

AOÛT 2020

GUIDES ET NORMES

Mise à jour du Protocole national pour le traitement d'une infection à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* chez une personne asymptomatique

Annexes complémentaires

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

Le présent document contient les annexes complémentaires du rapport en soutien à la mise à jour du Protocole national pour le traitement d'une infection à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* chez une personne asymptomatique.

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

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site *Web*.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport en soutien à la mise à jour du Protocole national pour le traitement d'une infection à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* chez une personne asymptomatique aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A.....	1
Stratégie de repérage d'information scientifique	1
ANNEXE B.....	7
Sélection des documents (Diagramme de flux).....	7
ANNEXE C.....	9
Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion	9
ANNEXE D.....	11
Liste et caractéristiques des documents inclus	11
ANNEXE E.....	16
Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique	16
ANNEXE F.....	23
Recommandations issues des guides de pratique clinique – infections non compliquées à <i>Chlamydia Trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	23
ANNEXE G.....	33
Recommandations issues des guides de pratique clinique – Approche syndromique	33
ANNEXE H.....	59
Informations générales sur les antibiotiques pour le traitement d'une infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	59
ANNEXE I.....	94
Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	94
ANNEXE J.....	97
Guide d'usage optimal sur les infections non compliquées à <i>Chlamydia Trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	97
ANNEXE K.....	105
Guide d'usage optimal sur l'approche syndromique	105
RÉFÉRENCES	114

LISTE DES TABLEAUX

Tableau C-1	Liste des documents et raison de l'exclusion – Infections non compliquées à <i>Chlamydia trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	9
Tableau C-2	Liste des documents et raison de l'exclusion – Approche syndromique.....	10
Tableau D-1	Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Infections non compliquées à <i>Chlamydia trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	11
Tableau D-2	Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Approche syndromique.....	12
Tableau E-1	Critères d'évaluation des guides de pratique clinique à l'aide de la grille AGREE II	16
Tableau E-2	Qualité méthodologique des 4 guides de pratique clinique évalués selon la grille AGREE II (évaluateurs 1 [MT] et 2 [CPJ]) – Infections non compliquées à <i>Chlamydia trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	17

Tableau E-3	Qualité globale de 4 guides de pratique clinique selon la grille AGREE II - Infections non compliquées à <i>Chlamydia trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	19
Tableau E-4	Qualité méthodologique des 4 guides de pratique clinique évalués selon la grille AGREE II (évaluateurs 1 [MT] et 2 [CPJ]) – Approche syndromique	20
Tableau E-5	Qualité globale de 4 guides de pratique clinique selon la grille AGREE II – Approche syndromique	22
Tableau F-1	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'intervention auprès de la personne atteinte	23
Tableau F-2	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'intervention auprès des partenaires	23
Tableau F-3	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les maladies à déclaration obligatoire	24
Tableau F-4	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement de l'infection à <i>Chlamydia Trachomatis</i>	24
Tableau F-5	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé du cas index pour l'infection à <i>Chlamydia Trachomatis</i> au niveau urétral, endocervical ou pharyngé	24
Tableau F-6	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé du cas index pour l'infection à <i>Chlamydia Trachomatis</i> au niveau rectal	25
Tableau F-7	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé d'une infection à <i>Chlamydia Trachomatis</i> chez une femme enceinte ou qui allaite (tout type d'infection (cas index) et tout type d'exposition (partenaire asymptomatique))	25
Tableau F-8	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement de l'infection à <i>Neisseria Gonorrhoeae</i>	26
Tableau F-9	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé du cas index pour l'infection à <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> au niveau urétral, endocervical, rectal ou pharyngé (incluant la femme enceinte ou qui allaite).....	26
Tableau F-10	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé pour le partenaire asymptomatique d'une personne atteinte d'une infection à <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> – avec ou sans exposition orale (incluant la femme enceinte ou qui allaite)	29
Tableau F-11	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé d'une infection à <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> chez une personne avec antécédent de réaction allergique à un antibiotique de la classe des pénicillines ou des céphalosporines.....	29
Tableau F-12	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les indications du test de contrôle lors d'une infection à <i>Chlamydia trachomatis</i>	30
Tableau F-13	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les prélèvements et analyses pour le test de contrôle lors d'une infection à <i>Chlamydia trachomatis</i>	30
Tableau F-14	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les indications du test de contrôle lors d'une infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	30
Tableau F-15	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les prélèvements et analyses pour le test de contrôle lors d'une infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	31

Tableau F-16	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la réinfection	31
Tableau F-17	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les interventions préventives relatives aux ITSS.....	32
Tableau G-1	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'intervention auprès de la personne atteinte	33
Tableau G-2	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'intervention auprès des partenaires	34
Tableau G-3	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les maladies à déclaration obligatoire.....	35
Tableau G-4	Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques.....	35
Tableau G-5	Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie.....	36
Tableau G-6	Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement.....	37
Tableau G-7	Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique	38
Tableau G-8	Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique en présence d'un antécédent de réaction allergique à un antibiotique de la classe des pénicillines ou à une céphalosporine	38
Tableau G-9	Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi.....	39
Tableau G-10	Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la prise en charge de la cervicite persistante ou récurrente.....	39
Tableau G-11	Utrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie.....	39
Tableau G-12	Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement.....	40
Tableau G-13	Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique	40
Tableau G-14	Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi.....	40
Tableau G-15	Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la prise en charge de l'urétrite persistante ou récurrente.....	41
Tableau G-16	Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques	41
Tableau G-17	Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie	41
Tableau G-18	Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement	42
Tableau G-19	Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique.....	43
Tableau G-20	Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi	43

Tableau G-21	Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques	44
Tableau G-22	Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie	44
Tableau G-23	Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement	45
Tableau G-24	Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique.....	46
Tableau G-25	Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi	48
Tableau G-26	LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques.....	49
Tableau G-27	LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie.....	50
Tableau G-28	LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement.....	50
Tableau G-29	LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique	51
Tableau G-30	LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi.....	51
Tableau G-31	Infection à <i>Mycoplasma Genitalium</i> - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques	52
Tableau G-32	Infection à <i>Mycoplasma Genitalium</i> - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie	53
Tableau G-33	Infection à <i>Mycoplasma Genitalium</i> - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement	54
Tableau G-34	Infection à <i>Mycoplasma Genitalium</i> - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique.....	56
Tableau G-35	Infection à <i>Mycoplasma Genitalium</i> - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi	57
Tableau G-36	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la réinfection	57
Tableau G-37	Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les interventions préventives relatives aux ITSS	58
Tableau H-1	Extraction des monographies – partie 1.....	59
Tableau H-2	Extraction des monographies – partie 2.....	73
Tableau I-1	Grille d'évaluation à l'intention des lecteurs externes	94
Tableau I-2	Traitement des commentaires des lecteurs externes	95

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux - Infections non compliquées à <i>Chlamydia trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	7
Figure B-2	Diagramme de flux – Approche syndromique	8

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques – Infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*

PubMed (NLM)	
Date du repérage : octobre 2017	
Limites : 2016- ; anglais, français	
Dernière mise à jour : décembre 2019	
#1	Chlamydia[mh] OR Chlamydia Infections[mh] OR Gonorrhea[mh]
#2	chlamydia[tiab] OR chlamydial[tiab] OR chlamydiosis[tiab] OR chlamydiasis[tiab] OR gonococcal infection*[tiab] OR gonococcosis[tiab] OR gonococcus infection[tiab] OR gonorrhea[tiab] OR gonorrhoea[tiab]
#3	#1 OR #2
#4	Algorithms[mh] OR Clinical Conference[mh] OR Clinical Pathway[mh] OR Clinical Protocol[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Consensus Development Conference[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Guideline[mh] OR Guidelines as Topic[mh] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Guideline[mh] OR Practice Guideline[mh] OR Practice Guidelines as Topic[mh]
#5	algorithm*[tiab] OR best practice*[tiab] OR (care[tiab] AND (map[tiab] OR maps[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab] OR standard[tiab])) OR ((clinical[tiab] OR critical[tiab] OR practice[tiab]) AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab])) OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR evidence base*[tiab] OR guidance[tiab] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab]
#6	#4 OR #5
#7	#3 AND #6
#8	Meta-Analysis[mh] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Review Literature as Topic[mh] OR Technology Assessment, Biomedical[mh]
#9	(systematic*[tiab] AND (overview*[tiab] OR research*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]
#10	#8 OR #9
#11	#7 NOT #10

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment	
Date du repérage : octobre 2017	
Limites : 2016- ; anglais, français	
Dernière mise à jour : décembre 2019	
1	(chlamydia OR chlamydial OR chlamydiosis OR chlamydiasis OR gonococcal infection* OR gonococcosis OR gonococcus infection OR gonorrhea OR gonorrhoea).mp.
2	(algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR (care ADJ3 (map OR maps OR path OR paths OR pathway OR pathways OR plan OR plans OR standard)) OR ((clinical OR critical OR practice) ADJ3 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR committee opinion* OR consensus OR evidence base* OR guidance OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR recommendation* OR standard OR standards OR CPG OR CPGs).mp.
3	1 AND 2
4	(meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR (systematic* ADJ3 (literature OR overview* OR research* OR review* OR search*)) OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR HTA OR HTAs).mp.
5	3 NOT 4

Embase (Ovid) Date du repérage : octobre 2017 Limites : 2016- ; anglais, français Dernière mise à jour : décembre 2019	
1	Chlamydia/ OR Chlamydiasis/ OR Gonorrhea/
2	(chlamydia OR chlamydial OR chlamydiosis OR chlamydiasis OR gonococcal infection* OR gonococcosis OR gonococcus infection OR gonorrhea OR gonorrhoea).ti,ab.
3	1 OR 2
4	Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/
5	(algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR (care ADJ3 (map OR maps OR path OR paths OR pathway OR pathways OR plan OR plans OR standard)) OR ((clinical OR critical OR practice) ADJ3 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR committee opinion* OR consensus OR evidence base* OR guidance OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR recommendation* OR standard OR standards OR CPG OR CPGs).ti,ab.
6	4 OR 5
7	3 AND 6
8	Biomedical Technology Assessment/ OR Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR Meta Analysis/ OR "Meta Analysis (Topic)"/ OR Systematic Review/ OR "Systematic Review (Topic)"/
9	(meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR (systematic* ADJ3 (literature OR overview* OR research* OR review* OR search*)) OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR HTA OR HTAs).ti,ab.
10	8 OR 9
11	7 NOT 10

Bases de données bibliographiques – Approche syndromique

PubMed (NLM) Date du repérage : juin 2016 Limites : 2010- ; anglais, français ; guides de pratique et consensus de conférence (énoncés #36 et #47) Dernière mise à jour : décembre 2019	
#1	Uterine Cervicitis[mh]
#2	cervicitis[tiab] OR uterine cervix infection[tiab] OR uterine cervix inflammation[tiab] OR uterus cervix inflammation[tiab]
#3	#1 OR #2
#4	Urethritis[mh]
#5	urethritis[tiab] OR urethra infection[tiab] OR urethra inflammation[tiab] OR urethral infection[tiab] OR urethral inflammation[tiab]
#6	#4 OR #5
#7	Epididymitis[mh]
#8	epididymitis[tiab]
#9	#7 OR #8
#10	Orchitis[mh]
#11	orchitis[tiab] OR testicular inflammation[tiab] OR testis inflammation[tiab]
#12	#10 OR #11
#13	epididymo-orchitis[tiab] OR orchiepididymitis[tiab] OR orchi-epididymitis[tiab]
#14	Pelvic Inflammatory Disease[mh]
#15	adnexitis[tiab] OR inflammatory pelvic disease[tiab] OR p.i.d.[tiab] OR pid[tiab] OR pelvic infection[tiab] OR pelvic inflammation[tiab] OR pelvic inflammatory disease[tiab] OR pelvis infection[tiab] OR pelvis inflammation[tiab] OR pelvis inflammatory disease[tiab]
#16	#14 OR #15
#17	Proctitis[mh]
#18	proctitis[tiab] OR rectitis[tiab]
#19	#17 OR #18
#20	Chlamydia[mh] OR Chlamydia infections[mh]

#21	chlamydia[tiab] OR chlamydial[tiab] OR chlamydiosis[tiab] OR chlamydiasis[tiab]
#22	#20 OR #21
#23	Gonorrhea[mh]
#24	gonococcal infection*[tiab] OR gonococcosis[tiab] OR gonococcus infection[tiab] OR gonorrhea[tiab] OR gonorrhoea[tiab]
#25	#23 OR #24
#26	Sexually Transmitted Diseases[mh]
#27	STD[tiab] OR STDs[tiab] OR STIs[tiab] OR sexually disease transmission[tiab] OR sexually transmitted disease*[tiab] OR sexually transmitted infection*[tiab] OR VD[tiab] OR venereal disease*[tiab] OR venereal disease*[tiab] OR venereal infection*[tiab]
#28	#26 OR #27
#29	Reproductive Health[mh]
#30	reproductive health[tiab] OR sexual health[tiab]
#31	#29 OR #30
#32	#3 OR #6 OR #9 OR #12 OR #13 OR #16 OR #19 OR #22 OR #25 OR #28 OR #31
#33	Clinical Trials as Topic[mh] OR Clinical Trial[pt] OR Random Allocation[mh] OR Therapeutic Use[sh]
#34	(clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR random*[tiab]
#35	#33 OR #34
#36	#32 AND #33
#37	randomized controlled trial
#38	#32 AND #37
#39	Clinical Pathway[mh] OR Clinical Protocol[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Guidelines as Topic [mh:noexp] OR Practice Guidelines as Topic[mh] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Guideline[mh] OR Practice Guideline[mh] OR Consensus Development Conference[mh] OR Consensus Development conference, NIH[h]
#40	#38 AND #39
#41	Guidelines as Topic[mh] OR Practice Guidelines as Topic[mh] OR Guideline[mh] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Practice Guideline[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[mh] OR Consensus Development Conference[mh] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Clinical Conference OR Algorithms[mh]
#42	#38 AND #41
#43	#40 OR #42
#44	#36 OR #43
#45	#2 OR #5 OR #8 OR #11 OR #15 OR #18 OR #21 OR #24 OR #27 OR #30
#46	(clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR random*[tiab]
#47	#45 AND #46
#48	randomized[tiab] AND controlled[tiab] AND trial[tiab]
#49	#45 AND #48
#50	position statement*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR standards[ti] OR guideline[ti] OR guidelines[ti] OR ((practice[tiab] OR treatment*[tiab]) AND guideline*[tiab]) OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR consensus*[tiab] OR ((critical[tiab] OR clinical[tiab] OR practice[tiab]) AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab])) OR recommendat*[ti] OR (care[tiab] AND (standard[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR map[tiab] OR maps[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (screening[tiab] OR examination[tiab] OR test[tiab] OR tested[tiab] OR testing[tiab] OR assessment*[tiab] OR diagnosis[tiab] OR diagnoses[tiab] OR diagnosed[tiab] OR diagnosing[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (pharmacotherap*[tiab] OR chemotherap*[tiab] OR chemotreatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab]))
#51	#49 AND #50
#52	guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR guidance[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR evidence base*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab]
#53	#49 AND #52

#54	#47 OR #51 OR #53
#55	#44 OR #54
#56	Review Literature as Topic[mh] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Meta-Analysis[mh] OR Meta-Analysis[pt] OR Technology Assessment, Biomedical[mh]
#57	(systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab]
#58	#56 OR #57
#59	#55 NOT #58

Embase (Ovid)	
Date du repérage : juin 2016	
Limites : 2010- ; anglais, français; traitement, meilleur équilibre entre la sensibilité et la spécificité (énoncé 34); traitement, meilleure spécificité (énoncés 39 et 45)	
Dernière mise à jour : décembre 2019	
1	Uterine Cervicitis/
2	(cervicitis OR uterine cervix infection OR uterine cervix inflammation OR uterus cervix inflammation).ti,ab.
3	1 OR 2
4	Urethritis/
5	(urethritis OR urethra infection OR urethra inflammation OR urethral infection OR urethral inflammation).ti,ab.
6	4 OR 5
7	Epididymitis/
8	epididymitis.ti,ab.
9	7 OR 8
10	Orchitis/
11	(orchitis OR testicular inflammation OR testis inflammation).ti,ab.
12	10 OR 11
13	(epididymo-orchitis OR orchiepididymitis OR orchi-epididymitis).ti,ab.
14	Pelvic Inflammatory Disease/
15	(adnexitis OR inflammatory pelvic disease OR "p.i.d." OR pid OR pelvic infection OR pelvic inflammation OR pelvic inflammatory disease OR pelvis infection OR pelvis inflammation OR pelvis inflammatory disease).ti,ab.
16	14 OR 15
17	Proctitis/
18	(proctitis OR rectitis).ti,ab.
19	17 OR 18
20	Chlamydia/ OR Chlamydiasis/
21	(chlamydia OR chlamydial OR chlamydiosis OR chlamydiasis).ti,ab.
22	20 OR 21
23	Gonorrhea/
24	(gonococcal infection* OR gonococcosis OR gonococcus infection OR gonorrhea OR gonorrhoea).ti,ab.
25	23 OR 24
26	Sexually Transmitted Disease/
27	(STD OR STDs OR STIs OR sexually disease transmission OR sexually transmitted disease* OR sexually transmitted infection* OR VD OR venereal disease* OR venereal disease* OR venereal infection*).ti,ab.
28	26 OR 27
29	Reproductive Health/
30	(reproductive health OR sexual health).ti,ab.
31	29 OR 30
32	3 OR 6 OR 9 OR 12 OR 13 OR 16 OR 19 OR 22 OR 25 OR 28 OR 31
33	exp Practice Guideline/ OR Consensus/ OR Consensus Development/
34	32 AND 33
35	Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Practice Guideline/ OR Health Care Planning/

36	(position statement* OR policy statement* OR practice parameter* OR best practice* OR ((practice OR treatment*) AND guideline*) OR CPG OR CPGs OR consensus* OR ((critical OR clinical OR practice) AND (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR (care AND (standard OR path OR paths OR pathway OR pathways OR map OR maps OR plan OR plans)) OR (algorithm* AND (screening OR examination OR test OR tested OR testing OR assessment* OR diagnosis OR diagnoses OR diagnosed OR diagnosing)) OR (algorithm* AND (pharmacotherap* OR chemotherap* OR chemotreatment* OR therap* OR treatment* OR intervention*))).ti,ab.
37	(guideline OR guidelines OR recommendat* OR standards).ti.
38	35 OR 36 OR 37
39	32 AND 38
40	exp Practice Guideline/ OR Health Care Planning/ OR Consensus/ OR Algorithm/
41	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best ADJ3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ3 pathway*) OR (critical ADJ3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*))).ti,ab.
42	40 OR 41
43	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/
44	42 NOT 43
45	32 AND 44
46	34 OR 39 OR 45
47	Systematic Review/ OR "Systematic Review (Topic)"/ OR Meta-Analysis/ OR "Meta Analysis (Topic)"/ OR Biomedical Technology Assessment/
48	(meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab.
49	47 OR 48
50	46 NOT 49

Stratégie de recherche manuelle

Date de la consultation : décembre 2019

Limites : 2017-- ; anglais et français

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) - <https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html>
- Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH) - https://www.cadth.ca/fr/rapports?keywords=&result_type%5B%5D=report&sort=field_date%3Avalue-desc&amount_per_page=10&email=&page=1
- Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC) - <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>
- BCGuidelines.ca - <http://www.bcguidelines.ca/>
- Centre fédéral d'expertise en santé (KCE) - <https://kce.fgov.be/fr>
- ECRI Guidelines Trust - <https://guidelines.ecri.org/>
- Guidelines International Network (G-I-N) - <http://www.g-i-n.net/>
- Haute Autorité de Santé (HAS) - http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee

- Health Quality Ontario (HQP) - <http://www.hqontario.ca/Evidence>
- Infobanque AMC (Association médicale canadienne – Canadian Medical Association) - <https://www.cma.ca/Fr/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx>
- Institute for Clinical Evaluative Sciences - www.ices.on.ca/
- International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) - <http://www.inahta.org>
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) - <http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>
- NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE) - <https://www.nice.org.uk/guidance>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) - <http://www.sign.ac.uk>
- Toward Optimized Practice (TOP) - http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/cpgupdatesubscribehere/?sid_id=-1&gid_id=609&lid=1
- World Health Organization (WHO) - www.who.int/fr/

Autres sources

Les monographies canadiennes des différents produits ont été consultées.

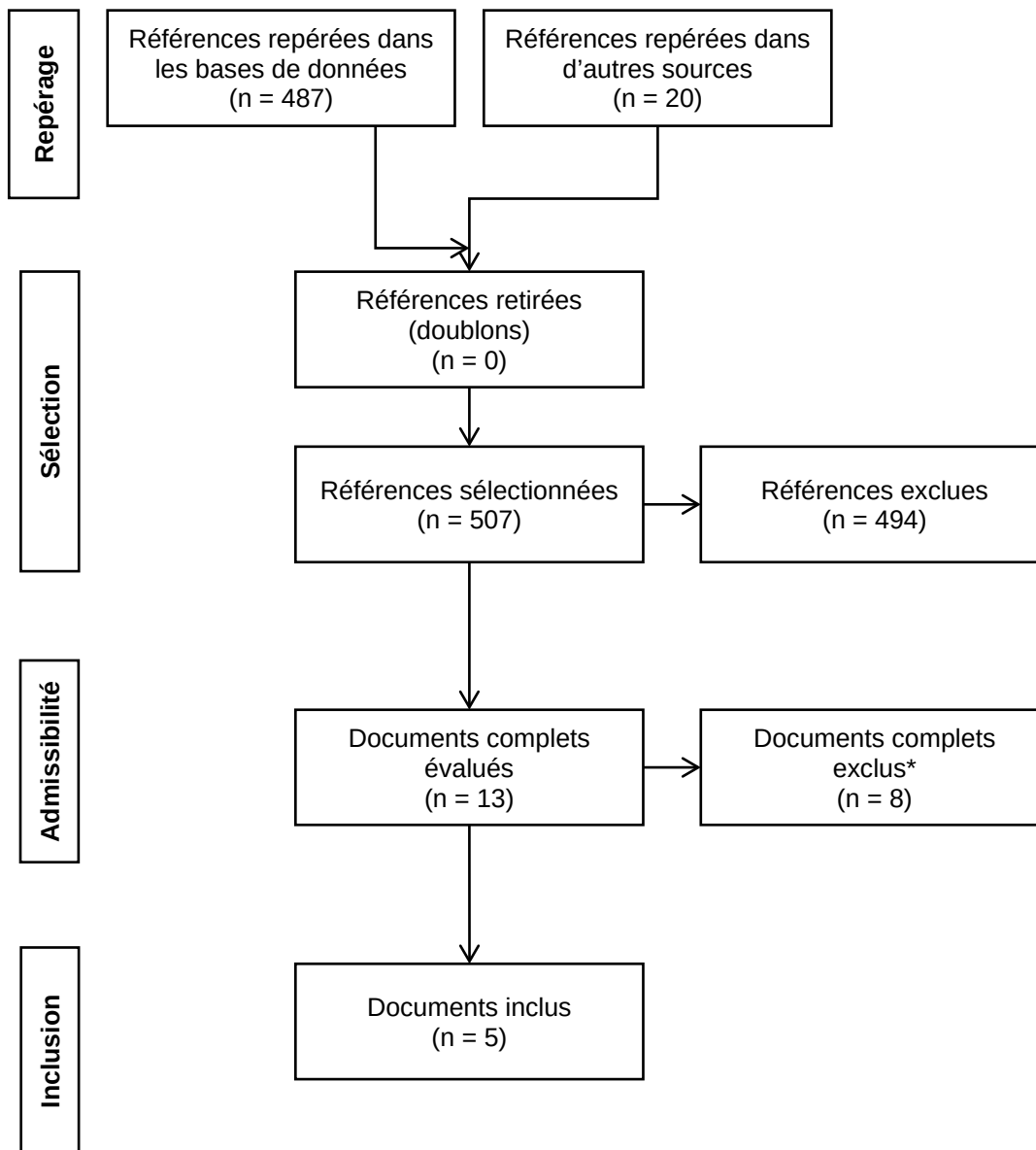
Les sites Web des organismes suivants ont été visités :

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)
- Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

ANNEXE B

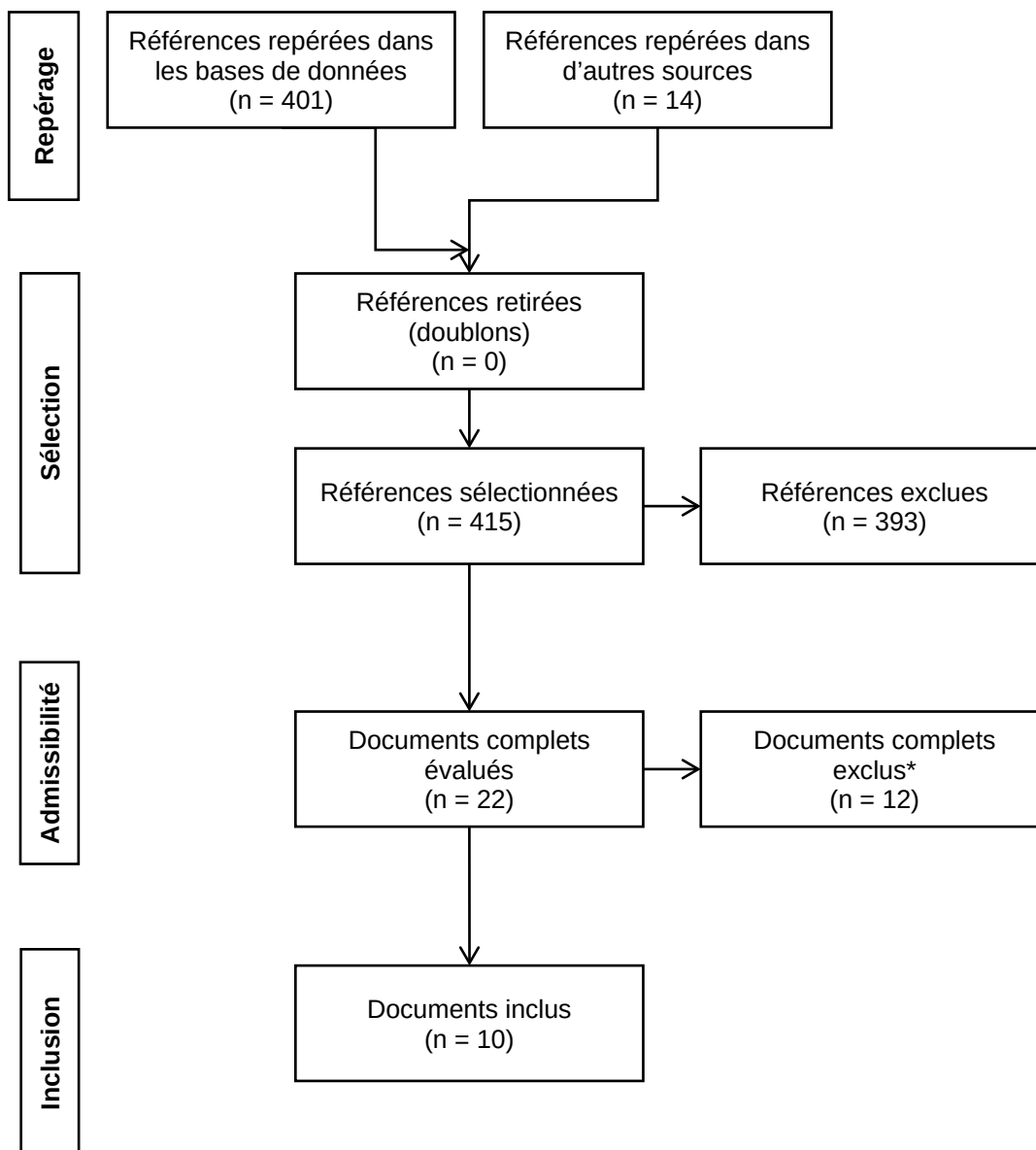
Sélection des documents (Diagramme de flux)

Figure B-1 Diagramme de flux - Infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*



* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C

Figure B-2 Diagramme de flux – Approche syndromique



* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C

ANNEXE C

Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion

Tableau C-1 Liste des documents et raison de l'exclusion – Infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*

Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)		Raison d'exclusion
1	Addressing the rising rates of gonorrhea and drug-resistant gonorrhea: There is no time like the present [Bodie <i>et al.</i> , 2019]	Type de document inadéquat
2	Current Resources for Evidence-Based Practice [Carlson, 2018]	Hors sujet
3	Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition [Kawaguchi <i>et al.</i> , 2019]	Qualité méthodologique non évaluable
4	Insights from outside BJOG [Kent et Kirtley, 2019]	Type de document inadéquat
5	Treatment guidelines after an outbreak of azithromycin-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> in South Australia [Lahra <i>et al.</i> , 2017]	Type de document inadéquat
6	Multidrug-resistant and extensively drug-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> in Canada, 2012-2016 [Martin <i>et al.</i> , 2019]	Type de document inadéquat
7	Recommended screenings for chlamydia and gonorrhea: A Canadian guidelines review [O'Byrne, 2019]	Type de document inadéquat
8	World Health Organization calls for the adoption of updated guidelines for the management of chlamydial, gonococcal, and syphilitic infections [Shrivastava <i>et al.</i> , 2017]	Type de document inadéquat

Tableau C-2 Liste des documents et raison de l'exclusion – Approche syndromique

Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)		Raison d'exclusion
1	Follow-up and counselling after pelvic inflammatory disease: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines [Ah-Kit <i>et al.</i> , 2019]	Hors sujet
2	Mycoplasma genitalium [Alcaraz <i>et al.</i> , 2016]	Type de document inadéquat (formation médicale continue sans méthodologie)
3	Pelvic Inflammatory Diseases: Updated Guidelines for Clinical Practice - Short version [Brun <i>et al.</i> , 2019]	Qualité méthodologique inadéquate
4	Lymphogranuloma venereum [Caumes <i>et al.</i> , 2016]	Type de document inadéquat (formation médicale continue sans méthodologie)
5	Pelvic inflammatory diseases: Microbiologic diagnosis - CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines [Cazanave et de Barbeyrac, 2019]	Hors sujet
6	Male urethritis [Gerhardt <i>et al.</i> , 2016]	Type de document inadéquat (formation médicale continue sans méthodologie)
7	Anorectal STD [Janier <i>et al.</i> , 2016a]	Type de document inadéquat (formation médicale continue sans méthodologie)
8	Epididymo-orchitis [Janier <i>et al.</i> , 2016b]	Type de document inadéquat (formation médicale continue sans méthodologie)
9	Mucopurulent cervicitis [Janier <i>et al.</i> , 2016c]	Type de document inadéquat (formation médicale continue sans méthodologie)
10	Consensus document on the diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases in adults, children and adolescents [National Aids, 2018]	Document en espagnol ¹
11	Urethritis in men [Read <i>et al.</i> , 2017]	Type de document inadéquat
12	Treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines [Verdon, 2019]	Mauvaise qualité méthodologique

¹ Le document de base est en anglais, mais les données supplémentaires permettant d'en évaluer la qualité méthodologique sont publiées en espagnol seulement.

ANNEXE D

Liste et caractéristiques des documents inclus

Tableau D-1 Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*

The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). BASHH CLINICAL EFFECTIVENESS GROUP - Update on the treatment of <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) infection [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2018a]	
Organisme	British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)
Année	2018
Pays	Grande-Bretagne
Population	Adulte
Objectif	Mettre à jour les recommandations de traitement de l'infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> .
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	BASHH 2018

The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (2019) [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2019a]	
Organismes	British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)
Année	2019
Pays	Grande-Bretagne
Population	16 ans et plus
Objectif	Offrir des recommandations pour le diagnostic, le traitement et la promotion de la santé nécessaires pour une prise en charge adéquate des infections gonococciques chez les 16 ans et plus.
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	BASHH 2019

Ontario Gonorrhea Testing and Treatment Guide, 2nd Edition [Public Health Ontario, 2018]	
Organisme	Public Health Ontario (PHO)
Année	2018
Région	Ontario, Canada
Population	Plus de 9 ans
Objectif	Assister les cliniciens dans la prise de décision en décrivant un ensemble d'approches généralement acceptables pour le diagnostic et le traitement des cas de gonorrhée.
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Non indiqué
Identification	PHO 2018

Diagnosis and management of gonorrhoea and syphilis [Jespers <i>et al.</i> , 2019]	
Organisme	Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)
Année	2019
Pays	Belgique
Population	Adulte
Objectif	Donner des recommandations basées sur des preuves pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints d'ITSS en Belgique.
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	KCE 2019

Guide de pratique clinique pour le diagnostic, le traitement, le suivi et l'orientation des infections à <i>Chlamydia trachomatis</i> en première ligne - Mise à jour [Cornelissen <i>et al.</i> , 2019]	
Organisme	Working group development of primary care guidelines – Cornelissen <i>et al.</i>
Année	2019
Pays	Belgique
Population	Adulte
Objectif	Fournir des recommandations factuelles claires pour le diagnostic, le traitement, le suivi et l'orientation des infections à <i>Chlamydia trachomatis</i> chez les hommes et les femmes sexuellement actifs.
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	Cornelissen 2019

Tableau D-2 Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Approche syndromique

Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques – Infections à <i>Mycoplasma genitalium</i> [Agence de la santé publique du Canada, 2016]	
Organisme	Agence de la santé publique du Canada
Année	2016
Pays	Canada
Population	Non précisé
Objectif	<i>Les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> visent à servir de ressource aux professionnels en soins primaires et en santé publique, en particulier le personnel infirmier et les médecins, en matière de prévention, de diagnostic, de traitement et de prise en charge des infections transmissibles sexuellement.
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Non indiqué
Identification	LDC 2016

Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Déclaration supplémentaire pour la prise en charge des cas et des contacts de Lymphogranulomatose vénérienne (LGV) [Agence de la santé publique du Canada, 2017]	
Organismes	Agence de la santé publique du Canada
Année	2017
Pays	Canada
Population	Non précisé

Objectif	<i>Les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> visent à servir de ressource aux professionnels en soins primaires et en santé publique, en particulier le personnel infirmier et les médecins, en matière de prévention, de diagnostic, de traitement et de prise en charge des infections transmissibles sexuellement.
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Non indiqué
Identification	LDC 2017

Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement de syndromes spécifiques – Cervicite [Agence de la santé publique du Canada, 2019]	
Organisme	Agence de la santé publique du Canada
Année	2019
Région	Canada
Population	Non précisé
Objectif	<i>Les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> visent à servir de ressource aux professionnels en soins primaires et en santé publique, en particulier le personnel infirmier et les médecins, en matière de prévention, de diagnostic, de traitement et de prise en charge des infections transmissibles sexuellement.
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Non indiqué
Identification	LDC 2019

2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum [de Vries <i>et al.</i> , 2019]	
Organisme	International union against sexually transmitted infections
Année	2019
Région	Europe
Population	Non précisé
Objectif	Mettre à jour la version publiée en 2013 du <i>European guideline on the management of lymphogranuloma venereum (LGV)</i>
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	IUSTI 2019

2016 European guideline on <i>Mycoplasma genitalium</i> infections [Jensen <i>et al.</i> , 2016]	
Organisme	International union against sexually transmitted infections
Année	2016
Région	Europe
Population	Non précisé
Objectif	Offrir des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des infections à <i>Mycoplasma genitalium</i>
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	IUSTI 2016

2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease [Ross <i>et al.</i> , 2018]	
Organisme	International union against sexually transmitted infections
Année	2018
Région	Europe
Population	Non précisé
Objectif	Donner des conseils basés sur des évidences scientifiques sur les investigations et le traitement de l'atteinte inflammatoire pelvienne
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
IUSTI 2018	

The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis [Street <i>et al.</i> , 2017]	
Auteurs	International union against sexually transmitted infections
Année	2017
Région	Europe
Population	Non précisé
Objectif	Fournir des recommandations mises à jour sur la prise en charge des épидидymites et orchi-épididymites
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	IUSTI 2017

British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i> (2018) [Soni <i>et al.</i> , 2019]	
Organisme	British Association for Sexual Health and HIV
Année	2019
Pays	Grande-Bretagne
Population	16 ans et plus
Objectif	Fournir des recommandations sur le diagnostic et la prise en charge des infections à <i>Mycoplasma genitalium</i>
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	BASHH 2019a

Update to the 2015 BASHH UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2018b]	
Organisme	British Association for Sexual Health and HIV
Année	2018
Pays	Grande-Bretagne
Population	Non précisé
Objectif	Mettre à jour le guide de 2015 et sa mise à jour de 2017 afin de prendre en considération les recommandations du guide de BASHH sur <i>Mycoplasma genitalium</i> et le récent addenda au guide de BASHH sur <i>Chlamydia trachomatis</i>
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	BASHH 2018

United Kingdom National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease (2019 Interim Update) [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2019b]	
Organisme	British Association for Sexual Health and HIV
Année	2019
Pays	Grande-Bretagne
Population	16 ans et plus
Objectif	Offrir des recommandations concernant les tests diagnostiques, les traitements et les principes de promotion de la santé nécessaires à la prise en charge optimale des atteintes inflammatoires pelviennes
Évaluation de la présence de conflits intérêts	Oui
Identification	BASHH 2019b

ANNEXE E

Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique

Tableau E-1 Critères d'évaluation des guides de pratique clinique à l'aide de la grille AGREE II

Domaine 1. Champ et objectifs (score 1 à 7)
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.
Domaine 2. Participation des groupes concernés (score 1 à 7)
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.
5. Les opinions et leurs préférences de la population cible ont été identifiées.
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC (score 1 à 7)
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.
Domaine 4. Clarté et présentation (score 1 à 7)
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.
Domaine 5. Applicabilité (score 1 à 7)
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.
Domaine 6. Indépendance éditoriale (score 1 à 7)
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.
Appréciation générale de la qualité du guide (score de 1 à 7)
Recommandation de l'utilisation du guide (oui ou non)

Tableau E-2 Qualité méthodologique des 4 guides de pratique clinique évalués selon la grille AGREE II (évaluateurs 1 [MT] et 2 [CP]) – Infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*

	BASHH		PHO		KCE		Cornelissen	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II								
Domaine 1. Champ et objectifs								
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	7	7	7	7	5	5
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	3	2	5	3	7	6	6	4
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	6	6	5	6	6	6	4	6
Domaine 2. Participation des groupes concernés								
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	6	5	6	5	5	6	5	7
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	5	5	1	2	5	6	1	2
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	5	3	6	7	7	7	5	6
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC								
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	6	5	7	7	7	7	6	6
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	5	6	7	7	7	7	6
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	3	5	4	4	7	6	2	3
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	3	5	2	4	4	4	5	5
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	5	4	1	2	7	7	5	7
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	5	5	5	7	7	7	5	7
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	6	4	1	1	7	5	5	5

	BASHH		PHO		KCE		Cornelissen	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	7	7	2	2	7	7	7	7
Domaine 4. Clarté et présentation								
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	5	4	6	7	7	7	6	6
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	6	7	7	7	6	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	5	4	7	7	7	5	7	7
Domaine 5. Applicabilité								
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.	1	3	3	2	5	6	3	4
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	5	7	2	2	5	5	3	5
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	1	1	1	1	4	3	1	1
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	5	3	1	1	1	1	5	3
Domaine 6. Indépendance éditoriale								
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	7	7	1	3	7	7	7	6
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	5	7	1	1	4	4	3	3
Somme de la cotation pour les 23 critères	115	110	87	95	137	132	110	118
Qualité générale du guide (1 à 7)	6	5	4	5	6	6	5	6
Recommandation de l'utilisation du guide	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

Tableau E-3 Qualité globale de 4 guides de pratique clinique selon la grille AGREE II - Infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*

	BASHH				PHO				KCE			
Évaluateurs	1	2			1	2			1	2		
Domaines			T *	% [†]			T *	% [†]			T *	% [†]
Champ d'application et objectifs	16	15	31	69	17	16	33	75	20	19	39	92
Participation des groupes concernés	16	13	29	64	13	14	27	58	17	20	37	86
Rigueur du processus d'élaboration du guide	42	40	82	69	28	34	62	48	53	50	103	91
Clarté et présentation	17	14	31	69	20	21	41	97	21	18	39	92
Applicabilité	12	14	26	38	7	6	13	10	15	15	30	46
Indépendance éditoriale	12	14	26	92	2	4	6	8	11	11	22	75
Total	115	110	225		87	95	182		137	133	270	
Score global **				65%				49%				81%
Recommandation - utilisation guide	Oui				Oui				Oui			

	Cornelissen			
Évaluateurs	1	2		
Dimensions			T *	% [†]
Champ d'application et objectifs	15	15	30	67
Participation des groupes concernés	11	15	26	56
Rigueur du processus d'élaboration du guide	42	46	88	75
Clarté et présentation	20	20	40	94
Applicabilité	12	13	25	35
Indépendance éditoriale	10	9	19	63
Total	110	118	228	
Score global **				66%
Recommandation - utilisation guide	Oui			

* Somme des scores obtenus pour l'ensemble des domaines pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible) / (score maximal possible - score minimal possible)] x 100.

