



Rapport du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 

Rapport du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis

Direction des risques biologiques
et de la santé au travail

Novembre 2009

AUTEURS

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

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 (INSPQ)

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, INSPQ

AVEC LA COLLABORATION

Des membres du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis

Harold Dion, médecin de famille et représentant du Collège québécois des médecins de famille, Clinique médicale l'Actuel

Eric Frost, microbiologiste, Hôpital Fleurimont, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Gilles Lambert, médecin-conseil, Bureau de surveillance et de vigie, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ et Agence de la santé et des services sociaux de Montréal/Direction de santé publique

Cathy Latham-Carmanico, infirmière-conseil, Agence de la santé publique du Canada

Michael Libman, médecin microbiologiste-infectiologue et représentant de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital général de Montréal, Centre universitaire de santé McGill

Marc Steben, président du comité sur les ITSS, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

AUTRES PERSONNES ET ORGANISMES CONSULTÉS

Robert Allard, médecin-conseil, Bureau de surveillance épidémiologique, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal/Direction de santé publique

Anne-Marie Bourgault, directrice scientifique, Laboratoire de santé publique du Québec, INSPQ

Michel Couillard, directeur adjoint, Laboratoire de santé publique du Québec, INSPQ

Lola Couturier, conseillère en biologie médicale, Direction générale des services de santé et médecine universitaire, MSSS

Laurent Delorme, médecin-conseil, Direction générale des services de santé et médecine universitaire, MSSS

Marc Dionne, directeur scientifique, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Le comité exécutif de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

MISE EN PAGES

Amélie Dugué, agente administrative, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

Isabelle Gignac, agente administrative, Direction du secrétariat général et communications, INSPQ

Isabelle Petillot, agente administrative, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

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 – 1^{er} TRIMESTRE 2010
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-57784-3 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-57785-0 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2010)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES FIGURES	V
LISTE DES GRAPHIQUES	V
LISTE DES SIGLES	VII
LISTE DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS	IX
GLOSSAIRE	XI
1 INTRODUCTION	1
1.1 Augmentation du nombre de cas de syphilis rapportés au Québec	1
1.2 Utilisation d'épreuves immunoenzymatiques (EIA) dans certains algorithmes de dépistage	2
1.3 Mandat et objectifs du sous-comité	2
1.4 Contenu du rapport.....	3
2 MÉTHODOLOGIE	5
2.1 Revue de littérature	5
2.2 Enquête sur les épreuves de détection de la syphilis réalisées par les laboratoires de biologie médicale	6
3 ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS : PORTRAIT DE LA SITUATION ACTUELLE	7
3.1 Épreuves non tréponémiques.....	7
3.1.1 RPR : test rapide de la réagine plasmatique	7
3.1.2 VDRL : épreuve de floculation pour la recherche d'anticorps non tréponémique.....	8
3.1.3 TRUST : épreuve de floculation à l'antigène lipidique et au rouge de toluidine	8
3.2 Épreuves tréponémiques.....	8
3.2.1 EIA : épreuves immunoenzymatiques	8
3.2.2 TP-PA : épreuves d'hémagglutination de <i>T. pallidum</i>	9
3.2.3 FTA-ABS-DS : test par immunofluorescence qui recherche des anticorps totaux de <i>T. pallidum</i>	10
3.2.4 INNO-LIA : épreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes	10
3.2.5 Trousses de dépistage rapide (TDR).....	12
3.3 Épreuves de détection sur le liquide céphalo-rachidien (LCR).....	12
3.4 Épreuves directes.....	13
3.4.1 Microscopie à fond noir et immunofluorescence directe.....	13
3.4.2 Épreuves de biologie moléculaire.....	13
4 ENQUÊTE SUR L'UTILISATION DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS	15
4.1 Participation.....	15

4.2	Résultats	15
4.2.1	Épreuves de détection disponibles dans les laboratoires.....	15
4.2.2	Volume de spécimens et nombre de sérums réactifs.....	16
4.2.3	Instauration d'une épreuve EIA au laboratoire	16
4.2.4	Algorithmes de diagnostic sérologique et grille d'interprétation	16
4.2.5	Commentaires et suggestions.....	17
5	ALGORITHMES DE DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE : PORTRAIT DE LA SITUATION ACTUELLE	19
6	NOUVEAUX ALGORITHMES DE DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE ET GRILLE D'INTERPRÉTATION	21
6.1	Algorithmes de détection et de confirmation sérologique de la syphilis	21
6.1.1	Changements découlant des nouveaux algorithmes	25
6.1.2	Impact sur la surveillance.....	27
6.2	Grille d'interprétation	29
7	RECOMMANDATIONS.....	35
7.1	Concernant l'utilisation des épreuves de détection de la syphilis	35
7.1.1	Épreuves RPR.....	35
7.1.2	Épreuves EIA	35
7.1.3	Épreuves de détection de la syphilis sur le LCR	36
7.1.4	Épreuves de biologie moléculaire	36
7.1.5	Trousses de dépistage rapide de la syphilis	36
7.2	Concernant les algorithmes de détection et de confirmation de la syphilis.....	37
7.3	Concernant l'interprétation de résultats.....	37
7.4	Concernant les contrôles externes de la qualité	38
7.5	Concernant l'impact sur la surveillance de la syphilis	38
7.6	Concernant l'implantation et l'évaluation.....	38
7.7	Concernant la formation et la dissémination	39
	RÉFÉRENCES	41
ANNEXE 1	SYPHILIS - DÉFINITIONS NOSOLOGIQUES.....	47
ANNEXE 2	FICHES SYNTHÈSE SUR LES ÉPREUVES EIA	53
ANNEXE 3	FICHE SYNTHÈSE SUR L'ÉPREUVE FTA-ABS.....	69
ANNEXE 4	FICHES SYNTHÈSE SUR L'ÉPREUVE INNO-LIA	73
ANNEXE 5	FICHES SYNTHÈSE SUR LES TROUSSES DE DÉPISTAGE RAPIDE.....	77
ANNEXE 6	FICHES SYNTHÈSE SUR LES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (LCR).....	89
ANNEXE 7	FICHES SYNTHÈSE SUR LES ÉPREUVES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS.....	99
ANNEXE 8	FICHE SYNTHÈSE SUR LE VDRL ET LE TP-PA.....	105
ANNEXE 9	FICHE SYNTHÈSE SUR UNE MÉTA-ANALYSE DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS.....	109
ANNEXE 10	ABRÉGÉ DE LA COMMUNICATION ORALE SUR L'INNO-LIA PRÉSENTÉE AUX JOURNÉES ANNUELLES DE FORMATION 2009 DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS MICROBIOLOGISTES INFECTIOLOGUES DU QUÉBEC	113

ANNEXE 11	QUESTIONNAIRE ENQUÊTE SUR L'UTILISATION DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS DANS LES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MÉDICALE.....	117
ANNEXE 12	LISTE DES TESTS DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS HOMOLOGUÉS AU CANADA (JANVIER 2009)	123
ANNEXE 13	ALGORITHMES DE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS CONSULTÉS.....	127
ANNEXE 14	PROPOSITION DE MODIFICATIONS À LA DÉCLARATION DES RÉSULTATS DE TESTS DE LABORATOIRE EN LIEN AVEC LA SYPHILIS.....	141

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Estimation de la sensibilité et de la spécificité des épreuves de détection de la syphilis	11
Tableau 2	Grille d'interprétation du sérodiagnostic de la syphilis	30

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Proposition d'algorithme de détection et de confirmation sérologique de la syphilis : Algorithme I débutant par un RPR	23
Figure 2	Proposition d'algorithme de détection et de confirmation sérologique de la syphilis : Algorithme II débutant par un EIA	24
Figure 3	Recherche de résultats antérieurs préalable à l'utilisation des algorithmes I et II	25

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1	Syphilis infectieuse : taux brut d'incidence de cas déclarés au Québec de 1990 à 2009	1
-------------	---------------------------------------------------------------------------------------------	---

LISTE DES SIGLES

Ac	Anticorps
ADBD	Analyse de biologie délocalisée
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
AMMIQ	Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CH	Centre hospitalier
CITSS	Comité sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
DGSSMU	Direction générale des services de santé et de la médecine universitaire
HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LDC-ITS	Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PNSP	Programme national de santé publique
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
<i>T. pallidum</i>	<i>Treponema pallidum</i>
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHC	Virus de l'hépatite C
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

LISTE DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS

ÉPREUVES INDIRECTES	Épreuves basées sur la recherche d'anticorps.
1. Épreuves non tréponémiques	Épreuves sérologiques non spécifiques aux tréponématoses détectant des anticorps de type anticardiolipine. La réactivité de ces épreuves peut être quantifiée et est, habituellement, présentée sous forme de ratio appelé titre (par exemple, 1/1, 1/16, etc.).
RPR	Test rapide de la réagine plasmatique (<i>Rapid Plasma Reagin</i>).
TRUST	Épreuve de floculation à l'antigène lipidique et au rouge de toluidine (<i>Toluidine Red Unheated Serum Test</i>).
VDRL	Épreuve de floculation pour la recherche d'anticorps non tréponémiques (<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>).
2. Épreuves tréponémiques	Épreuves sérologiques spécifiques aux tréponématoses. La réactivité de ces épreuves est présentée sous forme de résultat réactif (positif), indéterminé (équivoque, non concluant) ou non réactif (négatif).
EIA	Épreuve immunoenzymatique (<i>Enzyme Immuno Assay</i>). Les EIA peuvent détecter les IgG, les IgM ou une combinaison des deux.
FTA-ABS	Test par immunofluorescence indirecte de <i>T. pallidum</i> (<i>Fluorescent Treponemal Antibody Absorption</i>).
FTA-ABS-DS	Test par immunofluorescence qui recherche des anticorps totaux de <i>T. pallidum</i> (<i>Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Double Staining</i>).
INNO-LIA	Épreuve immunoenzymatique sur bandelettes (<i>Line Immunoassay</i>) commercialisée par la compagnie Innogenetics NV.
MHA-TP	Épreuve de microhémagglutination pour les anticorps anti- <i>T. pallidum</i> (<i>Microhemagglutination Assay for Antibodies to T. pallidum</i>).
TPHA	Épreuve d'hémagglutination de <i>T. pallidum</i> (<i>T. pallidum Hemagglutination Assay</i>).
TP-PA	Test d'agglutination passive de <i>T. pallidum</i> (<i>T. pallidum Particle Agglutination Test</i>).

ÉPREUVES DIRECTES	Épreuves basées sur la recherche du tréponème ou de ses composantes.
Microscopie à fond noir	Examen du tréponème pâle au microscope à fond noir à partir d'un frottis d'une lésion cutanée.
Immunofluorescence directe	Examen au microscope à fluorescence d'un frottis de lésion cutanée permettant la différenciation entre les tréponèmes pathogènes et non pathogènes.
Biologie moléculaire	Ensemble des techniques de détection d'acides nucléiques (ADN, ARN), dont l'amplification.
PCR	Réaction de polymérisation en chaîne (<i>Polymerase Chain Reaction</i>).
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques.
ÉPREUVES DE CONFIRMATION	Épreuves sérologiques utilisées pour confirmer un diagnostic.

GLOSSAIRE

Analyse de biologie délocalisée	Analyse de biologie médicale effectuée à proximité de la personne ou à l'endroit où elle se trouve, sur ordonnance médicale ¹ , par des professionnels de la santé habilités, et ce, à l'extérieur d'un laboratoire spécifiquement dédié à la biologie médicale. La méthode d'analyse doit être simple et précise de sorte que la probabilité d'obtenir des résultats erronés est faible.
Ancienne syphilis	Syphilis traitée ou syphilis latente de plus d'un an.
Dépistage	Détection d'une infection chez un patient asymptomatique.
Diagnostic	Détection d'une infection chez un patient symptomatique.
Détection	Englobe les termes dépistage et diagnostic, soit la détection d'une infection chez un patient symptomatique ou asymptomatique.
Effet « prozone » en syphilis secondaire	Phénomène <i>in vitro</i> par lequel un spécimen ayant une haute concentration d'anticorps donne un résultat « faussement » négatif.
Épreuve EIA	Épreuve immunoenzymatique utilisée pour détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans un spécimen.
Laboratoire de biologie médicale	Laboratoire public ou privé effectuant des analyses de biologie médicale.
Laboratoire de référence	Laboratoire offrant aux laboratoires de biologie médicale, aux directions de santé publique et au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) une expertise et des services de référence dans les domaines analytiques de biologie médicale.
Laboratoire serveur	Laboratoire public effectuant des analyses de biologie médicale pour les établissements de son territoire, les organismes et établissements avec qui une entente de service est établie.
Phase pré-sérologique	Phase très précoce de l'infection pendant laquelle le taux d'anticorps n'a pas encore atteint le seuil de détection.
Point de service	Tout lieu hors laboratoire où il y a offre de service de santé et de dépistage dans les secteurs publics ou privés.

¹ Ou, dans le cas des infirmières, en conformité avec l'alinéa 4 de l'article 36 de la Loi sur les infirmières et les infirmiers. Cet alinéa stipule que parmi les activités réservées à l'infirmière on trouve celle-ci : « initier des mesures diagnostiques à des fins de dépistage dans le cadre d'une activité découlant de l'application de la Loi sur la santé publique ». Voir le *Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang*, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, 2006, p. 7.

Sang total	Liquide circulant dans les artères, les veines et les capillaires. Il comprend le plasma, des plaquettes et des cellules (globules blancs et rouges).
Sensibilité	Capacité d'un test à donner un résultat réactif lorsqu'un spécimen provient d'une personne infectée.
Sérum	Partie liquide du sang qui se sépare de la fibrine et d'autres agents après la coagulation.
Spécificité	Capacité d'un test à donner un résultat non réactif lorsqu'un spécimen provient d'un individu non infecté.
Syphilis	Infection transmissible sexuellement causée par la bactérie <i>T. pallidum</i> .
Syphilis en phase infectieuse	Syphilis au stade primaire, secondaire ou latente précoce pendant lesquelles la contagiosité est importante.
Test	Épreuve biologique ou chimique utilisée pour établir un diagnostic.
Test de confirmation	Épreuve biologique ou chimique utilisée pour confirmer un diagnostic.
Tréponématose	Maladie provoquée par un tréponème, principalement la syphilis (syphilis vénérienne) mais qui comprend aussi le pian, le bégel (syphilis endémique) et la pinta.
Trousse	Ensemble des éléments nécessaires pour réaliser un test commercialisé. Par exemple : la cartouche, les solutions et le matériel de prélèvement (lancette, pipette et tampon alcoolisé).
Valeur prédictive négative	Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat négatif ne soit vraiment pas infectée. Cette valeur dépend, à la fois, de la sensibilité du test et de la prévalence de l'infection dans une population.
Valeur prédictive positive	Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat positif soit vraiment infectée. Cette valeur dépend, à la fois, de la spécificité du test et de la prévalence de l'infection dans une population.

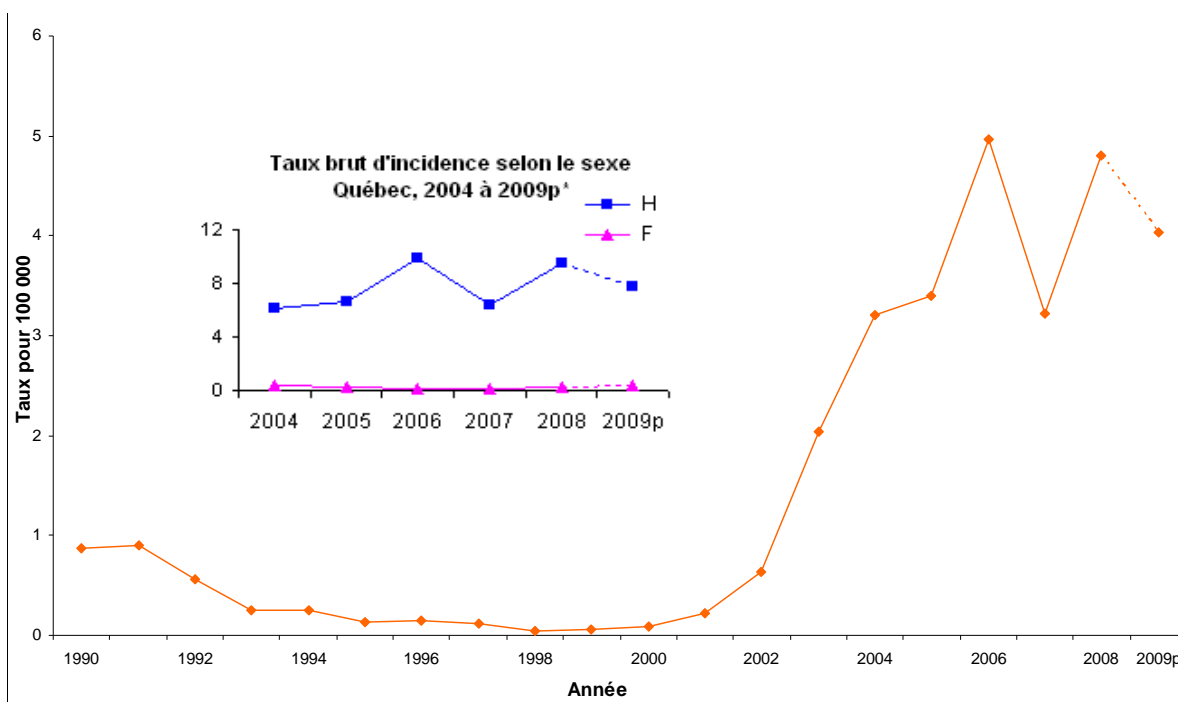
1 INTRODUCTION

1.1 AUGMENTATION DU NOMBRE DE CAS DE SYPHILIS RAPPORTÉS AU QUÉBEC

Au Québec, les cas de syphilis sont déclarés selon les catégories suivantes : syphilis primaire, syphilis secondaire, syphilis latente précoce (de moins d'un an), syphilis latente tardive (de plus d'un an), neurosyphilis, syphilis tertiaire autre que neurosyphilis, syphilis congénitale et syphilis de stade non précisé. Les définitions nosologiques sont présentées à l'annexe 1. La syphilis en phase infectieuse regroupe les stades de syphilis primaire, secondaire et latente précoce, stades pendant lesquels la contagiosité est la plus importante^[1].

Le nombre annuel de déclarations de syphilis infectieuse a atteint un plancher de 3 cas en 1998. Cependant, depuis 2000, une tendance à la hausse s'est dessinée. En 2003, l'explosion du nombre de cas déclarés a confirmé une épidémie qui a évolué par la suite à un rythme rapide et soutenu, si bien qu'en 2006 (avec 378 cas, soit environ 1 cas déclaré par jour), la syphilis infectieuse était revenue à son niveau de 1984. Au cours de l'année 2008, 350 cas de syphilis infectieuse (106 syphilis primaires, 153 syphilis secondaires et 91 syphilis latentes de moins d'un an) ont été déclarés au registre des maladies à déclaration obligatoire (MADO). Le taux d'incidence était alors de 4,6/100 000 au Québec. Le graphique 1 présente le taux brut d'incidence de cas de syphilis infectieuses déclarés au Québec de 1990 à 2009^[2].

Graphique 1 Syphilis infectieuse : taux brut d'incidence de cas déclarés au Québec de 1990 à 2009*



* Taux exprimé pour 100 000 personnes-années. Pour 2009, il s'agit du taux projeté à partir du nombre de cas survenus au cours des 227 premiers jours de l'année (période du 1^{er} janvier au 15 août 2009).

Source : Lambert *et al.* *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang au Québec, année 2008 (et projections 2009)*. Ministère de la Santé et des Services sociaux. 2009. 100 p.

Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes constituent la très grande majorité des cas de syphilis infectieuse (près de 90 % de l'ensemble des cas déclarés au Québec)^[3]. En 2008, presque tous les cas de syphilis sont survenus chez des hommes (97 %) dont 89 % (304/341) étaient âgés entre 20 et 55 ans. La majorité des cas provenaient de la région de Montréal (69 %)^[4].

1.2 UTILISATION D'ÉPREUVES IMMUNOENZYMATIQUES (EIA) DANS CERTAINS ALGORITHMES DE DÉPISTAGE

La recrudescence de la syphilis au Québec a incité quelques laboratoires de biologie médicale à introduire une épreuve EIA dans leur algorithme de détection. Ces laboratoires analysent généralement de grands volumes de sérums. Actuellement, ces laboratoires demandent au LSPQ de confirmer tous leurs résultats réactifs. Cette situation a entraîné une augmentation considérable du nombre annuel de spécimens envoyé pour confirmation au LSPQ entre 2000 et 2008.

Le nombre de spécimens initialement détectés par EIA acheminés au LSPQ pour confirmation a également augmenté et a atteint 65 % en 2007. Comparativement au RPR, les épreuves EIA engendrent davantage de résultats réactifs principalement parce qu'elles détectent plus d'anciennes syphilis traitées ou non traitées (syphilis latente de plus d'un an). La proportion de profils sérologiques difficilement interprétables a également augmenté entre 2000 et 2008.

L'augmentation du nombre de cas de syphilis rapportés et l'introduction d'épreuves EIA dans certains algorithmes de dépistage ont soulevé la préoccupation de cliniciens, de microbiologistes, d'infectiologues et d'intervenants en santé publique quant à l'interprétation des résultats de dépistage, de diagnostic et de confirmation de la syphilis. Le sous-comité Épreuves de détection de la syphilis a été créé en réponse à cette préoccupation.

1.3 MANDAT ET OBJECTIFS DU SOUS-COMITÉ

Le sous-comité Épreuves de détection de la syphilis est un groupe de travail relevant du Comité sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CITSS) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Il s'agit d'un sous-comité *ad hoc* qui sera dissout une fois son mandat complété.

Le mandat du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis consiste à formuler des recommandations concernant les épreuves de détection de la syphilis.

Les objectifs du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis sont les suivants :

- produire une revue de littérature sur les outils de diagnostic de la syphilis incluant les différentes épreuves sérologiques, les tests rapides et les épreuves de détection de la syphilis sur le liquide céphalorachidien (LCR);
- faire l'inventaire des épreuves de détection utilisées par les laboratoires de biologie médicale du Québec et connaître leur intérêt à introduire une épreuve EIA;
- évaluer la pertinence d'avoir un accès aux épreuves de biologie moléculaire pour la détection de la syphilis;

- à la lumière de la revue de littérature sur les outils de diagnostic de la syphilis et de l'inventaire des épreuves utilisées par les laboratoires de biologie médicale, proposer un algorithme d'analyse et d'interprétation des résultats de dépistage et de confirmation de la syphilis, si possible en tenant compte des stades cliniques de la syphilis et des populations testées;
- émettre des recommandations sur le libellé d'interprétation des différents profils de résultat des épreuves sérologiques;
- formuler des recommandations pour la diffusion et, le cas échéant, la formation en lien avec les recommandations et les productions du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis.

1.4 CONTENU DU RAPPORT

Le rapport présente d'abord la méthodologie ayant soutenu les travaux du sous-comité et la rédaction du présent rapport. Il résume ensuite la littérature consultée pour chacune des épreuves de détection et précise leur utilisation au Québec. Puis, il expose les résultats de l'enquête sur l'utilisation des épreuves de détection de la syphilis par les laboratoires de biologie médicale du Québec. Il dresse un portrait global des algorithmes consultés, dont celui du Québec.

Enfin, le rapport propose deux nouveaux algorithmes de diagnostic sérologique et une grille d'interprétation adaptés au contexte québécois et présente les recommandations du sous-comité. Les algorithmes, la grille d'interprétation et les recommandations ne s'attardent qu'aux cas les plus couramment rencontrés et excluent les cas spéciaux ainsi que la syphilis congénitale.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 REVUE DE LITTÉRATURE

Pour la plupart des épreuves de détection de la syphilis, une revue systématique des articles publiés de 1980 à 2007 a été réalisée. Les banques de données telles que PubMed et Medline ont été consultées. Les mots-clés suivants ont été utilisés : syphilis, EIA, RPR, VDRL, INNO-LIA, LCR, TP-PA, TPHA, FTA-ABS, PCR, tests rapides, sérologie et diagnostic. Les bibliographies des articles identifiés par cette recherche ont été consultées afin d'identifier des références additionnelles. Les articles abordant la performance des épreuves et les algorithmes de diagnostic ont été retenus. Ceux qui portaient sur des épreuves homologuées par Santé Canada ont été priorisés. Cependant, des articles traitants d'épreuves non homologuées, mais largement utilisées ont été inclus. La revue inclut des études cas-témoins, des abrégés scientifiques, de même que des études comparatives, descriptives, rétrospectives et prospectives. Chacun des articles est présenté sous forme de fiche synthèse (voir les annexes 2 à 9).

Puisque la majorité des épreuves EIA de 1^{re} génération a évolué vers des épreuves de 2^e génération plus performantes, les critères suivants ont guidé le choix des articles portant sur les épreuves EIA sur le sérum :

- articles publiés entre 2000 et 2007;
- articles comparant plusieurs trousse EIA entre elles et ayant un étalon d'or défini;
- articles rapportant l'utilisation de trousse EIA homologuées au Canada;
- articles rapportant l'utilisation de trousse EIA auprès de populations présentant différents niveaux de risque en regard de la syphilis;
- articles rapportant l'utilisation de trousse à différents stades de la syphilis, particulièrement pendant le stade primaire;
- articles rapportant l'évaluation de trousse avec un nombre significatif de sérums.

La section 3 « Épreuves de détection de la syphilis : portrait de la situation actuelle » résume les faits saillants pour chacune des épreuves de détection.

Une révision des algorithmes de diagnostic publiés dans la littérature ou fournis par les responsables de laboratoires d'autres provinces canadiennes et d'autres pays a été réalisée. La section 5 « Algorithmes de diagnostic sérologique : portrait de la situation actuelle » dresse le portrait des algorithmes recensés. Lorsque disponibles, les grilles d'interprétation de ces laboratoires ont également été consultées.

2.2 ENQUÊTE SUR LES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS RÉALISÉES PAR LES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MÉDICALE

Au cours de l'automne 2007, une enquête visant à inventorier les tests de laboratoire utilisés pour le diagnostic de la syphilis au Québec et à évaluer l'impact des nouvelles technologies sur la détection et la confirmation de la syphilis a été réalisée. Cette enquête a été menée auprès des laboratoires québécois de biologie médicale ayant acheminé au LSPQ un minimum de cinq (5) demandes de confirmation de la syphilis au cours des années 2003 à 2007.

Le 5 novembre 2007, un questionnaire accompagné d'une lettre d'introduction (voir l'annexe 11) a été envoyé aux responsables de laboratoires de microbiologie afin de solliciter leur collaboration à cette enquête. Les données recueillies ont été compilées dans une base de données Access. Les résultats de l'enquête sont présentés à la section 4.

3 ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS : PORTRAIT DE LA SITUATION ACTUELLE

La bactérie *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) ne se cultive pas *in vitro*. Le diagnostic microbiologique de la syphilis repose, en routine, sur les épreuves indirectes offertes par de nombreux laboratoires. Deux types d'épreuves indirectes existent : les épreuves dites tréponémiques et celles dites non tréponémiques. Les épreuves directes, telles que la microscopie à fond noir, demeurent l'apanage de laboratoires spécialisés en raison de l'équipement et de l'expertise nécessaires.

La réalisation des deux types d'épreuves indirectes est essentielle pour le diagnostic et pour la prise en charge de la syphilis. D'une part, les épreuves non tréponémiques détectent des réagines ou anticorps (Ac) non spécifiques et permettent tant de poser un diagnostic de syphilis que de surveiller l'efficacité du traitement. D'autre part, les tests tréponémiques détectent des Ac spécifiques anti-*T. pallidum* et servent à confirmer le diagnostic de la syphilis ou à déceler une exposition antérieure au *T. pallidum*. La liste des tests de détection de la syphilis homologués au Canada est présentée à l'annexe 12.

3.1 ÉPREUVES NON TRÉPONÉMIQUES

Les épreuves non tréponémiques telles que le RPR, le TRUST et le VDRL reposent sur un principe de floculation des Ac dirigés contre l'antigène cardiolipine. Une épreuve qualitative est d'abord réalisée. Lorsqu'un résultat réactif est obtenu, une quantification du titre d'Ac par analyse d'une série de dilutions du spécimen doit être effectuée. Ces épreuves sont simples, rapides et peu coûteuses. Cependant, elles ne sont pas efficaces pour l'analyse d'un nombre élevé de spécimens.

3.1.1 RPR : test rapide de la réagine plasmatique

Le RPR est une épreuve de floculation macroscopique sur carte nécessitant une interprétation subjective des résultats. D'après le dernier contrôle externe de la qualité effectué en 2004 par le LSPQ, en collaboration avec le Comité d'assurance qualité en microbiologie médicale, 54 % des laboratoires participants utilisaient la trousse RPR BD Macro-Vue™ (Becton, Dickinson and Company) et 21 % utilisaient la trousse RPR Pulse Scientific Inc. Selon une enquête réalisée en 2003, environ 80 % des laboratoires utilisant les épreuves RPR n'effectuaient pas de titrage. Malgré leur expertise technique, la disponibilité du matériel nécessaire et le faible nombre de spécimens à analyser, ces laboratoires demandaient au LSPQ de réaliser un RPR quantitatif.

Le document de référence *A manual of tests for syphilis* (1998)^[5], présente les évaluations réalisées par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) au sujet du RPR. Ces évaluations visant à déterminer la performance du RPR en fonction du stade de la syphilis estiment que la sensibilité du RPR chez des patients non traités est de 86 % (77-99 %) pour la syphilis primaire, 100 % pour la syphilis secondaire, 98 % (95-100 %) pour la syphilis latente et 73 % pour la syphilis tardive. Sa spécificité est estimée à 98 % (93-99 %).

Le RPR offre une moins bonne performance pour la détection de la syphilis primaire que pour la détection de la syphilis secondaire ou latente précoce. En effet, le RPR détecte les Ac anticardiolipides et ceux-ci atteignent le seuil de détection environ 15 jours après l'infection. Par ailleurs, cette technique n'étant pas automatisable, elle est donc moins efficiente que l'EIA lorsqu'un grand volume de spécimens doit être analysé.

3.1.2 VDRL : épreuve de floculation pour la recherche d'anticorps non tréponémiques

Le VDRL est une épreuve de floculation microscopique. Au Québec, cette épreuve est essentiellement effectuée par le LSPQ pour détecter la neurosyphilis. Les laboratoires de biologie médicale ne l'utilisent plus, car c'est une technique fastidieuse. Elle a été remplacée par des épreuves plus simples comme le RPR.

Selon Larsen (1986)^[6], la sensibilité du VDRL sur le LCR est de l'ordre de 50 % et sa spécificité est de 100 %. Un VDRL réactif sur un LCR ne contenant aucune trace de sang ou de contaminant permet de diagnostiquer la neurosyphilis. Les résultats faussement réactifs sont rares, le VDRL a donc une excellente valeur prédictive positive.

L'annexe 6 présente la fiche synthèse sur les épreuves de détection sérologiques de la syphilis sur le LCR.

3.1.3 TRUST : épreuve de floculation à l'antigène lipidique et au rouge de toluidine

Le TRUST est une épreuve de floculation macroscopique. Cette épreuve, décrite par une équipe des CDC en collaboration avec le LSPQ, utilise une préparation modifiée de l'antigène VDRL^[7, 8]. Selon des études effectuées par les CDC, la sensibilité et la spécificité du TRUST sont similaires à celles du RPR (spécificité : 99 %; sensibilité : 85 % pour la syphilis primaire, 100 % pour la syphilis secondaire et 98 % pour la syphilis latente). Pendant plusieurs années, le LSPQ a utilisé le TRUST pour confirmer des résultats non tréponémiques. En juillet 2008, le LSPQ a remplacé le TRUST par le RPR car le contrôle de la qualité de l'antigène TRUST n'était plus disponible.

3.2 ÉPREUVES TRÉPONÉMIQUES

3.2.1 EIA : épreuves immunoenzymatiques

Les différentes trousse EIA disponibles sur le marché détectent les Ac anti-tréponèmes à partir d'un lysat de *T. pallidum* ou encore d'une combinaison d'antigènes recombinants de *T. pallidum* (généralement TpN15, TpN17 et TpN47). Au moment de publier le rapport, selon les données du LSPQ, neuf laboratoires québécois de biologie médicale utilisent des épreuves EIA pour la détection de la syphilis. La majorité de ces laboratoires analysent de grandes quantités de spécimens. Ils sont généralement situés dans des régions à haute prévalence. Cinq de ces laboratoires se situent dans la région socio-sanitaire de Montréal, deux en Montérégie, un à Laval et un en Mauricie et Centre-du-Québec.

Les études consultées portent sur des populations diverses et sur des panels de sérums prélevés à différents stades de la maladie. La sensibilité des trousse EIA obtenue dans ces contextes diversifiés se situe entre 85 % et 100 %. Dans l'ensemble, les trousse offrent des performances comparables. Cependant, certaines études démontrent que les trousse Captia Syphilis G (Trinity Biotech) et Trep-Check™ (Phoenix Biotech Corp.) performent moins bien^[9, 10]. La spécificité obtenue dans l'ensemble des études et pour toutes les trousse est de plus de 94 %^[9-22].

Les trousse détectant à la fois les IgG et les IgM ont globalement une meilleure sensibilité que celles ne détectant que les IgG. En effet, la sensibilité des trousse détectant les IgG et les IgM se situe entre 95 % et 100 % alors que celle des trousse ne détectant que les IgG se situe entre 85 % et 98 %. Les trousse détectant les IgG et les IgM pourraient donc assurer une meilleure détection de l'infection, particulièrement en phase très précoce, alors que les anticorps présents sont surtout des IgM.

Une étude portant exclusivement sur la détection de la syphilis en phase primaire^[9], démontre que, globalement, la sensibilité de l'ensemble des trousse étudiées est plus faible. Les trousse détectant à la fois les IgG et les IgM performent mieux (sensibilité d'environ 69 %) que celles ne détectant que les IgG (sensibilité de 23 % à 67 %). Cette étude démontre également que la trousse EIA détectant spécifiquement les IgM offre la meilleure sensibilité (87 %).

Les épreuves EIA présentent, *a priori*, deux avantages pratiques majeurs :

- la lecture des résultats ne nécessite pas d'interprétation subjective. Les épreuves EIA offrent donc des résultats plus objectifs que les épreuves non tréponémiques;
- l'analyse peut facilement être automatisée. Cette automatisation présente un net avantage pour les laboratoires réalisant un volume important de tests étant donné qu'un grand nombre de spécimens peut être analysé simultanément.

L'annexe 2 présente les fiches synthèse sur les épreuves EIA et l'annexe 9, la fiche synthèse d'une méta-analyse sur les épreuves de détection de la syphilis.

