

GUIDES ET NORMES

Mise à jour du guide d'usage optimal
sur les infections transmissibles
sexuellement et par le sang – Infection
confirmée à *Mycoplasma genitalium*
Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Mise à jour du guide d'usage optimal
sur les infections transmissibles
sexuellement et par le sang – Infection
confirmée à *Mycoplasma genitalium*
Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Rédaction

Isabelle Dufort
Mélanie Turgeon

Collaboration

Caroline Poisson
Catherine Awad

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton

Direction

Catherine Truchon
Ann Lévesque



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe projet

Auteures principales

Isabelle Dufort, Ph. D.
Mélanie Turgeon, B. Pharm., M. Sc.

Collaboratrices internes

Caroline Poisson, Ph. D.
Catherine Awad, B. Pharm., M. Sc.

Coordonnatrice scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Directrice adjointe, volet scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Renaud Lussier, M.S.I.
Bin Chen, *tech. doc.*

Soutien administratif

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022
Bibliothèque et Archives Canada, 2022
ISBN 978-2-550-92095-3 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2022

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Mise à jour du guide d'usage optimal sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang – Infection confirmée à *Mycoplasma genitalium*. Rapport en soutien au guide d'usage optimal rédigé par Isabelle Dufort et Mélanie Turgeon. Québec, Qc : INESSS; 2022. 28 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

D^r Maxim R. Éthier, médecin de famille, Clinique médicale Quorum, Montréal, (2021-2022)

D^{re} Judith Fafard, médecin microbiologiste-infectiologue, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec et Clinique médicale Quorum, Montréal, (2021-2022)

D^{re} Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, (2021-2022)

M^{me} Stéphanie Michaud, infirmière clinicienne, coordonnatrice, Clinique ITSS Sécure de La Cité Médicale, Québec, (2021-2022)

M. Jean-François Provencher, pharmacien, Pharmacie Proximed Danielle Desroches et Martin Gilbert et Hôpital de Verdun, Montréal, (2021-2022)

D^{re} Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec, (2021-2022)

D^r Navid Zahedi Niaki, médecin de famille, Clinique médicale l'Actuel, Montréal (2021)

Lectrice(s) et lecteur(s) externes (2021-2022)

Les lecteurs externes de ce rapport sont :

D^r Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^{re} Carine Paquet, médecin de famille, CIUSSS de l'Estrie – CHU de Sherbrooke (CHUS)

M. Frédéric Poitras, pharmacien, Équipe des pharmacies Pierre-Olivier Bertrand, Québec

Déclaration d'intérêts

Les auteures de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation. Les conflits d'intérêts suivants ont été déclarés par les membres du comité consultatif ou par les lecteurs externes :

D^{re} Annie-Claude Labbé : membre du groupe de travail d'experts des Lignes directrices canadiennes sur les ITSS (non rémunérée) et du Comité sur les infections transmises sexuellement et par le sang (CITSS) à l'INSPQ (rémunérée).

Futurs utilisateurs (2021, pas de consultation pour la mise à jour de 2022)

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont formulé des commentaires sur la convivialité et la clarté du guide d'usage optimal sur les infections confirmées à *M. genitalium* :

M^{me} Marie-Claude Bédard, infirmière clinicienne, programme SIDEPE, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^{re} Khadija Benomar, médecin de famille, Clinique médicale Quorum, Montréal

M. Alexandre Chagnon, pharmacien, Question pour un pharmacien

M^{me} Sandra Chouinard, infirmière clinicienne, programme SIDEPE, CIUSSS de la Capitale-Nationale

M^{me} Stéphanie Dessureault, infirmière responsable en ITSS, La Cité Médicale, Québec

M. Simon Dumont-Laviolette, pharmacien, Pharmacie Farmer, Dupuis et Bergeron, Joliette

D^{re} Alexandra Hamel, médecin de famille spécialisée en santé uro-génitale, ITSS, VIH, hépatites virales et toxicomanie, Clinique l'Agora, Montréal

D^{re} Martine Morin, médecin de famille, Clinique de planning CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r René Wittmer, médecin de famille, responsable médical, équipe SIDEPE, Montréal

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ACRONYMES	VII
INTRODUCTION	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1 Questions d'évaluation	3
1.2 Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques publiées	4
1.2.1 Stratégie de recherche d'information	4
1.2.2 Sélection des documents	5
1.2.3 Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	6
1.2.4 Extraction.....	6
1.2.5 Analyse et synthèse	6
1.3 Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des cliniciens et des experts	6
1.3.1 Repérage de l'information	6
1.3.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations.....	7
1.3.3 Respect de la confidentialité et du code d'éthique.....	7
1.3.4 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles	7
1.4 Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations	7
1.5 Processus de validation externe	8
2 RÉSULTATS	10
2.1 Description des documents retenus	10
2.2 Généralités	11
2.3 Prise en charge	12
2.3.1 Intervention auprès de la personne atteinte	12
2.3.2 Intervention auprès des partenaires.....	13
2.3.3 Gratuité de la médication	14
2.4 Antibiorésistance	15
2.5 Infection à <i>M. genitalium</i>	15
2.5.1 Principes de traitement.....	15
2.5.2 Traitement – personne atteinte – infections non compliquées (cervicite ou urétrite)..	17
2.5.3 Traitement – personne atteinte – infections compliquées (atteinte inflammatoire pelvienne ou épididymite/orchi-épididymite)	19
2.5.4 Traitement – partenaire actuel de la personne atteinte.....	19
2.5.5 Traitement – femme enceinte ou qui allaite	19
2.6 Tests de contrôle	21
DISCUSSION.....	22

CONCLUSION	25
MISE À JOUR	26
RÉFÉRENCES	27

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents	5
Tableau 2 Modifications apportées au guide d'usage optimal de 2021	10

RÉSUMÉ

Introduction

Mycoplasma genitalium est une bactérie sexuellement transmissible qui présente un taux élevé de résistance aux macrolides et une résistance émergente aux fluoroquinolones.

Mycoplasma genitalium fait partie de la liste de surveillance des menaces en antibiorésistance aux États-Unis. Toutefois, les taux de résistance précis demeurent à ce jour indéterminés au Québec et dans plusieurs régions du monde.

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux a publié en 2021 un guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des infections confirmées à *Mycoplasma genitalium*. Depuis ces travaux, de nouvelles recommandations ont été publiées en raison de la résistance accrue de *Mycoplasma genitalium* aux antibiotiques couramment administrés. Dans ce contexte, l'élaboration d'une mise à jour du guide d'usage optimal sur les infections confirmées à *Mycoplasma genitalium* s'avérait pertinente et utile pour les cliniciens québécois de première ligne.

Méthodologie

Pour l'élaboration et la mise à jour partielle du guide d'usage optimal sur les infections confirmées à *Mycoplasma genitalium*, une revue systématique de guides de pratique clinique, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été menée dans le respect des normes de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. La mise à jour effectuée en 2022 portait uniquement sur le traitement pharmacologique. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences réglementaires nord-américaines, d'agences d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou ordres professionnels en lien avec le thème des travaux. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour répertorier d'autres documents pertinents.

L'analyse de l'information a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur les perspectives des différentes parties prenantes consultées.

Résultats

La recherche documentaire de 2020 a permis de retenir trois documents alors que celle de 2022 a sélectionné deux documents qui incluaient des recommandations et dont la qualité méthodologique a été jugée adéquate selon la grille AGREE II. De façon générale, quelques grands principes encadrent le traitement des infections confirmées à *Mycoplasma genitalium*. Premièrement, lorsque les résultats de la recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides ou aux fluoroquinolones sont connus, la résistance aux antibiotiques doit être considérée au moment de choisir un traitement contre *Mycoplasma genitalium*. De plus, comme l'utilisation de l'azithromycine peut induire la résistance aux macrolides, un nouveau traitement avec l'azithromycine selon un schéma posologique s'étalant sur plusieurs jours ne doit pas être prescrit aux personnes n'ayant pas répondu à cet antibiotique lors du traitement initial d'un syndrome compatible avec une infection transmissible sexuellement et par le sang. Par ailleurs, l'usage de la moxifloxacine en première intention dans tous les cas d'infection confirmée à *Mycoplasma genitalium* n'est pas recommandé, car les autres options thérapeutiques sont limitées. La moxifloxacine est recommandée en cas d'usage antérieur d'azithromycine lors d'un traitement syndromique, de résistance suspectée ou confirmée aux macrolides ou d'infection compliquée. Le traitement séquentiel en administrant de la doxycycline avant l'azithromycine ou la moxifloxacine (selon la résistance aux macrolides) doit être préconisé. La doxycycline réduirait la charge bactérienne de *Mycoplasma genitalium*, ce qui favoriserait l'action de l'azithromycine et de la moxifloxacine. Finalement, pour le traitement d'une infection confirmée à *Mycoplasma genitalium* chez une femme enceinte ou qui allaite, le clinicien de première ligne doit consulter un collègue expérimenté. Il en est de même pour une partenaire sexuelle actuelle enceinte ou qui allaite (partenaire d'une personne atteinte d'une infection confirmée à *Mycoplasma genitalium*).

