dépistage systématique au troisième trimestre, on estime que seulement 30 % (6/20) des cas de syphilis congénitale de 2021-2022 au Québec auraient pu être évités.

Ces deux scénarios ont donc été écartés.

- Le dépistage au deuxième trimestre a l'avantage de permettre une prévention optimale en misant sur le traitement en temps opportun des personnes enceintes atteintes de syphilis, avec le potentiel d'éviter un maximum de cas de syphilis congénitale. Il pourrait être judicieux de profiter de la visite pour le test d'hyperglycémie provoquée (entre 24 et 28 semaines de grossesse) pour ajouter, sur le même prélèvement, le dépistage de la syphilis, permettant ainsi d'éviter une visite et un prélèvement supplémentaire pour la personne enceinte ainsi qu'une pression sur les centres de prélèvements. Par contre, ce scénario crée une fenêtre de risque de plus ou moins 12 semaines avant l'accouchement, pendant laquelle la personne enceinte risque de s'infecter et que cela passe inaperçu. Un résultat faussement négatif est aussi possible si le prélèvement a lieu durant la période fenêtre de l'infection.

Il est possible de remédier à cette situation en ajoutant un dépistage à l'accouchement.

- Le dépistage à l'accouchement vise à identifier les cas potentiels de syphilis congénitale afin de les évaluer et de traiter rapidement le nouveau-né et la personne ayant accouché. Cependant, le dépistage à l'accouchement ne permettra pas d'éviter un cas de syphilis congénitale. À la suite d'un résultat négatif au deuxième trimestre, un résultat négatif à l'accouchement permet d'être sûr que le nouveau-né ne sera pas infecté. Ce scénario permet d'atteindre nos objectifs de surveillance et de traitement.

*Finale*ment, le dernier scénario analysé est le suivant :

- Un second dépistage réalisé seulement à l'accouchement permet de diagnostiquer un maximum de cas de syphilis congénitale et d'entamer précocement leur prise en charge, sans ajouter de visite supplémentaire, et permet de rejoindre les personnes enceintes les plus vulnérables ou à risque. Il ne permet toutefois pas, tel que mentionné précédemment, d'éviter les cas de syphilis congénitale.

Notons que l'ajout d'un dépistage systématique peut augmenter la possibilité d'obtenir un résultat faussement positif chez la personne enceinte, ce qui peut entraîner un impact psychologique néfaste chez ces personnes. Une augmentation du nombre de résultats faussement positifs a également un impact non négligeable sur le réseau des laboratoires et sur les clinicien(ne)s, qui doivent gérer ces résultats.

Un second dépistage en cours de grossesse a comme objectif d'initier rapidement un traitement chez la personne enceinte. Le moment où ce traitement est administré pendant la grossesse aura un impact sur les probabilités d'éviter des cas de syphilis congénitale. Bien que certaines instances/organisations, comme le CDC et certains expert(e)s, considèrent un traitement **initié** au moins 30 jours avant l'accouchement comme étant adéquat pour prévenir les morbidités, voire même la survenue d'un cas probable de syphilis congénitale(4,5,46,60,73,80,85), plusieurs auteur(e)s sont plutôt d'avis que l'infection au fœtus ne sera généralement pas évitée si le traitement n'est pas **complété** 30 jours ou plus avant l'accouchement(2,7,8,15,77,92 101 102). Le groupe d'expert(e)s s'entend pour dire qu'un traitement durant le troisième trimestre ne va pas prévenir tous les cas de syphilis congénitale. Comme mentionné dans la publication de Plotzker et coll.(73), le groupe d'expert(e)s est d'avis qu'un traitement administré et complété au maximum avant la 28^e semaine de grossesse diminue le risque d'une infection chez le fœtus. Rappelons l'étude de Round qui mentionne qu'après environ 230 jours (32,9 semaines) de grossesse, il y a une forte probabilité qu'il y ait une transmission verticale, même si un traitement est administré(92).

Peu importe le scénario choisi, l'ajout d'un dépistage systématique engendrerait un certain coût de même qu'une pression supplémentaire sur la capacité des laboratoires. Il y a environ 80 000 naissances annuellement au Québec; en 2021 on enregistrait 84 943 naissances vivantes^e. Deux types d'algorithmes sont disponibles au Québec pour le sérodiagnostic de la syphilis; l'algorithme I qui débute par un test non tréponémique (RPR) et l'algorithme II qui débute par un test tréponémique (EIA)(103). Habituellement, les plus petits laboratoires commencent par un RPR, les plus gros laboratoires commencent par EIA.

^e Communication personnelle, Karine Blouin, INSPQ, 25 juillet 2023.

Selon le répertoire québécois et système de mesures des procédures de biologie médicale 2023-2024 du MSSS, le coût d'un RPR est de 3,50 \$ et le coût d'un EIA est de 7,70 \$(104). Plusieurs éléments supplémentaires sont à prendre en considération quant au coût total annuel que représenterait l'ajout d'une analyse effectuée systématiquement chez toutes les personnes enceintes :

- Le nombre d'analyses réalisées par l'algorithme I, et la proportion de résultats positifs par RPR qualitatif, qui nécessiteront alors de procéder à un RPR quantitatif;
- Le nombre d'analyses réalisées par l'algorithme II, et la proportion de résultats positifs par EIA qui nécessiteront alors de procéder à un RPR qualitatif et possiblement à un RPR quantitatif;
- Le nombre d'analyses réalisées par l'algorithme II avec un résultat EIA positif, ce qui amène le laboratoire à réaliser un RPR;
- Les coûts d'envoi et d'analyse des échantillons au LSPQ pour confirmation dans les situations qui s'appliquent(103);
- Le coût du matériel de prélèvement (aiguille et tube);
- Le coût du temps technique des professionnel(le)s qui réalisent la prise de sang si ce n'est pas combiné à une analyse existante (par exemple, la mesure de la glycémie);
- Le pourcentage d'adhésion à la recommandation (qui est difficile à prévoir, mais qui sera inférieur à 100 %).

8 RECOMMANDATIONS

8.1 Concernant l'ajout d'un dépistage systématique de la syphilis en cours de grossesse

La délibération des membres du groupe d'expert(e)s n'a pas mené à une recommandation unique. Dans ce contexte, et considérant les éléments mentionnés précédemment, deux scénarios sont proposés.

- **Scénario majoritaire (ayant obtenu le plus de votes)** : afin de prévenir un maximum de cas de syphilis congénitale, il est recommandé **d'ajouter deux tests de dépistage systématique** de la syphilis en cours de grossesse :
 - Au deuxième trimestre, au moment de la visite pour dépistage du diabète de grossesse (hyperglycémie provoquée), soit entre 24-28 semaines de grossesse, ET
 - Au moment de l'accouchement.

Ce scénario mise sur la prévention, minimise le fardeau chez les personnes enceintes et permet d'identifier et de prendre en charge les possibles cas de syphilis congénitale découlant d'une infection tardive (au troisième trimestre) chez les personnes enceintes.

- **Scénario minoritaire (ayant obtenu le moins de votes)** : Dans le but de prévenir un plus grand nombre de cas de syphilis congénitale, le groupe d'expert(e)s s'entend que le statu quo ne peut être retenu comme une option. Toutefois, puisque le taux d'incidence de syphilis congénitale demeure relativement faible au Québec, l'ajout de **deux** tests de dépistage systématique en cours de grossesse, n'est pas justifié. Ainsi, il est recommandé d'ajouter **un seul dépistage systématique**, au moment de l'accouchement.