3.2.2 TP-PA : épreuve d'hémagglutination de *T. pallidum*

Le TP-PA (Fujirebio Inc.) est une réaction d'agglutination passive où l'antigène, constitué d'un ultrasonat de *T. pallidum*, est fixé sur des particules colorées de gélatine. Le TP-PA est une épreuve de référence utilisée par les CDC pour la confirmation des résultats réactifs à un test non tréponémique tel que le RPR. Au Québec, seul le LSPQ utilise cette trousse. Le TP-PA permet également de diagnostiquer l'infection chez des patients ayant obtenu un résultat non réactif à une épreuve non tréponémique ET ayant des symptômes cliniques suggérant une syphilis tardive^[5].

La sensibilité de cette épreuve est estimée à 89 % pour la syphilis primaire, 100 % pour la syphilis secondaire et latente et environ 94 % pour la syphilis tardive. La spécificité du TP-PA est évaluée à 97 %^[5]. Dans plusieurs des articles consultés, le TP-PA a servi d'épreuve de référence lors d'évaluation d'épreuves EIA.

L'annexe 8 présente une fiche synthèse sur les épreuves VDRL et TP-PA et l'annexe 9, la fiche synthèse d'une méta-analyse sur les épreuves de détection de la syphilis.

3.2.3 FTA-ABS-DS : test par immunofluorescence qui recherche des anticorps totaux de *T. pallidum*

Le FTA-ABS-DS (Zeus Scientific Inc.) est une épreuve de fluorescence à double marquage généralement utilisée pour confirmer le résultat d'autres épreuves de détection de la syphilis. Au Québec, le LSPQ est le seul laboratoire à utiliser le FTA-ABS-DS pour la confirmation. Depuis plusieurs années, l'épreuve FTA-ABS-DS est considérée par les CDC comme épreuve de référence pour la confirmation de résultats réactifs par d'autres épreuves^[5]. Le FTA-ABS a été utilisé comme épreuve de référence lors d'évaluation de trousse EIA dans plusieurs des articles consultés.

La sensibilité du FTA-ABS-DS est estimée à 80 % pour la syphilis primaire et 100 % pour la syphilis secondaire et latente. La spécificité de cette épreuve est estimée à 98 %^[5].

Bien qu'elle soit très utile pour la confirmation de la syphilis, l'épreuve FTA-ABS présente certaines limites. Sa réalisation nécessite un équipement spécialisé, une expertise ainsi que beaucoup de temps technique. Aussi, à l'instar de certaines épreuves non tréponémiques, la subjectivité du mode de lecture des résultats peut s'avérer une limite^[23].

L'annexe 3 présente une fiche synthèse sur l'épreuve FTA-ABS-DS et l'annexe 9, la fiche synthèse d'une méta-analyse des épreuves de détection de la syphilis.

3.2.4 INNO-LIA : épreuve de détection immunoenzymatique sur bandelettes

L'INNO-LIA Syphilis Score™ (Innogenetics NV) est une épreuve immunoenzymatique destinée à confirmer la présence qualitative d'Ac anti-*T. pallidum* dans le sérum ou le plasma. Brièvement, trois protéines recombinantes (TpN47, TpN17 et TpN15) exprimées chez *Escherichia coli* et un peptide synthétique (TnpA) dérivé de la protéine transmembranaire A sont fixés sous forme de fines bandes sur une bandelette de nylon².

Depuis 2002, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande l'épreuve INNO-LIA pour la confirmation de la syphilis^[24]. Cette épreuve est utilisée par plusieurs laboratoires de référence au Canada, notamment le Laboratoire provincial de santé publique d'Alberta et le Laboratoire national de microbiologie de l'ASPC. La trousse INNO-LIA n'est pas approuvée par Santé Canada, mais elle peut être obtenue par le biais du programme d'accès spécial de cet organisme.

² En plus de ces antigènes, 4 bandes de contrôle sont fixées sur chaque bandelette : un contrôle négatif de streptavidine et 3 contrôles positifs (un contrôle fort 3+, un contrôle modéré 1+ et un contrôle limite ±). Les résultats sont évalués en comparaison à chacun de ces contrôles et un spécimen est considéré positif si deux ou plusieurs bandes syphilis présentent une réactivité de ± ou supérieure. S'il y a présence d'une seule bande syphilis avec une réactivité de 1+ ou supérieure, le résultat est considéré indéterminé. Dans les autres cas, le résultat est considéré négatif.

En 2008, le LSPQ a réalisé une évaluation rétrospective et prospective concernant l'introduction de l'INNO-LIA dans son algorithme de confirmation de la syphilis (voir l'annexe 10). Depuis février 2009, le LSPQ utilise l'INNO-LIA en remplacement du FTA-ABS-DS.

Deux études récentes ont comparé la performance de l'INNO-LIA à celles du TPHA et du FTA-ABS. Ces études reposent sur l'analyse de plusieurs centaines de sérums. Elles évaluent la sensibilité et la spécificité, respectivement, à 100 et 99 %^[24, 25]. L'épreuve INNO-LIA s'avère donc aussi, sinon plus, sensible que le FTA-ABS. Ces études permettent de conclure que l'INNO-LIA est une épreuve de confirmation performante pouvant remplacer le FTA-ABS.

En plus de ses avantages techniques (temps et expertise d'analyse, objectivité et conservation des résultats), l'INNO-LIA démontre une bonne performance pour la confirmation de la syphilis. De plus, comparativement au FTA-ABS-DS, elle permet une réduction importante du nombre de résultats indéterminés. L'annexe 4 présente les fiches synthèse sur l'épreuve INNO-LIA.

Le tableau 1 compare la sensibilité et la spécificité de différentes épreuves de détection de la syphilis. Il est à noter que ces données sont basées sur des études dont les méthodes de comparaison (étalon d'or) et les échantillons (population et types de spécimen) sont différents. Les valeurs inférieures et supérieures présentées dans ce tableau sont tirées des articles consultés. Certaines valeurs reposent sur la compilation de plusieurs articles alors que d'autres proviennent d'un nombre réduit, voire d'un seul article. C'est le cas, par exemple, des épreuves EIA pour la détection de la syphilis primaire.

Tableau 1 Estimation de la sensibilité et de la spécificité des épreuves de détection de la syphilis

	Sensibilité (%)				Spécificité (%)
	Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente	Syphilis tardive	
Épreuves non tréponémiques					
RPR	77-99	100	95-100	73	93-99
Épreuves tréponémiques					
EIA IgG	85-98				96-99
EIA IgM + IgG	95-100				94
EIA IgM	87	ND	ND	ND	ND
EIA IgG	23-69	ND	ND	ND	ND
EIA IgG + IgM	69	ND	ND	ND	ND
TP-PA	86-89	100	100	94	97
FTA-ABS	70-100	100	100	96	94-100
INNO - LIA	100				99

ND : non déterminé.

3.2.5 Trousses de dépistage rapide (TDR)

La majorité des trousse de dépistage rapide (TDR) de la syphilis utilisent des bandelettes immunochromatographiques ou des cassettes. En 2008, plus de 20 TDR de la syphilis étaient disponibles sur le marché. Au moment d'écrire ce rapport, aucune d'entre elles n'était homologuée par Santé Canada.

Les TDR de la syphilis sont des analyses de biologie délocalisées (ADBD) et leur utilisation au Québec est assujettie à plusieurs lois. Ces trousse peuvent être utilisées dans les points de service, c'est-à-dire dans tous les lieux « hors laboratoire » où il y a offre de services de santé et de dépistage de la syphilis. À notre connaissance, sauf dans le cadre de projets de recherche, les TDR de la syphilis ne sont actuellement pas utilisées au Québec.

Dans le cadre du Programme spécial de l'OMS pour la recherche et la formation sur les maladies tropicales, l'initiative relative au diagnostic des maladies sexuellement transmissibles a évalué la performance et la reproductibilité de certaines TDR commercialement disponibles (voir l'annexe 5). Ces évaluations ont été réalisées avec différentes TDR, sur divers types de spécimens, auprès de populations variées et dans des contextes différents (température de conservation des trousse, etc.). Les résultats présentés doivent donc être interprétés avec prudence. Lorsque comparée aux épreuves diagnostiques de référence (TPHA ou TP-PA), la sensibilité de ces trousse varie de 85 % à 98 %. La spécificité varie de 93 % à 96 %. Bien que l'OMS juge adéquates toutes les trousse évaluées, celles analysant le sang total et pouvant être conservées à température de la pièce sont privilégiées. La trousse Determine Syphilis TP (Abbott, Japan Co. Ltd.) compte parmi les plus performantes^[26-30].

Les TDR de la syphilis ne nécessitent aucun équipement et n'exigent qu'une petite quantité de sang prélevé par ponction capillaire. Les TDR peuvent donc favoriser l'accès au dépistage de la syphilis. Elles constituent également une piste de solution au problème que représente la proportion de patients qui ne reviennent pas pour obtenir leur résultat. Mais, elles n'offrent qu'un résultat préliminaire qui doit absolument être confirmé en laboratoire par d'autres épreuves.

L'annexe 5 présente les fiches synthèse sur les TDR.

3.3 ÉPREUVES DE DÉTECTION SUR LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (LCR)

L'épreuve standard de détection de la syphilis sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) est le VDRL^[5]. Pour la détection de la neurosyphilis, le VDRL présente une excellente spécificité, mais une mauvaise sensibilité (27 % à 52 %)^[31-37]. Aussi, pour poser un diagnostic de neurosyphilis, un résultat positif du VDRL sur le LCR doit être associé à un résultat réactif d'une épreuve tréponémique sur le sérum. Un résultat négatif du VDRL sur le LCR ne permet pas d'exclure la présence d'une neurosyphilis.

Des études ont évalué la performance d'épreuves tréponémiques pour la détection de la syphilis sur le LCR. Il est à noter que ces études sont réalisées sur une petite quantité de spécimens. En raison de leur valeur prédictive négative élevée, les épreuves tréponémiques

pourraient donc contribuer à exclure la présence d'une neurosyphilis. La trousse FTA-ABS a été évaluée et recommandée par les CDC pour l'exclusion de la neurosyphilis.

L'annexe 6 présente les fiches synthèse sur les épreuves de détection de la syphilis dans le LCR.

3.4 ÉPREUVES DIRECTES

3.4.1 Microscopie à fond noir et immunofluorescence directe

L'examen au microscope à fond noir du frottis montre la mobilité de la bactérie hélicoïdale à spires régulières. Le frottis est effectué à la suite d'un raclage du fond des lésions érosives (chancre de la syphilis primaire, syphilides érosives muqueuses). Au Québec, quelques laboratoires spécialisés réalisent cet examen.

La sensibilité de l'examen au microscope à fond noir au niveau du chancre est faible^[38]. Cet examen est particulièrement utile lors des premiers jours de l'apparition du chancre durant la phase dite « pré-sérologique ». De plus, il est important de noter qu'au niveau de la muqueuse oropharyngée, l'examen au microscope à fond noir n'a aucune valeur diagnostique : les spirochètes saprophytes se trouvant dans la bouche peuvent entraîner de faux résultats réactifs^[39]. Par ailleurs, l'immunofluorescence directe est désuète, car les réactifs ont été retirés du marché.

3.4.2 Épreuves de biologie moléculaire

3.4.2.1 Diagnostic de la syphilis primaire

Les épreuves de biologie moléculaire ont été utilisées comme appui au diagnostic de syphilis primaire, notamment en cherchant dans les ulcérations génitales, les acides nucléiques de *T. pallidum*, *Haemophilus ducreyi* et *Herpes simplex*. La procédure décrite par Orle *et al.* (1996)^[40] a été développée par la compagnie Roche Diagnostics et distribuée à différents chercheurs pour évaluation^[41-43]. Aucun PCR commercial n'a été rendu disponible à la suite de ces évaluations.

Des épreuves PCR qui amplifient différents gènes spécifiques à *T. pallidum* ont été utilisées pour détecter le gène *bmp*^[44] ou le gène de la polymérase *poA*^[43-45]. Ces épreuves dont la détection repose sur l'électrophèse en gel d'agarose ou sur l'hybridation en plaque ont été utilisées surtout dans le cadre de la recherche. En se basant sur les travaux de Liu *et al.* (2001)^[45] plusieurs auteurs ont décrit des épreuves PCR pour la détection visant le gène *poA* de *T. pallidum*^[46-49]. Aucune épreuve PCR n'est actuellement commercialisée pour utilisation clinique.

Selon le degré de guérison de l'ulcère, l'obtention d'un spécimen valable n'est pas toujours possible. Quelques auteurs ont donc évalué la performance du PCR pour détecter la syphilis dans le sang. Une étude effectuée sur des spécimens sanguins de lapins infectés expérimentalement a révélé que le spirochète se trouve très tôt dans le sang et le plasma, mais plus tard dans le sérum et les lymphocytes^[49]. Malgré leur intérêt pour le diagnostic de

la syphilis, les épreuves de biologie moléculaire demeurent l'apanage des laboratoires de référence et de recherche.

3.4.2.2 Diagnostic de la neurosyphilis

Plusieurs articles traitent du diagnostic de la neurosyphilis sur le LCR à l'aide de protocoles basés sur différentes sondes de PCR^[43, 49-59]. Des études concluent que la détection d'ADN par une épreuve PCR sensible suggère la présence du tréponème dans le LCR et qu'un résultat réactif à une épreuve PCR serait significatif même en présence d'un résultat négatif du VDRL sur le LCR. Cependant, la performance des épreuves PCR dépend de plusieurs facteurs tels les gènes cibles, le type d'amorce de même que les conditions de réalisation de l'épreuve et d'entreposage du LCR. Actuellement, aucune épreuve PCR pour la détection de la syphilis dans le LCR n'est disponible commercialement.

L'annexe 7 présente les fiches synthèse sur les épreuves de biologie moléculaire.

En résumé

Au Québec, la majorité des laboratoires de biologie médicale détectent la syphilis à l'aide d'une épreuve RPR. Au moment d'écrire ce rapport, neuf laboratoires ont introduit une épreuve EIA dans leur algorithme de détection de la syphilis. La sensibilité et la spécificité des épreuves RPR et EIA sont comparables. Les épreuves EIA détectant les IgG et les IgM offrent une meilleure performance que celle détectant seulement les IgG, et ce, particulièrement en phase précoce. Comparativement aux épreuves RPR, les épreuves EIA offrent un mode de lecture objectif et sont automatisables. Par contre, elles détectent davantage d'anciennes syphilis, traitées ou non. Actuellement, les TDR de la syphilis sont utilisées exclusivement dans le cadre de projets de recherche.

Le TP-PA demeure la première épreuve de confirmation utilisée par le LSPQ. Depuis février 2009, l'INNO-LIA remplace le FTA-ABS-DS en tant que deuxième épreuve de confirmation. Cette nouvelle épreuve offre une performance similaire au FTA-ABS-DS tout en exigeant moins de temps technique et en ne nécessitant pas d'équipement spécialisé.

Le VDRL est utilisé pour le diagnostic de la neurosyphilis. Les épreuves FTA-ABS-DS, TPHA et TP-PA, bien qu'elles ne soient pas recommandées par leur fabricant pour l'analyse des LCR, semblent présenter une bonne valeur prédictive négative (VPN). Cependant, la faible quantité d'études et les petits échantillonnages ne permettent pas de proposer leur introduction en routine dans l'algorithme de détection de la neurosyphilis. Il en va de même pour les épreuves de biologie moléculaire.

La microscopie à fond noir, fort utile dans la phase pré-sérologique, n'est réalisée que par quelques laboratoires spécialisés. Quant à l'immunofluorescence directe, elle n'est plus disponible commercialement. Les épreuves de biologie moléculaire, quant à elles, sont pour l'instant l'apanage de certains laboratoires de référence et de recherche. Actuellement, aucune épreuve de biologie moléculaire n'est commercialisée.

4 ENQUÊTE SUR L'UTILISATION DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS

4.1 PARTICIPATION

Un questionnaire a été envoyé à 111 laboratoires de biologie médicale en novembre 2007. Ces laboratoires incluaient 103 centres hospitaliers, sept laboratoires privés et le laboratoire d'Héma-Québec. La participation des laboratoires, évaluée à 82 % (91/111), nous a permis d'établir un portrait représentatif des épreuves de détection réalisées par les laboratoires de biologie médicale du Québec.

4.2 RÉSULTATS

4.2.1 Épreuves de détection disponibles dans les laboratoires

Parmi les laboratoires qui ont répondu à l'enquête, 81 % (74/91) ont déclaré être en mesure d'effectuer au moins une épreuve de détection de la syphilis. Les autres (17/91) ont précisé qu'ils acheminent leurs spécimens à un laboratoire serveur.

Parmi ceux-ci :

- la majorité (97 %, soit 72/74) effectue au moins une épreuve non tréponémique sur le sérum. La plupart d'entre eux (70/74) utilisent le RPR comme épreuve de détection;
- neuf offrent la microscopie à fond noir. Cinq de ces laboratoires proviennent de la région 06 - Montréal, deux de la région 16 - Montérégie, un de la région 12 - Chaudière-Appalaches et un de la région 15 - Laurentides;
- six³ utilisent une épreuve tréponémique pour la détection de la syphilis. Cinq laboratoires utilisent une épreuve EIA : deux utilisent la trousse TREP-SURE, deux la trousse TREP-CHECK™ et un la trousse CAPTIA™ Syphilis TA. Un autre utilise le MHA-TP comme épreuve de détection;
- un offre un service de confirmation par INNO-LIA;
- aucun n'effectue un VDRL pour rechercher les Ac non tréponémiques sur le sérum. Cependant, deux centres hospitaliers l'utilisent pour détecter la syphilis dans le LCR;
- aucun n'a rapporté utiliser une épreuve d'immunofluorescence directe ou de biologie moléculaire (PCR).

³ Depuis cette enquête, selon le LSPQ, trois autres laboratoires de biologie médicale ont introduit une épreuve tréponémique dans leur algorithme de dépistage de la syphilis.

4.2.2 Volume de spécimens et nombre de sérums réactifs

Seulement quelques laboratoires ont fourni le nombre exact ou approximatif de sérums analysés et de sérums réactifs au cours de l'année administrative 2006-2007. En général, les valeurs transmises correspondaient plutôt à des approximations pour des intervalles de temps variant entre 3 et 18 mois. À la suite d'ajustements permettant de comparer les données, on observe que le nombre de spécimens réactifs est largement majoritaire dans la région de Montréal et qu'il reste faible dans les autres régions. Pour l'année 2006-2007, le volume approximatif de spécimens soumis à une épreuve non tréponémique est très élevé dans la région 06 – Montréal ($\approx 100\ 000$ tests), suivi de la région 16 – Montérégie ($\approx 15\ 000$) et des régions 04 – Mauricie et Centre-du-Québec, 15 – Laurentides, 14 – Lanaudière et 13 – Laval ($\approx 8\ 000$ - $10\ 000$).

Les laboratoires utilisant une épreuve EIA pour la détection de la syphilis ont réduit le nombre d'épreuves RPR réalisées. Ces laboratoires initient la détection avec l'épreuve EIA. Le nombre estimé de résultats réactifs obtenus à l'aide d'une épreuve EIA varie selon les laboratoires (de 41 réactifs sur 4 110 tests à 2 824 réactifs sur 29 113 tests). Seuls les spécimens pour lesquels un résultat réactif ou équivoque est obtenu sont analysés à l'aide d'une épreuve RPR.

Les informations concernant le nombre de spécimens analysés dans le cadre du dépistage chez la femme enceinte ne sont pas toujours colligées dans une base de données. Les nombres transmis par les laboratoires de biologie médicale étaient approximatifs et ont nécessité des ajustements lors de l'analyse des réponses (par exemple, si la valeur obtenue couvrait une période de trois mois, cette valeur est multipliée par quatre pour donner une valeur approximative couvrant l'année administrative).

4.2.3 Instauration d'une épreuve EIA au laboratoire

Au moment du sondage, huit laboratoires prévoyaient introduire une épreuve EIA dans leur algorithme de dépistage de la syphilis : un dans moins de 6 mois, deux dans plus d'un an et cinq dans un futur indéterminé.

4.2.4 Algorithmes de diagnostic sérologique et grille d'interprétation

Quinze laboratoires ont transmis un algorithme de diagnostic sérologique. Généralement, les laboratoires demandent au LSPQ de confirmer les résultats équivoques ou réactifs obtenus à l'aide d'une épreuve non tréponémique ou tréponémique. Dans certains cas (par exemple, cliniques d'ophtalmologie), certains laboratoires demandent une confirmation (épreuve tréponémique) pour les résultats non réactifs obtenus à l'aide d'une épreuve non tréponémique. Un seul laboratoire effectue, en plus de l'EIA et du RPR, une épreuve INNO-LIA sur certains spécimens. Ce laboratoire envoie les spécimens réactifs par EIA au LSPQ pour confirmation. Trois laboratoires ont rapporté fournir une grille d'interprétation lors de la transmission des résultats aux cliniciens.

4.2.5 Commentaires et suggestions

Sept commentaires ont été notés : deux concernaient le format du questionnaire et l'imprécision des questions 3 et 4, un précisait que les données sur les sérums provenant de femmes enceintes ne sont pas colligées dans la majorité des laboratoires de biologie médicale, deux mentionnaient l'importance de former les médecins quant à l'algorithme et l'interprétation des résultats et deux manifestaient un intérêt pour la standardisation d'une grille d'interprétation.

Certaines questions auraient pu être mieux formulées (par exemple, les questions 3 et 4). Les informations demandées, particulièrement les volumes de spécimens visant l'année administrative 2006-2007, n'ont pas fait l'objet de réponses standardisées.

En résumé

Le volume approximatif de spécimens soumis à une épreuve non tréponémique est très élevé dans la région de Montréal. Suivent ensuite, en ordre décroissant : la Montérégie, la Mauricie et Centre-du-Québec, les Laurentides, Lanaudière et Laval. Le nombre estimé de spécimens trouvés réactifs se concentre à Montréal et demeure faible dans les autres régions.

La plupart des laboratoires ayant répondu à l'enquête (81 %) offrent au moins une épreuve de détection de la syphilis, généralement une épreuve RPR. Aucun de ces laboratoires n'utilise la biologie moléculaire. Neuf laboratoires effectuent des examens au microscope à fond noir. Cinq utilisent une épreuve EIA. Huit autres laboratoires prévoient instaurer une épreuve EIA dans leur algorithme de détection de la syphilis.

Généralement, les laboratoires demandent une confirmation du LSPQ lorsqu'ils obtiennent des résultats équivoques ou réactifs.

5 ALGORITHMES DE DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE : PORTRAIT DE LA SITUATION ACTUELLE

Les CDC ainsi que trois laboratoires de référence européens (Angleterre, Royaume-Uni et Allemagne) proposent des algorithmes de détection basés sur une épreuve tréponémique (EIA, TP-PA ou TPHA). L'algorithme de la France, quant à lui, permet une détection à l'aide d'une épreuve tréponémique TPHA ou d'une épreuve non tréponémique VDRL.

Au moment d'écrire ce rapport, dans certaines provinces canadiennes (Ontario, Saskatchewan et Alberta), le laboratoire de santé publique propose un algorithme de détection basé sur une épreuve tréponémique EIA. Dans d'autres provinces (Colombie-Britannique et Manitoba), le laboratoire de santé publique suggère une épreuve non tréponémique RPR pour la détection et des épreuves tréponémiques pour la confirmation. Au Québec, l'algorithme de confirmation du LSPQ s'accommode tant de la détection à l'aide d'une épreuve tréponémique EIA que de la détection à l'aide d'une épreuve non tréponémique RPR. L'ensemble des algorithmes consultés dans le cadre des travaux du sous-comité est présenté à l'annexe 13.

Selon l'enquête présentée précédemment, la majorité des laboratoires de biologie médicale québécois utilisent une épreuve non tréponémique RPR pour détecter la syphilis. Lorsque les résultats du RPR qualitatif sont réactifs ou douteux, ils acheminent les spécimens au LSPQ. Quant aux laboratoires utilisant une épreuve tréponémique EIA, ceux-ci acheminent au LSPQ les spécimens pour lesquels des résultats équivoques à deux reprises ou réactifs ont été obtenus. Le LSPQ réalise les épreuves nécessaires pour la confirmation des résultats non tréponémiques et tréponémiques : d'abord le RPR et le TP-PA puis, au besoin, l'INNO-LIA (qui remplace le FTA-ABS-DS réalisé auparavant).

6 NOUVEAUX ALGORITHMES DE DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE ET GRILLE D'INTERPRÉTATION

À la lumière de la revue de littérature et des résultats de l'enquête auprès des laboratoires de biologie médicale, le sous-comité propose deux algorithmes de détection de la syphilis adaptés à la situation québécoise. La validité des algorithmes a été confirmée par une analyse rétrospective des résultats aux épreuves de détection et de confirmation de 2 132 sérums analysés au LSPQ entre janvier et décembre 2007. Des discussions avec des représentants de la Direction générale des services de santé et médecine universitaire (DGSSMU) ont également permis d'effectuer des ajustements et de valider certains choix.

Ces algorithmes constituent une importante mise à jour de la détection de la syphilis dans notre province. L'objectif principal des algorithmes proposés est d'améliorer la détection de la syphilis au Québec. En effet, leur utilisation limitera le nombre de tests nécessaires pour produire un rapport final et, par le fait même, fera diminuer le temps-réponse.

Ces nouveaux algorithmes comportent des changements quant à la séquence des analyses et aux épreuves utilisées, tant par les laboratoires de biologie médicale que par le LSPQ. Ces algorithmes 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 nouvelles séquences et les principaux changements sont présentés dans les sections qui suivent.

6.1 ALGORITHMES DE DÉTECTION ET DE CONFIRMATION SÉROLOGIQUE DE LA SYPHILIS

Deux algorithmes distincts sont suggérés. Le premier débute par une épreuve non tréponémique RPR (voir la figure 1) alors que le second débute par une épreuve tréponémique EIA (voir la figure 2)⁴.

Pour les laboratoires, détectant la syphilis à l'aide d'une **épreuve RPR, l'algorithme I** (figure 1) propose les étapes suivantes :

- a) le laboratoire de biologie médicale réalise un RPR qualitatif. Si le résultat est réactif, il réalise un RPR quantitatif ou demande à un laboratoire serveur de le faire;
- b) lorsque des résultats réactifs ou douteux sont obtenus au RPR qualitatif ou quantitatif, les spécimens sont acheminés au LSPQ;
- c) le LSPQ confirme les résultats à l'aide du TP-PA et, si nécessaire, de l'INNO-LIA (la décision de réaliser l'INNO-LIA dépendra des résultats combinés du TP-PA et du RPR qualitatif ou quantitatif);
- d) les résultats non réactifs par TP-PA sont rapportés négatifs sans analyse supplémentaire. En effet, l'analyse rétrospective réalisée par le LSPQ entre janvier et décembre 2007 a montré une concordance de près de 100 % (905/910) entre les résultats non réactifs obtenus avec le TP-PA et avec le FTA-ABS-DS.

⁴ Vous pouvez consulter une **version électronique et interactive des algorithmes** au www.inspq.qc.ca/syphilis et au www.inspq.qc.ca/lspq/ sous la rubrique *Répertoire des analyses*, section *Treponema pallidum*.

Pour les laboratoires, détectant la syphilis à l'aide d'une **épreuve EIA**, l'**algorithme II** (figure 2) propose les étapes suivantes :

- a) Si le patient n'a pas de résultat antérieur à une épreuve EIA ou n'a jamais obtenu un résultat réactif à une épreuve EIA, le laboratoire de biologie médicale réalise une épreuve EIA;
- b) Lorsqu'un résultat équivoque à deux reprises ou réactif est obtenu, le laboratoire de biologie médicale effectue un RPR qualitatif. Si le résultat est réactif ou douteux, il effectue le titrage du RPR ou demande à un laboratoire serveur de le faire;
- c) Les sérums simultanément réactifs aux épreuves EIA et RPR qualitatif et quantitatif sont rapportés positifs par le laboratoire de biologie médicale sans analyse supplémentaire. L'analyse rétrospective précédemment mentionnée a montré une concordance de près de 100 % (275/278) entre les résultats simultanément réactifs aux épreuves EIA et RPR (qualitatif et quantitatif) et les résultats réactifs à l'épreuve TP-PA ou FTA-ABS-DS;
- d) Les sérums réactifs à une épreuve EIA et non réactifs aux épreuves RPR qualitatives ou quantitatives réalisées dans les laboratoires de biologie médicale sont envoyés au LSPQ pour confirmation. Les spécimens non réactifs aux épreuves RPR ne sont pas confirmés par une deuxième épreuve RPR au LSPQ. En effet, l'analyse rétrospective a démontré que la concordance entre le RPR réalisé dans le laboratoire de biologie médicale et la deuxième épreuve non tréponémique réalisée au LSPQ (TRUST) était de 92 % (368/402); 33 des 34 résultats discordants étaient non réactifs au RPR et réactifs au TRUST avec un titre cliniquement non significatif (titre \leq 4). Aussi pour ces sérums, le LSPQ effectue le TP-PA et s'il s'avère réactif, aucune analyse supplémentaire n'est réalisée et un rapport final est envoyé. En effet, tous ces spécimens (EIA réactif, RPR non réactif et TP-PA réactifs) étaient considérés réactifs quel que soit le résultat du FTA-ABS-DS (lorsqu'il fut réalisé) à l'analyse rétrospective. Une deuxième épreuve tréponémique de confirmation n'est donc plus nécessaire advenant cette situation. Par contre, lorsque le résultat du TP-PA est non réactif ou non concluant, le LSPQ réalise une seconde épreuve tréponémique, l'INNO-LIA. L'analyse rétrospective a révélé que 73 % des spécimens présentant un profil sérologique réactif par EIA et non réactif par RPR (soit 293/402) étaient confirmés par une des deux épreuves tréponémiques. Ceci justifie donc de réaliser une deuxième épreuve tréponémique de confirmation lorsque la première s'avère non réactive.