Pour une infection non compliquée à *Mycoplasma genitalium* (cervicite ou urétrite), le traitement recommandé dépend des caractéristiques de la personne atteinte. Pour une personne chez qui la sensibilité aux macrolides a été confirmée ou à défaut de données concernant la sensibilité aux macrolides chez une personne qui n'a pas reçu d'azithromycine lors d'un traitement syndromique, le traitement recommandé est la doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivie de l'azithromycine (1 g PO DIE x 1 jour, suivie par 500 mg PO DIE x 3 jours pour un total de 2,5 g). Le traitement recommandé pour une personne chez qui une résistance aux macrolides est suspectée ou confirmée ou pour une personne qui a reçu antérieurement l'azithromycine lors d'un traitement syndromique est la doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivie de la moxifloxacine (400 mg PO DIE x 7 jours). Il faut toutefois noter que, si la doxycycline a été employée comme traitement de première intention pour une infection non compliquée et si les résultats des analyses microbiologiques révèlent la présence de *Mycoplasma genitalium*, l'azithromycine ou la moxifloxacine devrait être administrée le plus rapidement possible après la doxycycline. La doxycycline ne devrait pas être répétée lorsque le délai entre la fin du traitement à la doxycycline et l'amorce de l'administration de l'azithromycine ou de la moxifloxacine est inférieur à 14 jours. Finalement, pour une personne chez qui une

résistance aux fluoroquinolones est suspectée ou confirmée, il est recommandé de consulter un collègue expérimenté.

Concernant le traitement d'une infection compliquée à *Mycoplasma genitalium* (atteinte inflammatoire pelvienne ou épididymite/orchi-épididymite), il est également recommandé de consulter un collègue expérimenté. La combinaison d'antibiotiques à utiliser devrait toutefois inclure la moxifloxacin (400 mg PO BID x 14 jours). Enfin, qu'ils aient ou non des signes ou symptômes, les partenaires actuels de la personne atteinte devraient, quant à eux, recevoir le même traitement antibiotique que cette dernière, à moins que les données de résistance ne suggèrent une approche différente (traitement empirique).

Conclusion

L'élaboration et la mise à jour partielle du guide d'usage optimal sur les infections confirmées à *Mycoplasma genitalium* ont été basées sur de l'information scientifique, clinique et sur des recommandations de pratique clinique tirées de la littérature, qui ont été bonifiées par les perspectives de différents cliniciens et experts ainsi que par des aspects contextuels. L'appréciation des données provenant de ces différentes sources a permis l'élaboration du guide d'usage optimal et sa mise à jour selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

SUMMARY

Update of the optimal usage guide on sexually transmitted and blood borne infections – confirmed *Mycoplasma genitalium* infection

Introduction

Mycoplasma genitalium is a sexually transmitted bacterium that exhibits a high rate of resistance to macrolides and emerging resistance to fluoroquinolones. *Mycoplasma genitalium* is listed on the watch list of CDC's Antibiotic Resistance Threats in the United States. However, the exact rates of resistance in Québec and in many other parts of the world are still not known at this time.

In 2021, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published an optimal usage guide on the pharmacological treatment of confirmed *Mycoplasma genitalium* infections. Since then, new recommendations have been published because of this bacterium's increased resistance to commonly administered antibiotics. Updating the optimal usage guide on confirmed *Mycoplasma genitalium* infections therefore seemed relevant and useful for Québec's front-line clinicians.

Methodology

For the development and partial update of the optimal usage guide on confirmed *Mycoplasma genitalium* infections, a systematic review of clinical practice guidelines, expert consensus statements, consensus conference reports, guidance documents, and other documents containing clinical recommendations was conducted in accordance with INESSS's standards. The 2022 update focused only on pharmacological treatment. In addition, a manual literature search was performed by consulting the websites of North American regulatory agencies, health technology assessment agencies, government agencies, and professional associations and bodies dealing with the topic of interest. The bibliographies of the selected publications were examined for other relevant items.

The data were analyzed from the perspective of contextualizing Québec practice, using mainly legislative, regulatory, and organizational contextual information specific to Québec, and the perspectives of the different stakeholders who were consulted.

Results

Three items were selected from the 2020 literature search and two from the 2022 search that contain recommendations and that were of adequate methodological quality, based on the AGREE II instrument. In general, a few main principles guide the treatment of confirmed *Mycoplasma genitalium* infections. First, when the results of screening for macrolide or fluoroquinolone resistance mutations are known, antibiotic resistance should be considered when choosing a treatment for *Mycoplasma genitalium*. In addition, since the use of azithromycin can induce macrolide resistance, a new treatment with azithromycin on a multi-day regimen should not be prescribed to patients who did not

respond to this antibiotic during the initial treatment of a syndrome consistent with a sexually transmitted and blood-borne infection. In addition, the use of moxifloxacin as first-line therapy in all cases of confirmed *Mycoplasma genitalium* infection is not recommended because the other treatment options are limited. Moxifloxacin is recommended in cases of prior azithromycin use during syndromic therapy, suspected, or confirmed macrolide resistance, or a complicated infection. Sequential treatment with doxycycline before azithromycin or moxifloxacin (depending on macrolide resistance) should be recommended. Doxycycline appears to reduce the *Mycoplasma genitalium* bacterial load, which seems to promote the action of azithromycin and moxifloxacin. Lastly, for the treatment of a confirmed *Mycoplasma genitalium* infection in a pregnant or breastfeeding woman, the front-line clinician should consult an experienced colleague. The same applies to a current sexual partner who is pregnant or breastfeeding (partner of a person with a confirmed *Mycoplasma genitalium* infection).

For an uncomplicated *Mycoplasma genitalium* infection (cervicitis or urethritis), the recommended treatment depends on the patient's characteristics. For a patient in whom macrolide susceptibility has been confirmed or in the absence of data on macrolide susceptibility in a patient who has not received azithromycin during syndromic therapy, the recommended treatment is doxycycline (100 mg PO BID x 7 days) followed by azithromycin (1 g PO daily x 1 day, then 500 mg PO daily x 3 days, for a total of 2.5 g). The recommended treatment for a patient with suspected or confirmed macrolide resistance or who previously received azithromycin during syndromic therapy is doxycycline (100 mg PO BID x 7 days) followed by moxifloxacin (400 mg PO daily x 7 days). It should be noted, however, that if doxycycline has been used as first-line therapy for an uncomplicated infection and the microbiology test results show the presence of *Mycoplasma genitalium*, azithromycin or moxifloxacin should be administered as soon as possible after doxycycline therapy. Doxycycline should not be repeated when the interval between the completion of doxycycline therapy and the initiation of azithromycin or moxifloxacin is less than 14 days. Lastly, for a patient with suspected or confirmed fluoroquinolone resistance, it is recommended that an experienced colleague be consulted.

For the treatment of a complicated *Mycoplasma genitalium* infection (pelvic inflammatory disease or epididymitis/orchepididymitis), it is also recommended that an experienced colleague be consulted. However, the antibiotic combination to be used should include moxifloxacin (400 mg PO daily x 14 days). Lastly, whether they have signs or symptoms, the patient's current partners should receive the same antibiotic therapy they are, unless the resistance data call for a different approach (empirical treatment).

Conclusion

The development and partial update of the optimal usage guide on confirmed *Mycoplasma genitalium* infections were based on scientific and clinical data and on clinical practice recommendations from the literature, which were enhanced with the perspectives of various clinicians and experts, and with contextual information. Evaluating the data from these different sources enabled us to develop the optimal use guide and update it considering the best available clinical practices.