Ce scénario mise sur l'identification et la prise en charge des nouveau-nés atteints de syphilis congénitale, ainsi que leur traitement.

Si un dépistage systématique à l'accouchement est envisagé, il est important de considérer que le résultat du dépistage effectué à l'accouchement doit être obtenu avant le congé du nouveau-né, sans quoi la prise en charge du nouveau-né et de la personne ayant accouché risque d'être retardée.

Il s'agit de recommandations intérimaires, en fonction du contexte actuel et des éléments à la disposition du groupe d'expert(e)s. Quelle que soit la recommandation qui sera privilégiée par le MSSS, il est essentiel qu'elle soit révisée à court ou moyen terme, en considérant l'évolution du contexte et des données québécoises.

De plus, le groupe d'expert(e)s souligne l'importance de la poursuite des travaux dans ce dossier, notamment pour évaluer la rentabilité et l'adhésion aux recommandations de dépistage de la syphilis chez la personne enceinte et son impact sur l'incidence de la syphilis congénitale

au Québec. Le cas échéant, si un comité de suivi était créé afin d'évaluer l'impact d'un changement dans les recommandations de dépistage de la syphilis en grossesse, le groupe d'expert(e)s estime qu'il faudrait rassembler plusieurs expertises, incluant celles des personnes ayant participé au projet actuel. La participation d'un(e) pédiatre infectiologue et d'un(e) néonatalogiste, entre autres, serait pertinente.

8.2 Stratégies complémentaires à envisager

En complément de la recommandation principale liée à ce mandat, le groupe d'expert(e)s souhaite porter à l'attention du MSSS certains éléments importants en lien avec la gestion et la prévention de la syphilis congénitale au Québec. Dans ce contexte, le groupe d'expert(e)s émet les recommandations suivantes :

En ce qui concerne la recommandation actuelle de répéter le dépistage de la syphilis tout au long de la grossesse en fonction des facteurs de risque, il est recommandé de :

- Fournir des facteurs de risque clairs, précis et explicites dans la section spécifique au dépistage en grossesse, indiquant aux clinicien(ne)s quand répéter un dépistage de syphilis chez les personnes enceintes (dans l'outil [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés – Intervention préventive relative aux ITSS](#)).
- Mieux cibler les personnes à risque en utilisant des questionnaires intégrés aux feuilles de soins obstétricales.
- Saisir les opportunités de dépistage de la syphilis dans des endroits qui sont non traditionnels ou qui ne sont pas des centres de soins prénataux (par exemple, salles d'urgence, centres de dépendance, etc.).

En ce qui concerne la prise en charge de la syphilis, il est recommandé de :

- Améliorer la prise en charge (accès aux soins et traitement rapide) des personnes enceintes, particulièrement celles qui sont en situation de vulnérabilité (statut migratoire, instabilité du logement, consommation, etc.).
- Assurer la prise en charge de(s) partenaire(s), c'est-à-dire un dépistage et, lorsque requis, un traitement empirique sans attendre les résultats de la sérologie.
- Assurer la prise en charge des nouveau-nés infectés.

Autres recommandations complémentaires :

- Renforcer le dépistage qui doit être fait lors de la visite prénatale, en incluant toutes les situations où les personnes enceintes ont des contacts avec les soins en dehors des soins prénataux, notamment en déployant des messages d'éducation destinés à tous les professionnel(le)s de la santé, et ainsi réduire les occasions manquées de dépistage.
- S'assurer que le dépistage des ITSS soit offert gratuitement aux personnes enceintes sans assurance ou à statut précaire.

- Si l'ajout d'un dépistage systématique supplémentaire de la syphilis est instauré par le MSSS, prévoir une campagne de communication des nouvelles recommandations et une infographie accessible pour la communauté médicale ainsi que pour la population, afin d'en faciliter l'adhésion.
- Puisqu'une des barrières à l'ajout de dépistages de la syphilis en cours de grossesse est la capacité des laboratoires, il serait opportun d'examiner les autres sérologies effectuées en grossesse, que ce soit de manière systématique (rubéole, VIH, hépatite B) ou occasionnelle (par exemple, CMV, Parvovirus, toxoplasmose et Varicella zoster). De plus, puisqu'il n'est pas pertinent de répéter certaines sérologies à la suite de l'obtention d'un résultat positif qui le demeurera à vie (par exemple, la rubéole), le groupe d'expert(e)s recommande que les clinicien(ne)s s'abstiennent de les demander lors de grossesse subséquente ou que le système d'information des laboratoires permette de retracer l'antériorité et d'indiquer « Non fait, connu positif antérieurement ».

8.3 Limites des recommandations

Les présentes recommandations intérimaires comportent des limites. Tout d'abord, les coûts liés à la prise en charge clinique d'un cas de syphilis congénitale avec manifestations cliniques et ses complications (QALY [*quality-adjusted life year*] /DALY [*disability-adjusted life years*]) n'ont pas été analysés. Le mandat reçu n'incluait pas de faire une analyse économique et le groupe d'expert(e)s n'avait pas la capacité ni les compétences requises pour effectuer une telle analyse. De plus, la délibération des membres du groupe d'expert(e)s n'a pas mené à une recommandation unique. Une majorité des membres suggère un scénario et une minorité en suggère un second. Vu l'absence de consensus, les deux scénarios sont proposés au MSSS, qui pourra décider de la meilleure option en considérant l'argumentaire fourni.

9 CONCLUSION

La progression de la syphilis chez les femmes au Québec et la hausse du nombre de cas de syphilis congénitale sont préoccupantes. Des directions régionales de santé publique ont signalé leur inquiétude en publiant des appels à la vigilance, en rappelant les indications de dépistage à leurs clinicien(ne)s et certaines ont recommandé d'augmenter le nombre de dépistages de la syphilis chez les personnes enceintes. Ces interventions régionales reflètent le souci de dépister et prévenir la syphilis congénitale chez le nouveau-né.

Le dépistage et le traitement demeurent les meilleurs moyens de réduire le fardeau de la syphilis, autant chez la personne enceinte que chez le nouveau-né. Ces interventions, lorsqu'elles sont initiées précocement, limitent les risques de transmission et d'infection au fœtus. L'expertise des membres du groupe d'expert(e)s, ainsi que la revue de la littérature scientifique, confirment la pertinence de considérer les présentes recommandations afin de réduire, voire éviter les cas de syphilis congénitale au Québec.

Certains facteurs épidémiologiques demeurent toutefois hors de la portée des clinicien(ne)s, tels que les prises en charge tardives dans un contexte d'immigration ou encore, les pertes au suivi. Les membres du groupe d'expert(e)s ont considéré ce type d'enjeux, particulièrement les obstacles possibles à l'accès aux soins prénataux, dans leur choix d'une stratégie de prévention de la syphilis congénitale. C'est pourquoi certains éléments complémentaires aux recommandations sont portés à l'attention du MSSS. En effet, la lutte à la syphilis congénitale doit comporter une stratégie claire pour l'ensemble des clinicien(ne)s afin de permettre une meilleure application des lignes directrices. Cette stratégie doit également tenir compte des différences dans les caractéristiques sociodémographiques des personnes enceintes atteintes de syphilis tout en évitant la stigmatisation. La mobilisation de tous les acteurs concernés dans la lutte contre les ITSS est essentielle pour contrôler l'épidémie de syphilis.

