



# Syphilis congénitale



## Investigateurs principaux

Carsten Krueger, MD, Université d'Ottawa, division d'infectiologie;  
ckrueger@cheo.on.ca

Jared Bullard, MD, Université du Manitoba, division d'infectiologie pédiatrique;  
jared.bullard@gov.mb.ca

## Co-investigateurs

Ari Bitnun, MD, Université de Toronto, division d'infectiologie pédiatrique

Jason Brophy, MD, Université d'Ottawa, division d'infectiologie pédiatrique

Jeannette Comeau, MD, M. Sc., Université Dalhousie, division d'infectiologie

Joanne Embree, MD, Université du Manitoba, division d'infectiologie et de microbiologie médicale

Sindu Govindapillai, MD, Université d'Ottawa, Qikiqtani General Hospital

Geneviève Gravel, MSP, Agence de la santé publique du Canada, Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections

Michael Issac, MD, Université du Manitoba, médecin hygiéniste

David Johnson, MD, Université de Calgary, département de pédiatrie

Karen Leis, MD, Université de la Saskatchewan, division de pédiatrie générale

Joan Robinson, MD, Université de l'Alberta, division d'infectiologie

Brent Roussin, MD, Université du Manitoba, médecin hygiéniste en chef

Laura Sauvé, MD MHP, Université de la Colombie-Britannique, division d'infectiologie

Holden Sheffield, MD, Université d'Ottawa, chef du service de pédiatrie, Qikiqtani General Hospital

Susanna Talarico, MD, Université de Toronto, division de pédiatrie générale

Kristina Tomas, M. Sc., Agence de la santé publique du Canada, Bureau de l'administratrice en chef de la santé publique du Canada

Sam Wong, MD, Administration des services de santé et des services sociaux des Territoires du Nord-Ouest – Stanton Territorial Hospital

## Collaborateurs

João Guedes, MSP, Agence de la santé publique du Canada, Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections

Jaskiran Sandhu, MSP, Agence de la santé publique du Canada, Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections

PROTOCOLE



## Historique

Les cas confirmés de syphilis, qui est la troisième infection bactérienne transmise sexuellement en importance au Canada, ont augmenté de façon spectaculaire ces dernières années, sans compter qu'ils se sont accrus régulièrement depuis dix ans (1,2). Même si la majorité des cas se déclarent chez des hommes, ceux qui touchent les jeunes femmes sont importants pour la santé publique en raison du risque de transmission verticale au fœtus. La transmission verticale peut se produire à tout moment de la grossesse et varier selon la phase de la maladie chez la mère, mais on estime que de 60 % à 100 % des nouveau-nés de mères non traitées atteintes d'une infection de phase primaire ou secondaire seront infectés (3). De nombreux nouveau-nés atteints de syphilis congénitale sont asymptomatiques à la naissance. Dans les milieux où les soins prénatals sont limités ou dans ceux où les mères n'ont pas subi de tests de dépistage de la syphilis pendant la grossesse, ils peuvent demeurer non diagnostiqués. Cette difficulté à dépister les nouveau-nés atteints représente un obstacle majeur à l'amorce du traitement à la pénicilline, qui est universel et qui, s'il est administré rapidement, peut prévenir les manifestations tardives de la syphilis congénitale.

Parallèlement à cette augmentation des cas de syphilis chez les adultes canadiens, l'Agence de la santé publique du Canada a décelé une augmentation de l'incidence de syphilis congénitale. Dans la décennie qui a précédé 2005, environ deux cas de syphilis congénitale étaient signalés chaque année au pays. De 2005 à 2017, ce nombre est passé à une moyenne annuelle de cinq cas (1,4). En 2018, le total est passé à 17 cas, soit l'incidence la plus élevée en 25 ans. Au Manitoba seulement, plus de 26 cas de syphilis congénitale confirmés ont été déclarés entre 2015 et 2019, inclusivement (5). Enfin, dans les neuf premiers mois de 2019 seulement, plus de 80 nouveau-nés exposés à la syphilis ont été signalés (5).

Chez ceux qui survivent à la période prénatale, l'infection congénitale par la syphilis touche de multiples systèmes organiques au cours de la vie. Les manifestations intra-utérines de l'infection incluent la mortinaissance, l'anasarque fœto-placentaire (hydrops fœtal) et la prématurité. Les manifestations néonatales, lorsqu'elles sont présentes, comprennent l'hépatosplénomégalie, la lymphadénopathie, l'éruption, les sécrétions abondantes (reniflements), l'ostéochondrite, l'anémie hémolytique, la thrombopénie et la pneumonie (3). Les manifestations tardives, qui sont évitables grâce à un traitement rapide, englobent les déficits sensoriels, les anomalies musculosquelettiques et les atteintes développementales (3).