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

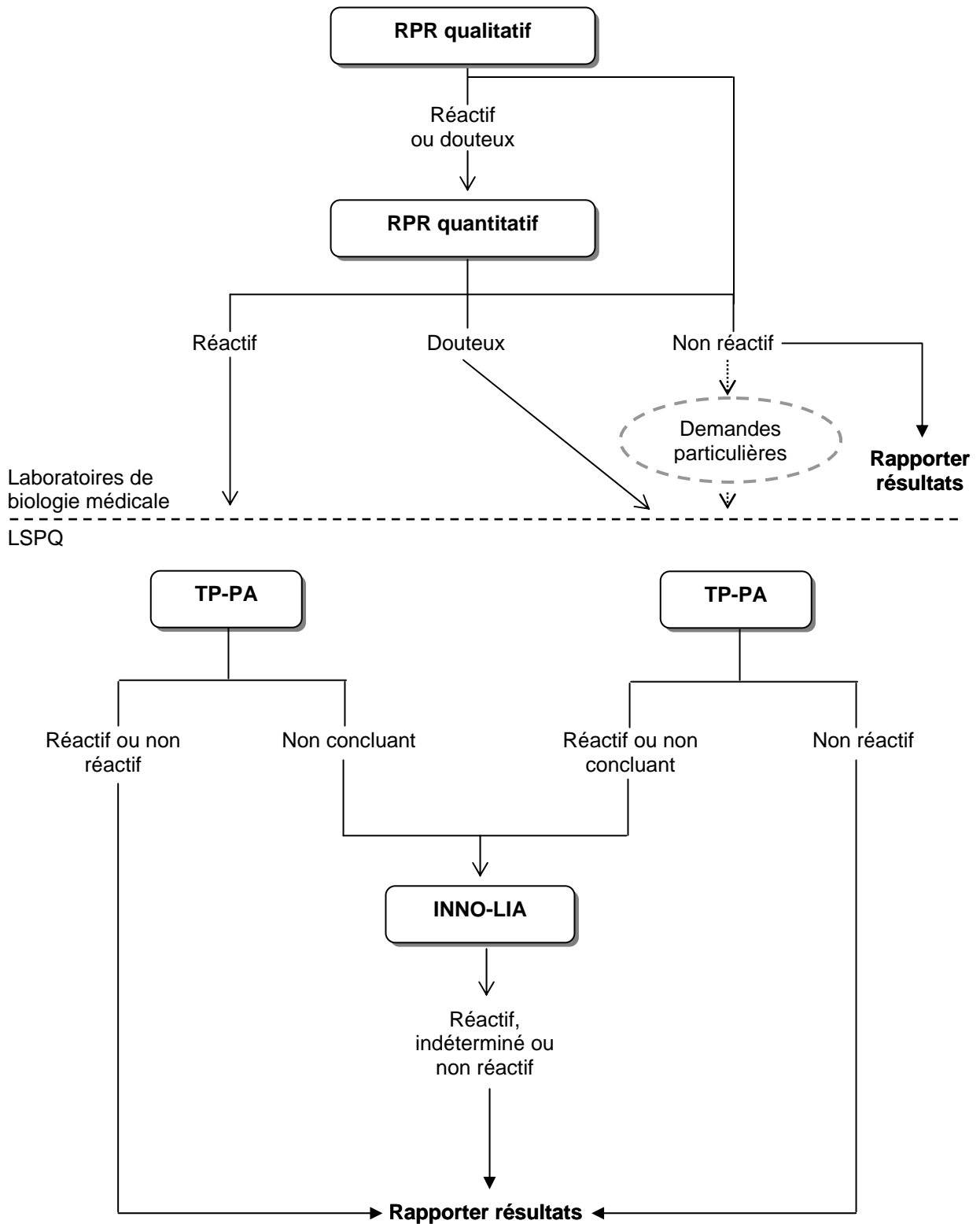
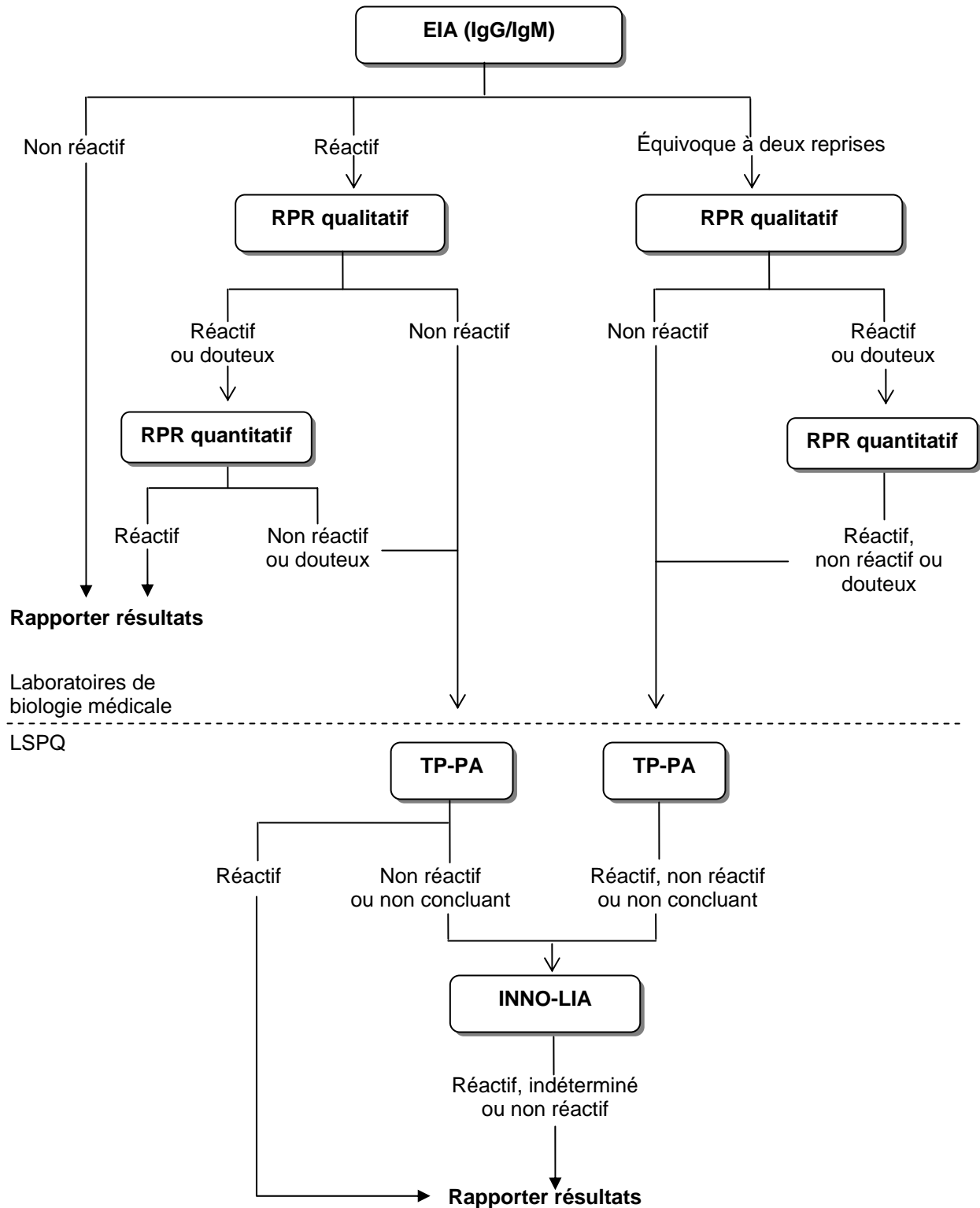


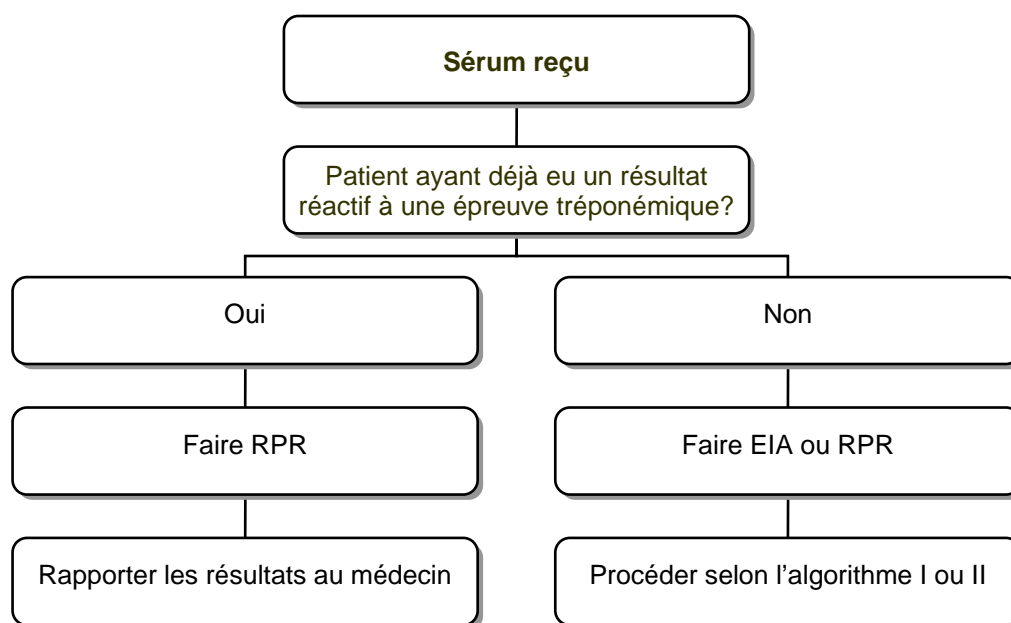
Figure 2 Proposition d'algorithme de détection et de confirmation sérologique de la syphilis : Algorithme II débutant par un EIA



La recherche de résultats antérieurs (voir la 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 Ac 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



6.1.1 Changements découlant des nouveaux algorithmes

6.1.1.1 Recherche de résultats antérieurs préalable à l'utilisation des algorithmes

Les laboratoires de biologie médicale feront d'abord la recherche de résultats antérieurs à une épreuve tréponémique (voir la figure 3). Pour les sérums provenant de patients ayant déjà eu un résultat réactif à une épreuve tréponémique :

- les laboratoires de biologie médicale utilisant l'algorithme I n'enverront plus leur sérum au LSPQ pour confirmation tréponémique. Ils rapporteront ensuite tous les résultats;
- ceux utilisant l'algorithme II ne referont pas d'épreuve EIA (algorithme II). Ils devront effectuer un RPR qualitatif. Au besoin, ils effectueront le titrage du RPR ou demanderont à un laboratoire serveur de le faire. Ils rapporteront ensuite tous les résultats.

6.1.1.2 *Titration du RPR par le laboratoire de biologie médicale ou le laboratoire serveur*

Selon les deux algorithmes proposés (voir les figures 1 et 2), le LSPQ ne fera plus le titrage du RPR (RPR quantitatif). Les laboratoires de biologie médicale effectueront le titrage du RPR ou demanderont à un laboratoire serveur de l'effectuer. La transmission du titre du RPR au LSPQ sera nécessaire pour obtenir une confirmation par le LSPQ. Le titrage obtenu des laboratoires de biologie médicale ou des laboratoires serveur déterminera les tests de confirmation à effectuer et réduira les délais d'analyse.

Au moment de rédiger ce rapport, trois laboratoires qui utilisent une épreuve EIA ne réalisent ni le RPR qualitatif, ni le quantitatif. Si les algorithmes sont adoptés, ces laboratoires devront donc introduire le RPR ou encore établir une entente avec un laboratoire serveur. Par ailleurs, la plupart des laboratoires utilisant les épreuves RPR n'effectuent pas le titrage. Comme ces laboratoires possèdent généralement l'équipement et l'expertise technique nécessaires à la réalisation du RPR quantitatif, ils devront désormais réaliser le titrage ou demander à un laboratoire serveur de le faire.

6.1.1.3 *Analyses en parallèle des spécimens soumis à un RPR*

Étant donné que le LSPQ n'effectuera plus le titrage du RPR, il ne sera plus en mesure d'analyser en parallèle des spécimens soumis à un RPR au cours de la même année pour un même patient. Les analyses en parallèle permettent de suivre le profil du RPR. Il incombera au laboratoire de biologie médicale de les réaliser selon la disponibilité locale des sérums antérieurs.

6.1.1.4 *Confirmation par le LSPQ*

Selon l'algorithme I, les résultats à la fois réactifs par RPR et par TP-PA seront rapportés positifs sans analyse supplémentaire. Tous les résultats non réactifs par TP-PA, quel que soit le résultat du RPR, seront rapportés négatifs sans analyse supplémentaire. Enfin, tous les autres spécimens seront soumis à l'INNO-LIA pour confirmer les résultats du TP-PA.

Selon l'algorithme II, les spécimens simultanément réactifs aux épreuves EIA et RPR qualitatif et quantitatif, ne nécessiteront pas de confirmation du LSPQ. Les résultats finaux seront rapportés par le laboratoire de biologie médicale.

Les spécimens réactifs à une épreuve EIA et non réactifs aux RPR qualitatif ou quantitatif seront acheminés au LSPQ pour confirmation. Les résultats réactifs par TP-PA seront rapportés réactifs sans analyse supplémentaire. L'INNO-LIA sera utilisé uniquement lorsque les résultats du TP-PA seront non réactifs ou non concluants.

Avec les nouveaux algorithmes, un nombre important de sérums ne sera plus acheminé au LSPQ pour confirmation. Les données ne seront plus centralisées au LSPQ et la déclaration reposera davantage sur les laboratoires de biologie médicale. Ce changement risque d'avoir un impact sur la surveillance de la syphilis.

6.1.2 Impact sur la surveillance

Depuis une cinquantaine d'années, tous les spécimens réactifs aux épreuves de détection de la tréponématose effectuées par les laboratoires de biologie médicale et les laboratoires serveur sont acheminés au LSPQ pour y être soumis à des épreuves de confirmation.

La banque de données informatisée du LSPQ sur les sérologies de la tréponématose regroupe les résultats des diverses épreuves effectuées dans ce laboratoire sur tous les spécimens qui lui ont été soumis depuis 1987 (date de mise en opération de la banque de données) par l'ensemble des laboratoires de biologie médicale du Québec. Elle contient également des informations sur les individus de qui proviennent les spécimens :

- à titre indicatif, des données nominales étaient disponibles pour environ 85 % des spécimens soumis au LSPQ en 2006;
- depuis novembre 2003, date à laquelle la syphilis est devenue une maladie à déclaration obligatoire par les laboratoires (alors qu'elle était à déclaration obligatoire uniquement par les médecins précédemment), l'équipe du LSPQ s'assure d'obtenir des requérants au moins le code postal de tous les individus ayant un résultat réactif à une épreuve tréponémique.

Le LSPQ est donc en mesure d'associer les divers résultats obtenus chez un même individu et d'identifier le lieu de résidence de celui-ci. Il peut distinguer entre une nouvelle syphilis (première confirmation) ou une ancienne syphilis. Lorsqu'il s'agit d'une ancienne syphilis, il documente l'évolution du titre du test non tréponémique. Une augmentation de ce titre peut signaler un nouvel épisode de syphilis (réinfection). Lorsqu'un laboratoire de biologie médicale ou un laboratoire serveur achemine un 2^e spécimen pour un même patient au cours de la même année, le LSPQ réalise des analyses dans un même temps technique pour ces deux spécimens. Ces analyses en parallèle du RPR donnent une indication plus précise de l'évolution du titre d'Ac non tréponémiques (un écart de plus ou moins une dilution de ce titre n'est pas considéré comme une modification du titre).

Le LSPQ transmet des résultats au laboratoire de biologie médicale lui ayant soumis le spécimen et déclare tous les résultats réactifs à un test tréponémique à la Direction de santé publique (DSP) du territoire de résidence du patient.

Avec l'implantation des nouveaux algorithmes de détection, le LSPQ ne jouera plus ce rôle de banque centrale de sérologies de la syphilis au Québec. Les informations seront donc réparties dans l'ensemble des banques de données des laboratoires de biologie médicale ainsi qu'au registre MADDO. Or, les banques de données des laboratoires de biologie médicale peuvent contenir seulement les résultats d'analyses récentes et prescrites par les médecins de leur territoire. Comme les laboratoires de biologie médicale n'ont pas toujours accès ou encore ne saisissent pas toujours le code postal des patients, les DSP auxquelles les cas réactifs sont déclarés par les laboratoires de biologie médicale ne sont pas en mesure d'attribuer ceux-ci à leur territoire de résidence puisque celui-ci n'est pas connu.

Par ailleurs, les banques de données des DSP contiennent uniquement des informations sur des personnes résidant (ou qui résidaient) sur leur territoire au moment de la déclaration. Des données nominales sont colligées au registre MADDO depuis l'année 2003 seulement. Le

registre MADO provincial regroupe les cas de syphilis déclarés dans l'ensemble du Québec, et ce, depuis 1990 (date de mise en fonction du registre provincial informatisé des maladies à déclaration obligatoire ou MADO). Les DSP n'ont pas accès aux informations nominales concernant des cas qui résident hors de leur territoire. Les informations nominales au sujet de l'ensemble des cas du Québec ne sont accessibles qu'à un ou deux gestionnaires provinciaux, responsables du registre MADO.

Ces restrictions en termes d'accessibilité à des données nominales ainsi qu'en termes de couverture temporelle et géographique des banques de données limitent la capacité d'associer des résultats obtenus pour un même individu et d'interpréter de manière appropriée le profil sérologique observé, ce qui pourrait avoir comme conséquences :

- une surestimation du nombre de nouvelles syphilis (qui seraient plutôt d'anciennes syphilis);
- une sous-estimation ou une surestimation du nombre de nouveaux épisodes de syphilis (réinfections);
- une attribution erronée de déclarations de syphilis à l'une ou l'autre des régions administratives du Québec.

Ces conséquences sont susceptibles d'avoir un impact dans les régions caractérisées par la présence de plusieurs laboratoires de biologie médicale, un afflux important de nouveaux arrivants ou encore un nombre élevé de consultations médicales effectuées par des personnes résidant hors du territoire.

Les échanges entre des membres du sous-comité Épreuves de détection de la syphilis et des représentants du Bureau de surveillance et de Vigie et du MSSS et du comité de surveillance sur les ITSS n'ont pas permis d'identifier une solution simple pour contrer les restrictions ci-haut mentionnées. Les experts consultés n'ont pas conclu à la nécessité, à des fins de suivi de la dynamique de l'épidémie, de développer et d'entretenir une nouvelle banque de données nominales provinciale regroupant tous les résultats réactifs aux épreuves tréponémiques.

L'impact sur la surveillance peut être limité par une augmentation de la qualité des données déclarées dans le cadre de la Loi sur la santé publique et son règlement (voir annexe 14 Proposition de modifications à la *Déclaration des résultats de tests de laboratoire en lien avec la syphilis*). Il est donc suggéré de :

- rappeler aux laboratoires de biologie médicale quels cas de syphilis doivent être déclarés (voir annexe 14 Proposition de modifications à la *Déclaration des résultats de tests de laboratoire en lien avec la syphilis*);
- inciter les déclarants (médecins traitants et laboratoires) à inclure les éléments identifiants requis (par exemple, le nom, la date de naissance, l'adresse ou minimalement, le code postal).

Il est probable qu'une communication avec le médecin traitant pour obtenir des données nominales, déterminer le territoire de résidence du patient ou préciser le stade de l'infection sera nécessaire dans une plus grande proportion des cas déclarés par les laboratoires.

6.2 GRILLE D'INTERPRÉTATION

Actuellement, le Québec ne possède pas de grille d'interprétation pour l'ensemble de la province. La grille suggérée (voir tableau 2), présente et interprète les profils sérologiques pouvant être obtenus avec les algorithmes proposés⁵. Elle a été développée pour soutenir les cliniciens dans l'interprétation de profils sérologiques parfois complexes pouvant correspondre à plus d'une situation clinique. Pour chaque profil sérologique, elle propose un commentaire. Afin de simplifier son utilisation, la grille exclut les cas particuliers et la syphilis congénitale.

À la suite de la diffusion de ce rapport, les laboratoires auront le loisir d'ajouter les commentaires pertinents à leur rapport d'analyse. Si les laboratoires sont nombreux à l'adopter, cette grille aura pour avantage de standardiser les rapports de laboratoire pour la syphilis.

⁵ Vous pouvez consulter une **version électronique et interactive des algorithmes et de la grille d'interprétation** au www.inspq.gc.ca/syphilis et au www.inspq.gc.ca/lspq/ sous la rubrique *Répertoire des analyses*, section *Treponema pallidum*.

Tableau 2 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

- 1) Pas d'évidence de tréponématose.
- 2) 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 LSPQ 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 (béjel, 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 LSPQ; 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 suivantes⁶ :

- 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).

⁶ Adapté de MSSS. *Déclaration des résultats de tests de laboratoire en lien avec la syphilis*. 2003^[60]. 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.

- 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 ½ ou plus alors que la précédente était non réactive suggère une réinfection (nouvel épisode de syphilis).*

En résumé

Les algorithmes proposés tiennent compte des changements récemment effectués par le LSPQ. Ils permettent aux laboratoires de biologie médicale d'initier la détection de la syphilis par une épreuve EIA ou par une épreuve RPR. Les changements proposés impliquent que les laboratoires effectuent le titrage du RPR ou demandent à un laboratoire serveur de le faire. Des résultats finaux pourront être immédiatement rapportés par les laboratoires de biologie médicale lorsque le résultat de l'épreuve EIA et celui-ci du RPR seront simultanément réactifs. Le nombre des spécimens acheminés au LSPQ, la quantité de tests nécessaires à la confirmation d'un résultat et les délais s'en trouveront donc réduits. L'adoption de ces nouveaux algorithmes implique cependant la fin d'une banque de données centrale et nominale des sérologies de la syphilis au Québec.

La grille d'interprétation constitue un équilibre entre la simplicité et l'exhaustivité. Elle facilitera l'interprétation des résultats et la standardisation des rapports émis par les laboratoires de biologie médicale si ceux-ci sont nombreux à l'adopter.

7 RECOMMANDATIONS

7.1 CONCERNANT L'UTILISATION DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS

7.1.1 Épreuves RPR

Considérant :

- que les épreuves RPR offrent une bonne sensibilité pour la détection de la syphilis primaire, secondaire et latente précoce;
- que la plupart des laboratoires québécois de biologie médicale possèdent l'expertise et le matériel nécessaire pour réaliser le RPR qualitatif et le RPR quantitatif;
- que le volume de RPR qualitatif réactif demeure nettement inférieur au volume de RPR qualitatif non réactif.

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.

7.1.2 Épreuves EIA

Considérant :

- que les épreuves EIA ont une sensibilité et une spécificité comparables aux épreuves non tréponémiques telles que le RPR pour la détection de la syphilis;
- que les épreuves détectant à la fois les IgG et les IgM offrent une meilleure sensibilité que les épreuves détectant uniquement les IgG (et ce, particulièrement au tout début de l'infection);
- que davantage de syphilis anciennes (traitées ou non) risquent d'être détectées.

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 Ac totaux (IgG et IgM) soient préférées à celles ne détectant que les IgG;
- que les laboratoires utilisant une EIA adoptent l'algorithme II.

7.1.3 Épreuves de détection de la syphilis sur le LCR

Considérant :

- que le VDRL est l'épreuve de référence proposée par la littérature et les algorithmes consultés;
- que les études sur l'utilisation d'épreuves tréponémiques reposent sur de petits nombres de spécimens;
- que la littérature actuelle présente peu de données sur l'utilisation d'autres épreuves que le VDRL pour la détection de la syphilis dans le LCR.

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.

7.1.4 Épreuves de biologie moléculaire

Considérant :

- qu'aucune trousse commerciale validée n'est disponible sur le marché;
- que les protocoles d'amplification des acides nucléiques sur le LCR rapportés dans la littérature ne sont pas encore standardisés;
- que les données actuelles ne permettent pas de formuler une recommandation concernant l'utilisation des épreuves de biologie moléculaire.

Nous recommandons :

- que l'utilisation de la biologie moléculaire pour la détection de la syphilis en routine par les laboratoires de biologie médicale soit réévaluée à la suite de nouvelles données ou de l'éventuelle commercialisation d'une trousse de détection.

7.1.5 Trousses de dépistage rapide de la syphilis

Considérant :

- qu'aucune trousse de dépistage rapide n'est actuellement homologuée au Canada;
- que les articles consultés ont évalué l'efficacité des TDR de la syphilis chez des populations et avec des spécimens différents;
- que le sous-comité ne s'est pas penché sur un algorithme de détection débutant par une TDR.

Nous recommandons :

- que l'utilisation des trousses de dépistage rapide de la syphilis soit évaluée en fonction des objectifs visés et des populations à rejoindre;
- que, le cas échéant, un algorithme approprié à l'utilisation des TDR soit développé.

7.2 CONCERNANT LES ALGORITHMES DE DÉTECTION ET DE CONFIRMATION DE LA SYPHILIS

Considérant :

- que les algorithmes proposés reposent sur une revue de la littérature, sur une enquête et une étude rétrospective, de même que sur des discussions avec des représentants de la DGSSMU;
- que malgré les impacts sur la surveillance, les algorithmes permettent d'améliorer l'efficacité de la détection de la syphilis (par exemple, réduction du nombre de tests et meilleur temps-réponse);
- que le choix entre le dépistage débutant par une épreuve tréponémique ou par une épreuve non tréponémique incombe aux laboratoires de biologie médicale.

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 les résultats obtenus par les laboratoires de biologie médicale, incluant le titrage du RPR soient transmis au LSPQ avec toute demande de confirmation;
- que le LSPQ ne réalise plus le RPR;
- que les algorithmes proposés fassent l'objet d'une évaluation à la suite de leur implantation.

7.3 CONCERNANT L'INTERPRÉTATION DE RÉSULTATS

Considérant :

- qu'il n'existe actuellement pas de grille provinciale d'interprétation des résultats;
- que l'interprétation des profils sérologiques peut être ardue pour les cliniciens et qu'elle gagnerait à être standardisée;
- que la grille propose un équilibre entre la simplicité et l'exhaustivité.

Nous recommandons :

- que le LSPQ et l'ensemble des laboratoires québécois de biologie médicale utilisent la grille d'interprétation proposée;
- que la grille d'interprétation soit accessible sur Internet c.-à-d. sur les sites du LSPQ et de l'INSPQ et qu'elle soit en lien avec les algorithmes proposés;
- que la grille d'interprétation fasse l'objet d'une évaluation à la suite de son implantation.

7.4 CONCERNANT LES CONTRÔLES EXTERNES DE LA QUALITÉ

Considérant :

- que le LSPQ n'effectuera plus le titrage du RPR;
- que plusieurs résultats ne seront plus confirmés par le LSPQ.

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.

7.5 CONCERNANT L'IMPACT SUR LA SURVEILLANCE DE LA SYPHILIS

Considérant :

- que l'application des nouveaux algorithmes implique la fin d'une banque de données centrale et nominale de sérologies de la tréponématose au Québec;
- que l'ampleur attendue de ces conséquences ne justifie pas de développer et d'entretenir une nouvelle banque de données centrale et nominale de sérologies de la tréponématose à des fins de suivi de la dynamique de l'épidémie de syphilis;
- que l'ampleur de ces conséquences peut être limitée par une amélioration de la qualité des données déclarées dans le cadre de la Loi sur la santé publique et son règlement.

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 l'annexe 14);
- 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 d'identification à inclure dans leurs déclarations;
- que le LSPQ 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.

7.6 CONCERNANT L'IMPLANTATION ET L'ÉVALUATION

Considérant :

- que l'application des nouveaux algorithmes implique des changements majeurs tant pour les laboratoires de biologie médicale que pour le LSPQ;
- que l'implantation fonctionnelle ne pourra se faire sans la contribution des organismes consultés.

Nous recommandons :

- que les organismes consultés (AMMIQ, LSPQ) jouent un rôle actif dans l'implantation;
- qu'une évaluation de l'impact des présentes recommandations soit menée par un éventuel comité provincial de diagnostic des ITSS.

7.7 CONCERNANT LA FORMATION ET LA DISSÉMINATION

Considérant :

- que les algorithmes proposés impliquent d'importants changements pour les laboratoires de biologie médicale et pour le LSPQ;
- que la collaboration des laboratoires de biologie médicale et des médecins sera nécessaire au maintien d'un niveau acceptable de surveillance.

Nous recommandons :

- que le MSSS, l'AMMIQ et les autres organismes concernés entérinent le rapport et contribuent à la diffusion et à l'application des recommandations (par exemple, présentation aux Journées annuelles de formation de l'AMMIQ, etc.);
- que les organismes consultés, les facultés de médecine (microbiologie et médecine pré-graduée) et les autres associations concernées mettent à jour les documents afférents et la formation en lien avec les présentes recommandations;
- que la grille d'interprétation et les algorithmes proposés soient accessibles sur Internet (c.-à-d. : sur les sites du LSPQ et de l'INSPQ).

RÉFÉRENCES

- 1 Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques, 7^e édition. Févr. 2008. p. 41.
- 2 Lambert G, Ringuette L, Minzunza S. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang au Québec, année 2008 (et projections 2009). Ministère de la Santé et des Services sociaux. 2009. 100 p.
- 3 Ringuette L, Lambert G, Minzunza S. Bulletin de surveillance et de vigie des ITSS au Québec. Bulletin de surveillance et de vigie des ITSS au Québec 2009. Avr. 2009. volume 3(1). 10 p.
- 4 Lambert G, Ringuette L, Minzunza S. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang au Québec, année 2007 (et projections 2008). Nov. 2008. 82 p.
- 5 Larsen SA. A manual of tests for syphilis. 9th edition ed. Washington DC, USA: American Public Health Association. 1998. 361 p.
- 6 Larsen SA. Cerebrospinal fluid serologic test for syphilis: treponemal and nontreponemal tests. In: Morisset R KEE, editor. Advances in sexually transmitted diseases. VNW Science Press, ed. Utrecht, the Netherlands. 1986. p. 157-62.
- 7 Hambie EA, Larsen SA, Perryman MW, Pettit DE, Mullally RL, Whittington W. Comparison of a new rapid plasma reagin card test with the standard rapid plasma reagin 18-mm circle card test and the venereal disease research laboratory slide test for serodiagnosis of syphilis. J Clin Microbiol. Févr. 1983;17(2):p. 249-254.
- 8 Pettit DE, Larsen SA, Harbec PS, Feeley JC, Parham CE, Cruce DD, *et al.* Toluidine red unheated serum test, a nontreponemal test for syphilis. J Clin Microbiol. Nov. 1983;18(5):p. 1141-1145.
- 9 Schmidt BL, Edjlalipour M, Luger A. Comparative evaluation of nine different enzyme-linked immunosorbent assays for determination of antibodies against *Treponema pallidum* in patients with primary syphilis. J Clin Microbiol. Mars 2000;38(3):p. 1279-1282.
- 10 Cole MJ, Perry KR, Parry JV. Comparative evaluation of 15 serological assays for the detection of syphilis infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. Oct. 2007;26(10):p. 705-713.
- 11 Ebel A, Bachelart L, Alonso JM. Evaluation of a new competitive immunoassay (BioElisa Syphilis) for screening for *Treponema pallidum* antibodies at various stages of syphilis. J Clin Microbiol. Févr. 1998;36(2):p. 358-361.
- 12 Gutierrez J, Vergara MJ, Soto MJ, Piedrola G, Maroto M. Clinical utility of a competitive ELISA to detect antibodies against *Treponema pallidum*. J Clin Lab Ana. 2000;14(2):p. 83-86.

- 13 Halling VW, Jones MF, Bestrom JE, Wold AD, Rosenblatt JE, Smith TF, *et al.* Clinical comparison of the *Treponema pallidum* CAPTIA syphilis-G enzyme immunoassay with the fluorescent treponemal antibody absorption immunoglobulin G assay for syphilis testing. J Clin Microbiol. Oct. 1999;37(10):p. 3233-3234.
- 14 Hooper NE, Malloy DC, Passen S. Evaluation of a *Treponema pallidum* enzyme immunoassay as a screening test for syphilis. Clin Diagn Lab Immunol. Juill. 1994;1(4):p. 477-481.
- 15 Lefevre JC, Bertrand MA, Bauriaud R. Evaluation of the Captia enzyme immunoassays for detection of immunoglobulins G and M to *Treponema pallidum* in syphilis. J Clin Microbiol. Août 1990;28(8):p. 1704-1707.
- 16 Maidment C, Woods A, Chan R. An evaluation of the Behring Diagnostics Enzygnost Syphilis enzyme immunoassay. Pathology. Mai 1998;30(2):p. 177-178.
- 17 Pope V, Fears MB, Morrill WE, Castro A, Kikkert SE. Comparison of the Serodia *Treponema pallidum* particle agglutination, Captia Syphilis-G, and SpiroTek Reagin II tests with standard test techniques for diagnosis of syphilis. J Clin Microbiol. Juill. 2000;38(7):p. 2543-2545.
- 18 Reisner BS, Mann LM, Tholcken CA, Waite RT, Woods GL. Use of the *Treponema pallidum*-specific captia syphilis IgG assay in conjunction with the rapid plasma reagin to test for syphilis. J Clin Microbiol. Mai 1997;35(5):p. 1141-1143.
- 19 Silletti RP. Comparison of CAPTIA syphilis G enzyme immunoassay with rapid plasma reagin test for detection of syphilis. J Clin Microbiol. Juill. 1995;33(7):p. 1829-1831.
- 20 Tsang RS, Martin IE, Lau A, Sawatzky P. Serological diagnosis of syphilis: comparison of the Trep-Chek IgG enzyme immunoassay with other screening and confirmatory tests. FEMS Immunol Med Microbiol. Oct. 2007;51(1):p. 118-124.
- 21 Woznicova V, Valisova Z. Performance of CAPTIA SelectSyph-G enzyme-linked immunosorbent assay in syphilis testing of a high-risk population: analysis of discordant results. J Clin Microbiol. Juin 2007;45(6):p. 1794-1797.
- 22 Young H, Aktas G, Moyes A. Enzywell recombinant enzyme immunoassay for the serological diagnosis of syphilis. Int J STD AIDS. Mai 2000;11(5):p. 288-291.
- 23 Aktas G, Young H, Moyes A, Badur S. Evaluation of the fluorescent treponemal antibody absorption test for detection of antibodies (immunoglobulins G and M) to *Treponema pallidum* in serologic diagnosis of syphilis. Int J STD AIDS. Avr. 2007;18(4):p. 255-260.
- 24 Hagedorn HJ, Kraminer-Hagedorn A, De BK, Hulstaert F, Pottel H, Zrein M. Evaluation of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis. J Clin Microbiol. Mars 2002;40(3):p. 973-978.
- 25 Ebel A, Vanneste L, Cardinaels M, Sablon E, Samson I, De BK, *et al.* Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for *Treponema pallidum* antibodies. J Clin Microbiol. Janv. 2000;38(1):p. 215-219.

- 26 Fears MB, Pope V. Syphilis fast latex agglutination test, a rapid confirmatory test. *Clin Diagn Lab Immunol.* Juill. 2001;8(4):p. 841-842.
- 27 Herring AJ, Ballard RC, Pope V, Adegbola RA, Changalucha J, Fitzgerald DW, *et al.* A multi-centre evaluation of nine rapid, point-of-care syphilis tests using archived sera. *Sex Transm Infect.* Déc. 2006;82. Suppl 5:v7-12.
- 28 Mabey D, Peeling RW, Ballard R, Benzaken AS, Galban E, Changalucha J, *et al.* Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sex Transm Infect.* Déc. 2006;82. Suppl 5:v13-6.
- 29 Peeling RW. Laboratory-based evaluation of rapid syphilis diagnostics_Manual of operations. Geneva, Switzerland; 2003. 26 p.
- 30 Siedner M, Zapitz V, Ishida M, De La RR, Klausner JD. Performance of rapid syphilis tests in venous and fingerstick whole blood specimens. *Sex Transm Dis.* Sept. 2004;31(9):p. 557-560.
- 31 Castro R, Prieto ES, Aguas MJ, Manata MJ, Botas J, Araujo C, *et al.* Evaluation of the *Treponema pallidum* particle agglutination technique (TP-PA) in the diagnosis of neurosyphilis. *J Clin Lab Anal.* 2006;20(6):p. 233-238.
- 32 Davis LE, Schmitt JW. Clinical significance of cerebrospinal fluid tests for neurosyphilis. *Ann Neurol.* Janv. 1989;25(1):p. 50-55.
- 33 Marra CM, Critchlow CW, Hook EW, III, Collier AC, Lukehart SA. Cerebrospinal fluid treponemal antibodies in untreated early syphilis. *Arch Neurol.* Janv. 1995;52(1):p. 68-72.
- 34 Marra CM, Tantalo LC, Maxwell CL, Dougherty K, Wood B. Alternative cerebrospinal fluid tests to diagnose neurosyphilis in HIV-infected individuals. *Neurology.* Juill. 2004;63(1):p. 85-88.
- 35 Russouw HG, Roberts MC, Emsley RA, Joubert JJ. The usefulness of cerebrospinal fluid tests for neurosyphilis. *S Afr Med J.* Oct 1994;84(10):p. 682-684.
- 36 Sethi S, Das A, Kakkar N, Banga SS, Prabhakar S, Sharma M. Neurosyphilis in a tertiary care hospital in north India. *Indian J Med Res.* Sept. 2005;122(3):p. 249-253.
- 37 Tomberlin MG, Holtom PD, Owens JL, Larsen RA. Evaluation of neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis.* Mars 1994;18(3):p. 288-294.
- 38 Farhi D, Dupin N. Serological diagnosis of syphilis. *Ann Dermatol Venereol.* Mai 2008;135(5):p. 418-425.
- 39 Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Chapitre syphilis. Janv. 2008. p. 5.

- 40 Orle KA, Gates CA, Martin DH, Body BA, Weiss JB. Simultaneous PCR detection of *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and *herpes simplex* virus types 1 and 2 from genital ulcers. *J Clin Microbiol.* Janv. 1996;34(1):p. 49-54.
- 41 Buffet M, Grange PA, Gerhardt P, Carlotti A, Calvez V, Bianchi A, *et al.* Diagnosing *Treponema pallidum* in secondary syphilis by PCR and immunohistochemistry. *J Invest Dermatol.* Oct. 2007;127(10):p. 2345-2350.
- 42 Mackay IM, Harnett G, Jeffreys N, Bastian I, Sriprakash KS, Siebert D, *et al.* Detection and discrimination of *herpes simplex* viruses, *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and *Calymmatobacterium* (Klebsiella) granulomatis from genital ulcers. *Clin Infect Dis.* Mai 2006;42(10):p. 1431-1438.
- 43 Orton SL, Liu H, Dodd RY, Williams AE. Prevalence of circulating *Treponema pallidum* DNA and RNA in blood donors with confirmed-positive syphilis tests. *Transfusion.* Janv. 2002;42(1):p. 94-99.
- 44 Bruisten SM, Cairo I, Fennema H, Pijl A, Buimer M, Peerbooms PG, *et al.* Diagnosing genital ulcer disease in a clinic for sexually transmitted diseases in Amsterdam. *J Clin Microbiol.* Févr. 2001;39(2):p. 601-605.
- 45 Liu H, Rodes B, Chen CY, Steiner B. New tests for syphilis: rational design of a PCR method for detection of *Treponema pallidum* in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene. *J Clin Microbiol.* Mai 2001;39(5):p. 1941-1946.
- 46 Chen CY, Chi KH, George RW, Cox DL, Srivastava A, Rui SM, *et al.* Diagnosis of gastric syphilis by direct immunofluorescence staining and real-time PCR testing. *J Clin Microbiol.* Sept. 2006;44(9):p. 3452-3456.
- 47 Koek AG, Bruisten SM, Dierdorp M, van Dam AP, Templeton K. Specific and sensitive diagnosis of syphilis using a real-time PCR for *Treponema pallidum*. *Clin Microbiol Infect.* Déc. 2006;12(12):p. 1233-1236.
- 48 Leslie DE, Azzato F, Karapanagiotidis T, Leydon J, Fyfe J. Development of a real-time PCR assay to detect *Treponema pallidum* in clinical specimens and assessment of the assay's performance by comparison with serological testing. *J Clin Microbiol.* Janv. 2007;45(1):p. 93-96.
- 49 Salazar JC, Rathi A, Michael NL, Radolf JD, Jagodzinski LL. Assessment of the kinetics of *Treponema pallidum* dissemination into blood and tissues in experimental syphilis by real-time quantitative PCR. *Infect Immun.* Juin 2007;75(6):p. 2954-2958.
- 50 Castro R, Prieto E, Aguas MJ, Manata MJ, Botas J, Santo I, *et al.* Detection of *Treponema pallidum* sp *pallidum* DNA in latent syphilis. *Int J STD AIDS.* Déc. 2007;18(12):p. 842-845.
- 51 Marfin AA, Liu H, Sutton MY, Steiner B, Pillay A, Markowitz LE. Amplification of the DNA polymerase I gene of *Treponema pallidum* from whole blood of persons with syphilis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Août 2001;40(4):p. 163-166.