RÉFÉRENCES

1. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Appel à la vigilance - Augmentation des cas de syphilis congénitale [En ligne]. 2022. https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/itss/appel_a_la_vigilance_syphilis_congenitale.pdf.
2. Gratrix J, Karwacki J, Eagle L, Rathjen L, Singh A, Chu A, et al. Outcomes of infectious syphilis in pregnant patients and maternal factors associated with congenital syphilis diagnosis, Alberta, 2017-2020. *Can Commun Dis Rep.* 24 févr 2022;48(2-3):61-7.
3. Salomè S, Cambriglia MD, Scarano SM, Capone E, Betts I, Pacella D, et al. Congenital syphilis in the twenty-first century: an area-based study. *Eur J Pediatr.* Janv 2023;182(1):41-51.
4. Kimball A, Torrone E, Miele K, Bachmann L, Thorpe P, Weinstock H, et al. Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 5 juin 2020;69(22):661-5.
5. Kidd S, Bowen VB, Torrone EA, Bolan G. Use of National Syphilis Surveillance Data to Develop a Congenital Syphilis Prevention Cascade and Estimate the Number of Potential Congenital Syphilis Cases Averted. *Sex Transm Dis.* Sept 2018;45(9S Suppl 1):S23-8.
6. O'Connor NP, Gonzalez BE, Esper FP, Tamburro J, Kadkhoda K, Foster CB. Congenital syphilis : Missed opportunities and the case for rescreening during pregnancy and at delivery. *IDCases.* 2020;22:e00964.
7. Wu MX, Moore A, Seel M, Britton S, Dean J, Sharpe J, et al. Congenital syphilis on the rise: the importance of testing and recognition. *Med J Aust.* 18 oct 2021;215(8):345-346.e1.
8. Thean L, Moore A, Nourse C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. *Curr Opin Infect Dis.* 1 oct 2022;35(5):452-60.
9. MacKenzie H, McEvoy S, Porter M. Congenital syphilis on the rise: the importance of testing and recognition. *Med J Aust.* 4 juill 2022;217(1):58.
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Syphilis and congenital syphilis in Europe. A review of epidemiological trends (2007–2018) and options for response [En ligne]. 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Syphilis-and-congenital-syphilis-in-Europe.pdf>.
11. Gravel, Geneviève, Markowski F, Venne, Sylvie. Flash Vigie - La syphilis infectieuse chez les femmes [En ligne]. Vol. Vol 8 no 1. 2013. https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/flashvigie/06-271-02W-vol8_no1.pdf.
12. Veillette-Bourbeau L, Jodoin S. Flash Vigie - Infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) [En ligne]. Vol. Vol. 17. N. 3. 2023. https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/flashvigie/FlashVigie_vol17_no3.pdf.
13. Committee on Infectious Diseases AA of P, Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2021.
14. Manson P, Farrar J, Hotez PJ, Junghanss T, Kang G, Lalloo D, et al., rédacteurs. Manson's tropical diseases. 24. edition. Amsterdam : Elsevier; 2024. 1362 p.

15. Ryan ET, Hunter GW, Hill DR, Solomon T, Endy TP, Aronson N, et al. Hunter's Tropical medicine and emerging infectious disease. Tenth edition. Amsterdam : Elsevier; 2020. 1 p.
16. Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang - Mise à jour juin 2019 [En ligne]. Santé et services sociaux Québec, Direction des communications; 2019.
<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000090/>.
17. Morin V, Lamontagne S, Godin O. Direction de santé publique Nunavik. Info-MADO - L'évolution de la syphilis au Nunavik – resserrer la protection autour des femmes enceintes. Vol 9 No 1 [En ligne]. 2021. https://nrbhss.ca/sites/default/files/Info-Mado%20-%20Vol%209%20no%201%20-%20Syphilis_FR.pdf.
18. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés - Intervention préventive relative aux ITSS. Dans : Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang [En ligne]. 2019.
<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000098/>.
19. Agence de la santé publique du Canada. Les maladies transmises sexuellement et par le sang : Guides à l'intention des professionnels de la santé. Guide sur la Syphilis : Dépistage et test diagnostiques [En ligne]. 2021. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/syphilis/depistage-test-diagnostiques.html>.
20. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. SOGC Infectious Disease Committee Statement on Syphilis [En ligne]. Non daté. <https://sogc.org/en/en/content/featured-news/sogc-infectious-diseases-committee-statement-on-syphilis.aspx>.
21. Société canadienne de pédiatrie. La syphilis congénitale n'est plus seulement d'intérêt historique [En ligne]. 2018. <https://cps.ca/fr/documents/position/syphilis-congenitale>.
22. Singh AE, Levett PN, Fonseca K, Jayaraman GC, Lee BE. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for congenital syphilis and syphilis screening in pregnant women in Canada. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015;26 Suppl A(Suppl A):23A-8A.
23. Saskatchewan Health Authority. Sexually Transmitted Infection Screening - Guidelines for syphilis [En ligne]. 2022. <https://www.saskhealthauthority.ca/your-health/conditions-diseases-services/healthline-online/ug2222#:~:text=Guidelines%20for%20syphilis&text=Screening%20should%20be%20done%3A&text=At%20the%20first%20prenatal%20visit%20for%20all%20pregnant%20women.,increased%20risk%20of%20acquiring%20syphilis>.
24. Health PEI. Clinical Practice Guidelines for Prenatal Laboratory Screening and Testing [En ligne]. 2015. http://www.gov.pe.ca/photos/original/hpei_pre_cpgdoc.pdf.
25. New Brunswick Office of the Chief Medical Officer of Health (Public Health). New Brunswick Clinician's Guide to Syphilis Diagnosis and Treatment 2013 [En ligne]. 2013.
<https://www2.gnb.ca/content/dam/gnb/Departments/h-s/pdf/en/Publications/9246e-final.pdf>.
26. Public Health Ontario. Bacterial STI Testing: Quick Reference [En ligne]. 2019.
https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/B/2019/bacterial-sti-quick-reference.pdf?rev=b28cfac3c44647d5adf5132846a20a3e&sc_lang=en.