** Score global = [(Total des scores pour l'ensemble des domaines – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) - score minimal possible (46))] x 100

Tableau E-4 Qualité méthodologique des 4 guides de pratique clinique évalués selon la grille AGREE II (évaluateurs 1 [MT] et 2 [CP]) – Approche syndromique

	BASHH		IUSTI		LDC		CNGOF ET SPILF	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaines de la grille AGREE II								
Domaine 1. Champ et objectifs								
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	5	3	7	7	4	4
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	3	2	4	6	3	1	3	1
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	6	6	4	5	7	6	2	1
Domaine 2. Participation des groupes concernés								
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	6	5	4	4	6	6	6	7
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	5	5	3	4	1	1	3	5
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	5	3	3	3	7	5	1	1
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC								
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	6	5	6	7	1	1	5	4
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	5	1	3	1	1	3	3
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	3	5	2	4	2	4	5	3
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	3	5	1	1	1	1	2	4
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	5	4	6	6	4	5	4	5
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	5	5	5	5	3	2	5	5
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	6	4	4	2	2	2	3	5
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	7	7	2	3	2	2	1	1

	BASHH		IUSTI		LDC		CNGOF ET SPILF	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2
Domaine 4. Clarté et présentation								
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	5	4	6	6	5	6	6	6
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	6	7	7	7	6	6	7
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	5	4	5	5	5	4	4	2
Domaine 5. Applicabilité								
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.	1	3	1	1	1	1	1	1
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	5	7	1	1	3	4	1	1
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	1	1	1	1	1	1	1	1
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	5	3	3	1	1	1	1	1
Domaine 6. Indépendance éditoriale								
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	7	7	7	6	7	6	3	3
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	5	7	7	6	1	1	2	3
Somme de la cotation pour les 23 critères	115	110	88	90	78	74	72	74
Qualité générale du guide (1 à 7)	6	5	4	4	3	3	3	3
Recommandation de l'utilisation du guide	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non

**Tableau E-5 Qualité globale de 4 guides de pratique clinique selon la grille AGREE
II – Approche syndromique**

	BASHHH				IUSTI				LDC			
Évaluateurs	1	2			1	2			1	2		
Domaines			T *	% [†]			T *	% [†]			T *	% [†]
Champ d'application et objectifs	16	15	31	69	13	14	27	58	17	14	31	69
Participation des groupes concernés	16	13	29	64	10	11	21	42	14	12	26	56
Rigueur du processus d'élaboration du guide	42	40	82	69	27	31	58	44	16	18	34	19
Clarté et présentation	17	14	31	69	18	18	36	83	17	16	33	75
Applicabilité	12	14	26	38	6	4	10	4	6	7	13	10
Indépendance éditoriale	12	14	26	92	14	12	26	92	8	7	15	46
Total	115	110	225		88	90	178		78	74	152	
Score global **				65%				48%				38%
Recommandation - utilisation guide	Oui				Oui				Oui ²			
	CNGOF ET SPILF											
Évaluateurs	1	2										
Dimensions			T *	% [†]								
Champ d'application et objectifs	9	6	15	25								
Participation des groupes concernés	10	13	23	47								
Rigueur du processus d'élaboration du guide	28	30	58	44								
Clarté et présentation	16	15	31	69								
Applicabilité	4	4	8	0								
Indépendance éditoriale	5	6	11	29								
Total	72	74	146									
Score global **				36%								
Recommandation - utilisation guide	Non											

* Somme des scores obtenus pour l'ensemble des domaines pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible) / (score maximal possible - score minimal possible)] x 100.

** Score global = [(Total des scores pour l'ensemble des domaines – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) - score minimal possible (46))] x 100.

² Les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement ont été retenues pour leur contenu contextuel canadien, bien que leur qualité méthodologique soit plus faible que celle des autres guides retenus.

ANNEXE F

Recommandations issues des guides de pratique clinique – infections non compliquées à *Chlamydia Trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*

Tableau F-1 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l’intervention auprès de la personne atteinte

BASHH 2019	KCE 2019	Cornelissen 2019
Patients should be advised to abstain from sexual intercourse until seven days after they and their partner(s) have completed treatment (Grade 1D).	Patients should be advised to abstain from sexual contact for seven days after they and their partners have completed treatment and their symptoms have resolved.	- En cas de diagnostic de CT, rechercher les autres IST (GPP). - Informers le ou les partenaires (sexuels) de l'infection, pour rechercher et traiter une éventuelle infection chez eux aussi (GPP). - Informers les patients (et leurs partenaires) sur leur infection, entre autres la transmission, la prévention, le traitement et les complications. Les informations données verbalement sont appuyées par des informations écrites ou du matériel visuel (sites Internet et brochures scientifiques) (GPP). - Jusqu'à 7 jours après la fin du traitement, le patient et son ou ses partenaires ne peuvent pas avoir de contact sexuel (oral) (GPP).

Tableau F-2 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'intervention auprès des partenaires

BASHH 2019	PHO 2018	KCE 2019	Cornelissen 2019
- Partner notification should be pursued in all patients identified with gonococcal infection. Action and outcomes should be documented. - The following partners should be notified: - All partners within the preceding two weeks (or the last partner if longer than two weeks ago) of male patients with symptomatic urethral infection. - All partners within the preceding three months of patients with infection at other sites or asymptomatic infection.	- A plan for contact tracing should be discussed. A 60-day trace back period should be used to identify sexual contacts for notification or the last sexual contact if the index gonorrhea case had no sexual contacts in the last 60 days. - Sexual contacts are recommended to receive empiric treatment as soon as possible to reduce the risk of further transmission, along with appropriate STBBI testing.	- Test for gonorrhoea whenever: - sexual partner with suspected or confirmed gonorrhoea - Treatment is to be started for the following reasons: On epidemiological grounds, if a recent partner has confirmed gonococcal infection.	Informers le ou les partenaires (sexuels) de l'infection, pour rechercher et traiter une éventuelle infection chez eux aussi (GPP). - Informers les patients (et leurs partenaires) sur leur infection, entre autres la transmission, la prévention, le traitement et les complications. Les informations données verbalement sont appuyées par des informations écrites ou du matériel visuel (sites Internet et brochures scientifiques) (GPP). - Jusqu'à 7 jours après la fin du traitement, le patient et son ou ses partenaires ne peuvent pas avoir de contact sexuel (oral) (GPP).

Tableau F-3 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les maladies à déclaration obligatoire

PHO 2018	KCE 2019
Gonorrhea is a Disease of Public Health Significance (i.e., a reportable disease) in Ontario. Positive gonorrhea laboratory test results are reported to the Medical Officer of Health of the health unit in which the case resides.	All cases of infections by N. gonorrhoea have to be notified in Brussels and Flanders using one of the three channels offered to healthcare practitioners to notify an infectious disease (phone, mail or website).

Tableau F-4 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement de l'infection à *Chlamydia Trachomatis*

Cornelissen 2019
Il n'y a guère de différence entre la doxycycline et l'azithromycine quant à l'efficacité et quant aux effets secondaires dans le traitement de l'infection urogénitale à CT (efficacité supérieure à 95 %). La doxycycline est toutefois un peu plus efficace que l'azithromycine. Le choix de l'antibiotique dépend donc de l'observance, des effets secondaires, des contre-indications, de l'antibiotique préféré, de la préférence du patient et des interactions médicamenteuses. Chez les patients dont on doute de l'observance, il vaut mieux opter pour l'azithromycine (« en une seule dose »).

Tableau F-5 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé du cas index pour l'infection à *Chlamydia Trachomatis* au niveau urétral, endocervical ou pharyngé

BASHH 2018	Cornelissen 2019
Doxycycline 100mg bd for 7 days is now recommended as first line treatment for uncomplicated urogenital, pharyngeal and rectal chlamydia infections, with test of cure (TOC) for diagnosed rectal infections as recommended in the BASHH Chlamydia 2015 guidelines The majority of sexually transmitted infection (STI) guidelines have until recently recommended a 1g single dose of azithromycin (SDA) or 7 days of doxycycline as standard treatment for uncomplicated urogenital and oral chlamydia infection. <i>Mycoplasma genitalium</i> (MGen) is emerging as a significant sexually transmitted pathogen and coinfection rates of 3%-15% with chlamydia have been reported. Recent data demonstrate an increasing prevalence of macrolide resistance in MGen, likely due to the widespread use of SDA to treat STIs, and the limited availability of diagnostic tests for MGen. In addition, SDA has also been shown to be less effective than doxycycline for rectal CT in MSM, and a meta-analysis of rectal specimens in women showed significant rates of concomitant rectal infections in women with urogenital infection, with no association between reported anal intercourse and rectal infection. This has important implications for treatment, as undertreated rectal chlamydia infection may potentially contribute to re-infection rates. As a consequence of its potential to select for macrolide resistance in MGen and its inadequacy as a treatment for rectal CT, the British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) no longer recommends SDA for treatment of uncomplicated chlamydia infection at any site, regardless of the gender of the infected individual.	- Le traitement de choix d'une infection urogénitale à CT non compliquée chez les hommes et chez les femmes qui ne sont pas enceintes est la doxycycline 100 mg per os deux fois par jour pendant 7 jours ou l'azithromycine 1 g per os « en une seule dose » (GRADE 1A). - Le traitement de choix d'une infection pharyngée à CT non compliquée chez les hommes et chez les femmes qui ne sont pas enceintes est la doxycycline 100 mg per os deux fois par jour pendant 7 jours ou l'azithromycine 1 g per os « en une seule dose » (GRADE 1C).

Tableau F-6 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé du cas index pour l'infection à *Chlamydia Trachomatis* au niveau rectal

BASHH 2018	Cornelissen 2019
Doxycycline 100mg bd for 7 days is now recommended as first line treatment for uncomplicated urogenital, pharyngeal and rectal chlamydia infections, with test of cure (TOC) for diagnosed rectal infections as recommended in the BASHH Chlamydia 2015 guidelines. The majority of sexually transmitted infection (STI) guidelines have until recently recommended a 1g single dose of azithromycin (SDA) or 7 days of doxycycline as standard treatment for uncomplicated urogenital and oral chlamydia infection. <i>Mycoplasma genitalium</i> (MGen) is emerging as a significant sexually transmitted pathogen and coinfection rates of 3%-15% with chlamydia have been reported. Recent data demonstrate an increasing prevalence of macrolide resistance in MGen, likely due to the widespread use of SDA to treat STIs, and the limited availability of diagnostic tests for MGen. In addition, SDA has also been shown to be less effective than doxycycline for rectal CT in MSM, and a meta-analysis of rectal specimens in women showed significant rates of concomitant rectal infections in women with urogenital infection, with no association between reported anal intercourse and rectal infection. This has important implications for treatment, as undertreated rectal chlamydia infection may potentially contribute to re-infection rates. As a consequence of its potential to select for macrolide resistance in MGen and its inadequacy as a treatment for rectal CT, the British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) no longer recommends SDA for treatment of uncomplicated chlamydia infection at any site, regardless of the gender of the infected individual.	- Le traitement de choix d'une infection anorectale à CT (autre qu'un LGV) chez les hommes et chez les femmes qui ne sont pas enceintes est la doxycycline 100 mg per os deux fois par jour pendant 7 jours (GRADE 1C). - Chez les patients positifs pour le VIH chez qui le test CT anorectal est positif, mais dont on ne connaît pas le statut LGV, le traitement de choix est la doxycycline 100 mg per os deux fois par jour pendant 21 jours (GPP). - Le traitement de choix du LGV est la doxycycline 100 mg per os deux fois par jour pendant 21 jours (GRADE 1C).

Tableau F-7 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé d'une infection à *Chlamydia Trachomatis* chez une femme enceinte ou qui allaite (tout type d'infection (cas index) et tout type d'exposition (partenaire asymptomatique))

BASHH 2018	Cornelissen 2019
Individuals who are allergic to, or intolerant of tetracyclines, and pregnant women, should be treated with azithromycin 1g orally as a single dose followed by 500mg daily for 2 days. This regimen will cover MGen if present. While adverse pregnancy outcomes are unlikely with the 2g total azithromycin dose, women should be advised of the lack of data. As there are no data on the effectiveness of extended course azithromycin in the treatment of rectal chlamydia, in individuals with rectal infection, a TOC is recommended no earlier than 3 weeks after completion of treatment. TOC continues to be recommended in pregnant women.	Le traitement de choix d'une infection à CT (urogénitale, anorectale ou pharyngée) chez les femmes enceintes et celles qui allaitent est l'azithromycine 1 g per os « en une seule dose » (GRADE 1B).

Tableau F-8 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement de l'infection à *Neisseria Gonorrhoeae*

BASHH 2019	KCE 2019	PHO 2018
Dual therapy with azithromycin 1g is no longer recommended. Approximately 19% of patients with gonorrhoea have concurrent <i>C. trachomatis</i> infection. Testing for other STIs should be undertaken according to BASHH STI testing guidelines.	Dual therapy is the first line therapy for uncomplicated gonorrhoea of the urethra, cervix, rectum and pharynx in sexually active non-pregnant women and men including young people	First-line dual therapy is the strong preference due to compelling evidence of efficacy and current antimicrobial susceptibility patterns in Ontario.

Tableau F-9 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé du cas index pour l'infection à *Neisseria Gonorrhoeae* au niveau urétral, endocervical, rectal ou pharyngé (incluant la femme enceinte ou qui allaite)

BASHH 2019	PHO 2018	KCE 2019
<u>Treatment of uncomplicated ano-genital and pharyngeal infection in adults</u> - When antimicrobial susceptibility is not known prior to treatment: Ceftriaxone 1g intramuscularly as a single dose (Grade 1C) - When antimicrobial susceptibility is known prior to treatment: Ciprofloxacin 500mg orally as a single dose (Grade 1A) (See caution in section “Use of ciprofloxacin first line when infection is known to be susceptible”) The prevalence of ciprofloxacin resistance in the UK is high (36.4% in 2017). Therefore, we only recommend considering ciprofloxacin as first-line treatment if phenotypic or genotypic antimicrobial susceptibility data indicates susceptibility to ciprofloxacin at all suspected sites of infection. Molecular testing for gyrA gene mutations of NAAT positive gonorrhoea samples is feasible to identify patients who could be treated with ciprofloxacin although commercial tests are not currently available in the UK. The move to ceftriaxone monotherapy represents a major change from the 2011 guideline. There is a lack of high quality evidence regarding the best strategy to delay the emergence of resistance. However, for the reasons outlined below, monotherapy is recommended. A high level of vigilance through use of culture, follow up of patients and test of cure coupled with maintenance of strong surveillance is vital in order to monitor the impact of this approach. 1. The dose of ceftriaxone has been increased from 500mg to 1g: - The prevalence of ceftriaxone resistance (MIC >0.125 mg/L) is very low in England and Wales, however, there has been an increase in the modal ceftriaxone MIC distribution (i.e. an increase in the proportion of isolates with reduced susceptibility). - Ceftriaxone resistant isolates have been identified in the UK and globally. The UK cases, which were resistant to both ceftriaxone and azithromycin (including one case of high-level azithromycin resistance, MIC ≥256mg/L), had epidemiological links to the Asia-Pacific region where significant levels of reduced susceptibility and resistance to ceftriaxone have been reported. - Although a lower dose of ceftriaxone would be adequate to treat the majority of gonococcal strains that are currently circulating in the UK, data suggest that ceftriaxone 1g would be more effective against most isolates with increased MICs. - Therefore, in an attempt to ensure successful treatment of strains with reduced susceptibility, the recommended dose of ceftriaxone has been increased to 1g.	<u>Applies to individuals over nine years of age (including pregnant and breastfeeding females) with confirmed or suspected uncomplicated urogenital, rectal or pharyngeal gonorrhea and their sex partners:</u> Recommended first line therapy: Ceftriaxone 250 mg intramuscularly (IM) plus azithromycin 1 g orally (PO) given at the same visit. - First-line dual therapy is the strong preference due to compelling evidence of efficacy and current antimicrobial susceptibility patterns in Ontario. - Alternative therapeutic options are only to be considered if first-line therapy is not possible and must be followed by a test of cure. These are: - Cefixime 400 mg PO plus azithromycin 1 g PO. First-line dual therapy with ceftriaxone is the strong preference because use of cefixime could potentially accelerate the development of resistance to ceftriaxone, which is the only remaining antimicrobial that is safe, well tolerated and highly effective at all anatomic sites. - Gentamicin 240 mg in two separate 3mL	First line therapy for uncomplicated gonorrhoea of the urethra, cervix, rectum and pharynx <u>in sexually active non-pregnant women and men including young people</u> is recommended as follows: Dual therapy: Ceftriaxone 500 mg IM in a single dose AND azithromycin 2 g orally for all cases in a single dose <u>Good practice statements:</u> Belgian resistance data should determine the choice of therapy for gonorrhoea As dual therapy, ceftriaxone and azithromycin should be administered together on the same day, preferably simultaneously and under direct observation. Azithromycin tablets may be taken with or without food but gastrointestinal side-effects can be less if taken after food. First line therapy for uncomplicated gonorrhoea of the urethra, cervix, rectum and pharynx in <u>pregnant women</u> is recommended as follows: Single therapy:

BASHH 2019	PHO 2018	KCE 2019
2. Dual therapy with azithromycin 1g is no longer recommended • Azithromycin 1g was added to recommended therapy in 2011 in an attempt to ensure successful treatment of infection with reduced susceptibility to ceftriaxone. Evidence to suggest synergy between cephalosporins and azithromycin in vitro is inconclusive. • Since 2011 the prevalence of azithromycin resistance in the UK and globally has increased (9.2% in GRASP 2017, 7.5% in Euro-GASP 2016). There has also been sustained transmission of high-level azithromycin resistant <i>N. gonorrhoeae</i> across the UK and clusters reported elsewhere. • Although some of the internationally reported ceftriaxone resistant isolates are susceptible to azithromycin, a 1g dose of azithromycin may be insufficient to clear infection. In a randomized control trial, the combination of gentamicin 240mg IM with azithromycin 1g only cleared infection in 91% of participants and did not demonstrate non-inferiority compared to ceftriaxone 500mg IM with azithromycin 1g. This suggests a 1g dose of azithromycin is insufficient to treat gonorrhoea. • For infections with azithromycin MICs around the breakpoint (>0.5mg/L), a 2g dose of azithromycin could potentially be more effective than 1g. However, the 2g dose would not be effective against high-level azithromycin resistant isolates. In addition, the incidence of gastrointestinal side-effects is higher with 2g azithromycin and so this dose may not be acceptable to patients or clinicians. • With higher doses of azithromycin, the duration of sub-MIC levels at mucosal surfaces is extended for up to four weeks. If a patient is reinfected with gonorrhoea during this time period, this could potentially select for azithromycin resistance. • Other reasons for avoiding azithromycin in the treatment of gonorrhoea centre around antibiotic stewardship in sexual health more generally, particularly the fears of accelerating the induction and spread of resistance in other STIs such as <i>Mycoplasma genitalium</i> and <i>Treponema pallidum</i>. 3. Use of ciprofloxacin first line when infection is known to be susceptible • Using alternative antibiotics where appropriate can reduce the selective pressure which comes from the universal use of ceftriaxone and this may delay the emergence of ceftriaxone resistance. • The writing group are aware of the alert from the European Medicines Agency (EMA) following their 2018 review of serious side effects associated with the use of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. These include side effects involving muscles, tendons, joints and the nervous system. Ciprofloxacin should be avoided in people who have previously had serious side effects with a fluoroquinolone or quinolone antibiotic. It should be used with caution in those over the age of 60 years, those taking a corticosteroid, people with kidney disease and those who have had an organ transplantation. • Gonorrhoea is a serious infection and the potential benefit of using ciprofloxacin in people with susceptible infection will outweigh the potential risks. <u>Alternative regimens</u> The following options have all been associated with treatment failure when used as monotherapy particularly when used for pharyngeal infection, therefore it is recommended to use dual therapy with azithromycin 2g where possible (Grade 2C). Clinicians using alternative regimens for empirical treatment of gonorrhoea without antibiotic susceptibility data are recommended to regularly review local and national trends in gonococcal antimicrobial resistance. Alternative regimens may be given because of allergy, needle phobia or other absolute or relative contraindications. In patients with penicillin allergy there is ample evidence to allow the safe use of all but a few early generation cephalosporins (e.g.	IM injections of 40 mg/mL plus azithromycin 2 g PO. If IM is not feasible, gentamicin 240 mg intravenous (IV) infused over 30 minutes is an alternative route of administration. - Gemifloxacin 320 mg PO plus azithromycin 2 g PO (once available in the United States, will be accessible in Ontario through Health Canada's Special Access Program). - If the dual therapies listed above are not possible, azithromycin 2 g PO monotherapy may be used. This is the least preferred option due to reduced susceptibility of <i>N. gonorrhoeae</i> isolates to azithromycin in Ontario and evidence in support of dual therapy. • Treatment of clinical failures if first-line therapy was used should include a higher dose of both ceftriaxone and azithromycin (1 g ceftriaxone IM + 2 g azithromycin PO) given at the same visit and a test of cure using culture at three to seven days post-treatment. If first-line treatment was not used initially when treatment failure is identified, first-line treatment should be used. In the event of confirmed or suspected co-infection (of NG) with chlamydia, where azithromycin cannot be administered, doxycycline 100 mg oral dose twice daily for seven days should be given to treat chlamydia and should be followed by a test of cure.	Ceftriaxone 500 mg IM in a single dose for all cases <u>Treatment of a co-infection gonorrhoea and chlamydia</u> Urogenital or oropharyngeal infection: Ceftriaxone 500 mg IM in a single dose AND azithromycin 2 g orally in a single dose Anorectal infection: Ceftriaxone 500 mg IM in a single dose AND doxycycline 100 mg twice a day orally for 7 days Anorectal infection in HIV positive men with unknown status of LGV or Anorectal LGV infection: Ceftriaxone 500 mg IM in a single dose AND doxycycline 100 mg twice a day orally for 21 days Pregnant women: Ceftriaxone 500 mg IM in a single dose AND azithromycin 1 g orally in a single dose

BASHH 2019	PHO 2018	KCE 2019
cephalexin, cefaclor and cefadroxil), and third generation cephalosporins such as cefixime and ceftriaxone show negligible cross-allergy with penicillins. Therefore, in penicillin-allergic patients ceftriaxone and cefixime are suitable treatment options, unless there is a history of severe hypersensitivity (e.g. anaphylactic reaction) to any beta-lactam antibacterial agent (penicillins, cephalosporins, monobactams and carbapenems). • Cefixime 400mg orally as a single dose plus azithromycin 2g orally (Grade 1B): • Only advisable if an intramuscular injection is contraindicated or refused by the patient. Resistance to cefixime is currently low in the UK. • Gentamicin 240mg intramuscularly as a single dose plus azithromycin 2g orally (Grade 1A) • A large, UK-based, RCT examined the efficacy and safety of gentamicin for the treatment of gonorrhoea. This study used gentamicin in combination with 1g of azithromycin. Microbiological cure (negative NAAT two weeks after treatment) was achieved in 94% of urogenital, 90% of rectal and 80% of pharyngeal infections. Another randomised trial used a 2g dose of azithromycin in combination with gentamicin. This found 100% clearance of infection, however, few extragenital infections were included and culture was used to confirm clearance (i.e. it is likely to overestimate the effectiveness). • Spectinomycin 2g intramuscularly as a single dose plus azithromycin 2g orally (Grade 1B) • Spectinomycin is not recommended for pharyngeal infection because of poor efficacy. In addition, spectinomycin may be difficult to obtain as it is an unlicensed imported product. • Azithromycin 2g as a single oral dose (Grade 1B) • The clinical efficacy of azithromycin does not always correlate with in vitro susceptibility testing and azithromycin resistance is high. <u>Pregnancy and breastfeeding</u> Pregnant and breastfeeding individuals should not be treated with quinolone or tetracycline antimicrobials. Pregnancy does not diminish treatment efficacy. • Ceftriaxone 1g intramuscularly as a single dose (Grade 1A) or • Spectinomycin 2g intramuscularly as a single dose (Grade 1A) Spectinomycin is in the FDA pregnancy category B and therefore not expected to be harmful and can be used if no suitable alternatives. It is not known if it is excreted in breastmilk and should be used with caution in those who are breastfeeding. • Azithromycin 2g as a single oral dose (Grade 1B) The manufacturer of azithromycin advises use only if adequate alternatives are not available. In addition, azithromycin should only be used if isolate known to be susceptible. <u>NG with CT coinfection</u> Treatment for confirmed or suspected chlamydia coinfection should follow the current BASHH guideline for the management of chlamydia. If an individual has already received azithromycin 2g for the treatment of gonorrhoea then this should be sufficient to treat chlamydia and no further doses of azithromycin are required.		

Tableau F-10 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé pour le partenaire asymptomatique d'une personne atteinte d'une infection à *Neisseria Gonorrhoeae* – avec ou sans exposition orale (incluant la femme enceinte ou qui allaite)

BASHH 2019	PHO 2018
Epidemiological treatment is not needed for all sexual contacts, and ideally treatment should only be given to those partners who test positive for gonorrhoea. However, an infection may be missed if a test is performed too soon after a potential exposure. The time between exposure and a positive test result may vary depending on a number of host, pathogen and diagnostic factors. There is a lack of evidence to support recommendations for the optimal time for testing. Therefore, in order to reduce the unnecessary use of antibiotics, we recommend the following as a pragmatic approach: ► For those presenting after 14 days of exposure we recommend treatment only following a positive test for gonorrhoea. ► For those presenting within 14 days of exposure we recommend considering epidemiological treatment based on a clinical risk assessment and following a discussion with the patient. In asymptomatic individuals, it may be appropriate to not give epidemiological treatment, and to repeat testing 2 weeks after exposure. Infection cannot be ruled out in individuals who test within two weeks of sexual contact with an infected partner. Therefore, it is recommended that patients return for repeat testing after this window period if epidemiological treatment is not given (Grade 1D).	Voir tableau F-9

Tableau F-11 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique recommandé d'une infection à *Neisseria Gonorrhoeae* chez une personne avec antécédent de réaction allergique à un antibiotique de la classe des pénicillines ou des céphalosporines

PHO 2018	KCE 2019	BASHH 2019
Patients with a history of a severe reaction to penicillin (defined as risk of anaphylaxis) or any allergic reaction to the cephalosporins should be prescribed a non-cephalosporin based regimen for any suspected or confirmed gonorrhea infection. Therapies to consider in this context include gentamicin 240 mg in two separate 3-mL IM injections* of 40 mg/mL plus azithromycin 2 g PO, gemifloxacin** 320 mg PO plus azithromycin 2 g PO or azithromycin 2 g PO monotherapy, both of which require a test of cure. Dual therapy is the strong preference. * If IM is not feasible, gentamicin 240 mg intravenous (IV) infused over 30 minutes is an alternative route of administration. ** Once available in the United States, will be accessible through Health Canada's Special Access Program. Patients with a history of allergy to macrolides such as azithromycin should be prescribed a non macrolide-based regimen for any suspected or confirmed gonorrhea infection. An alternative therapeutic option in the case of macrolide allergy is ceftriaxone 250 mg IM monotherapy, followed by a test of cure. Doxycycline 100 mg PO BID x seven days plus ceftriaxone 250 mg IM is an alternative treatment option in the context of macrolide allergy, only if a specimen culture indicates sensitivity to doxycycline. Both of these treatments require a test of cure. In addition to receiving a safe and effective treatment option, it is recommended that any patient with a reported penicillin, cephalosporin or macrolide allergy be referred to a drug allergy clinic or allergist for assessment.	<u>Good practice statement</u> In case of allergy to penicillin/cephalosporin, patients with gonorrhoea of the urethra, cervix, rectum, or pharynx have to be referred to the second line to receive the most adequate treatment.	Voir tableau F-9

Tableau F-12 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les indications du test de contrôle lors d'une infection à *Chlamydia trachomatis*

Cornelissen 2019	BASHH 2018
Il n'est pas nécessaire de réaliser systématiquement un « test de guérison » en cas d'infection à CT urogénitale ou pharyngée (GPP). Un « test de guérison » est néanmoins recommandé dans les cas suivants (GPP) : • patients ayant une infection rectale (<i>Chlamydia</i> ou LGV) ; • toutes les femmes enceintes qui ont une infection à CT ; • lorsqu'un autre traitement est appliqué en cas d'infection à CT urogénitale ou pharyngée ; • si le patient ne suit pas bien le traitement ou si les symptômes persistent (tant chez les hommes que chez les femmes (enceintes))	-Doxycycline 100mg bd for 7 days is now recommended as first line treatment for uncomplicated urogenital, pharyngeal and rectal chlamydia infections, with test of cure (TOC) for diagnosed rectal infections as recommended in the BASHH Chlamydia 2015 guidelines. -Individuals who are allergic to, or intolerant of tetracyclines, and pregnant women : As there are no data on the effectiveness of extended course azithromycin in the treatment of rectal chlamydia, in individuals with rectal infection, a TOC is recommended no earlier than 3 weeks after completion of treatment. -TOC continues to be recommended in pregnant women.

Tableau F-13 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les prélèvements et analyses pour le test de contrôle lors d'une infection à *Chlamydia trachomatis*

Cornelissen 2019
Le « test de guérison » est de préférence réalisé au moins quatre semaines après la fin du traitement (GPP).

Tableau F-14 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les indications du test de contrôle lors d'une infection à *Neisseria gonorrhoeae*

BASHH 2019	PHO 2018	KCE 2019
All patients diagnosed with gonorrhoea should be advised to return for TOC, with extra emphasis given to patients: 1. With persistent symptoms or signs 2. With pharyngeal infection 3. Treated with anything other than first line recommended regimen when antimicrobial susceptibility unknown 4. Who acquired infection in the Asia-Pacific region when antimicrobial susceptibility unknown Assessment after treatment may be helpful to: • detect treatment failure and emerging resistance • confirm compliance with treatment • ensure resolution of symptoms • enquire about adverse reactions • take a sexual history to explore the possibility of reinfection • pursue partner notification and health promotion	The CGSTI list of circumstances in which a test of cure is particularly recommended includes, but is not limited to the following: • First-line treatment is not used. • Pharyngeal infection • Pregnancy • Suspected or confirmed gonorrhea clinical treatment failure or sexual contact of a suspected or confirmed clinical failure. • Infection with <i>N. gonorrhoeae</i> with reduced susceptibility to the cephalosporins (defined as an ceftriaxone or cefixime MIC of ≥ 0.12 µg/mL based on culture results) or sexual contact of person infected with <i>N. gonorrhoeae</i> isolate with reduced susceptibility to the cephalosporins. • Treatment failure has occurred previously. • There is a re-exposure to an untreated partner after treatment. • PID or disseminated gonococcal infection is diagnosed. • Women receiving a therapeutic abortion who are positive for a diagnosis of gonorrhea and therefore at increased risk of PID. • Children <12 years of age	Test of cure should be performed optionally in gonorrhoea cases to ensure eradication of infection and identify emerging resistance. (strength – weak) (level of evidence – very low) Test of cure should be performed in case of: • Suspicion of treatment failure • Pharyngeal infection • When a different regimen is used than indicated in this guideline (e.g. monotherapy) • In case of treatment of a co-infection with chlamydia • Pregnant women • After travelling to Southeast and East Asia

Tableau F-15 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les prélèvements et analyses pour le test de contrôle lors d’une infection à *Neisseria gonorrhoeae*

BASHH 2019	PHO 2018	KCE 2019
<u>Method and timing of TOC</u> A positive TOC could be due to treatment failure, reinfection or residual non-viable organism and should be interpreted in the clinical context. ▶ Culture, performed at least 72 hours after completion of therapy, should be used if symptoms or signs are present at time of TOC ▶ NAAT should be used if asymptomatic, followed by culture if NAAT-positive. ▶ The time to a negative TOC using NAATs is variable and there are limited data to inform optimum time to TOC. However, most individuals should be negative seven days following treatment where an RNA NAAT is used and 14 days following treatment when using a DNA NAAT. ▶ We recommend TOC should be performed at an appropriate time depending on the type of NAAT used (Grade 1B). NAATs are more sensitive than culture, particularly for oropharyngeal and rectal sites. NAATs show high sensitivity (>95%) in both symptomatic and asymptomatic infection. Therefore, although NAATs are not licensed for use at extra-genital sites, their use is recommended. Commercially available NAATs differ in their cross-reactivity to commensal <i>Neisseria</i> species which may be present at significant levels, particularly in the pharynx. It is recommended that laboratories confirm any reactive test with an alternative molecular target if the positive predictive value of the initial test for the population tested is less than 90% (Grade 1B). This is particularly important for extra-genital specimens. -The primary role of culture is for antimicrobial susceptibility testing, which is of increasing importance as antimicrobial resistance in <i>N. gonorrhoeae</i> continues to evolve and spread. -Specimens for culture (urethral, endocervical, neovaginal, anorectal and pharyngeal swabs) should be taken alongside NAATs from people suspected clinically of having gonorrhoea, and from sexual contacts. -All individuals with gonorrhoea diagnosed by NAAT should have cultures taken for susceptibility testing prior to treatment (Grade 1D). -For culture, the sensitivity depends on several factors including time from sample collection to plating. Services should seek to minimize this time whether by direct plating in the clinic or use of transport media with prompt transfer for plating in the laboratory.	Test of cure is reported to be one of the most effective strategies to prevent increased gonorrhea prevalence due to antimicrobial resistance. For test of cure, regardless of presence or absence of symptoms, the first-line testing method is culture. Test of cure using culture should be performed three to seven days post-treatment. If culture is not locally available, NAAT is a second-line option, but should be performed two to three weeks post-treatment.	Scheme of the test of cure: (strength – weak) (level of evidence – very low): -If persistence of symptoms: culture with antibiotic susceptibility of all the relevant anatomic sites 3-7 days after treatment completion; if culture negative supplement with NAAT 14 days after completion of treatment; -If asymptomatic: NAAT four weeks after treatment completion; if positive perform culture with antibiotic susceptibility testing of all the relevant anatomic sites before referral to second line and starting further treatment.

Tableau F-16 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la réinfection

PHO 2018	KCE 2019
The CGSTI recommends re-screening for all who are diagnosed with gonorrhea six months after treatment, as they are at high risk for a reinfection, which is supported by the Ontario data. If rescreening at six months is not possible, cases should be re-screened when they next seek medical care within the next 12 months. For individuals at on-going risk of STBBI based on local epidemiology and sexual behaviours, consider screening for gonorrhea, chlamydia, syphilis and HIV at three-month intervals.	Repeat testing interval every 3 to 12 months (same for other STIs) for asymptomatic patients with high risk sexual behaviour or at increased risk for gonorrhoea: 1. Sex worker of any gender 2. MSM with high risk sexual behaviour -unprotected sexual contacts in non-exclusively monogamous relationships -who are on PrEP -with a recent HIV diagnosis -with a STI diagnosis in the past 3. Adolescents and young people up to the age of 29 years who continue to have unprotected oral, anal or vaginal intercourse in non-exclusively monogamous relationships 4. Heterosexual patient who continues to have unprotected oral, anal or vaginal intercourse in non-exclusively monogamous relationships

Tableau F-17 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les interventions préventives relatives aux ITSS

KCE 2019	Cornelissen
All persons who receive a diagnosis of gonorrhoea should be tested for other STIs, including chlamydia, syphilis, and HIV. Patients (and their sex partners) should be given information about their infection, including details about transmission, prevention and complications.	Conseils pour la pratique : -En cas de diagnostic de CT, rechercher les autres IST.

ANNEXE G

Recommandations issues des guides de pratique clinique – Approche syndromique

Tableau G-1 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l’intervention auprès de la personne atteinte

LDC	IUSTI	BASHH
• Si on administre un traitement empirique, on doit conseiller aux patientes de s'abstenir d'avoir des rapports sexuels non protégés pendant sept jours après le début du traitement et jusqu'à ce que le traitement de leur (s) partenaire(s) soit terminé (cervicite). • S'il est indiqué sur le plan clinique, envisager : dépistage syphilis, VIH et vaccination hépatite A, hépatite B et VPH. (<i>M. Gen.</i>)	Epididymo-orchitis: • Sexual abstinence should be advised for those with suspected sexually transmitted epididymo-orchitis until treatment is completed by both patient and partner and their symptoms have settled. • Patients should be advised that consistent condom use will reduce the risk of acquiring sexually transmitted epididymo-orchitis. • All patients with suspected/confirmed sexually transmitted epididymo-orchitis should be screened for all other STIs including blood borne viruses. PID: • Patients should be advised to avoid unprotected intercourse until they, and their partner(s), have completed treatment and symptoms have resolved (Evidence level IV, C) (PID) • All patients should be offered testing for Chlamydia, gonorrhoea, <i>M. genitalium</i>, syphilis and HIV (Evidence level IV, C) (PID) LGV: • Tests for other STIs (at a minimum syphilis and gonorrhoea), including HIV (if not already known HIVpositive), hepatitis B and hepatitis C should be offered before starting therapy (1, B). • Patients should abstain from any sexual contact until they have completed therapy (2,D) (LGV). MG: • Patients with <i>M. genitalium</i> infection should be advised to abstain from unprotected sexual contact until they and their partners have completed treatment, their symptoms have resolved, and their test of cure (TOC) is negative [IV; C]. • Patients with <i>M. genitalium</i> infection should be screened for other STIs, including <i>C. trachomatis</i>, <i>N. gonorrhoeae</i>, syphilis, HIV, and <i>T. vaginalis</i> where appropriate [IV; C].	PID: • To avoid reinfection, patients should be advised to avoid oral or genital intercourse until they, and their partner(s), have completed their treatment (PID). MG: • Patients should be advised to abstain from sexual intercourse until 14 days after the start of treatment, and until symptoms have resolved. Where azithromycin has been used this is especially important because of its long half-life and is likely to reduce the risk of selecting/inducing macrolide resistance if the patient is re-exposed to <i>M. genitalium</i>.

Tableau G-2 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'intervention auprès des partenaires

LDC 2019	IUSTI	BASHH
• Si une ITS est soupçonnée ou confirmée, on doit retrouver, évaluer et traiter, le cas échéant, toutes les personnes qui ont eu un contact sexuel avec le cas index dans les 60 jours précédant l'apparition des symptômes ou la date du prélèvement de l'échantillon. • La recherche de cas et la notification aux partenaires sont essentielles pour la prévention et le control des ITS. Évaluer et traiter les partenaires en fonction de l'étiologie soupçonnée. • Indépendamment des observations cliniques, si une ITS est soupçonnée ou confirmée, on doit notifier, évaluer et traiter tous les partenaires sexuels des 60 jours précédant le début des symptômes ou la date du prélèvement de l'échantillon • S'il n'y a pas de risque d'ITS et que le traitement du cas index est reporté, la notification aux partenaires devrait être reportée jusqu'à l'obtention des résultats du cas index soient disponibles. • M. Genitalium : Bien qu'il n'y ait pas suffisamment de données probantes pour formuler des recommandations concernant la notification des partenaires, le traitement des partenaires actuels doit être envisagé (peu importe les symptômes) pour prévenir la réinfection du cas index. Il n'est pas nécessaire d'effectuer un test de dépistage de <i>M. genitalium</i> chez les partenaires. Traiter les partenaires sexuels avec le même agent que celui recommandé pour le cas index. • LGV :Tout partenaire sexuel d'un cas confirmé ou probable devrait être testé et recevoir un traitement empirique contre la LGV. Les partenaires sexuels des individus ayant un test positif pour <i>C. trachomatis</i> non-LGV, qui ne sont pas, eux-mêmes, considérés à risque élevé pour la LGV, devraient être testés et traités de façon empirique avec un schéma thérapeutique efficace contre la chlamydia non-LGV [C-III] tel qu'indiqué dans le tableau 3 du chapitre Infections à Chlamydia.	• For patients with confirmed or suspected sexually transmitted epididymo-orchitis (N. gonorrhoeae, C. trachomatis or M. genitalium) all partners potentially at risk should be notified and evaluated. They should be tested for all STIs and given treatment with antibiotics to cover C. trachomatis (and N. gonorrhoeae or M. genitalium if confirmed in the index patient). The duration of look-back for contact tracing would be six months for confirmed C. trachomatis epididymo-orchitis, 60 days for confirmed N. gonorrhoeae epididymo-orchitis and three months for confirmed <i>M. genitalium</i> epididymo-orchitis. In other cases, thought to be STIs other than those specified above, the duration of lookback is arbitrary, although 60 days is suggested. • Current partners of women with PID should be contacted and offered health advice and screening for gonorrhoea and Chlamydia (and M. genitalium if the index patient is infected). Other recent sexual partners may also be offered screening – tracing of contacts within a six-month period of onset of symptoms is recommended but this time period is not evidence based and may be influenced by the sexual history, available resources or local practice. • Gonorrhoea, Chlamydia and M. genitalium diagnosed in the male partner should be treated appropriately (see European Guidelines at www.iusti.org) and concurrently with the index patient (PID). • Because many cases of PID are not associated with gonorrhoea, Chlamydia or M. genitalium, broad spectrum empirical therapy should also be offered to male partners, e.g. doxycycline 100 mg twice daily for one week. • Partners should be advised to avoid unprotected intercourse until they and their partner have completed the treatment course (PID). • Partner notification should be initiated when the diagnosis is made. Sexual contacts within the last 3 months should be offered testing from all exposed sites for C. trachomatis/LGV and empiric treatment with doxycycline commenced until C. trachomatis/LGV has been excluded in the partner. It is not evident if alternative shorter course regimens are as effective in asymptomatic partners; case reports suggest treatment failure of contacts of LGV index patients treated with azithromycin 1 g single oral dose (2, D). • Therapy [IV; C]: Current partners of <i>M. genitalium</i>-positive patients should be treated with the same antimicrobial as the index patient. If current partner does not attend for evaluation and testing, epidemiological treatment should be offered with the same regimen	PID: • Current male partners of women with PID should be contacted and offered health advice and screening for gonorrhoea and <i>C. trachomatis</i> (Grade 1D). Other recent sexual partners may also be offered screening - tracing of contacts within a 6 month period since onset of symptoms is recommended but this time period may be influenced by the sexual history (Grade 2D). • Gonorrhoea or <i>C. trachomatis</i> diagnosed in the male partner should be treated appropriately and concurrently with the index patient according to the relevant BASHH guideline at www.bashh.org (Grade 1D). • In women with confirmed <i>M. genitalium</i> infection, their male partner(s) should be offered testing for <i>M. genitalium</i> and, if positive, treated appropriately and concurrently with the index case (for appropriate treatment regimens see the BASHH Non-specific Urethritis Guideline – www.bashh.org) • Because many cases of PID are not associated with gonorrhoea, <i>C. trachomatis</i> or <i>M. genitalium</i>, broad spectrum empirical therapy should also be offered to male partners e.g. doxycycline 100mg twice daily for 1 week (Grade 2D). • Partners should be advised to avoid oral or vaginal intercourse until they and the index patient have completed their treatment course (Grade 1D). • The role of Mycoplasma genitalium as an important cause of PID has become clearer and testing is recommended for women presenting with possible PID and the male partners of women with confirmed <i>M. genitalium</i> infection MG: • Only current partners (including nonregular partners where there is likely to be further sexual contact and risk of reinfection) of individuals with disease caused by <i>M. genitalium</i> infection should be tested and/or offered epidemiological treatment (using the same antimicrobial regimen as used in the index patient). This is to reduce the risk of re-infection in the index case. Urethritis: • In the absence of Mgen testing, it is reasonable to provide epidemiological treatment to the partners of men with NGU using the same antimicrobial regimen that resulted in cure in the index case.