- 52 Chung KY, Lee MG, Lee JB. Detection of *Treponema pallidum* by polymerase chain reaction in the cerebrospinal fluid of syphilis patients. *Yonsei Med J.* Juin 1994;35(2):p. 190-197.
- 53 Noordhoek GT, Wolters EC, de Jonge ME, van Embden JD. Detection by polymerase chain reaction of *Treponema pallidum* DNA in cerebrospinal fluid from neurosyphilis patients before and after antibiotic treatment. *J Clin Microbiol.* Sept. 1991;29(9): p. 1976-1984.
- 54 Burstain JM, Grimprel E, Lukehart SA, Norgard MV, Radolf JD. Sensitive detection of *Treponema pallidum* by using the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* Janv. 1991;29(1):p. 62-69.
- 55 Hay PE, Clarke JR, Taylor-Robinson D, Goldmeier D. Detection of treponemal DNA in the CSF of patients with syphilis and HIV infection using the polymerase chain reaction. *Genitourin Med.* Déc. 1990;66(6):p. 428-432.
- 56 Marra CM, Gary DW, Kuypers J, Jacobson MA. Diagnosis of neurosyphilis in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis.* Juill. 1996;174(1): p. 219-221.
- 57 Moskophidis M, Peters S. Comparison of intrathecal synthesis of *Treponema pallidum*-specific IgG antibodies and polymerase chain reaction for the diagnosis of neurosyphilis. *Zentralbl Bakteriol.* Mars 1996;283(3):p. 295-305.
- 58 Villanueva AV, Podzorski RP, Reyes MP. Effects of various handling and storage conditions on stability of *Treponema pallidum* DNA in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol.* Juill. 1998;36(7):p. 2117-2119.
- 59 Molepo J, Pillay A, Weber B, Morse SA, Hoosen AA. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains from patients with neurosyphilis in Pretoria, South Africa. *Sex Transm Infect.* Juin 2007;83(3):p. 189-192.
- 60 Ministère de la Santé et des Services sociaux. Déclaration des résultats de tests de laboratoire en lien avec la syphilis. 2003. 1 p.
- 61 Creegan L, Bauer HM, Samuel MC, Klausner J, Liska S, Bolan G. An evaluation of the relative sensitivities of the venereal disease research laboratory test and the *Treponema pallidum* particle agglutination test among patients diagnosed with primary syphilis. *Sex Transm Dis.* Déc. 2007;34(12):p. 1016-1018.
- 62 Muller I, Brade V, Hagedorn HJ, Straube E, Schorner C, Frosch M, *et al.* Is serological testing a reliable tool in laboratory diagnosis of syphilis? Meta-analysis of eight external quality control surveys performed by the German infection serology proficiency testing program. *J Clin Microbiol.* Avril 2006;44(4):p. 1335-1341.

ANNEXE 1

SYPHILIS - DÉFINITIONS NOSOLOGIQUES

SYPHILIS - DÉFINITIONS NOSOLOGIQUES⁷

1. SYPHILIS PRIMAIRE

Cas confirmé

Observation de *Treponema pallidum* dans un prélèvement provenant d'un chancre ou d'un ganglion lymphatique régional par un examen microscopique sur fond noir ou à l'aide d'anticorps fluorescents (DFA-TP);

ou

Détection dans un prélèvement provenant d'un chancre par une technique d'amplification génique appropriée d'acides nucléiques de *Treponema pallidum*;

ou

Présence d'au moins un chancre compatible avec une syphilis primaire et détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par un test tréponémique (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) indépendamment du résultat au test non tréponémique (VDRL, RPR, TRUST ou autres) chez une personne sans antécédent de syphilis;

ou

Présence d'au moins un chancre compatible avec une syphilis primaire et augmentation d'au moins quatre fois du titre du dernier test non tréponémique (VDRL, RPR, TRUST ou autres) par rapport au test non tréponémique précédent chez une personne ayant déjà été traitée pour la syphilis.

2. SYPHILIS SECONDAIRE

Cas confirmé

Observation de *Treponema pallidum* dans un prélèvement provenant de lésions cutanéomuqueuses ou de condylome plat par un examen microscopique sur fond noir ou à l'aide d'anticorps fluorescents (DFA TP);

ou

Présence des deux conditions suivantes :

- 1) lésions cutanéomuqueuses typiques (alopécie, chute des cils et du tiers latéral des sourcils), uvéite, adénopathies généralisées, fièvre, malaises ou splénomégalie; **et**
- 2) détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par des tests non tréponémiques (VDRL, RPR, TRUST) et tréponémiques (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) ou augmentation d'au moins quatre fois du titre du dernier test non tréponémique (VDRL, RPR, TRUST ou autre) par rapport au précédent test non tréponémique.

⁷ Extrait de MSSS. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec. Définitions nosologiques. Maladies d'origine infectieuse – 7^e édition. Février 2008. p. 97-100.

3. SYPHILIS LATENTE PRÉCOCE

Cas confirmé

Présence des trois conditions suivantes :

- 1) absence de manifestations cliniques de syphilis; **et**
- 2) détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par des tests non tréponémiques (VDRL, RPR, TRUST ou autre) et tréponémiques (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus); **et**
- 3) une des trois situations suivantes au cours des douze derniers mois :
 - un résultat négatif ou un titre quatre fois inférieur lors d'un test non tréponémique effectué antérieurement; **ou**
 - symptômes compatibles avec une syphilis primaire ou secondaire sans traitement subséquent; **ou**
 - contact sexuel avec une personne atteinte d'une syphilis primaire, secondaire ou latente précoce sans antécédent de traitement.

4. SYPHILIS LATENTE TARDIVE

Cas confirmé

Présence des quatre conditions suivantes :

- 1) détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par un test tréponémique (TP-PA, FTA ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) indépendamment du résultat au test non tréponémique (VDRL, RPR, TRUST ou autre); **et**
- 2) absence de manifestations cliniques de syphilis; **et**
- 3) aucun traitement antérieur pour la syphilis; **et**
- 4) absence de situations suggérant l'acquisition de l'infection par *Treponema pallidum* au cours des douze derniers mois (telles que décrites au point 3 de la définition de cas de la syphilis latente précoce).

5. NEUROSYPHILIS

Cas confirmé

Détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par un test tréponémique (TP-PA, FTA ABS DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) indépendamment du résultat au test non tréponémique (VDRL, RPR, TRUST ou autre) chez une personne qui présente une des trois conditions suivantes :

- 1) un VDRL utilisant une méthode spécifique validée réactif sur un LCR non sanguinolent; **ou**
- 2) manifestations cliniques compatibles avec une neurosyphilis (ex. : syphilis méningo-vasculaire, parésie généralisée ou tabes dorsalis) et pléiocytose sur le LCR en l'absence d'autres causes; **ou**

- 3) manifestations cliniques compatibles avec une neurosyphilis (ex. : syphilis méningo-vasculaire, parésie généralisée ou tabes dorsalis) et protéinorachie sur le LCR en l'absence d'autres causes.

6. SYPHILIS TERTIAIRE AUTRE QUE LA NEUROSYPHILIS

Cas confirmé

Détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par un test tréponémique (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) indépendamment du résultat au test non tréponémique (VDRL, RPR, TRUST ou autre) chez une personne qui présente les deux conditions suivantes :

- 1) manifestations cliniques compatibles au niveau du système cardiovasculaire, osseux ou cutané en l'absence d'autres causes; **et**
- 2) absence de manifestations cliniques ou d'épreuves de laboratoire compatibles avec une neurosyphilis.

7. SYPHILIS CONGÉNITALE

Cas confirmé

Observation chez un nourrisson ou chez un enfant mort-né de *Treponema pallidum* dans un échantillon clinique (prélèvements du placenta, du cordon ombilical, d'exsudat nasal ou de lésions cutanées) ou dans du matériel d'autopsie par un examen microscopique sur fond noir ou à l'aide d'anticorps fluorescents (DFA-TP).

ou

Présence chez un nouveau-né ou un nourrisson des trois conditions suivantes :

- 1) détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par des tests non tréponémiques (VDRL, RPR, TRUST ou autre) et tréponémiques (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) faite à partir de sang veineux (et non de sang du cordon ombilical); **et**
- 2) manifestations cliniques, biochimiques ou radiologiques de syphilis congénitale compatibles au niveau du système cardiovasculaire, osseux ou cutané en l'absence d'autres causes; **et**
- 3) absence de traitement adéquat chez la mère.

Cas probable

En l'absence de manifestations cliniques, biochimiques ou radiologiques de syphilis congénitale compatibles, présence chez un nouveau-né ou un nourrisson des deux conditions suivantes :

- 1) détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par des tests non tréponémiques (VDRL, RPR, TRUST ou autre) et tréponémiques (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) faite à partir de sang veineux (et non de sang du cordon ombilical); **et**
- 2) absence de traitement adéquat chez la mère.

8. SYPHILIS SANS PRÉCISION

Cas confirmé

Présence des deux conditions suivantes :

- 1) détection sérologique d'une infection à *Treponema pallidum* par un test tréponémique (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA ou autres tests reconnus) indépendamment du résultat au test non tréponémique (VDRL, RPR, TRUST ou autre); **et**
- 2) renseignements cliniques disponibles ne permettant pas de classer le stade clinique du cas tel que défini précédemment.

ANNEXE 2

FICHES SYNTHÈSE SUR LES ÉPREUVES EIA

Référence ^[9]	Schmidt BL <i>et al.</i> <i>Comparative Evaluation of Nine Different Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Determination of Antibodies against Treponema pallidum in Patients with Primary Syphilis.</i> Journal of Clinical Microbiology. 2000; 38: 1279-1282.
Lieu	Autriche.
Durée ou année de l'étude	Non précisée.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trepanostika (Laboratoires Organon Teknika) ▪ Abbott Murex ICE Syphilis (Abbott Laboratories) ▪ Enzygnost® syphilis (Dade Behring) ▪ Pathozyme Syphilis Competition (Omega Diagnostics) ▪ Biokit Bioelisa Syphilis (Biokit Instrumentation Laboratories) ▪ Trep-Chek™ (Phoenix Bio-Tech Corp.) ▪ TmpA-ELISA (Eurodiagnostica) ▪ Captia Syphilis G (Trinity Biotech et Marcia) ▪ 19S IgM FTA-ABS-DS
Objectif ou hypothèse de recherche	Comparaison de la sensibilité de 9 trousse EIA pour le diagnostic de la syphilis primaire.
Devis	Évaluation comparative d'épreuves diagnostic de la syphilis.
Laboratoire (Type)	Laboratoire de l'Institut de sérodiagnostic en Dermato-Vénérologie de Vienne.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population (Panel de sérums)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérums hautement sélectionnés; ▪ 52 sérums de patients ayant une syphilis primaire diagnostiquée par la présence de chancre et confirmée par un dermatologue. Le test MHA-TP était négatif pour tous les sérums.
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérums de patients en syphilis primaire : tous considérés positifs; ▪ Spécimens testés avec une trousse VDRL, FTA-ABS-DS et avec deux trousse de détection spécifique des IgM soit la trousse EIA Captia Syphilis M (Trinity Biotech) et une trousse FTA-ABS IgM.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N.B. : <ul style="list-style-type: none"> - Pour certains spécimens, la quantité de sérum n'était pas suffisante pour tester toutes les trousse, ce qui explique les dénominateurs différents; - Lavages et lecture automatisés. ▪ Sensibilité globale : <ul style="list-style-type: none"> - BioELISA Syphilis 3,0 : 24/41 positifs, Sensibilité 67,3 % (52,9-79) - Captia Syphilis G : 7/31 positifs, Sensibilité 22,6 % (9,6-41,1) - Trep-Chek: 24/41 positifs, Sensibilité 63,4 % (46,9-77,9) - Enzygnost® Syphilis : 36/52 positifs, Sensibilité 69,2 % (54,9-81,3) - VDRL : 23/52 positifs, Sensibilité 44 % - FTA-ABS : 39/52 positifs, Sensibilité 75 % - 19S FTA-ABS IgM : 47/52 positifs, Sensibilité 90,4 % (79,0-96,8) - Captia Syphilis M : 45/52 positifs, Sensibilité 86,5 % (74,2-94,4)

Conclusions	<ul style="list-style-type: none">▪ La trousse Captia Syphilis G performe moins bien que les autres trouses pour les sérums de patients en phase très précoce de la syphilis;▪ Aucune trousse EIA ne performe aussi bien que les tests sérologiques spécifiques de détection des IgM chez ces patients. Les trouses détectant spécifiquement les IgM performent le mieux. Cependant, ces trouses ne peuvent pas être recommandées comme outil de dépistage de routine en raison de leur faible performance pour détecter la syphilis pendant les autres stades de la syphilis.
Commentaires	<p>Parmi les trouses EIA évaluées dans cet article, seulement 4 sont actuellement homologuées au Canada :</p> <ul style="list-style-type: none">- BioElisa Syphilis 3.0 (Biokit);- Captia Syphilis G (Trinity Biotech);- Trep-Chek (Phoenix Biotech Corp.);- Enzygnost® Syphilis (Dade Behring).

Référence ^[10]	Cole MJ <i>et al. Comparative Evaluation of 15 Serological Assays for the Detection of Syphilis Infection.</i> European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2007; 26: 705-713.
Lieu	Grande-Bretagne.
Durée ou année de l'étude	Non précisée.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abbott Murex ICE Syphilis (Abbott Laboratories) ▪ Biokit Bioelisa Syphilis (Biokit Instrumentation Laboratories) ▪ BioMérieux Trepanostika™ TP Recombinant ▪ Bio-Rad Syphilis Total (Bio-Rad Laboratories) ▪ Dade Behring Enzygnost® Syphilis ▪ Diesse Enzywell Syphilis ▪ Microgen Bioproducts Mercia Syphilis (Microgen Bioproducts Ltd) ▪ Newmarket Laboratories Syphilis EIA II (Newmarket Laboratories Ltd.) ▪ Omega Pathozyme® Syphilis (Omega Diagnostics) ▪ CAPTIA™ Syphilis TA (Trinity Biotech) ▪ Biokit TPHA (Biokit Instrumentation Laboratories) ▪ Randox TPHA (Randox Laboratories) ▪ Axis-Shield TPHA ▪ Newmarket TPHA (Newmarket Laboratories) ▪ Serodia® TP-PA (Fujirebio Inc.)
Objectif ou hypothèse de recherche	Comparaison de 15 épreuves sérologiques tréponémiques: 10 EIA, 4 TPHA et 1 TP-PA) sur un panel de sérums afin de déterminer la performance de chacune. But de l'étude : dépistage de banque de sang.
Devis	Évaluation comparative de tests diagnostiques.
Laboratoire (Type)	National Blood Service of England.
Subvention d'une compagnie	Non précisée.
Population (Panel de sérums)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Évaluation de la sensibilité : 114 sérums de patients atteints de syphilis dont le stade était précisé (traités ou non traités). <ul style="list-style-type: none"> - 51 sérums obtenus de la compagnie ZeptoMetrix, un des spécimens provenait d'un patient dont l'examen au microscope à fond noir était positif; - 63 sérums obtenus de la British Health Protection Agency. ▪ Évaluation de la spécificité : 249 sérums de donneurs de sang consécutifs, tous obtenus du North London Blood Centre, UK. ▪ Aucun sérum ne provenait de femmes enceintes
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lorsqu'un résultat positif est obtenu avec chacune des trousses; le sérum est considéré positif. ▪ Lorsqu'un résultat négatif est obtenu avec chacune des trousses; le sérum est considéré négatif. ▪ Les spécimens pour lesquels les résultats étaient discordants ainsi que ceux pour lesquels certaines trousses donnaient un résultat équivoque ou indéterminé furent testés en duplicata. Également, ces spécimens furent confirmés par des tests supplémentaires normalement utilisés par le laboratoire de référence de la British Health Protection Agency, soit le Mercia Syphilis EIA IgM (Microgen Bioproducts Ltd) et l'INNO-LIA Syphilis (Innogenetics NV). Le résultat final était celui des tests de confirmation.

<p>Résultats</p>	<p>Seuls les résultats des trousse homologuées au Canada sont rapportés dans cette fiche synthèse.</p> <p>Pour être considéré positif dans le calcul de la spécificité d'une trousse donnée, le spécimen devait être positif en duplicata (réaction positive deux fois).</p> <p>Le lavage et la lecture des résultats étaient automatisés.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Spécificité globale : les trousse suivantes ont obtenu une spécificité de 100 % : (249 négatifs sur 249) <ul style="list-style-type: none"> - BioElisa Syphilis 3.0 - CAPTIA™ Syphilis TA - Enzywell Syphilis - Enzygnost® Syphilis ▪ Sensibilité globale, n=114 : <ul style="list-style-type: none"> - BioElisa Syphilis 3.0 : 112 positifs, Sensibilité 98,2 % (93,8-99,8) - CAPTIA™ Syphilis TA : 108 positifs, Sensibilité 94,7 % (88,9-98,0) - Enzywell Syphilis : 112 positifs, Sensibilité 98,2 % (93,8-99,8) - Enzygnost® Syphilis : 112 positifs, Sensibilité 98,2 % (93,8-99,8) ▪ Sensibilité selon les stades de la syphilis : <table border="1" data-bbox="480 772 1385 1276" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="4" style="text-align: center;">Nombre de résultats positifs / Nombre de spécimens testés</th> </tr> <tr> <th>Trousse</th> <th>Traitement</th> <th>Primaire</th> <th>Secondaire</th> <th>Latente Précoce</th> <th>Latente Tardive</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">BioElisa Syphilis 3.0</td> <td>NT</td> <td>31/33</td> <td>38/38</td> <td>15/15</td> <td>4/4</td> </tr> <tr> <td>T</td> <td>7/7</td> <td>5/5</td> <td>4/4</td> <td>8/8</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">CAPTIA™ Syphilis TA</td> <td>NT</td> <td>28/33</td> <td>37/38</td> <td>15/15</td> <td>4/4</td> </tr> <tr> <td>T</td> <td>7/7</td> <td>5/5</td> <td>4/4</td> <td>8/8</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Enzywell Syphilis</td> <td>NT</td> <td>31/33</td> <td>38/38</td> <td>15/15</td> <td>4/4</td> </tr> <tr> <td>T</td> <td>7/7</td> <td>5/5</td> <td>4/4</td> <td>8/8</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Enzygnost® Syphilis</td> <td>NT</td> <td>31/33</td> <td>38/38</td> <td>15/15</td> <td>4/4</td> </tr> <tr> <td>T</td> <td>7/7</td> <td>5/5</td> <td>4/4</td> <td>8/8</td> </tr> </tbody> </table> <p>NT : Non traité, T : Traité</p> <p>La trousse CAPTIA™ Syphilis TA semble moins bien performer pour la détection de la syphilis dans les phases précoces. Mais, en utilisant le test de Fisher, il n'y a pas de différence « statistiquement significative » entre la sensibilité des trousse évaluées même en comparant la trousse la moins performante avec la plus performante.</p>			Nombre de résultats positifs / Nombre de spécimens testés				Trousse	Traitement	Primaire	Secondaire	Latente Précoce	Latente Tardive	BioElisa Syphilis 3.0	NT	31/33	38/38	15/15	4/4	T	7/7	5/5	4/4	8/8	CAPTIA™ Syphilis TA	NT	28/33	37/38	15/15	4/4	T	7/7	5/5	4/4	8/8	Enzywell Syphilis	NT	31/33	38/38	15/15	4/4	T	7/7	5/5	4/4	8/8	Enzygnost® Syphilis	NT	31/33	38/38	15/15	4/4	T	7/7	5/5	4/4	8/8
		Nombre de résultats positifs / Nombre de spécimens testés																																																							
Trousse	Traitement	Primaire	Secondaire	Latente Précoce	Latente Tardive																																																				
BioElisa Syphilis 3.0	NT	31/33	38/38	15/15	4/4																																																				
	T	7/7	5/5	4/4	8/8																																																				
CAPTIA™ Syphilis TA	NT	28/33	37/38	15/15	4/4																																																				
	T	7/7	5/5	4/4	8/8																																																				
Enzywell Syphilis	NT	31/33	38/38	15/15	4/4																																																				
	T	7/7	5/5	4/4	8/8																																																				
Enzygnost® Syphilis	NT	31/33	38/38	15/15	4/4																																																				
	T	7/7	5/5	4/4	8/8																																																				
<p>Conclusions</p>	<p>Toutes les trousse testées dans cette étude semblent performer de façon équivalente (du moins statistiquement) en terme de sensibilité et de spécificité.</p>																																																								
<p>Commentaires</p>	<p>Seulement 4 trousse EIA évaluées dans cet article sont actuellement homologuées au Canada :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BioElisa Syphilis 3.0 (Biokit Instrumentation Laboratories) ▪ CAPTIA™ Syphilis TA (Trinity Biotech) ▪ Enzywell Syphilis (Diesse) ▪ Enzygnost® Syphilis (Dade Behring) 																																																								

Référence ^[12]	Gutierrez J <i>et al. Clinical Utility of a Competitive ELISA to Detect Antibodies against Treponema pallidum. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2000; 14: 83-86.</i>																					
Lieu	Espagne.																					
Durée ou année de l'étude	Non précisée.																					
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	Enzygnost® Syphilis.																					
Objectif ou hypothèse de recherche	Comparaison de la sensibilité et de la spécificité de la trousse Enzygnost® Syphilis et la combinaison RPR, MHA-TP et FTA-ABS.																					
Devis	Évaluation comparative d'épreuves diagnostic de la syphilis.																					
Laboratoire (Type)	Laboratoire d'un hôpital de Grenade.																					
Subvention d'une compagnie	Non précisé.																					
Population (Panel de sérums)	821 sérums divisés en 6 groupes.																					
Définitions (Étalon d'or)	<p>Évaluation :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Groupes de sérums positifs pour la syphilis : <ul style="list-style-type: none"> - Gr1 : syphilis primaire (Chancre <u>et</u> RPR > 1/8, MHA-TP + et FTA-ABS +); - Gr2 : réinfection de syphilis (Histoire de syphilis <u>et</u> augmentation de plus de 4 fois le titre du RPR entre deux sérums); - Gr3 : syphilis latente (RPR – <u>et</u> MHA-TP +). ▪ Groupes de sérums négatifs pour la syphilis : <ul style="list-style-type: none"> - Gr4 : patients ayant des Ac anticardiolipines sans syphilis; - Gr5 : patients ayant la maladie de Lyme secondaire (Arthrite); - Gr6 : donneurs de sang et femmes enceintes sans symptômes. <p>Note :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les EIA ont été réalisées par méthode automatisée; - Aucun sérum dans cette étude n'a donné de résultat équivoque avec la trousse Enzygnost® Syphilis. 																					
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enzygnost® Syphilis : Sensibilité 100 %, Spécificité 99,5 %, VPP 99,5 % et VPN 100 %. ▪ Pourcentage de positivité selon les groupes de sérums : <table border="1" style="margin-left: 40px;"> <thead> <tr> <th>Groupe</th> <th>N</th> <th>% positif par EIA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 : Syphilis primaire</td> <td>40</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>2 : Récurrences</td> <td>13</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>3 : Infections latentes</td> <td>348</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>4 : Ac anti-cardiolipine</td> <td>5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5 : Maladie de Lyme</td> <td>15</td> <td>13,3 (2/15)</td> </tr> <tr> <td>6 : Donneurs de sang et femmes enceintes</td> <td>400</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Groupe	N	% positif par EIA	1 : Syphilis primaire	40	100	2 : Récurrences	13	100	3 : Infections latentes	348	100	4 : Ac anti-cardiolipine	5	0	5 : Maladie de Lyme	15	13,3 (2/15)	6 : Donneurs de sang et femmes enceintes	400	0
Groupe	N	% positif par EIA																				
1 : Syphilis primaire	40	100																				
2 : Récurrences	13	100																				
3 : Infections latentes	348	100																				
4 : Ac anti-cardiolipine	5	0																				
5 : Maladie de Lyme	15	13,3 (2/15)																				
6 : Donneurs de sang et femmes enceintes	400	0																				

Conclusions	<p>La trousse Enzygnost® Syphilis présente une sensibilité et une spécificité similaire à la combinaison RPR, MHA-TP, FTA-ABS. Elle pourrait être utilisée pour le dépistage. Lorsque le résultat est positif et qu'il n'y a pas d'antécédent de syphilis, un test non tréponémique doit être fait pour préciser l'activité de la maladie.</p> <p>Les résultats obtenus avec cette trousse ne semblent pas être affectés par l'effet prozone. Une épreuve tréponémique classique pourrait être utilisée pour confirmer le résultat de l'Enzygnost® syphilis.</p>
--------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Référence ^[17]	Pope V <i>et al.</i> <i>Comparison of the Serodia Treponema pallidum Particle Agglutination, Captia Syphilis-G, and SpiroTek Reagin II Tests with Standard Test Techniques for Diagnosis of Syphilis.</i> Journal of Clinical Microbiology. 2000; 38: 2543-2545.
Lieu	États-Unis.
Durée ou année de l'étude	Février 1999.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	TP-PA, Spiro Tek Reagin II et Captia Syphilis-G.
Objectif ou hypothèse de recherche	Le TP-PA et la trousse Captia Syphilis-G pourraient remplacer le MHA-TP comme test de confirmation dans l'algorithme sérologique du diagnostic de la syphilis.
Devis	Évaluation comparative d'épreuves de diagnostic de la syphilis comme alternative au MHA-TP.
Laboratoire (Type)	Laboratoire de recherche des CDC, Division SIDA, ITS et TB.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population (Panel de sérums)	390 sérums dont le stade de la syphilis n'était pas précisé provenant du Département des ressources humaines de Géorgie sont inclus dans cette évaluation.
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérums positifs pour la syphilis : MHA-TP + ▪ Sérums négatifs pour la syphilis : MHA-TP -
Résultats	Captia Syphilis-G : Sens 98,4 %, Spéc 98,5 %, VPP 99,2 %, VPn 97 %.
Conclusions	On observe peu de discordance entre les résultats du MHA-TP et ceux de l'épreuve EIA Captia Syphilis-G. L'EIA Captia Syphilis-G semble être une alternative appropriée au MHA-TP comme test de confirmation.
Commentaires	

Référence ^[20]	Tsang RSW <i>et al.</i> <i>Serological Diagnosis of Syphilis: Comparison of the Trep-Chek IgG Enzyme Immunoassay with other Screening and Confirmatory Tests.</i> FEMS Immunology and Medical Microbiology. 2007; 51(1): 118-124
Lieu	Canada.
Durée ou année de l'étude	Janvier 2003 à août 2006.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	Trep-Chek IgG EIA.
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de la trousse Trep-Chek IgG EIA et comparaison de sa performance avec une batterie de tests de dépistage (RPR et VDRL) et de confirmation (TP-PA et FTA-ABS).
Devis	Évaluation comparative d'épreuves de détection de la syphilis.
Laboratoire (Type)	Laboratoire national de microbiologie du Canada (LNMC).
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population (Panel de sérums)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 604 sérums prélevés consécutivement et transmis au LNMC par des hôpitaux locaux de Winnipeg ou des laboratoires provinciaux de santé publique dans un but de confirmation et/ou d'évaluation du statut sérologique. ▪ Aucune présélection des sérums étudiés : aucune donnée sur la phase clinique.
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérums de patients non infectés par la syphilis : N = 570 <ul style="list-style-type: none"> - Résultats négatifs : Tests de dépistage et de confirmation négatifs; N = 558. - Résultats positifs : Tests dépistage non tréponémiques ne pouvant être confirmés par aucun test de confirmation (Faux positifs biologiques); N = 12. ▪ Sérums de patients infectés par la syphilis (ancienne syphilis ou syphilis active) : <ul style="list-style-type: none"> - Syphilis ancienne : tests dépistage négatifs et tests confirmation positifs, N = 6; - Syphilis active : tests dépistage et tests confirmation positifs; N = 28. ▪ Les sérums dont le résultat de la trousse Trep-Chek était discordant avec le profil des autres tests furent testés en duplicata et testés avec la trousse INNO-LIA Syphilis (Innogenetics NV). Les sérums ont été classés dans les groupes positifs ou négatifs. Les sérums équivoques pour la trousse Trep-Chek furent considérés négatifs.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucun des sérums faussement positifs par test non tréponémiques (RPR) n'étaient positifs avec la trousse Trep-Chek. ▪ 30 sérums présentaient des discordances entre la trousse Trep-Chek et la combinaison classique des tests de dépistage et de confirmation : <ul style="list-style-type: none"> - Trep-Chek négatif ou équivoque qui aurait dû être positif; N = 12. Les 12 se sont avérés réactifs à l'INNO-LIA; - Trep-Chek positif qui aurait dû être négatif; N = 18. Les 18 se sont avérés négatifs (15) ou indéterminés (3) à l'INNO-LIA. <p>Trep-Check™ : Sens 85,3 %, Spéc 96,8 %, VPP 61 %, VPN 99,1 %.</p>
Conclusions	<p>Quelques résultats faussement positifs ont été obtenus avec la trousse Trep-Check™.</p> <p>Quelques résultats faussement négatifs obtenus avec la trousse Trep-Check™ sont possiblement attribuables à la détection moins performante en phase précoce (pré-sérologique).</p> <p>En raison de sa faible sensibilité, la trousse Trep-Chek ne devrait pas être utilisée comme test de dépistage unique.</p>
Commentaires	

Référence ^[21]	Woznicova V <i>et al.</i> <i>Performance of Captia SelectSyph-G Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in Syphilis Testing of a High-Risk Population: Analysis of Discordant Results.</i> Journal of Clinical Microbiology 2007; 45 : 1794-1797.
Lieu	République tchèque.
Durée ou année de l'étude	2001 à 2005.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	Captia SelectSyph-G.
Objectif ou hypothèse de recherche	Comparer la performance de la trousse Captia SelectSyph-G avec le TPHA et déterminer les sources de discordances.
Devis	Évaluation comparative d'épreuves de détection de la syphilis.
Laboratoire (Type)	Laboratoire de diagnostic d'un hôpital de Brno.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population (Panel de sérums)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 771 sérums prélevés consécutivement chez des patients faisant partie d'une population à haut risque de syphilis (patients d'une clinique d'ITS) analysés par TPHA et Captia SelectSyph-G. ▪ Parmi ces sérums, ceux pour lesquels des résultats discordants (en duplicata) ont été obtenus, N = 57 ont été étudiés en détail : <ul style="list-style-type: none"> - un nouveau prélèvement et de nouvelles analyses ont été réalisés trois semaines plus tard par TPHA et Captia SelectSyph-G; - pour tous les sérums dont les résultats aux épreuves TPHA et Captia SelectSyph-G étaient discordants : un RPR, un EIA IgM, un Western blot IgG et IgM et un FTA-ABS ont été réalisés.
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérums positifs pour la syphilis : TPHA+ ▪ Sérums négatifs pour la syphilis : TPHA-
Résultats	<p>Captia SelectSyph-G : Sensibilité (Sens) 97,7 %, Spécificité (Spec) 94,2 %, VPP 93,5 % et VPN 97,9 %.</p> <p>Pour les 57 sérums présentant des résultats discordants : N = 27 EIA+/TPHA- et N = 30 EIA-/TPHA+.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ EIA+/TPHA- (N = 27) : un nouveau prélèvement et de nouvelles analyses ont été réalisés trois semaines plus tard pour 20 patients sur 27 : <ul style="list-style-type: none"> - Seulement 5 sérums montraient toujours une discordance et étaient négatifs pour les 5 autres tests réalisés (RPR, EIA-IgM, EIA-IgG-IgM, FTA-ABS et Western blot). L'EIA étant donc le seul test positif. Chez un de ces patients, la maladie de Lyme fut ultérieurement diagnostiquée; - Pour les 15 autres patients, 8 ont reçu un diagnostic de syphilis latente tardive traitée antérieurement et 5 se sont avérés être des enfants de mères syphilitiques ayant des Ac acquis de façon transplacentaire. ▪ EIA-/TPHA+ (N = 30) : un nouveau prélèvement et de nouvelles analyses ont été réalisés trois semaines plus tard pour 15 patients sur 30 : <ul style="list-style-type: none"> - Seulement 7 sérums montraient toujours une discordance. 5 de ces 7 patients avaient déjà eu un diagnostic de syphilis. Une de ces patientes était enceinte; - Des 8 autres patients, 5 ont reçu un diagnostic de syphilis latente tardive traitée antérieurement et 3 se sont avérés être des enfants de mères syphilitiques ayant des Ac acquis de façon transplacentaire. <p>Après résolution des discordances, Captia SelectSyph-G : Sens 99,9 %, Spec 98,0 %, VPP 99,3 % et VPN 97,2 %.</p> <p>La concordance des résultats du TPHA et de la trousse Captia SelectSyph-G est de 96,8 %.</p>

Conclusions	La trousse Captia SelectSyph-G peut être une alternative au TPHA à titre d'épreuve de confirmation. Lorsqu'il y a un doute sur l'interprétation d'un résultat, la répétition du test Captia SelectSyph-G ou des autres tests sur un sérum prélevé trois semaines plus tard peut aider.
Commentaires	

Référence ^[22]	Young H <i>et al.</i> <i>Enzywell Recombinant Enzyme Immunoassay for the Serological Diagnosis of Syphilis</i> . International Journal of STD & AIDS. 2000; 11: 288-291.
Lieu	Grande-Bretagne.
Durée ou année de l'étude	Février 1999.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	Enzywell TP et Elisa Murex ICE Syphilis.
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de la trousse Enzywell TP pour le dépistage de la syphilis et comparaison de sa performance avec la trousse Elisa Murex ICE Syphilis.
Devis	Évaluation comparative d'épreuves de diagnostic de la syphilis.
Laboratoire (Type)	Laboratoire régional de virologie clinique de l'hôpital universitaire d'Édinbourg.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population (Panel de sérums)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 055 sérums consécutifs et non sélectionnés soumis pour un dépistage ou un diagnostic sérologique de la syphilis. ▪ 159 sérums positifs représentant différents stades cliniques dont certains étaient spécifiés.
Définitions (Étalon d'or)	<p>Évaluation de la spécificité :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérums négatifs pour l'infection tréponémique : TP-PA négatif et FTA-ABS négatif peu importe les résultats des deux EIA. Les deux EIA négatifs. <p>N.B. :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tous les sérums positifs par Murex ICE Syphilis étaient testés en duplicata. Les épreuves suivantes étaient également réalisées : VDRL, TP-PA, FTA-ABS et Captia Syphilis-M (une épreuve EIA spécifique pour les IgM); - Si un résultat négatif était obtenu avec la trousse Murex ICE Syphilis alors qu'un résultat positif était obtenu avec la trousse Enzywell TP, un TP-PA et un FTA-ABS étaient effectués; - Si un des deux EIA était équivoque, le sérum était acheminé au Laboratoire de référence pour détermination du statut sérologique. <p>Évaluation de la sensibilité :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérums positifs pour l'infection tréponémique : Murex ICE Syphilis + et/ou Enzywell + <u>et</u> TP-PA + et/ou FTA-ABS +; ▪ Sérums présélectionnés, N=159. Pour certains patients le stade de la syphilis était connu.