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE II	<i>Appraisal of guidelines for research and evaluation Global Rating Scale II</i>
AMMIQ	Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)
CEC-UOM-PMNO	Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections
LDC-ITS	Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement
PAS	Programme d'accès spécial
PIPOH	Population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (<i>outcomes</i>) ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (<i>health care setting</i>)
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec

INTRODUCTION

Problématique

À l'échelle internationale, la prévalence des infections à *Mycoplasma genitalium*, une bactérie sexuellement transmissible, basée sur les tests de diagnostic moléculaire, varie, selon les estimations, de 1 à 4 % chez les hommes et de 1 à 6 % chez les femmes. Chez les sujets présentant un risque élevé d'infection transmissible sexuellement, cette prévalence peut atteindre 38 % [ASPC, 2021]. *M. genitalium* fait partie de la liste de surveillance (« Watch List ») des menaces en antibiorésistance aux États-Unis [CDC, 2019]. Les infections à *M. genitalium* sont responsables d'urétrites non chlamydiennes/non gonococciques chez l'homme, qui peuvent atteindre entre 10 % et 35 % de cette population et être associées à 40 % des urétrites persistantes ou récurrentes [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Workowski *et al.*, 2021; Jensen *et al.*, 2016]. Chez la femme, plusieurs études ont suggéré une association entre l'infection à *M. genitalium* et la cervicite, l'endométrite ainsi que l'atteinte inflammatoire pelvienne [Jensen *et al.*, 2022; Jensen *et al.*, 2016]. Seulement quelques classes d'antibiotiques ont une activité démontrée contre *M. genitalium*, incluant notamment les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones [Jensen *et al.*, 2016]. Dans plusieurs régions du monde, *M. genitalium* présente un taux élevé de résistance aux macrolides et une résistance émergente aux fluoroquinolones, mais les taux précis de résistance à ces antibiotiques demeurent encore indéterminés au Québec [INSPQ-AMMIQ, 2018].

Contexte de l'amorce des travaux

En présence d'un syndrome compatible avec une ITSS, de résultats d'analyse négatifs pour les pathogènes sexuellement transmissibles les plus fréquents (*Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*) et de l'inefficacité d'un traitement syndromique recommandé (symptômes qui persistent), il importe de considérer la possibilité de la présence d'autres agents pathogènes émergents et de plus en plus prévalents, tels que *M. genitalium*.

Dans la continuité des travaux effectués par l'INESSS dans le domaine des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS), un guide d'usage optimal portant sur le traitement pharmacologique de ces infections intitulé « Infection confirmée à *Mycoplasma genitalium* » a été publié en janvier 2021— [INESSS, 2021a]. Depuis cette publication, quelques nouveautés relatives au traitement pharmacologique des infections au *M. genitalium* ont été observées par l'INESSS ou par ses partenaires. En effet, des guides de pratique clinique récents ont adapté leurs recommandations, principalement en raison d'une résistance accrue de *M. genitalium* aux antibiotiques couramment administrés.

Objectif

Mettre à jour partiellement le guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique de l'infection confirmée par *M. genitalium*. La mise à jour partielle du guide permet de rendre disponible les nouvelles informations plus rapidement. Les sections qui seront mises à jour portent sur les traitements pharmacologiques de cette infection. Ces travaux ont comme objectif d'outiller les cliniciens de première ligne concernant l'usage optimal des antibiotiques pour la prise en charge thérapeutique de ces infections.

Livrables

- Mise à jour partielle du guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique d'une infection confirmée à *M. genitalium*;
- Mise à jour du rapport en soutien aux travaux;
- Rapport de revue systématique (aucune mise à jour).

Aspect exclu

- Mise à jour des éléments du guide d'usage optimal qui ne relèvent pas du traitement pharmacologique des infections à *M. genitalium*

1 MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le guide d'usage optimal et sa mise à jour partielle sur les infections confirmées à *M. genitalium* respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été déterminées selon les aspects à traiter dans le GUO. Une recherche documentaire a été réalisée pour chacune des questions d'évaluation. L'analyse des informations a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur la perspective des cliniciens et des experts ainsi que des différentes parties prenantes consultées.

1.1 Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH : population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (*outcomes*) ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (*health care setting*) [Adapte Collaboration, 2009].

Question globale

Quelles sont les meilleures modalités de pratique clinique relatives au traitement pharmacologique des infections confirmées à *M. genitalium*?

Questions d'évaluation

1. Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives aux infections confirmées à *M. genitalium* chez les personnes de 14 ans et plus concernant :
 - i. Les généralités liées à ce type d'infection (2021);
 - ii. Les interventions à effectuer auprès de la personne atteinte (prise en charge) (2021);
 - iii. Les interventions à effectuer auprès des partenaires (prise en charge) (2021);
 - iv. Les principes de traitement (mise à jour : 2022);
 - v. Le traitement pharmacologique de la personne atteinte présenté, si nécessaire, selon les différents types d'infection ou de populations (p. ex. personnes avec allergie à un antibiotique, à risque de résistance, etc.) (mise à jour : 2022);
 - vi. Le traitement pharmacologique de la femme enceinte ou qui allaite (mise à jour : 2022);
 - vii. Le traitement pharmacologique des partenaires (mise à jour : 2022);
 - viii. Les tests de contrôle (2021).
2. Y a-t-il des données scientifiques ou des recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas d'infection à *M. genitalium*?

1.2 Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques publiées

1.2.1 Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire) dans le cadre de la mise à jour d'un autre GUO en ITSS de l'INESSS, soit celui sur l'approche syndromique (ce GUO inclut quelques informations sur *M. genitalium*, donc la stratégie de recherche développée pour le mettre à jour recensait l'ensemble des guides de pratique clinique (GPC) publiés concernant cette bactérie). Pour la mise à jour du guide d'usage optimal, la même stratégie de recherche visant *M. genitalium* a été employée. Les détails de cette recherche d'information peuvent être consultés dans le document Annexes complémentaires de ce rapport [INESSS, 2022]. En résumé, la recherche d'information, autant pour l'élaboration du guide d'usage optimal que pour sa mise à jour, a été effectuée dans plus d'une base de données, soit PubMed, Embase et Evidence-Based Medicine Reviews (EBM Reviews). La recherche documentaire s'est limitée aux documents publiés entre juin 2016 et janvier 2020 et de janvier 2020 à mars 2022 pour la mise à jour. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier les documents non publiés. Pour couvrir la période de janvier 2020 à octobre 2020, une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Internet des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou d'ordres professionnels afin de répertorier de nouveaux guides de pratique qui auraient pu être publiés concernant les infections à *M. genitalium*. Une recherche manuelle a été faite en mars 2022 auprès de ces organisations afin de vérifier si de nouveaux documents pouvant être inclus dans les travaux avaient été publiés depuis. La stratégie de recherche de l'information ainsi que les mots clés employés sont détaillés dans le document Annexes complémentaires du présent rapport.

Pour l'élaboration du GUO, en 2021, une revue systématique des études primaires a été réalisée afin que l'INESSS puisse se positionner concernant l'efficacité et l'innocuité des différents antibiotiques utilisés pour le traitement d'une infection confirmée à *M. genitalium*. Cette revue systématique n'a pas fait l'objet d'une mise à jour en 2022. La méthodologie détaillée de cette revue systématique peut être consultée dans l'état des connaissances sur le sujet publié par l'INESSS [2021b].

1.2.2 Sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le [tableau 1](#) ci-dessous.

Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'une troisième personne. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté dans le document Annexes complémentaires du présent rapport [INESSS, 2022]. Pour la mise à jour partielle du guide d'usage optimal de 2022, la sélection basée sur la lecture complète des documents publiés depuis janvier 2020 et permettant de répondre aux questions d'évaluation a été effectuée par deux professionnelles scientifiques à partir des mêmes critères d'inclusion et d'exclusion (voir le tableau 1).

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents

Critères d'inclusion	
POPULATION	Personnes de 14 ans ou plus
INTERVENTION	Antibiothérapie des infections confirmées à <i>M. genitalium</i>
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX	Professionnels de la santé
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT	- Généralités reliées à ce type d'infection; - Interventions à effectuer auprès de la personne atteinte; - Interventions à effectuer auprès des partenaires; - Principes de traitement; - Traitement pharmacologique de la personne atteinte; - Traitement pharmacologique de la femme enceinte ou qui allaite; - Traitement pharmacologique des partenaires; - Tests de contrôle; - Données scientifiques ou recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas d'infection à <i>M. genitalium</i>.
MILIEU ET CONTEXTE CLINIQUE	Ambulatoire
TYPES DE PUBLICATION	Guides de bonnes pratiques cliniques (GPC), consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques
ANNÉE DE PUBLICATION	- Juin 2016 à octobre 2020 – questions 1 et 2 - Mars 2022 (mise à jour : 2022) – question 1 sections iv à vii
Critères d'exclusion	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Document dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate pour son utilisation à l'aide de la grille d'évaluation AGREE II
MILIEU ET CONTEXTE D'INTERVENTION	Guide dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec

1.2.3 Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. La grille d'évaluation AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) a été utilisée pour évaluer la qualité méthodologique des documents comportant des recommandations [Brouwers *et al.*, 2010]. Les résultats de cette évaluation sont présentés dans le document Annexes complémentaires du présent rapport [INESSS, 2022].

1.2.4 Extraction

L'extraction de l'information et des recommandations cliniques a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. L'information extraite a été validée par un deuxième professionnel scientifique. L'information extraite des documents retenus est présentée dans le document Annexes complémentaires du présent rapport.

