

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Rapport du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis

FAITS SAILLANTS

AUTEURS

Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue et coresponsable du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis
Hôpital Notre-Dame du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Bouchra Serhir, microbiologiste et coresponsable du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Évelyne Fleury, coordonnatrice du Comité sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) et du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGES

Amélie Dugué, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

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 – 4^e TRIMESTRE 2009
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-57786-7 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-57787-4 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2009)

Mise en contexte

Depuis 2000, la recrudescence de la syphilis au Québec a entraîné une augmentation du dépistage et du nombre de cas rapportés, surtout dans la région de Montréal. Pour faire face à la demande croissante d'analyses, certains laboratoires de biologie médicale ont introduit une épreuve immunoenzymatique (EIA) dans leur algorithme de détection de la syphilis. Cette situation a soulevé la préoccupation des omnipraticiens et des microbiologistes-infectiologues quant à l'interprétation des résultats de dépistage, de diagnostic et de confirmation de la syphilis.

En réponse à cette préoccupation, le Comité sur les ITSS (CITSS) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a créé le sous-comité Épreuves de détection de la syphilis. Ce sous-comité *ad hoc* avait pour mandat de formuler des recommandations afin d'optimiser le diagnostic de la syphilis au Québec.

Méthodologie

Afin de remplir son mandat, le sous-comité a d'abord effectué :

- une revue de littérature sur les épreuves de détection de la syphilis;
- un inventaire des épreuves de détection de la syphilis utilisées par les laboratoires de biologie médicale du Québec;
- une recension des algorithmes de sérodiagnostic de la syphilis d'autres provinces canadiennes et d'autres pays;
- un examen des données d'une étude de validation de l'épreuve INNO-LIA pour la confirmation réalisée au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) en 2008 et d'une analyse rétrospective des résultats d'épreuves de détection et de confirmation de 2 132 sérums analysés au LSPQ entre janvier et décembre 2007.

En s'appuyant sur les éléments précités, le sous-comité a proposé et validé deux algorithmes de détection de la syphilis. Une grille d'interprétation a également été développée.

Résultats

Deux nouveaux algorithmes

Le premier algorithme (Figure 1) débute par le RPR et le deuxième (Figure 2) par l'EIA. Ces algorithmes constituent une importante mise à jour de la détection de la syphilis au Québec. Ils tiennent compte des modifications récemment effectuées par le LSPQ (remplacement du FTA-ABS-DS par l'INNO-LIA et du TRUST par le RPR).

Les nouveaux algorithmes proposent des changements quant à la séquence des analyses et aux épreuves utilisées tant par les laboratoires de biologie médicale que par le LSPQ. Ces changements impliquent que les laboratoires effectuent le titrage du RPR ou demandent à un laboratoire serveur de le faire. Lorsque le résultat de l'épreuve EIA et celui-ci du RPR seront simultanément réactifs, les laboratoires pourront rapporter immédiatement des résultats finaux. Ces algorithmes permettront de réduire le nombre de spécimens acheminés au LSPQ et les tests nécessaires à la confirmation d'un résultat.

Figure 1. Proposition d'algorithme de détection et de confirmation sérologique de la syphilis : Algorithme I débutant par un RPR