<p>Résultats</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enzywell TP : Spécificité globale : 99,6 % Concordance avec Murex ICE Syphilis : 99,8 % Sensibilité globale : 100 % Sensibilité selon les stades des sérums caractérisés : <table border="1" data-bbox="516 386 1362 1108"> <thead> <tr> <th>Stade de maladie</th> <th>Non traités</th> <th>Traités</th> <th>Non spécifié</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Syphilis primaire</td> <td>100 % (41/41)</td> <td>100 % (21/21)</td> <td>ND</td> <td>100 % (62/62)</td> </tr> <tr> <td>Syphilis secondaire</td> <td>100 % (5/5)</td> <td>100 % (22/22)</td> <td>ND</td> <td>100 % (27/27)</td> </tr> <tr> <td>Syphilis latente précoce</td> <td>100 % (2/2)</td> <td>100 % (12/12)</td> <td>ND</td> <td>100 % (14/14)</td> </tr> <tr> <td>Syphilis latente tardive</td> <td>100 % (14/14)</td> <td>100 % (24/24)</td> <td>ND</td> <td>100 % (38/38)</td> </tr> <tr> <td>Syphilis tertiaire de type cardiovasculaire</td> <td>100 % (1/1)</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>100 % (1/1)</td> </tr> <tr> <td>Neurosyphilis</td> <td>100 % (4/4)</td> <td>100 % (4/4)</td> <td>ND</td> <td>100 % (8/8)</td> </tr> <tr> <td>Inconnu</td> <td>ND</td> <td>100 % (7/7)</td> <td>100 % (5/5)</td> <td>100 % (12/12)</td> </tr> <tr> <td>PIAN</td> <td>ND</td> <td>(1/1) 100 %</td> <td>100 % (1/1)</td> <td>100 % (2/2)</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>100 % (28/28)</td> <td>100 % (91/91)</td> <td>100 % (6/6)</td> <td>100 % (165/165)</td> </tr> </tbody> </table>	Stade de maladie	Non traités	Traités	Non spécifié	Total	Syphilis primaire	100 % (41/41)	100 % (21/21)	ND	100 % (62/62)	Syphilis secondaire	100 % (5/5)	100 % (22/22)	ND	100 % (27/27)	Syphilis latente précoce	100 % (2/2)	100 % (12/12)	ND	100 % (14/14)	Syphilis latente tardive	100 % (14/14)	100 % (24/24)	ND	100 % (38/38)	Syphilis tertiaire de type cardiovasculaire	100 % (1/1)	ND	ND	100 % (1/1)	Neurosyphilis	100 % (4/4)	100 % (4/4)	ND	100 % (8/8)	Inconnu	ND	100 % (7/7)	100 % (5/5)	100 % (12/12)	PIAN	ND	(1/1) 100 %	100 % (1/1)	100 % (2/2)	Total	100 % (28/28)	100 % (91/91)	100 % (6/6)	100 % (165/165)
Stade de maladie	Non traités	Traités	Non spécifié	Total																																															
Syphilis primaire	100 % (41/41)	100 % (21/21)	ND	100 % (62/62)																																															
Syphilis secondaire	100 % (5/5)	100 % (22/22)	ND	100 % (27/27)																																															
Syphilis latente précoce	100 % (2/2)	100 % (12/12)	ND	100 % (14/14)																																															
Syphilis latente tardive	100 % (14/14)	100 % (24/24)	ND	100 % (38/38)																																															
Syphilis tertiaire de type cardiovasculaire	100 % (1/1)	ND	ND	100 % (1/1)																																															
Neurosyphilis	100 % (4/4)	100 % (4/4)	ND	100 % (8/8)																																															
Inconnu	ND	100 % (7/7)	100 % (5/5)	100 % (12/12)																																															
PIAN	ND	(1/1) 100 %	100 % (1/1)	100 % (2/2)																																															
Total	100 % (28/28)	100 % (91/91)	100 % (6/6)	100 % (165/165)																																															
<p>Conclusions</p>	<p>La trousse Enzywell TP est sensible et spécifique pour le diagnostic sérologique de la syphilis.</p>																																																		
<p>Commentaires</p>																																																			

Articles parus de 1990 à 2000

Auteurs	Journal	Trousse EIA	Étalon d'or	Panel	Sensibilité	Spécificité	Lieu
Ebel A ^[11]	<i>Journal of Clinical Microbiology</i> , 1998	BioElisa Syphilis	TPHA et FTA-ABS	N = 824 sérums	99,5 %	99,4 %	France
Halling VW ^[13]	<i>Journal of Clinical Microbiology</i> , 1999	Captia Syphilis-G	FTA-ABS	N = 99 sérums	96,7 %	98,3 %	États-Unis
Hooper N ^[14]	<i>Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology</i> , 1994	Captia Syphilis-G	MHA-TP	N = 1 000 sérums	93,9%	98,6%	États-Unis
Lefebvre JC ^[15]	<i>Journal of Clinical Microbiology</i> , 1990	Captia Syphilis-G	FTA-ABS	N = 178 sérums	98,3 %	ND	France
Maidment C ^[16]	<i>Pathology</i> , 1998	Enzygnost® Syphilis	TPHA	N = 410 sérums	98,1 %	ND	Australie
Reisner B ^[18]	<i>Journal of Clinical Microbiology</i> , 1997	Captia Syphilis-G	MHA-TP	N = 1 288 sérums	96,6 %	99,7 %	États-Unis
Silletti R ^[19]	<i>Journal of Clinical Microbiology</i> , 1995	Captia Syphilis-G	FTA-ABS	N = 964 sérums	100 %	98,2 %	États-Unis

ANNEXE 3

FICHE SYNTHÈSE SUR L'ÉPREUVE FTA-ABS

Référence ^[23]	Aktas G <i>et al.</i> <i>Evaluation of the Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test for Detection of Antibodies (Immunoglobulin G and M) to Treponema pallidum in Serologic Diagnosis of Syphilis.</i> International Journal of STD & AIDS 2007; 18: 255-260.																																																																																				
Lieu	Royaume-Unis et Turquie.																																																																																				
Durée ou année de l'étude	1996-1998.																																																																																				
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(s)	FTA-ABS.																																																																																				
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de la trousse FTA-ABS en comparaison avec les tests suivants : <ul style="list-style-type: none"> ▪ TP-PA, TPHA ▪ Murex syphilis ICE (ICE) ▪ Diesse Enzywell TP (TP) ▪ WB ▪ Captia (IgM) 																																																																																				
Devis	Évaluation comparative.																																																																																				
Laboratoire (Type)	Laboratoire universitaire.																																																																																				
Subvention d'une compagnie	Non précisée.																																																																																				
Population	1 876 sérums provenant de patients ayant consulté le département de microbiologie de la faculté de médecine d'Istanbul entre 1996 et 1998.																																																																																				
Définitions (Étalon d'or)	Les sérums positifs par RPR et/ou TPHA ont été soumis à cette évaluation (122/1 876).																																																																																				
Résultats	<p>Parmi les 122 spécimens sélectionnés dans cette étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 82 sont positifs par RPR et TPHA; ▪ 24 sont positifs par RPR et négatifs par TPHA (FB : faux biologiques); ▪ 15 sont positifs par TPHA et négatifs par RPR; ▪ 1 est positif par RPR et ayant un résultat non spécifique par TPHA. <p>Comparaison des résultats du FTA-ABS à ceux du RPR, TPHA, TP-PA, TP (Diesse Enzywell TP) et l'IgM (Captia IgM) sur 122 sérums et à ceux du WB sur 42 sérums :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">FTA</th> <th colspan="3">RPR</th> <th colspan="3">TPHA</th> <th colspan="2">TP-PA</th> <th colspan="2">ICE</th> <th colspan="2">TP</th> <th colspan="2">IgM</th> <th colspan="2">WB</th> </tr> <tr> <th>P</th> <th>N</th> <th>FB</th> <th>P</th> <th>N</th> <th>NS</th> <th>P</th> <th>N</th> <th>P</th> <th>N</th> <th>P</th> <th>N</th> <th>P</th> <th>N</th> <th>P</th> <th>N</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Positifs (N = 94)</td> <td>81</td> <td>13</td> <td>-</td> <td>93</td> <td>-</td> <td>1</td> <td>92</td> <td>2</td> <td>94</td> <td>-</td> <td>94</td> <td>-</td> <td>46</td> <td>48</td> <td>32</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Équivoques (n = 3)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>-</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Négatifs (n = 25)</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>23</td> <td>2</td> <td>23</td> <td>-</td> <td>2</td> <td>23</td> <td>2</td> <td>23</td> <td>2</td> <td>23</td> <td>-</td> <td>25</td> <td>2</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table> <p>La concordance du FTA-ABS avec les tests TPHA, TP-PA, ICE et TP est de 97 % (95,9 % - 98,3 %).</p>	FTA	RPR			TPHA			TP-PA		ICE		TP		IgM		WB		P	N	FB	P	N	NS	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N	Positifs (N = 94)	81	13	-	93	-	1	92	2	94	-	94	-	46	48	32	-	Équivoques (n = 3)	1	1	1	2	1	-	1	2	2	1	2	1	1	2	1	2	Négatifs (n = 25)	1	1	23	2	23	-	2	23	2	23	2	23	-	25	2	5
FTA	RPR			TPHA			TP-PA		ICE		TP		IgM		WB																																																																						
	P	N	FB	P	N	NS	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N																																																																					
Positifs (N = 94)	81	13	-	93	-	1	92	2	94	-	94	-	46	48	32	-																																																																					
Équivoques (n = 3)	1	1	1	2	1	-	1	2	2	1	2	1	1	2	1	2																																																																					
Négatifs (n = 25)	1	1	23	2	23	-	2	23	2	23	2	23	-	25	2	5																																																																					

Conclusions	<p>Le test FTA-ABS est un test spécifique et hautement sensible. Cependant, ce test est laborieux et l'interprétation des résultats n'est pas simple. La lecture des résultats est subjective et parfois difficile. De plus, ce test exige plusieurs contrôles et ne peut analyser qu'un nombre limité de spécimens à la fois.</p> <p>Enfin, le test FTA a plusieurs limites en tant que test de confirmation et donne des résultats équivoques et faussement négatifs.</p>
Commentaires	<p>Ce laboratoire recommande que le WB soit une alternative au FTA-ABS pour la confirmation de la syphilis.</p>

ANNEXE 4

FICHES SYNTHÈSE SUR L'ÉPREUVE INNO-LIA

Référence ^[24]	Hagedorn HJ <i>et al.</i> <i>Evaluation of INNO-LIA Syphilis Assay as a Confirmatory Test for Syphilis.</i> Journal of Clinical Microbiology. 2002 : 40: 973-978.																																																																																																						
Lieu	Laboratoire d'Allemagne et Innogenetics NV de Belgique.																																																																																																						
Durée ou année de l'étude																																																																																																							
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	INNO-LIA d'Innogenetics NV.																																																																																																						
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de la sensibilité et la spécificité de la trousse INNO-LIA d'Innogenetics NV.																																																																																																						
Devis																																																																																																							
Laboratoire (Type)																																																																																																							
Subvention d'une compagnie	Oui.																																																																																																						
Population	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 43 sérums de donneurs de sang; ▪ 195 sérums réactifs à 1/80 au TPHA (faibles réactifs); ▪ 203 sérums de femmes enceintes ayant obtenu un TPHA -; ▪ 90 sérums de patients avec des Ac contre diverses maladies (Lyme, ANA, EBV, Parvovirus B19, Rubéole, Hépatite B, Hépatite C, CMV, Ac anticardiolipines). 																																																																																																						
Définitions (Étalon d'or)	<p>Les bandes INNO-LIA sont quantifiées en comparaison à l'intensité des contrôles.</p> <p>Les spécimens ont été analysés avec les épreuves TPHA, FTA-ABS et test d'immobilisation.</p> <p>L'approche consensus (au moins 2 résultats identiques sur trois) à été utilisée.</p>																																																																																																						
Résultats	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Résultat du consensus</th> <th colspan="4">Résultats INNO-LIA</th> </tr> <tr> <th>Négatif</th> <th>Indéterminé</th> <th>Positif</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Négatif</td> <td>286</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>Indéterminé</td> <td>11</td> <td>0</td> <td>12</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Positif</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>219</td> <td>219</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>296</td> <td>3*</td> <td>231</td> <td>531</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1 résultat non valide par INNO-LIA</p> <p>Comparaison avec le TPHA :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">TPHA</th> <th colspan="5">Résultats INNO-LIA</th> </tr> <tr> <th>Négatif</th> <th>Indéterminé</th> <th>Positif</th> <th>Invalide</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Positif (> 1 :80)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>206</td> <td>0</td> <td>206</td> </tr> <tr> <td>Négatif (< 1 :80)</td> <td>286</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>289</td> </tr> <tr> <td>Indéterminé (1 :80)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>13</td> <td>0</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>286</td> <td>2</td> <td>219</td> <td>1</td> <td>508</td> </tr> </tbody> </table> <p>Comparaison avec le FTA :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">FTA-ABS</th> <th colspan="5">Résultats INNO-LIA</th> </tr> <tr> <th>Négatif</th> <th>Indéterminé</th> <th>Positif</th> <th>Invalide</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Positif</td> <td>6</td> <td>0</td> <td>217</td> <td>0</td> <td>223</td> </tr> <tr> <td>Négatif</td> <td>248</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>251</td> </tr> <tr> <td>Indéterminé</td> <td>32</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>286</td> <td>2</td> <td>219</td> <td>1</td> <td>508</td> </tr> </tbody> </table> <p>INNO-LIA : sensibilité 100 %, spécificité 99%.</p> <p>Comparé au TPHA et au FTA-ABS, l'INNO-LIA est efficace pour la confirmation de la syphilis. L'INNO-LIA peut être une alternative au test FTA-ABS.</p>				Résultat du consensus	Résultats INNO-LIA				Négatif	Indéterminé	Positif	Total	Négatif	286	2	0	288	Indéterminé	11	0	12	23	Positif	0	0	219	219	Total	296	3*	231	531	TPHA	Résultats INNO-LIA					Négatif	Indéterminé	Positif	Invalide	Total	Positif (> 1 :80)	0	0	206	0	206	Négatif (< 1 :80)	286	2	0	1	289	Indéterminé (1 :80)	0	0	13	0	13	Total	286	2	219	1	508	FTA-ABS	Résultats INNO-LIA					Négatif	Indéterminé	Positif	Invalide	Total	Positif	6	0	217	0	223	Négatif	248	2	0	1	251	Indéterminé	32	0	2	0	34	Total	286	2	219	1	508
Résultat du consensus	Résultats INNO-LIA																																																																																																						
	Négatif	Indéterminé	Positif	Total																																																																																																			
Négatif	286	2	0	288																																																																																																			
Indéterminé	11	0	12	23																																																																																																			
Positif	0	0	219	219																																																																																																			
Total	296	3*	231	531																																																																																																			
TPHA	Résultats INNO-LIA																																																																																																						
	Négatif	Indéterminé	Positif	Invalide	Total																																																																																																		
Positif (> 1 :80)	0	0	206	0	206																																																																																																		
Négatif (< 1 :80)	286	2	0	1	289																																																																																																		
Indéterminé (1 :80)	0	0	13	0	13																																																																																																		
Total	286	2	219	1	508																																																																																																		
FTA-ABS	Résultats INNO-LIA																																																																																																						
	Négatif	Indéterminé	Positif	Invalide	Total																																																																																																		
Positif	6	0	217	0	223																																																																																																		
Négatif	248	2	0	1	251																																																																																																		
Indéterminé	32	0	2	0	34																																																																																																		
Total	286	2	219	1	508																																																																																																		
Commentaires																																																																																																							

Référence ^[25]	Ebel A <i>et al.</i> <i>Validation of the INNO-LIA Syphilis Kit as a Confirmatory Assay for Treponema pallidum Antibodies.</i> Journal of Clinical Microbiology. 2000; 215-219																																																					
Lieu	Institut Alfred Fournier de France et Innogenetics NV de Belgique.																																																					
Durée ou année de l'étude																																																						
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	INNO-LIA d'Innogenetics NV.																																																					
Objectif ou hypothèse de recherche	Valider le test INNO-LIA pour la confirmation de la syphilis.																																																					
Devis																																																						
Laboratoire (Type)																																																						
Subvention d'une compagnie	Oui.																																																					
Population	840 sérums dont : <ul style="list-style-type: none"> 500 sérums dont 276 TPHA - et VDRL - et 224 TPHA +; 340 sérums avec des profils sérologiques inconnus. 13 LCR de patients avec une syphilis connue à différents stades.																																																					
Définitions (Étalon d'or)	Les bandes INNO-LIA sont quantifiées en comparaison à l'intensité des contrôles. Les spécimens ont été analysés avec les épreuves TPHA, FTA-ABS et test d'immobilisation. L'approche consensus (au moins 2 résultats identiques sur trois) à été utilisée.																																																					
Résultats	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Résultat du consensus</th> <th colspan="4">Résultats INNO-LIA</th> </tr> <tr> <th>Négatif</th> <th>Indéterminé</th> <th>Positif</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Négatif</td> <td>369</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>371</td> </tr> <tr> <td>Indéterminé</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Positif</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>462</td> <td>464</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>369</td> <td>4</td> <td>467</td> <td>840</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> Sur le total de 840 spécimens : sensibilité de 99,6 % et spécificité de 99,9 %; Sur les 500 spécimens (analysés lors de la 1^{re} étape) : sensibilité = 100 % et spécificité = 99 %; Sur les 340 spécimens (analysés lors de la 2^e étape) : 8 résultats discordants et 5 équivoques; <p>Étude des réactions faussement positives :</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>Groupes</th> <th>N</th> <th>Résultat INNO-LIA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ac cardiolipines</td> <td>8</td> <td>Négatif</td> </tr> <tr> <td>Grossesse</td> <td>10</td> <td>Négatif</td> </tr> <tr> <td>Facteurs Rhumatoïdes</td> <td>11</td> <td>Négatif</td> </tr> <tr> <td>Maladie de Lyme</td> <td>12</td> <td>Négatif</td> </tr> <tr> <td>Ac antinucléaires</td> <td>10</td> <td>Négatif</td> </tr> <tr> <td>EBV IgM (+)</td> <td>8</td> <td>Négatif</td> </tr> <tr> <td>VDRL faussement (+)</td> <td>31</td> <td>Négatif</td> </tr> </tbody> </table>	Résultat du consensus	Résultats INNO-LIA				Négatif	Indéterminé	Positif	Total	Négatif	369	2	0	371	Indéterminé	0	0	5	5	Positif	0	2	462	464	Total	369	4	467	840	Groupes	N	Résultat INNO-LIA	Ac cardiolipines	8	Négatif	Grossesse	10	Négatif	Facteurs Rhumatoïdes	11	Négatif	Maladie de Lyme	12	Négatif	Ac antinucléaires	10	Négatif	EBV IgM (+)	8	Négatif	VDRL faussement (+)	31	Négatif
Résultat du consensus	Résultats INNO-LIA																																																					
	Négatif	Indéterminé	Positif	Total																																																		
Négatif	369	2	0	371																																																		
Indéterminé	0	0	5	5																																																		
Positif	0	2	462	464																																																		
Total	369	4	467	840																																																		
Groupes	N	Résultat INNO-LIA																																																				
Ac cardiolipines	8	Négatif																																																				
Grossesse	10	Négatif																																																				
Facteurs Rhumatoïdes	11	Négatif																																																				
Maladie de Lyme	12	Négatif																																																				
Ac antinucléaires	10	Négatif																																																				
EBV IgM (+)	8	Négatif																																																				
VDRL faussement (+)	31	Négatif																																																				
Conclusions	Le test INNO-LIA semble performant pour la confirmation de la syphilis.																																																					
Commentaires																																																						

ANNEXE 5

FICHES SYNTHÈSE SUR LES TROUSSES DE DÉPISTAGE RAPIDE

Référence ^[26]	Fears M et Pope V. <i>Syphilis Fast Latex Agglutination Test, a Rapid Confirmatory Test</i> . Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. 2001; 8(4): 841-842.													
Lieu	Laboratoire STD et TB des CDC, Atlanta.													
Durée ou année de l'étude														
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	Syphilis Fast de Diesse.													
Objectif ou hypothèse de recherche	Comparaison de la trousse Syphilis Fast et le TP-PA. L'épreuve FTA était utilisée pour résoudre les discordances entre Syphilis Fast et TP-PA.													
Devis														
Laboratoire (Type)	CDC.													
Subvention d'une compagnie	Non.													
Population	Population inconnue. 255 sérums présentant divers profils de réactivité.													
Définitions (Étalon d'or)														
Résultats	La concordance entre le TP-PA et le test Fast est de 98,8 %. <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">Fast syphilis</th> </tr> <tr> <th>Réactif</th> <th>Non réactif</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th rowspan="2">TP-PA</th> <th>Réactif</th> <td>160</td> <td>2</td> </tr> <tr> <th>Non réactif</th> <td>1</td> <td>92</td> </tr> </tbody> </table>			Fast syphilis		Réactif	Non réactif	TP-PA	Réactif	160	2	Non réactif	1	92
				Fast syphilis										
		Réactif	Non réactif											
TP-PA	Réactif	160	2											
	Non réactif	1	92											
Conclusions	La trousse syphilis Fast semble aussi sensible que le TP-PA pour le dépistage effectué en routine. Cependant, pour une utilisation dans un point de service, la rapidité de la procédure de ce test (8 min.) et la facilité de lecture avantagent le test Syphilis Fast.													
Commentaires														

Référence ^[27]	Herring AJ <i>et al.</i> <i>A Multi-centre Evaluation of Nine Rapid, Point-of-care Syphilis Tests using Archived Sera.</i> Sexually Transmitted Infections. 2006; 82(suppl. V): v7–v12.																																										
Lieu	Les trousse ont été évaluées dans 8 laboratoires SDI de l’OMS.																																										
Durée ou année de l’étude																																											
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Determine Syphilis TP, Abbott, Japan Co., Ltd. ▪ Syphilis Fast, Dienes Diagnostica ▪ Espline TP, Fujirebio Inc. ▪ Visitec syphilis, Omega diagnostics ▪ Syphicheck-WB (V1), Qualpro diagnostics ▪ Syphicheck-WB (V2), Qualpro diagnostics ▪ SD Bioline Syphilis 3.0, Standard Diagnostics ▪ Bioline Syphilis 3.0, Pacific Bioline Co. ▪ Syphilis Rapid Screening test, CTK Biotech, Inc. 																																										
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de 9 trousse de dépistage rapide de la syphilis pour déterminer leur performance et leurs caractéristiques. Ces trousse ont été comparées aux épreuves de référence TPHA ou TP-PA.																																										
Devis																																											
Laboratoire (Type)	Laboratoires SDI.																																										
Subvention d’une compagnie	Non.																																										
Population	Environ 789 sérums déjà testés dont une moitié positive par TPHA + ou TP-PA +.																																										
Définitions (Étalon d’or)																																											
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Durée du test : 5-20 minutes selon la trousse. ▪ Caractéristiques des trousse : <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Nom de la trousse</th> <th style="width: 15%;">Sang accepté</th> <th style="width: 25%;">Temps de conservation (mois)</th> <th style="width: 35%;">Température de conservation (°C)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine</td> <td>Oui</td> <td>24</td> <td>2-30</td> </tr> <tr> <td>Syphilis Fast</td> <td>Non</td> <td>6-18</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Espline TP</td> <td>Non</td> <td>9</td> <td>2-10</td> </tr> <tr> <td>Visitec</td> <td>Oui</td> <td>18</td> <td>4-30</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB-1</td> <td>Oui</td> <td>18</td> <td>4-30</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB-2</td> <td>Oui</td> <td>18</td> <td>4-30</td> </tr> <tr> <td>SD Bioline 3.0</td> <td>Oui</td> <td>18</td> <td>T. pièce</td> </tr> <tr> <td>Bioline 3.0 – V2</td> <td>Oui</td> <td>ND</td> <td>4-30</td> </tr> <tr> <td>STK Rapid test</td> <td>Non</td> <td>ND</td> <td>4-30</td> </tr> </tbody> </table>			Nom de la trousse	Sang accepté	Temps de conservation (mois)	Température de conservation (°C)	Determine	Oui	24	2-30	Syphilis Fast	Non	6-18	ND	Espline TP	Non	9	2-10	Visitec	Oui	18	4-30	Syphicheck-WB-1	Oui	18	4-30	Syphicheck-WB-2	Oui	18	4-30	SD Bioline 3.0	Oui	18	T. pièce	Bioline 3.0 – V2	Oui	ND	4-30	STK Rapid test	Non	ND	4-30
Nom de la trousse	Sang accepté	Temps de conservation (mois)	Température de conservation (°C)																																								
Determine	Oui	24	2-30																																								
Syphilis Fast	Non	6-18	ND																																								
Espline TP	Non	9	2-10																																								
Visitec	Oui	18	4-30																																								
Syphicheck-WB-1	Oui	18	4-30																																								
Syphicheck-WB-2	Oui	18	4-30																																								
SD Bioline 3.0	Oui	18	T. pièce																																								
Bioline 3.0 – V2	Oui	ND	4-30																																								
STK Rapid test	Non	ND	4-30																																								

	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilité et spécificité : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nom de la trousse</th> <th>Sensibilité (%)</th> <th>Spécificité (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine</td> <td>97</td> <td>94</td> </tr> <tr> <td>Syphilis Fast</td> <td>86</td> <td>93</td> </tr> <tr> <td>Espline TP</td> <td>98</td> <td>93</td> </tr> <tr> <td>Visitec</td> <td>85</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB-1</td> <td>95</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB-2</td> <td>95</td> <td>94</td> </tr> <tr> <td>SD Bioline 3.0</td> <td>85</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Bioline 3.0 – V2</td> <td>92</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td>STK Rapid test</td> <td>96</td> <td>95</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> Tests de reproductibilité* : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Nom de la trousse</th> <th colspan="4">Discordances</th> </tr> <tr> <th>Inter-lot</th> <th>Inter-essai</th> <th>Inter-tech (labo réf)</th> <th>Inter-tech (labo site)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine</td> <td>1/50</td> <td>0/45</td> <td>1/40</td> <td>4/789</td> </tr> <tr> <td>Syphilis Fast</td> <td>4/50</td> <td>3/45</td> <td>0/40</td> <td>20/789</td> </tr> <tr> <td>Espline TP</td> <td>3/50</td> <td>1/45</td> <td>0/40</td> <td>0/789</td> </tr> <tr> <td>Visitec</td> <td>1/50</td> <td>3/45</td> <td>4/40</td> <td>5/789</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB-1</td> <td>0/50</td> <td>3/45</td> <td>4/40</td> <td>6/789</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB-2</td> <td>1/20</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>SD Bioline 3.0</td> <td>3/50</td> <td>0/45</td> <td>1/40</td> <td>0/789</td> </tr> <tr> <td>Bioline 3.0 – V2</td> <td>2/20</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>STK Rapid test</td> <td>5/20</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Ce tableau présente le nombre de tests discordants sur le nombre total de tests effectués.</p> 	Nom de la trousse	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Determine	97	94	Syphilis Fast	86	93	Espline TP	98	93	Visitec	85	98	Syphicheck-WB-1	95	85	Syphicheck-WB-2	95	94	SD Bioline 3.0	85	98	Bioline 3.0 – V2	92	97	STK Rapid test	96	95	Nom de la trousse	Discordances				Inter-lot	Inter-essai	Inter-tech (labo réf)	Inter-tech (labo site)	Determine	1/50	0/45	1/40	4/789	Syphilis Fast	4/50	3/45	0/40	20/789	Espline TP	3/50	1/45	0/40	0/789	Visitec	1/50	3/45	4/40	5/789	Syphicheck-WB-1	0/50	3/45	4/40	6/789	Syphicheck-WB-2	1/20	ND	ND	ND	SD Bioline 3.0	3/50	0/45	1/40	0/789	Bioline 3.0 – V2	2/20	ND	ND	ND	STK Rapid test	5/20	ND	ND	ND
Nom de la trousse	Sensibilité (%)	Spécificité (%)																																																																																			
Determine	97	94																																																																																			
Syphilis Fast	86	93																																																																																			
Espline TP	98	93																																																																																			
Visitec	85	98																																																																																			
Syphicheck-WB-1	95	85																																																																																			
Syphicheck-WB-2	95	94																																																																																			
SD Bioline 3.0	85	98																																																																																			
Bioline 3.0 – V2	92	97																																																																																			
STK Rapid test	96	95																																																																																			
Nom de la trousse	Discordances																																																																																				
	Inter-lot	Inter-essai	Inter-tech (labo réf)	Inter-tech (labo site)																																																																																	
Determine	1/50	0/45	1/40	4/789																																																																																	
Syphilis Fast	4/50	3/45	0/40	20/789																																																																																	
Espline TP	3/50	1/45	0/40	0/789																																																																																	
Visitec	1/50	3/45	4/40	5/789																																																																																	
Syphicheck-WB-1	0/50	3/45	4/40	6/789																																																																																	
Syphicheck-WB-2	1/20	ND	ND	ND																																																																																	
SD Bioline 3.0	3/50	0/45	1/40	0/789																																																																																	
Bioline 3.0 – V2	2/20	ND	ND	ND																																																																																	
STK Rapid test	5/20	ND	ND	ND																																																																																	
Conclusions	Les neuf trousses évaluées semblent offrir une performance acceptable comparativement au test de référence (TP-PA ou TPHA). Vu les prix des trousses et leur simplicité, le comité <i>ad hoc</i> du SDI juge que leur utilisation peut avoir un impact sur le contrôle de la syphilis et sur le dépistage chez les femmes enceintes. Les trousses qui analysent le sang et qui peuvent être conservées à la température de la pièce sont sélectionnées pour des évaluations futures sur le terrain.																																																																																				
Commentaires	Cet article inclut des évaluations effectuées en deux étapes. La première étape (évaluation de 6 trousses) a fait l'objet d'une publication en 2003 dans le STD Diagnostics Initiative, par Rosanna Peeling (28). Les résultats de la deuxième étape sont inclus dans ce résumé.																																																																																				

Référence ^[28]	Mabey D <i>et al. Prospective, Multi-centre Clinic-based Evaluation of Four Rapid Diagnostic Tests for Syphilis</i> . Sexually Transmitted Infections. 2006; 82(suppl. V): v13-v16.																																																																										
Lieu	Quatre laboratoires de quatre pays différents : Brésil, Chine, Haïti et Tanzanie.																																																																										
Durée	2003-2004.																																																																										
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Determine Syphilis TP, Abbott, Japan Co., Ltd. ▪ Visitec syphilis, Omega diagnostics ▪ Syphicheck-WB, Qualpro diagnostics, India ▪ SD Biotline Syphilis 3.0, Standard Diagnostics 																																																																										
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de quatre trousse de dépistage rapide de la syphilis chez la femme enceinte et chez les populations à haut risque. Ces trousse ont été comparées aux épreuves de référence TPHA ou TP-PA.																																																																										
Devis																																																																											
Laboratoire (Type)																																																																											
Subvention d'une compagnie	Non précisée.																																																																										
Population	<p>Sérums provenant de femmes enceintes et de personnes issues de populations à haut risque dans quatre pays où la syphilis représente une problématique de santé publique.</p> <p>Les participants âgés de moins de 18 ans et ceux ayant des antécédents connus de syphilis ont été exclus de l'étude. Le nombre de spécimens variait entre 500 et 1 000 spécimens selon le pays où les évaluations sont faites.</p>																																																																										
Définitions (Étalon d'or)																																																																											
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Moyenne des résultats obtenus par pays : <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Trousse</th> <th colspan="2">Sensibilité (%)</th> <th colspan="2">Spécificité (%)</th> </tr> <tr> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sérum (Labo)</th> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sérum (Labo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine</td> <td>76</td> <td>95</td> <td>99</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Visitec</td> <td>79</td> <td>93</td> <td>99</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB</td> <td>77</td> <td>85</td> <td>98</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>SD Biotline 3.0</td> <td>90</td> <td>94</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Determine d'Abbot : <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pays</th> <th colspan="3">Sensibilité (%)</th> <th colspan="3">Spécificité (%)</th> </tr> <tr> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tanzanie</td> <td>60</td> <td>81</td> <td>91</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Brésil</td> <td>89</td> <td>ND</td> <td>89</td> <td>98</td> <td>ND</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Chine</td> <td>82</td> <td>77</td> <td>100</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>Haïti</td> <td>73</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>99</td> <td>96</td> <td>96</td> </tr> </tbody> </table>					Trousse	Sensibilité (%)		Spécificité (%)		Sang (Clinique)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sérum (Labo)	Determine	76	95	99	98	Visitec	79	93	99	99	Syphicheck-WB	77	85	98	99	SD Biotline 3.0	90	94	98	98	Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)			Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Tanzanie	60	81	91	99	99	98	Brésil	89	ND	89	98	ND	98	Chine	82	77	100	99	100	99	Haïti	73	100	100	99	96	96
Trousse	Sensibilité (%)		Spécificité (%)																																																																								
	Sang (Clinique)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sérum (Labo)																																																																							
Determine	76	95	99	98																																																																							
Visitec	79	93	99	99																																																																							
Syphicheck-WB	77	85	98	99																																																																							
SD Biotline 3.0	90	94	98	98																																																																							
Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)																																																																							
	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)																																																																					
Tanzanie	60	81	91	99	99	98																																																																					
Brésil	89	ND	89	98	ND	98																																																																					
Chine	82	77	100	99	100	99																																																																					
Haïti	73	100	100	99	96	96																																																																					