1.2.5 Analyse et synthèse

Les données concernant les modalités de pratique ont été résumées sous la forme d'une synthèse narrative analytique comparative. Les recommandations extraites des documents retenus, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été regroupées dans des tableaux pour pouvoir les comparer et reconnaître les similarités et les différences.

1.3 Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des cliniciens et des experts

1.3.1 Repérage de l'information

Les recommandations cliniques élaborées par l'INESSS sont le fruit de l'appréciation des données issues de la littérature combinée à la perspective d'experts ou de cliniciens québécois ainsi que d'éléments contextuels propres au Québec. Les perspectives des cliniciens et des experts ont été obtenues principalement par la consultation de parties prenantes qui ont participé aux travaux des comités mis en place par l'INESSS.

1.3.1.1 Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied pour soutenir l'INESSS dans ses travaux. Ce comité avait pour mandat d'accompagner l'INESSS dans le but d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Dans un souci de continuité, les membres qui ont participé à la réalisation de la version 2021 du guide d'usage optimal et du rapport en soutien ont été sollicités pour l'élaboration de la mise à jour partielle du guide de 2022. Pour les travaux de 2022, la composition du comité était

similaire, à l'exception du retrait de la participation de l'un des deux médecins de famille. Le comité consultatif mis sur pied a été consulté par l'entremise d'échanges par courriel au cours des travaux.

La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

La contribution des parties prenantes a été documentée en utilisant des fiches d'interaction ainsi que des comptes rendus de réunion consignés dans un espace de travail commun. Les fiches contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants abordés et les précisions sur le suivi qui a été effectué. Les consultations de groupes ont de plus été enregistrées avec l'accord des participants. Les méthodes de consultation et de délibération privilégiées et le processus décisionnel qui a mené aux conclusions ont aussi été documentés.

1.3.3 Respect de la confidentialité et du code d'éthique

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme pour protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et les collaborateurs qui ont participé aux travaux ont pris connaissance du code d'éthique et se sont engagés à le respecter.

1.3.4 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ce dossier ont dû déclarer au préalable leurs intérêts personnels susceptibles de les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts – commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles ont également été dévoilés. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS, laquelle a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. Aucune modalité particulière n'a dû être appliquée. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués publiquement dans les pages liminaires du présent rapport en soutien, par souci de transparence.

1.4 Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations

Le choix du contenu de même que l'élaboration des recommandations incluses dans le GUO sur les infections confirmées à *M. genitalium* ont été effectués avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question d'évaluation, un tableau mettant en parallèle : 1) les données scientifiques; 2) l'information clinique ou les recommandations de bonnes

pratiques cliniques; 3) l'information contextuelle; 4) les perspectives des cliniciens; et 5) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve ont été présentés au comité consultatif.

En tenant compte des recommandations et de la position d'autres organisations, des enjeux contextuels et de la perspective des cliniciens consultés, des propositions de recommandations préliminaires ont été élaborées à partir des critères présentés ci-dessous (Tableau G-1, Annexes complémentaires [INESSS, 2022]). En se basant sur l'ensemble de la preuve, cet outil associe le choix du temps du verbe au niveau de confiance relativement aux avantages d'adopter une recommandation si ces avantages devaient excéder les inconvénients lorsque cette recommandation aura été adoptée.

Les membres du comité ont ensuite échangé, dans un processus délibératif informel en 2021 et par échange de courriels lors de la mise à jour de 2022, sur l'ensemble de la preuve en vue d'élaborer les documents. Puis, ils se sont prononcés sur les documents finaux, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Le contenu qui a obtenu l'approbation des membres du comité consultatif a été retenu. À défaut d'un consensus sur la portée d'une recommandation ou sur la pertinence d'inclure une information, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Le contenu du GUO sur les infections confirmées à *M. genitalium* a été élaboré en considérant l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers ainsi que l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec.

Le processus d'élaboration a également nécessité l'examen, avec le comité consultatif, de la portée de son application pour la population cible et des répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

À la suite des rencontres ou échanges courriels, le GUO sur les infections confirmées à *M. genitalium* et le rapport en soutien ont été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires.

1.5 Processus de validation externe

Le GUO sur les infections confirmées à *M. genitalium* et le rapport en soutien ont été envoyés à trois lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur implication dans le domaine des ITSS et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du présent document. Les mises à jour partielles du guide d'usage optimal et du rapport en soutien de 2022 ont été révisées par les mêmes lecteurs externes qui avaient initialement révisé le guide d'usage optimal et le rapport en soutien en 2021.

Par ailleurs, de futurs utilisateurs potentiels venant de diverses régions du Québec ont été consultés pour s'assurer de la qualité globale du GUO, de la clarté et de la complétude de l'information présentée ainsi que de l'applicabilité des recommandations dans leur milieu de soins. Un sondage en ligne a été effectué au mois de novembre 2020 pour recueillir leurs commentaires sur le guide. La liste des participants à ce sondage est présentée dans les pages liminaires du présent document.

Les commentaires des lecteurs externes et ceux des futurs utilisateurs potentiels ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, le cas échéant. Ils sont reproduits dans des tableaux récapitulatifs disponibles dans le document Annexes complémentaires du présent rapport.

2 RÉSULTATS

Tableau 2 Modifications apportées au guide d'usage optimal de 2021

Sections	Modifications apportées à la version de 2021
2.1. Description des documents retenus	Deux nouveaux documents ont été retenus, dont l'un est une mise à jour d'un document retenu en 2021
2.2. Généralité	Non révisée
2.3. Prise en charge	Non révisée
2.4. Antibiorésistance	Non révisée
2.5. Infection à <i>M. genitalium</i>	
2.5.1. Principes de traitement	Mise à jour
2.5.2. Traitement – personne atteinte – infections non compliquées (cervicite ou urétrite)	Mise à jour
2.5.3. Traitement – personne atteinte – infections compliquées (atteinte inflammatoire pelvienne ou épидидymite/orchi-épididymite)	Non révisée
2.5.4. Traitement – partenaire actuel de la personne atteinte	Mise à jour
2.5.5. Traitement – femme enceinte ou qui allaite	Mise à jour
2.6. Tests de contrôle	Non révisée

2.1 Description des documents retenus

Pour l'élaboration du guide d'usage optimal sur les infections confirmées à *M. genitalium*, les différentes étapes de recherche de l'information ont permis de répertorier 624 documents, desquels 3 documents ont été retenus pour les travaux de 2021, car ils comportent des recommandations visant la pratique clinique, et 2 documents pour les travaux de 2022, car ils comportent des recommandations visant le traitement pharmacologique nécessaire à la prise en charge des infections confirmées à *M. genitalium* chez les personnes de 14 ans et plus. Ces cinq documents ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II.

Les trois documents retenus pour les travaux de 2021 sont les suivants :

- Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement — *Mycoplasma genitalium* : informations importantes et ressources [ASPC, 2020];
- 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections [Jensen *et al.*, 2016];
- British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018) [Soni *et al.*, 2019].

Pour la mise à jour partielle du guide d'usage optimal de 2022, les deux documents retenus sont les suivants :

- *2021 European Guideline on the Management of Mycoplasma genitalium infections* (IUSTI) [Jensen et al., 2022];
- *Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021* (CDC) [Workowski et al., 2021].

Il est à noter que l'Agence de santé publique du Canada n'a pas modifié ses lignes directrices concernant le traitement pharmacologique des infections confirmées à *M. genitalium* depuis la version extraite en 2020 du guide d'usage optimal, malgré une mise à jour du site Web en date du 22 décembre 2021.

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux ainsi que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique de ceux retenus sont présentés dans le document Annexes complémentaires du présent rapport.

La revue systématique des études primaires concernant l'efficacité et l'innocuité des différents antibiotiques utilisés pour le traitement d'une infection confirmée à *M. genitalium* a permis de repérer 837 publications, parmi lesquelles 34 études primaires et 3 revues systématiques ont été retenues. Les résultats détaillés de cette revue systématique peuvent être consultés dans l'état des connaissances sur le sujet publié par l'INESSS [2021b].

2.2 Généralités

La section Généralités du GUO indique dans quelles circonstances la possibilité de la présence d'une infection à *M. genitalium* doit être considérée. Selon les membres du comité consultatif, en présence d'un syndrome compatible avec une ITSS pour lequel la recherche de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* s'est révélée négative et pour lequel un traitement syndromique approprié s'est avéré inefficace, il importe de considérer la possibilité de la présence d'autres agents pathogènes ou de conditions chroniques. Parmi les autres agents à considérer, pour les infections d'origine non chlamydienne/non gonococcique, les membres mentionnent notamment *M. genitalium*.