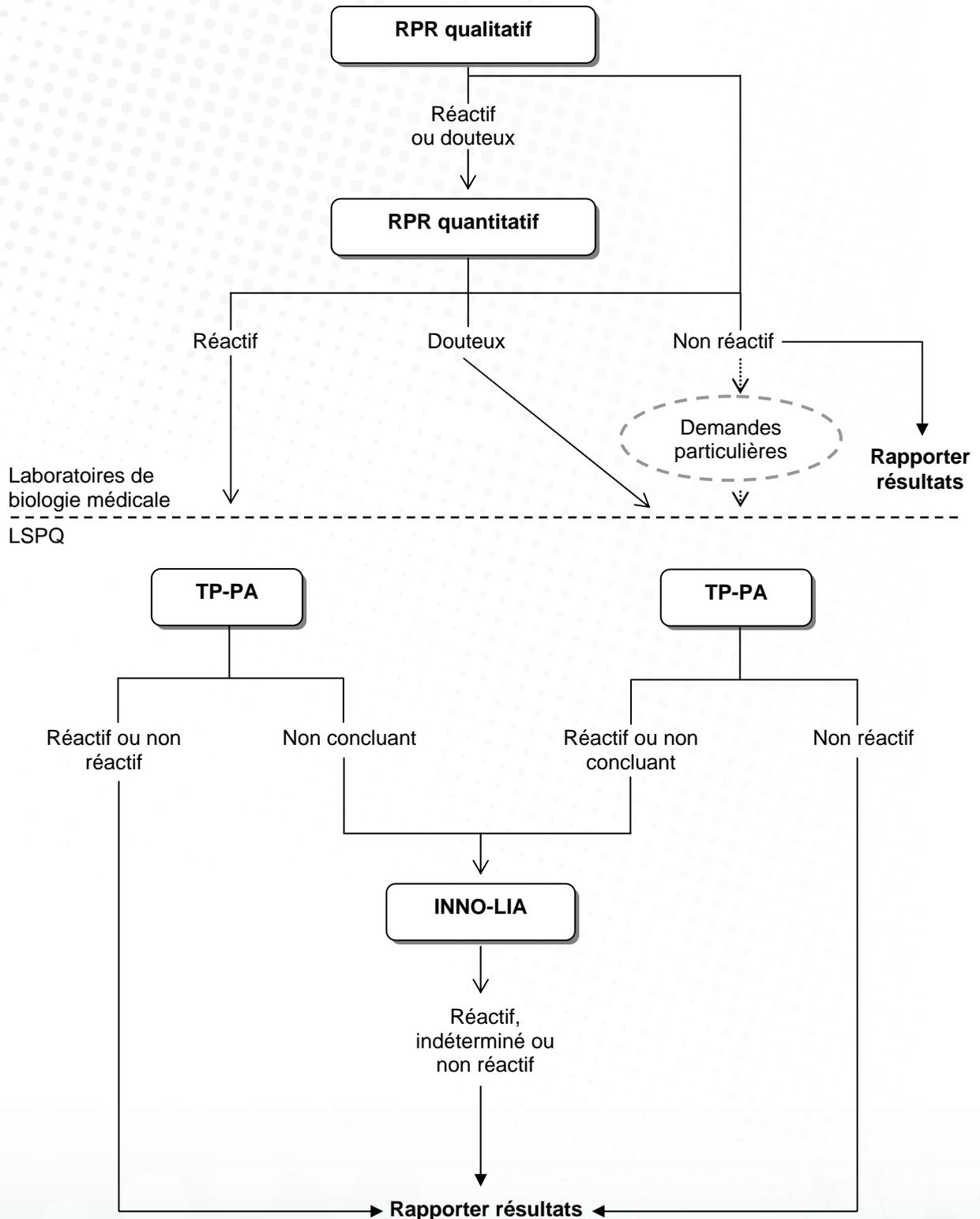