LDC 2019	IUSTI	BASHH
	as given to the index patient. Therapy on epidemiological grounds for recent sexual contacts (previous 3 months). Ideally, specimens for <i>M. genitalium</i> NAAT should be collected before treatment and treatment should await the result of testing. - Recent sexual contacts (previous 3 months) should be contacted and offered testing for <i>M. genitalium</i> infection and testing for other STIs [IV; C]. - Patients with <i>M. genitalium</i> infection should be advised to abstain from unprotected sexual contact until they and their partners have completed treatment, their symptoms have resolved, and their test of cure (TOC) is negative [IV; C].	BASHH is recommending no sexual intercourse with a new partner for 2 weeks after commencing therapy.

Tableau G-3 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les maladies à déclaration obligatoire

LDC	IUSTI 2019
- Dans la plupart des provinces et des territoires, la cervicite n'est pas une maladie à déclaration obligatoire, mais elle peut être causée par des infections (ex. par <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i>) que les laboratoires et les cliniciens doivent déclarer aux autorités locales de santé publique, et ce, dans toutes les provinces et tous les territoires. Le cas échéant, la cervicite doit être signalée, conformément à la réglementation locale ou régionale. - L'infection à <i>M. genitalium</i> n'est pas une infection à déclaration obligatoire au Canada.	According to local, regional and national regulations, it might be required that LGV cases need to be reported to authorities. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) is responsible for the European Union/European Economic Area (EU/EEA)-wide surveillance of communicable diseases including LGV.

Tableau G-4 Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques

LDC 2019
Les femmes qui reçoivent un diagnostic de cervicite peuvent être asymptomatiques. Les symptômes peuvent comprendre : - un écoulement vaginal inhabituel et/ou - un saignement vaginal durant ou après les relations sexuelles. Ces symptômes peuvent être observés en présence d'autres problèmes médicaux et ne constituent pas un diagnostic de cervicite. Remarque : La cervicite peut indiquer la présence d'une infection des voies génitales supérieures et, par conséquent, les personnes présentant un nouvel épisode de cervicite devraient faire l'objet d'une évaluation visant à déceler des signes d'atteinte inflammatoire pelvienne (AIP). Les signes suivants évoquent une cervicite : - exsudat purulent ou mucopurulent provenant du canal endocervical ; - saignements facilement déclenchés et persistants ou friabilité intéressant l'orifice interne du col (p. ex. à l'insertion d'un écouvillon dans l'orifice).

Tableau G-5 Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie

LDC 2019
• La cervicite peut résulter de nombreuses causes infectieuses, mais elle peut aussi être associée à des causes non infectieuses. • L'étiologie réelle de la cervicite demeure souvent indéterminée malgré une investigation approfondie. - La plupart des cas (de 61 à 83 %) de cervicite sont d'étiologie inconnue. • En ce qui concerne une ITS comme cause de la cervicite, les observations suivantes ont été rapportées : - Selon la population étudiée, les bactéries <i>C. trachomatis</i> et/ou <i>N. gonorrhoeae</i> peuvent être détectées dans jusqu'à 25 % des cas de cervicite diagnostiqués. - Il existe une association entre la bactérie <i>Mycoplasma genitalium</i> et la cervicite. Une étude a révélé que les femmes ayant obtenu un résultat positif au test de détection pour l'infection à <i>M. genitalium</i> présentaient un risque 3,3 fois plus élevé de cervicite. - Le protozoaire parasite <i>Trichomonas vaginalis</i> et le virus de l'herpès simplex (tant le VHS-1 que le VHS-2) sont associés à la cervicite. Les primo-infections par le VHS-1 ou le VHS-2 peuvent causer des lésions érosives, hémorragiques, vésiculaires, pustuleuses ou ulcéreuses diffuses, généralement accompagnées d'une atteinte simultanée de la vulve. - La vaginose bactérienne, un syndrome clinique polymicrobien, peut être associée à la cervicite. Dans deux études à petite échelle, les chercheurs ont constaté que le traitement de la vaginose bactérienne (VB) améliore le taux de guérison de la cervicite. Autres causes infectieuses possibles Bien qu'aucun rôle causal n'ait été établi, le cytomégalovirus (CMV), le virus d'Epstein-Barr (VEB), des adénovirus et le virus T-lymphotrope humain (HTLV-1) ont été identifiés dans des sécrétions de femmes atteintes d'inflammation du col de l'utérus. L'ectropion utérin (ou éversion du col de l'utérus) est une observation clinique particulièrement fréquente chez les adolescentes et peut être diagnostiquée à tort comme une cervicite.

Tableau G-6 Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement

LDC 2019
Dans certaines circonstances, une approche basée sur l'attente des résultats d'analyses de laboratoire peut être préférable (versus un traitement empirique), car la plupart des cas de cervicite sont d'étiologie inconnue et les taux de résistance aux antimicrobiens augmentent. Risque élevé pour ITSS Les facteurs associés à un risque accru d'infection à <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> doivent être pris en considération au moment de décider s'il convient d'offrir un traitement empirique de la cervicite (p. ex., partenaire sexuel ayant reçu un diagnostic confirmé d'ITS; personne sexuellement active et âgée de moins de 25 ans; nouveau partenaire sexuel ou plusieurs partenaires sexuels). Si la personne est à risque de contracter une ITS, particulièrement un risque accru d'une infection par <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i>, et que le suivi n'est pas assuré, envisager d'administrer un traitement empirique. Si la patiente est à faible risque de contacter une ITS, une approche axée sur l'attente des résultats d'analyses de laboratoire doit être envisagée (selon Lusk et ses collaborateurs, le traitement axé sur l'agent pathogène est de plus en plus recommandé lorsqu'il est approprié). TRAITEMENT EMPIRIQUE Un traitement combiné est recommandé comme traitement empirique de la cervicite, en raison de l'évolution constante de la résistance aux antimicrobiens des ITS. Consulter les <i>Lignes directrices sur les infections gonococciques</i> pour les considérations particulières concernant certains médicaments, concernant l'allergie à la pénicilline et la réactivité croisée avec les céphalosporines. Lors du choix du deuxième agent thérapeutique (doxycycline ou azithromycine) pour le traitement combiné empirique de la cervicite, il faut tenir compte de ce qui suit : Azithromycine • Les schémas thérapeutiques combinés contenant de l'azithromycine sont efficaces contre les bactéries <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i> ; toutefois, la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> à l'azithromycine est en croissance. • On a observé une hausse rapide de la résistance aux macrolides de la bactérie <i>M. genitalium</i>, qui peut être un organisme en cause dans les cas de cervicite. • Une dose unique d'azithromycine peut induire la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides. Remarque : L'azithromycine peut être privilégiée si on anticipe des problèmes d'adhérence à un traitement s'étalant sur plusieurs jours. Des rapports font état d'un allongement de l'intervalle QT chez des patients recevant des doses thérapeutiques d'azithromycine. Prière de consulter l'<u>avis de sécurité</u> qu'a publié Santé Canada concernant l'azithromycine et le risque de complications cardiovasculaires et de décès. Doxycycline • Efficace pour le traitement des infections à <i>Chlamydia</i>. • Au Canada, on a observé un taux élevé de résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> à la tétracycline. • L'échec au traitement peut survenir dans les cas de cervicite gonococcique. • Si une infection gonococcique est confirmée, un test de contrôle de tous les sites initialement positifs devrait être fait. • La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes et celles qui allaitent. • On observe souvent une résistance de <i>M. genitalium</i> à la tétracycline ; cependant, si elle est administrée pour traiter une chlamydirose, il est peu probable que la tétracycline engendre la résistance de <i>M. genitalium</i> aux macrolides.

Tableau G-7 Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique

LDC 2019
Consulter la monographie complète du produit pour les informations thérapeutiques, notamment les contre-indications et les effets secondaires. • Ceftriaxone 250 mg par voie i.m. en dose unique [C-III], en association avec de l'azithromycine 1 g p.o. en dose unique [C-III] ou de la doxycycline 100 mg p.o. 2 fois par jour pendant 7 jours[C-III] OU • Céfixime 800 mg p.o. en une dose unique [C-III], en association avec de l'azithromycine 1 g p.o. en dose unique [C-III] ou de la doxycycline 100 mg p.o. 2 fois par jour pendant 7 jours[C-III] Remarque : Encourager l'utilisation régulière et correcte de condoms afin de réduire le risque de cervicite. Consulter les options de traitement alternatives d'une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> si l'un ou l'autre des traitements susmentionnés est contre-indiqué.

Tableau G-8 Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique en présence d'un antécédent de réaction allergique à un antibiotique de la classe des pénicillines ou à une céphalosporine

LDC 2019
Consulter les options de traitement alternatives d'une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> si l'un ou l'autre des traitements susmentionnés est contre-indiqué : Traitements de remplacement pour les adultes et les adolescents atteints d'une infection anogénitale à <i>N. gonorrhoeae</i> (2017) <u>1. Patients infectés par une souche de <i>N. gonorrhoeae</i> résistante aux céphalosporines ou ayant déjà eu une réaction anaphylactique à la pénicilline ou une allergie aux céphalosporines :</u> • Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique PLUS gentamicine, 240 mg, i.m., en 2 injections distinctes de 3 mL d'une solution de 40 mg/mL. – Une perfusion intraveineuse de 240 mg de gentamicine en 30 minutes peut être considérée comme une autre voie d'administration possible lorsque l'injection intramusculaire est impossible. – L'azithromycine ne devrait pas être employée en monothérapie, car des cas de résistance ont été signalés. <u>2. Patients infectés par une souche de <i>N. gonorrhoeae</i> résistante aux macrolides ou ayant déjà eu une réaction anaphylactique aux macrolides et pour qui les céphalosporines sont contre-indiquées :</u> • Gentamicine 240 mg, i.m., en 2 injections distinctes de 3 mL d'une solution de 40 mg/mL – Une perfusion intraveineuse de 240 mg de gentamicine en 30 minutes peut être considérée comme une autre voie d'administration possible lorsque l'injection intramusculaire est impossible. Les patients devraient recevoir un traitement d'association dans la mesure du possible. • Si l'azithromycine n'est pas utilisée, la doxycycline à raison de 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours devrait être administrée à moins qu'elle soit contre-indiquée ou que le cas présente une résistance documentée à la tétracycline. <u>3. Schémas thérapeutiques par une quinolone</u> Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique PLUS ciprofloxacine, 500 mg, p.o., en dose unique OU Azithromycine, 2 g. p.o., en dose unique PLUS gémifloxacine, 320 mg, p.o., en dose unique Remarque : Au moment de la publication, la gémifloxacine n'était pas vendue au Canada ni aux États-Unis. Elle devrait être commercialisée aux États-Unis, auquel cas elle sera disponible par l'entremise du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada.

Tableau G-9 Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi

LDC 2019
Le suivi dépend de l'étiologie. Chez les patientes traitées pour une cervicite, le suivi après traitement n'est habituellement pas nécessaire, sauf si elles présentent des symptômes récurrents ou persistants. Si une ITS est confirmée, consulter le chapitre pertinent des <u>lignes directrices</u> pour les recommandations particulières de suivi. Si une infection gonococcique est confirmée, un test de contrôle de tous les sites initialement positifs devrait être fait.

Tableau G-10 Cervicite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la prise en charge de la cervicite persistante ou récurrente

LDC 2019
Les patientes présentant des symptômes persistants ou récurrents doivent être évaluées pour rechercher les conditions suivantes : • la réexposition à un partenaire qui n'a pas été traité; • l'acquisition d'une infection par l'entremise d'un nouveau partenaire; • la non-observance du traitement; • la présence d'organismes résistants aux antimicrobiens (p. ex. <i>N. gonorrhoeae</i>); • une infection causée par d'autres agents pathogènes (p. ex. <i>T. vaginalis</i>; modification de la flore vaginale évoquant la présence d'une vaginose bactérienne, une infection par le VHS, le CMV, des adénovirus ou le HTLV-1), si ce n'est pas déjà fait. Envisager <i>M. genitalium</i> comme une cause possible chez les patientes présentant des symptômes persistants à la suite du traitement empirique d'une cervicite si le TAAN effectué avant le traitement avait produit des résultats négatifs pour <i>Chlamydia</i> et la gonorrhée ou si le test de contrôle de suivi est négatif. • Si possible, procéder à un écouvillonnage du col de l'utérus afin d'effectuer un TAAN pour détecter la présence de <i>M. genitalium</i>. • Si cela n'a pas déjà été fait, procéder à un écouvillonnage du col de l'utérus afin d'effectuer un TAAN pour détecter la présence de <i>T. vaginalis</i> • Si les résultats du test sont positifs, traiter l'infection à <i>M. genitalium</i>, conformément aux recommandations des lignes directrices sur <i>Mycoplasma genitalium</i>. • S'il n'est pas possible d'effectuer des tests, envisager un traitement empirique. • L'administration répétée ou prolongée d'antibiotiques pour traiter une cervicite symptomatique persistante n'est pas recommandée, car les données démontrant l'efficacité de cette approche sont limitées. Si la cause n'est pas diagnostiquée, envisager de référer la patiente à un collègue expérimenté ou de procéder à une biopsie si cette dernière est indiquée sur le plan clinique.

Tableau G-11 Urtrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie

BASHH 2018 (urétrite non-gonococcique)
Up to 25% of uncomplicated cases of non-gonococcal urethritis (NGU) are caused by infection with <i>Mycoplasma genitalium</i> (Mgen). This organism is likely to be implicated in an even higher proportion of cases of recurrent or persistent NGU. However, many men with Mgen infection will not develop NGU.

Tableau G-12 Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement

BASHH 2018 (urétrite non-gonococcique)
Optimal management of NGU requires testing for Mgen in addition to <i>C. trachomatis</i> and providing appropriate antimicrobial therapy in the presence of a positive test (and carrying out a test-of-cure if necessary).

Tableau G-13 Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique

BASHH 2018 (urétrite non-gonococcique)
TREATMENT OF FIRST EPISODE NGU Recommended Doxycycline 100mg twice daily for 7 days Alternatives Azithromycin 1 g stat then 500mg once daily for the next 2 days (three days total treatment) * NB Patients should be advised to abstain from sexual intercourse until 14 days after the start of treatment, and until symptoms have resolved. This is likely to reduce the risk of selecting/inducing macrolide resistance if exposed to Mgen or <i>Neisseria gonorrhoeae</i> which would make these infections more difficult to treat. * or Ofloxacin 200mg twice daily, or 400mg once daily, for 7 days *While there are no data on the utility of this regimen in treating NGU caused by Mgen without preexisting macrolide resistance mutations, it will be at least as effective as 500mgs then 250mgs once daily for the next four days for which there is moderate but conflicting data, and probably more so. Azithromycin has a long half-life (68 hours) with sub-MIC levels persisting for 2-4 weeks and probably longer intracellularly; the higher the total dose the longer the persistence of sub-MIC levels. BASHH took the pragmatic approach of increasing the total dose from 1.5 g but not to 2.5 g total used by Read et al which would be associated with a longer duration of intracellular sub-MIC levels (see BASHH Mgen guideline) and recommending no sexual intercourse with a new partner for 2 weeks after commencing therapy. EPIDEMIOLOGICAL TREATMENT In the absence of Mgen testing, it is reasonable to provide epidemiological treatment to the partners of men with NGU using the same antimicrobial regimen that resulted in cure in the index case. These recommendations are subject to change in light of new available evidence.

Tableau G-14 Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi

BASHH 2018 (urétrite non-gonococcique)
Optimal management of NGU requires testing for Mgen in addition to <i>C. trachomatis</i> and providing appropriate antimicrobial therapy in the presence of a positive test (and carrying out a test-of-cure if necessary).

Tableau G-15 Urétrite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la prise en charge de l'urétrite persistante ou récurrente

BASHH 2018 (urétrite non-gonococcique)
TREATMENT OF RECURRENT OR PERSISTENT NGU <i>If treated with doxycycline regimen first line:</i> Recommended Azithromycin 1 g stat then 500 mg once daily for the next 2 days, plus metronidazole 400mg twice daily for five days Azithromycin should be started within 2 weeks of finishing doxycycline. This is not necessary if the person has tested Mgen-negative. NB patients should be advised to abstain from sexual intercourse until 14 days after the start of treatment and until symptoms have resolved. * (see above) <i>If treated with azithromycin regimen first line:</i> Recommended Moxifloxacin 400mg once daily for 10 days, plus metronidazole 400mg twice daily for five days Alternative Doxycycline 100mg twice daily for 7 days, plus metronidazole 400mg twice daily for five days** **In the event of non-availability of Mgen detection assays, it may be reasonable to try this regimen before using moxifloxacin.

Tableau G-16 Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques

IUSTI 2016
• Symptoms: acute onset, usually unilateral scrotal pain ± swelling; • Symptoms of urethritis: urethral discharge, dysuria, penile irritation; but patients can be asymptomatic; • Symptoms of urinary tract infection: dysuria, frequency, urgency; • Physical signs: typically, unilateral swelling and tenderness of epididymis ± testes, usually beginning in the tail of the epididymis and spreading to involve the whole of the epididymis and testes. Other signs • Urethral discharge; • Hydrocele; • Erythem ± oedema of scrotum; • Pyrexia.

Tableau G-17 Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie

IUSTI 2016
It is usually caused by either sexually transmitted pathogens ascending from the urethra or non-sexually transmitted uropathogens spreading from the urinary tract. Sexually transmitted infections (STIs) • Chlamydia trachomatis: especially in younger patients; • Neisseria gonorrhoeae: especially in younger patients; • M. genitalium: limited data on epidemiology; • Gram-negative enteric organisms: in men engaging in insertive anal intercourse. Non-sexually transmitted infections • Gram-negative enteric organism risk factors include obstructive urinary disease, urinary tract surgery or instrumentation;

IUSTI 2016
• Mumps (commonest cause of isolated orchitis) may occur as part of an epidemic, more frequently in an area with an insufficient vaccination programme; • Tuberculosis (TB): commonly associated with renal TB but can also be an isolated finding; • Brucellosis: in endemic areas; • Candida. Non-infectious • Amiodarone: symptoms usually resolve on cessation of treatment; • Behçet's disease: associated with more severe disease, occurring in 12–19% of men with Behçet's disease.

Tableau G-18 Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement

IUSTI 2016
• Information, explanation and advice should be given to the patient: an explanation of the causes of epididymo-orchitis (both sexually transmitted and non-sexually transmitted), the short-term course of the infection and the long-term implications for themselves and their partner, including partner notification if a sexually transmitted cause is identified or suspected; • General advice: analgesia, rest and scrotal support; • Sexual abstinence should be advised for those with suspected sexually transmitted epididymo-orchitis until treatment is completed by both patient and partner and their symptoms have settled; • Therapy: empiric antibiotics according to the likelihood of a sexually transmitted or uropathogen; • Choose regimen based on immediate tests – urethral/ FPU smear, urinalysis and taking into account age, sexual history, recent surgery/catheterisation, any known urinary tract abnormalities and the local prevalence of gonorrhoea and antibiotic resistance patterns.

Tableau G-19 Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique

IUSTI 2016
Sexually transmitted epididymo-orchitis <u>First line choice:</u> Ceftriaxone 500 mg intramuscular injection IIB PLUS Doxycycline 100 mg twice daily for 10–14 days IIB OR <u>Second line choice:</u> Ofloxacin 200 mg twice daily for 14 days IIB OR Levofloxacin 500mg once daily for 10 days IIB Epididymo-orchitis most likely secondary to enteric organisms Ofloxacin 200 mg twice daily for 14 days IIB OR Levofloxacin 500 mg once daily for 10 days IIB Points to note and consider 1. Where M. genitalium testing has been performed, and the organism identified, treatment should be guided to include an appropriate antibiotic (e.g. moxifloxacin 400 mg once daily for 14 days) IVC. 2. Where gonorrhoea is considered unlikely, urethral/ FPU microscopy negative for Gram-negative intracellular diplococci, no risk factors for gonorrhea identified (absence of all of the following – a purulent urethral discharge, known contact of a gonorrheal infection, men who have sex with men, black ethnicity) and in countries/populations where there is known very low gonorrhoea prevalence, omitting ceftriaxone or using ofloxacin could be considered. Ofloxacin treats <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>C. trachomatis</i> and most uropathogens with good penetration into the prostate. However, it is not first line treatment for <i>N. gonorrhoeae</i> due to increasing bacterial resistance to quinolones. 3. In patients where gonorrhoea is considered likely (see risk factors above) azithromycin should be added to ceftriaxone and doxycycline to provide optimal antibiotic cover.

Tableau G-20 Épididymite/orchi-épididymite - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi

IUSTI 2016
• At three days if there is no improvement in symptoms, the patient should be seen for clinical review and the diagnosis should be reassessed. For gonococcal epididymo-orchitis, a test of cure using culture can be done three days following completion of treatment. • At two weeks to assess for treatment compliance, assessment of symptoms and partner notification. This could be done by telephone but if the patient has persisting symptoms, arrangements should be made for clinical review. For gonococcal epididymo-orchitis, a test of cure using NAAT should be done two weeks following completion of treatment. • At four weeks after completing therapy, a test of cure is required if epididymo-orchitis is confirmed to be secondary to <i>C. trachomatis</i> or <i>M. genitalium</i>.

Tableau G-21 Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques

BASHH 2019b	IUSTI 2018
Symptoms The following features are suggestive of a diagnosis of PID: • lower abdominal pain which is typically bilateral (but can be unilateral) • abnormal vaginal or cervical discharge which is often purulent • deep dyspareunia • abnormal vaginal bleeding, including post coital bleeding, inter-menstrual bleeding and menorrhagia • secondary dysmenorrhoea Signs • lower abdominal tenderness which is usually bilateral • adnexal tenderness on bimanual vaginal examination – a tender mass is sometimes present • cervical motion tenderness on bimanual vaginal examination • fever (>38°C) in moderate to severe disease A diagnosis of PID should be considered, and usually empirical antibiotic treatment offered, in any sexually active woman who has recent onset, lower abdominal pain associated with local tenderness on bimanual vaginal examination, in whom pregnancy has been excluded and no other cause for the pain has been identified. The risk of PID is highest in women aged under 25 not using barrier contraception and with a history of a new sexual partner. The diagnosis of PID based only on positive examination findings, in the absence of lower abdominal pain, should only be made with caution.	Symptoms PID may be symptomatic or asymptomatic. Even when present, clinical symptoms and signs lack sensitivity and specificity (the positive predictive value of a clinical diagnosis is 65–90% compared to laparoscopic diagnosis). The following symptoms are suggestive of a diagnosis of PID: • lower abdominal pain – usually bilateral • deep dyspareunia – particularly of recent onset • abnormal bleeding – intermenstrual bleeding, postcoital bleeding and menorrhagia can occur secondary to associated cervicitis and endometritis • abnormal vaginal or cervical discharge – as a result of associated cervicitis, endometritis or bacterial vaginosis Physical signs The following signs are associated with PID: • lower abdominal tenderness • adnexal tenderness on bimanual vaginal examination • cervical motion tenderness on bimanual vaginal examination • fever (>38°C) PID should be considered in a patient with the clinical signs and/or symptoms outlined above.

Tableau G-22 Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie

BASHH 2019b	IUSTI 2018
• Pelvic inflammatory disease (PID) is usually the result of infection ascending from the endocervix causing endometritis, salpingitis, parametritis, oophoritis, tubo-ovarian abscess and/or pelvic peritonitis. • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> and <i>Chlamydia trachomatis</i> have been identified as causative agents. <i>C. trachomatis</i> is the commonest identified cause accounting for 14-35% of cases, whilst <i>Gardnerella vaginalis</i>, anaerobes (including <i>Prevotella</i>, <i>Atopobium</i> and <i>Leptotrichia</i>) and other organisms commonly found in the vagina may also be implicated. <i>Mycoplasma genitalium</i> has been associated with upper genital tract infection in women and is a very likely cause of PID. Pathogen negative PID is common. • <i>N. gonorrhoeae</i> and <i>C. trachomatis</i> are detected less commonly in older women with PID.	• Pelvic inflammatory disease (PID) is usually the result of infection ascending from the endocervix causing endometritis, salpingitis, parametritis, oophoritis, tuboovarian abscess and/or pelvic peritonitis. • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> and <i>Chlamydia trachomatis</i> have been identified as causative agents, <i>Mycoplasma genitalium</i> is a likely cause and anaerobes are also implicated. Microorganisms from the vaginal flora including streptococci, staphylococci, <i>Escherichia coli</i> and <i>Haemophilus influenzae</i> can be associated with upper genital tract inflammation. Mixed infections are common. • The relative importance of different pathogens varies between different countries and regions within Europe.

BASHH 2019b	IUSTI 2018
the insertion of an intrauterine device (IUD) increases the risk of developing PID but only for 4-6 weeks after insertion. This risk is probably highest in women with pre-existing gonorrhoea or <i>C. trachomatis</i>.	

Tableau G-23 Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement

BASHH 2019b	IUSTI 2018
- It is likely that delaying treatment increases the risk of long-term sequelae such as ectopic pregnancy, infertility and pelvic pain. Because of this, and the lack of definitive diagnostic criteria, a low threshold for empiric treatment of PID is recommended (Grade 1B). Broad spectrum antibiotic therapy is required to cover the wide range of aerobic and anaerobic bacteria commonly isolated from the upper genital tract in women with PID. - The choice of which of the recommended treatment regimens to use may be influenced by: robust evidence on local antimicrobial sensitivity patterns, robust evidence on the local epidemiology of specific infections in this setting, cost, patient preference and compliance, severity of disease, patient age – sexually transmitted pathogens are less likely to be the cause of PID in older women and local antibiotic stewardship guidelines. - All sexually active women who are potentially fertile should be offered a pregnancy test to exclude ectopic pregnancy (Grade 1D). - Intravenous therapy is recommended for patients with more severe clinical disease (Grade 1D) e.g. pyrexia > 38oC, clinical signs of tubo-ovarian abscess, signs of pelvic peritonitis. - Outpatient therapy is as effective as inpatient treatment for patients with clinically mild to moderate PID. Admission for parenteral therapy, observation, further investigation and/or possible surgical intervention should be considered in the following situations (Grade 1D): - a surgical emergency cannot be excluded - lack of response to oral therapy - clinically severe disease - presence of a tubo-ovarian abscess - intolerance to oral therapy - pregnancy	- Broad spectrum antibiotic therapy is required to cover <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>C. trachomatis</i> and anaerobic infection. It is also desirable to include microbiological cover for other possible pathogens (e.g. <i>M. genitalium</i>, streptococci, staphylococci, <i>E. coli</i>, <i>H. influenzae</i>). The choice of an appropriate treatment regimen may be influenced by: - local antimicrobial sensitivity patterns - local epidemiology of specific infections in this setting - cost - patient preference and compliance - severity of disease - General measures include: - rest is advised for those with severe disease (Evidence level IV, C) - if there is a possibility that the patient could be pregnant, a pregnancy test should be performed (Evidence level IV, C) - appropriate analgesia should be provided (Evidence level IV, C) - Admission for parenteral therapy, observation, further investigation and/or possible surgical intervention should be considered in the following situations (Evidence level IV, C): - diagnostic uncertainty - clinical failure with oral therapy - severe symptoms or signs - presence of a tuboovarian abscess - inability to tolerate an oral regimen - pregnancy - It is likely that delaying treatment increases the risk of long-term sequelae such as ectopic pregnancy, infertility and pelvic pain. Because of this, and the lack of definitive diagnostic criteria, a low threshold for empiric treatment of PID is recommended (Evidence level IV, C). - Choice of treatment regimen should be influenced by the following: - Mild and moderate cases should be treated as outpatients with oral therapy¹⁷ (Evidence level Ib, A). - Intravenous therapy, when given, should be continued until 24 h after clinical improvement and then switched to oral (Evidence level IV, C). - Dosage recommendations may need to be adjusted depending on local licensing regulations and the availability of drug formulations, e.g. metronidazole may be dosed at 400 or 500 mg. - The optimal duration of treatment is not known but most clinical trials report a response to 10–14 days of therapy. - No difference in efficacy has been demonstrated between the recommended regimens.

Tableau G-24 Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique

BASHH 2019b	IUSTI 2018
Recommended Regimens All the recommended regimens are of similar efficacy. Outpatient Regimens First Line Therapy i.m. ceftriaxone* 1g single dose followed by oral doxycycline 100mg twice daily plus metronidazole 400mg twice daily for 14 days Grade 1A <i>*Clinical trial data support the use of cefoxitin for the treatment of PID but this agent is not easily available in the UK so ceftriaxone, which has a similar spectrum of activity, is recommended.</i> Second Line Therapy oral ofloxacin 400mg twice daily plus oral metronidazole 400mg twice daily for 14 days Grade 1A -Metronidazole is included in some regimens to improve coverage for anaerobic bacteria. Anaerobes are of relatively greater importance in patients with severe PID and metronidazole may be discontinued in those patients with mild or moderate PID who are unable to tolerate it. -Ofloxacin and moxifloxacin should be avoided in patients who are at high risk of gonococcal PID (e.g. when the patient's partner has gonorrhoea, in clinically severe disease, following sexual contact abroad) because of high levels of quinolone resistance. <i>N. gonorrhoeae</i> is, however, an uncommon cause of PID in the UK (< 3%) and in those not at high risk of gonorrhoea quinolones can be used as second line empirical treatment, with therapy being adjusted subsequently if testing reveals quinolone resistant <i>N. gonorrhoeae</i>. -Levofloxacin is the L isomer of ofloxacin and has the advantage of once daily dosing (500mg OD for 14 days). It may be used as a more convenient alternative to ofloxacin. - Three large RCTs support the efficacy of moxifloxacin for PID. There is a potential risk of serious liver reactions occurring with this agent, but they are uncommon (12 cases reported in the UK from 2003-16 with no deaths) and moxifloxacin is generally well tolerated (Grade 1D). Of the three recommended PID treatment regimens, moxifloxacin provides the highest microbiological activity against <i>M. genitalium</i>. - Ofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin are effective for the treatment of <i>C. trachomatis</i>. Quinolones (ofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin) can cause disabling and potentially permanent side-effects involving tendons, muscles, joints and the nervous system, and are therefore only recommended as second line therapy except for the treatment of <i>M genitalium</i> associated PID where no alternative therapy is available. Quinolones are also not licensed for use in patients aged under 18. - Replacing intramuscular ceftriaxone with an oral cephalosporin (e.g. cefixime) is not recommended because there is no clinical trial evidence to support its use, and tissue levels are likely to be lower which might impact on efficacy. Reports of decreasing susceptibility of <i>N. gonorrhoeae</i> to cephalosporins also supports the use of parenteral based regimens when gonococcal PID is suspected (to maximise tissue levels and overcome decreased susceptibility). - Azithromycin is recommended in some guidelines as additional treatment for uncomplicated gonorrhoea. It is not recommended for gonococcal PID for the following reasons: • azithromycin is used to 'protect' cephalosporin therapy to try slowing down the development of <i>N. gonorrhoeae</i> resistance but the number of cases of gonococcal PID in the UK is very small (2-3% of all PID). Therefore, its use is unlikely to affect the public health control of antibiotic resistance.	The following antibiotic regimens are evidence based. It should be noted, however, that the changing spectrum of antimicrobial resistance over time and in different geographical areas may overestimate the efficacy of some regimens which were evaluated several years ago. Outpatient regimens • i.m. ceftriaxone 500 mg single dose followed by oral doxycycline 100 mg twice daily plus metronidazole 500 mg twice daily for 14 days (Evidence level Ia, A) • oral ofloxacin* 400 mg twice daily plus oral metronidazole 500 mg twice daily for 14 days (ofloxacin may be replaced by levofloxacin* 500 mg once daily) (Evidence level Ib, A) • oral moxifloxacin* 400 mg once daily for 14 days (Evidence level Ia, A) Alternative regimens The evidence for alternative regimens is less robust than the regimens above. • i.v. ofloxacin* 400 mg twice daily plus i.v. metronidazole 500 mg three times daily for 14 days (Evidence level Ib, A) • i.m. ceftriaxone 500 mg single dose plus oral azithromycin 1 g single dose followed by a second dose of oral azithromycin 1 g after one week (Evidence level Ib, A) Where the above regimens are not available antibiotic therapy should be given for 14 days and attempt to cover: • <i>N. gonorrhoeae</i>, e.g. cephalosporins • <i>C. trachomatis</i>, e.g. tetracyclines, macrolides • anaerobic bacteria, e.g. metronidazole Metronidazole is included in some regimens to improve coverage for anaerobic bacteria that may have a role in the pathogenesis of PID. Anaerobes are probably of relatively greater importance in patients with severe PID and some studies have shown good outcomes without the use of metronidazole. Metronidazole may therefore be discontinued in those patients with mild or moderate PID who are unable to tolerate it. In women who are positive for <i>M. genitalium</i> treatment with moxifloxacin is recommended. <i>*High levels of quinolone resistance in N. gonorrhoeae occur in many areas of Europe. Therefore, in women who are at high risk of gonococcal PID (e.g. when the patient's partner has gonorrhoea, in</i>

BASHH 2019b	IUSTI 2018
• use of the 'non-azithromycin containing' regimens listed above is clinically effective • adherence rates for existing two-week PID treatment regimens are poor and the addition of azithromycin has the potential to cause early discontinuation of medication due to gastrointestinal side effects. - Ceftriaxone provides microbiological cover for <i>N. gonorrhoeae</i> but also other aerobic and anaerobic bacteria associated with PID. The use of doxycycline plus metronidazole, in the absence of ceftriaxone, is not recommended because the evidence base is limited, previous trials have reported significant rates of treatment failure and the addition of ceftriaxone improves treatment outcome. <u>Alternative Regimens</u> intramuscular ceftriaxone 1g immediately, followed by azithromycin 1 g/week for 2 weeks Grade 2B -Clinical trial evidence for this regimen is limited but it may be used when the treatments above are not appropriate e.g. allergy, intolerance. Single doses of azithromycin have the potential to induce macrolide resistance in <i>M. genitalium</i> and, if possible, use should be restricted to women who are known to be <i>M. genitalium</i> negative. There is no clear evidence of the superiority of any one of the recommended regimens over the others. Therefore, patients known to be allergic to one of the suggested regimens should be treated with an alternative.	<i>clinically severe disease, following sexual contact abroad) a regimen containing i.m. ceftriaxone 500 mg should be used.</i> The European Medicines Agency has released new guidance highlighting the potential for disabling and permanent side-effects following the use of fluoroquinolone antibiotics (e.g. ofloxacin, moxifloxacin). The guidance recommends that fluoroquinolones should not be used for mild to moderate bacterial infections when alternative antibiotic therapy is available. Clinicians should therefore consider using fluoroquinolones only as second-line therapy for women requiring treatment for PID, except for women with PID associated with <i>Mycoplasma genitalium</i> where no good alternative to moxifloxacin is currently available.

Tableau G-25 Atteinte inflammatoire pelvienne - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi

BASHH 2019b	IUSTI 2018
• Review at 72 hours is recommended for those with moderate or severe symptoms or signs (Grade 2D). Failure to improve suggests the need for further investigation, parenteral therapy and/or surgical intervention. • Further review, either in clinic or by phone, 2-4 weeks after therapy is recommended (Grade 1D) to ensure: - adequate clinical response to treatment - compliance with oral antibiotics - screening and treatment of sexual contacts - awareness of the significance of PID and its sequelae - repeat pregnancy test, if clinically indicated -If initial testing for gonorrhoea was positive, repeat testing should be routinely performed after 2 to 4 weeks. If initial testing for <i>C. trachomatis</i> was positive, repeat testing after 3 to 5 weeks is appropriate for women who have persisting symptoms or where compliance with antibiotics and/or tracing of sexual contacts indicate the possibility of persisting or recurrent infection. -The following are recommended if the initial test for <i>M. genitalium</i> is positive: • treatment with moxifloxacin. This agent currently has good microbiological activity against <i>M. genitalium</i> (Grade 1D) • repeat testing for <i>M. genitalium</i> following treatment to ensure microbiological clearance. Treatment failure following the use of any of the recommended regimens has been reported but is least likely following treatment with moxifloxacin. The optimal time for testing after starting treatment is not known but 4 weeks is recommended based on expert opinion (Grade 1D).	Review at 72 h is recommended for those with a moderate or severe clinical presentation and should show a substantial improvement in clinical symptoms and signs. Failure to improve suggests the need for further investigation, parenteral therapy and/or surgical intervention. (Evidence level IV, C) Repeat microbiology testing is appropriate in women who are positive for gonorrhoea, Chlamydia or <i>M. genitalium</i> at baseline: • in those with persistent symptoms • where antibiotic sensitivities are unknown, or resistance is present (gonorrhoea or <i>M. genitalium</i> only) • history of poor compliance with antibiotics • inadequate tracing of sexual contacts where there is a possibility of persisting or recurrent infection Further review in person, by phone or via email four weeks after therapy may be useful to ensure: • adequate clinical response to treatment • compliance with oral antibiotics • screening and treatment of sexual contacts • advice on future use of condoms to prevent recurrent PID

Tableau G-26 LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques

LDC 2017	IUSTI 2019
• Le diagnostic de la LGV n'est pas toujours facile à établir, et s'appuie souvent sur les antécédents du patient et le tableau clinique, soutenu par des analyses de laboratoire. • Les cliniciens devraient avoir un indice de suspicion élevé de LGV si un patient se présente avec des signes/symptômes compatibles (p. ex. une rectite et/ou une adénopathie inguinale ou fémorale marquée ou des bubons) ET/OU si les antécédents du patient portent à croire qu'il a peut-être été exposé.	• In MSM, about 25% of the anorectal LGV infections are asymptomatic. • Depending on the site of inoculation, LGV can cause inguinal disease (after inoculation of the genitalia or anal area), or the anorectal syndrome (after inoculation via the rectum). • The incubation period is 1–4 weeks, after which three subsequent stages can follow: a primary ulcerative stage, a secondary stage with loco-regional dissemination with buboes and fistulae, and a tertiary more complicated fibrotic stage with irreversible lymphedema. Genital symptoms • Primary stage: Initially, a small painless papule or pustule appears that may erode to form a small herpetiform ulcer. Usually, it heals within 1 week and often remains unnoticed, but may present as a chancre also. Depending on the inoculation site, mucopurulent discharge may be present, affecting the rectum or, rarely, the urethra or the cervix. • Secondary stage: 'inguinal stage' – begins 2–6 weeks after onset of primary lesion and causes painful inguino-femoral lymphadenopathy. Typically, this produces unilateral enlargement, inflammation, suppuration and abscesses. These 'buboes' may become fluctuant and rupture in one third of patients. Some patients develop the 'groove sign', which results from enlargement of the inguinal nodes above, and the femoral nodes below the inguinal ligament (Poupart's ligament). • In low- and middle-income countries, inguino-femoral lymphadenopathy is the typical presentation of LGV. It is mainly seen in male patients. • Genital infections are rarely seen in MSM. Anorectal symptoms • Proctitis is the main manifestation of infection in the current LGV epidemic among MSM. It can be characterized by severe symptoms of anorectal pain, haemopurulent discharge and bleeding per rectum; tenesmus and constipation are also seen due to the mucosal and perirectal oedema. Yet, the severity and extent of symptoms varies between patients. Anoscopic examination may reveal a distal granular or haemorrhagic proctitis with purulent exudate, mucosal ulceration and tumorous masses. LGV proctitis is usually not accompanied by inguino-femoral lymphadenopathy; however, radiological imaging may demonstrate pelvic and lower abdominal lymph node involvement. • Lymphogranuloma venereum proctitis can mimic chronic inflammatory bowel diseases like Crohn's disease, both clinically and in the histopathological features. • In women, usually the rectum, upper vagina, cervix, or urethra are involved. These body locations drain to the deep iliac or perirectal nodes resulting in lower abdominal pain or lower back pain. Inguino-femoral lymphadenopathy is often absent. Physical signs • Reactive inflammatory responses can result in constitutional symptoms, such as low-grade fever, chills, malaise, myalgia, arthralgia. • Pharyngeal infections can cause submandibular and cervical lymphadenopathy, although these are rare. Complications • The tertiary stage of disease in LGV is often called the 'anogenitorectal syndrome' and is more often present in women. Patients initially develop proctocolitis followed by perirectal abscess, fistulas, strictures and stenosis of the rectum, possibly leading to 'lymphorrhoids' (haemorrhoid-like swellings of obstructed rectal lymphatic tissue). Without treatment, chronic progressive lymphangitis leads to chronic oedema and sclerosing fibrosis, resulting in strictures and fistulas of the involved region, which can ultimately lead to elephantiasis, esthiomene (the chronic ulcerative disease of the external female genitalia) and the frozen pelvis syndrome. If left untreated, LGV proctitis can lead to rectal strictures, with subsequent sequelae of soiling, pain, constipation and the possible development of mega colon. • Rare reactive complications include sexually acquired reactive arthritis, aseptic cardiac involvement, meningitis and ocular inflammatory disease. • Rare septic complications include arthritis, pneumonitis or (peri)hepatitis.