Lorsque la présence de *M. genitalium* est suspectée, toujours selon les membres du comité consultatif, les analyses microbiologiques appropriées doivent être réalisées en vue de confirmer ou d'infirmer la présence de cette bactérie. Des discussions ont eu lieu avec les membres du comité quant à la pertinence de traiter également des infections suspectées à *M. genitalium* dans le GUO. Cette possibilité a été écartée de crainte que trop de traitements antibiotiques dirigés contre cette bactérie ne soient prescrits sans que la présence de celle-ci soit par la suite confirmée (ce qui n'est pas sans conséquence, entre autres sur la résistance aux antibiotiques). Un document sur les analyses de laboratoire pour le diagnostic des infections génitales à *M. genitalium* a été publié en 2018 par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et l'Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec (AMMIQ) [INSPQ-AMMIQ, 2018]. Les membres du comité consultatif ont précisé que ce document devrait servir de

référence aux cliniciens quant aux analyses de laboratoire visant à diagnostiquer une infection génitale à *M. genitalium*.

Par ailleurs, lorsque la présence de *M. genitalium* est démontrée, les recommandations du GUO de l'INESSS doivent s'appliquer.

Finalement, les membres ont souhaité mentionner dans cette section que l'infection confirmée à *M. genitalium* n'est pas une maladie à déclaration obligatoire afin d'éviter la confusion auprès des cliniciens.

Le contenu de la section *Généralités* est donc le suivant :

- ▶ En présence d'un syndrome compatible avec une ITSS pour lequel la recherche de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* s'est révélée négative et pour lequel un traitement syndromique approprié s'est avéré inefficace, il importe de considérer la possibilité de la présence d'autres agents pathogènes ou de conditions chroniques.
- ▶ Les infections d'origine non chlamydienne/non gonococcique peuvent avoir différentes étiologies, dont *M. genitalium*.
- ▶ Ce guide d'usage optimal s'applique aux personnes pour qui les analyses microbiologiques appropriées ont été réalisées ET dont les résultats révèlent la présence de *M. genitalium*. Pour plus de détails, consulter le guide de pratique Analyses de laboratoire pour le diagnostic des infections génitales à *M. genitalium*.
- ▶ Il est à noter que l'infection confirmée à *M. genitalium* n'est pas une maladie à déclaration obligatoire.

2.3 Prise en charge

2.3.1 Intervention auprès de la personne atteinte

Selon les membres du comité consultatif, un traitement adéquat et un suivi doivent évidemment faire partie de l'intervention auprès de la personne atteinte.

Deux des GPC recensés abordent la période d'abstinence de contacts sexuels. Le guide de l'International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) recommande que toutes les personnes souffrant d'une infection à *M. genitalium* soient avisées de s'abstenir de contacts sexuels non protégés jusqu'à ce qu'elles aient terminé leur traitement, que leurs symptômes soient complètement résolus et que leur test de contrôle soit négatif [Jensen *et al.*, 2016]. Le guide de la British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) mentionne, quant à lui, que les personnes souffrant d'une infection à *M. genitalium* devraient s'abstenir de contacts sexuels jusqu'à 14 jours après le début du traitement et jusqu'à la résolution des symptômes [Soni *et al.*, 2019]. Après l'appréciation des recommandations recensées dans les GPC retenus, les membres du comité consultatif ont décidé d'inclure dans le GUO une recommandation indiquant de s'abstenir d'avoir des contacts sexuels jusqu'à la fin du traitement et jusqu'à la résolution

des symptômes, comme dans les autres GUO en ITSS de l'INESSS, et ce, sans mentionner de durée précise pour la période d'abstinence. La période de 14 jours mentionnée dans un des GPC leur apparaissait particulièrement longue pour une population pour laquelle l'abstinence est parfois difficile à respecter. En lien avec cette difficulté potentielle, les membres ont même souhaité ajouter, en cas de doute quant à l'abstinence, une recommandation indiquant d'utiliser des méthodes barrières pour tout type de contact sexuel (génital, oro-génital, anal ou oro-anal).

Le contenu de la section *Intervention auprès de la personne atteinte* est donc le suivant :

RECOMMANDATIONS CLINIQUES — INTERVENTION AUPRÈS DE LA PERSONNE ATTEINTE

L'intervention devrait inclure :

- ▶ un traitement adéquat et un suivi de la personne atteinte;
- ▶ une recommandation indiquant de s'abstenir d'avoir des contacts sexuels jusqu'à la fin du traitement ET jusqu'à la résolution des symptômes :
- ▶ en cas de doute quant à l'abstinence, une recommandation indiquant d'utiliser des méthodes barrières pour tout type de contact sexuel (génital, oro-génital, anal ou oro-anal).

2.3.2 Intervention auprès des partenaires

Concernant l'identification des partenaires à joindre s'ils ont eu un contact sexuel avec la personne atteinte, différentes recommandations ont été extraites des GPC. Dans les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement (LDC-ITS), il est mentionné que, bien qu'il n'y ait pas suffisamment de données probantes pour formuler des recommandations concernant la notification systématique des partenaires, le traitement des partenaires actuels doit être envisagé (peu importe les symptômes) pour prévenir la réinfection du cas index. Il est également spécifié de traiter les partenaires sexuels actuels avec le même régime thérapeutique que le cas [ASPC, 2020]. Dans le guide de la BASHH, il est inscrit que seulement les partenaires actuels (y compris les partenaires non réguliers avec lesquels il y aura probablement d'autres contacts sexuels) devraient être testés et traités en présence de résultats positifs, le tout pour réduire le risque de réinfection de la personne atteinte [Soni *et al.*, 2019]. Finalement, le guide de l'IUSTI mentionne que les contacts sexuels récents (des trois derniers mois) devraient être contactés et testés [Jensen *et al.*, 2016]. Face à ces recommandations extraites, les membres du comité consultatif ont mentionné que ce sont uniquement les partenaires actuels qui devraient être considérés. Ils ont également précisé que seuls les partenaires qui ont eu un contact avec la personne atteinte pendant que celle-ci avait des symptômes ou avant la fin du traitement contre *M. genitalium* devraient être joints.

Les cinq GPC recensés proposent le traitement épidémiologique des partenaires avec le même régime thérapeutique que celui employé pour la personne atteinte dans le but de prévenir la réinfection de cette dernière [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Workowski *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016]. Les membres du comité consultatif ont mentionné être en accord avec le fait que les partenaires actuels soient tous traités, qu'ils aient des signes ou symptômes ou non. Par ailleurs, les membres ont décidé de préciser qu'il n'est pas nécessaire d'effectuer les analyses microbiologiques visant la détection de la présence de *M. genitalium* chez les partenaires de la personne atteinte.

Finalement, les membres ont souhaité aborder les interventions en lien avec les autres ITSS à l'instar de ce qui se trouve dans les autres GUO en ITSS de l'INESSS, soit l'évaluation clinique comprenant l'identification des facteurs de risque pour d'autres ITSS et un dépistage de celles-ci selon les facteurs de risque décelés.

Le contenu de la section *Intervention auprès des partenaires* est donc le suivant :

RECOMMANDATIONS CLINIQUES — INTERVENTION AUPRÈS DES PARTENAIRES

Partenaires à joindre s'ils ont eu un contact sexuel avec la personne atteinte :

- ▶ pendant que la personne atteinte avait des symptômes; OU
- ▶ avant la fin du traitement contre *M. genitalium*.

L'intervention devrait inclure :

- ▶ un traitement visant *M. genitalium* en l'absence ou en présence de signes ou de symptômes (il n'est pas nécessaire d'effectuer les analyses microbiologiques visant la détection de *M. genitalium* chez les partenaires de la personne atteinte);
- ▶ une évaluation clinique comprenant l'identification des facteurs de risque pour d'autres ITSS;
- ▶ un dépistage des ITSS selon les facteurs de risque décelés; consulter l'outil ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés.

2.3.3 Gratuité de la médication

Le Programme de gratuité des médicaments pour le traitement des infections transmissibles sexuellement et par le sang assure aux personnes chez qui une infection a été diagnostiquée et à leurs contacts l'accès gratuit à la médication prescrite. Le prescripteur doit rédiger une ordonnance médicale comprenant, outre les renseignements habituels, un code spécifique qui renvoie au Programme. Les membres du comité consultatif trouvaient pertinent d'aborder ce programme dans le guide sur les infections confirmées à *M. genitalium* puisque les syndromes cliniques associés aux ITSS font partie des infections visées par ce dernier. D'ailleurs, la moxifloxacine a été ajoutée récemment à la liste des médicaments assurés.

Le contenu de la section *Gratuité de la médication* est donc le suivant :

Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie du Québec (RAMQ) et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides : inscrire sur l'ordonnance le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires).

2.4 Antibiorésistance

Comme l'antibiorésistance guide bien souvent les choix de traitement pour les ITSS, une section à ce sujet a été jugée pertinente pour le GUO sur les infections confirmées à *M. genitalium*.