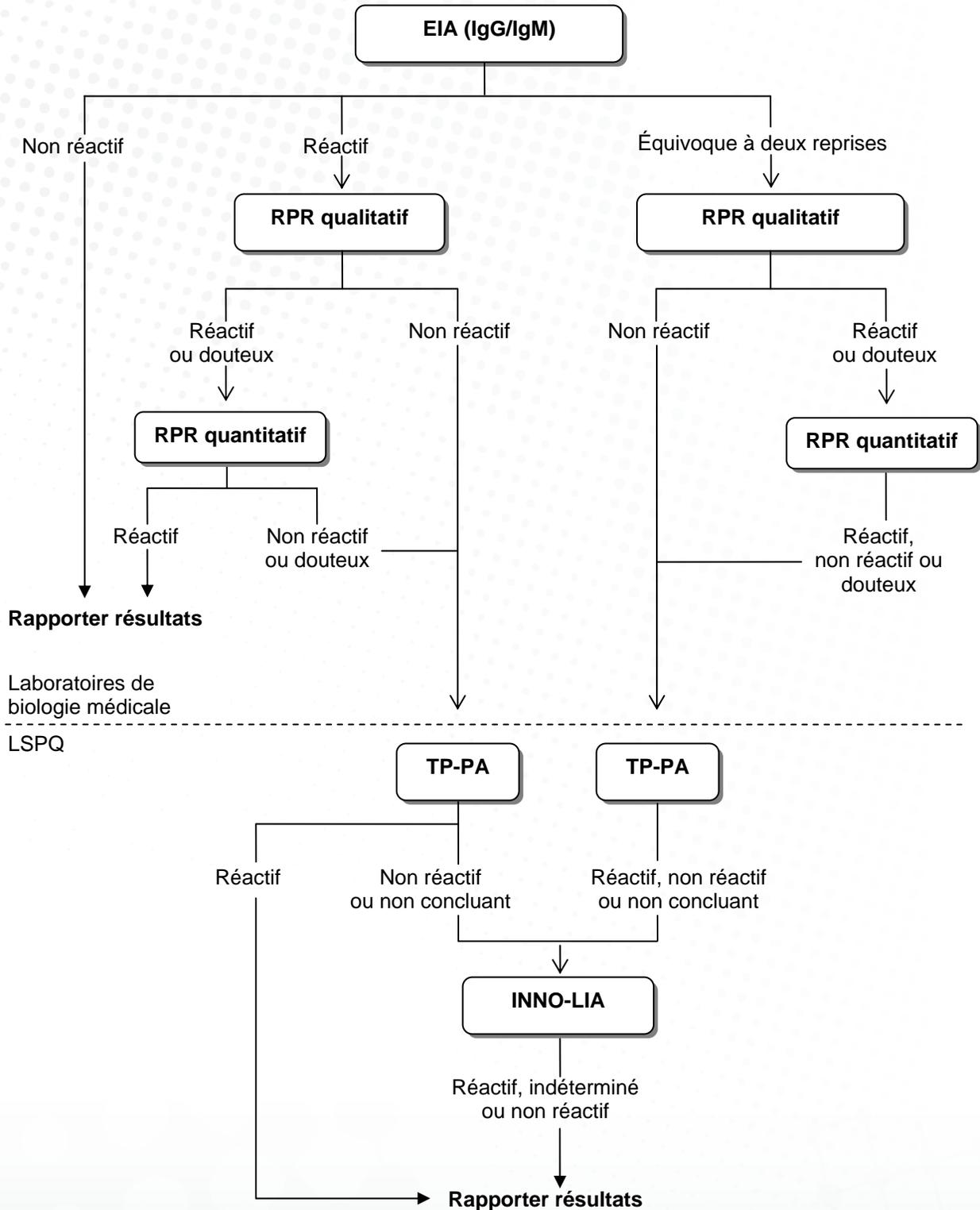