Tableau G-27 LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie

IUSTI 2019
• Causative pathogen: Chlamydia trachomatis genovars L1, L2 and L3. Subvariants have been described such as L2b, currently frequently spreading among MSM. Confusion in identifying new and emergent strains stress the importance of adhering stringently to the nomenclature rules developed by the International Committee on Systematics of Prokaryotes Subcommittee on the taxonomy of the Chlamydiae. • Heterosexual transmission of the strains found in MSM is extremely rare. • In contrast to genovars A–K, which remain confined to themucosa, genovar L strains are invasive and can disseminate via underlying connective tissue and spread to regional lymph nodes. • Mixed infections with genovar L plus D–K strains and mutant strains with recombinant DNA from L plus D–K strains have been described with unknown clinical relevance. • Worldwide, LGV is thought to account for 2–10% of genital ulcerative disease in areas such as South-East Asia and Africa, although these figures are based on older studies. In many high-income countries, LGV is endemic among MSM, mainly those co-infected with HIV. • Neither the degree of infectiousness nor the reservoir of diseasehas been accurately defined. Transmission has been attributed largely to asymptomatic carriers. • Transmission in the MSM population can partially be explained via anogenital contact. Since the ratio of genital vs. anorectal LGV infections has been shown to be 1 in 15 in some settings, other modes of transmission are suspected.

Tableau G-28 LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement

IUSTI 2019
• The prevalence of HIV among MSM with LGV ranges from 67% to 100% in 13 descriptive studies. There is a significant association between HIV and LGV (odds ratio, 8.19, 95% CI, 4.68–14.33) (1, A). Moreover, hepatitis C is associated with LGV in the current epidemic among MSM. • Therefore, tests for other STIs (at a minimum syphilis and gonorrhoea), including HIV (if not already known HIVpositive), hepatitis B and hepatitis C should be offered before starting therapy (1, B). • If no LGV diagnostic test is readily available, consider LGV treatment in case of severe proctitis in MSM with a <i>C. trachomatis</i> positive anorectal test result (2, C).

Tableau G-29 LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique

LDC 2017	IUSTI 2019
Traitement des cas soupçonnés, probables et confirmés Les cas soupçonnés, probables et confirmés devraient recevoir le traitement contre la LGV tel qu'indiqué dans le tableau 4 du chapitre LGV. • Soupçonner la LGV si une rectite ou une adénopathie inguinale ou fémorale marquée ou des bubons sont présents ou si les antécédents du patient portent à croire qu'il a peut-être été exposé. • Un cas probable est tout individu ayant : - un résultat positif pour <i>C. trachomatis</i> par TAAN ou culture en présence d'une rectite, ou d'une adénopathie inguinale ou fémorale ; OU - un(e) partenaire sexuel(le) infecté(e) par la LGV. • Un cas confirmé est tout individu ayant un résultat positif pour <i>C. trachomatis</i> par TAAN ou culture et qu'il y a confirmation que le microorganisme en cause est un sérotype L1, L2 ou L3. Traitement des partenaires • Tout partenaire sexuel d'un cas confirmé ou probable devrait être testé et recevoir un traitement empirique contre la LGV. • Les partenaires sexuels des individus ayant un test positif pour <i>C. trachomatis</i> non-LGV, qui ne sont pas, eux-mêmes, considérés à risque élevé pour la LGV, devraient être testés et traités de façon empirique avec un schéma thérapeutique efficace contre la chlamydia non-LGV [C-III] tel qu'indiqué dans le tableau 3 du chapitre Infections à Chlamydia.	Which antibiotic should be used to treat symptomatic LGV? • Doxycycline 100 mg twice a day orally for 21 days (1, B) (Table 1). • Azithromycin in single- or multiple-dose regimens or shorter course of doxycycline (100 mg twice a day orally for 7–14 days) has also been proposed, but consistent and concluding evidence is lacking to currently recommend these drug regimens as first-line options (2, D). If alternative treatment regimens are used, it is advised to perform a test of cure (TOC) (2, D). • There is no indication nor evidence that HIV co-infection requires a different therapeutic approach. Which antibiotic should be used to treat asymptomatic LGV? • Doxycycline 100 mg twice a day orally for 21 days is the first-line recommended therapy (1, C). • There is some data on alternative (shorter) treatment regimens for asymptomatic LGV (2, D). If alternative treatment regimens are used, it is advised to perform a TOC (2, D). Alternative regimens to treat LGV • Erythromycin (ethylsuccinate) 400 mg 4 times daily 21 days, orally (2, D). • Many guidelines mention erythromycin as an alternative treatment option in patients with a contraindication to doxycycline, based on expert opinions. However, no trials evaluating erythromycin in LGV treatment have been reported and high rates of gastrointestinal effects are described in patients treated with erythromycin for other indications. Treatment success has been reported in a few cases with anorectal infections using moxifloxacin (2, D), however, great care should be undertaken before using the broad-spectrum moxifloxacin widely, because of its importance in the treatment of, for example, <i>Mycoplasma genitalium</i> infections. Treatment success has also been documented in small older trials for inguinal LGV using minocycline (2, D) and rifampicin (2, D). Thus, it is suggested to only use moxifloxacin, minocycline or rifampicin if other options are unavailable.

Tableau G-30 LGV - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi

IUSTI 2019
All patients diagnosed with LGV should be followed up at the end of treatment: • to ensure treatment compliance, assess side effects, and ensure resolution of symptoms and signs of infection (2, D); • to check that adequate partner notification has been completed (2, D); • to address any patient concerns (2, D); • to arrange suitable follow-up testing for syphilis, gonorrhea and blood-borne viruses including hepatitis B, C and HIV (2, D); • Although one case of doxycycline failure in LGV has been reported, a TOC for LGV is not considered necessary if the recommended 21-day course of doxycycline is completed (2, C). However, if alternative treatment regimens are used, it is advised to perform a TOC 4–6 weeks after the end of treatment (2, D). • In anorectal disease, symptoms should resolve within 1–2 weeks of commencing antibiotic therapy (2, C). • In inguinal disease, symptoms might persist for many weeks and follow-up visits should be implemented (2, C). • Screening for STIs (at a minimum syphilis and gonorrhoea), including HIV (if not already known HIV-positive), hepatitis B and hepatitis C should be advised during a follow-up visit 3 months after an LGV diagnosis to cover window periods and exclude reinfections (2, D).

Tableau G-31 Infection à *Mycoplasma Genitalium* - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les manifestations cliniques

LDC 2016	BASHH 2019a	IUSTI 2016
La période d'incubation n'a pas été déterminée avec certitude. Femmes • Souvent asymptomatiques. Les symptômes incluent des pertes vaginales, de la dysurie et des saignements intermenstruels ou post-coïtaux. • Les données disponibles semblent indiquer une association entre <i>M. genitalium</i> et la cervicite et un lien de causalité avec l'endométrite/l'AIP. • Certaines données probantes semblent indiquer que les cas d'AIP associés à <i>M. genitalium</i> peuvent être semblables à celles associées à <i>C. trachomatis</i> sur le plan de la gravité des symptômes et des signes. • Une méta-analyse effectuée en 2015 semble indiquer une association significative entre <i>M. genitalium</i> et la naissance avant terme, l'avortement spontané et l'infertilité féminine. • Il n'existe pas suffisamment de données probantes pour déterminer s'il existe une association avec la grossesse ectopique. Hommes • <i>M. genitalium</i> a été souvent identifié comme agent étiologique d'une urétrite aiguë et persistante ou récurrente. - Une étude clinique suédoise sur les maladies transmissibles sexuellement (MTS) a révélé que 73 % des hommes positifs à <i>M. genitalium</i> présentaient une urétrite symptomatique (p. ex. écoulement urétral, dysurie) comparativement à 40 % des hommes infectés par <i>C. trachomatis</i>. - Ces résultats concordent avec ceux d'une autre étude clinique sur les MTS. • Il n'existe pas suffisamment de données probantes pour déterminer si <i>M. genitalium</i> cause une épididymite ou une proctite. • Les données disponibles ne permettent pas de conclure que l'infection à <i>M. genitalium</i> est une cause de l'infertilité masculine.	Signs and symptoms in males: • None – the majority are asymptomatic • Urethral discharge • Dysuria • Penile irritation • Urethral discomfort • Urethritis (acute, persistent, recurrent) • Balanoposthitis (in one study) Complications in males • Sexually acquired reactive arthritis • Epididymo-orchitis <i>The clinical presentation of M. genitalium urethritis is similar to other causes and thus clinical features of acute symptomatic NGU cannot be used to determine the infective aetiology. Although the proportion of infected men that develop symptoms is unknown, this is likely to be <10%.</i> Signs and symptoms in females • None – the majority are asymptomatic • Dysuria • Post-coital bleeding • Painful inter-menstrual bleeding • Cervicitis • Lower abdominal pain (see Complications: PID) Complications in females • Pelvic inflammatory disease • Tubal factor infertility (uncertain association) • Sexually acquired reactive arthritis • Pre-term delivery <i>Individuals with cervicitis due to M. genitalium frequently have no symptoms at all. If present, symptoms are nonspecific, with the most common symptom being post-coital bleeding. Although the proportion of infected women who develop symptoms is unknown this is likely to be <5%. Clinical signs and symptoms of M. genitalium-associated PID are similar to, and indistinguishable from, PID due to C. trachomatis.</i>	<u>Urogenital infections</u> Symptoms and signs in women • Among sexually transmitted diseases (STD) clinic attendees, 40–75% are asymptomatic. • Symptoms are related to cervical and urethral infection and include increased or altered vaginal discharge (<50%), dysuria or urgency (30%) and, occasionally, inter-menstrual or post coital bleeding or menorrhagia. • Cervicitis. • Rectal and pharyngeal infections are usually asymptomatic. • Lower abdominal pain (<20%) should raise suspicion of PID. Complications in women • PID (endometritis, salpingitis). • Tubal factor infertility (probably). • Sexually acquired reactive arthritis (SARA) may occur. Symptoms and signs in men • 70% symptomatic in some STD clinic settings. • Urethritis (acute, persistent, and recurrent). • Dysuria. • Urethral discharge. • Proctitis. • Balanoposthitis has been associated with <i>M. genitalium</i> infection in one study. Complications in men • SARA may occur. • Epididymitis may occur. <u>Ocular infections</u> Ocular infections can result in conjunctivitis in adults but has not been systematically studied. Neonatal conjunctivitis has not been systematically studied. <u>Indications for laboratory testing</u> • Symptoms or signs of urethritis in men. • Mucopurulent cervicitis. • Cervical or vaginal discharge with risk factor for STI. • Intermenstrual or post coital bleeding. • Acute pelvic pain and/or PID. • Acute epididymo-orchitis in a male aged <50 years.

Tableau G-32 Infection à *Mycoplasma Genitalium* - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant l'étiologie

LDC 2016	BASHH 2019a	IUSTI 2016
<i>Mycoplasma genitalium</i> • <i>Mycoplasma genitalium</i> (<i>M. genitalium</i>) est une bactérie pathogène émergente, sexuellement transmissible. Étant donné la disponibilité limitée des analyses de laboratoire permettant la détection de <i>M. genitalium</i> au Canada, la prise en charge des infections à <i>M. genitalium</i> se fera dans le cadre de la prise en charge syndromique d'une urétrite, d'une cervicite et d'une atteinte inflammatoire pelvienne (AIP). • Outre les associations entre l'infection à <i>M. genitalium</i> et l'urétrite non-chlamydiale/non-gonococcique, des associations ont été observées entre l'infection à <i>M. genitalium</i> et à <i>C. trachomatis</i>/<i>N. gonorrhoeae</i> dans certains contextes, mais pas tous. • À l'échelle internationale, la prévalence de <i>M. genitalium</i> (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 (ITS), cette prévalence atteint 38 %. • Les facteurs de risque d'infection à <i>M. genitalium</i> sont notamment : - Partenaires sexuels multiples - Jeune âge - Jeune âge au moment des premières relations sexuelles - Race autre que caucasienne - Partenaires sexuels qui ont eu récemment une ITS	<i>Mycoplasma genitalium</i> • <i>M. genitalium</i> is associated with the detection of other bacterial STIs, <i>C. trachomatis</i> being the most frequently isolated co-organism. An association between <i>M. genitalium</i> and HIV transmission and acquisition is biologically plausible and supported by some studies in sub-Saharan Africa. • <i>M. genitalium</i> infection is unequivocally and strongly associated with non-gonococcal urethritis (NGU). • Typically, the prevalence of <i>M. genitalium</i> in men with NGU is 15–25% and in male patients with nonchlamydial nongonococcal urethritis (NCNGU) is 10–35%, as compared to 1–2% in the general population. • <i>M. genitalium</i> is also associated with persistent and recurrent urethritis, where up to 40% of affected men may have <i>M. genitalium</i> detected. • It is possible that sexually acquired reactive arthritis may occur as a result of <i>M. genitalium</i> infection. An association with epididymo-orchitis is possible, but current data are lacking to support an association with prostatitis. • Several studies support an association of <i>M. genitalium</i> infection in cisgender women with post coital bleeding and cervicitis, endometritis and pelvic inflammatory disease (PID). • The evidence suggests that the majority of people infected with <i>M. genitalium</i> in the genital tract do not develop disease.	<i>Mycoplasma genitalium</i> • <i>M. genitalium</i> infection is unequivocally associated with male NGU and even stronger associated with non-chlamydial non-gonococcal urethritis (NCNGU) • The prevalence of <i>M. genitalium</i> in men with NCNGU ranges from 10% to 35%, thus contributing significantly to the overall burden of disease. • In women, several studies have demonstrated the association between <i>M. genitalium</i> and urethritis, cervicitis, endometritis, and pelvic inflammatory disease (PID). • Persistence of <i>M. genitalium</i> after treatment is associated with recurrent or persistent NGU, and up to 40% with this condition are <i>M. genitalium</i> positive. Thus, failure to eradicate <i>M. genitalium</i> leads to persistent or recurrent disease in the vast majority of men with persistent infection and diagnosis and optimal treatment is extremely important. • <i>M. genitalium</i> has been shown to facilitate HIV transmission, in particular in studies from Sub-Saharan Africa.

Tableau G-33 Infection à *Mycoplasma Genitalium* - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les principes de traitement

LDC 2016	BASHH 2019a	IUSTI 2016
- Le dépistage systématique de <i>M. genitalium</i> n'est pas recommandé. - Les tests de détection de <i>M. genitalium</i> sont recommandés seulement : en présence d'urétrite, de cervicite ou d'AIP persistante ou récurrente malgré un traitement empirique, lorsque les tests initiaux pour la gonorrhée et la chlamydia sont négatifs. - La résistance aux antimicrobiens (RAM) doit être prise en compte au moment de choisir un traitement contre <i>M. genitalium</i>. - En raison d'un accès limité aux tests de détection de <i>M. genitalium</i> au Canada à l'heure actuelle, les tendances connues et nouvelles en matière de RAM devraient être prises en compte dans le traitement initial des patients qui présentent une cervicite ou une urétrite non gonococcique (UNG) aiguë. - On a observé que l'azithromycine était plus efficace que la doxycycline pour le traitement de <i>M. genitalium</i> dans la plupart des milieux, mais pas tous. - Bien que l'azithromycine soit recommandée comme agent thérapeutique privilégié par rapport à la moxifloxacine (parce qu'elle est plus largement utilisée, elle est moins coûteuse, elle a un spectre plus étroit et une durée de traitement plus courte, et elle provoque moins d'effets secondaires), la résistance accrue aux macrolides pourrait rapidement empêcher l'utilisation de ce médicament comme premier choix de traitement. - Étant donné que l'azithromycine (1 g) peut induire la résistance aux macrolides, les patients ne répondant pas à ce traitement pour la cervicite ou l'urétrite ne bénéficieraient pas d'un nouveau traitement avec un régime s'étalant sur plusieurs jours. - Chez les patients présentant une cervicite et une UNG sans complication, les taux de guérison documentés pour <i>M. genitalium</i> sont : - De 40 à 91 % avec une dose unique d'azithromycine 1 g PO - 84 % avec l'azithromycine 1 g PO en dose unique dans une étude australienne de 2005 à 2007, alors qu'une autre étude a révélé un taux de guérison de 69 % en 2007-2009, ce qui semble indiquer une baisse du taux de guérison au fil du temps	Treatment of uncomplicated urogenital infection (urethritis, cervicitis) - Knowledge of macrolide resistance status is important in determining whether azithromycin should be given but will depend on such testing being available. Even where an organism is known to be initially macrolide-sensitive, an azithromycin regimen should not be repeated following treatment failure because it is likely that resistance has developed on treatment. - Although doxycycline as monotherapy has poor efficacy and eradication rates are low at about 30–40%, there is evidence that prior treatment with doxycycline may improve treatment success when given with or followed by an extended azithromycin regimen. - Using moxifloxacin first line in all cases of <i>M. genitalium</i> is not recommended because future therapeutic options are limited. Treatment of complicated urogenital infection (PID, epididymo-orchitis) - Given the need for prompt and effective treatment in complex STI syndromes, patients with confirmed <i>M. genitalium</i> infection, or who have a partner who has tested positive for <i>M. genitalium</i> should be given moxifloxacin as a 14-day regimen. Treatment of rectal infection This should be managed in the same way as urogenital infection. Current asymptomatic partners (including nonregular partners where there is likely to be further sexual contact and risk of reinfection) of individuals with disease caused by <i>M. genitalium</i> infection should be tested and/or offered epidemiological treatment (using the same antimicrobial regimen as used in the index patient). This is to reduce the risk of re-infection in the index case.	Treatment of individuals with <i>M. genitalium</i> urogenital infection prevents sexual transmission and is likely to reduce the risk of complications, including PID and tubal factor infertility. Only few antimicrobial classes have activity against mycoplasmas including tetracyclines, macrolides and fluoroquinolones. Indications for therapy [IV; C] - Detection of <i>M. genitalium</i>-specific nucleic acid in a clinical specimen. - Current partners of <i>M. genitalium</i>-positive patients should be treated with the same antimicrobial as the index patient. - If current partner does not attend for evaluation and testing, epidemiological treatment should be offered with the same regimen as given to the index patient. - On epidemiological grounds for recent sexual contacts (previous 3 months). Ideally, specimens for <i>M. genitalium</i> NAAT should be collected before treatment and treatment should await the result of testing.

LDC 2016	BASHH 2019a	IUSTI 2016
- De 78 à 100 % avec l'azithromycine 500 mg PO en dose unique le premier jour, suivi de 250 mg PO en dose unique les jours 2 à 5 • Des comparaisons in vitro de l'activité des fluoroquinolones <i>contre M. genitalium</i> ont démontré que la moxifloxaciné présentait la plus forte activité bactéricide. • La moxifloxaciné s'est révélée une option de traitement efficace pour les personnes atteintes d'une infection à M. genitalium en cas d'échec de traitement avec l'azithromycine. Bien que des taux de guérison allant jusqu'à 100 % aient été rapportés avec la moxifloxaciné, des échecs de traitement ont également été rapportés et peuvent être liés à la résistance à la fluoroquinolone. • Les patients n'ayant pas répondu au traitement par un macrolide ou la moxifloxaciné ont été traités avec succès avec la pristinamycine ; ce médicament n'est actuellement pas disponible au Canada.		

Tableau G-34 Infection à *Mycoplasma Genitalium* - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le traitement pharmacologique

LDC 2016	BASHH 2019a	IUSTI 2016
Traitement recommandé pour une infection présumée à <i>M. genitalium</i> (p. ex. cervicite ou urétrite persistante) n'ayant pas été traitée avec l'azithromycine • Test de détection de <i>M. genitalium</i>, si ce n'est pas encore fait et si le test est disponible. • Azithromycine 500 mg PO le jour 1, suivi de 250 mg PO les jours 2-5 [B-II] Justification • On a rapporté des échecs de traitement avec une dose unique d'azithromycine 1 g PO, ce qui a joué un rôle dans la sélection de souches résistantes aux antimicrobiens dans certaines études. • Le traitement s'étalant sur plusieurs jours avec l'azithromycine est moins susceptible d'entraîner une résistance aux macrolides que le traitement en dose unique d'azithromycine ; toutefois, il peut être associé à des taux plus élevés d'effets secondaires et il est peu probable qu'il soit efficace contre les infections résistantes à l'azithromycine Échec de traitement soupçonné (c.-à-d. urétrite ou cervicite persistante ou récurrente) ou confirmation de <i>M. genitalium</i> résistant aux macrolides • Moxifloxacin 400 mg PO une fois par jour pendant 7 jours [B-II]. Remarque : • Un traitement de sept jours semble être aussi efficace qu'un traitement de 10 jours. Atteinte inflammatoire pelvienne avec infection à <i>M. genitalium</i> probable ou confirmée • Moxifloxacin 400 mg PO une fois par jour pendant 14 jours [B-I]. • La moxifloxacin doit être utilisée en plus des traitements standards pour l'AIP. Consulter le chapitre Maladie inflammatoire pelvienne pour les traitements parentéraux et ambulatoires recommandés. Remarque • Une étude américaine a démontré qu'un régime de céfoxitine et de doxycycline n'est pas efficace dans les cas d'AIP associée à <i>M. genitalium</i>.	Treatment of uncomplicated urogenital infection (urethritis, cervicitis) • Doxycycline 100 mg bd for seven days followed by azithromycin 1 g orally as a single dose then 500 mg orally once daily for two days* where the organism is known to be macrolide-sensitive or where resistance status is unknown (1D). • Moxifloxacin 400 mg orally once daily for ten days if organism is known to be macrolideresistant or where treatment with azithromycin has failed** (1B). *Given that most individuals will have had doxycycline as first-line treatment for uncomplicated infection, a repeat course is unnecessary once the <i>M. genitalium</i> positive result is known. Azithromycin should be given immediately after doxycycline, and ideally within two weeks of completing doxycycline. If this is not possible, the course of doxycycline should be repeated prior to giving azithromycin. **Treatment failure is defined as persistent symptoms following treatment, or a positive test of cure taken five weeks post-treatment. Treatment of complicated urogenital infection (PID, epididymo-orchitis) • Moxifloxacin 400 mg orally once daily for 14 days (1D). Alternative regimens Very little evidence exists for the effectiveness of the following regimens, but they may be considered: • Doxycycline 100 mg bd for seven days* then pristinamycin 1 g orally four times daily for ten days • Pristinamycin 1 g orally four times daily for 10 days • Doxycycline 100 mg orally twice daily for 14 days • Minocycline 100 mg orally twice daily for 14 days *Prior treatment with doxycycline will reduce <i>M. genitalium</i> load and has been demonstrated to be of benefit if administered prior to extended azithromycin and also pristinamycin treatment which is only 75% effective as monotherapy. Treatment of rectal infection This should be managed in the same way as urogenital infection. For severe proctitis, a longer course of moxifloxacin (14 days) may be considered. Pregnancy: A three-day course of azithromycin can be used for uncomplicated <i>M. genitalium</i> infection detected in pregnancy. The use of moxifloxacin in pregnancy is contra-indicated. Although doxycycline is	Recommended treatment for uncomplicated <i>M. genitalium</i> infection in the absence of macrolide resistance mediating mutations [IIb; B] • Azithromycin 500 mg on day one, then 250 mg od days 2–5 (oral). • Josamycin 500 mg three times daily for 10 days [IV; C]. Recommended treatment for uncomplicated macrolideresistant <i>M. genitalium</i> infection [IIb;B] • Moxifloxacin 400 mg od for 7–10 days (oral). The optimal duration of treatment is uncertain, and a few observational studies have found higher cure rate after longer treatment in cervicitis. Recommended second-line treatment for uncomplicated persistent <i>M. genitalium</i> infection [IIb; B] • Moxifloxacin 400 mg od for 7–10 days (oral). Recommended third-line treatment for persistent <i>M. genitalium</i> infection after azithromycin and moxifloxacin [III; B] • Doxycycline 100 mg two times daily for 14 days can be tried and will eradicate <i>M. genitalium</i> from approximately 30% of the patients, but the patient must be informed about the poor eradication rate and accept to comply with advice regarding sexual abstinence or condom use. • Pristinamycin 1 g four times daily for 10 days (oral). The patient should be informed about the need to comply strictly with the dosage scheme. Recommended treatment for complicated <i>M. genitalium</i> infection (PID, epididymitis) [IV; C] • Moxifloxacin 400 mg od for 14 days (oral). Pregnancy In macrolide susceptible infections, a 5-day-course of azithromycin is generally acceptable. The choice of drugs for macrolide-resistant infections is difficult, and risk associated with treatment with the available antibiotics may outweigh the risk of adverse pregnancy outcome. Thus, treatment, especially in women with infection with a macrolide-resistant <i>M. genitalium</i> strain, may be considered postponed until after delivery. Pristinamycin is considered safe in pregnancy and may be considered in symptomatic women after consultation with an experienced microbiologist.

LDC 2016	BASHH 2019a	IUSTI 2016
	considered safe for use in the first trimester by the FDA, the BNF advises against its use in all trimesters. There are no data regarding the use of pristinamycin in pregnancy. An informed discussion should be with the pregnant woman around the risks associated with the use of these medicines in pregnancy and the risks of adverse outcomes associated with <i>M. genitalium</i> infection, and where possible treatment should be delayed until after pregnancy. Breastfeeding: Very low levels of azithromycin are detected in breast milk, and systemic exposure in infants does not exceed that observed when azithromycin is administered for treatment, therefore risk is considered to be low. Doxycycline is excreted into breast milk and is contraindicated in nursing mothers due to the risk of tooth discolouration and effects on bone growth. Use of moxifloxacin is contraindicated during breastfeeding. Pristinamycin is contraindicated during breastfeeding due to its side effect profile.	

Tableau G-35 Infection à *Mycoplasma Genitalium* - Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant le suivi

LDC 2016	BASHH 2019a	IUSTI 2016
- Il n'existe pas de données suffisantes pour formuler des recommandations concernant le test de contrôle. Il devrait être fait chez les personnes qui demeurent symptomatiques après la fin du traitement approprié contre <i>M. genitalium</i> et dans les régions où la prévalence de la résistance aux antibiotiques est élevée. - Le moment approprié d'un test de contrôle est incertain. Certains experts recommandent d'attendre au moins 3 semaines après la fin du traitement, car des tests effectués trop tôt peuvent mener à la détection d'acides nucléiques résiduels <i>M. genitalium</i> (c.-à-d. un faux résultat positif) même si le sujet est guéri. - En cas de persistance d'une infection à <i>M. genitalium</i> après le traitement avec l'azithromycine ou la moxifloxacine, un test de résistance aux antimicrobiens devrait idéalement être réalisé. - Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) peut effectuer des tests pour détecter la présence de mutations intervenant dans la résistance aux macrolides et à la quinolone.	We recommend all patients should attend for a TOC five weeks (and no sooner than three weeks in order to avoid false negative results) after the start of treatment to ensure microbiological cure and to help identify emerging resistance (1D).	- A TOC should be routinely performed in all patients due to the high prevalence of macrolide resistance either present pretreatment or developing during treatment with azithromycin and in the absence of routine testing for fluoroquinolone resistance [III; B]. This recommendation differs from the BASHH and CDC guidelines where TOC for asymptomatic cases is not recommended. However, many patients enter a stage of few or no symptoms after treatment, but with persistent carriage and subsequent risk for spread of resistance in the community. - TOC samples should be collected no earlier than 3 weeks after start of treatment [III, B]. In patients responding to treatment, <i>M. genitalium</i> will be undetectable within 1 week in most patients, but tests may become temporarily false negative in patients failing treatment.

Tableau G-36 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant la réinfection

BASHH 2019
The need to screen sexual contacts for infection to prevent re-infection.

Tableau G-37 Recommandations extraites des guides de pratique clinique retenus concernant les interventions préventives relatives aux ITSS

IUSTI 2019
Patients diagnosed with LGV should be counselled regarding prevention of other STIs including HIV and hepatitis C: • Offer regular sexual health screening including HIV testing. • Condom use should be demonstrated and promoted. • Offer hepatitis A and B vaccination for MSM. • HIV-negative patients should be advised of the availability of PrEP to prevent HIV infection. • In particular, HIV-positive MSM should be made aware of recent trends in hepatitis C epidemiology and warned of the risks of unprotected anal sex, serosorting, recreational drug use [chemsex, Party and Play (PnP)] and mucosally traumatic sexual practices such as the use of toys and fisting. Enema use does not seem associated with STI infection. It is prudent to advise against sharing any enema/ douching equipment and to wash equipment thoroughly after use. If patients engage in chemsex, associated problems should be addressed and referral to substance use care offered.

ANNEXE H

Informations générales sur les antibiotiques pour le traitement d'une infection à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*

Tableau H-1 Extraction des monographies – partie 1

MONOGRAPHIE			
Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
SOURCE ET MISE À JOUR			
Sanis Health Révision septembre 2018 Monographie de l'APhC Révision octobre 2015	Sanis Health Révision mars 2019	Odan Révision 11 avril 2018	Monographie de l'APhC Révision octobre 2019
INDICATIONS			
Amoxicilline peut être indiqué dans le traitement des infections causées par les souches sensibles des microorganismes à Gram négatif suivants : <i>H. influenzae</i>, <i>P. mirabilis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>, ainsi que des microorganismes à Gram positif suivants : streptocoques (y compris <i>Streptococcus faecalis</i> et <i>Streptococcus pneumoniae</i>). Indications approuvées par Santé Canada : Traitement des infections uréthrales, endocervicales ou rectales à <i>Chlamydia</i> durant la grossesse et l'allaitement [Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement, en ligne : www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/index-fra.php].	Infections génito-urinaires : <u>L'urétrite et la cervicite à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ou à <i>Chlamydia trachomatis</i>.</u> - Les ulcérations génitales attribuables à <i>Haemophilus ducreyi</i> (chancre mou) chez l'homme. Étant donné que peu de femmes ont participé aux essais cliniques, on n'a pas établi l'efficacité de l'azithromycine pour le traitement du chancre mou chez la femme. - Au moment du diagnostic, il convient d'effectuer des analyses sérologiques pour dépister la présence de syphilis et des cultures bactériennes pour déceler la présence de gonorrhée. Si les résultats confirment la présence de ces infections, il faut administrer l'antibiothérapie appropriée et effectuer des analyses de contrôle.	Gonorrhée non compliquée cervicale, uréthrale, ou les deux, et rectale causée par <i>N. gonorrhoeae</i>, y compris les souches productrices et non productrices de pénicillinase (bêta-lactamase). Il faut effectuer les prélèvements qui s'imposent aux fins de cultures et d'antibiogrammes avant d'amorcer le traitement par suprax, mais selon le cas, le traitement peut être instauré avant l'obtention des résultats d'antibiogrammes. une fois les résultats obtenus, le traitement risque toutefois de devoir être adapté. Pour réduire le développement de bactéries pharmaco résistantes et maintenir l'efficacité de céfixime et d'autres médicaments antibactériens, céfixime doit être utilisé pour traiter les infections qui sont prouvées ou	Traitement de la gonorrhée non compliquée ou disséminée causée par <i>N. gonorrhoeae</i> sensible au médicament. Traitement ambulatoire des atteintes inflammatoires pelviennes. Antibiothérapie empirique pour les victimes d'agression sexuelle, en association avec d'autres agents antimicrobiens.

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
Référer aux monographies pour les indications supplémentaires non reliées aux ITSS.	Comme certaines souches de micro-organismes sont résistantes à l'azithromycine, il convient d'effectuer les cultures et les antibiogrammes appropriés avant le traitement, afin de déterminer le micro-organisme en cause et sa sensibilité à l'azithromycine. On peut toutefois amorcer le traitement par azithromycine avant de connaître les résultats des épreuves. On modifiera l'antibiothérapie au besoin, en fonction des résultats obtenus.	fortement suspectées d'être causées par des bactéries sensibles. lorsque des informations sur la culture et la sensibilité sont disponibles, elles doivent être prises en compte dans le choix ou de la modification de la thérapie antibactérienne. en l'absence de telles données, l'épidémiologie locale et les profils de susceptibilité peuvent contribuer à la sélection empirique du traitement.	
CONTRE-INDICATIONS			
- Hypersensibilité à l'amoxicilline ou aux autres ingrédients de la préparation. - Hypersensibilité à tout type de pénicillines, réaction d'hypersensibilité immédiate aux autres bêta-lactamines ou aux céphalosporines. - Dans les cas confirmés ou soupçonnés de mononucléose infectieuse.	L'azithromycine est contre-indiqué chez les patients : - Qui ont des antécédents d'ictère cholestatique ou de dysfonctionnement hépatique lié à l'utilisation d'azithromycine - Qui sont hypersensibles à l'azithromycine, à l'érythromycine, à tout antibiotique de la famille des macrolides, dont les kétolides, ou à toute substance entrant dans la composition du produit ou du contenant.	Céfixime est contre-indiqué chez les patients suivants: Souffrant d'allergies connues aux céphalosporines ou aux pénicillines, ou à tout ingrédient du médicament ou composant de son contenant.	- Hypersensibilité à la ceftriaxone ou à tout autre constituant de la préparation ou du contenant. - Nouveau-nés hyperbilirubinémiques et/ou prématurés, en raison du risque accru d'encéphalopathie bilirubinique (voir - Nouveau-nés (≤28 jours) qui ont ou pourraient avoir besoin d'un traitement comprenant l'administration de solutions IV contenant du calcium
PRÉCAUTIONS			
Des réactions d'hypersensibilité graves, fatales même, sont survenues chez des sujets traités à la pénicilline. Un examen précis doit être fait concernant les réactions d'hypersensibilité antérieures à la pénicilline, aux autres bêta-lactamines, aux céphalosporines et aux autres allergènes, y compris le type et la sévérité de la réaction, avant de prescrire ou d'administrer de l'amoxicilline. En cas de réaction allergique, il faut interrompre	Généralités : L'azithromycine est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents d'ictère cholestatique ou de dysfonctionnement hépatique lié à l'utilisation d'azithromycine et ceux qui sont hypersensibles à l'azithromycine, à l'érythromycine, à tout antibiotique de la famille des macrolides, dont les kétolides, ou à toute substance entrant dans la composition du produit ou du contenant.	Hypersensibilité : Céfixime doit être administré avec prudence aux patients sensibles à la pénicilline. Certains peuvent être sensibles à la pénicilline et non aux céphalosporines comme céfixime, ou être sensibles aux deux. D'après la documentation médicale, les patients sensibles aux céphalosporines risquent fort de l'être à la pénicilline. Les antibiotiques, y compris céfixime, doivent être administrés avec prudence à tout patient ayant	Réactions allergiques : La ceftriaxone ayant été associée à des réactions anaphylactiques ainsi qu'à d'autres réactions allergiques graves, le prescripteur doit s'enquérir de tous les antécédents d'allergie du patient (notamment à la ceftriaxone, ainsi qu'aux autres céphalosporines et aux pénicillines) avant de lui en prescrire ou de lui en administrer, afin de connaître, le cas échéant, le type et la gravité de la réaction. On estime que la sensibilité croisée entre les pénicillines et les céphalosporines est très

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
l'administration de d'amoxicilline et amorcer un traitement approprié. On estime que la sensibilité croisée entre les pénicillines et les céphalosporines est très faible. En fait, selon l'opinion courante, la fréquence réelle serait d'environ 1 %. Le cycle bêta-lactame n'est pas considéré comme étant le principal facteur déterminant le pouvoir allergène, mais la chaîne latérale, par contre, constitue un élément prédictif de réaction croisée [pediatrics 2005;115(4):1048-57], [expert opin drug saf 2012;11(3):381-99]. Par conséquent, la probabilité d'une réaction croisée avec une céphalosporine varie et devrait être le plus élevé avec les céphalosporines de première génération, en particulier là où il ya des chaînes latérales identiques ou similaires. Une remarquable exception est la céfazoline, une céphalosporine par voie intraveineuse de première génération, qui ne partage aucune des chaînes latérales avec les pénicillines et qui a causé une réaction allergique mineure chez 0,33% des patients qui ont signalé une allergie non anaphylactique à la pénicilline [j clin anesth 2001; 13 (8): 561-4], [j emerg med 2012; 42 (5): 612-20]. Si les tests cutanés d'allergie à la pénicilline ne sont pas facilement disponibles, on peut envisager d'administrer une céphalosporine chez un patient allergique à la pénicilline à condition toutefois que ce dernier n'ait pas d'antécédents de réaction grave ou d'anaphylaxie. Bien que le risque de réaction croisée soit faible, les signes d'hypersensibilité doivent quand même être surveillés de près.	Réactions allergiques graves (rapporté très peu souvent), y compris des cas (rarement mortels) d'oedème angioneurotique, d'anaphylaxie, de réactions dermatologiques, notamment la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-johnson, le syndrome de Lyell (épidermolyse toxique ou érythrodermie bulleuse avec épidermolyse) et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) chez des patients traités par l'azithromycine. Des réactions allergiques peuvent survenir pendant ou peu après un traitement par l'azithromycine. Malgré un traitement initial efficace des symptômes d'allergie, ces derniers sont réapparus dès l'abandon du traitement symptomatique chez certains patients, même s'ils ne prenaient plus d'azithromycine; leur état a requis de longues périodes de surveillance et un traitement symptomatique. En cas de réaction allergique, on devrait donc interrompre l'administration de l'antibiotique et établir un traitement approprié. Les médecins doivent tenir compte du fait que les symptômes d'allergie peuvent réapparaître lorsqu'on interrompt le traitement symptomatique. L'emploi d'azithromycine avec d'autres médicaments peut entraîner des interactions médicamentmédicament. Étant donné qu'on ne dispose d'aucune donnée sur la biotransformation et la pharmacocinétique chez les patients souffrant de dyslipidoses (p. ex., maladies de tay-sachs et de niemann-pick), on	manifesté certaines formes d'allergie, notamment aux médicaments. Effets indésirables cutanés graves : Des effets indésirables cutanés graves, tels qu'une nécrolyse épidermique toxique, le syndrome de Stevens-johnson et une éruption cutanée causée par le médicament avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ont été signalés chez certains patients sous céfixime. Colite à C. difficile : On a fait état de cas de colite à <i>C. difficile</i> durant l'emploi de nombreux antibactériens, dont céfixime. Cette affection liée à <i>C. difficile</i> peut se manifester par une diarrhée bénigne ou dégénérer en colite mortelle. Anémie hémolytique : On ne doit pas employer céfixime chez des patients ayant des antécédents d'anémie hémolytique associée aux céphalosporines, parce que la récurrence de l'hémolyse serait beaucoup plus grave. Insuffisance rénale aiguë : Comme d'autres céphalosporines, céphixime peut entraîner une insuffisance rénale aiguë, notamment une néphrite tubulo-interstitielle. En cas d'insuffisance rénale aiguë, la prise de suprax doit être interrompue et un traitement adapté doit être initié et/ou des mesures appropriées doivent être prises. Neurologique : Plusieurs céphalosporines, incluant céfixime, ont été associées au déclenchement de convulsions, Surtout chez les insuffisants rénaux lorsque les doses de ces médicaments n'avaient pas été	faible (estimée à 1%). Le cycle bêta-lactame n'est pas considéré comme étant le principal facteur déterminant le pouvoir allergène, mais la chaîne latérale, par contre, constitue un élément prédictif de réaction croisée. On peut envisager d'administrer une céphalosporine chez un patient allergique à la pénicilline après examen approfondi de la nature de l'allergie, à condition toutefois que ce dernier n'ait pas d'antécédents d'hypersensibilité immédiate. Bien que le risque de réaction croisée soit faible, les signes d'hypersensibilité doivent quand même être surveillés de près. On considère que les patients qui ont des antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate aux pénicillines ou aux céphalosporines (p. ex., anaphylaxie, bronchospasme et/ou hypotension) sont davantage exposés à ce que semblable réaction survienne avec la ceftriaxone. Par conséquent, on déconseille l'administration de ceftriaxone aux patients qui ont des antécédents de réaction allergique grave aux pénicillines ou aux céphalosporines, à moins qu'un test cutané n'ait exclu le risque de sensibilité croisée. Appareil circulatoire : Des cas d'éosinophilie, de leucopénie et de thrombocytémie ont été signalés. Anémie hémolytique : Les céphalosporines, dont la ceftriaxone, ont été associées à l'anémie hémolytique à médiation immunitaire, qui dans certains cas s'est avérée mortelle. la ceftriaxone doit être interrompue chez tout patient présentant des signes et des symptômes d'anémie hémolytique pendant le traitement ou dans les 2–3 semaines suivant l'arrêt du médicament. Éviter cet agent chez les