Bien que les taux précis de résistance de *M. genitalium* aux macrolides et aux fluoroquinolones demeurent actuellement inconnus au Québec, dans plusieurs régions du monde, cette bactérie présente un taux élevé de résistance aux macrolides et une résistance émergente aux fluoroquinolones [INSPQ-AMMIQ, 2018]. Les membres du comité consultatif sont d'avis que ces observations s'appliquent également au Québec et ils ont souhaité les mentionner dans le GUO.

Le contenu de la section Antibiorésistance est donc le suivant :

La croissance de la résistance de *M. genitalium* aux différents antibiotiques est rapide et les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution des profils de sensibilité basés sur les mutations conférant la résistance aux antibiotiques utilisés pour le traitement.

La vigilance des praticiens s'impose puisque :

- ▶ la résistance à l'azithromycine est bien installée;
- ▶ la résistance aux fluoroquinolones est en progression.

2.5 Infection à *M. genitalium*

2.5.1 Principes de traitement

L'approche basée sur les résultats de la recherche de mutations associées à la résistance, lorsqu'ils sont connus, est recommandée par l'ensemble des documents retenus pour les travaux de 2021-2022 [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Workowski *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016]. Les membres du comité consultatif ont mentionné que, dans le contexte québécois actuel, il est rare, mais pas impossible, que le clinicien dispose des résultats de la recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides ou aux fluoroquinolones au moment du choix du traitement pour une infection confirmée à *M. genitalium*. Malgré cela, selon eux, lorsque les résultats sont connus, le choix du traitement doit être guidé par ceux-ci. Selon les LDC-ITS et le GPC

de la BASHH, un second traitement avec l'azithromycine ne devrait pas être répété après un échec, car il est probable qu'une résistance se soit développée lors du premier traitement [ASPC, 2021; Soni *et al.*, 2019]. Au Québec, dans le contexte actuel, pour être admissible à la recherche de *M. genitalium*, il faut entre autres avoir déjà reçu un traitement syndromique pour un syndrome clinique compatible avec une ITSS et ne pas y avoir répondu. Comme plusieurs personnes atteintes d'une infection à *M. genitalium* risquent d'avoir reçu l'azithromycine lors de ce traitement syndromique, les membres du comité consultatif étaient d'avis que la conduite clinique recommandée devait prendre en compte la présence ou non d'un traitement syndromique antérieur avec l'azithromycine.

Quatre des cinq documents retenus recommandent que la moxifloxacine ne soit pas prescrite en première intention dans tous les cas d'infection confirmée à *M. genitalium*. Comme c'est une option de traitement très efficace pour laquelle les taux de résistance sont relativement faibles pour le moment, il faut en limiter l'usage à des situations précises [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016]. Seul le document des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Workowski *et al.*, 2021] recommande l'usage séquentiel de la moxifloxacine précédée de la doxycycline, à défaut de données concernant la sensibilité aux macrolides, en raison de la prévalence élevée de la résistance et de la forte probabilité d'échec du traitement. Selon les membres du comité consultatif, l'usage de la moxifloxacine doit être réservé aux personnes qui ont fait un usage antérieur d'azithromycine lors d'un traitement syndromique, aux personnes chez qui une résistance aux macrolides est suspectée ou confirmée et aux personnes souffrant d'une infection compliquée.

Les approches thérapeutiques séquentielles, qui recommandent idéalement la thérapie guidée par la résistance, sont de plus en plus nombreuses à la préconiser pour le traitement de l'infection par *M. genitalium* [Workowski *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2019]. En administrant de la doxycycline avant l'azithromycine ou la moxifloxacine (selon la résistance aux macrolides), la doxycycline réduirait la charge bactérienne de *M. genitalium*, ce qui favoriserait l'action de l'azithromycine et de la moxifloxacine [Jensen *et al.*, 2022; Workowski *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016]. Les membres du comité sont en accord avec l'usage d'un traitement antibiotique séquentiel des infections confirmées à *M. genitalium*.

Le contenu de la section *Principes de traitement* est donc le suivant :

RECOMMANDATIONS CLINIQUES — PRINCIPE DE TRAITEMENT

- ▶ Lorsque les résultats de la recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides ou aux fluoroquinolones sont connus, la résistance aux antibiotiques doit être considérée au moment de choisir un traitement contre *M. genitalium*.
- ▶ Comme l'utilisation de l'azithromycine peut induire la résistance aux macrolides, un nouveau traitement avec l'azithromycine selon un schéma posologique s'étalant sur plusieurs jours ne devrait pas être prescrit aux personnes n'ayant pas répondu à cet antibiotique lors du traitement initial d'un syndrome compatible avec une ITSS.
- ▶ L'usage de la moxifloxacine en première intention dans tous les cas d'infection confirmée à *M. genitalium* n'est pas recommandé, car les autres options thérapeutiques sont limitées.
- ▶ Le traitement séquentiel en administrant de la doxycycline avant l'azithromycine ou la moxifloxacine (selon la résistance aux macrolides) est à préconiser. La doxycycline réduirait la charge bactérienne de *M. genitalium*, ce qui favoriserait l'action de l'azithromycine et de la moxifloxacine.

2.5.2 Traitement – personne atteinte – infections non compliquées (cervicite ou urétrite)

Concernant les infections non compliquées à *M. genitalium* (cervicite ou urétrite), le choix du traitement doit être effectué, comme c'est décrit et expliqué dans la section 2.5.1 ci-dessus, en fonction de l'usage ou non de l'azithromycine lors d'un traitement syndromique antérieur et du statut (confirmé ou suspecté) de sensibilité ou de résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones. Comme il a également été mentionné dans la section précédente, les membres du comité consultatif ont souhaité rappeler que, pour le moment, il est très rarement possible d'offrir un traitement guidé par le profil de résistance vu les longs délais avant l'obtention des résultats de la recherche de mutations associées à la résistance à ces antibiotiques.

Les Centers for Disease Control and Prevention recommandent l'usage d'un traitement séquentiel de doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivi d'azithromycine (1 g PO DIE x 1 jour, suivie par 500 mg PO DIE x 3 jours pour un total de 2,5 g total) pour les cas où la sensibilité aux macrolides est confirmée, alors que le guide de la British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) recommande l'usage d'un traitement séquentiel en présence d'une sensibilité confirmée aux macrolides ou à défaut de données concernant la sensibilité aux macrolides chez une personne qui n'a pas reçu d'azithromycine lors d'un traitement syndromique, selon le schéma posologique suivant : 1 g PO, suivi de 500 mg PO DIE x 2 jours (2,0 g total) [Workowski *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2019]. Dans les mêmes conditions, les autres documents retenus ne recommandent pas le traitement séquentiel, mais un traitement à l'azithromycine seule (500 mg PO DIE x 1 jour, suivi par

250 mg PO DIE pour les jours 2 à 5) [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Jensen *et al.*, 2016]. Les membres du comité consultatif ont souhaité recommander un traitement séquentiel en présence d'une sensibilité confirmée aux macrolides ou s'il n'existe pas de données concernant la sensibilité aux macrolides chez une personne qui n'a pas reçu d'azithromycine lors d'un traitement syndromique selon le schéma posologique de la doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivie d'azithromycine (1 g PO DIE x 1 jour, suivie par 500 mg PO DIE x 3 jours pour un total de 2,5 g total).

En présence d'une résistance confirmée aux macrolides, le guide des Centers for Disease Control and Prevention recommande un traitement séquentiel à la doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivie de moxifloxacine (400 mg PO DIE x 7 jours) [Workowski *et al.*, 2021]. Les autres guides ne proposent pas de traitements séquentiels pour cette situation, mais ils recommandent tous la moxifloxacine 400 mg PO DIE pour une durée variable de 7 à 10 jours selon les guides en présence d'une résistance suspectée ou confirmée aux macrolides ou d'un usage antérieur d'azithromycine lors d'un traitement syndromique [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016]. Les membres du comité consultatif ont souhaité recommander, en présence d'une résistance suspectée ou confirmée aux macrolides ou de l'usage d'azithromycine lors d'un traitement syndromique antérieur, un traitement séquentiel à la doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivie de moxifloxacine (400 mg PO DIE x 7 jours).

Les membres du comité consultatif, à l'instar du guide de la British Association for Sexual Health and HIV, sont unanimes à mentionner que, lorsque la doxycycline a été employée comme traitement de première intention pour une infection non compliquée et si les résultats des analyses microbiologiques révèlent la présence de *M. genitalium*, l'azithromycine ou la moxifloxacine devrait être administrée le plus rapidement possible après la doxycycline. La doxycycline ne devrait pas être répétée si le délai entre la fin du traitement à la doxycycline et l'amorce de l'administration de l'azithromycine ou de la moxifloxacine est inférieur à 14 jours [Soni *et al.*, 2019].