27. Regional Medical Officers of Health, Nova Scotia Health. Public Health Alert: Syphilis Outbreak [En ligne]. 20 janvier 2020. https://rcp.nshealth.ca/sites/default/files/clinical-practice-guidelines/ProviderLetter_Syphilis_2020_01_20.pdf.
28. Alberta Health, Government of Alberta. Alberta prenatal screening program for select communicable diseases [En ligne]. 2018. <https://open.alberta.ca/publications/alberta-prenatal-screening-program-for-select-communicable-diseases>.
29. Nunavut Department of Health. Guidelines for Completing Prenatal Record [En ligne]. 2016. https://www.gov.nu.ca/sites/default/files/documents/2021-11/guidelines_for_completing_prenatal_record_april_2016_2%200.pdf.
30. Manitoba Public Health Branch. Communicable Disease Management Protocol - Syphilis [En ligne]. 2023. <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/syphilis.pdf>.
31. Gouvernement du Yukon. Guide de référence rapide sur la syphilis [En ligne]. 2023. <https://yukon.ca/sites/yukon.ca/files/hss/hss-guide-reference-rapide-syphilis-fev-2023.pdf>.
32. BCCDC. BCCDC Non-certified Practice Decision Support Tool, Syphilis [En ligne]. 2020. <http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Communicable-Disease-Manual/Chapter%205%20-%20STI/Non-certified%20Syphilis%20DST.pdf>.
33. Government of Northwest Territories. NWT Clinical Practice Information Notice - Revised Enhanced Congenital Syphilis Screening, Treatment and Reporting [En ligne]. 2022. <https://www.hss.gov.nt.ca/professionals/sites/professionals/files/resources/cpi-176-revised-enhanced-congenital-syphilis-screening-treatment-reporting.pdf>.
34. Newfoundland and Labrador Public Health Laboratory. Syphilis Serology [En ligne]. 2023. <https://publichealthlab.ca/service/syphilis-serology/>.
35. Blouin K, Lambert G, Perrault Sullivan G. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2021 et projections 2022 [En ligne]. 2023. <https://www.inspq.qc.ca/publications/3364>.
36. Saskatoon StarPhoenix. Syphilis cases in babies skyrocket in Canada amid health-care failures. Avr 2023. <https://thestarphoenix.com/news/local-news/syphilis-cases-in-babies-skyrocket-in-canada-amid-health-care-failures#:~:text=Article%20content,health%20system%20for%20Indigenous%20people..>
37. Public Health Ontario. Quarterly infectious diseases surveillance report. Diseases of Public Health Significance Cases for January to December 2021 [En ligne]. 2022. https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/Surveillance-Reports/Infectious/2021/quarterly-infectious-diseases-surveillance-report.pdf?rev=ae9b150f048e4a3aba0de14f93e3ce32&sc_lang=en.
38. Gouvernement de l'Ontario. Données comparatives sur les naissances, les décès et les mariages [En ligne]. 2021. <https://data.ontario.ca/fr/dataset/comparative-birth-death-marriage-data/resource/8f40d667-b379-41c6-b929-cdcce6e0ada7>.
39. Nova Scotia Department of Health and Wellness. Notifiable Diseases in Nova Scotia 2020 and 2021 Surveillance Report [En ligne]. 2021. <https://novascotia.ca/dhw/populationhealth/>.

40. Manitoba Health. Sexually Transmitted and Blood-Borne Infections (STBBI) Surveillance Report Government of Manitoba, Epidemiology and Surveillance [En ligne]. 2022. <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/surveillance/stbbi/index.html>.
41. BCCDC. British Columbia Syphilis Indicators 2023 Q2 [En ligne]. 2023. http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Statistics%20and%20Reports/STI/Syphilis_indicators_2023Q2.pdf.
42. Government of British Columbia. Births by Community Health Service Area [En ligne]. 2023. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/life-events/statistics-reports/births>.
43. Alberta Health, Government of Alberta. Alberta Sexually Transmitted Infections and HIV [En ligne]. 2021. <https://open.alberta.ca/dataset/c6850032-20d3-4845-a465-568ed7e61b7c/resource/b0fafcd4-c6b3-49c0-bb23-c4f77ab7b072/download/health-alberta-sexually-transmitted-infections-and-hiv-2021.pdf>.
44. Agence de la santé publique du Canada. RMTC Syphilis infectieuse et syphilis congénitale, 2021. Volume 48-11/12 [En ligne]. 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2022-48/numero-11-12-novembre-decembre-2022/syphilis-infectieuse-congenitale-canada-2021.html>.
45. Statistiques Canada. Naissances vivantes, selon le mois. 2021 [En ligne]. 2023. <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310041501&pickMembers%5B0%5D=3.1&cubeTimeFrame.startYear=2021&cubeTimeFrame.endYear=2021&referencePeriods=20210101%2C20210101>.
46. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 - Syphilis During Pregnancy [En ligne]. 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis-pregnancy.htm>.
47. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Routine Tests During Pregnancy [En ligne]. 2021. <https://www.acog.org/womens-health/faqs/routine-tests-during-pregnancy>.
48. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. JAMA. 4 sept 2018;320(9):911.
49. US Preventive Services Task Force, (USPSTF). Syphilis Infection in Pregnant Persons: Screening. [En ligne]. Févr 2023. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/draft-update-summary/syphilis-infection-pregnant-persons>.
50. Australian Government Department of Health and Aged Care. Pregnancy Care Guidelines- Syphilis [En ligne]. 2019. <https://www.health.gov.au/resources/pregnancy-care-guidelines/part-f-routine-maternal-health-tests/syphilis#:~:text=Notification%20of%20confirmed%20or%20probable,an%20urgent%20public%20health%20priority.&text=In%20areas%20affected%20by%20an%20ongoing%20syphilis%20outbreak%2C%20recommend%20testing,6%20weeks%20after%20the%20birth>.
51. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). Routine antenatal assessment in the absence of pregnancy complications [En ligne]. 2022. <https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/Routine-antenatal-assessment-in-the-absence-of-pregnancy-complications.pdf>.

52. The Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM). Australian STI management guidelines for use in primary care - Syphilis [En ligne]. 2021. <https://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/syphilis/>.
53. The New Zealand Sexual Health Society (NZSHS). Syphilis in Pregnancy - Antenatal Management Guidelines for maternal and congenital syphilis [En ligne]. 2020. <https://www.nzshs.org/docman/guidelines/management-of-sexual-health-conditions/syphilis/syphilis-in-pregnancy/397-syphilis-in-pregnancy-v1-sep-2020/file>.
54. The New Zealand Sexual Health Society (NZSHS). NZSHS Position statement on re-testing pregnant women for syphilis infection or reinfection [En ligne]. 2020. <https://www.nzshs.org/docman/guidelines/management-of-sexual-health-conditions/syphilis/syphilis-in-pregnancy/399-nzshs-position-statement-on-re-testing-pregnant-women-for-syphilis-infection-or-reinfection/file>.
55. Queensland Health. Queensland Clinical Guideline : Syphilis in pregnancy. Guideline No. MN18.44V6-R23 [En ligne]. 2018. https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0035/736883/g-sip.pdf.
56. Government of Western Australia, North Metropolitan Health Service. Obstetrics and gynaecology - clinical practice guideline. Syphilis in pregnancy [En ligne]. 2023. https://www.kemh.health.wa.gov.au/~/_media/HSPs/NMHS/Hospitals/WNHS/Documents/Clinical-guidelines/Obs-Gyn-Guidelines/Syphilis-in-Pregnancy.pdf?thn=0.
57. Government of South Australia, Department for Health and Wellbeing. South Australian Perinatal Practice Guideline - Syphilis in Pregnancy [En ligne]. 2022. <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/4f3188804eedeac1b604b76a7ac0d6e4/Syphilis+in+pregnancy+PPG+V+4.0.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-4f3188804eedeac1b604b76a7ac0d6e4-oc-MO.L>.
58. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021 - National Overview of STDs [En ligne]. 2021. https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/2021-STD-Surveillance-Report-PDF_ARCHIVED-2-16-24.pdf.
59. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Mars 2021;35(3):574-88.
60. Public Health England. Addressing the increase in syphilis in England: PHE Action Plan [En ligne]. 2019. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/806076/Addressing_the_increase_in_syphilis_in_England_Action_Plan_June_2019.pdf.
61. Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthakar A, Stott C, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS*. Mai 2016;27(6):421-46.
62. Haute Autorité de Santé. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse et dépistage prénatal de l'hépatite B – Pertinence des modalités de réalisation [En ligne]. 2009. https://www.has-sante.fr/jcms/c_893585/fr/surveillance-serologique-et-prevention-de-la-toxoplasmose-et-de-la-rubeole-au-cours-de-la-grossesse-et-depistage-prenatal-de-l-hepatite-b-pertinence-des-modalites-de-realisation.
63. L'Assurance maladie ameli.fr. Le dépistage de la syphilis [En ligne]. 2023. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/syphilis/depistage>.