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
Des cas de maladies associées à <i>Clostridium difficile</i> (MACD) ont été signalés avec plusieurs antibactériens, dont l'amoxicilline. La gravité des MACD peut aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. Il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui ont de la diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacolon toxique ou de perforation du côlon après l'administration d'un antibactérien, peu importe lequel. Des cas de MACD ont été signalés, lesquels sont survenus plus de deux mois après l'administration de l'antibiothérapie. Le traitement au long cours par amoxicilline doit s'accompagner d'évaluations périodiques des fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique. Chez les insuffisants rénaux, la posologie doit être réduite proportionnellement au degré de l'atteinte car l'amoxicilline est excrétée principalement par le rein. Emploi chez les personnes âgées : Il n'existe pas de précautions spécifiques connues concernant l'emploi de l'amoxicilline chez les personnes âgées. En cas de surinfection mycosique ou bactérienne (généralement dues à <i>Aerobacter</i>, <i>Pseudomonas</i> ou <i>Candida</i>), il faut interrompre le traitement par l'amoxicilline et prendre les mesures appropriées. L'innocuité de l'amoxicillin dans le traitement des infections durant la	déconseille l'emploi d'azithromycin chez ces patients. Il faut éviter d'utiliser en concomitance de l'azithromycine et des dérivés de l'ergot de seigle : Les macrolides peuvent déclencher une intoxication à l'ergot. Une intoxication aiguë à l'ergot se caractérise par des angiospasmes périphériques importants, une ischémie des membres, une dysesthésie et de possibles effets sur le système nerveux central. Comme lors de tout traitement antibiotique, il est conseillé d'être à l'affût de signes de surinfection due à des micro-organismes non sensibles au médicament, y compris les champignons. L'enrobage des comprimés renferme du lactose : L'emploi de ces derniers est déconseillé chez les patients qui sont porteurs d'une maladie héréditaire rare telle qu'une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose. On déconseille d'administrer l'azithromycine par la voie intramusculaire : tout épanchement du médicament dans les tissus peut entraîner des lésions. Cardiovasculaire : Durant le traitement par des macrolides, y compris l'azithromycine, il peut survenir un prolongement de la repolarisation cardiaque et de l'intervalle QT qui entraîne un risque d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes. On a signalé des cas d'infection à <i>Clostridium difficile</i> à la suite de l'emploi de nombreux antibiotiques, y compris l'azithromycine. Les manifestations peuvent	Diminuées. Il faut cesser le traitement si des convulsions surviennent par suite de l'administration de Suprax. Des anticonvulsivants peuvent être administrés lorsque le tableau clinique le justifie. Insuffisance rénale : l'utilisation de suprax doit faire l'objet de précautions particulières si la fonction rénale est gravement altérée. Il est recommandé de modifier la posologie de suprax chez les patients Modérément ou gravement atteints (par ex., clairance de la créatinine <40 ml/min) Pédiatrie : L'innocuité et l'efficacité de suprax chez les enfants de moins de 6 mois n'ont pas été démontrées. Grossesse : l'innocuité de suprax dans le traitement des infections chez la femme enceinte n'a pas été établie. Le médicament Ne doit être utilisé au cours de la grossesse que si les avantages escomptés de l'administration de céfixime l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus ou la mère. Travail et accouchement : aucune étude n'a porté sur l'utilisation de céfixime pendant le travail et l'accouchement. Allaitement : on ne sait pas si suprax est excrété dans le lait maternel. Étant donné que plusieurs médicaments le sont, il faut exercer une certaine prudence lors de l'administration de suprax à une femme qui allaite.	patients ayant des antécédents d'anémie hémolytique. Appareil digestif : La ceftriaxone doit être utilisée avec prudence chez les personnes ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale, notamment de colite. Des cas de maladie associée à <i>C. difficile</i> ont été signalés plus de 2 mois après l'administration d'agents antibactériens; envisager un tel diagnostic en présence de diarrhée, de symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacolon toxique ou de perforation du côlon. Interaction avec les solutions IV contenant du calcium : La ceftriaxone ne doit pas être reconstituée ou mélangée avec des solutions contenant du calcium, sans quoi un précipité ceftriaxone-calcium peut se former. La ceftriaxone ne doit pas être administrée en même temps que des solutions IV contenant du calcium, non plus que dans une tubulure en Y servant à la nutrition parentérale. Des réactions mortelles ont été signalées chez des nouveau-nés sous ceftriaxone ayant reçu des solutions IV contenant du calcium, réactions faisant intervenir la précipitation d'un complexe ceftriaxone-calcium dans les poumons et les reins. Ces solutions sont donc contre-indiquées chez les nouveau-nés sous ceftriaxone. Chez les autres patients, ceftriaxone et solutions IV contenant du calcium peuvent être administrées séquentiellement, à condition que la tubulure IV ait été préalablement rincée abondamment avec un soluté compatible. Aucune réaction de ce genre n'a été signalée avec l'administration orale de calcium, non plus qu'avec l'administration IM de ceftriaxone.

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
grossesse n'a pas été établie. Si l'administration d'amoxicilline s'avère nécessaire chez la femme enceinte, il faut en évaluer les avantages potentiels par rapport aux risques pour le fœtus. L'apparition d'une éruption morbilliforme consécutive à l'emploi d'ampicilline chez les patients souffrant de mononucléose infectieuse est bien documentée et des cas ont également été observés chez des patients ayant reçu de l'amoxicilline.	aller de la diarrhée légère à la colite mortelle. Hématologique : Une neutropénie marquée (nombre de globules blancs < 1000/mm³) peut nuire à la distribution de l'azithromycine et à son transport au siège de l'infection. Hépatique/biliaire/pancréatique : Le foie étant la principale voie d'élimination de l'azithromycine, la prudence s'impose lorsqu'il s'agit de prescrire des préparations d'azithromycine destinées à la voie orale à des patients présentant une altération de la fonction hépatique. Myasthénie grave : On ne recommande pas l'emploi de l'azithromycine chez les patients ayant des antécédents avérés de myasthénie grave. Rénale : On n'a pas déterminé l'innocuité, l'efficacité ni la pharmacocinétique de l'azithromycine en présence de dysfonction rénale. la prudence est de mise quand l'azithromycin est administré chez les patients dont la FG est inférieure à 10 mL/min. Femmes enceintes : Aucune étude comparative rigoureuse n'a été menée chez la femme enceinte. Femmes qui allaitent : Il ne faut administrer l'azithromycin à la femme qui allaite que si les bienfaits escomptés pour cette dernière l'emportent sur les risques pour le nourrisson. Comme l'azithromycine peut s'accumuler dans le lait maternel durant l'emploi continu d'azithromycin, la mère qui allaite doit exprimer et jeter son lait durant le traitement.		Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique : Des cas d'anomalies échographiques réversibles évoquant la présence de boue biliaire ont été observés dans la vésicule biliaire de patients ayant reçu de la ceftriaxone. Ces anomalies sont surtout causées par la formation d'un complexe ceftriaxone-calcium, dont la précipitation semble d'autant plus probable que la dose de ceftriaxone est élevée et l'administration, rapide. Bien que la majorité des patients soient asymptomatiques, ceux qui présentent des symptômes de cholécystopathie (coliques, nausées, vomissements, anorexie) doivent cesser de prendre le médicament. Des cas d'élévation des transaminases hépatiques ont été signalés. Lidocaïne : La ceftriaxone reconstituée avec de la lidocaïne ne devrait pas être administrée par la voie IV. Grossesse : La ceftriaxone traverse le placenta. Il est généralement admis que les céphalosporines peuvent être employées sans danger pendant tous les trimestres de la grossesse. Allaitement : La ceftriaxone passe dans le lait maternel en faibles concentrations; toutefois, il est peu probable qu'elle ait des effets indésirables chez le nourrisson. Elle peut perturber la flore microbienne intestinale du nourrisson ou le diagnostic de fièvre. L'American Academy of Pediatrics juge néanmoins que la ceftriaxone est compatible avec l'allaitement. Pédiatrie : Étant donné qu'elle peut déplacer la bilirubine de l'albumine sérique, la

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
	Gériatrie : La pharmacocinétique de l'azithromycine chez des volontaires âgés (de 65 à 85 ans) durant un traitement de 5 jours par la voie orale se sont révélés comparables à ceux observés chez des volontaires plus jeunes (âgés de 18 à 40 ans).		ceftriaxone ne doit pas être administrée aux nouveau-nés hyperbilirubinémiques, en particulier s'il s'agit de prématurés. Le céfotaxime constitue cependant une solution de rechange raisonnable en pareil cas. Les solutions de ceftriaxone reconstituées avec de l'eau stérile contenant de l'alcool benzylique comme agent de conservation ne doivent pas être administrées aux nouveau-nés.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES			
Contraceptifs oraux : L'amoxicilline peut perturber la flore intestinale, entraînant ainsi une diminution de la réabsorption des oestrogènes et, partant, une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux oestroprogestatifs. Méthotrexate : Les pénicillines concurrencent le méthotrexate en ce qui a trait à la sécrétion tubulaire et diminuent donc la clairance de ce dernier. L'administration concomitante peut augmenter les concentrations sériques de méthotrexate, ce qui augmente le risque de toxicité (p. ex., neutropénie). Probenécide : Le probénécide inhibe la sécrétion tubulaire de l'amoxicilline et donc diminue l'élimination de l'amoxicilline. Warfarine : Une prolongation anormale du temps de Quick (augmentation du rapport normalisé international [RNI]) a été signalée chez des patients recevant de l'amoxicilline et de la warfarine. Il faut donc effectuer une surveillance appropriée des patients qui reçoivent de la warfarine en concomitance. Il pourrait être nécessaire, pour conserver l'effet	Antiacides contenant de l'aluminium et du magnésium (maalox) : Diminuent la concentration plasmatique maximale de l'azithromycine, mais n'en modifient pas le taux d'absorption. Anticoagulants oraux de type coumarinique : Depuis la mise sur le marché, on a rapporté des cas où l'administration concomitante d'azithromycine et d'agents oraux de type coumarinique s'était accompagnée d'une potentialisation de l'effet anticoagulant de ces derniers. Surveiller attentivement le temps de prothrombine chez les patients traités par l'azithromycine et des anticoagulants oraux en concomitance. Carbamazépine : Aucun effet d'importance clinique. Cétirizine : Aucune interaction pharmacocinétique ni de variation significative de l'intervalle QT. Cimétidine : Aucune modification de la pharmacocinétique.	Anticoagulants de type coumarine tels que la warfarine potassique : L'administration de céfixime doit faire l'objet de précautions. Étant donné que céfixime peut renforcer les effets des anticoagulants, le temps de prothrombine avec ou sans saignement peut être prolongé. Interactions avec les médicaments et les épreuves de laboratoire : <u>Lors du dosage des corps cétoniques urinaires</u>, un résultat faussement positif peut être enregistré lorsque l'on procède à ces épreuves avec le nitroprussiate, mais non avec le nitroferrocyanure. <u>Lors du dosage du glucose</u>, l'administration de bêta-lactamines peut générer une réaction faussement positive urinaire par clinistest, ou à l'aide d'une solution de Benedict ou de Fehling. Il est recommandé de doser le glucose au moyen de méthodes enzymatiques qui reposent sur la réaction de la glucoseoxydase (tel que Clinistix). <u>Un test de Coombs direct</u> faussement positif a été signalé durant le traitement par céphalosporines. Il faut par conséquent se rappeler qu'un test de Coombs positif peut être attribuable au médicament.	Aminosides (p. ex., amikacine, gentamicine, streptomycine, tobramycine) : Augmentation possible du risque de néphrotoxicité; augmentation de l'activité bactéricide contre certains microorganismes pathogènes. Surveiller les concentrations de l'aminoside et la fonction rénale ; l'association peut être employée pour obtenir un effet thérapeutique synergique. Antagonistes de la vitamine K p. ex., acénocoumarol, warfarine : Possibilité d'augmentation de l'effet anticoagulant en cas d'administration concomitante avec une céphalosporine. L'effet inverse peut se produire lorsque l'antibiotique est cessé. Surveiller le RNI et ajuster la posologie de l'anticoagulant en conséquence. En cas d'hémorragie, administrer de la vitamine K au besoin. Contraceptifs hormonaux contenant des oestrogènes, p. ex., contraceptifs oraux, timbres transdermiques et anneaux vaginaux : Malgré qu'un échec de la contraception n'ait pas été prouvé cliniquement, certains cliniciens recommandent néanmoins d'ajouter un moyen contraceptif supplémentaire pour la

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
anticoagulant au niveau désiré, d'ajuster la posologie des anticoagulants oraux. Tétracycline (doxycycline, minocycline, tétracycline) : L'action bactériostatique des tétracyclines peut inhiber l'activité bactéricide des pénicillines.	Cyclosporine : Augmentation de la C_{max} et de l'ASC_{0-5} de la cyclosporine. Faire preuve de prudence si on songe à administrer ces deux médicaments en concomitance. Le cas échéant, la concentration plasmatique de la cyclosporine doit être surveillée, et la dose ajustée au besoin. Didanosine : Aucune modification de la pharmacocinétique du didanosine. Éfavirenz : L'éfavirenz a entraîné une augmentation de 22 % de la C_{max} de l'azithromycine. L'ASC de l'azithromycine n'a pas été affectée. Fluconazole : Aucune modification de la pharmacocinétique du fluconazole. Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase : Depuis la commercialisation du médicament, des cas de rhabdomyolyse ont été signalés chez des patients qui recevaient de l'azithromycine et des statines en concomitance. Indinavir : Aucun effet notable. Midazolam : Aucune variation cliniquement significative. Nelfinavir : Réduction d'environ 16 % de l'ASC_{0-8} moyenne du nelfinavir et de son métabolite M8. La C_{max} n'a pas été affectée. Augmentation de l'ASC_{0-8} moyenne de l'azithromycine de 113 %, et de sa C_{max} moyenne, de 136 %. Dans les cas où l'azithromycine est administrée conjointement avec du nelfinavir, on ne recommande pas d'ajuster la dose d'azithromycine; cependant, on conseille de surveiller étroitement les patients pour		durée du cycle lorsqu'on prend un antibiotique. Solutions intraveineuses contenant du calcium, y compris la solution de Ringer et les solutions de nutrition parentérale totale : Des réactions mortelles dues à la formation d'un précipité de ceftriaxone calcique dans les poumons et les reins de nouveau-nés ont été signalées. La ceftriaxone est contre-indiquée chez les nouveau-nés ≤ 28 jours ayant besoin d'un traitement avec des solutions IV contenant du calcium. Chez les patients de >28 jours, l'administration séquentielle de ceftriaxone et de solutions IV contenant du calcium devrait avoir lieu uniquement à condition que les tubulures de perfusion soient rincées à fond.

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
	déceler, le cas échéant, les effets indésirables connus de l'azithromycine. Inhibiteurs de la glycoprotéine P : Effet minime sur la pharmacocinétique de l'azithromycine. Rifabutine : Aucune modification de la concentration plasmatique de ces médicaments. On a observé des cas de neutropénie chez des patients recevant de l'azithromycine et de la rifabutine (attribuée à la rifabutine), mais on ignore si l'administration concomitante d'azithromycine potentialise l'effet. Sildénafil : Aucune donnée indiquant un effet statistiquement significatif de l'azithromycine. Théophylline : Hausse de la concentration plasmatique de la théophylline. cependant sans altération de la pharmacocinétique de la théophylline. Après la commercialisation de l'azithromycine, on a rapporté un cas de tachycardie supraventriculaire associée à une hausse de la concentration plasmatique de théophylline, survenue peu après l'amorce d'un traitement par l'azithromycine. La prudence dicte une surveillance attentive de la concentration plasmatique de la théophylline chez les patients qui reçoivent de l'azithromycine et de la théophylline en concomitance. Association triméthoprim-sulfaméthoxazole : Aucun effet notable. Zidovudine : L'administration d'azithromycine a augmenté la concentration de la zidovudine phosphorylée (le métabolite		

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
	responsable de l'action clinique) dans les mononucléaires du sang circulant.		
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION			
L'amoxicilline s'administre par voie orale et, comme elle est stable en présence d'acide gastrique, elle peut être prise sans égard aux repas. Infections uréthrales, endocervicales ou rectales à Chlamydia durant la grossesse et l'allaitement : <u>500 mg Q8H, PO, 7 jours.</u> On recommande de confirmer la guérison en effectuant un test 3–4 semaines après la fin du traitement. On devra aviser les patients de s'abstenir de rapports sexuels durant et pour 7 jours après la fin du traitement jusqu'à ce que tous les partenaires sexuels soient traités. Afin de favoriser une absorption optimale du médicament, les capsules d'amoxicilline doivent être administrées entre les repas, avec un verre d'eau (250 mL). Urétrite due à N. gonorrhoeae non-producteur de pénicillinase, contractée dans une zone où la résistance à la pénicilline fait l'objet d'une haute surveillance et où le pourcentage d'isolats pénicillinorésistants est < 3,0 % : <u>Adultes et enfants > 45 kg: (3 g en dose orale unique)</u> ; on recommande également d'administrer concomitamment 1 g de probénécide par voie orale ainsi qu'un traitement contre l'infection à C. trachomatis présumée ou prouvée. <u>Enfants < 45 kg: Administrer une dose unique de 50 mg/kg (3 g au maximum)</u> avec une dose unique de 25 mg/kg	L'azithromycine s'administre par voie orale. Des comprimés de 250 mg sont disponibles. Les doses recommandées, la durée du traitement et la population de patients concernés diffèrent d'un type d'infection à l'autre.	Adultes <u>La dose recommandée de céfixime est de 400 mg administrés 1 fois/jour.</u> Si c'est nécessaire, une dose de 200 mg (un demi-comprimé de 400 mg) peut être administrée 2 fois par jour, sauf dans les cas d'infection urinaire où céfixime doit être administré 1 fois par jour. Pour le traitement des infections gonorrhéiques non compliquées : Il est recommandé <u>d'administrer une seule dose de 400 mg par voie orale.</u> Pédiatrie (≥6 mois) La dose recommandée de céfixime est de <u>8 mg/kg/jour administrés en une seule fois.</u> Si c'est nécessaire, une dose de 4 mg/kg peut être administrée 2 fois/jour, sauf dans les cas d'infection urinaire où céfixime doit être administré 1 fois/jour. Chez les enfants de plus de 50 kg ou de plus de 12 ans : <u>Administrer la dose adulte recommandée.</u> Chez les nourrissons de moins de 6 mois : L'efficacité et l'innocuité de céfixime n'ont pas été démontrées.	Administration : La ceftriaxone peut être administrée par voie IM* ou par voie IV. Pour les infections graves ou menaçant le pronostic vital, la voie IV est préférable. La ceftriaxone ne doit pas être reconstituée ou mélangée avec des solutions contenant du calcium. Gonorrhée non compliquée : 250 mg en dose unique IM*. Administrer avec un traitement de présomption contre l'infection à Chlamydia (p. ex., dose unique de 1 g d'azithromycine PO). Des cas d'échec thérapeutique ont été signalés; dans pareil cas, communiquer avec les autorités de santé publique locales. Dans la plupart des cas, un nouveau traitement (à la même dose) est recommandé. Gonorrhée disséminée : 2 g Q24H (2 g/jour) IM* / IV. Passer à un traitement par voie orale approprié (p. ex., céfixime) 24–48 h après que l'infection a commencé à se résorber. La durée totale du traitement est propre à l'indication : • Arthrite : 7 jours. • Endocardite : 28 jours. • Méningite : 10–14 jours. Administrer en concomitance avec 1 g d'azithromycine PO (dose unique). Conjonctivite gonococcique (ophtalmie) : 2 g (dose unique) IM* / IV. Administrer en concomitance avec 1 g d'azithromycine PO (dose unique).

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
(jusqu'à 1 g) de probénécide. Le probénécide n'est cependant pas recommandé chez les enfants de moins de 2 ans. Ce traitement devrait également comprendre un traitement approprié contre l'infection à <i>C. trachomatis</i> présumée ou prouvée. Un examen au microscope sur fond noir est requis avant l'administration de l'amoxicilline dans les cas de gonorrhée possiblement accompagnée de lésions syphilitiques, et les tests sérologiques devront être répétés pendant au moins 4 mois.			Atteintes inflammatoires pelviennes (emploi non approuvé par Santé Canada) : 250 mg (dose unique) IM*. Administrar en association avec : • doxycycline 100 mg PO BID × 14 jours ± • métronidazole 500 mg PO BID × 14 jours, afin d'obtenir une couverture contre les germes anaérobies. Prophylaxie chez les victimes d'agression sexuelle (emploi non approuvé par Santé Canada) : 125 mg (dose unique) IM*. Administrar en concomitance avec : • une dose unique de 2 g de métronidazole PO PLUS soit : • une dose unique de 1 g d'azithromycine PO, OU • un traitement de 7 jours de doxycycline 100 mg BID PO. *Pour réduire l'inconfort causé par l'injection IM, diluer de préférence la ceftriaxone dans de la lidocaïne à 1 % sans épinéphrine. Pédiatrie : Les enfants de plus de 12 ans peuvent recevoir une dose appropriée pour adulte, selon le type et la gravité de l'infection dont ils sont atteints. Insuffisance rénale ou hépatique : Il n'est généralement pas nécessaire d'ajuster la posologie de la ceftriaxone en présence d'insuffisance rénale, du moment que la fonction hépatique est intacte.

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
			Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie de la ceftriaxone en présence d'insuffisance hépatique, du moment que la fonction rénale est intacte. En présence de dysfonctionnements hépatique et rénal sévères, la dose ne doit pas dépasser 2 g/jour. Dialyse : Étant donné que la ceftriaxone n'est pas éliminée par l'hémodialyse, il n'est pas nécessaire d'administrer de dose supplémentaire après les séances.

EFFETS INDÉSIRABLES

Phénomènes de sensibilité : Ces réactions se produisent le plus souvent chez des sujets qui ont des antécédents d'hypersensibilité aux pénicillines ou aux céphalosporines, et chez ceux qui ont des antécédents d'allergies, d'asthme, de rhume des foins et d'urticaire. Réactions d'hypersensibilité : De nombreux cas d'éruptions cutanées ont été signalés. Quelques cas, peu fréquents, de réactions rappelant la maladie du sérum ont été signalés, dont des cas d'urticaire, d'érythème, d'érythème polymorphe, d'oedème de Quincke et de prurit. De rares cas de syndrome de Stevens-Johnson, d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, de dermatite exfoliative, de pustulose exanthématique aiguë généralisée et de vascularite par hypersensibilité ont été signalés. L'anaphylaxie est la réaction la plus grave qui soit survenue ; les cas observés ont généralement été associés à l'administration parentérale du médicament.	Traitement comportant une dose unique de 1 gramme (essais cliniques) : Les effets indésirables suivants sont survenus chez plus de 1 % des patients adultes (n = 904) ayant reçu une seule dose de 1 gramme d'azithromycine : diarrhée (6,1 %), nausées (4,9 %), douleurs abdominales (4,9 %), vomissements (1,7 %), vaginite (1,3 %), selles molles (1,2 %) et dyspepsie (1,1 %). Traitement comportant une dose unique de 2 grammes (essais cliniques) : En général, les effets indésirables les plus fréquents chez les patients ayant reçu une seule dose de 2 grammes d'azithromycine touchaient l'appareil digestif. Les effets survenus chez 1 % ou plus des patients adultes ayant participé à cette étude ont été les suivants : nausées, (18,2 %), diarrhée et selles molles (13,8 %), vomissements (6,7 %), douleurs abdominales (6,7 %), vaginite (2,2 %), dyspepsie (1,1 %) et étourdissements (1,3 %). La plupart de ces symptômes étaient de nature bénigne.	Réactions indésirables au médicament observées lors des essais cliniques et à la suite de la surveillance après commercialisation <u>Troubles sanguins et lymphatiques</u> : Thrombopénie, thrombocytose, leucopénie, éosinophilie, neutropénie, agranulocytose, anémie hémolytique auto-immune. <u>Troubles gastro-intestinaux</u> : Diarrhée, modification des selles, nausées, douleurs abdominales, dyspepsie, flatulence, vomissements. <u>Troubles généraux et au niveau du site d'administration</u> : Fièvre d'origine médicamenteuse, oedème facial. <u>Troubles hépatobiliaires</u> : Jaunisse (cholestatique et/ou hépatocellulaire). <u>Troubles du système immunitaire</u> : Réaction de type maladie sérique, réactions anaphylactiques (urticaire et angio-oedème). <u>Infections et infestations</u> : Vaginite, candidose, colite pseudomembraneuse. <u>Investigations</u> : Augmentations des taux d'alanine aminotransférase (ALAT), d'aspartate aminotransférase (ASAT), de phosphatase alcaline et de bilirubine;	Effets indésirables plus courants du médicament (≥1 %) : <u>Peau</u> : éruptions cutanées (2%). Témoinne d'une réaction allergique pouvant être grave. <u>Appareil digestif</u> : Diarrhée passagère (2–4 %). Effet généralement léger disparaissant après l'interruption du traitement. Les cas de diarrhée grave ou persistante, y compris ceux survenant après l'arrêt du traitement, peuvent être attribuables à <i>C. difficile</i> et devraient être évalués en conséquence. <u>Appareil circulatoire</u> : Éosinophilie (6 %), thrombocytose (5 %), leucopénie (2 %). Généralement réversible à l'arrêt du traitement. <u>Fonction hépatique</u> : Hausse de l'ASAT et de l'ALAT (4–5 %). Surveiller le taux de ces enzymes et envisager l'interruption du traitement en cas de hausse marquée.
---	---	---	--

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
Gastro-intestinaux : Nausées, vomissements et diarrhée, colite hémorragique et pseudomembraneuse. Des cas de maladies associées à <i>Clostridium difficile</i> (MACD) ont été signalés avec plusieurs antibactériens, dont l'amoxicilline. Cas de glossite, glossophytie et stomatite, de candidose cutanéomuqueuse, de coloration (brune, jaune ou grise) des dents. Anorexie, langue noire pileuse, épigastralgie, gastrite, bouche ou langue douloureuses. Fonction hépatobiliaire : Une augmentation modérée de la transaminase glutamique-oxalacétique (SGOT) a été observée, en particulier chez les nourrissons, mais la portée de ce phénomène n'est pas connue. Une augmentation transitoire des concentrations sériques de la phosphatase alcaline et de la lactico-déshydrogénase a également été observée, mais ces concentrations sont redevenues normales après l'arrêt du traitement par l'amoxicilline. Des comptes rendus font aussi état de dysfonctionnement hépatique comprenant l'ictère cholestatique, la cholestase hépatique et l'hépatite cytotytique aiguë. Élévation modérée de l'aspartate transférase (ASAT), de la phosphatase alcaline Systèmes hématopoïétique et lymphatique : Des cas d'anémie, de thrombocytopénie, de purpura thrombocytopénique, d'éosinophilie, de leucopénie, de neutropénie et d'agranulocytose ont été signalés chez	Anomalies des résultats hématologiques et biologiques. Au cours des essais cliniques, on a rapporté les anomalies d'importance clinique suivantes (liées ou non au traitement) : Fréquence supérieure à 1 % : baisse de l'hémoglobininémie, de l'hématocrite, du nombre de lymphocytes et de monocytes, de l'albuminémie et de la glycémie; hausse du taux sérique de créatine phosphokinase, de la kaliémie, des taux sériques d'ALAT (SGPT), de γ-GT, d'ASAT (SGOT), du taux d'azote uréique sanguin, de la créatininémie, de la glycémie, du nombre de plaquettes, d'éosinophiles et de monocytes. Fréquence inférieure à 1 % : leucopénie, neutropénie, diminution du nombre de plaquettes, hausse du taux sérique de phosphatase alcaline, de la bilirubinémie, du taux sérique de LDH et de la phosphatémie. Chez la plupart des sujets ayant présenté un taux sérique élevé de créatine, la valeur mesurée au départ se situait à l'extérieur des limites de la normale. Le suivi des patients a révélé que les anomalies mises en évidence par les épreuves de laboratoire étaient réversibles. Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation : Allergies : Arthralgie, oedème, anaphylaxie (y compris de rares cas mortels), maladie sérique, urticaire, vascularite, oedème angioneurotique et prurit. Hématologiques et lymphatique : Agranulocytose, anémie hémolytique, thrombopénie. Cardiovasculaire : Arythmie (y compris tachycardie ventriculaire), palpitations et hypotension; on a rapporté de rares cas de prolongement de l'intervalle QT et de	élévation du taux d'azote uréique sanguin ou de créatinine; prolongation du temps de prothrombine. <u>Troubles du système nerveux</u> : Céphalées, étourdissements, convulsions. <u>Troubles rénaux et urinaires</u> : Insuffisance rénale aiguë, notamment une néphrite tubulo-interstitielle. <u>Troubles des organes reproducteurs et des seins</u> : Prurit génital. <u>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</u> : Dyspnée, détresse respiratoire. <u>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés</u> : Éruptions cutanées, prurit, urticaire, nécrolyse épidermique toxique (NET), éruption cutanée causée par le médicament avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), réactions cutanées bulleuses (érythème polymorphe et syndrome de Stevens-Johnson). <u>Les réactions et anomalies aux épreuves de laboratoire suivantes ont été associées aux céphalosporines</u>: Cas de surinfection, de dysfonction rénale, de néphropathie toxique, de dysfonction hépatique, y compris la cholestase, d'anémie aplasique, d'hémorragie, d'augmentation de la lactase déshydrogénase (LDH) et de pancytopénie.	<u>Effets locaux</u> : Induration, chaleur (injection IM) (9,4 %), douleur, sensibilité (IM/IV) (5-15 %). Pour limiter la douleur au point d'injection IM, reconstituer la ceftriaxone avec une solution de lidocaïne à 1 % (sans épinéphrine). Effets indésirables moins courants du médicament (<1 %) : <u>Organisme entier</u> : Thrombophlébite (avec administration IV); fièvre, frissons. <u>Affections cutanées</u> : Prurit; urticaire; rares cas d'érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse. <u>Appareil digestif</u> : Nausées, vomissements, douleur gastrique, glossite, diarrhée et colite associées à <i>C. difficile</i> <u>Appareil circulatoire</u> : Anémie aplasique, pancytopénie et anémie hémolytique. <u>Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique</u> : Boue biliaire; hausse de la phosphatase alcaline, de la bilirubine; ictère. <u>Système immunitaire</u> : Réactions d'hypersensibilité. <u>Système nerveux</u> : Étourdissements, céphalées. <u>Fonction rénale</u> : Taux d'azote uréique sanguine élevé. Résultats hématologiques et biologiques anormaux <u>Test de Coombs</u> : Résultat positif du test direct et du test indirect. Un résultat positif indique une hémolyse à médiation immunitaire. Le test direct détecte la présence d'anticorps liés aux érythrocytes; le test indirect détecte la présence de ces anticorps dans le sérum. Cet effet est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Cette réaction peut perturber les

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
des patients sous pénicillinothérapie. Ces manifestations, qui correspondraient à un phénomène d'hypersensibilité, régressent habituellement à l'arrêt du traitement. Des comptes rendus font aussi état de cas d'anémie, y compris d'anémie hémolytique. Système nerveux central : La toxicité aiguë ou chronique ne constitue pas un problème clinique. L'administration de doses extrêmement élevées peut cependant produire des convulsions. Lorsque la concentration d'une pénicilline est très élevée dans le liquide céphalo-rachidien, des symptômes neurotoxiques tels que myoclonie, convulsions et dépression de la conscience peuvent apparaître. À moins que le traitement ne soit interrompu ou que la dose ne soit réduite, ce syndrome peut entraîner le coma ou la mort. Bien que les pénicillines ne traversent généralement la barrière hémato-encéphalique qu'à un degré minime, les réactions toxiques mentionnées ci-dessus peuvent se produire si des doses massives (plusieurs grammes par jour) sont administrées à des personnes âgées, à des patients qui souffrent de méningite ou d'insuffisance rénale. Des cas d'étourdissements, d'hyperkinésie, d'hyperactivité, d'agitation, d'anxiété, d'insomnie, de confusion et de modifications du comportement ont également été signalés. Méningite aseptique (rare). Peau et annexes cutanées : Éruptions érythémateuses et maculopapuleuses Fonction rénale : Cristallurie (habituellement avec des doses élevées).	torsades de pointe chez des patients recevant des doses thérapeutiques d'azithromycine, notamment un prolongement de l'intervalle QT qui est revenu à la normale après l'arrêt du traitement, chez un enfant. <u>Gastro-intestinal</u> : Anorexie, constipation, hypoglycémie, déshydratation, vomissements et diarrhée évoluant rarement vers une déshydratation, pancréatite, colite pseudo-membraneuse, rares cas de changement de couleur de la langue et sténose du pylore /sténose hypertrophique du pylore infantile. <u>Divers</u> : asthénie, paresthésie, fatigue, douleur musculaire. <u>Génito-urinaire</u> : Néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë, syndrome néphrotique, vaginite. <u>Foie et voies biliaires</u> : Hépatite fulminante. Des altérations de la fonction hépatique, y compris des cas d'hépatite médicamenteuse et d'ictère cholestasique, ont été rapportées; on a également rapporté de rares cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique, qui ont entraîné la mort <u>Musculosquelettiques et du tissu conjonctif</u> : Myasthénie grave. <u>Système nerveux</u> : Étourdissements, hyperactivité, hypoesthésie, crise épileptique, convulsions et syncope <u>Facultés mentales</u> : Réaction d'agressivité, anxiété, nervosité, agitation, délire et hallucinations. <u>Peau et annexes</u> : Réactions cutanées graves, y compris érythème polymorphe, érythrodermie exfoliative, pustulose exanthématique aiguë généralisée, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell (érythrodermie bulleuse avec épidermolyse) et syndrome		épreuves hématologiques ou les épreuves de compatibilité croisée aux fins de transfusion. Un faux positif peut être obtenu chez un nouveau-né dont la mère a reçu une céphalosporine avant l'accouchement. : <u>Glucose urinaire</u> Résultats faussement positifs. La ceftriaxone peut donner lieu à des résultats faussement positifs lorsque la glycosurie est déterminée avec une méthode basée sur la réduction du cuivre, comme dans le cas de la solution de Benedict, de la liqueur de Fehling ou des comprimés Clinitest; cette interaction n'est pas observée avec les méthodes enzymatiques (p. ex. Diastix).

MONOGRAPHIE

Amoxicilline	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone
La néphrite interstitielle (oligurie, protéinurie, hématurie, cylindres hyalins, pyurie) et la néphropathie sont habituellement associées à l'administration de fortes doses par voie parentérale. Pareilles réactions surviennent en réponse à une hypersensibilité et sont généralement accompagnées de fièvre, d'éruptions cutanées et d'éosinophilie. Peut également survenir une hausse de la créatinine ou de l'azote uréique du sang. Tubulite.	d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) <u>Organes sensoriels</u> : Troubles de l'audition, y compris surdité partielle, baisse de l'acuité auditive, surdité ou acouphènes, vertiges, altération ou perte du goût et/ou de l'odorat et vision anormale.		

Tableau H-2 Extraction des monographies – partie 2

MONOGRAPHIE		
Ciprofloxacine	Doxycycline	Gentamicine
SOURCE ET MISE À JOUR		
Sanis Health Révision mars 2019	Sanis Health Révision mars 2019	Monographie de l'APhC Révision octobre 2019
INDICATIONS		
<u>Gonorrhée non compliquée</u> <u>Cervicites, urétrites, rectites et pharyngites causées par <i>Neisseria gonorrhoeae</i>.</u> Puisqu'une infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> est souvent aussi présente, il faut envisager un traitement présomptif concomitant efficace contre <i>C. trachomatis</i>. Pour réduire l'émergence de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité de CIPROFLOXACIN et d'autres antibiotiques, il faut utiliser CIPROFLOXACIN seulement pour traiter les infections par des bactéries que l'on soupçonne fortement être sensibles au médicament ou par des bactéries dont on a prouvé la sensibilité au médicament. Il faut tenir compte des cultures et des antibiogrammes, s'ils sont disponibles, lors de la sélection ou de la modification du traitement antibactérien. Si ces données ne sont pas disponibles, on peut se baser sur les tendances locales en matière d'épidémiologie et d'antibiogramme pour choisir un traitement empirique. Réserver l'emploi de CIPROFLOXACIN aux patients pour qui aucune autre option thérapeutique n'existe ET dans les cas démontrés de sensibilité à la ciprofloxacine OU dans les cas très probables, soit d'au moins 95 %, de sensibilité à la ciprofloxacine, selon les tendances locales en matière de sensibilité.	Infections des voies génito-urinaires : pyélonéphrite, cystite et urétrite causées par les souches sensibles du genre <i>Klebsiella</i>, d'<i>enterobacter aerogenes</i>, d'<i>E. coli</i>, des genres <i>Enterococcus</i>, <i>Staphylococcus</i> et <i>Streptococcus</i> et de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (urétrite gonococcique). Chez des adultes atteints d'urétrite, de cervicite et de vaginite et chez qui la recherche de <i>Chlamydia trachomatis</i> ou d'<i>Ureaplasma urealyticum</i> (mycoplasme t) avait donné un résultat positif, on n'a obtenu la guérison et l'élimination des micro-organismes qu'à la fin du traitement avec l'hyclate de doxycycline par la voie orale. Une rechute ou une réinfection peut se produire. Le cas échéant, il semble, selon des données qui demeurent incomplètes, que l'administration d'un médicament de rechange puisse produire des effets favorables chez certains sujets. Par contre, l'effet d'un tel traitement sur la morbidité à long terme n'a pas été déterminé.	Emplois non approuvés par santé canada La gentamicine est utilisée pour le traitement d'infections causées par des microorganismes sensibles lorsque, de l'avis du clinicien, son emploi est justifié. La gentamicine est utilisée couramment dans bon nombre de situations pour lesquelles elle n'est pas officiellement approuvée par santé canada : Atteintes inflammatoires pelviennes : La gentamicine est utilisée en association avec la clindamycine dans le traitement hospitalier des atteintes inflammatoires pelviennes. Traitement de l'infection anogénitale à <i>N. gonorrhoeae</i> chez les personnes pour qui le traitement de première intention est contre-indiqué (p. ex., céphalosporines + azithromycine ou doxycycline).

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin

Doxycycline

Gentamicine

CONTRE-INDICATIONS

CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacin, USP) est contre-indiqué chez les sujets qui ont présenté :

- une hypersensibilité à la ciprofloxacin, ou à d'autres quinolones, ou à un des excipients.

Doxycycline (sous forme de capsules ou de comprimés) est contre-indiqué chez les personnes :

- allergiques à ce médicament, à l'une de ses composantes ou aux tétracyclines,
- chez les patients atteints de myasthénie grave.
- chez les patients qui prennent de l'isotrétinoïne

Gentamicine est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la gentamicine, aux autres aminosides ou à n'importe lequel des constituants de la préparation.

PRÉCAUTIONS

Généralités

L'administration prolongée de CIPROFLOXACIN peut entraîner une prolifération de microorganismes non sensibles. Il faut donc surveiller étroitement le patient et, si une surinfection survient pendant le traitement, les mesures qui s'imposent doivent être prises.