La maladie peut être difficile à diagnostiquer à la naissance, car environ 60 % des nouveau-nés infectés sont asymptomatiques (6). De plus, on constate une confusion chez les cliniciens quant à l'interprétation des sérologies de la syphilis chez la mère et le nouveau-né, un problème aggravé par des résultats faussement négatifs et faussement positifs en fin de grossesse. Ensemble, ces deux difficultés entraînent probablement un sous-dépistage des cas de syphilis congénitale. Il se peut également que les cas « probables » de syphilis congénitale ne fassent pas partie des données d'incidence de l'Agence de la santé publique du Canada.

L'ensemble des provinces et des territoires soumet volontairement au Système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire des données limitées sur ce type de maladies (4). Même si la syphilis congénitale est une maladie à déclaration obligatoire



au pays, on ne possède pas de données sur le diagnostic, le traitement et la prise en charge continue des cas. Le *Red Book 2018* de l'*American Academy of Pediatrics* recommande que les nouveau-nés de mères ayant obtenu un test positif à la syphilis soient soumis à des examens hématologiques, radiographiques et du liquide céphalorachidien (en fonction des caractéristiques des cas), mais on ne sait pas dans quelle mesure ces examens sont effectués pour chaque cas (3). La pertinence, l'exhaustivité et les résultats de ce bilan sont ensuite utilisés pour diagnostiquer la syphilis congénitale et déterminer la durée de l'antibiothérapie (soit une dose unique de pénicilline G benzathine par voie intramusculaire, soit de la pénicilline G aqueuse par voie intraveineuse pendant dix jours). De nombreux nouveau-nés atteints sont traités pendant une période trop courte ou ne sont pas diagnostiqués.



### Méthodologie

Par la méthodologie établie du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP), environ 2 800 pédiatres et pédiatres surspécialisés seront activement sondés tous les mois pour déterminer s'ils ont vu un cas de syphilis congénitale présumée ou confirmée au cours du mois précédent. Les répondants qui déclarent un cas recevront un questionnaire détaillé pour fournir de l'information sur les caractéristiques démographiques, l'évaluation diagnostique, le traitement, le suivi et les envois en consultation du cas.

Les investigateurs de l'étude représentent diverses surspécialités, telles que l'infectiologie, la santé publique, la microbiologie médicale et la pédiatrie générale, et proviennent de partout au pays. Ils utiliseront leurs relations nationales pour promouvoir la déclaration des cas dans leurs cercles de surspécialité, leurs établissements et leurs plateformes régionales.

### Définition de cas

Déclarer tout nouveau-né, nourrisson ou enfant de moins de quatre ans qui a reçu un nouveau diagnostic de syphilis congénitale confirmée ou probable au cours du mois précédent.

#### **Syphilis congénitale confirmée (doit inclure l'un des éléments suivants)**

1. Identification du *Treponema pallidum* prélevé chez un nourrisson ou un enfant au moyen de l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) ou de l'immunofluorescence
2. Sérologie réactive du sang veineux quatre fois plus élevée chez le nouveau-né que chez la mère dans la période entourant l'accouchement
3. Sérologie réactive du sang veineux chez un nourrisson, qui persiste au-delà de son second anniversaire

#### **Syphilis congénitale probable**

1. Nourrisson d'une mère atteinte d'une syphilis non traitée ou insuffisamment traitée à l'accouchement, quelles que soient les observations chez le nourrisson

OU LES DEUX ÉLÉMENTS SUIVANTS :

2. Nourrisson ou enfant ayant obtenu un résultat réactif au test tréponémique
3. L'un des critères supplémentaires suivants :
  - a. Signes cliniques de syphilis congénitale à l'examen physique
  - b. Preuves de syphilis congénitale aux radiographies des os longs



- c. Numération cellulaire ou protéines du liquide céphalorachidien anormales, sans autre cause
- d. Résultat réactif aux immunoglobulines M (IgM) tréponémiques (test d'anticorps 19S-IgM ou dosage immunoenzymatique aux IgM)

## Objectifs

- 1) Décrire l'incidence minimale et la répartition nationale des nouveaux cas de syphilis congénitale confirmée ou probable.
- 2) Déterminer les facteurs de risque courants chez les mères dont l'enfant est atteint et le traitement que ces mères ont reçu pendant la grossesse.
- 3) Décrire les tests diagnostiques, la prise en charge et les complications chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants atteints d'une syphilis congénitale confirmée ou probable.