64. UNSW Kirby Institute. Australia's Annual Sexual Health Check Up: STIs are mostly down, but reductions in testing could be the cause [En ligne]. 2022. <https://www.kirby.unsw.edu.au/news/australias-annual-sexual-health-check-up>.
65. Australian Bureau of Statistics. Births, Australia Statistics about births and fertility rates for Australia, states and territories, and sub-state regions [En ligne]. 2022. <https://www.abs.gov.au/statistics/people/population/births-australia/latest-release>.
66. The Institute of Environmental Science and Research Ltd. (ESR). Sexually Transmitted Infections in New Zealand: Supplementary Annual Surveillance Report 2021 [En ligne]. 2022. https://sacnz.org.nz/assets/1Reports/Surveillance-reports-and-dashboards/STI-Surveillance/STI-Annual-surveillance-reports/FINAL_STI_supplementaryreport_2021-1.pdf.
67. Stats NZ Tatauranga Aotearoa. Population summary figures; New Zealand. 1991-2022 [En ligne]. 2023. <https://www.stats.govt.nz/assets/Uploads/National-population-estimates/National-population-estimates-At-31-December-2022/Download-data/summary-figures-for-the-nz-population-1991-2022.xlsx>.
68. Stats NZ Tatauranga Aotearoa. Population summary figures; New Zealand. 1991-2022 [En ligne]. 2023. <https://www.stats.govt.nz/assets/Uploads/National-population-estimates/National-population-estimates-At-31-December-2022/Download-data/summary-figures-for-the-nz-population-1991-2022.xlsx>.
69. Trivedi S, Williams C, Torrone E, Kidd S. National Trends and Reported Risk Factors Among Pregnant Women With Syphilis in the United States, 2012-2016. *Obstet Gynecol.* Janv 2019;133(1):27-32.
70. Wang H, Ying X, Lin D, Uwimana MMP, Zhang X. Towards the elimination of mother to child transmission of syphilis 2015-2020: practice and progress in Zhejiang province, eastern China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 7 févr 2023;23(1):99.
71. Smullin C, Wagman J, Mehta S, Klausner JD. A Narrative Review of the Epidemiology of Congenital Syphilis in the United States From 1980 to 2019. *Sex Transm Dis.* 1 févr 2021;48(2):71-8.
72. Matthias J, Spencer EC, Bowen VB, Peterman TA. Exploring changes in maternal and congenital syphilis epidemiology to identify factors contributing to increases in congenital syphilis in Florida: a two time-period observational study (2013-2014 vs 2018-2019). *BMJ Open.* 25 août 2022;12(8):e065348.
73. Plotzker RE, Murphy RD, Stoltey JE. Congenital Syphilis Prevention : Strategies, Evidence, and Future Directions. *Sex Transm Dis.* Sept 2018;45(9S Suppl 1):S29-37.
74. Rahman MMU, Hoover A, Johnson C, Peterman TA. Preventing Congenital Syphilis—Opportunities Identified by Congenital Syphilis Case Review Boards. *Sex Transm Dis.* Févr 2019;46(2):139-42.
75. Sykes KJ, Scranton RA, Villarroel L, Anderson BV, Salek S, Stall J. Using Surveillance Data to Respond to an Outbreak of Congenital Syphilis in Arizona Through Third-Trimester Screening Policies, 2017-2018. *Public Health Rep.* 2021;136(1):61-9.
76. Lynfield R. Revised syphilis screening recommendations for pregnant women - Letter from the Minnesota Department of Health [En ligne]. 15 févr 2019. <https://www.health.state.mn.us/diseases/syphilis/hcp/syphpreg2019.pdf>. (Dernière consultation le 8 janvier 2024).

77. Benoit P, Tennenhouse L, Lapple A, Hill-Carroll G, Shaw S, Bullard J, et al. Congenital syphilis re-emergence in Winnipeg, Manitoba. *Canada communicable disease report = Relevé des maladies transmissibles au Canada* [En ligne]. *Can Commun Dis Rep*; 24 févr 2022; 48(2-3).
78. Gilmour LS, Best EJ, Duncanson MJ, Wheeler BJ, Sherwood J, Thirkell CE, et al. High Incidence of Congenital Syphilis in New Zealand: A New Zealand Pediatric Surveillance Unit Study. *Pediatr Infect Dis J*. 1 janv 2022;41(1):66-71.
79. Dewick L, Jayaprakasan K, Raouf S. Syphilis in pregnancy: identifying and managing a historic problem on the rise. *The Obstetrician & Gynaecologist*. John Wiley & Sons, Ltd; 1 juill 2020;22(3):209-16.
80. Slutsker JS, Hennessy RR, Schillinger JA. Factors Contributing to Congenital Syphilis Cases - New York City, 2010-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 5 oct 2018;67(39):1088-93.
81. Aleem S, Walker LS, Hornik CD, Smith MJ, Grotegut CA, Weimer KED. Severe Congenital Syphilis in the Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Case Series. *Pediatr Infect Dis J*. 1 avr 2022;41(4):335-9.
82. Peng LW, Gao YJ, Cui YL, Xu H, Gao ZX. Missed opportunities for screening congenital syphilis early during pregnancy: A case report and brief literature review. *Front Public Health*. 2022;10:1073893.
83. Kanai M, Arima Y, Shimada T, Hori N, Yamagishi T, Sunagawa T, et al. Increase in congenital syphilis cases and challenges in prevention in Japan, 2016-2017. *Sex Health*. mai 2021;18(2):197-9.
84. Keuning MW, Kamp GA, Schonenberg-Meinema D, Dorigo-Zetsma JW, van Zuiden JM, Pajkrt D. Congenital syphilis, the great imitator-case report and review. *Lancet Infect Dis*. juill 2020;20(7):e173-9.
85. Heath E, Bates S, Green T. Establishing the characteristics of pregnant women with syphilis to inform targeted interventions to reduce congenital syphilis. *Sex Transm Infect*. Déc 2022;98(8):619.
86. Huntington S, Weston G, Seedat F, Marshall J, Bailey H, Tebruegge M, et al. Repeat screening for syphilis in pregnancy as an alternative screening strategy in the UK: a cost-effectiveness analysis. *BMJ Open*. 19 nov 2020;10(11):e038505.
87. Adhikari EH. Syphilis in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. Mai 2020;135(5):1121-35.
88. Ojo OC, Arno JN, Tao G, Patel CG, Dixon BE. Syphilis testing adherence among women with livebirth deliveries: Indianapolis 2014-2016. *BMC Pregnancy Childbirth*. 30 oct 2021;21(1):739.
89. Ho YA, Allen K, Tao G, Patel CG, Arno JN, Broyles AA, et al. Provider Adherence to Syphilis Testing Guidelines Among Stillbirth Cases. *Sex Transm Dis*. Oct 2020;47(10):686-90.
90. O'Connor NP, Burke PC, Worley S, Kadkhoda K, Goje O, Foster CB. Outcomes After Positive Syphilis Screening. *Pediatrics*. 1 sept 2022;150(3):e2022056457.
91. Fang J, Partridge E, Bautista GM, Sankaran D. Congenital Syphilis Epidemiology, Prevention, and Management in the United States: A 2022 Update. *Cureus*. Déc 2022;14(12):e33009.
92. Round JM, Plitt SS, Eisenbeis L, Smyczek P, Gratrix J, Charlton C, et al. Examination of Care Milestones for Preventing Congenital Syphilis Transmission Among Syphilis-Infected Pregnant Women in Alberta, Canada: 2017-2019. *Sex Transm Dis*. 1 juill 2022;49(7):477-83.