Figure 2. Proposition d'algorithme de détection et de confirmation sérologique de la syphilis : Algorithme II débutant par un EIA



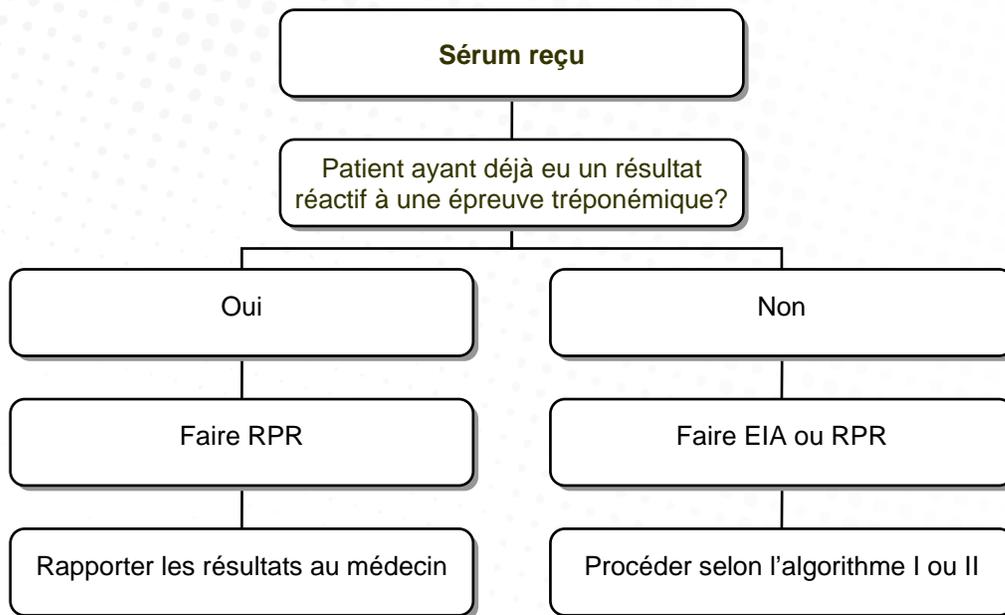
La recherche de résultats antérieurs (voir Figure 3) précède l'utilisation des algorithmes I et II. À la réception d'un sérum, cette recherche indique si le patient a déjà eu un résultat réactif à une épreuve tréponémique (EIA, TP-PA, FTA-ABS-DS, INNO-LIA) et détermine les tests à effectuer.

Si le patient a déjà eu un résultat réactif à une épreuve tréponémique, le laboratoire de biologie médicale

effectue le RPR qualitatif et, au besoin, le RPR quantitatif. Il rapporte ensuite les résultats. Il est jugé inutile d'utiliser de nouveau une épreuve tréponémique car, dans la grande majorité des cas, les anticorps tréponémiques demeurent détectables toute la vie.

Par contre, si le patient n'a jamais obtenu un résultat réactif à une épreuve tréponémique, le laboratoire de biologie médicale procède selon l'algorithme I ou II.

Figure 3. Recherche de résultats antérieurs préalable à l'utilisation des algorithmes I et II



Une grille d'interprétation

La grille d'interprétation suggérée (voir Tableau 1), présente et interprète les profils sérologiques pouvant être obtenus avec les algorithmes proposés. Elle a été développée pour soutenir les cliniciens dans l'interprétation de profils sérologiques parfois complexes

pouvant correspondre à plus d'une situation clinique. Afin de simplifier son utilisation, la grille exclut les cas particuliers et la syphilis congénitale.

La grille pourra aussi favoriser la standardisation des rapports émis par les laboratoires de biologie médicale si ceux-ci sont nombreux à l'adopter.

Tableau 1. Grille d'interprétation du sérodiagnostic de la syphilis

Résultats des analyses effectuées aux laboratoires de biologie médicale		Résultats des analyses effectuées au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)			Commentaires
EIA	RPR	TP-PA	INNO-LIA	VDRL sur LCR	
Non réactif					1
Réactif	Réactif				2
Réactif	Non réactif				3
Réactif	Non réactif	Réactif			4
Réactif	Non réactif	Non réactif ou non concluant	Réactif		4 puis 5
Réactif	Non réactif	Non réactif ou non concluant	Non réactif		6 puis 5
	Non réactif				7
	Réactif				8
	Réactif	Réactif			2
	Réactif	Non réactif			9
	Réactif	Non concluant	Réactif		2 puis 5
	Réactif	Non concluant	Non réactif		9 puis 5
Pour tout autre profil sérologique ou profil sérologique inhabituel	Pour tout autre profil sérologique ou profil sérologique inhabituel	Pour tout autre profil sérologique ou profil sérologique inhabituel	Pour tout autre profil sérologique ou profil sérologique inhabituel		10
				Réactif	11
				Non-réactif	12

Commentaire 1

Pas d'évidence de tréponématose.

Si une syphilis en phase d'incubation ou une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum dans 2 à 4 semaines.

Commentaire 2

Tréponématose syphilitique; il est nécessaire de connaître la présentation clinique et les antécédents de traitement pour préciser l'interprétation :

- a) syphilis infectieuse : primaire, secondaire ou latente précoce (c.-à.-d. : de moins d'un an);
- b) syphilis latente tardive;
- c) syphilis tertiaire;
- d) syphilis traitée avec persistance d'un RPR réactif.