## Durée

Juin 2021 à mai 2023

## Nombre prévu de cas

La syphilis congénitale est une maladie à déclaration obligatoire pour laquelle 17 cas ont été confirmés au pays en 2018 selon l'Agence de la santé publique du Canada. Il est difficile d'évaluer le nombre de cas qui seront signalés par l'entremise du PCSP. En effet, les cas de syphilis congénitale ne seront pas tous vus par des pédiatres et des surspécialistes qui participent au système de déclaration du PCSP, et de nombreux nouveau-nés et nourrissons font probablement partie de la catégorie des cas de « syphilis congénitale probable » et ne sont pas saisis dans les chiffres de déclaration nationaux. Compte tenu de ces facteurs, on n'anticipe pas plus de 250 cas sur une période de deux ans.

## Limites de l'étude

La syphilis congénitale est probablement sous-dépiquée, et pour cette raison, il est impossible de connaître les données sur les cas des patients non diagnostiqués. En se fiant aux déclarations des répondants au PCSP, il est fort probable que les données colligées sous-représentent certaines populations d'enfants (p. ex., enfants des régions rurales ou ayant un accès limité aux pédiatres et aux pédiatres surspécialisés). Les éléments des données non colligées pendant les soins réguliers, y compris des aspects importants de l'histoire, de l'examen physique et du bilan diagnostique, ne feront pas partie des résultats de surveillance. Les données longitudinales, qui seraient d'intérêt dans le cadre de recherches, ne seront pas colligées. Cependant, la surveillance du PCSP suffira pour répondre aux objectifs primaires de l'étude, en tenant compte des limites précédentes.

## Approbation éthique

Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada

## Analyse et application du savoir

Une analyse préliminaire sera effectuée les sixième, douzième et dix-huitième mois de l'étude à l'aide de statistiques descriptives. Les proportions seront analysées au moyen



des tests de chi carré et des tests de Student. L'analyse définitive des données colligées sera effectuée dans les six mois suivant la fin de l'étude.

Outre les documents à fournir dans le cadre des études pluriannuelles, des présentations seront exposées dans le cadre de congrès annuels internationaux. On anticipe de publier dans une revue à fort impact, telle que le *Journal of Infectious Diseases*, *Pediatrics* ou l'une des nombreuses revues de santé publique ou de microbiologie. De plus, l'information colligée grâce à ce projet de surveillance pourra inspirer la rédaction d'un nouveau document de principes de la Société canadienne de pédiatrie. Étant donné l'importante attention médiatique accordée à la « montée de la syphilis », la publication d'un article dans les médias généraux pourrait constituer un moyen efficace de faire connaître les résultats au public. En cas de variabilité locale dans la répartition nationale de la syphilis congénitale ou de sa prise en charge, les résultats de l'étude pourraient éclairer une intervention ciblée en vue de prévenir de futurs cas.

#### Références

1. Groupe de travail d'experts pour les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Syphilis. In: Wong T, Latham-Carmanico C, éditeurs. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, 2010. Ottawa, ON: Agence de la santé publique du Canada; 2010. [www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes.html](http://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes.html)
2. Syphilis rates in province highest since 1948, Alberta Health warns. CBC News [Internet]. Le 16 juillet 2019 [cité le 16 septembre 2019]. Consulté dans le site [www.cbc.ca/news/canada/edmonton/syphilis-alberta-health-outbreak-warning-1.5213851](http://www.cbc.ca/news/canada/edmonton/syphilis-alberta-health-outbreak-warning-1.5213851)
3. American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, éditeurs. *Redbook: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31<sup>e</sup> éd. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018:595
4. Agence de la santé publique du Canada. Nombre de cas signalés de maladies de 1924 à 2018 au Canada – maladies à déclaration obligatoire en direct. <https://maladies.canada.ca/declaration-obligatoire/graphiques?c=> (consulté le 18 novembre 2020)
5. Docteur Jared Bullard, courriel à l'auteur contenant des données sanitaires non publiées, le 16 septembre 2019
6. Gleason C, Devaskar SU. *Avery's Diseases of the Newborn*. 9<sup>e</sup> éd. 2012