93. Trinh T, Leal AF, Mello MB, Taylor MM, Barrow R, Wi TE, et al. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex Reprod Health Matters*. Déc 2019;27(1):69-82.
94. Biswas HH, Chew Ng RA, Murray EL, Chow JM, Stoltey JE, Watt JP, et al. Characteristics Associated With Delivery of an Infant With Congenital Syphilis and Missed Opportunities for Prevention—California, 2012 to 2014. *Sex Transm Dis*. Juill 2018;45(7):435-41.
95. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Eighth edition. Philadelphia, PA : Elsevier/Saunders; 2015. 2 p.
96. Eppes CS, Stafford I, Rac M. Syphilis in pregnancy: an ongoing public health threat. *Am J Obstet Gynecol*. Déc 2022;227(6):822-38.
97. Qin J, Yang T, Xiao S, Tan H, Feng T, Fu H. Reported estimates of adverse pregnancy outcomes among women with and without syphilis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(7):e102203.
98. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Lan LN, Zhang CL, et al. Synthesized prevention and control of one decade for mother-to-child transmission of syphilis and determinants associated with congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in Shenzhen, South China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Déc 2014;33(12):2183-98.
99. Boodman C, Bullard J, Stein DR, Lee S, Poliquin V, Van Caesele P. Expanded prenatal syphilis screening in Manitoba, Canada: a direct short-term cost-avoidance analysis in an outbreak context. *Can J Public Health*. Avr 2023;114(2):287-94.
100. Hersh AR, Megli CJ, Caughey AB. Repeat Screening for Syphilis in the Third Trimester of Pregnancy: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstet Gynecol*. Sept 2018;132(3):699-707.
101. Matthias JM, Rahman MM, Newman DR, Peterman TA. Effectiveness of Prenatal Screening and Treatment to Prevent Congenital Syphilis, Louisiana and Florida, 2013-2014. *Sex Transm Dis*. Août 2017;44(8):498-502.
102. Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Sixth edition. Philadelphia, PA : Elsevier; 2023. 1688 p.
103. Institut nationale de santé publique du Québec, Fortin Claude, Labbé AC, Serhir B, Vallée Maud, Trudelle Annick, et al. Mise à jour 2022 des algorithmes de sérodiagnostic de la syphilis [En ligne]. Montréal Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2022.
<http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/INSPQ/9782550745297.pdf>.
104. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Répertoire québécois et système de mesures des procédures de biologie médicale – Édition 2023-2024 [En ligne]. 2023.
<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-003583/?&date=DESC&type=guide&critere=type#:~:text=Description,effet%20le%201er%20avril%202023.>

ANNEXE : STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET ORGANIGRAMME PRISMA

Stratégie de recherche pour Medline (Ovid)

Interrogée le 2023-02-15

#	Requête	Résultats
1	(syphi?lis or treponema pallidum).ti,ab,kf. or Syphilis/ or « Syphilis, Congenital »/	37,309
2	Infectious Disease Transmission, Vertical/ or ((vertical* or Maternal-Fetal or "Mother-to-Child" or Fetomaternal) adj3 (transmi* or infect*)).ti,ab,kf.	28,153
3	exp pregnancy/ or exp "embryonic and fetal development"/ or exp pregnancy complications/ or exp Pregnancy Trimesters/ or exp infant/[Descripteurs pour grossesse]	2,231,522
4	(pregnan* or gestation* or prematurit* or pre-maturit* or postmaturit* or post-maturit* or gravidit* or nulligravidit* or primigravidit* or primi-gravidit* or multigravidit* or multi-gravidit* or parity or parities or primiparit* or primi-parit* or multiparit* or multi-parit* or childbear* or child-bear* or childbirth* or child-birth* or parturition* or parturient* or livebirth* or live-birth* or live-borne or stillbirth* or still-birth* or stillborne or still-borne or placenta* or embryo* or fetus* or foetus* or fetal or foetal or newborn* or new-born* or neonate* or neo-nate* or neonatus or neonatus or infant* or baby or babies or antenatal* or ante-natal* or neonatal* or neonatal* or perinatal* or peri-natal* or postnatal* or post-natal* or postpartum or postpartum or preconcept* or pre-concept* or prenatal* or pre-natal* or eclampsia* or preeclampsia* or pre-eclampsia* or (spontaneous* adj2 abort*) or puerperium or puerperal or (low adj1 birth* adj1 weight*) or birthweight* or birth-weight* or ((premature* or postmature or post-mature or preterm or pre-term or term) adj3 (birth* or child* or contraction* or deliver* or labo?r* or offspring* or twin*)) or (obstetric* adj3 (deliver* or labo?r*)) or ((expectant or nursing) adj3 (mother* or wom#n)) or ((maternal or maternity) adj3 (care or death* or health or mortalit* or service*)) or ((birth* or childbirth* or child-birth*) adj3 (center* or centre* or hospital*)) or (delivery adj1 room*) or midwife or midwives or midwifery or "traditional birth attendan*" or ((third or last) adj3 trimester*).ti,ab,kf.	2,108,648
5	2 or 3 or 4	3,087,734
6	((screening* or test* or prevent*) adj5 (ante-natal or antenatal or prenatal or pre-natal or pregnan* or third or last*).ti,ab,kf. or prenatal diagnosis/ or Mass Screening/ or "prevention control".fs.	1,610,435
7	Prevalence/ or Incidence/ or Disease Hotspot/ or Disease Outbreaks/ or (prevalence* or epidemiolog* or outbreak*).ti,ab. or epidemiology.fs. or ((disease* or transmission*) adj3 (hotspot? or hot-spot? or cluster*).ti,ab,kf.	2,763,867

#	Requête	Résultats
8	(((developing or ((least or less or lesser) adj1 developed) or undeveloped or "under-developed" or ((low or lower) adj1 (income* or resource*)) or undeserved or under-served or deprived or poor or poorer or transition or transitional) adj1 (count* or economy* or nation* or population*)) or "third world*" or ((south or middle) adj1 "east asia*") or ((central or east* or south* or west* or "sub saharan" or subsaharan) adj1 africa*) or Afghan* or Angola* or Angolese* or Angolian* or Armenia* or Bangladesh* or Benin* or Bhutan* or Birma* or Burma* or Birmese* or Burmese* or Boliv* or Botswan* or "Burkina Faso*" or Burundi* or "Cabo Verde*" or Cambod* or Cameroon* or "Cape Verd*" or Chad or Comoro* or Congo* or "Cote d'Ivoire*" or Djibouti* or Egypt* or "El Salvador*" or "Equatorial Guinea*" or Eritre* or Ethiopia* or Gabon* or Gambia* or Gaza* or Ghan* or Guatemal* or Guinea or Haiti* or Hondur* or India or Indones* or "Ivory Coast*" or Kenya* or Kiribati* or Kosovo* or Kyrgyz* or "Lao PDR*" or Laos* or Lesotho* or Liberia* or Madagascar* or Malaw* or Mali or Mauritan* or Mauriti* or Micronesi* or Mocambiqu* or Moldov* or Mongolia* or Morocc* or Mozambiqu* or Myanmar* or Namibia* or Nepal* or Nicaragua* or Niger* or North Korea* or Northern Korea* or (Democratic and People* and "Republic of Korea") or Pakistan* or "Papua New Guinea*" or Phillipine* or "Principe OR Rhodesia*" or Rwanda* or Samoa* or "Sao Tome*" or Senegal* or "Sierra Leone*" or "Solomon Islands*" or Somalia* or "South Sudan*" or "Sri Lanka*" or Sudan* or Swaziland* or Syria* or Tajikist* or Tanzan* or Timor* or Togo* or Tonga* or Tunis* or Ugand* or Uzbekistan* or Vanuatu* or Vietnam* or "West Bank*" or Yemen* or Zaire* or Zambia* or Zimbabw*).ti. or developing countries/	564,700
9	1 and 5 and 6	1,866
10	1 and 5 and 7	2,420
11	9 or 10	3,206
12	..l/ 11 yr = 2017-3000	815
13	12 and (english or french).lg.	773
14	13 not 8	591