Appareil cardiovasculaire

On a démontré que la ciprofloxacin allongeait l'espace QT sur l'électrocardiogramme de certains patients. En général, les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets des médicaments sur l'espace QT. Des précautions s'imposent quand la ciprofloxacin est administrée avec des médicaments qui peuvent allonger l'espace QT (p. ex. antiarythmiques des classes IA ou III) ou à des patients chez qui il y a des facteurs de risque de torsades de pointes (p. ex. allongement connu de l'espace QT, hypokaliémie non corrigée).

Système endocrinien/métabolisme

Modifications de la glycémie : Des cas de modification de la glycémie, y compris d'hyper- et d'hypoglycémie symptomatiques, ont été associés aux quinolones, y compris la ciprofloxacin.

Appareil digestif

Maladie associée à *Clostridium difficile* : La maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD) a été signalée avec de nombreux antibactériens, y compris la ciprofloxacin. La gravité de la MACD peut varier de la diarrhée légère à la colite mortelle. Il est important d'en envisager le diagnostic chez les patients présentant une diarrhée ou des symptômes de colite, d'entérocologie mucomembraneuse, de mégacolon toxique ou de

Généralités

Comme les autres tétracyclines, l'hyclate de doxycycline peut former un complexe calcique stable dans les tissus ostéogènes. L'administration d'hyclate de doxycycline, au cours de la formation des dents (durant le dernier trimestre de la grossesse, l'allaitement, la période néonatale et la première enfance jusqu'à l'âge de 8 ans), risque d'altérer la teinte des dents de façon permanente (en jaune, gris ou brun). Cette réaction est le plus souvent associée à l'administration prolongée de tétracycline, mais elle est aussi survenue à la suite de traitements de courte durée. On a également signalé des cas d'hypoplasie de l'émail. Par conséquent, on déconseille d'administrer Doxycycline (sous forme de capsules ou de comprimés) à ces groupes d'âge, sauf quand les autres antibiotiques ne sont pas efficaces ou qu'ils sont contre-indiqués.

Carcinogénèse et mutagénèse

Aucune étude de longue durée n'a été menée chez l'animal pour évaluer le pouvoir cancérogène de la doxycycline. Par contre, des signes d'activité cancérogène ont été observés chez le rat dans le cadre d'études sur des antibiotiques apparentés, soit l'oxytétracycline (tumeurs des surrénales et tumeurs hypophysaires) et la minocycline (tumeurs thyroïdiennes). En outre, bien qu'aucune étude visant à évaluer la mutagénicité de la doxycycline n'ait été menée, des résultats positifs ont été obtenus *in vitro* sur des cellules mammaliennes lors d'analyses sur le cadre d'études sur des antibiotiques apparentés, soit (tétracyclines).

Mises en garde et précautions importantes

La néphrotoxicité et l'ototoxicité sont de sérieux effets indésirables associés à la gentamicine et aux autres aminosides. Ces effets peuvent survenir chez tout patient qui reçoit ces médicaments, mais ils sont davantage susceptibles d'être observés dans les situations suivantes : insuffisance rénale (ClCr <30–40 mL/min) ainsi qu'insuffisance vestibulaire ou auditive préexistantes, personnes âgées, déshydratation, administration concomitante d'autres agents néphrotoxiques ou ototoxiques, traitement prolongé (>10 jours). Des cas de blocage neuromusculaire et de paralysie respiratoire ont été associés à l'administration d'aminosides.

Généralités

Les aminosides sont absorbés en quasi-totalité lorsqu'ils sont administrés par voie topique; des cas de blocage neuromusculaire grave (et parfois fatal), de néphrotoxicité et d'ototoxicité ont été signalés, particulièrement lorsqu'elle est administrée sur de grandes plaies.

Appareil digestif

Des cas de diarrhée associée à *C. difficile* ont été signalés avec les aminosides et leur gravité varie de la diarrhée légère à la colite fatale. Surveiller les signes de diarrhée; elle peut apparaître au-delà de 2 mois après le traitement.

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacine	Doxycycline	Gentamicine
perforation du côlon à la suite de l'administration d'un antibactérien quelconque. La MACD a parfois été signalée plus de 2 mois après l'administration d'un antibactérien. Si l'on soupçonne ou confirme la présence de la MACD, il faut prendre les mesures thérapeutiques voulues. Si la MACD est bénigne, elle répond en général à l'arrêt du traitement par l'antibactérien non dirigé contre <i>C. difficile</i>. Dans les cas modérés ou graves, il faut envisager l'administration de liquides, d'électrolytes, d'un supplément de protéines et d'un antibactérien efficace contre <i>C. difficile</i>. Fonction hépatique/biliaire/pancréatique Des cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique potentiellement mortelle ont été signalés avec la ciprofloxacine. En présence de tout signe ou symptôme de maladie hépatique (telle anorexie, ictère, urine foncée, prurit ou sensibilité abdominale), il faut interrompre le traitement. Une élévation des transaminases et/ou de la phosphatase alcaline, un ictère cholestasique, particulièrement chez les patients présentant une atteinte hépatique, pourrait survenir chez les patients traités par CIPROFLOXACIN. Système immunitaire De graves cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique ont été signalés chez des patients ayant reçu une quinolone, y compris CIPROFLOXACIN. Ces réactions peuvent se produire dans les 30 minutes suivant l'administration de la première dose et nécessiter l'utilisation d'épinéphrine ou le recours à d'autres mesures d'urgence. Collapsus cardiovasculaire, hypotension ou choc, convulsions, perte de conscience, picotements, œdème de Quincke (intéressant entre autres la langue, le larynx, la gorge ou le visage), obstruction des voies respiratoires (bronchospasme, essoufflement et détresse respiratoire aiguë entre autres), dyspnée, urticaire, prurit et autres réactions cutanées graves constituent certaines des manifestations ayant accompagné ces réactions. L'administration de CIPROFLOXACIN doit être interrompue dès l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité. L'apparition d'une réaction d'hypersensibilité aiguë grave peut nécessiter l'administration d'épinéphrine et le recours à d'autres mesures de réanimation, comme le	Appareil gastro-intestinal Il y a eu des cas de <u>lésions de l'œsophage</u> (œsophagite et ulcération de l'œsophage), parfois graves, chez des patients recevant de la doxycycline par voie orale. <u>Il faut recommander aux patients de prendre Doxycycline avec un verre d'eau entier, puis de rester en position orthostatique (demeurer en position debout ou assise le dos bien droit) et de s'abstenir de s'allonger dans les deux heures suivantes. Doxycycline ne doit pas être pris au coucher.</u> La plupart de ces patients avaient pris le médicament juste avant le coucher et/ou sans avoir pris une quantité suffisante de liquide. L'administration d'antiacides et/ou de cimétidine a procuré un soulagement lors du traitement de tels cas. Si des symptômes comme la dysphagie ou une douleur rétrosternale apparaissent, il faut faire cesser le traitement et chercher la présence d'une lésion de l'œsophage. Il ne faut pas prescrire Doxycycline aux patients ayant des anomalies de l'œsophage, comme une sténose ou une achalasie. <u>Des cas de maladies associées à <i>Clostridium difficile</i> (MACD)</u> ont été signalés avec l'emploi de bon d'agents antibactériens, y compris l'hyclate de doxycycline. Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. Il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de syndrome colectasique ou de perforation du côlon après avoir reçu un antibiotique. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à deux mois après l'arrêt du traitement antibiotique. Les MACD, qui peuvent être réfractaires aux antibiotiques, sont une cause fréquente de morbidité et de mortalité. En cas de MACD présumée ou confirmée, on doit instaurer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un simple arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre <i>Clostridium difficile</i>. Dans les cas modérés ou graves, on doit envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique, ainsi qu'une antibiothérapie dont l'efficacité clinique contre <i>Clostridium difficile</i> est reconnue. Selon le tableau clinique, on doit procéder à une évaluation chirurgicale, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas graves. Peau	Système nerveux Les aminosides sont associés à une toxicité affectant la huitième paire de nerfs crâniens, ce qui peut perturber l'ouïe et le sens de l'équilibre. Les symptômes de toxicité vestibulaire comprennent des nausées, des vomissements, des étourdissements, le nystagmus, des vertiges et l'ataxie. Les symptômes de toxicité cochléaire (auditive) comprennent l'acouphène, le bourdonnement d'oreilles et la surdité. La gentamicine est plus susceptible de provoquer une toxicité vestibulaire que les autres aminosides. Les tests audiométriques à haute fréquence peuvent détecter une toxicité cochléaire; la toxicité vestibulaire est plus difficile à détecter; cependant, les tests d'acuité visuelle peuvent être bénéfiques. Règle générale, avant que la perte auditive ne devienne évidente à l'examen clinique, le sujet aura déjà perdu la capacité de percevoir les hautes fréquences, ce que l'on peut déceler par audiométrie. Certaines personnes présentent une prédisposition génétique à l'ototoxicité induite par les aminosides. Des cas d'ototoxicité se sont produits alors que les concentrations sériques se situaient à l'intérieur de l'intervalle cible recommandé. Les patients qui reçoivent de fortes doses cumulatives de gentamicine ou qui suivent un traitement prolongé sont davantage exposés à l'ototoxicité. On recommande d'effectuer des examens audiométriques réguliers (p. ex., hebdomadaires) chez les patients sous traitement prolongé, afin de détecter tout signe d'ototoxicité avant que cette dernière ne devienne cliniquement importante. Associé à la dose, le blocage neuromusculaire causé par les aminosides est habituellement spontanément résolutif, mais il peut entraîner une paralysie des muscles respiratoires dans de rares cas. Paralysie flaccide, dilatation des pupilles et faiblesse des muscles respiratoires en constituent alors les manifestations cliniques. Les effets neuromusculaires se manifestent plus souvent après l'application sur une séreuse (p. ex., après une injection intrapleurale ou une instillation intrapéritonéale), après l'administration chez un patient atteint d'une affection neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave), d'hypocalcémie ou d'hypomagnésémie, ou encore en cas d'administration

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacine	Doxycycline	Gentamicine
dégagement des voies respiratoires et l'administration d'oxygène, de liquides intraveineux, d'antihistaminiques, de corticostéroïdes ou d'amines pressives, selon l'état clinique du patient. Des réactions graves et parfois mortelles attribuables à une hypersensibilité dans certains cas ou d'étiologie incertaine dans d'autres ont été signalées avec tous les antibiotiques. Ces réactions, qui peuvent être graves, surviennent généralement après l'administration de plusieurs doses et peuvent comprendre l'une ou plusieurs des manifestations cliniques suivantes : fièvre, éruption cutanée ou réaction dermatologique grave (p. ex. érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, syndrome de Stevens-Johnson), vascularite, arthralgie, myalgie, maladie du sérum, pneumonie allergique, néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë, hépatite, ictère, insuffisance ou nécrose hépatique aiguë, nécrose hépatique entraînant le décès, anémie (hémolytique ou aplasique entre autres), thrombocytopénie (comprenant le purpura thrombocytopénique thrombotique), leucopénie, agranulocytose, pancytopenie et/ou autres anomalies hématologiques. Appareil locomoteur Myasthénie grave : Les fluoroquinolones, y compris la ciprofloxacine, exercent un effet bloquant neuromusculaire et peuvent aggraver la faiblesse musculaire chez les personnes atteintes de myasthénie grave. Dans le cadre de la pharmacovigilance, de graves effets indésirables, dont le décès et la nécessité d'une ventilation assistée, ont été associés à l'utilisation de fluoroquinolones chez les personnes atteintes de myasthénie grave. Il ne faut pas administrer CIPROFLOXACIN chez les patients qui ont des antécédents connus de myasthénie grave. Tendinite : Des ruptures des tendons de l'épaule, de la main et d'Achille ayant exigé une chirurgie ou entraîné une invalidité prolongée ont été signalées chez des patients recevant une quinolone, y compris la ciprofloxacine. Il faut cesser le traitement par CIPROFLOXACIN si un tendon est douloureux, enflamé ou rompu. Le cas échéant, le patient doit se reposer et éviter l'activité physique tant que le diagnostic de tendinite ou de rupture d'un tendon n'a pas été exclu. Le risque de tendinite et de rupture d'un tendon associé au traitement par une	On a observé des réactions de photosensibilité qui se manifestaient par des coups de soleil exagérés, chez certains sujets qui prenaient des tétracyclines. Il faut mettre en garde les patients susceptibles de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets de la possibilité de cette réaction avec l'hyclate de doxycycline, et interrompre le traitement dès l'apparition d'un érythème cutané. Il faut recommander aux patients qui prennent de Doxycycline d'utiliser un filtre solaire ou un écran solaire total avant de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets. Hypersensibilité On a signalé des réactions d'hypersensibilité associées à l'emploi de l'hyclate de doxycycline, y compris les suivantes : réaction anaphylactique, oedème angioneurotique, dyspnée, tachycardie, hypotension, péricardite, urticaire, éruption cutanée, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et érythrodermie bulleuse avec épidermolyse. Certaines de ces réactions étaient graves. En cas de réaction allergique, il faut interrompre l'administration de Doxycycline et prescrire un traitement approprié. L'emploi de l'hyclate de doxycycline a été associé à l'apparition de réactions auto-immunes dont les suivantes : aggravation d'un lupus érythémateux disséminé, éruption cutanée, oedème périphérique, arthralgie, myalgie, maladie sérique. Si l'on soupçonne une réaction auto-immune, il faut interrompre l'administration de Doxycycline, évaluer la fonction hépatique ainsi que la présence d'anticorps antinucléaires, de même que réaliser un hémogramme et d'autres tests appropriés. Fonction rénale L'effet anti-anabolique des tétracyclines peut causer une élévation du taux d'azote uréique sanguin. Administration durant la grossesse Doxycycline ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf si, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels pour la mère l'emportent sur les risques encourus par le fœtus. Les résultats des études menées chez l'animal indiquent que les tétracyclines traversent la barrière placentaire; on les retrouve donc dans les tissus foetaux. Elles peuvent exercer un effet toxique sur le fœtus en pleine croissance (souvent relié à un retard du	concomitante d'un bloqueur neuromusculaire (p. ex., cisatracurium, succinylcholine). L'injection rapide de tout aminoside constitue un facteur de risque de blocage neuromusculaire, aussi ces médicaments doivent-ils être administrés sur une période d'au moins 30 minutes. Considérations périopératoires Les aminosides peuvent produire un blocage neuromusculaire en cas d'administration concomitante d'un bloqueur neuromusculaire (p. ex., succinylcholine, tubocurarine). Fonction rénale Les aminosides sont associés à la nécrose tubulaire rénale, lésion qui diminue le taux de filtration glomérulaire et dont témoigne une augmentation de l'urée ainsi que de la créatinine sérique. La néphrotoxicité associée aux aminosides se manifeste le plus souvent sous la forme d'une hyperazotémie non oligurique; l'oligurie est en effet plutôt rare. Les modifications de la fonction rénale sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement. Des cas de néphrotoxicité ont été observés chez des patients chez qui les concentrations sériques se situaient à l'intérieur de l'intervalle cible recommandé. Ce ne sont pas les concentrations sériques au pic qui constituent un facteur de risque clinique de néphrotoxicité associée aux aminosides, mais plutôt la persistance de concentrations au creux élevées. Parmi les facteurs associés à l'augmentation du risque de néphrotoxicité induite par les aminosides, certains sont propres aux patients, par exemple l'âge avancé, une affection rénale préexistante, l'hypovolémie, l'hypotension, la dysfonction hépatique et l'administration récente d'aminosides. L'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques peut augmenter le risque clinique de néphrotoxicité associée aux aminosides. Les facteurs qui diminuent le risque de néphrotoxicité associée aux aminosides comprennent le jeune âge, l'état normal des fonctions hépatique et rénale, l'utilisation de petites doses cumulatives, la courte durée du traitement (<3 jours), et l'utilisation d'un

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicine
fluoroquinolone est encore plus élevé chez les patients âgés (en général ayant plus de 60 ans), chez les patients qui prennent un corticostéroïde et chez les transplantés du rein, du cœur ou du poumon. Outre l'âge avancé et le traitement par un corticostéroïde, les facteurs indépendants qui peuvent accroître le risque de rupture d'un tendon comprennent l'activité physique intense, l'insuffisance rénale et les troubles antérieurs des tendons, tels que la polyarthrite rhumatoïde. Une tendinite et une rupture d'un tendon sont aussi survenues en l'absence des facteurs de risque ci-dessus chez des patients traités par une fluoroquinolone. La rupture d'un tendon peut survenir pendant ou après le traitement et des cas sont survenus plusieurs mois après la fin du traitement. Il faut cesser le traitement par la ciprofloxacin si un tendon est douloureux, enflé, enflammé ou rompu. Il faut dire au patient de se reposer aux premiers signes de tendinite ou de rupture d'un tendon et de communiquer avec son médecin pour qu'il le fasse passer à un antimicrobien d'une famille autre que celle des quinolones. CIPROFLOXACIN ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont des antécédents de maladies ou troubles des tendons liés au traitement par une quinolone. Système nerveux Le traitement par une quinolone peut causer une crise d'épilepsie et une psychose toxique. Des convulsions, une hausse de la pression intracrânienne (y compris le syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne) et une psychose toxique ont été signalées chez des patients recevant des quinolones, y compris la ciprofloxacin. La ciprofloxacin peut aussi provoquer une stimulation du système nerveux central (SNC) susceptible d'entraîner étourdissements, tremblements, agitation, sensations ébrieuses, confusion, hallucinations, dépression, nervosité, insomnie, anxiété, paranoïa, cauchemars et, dans de rares cas, pensées ou gestes suicidaires. Dans certains cas, la dépression ou les réactions psychotiques peuvent évoluer vers des idées suicidaires et des comportements d'automutilation, tels que tentative de suicide ou suicide. Ces réactions peuvent survenir dès la première dose de ciprofloxacin. Si l'une de ces réactions survient, il faut cesser d'administrer CIPROFLOXACIN et prendre les mesures qui s'imposent. CIPROFLOXACIN doit être administrée avec prudence quand on sait ou croit qu'un patient	développement des os). On a également observé des signes de tératogenèse chez des animaux traités au début de la gestation. Administration durant l'allaitement Les tétracyclines sont excrétées dans le lait maternel. Par conséquent, l'administration d'hyclate de doxycycline n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent. Administration chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants L'administration Doxycycline (sous forme de capsules ou de comprimés) à des enfants de moins de 8 ans n'est pas recommandée, étant donné que son innocuité n'a pas été établie chez ces patients. Comme les autres tétracyclines, l'hyclate de doxycycline forme un complexe stable avec le calcium dans les tissus ostéogènes. On a observé une baisse du taux de croissance du péroné, chez des prématurés qui ont reçu des doses orales de 25 mg/kg aux 6 heures. Cet effet a disparu avec l'arrêt du traitement. Chez les sujets atteints d'une dysfonction rénale L'administration d'hyclate de doxycycline n'a pas été associée à une augmentation de la concentration plasmatique ni de la demi-vie plasmatique de ce médicament. On peut donc administrer à ces sujets la posologie normale d'hyclate de doxycycline. Même si on n'a observé aucune augmentation de la toxicité chez ces patients, il faut envisager la possibilité d'un accroissement de la toxicité hépatique ou autre, jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données sur la biotransformation de la doxycycline en pareilles circonstances. Il faut éviter d'administrer de l'hyclate de doxycycline en même temps que des agents hépatotoxiques. Candidoses vaginales L'utilisation des antibiotiques peut parfois entraîner une prolifération de micro-organismes non sensibles, y compris de champignons; il est donc essentiel de mettre le patient sous observation. Il faut laisser savoir aux patients que l'utilisation de la doxycycline pourrait augmenter l'incidence des candidoses vaginales.	intervalle plus long entre les doses (traitement unique quotidien). Grossesse La gentamicine traverse le placenta et se distribue dans la circulation foetale ainsi que dans le liquide amniotique; elle n'est pas considérée comme tératogène. Des cas de toxicité affectant la huitième paire de nerfs crâniens ont été signalés chez des foetus exposés à d'autres aminosides (p. ex., streptomycine); la gentamicine doit être utilisée uniquement pour traiter les infections graves menaçant le pronostic vital lorsque les agents de première intention ont échoué ou semblent se diriger vers une telle finalité. Un test auditif peut être indiqué chez les nouveau-nés ayant été exposé à la gentamicine in utero. Allaitement La gentamicine passe dans le lait maternel, mais on considère qu'elle est compatible avec l'allaitement, car elle n'est absorbée qu'en très faibles quantités dans le tractus gastro-intestinal. Pédiatrie La gentamicine est employée chez les enfants, ainsi que pour le traitement des infections présumées ou confirmées chez les nouveau-nés. La pharmacocinétique de la gentamicine n'est pas la même chez les nouveau-nés et chez les enfants plus vieux. Chez les nouveau-nés la clairance rénale est plus longue. Des références spécialisées sur le traitement des nouveau-nés et des enfants doivent être consultées. Gériatrie En raison de la diminution du taux de filtration glomérulaire associée au vieillissement, l'élimination de la gentamicine prend plus de temps chez les personnes âgées. La fonction rénale de ces patients doit être évaluée avant le début du traitement, puis périodiquement par la suite. Consulter des lignes directrices spécifiques sur la posologie de la gentamicine chez les personnes âgées et ajuster la posologie en

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacine	Doxycycline	Gentamicine
présente un trouble du SNC, comme l'artériosclérose cérébrale grave, l'épilepsie et d'autres facteurs qui prédisposent aux convulsions ou qui abaissent le seuil épileptogène (p. ex. artériosclérose cérébrale grave, épilepsie) ou qui présentent d'autres facteurs de risque susceptibles de prédisposer aux crises d'épilepsie ou d'abaisser le seuil épileptogène (p. ex. prise de certains médicaments, insuffisance rénale). Neuropathie périphérique Des cas de polyneuropathie axonale sensitive ou sensitivomotrice touchant les petits et/ou les grands axones et entraînant paresthésies, hypoesthésies, dysesthésies et/ou faiblesse ont été signalés chez des patients recevant des quinolones, y compris la ciprofloxacine. Si le patient présente des symptômes de neuropathie, y compris douleur, sensation de brûlure, de picotement, d'engourdissement ou de faiblesse, ou en l'absence de sensations au toucher léger, à la douleur ou à la température, d'un sens de l'orientation, d'une vibration sensorielle et/ou d'une force motrice, on doit interrompre le traitement par la ciprofloxacine afin de prévenir la survenue d'un état irréversible. Fonction rénale Dans de rares cas, une cristallurie liée à la ciprofloxacine a été observée chez l'humain puisque l'urine humaine est généralement acide. Des cristaux ont été observés dans l'urine des animaux de laboratoire, généralement dans l'urine alcaline. Il importe de bien hydrater les patients traités par la ciprofloxacine et d'éviter que l'urine soit alcaline. Il ne faut pas dépasser la dose quotidienne recommandée. Comme la ciprofloxacine est surtout éliminée par le rein, les comprimés de CIPROFLOXACIN doivent être administrés avec prudence et à une dose réduite chez les patients qui présentent une insuffisance rénale. Peau <u>Phototoxicité</u> : On a montré que la ciprofloxacine entraîne une photosensibilisation. Des réactions de phototoxicité modérées ou graves ont été observées chez des patients ayant été exposés directement aux rayons du soleil ou à des rayons ultraviolets pendant la prise de médicaments de cette classe. On doit éviter	Hypertension intracrânienne L'emploi des tétracyclines, doxycycline comprise, a été associé à des cas d'hypertension intracrânienne bénigne. Bien que l'hypertension intracrânienne bénigne soit habituellement passagère, des cas de cécité permanente secondaire à cette affection ont été signalés chez des patients traités par des tétracyclines, dont la doxycycline. L'apparition de troubles visuels durant le traitement commande une évaluation ophtalmologique immédiate. Comme la pression intracrânienne peut demeurer élevée pendant des semaines après l'arrêt du traitement, les patients doivent être suivis jusqu'à ce que leur état se stabilise. L'utilisation concomitante d'isotrétinoïne et de doxycycline doit être évitée. Traitement par Doxycycline à long terme Il faut effectuer périodiquement des analyses de laboratoire de la fonction des systèmes et organes, y compris de la fonction hématopoïétique, rénale et hépatique. Chez les patients prenant ce médicament à une teneur élevée pendant de longues périodes, il faut effectuer des tests de la fonction hépatique à intervalles réguliers.	tenant compte de la fonction rénale de chaque patient en particulier. Surveillance et épreuves de laboratoire <u>Des examens audiométriques et d'acuité visuelle</u> doivent être effectués au départ et à intervalles réguliers (p. ex., chaque semaine) pour la durée du traitement, en particulier si on s'attend à ce que le traitement soit prolongé (>2 semaines). <u>Évaluer l'état de la fonction rénale (urée et créatinine sérique)</u> avant le début du traitement, puis périodiquement pendant le traitement par la gentamicine. Si l'on désire obtenir des concentrations au pic et des concentrations au creux spécifiques, il faut non seulement individualiser la dose de gentamicine, mais encore mesurer les concentrations sériques (référer à la monographie complète pour plus d'information). Certains experts sont d'avis qu'en raison de l'importante variation interindividuelle de la pharmacocinétique des aminosides, mieux vaut personnaliser la dose que de s'en remettre aux nomogrammes posologiques.

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicine
toute exposition excessive au soleil ou aux rayons ultraviolets. On doit cesser le traitement si une phototoxicité se manifeste (p. ex. réaction cutanée semblable à un coup de soleil). Troubles de la vue En cas de troubles de la vue associés à l'utilisation de CIPROFLOXACIN, consulter un spécialiste de la vue immédiatement. Populations et cas particuliers <u>Femmes enceintes</u> : L'innocuité du chlorhydrate de ciprofloxacin pendant la grossesse n'a pas encore été établie. Les comprimés de CIPROFLOXACIN ne doivent pas être administrés aux femmes enceintes, à moins que les avantages anticipés ne l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus. Aucun effet embryotoxique ni tératogène n'a été associé au chlorhydrate de ciprofloxacin au cours des études effectuées sur les animaux. <u>Femmes qui allaitent</u> : L'innocuité de la ciprofloxacin durant l'allaitement n'a pas été établie. La ciprofloxacin passe dans le lait humain. Comme la ciprofloxacin pourrait avoir des effets indésirables graves chez les nourrissons, il faut décider de cesser soit l'allaitement, soit le traitement par CIPROFLOXACIN, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère et des risques pour le nourrisson. <u>Enfants (< 18 ans)</u> : L'innocuité et l'efficacité de la ciprofloxacin chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Les quinolones, y compris la ciprofloxacin, causent une arthropathie et un ostéochondrose chez les animaux immatures de plusieurs espèces. Au cours d'expériences sur les animaux, des lésions aux articulations portantes et une impotence fonctionnelle ont été observées chez les jeunes rats et les chiots, mais non chez les porcelets sevrés. Les examens histopathologiques des articulations portantes de chiens impubères ont mis en évidence des lésions permanentes du cartilage. L'emploi de CIPROFLOXACIN n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents. <u>Personnes âgées (≥ 65 ans)</u> : Comme l'élimination rénale de la ciprofloxacin est considérable, le risque de réactions		

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
indésirables pourrait être plus grand chez les personnes âgées atteintes d'insuffisance rénale. Surveillance et essais de laboratoire L'activité <i>in vitro</i> de la ciprofloxacin peut entraver la culture des espèces du genre <i>Mycobacterium</i> en inhibant la croissance des mycobactéries, ce qui cause des résultats faussement négatifs, dans les échantillons provenant de patients prenant la ciprofloxacin.		
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES		
Agomélatine* : Aucune donnée clinique disponible sur l'interaction avec la ciprofloxacin. Il ne faut pas administrer l'agomélatine en concomitance avec la ciprofloxacin, car il peut en résulter une augmentation indésirable de l'exposition à l'agomélatine et des risques associés à l'hépatotoxicité. * Non commercialisé au Canada à l'heure actuelle Antidiabétiques : Des troubles de la glycémie, y compris une hyperglycémie et une hypoglycémie symptomatiques, ont été signalés avec l'emploi de quinolones, incluant la ciprofloxacin, habituellement chez des patients diabétiques recevant en concomitance un antidiabétique oral (surtout des sulfonurés comme le glyburide/glibenclamide ou le glimépiride) ou de l'insuline. On recommande que les patients diabétiques surveillent attentivement leur glycémie. Si une réaction hypoglycémique devait survenir chez un patient recevant de la ciprofloxacin, il faudrait alors interrompre le traitement sur-le-champ et amorcer un traitement approprié. Caféine et autres dérivés de la xanthine : La caféine perturbe le métabolisme et la pharmacocinétique de la ciprofloxacin, aussi doit-on éviter de consommer trop de caféine durant le traitement. La ciprofloxacin diminue la clairance de la caféine et inhibe la formation de la paraxanthine après l'administration de caféine. Sur administration concomitante de ciprofloxacin et de produits contenant de la pentoxifylline (oxpentifylline), on a signalé une hausse des concentrations sériques de ce dérivé de la xanthine. Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent de la ciprofloxacin en concomitance	Anticoagulants par voie orale : Étant donné que les tétracyclines réduisent l'activité de la prothrombine plasmatique, il peut être nécessaire de réduire la posologie des anticoagulants chez ces patients. Antiacides qui renferment de l'aluminium, du calcium ou du magnésium entravent l'absorption de l'hyclate de doxycycline; ils ne doivent donc pas être administrés aux patients traités par cet antibiotique. Prise d'alcool, d'un barbiturique, de phénytoïne ou de carbamazépine : L'administration d'hyclate de doxycycline en concomitance avec la prise d'alcool, d'un barbiturique, de phénytoïne ou de carbamazépine (inducteurs des enzymes hépatiques) a été associée à une baisse de la demi-vie plasmatique de la doxycycline, réduisant ainsi son efficacité antibactérienne. Cet effet peut se prolonger plusieurs jours après avoir cessé de prendre la substance en cause. Par conséquent, on doit envisager la possibilité de modifier la posologie quotidienne d'hyclate de doxycycline quand il est absorbé en même temps qu'un médicament inducteur d'enzymes ou de l'alcool. Sulfate ferreux : On a observé que l'administration concomitante de sulfate ferreux abaissait la concentration plasmatique de la doxycycline administrée par voie orale et raccourcissait la demi-vie plasmatique de la doxycycline en injection intraveineuse. Lorsqu'on doit administrer du fer pendant un traitement par l'hyclate de doxycycline, on recommande de respecter le plus long délai possible entre l'administration de chacun des médicaments.	Interactions médicamenteuses pouvant avoir des conséquences graves Agents néphrotoxiques : L'administration concomitante peut augmenter le risque clinique de néphrotoxicité associée aux aminosides. Bloqueurs neuromusculaires : L'administration de gentamicine en concomitance avec des peut augmenter le risque de blocage neuromusculaire. Tout agent dont la néphrotoxicité ou l'ototoxicité sont connues : Éviter d'employer la gentamicine en concomitance afin de prévenir une toxicité additive. Si l'administration d'un traitement combiné est absolument nécessaire, on recommande alors de surveiller la fonction rénale et les taux sériques de gentamicine, puis d'ajuster la posologie de la gentamicine en conséquence. La gentamicine n'a pas d'influence sur la pharmacocinétique des autres médicaments. Interactions médicament-médicament AINS : Une augmentation des taux sériques de gentamicine peut survenir chez le nourrisson et l'enfant. Surveiller la fonction rénale et les taux sériques de gentamicine, et ajuster la dose de gentamicine en conséquence.

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
avec des produits contenant de la caféine ou de la pentoxifylline (oxpentifylline). Antiarythmiques de classe IA ou III : La ciprofloxacin pourrait avoir un effet additif sur l'intervalle QT. Faire preuve de prudence lorsqu'on utilise la ciprofloxacin avec des antiarythmiques de classe IA (p. ex. quinidine, procainamide) ou III (p. ex. amiodarone, sotalol). Clozapine : L'administration concomitante de ciprofloxacin à raison de 250 mg pendant 7 jours a provoqué une hausse des concentrations sériques de clozapine et de N-desméthylclozapine de 29 % et 31 % respectivement. On recommande de surveiller l'état clinique du patient et d'ajuster adéquatement la dose de clozapine pendant un traitement concomitant par la ciprofloxacin, ainsi que peu après. Cyclosporine : Certaines quinolones, dont la ciprofloxacin, ont été associées à une hausse passagère des taux de créatinine sérique chez des patients qui recevaient de la cyclosporine en concomitance. Il est nécessaire de suivre les concentrations sériques de créatinine (deux fois par semaine) chez ces patients Duloxétine : Bien qu'il n'existe pas de données cliniques faisant état d'une interaction possible avec la ciprofloxacin, prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant. Sulfate ferreux : L'administration de doses thérapeutiques orales de sulfate ferreux diminue la biodisponibilité de la ciprofloxacin administrée par voie orale. La ciprofloxacin doit être administrée au moins 2 heures avant ou 6 heures après cette préparation. Produits enrichis en calcium (y compris les aliments et les laitages) : Bien que la ciprofloxacin puisse être prise avec des aliments et du lait, la consommation simultanée de produits laitiers sans autre denrée devrait être évitée, de même que celle de produits enrichis en calcium, car cela peut donner lieu à une diminution de l'absorption du médicament. On recommande d'administrer la ciprofloxacin au moins 2 heures avant ou 6	Sous-salicylate de bismuth : On a observé que l'administration concomitante d'une dose de sous-salicylate de bismuth ou l'administration antérieure de doses multiples de cet agent réduisaient la biodisponibilité de la doxycycline prise par voie orale. En outre, on a observé que la concentration plasmatique maximale de la doxycycline diminuait de façon significative quand on administrait du sous-salicylate de bismuth 2 heures avant l'administration orale d'hyclate de doxycycline, alors que tel n'était pas le cas quand le sel de bismuth était administré 2 heures après l'hyclate de doxycycline. Pour cette raison, on déconseille de prendre du sous-salicylate de bismuth au cours d'un traitement par l'hyclate de doxycycline par la voie orale. Pénicilline : Étant donné que les antibiotiques bactériostatiques peuvent entraver l'effet bactéricide de la pénicilline, on recommande d'éviter d'administrer l'hyclate de doxycycline ou toute autre tétracycline en association avec de la pénicilline. Contraceptif oral : La prise concomitante d'une tétracycline et d'un contraceptif oral peut réduire l'efficacité de ce dernier. Penthane (méthoxyflurane) : L'administration concomitante de tétracyclines et de Penthane (méthoxyflurane) a été associée à des cas de néphrotoxicité mortelle. Isotrétinoïne : L'administration concomitante d'isotrétinoïne et de doxycycline doit être évitée, car on sait que l'isotrétinoïne est également associée à des cas d'hypertension intracrânienne bénigne. Interférence avec les épreuves de laboratoire La doxycycline peut occasionner des élévations erronées des taux de catécholamines urinaires durant les épreuves de dosage fluorométrique.	Amphotéricine B : Néphrotoxicité additive. Surveiller la fonction rénale et ajuster la dose de gentamicine en cas d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique. Bloqueurs neuromusculaires : p. ex., cisatracurium, rocuronium, succinylcholine. Blocage neuromusculaire additif. Surveiller la fonction respiratoire. En cas d'interaction, administrer des soins de soutien. Peut répondre à la néostigmine. Chimiothérapie à base de platine : p. ex., carboplatine, cisplatine Augmentation du risque de néphrotoxicité et/ou d'ototoxicité. Surveiller la fonction rénale et ajuster la dose de gentamicine en cas d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique. Surveiller les signes d'ototoxicité. Clindamycine : Néphrotoxicité additive. Surveiller la fonction rénale et ajuster la dose de gentamicine en cas d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique. Colistiméthate : Néphrotoxicité et blocage neuromusculaire additifs. Éviter l'utilisation concomitante. En cas contraire, surveiller les fonctions rénale et respiratoire. Contraceptifs hormonaux contenant des œstrogènes : p. ex., les contraceptifs oraux, les timbres et les anneaux vaginaux. Malgré qu'un échec de la contraception n'ait pas été prouvé cliniquement, certains cliniciens recommandent néanmoins d'ajouter un moyen contraceptif supplémentaire pour la durée du cycle lorsqu'on prend un antibiotique. Foscarnet : Néphrotoxicité additive. Éviter l'association, sauf si les bénéfices surpassent les risques. Surveiller la fonction rénale et ajuster la dose de gentamicine en cas d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique. Diurétiques de l'anse : p. ex., furosémide, acide éthacrynique. Augmentation du risque de néphrotoxicité et/ou d'ototoxicité. Surveiller la fonction rénale et ajuster

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
heures après la prise d'une quantité importante (> 800 mg) de calcium. <u>Antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine</u> : Il semble que les antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine n'aient pas d'effets importants sur la biodisponibilité de la ciprofloxacin. Aucun ajustement posologique n'est requis. <u>Lidocaïne</u> : On a montré, chez des sujets en bonne santé, que l'administration concomitante de lidocaïne et de ciprofloxacin, substance inhibant le CYP1A2, réduit de 22 % la clairance de la lidocaïne intraveineuse. La ciprofloxacin peut augmenter la toxicité générale de la lidocaïne. Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant. <u>Méthotrexate</u> : La sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate peut être inhibée par l'administration concomitante de ciprofloxacin, d'où une hausse possible des taux sériques de méthotrexate, et partant, une augmentation du risque de réactions toxiques. Les patients sous méthotrexate qui reçoivent de la ciprofloxacin en concomitance doivent être surveillés de près. <u>Métoclopramide</u> : Le métoclopramide accélère l'absorption de la ciprofloxacin orale, raccourcissant de ce fait le t_{max}. Aucun effet n'a cependant été observé sur la biodisponibilité de la ciprofloxacin. Aucun ajustement posologique n'est requis. <u>Cations multivalents</u> : L'absorption des quinolones, y compris celle de la ciprofloxacin, peut être gravement compromise par l'administration concomitante de produits contenant des cations multivalents, comme les antiacides à base de magnésium et d'aluminium, de même que par l'administration de chélateurs polymériques des phosphates tels que le sevelamer, le carbonate de lanthane, ainsi que par le sucralfate, les comprimés à croquer/tamponnés ou les formulations pédiatriques en poudre de VIDEX (didanosine), les suppléments minéraux ou encore les produits contenant du calcium, du fer ou du zinc. Pareille interaction peut faire en sorte que les concentrations sériques ou urinaires soient considérablement inférieures aux taux souhaités. L'administration concomitante de		la dose de gentamicine en cas d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique. Surveiller les signes d'ototoxicité. <u>Toxine botulinique</u> : Blocage neuromusculaire additif. Éviter l'utilisation concomitante. En cas contraire, surveiller la fonction respiratoire. <u>Antirejet</u> : p. ex., cyclosporine, tacrolimus. Néphrotoxicité additive. Surveiller la fonction rénale et ajuster la dose de gentamicine en cas d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique. <u>Vancomycine</u> : Augmentation du risque de néphrotoxicité et/ou d'ototoxicité. Surveiller la fonction rénale et ajuster la dose de gentamicine en cas d'augmentation de l'urée ou de la créatinine sérique. Surveiller les signes d'ototoxicité.