Pour des situations spécifiques, comme la présence d'une résistance suspectée ou confirmée aux fluoroquinolones, l'usage de la pristinamycine est suggéré comme traitement possible dans les documents de la British Association for Sexual Health and HIV et de l'International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI). Il est mentionné que cet antibiotique a permis de traiter avec succès des cas qui n'avaient pas répondu à un traitement par un macrolide ou la moxifloxacine dans les cas d'infections transmissibles sexuellement et par le sang (Lignes directrices canadiennes-ITS) [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016]. Les Centers for Disease Control and Prevention mentionnent que la minocycline pourrait être également utilisée dans cette situation [Workowski *et al.*, 2021]. Les membres du comité consultatif priorisent la consultation d'un collègue expérimenté, puisque cette situation présente un niveau de complexité supérieur. Cependant, celle-ci est susceptible de se produire plus fréquemment compte tenu de l'augmentation anticipée de la résistance de *M. genitalium* à la moxifloxacine au cours des prochaines années. Ainsi, les membres du comité consultatif suggéreraient, dans cette situation, l'usage de la pristinamycine. Cependant, cet antibiotique est disponible au Canada uniquement via le Programme

d'accès spécial (PAS) aux médicaments de Santé Canada. Les membres du comité consultatif considèrent cette situation préoccupante puisque les délais entre la demande d'approbation et la réception du médicament sont actuellement de plusieurs semaines. Il est probable que le nombre de demande de pristinamycine augmente. Un accès plus rapide à cet antibiotique est souhaitable.

2.5.3 Traitement – personne atteinte – infections compliquées (atteinte inflammatoire pelvienne ou épididymite/orchi-épididymite)

Pour une infection compliquée à *M. genitalium* (atteinte inflammatoire pelvienne ou épididymite/orchi-épididymite), la conduite à recommander pour le traitement et le suivi, selon les membres du comité consultatif, est de consulter un collègue expérimenté puisque c'est une prise en charge complexe impliquant une combinaison d'antibiotiques. Les membres ont tout de même souhaité préciser que la combinaison d'antibiotiques à utiliser devrait inclure un traitement de 14 jours avec la moxifloxacin (400 mg PO BID x 14 jours), à l'instar des recommandations contenues dans les 3 documents retenus [ASPC, 2020; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016].

2.5.4 Traitement – partenaire actuel de la personne atteinte

Pour les partenaires actuels de la personne atteinte, tous les documents retenus recommandent le même traitement antibiotique que pour cette dernière [Jensen *et al.*, 2022; ASPC, 2021; Workowski *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016]. Les membres du comité consultatif ont affirmé être en accord avec cette recommandation, mais ont souhaité ajouter la mention « à moins que des données de résistance ne suggèrent une approche différente » à la recommandation. De telles données pourraient être nouvellement disponibles au moment de traiter les partenaires. Aucune modification au traitement pour les partenaires actuels de la personne atteinte n'a été faite lors de la mise à jour de 2022.

2.5.5 Traitement – femme enceinte ou qui allaite

Les membres du comité étaient tous d'accord que la prise en charge d'une infection à *M. genitalium* (qu'elle soit compliquée ou non) chez une femme enceinte ou qui allaite représente un niveau de complexité supérieur et qu'elle nécessite une approche individualisée, donc que la consultation d'un collègue expérimenté est nécessaire dans une telle situation. Il en est de même pour une partenaire sexuelle actuelle enceinte ou qui allaite (partenaire d'une personne atteinte d'une infection confirmée à *M. genitalium*). Les membres du comité consultatif soulignent que la consultation d'un collègue expérimenté est d'autant plus importante avec le traitement séquentiel puisque la doxycycline est contre-indiquée chez la femme enceinte.

Une note de bas de tableau a été incluse pour spécifier que les deux antibiotiques recommandés (azithromycine et moxifloxacin) pour le traitement d'une infection confirmée à *M. genitalium* ne sont pas homologués par Santé Canada pour cette indication. Une deuxième note de bas de tableau concerne l'usage des fluoroquinolones

chez les moins de 18 ans. Les arguments soutenant cette note se trouvent dans le rapport en soutien au GUO sur l'approche syndromique (mise à jour de 2017). En résumé, on y mentionne que l'emploi des fluoroquinolones chez les patients de moins de 18 ans est déconseillé, principalement en raison des inquiétudes suscitées par des études menées chez de jeunes animaux relativement à la toxicité de ces agents pour le cartilage, et en second lieu parce que ces agents n'ont pas été étudiés de manière approfondie chez les enfants de ce groupe d'âge [INESSS, 2017].

Le contenu de la section *Traitement* est donc le suivant :

RECOMMANDATIONS CLINIQUES — TRAITEMENT

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie en ce qui concerne les modalités de traitements et à la suite du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

❖ PERSONNE ATTEINTE :

INFECTIONS NON COMPLIQUÉES : CERVICITE OU URÉTRITE

- **Si présence de sensibilité confirmée aux macrolides ou en absence de donnée concernant la sensibilité aux macrolides chez une personne n'ayant pas reçu d'azithromycine lors d'un traitement syndromique :**

La doxycycline* 100 mg PO BID x 7 jours suivie de l'azithromycine¹ 1 g PO DIE x 1 jour, puis 500 mg PO DIE x 3 jours (2,5 g total)

- **Si une résistance est suspectée ou confirmée aux macrolides ou il y a eu usage antérieur d'azithromycine lors d'un traitement syndromique :**

La doxycycline* 100 mg PO BID x 7 jours suivie de moxifloxacin^{1,2} 400 mg PO DIE x 7 jours

** Lorsque la doxycycline a été employée comme traitement de première intention pour une infection non compliquée et que les résultats d'analyses microbiologiques révèlent la présence de *M. genitalium*, l'azithromycine ou la moxifloxacin devrait être administrée le plus rapidement possible après la doxycycline. La doxycycline ne devrait pas être répétée si le délai entre la fin du traitement avec la doxycycline et l'amorce de l'administration de l'azithromycine ou de la moxifloxacin est inférieur à 14 jours.*

- **Résistance suspectée ou confirmée aux fluoroquinolones :**

Consulter un collègue expérimenté.

À titre d'exemple, la pristinamycine pourrait être prescrite. Cet antibiotique est disponible via le Programme d'accès spécial (PAS) aux médicaments de Santé Canada.

INFECTIONS COMPLIQUÉES : ATTEINTE INFLAMMATOIRE PELVIENNE (AIP) OU ÉPIDIDYMYTE/ORCHI-ÉPIDIDYMYTE

Consulter un collègue expérimenté.

La combinaison d'antibiotiques à utiliser devrait inclure :

Moxifloxacin^{1, 2} 400 mg PO BID x 14 jours

❖ **PARTENAIRE ACTUEL DE LA PERSONNE ATTEINTE**

TRAITEMENT EMPIRIQUE

Même traitement antibiotique que pour la personne atteinte, à moins que des données de résistance ne suggèrent une approche différente.

❖ **FEMME ENCEINTE OU QUI ALLAITE**

INFECTIONS NON COMPLIQUÉES : CERVICITE OU URÉTRITE (PERSONNE ATTEINTE), INFECTIONS COMPLIQUÉES : AIP (PERSONNE ATTEINTE), TRAITEMENT EMPIRIQUE (PARTENAIRE ACTUELLE DE LA PERSONNE ATTEINTE)

Consulter un collègue expérimenté.

1. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.
2. Il existe une mise en garde quant à l'usage des fluoroquinolones chez les moins de 18 ans. Consulter un collègue expérimenté.

2.6 Tests de contrôle

Les membres du comité consultatif ont affirmé qu'un test de contrôle n'est pas systématiquement recommandé pour les infections confirmées à *M. genitalium*. Ils ont précisé que celui-ci est pertinent seulement s'il y a persistance ou récurrence des symptômes. À l'instar des informations contenues dans les trois documents retenus, ils ont souhaité recommander d'attendre au moins trois semaines après le traitement avant de réaliser le test [ASPC, 2020; Soni *et al.*, 2019; Jensen *et al.*, 2016].

Le contenu de la section *Test de contrôle* est donc le suivant :

RECOMMANDATIONS CLINIQUES — TEST DE CONTRÔLE

- S'il y a persistance ou récurrence des symptômes, répéter les analyses microbiologiques visant la détection de *M. genitalium* minimalement 3 semaines après la fin du traitement.

DISCUSSION

Principaux constats

En 2021, l'INESSS a publié un guide d'usage optimal sur les infections confirmées à *M. genitalium*. Ce guide a fait l'objet d'une mise à jour partielle en 2022. À cette fin, une recension des recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives, au traitement de cette infection a été réalisée. L'ensemble de ces données a par la suite été bonifié par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens, ainsi que par des aspects contextuels.