Stratégie de recherche pour EMBASE (Ovid)
Interrogée le 2023-02-15

#	Requête	Résultats
1	(syphi?lis or "treponema pallidum").ti,ab,kf. or syphilis/ or congenital syphilis/	38,123
2	vertical transmission/or exp mother to child transmission/ or ((vertical* or Maternal-Fetal or Mother-to-Child or Fetomaternal) adj3 (transmi* or infect*)).ti,ab,kf.	30,863
3	exp pregnancy/ or exp prenatal development/ or exp pregnancy complication/ or third trimester pregnancy/ or exp infant/	1,984,415
4	(pregnan* or gestation* or prematurit* or pre-maturit* or postmaturit* or post-maturit* or gravidit* or nulligravidit* or primigravidit* or primi-gravidit* or multigravidit* or multi-gravidit* or parity or parities or primiparit* or primi-parit* or multiparit* or multi-parit* or childbear* or child-bear* or childbirth* or child-birth* or parturition* or parturient* or livebirth* or live-birth* or live-borne or stillbirth* or still-birth* or stillborne or still-borne or placenta* or embryo* or fetus* or foetus* or fetal or foetal or newborn* or new-born* or neonate* or neo-nate* or neonatus or neonatus or infant* or baby or babies or antenatal* or ante-natal* or neonatal* or neonatal* or perinatal* or peri-natal* or postnatal* or post-natal* or postpartum or postpartum or preconcept* or pre-concept* or prenatal* or pre-natal* or eclampsia* or preeclampsia* or pre-eclampsia* or (spontaneous* adj2 abort*) or puerperium or puerperal or (low adj1 birth* adj1 weight*) or birthweight* or birth-weight* or ((premature* or postmature or post-mature or preterm or pre-term or term) adj3 (birth* or child* or contraction* or deliver* or labo?r* or offspring* or twin*)) or (obstetric* adj3 (deliver* or labo?r*)) or ((expectant or nursing) adj3 (mother* or wom#n)) or ((maternal or maternity) adj3 (care or death* or health or mortalit* or service*)) or ((birth* or childbirth* or child-birth*) adj3 (center* or centre* or hospital*)) or (delivery adj1 room*) or midwife or midwives or midwifery or "traditional birth attendan*" or ((third or last) adj3 trimester*).ti,ab,kf.	2,469,050
5	2 or 3 or 4	3,107,441
6	((screening* or test* or prevent*) adj5 (ante-natal or antenatal or prenatal or pre-natal or pregnan* or third or last*).ti,ab,kf. or prenatal diagnosis/ or mass screening/ or Prevention.fs.	1,406,081
7	Prevalence/ or Incidence/ or disease hotspot/ or epidemic/ or (prevalence* or epidemiolog* or outbreak*).ti,ab. or Epidemiology.fs. or ((disease* or transmission*) adj3 (hotspot? or hot-spot? or cluster*).ti,ab,kf.	2,929,658

#	Requête	Résultats
8	(((developing or ((least or less or lesser) adj1 developed) or undeveloped or underdeveloped or ((low or lower) adj1 (income* or resource*)) or undeserved or underserved or deprived or poor or poorer or transition or transitional) adj1 (countr* or economy* or nation* or population*)) or "third world*" or ((south or middle) adj1 "east asia*") or ((central or east* or south* or west* or "sub saharan" or subsaharan) adj1 africa*) or Afghan* or Angola* or Angolese* or Angolian* or Armenia* or Bangladesh* or Benin* or Bhutan* or Birma* or Burma* or Birmese* or Burmese* or Boliv* or Botswan* or "Burkina Faso*" or Burundi* or "Cabo Verde*" or Cambod* or Cameroon* or "Cape Verd*" or Chad or Comoro* or Congo* or "Cote d'Ivoire*" or Djibouti* or Egypt* or "El Salvador*" or "Equatorial Guinea*" or Eritre* or Ethiopia* or Gabon* or Gambia* or Gaza* or Ghan* or Guatemal* or Guinea or Haiti* or Hondur* or India or Indones* or "Ivory Coast*" or Kenya* or Kiribati* or Kosovo* or Kyrgyz* or "Lao PDR*" or Laos* or Lesotho* or Liberia* or Madagascar* or Malaw* or Mali or Mauritan* or Mauriti* or Micronesi* or Mocambiqu* or Moldov* or Mongolia* or Morocc* or Mozambiqu* or Myanmar* or Namibia* or Nepal* or Nicaragua* or Niger* or "North Korea*" or "Northern Korea*" or (Democratic and People* and "Republic of Korea") or Pakistan* or "Papua New Guinea*" or Phillipine* or "Principe OR Rhodesia*" or Rwanda* or Samoa* or "Sao Tome*" or Senegal* or "Sierra Leone*" or "Solomon Islands*" or Somalia* or "South Sudan*" or "Sri Lanka*" or Sudan* or Swaziland* or Syria* or Tajikist* or Tanzan* or Timor* or Togo* or Tonga* or Tunis* or Ugand* or Uzbekistan* or Vanuatu* or Vietnam* or "West Bank*" or Yemen* or Zaire* or Zambia* or Zimbabw*).ti. or developing country/	641,267
9	1 and 5 and 6	2,222
10	1 and 5 and 7	2,817
11	9 or 10	3,917
12	..l/ 11 yr = 2017-3000	1,307
13	12 and (english or french).lg.	1,258
14	13 not 8	1,012

Stratégie de recherche pour CINHAL (EBSCO)