	<ul style="list-style-type: none"> Visitec d'Omega : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pays</th> <th colspan="3">Sensibilité (%)</th> <th colspan="3">Spécificité (%)</th> </tr> <tr> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tanzanie</td> <td>75</td> <td>81</td> <td>84</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>Brésil</td> <td>96</td> <td>ND</td> <td>96</td> <td>99</td> <td>ND</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Chine</td> <td>74</td> <td>78</td> <td>94</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Haïti</td> <td>73</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>99</td> </tr> </tbody> </table> Syphicheck de Qualpro : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pays</th> <th colspan="3">Sensibilité (%)</th> <th colspan="3">Spécificité (%)</th> </tr> <tr> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tanzanie</td> <td>79</td> <td>85</td> <td>87</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>Brésil</td> <td>84</td> <td>ND</td> <td>88</td> <td>100</td> <td>ND</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Chine</td> <td>64</td> <td>71</td> <td>67</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>Haïti</td> <td>81</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>99</td> <td>98</td> </tr> </tbody> </table> Bioline de Standard Diagnostics : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pays</th> <th colspan="3">Sensibilité (%)</th> <th colspan="3">Spécificité (%)</th> </tr> <tr> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> <th>Sang (Clinique)</th> <th>Sang (Labo)</th> <th>Sérum (Labo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tanzanie</td> <td>86</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>98</td> <td>96</td> <td>96</td> </tr> <tr> <td>Brésil</td> <td>88</td> <td>ND</td> <td>90</td> <td>99</td> <td>ND</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>Chine</td> <td>88</td> <td>86</td> <td>96</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Haïti</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>98</td> <td>99</td> <td>99</td> </tr> </tbody> </table> 	Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)			Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Tanzanie	75	81	84	100	100	99	Brésil	96	ND	96	99	ND	98	Chine	74	78	94	100	100	98	Haïti	73	98	98	99	99	99	Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)			Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Tanzanie	79	85	87	99	99	99	Brésil	84	ND	88	100	ND	100	Chine	64	71	67	100	100	99	Haïti	81	98	98	98	99	98	Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)			Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Tanzanie	86	91	91	98	96	96	Brésil	88	ND	90	99	ND	99	Chine	88	86	96	99	99	98	Haïti	100	100	100	98	99	99
Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)																																																																																																																								
	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)																																																																																																																						
Tanzanie	75	81	84	100	100	99																																																																																																																						
Brésil	96	ND	96	99	ND	98																																																																																																																						
Chine	74	78	94	100	100	98																																																																																																																						
Haïti	73	98	98	99	99	99																																																																																																																						
Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)																																																																																																																								
	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)																																																																																																																						
Tanzanie	79	85	87	99	99	99																																																																																																																						
Brésil	84	ND	88	100	ND	100																																																																																																																						
Chine	64	71	67	100	100	99																																																																																																																						
Haïti	81	98	98	98	99	98																																																																																																																						
Pays	Sensibilité (%)			Spécificité (%)																																																																																																																								
	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)	Sang (Clinique)	Sang (Labo)	Sérum (Labo)																																																																																																																						
Tanzanie	86	91	91	98	96	96																																																																																																																						
Brésil	88	ND	90	99	ND	99																																																																																																																						
Chine	88	86	96	99	99	98																																																																																																																						
Haïti	100	100	100	98	99	99																																																																																																																						
Conclusions	Les quatre trousse évaluées offrent des performances similaires. En général, la sensibilité du test est élevée quand le spécimen analysé est un sérum. Cependant, en clinique (point de service), l'utilisation de sang complet est pratique et réduit les temps d'analyse.																																																																																																																											
Commentaires																																																																																																																												

Référence ^[29]	Peeling R <i>et al.</i> 2003. <i>Laboratory-based Evaluation of Rapid Syphilis Diagnostics</i> . Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative (SDI). Special Program for Research Training in Tropical Diseases. WHO.																														
Lieu	Les trousse ont été évaluées dans 8 laboratoires SDI établis sur quatre continents (Afrique, Europe, Asie et Amérique).																														
Durée ou année de l'étude																															
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Determine Syphilis TP d'Abbott, Japan Co., Ltd. ▪ Syphilis Fast de Dienes Diagnostica ▪ Espline TP de Fujirebio Inc. ▪ Visitec syphilis d'Omega diagnostics ▪ Syphicheck-WB de Qualpro diagnostics ▪ SD Bioline Syphilis 3.0 de Standard Diagnostics 																														
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de six trousse de dépistage rapide pour déterminer leurs performances et leurs caractéristiques. Ces trousse ont été comparées aux épreuves de référence TPHA ou TP-PA.																														
Devis																															
Laboratoire (Type)	Laboratoires SDI.																														
Subvention d'une compagnie	Non.																														
Population	789 sérums dont la moitié était TPHA + ou TP-PA +.																														
Définitions (Étalon d'or)																															
Résultats	<p>Paramètres utilisés dans l'évaluation des trousse et présentation des trousse ayant obtenu les meilleurs et les pires résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Compréhension des instructions du test : <ul style="list-style-type: none"> Determine : plus difficile Syphilis Fast et Espline : plus facile ▪ Complexité de la technique : <ul style="list-style-type: none"> Determine : plus complexe Syphilis Fast : plus simple ▪ Interprétation des résultats : <ul style="list-style-type: none"> Espline : plus difficile Visitec : plus facile ▪ Spécimen accepté : <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">Nom de la trousse</th> <th style="width: 16.5%;">Sang complet</th> <th style="width: 16.5%;">Sérum</th> <th style="width: 16.5%;">Plasma</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine Syphilis TP</td> <td>√</td> <td>√</td> <td>√</td> </tr> <tr> <td>Syphilis Fast</td> <td></td> <td>√</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Espline TP</td> <td></td> <td>√</td> <td>√</td> </tr> <tr> <td>Visitec syphilis</td> <td>√</td> <td>√</td> <td>√</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB</td> <td>√</td> <td>√</td> <td>√</td> </tr> <tr> <td>SD Bioline Syphilis 3.0</td> <td>√</td> <td>√</td> <td>√</td> </tr> </tbody> </table>			Nom de la trousse	Sang complet	Sérum	Plasma	Determine Syphilis TP	√	√	√	Syphilis Fast		√		Espline TP		√	√	Visitec syphilis	√	√	√	Syphicheck-WB	√	√	√	SD Bioline Syphilis 3.0	√	√	√
Nom de la trousse	Sang complet	Sérum	Plasma																												
Determine Syphilis TP	√	√	√																												
Syphilis Fast		√																													
Espline TP		√	√																												
Visitec syphilis	√	√	√																												
Syphicheck-WB	√	√	√																												
SD Bioline Syphilis 3.0	√	√	√																												

	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilité et spécificité : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nom de la trousse</th> <th>Sensibilité</th> <th>Spécificité</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine Syphilis TP</td> <td>97</td> <td>94</td> </tr> <tr> <td>Syphilis Fast</td> <td>86</td> <td>93</td> </tr> <tr> <td>Espline TP</td> <td>98</td> <td>93</td> </tr> <tr> <td>Visitec syphilis</td> <td>85</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB</td> <td>95</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>SD Biline Syphilis 3.0</td> <td>85</td> <td>98</td> </tr> </tbody> </table> Tests de reproductibilité : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Nom de la trousse</th> <th colspan="4">Discordances</th> </tr> <tr> <th>Inter-lot</th> <th>Inter-essai</th> <th>Inter-tech labo réf.</th> <th>Inter-tech Site-étude</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine Syphilis TP</td> <td>1/50</td> <td>0/45</td> <td>1/40</td> <td>4/789</td> </tr> <tr> <td>Syphilis Fast</td> <td>4/50</td> <td>3/45</td> <td>0/40</td> <td>20/789</td> </tr> <tr> <td>Espline TP</td> <td>3/50</td> <td>1/45</td> <td>0/40</td> <td>0/789</td> </tr> <tr> <td>Visitec syphilis</td> <td>1/50</td> <td>3/45</td> <td>4/40</td> <td>5/789</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB</td> <td>0/50</td> <td>1/45</td> <td>3/40</td> <td>6/789</td> </tr> <tr> <td>SD Biline Syphilis 3.0</td> <td>3/50</td> <td>0/45</td> <td>1/40</td> <td>0/789</td> </tr> </tbody> </table> Score total : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nom de la trousse</th> <th>Score sur 10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine Syphilis TP</td> <td>7,5</td> </tr> <tr> <td>Syphilis Fast</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>Espline TP</td> <td>6,6</td> </tr> <tr> <td>Visitec syphilis</td> <td>7,1</td> </tr> <tr> <td>Syphicheck-WB</td> <td>6,9</td> </tr> <tr> <td>SD Biline Syphilis 3.0</td> <td>6,5</td> </tr> </tbody> </table> 	Nom de la trousse	Sensibilité	Spécificité	Determine Syphilis TP	97	94	Syphilis Fast	86	93	Espline TP	98	93	Visitec syphilis	85	98	Syphicheck-WB	95	85	SD Biline Syphilis 3.0	85	98	Nom de la trousse	Discordances				Inter-lot	Inter-essai	Inter-tech labo réf.	Inter-tech Site-étude	Determine Syphilis TP	1/50	0/45	1/40	4/789	Syphilis Fast	4/50	3/45	0/40	20/789	Espline TP	3/50	1/45	0/40	0/789	Visitec syphilis	1/50	3/45	4/40	5/789	Syphicheck-WB	0/50	1/45	3/40	6/789	SD Biline Syphilis 3.0	3/50	0/45	1/40	0/789	Nom de la trousse	Score sur 10	Determine Syphilis TP	7,5	Syphilis Fast	4,3	Espline TP	6,6	Visitec syphilis	7,1	Syphicheck-WB	6,9	SD Biline Syphilis 3.0	6,5
Nom de la trousse	Sensibilité	Spécificité																																																																									
Determine Syphilis TP	97	94																																																																									
Syphilis Fast	86	93																																																																									
Espline TP	98	93																																																																									
Visitec syphilis	85	98																																																																									
Syphicheck-WB	95	85																																																																									
SD Biline Syphilis 3.0	85	98																																																																									
Nom de la trousse	Discordances																																																																										
	Inter-lot	Inter-essai	Inter-tech labo réf.	Inter-tech Site-étude																																																																							
Determine Syphilis TP	1/50	0/45	1/40	4/789																																																																							
Syphilis Fast	4/50	3/45	0/40	20/789																																																																							
Espline TP	3/50	1/45	0/40	0/789																																																																							
Visitec syphilis	1/50	3/45	4/40	5/789																																																																							
Syphicheck-WB	0/50	1/45	3/40	6/789																																																																							
SD Biline Syphilis 3.0	3/50	0/45	1/40	0/789																																																																							
Nom de la trousse	Score sur 10																																																																										
Determine Syphilis TP	7,5																																																																										
Syphilis Fast	4,3																																																																										
Espline TP	6,6																																																																										
Visitec syphilis	7,1																																																																										
Syphicheck-WB	6,9																																																																										
SD Biline Syphilis 3.0	6,5																																																																										
Conclusions	Les six trousse évaluées semblent offrir une performance acceptable. Les quatre trousse qui utilisent du sang total (Determine, Syphicheck-WB, SD Biline Syphilis 3,0 et Visitec Syphilis) sont recommandées pour le dépistage de la syphilis au point de service à l'aide de trousse de dépistage rapide.																																																																										
Commentaires																																																																											

Référence ^[30]	Siedner M <i>et al.</i> <i>Performance of Rapid Syphilis Tests in Venous and Fingertick Whole Blood Specimens.</i> Sexually Transmitted Diseases, 2004; 31(9): 557-560.																																										
Lieu	École de médecine de l'Université Johns Hopkins.																																										
Durée ou année de l'étude																																											
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(s)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Determine Syphilis TP, Abbott, Japan Co., Ltd. ▪ Trep-Strip IV de Phoenix Biotech Corp. ▪ One Step de Guardian Biosciences 																																										
Objectif ou hypothèse de recherche	L'utilisation de trousses de dépistage rapide de la syphilis pourrait faciliter l'identification de cas lors d'éclotions de syphilis aux États-Unis.																																										
Devis	Évaluation comparative de trois trousses de dépistage rapide sur du sang total en laboratoire et sur des ponctions capillaires en cliniques ITS.																																										
Laboratoire (Type)	Laboratoire universitaire de santé publique.																																										
Subvention d'une compagnie	Non précisée.																																										
Population	<p>Groupe expérimental : sérums de patients de la ville de San Francisco, de 18 ans et plus, à risque et présentant des symptômes de syphilis.</p> <p>Groupe contrôle : sérums de patients asymptomatiques n'ayant pas d'antécédents de syphilis.</p>																																										
Définitions (Étalon d'or)																																											
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Analyses sur du sang total en laboratoire : <table border="1" style="margin-left: 40px; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">TP-PA</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left;">Determine TP</th> <th style="text-align: center;">Réactif</th> <th style="text-align: center;">Non réactif</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Réactif</td> <td style="text-align: center;">60</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Non réactif</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">59</td> </tr> <tr> <th style="text-align: left;">Trep-Strip IV</th> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Réactif</td> <td style="text-align: center;">23</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Non réactif</td> <td style="text-align: center;">10</td> <td style="text-align: center;">38</td> </tr> <tr> <th style="text-align: left;">One Step</th> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Réactif</td> <td style="text-align: center;">41</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Non réactif</td> <td style="text-align: center;">16</td> <td style="text-align: center;">59</td> </tr> </tbody> </table> ▪ Analyses sur des ponctions capillaires : <table border="1" style="margin-left: 40px; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">TP-PA</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left;">Determine TP</th> <th style="text-align: center;">Réactif</th> <th style="text-align: center;">Non réactif</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Réactif</td> <td style="text-align: center;">52</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Non réactif</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">47</td> </tr> </tbody> </table> 		TP-PA		Determine TP	Réactif	Non réactif	Réactif	60	0	Non réactif	8	59	Trep-Strip IV			Réactif	23	0	Non réactif	10	38	One Step			Réactif	41	0	Non réactif	16	59		TP-PA		Determine TP	Réactif	Non réactif	Réactif	52	0	Non réactif	0	47
	TP-PA																																										
Determine TP	Réactif	Non réactif																																									
Réactif	60	0																																									
Non réactif	8	59																																									
Trep-Strip IV																																											
Réactif	23	0																																									
Non réactif	10	38																																									
One Step																																											
Réactif	41	0																																									
Non réactif	16	59																																									
	TP-PA																																										
Determine TP	Réactif	Non réactif																																									
Réactif	52	0																																									
Non réactif	0	47																																									

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibilité et spécificité : <table border="1" data-bbox="544 275 1201 600"> <thead> <tr> <th></th> <th>N</th> <th>Sensibilité (%)</th> <th>Spécificité (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Determine TP</td> <td>127</td> <td>88</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Trep-Strip IV</td> <td>71</td> <td>70</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>One Step</td> <td>116</td> <td>72</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Ponction capillaire Determine TP</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>		N	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Determine TP	127	88	100	Trep-Strip IV	71	70	100	One Step	116	72	100	Ponction capillaire Determine TP	99	100	100
	N	Sensibilité (%)	Spécificité (%)																		
Determine TP	127	88	100																		
Trep-Strip IV	71	70	100																		
One Step	116	72	100																		
Ponction capillaire Determine TP	99	100	100																		
Conclusions	La trousse Determine TP d'Abbott est la trousse de dépistage rapide la plus performante pour la détection de la syphilis chez des patients à haut risque de syphilis.																				
Commentaires																					

ANNEXE 6

FICHES SYNTHÈSE SUR LES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (LCR)

Référence ^[31]	Castro R <i>et al.</i> <i>Evaluation of the Treponema pallidum Particle Agglutination Technique (TP-PA) in the Diagnosis of Neurosyphilis.</i> Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2006; 20: 233-238
Lieu	Portugal.
Durée ou année de l'étude	1999-2002.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	TP-PA.
Objectif ou hypothèse de recherche	Le TP-PA pourrait être une alternative aux autres épreuves de détection de la syphilis sur le LCR pour le diagnostic de la neurosyphilis.
Devis	Non précisé.
Laboratoire (Type)	Centre hospitalier universitaire et Laboratoire de référence.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population	LCR provenant de patients ayant reçu un diagnostic de syphilis dont la phase clinique était précisée (N = 95). Certains patients étaient infectés par le virus du VIH.
Définitions (Étalon d'or)	<u>Neurosyphilis</u> : VDRL + sur LCR, FTA-ABS + sur LCR et Pléiocytose LCR > 10 globules blancs (n = 16). <u>Équivoque</u> : VDRL - sur LCR, FTA-ABS + sur LCR + et Pléiocytose > 10GB + Symptômes neurologiques (n = 2). N = 16 cas de neurosyphilis (7 symptomatiques, 9 asymptomatiques).
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 16 neurosyphilis : TP-PA + : 16/16; ▪ 2 équivoques : TP-PA + : 2/2; ▪ 10 syphilis précoces (stades primaire et secondaire) sans diagnostic de neurosyphilis : TP-PA + : 2/10 (les 2 étaient FTA-ABS -); ▪ 67 syphilis latentes : TP-PA + 25/67 (6 étaient également FTA-ABS +, 20 étaient également MHA-TP +). <p>Sens 100 %, Spec 64 %, VPP 40 %, VPN 100 %.</p>
Conclusions	Le TP-PA offre une performance similaire à celle du FTA-ABS, c.-à-d. un TP-PA négatif sur le LCR semble exclure le diagnostic de la neurosyphilis. Le TP-PA offre des avantages techniques sur le FTA-ABS.
Commentaires	Les calculs de Sens, Spec, VPP et VPN sont souvent faits avec de très petits nombres.

Référence ^[32]	Davis LE <i>et al.</i> <i>Clinical Significance of Cerebrospinal Fluid Tests for Neurosyphilis.</i> <i>Annals of Neurology.</i> 1989; 25: 50-55.
Lieu	États-Unis.
Durée ou année de l'étude	Janvier 1978 à septembre 1987.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	VDRL.
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluer la sensibilité et la spécificité du VDRL sur le LCR pour le diagnostic de la neurosyphilis dans une cohorte où l'on utilise le FTA-ABS sur le LCR comme outil de dépistage.
Devis	Descriptif et rétrospectif.
Laboratoire (Type)	Centre hospitalier universitaire.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population	38 LCR prélevés chez des patients ayant obtenu un résultat positif au dépistage de la syphilis.
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurosyphilis probable : <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes neurologiques récents (<6 mois; incluait 7 catégories de symptômes); - Glucose normal et globules blancs >5 et/ou protéines >0,45 g/L; - FTA-ABS sur LCR positif et FTA-ABS sur sérum positif; - Pas d'autre cause pour expliquer les anomalies neurologiques. ▪ Neurosyphilis improbable : <ul style="list-style-type: none"> - FTA-ABS sur LCR positif; - Ne remplis pas les autres critères du groupe « Neurosyphilis probable ».
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurosyphilis probable : VDRL sur LCR positif 4/15; ▪ Neurosyphilis improbable VDRL sur LCR positif 0/23; ▪ VDRL-LCR : Sens 27 %, Spec 100 %, VPP 100 %, VPN 68 %.
Conclusions	La combinaison de plusieurs tests sur le LCR est nécessaire pour diagnostiquer la neurosyphilis.
Commentaires	

Référence ^[33]	Marra C <i>et al.</i> <i>Cerebrospinal Fluid Treponemal Antibodies in Untreated Early Syphilis</i> . Archives of Neurology. 1995; 52: 68-72.
Lieu	États-Unis.
Durée ou année de l'étude	Non précisée.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	VDRL, FTA-ABS et MHA-TP.
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluer l'utilité des tests tréponémiques dans le diagnostic de la neurosyphilis précoce.
Devis	Descriptif et prospectif.
Laboratoire (Type)	Centre hospitalier tertiaire.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population	Patients avec un diagnostic de syphilis précoce (primaire, secondaire) enrôlés dans une autre étude multicentrique sur les anomalies du LCR et dont la phase clinique de syphilis était précisée (n = 39). Certains d'entre eux étaient infectés par le VIH.
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurosyphilis définitive: VDRL sur LCR +; ▪ Neurosyphilis possible : VDRL sur LCR -, globules blancs > 5 et/ou Protéines > 0,45 g/L; ▪ LCR normal : VDRL -, pas de pléiocytose ou d'hyperprotéinorachie.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 8 neurosyphilis définitives : FTA-ABS +, 8/8 et MHA-TP +, 7/7; ▪ 11 neurosyphilis possibles : FTA-ABS +, 4/11 et MHA-TP +, 7/10; ▪ 20 sans neurosyphilis : FTA-ABS +, 6/19 et MHA-TP +, 5/18; ▪ FTA-ABS : Sens 100 %, Spec 68 %, VPP 57 %, VPN 100 % (excluant les neurosyphilis possibles) ▪ MHA-TP: Sens 100 %, Spec 72 %, VPP 58 %, VPN 100 % (excluant les neurosyphilis possibles)
Conclusions	Les épreuves tréponémiques sur le LCR ont une excellente valeur prédictive négative dans cette population. Ces tests, lorsque négatifs, aident à exclure le diagnostic de la neurosyphilis.
Commentaires	

Référence^[34]	Marra C et al. <i>Alternative Cerebrospinal Fluid Tests to Diagnose Neurosyphilis in HIV-infected Individuals</i> . <i>Neurology</i> . 2004; 63: 85-88.
Lieu	États-Unis.
Durée ou année de l'étude	Janvier 2002 à avril 2003.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	FTA-ABS.
Objectif ou hypothèse de recherche	Le FTA-ABS sur le LCR pourrait permettre d'exclure le diagnostic de la neurosyphilis.
Devis	Cas-témoins et étude prospective.
Laboratoire (Type)	Centre hospitalier tertiaire.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population	Patients enrôlés dans une autre étude multicentrique sur les anomalies du LCR et dont la phase clinique de syphilis était précisée. N = 47 cas de syphilis (35 précoces et 12 tardives/stade indéterminé). Certains de ces patients étaient infectés par le VIH
Définitions (Étalon d'or)	Neurosyphilis : VDRL sur LCR + et Pléiocytose > 5 globules blancs.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 7 neurosyphilis : FTA-ABS +, 7/7; ▪ 19 équivoques : FTA-ABS +, 6/19; ▪ 21 sans neurosyphilis : FTA-ABS +, 6/21; ▪ FTA-ABS : Sens 100 %, Spec 71 %, VPP 54 %, VPN 100 % (excluant équivoques).
Conclusions	Le FTA-ABS offre une excellente valeur positive négative dans cette population; un FTA-ABS négatif sur le LCR semble exclure la présence d'une neurosyphilis dans cette population.
Commentaires	

Référence ^[35]	Russouw HG <i>et al.</i> <i>The Usefulness of Cerebrospinal Fluid Tests for Neurosyphilis.</i> South African Medical Journal. 1994; 84: 682-684.
Lieu	Afrique du Sud et États-Unis.
Durée ou année de l'étude	Juillet 1990 à juin 1991.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	VDRL.
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluer l'utilité du VDRL sur le LCR dans le diagnostic de la neurosyphilis.
Devis	Descriptif et rétrospectif.
Laboratoire (Type)	Centre hospitalier tertiaire.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population	Patients pour lesquels une sérologie syphilis sur LCR est demandée (n = 60).
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VDRL sur LCR +; ▪ VDRL sur LCR -, TPHA ou FTA-ABS sur LCR +, Pléiocytose > 5 ou Protéines > 0,45 g/L ou Index IgG > 0,6.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 60 neurosyphilis : VDRL + (31/60); ▪ Sur 22 des 29 patients VDRL -, 10 avaient une analyse du LCR (pléiocytose, glycorachie et protéinorachie) et des manifestations cliniques compatibles avec une neurosyphilis; ▪ VDRL : Sens 52 %, autres paramètres non calculables.
Conclusions	Le VDRL, lorsqu'utilisé seul, ne permet pas de diagnostiquer l'ensemble des cas de neurosyphilis. Des diagnostics peuvent être manqués.
Commentaires	

Référence ^[36]	Sethi S <i>et al.</i> <i>Neurosyphilis in a Tertiary Care Hospital in North India</i> . Indian Journal of Medical Research. 2005; 122: 249-253.
Lieu	Inde.
Durée ou année de l'étude	Janvier 1990 à décembre 2002.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	VDRL.
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluer la performance des tests diagnostiques sur le LCR pour le diagnostic de la neurosyphilis.
Devis	Descriptif et rétrospectif.
Laboratoire (Type)	Centre hospitalier tertiaire.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population	Patients ayant reçu un diagnostic de neurosyphilis précoce et/ou tardive dont certains étaient infectés par le VIH (n = 25 LCR).
Définitions (Étalon d'or)	Manifestations cliniques et/ou Imagerie médicale compatibles et : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pléiocytose LCR : > 5 globules blancs; ▪ Protéïnorrhée : > 0,4 g/L; ▪ VDRL + sur LCR.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VDRL + : 18/25 (88 %) dont 11/11 précoces et 7/14 tardives. ▪ Sens, Spec, VPP et VPN non calculées.
Conclusions	Un VDRL négatif n'exclut pas la présence d'une neurosyphilis.
Commentaires	

Référence ^[37]	Tomberlin MG <i>et al.</i> <i>Evaluation of Neurosyphilis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals</i> . <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 1994; 18 : 288-294.
Lieu	États-Unis.
Durée ou année de l'étude	Juillet 1990 à janvier 1992.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	TPHA.
Objectif ou hypothèse de recherche	L'Index TPHA est utile pour le diagnostic de la neurosyphilis chez les patients infectés par le VIH car il mesure la production intra-thécale d'anticorps tréponémiques. L'index TPHA est calculé selon la formule suivante : titre MHA-TP sur LCR divisé par le Ratio Albumine du LCR X 10 ³ /Albumine sérum.
Devis	Descriptif et prospectif.
Laboratoire (Type)	Centre hospitalier tertiaire.
Subvention d'une compagnie	Organisme subventionnaire indépendant.
Population	58 LCR prélevés chez des patients infectés par le VIH ayant eu un résultat RPR+ et un MHA-TP+ et n'ayant pas de symptômes neurologiques. Le stade de la syphilis est non précisé.
Définitions (Étalon d'or)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurosyphilis prouvée, (N=5) : VDRL sur LCR +; ▪ Neurosyphilis possible, (N = 40) : VDRL sur LCR - mais : pléiocytose > 5 ou Protéines > 0,5g/L ou glu < 2,8 mmol/L ou IgG > 0,1 g/L; ▪ Syphilis latente, (N = 13) : toutes les analyses mentionnées ci-haut sont normales sur le LCR; ▪ Index TPHA : Sens : 60 %, Spec : 100 %, VPP : 100 %, VPN : 87 % (excluant les neurosyphilis possibles).
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurosyphilis prouvée : Index TPHA > 100 : 3/5, <100 : 2/5; ▪ Neurosyphilis possible : Index TPHA > 100 : 5/40, <100 : 35/40; ▪ Syphilis latente : Index TPHA > 100 : 0/13, < 100 :13/13; ▪ Index TPHA : Sens 60 %, Spec 100 %, VPP 100 %, VPN 87 % (excluant les neurosyphilis possibles).
Conclusions	L'Index TPHA peut aider le clinicien à orienter son diagnostic chez les patients infectés par le VIH. Lors de cette étude, le calcul de l'index TPHA reposait sur des analyses non effectuées en routine dans les laboratoires (albumine sur le LCR).
Commentaires	

ANNEXE 7

FICHES SYNTHÈSE SUR LES ÉPREUVES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS

Référence ^[43]	Orton SL, Liu H, Dodd RY, Williams AE; ARCNET Epidemiology Group. <i>Prevalence of Circulating Treponema pallidum DNA and RNA in Blood Donors with Confirmed-positive Syphilis Tests</i> . <i>Transfusion</i> . 2002 Jan; 42(1): 94-9.
Résumé	Dans cette étude, l'ADN tréponémique n'a pas été trouvé dans des concentrés de plaquettes de 169 spécimens réactifs à l'EIA, confirmés + par FTA-ABS. Le RPR était positif dans seulement 27% de ces cas. On conclut que ce type d'échantillon n'est pas idéal pour la recherche du tréponème.
Commentaires	

Référence ^[49]	Salazar JC, Rathi A, Michael NL, Radolf JD, Jagodzinski LL. <i>Assessment of the Kinetics of Treponema pallidum Dissemination into Blood and Tissues in Experimental Syphilis by Real-time Quantitative PCR</i> . <i>Infection and Immunity</i> . 2007 Jun; 75(6): 2954-8.
Résumé	Les auteurs ont examiné les processus de distribution du tréponème dans différentes composantes du sang et différents organes de lapins infectés. Les niveaux d'ADN <i>T. pallidum</i> dans le plasma et dans le sang entier étaient environ de 10 fois plus élevés que ceux dans le sérum. Les auteurs constatent la capacité remarquable de <i>T. pallidum</i> pour disséminer du site d'infection au sang et aux tissus et ils identifient la rate comme une cible primordiale pour l'invasion du tréponème.
Commentaires	

Référence ^[50]	Castro R, Prieto E, Aguas MJ, Manata MJ, Botas J, Santo I, Azevedo J, Pereira FL. <i>Detection of Treponema pallidum sp pallidum DNA in Latent Syphilis</i> . <i>International Journal of STD & AIDS</i> . 2007 Dec; 18(12): 842-5.
Résumé	Recherche d'ADN tréponémique chez 69 patients ayant une syphilis latente et 18 ayant une syphilis traitée. Trois cibles différentes: gène 47 kDa d'Orlé (92+ sur 235), le <i>polA</i> du CDC (73 + sur 235) et le M-PCR (90 sur 235). Résultats selon 4 types de spécimens différents: <ul style="list-style-type: none"> ▪ sang (32 + sur 84); ▪ plasma (36 + sur 84); ▪ sérum (21 + sur 84); ▪ écouvillonnage de l'oreille (47 + sur 84).
Commentaires	

Référence ^[51]	Marfin AA, Liu H, Sutton MY, Steiner B, Pillay A, Markowitz LE. <i>Amplification of the DNA Polymerase I Gene of Treponema pallidum from Whole Blood of Persons with Syphilis</i> . <i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i> . 2001 Aug; 40(4): 163-166.
Résumé	Ces auteurs ont cherché la syphilis dans le sang par PCR en visant le gène <i>PolA</i> . Le PCR + : <ul style="list-style-type: none"> ▪ 3/7 patients ayant une syphilis en incubation; ▪ 2/8 patients ayant une syphilis primaire ou secondaire; ▪ 8/13 patients ayant une syphilis latente.
Commentaires	

Référence ^[52]	Chung KY, Lee MG, Lee JB. <i>Detection of Treponema pallidum by Polymerase Chain Reaction in the Cerebrospinal Fluid of Syphilis Patients</i> . Yonsei Medical Journal. 1994 Jun; 35(2): 190-7.
Résumé	Gène cible codant pour une protéine de 47 kDa. PCR sur LCR de 26 patients infectés par la syphilis. <ul style="list-style-type: none"> ▪ PCR +, mais VDRL - chez 4/16 patients ayant une syphilis primaire ou secondaire; ▪ PCR + ou VDRL + chez 2/7 patients ayant une syphilis précoce latente. PCR + chez 2/3 patients ayant une syphilis tardive latente.
Commentaires	

Référence ^[53]	Noordhoek GT, Wolters EC, de Jonge ME, van Embden JD. <i>Detection by Polymerase Chain Reaction of Treponema pallidum DNA in Cerebrospinal Fluid from Neurosyphilis Patients before and after Antibiotic Treatment</i> . Journal of Clinical Microbiology. 1991 Sep; 29(9): 1976-84.
Résumé	Gène cible : gène <i>bmp</i> . PCR sur LCR de 11 patients : <ul style="list-style-type: none"> ▪ PCR + chez 5/7 patients ayant une neurosyphilis aigüe symptomatique avant le traitement; ▪ PCR - chez les 4 patients ayant une neurosyphilis chronique symptomatique.
Commentaires	

Référence ^[54]	Burstain JM, Grimprel E, Lukehart SA, Norgard MV, Radolf JD. <i>Sensitive Detection of Treponema pallidum by Using the Polymerase Chain Reaction</i> . Journal of Clinical Microbiology. 1991 Jan; 29(1): 62-9.
Résumé	PCR sensible et spécifique avec les échantillons de sérum, de liquide céphalorachidien et de liquide amniotique.
Commentaires	

Référence ^[55]	Hay PE, Clarke JR, Taylor-Robinson D, Goldmeier D. <i>Detection of treponemal DNA in the CSF of Patients with Syphilis and HIV Infection Using the Polymerase Chain Reaction</i> . Genitourin Medical. 1990 Dec.; 66(6): 428-32.
Résumé	Gène cible : gène <i>TmpA</i> . PCR : sens. 47 % et spéc. 93 %.
Commentaires	

Référence ^[56]	Marra CM, Gary DW, Kuypers J, Jacobson MA. <i>Diagnosis of Neurosyphilis in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1</i> . Journal of Infectious Diseases. 1996 July; 174(1): 219-21.
Résumé	Un PCR a été réalisé sur le LCR de 81 patients VIH négatifs, dont 2, ayant un VDRL + sur le LCR: Le PCR développé ne détecte aucun positif chez les 81 patients.
Commentaires	

Référence ^[57]	Moskophidis M, Peters S. <i>Comparison of Intrathecal Dynthesis of Treponema pallidum-specific IgG Antibodies and Polymerase Chain Reaction for the Diagnosis of Neurosyphilis</i> . Zentralbl Bakteriologie. 1996 Mar; 283(3): 295-305.
Résumé	37 patients atteints de syphilis (EIA+) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 16 n'avaient pas de neurosyphilis : tous les LCR furent négatifs par PCR; ▪ 21 avaient une neurosyphilis : <ul style="list-style-type: none"> 10 LCR furent testés par PCR 6/10 PCR + (patients pas encore traités).
Commentaires	