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
produits contenant des cations multivalents réduit considérablement l'absorption de la ciprofloxacin. On recommande d'administrer la ciprofloxacin au moins 2 heures avant ou 6 heures après l'administration de ce type de préparations. <u>Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</u> : Une augmentation du risque de stimulation du SNC et de convulsions a été signalée par suite de l'administration concomitante d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (le fenbufène) et d'une quinolone (l'énoxacin). Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant. <u>Oméprazole</u> : L'administration concomitante de ciprofloxacin et de produits contenant de l'oméprazole entraîne une légère réduction de la C_{max} et de l'ASC de la ciprofloxacin. Aucun ajustement posologique n'est requis. <u>Anticoagulants oraux</u> : L'administration simultanée de ciprofloxacin et d'anticoagulants oraux (p. ex. antagonistes de la vitamine K) peut entraîner une hausse de l'effet de ces agents. De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été signalés chez des patients traités par des antibactériens, dont les quinolones. Le risque peut varier selon l'infection sous-jacente, l'âge et l'état général du patient, aussi la contribution de la ciprofloxacin à la hausse du RNI (rapport normalisé international) est-elle difficile à évaluer. On recommande de surveiller fréquemment le RNI et/ou le temps de Quick pendant la coadministration de ciprofloxacin avec un anticoagulant oral (p. ex. warfarine et acénocoumarol) ainsi que peu de temps après. <u>Phénytoïne</u> : Des modifications (à la baisse ou à la hausse) des taux sériques de phénytoïne ont été observées chez des patients recevant simultanément de la ciprofloxacin et de la phénytoïne. On recommande de surveiller le traitement par la phénytoïne et de mesurer les taux sériques de ce médicament durant l'administration conjointe de ciprofloxacin et de phénytoïne et peu après, afin d'empêcher que le patient n'ait de nouveau des convulsions en raison d'une baisse des taux de		

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
phénytoïne et afin de prévenir la survenue d'effets indésirables causés par un surdosage de phénytoïne. <u>Probénécide</u> : Le probénécide bloque la sécrétion de la ciprofloxacin par les tubules rénaux et entraîne donc une augmentation des taux sériques de ciprofloxacin. L'administration orale concomitante de probénécide (1000 mg) et de ciprofloxacin (500 mg) entraîne une réduction d'environ 50 % de la clairance rénale de la ciprofloxacin et une augmentation d'environ 50 % de sa concentration dans la grande circulation. Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant. <u>Ropinirole</u> : L'administration concomitante de ropinirole et de ciprofloxacin, substance inhibant le CYP1A2, entraîne une augmentation de la C_{max} et de l'ASC du ropinirole de 60 % et 84 % respectivement. La ciprofloxacin peut faire augmenter la toxicité générale du ropinirole. On recommande de surveiller l'apparition d'effets indésirables liés au ropinirol et d'ajuster la dose en conséquence durant l'administration concomitante de ce médicament avec la ciprofloxacin, ainsi que peu après. <u>Sildénafil</u> : Chez des sujets en bonne santé, la C_{max} et l'ASC du sildénafil ont accusé une augmentation d'environ 100 % après l'administration d'une dose orale de 50 mg en concomitance avec 500 mg de ciprofloxacin. Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit de la ciprofloxacin en association avec du sildénafil, et tenir compte des risques et des bienfaits de cette association. <u>Théophylline</u> : L'administration concomitante de ciprofloxacin et de théophylline peut entraîner une hausse des concentrations sériques et une prolongation de la demi-vie d'élimination de la théophylline. Cette interaction peut entraîner à son tour une augmentation du risque d'effets indésirables associés à la théophylline, notamment pour le SNC. S'il n'est pas possible d'éviter l'emploi concomitant, on doit surveiller les taux sériques de théophylline et ajuster la dose en conséquence.		

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin

Doxycycline

Gentamicin

Tizanidine : Une augmentation des concentrations sériques de tizanidine (hausse de la C_{max} et de l'ASC par un facteur de 7 [4 – 21] et de 10 [6 – 24] respectivement) a été observée chez des sujets sains d'une étude clinique par suite de l'administration concomitante de ciprofloxacin. La hausse de ces paramètres s'est accompagnée d'une potentialisation des effets sédatifs et hypnotiques. La tizanidine ne doit pas être administrée en concomitance avec la ciprofloxacin

Zolpidem : Chez des volontaires en bonne santé recevant la ciprofloxacin, l'exposition (ASC) au zolpidem a augmenté de 46 % après la prise d'une seule dose de 5 mg administrée avec une dose de 500 mg par voie orale de ciprofloxacin ($300,2 \pm 11,5$ p/r à $438,1 \pm 142,6$ ng•h/mL). L'administration concomitante avec la ciprofloxacin n'est pas recommandée.

Liaison aux protéines sériques

La ciprofloxacin se lie aux protéines sériques dans une proportion de 19 % à 40 %, ce qui n'est probablement pas assez élevé pour donner lieu à des interactions avec d'autres médicaments se liant aux protéines.

Interactions médicament-aliment

Bien que la ciprofloxacin puisse être prise avec de repas comprenant du lait, on doit éviter de la prendre avec des produits laitiers seulement (apport en calcium > 800 mg), avec des produits enrichis en calcium ou avec des boissons enrichies en minéraux, car une réduction de l'absorption est possible. On recommande d'administrer la ciprofloxacin au moins deux heures avant ou six heures après ces préparations.

Interactions médicament-herbes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre la ciprofloxacin et les herbes médicinales.

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicine
Interactions médicament-épreuves de laboratoire L'activité <i>in vitro</i> de la ciprofloxacin peut entraver la culture des espèces du genre <i>Mycobacterium spp.</i> en inhibant la croissance des mycobactéries dans les échantillons provenant de patients prenant CIPROFLOXACIN, ce qui cause des résultats faussement négatifs. Interactions médicament-mode de vie <u>Aptitude à conduire ou à utiliser des machines</u> : En raison de ses effets sur le SNC, la ciprofloxacin, comme les autres fluoroquinolones, peut nuire à la capacité du patient à conduire ou à utiliser des machines, en particulier en cas de consommation concomitante d'alcool.		
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION		
Posologie recommandée et ajustement posologique chez l'adulte : <u>Gonorrhée génito-urinaire et extragénitale non compliquée</u> : 500 mg en dose unique Populations particulières <u>Insuffisance rénale</u> Voir la monographie pour l'ajustement des doses quotidiennes maximales en cas d'insuffisance rénale. On recommande d'apporter quelques modifications à la posologie employée chez ces patients, et plus particulièrement chez ceux dont le dysfonctionnement rénal est important. <u>Hémodialyse</u> Une petite quantité seulement de ciprofloxacin (< 10 %) est éliminée de l'organisme par l'hémodialyse ou par la dialyse péritonéale. Pour les patients en hémodialyse, se référer à la monographie complète pour déterminer la posologie. Les jours	Infections gonococciques aiguës et non compliquées : Administrer 200 mg immédiatement et 100 mg durant la soirée, le premier jour, et de poursuivre le traitement avec 100 mg, 2 fois par jour, pendant 3 jours. Infections non compliquées de l'urètre, de l'endocervix ou du vagin chez l'adulte, qui sont associées à <i>Chlamydia trachomatis</i> et à <i>Ureaplasma urealyticum</i>, : Administrer par la voie orale 100 mg, 2 fois par jour, pendant au moins 10 jours. Dans les cas de dysfonction rénale : Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie recommandée. Administration Pour réduire le risque de malaises gastriques, il faut prendre Doxycycline avec un repas ou juste après. Comme les antiacides et les produits qui contiennent du fer entravent l'absorption du médicament, il ne faut pas les prendre en même temps que l'hyclate de doxycycline. Indiquer aux patients de prendre la dose de Doxycycline avec un grand verre d'eau, de rester à la position orthostatique après avoir pris le médicament et de s'abstenir de s'allonger dans les 2 heures suivantes.	Administration La gentamicine peut être administrée par injection IV ou IM. La voie IM n'est pas pratique pour l'administration de volumes importants, comme ceux que l'on doit injecter lorsque l'on emploie un schéma posologique à intervalles prolongés. L'administration de fortes doses par perfusion IV doit être effectuée sur une période d'au moins 30 minutes, afin de réduire le risque de blocage neuromusculaire. De nos jours, 2 stratégies principales sont employées dans la pratique clinique pour administrer la gentamicine. La première repose sur l'administration de doses IV uniques, mais importantes, à intervalles prolongés (24 h ou plus). C'est le traitement dit «uniquotidien». La seconde, plus traditionnelle, consiste à administrer des doses plus faibles, mais à intervalles plus rapprochés (p. ex., Q8H), tout en surveillant les concentrations sériques du médicament au pic et au creux (4–10 mcg/mL et <1–2 mcg/mL, respectivement). Il existe plusieurs protocoles sur l'administration des aminosides à intervalles prolongés (référer à la monographie complète pour plus d'information).

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicine
de dialyse, administrer la ciprofloxacin une fois la dialyse terminée. <u>Altération de la fonction hépatique</u> Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie en présence d'une altération de la fonction hépatique. Une hausse de la fréquence de nausées, de vomissements, de céphalées et de diarrhée a été observée dans le cas des patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë et de cirrhose chronique stable (avec insuffisance hépatique grave) <u>Emploi chez les enfants</u> L'innocuité et l'efficacité des comprimés de chlorhydrate de ciprofloxacin chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies. L'administration de CIPROFLOXACIN n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents. <u>Personnes âgées (≥ 65 ans)</u> L'âge seul ne commande pas d'ajustement de la posologie chez les personnes âgées, mais une altération de la fonction rénale peut entraîner une augmentation de l'exposition de cette population à la ciprofloxacin, cette dernière étant excrétée abondamment par le rein. La dose administrée chez les personnes âgées doit dépendre de la gravité de la maladie et de la clairance de la créatinine des sujets Considérations posologiques Dans tous les cas, la détermination de la posologie doit tenir compte de l'intensité et de la nature de l'infection, de la sensibilité du microorganisme en cause, ainsi que des réactions de défense et de l'état de la fonction rénale du patient. CIPROFLOXACIN peut être pris avant ou après les repas, mais l'absorption est plus rapide lorsque le sujet est à jeun.		Peu importe la stratégie utilisée toutefois, la dose gentamicine doit être individualisée en fonction du poids du patient et de l'état de sa fonction rénale. Dans le cas des enfants et des nouveau-nés, consulter des lignes directrices spécifiques avant de prescrire de la gentamicine. La dose habituelle de gentamicine est de 5 mg/kg 1 fois/jour ("dose unique quotidienne") ou 2 mg/kg × 1 dose, puis 1,7 mg/kg Q8H pour le "schéma posologique traditionnel". La posologie doit être ajustée en fonction de la réponse clinique, du poids idéal (PI) du patient et des concentrations sériques. Pour la posologie concernant certaines indications spécifiques, ou pour l'ajustement posologique en cas d'atteinte rénale chez l'adulte, voir la monographie complète. Infection anogénitale à <i>N. gonorrhoeae</i> avec contre-indication ou résistance aux céphalosporines et/ou aux macrolides (indication non approuvée par Santé Canada) : IV / IM 240 mg × 1 dose (maximum 3 mL par point d'injection) Utiliser en association avec l'azithromycine (2 g PO × 1 dose) sauf si contre-indiquée, auquel cas la doxycycline doit être utilisée (100 mg PO BID × 7 jours). Agent de rechange au traitement de première intention (p. ex., céphalosporine plus azithromycine ou doxycycline). Atteinte inflammatoire pelvienne (indication non approuvée par Santé Canada) : IV / IM Administration en doses quotidiennes fractionnées selon le schéma traditionnel Alternative : Doses (unique quotidiennes) IV à intervalles prolongés. Dépend de la sensibilité du microorganisme et de la réponse au traitement. Continuer les antibiotiques IV jusqu'à 24 h après l'amélioration clinique, puis administrer un traitement oral pour compléter les 14 jours de traitement. Administrer en association avec un agent ayant une activité anaérobie (p. ex., clindamycine).

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
Il faut mentionner au patient de boire beaucoup de liquide et de ne pas prendre d'antiacides à base de magnésium ou d'aluminium. La ciprofloxacin doit être administrée au moins 2 heures avant ou 6 heures après la prise concomitante d'antiacides ou de suppléments minéraux contenant du magnésium ou de l'aluminium, de sucralfate, de comprimés à croquer/tamponnés ou de formulations pédiatriques en poudre de VIDEX (didanosine), de cations métalliques tels que le fer ou encore de préparations multivitaminiques renfermant du zinc. Bien que la ciprofloxacin puisse être prise avec des repas comprenant du lait, la consommation simultanée de produits laitiers sans autre denrée devrait être évitée, de même que celle de produits enrichis en calcium, car cela peut donner lieu à une diminution de l'absorption du médicament. Du reste, on recommande d'administrer la ciprofloxacin au moins 2 heures avant ou 6 heures après la prise d'une quantité importante (> 800 mg) de calcium.		Insuffisance hépatique La gentamicin n'étant pas éliminée par métabolisme hépatique, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints de dysfonction hépatique. Toutefois, les personnes ayant une dysfonction hépatique grave sont davantage exposées à la néphrotoxicité, on recommande donc de surveiller attentivement la fonction rénale chez ces patients. Pédiatrie L'administration d'aminosides à intervalles prolongés a fait l'objet de plusieurs études chez les enfants. Une méta-analyse de 24 études conclut que cette approche simplifie l'administration des aminosides et que l'innocuité et l'efficacité de l'antibiothérapie n'en sont que meilleures, ou du moins équivalentes à celles du schéma traditionnel comprenant l'administration de doses quotidiennes multiples.
EFFETS INDÉSIRABLES		
Effets indésirables associés au médicament déterminés au cours des essais cliniques Les comprimés de chlorhydrate de ciprofloxacin sont généralement bien tolérés. Au cours d'études cliniques menées à l'échelle mondiale (1991), 16 580 traitements par la ciprofloxacin ont fait l'objet d'une évaluation de l'innocuité. La fréquence des réactions indésirables a été de 8,0 %. Chez des sujets recevant un traitement par voie orale au cours d'études cliniques, les réactions les plus fréquentes dont le lien avec le médicament est possible ou probable ont été les nausées (1,3 %) et la diarrhée (1,0 %). La plupart des effets indésirables signalés étaient d'intensité légère ou modérée seulement.	Appareil digestif Des troubles gastro-intestinaux tels que : diminution de l'appétit, nausées, vomissements, diarrhée, glossite, dysphagie, stomatite, proctite et entérocólite peuvent se produire; mais il est rare que ces réactions soient assez dérangeantes pour motiver l'arrêt du traitement avec l'hyclate de doxycycline. Des douleurs abdominales, de la dyspepsie, des cas de colite pseudo-membraneuse, de colite à <i>Clostridium difficile</i> et des lésions inflammatoires (avec prolifération de <i>Candida</i>) de la région anogénitale ont également été signalés. Comme la doxycycline est pratiquement tout absorbée après son administration par voie orale, les effets indésirables sur le tube digestif inférieur, particulièrement la diarrhée, sont peu fréquents. On a signalé des cas d'oesophagite et d'ulcère de l'oesophage, parfois graves, chez des patients traités par l'hyclate de doxycycline sous forme de capsules ou de comprimés.	Effets indésirables plus courants du médicament (>1 %) <u>Rénal</u> : Néphrotoxicité. Lésions du tube contourné proximal se manifestant par une augmentation de l'urée, une hausse de la créatinine sérique et une diminution de la densité de l'urine. Possibilité de protéinurie, d'hyperazotémie non oligurique, d'aminocidurie et d'acidose métabolique, de perte d'électrolytes et d'insuffisance rénale. Incidence : 10–15 %; souvent réversible, survenant dans les 5–7 jours suivant le début du traitement. Vérifier l'état de la fonction rénale avant le début du traitement ainsi que périodiquement par la suite. Personnaliser la dose en tenant compte de la fonction rénale et ajuster la posologie en fonction des variations de cette dernière ou des concentrations sériques du médicament. Envisager l'emploi d'un autre antibiotique chez les patients exposés au risque de

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicine
Les réactions dont le lien avec le médicament est possible ou probable et dont la fréquence a été inférieure à 1 % chez des sujets recevant la ciprofloxacin par voie orale et par voie i.v. au cours d'études cliniques et d'études subséquentes de pharmacovigilance, ont été les suivantes : Organisme entier : dorsalgie, douleurs thoraciques, douleurs, douleurs aux membres, candidose. Appareil cardiovasculaire : palpitations, phlébite, tachycardie, thrombophlébite. La réaction suivante a été signalée dans de rares cas ($\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$) : hypotension. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas ($< 0,01\%$) : angine de poitrine, fibrillation auriculaire, arrêt cardiaque, troubles vasculaires cérébraux, anomalies électrocardiographiques, bouffées de chaleur, hypertension, vascularite rénale, infarctus du myocarde, péricardite, embolie pulmonaire, douleur rétrosternale, syncope (évanouissement), vasodilatation (bouffées de chaleur). Appareil digestif : douleurs abdominales, réduction de l'appétit et de l'apport alimentaire, sécheresse de la bouche, dyspepsie, dysphagie, distension abdominale, flatulences, candidose gastro-intestinale, ictère, stomatite, vomissements, anomalies des épreuves fonctionnelles hépatiques. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : candidose buccale, ictère cholestasique, entéocolite muco-membraneuse. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : constipation, œsophagite, hémorragie digestive, glossite, hépatomégalie, iléus, stimulation de l'appétit, perforation intestinale, entéocolite mucomembraneuse menaçant le pronostic vital, lésions hépatiques, méléna, pancréatite, ténésme, dyschromie dentaire, mégacolon toxique, stomatite ulcéreuse. Sang et système lymphatique : agranulocytose, anémie, éosinophilie, granulopénie, leucopénie, leucocytose, pancytopenie. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : taux de prothrombine anormal, thrombocytopenie, thrombocytose. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : anémie hémolytique, dépression médullaire	Système nerveux autonome : Bouffées vasomotrices. Hypersensibilité : Des réactions d'hypersensibilité telles que : urticaire, oedème de Quincke, réaction anaphylactique, choc anaphylactique, réaction anaphylactoïde, purpura anaphylactoïde, dyspnée, hypotension, péricardite, oedème périphérique, maladie sérique, tachycardie et aggravation d'un lupus érythémateux disséminé ont été signalées. Peau : Des éruptions maculopapuleuses et érythémateuses, des réactions phototoxiques, une photoonycholyse, de l'érythème polymorphe, un syndrome de Stevens-Johnson et de l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse ont également été signalés. Des cas peu fréquents de dermatite exfoliatrice ont été signalés. Appareil locomoteur : Arthralgie et myalgie. Système nerveux central : Céphalées, bombement des fontanelles chez les nouveau-nés et hypertension intracrânienne bénigne chez l'adulte. Des symptômes liés à l'hypertension intracrânienne bénigne ont été signalés, notamment la vision trouble, le scotome et la diplopie. Des cas de perte permanente de la vue ont aussi été rapportés. Foie et voies biliaires : On a signalé des cas d'hépatotoxicité (y compris d'insuffisance hépatique, d'hépatite auto-immune et de cholestase) et d'anomalie de la fonction hépatique anormale. Comme pour les autres tétracyclines, on a signalé des cas d'hépatite et d'élévation des concentrations d'ASAT ou d'ALAT; l'importance de telles réactions reste inconnue. Système sanguin : Anémie hémolytique, thrombopénie, neutropénie, éosinophilie et leucopénie. Système immunitaire : Toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux (DRESS). Appareils auditif et vestibulaire : Acouphène.	néphrotoxicité. Tout signe de néphrotoxicité nécessite l'arrêt du traitement ou un ajustement posologique. <u>Système nerveux central :</u> Ototoxicité cochléaire (acouphène, bourdonnements d'oreilles, surdité, perte de la capacité de percevoir les hautes fréquences) et vestibulaire (céphalées, étourdissements, nystagmus, vertiges, ataxie). Incidence : 1–10 %; commence souvent par des acouphènes aigus et, si le médicament n'est pas interrompu, peut entraîner une perte auditive irréversible; survient souvent dans les 2 premières semaines suivant le début du traitement, mais des cas ont été signalés après l'arrêt du médicament. Le risque augmente lors de l'administration concomitante de médicaments ototoxiques ou néphrotoxiques et chez le patient atteint d'insuffisance rénale, déshydraté ou suivant un traitement aux aminosides prolongé ou à dose élevée. Surveiller le patient en utilisant les audiogrammes de départ comme point de comparaison et répéter les examens chaque semaine. Tout signe d'ototoxicité nécessite l'arrêt du traitement ou un ajustement posologique. Effets indésirables moins courants du médicament (<1 %) <u>Appareil cardiovasculaire :</u> Tachycardie, hypotension, hypertension. <u>Affections cutanées :</u> Irritation locale, ph��bite, éruptions cutanées, urticaire, stomatite, prurit, fièvre, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson. Les réactions d'hypersensibilité sont rares avec les aminosides. Des cas d'allergie croisée à divers aminosides ont été signalés. <u>Appareil digestif :</u> Anorexie, perte pondérale, nausées, vomissements, diarrhée associée à C. difficile. <u>Appareil circulatoire :</u> Anémie, leucopénie, granulocytopenie, thrombocytopenie.

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
osseuse (menaçant le pronostic vital), pancytopenie (menaçant le pronostic vital). Hypersensibilité : éruptions cutanées. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : réaction allergique, réactions anaphylactiques/anaphylactoides, y compris œdèmes du visage, vasculaire et laryngé, fièvre d'origine thérapeutique, bulles hémorragiques et petits nodules (papules) croûteux témoignant d'une atteinte vasculaire (vasculite), hépatite, néphrite interstitielle, pétéchies (hémorragies cutanées punctiformes), prurit, réaction évoquant une maladie sérique, syndrome de Stevens-Johnson (pouvant menacer le pronostic vital). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : choc (anaphylactique; menaçant le pronostic vital), éruptions cutanées prurigineuses, érythème polymorphe (mineur), érythème noueux, troubles hépatiques importants, dont nécrose du foie (évoluant dans de très rares cas vers l'insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital), nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell pouvant menacer le pronostic vital). Troubles métaboliques et nutritionnels : hausse de la créatinine. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : œdème du visage, hyperglycémie et hypoglycémie. Appareil locomoteur : Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas chez des patients de tout âge : vague endolorissement, arthralgie (douleur articulaire), troubles articulaires (gonflement articulaire), douleurs aux membres, rupture partielle ou totale d'un tendon (tendon de l'épaule, de la main ou d'Achille), tendinite (surtout tendinite d'Achille), myalgie (douleur musculaire). La réaction suivante a été signalée dans de très rares cas : myasthénie (exacerbation des symptômes de myasthénie grave). Système nerveux : agitation, confusion, convulsions, étourdissements, hallucinations, céphalées, hypoesthésie, hypersudation, insomnie, somnolence, tremblements. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : paresthésie (paralgie périphérique), rêves anormaux (cauchemars), anxiété, crises d'épilepsie (dont état de mal épileptique), dépression (pouvant aboutir à des comportements	Épreuves de laboratoire (analyses de la fonction rénale) : On a signalé des cas d'élévation de l'azote uréique sanguin (apparemment en fonction de la dose). Appareil urogénital : Candidose vaginale. Autres : On a signalé une coloration brune ou noire de la thyroïde visible au microscope à la suite de l'administration de longue durée de tétracyclines. Aucune anomalie de la fonction thyroïdienne n'a été signalée à ce jour.	Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique : Nécrose hépatique, hépatomégalie, splénomégalie, hausse transitoire des transaminases sériques, de la phosphatase alcaline et de la bilirubine. Appareil locomoteur : Paralysie musculaire aiguë, blocage neuromusculaire. Système nerveux : Neuropathie périphérique, engourdissement, picotements, secousses musculaires, convulsions, syndrome évoquant la myasthénie grave, tremblements. Résultats hématologiques et biologiques anormaux Créatinine sérique : Augmentation. Urée : Augmentation. L'augmentation de l'urée et de la créatinine sérique au-dessus des valeurs initiales est un signe de néphrotoxicité. Toute augmentation de la créatininémie au-dessus de 133 µmol/L (ou hausse absolue de >35 µmol/L) chez un patient dont les taux étaient normaux avant le traitement constitue un signe de néphrotoxicité. Chez les patients dont la créatininémie était >133 µmol/L avant le traitement, la hausse absolue témoignant d'une néphrotoxicité est de >44 µmol/L et enfin, en cas de créatininémie initiale >265 µmol/L, elle commence à partir de >88 µmol/L. En cas de néphrotoxicité durant le traitement par la gentamicine, la stratégie recommandée consiste à interrompre l'administration de cet agent et à le remplacer par un médicament non néphrotoxique. S'il n'est pas possible d'interrompre le traitement en cours, il faut alors ajuster la posologie en conséquence et surveiller la fonction rénale.

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
d'automutilation tels qu'idées suicidaires et tentative de suicide ou suicide). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : apathie, ataxie, dépersonnalisation, diplopie, hémiplégie, hyperesthésie, hypertonie, hausse de la pression intracrânienne, méningisme, migraines, nervosité, névrite, polynévrite, troubles du sommeil, secousses musculaires, grand mal, démarche anormale (instable), réactions psychotiques (pouvant aboutir à des comportements d'automutilation, tels qu'idées suicidaires et tentative de suicide ou suicide) et hypertension intracrânienne (dont syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne). . Dans certains cas, ces réactions sont survenues après la première dose de ciprofloxacin. Dans ces cas, il faut interrompre l'administration de ciprofloxacin et informer le médecin immédiatement. Autres : Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : asthénie (sensation générale de faiblesse, fatigue) et décès. Appareil respiratoire : dyspnée. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : hoquet, hyperventilation, intensification de la toux, œdème laryngé, œdème pulmonaire, hémorragie pulmonaire, pharyngite, stridor, modification de la voix. Peau et annexes : prurit, urticaire, éruptions cutanées, éruption maculopapuleuse. La réaction suivante a été signalée dans de rares cas : réaction de photosensibilisation, vésication. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : alopecie, œdème de Quincke, éruption fixe, eczéma photosensible, pétéchies. Sens classiques : anomalies de la vue (troubles visuels), dysgueusie, acouphène. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : surdité passagère (touchant surtout les hautes fréquences), perte de la sensibilité gustative (altérations du goût). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : chromatopsie, achromatopsie, conjonctivite, taie de la cornée, diplopie, otalgie, douleur oculaire, parosmie (altération de l'odorat), anosmie (en général réversible à l'arrêt du traitement).		

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin	Doxycycline	Gentamicin
Appareil génito-urinaire : albuminurie, hématurie. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : altération de la fonction rénale, insuffisance rénale aiguë, dysurie, leucorrhée, néphrite interstitielle, rétention urinaire, vaginite, candidose vaginale. Résultats anormaux des épreuves hématologiques et biochimiques <u>Paramètres de laboratoire</u> : hausse de la phosphatase alcaline, hausse de l'ALT, hausse de l'AST, hausse de l'azote uréique du sang, hausse des paramètres cholestatiques, hausse de la gamma GT, hausse de la lactico�d�shydrog�nase, hausse de l'azote non protéique, hausse des transaminases, baisse de l'albuminurie, bilirubinémie, baisse de la clairance de la créatinine, hypercholestérolémie, hyperuricémie, augmentation de la vitesse de sédimentation. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : acidose, hausse de l'amylase, cristallurie, anomalie des électrolytes, hématurie, hypercalcémie, hypocalcémie, hausse de la lipase. Effets indésirables signalés durant la période de pharmacovigilance Voici d'autres effets indésirables ayant été signalés au cours des essais cliniques et depuis la commercialisation à l'échelle mondiale chez des patients traités par la ciprofloxacin (indépendamment de la fréquence, du lien avec le médicament, de la préparation, de la posologie, de la durée du traitement et de l'indication) : pustulose exanth�mateuse aiguë généralisée (PEAG), arythmie, flutter auriculaire, diasth�se hémorrhagique, bronchospasme, diarrhée liée à C. <i>difficile</i>, candidurie, souffle cardiaque, arrêt cardiorespiratoire, collapsus cardiovasculaire, thrombose cérébrale, frissons, délire, somnolence, dysphasie, œdème (des conjonctives, des mains, des lèvres, des membres inférieurs, du cou), épistaxis, dermatite exfoliatrice, fièvre, hémorrhagie digestive, goutte (exacerbation), gynécomastie, perte auditive, hémoptysie, cystite hémorrhagique, hyperpigmentation, raideur articulaire, sensation ébrieuse, adénopathie, réaction maniaque, myoclonie, nystagmus, douleurs (bras, seins, épigastre, pieds, mâchoires, cou, muqueuse buccale), parano�ia, phobie, épanchement pleural, polyurie, hypotension		

MONOGRAPHIE

Ciprofloxacin

Doxycycline

Gentamicin

orthostatique, embolie pulmonaire, purpura, allongement de l'espace Q-T (moins d'un cas par million), calculs rénaux, arrêt respiratoire, détresse respiratoire, agitation, rhabdomyolyse, torsades de pointes (moins d'un cas par million), psychose toxique, absence de réponse, saignement urétral, pollakiurie, ectopie ventriculaire, fibrillation ventriculaire (moins d'un cas par million), tachycardie ventriculaire (moins d'un cas par million), vésicules, baisse de l'acuité visuelle et troubles de la vue (lumières clignotantes, altération de la perception des couleurs, lumières trop fortes).

Bien que sa fréquence soit inconnue, on a signalé une augmentation du rapport normalisé international (RNI) chez les patients traités par des antagonistes de la vitamine K.

ANNEXE I

Traitement des commentaires des lecteurs externes

Tableau I-1 Grille d'évaluation à l'intention des lecteurs externes

Guide à l'intention des lecteurs externes

Dossier : Protocole national pour le traitement d'une infection à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* chez une personne asymptomatique

Lecteur :

Ce guide vise à vous assister dans votre travail de révision des documents en présentant les différents éléments à examiner. Nous vous demandons d'y inscrire directement vos commentaires.

Merci de votre collaboration.

1. CONTENU GÉNÉRAL

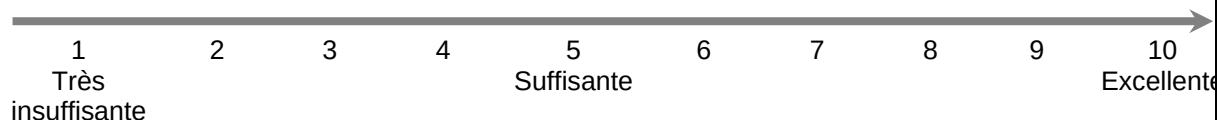
- 1.1. Les informations dans le protocole sont-elles bien présentées et faciles à lire?
- 1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un protocole (voir rapport en soutien)?
- 1.3. Le contenu du protocole est-il applicable dans le contexte québécois actuel?
- 1.4. Les éléments de réflexion menant au contenu du protocole sont-ils tous présents (voir rapport en soutien)?
- 1.5. Le contenu du protocole est-il accessible pour un lecteur non spécialiste?
- 1.6. Les références sont-elles d'actualité?
- 1.7. Est-ce que les contre-indications à l'application du protocole sont adéquates ?
- 1.8. Est-ce que les situations qui exigent une réévaluation ou une investigation supplémentaire sont adéquates ?

2. CONTENU SPÉCIFIQUE

Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections du protocole pour lesquelles vous avez une expertise particulière.

3. QUALITÉ SCIENTIFIQUE

De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du protocole?



___ /10

4. TRANSFERT DE CONNAISSANCES

- 4.1. Quels groupes **spécifiques**, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général pourraient bénéficier des informations contenues dans ce protocole?

Tableau I-2 Traitement des commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'INESSS
Lecteur externe 1	
<u>QUALITÉ SCIENTIFIQUE= 9/10</u>	
1. <u>CONTENU GÉNÉRAL</u>	
1.1. Oui l'information est claire.	Aucune action requise
1.2. Oui elle semble appropriée.	Aucune action requise
1.3. Oui il est adapté à notre réalité.	Aucune action requise
1.4. Non répondu.	Aucune action requise
1.5. Oui vu qu'il est adapté pour infirmière.	Aucune action requise
1.6. Oui.	Aucune action requise
1.7. Oui.	Aucune action requise
1.8. Oui.	Aucune action requise
2. <u>CONTENU SPÉCIFIQUE</u>	
2.1. Le protocole est bien clair et les explications concernant l'application et les limites sont adéquates. Il serait facile à implanter dans un milieu comme le GMF dans lequel je travaille.	Aucune action requise
4. <u>TRANSFERT DE CONNAISSANCES</u>	
4.1. Cliniciens et infirmiers cliniciens et IPS.	Aucune action requise
Lecteur externe 2	
<u>QUALITÉ SCIENTIFIQUE= 9/10</u>	
1. <u>CONTENU GÉNÉRAL</u>	
1.1. Oui	Aucune action requise
1.2. Oui	Aucune action requise
1.3. Oui	Aucune action requise
1.4. Oui	Aucune action requise
1.5. Oui	Aucune action requise
1.6. Oui	Aucune action requise
1.7. Oui	Aucune action requise
1.8. Oui	Aucune action requise
2. <u>CONTENU SPÉCIFIQUE</u>	
2.1. Aucun commentaire spécifique	Aucune action requise
4. <u>TRANSFERT DE CONNAISSANCES</u>	
4.1. Médecins de famille et spécialistes, étudiants et résidents, infirmières, sages-femmes, pharmaciens, ainsi que les personnes atteintes elles-mêmes.	Aucune action requise
Lecteur externe 3	
<u>QUALITÉ SCIENTIFIQUE= 10/10</u>	
1. <u>CONTENU GÉNÉRAL</u>	
1.1. Très bien fait. Beaucoup de références à d'autres outils, mais clair.	Aucune action requise
1.2. OK	Aucune action requise
1.3. Oui, certainement. Il doit y avoir un corridor de soins pour mener facilement à un md dans le contexte où le patient se trouve en exclusion.	Aucune action requise
1.4. OK	Aucune action requise
1.5. Oui, très intuitif.	Aucune action requise
1.6. Oui	Aucune action requise
1.7. Oui	Aucune action requise
1.8. Oui	Aucune action requise

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'INESSS
2. <u>CONTENU SPÉCIFIQUE</u> 2.1. Rien à ajouter, document très bien réalisé.	Aucune action requise
4. <u>TRANSFERT DE CONNAISSANCES</u> 4.1. Idem (tous les professionnels de la santé en lien avec santé publique et communautaire.)	Aucune action requise

ANNEXE J

**Guide d'usage optimal sur les infections non compliquées à
Chlamydia Trachomatis ou à *Neisseria gonorrhoeae***

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux cliniciens de première ligne. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Les recommandations s'adressent aux personnes de 14 ans et plus¹. Elles ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique et sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consulter la section [Guides d'usage optimal du site inesss.qc.ca](#).

GÉNÉRALITÉS

- ▶ Ce guide d'usage optimal s'applique aux personnes chez qui les analyses microbiologiques appropriées ont été réalisées **ET** dont les résultats révèlent la présence de *C. trachomatis* ou de *N. gonorrhoeae* (détails complémentaires en [annexe](#)).
- ▶ Pour le dépistage de l'infection à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*, consulter l'outil [Prélèvements et analyses recommandés chez une personne asymptomatique - Infections à Chlamydia trachomatis ou à Neisseria gonorrhoeae - Lymphogranulomatose vénérienne](#).
- ▶ Lorsqu'une infection est détectée, il faut s'assurer que les analyses microbiologiques ont été réalisées **pour tous les sites exposés**.
- ▶ Si une infection gonococcique a été détectée uniquement par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN), un prélèvement des sites infectés pour culture visant à déterminer la sensibilité de la souche devrait être effectué avant le début du traitement. Le prélèvement pour culture ne doit toutefois pas retarder le traitement.
- ▶ La prise en charge d'une infection à *C. trachomatis* dont le génotype est associé à la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) n'est pas présentée dans ce guide. Au besoin, consulter l'[outil clinique sur la LGV](#) produit par le MSSS.
- ▶ En présence de signes et symptômes associés à ces ITSS et avant l'obtention des résultats des analyses microbiologiques, consulter le [Guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique](#).

PRISE EN CHARGE

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 7 jours après la fin d'un traitement à dose unique **OU** jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples **ET** jusqu'à la résolution des symptômes² :
 - ▷ 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 soutien auprès de la personne atteinte dans sa démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. La [direction de santé publique](#) (DSP) régionale peut offrir du soutien dans cette démarche.

INTERVENTION AUPRÈS DES PARTENAIRES

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

- ▶ dans les 60 jours précédant les premiers symptômes ou le prélèvement ; **OU**
- ▶ pendant que la personne avait des symptômes ; **OU**
- ▶ avant la fin du traitement à doses multiples ou moins de 7 jours après un traitement à dose unique.

Il peut être justifié, dans certaines situations, de rechercher des partenaires sur une plus longue période.

L'intervention devrait inclure :

- ▶ une évaluation clinique comprenant l'identification des facteurs de risque d'ITSS ;
- ▶ un dépistage de l'infection à laquelle la personne a été exposée et des autres ITSS selon les facteurs de risque décelés, consulter l'outil [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#) ;
- ▶ en l'absence de signes et de symptômes, un traitement épidémiologique sans attendre les résultats du dépistage : [algorithme décisionnel](#) ;
- ▶ en présence de signes ou de symptômes : [une approche syndromique](#) ;
- ▶ le soutien auprès de cette personne dans sa démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires si les résultats des analyses microbiologiques sont positifs.

Pour plus d'informations, consulter les outils [Personne exposée à une ITSS : que faire?](#) et [Soutenir la personne atteinte d'une ITSS pour qu'elle avise ses partenaires : quatre étapes](#).

Traitement accéléré du partenaire (TAP) :

- ▶ Il est préférable de faire l'évaluation de la condition de santé du partenaire sexuel avant l'activité de prescription afin qu'il reçoive les meilleurs soins préventifs.
- ▶ Dans certaines circonstances, le traitement accéléré du partenaire (TAP) peut être utilisé après une analyse judicieuse des avantages et des inconvénients. Le TAP demeure une mesure d'exception.

Pour plus d'informations, consulter l'[aide-mémoire pour les cliniciens](#) et l'[aide-mémoire pour les pharmaciens](#).

1. Si un cas d'abus sexuel est suspecté, se référer au [Guide d'intervention médicosociale pour répondre aux besoins des victimes d'agression sexuelle](#).
2. En cas de non-respect de la consigne d'abstinence, consulter un collègue expérimenté pour connaître la prise en charge appropriée.

INFECTION À *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

PRINCIPES DE TRAITEMENT

Précision pour le choix du traitement de la personne atteinte ou du partenaire asymptomatique en l'absence de grossesse :

- ▶ Le traitement avec la doxycycline devrait toujours être privilégié, particulièrement lors d'infections rectales ou dans les cas où une exposition rectale est rapportée.

TRAITEMENT

	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE, PHARYNGÉE ¹ OU RECTALE	
	PERSONNE ATTEINTE	
	Doxycycline ² 100 mg, PO, BID x 7 jours	
	OU	
	Azithromycine ³ 1 g, PO, en dose unique : <i>devrait être réservé aux personnes avec un problème anticipé d'adhésion au traitement</i>	
	Lors d'une infection rectale, en présence d'un résultat positif à <i>C. trachomatis</i> avec un géotype associé à la LGV : commencer ou poursuivre le traitement avec la doxycycline ² 100 mg PO BID pour un total de 21 jours consécutifs. Pour plus de détails, consulter l' outil clinique sur la LGV .	
	TOUT TYPE D'EXPOSITION	
	PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE DE LA PERSONNE ATTEINTE	
	Doxycycline ² 100 mg, PO, BID x 7 jours	
	OU	
	Azithromycine ³ 1 g, PO, en dose unique : <i>devrait être considéré seulement lorsque le partenaire doit être traité par TAP ou lorsqu'un problème d'adhésion au traitement est anticipé</i>	
	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE, PHARYNGÉE ¹ OU RECTALE (PERSONNE ATTEINTE) ET TOUT TYPE D'EXPOSITION (PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE DE LA PERSONNE ATTEINTE)	
	FEMME ENCEINTE	
	1^{er} CHOIX Azithromycine ³ 1 g, PO, en dose unique	
	2^e CHOIX Amoxicilline ⁴ 500 mg, PO, TID x 7 jours	

1. Malgré l'absence d'indication pour le dépistage de *C. trachomatis* au niveau de la gorge, des cas d'infection pharyngée à *C. trachomatis* peuvent être détectés puisque le dépistage de *N. gonorrhoeae* est effectué à l'aide d'un TAAN qui détecte aussi *C. trachomatis*.

2. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Elle est compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si traitement de moins de 3 semaines.

3. Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.

4. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.

INFECTION À *NEISSERIA GONORRHOEAE*

PRINCIPES DE TRAITEMENT

- ▶ La prévalence de la co-infection avec *C. trachomatis* est élevée. Lorsque la ceftriaxone est employée en monothérapie, un traitement contre l'infection à *C. trachomatis* doit être prescrit si la présence de cette infection ne peut pas être exclue.
- ▶ Lorsque le schéma thérapeutique combinant la céfixime et l'azithromycine est employé, en présence d'une **infection à *C. trachomatis* au niveau rectal combinée à une infection à *N. gonorrhoeae* au niveau urétral, endocervical ou rectal**, utiliser une **trithérapie** en ajoutant de la doxycycline¹ (100 mg, PO, BID x 7 jours) au traitement recommandé pour l'infection à *N. gonorrhoeae*.

TRAITEMENT²

(incluant la femme enceinte ou qui allaite)

PERSONNE ATTEINTE	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE OU RECTALE	INFECTION PHARYNGÉE	
	Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique OU Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ³ 2 g, PO, en dose unique	Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique	
PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE DE LA PERSONNE ATTEINTE	AUCUNE EXPOSITION ORALE	EXPOSITION ORALE	
	Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique OU Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ³ 2 g, PO, en dose unique	Option A Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique	Option B Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ³ 2 g, PO, en dose unique
Option A : disponibilité de la ceftriaxone et acceptabilité du mode d'administration IM par la personne. Option B : observance anticipée à une visite de contrôle advenant un résultat positif au test de dépistage. L'option B est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés pour TAAN et culture ont été effectués chez le partenaire.			
ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE ⁴			
À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES ⁵		À UNE CÉPHALOSPORINE	
Cliquer  pour consulter l'algorithme spécifique à l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> pour aider dans le choix de l'antibiothérapie.		Se référer à l'option de traitement ci-dessous.	
Gentamicine ⁶ 240 mg IM (en deux injections de 3 ml) ET Azithromycine ³ 2 g PO en dose unique			

1. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Elle est compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si traitement de moins de 3 semaines.
2. Pour les cas d'allergie ou de résistance à l'azithromycine ou de résistance aux céphalosporines, consulter un médecin spécialiste.
3. Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
4. Les quinolones peuvent être considérées comme traitement chez les adultes de 18 ans ou plus (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent) seulement si la sensibilité de la souche aux quinolones est démontrée par des épreuves de sensibilité. Le traitement recommandé est alors le suivant : ciprofloxacine 500 mg, PO, en dose unique.
5. Pénicilline G ou V, ampicilline, amoxicilline, cloxacilline, pipéracilline.
6. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.