Interrogée le 2023-02-15

#	Requête	Résultats
S1	TI (syphi#lis OR "treponema pallidum") OR AB (syphi#lis OR "treponema pallidum") OR MH (Syphilis OR "Syphilis, Congenital")	6,620
S2	TI ((vertical* OR Maternal-Fetal OR Mother-to-Child OR Fetomaternal) N3 (transmi* OR infect*)) OR AB ((vertical* OR Maternal-Fetal OR Mother-to-Child OR Fetomaternal) N3 (transmi* OR infect*)) OR MH (« Disease Transmission, Vertical »)	8,389
S3	MH (pregnancy+ OR "fetal development+" OR "pregnancy complications+" OR "Pregnancy Trimesters+" OR infant+)	503,605
S4	TI (pregnan* OR gestation* OR prematurit* OR pre-maturit* OR postmaturit* OR post-maturit* OR gravidit* OR nulligravidit* OR primigravidit* OR primi-gravidit* OR multigravidit* OR multi-gravidit* OR parity OR parities OR primiparit* OR primi-parit* OR multiparit* OR multi-parit* OR childbear* OR child-bear* OR childbirth* OR child-birth* OR parturition* OR parturient* OR livebirth* OR live-birth* OR live-borne OR stillbirth* OR still-birth* OR stillborne OR still-borne OR placenta* OR embryo* OR fetus* OR foetus* OR fetal OR foetal OR newborn* OR new-born* OR neonate* OR neo-nate* OR neonatus OR neo-natus OR infant* OR baby OR babies OR antenatal* OR ante-natal* OR neonatal* OR neo-natal* OR perinatal* OR peri-natal* OR postnatal* OR post-natal* OR postpartum OR post-partum OR preconcept* OR pre-concept* OR prenatal* OR pre-natal* OR eclampsia* OR preeclampsia* OR pre-eclampsia* OR (spontaneous* N2 abort*) OR puerperium OR puerperal OR (low N1 birth* N1 weight*) OR birthweight* OR birth-weight* OR ((premature* OR postmature OR post-mature OR preterm OR pre-term OR term) N3 (birth* OR child* OR contraction* OR deliver* OR labo#r* OR offspring* OR twin*)) OR (obstetric* N3 (deliver* OR labo#r*)) OR ((expectant OR nursing) N3 (mother* OR wom?n)) OR ((maternal OR maternity) N3 (care OR death* OR health OR mortalit* OR service*)) OR ((birth* OR childbirth* OR child-birth*) N3 (center* OR centre* OR hospital*)) OR (delivery N1 room*) OR midwife OR midwives OR midwifery OR "traditional birth attendan*" OR ((third OR last) N3 trimester*)) OR AB (pregnan* OR gestation* OR prematurit* OR pre-maturit* OR postmaturit* OR post-maturit* OR gravidit* OR nulligravidit* OR primigravidit* OR primi-gravidit* OR multigravidit* OR multi-gravidit* OR parity OR parities OR primiparit* OR primi-parit* OR multiparit* OR multi-parit* OR childbear* OR child-bear* OR childbirth* OR child-birth* OR parturition* OR parturient* OR livebirth* OR live-birth* OR live-borne OR stillbirth* OR still-birth* OR stillborne OR still-borne OR placenta* OR embryo* OR fetus* OR foetus* OR fetal OR foetal OR newborn* OR new-born* OR neonate* OR neo-nate* OR neonatus OR neo-natus OR infant* OR baby OR babies OR antenatal* OR ante-natal* OR neonatal* OR neo-natal* OR perinatal* OR peri-natal* OR postnatal* OR post-natal* OR postpartum OR post-partum OR preconcept* OR pre-concept* OR prenatal* OR pre-natal* OR eclampsia* OR preeclampsia* OR pre-eclampsia* OR (spontaneous* N2 abort*) OR puerperium OR puerperal OR (low N1 birth* N1 weight*) OR birthweight* OR birth-weight* OR ((premature* OR postmature OR post-mature OR preterm OR pre-term OR term) N3 (birth* OR child* OR contraction* OR deliver* OR labo#r* OR offspring* OR twin*)) OR (obstetric* N3 (deliver* OR labo#r*)) OR ((expectant OR nursing) N3 (mother* OR wom?n)) OR ((maternal OR maternity) N3 (care OR death* OR health OR mortalit* OR	504,775

#	Requête	Résultats
	service*) OR ((birth* OR childbirth* OR child-birth*) N3 (center* OR centre* OR hospital*)) OR (delivery N1 room*) OR midwife OR midwives OR midwifery OR "traditional birth attendan*" OR ((third OR last) N3 trimester*)	
S5	S2 OR S3 OR S4	698,737
S6	TI ((screening* OR test* OR prevent*) N5 (ante-natal OR antenatal OR prenatal OR pre-natal OR pregnan* OR third OR last*)) OR AB ((screening* OR test* OR prevent*) N5 (ante-natal OR antenatal OR prenatal OR pre-natal OR pregnan* OR third OR last*)) OR MH (« Health Screening » OR « Early Diagnosis ») OR MW "PC"	713,843
S7	TI ((prevalence* OR epidemiolog* OR outbreak*) OR ((disease* OR transmission*) N3 (hotspot# OR hot-spot# OR cluster*))) OR AB ((prevalence* OR epidemiolog* OR outbreak*) OR ((disease* OR transmission*) N3 (hotspot# OR hot-spot# OR cluster*))) OR MH (Prevalence OR Incidence OR "Disease Outbreaks+") OR MW "EP"	749,346
	TI (((developing OR ((least OR less OR lesser) N1 developed) OR undeveloped OR under-developed OR ((low OR lower) N1 (income* OR resource*)) OR undeserved OR under-served OR deprived OR poor OR poorer OR transition OR transitional) N1 (countr* OR economy* OR nation* OR population*)) OR "third world*" OR ((south OR middle) N1 "east asia*") OR ((central OR east* OR south* OR west* OR "sub saharan" OR subsaharan) N1 africa*) OR Afghan* OR Angola* OR Angolese* OR Angolian* OR Armenia* OR Bangladesh* OR Benin* OR Bhutan* OR Birma* OR Burma* OR Birmese* OR Burmese* OR Boliv* OR Botswan* OR "Burkina Faso*" OR Burundi* OR "Cabo Verde*" OR Cambod* OR Cameroon* OR "Cape Verd*" OR Chad OR Comoro* OR Congo* OR "Cote d'Ivoire*" OR Djibouti* OR Egypt* OR "El Salvador*" OR "Equatorial Guinea*" OR Eritre* OR Ethiopia* OR Gabon* OR Gambia* OR Gaza* OR Ghan* OR Guatemal* OR Guinea OR Haiti* OR Hondur* OR India OR Indones* OR "Ivory Coast*" OR Kenya* OR Kiribati* OR Kosovo* OR Kyrgyz* OR "Lao PDR*" OR Laos* OR Lesotho* OR Liberia* OR Madagascar* OR Malaw* OR Mali OR Mauritan* OR Mauriti* OR Micronesi* OR Mocambiqu* OR Moldov* OR Mongolia* OR Morocc* OR Mozambiqu* OR Myanmar* OR Namibia* OR Nepal* OR Nicaragua* OR Niger* OR "North Korea*" OR "Northern Korea*" OR (Democratic AND People* AND "Republic of Korea") OR Pakistan* OR "Papua New Guinea*" OR Philippine* OR "Principe OR Rhodesia*" OR Rwanda* OR Samoa* OR "Sao Tome*" OR Senegal* OR "Sierra Leone*" OR "Solomon Islands*" OR Somalia* OR "South Sudan*" OR "Sri Lanka*" OR Sudan* OR Swaziland* OR Syria* OR Tajikist* OR Tanzan* OR Timor* OR Togo* OR Tonga* OR Tunis* OR Ugand* OR Uzbekistan* OR Vanuatu* OR Vietnam* OR "West Bank*" OR Yemen* OR Zaire* OR Zambia* OR Zimbabwe*) OR MH ("Developing Countries")	149,555
	S1 AND S5 AND S6	742
	S1 AND S5 AND S7	690
	S9 OR S10	1,056
	S11 AND (DT 2017-3000)	429
	S12 AND LA (english OR french)	405
	S13 NOT S8	329

ORGANIGRAMME DE TYPE PRISMA