Référence ^[58]	Villanueva AV, Podzorski RP, Reyes MP. <i>Effects of Various Handling and Storage Conditions on Stability of Treponema pallidum DNA in Cerebrospinal Fluid</i> . Journal of Clinical Microbiology. 1998 July; 36(7): 2117-2119.
Résumé	Après avoir révisé la littérature, une grande variation dans la sensibilité des tests PCR pour la syphilis sur le LCR a été observée. Les auteurs ont émis l'hypothèse que les conditions de conservation du LCR peuvent influencer les résultats. Par contre, leur expérimentation a démontré que le tréponème est relativement stable dans le LCR.
Commentaires	

Référence ^[59]	Molepo J, Pillay A, Weber B, Morse SA, Hoosen AA. <i>Molecular Typing of Treponema pallidum Strains from Patients with Neurosyphilis in Pretoria, South Africa</i> . Sexually Transmitted Infections, 2007 Jun; 83(3): 189-92. Epub 2007 Jan 23.																				
Résumé	Gène ciblé : <i>poIA</i> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center;">Sérologie sur LCR (n=50)</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">FTA-ABS IgG +</th> <th style="text-align: center;">FTA-ABS IgG -</th> <th style="text-align: center;">FTA-ABS IgG +</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">VDRL + (n = 35)</th> <th style="text-align: center;">VDRL nég (n = 10)</th> <th style="text-align: center;">VDRL nég (n = 5)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th style="text-align: center;">PCR pos.</th> <td style="text-align: center;">23</td> <td style="text-align: center;">5</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">PCR nég.</th> <td style="text-align: center;">12</td> <td style="text-align: center;">5</td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> </tbody> </table>	Sérologie sur LCR (n=50)					FTA-ABS IgG +	FTA-ABS IgG -	FTA-ABS IgG +		VDRL + (n = 35)	VDRL nég (n = 10)	VDRL nég (n = 5)	PCR pos.	23	5	0	PCR nég.	12	5	5
Sérologie sur LCR (n=50)																					
	FTA-ABS IgG +	FTA-ABS IgG -	FTA-ABS IgG +																		
	VDRL + (n = 35)	VDRL nég (n = 10)	VDRL nég (n = 5)																		
PCR pos.	23	5	0																		
PCR nég.	12	5	5																		

ANNEXE 8

FICHE SYNTHÈSE SUR LE VDRL ET LE TP-PA

Référence ^[61]	Creagan L <i>et al.</i> <i>An Evaluation of the Relative Sensitivities of the Venereal Disease Research Laboratory Test and the Treponema pallidum Particle Agglutination Test among Patients Diagnosed with Primary Syphilis.</i> Sexually Transmitted Diseases, 2007; 4(12): 1016-101					
Lieu	Département de santé publique de la Californie.					
Durée ou année de l'étude	2002-2004.					
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(s)	VDRL et TP-PA.					
Objectif ou hypothèse de recherche	Déterminer l'approche la plus sensible pour le diagnostic de la syphilis primaire en utilisant les tests les plus communs (VDRL et TP-PA).					
Devis						
Laboratoire (Type)	Santé publique.					
Subvention d'une compagnie	Non.					
Population	Patients provenant des cliniques ITS de San Francisco diagnostiqués avec une syphilis primaire dont certains étaient confirmés par un examen au microscope à fond noir (n = 106).					
Définitions (Étalon d'or)	<p>Deux approches utilisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dépistage avec le VDRL et confirmation des VDRL + avec le TP-PA; - analyse de première ligne avec TP-PA. <p>Lorsqu'une TP-PA + était obtenue, les sérums étaient analysés avec un VDRL quantitatif pour déterminer le titre et évaluer le traitement à offrir.</p>					
Résultats	Sensibilité pour la détection des cas confirmés par un examen au microscope à fond noir :					
	Total (N = 106)		HIV + (N = 65)		HIV - (N = 29)	
	N	Sensibilité	N	Sensibilité	N	Sensibilité
	Approche VDRL puis TP-PA	75 71 %	50 77 %	16 55 %		
	Approche TP-PA puis VDRL	91 86 %	57 88 %	24 83 %		
	Comparativement à une épreuve non tréponémique telle le VDRL, le TP-PA offre une meilleure sensibilité pour le dépistage de la syphilis primaire.					
Conclusions	Le dépistage de la syphilis primaire devrait inclure un test tréponémique comme test de première ligne suivi d'un test non tréponémique quantitatif pour déterminer les titres.					
Commentaires						

ANNEXE 9

FICHE SYNTHÈSE D'UNE MÉTA-ANALYSE DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS

Référence ^[62]	Müller I, Brade V, Hagedorn HJ <i>et al.</i> <i>Is Serological Testing a Reliable Tool in Laboratory Diagnosis of Syphilis? Meta-Analysis of Eight External Quality Control Surveys Performed by the German Infection Serology Proficiency testing Program.</i> Journal of Clinical Microbiology. 2006; 44 : 1335-1341.
Lieu	Allemagne.
Durée	Mars 2000 à septembre 2003.
Nom de la (des) trousse(s) ou du (des) test(s) évalué(e)s	<ul style="list-style-type: none"> ▪ TPHA ▪ TP-PA ▪ EIA polyvalent ▪ EIA IgG ▪ EIA IgM ▪ FTA-ABS-IgG ▪ FTA-ABS-IgM ▪ VDRL ▪ CFT : Complement Fixation Test (cardiolipine) ▪ Immunoblot-IgG ▪ Immunoblot-IgM
Objectif ou hypothèse de recherche	Évaluation de l'impact des contrôles de qualité sur le diagnostic de laboratoire de la syphilis en Allemagne.
Devis	Analyse des tests et des résultats de 8 contrôles externes de la qualité effectués entre 2000 et 2003 en Allemagne.
Laboratoire (Type)	Laboratoire central du <i>Bacteriology Infection Serology Study Group of Germany</i> , Hôpital universitaire de Frankfurt.
Subvention d'une compagnie	Non précisé.
Population	Sérums de donneurs volontaires ayant un statut clinique connu.
Définitions (Étalon d'or)	NA.
Résultats	<p>1) Description :</p> <p>Un total de 16 spécimens (positifs et négatifs) a été analysé lors des 8 contrôles de compétence réalisés entre 2000 et 2003. En moyenne 400 laboratoires ont participé à chacun de ces contrôles. La plupart sont des laboratoires allemands et entre 20-30 sont situés dans d'autres pays (Australie, Belgique, République Check, Finlande, Angleterre, Italie, Lituanie, Suisse, etc.).</p> <p>2) Nombre d'échantillons testés : 16 (2 sérums par contrôle)</p> <p>3) Les épreuves TPHA, TP-PA, VDRL, et FTA-ABS-IgG étaient les plus fréquemment utilisées.</p> <p>4) Précision (résultat et écart-type) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tests qualitatifs en général : (80-98 %) - Tests quantitatifs en général : (65-83 %) - TPHA (qualitatif) : 91 % (56-98) - TPHA (quantitatif) : 75 % (56-96) - TP-PA (qualitatif) : 98 % (94-100) - TP-PA (quantitatif) : 83 % (66-96) - EIA-IgG/IgM (qualitative) : 99 % (93-100) - EIA-IgM (qualitative) : 89 % (52-100) - EIA-IgG (qualitative) : 97 % (87-100) - CFT cardiolipine (qualitatif) : 91 % (70-100) - CFT cardiolipine quantitatif : 83 % (55-100) - VDRL (qualitatif) : 90 % (68-99) - VDRL (quantitatif) : 71 % (59-82) - FTA-ABS-IgM (qualitatif) : 82 % (64-100) - FTA-ABS-IgM (quantitatif) : 65 % (43-100) - IB-IgM (qualitatif) : 80 % (58-99)

Conclusions	<p>L'EIA polyvalent (utilisée par un nombre restreint de laboratoires), le TP-PA et le TPHA semblent les plus précis et plus facilement reproductibles. Suivent ensuite le FTA-ABS-IgG et le IB-IgG. Le VDRL, le FTA-ABS-IgM et l'IB-IGM sont moins performants.</p> <p>Le schéma d'analyse suggéré (voir la section des algorithmes) est compatible avec les recommandations des experts scientifiques européens et de la société allemande de microbiologie et d'hygiène.</p>
Commentaires	<p>Pour améliorer le diagnostic de la syphilis, il est recommandé de créer un réseau de spécialistes indépendants qui évalueraient les tests et les algorithmes sur une base régulière.</p>

ANNEXE 10

**ABRÉGÉ DE LA COMMUNICATION ORALE
SUR L'INNO-LIA PRÉSENTÉE AUX JOURNÉES ANNUELLES
DE FORMATION 2009 DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS
MICROBIOLOGISTES INFECTIOLOGUES DU QUÉBEC**

ÉVALUATION DE LA TROUSSE INNO-LIA™ SYPHILIS SCORE POUR LA CONFIRMATION DE LA SYPHILIS AU QUÉBEC

Bouchra Serhir¹, Claude Fortin², Michel Couillard¹, Anne-Marie Bourgault¹.

¹Laboratoire de santé publique du Québec – INSPQ ²Hôpital Notre Dame - CHUM

Objectif de l'étude :

L'INNO-LIA est une épreuve de confirmation de la syphilis, récemment recommandée et introduite par plusieurs laboratoires de référence. L'objectif de cette étude est d'évaluer sa performance dans le cadre actuel du Québec.

Méthodologie :

Une analyse prospective de 335 sérums connus par FTA-ABS-DS et TP-PA a été réalisée. Les résultats ont par la suite été comparés à l'interprétation de l'algorithme de confirmation en vigueur qui tient compte des résultats obtenus par TP-PA et FTA-ABS-DS.

Résultats :

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

TP-PA	FTA-ABS-DS	Interprétation de l'algorithme	INNO-LIA			
			Négatif	Indéterminé	Positif	Total
Non réactif	Non réactif	Non réactif	101	0	0	101
Non réactif	Réactif minimal	Réactif minimal	3	0	1	4
Non concluant	Non réactif	Non réactif	4	10	3	17
Non concluant	Réactif minimal	Réactif minimal	0	2	3	5
Non concluant	Réactif	Réactif	0	0	1	1
Réactif	Non réactif	Réactif	2	4	7	13
Réactif	Réactif minimal	Réactif	0	8	45	53
Réactif	Réactif	Réactif	0	3	138	141
Total			110	27	198	335

Performance de l'INNO-LIA : Sensibilité (92 %), spécificité (89 %), concordance (89 %).

Conclusion :

En plus de ses avantages techniques (temps et expertise d'analyse, objectivité et conservation des résultats), l'INNO-LIA démontre une bonne performance pour la confirmation de la syphilis. De plus, comparativement au FTA-ABS-DS, elle permet une réduction importante du nombre de résultats indéterminés.

ANNEXE 11

**QUESTIONNAIRE ENQUÊTE SUR
L'UTILISATION DES ÉPREUVES DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS
DANS LES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MÉDICALE**



Le 5 novembre 2007

AUX RESPONSABLES DES LABORATOIRES DE MICROBIOLOGIE

Objet : Enquête sur l'utilisation des épreuves de détection de la syphilis

Madame, Monsieur,

Par la présente, nous sollicitons votre collaboration à une enquête sur l'utilisation des épreuves de détection de la syphilis en milieu hospitalier. Cette enquête est menée dans le cadre des travaux du sous-comité « Épreuves de détection de la syphilis » du Comité sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CITSS) de l'Institut national de santé publique du Québec. Les travaux du sous-comité porteront, entre autres, sur le diagnostic en laboratoire de la syphilis. Le Laboratoire de santé publique du Québec collabore étroitement aux travaux du sous-comité « Épreuves de détection de la syphilis ».

Le but de l'enquête est de :

- 1) Inventorier les épreuves de détection de la syphilis;
- 2) Sonder les perspectives d'introduction de l'épreuve immunoenzymatique (EIA) dans les algorithmes de dépistage;
- 3) Revoir les algorithmes d'analyse et d'interprétation;
- 4) Évaluer les besoins en matière de libellés pré-rédigés.

Vous trouverez ci-joint le questionnaire à compléter. Merci de bien vouloir le retourner avant le 23 novembre 2007 à :

Amélie Dugué
Institut national de santé publique du Québec
190, boul. Crémazie Est
Montréal (Québec) H2P 1E2
Téléphone : (514) 864-1600, poste 3271
Télécopieur : (514) 864-7646

Nous vous remercions pour votre précieuse collaboration et vous prions de recevoir nos salutations distinguées.

Marc Steben
Président du CITSS
Institut national de santé publique du Québec

Bouchra Serhir, Ph.D., Claude Fortin, M.D.
Coresponsables du sous-comité « Épreuves de détection de la syphilis »

p.j. Questionnaire sur l'utilisation des épreuves de détection de la syphilis

Questionnaire sur les épreuves de détection de la syphilis

Question 1

Est-ce que votre laboratoire est en mesure d'effectuer une épreuve de détection de la syphilis?

- Oui**, passer à la question 2
 Non, passer à la question 8

Question 2

Veuillez cocher toutes les épreuves de détection de la syphilis disponibles dans votre laboratoire :

Épreuves non tréponémiques :

- VDRL-sérum
 RPR-sérum
 VDRL-LCR

Épreuves tréponémiques :

- EIA IgM, préciser le nom de la trousse : _____
 EIA IgG/IgM, préciser le nom de la trousse : _____
 EIA IgG, préciser le nom de la trousse : _____

Épreuves directes :

- Immunofluorescence directe
 Microscopie à fond noir

Épreuves moléculaires :

- PCR

Autres, préciser : _____ Préciser le nom de la trousse : _____

Question 3

3.1. Au cours de l'année 2006-2007, combien de sérums ont été testés par épreuve non tréponémique dans votre laboratoire?

Nombre exact : _____

Si le nombre exact est non disponible, estimation : _____

3.2. Quel était le pourcentage de sérums obtenus positifs suite aux épreuves non tréponémiques?

3.3. Au cours de l'année 2006-2007, combien de sérums avez-vous envoyés au LSPQ en fonction des résultats non tréponémiques obtenus initialement dans votre laboratoire?

Nombre de sérums dont le résultat était non réactif : _____

Nombre de sérums dont le résultat était douteux : _____

Nombre de sérums dont le résultat était réactif : _____

Question 4

4.1. Au cours de l'année 2006-2007, combien de sérums ont été testés par épreuve tréponémique dans votre laboratoire?

Nombre exact : _____

Si le nombre exact est non disponible, estimation : _____

4.2. Quel était le pourcentage de sérums obtenus positifs suite aux épreuves tréponémiques?

4.3. Au cours de l'année 2006-2007, combien de sérums avez-vous envoyés au LSPQ en fonction des résultats tréponémiques obtenus initialement dans votre laboratoire?

Nombre de sérums dont le résultat était non réactif : _____

Nombre de sérums dont le résultat était douteux : _____

Nombre de sérums dont le résultat était réactif : _____

Question 5

Au cours de l'année 2006-2007, combien de sérums de femmes enceintes testés dans le cadre du dépistage de la syphilis?

Nombre exact : _____

Si le nombre exact est non disponible, estimation : _____

Question 6

Si aucune épreuve tréponémique n'est disponible dans votre laboratoire, prévoyez-vous en instaurer une?

Non

Oui, préciser laquelle : _____

préciser dans combien de temps :

< 6 mois

6 - 12 mois

> 1 an

Peut-être, préciser : _____

Question 7

7.1. Avez-vous un algorithme d'analyse des demandes d'épreuves de détection de la syphilis?

- Non**
 Oui, auriez-vous l'obligeance de nous faire parvenir une copie avec votre questionnaire complété?

7.2. Avez-vous une grille d'interprétation des résultats à l'intention des cliniciens?

- Non**
 Oui, auriez-vous l'obligeance de nous faire parvenir une copie avec votre questionnaire complété?

Question 8

Inscrivez vos commentaires ou suggestions :

Question 9

Veillez vous identifier :

Nom du répondant : _____

Fonction du répondant : _____

Numéro de téléphone et/ou adresse courriel pour vous joindre au besoin :

Questionnaire complété en date du : _____

Prière de retourner ce questionnaire dûment rempli accompagné de votre algorithme d'analyse et/ou votre grille d'interprétation des résultats (si vous avez répondu oui à la question 7) **avant le 23 novembre 2007**, à l'adresse ci-dessous :

Amélie Dugué
Institut national de santé publique du Québec
190, boul. Crémazie Est
Montréal (Québec) H2P 1E2
Téléphone : (514) 864-1600 poste 3271
Télécopieur : (514) 864-7646
Courriel : amelie.dugue@inspq.qc.ca

ANNEXE 12

**LISTE DES TESTS DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS
HOMOLOGUÉS AU CANADA (JANVIER 2009)**

LISTE DES TESTS DE DÉTECTION DE LA SYPHILIS HOMOLOGUÉS AU CANADA (JANVIER 2009)

Janvier 2009

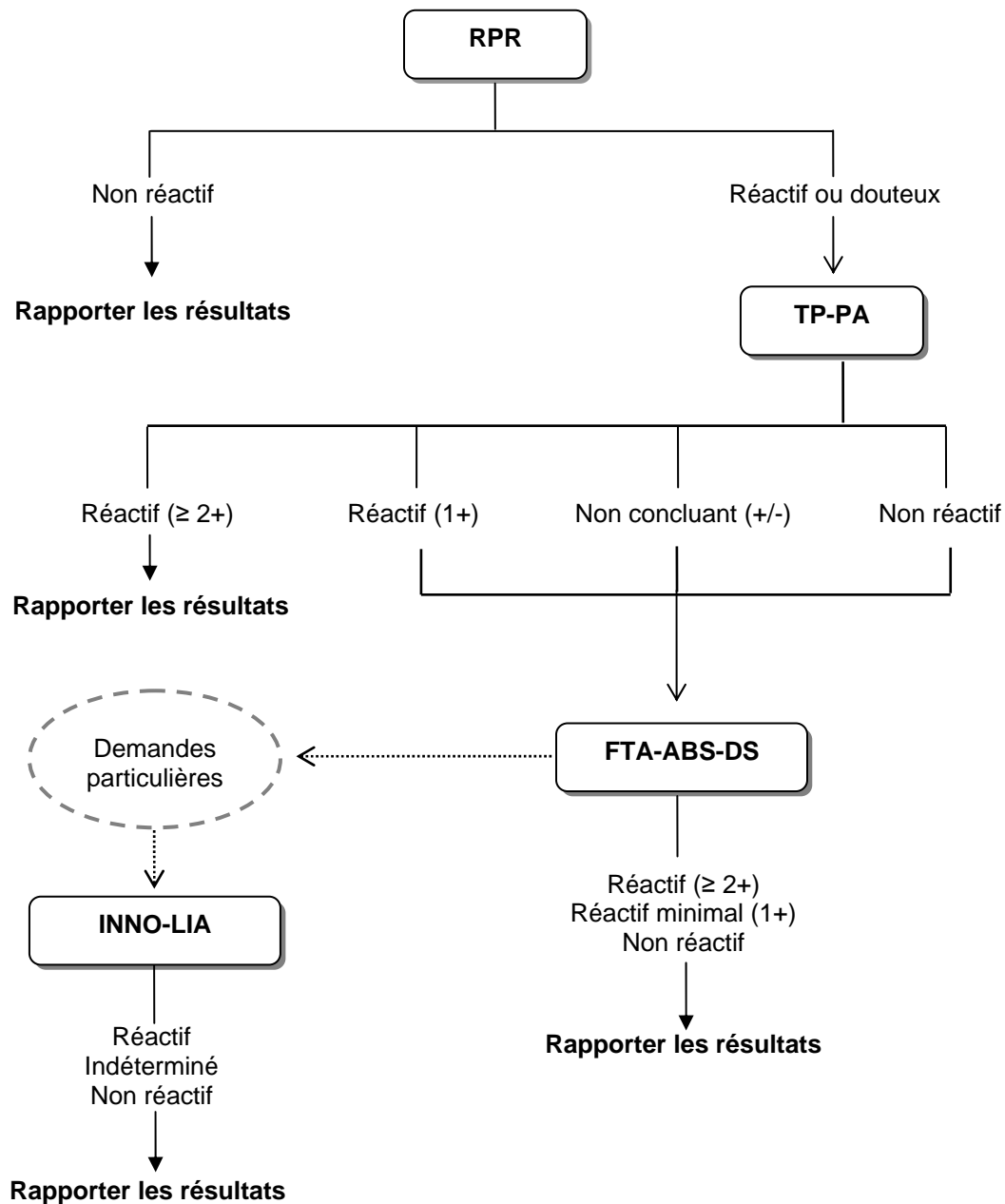
Syphilis, <i>T. Pallidum</i>		
Nom de la compagnie	Numéro de licence	Nom de la licence
ABBOTT JAPAN CO., LTD.	71095	ARCHITECT SYPHILIS TP ASSAY
BECTON DICKINSON AND COMPANY	11405	MACRO-VUE RPR CARD TESTS
	64892	VDRL ANTIGEN
FUJIREBIO INC.	2647	SERODIA TP-PA TEST KIT
INNOMINATA DBA GENBIO	11252	TPO IgG QUANTITATIVE TEST
OLYMPUS AMERICA INC. (DIAGNOSTIC SYSTEMS GROUP)	15457	OLYMPUS PK7200 AUTO. MICROPLATE SYSTEM - PK TP REAGENTS (DONOR SCREENING)
PULSE SCIENTIFIC INC.	11138	RPR SCREENING (RPR ANTIGEN) TEST FOR SYPHILIS
INVERNESS MEDICAL PROFESSIONAL DIAGNOSTICS	10153	WAMPOLE IMPACT RPR
BIOKIT S.A.	69623	BIOELISA SYPHILIS 3.0
DADE BEHRING MARBURG GMBH	63776	ENZYGNOST SYPHILIS
PHOENIX BIO-TECH CORP.	27911	TREP-CHEK
	72043	TREP-SURE ANTI- <i>TREPONEMA</i> EIA SCREEN
TRINITY BIOTECH USA	65199	CAPTIA SYPHILIS (<i>T. PALLIDUM</i>)-G
	66892	CAPTIA SYPHILIS TA (<i>T. PALLIDUM</i>)
ZEUS SCIENTIFIC INC.	3249	FTA-ABS IFA SYPHILIS TEST
	10554	FTA-ABS DOUBLE STAIN IFA SYPHILIS TEST SYSTEM
DIESSE DIAGNOSTICA SENESE SPA	74952	ENZY-WELL SYPHILIS IgG
EUROIMMUN MEDIZINISCHE LABORDIAGNOSTIKA AG	73134	ANTI- <i>TREPONEMA PALLIDUM</i> ELISA (IgG)
	77698	ANTI- <i>TREPONEMA PALLIDUM</i> SCREEN ELISA (IgG/IgM)
NEWMARKET LABORATORIES LTD.	77774	SYPHILIS EIA II (DONOR SCREENING)
BIO-RAD LABORATORIES DIAGNOSTICS GROUP	75831	BIOPLEX 2200 SYSTEM - SYPHILIS IgG

Source : Agence de la santé publique du Canada.

ANNEXE 13

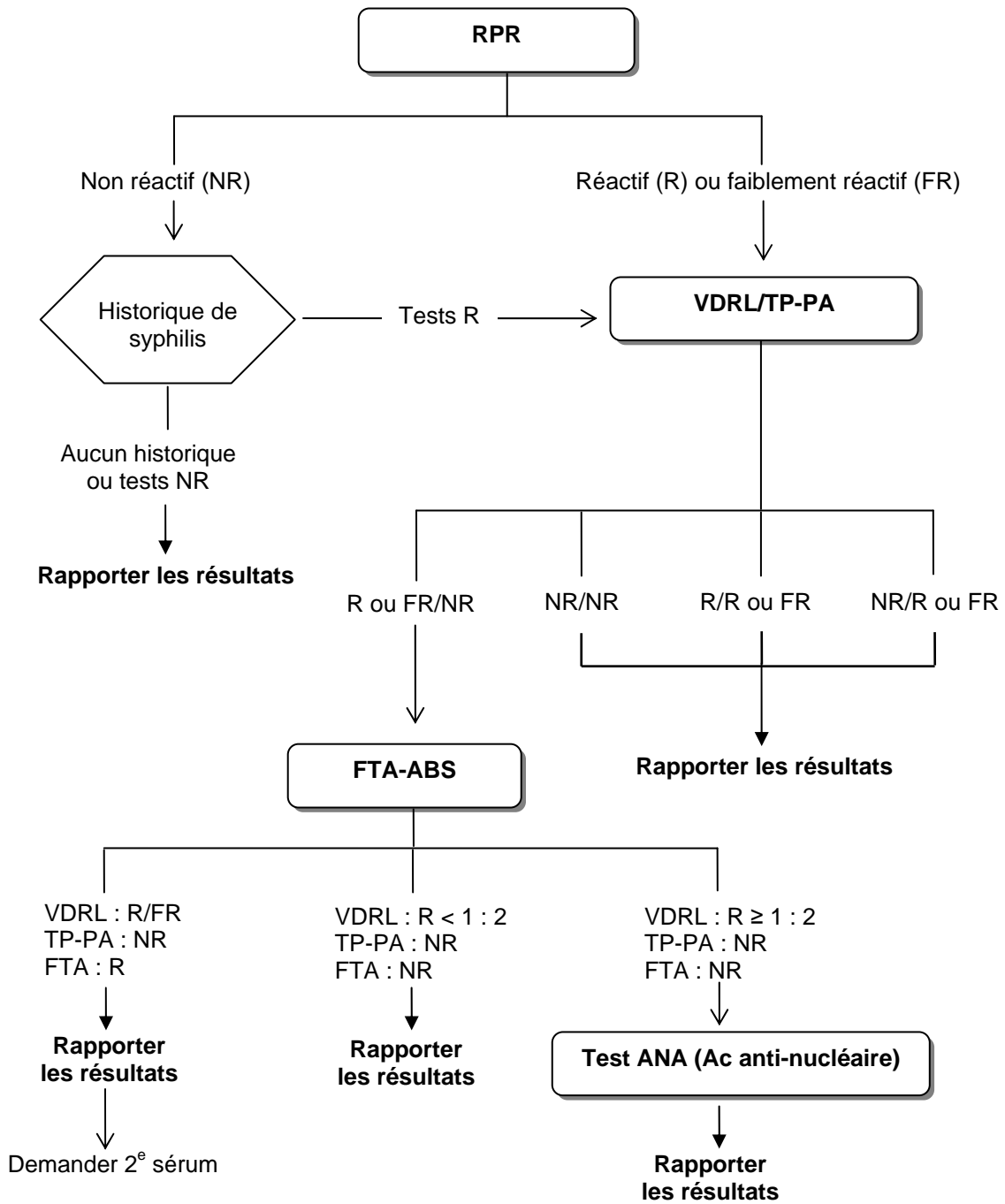
ALGORITHMES DE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS CONSULTÉS

Centre for Disease Control, Colombie-Britannique



Source : Communication personnelle, Dr Mohammed Morshed (604 660-5100), responsable du laboratoire d'immunologie, Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique.

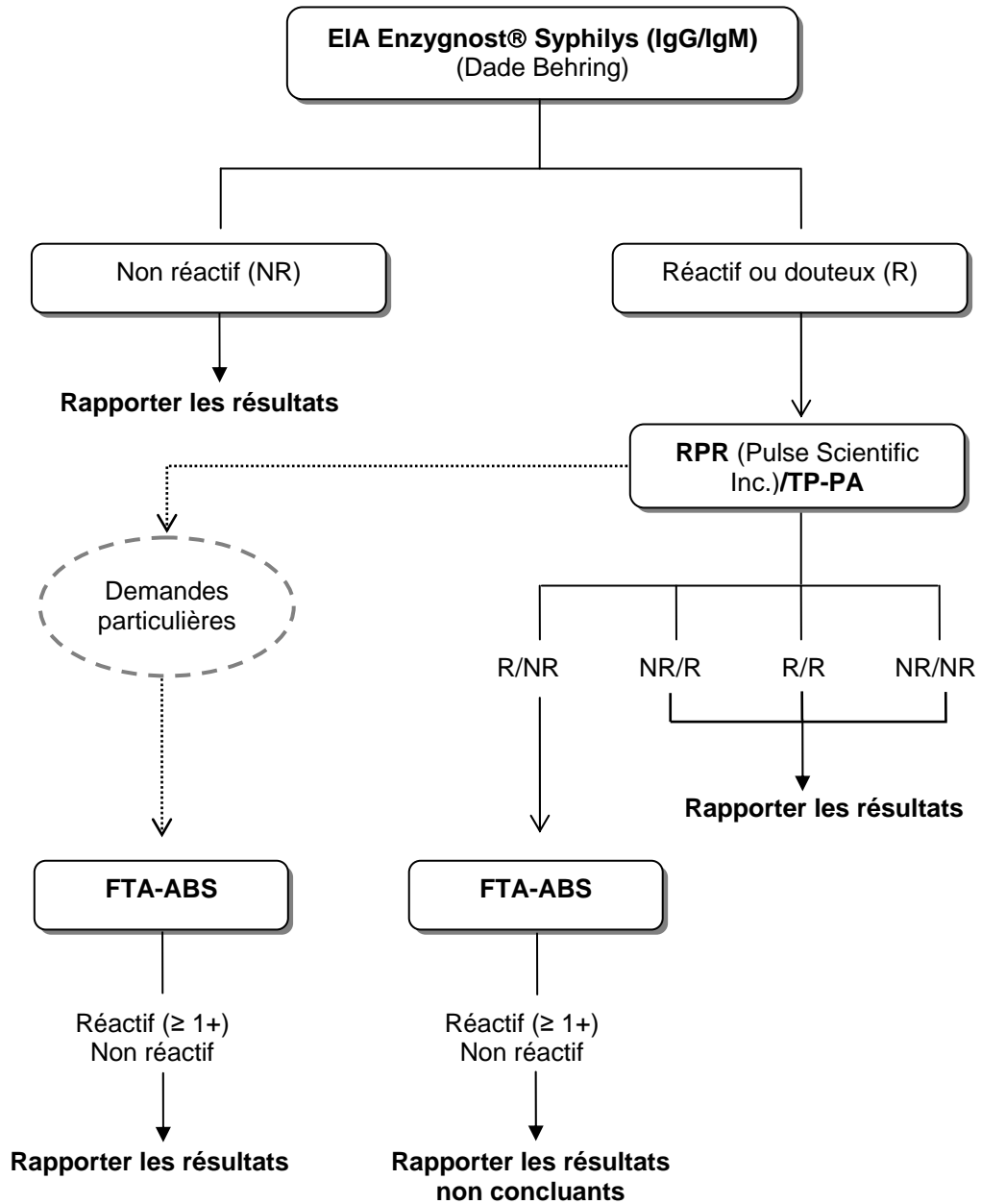
Cadham Provincial Laboratory, Manitoba



Note du laboratoire : Test de dépistage = RPR, test de confirmation = TP-PA, test de référence = FTA-ABS.

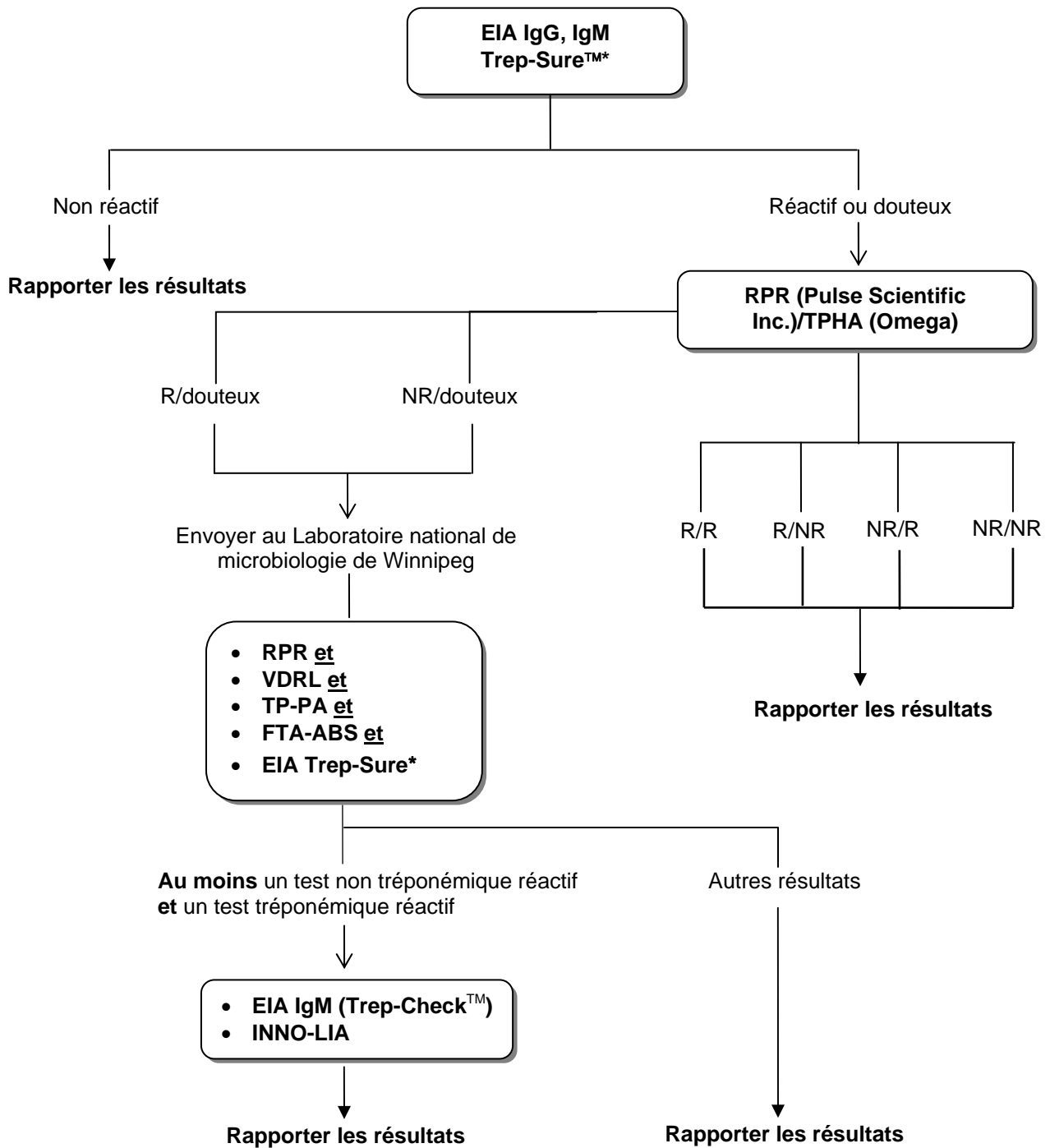
Source : Communication personnelle, Dr Paul Van Caesseele et Dow Tineke (204 945-7582), laboratoire de sérologie et parasitologie, Cadham provincial Laboratory, Manitoba.

