

GUIDES ET NORMES

Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang – Approche syndromique

Rapport en appui au guide d'usage optimal

UNE PRODUCTION DE
L'Institut national d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang – Approche syndromique

Rapport en appui au guide d'usage optimal

Rapport rédigé par
Karine Lejeune, B.Pharm., M.Sc.

Avec la collaboration de
Marie-Claude Breton, Ph.D.

Sous la direction de
Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M.Sc., MBA

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

Ce document et ses annexes sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteurs

Karine Lejeune, B. Pharm., M. Sc.

Autres contributions

Karianne Beaulieu, stagiaire en pharmacie

Catherine Papillon-Hogue, stagiaire en pharmacie

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Direction scientifique

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A.

Transfert de connaissance

Mélanie Samson, Ph. D.

Recherche d'information scientifique

Mathieu Plamondon, MSI

Soutien documentaire

Flavie Jourdain

Équipe éditoriale

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe

Avec la collaboration de

Révision Littera Plus, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-78202-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang - Approche syndromique. Rapport rédigé par Karine Lejeune Québec, Qc : INESSS; 86p.

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

Comité consultatif

D^r Marc Boucher, gynécologue-obstétricien et périnatalogiste, Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine

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

Danielle Gourde, pharmacienne à la Pharmacie Martin Duquette

D^{re} Annie-Claude Labbé, microbiologiste-infectiologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Éric Lefebvre, infirmier clinicien, GMF Clinique médicale Quartier Latin/CIUSSS du Centre – Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^r Stéphane Roy, médecin-conseil, Direction de la santé publique de la Montérégie, Secteur des maladies infectieuses et gestion des menaces, CISSS Montérégie-Centre

D^r Marc Steben, médecin-conseil, Unité ITSS, Institut national de santé publique du Québec

D^{re} Sylvie Venne, médecin-conseil, service de lutte contre les ITSS au MSSS.

Comité de suivi

Alain Albert, représentant de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)

Dominic Bélanger, représentant de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

Pierre Blain, représentant du Regroupement provincial des comités d'usagers (RPCU)

Caroline Robert (a remplacé Ian Bourgoin), représentante de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP)

Joël Brodeur, représentant de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

Michel Caron, représentant de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)

D^r Claude Guimond, représentant de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

François E. Lalonde, représentant de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES)

D^r Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ)

D^r Ernest Prigent, représentant du Collège des médecins du Québec (CMQ)

Éric St-Gelais, représentant de la Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité du MSSS

Lecteurs externes

La lecture externe est un des mécanismes employés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre.

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Louise Charest, omnipraticienne à la Clinique médicale l'Actuel, Montréal

D^r Jean-Yves Frappier, pédiatre au Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine

D^r Luc Valiquette, urologue au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^{re} Sylvie Bouvet, gynécologue-obstétricienne, Clinique médicale Gynéco-Vie du Carmel, Trois-Rivières

Déclaration d'intérêts

Les auteures de ce rapport et guide d'usage optimal (GUO) déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce guide. Les membres du comité consultatif qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

D^{re} Louise Charest : rémunération à titre de consultant ou d'expert à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (membre du CALI).

D^r Claude Fortin : financement ou allocation pour un voyage (Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2014), rémunération à titre de consultant ou d'expert au comité sur les analyses de laboratoire associées aux ITSS de l'INSPQ (CALI).

D^{re} Annie-Claude Labbé : financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation d'une communication orale de la part de Roche Diagnostics, Merck, Pfizer (conférences), rémunération à titre de consultant ou d'expert à l'INSPQ (membre du Comité sur les ITSS et présidente du CALI).

Éric Lefebvre : financement ou versement d'honoraires par l'INSPQ pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites sur l'ordonnance infirmière.

D^r Stéphane Roy : emploi au sein d'une entité visée par l'objet des travaux à réaliser (direction de santé publique de la Montérégie).