Commentaire 3

Sérum envoyé au LSPO pour épreuves de confirmation nécessaires à l'interprétation finale.

Commentaire 4

- 1) Tréponématose syphilitique; il est nécessaire de connaître la présentation clinique et les antécédents de traitement pour préciser l'interprétation :
 - a) syphilis primaire avant la séroconversion du RPR;
 - b) syphilis secondaire avec effet « prozone » du RPR;
 - c) syphilis latente tardive après séroréversion du RPR;
 - d) syphilis traitée.
- 2) Tréponématose non-syphilitique possible (bêjel, pian ou pinta).

Commentaire 5

La trousse INNO-LIA n'est pas homologuée par Santé Canada.

Commentaire 6

- 1) Pas d'évidence de tréponématose, EIA faussement réactif.
- 2) Si une syphilis en phase d'incubation ou une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum dans 2 à 4 semaines.

Commentaire 7

- 1) Pas d'évidence de tréponématose.
- 2) Si une syphilis en phase d'incubation ou syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum dans 2 à 4 semaines.
- 3) Si une syphilis secondaire est suspectée, aviser le laboratoire afin d'évaluer la possibilité d'un effet « prozone ».

Commentaire 8

Le sérum d'un patient n'ayant jamais eu de test tréponémique réactif est envoyé au LSPO; les résultats d'épreuves de confirmation sont nécessaires pour l'interprétation finale.

Commentaire 9

- 1) Pas d'évidence de tréponématose, RPR faussement réactif.
- 2) Si une syphilis en phase d'incubation ou une syphilis primaire est suspectée, prélever un deuxième sérum dans 2 à 4 semaines.

Commentaire 10

Consulter votre laboratoire pour l'interprétation de ces résultats.

Commentaire 11

En présence d'un test tréponémique réactif sur le sérum, un VDRL réactif sur le LCR est indicateur de neurosyphilis. Maladie à déclaration obligatoire.

Commentaire 12

La sensibilité du VDRL sur le LCR étant faible, un VDRL non réactif n'exclut pas la présence d'une neurosyphilis.

Une déclaration MADO doit être faite dans les situations suivantes¹ :

- Tous les résultats positifs d'observation de *Treponema pallidum* dans un prélèvement provenant d'un chancre ou d'un ganglion lymphatique par un examen microscopique sur fond noir ou à l'aide de tout autre test spécifique reconnu pour le *Treponema pallidum*.
- Tous les résultats positifs de tests non tréponémiques sur un sérum (VDRL, RPR, TRUST ou autre), peu importe le titre, confirmés par un test tréponémique (TP-PA, MHA-TP, EIA, INNO-LIA ou tout autre test reconnu). La déclaration doit inclure le titre de dilution du résultat (1/1, 1/2, 1/4, 1/8, etc.).
- Même en présence d'une épreuve non tréponémique négative, tous les résultats positifs d'épreuves tréponémiques (TP-PA, MHA-TP, EIA, INNO-LIA ou tout autre test reconnu), lorsque les renseignements disponibles tels que des données cliniques inscrites sur la requête suggèrent une acquisition récente de la syphilis.
- Tous les résultats positifs d'un VDRL utilisant une procédure spécifique validée pour le diagnostic de la neurosyphilis sur un spécimen de liquide céphalorachidien (cette épreuve spécifique doit habituellement être effectuée par un laboratoire de référence).

Les cas qui ont déjà été déclarés et qui présenteraient un profil sérologique pouvant suggérer une nouvelle infection devraient faire l'objet d'une déclaration obligatoire. À titre indicatif, une augmentation d'au moins quatre fois le titre d'une épreuve non tréponémique par rapport à la précédente ou encore l'obtention d'une épreuve non tréponémique réactive à 1/2 ou plus alors que la précédente était non réactive suggère une réinfection (nouvel épisode de syphilis).