De façon générale, quelques grands principes encadrent le traitement des infections confirmées à *M. genitalium*. Premièrement, lorsque les résultats de la recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides ou aux fluoroquinolones sont connus, la résistance aux antibiotiques doit être considérée au moment de choisir un traitement contre *M. genitalium*. De plus, comme l'utilisation de l'azithromycine peut induire la résistance aux macrolides, un nouveau traitement avec l'azithromycine selon un schéma posologique s'étalant sur plusieurs jours ne doit pas être prescrit aux personnes n'ayant pas répondu à cet antibiotique lors du traitement initial d'un syndrome compatible avec une ITSS. Par ailleurs, l'usage de la moxifloxacine en première intention dans tous les cas d'infection confirmée à *M. genitalium* n'est pas recommandé, car les autres options thérapeutiques sont limitées. La moxifloxacine est recommandée en cas d'usage antérieur d'azithromycine lors d'un traitement syndromique, de résistance suspectée ou confirmée aux macrolides ou d'infection compliquée. Le traitement séquentiel en administrant de la doxycycline avant l'azithromycine ou la moxifloxacine (selon la résistance aux macrolides) est à préconiser. La doxycycline réduirait la charge bactérienne de *M. genitalium*, ce qui favoriserait l'action de l'azithromycine et de la moxifloxacine. Finalement, pour le traitement d'une infection confirmée à *M. genitalium* chez une femme enceinte ou qui allaite, le clinicien de première ligne doit consulter un collègue expérimenté. Il en est de même pour une partenaire sexuelle actuelle enceinte ou qui allaite (partenaire d'une personne atteinte d'une infection confirmée à *M. genitalium*).

Pour une infection non compliquée à *M. genitalium* (cervicite ou urétrite), le traitement recommandé dépend des caractéristiques de la personne atteinte. Pour une personne chez qui la sensibilité aux macrolides a été confirmée ou sans données concernant la sensibilité aux macrolides chez une personne qui n'a pas reçu d'azithromycine lors d'un traitement syndromique, le traitement recommandé est la doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivie d'azithromycine (1 g PO DIE x 1 jour, suivie par 500 mg PO DIE x 3 jours pour un total de 2,5 g total). Le traitement recommandé pour une personne chez qui une résistance aux macrolides est suspectée ou confirmée ou pour une personne qui a reçu antérieurement l'azithromycine lors d'un traitement syndromique est la doxycycline (100 mg PO BID x 7 jours) suivie de moxifloxacine (400 mg PO DIE x 7 jours). Il faut toutefois noter que, si la doxycycline a été employée comme traitement de première intention pour une infection non compliquée et que les résultats d'analyses

microbiologiques révèlent la présence de *M. genitalium*, la doxycycline ne devrait pas être répétée si le délai entre la fin du traitement à la doxycycline et l'amorce de l'administration de l'azithromycine ou de la moxifloxacin est inférieur à 14 jours.

Finalement, pour une personne chez qui une résistance aux fluoroquinolones est suspectée ou confirmée, il est recommandé de consulter un collègue expérimenté. Pour le traitement d'une infection compliquée à *M. genitalium* (atteinte inflammatoire pelvienne ou épididymite/orchi-épididymite), il est également recommandé de consulter un collègue expérimenté. La combinaison d'antibiotiques à utiliser devrait toutefois inclure la moxifloxacin (400 mg PO DIE x 14 jours). Qu'ils aient ou non des signes ou symptômes, les partenaires actuels de la personne atteinte devraient, quant à eux, recevoir le même traitement antibiotique que cette dernière, à moins que les données de résistance ne suggèrent une approche différente (traitement empirique).

Force et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. La recherche documentaire (2021-2022) a permis de retenir 5 documents qui incluaient des recommandations dont la qualité méthodologique a été jugée adéquate selon la grille AGREE II. De plus, 34 études primaires et 3 revues systématiques recensées lors de la revue systématique sur l'efficacité et l'innocuité des antibiotiques utilisés pour le traitement d'une infection confirmée à *M. genitalium* ont été retenues.

Certaines limites doivent toutefois être signalées. La mise à jour partielle du guide permet une diffusion rapide des nouvelles informations, mais ne brosse pas un portrait complet de la situation actuelle. De plus, l'absence de données scientifiques recensées pour soutenir l'élaboration de certaines sections du GUO constitue une limite. Cette limite a cependant été contrebalancée par la présence d'un comité consultatif qui a été mandaté pour valider les aspects scientifiques et pour fournir de l'information contextuelle et des perspectives cliniques nécessaires à l'élaboration du GUO. Ce comité était constitué de membres qui représentaient la majorité des professionnels touchés par les recommandations – médecins microbiologistes-infectiologues, médecins de famille spécialisés en ITSS, pharmacien et infirmière spécialisée en ITSS. De plus, un groupe de trois évaluateurs externes, composé d'un médecin microbiologiste-infectiologue, d'un médecin de famille et d'un pharmacien, a révisé l'ensemble des documents afin d'en valider le contenu. Finalement, la conduite clinique pour certaines populations particulières, notamment les femmes enceintes ou qui allaitent, n'a pas pu être précisée dans le GUO (la consultation d'un collègue expérimenté est nécessaire) ni lors de la mise à jour de 2022.

Impact clinique

Le GUO sur les infections confirmées à *M. genitalium* est un outil d'aide à la décision pour les cliniciens au regard de la prise en charge et du traitement pharmacologique des personnes atteintes d'une telle infection et de leurs partenaires. Il fournit aux cliniciens des recommandations actuelles et adaptées au contexte québécois.

CONCLUSION

L'élaboration du GUO sur les infections confirmées à *M. genitalium* a été basée sur de l'information scientifique, clinique et sur des recommandations de pratique clinique tirées de la littérature, qui ont été bonifiées par les perspectives de différents cliniciens et experts ainsi que par des aspects contextuels. L'appréciation des données provenant de ces différentes sources a permis l'élaboration de cette mise à jour selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée au maximum dans 4 ans à partir de la date de publication, soit en 2026. Cependant, selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution épidémiologique et des pratiques cliniques ainsi que l'inscription ou le retrait de médicaments aux listes, cette mise à jour pourrait être devancée. Le cas échéant, une revue exploratoire des positions et des recommandations issues de la littérature sera effectuée afin de vérifier si de nouvelles mises à jour sont disponibles. Une revue exploratoire de la littérature scientifique pourrait également être réalisée. Au besoin, les cliniciens qui ont accompagné les travaux pourraient être consultés pour vérifier s'ils jugent pertinent de mettre à jour des documents.

RÉFÉRENCES

- ADAPTE Collaboration. Guideline adaptation: A resource toolkit. Version 2.0. Guidelines International Network (G-I-N); 2009. Disponible à : <https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf>.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Guide sur la Mycoplasma Genitalium : informations importantes et ressources [site Web]. Ottawa, ON : ASPC; 2021. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/mycoplasma-genitalium.html> (consulté le 15 mars 2022).
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Mycoplasma genitalium : informations importantes et ressources. Ottawa, ON : ASPC; 2020. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20210323094513/https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/mycoplasma-genitalium.html>.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182(18):E839-42.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA : CDC; 2019. Disponible à : <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Annexes complémentaires – Mise à jour du guide d'usage optimal sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang – Infection confirmée à *Mycoplasma genitalium*. Québec, Qc : INESSS; 2022. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Infection confirmée à *Mycoplasma genitalium* [site Web]. Québec, Qc : INESSS; 2021a. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/infection-confirnee-a-mycoplasma-genitalium.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Efficacité et innocuité des antibiotiques utilisés pour le traitement d'une infection confirmée à *Mycoplasma genitalium* – Revue systématique. État des connaissances rédigé par Mélanie Turgeon. Québec, Qc : INESSS; 2021b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_ITSS_Mgen_RS.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang – Approche syndromique. Rapport rédigé par Mélanie Turgeon. Québec, Qc : INESSS; 2017. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/INESSS_ITS_S_App-Syndrome_Rapport.pdf.

- Institut national de santé publique du Québec et Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec (INSPQ-AMMIQ). Analyses de laboratoire pour le diagnostic des infections génitales à *Mycoplasma genitalium*. Québec, Qc : INSPQ; 2018. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/itss/guide_pratique_sommaire_m.genitalium_5juillet2018_finalpdf.pdf.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. J Eur Acad Dermatol Venereol 2022;36(5):641-50.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016;30(10):1650-6.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. BMJ 2009;339:b2535.
- Soni S, Horner P, Rayment M, Pinto-Sander N, Naous N, Parkhouse A, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). Int J STD AIDS 2019;30(10):938-50.
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4):1-187.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