Laboratoire de santé publique de l'Ontario



Source : Communication personnelle, Marsha Shaw (416 235-5994), chef technicienne du laboratoire d'immunodiagnostic et des procédures spéciales, Laboratoires de santé publique de l'Ontario.

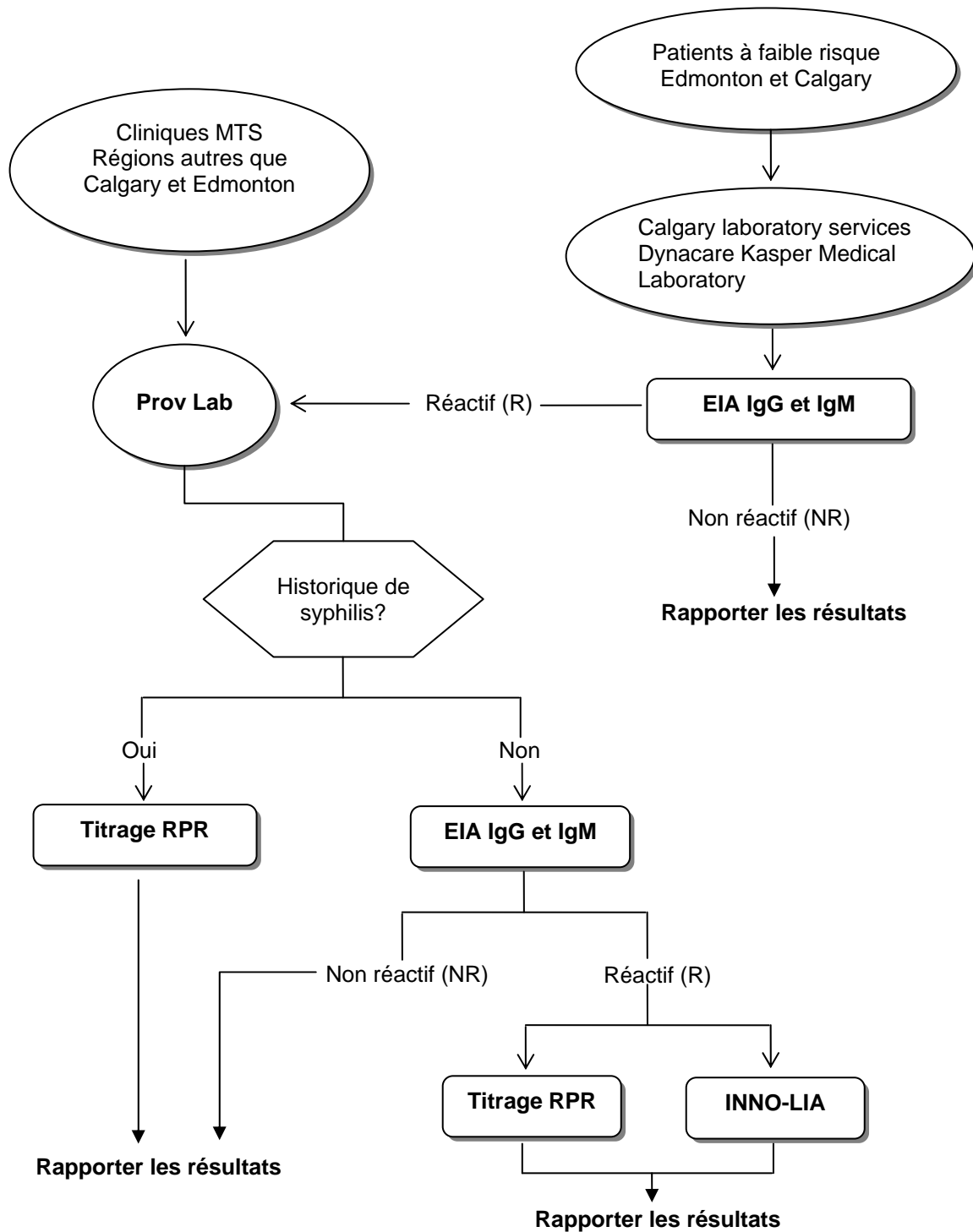
Disease Control Laboratory, Saskatchewan



* Ce laboratoire a d'abord utilisé Captia IgG en 2002, puis Trep-Chek en 2004 et, enfin, Trep-Sure en 2006.

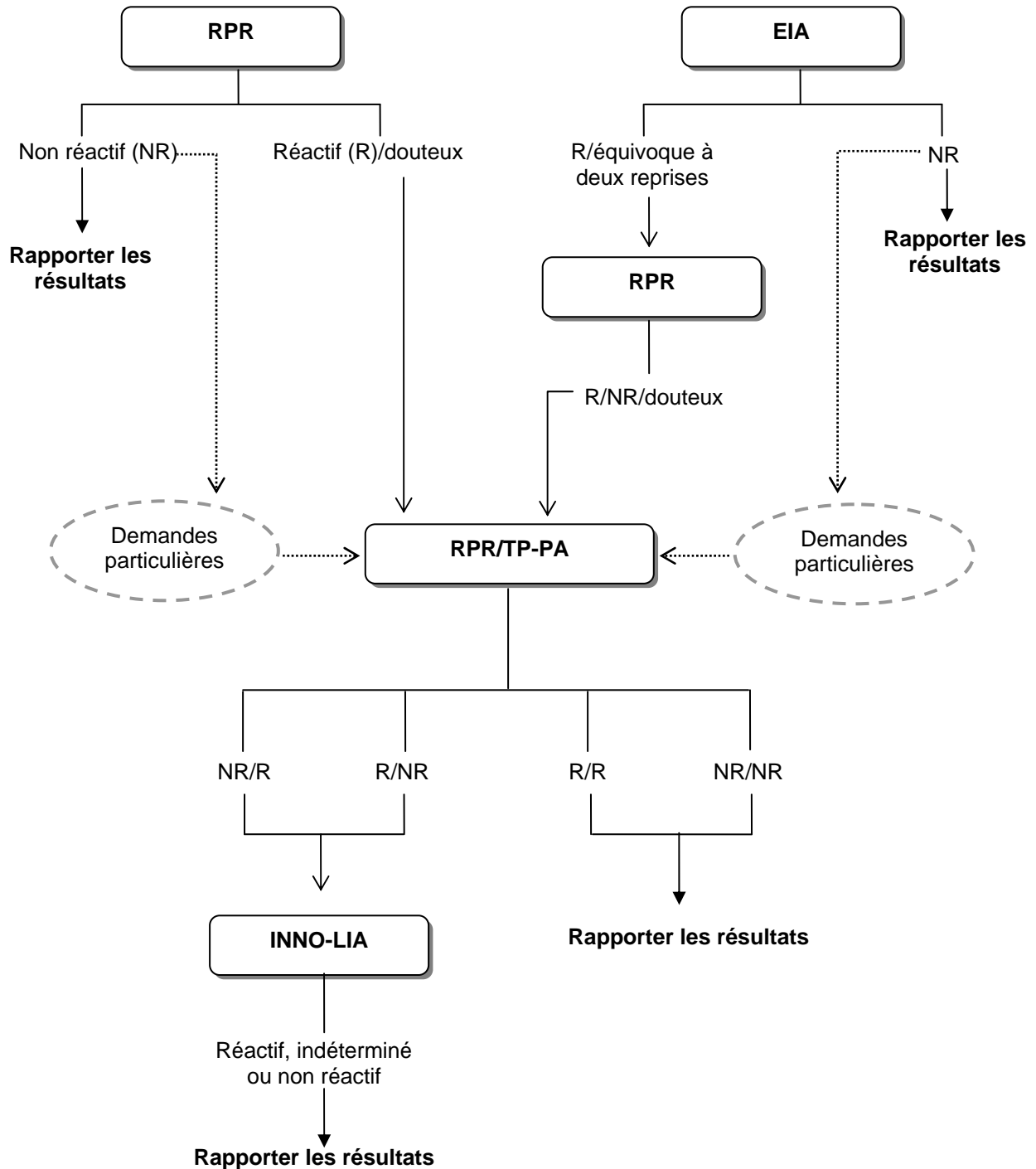
Source : Communication personnelle, Dr Fred Sidaway, responsable du laboratoire d'immunoserologie, Laboratoire de contrôle de maladies de Saskatchewan.

Provincial Laboratory for Public Health, Alberta



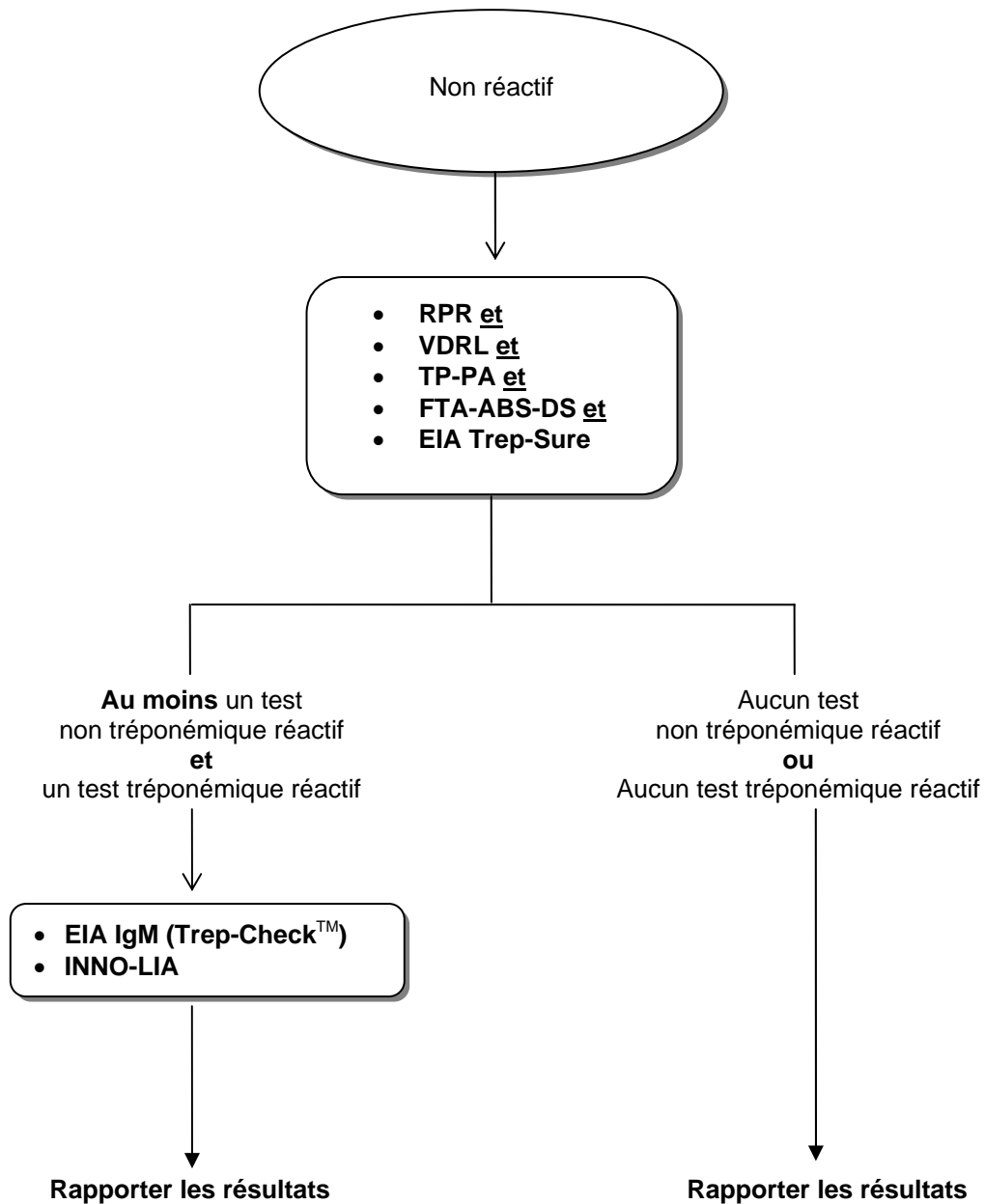
Source : Communication personnelle, Dr Peter Tilley (403-944-1203), responsable du programme MTS, Laboratoire provincial de l'Alberta.

**Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec**



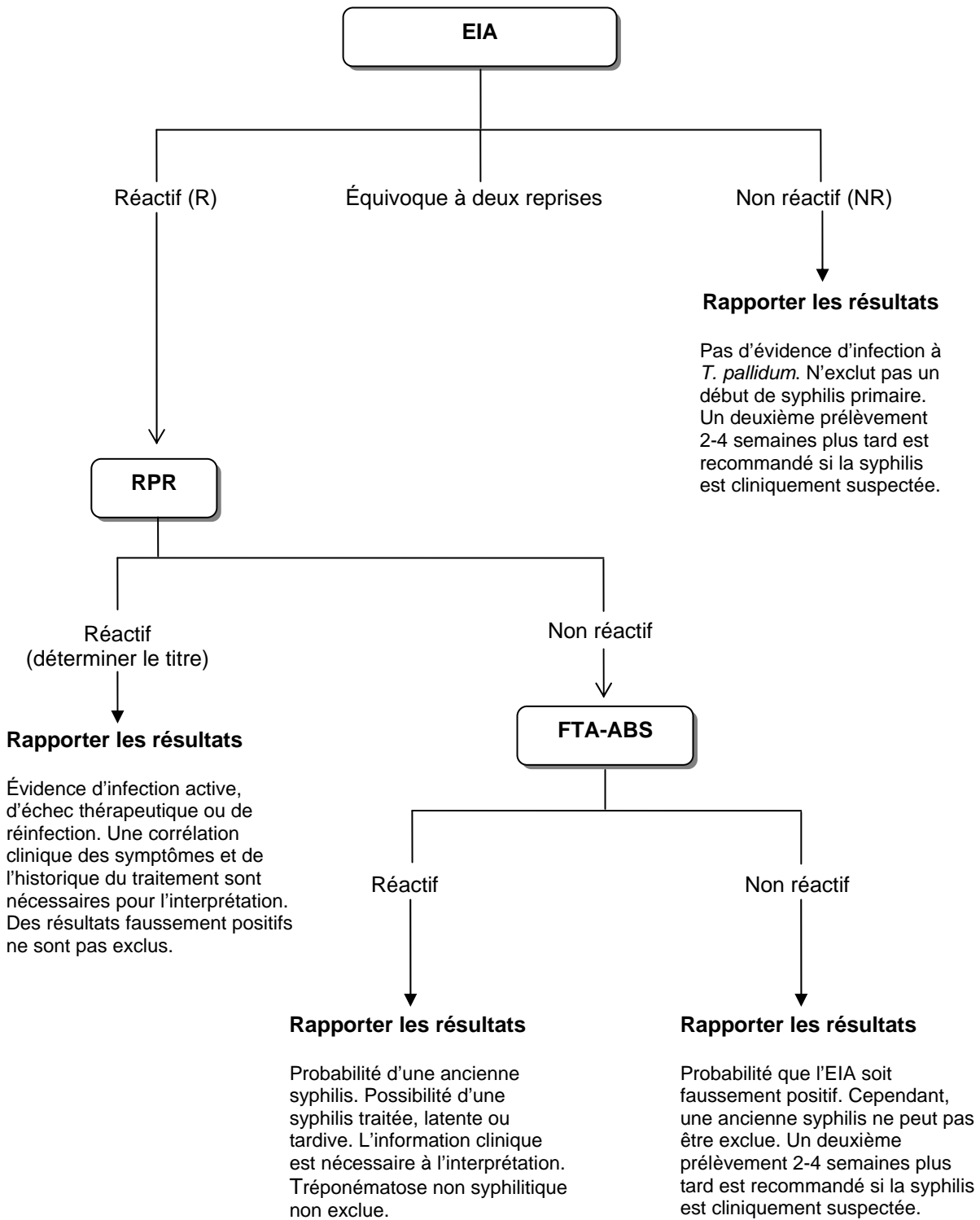
Source : Laboratoire de santé publique du Québec.

**Laboratoire national de microbiologie,
Agence de la santé publique du Canada**



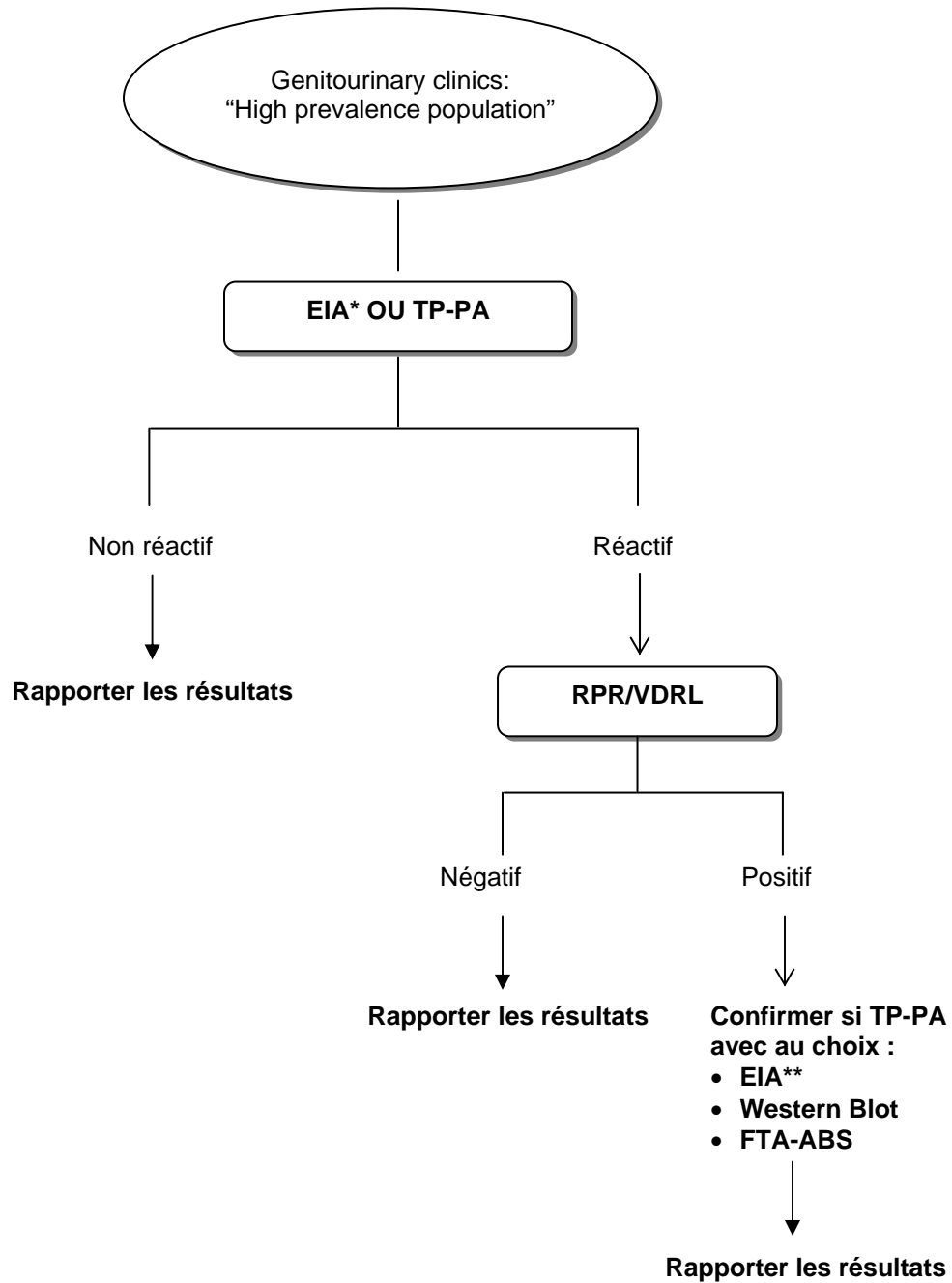
Source : Communication personnelle, Dr Raymond Tsang et Allan Lau (204 789-2130), Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg.

Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis (recommandations)



Source : Pope, V. 2004. *Use of treponemal tests to screen for syphilis*. Infections in Medicine, pp. 399-402. Syphilis screening testing algorithm. CAP Today. College of American Pathologists, CDCs- 2004.

**British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)
Bacterial Special Interest Group (BSIG)**

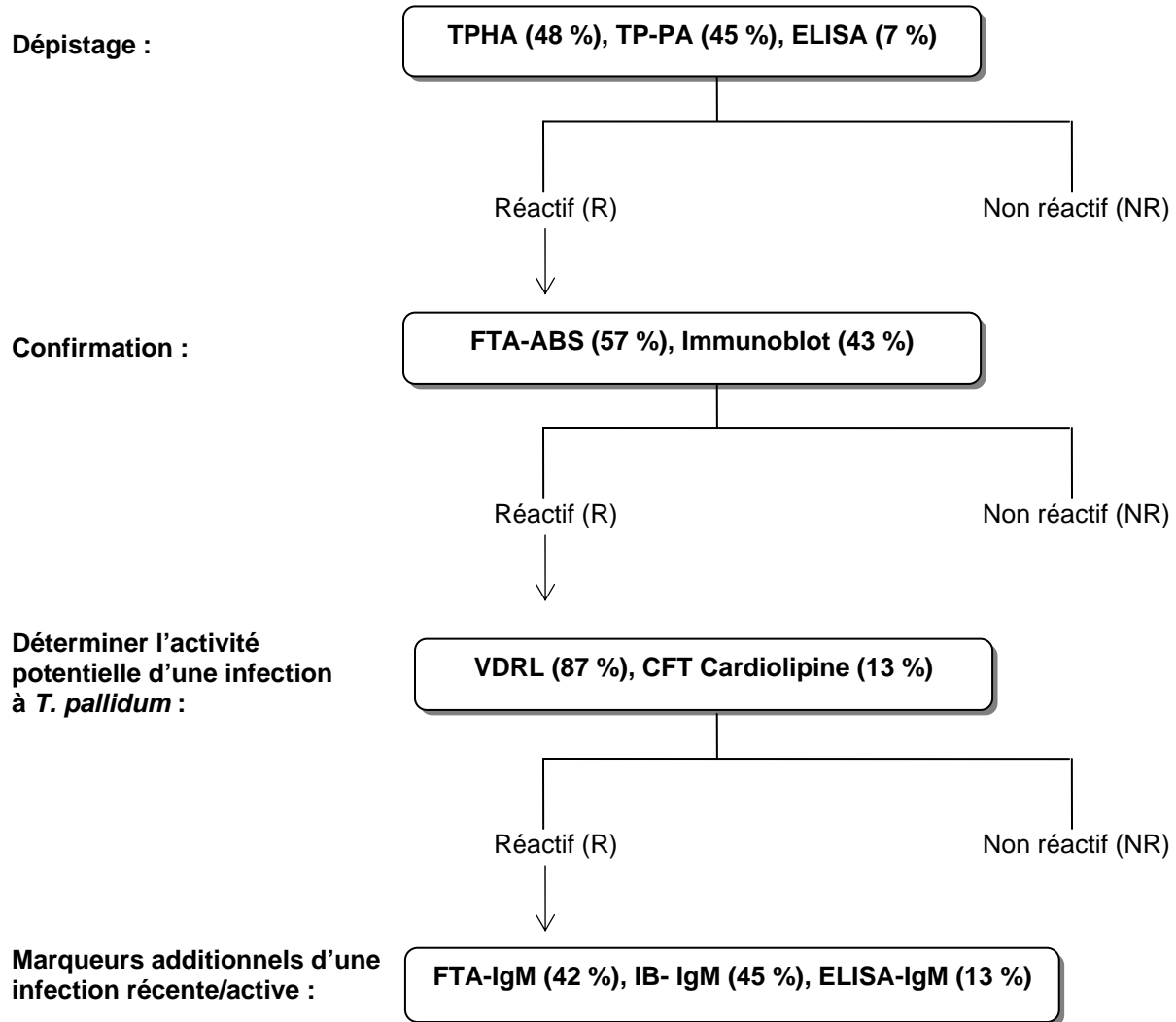


* Préféablement, un EIA qui détecte les IgM et les IgG.

** Si le TP-PA et l'EIA sont discordants, confirmer avec le Western blot ou le FTA-ABS.

Source : Lewis DA, Young H. *Screening and testing guidelines for use in UK genitourinary medicine clinics: Syphilis*. Sex Trans Infect 2006; 82 (Suppl. IV): 13-15.

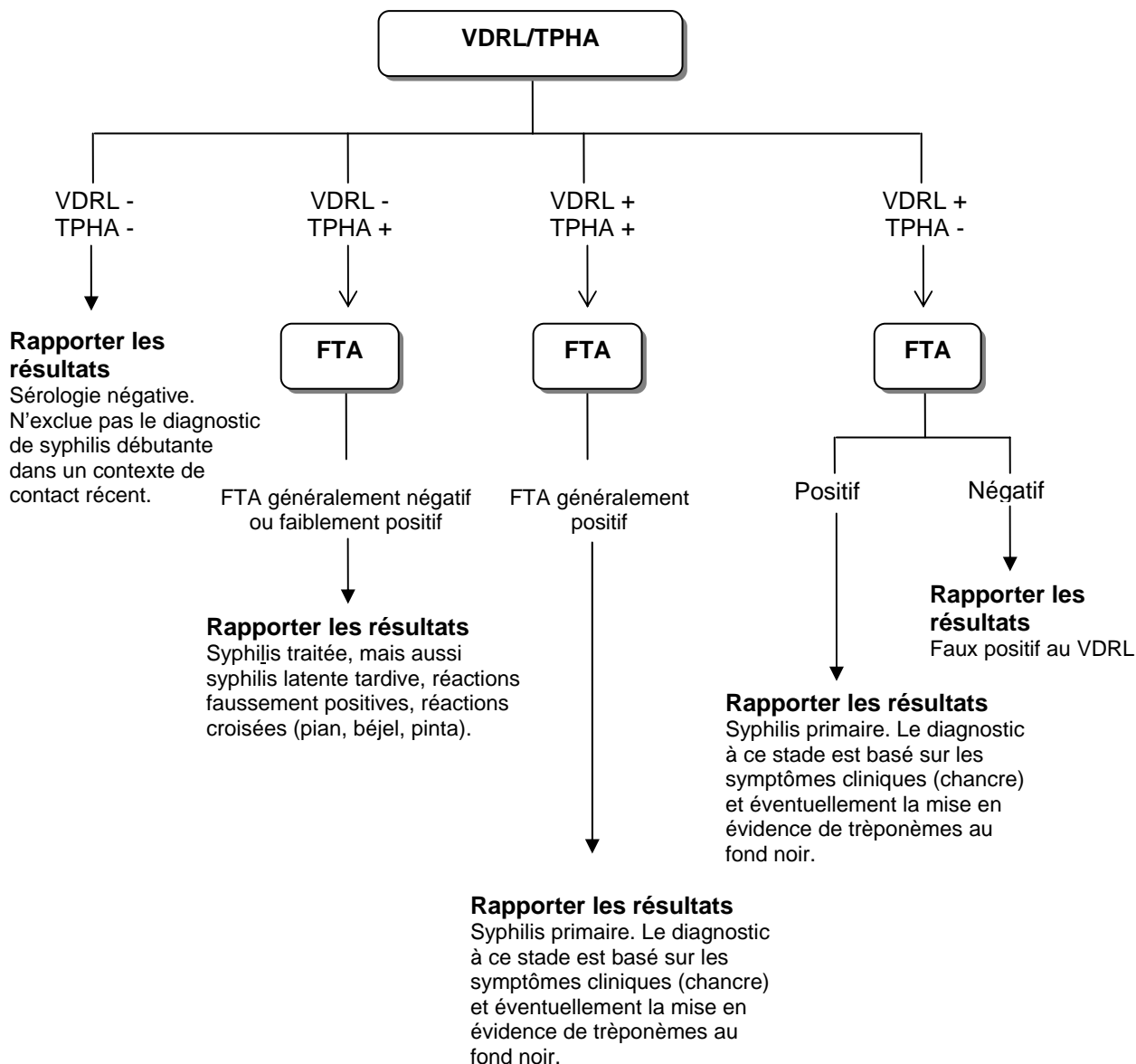
Central Laboratory of Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany



Note : Compilation de contrôle externe de la qualité. L'approche suggérée ci-dessus est recommandée par les experts scientifiques Européens et par la société Allemande de microbiologie et d'hygiène. Voir résumé exécutif ci-joint pour plus de détails de cette méta-analyse.

Source : Müller, I. *et al.* 2006. Is Serological Testing a reliable Tool in Laboratory Diagnosis of Syphilis? Meta-Analysis of Eight External Quality Control Surveys Performed by the German Infection Serology Proficiency testing Program. Journal of Clinical Microbiology. vol. 44, pp.1335-1341.

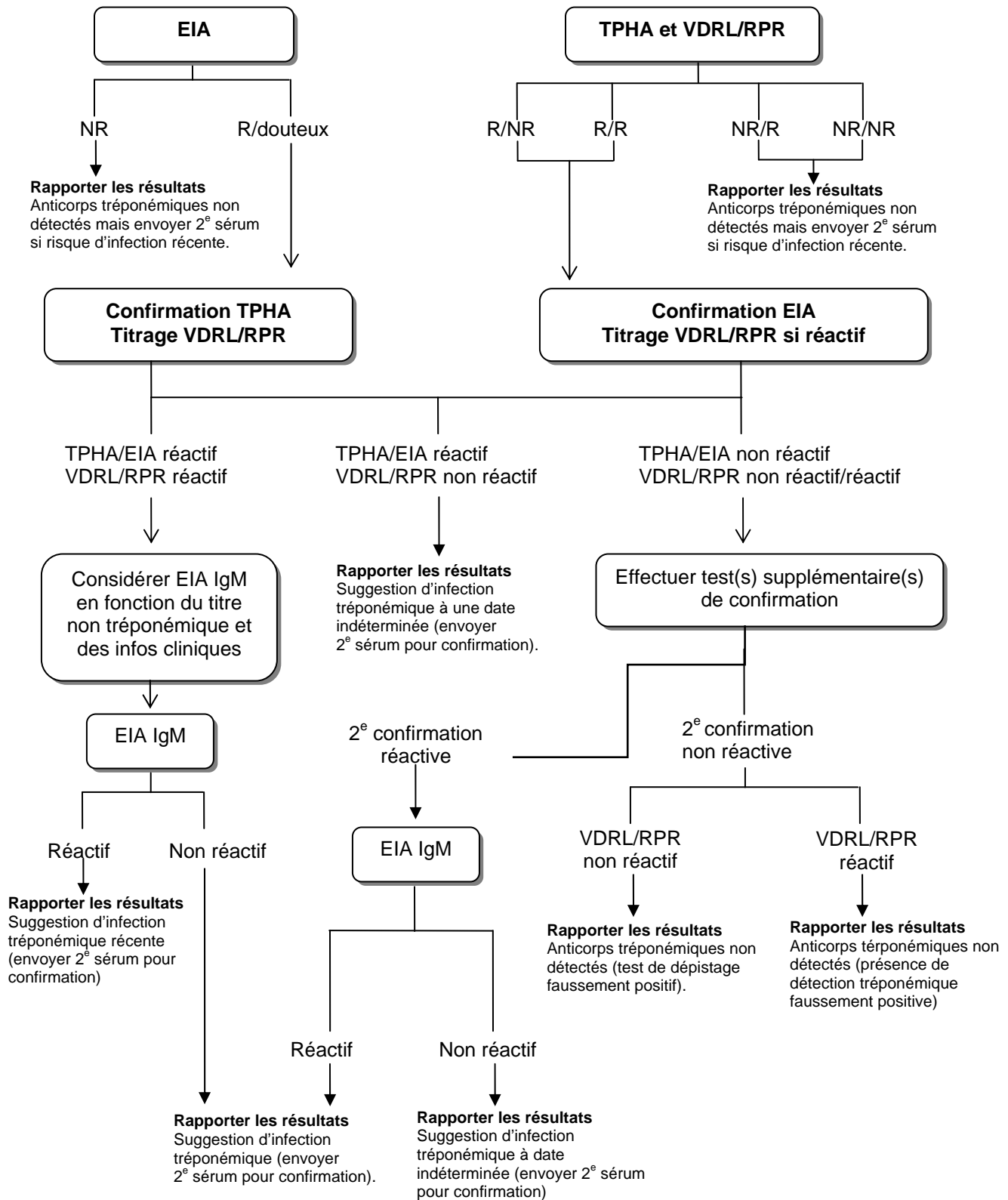
Institut de veille sanitaire, France



Note : Le diagnostic microbiologique de la syphilis en France repose, en routine, sur les méthodes sérologiques. Les méthodes directes sont rares et celles moléculaires gardent un statut de recherche appliquée. Dans le cadre de la qualification des dons de sang, l'algorithme suggéré est différent, il a pour objectif d'éliminer les dons présentant une réactivité reproductible du TPHA. Cet algorithme devrait inclure un EIA ou un VDRL et un Immunoblot après le TPHA.

Source : Diagnostic sérologique de la syphilis. Basse-Guérineau et al. Institut de veille sanitaire. 23 juin 2004 (document PDF publié dans le site de l'IVS).

The Public Health Laboratories Syphilis Serology Working Group, Royaume-Uni



ANNEXE 14

**PROPOSITION DE MODIFICATIONS
À LA DÉCLARATION DES RÉSULTATS DE TESTS DE
LABORATOIRE EN LIEN AVEC LA SYPHILIS**

Proposition de modifications à la *Déclaration des résultats de tests de laboratoire en lien avec la syphilis*⁸

Divers tests de laboratoire existent pour aider le médecin dans le diagnostic clinique de la syphilis, qui est une maladie incluse dans la liste des MADO à la fois par les laboratoires et par les médecins : tests non tréponémiques (VDRL, RPR, TRUST, autres), tests tréponémiques (TP-PA, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA, autres), autres tests spécifiques tels que VDRL modifié sur LCR, fond noir ou anticorps fluorescents effectués sur des spécimens d'origine tissulaire, chancre ou ganglion lymphatique. Comme ces tests n'ont pas tous le même degré de signification, il convient de préciser ceux devant faire l'objet d'une déclaration par les laboratoires.

À des fins de déclaration selon les articles 2 et 7 du Règlement ministériel d'application de la Loi sur la santé publique, **seuls les résultats d'analyses qui sont en lien avec la syphilis et qui répondent aux critères suivants devront faire l'objet d'une déclaration obligatoire par les laboratoires au directeur de santé publique du territoire :**

- 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, à l'aide d'anticorps fluorescents (DFA-TP) 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, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA, 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, FTA-ABS-DS, MHA-TP, EIA, 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 ½ ou plus alors que la précédente était non réactive suggère une réinfection (nouvel épisode de syphilis).*

⁸ 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.