INFECTION NON COMPLIQUÉE À
CHLAMYDIA TRACHOMATIS OU À
NEISSERIA GONORRHOEAE

TESTS DE CONTRÔLE

	INFECTION À <i>C. TRACHOMATIS</i>	INFECTION À <i>N. GONORRHOEAE</i>
INDICATIONS	Un test de contrôle n'est pas recommandé dans les cas d'infection à <i>C. trachomatis</i>, sauf dans les situations suivantes : ► Persistance ou apparition de signes ou symptômes ► Grossesse ► Problème anticipé d'adhésion au traitement ► Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés ► Infection rectale à <i>C. trachomatis</i> traitée avec azithromycine ► Infection à <i>C. trachomatis</i> de génotype L₁₋₃ (LGV)	Un test de contrôle est recommandé dans tous les cas d'infection gonococcique, en particulier dans les situations suivantes : ► Persistance ou apparition de signes ou symptômes ► Grossesse ► Problème anticipé d'adhésion au traitement ► Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés ► Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) ► Utilisation du schéma thérapeutique combinant la gentamicine et l'azithromycine dans le cadre d'un antécédent de réaction allergique ► Résistance démontrée ou sensibilité réduite¹ à l'un des antibiotiques utilisés ► Partenaire d'une personne chez qui une résistance ou une sensibilité réduite¹ à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée
PRÉLÈVEMENTS ET ANALYSES	TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement	En cas d'infection pharyngée² : TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement OU culture⁴ effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement. En cas d'infection autre que pharyngée² : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement⁵. Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle, procéder également à un prélèvement pour culture. Une culture effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement est également envisageable.

1. Seuil de sensibilité réduite à la céfixime établi à une concentration minimale inhibitrice (CMI) $\geq 0,125$ mg/L.

2. Si un rendez-vous de suivi est proposé 2 semaines après le traitement, la personne devrait être avisée de se présenter plus rapidement si persistance ou apparition de symptômes. Dans ce cas, des prélèvements pour culture devront être effectués.

3. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. Pour les TAAN de contrôle positifs au site pharyngé, consulter l'annexe 4 du [guide explicatif de l'INSPQ](#) pour des détails complémentaires sur la prise en charge.

4. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines selon le jugement du clinicien.

5. En présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, il est souhaitable de procéder à un prélèvement pour culture à la condition de ne pas retarder le traitement.

ANTIBIORÉSISTANCE

La croissance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux différents antibiotiques est rapide et les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution de la sensibilité des souches au traitement. La vigilance des praticiens s'impose. Voici un sommaire de l'antibiorésistance de *N. gonorrhoeae* au Québec. Pour plus de détails, consulter le [site Web du LSPQ](#).

- La résistance aux quinolones et aux tétracyclines est bien installée.
- La résistance à l'azithromycine est en progression rapide.
- La résistance aux céphalosporines de troisième génération est en émergence.

RÉINFECTION

Afin de détecter une possible réinfection, recommander un dépistage 3 à 6 mois après le traitement de l'infection initiale à toutes les personnes infectées par *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. Le dépistage suivant une infection documentée s'ajoute au test de contrôle préalablement effectué, si indiqué.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE

MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MADO)

Les infections à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ainsi que la LGV documentées par une analyse de laboratoire doivent être déclarées par le clinicien à la [DSP](#) régionale (détails complémentaires en [annexe](#)).

GRATUITÉ DE LA MÉDICATION

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), le code **L** (pour les partenaires) ou le code **M** (pour les partenaires traités par TAP). Le coût de la lidocaïne 1 % sans épinéphrine est couvert par le programme de gratuité dans le cadre du traitement d'une ITS ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : « diluant à la ceftriaxone ».

INTERVENTIONS PRÉVENTIVES RELATIVES AUX ITSS

Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou dans le cas d'un examen clinique préventif, les praticiens devraient :

- Rechercher les facteurs de risque pour les ITSS et dépister selon les indications, puisque plusieurs personnes sont asymptomatiques et ignorent qu'elles sont infectées;
- Informer la personne sur les pratiques sexuelles à risques réduits et lui conseiller de les utiliser de façon constante;
- Vacciner contre les hépatites A et B et le virus du papillome humain selon les indications du [Protocole d'immunisation du Québec](#).

La prophylaxie préexposition (PPrE) peut être envisagée chez certains groupes de personnes à risque de contracter le VIH. Au besoin, consulter l'outil du MSSS : [Guide PPrE pour les professionnels de la santé du Québec](#).

Différents outils associés à l'intervention préventive relative aux ITSS sont disponibles sur le [site du MSSS](#), notamment les suivants :

- [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#)
- [Prélèvements et analyses recommandés chez une personne asymptomatique - Infections à Chlamydia trachomatis ou à Neisseria gonorrhoeae - Lymphogranulomatose vénérienne](#)
- [Prélèvements et analyses recommandés chez une personne asymptomatique - Syphilis, hépatites B et C, VIH](#)
- [Personne exposée à une ITSS : que faire?](#)
- [Soutenir la personne atteinte d'une ITSS pour qu'elle avise ses partenaires : quatre étapes](#)
- [Site Internet, dépliants et brochures à l'intention des patients](#) (p. ex. [Entre caresses et baisers, une ITSS s'est faufilée... Il faut en parler](#))
- [Estimation du risque associé aux activités sexuelles](#)
- [Vaccination et ITSS](#)
- [Ressources – Intervention préventive relative aux ITSS](#)
- [Intervention préventive relative aux ITSS : outil d'aide à la pratique, visite initiale et visite subséquente](#)
- [Guide québécois de dépistage des ITSS](#)
- [Recrudescence de la lymphogranulomatose vénérienne au Québec : détection et traitement](#)
- Traitement accéléré du partenaire : [aide-mémoire pour les cliniciens](#) et [aide-mémoire pour les pharmaciens](#)

RÉFÉRENCES

Pour consulter les références, voir le [rapport en soutien au GUO](#) et le [rapport de revue systématique](#).



SÉVÉRITÉ DE LA RÉACTION ALLERGIQUE ANTÉRIEURE AUX ANTIBIOTIQUES DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES

ÉVALUER LA SÉVÉRITÉ DE LA RÉACTION INITIALE

Histoire floue

Réaction non sévère

Réaction sévère

Réaction très sévère

Histoire peu convaincante rapportée par le patient ou sa famille

Réaction immédiate¹

Atteinte cutanée isolée
(urticaire et/ou angioedème)

Réaction immédiate

Anaphylaxie⁴

Réaction immédiate

Choc anaphylactique
(avec ou sans intubation)

Réaction retardée^{2,3}

Atteinte cutanée isolée
(EMP et/ou urticaire et/ou angioedème)

Réaction retardée

Réaction cutanée sévère
(présence de desquamation, pustules, vésicules, purpura avec fièvre ou arthralgie, mais **sans** DRESS, SJS/TEN, AGEP)
Maladie sérique³

Réaction retardée

Anémie hémolytique
Atteinte rénale
Atteinte hépatique
DRESS, SJS/TEN, AGEP

Allergie aux pénicillines
CONFIRMÉE⁵

(réaction non sévère et sévère uniquement)

Réaction dans l'enfance³

Réaction à l'âge adulte

Lointaine
(≥ 10 ans)

Récente

JE PRESCRIS DE FAÇON SÉCURITAIRE



Céphalosporines DIFFÉRENTES

Céfixime OU **Ceftriaxone**
selon les recommandations de traitement

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE



Céphalosporines DIFFÉRENTES

Céfixime OU **Ceftriaxone**
selon les recommandations de traitement

La 1^{re} dose devrait **toujours** être administrée sous surveillance médicale.

Si antécédents de réactions :

- **immédiates**, un test de provocation devrait être réalisé;
- **retardées**, le patient ou sa famille doivent être avisés du risque de récurrence possible dans les jours suivant l'utilisation de l'antibiotique.

SI UNE BÊTA-LACTAMINE⁶ NE PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE, JE PEUX PRESCRIRE...

selon la recommandation de traitement
en présence d'un antécédent de réaction allergique

J'ÉVITE DE PRESCRIRE



Bêta-lactamine⁶

Privilégier une autre classe d'antibiotique.

JE PRESCRIS

selon la recommandation de traitement
en présence d'un antécédent de réaction allergique

1. Réaction immédiate (de type I ou IgE-médiée) : se déclare généralement en moins d'une heure suivant la prise de la **première dose** d'un antibiotique.
2. Réaction retardée (de types II, III et IV) : peut survenir à tout moment à partir d'une heure suivant l'administration de l'antibiotique.
3. Les réactions cutanées retardées et les réactions de type maladie sérique qui apparaissent chez les enfants sous antibiothérapie sont généralement non allergiques et peuvent être d'origine virale.
4. Anaphylaxie sans choc ou intubation : nécessite un niveau supplémentaire de vigilance.
5. Sans recommandations pour d'autres bêta-lactamines.
6. Pénicillines, céphalosporines et carbapénèmes.

AGEP : acute generalized exanthematous pustulosis;
DRESS : drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms;
EMP : éruption maculo-papuleuse;
SJS : Stevens-Johnson syndrome;
TEN : toxic epidermal necrolysis.

Pour plus d'information, consultez
[l'outil interactif](#) et [l'outil d'aide à la décision](#).

PRISE DE DÉCISION CONCERNANT LE CHOIX DE LA BÊTA-LACTAMINE ET LES CONDITIONS D'ADMINISTRATION



Précision pour les TAAN positifs à *N. gonorrhoeae* au site pharyngé

- ▶ Pour les infections pharyngées à *N. gonorrhoeae* détectées par TAAN, le spécimen est acheminé au LSPQ pour confirmation. Consulter le [guide explicatif de l'INSPQ](#) pour les recommandations à propos de la prise en charge à la suite d'un résultat préliminaire positif par TAAN pour *N. gonorrhoeae* à partir d'un prélèvement pharyngé. Ces recommandations sont regroupées dans le guide de l'INSPQ sous la forme d'un algorithme de prise en charge :
 - Annexe 3 – « Algorithme clinique pour la prise en charge des infections à *N. gonorrhoeae* ; prélèvement initial »

Précision sur la maladie à déclaration obligatoire (MADO)

- ▶ Lorsque l'échantillon est acheminé au LSPQ pour une analyse de confirmation de TAAN *N. gonorrhoeae* positif, le laboratoire de microbiologie procède immédiatement à la déclaration du cas à la DSP, sur la base du résultat préliminaire.
- ▶ Le LSPQ se chargera de transmettre à la DSP le résultat final de l'analyse de confirmation; le déclarant initial n'a pas à retransmettre un nouveau formulaire, et ce, peu importe le résultat de l'analyse de confirmation.

ANNEXE K

Guide d'usage optimal sur l'approche syndromique

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux cliniciens de première ligne. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Les recommandations s'adressent aux personnes de 14 ans et plus¹. Elles ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique et sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consulter la section [Guides d'usage optimal du site iness.qc.ca](#).

GÉNÉRALITÉS

- ▶ Ce guide est un outil d'aide à la décision lorsque l'évaluation clinique permet d'identifier les syndromes et il porte exclusivement sur la prise en charge des syndromes cliniques potentiellement associés à des ITSS avant l'obtention des résultats des analyses de laboratoire (approche syndromique).
- ▶ Les analyses microbiologiques appropriées doivent être réalisées pour tous les sites exposés. La culture pour la recherche de *Neisseria gonorrhoeae* demeure un test de choix en présence de signes ou de symptômes, en plus de faire un prélèvement pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) (détails complémentaires en [annexe](#)).

PRISE EN CHARGE

INTERVENTION AUPRÈS DE LA PERSONNE ATTEINTE

L'intervention devrait inclure :

- ▶ une évaluation clinique comprenant un examen physique, l'identification des facteurs de risque d'ITSS et la recherche des ITSS selon les facteurs de risque et les manifestations cliniques;
- ▶ une recommandation indiquant de s'abstenir d'avoir des contacts sexuels jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement à dose unique **OU** jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples **ET** jusqu'à la résolution des symptômes²:
 - ▷ 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 soutien auprès de la personne atteinte dans sa démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. La [direction de santé publique](#) (DSP) régionale peut offrir du soutien dans cette démarche.

INTERVENTION AUPRÈS DES PARTENAIRES

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

- ▶ dans les 60 jours précédant les premiers symptômes ou le prélèvement; **OU**
- ▶ pendant que la personne avait des symptômes; **OU**
- ▶ avant la fin du traitement à doses multiples ou moins de 7 jours après un traitement à dose unique.

Il peut être justifié, dans certaines situations, de rechercher des partenaires sur une plus longue période.

L'intervention devrait inclure :

- ▶ une évaluation clinique comprenant l'identification des facteurs de risque d'ITSS;
- ▶ un dépistage de l'infection à laquelle la personne a potentiellement été exposée et des autres ITSS selon les facteurs de risque décelés, consulter l'outil [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#);
- ▶ en l'absence de signes et de symptômes, un traitement épidémiologique sans attendre les résultats du dépistage : [algorithme décisionnel](#);
- ▶ en présence de signes ou de symptômes : une approche syndromique;
- ▶ le soutien auprès de cette personne dans sa démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires si les résultats des analyses microbiologiques sont positifs.

Pour plus d'informations, consulter les outils [Personne exposée à une ITSS : que faire?](#) et [Soutenir la personne atteinte d'une ITSS pour qu'elle avise ses partenaires : quatre étapes](#).

MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MADO)

Les infections à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ainsi que la LGV documentées par une analyse de laboratoire doivent être déclarées par le clinicien à la [DSP](#) régionale (détails complémentaires en [annexe](#)).

GRATUITÉ DE LA MÉDICATION

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). Le coût de la lidocaïne 1 % sans épinéphrine est couvert par le programme de gratuité dans le cadre du traitement d'une ITS ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : « diluant à la ceftriaxone »

1. Si un cas d'abus sexuel est suspecté, se référer au [Guide d'intervention médicosociale pour répondre aux besoins des victimes d'agression sexuelle](#).
2. En cas de non-respect de la consigne d'abstinence, consulter un collègue expérimenté pour connaître la prise en charge appropriée.

CERVICITE ET URÉTRITE

MANIFESTATIONS CLINIQUES¹

CERVICITE :

- ▶ Pertes vaginales anormales
- ▶ Saignements vaginaux intermenstruels ou post-coïtaux
- ▶ Exsudat endocervical mucopurulent ou purulent
- ▶ Ne pas confondre l'érythème associé à un ectropion avec celui associé à la cervicite

URÉTRITE :

- ▶ Brûlures mictionnelles
- ▶ Inconfort urétral
- ▶ Écoulement urétral
- ▶ La pollakiurie, l'hématurie, le ténésme vésical et la miction impérieuse sont rarement associés à une urétrite. L'identification de l'un de ces symptômes exige une évaluation plus approfondie.

ÉTIOLOGIE

- ▶ *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*
- ▶ Si les résultats des analyses sont négatifs et que les symptômes persistent, considérer la possibilité de la présence d'autres agents pathogènes, tels que *Mycoplasma genitalium* et *Trichomonas vaginalis*, et consulter un collègue expérimenté.
- ▶ Des signes et symptômes suggestifs de cervicite peuvent aussi être associés à d'autres causes, y compris aux méthodes contraceptives. En l'absence de facteur de risque d'ITSS et de signe d'atteinte inflammatoire pelvienne, il est possible d'attendre les résultats des analyses de laboratoire avant de traiter, à condition de convenir d'une façon fiable de joindre la personne et de convenir de la modalité de prescription éventuelle.

TRAITEMENT

1^{ER} CHOIX :

Ceftriaxone² 250 mg IM en dose unique

ET

Doxycycline³ 100 mg PO BID x 7 jours

2^E CHOIX :

Ceftriaxone² 250 mg IM en dose unique **OU** céfixime 800 mg PO en dose unique

ET

Azithromycine⁴ 2 g PO en dose unique

ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE

À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES⁵

Cliquer [ici](#)  pour consulter l'algorithme pour aider dans le choix de l'antibiothérapie

À UNE CÉPHALOSPORINE

Se référer à l'option de traitement ci-dessous.

Gentamicine⁶ 240 mg IM (en deux injections de 3 ml)

ET

Azithromycine⁴ 2 g PO en dose unique

SUIVI

CERVICITE :

- ▶ Investigation supplémentaire ou consultation d'un collègue expérimenté si les symptômes persistent au-delà de 48 à 72 heures ou réapparaissent après la fin du traitement.
- ▶ Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

URÉTRITE :

- ▶ La disparition des symptômes peut prendre jusqu'à 7 jours.
- ▶ Investigation supplémentaire ou consultation d'un collègue expérimenté si les symptômes persistent ou réapparaissent.
- ▶ Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.
2. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine.
3. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Elle est compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si traitement de moins de 3 semaines.
4. Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
5. Pénicilline G ou V, ampicilline, amoxicilline, cloxacilline, pipéracilline.
6. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.

ÉPIDIDYMITÉ/ORCHI-ÉPIDIDYMITÉ

MANIFESTATIONS CLINIQUES¹

- ▶ Douleur testiculaire progressive habituellement unilatérale²
- ▶ Sensibilité de l'épididyme ou du testicule à la palpation
- ▶ Tuméfaction palpable de l'épididyme
- ▶ Écoulement urétral
- ▶ Hydrocèle
- ▶ Érythème ou œdème du scrotum sur le côté affecté
- ▶ Fièvre

La consultation d'un collègue expérimenté et une hospitalisation devraient être envisagées si une douleur sévère ou la fièvre suggèrent un autre diagnostic (torsion testiculaire, infarctus testiculaire, abcès, fasciite nécrosante). Une forte fièvre est inhabituelle et elle suggère une infection compliquée; une évaluation plus approfondie est recommandée.

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

<i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> chez les hommes ayant des facteurs de risque d'ITSS	Bâtonnets Gram négatif acquis par exemple lors de manipulations urologiques ou de relations sexuelles anales insertives non protégées	Une combinaison des deux étiologies précédentes
Avec facteurs de risque d'ITSS ET sans risque d'infection par bâtonnets Gram négatif	Sans facteur de risque d'ITSS ET avec risque d'infection par bâtonnets Gram négatif⁵	Avec facteurs de risque d'ITSS ET avec risque d'infection par bâtonnets Gram négatif⁵
Ceftriaxone ^{3,4} 250 mg IM en dose unique ET Doxycycline ³ 100 mg PO BID x 14 jours	Amorcer le traitement avec ciprofloxacine ^{3,6} 500 mg PO BID x 10 à 14 jours ET réévaluer dès la réception du résultat de l'antibiogramme réalisé sur la souche isolée de la culture d'urine	Ceftriaxone ^{3,4} 250 mg IM en dose unique ET Lévofloxacine ^{3,6} 500 mg PO DIE x 10 jours

ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE

À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES ⁷	À UNE CÉPHALOSPORINE
Cliquer ici  pour consulter l'algorithme pour aider dans le choix de l'antibiothérapie	Se référer à l'option de traitement ci-dessous.

Consulter un collègue expérimenté.

SUIVI

- ▶ Réévaluation du diagnostic et du traitement nécessaire s'il n'y a pas d'amélioration clinique 48 à 72 heures après le début du traitement.
- ▶ Réexamen environ 1 mois après la fin du traitement afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'anomalie testiculaire persistante.
- ▶ Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.
2. Une torsion du testicule devrait être envisagée si douleur aiguë (plus fréquente chez les hommes de moins de 20 ans). Elle constitue une urgence chirurgicale.
3. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.
4. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine.
5. Des prélèvements pour la détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* (TAAN et culture) ainsi qu'une culture d'urine devront être effectués avant le début du traitement.
6. Il existe une mise en garde quant à l'usage des quinolones chez les moins de 18 ans. Consulter un collègue expérimenté.
7. Pénicilline G ou V, ampicilline, amoxicilline, cloxacilline, pipéracilline.

ATTEINTE INFLAMMATOIRE PELVIENNE (AIP)

MANIFESTATIONS CLINIQUES¹

Les manifestations suivantes, associées ou non à la cervicite, suggèrent un diagnostic d'atteinte inflammatoire pelvienne :

- ▶ Dyspareunie profonde
- ▶ Fièvre
- ▶ Sensibilité abdominale basse, à une ou aux deux annexes ou à la mobilisation du col utérin

L'absence de détection de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* à partir des prélèvements effectués lors de l'évaluation clinique n'exclut pas le diagnostic d'une atteinte inflammatoire pelvienne.

ÉTIOLOGIE

Les schémas thérapeutiques doivent couvrir un large spectre d'agents pathogènes, comprenant les agents d'ITSS, en plus de tenir compte de la nature polymicrobienne des atteintes inflammatoires pelviennes.

PRINCIPES DE TRAITEMENT

- ▶ Ce guide présente exclusivement les traitements administrés par voies orale et intramusculaire.
- ▶ Écarter la possibilité d'une grossesse.
- ▶ Stérilet : Le retrait immédiat n'est pas requis. Une évaluation est recommandée de 48 à 72 heures à la suite de l'amorce de l'antibiothérapie. Cette dernière doit toutefois avoir commencé avant le retrait éventuel du stérilet.
- ▶ Si l'antibiothérapie est amorcée à l'hôpital, la poursuite éventuelle en ambulatoire doit permettre de compléter une durée totale de traitement de 14 jours.

Critères d'hospitalisation ou d'orientation vers un collègue expérimenté :

- ▶ Suspicion d'urgence chirurgicale (p. ex. : appendicite ou grossesse extra-utérine)
- ▶ Atteinte grave de l'état général, nausées, vomissements ou forte fièvre
- ▶ Suspicion d'abcès tubo-ovarien
- ▶ Grossesse
- ▶ Immunosuppression modérée ou grave
- ▶ Problème anticipé d'adhésion à l'antibiothérapie ambulatoire
- ▶ Intolérance à l'antibiothérapie ambulatoire
- ▶ Absence de réponse clinique après 3 jours

TRAITEMENT

Ceftriaxone^{2,3} 250 mg IM en dose unique

ET

Doxycycline^{2,4} 100 mg PO BID x 14 jours

ET

Métronidazole^{2,5} 500 mg PO BID x 14 jours

ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE

À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES⁶

Cliquer [ici](#)  pour consulter l'algorithme pour aider dans le choix de l'antibiothérapie.

À UNE CÉPHALOSPORINE

Se référer à l'option de traitement ci-dessous.

Consulter un collègue expérimenté.

SUIVI

- ▶ Les personnes devraient être suivies étroitement et subir un nouvel examen 3 jours après le début du traitement afin de vérifier l'amélioration clinique.
- ▶ Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.
 2. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.
 3. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine.
 4. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Elle est compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si traitement de moins de 3 semaines.
 5. En cas de nausées incapacitantes ou de vomissements, recommander l'arrêt du métronidazole et la poursuite de la doxycycline.
 6. Pénicilline G ou V, ampicilline, amoxicilline, cloxacilline, pipéracilline.

RECTITE

MANIFESTATIONS CLINIQUES¹

- ▶ Écoulement rectal mucopurulent
- ▶ Douleur anorectale
- ▶ Selles sanglantes
- ▶ Ténésme
- ▶ Constipation

ÉTIOLOGIE

- ▶ *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* (génotypes LGV et non LGV), *Treponema pallidum* (syphilis) et virus herpès simplex
- ▶ Maladie inflammatoire de l'intestin
- ▶ Dommages tissulaires résultant de l'insertion de corps étrangers

En présence de diarrhée et de crampes abdominales, envisager une infection par des entéropathogènes qui peuvent être transmis par voie oro-anale, tels *Shigella* sp. ou *Campylobacter* sp.

PRINCIPES DE TRAITEMENT

En plus de la recherche de *N. gonorrhoeae* par culture et TAAN et de *C. trachomatis* par TAAN au niveau rectal, il est fortement recommandé de procéder à des analyses sérologiques de la syphilis et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez toute personne présentant une rectite.

TRAITEMENT SI ÉTIOLOGIE ITSS

1^{ER} CHOIX : Ceftriaxone² 250 mg IM en dose unique ET Doxycycline^{3,4} 100 mg PO BID x 7 jours	2^E CHOIX : Céfixime 800 mg PO en dose unique ET Azithromycine^{3,5} 2 g PO en dose unique ET Doxycycline^{3,4} 100 mg PO BID x 7 jours
--	--

ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE

À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES ⁶	À UNE CÉPHALOSPORINE
Cliquer ici  pour consulter l'algorithme pour aider dans le choix de l'antibiothérapie.	Se référer à l'option de traitement ci-dessous.
Gentamicine³ 240 mg IM (en deux injections de 3 ml) ET Azithromycine^{3,5} 2 g PO en dose unique	

SUIVI

- ▶ Un suivi clinique est requis jusqu'à la résolution des symptômes.
- ▶ En présence d'un résultat positif à *C. trachomatis* avec un génotypage associé à la LGV, commencer ou poursuivre le traitement avec la doxycycline^{3,4} 100 mg PO BID pour un total de 21 jours consécutifs. Pour plus de détails, consulter l'[outil clinique sur la LGV](#) produit par le MSSS.
- ▶ Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.
2. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine.
3. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.
4. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Elle est compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si traitement de moins de 3 semaines.
5. Si vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
6. Pénicilline G ou V, ampicilline, amoxicilline, cloxacilline, pipéracilline.

ANTIBIORÉSISTANCE

La croissance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux différents antibiotiques est rapide et les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution de la sensibilité des souches au traitement. La vigilance des praticiens s'impose. Voici un sommaire de l'antibiorésistance de *N. gonorrhoeae* au Québec. Pour plus de détails, consulter le [site web du LSPQ](#).

- ▶ La résistance aux quinolones et aux tétracyclines est bien installée.
- ▶ La résistance à l'azithromycine est en progression rapide.
- ▶ La résistance aux céphalosporines de troisième génération est en émergence.

RÉINFECTION

Afin de détecter une possible réinfection, recommander un dépistage 3 à 6 mois après le traitement de l'infection initiale à toutes les personnes infectées par *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. Le dépistage suivant une infection documentée s'ajoute au test de contrôle préalablement effectué, si indiqué.

TESTS DE CONTRÔLE

- Lorsque les résultats des analyses de laboratoire (culture ou TAAN) révèlent la présence de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, vérifier si un test de contrôle est indiqué.

	INFECTION À <i>C. TRACHOMATIS</i>	INFECTION À <i>N. GONORRHOEAE</i>
INDICATIONS	Un test de contrôle n'est pas recommandé dans les cas d'infection à <i>C. trachomatis</i>, sauf dans les situations suivantes : ► Persistance ou apparition de signes ou symptômes ► Grossesse ► Problème anticipé d'adhésion au traitement ► Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés ► Infection rectale à <i>C. trachomatis</i> traitée avec azithromycine ► Infection à <i>C. trachomatis</i> de génotype L₁₋₃ (LGV)	Un test de contrôle est recommandé dans tous les cas d'infection gonococcique, en particulier dans les situations suivantes : ► Persistance ou apparition de signes ou symptômes ► Grossesse ► Problème anticipé d'adhésion au traitement ► Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés ► Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) ► Utilisation du schéma thérapeutique combinant la gentamicine et l'azithromycine dans le cadre d'un antécédent de réaction allergique ► Résistance démontrée ou sensibilité réduite¹ à l'un des antibiotiques utilisés ► Partenaire d'une personne chez qui une résistance ou une sensibilité réduite¹ à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée
PRÉLÈVEMENTS ET ANALYSES	TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement	En cas d'infection pharyngée² : TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement OU culture⁴ effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement. En cas d'infection autre que pharyngée² : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement⁵. Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle, procéder également à un prélèvement pour culture. Une culture effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement est également envisageable.

1. Seuil de sensibilité réduite à la céfixime établi à une concentration minimale inhibitrice (CMI) $\geq 0,125$ mg/L.
2. Si un rendez-vous de suivi est proposé 2 semaines après le traitement, la personne devrait être avisée de se présenter plus rapidement si persistance ou apparition de symptômes. Dans ce cas, des prélèvements pour culture devront être effectués.
3. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. Pour les TAAN de contrôle positifs au site pharyngé, consulter l'annexe 4 du [guide explicatif de l'INSPQ](#) pour des détails complémentaires sur la prise en charge.
4. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines selon le jugement du clinicien.
5. En présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, il est souhaitable de procéder à un prélèvement pour culture à la condition de ne pas retarder le traitement.

INTERVENTIONS PRÉVENTIVES RELATIVES AUX ITSS

Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou dans le cas d'un examen clinique préventif, les praticiens devraient :

- Rechercher les facteurs de risque pour les ITSS et dépister selon les indications, puisque plusieurs personnes sont asymptomatiques et ignorent qu'elles sont infectées;
- Informer la personne sur les pratiques sexuelles à risques réduits et lui conseiller de les utiliser de façon constante;
- Vacciner contre les hépatites A et B et le virus du papillome humain selon les indications du [Protocole d'immunisation du Québec](#).

La prophylaxie préexposition (PPRE) peut être envisagée chez certains groupes de personnes à risque de contracter le VIH. Au besoin, consulter l'outil du MSSS : [Guide PPRE pour les professionnels de la santé du Québec](#).

Différents outils associés à l'intervention préventive relative aux ITSS sont disponibles sur le [site du MSSS](#), notamment les suivants :

- [Guide québécois de dépistage des ITSS](#)
- [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#)
- [Prélèvements et analyses recommandés chez une personne asymptomatique - Infections à Chlamydia trachomatis ou à Neisseria gonorrhoeae - Lymphogranulomatose vénérienne](#)
- [Prélèvements et analyses recommandés chez une personne asymptomatique - Syphilis, hépatites B et C, VIH](#)
- [Personne exposée à une ITSS : que faire?](#)
- [Soutenir la personne atteinte d'une ITSS pour qu'elle avise ses partenaires : quatre étapes](#)
- [Estimation du risque associé aux activités sexuelles](#)
- [Vaccination et ITSS](#)
- [Ressources – Intervention préventive relative aux ITSS](#)
- [Site Internet, dépliants et brochures à l'intention des patients](#) (p. ex. [Entre caresses et baisers, une ITSS s'est faufilée... Il faut en parler](#))

RÉFÉRENCES

Pour consulter les références, voir le [rapport en soutien au GUO](#).

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DES ITSS - APPROCHE SYNDROMIQUE

SÉVÉRITÉ DE LA RÉACTION ALLERGIQUE ANTÉRIEURE AUX ANTIBIOTIQUES DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES

ÉVALUER LA SÉVÉRITÉ DE LA RÉACTION INITIALE

Histoire floue

ou

Histoire peu convaincante rapportée par le patient ou sa famille

Réaction non sévère

Réaction immédiate¹

Atteinte cutanée isolée
(urticaire et/ou angioedème)

ou

Réaction retardée^{2,3}

Atteinte cutanée isolée
(EMP et/ou urticaire et/ou angioedème)

Réaction dans l'enfance³

Réaction à l'âge adulte

Lointaine
(≥ 10 ans)

Récente

Réaction sévère

Réaction immédiate

Anaphylaxie⁴

ou

Réaction retardée

Réaction cutanée sévère
(présence de desquamation, pustules, vésicules, purpura avec fièvre ou arthralgie, mais **sans** DRESS, SJS/TEN, AGEP)

Maladie sérieuse³

ou

Allergie aux pénicillines **CONFIRMÉE**⁵

(réaction non sévère et sévère uniquement)

Réaction très sévère

Réaction immédiate

Choc anaphylactique
(avec ou sans intubation)

ou

Réaction retardée

Anémie hémolytique
Atteinte rénale
Atteinte hépatique
DRESS, SJS/TEN, AGEP

JE PRESCRIS DE FAÇON SÉCURITAIRE



Céphalosporines **DIFFÉRENTES**

Céfixime **OU** Ceftriaxone
selon les recommandations de traitement

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE



Céphalosporines **DIFFÉRENTES**

Céfixime **OU** Ceftriaxone
selon les recommandations de traitement

La 1^{re} dose devrait **toujours** être administrée sous surveillance médicale.

Si antécédents de réactions :

- **immédiates**, un test de provocation devrait être réalisé;
- **retardées**, le patient ou sa famille doivent être avisés du risque de récurrence possible dans les jours suivant l'utilisation de l'antibiotique.

SI UNE BÊTA-LACTAMINE⁶ NE PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE, JE PEUX PRESCRIRE...

selon la recommandation de traitement en présence d'un antécédent de réaction allergique

J'ÉVITE DE PRESCRIRE



Bêta-lactamine⁶

Privilégier une autre classe d'antibiotique.

et

JE PRESCRIS

selon la recommandation de traitement en présence d'un antécédent de réaction allergique

1. Réaction immédiate (de type I ou IgE-médiée) : se déclare généralement en moins d'une heure suivant la prise de la **première dose** d'un antibiotique.
2. Réaction retardée (de types II, III et IV) : peut survenir à tout moment à partir d'une heure suivant l'administration de l'antibiotique.
3. Les réactions cutanées retardées et les réactions de type maladie sérieuse qui apparaissent chez les enfants sous antibiothérapie sont généralement non allergiques et peuvent être d'origine virale.
4. Anaphylaxie sans choc ou intubation : nécessite un niveau supplémentaire de vigilance.
5. Sans recommandations pour d'autres bêta-lactamines.
6. Pénicillines, céphalosporines et carbapénèmes.

AGEP : acute generalized exanthematous pustulosis;
DRESS : drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms;
EMP : éruption maculo-papuleuse;
SJS : Stevens-Johnson syndrome;
TEN : toxic epidermal necrolysis.

Pour plus d'information, consultez
[l'outil interactif](#) et [l'outil d'aide à la décision](#).

PRISE DE DÉCISION CONCERNANT LE CHOIX DE LA BÊTA-LACTAMINE ET LES CONDITIONS D'ADMINISTRATION



Précision pour les TAAN positifs à *N. gonorrhoeae* au site pharyngé

- ▶ Pour les infections pharyngées à *N. gonorrhoeae* détectées par TAAN, le spécimen est acheminé au LSPQ pour confirmation. Consulter le [guide explicatif de l'INSPQ](#) pour les recommandations à propos de la prise en charge à la suite d'un résultat préliminaire positif par TAAN pour *N. gonorrhoeae* à partir d'un prélèvement pharyngé. Ces recommandations sont regroupées dans le guide de l'INSPQ sous la forme d'un algorithme de prise en charge :
 - Annexe 3 – « Algorithme clinique pour la prise en charge des infections à *N. gonorrhoeae* ; prélèvement initial »

Précision sur la maladie à déclaration obligatoire (MADO)

- ▶ Lorsque l'échantillon est acheminé au LSPQ pour une analyse de confirmation de TAAN *N. gonorrhoeae* positif, le laboratoire de microbiologie procède immédiatement à la déclaration du cas à la DSP, sur la base du résultat préliminaire.
- ▶ Le LSPQ se chargera de transmettre à la DSP le résultat final de l'analyse de confirmation; le déclarant initial n'a pas à retransmettre un nouveau formulaire, et ce, peu importe le résultat de l'analyse de confirmation.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement de syndromes spécifiques – Cervicite. 2019. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/cervicite.html>.
- Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Déclaration supplémentaire pour la prise en charge des cas et des contacts de Lymphogranulomatose vénérienne (LGV). 2017. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes-infections-transmissibles-sexuellement-47.html>.
- Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques – Infections à Mycoplasma genitalium. 2016. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes-infections-transmissibles-sexuellement-49.html>.
- Ah-Kit X, Hoarau L, Graesslin O, Brun JL. Follow-up and counselling after pelvic inflammatory disease: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines. Gynecologie Obstetrique Fertilite et Senologie 2019;47(5):458-64.
- Alcaraz I, Dupin N, Janier M, Derancourt C, Milpied B, Bertolotti A. [Mycoplasma genitalium]. Ann Dermatol Venereol 2016;143(11):718-9.
- Bodie M, Gale-Rowe M, Alexandre S, Auguste U, Tomas K, Martin I. Addressing the rising rates of gonorrhea and drug-resistant gonorrhea: There is no time like the present. Can Commun Dis Rep 2019;45(2-3):54-62.
- Brun JL, Castan B, de Barbeyrac B, Cazanave C, Charveriat A, Faure K, et al. Pelvic Inflammatory Diseases: Updated Guidelines for Clinical Practice - Short version. Gynecologie Obstetrique Fertilite et Senologie 2019;47(5):398-403.
- Carlson NS. Current Resources for Evidence-Based Practice, July/August 2018. Journal of Midwifery and Women's Health 2018;63(4):487-93.
- Caumes E, Dupin N, Janier M, Chartier C, Viraben R, Maatouk I. [Lymphogranuloma venereum]. Ann Dermatol Venereol 2016;143(11):736-8.

- Cazanave C et de Barbeyrac B. Pelvic inflammatory diseases: Microbiologic diagnosis - CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines. *Gynecologie Obstetrique Fertilite et Senologie* 2019;47(5):409-17.
- Cornelissen T, Goemaes R, Van Royen P, Goossens M. Guide de pratique clinique pour le diagnostic, le traitement, le suivi et l'orientation des infections à *Chlamydia trachomatis* en première ligne - Mise à jour. Working group development of primary care guidelines; 2019.
- de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, Unemo M. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(10):1821-8.
- Gerhardt P, Dupin N, Janier M, Lassau F, Passeron A, Milpied B. [Male urethritis]. *Ann Dermatol Venereol* 2016;143(11):752-5.
- Janier M, Dupin N, Derancourt C, Caumes E, Bouscarat F, Milpied B. [Anorectal STD]. *Ann Dermatol Venereol* 2016a;143(11):767-9.
- Janier M, Dupin N, Derancourt C, Caumes E, Timsit FJ, Meria P. [Epididymo-orchitis]. *Ann Dermatol Venereol* 2016b;143(11):765-6.
- Janier M, Viraben R, Vexiau-Robert D, Vernay-Vaisse C, Passeron A, Dupin N. [Mucopurulent cervicitis]. *Ann Dermatol Venereol* 2016c;143(11):759-61.
- 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.
- Jespers V, Stordeur S, Desomer A, Carville S, Jones C, Lewis S, et al. Diagnosis and management of gonorrhoea and syphilis. KCE – Belgian Health Care Knowledge Centre; 2019. Disponible à : <https://kce.fgov.be/fr/diagnostic-et-prise-en-charge-de-la-gonorrh%C3%A9e-et-de-la-syphilis>.
- Kawaguchi R, Matsumoto K, Akira S, Ishitani K, Iwasaku K, Ueda Y, et al. Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2019;45(4):766-86.
- Kent A et Kirtley S. Insights from outside BJOG. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2019;126(6):681-5.
- Lahra MM, Ward A, Trembizki E, Hermanson J, Clements E, Lawrence A, Whiley D. Treatment guidelines after an outbreak of azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in South Australia. *Lancet Infect Dis* 2017;17(2):133-4.
- Martin I, Sawatzky P, Allen V, Lefebvre B, Hoang L, Naidu P, et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Canada, 2012-2016. *Can Commun Dis Rep* 2019;45(2-3):45-53.

- National Aids P. Consensus document on the diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases in adults, children and adolescents. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36(9):576-85.
- O'Byrne P. Recommended screenings for chlamydia and gonorrhea: A Canadian guidelines review. *Nurse Pract* 2019;44(2):35-41.
- Public Health Ontario. Ontario Gonorrhea Testing and Treatment Guide, 2nd Edition. 2018. Disponible à : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/guide-gonorrhea-testing-treatment.pdf?la=en>.
- Read TRH, Denham I, Bradshaw CS. Urethritis in men. *Medicine Today* 2017;19(1):45-8.
- Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2018;29(2):108-14.
- Shrivastava SR, Shrivastava PS, Ramasamy J. World Health Organization calls for the adoption of updated guidelines for the management of chlamydial, gonococcal, and syphilitic infections. *Annals of Tropical Medicine and Public Health* 2017;10(6):1403-4.
- 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.
- Street EJ, Justice ED, Kopa Z, Portman MD, Ross JD, Skerlev M, et al. The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis. *Int J STD AIDS* 2017;28(8):744-9.
- The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae* (2019). 2019a. Disponible à : <https://www.bashh.org/>.
- The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). United Kingdom National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease (2019 Interim Update). 2019b. Disponible à : <https://www.bashh.org/>.
- The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). BASHH CLINICAL EFFECTIVENESS GROUP - Update on the treatment of Chlamydia trachomatis (CT) infection. 2018a. Disponible à : <https://www.bashh.org/>.
- The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). Update to the 2015 BASHH UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. 2018b. Disponible à : <https://www.bashh.org/>.
- Verdon R. [Treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019;47(5):418-30.

*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