¹ Adapté de MSSS. *Déclaration des résultats de tests de laboratoire en lien avec la syphilis*. 2003. Les modifications proposées sont les suivantes :

- l'épreuve FTA-ABS-DS a été retirée et l'INNO-LIA a été ajoutée. Depuis février 2009, le LSPQ utilise l'INNO-LIA en remplacement au FTA-ABS-DS;
- les critères suggérant l'acquisition d'une nouvelle infection ont été précisés.

Recommandations

Concernant l'utilisation des épreuves de détection de la syphilis

Épreuves RPR

Nous recommandons :

- que les épreuves RPR puissent être utilisées pour la détection de la syphilis par les laboratoires de biologie médicale, particulièrement par ceux dont le volume de tests à réaliser est faible;
- que les laboratoires de biologie médicale utilisant une épreuve RPR pour la détection de la syphilis adoptent l'algorithme I.

Épreuves EIA

Nous recommandons :

- que les épreuves EIA puissent être utilisées pour la détection de la syphilis par les laboratoires de biologie médicale, particulièrement par ceux dont le volume d'analyses à réaliser est élevé;
- que les épreuves EIA détectant les anticorps totaux (IgG et IgM) soient préférées à celles ne détectant que les IgG;
- que les laboratoires utilisant une épreuve EIA adoptent l'algorithme II.

Épreuves de détection de la syphilis sur le liquide céphalo-rachidien

Nous recommandons :

- que le VDRL demeure l'épreuve de référence pour la détection de la neurosyphilis chez les patients ayant un résultat réactif à une épreuve tréponémique sur le sérum;
- que l'algorithme actuel de détection de la neurosyphilis dans le LCR demeure inchangé.

Concernant les algorithmes de détection et de confirmation de la syphilis

Nous recommandons :

- qu'en fonction de leur volume de tests et de leurs besoins, les laboratoires de biologie médicale utilisent l'un des deux algorithmes proposés;
- que les laboratoires de biologie médicale ou les laboratoires serveur effectuent le RPR quantitatif;
- que le résultat du titrage du RPR soit transmis au LSPQ avec toute demande de confirmation;

- que le LSPO ne réalise plus le RPR;
- que les algorithmes proposés fassent l'objet d'une évaluation ultérieure à distance de leur implantation.

Concernant l'interprétation de résultats

Nous recommandons :

- que le LSPO et l'ensemble des laboratoires québécois de biologie médicale utilisent la grille d'interprétation proposée.

Contrôles externes de la qualité

Nous recommandons :

- que le Comité d'assurance qualité en microbiologie médicale, augmente la fréquence des contrôles externes de la qualité des épreuves de détection de la syphilis.

Concernant l'impact sur la surveillance de la syphilis

Nous recommandons :

- que la Direction générale de la santé publique (DGSP) du MSSS adopte les modifications proposées au document *Déclaration des résultats de tests de laboratoire en lien avec la syphilis* (retrait et ajout d'épreuves et précision de la définition d'acquisition d'une nouvelle infection, voir la note de bas de page, p.7);
- que la DGSP rappelle aux laboratoires de biologie médicale la nature des cas de syphilis devant être déclarés;
- que la DGSP rappelle aux déclarants (médecins traitants et laboratoires) les éléments identifiants à inclure dans leurs déclarations;
- que le LSPO assure la détection régulière de possibles doublons consécutifs à la déclaration d'un même épisode de syphilis par plus d'une direction de santé publique et en informe les régions concernées.

Conclusion

Nous sommes convaincus que les algorithmes, la grille d'interprétation et les recommandations sont adaptés au contexte québécois et respectent les rôles et responsabilités des laboratoires de biologie médicale et du LSPO. Nous espérons que leur application permettra d'améliorer la détection de la syphilis notamment en limitant le nombre de tests nécessaires à la production d'un rapport final et la diminution du temps-réponse.

Vous pouvez consulter :

- le **rapport complet** au www.inspq.qc.ca sous la rubrique *Publications*
- une **version électronique et interactive des algorithmes et de la grille d'interprétation** au www.inspq.qc.ca/syphilis et au www.inspq.qc.ca/lspq/ sous la rubrique *Répertoire des analyses*, section *Treponema pallidum*.



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