D^r Marc Steben : financement ou allocation de voyage pour des activités personnelles de formation (Cepheid Inc.), financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites de la part d'Actavis, Bayer, BD, Genoclea, Gilead, Hologic, Inovio, Merck, Novartis, Paladin, Sanofi, Roche, Valeant et ViiV; rémunération à titre de consultant ou d'expert par Actavis, Paladin, Genoclea, Inovio, Merck et Valeant; financement ou versement d'honoraires à titre de subvention de recherche de la part de Merck, à l'INSPQ et à la clinique l'Actuel.

D^{re} Sylvie Venne : financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites concernant la rédaction d'un article (*Médecin du Québec*) et emploi au sein d'une entité visée par l'objet des travaux à réaliser (service de lutte contre les ITSS et médecin-conseil au MSSS).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ACRONYMES.....	V
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	2
1.1 Question d'évaluation	2
1.2 Questions de recherche	2
1.3 Question de recherche complémentaire	3
1.4 Stratégie de recherche d'information	3
1.4.1 Sélection des documents	4
1.4.2 Évaluation de la qualité méthodologique des documents	5
1.4.3 Extraction des données issues de la littérature	6
1.4.4 Analyse et synthèse des données issues de la littérature	7
1.5 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations.....	7
1.6 Approche d'intégration de la preuve	7
1.7 Méthode délibérative et de formulation des recommandations	8
1.8 Validation	8
2 RÉSULTATS.....	10
2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus.....	10
2.2 Introduction.....	10
2.2.1 Terminologie	10
2.2.2 Présentation.....	11
2.2.3 Population cible	11
2.2.4 Adaptation du guide.....	12
2.3 Généralités	12
2.4 Prise en charge des syndromes.....	13
2.4.1 Intervention auprès de la personne atteinte.....	13
2.4.2 Intervention auprès des partenaires	14
2.4.3 Déclaration obligatoire	16
2.4.4 Gratuité de la médication	16
2.5 Principales manifestations cliniques des syndromes.....	17
2.5.1 Cervicite	17
2.5.2 Urérite.....	17

2.5.3	Épididymite/orchi-épididymite	18
2.5.4	Atteinte inflammatoire pelvienne.....	18
2.5.5	Rectite	19
2.5.6	Lymphogranulomatose vénérienne	19
2.6	Étiologie des syndromes.....	20
2.6.1	Cervicite	20
2.6.2	Urétrite.....	20
2.6.3	Épididymite/orchi-épididymite	21
2.6.4	Atteinte inflammatoire pelvienne.....	21
2.6.5	Rectite	22
2.7	Principes de traitement des syndromes.....	22
2.7.1	Cervicite	22
2.7.2	Urétrite.....	22
2.7.3	Épididymite/orchi-épididymite	23
2.7.4	Atteinte inflammatoire pelvienne.....	23
2.7.5	Rectite	25
2.8	Traitement pharmacologique des syndromes	25
2.8.1	Indications des antibiotiques	25
2.8.2	Traitement pharmacologique de la cervicite	26
2.8.3	Traitement pharmacologique de l'urétrite	29
2.8.4	Traitement pharmacologique de l'épididymite/orchi-épididymite	31
2.8.5	Traitement pharmacologique de l'atteinte inflammatoire pelvienne.....	33
2.8.6	Traitement pharmacologique de la rectite	36
2.8.7	Traitement pharmacologique de la lymphogranulomatose vénérienne.....	38
2.8.8	Grossesse et allaitement.....	38
2.8.9	Administration des antibiotiques.....	40
2.9	Suivi des syndromes	41
2.9.1	Cervicite	41
2.9.2	Urétrite.....	41
2.9.3	Épididymite/orchi-épididymite	42
2.9.4	Atteinte inflammatoire pelvienne.....	43
2.9.5	Rectite	44
2.10	Algorithme décisionnel : traitement épidémiologique des partenaires asymptomatiques	44
2.10.1	Infection confirmée à <i>Chlamydia trachomatis</i>	45
2.10.2	Infection confirmée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	45

2.11 Interventions préventives relatives aux ITSS.....	47
2.11.1 Dépistage des ITSS	47
2.11.2 Outils ministériels relatifs aux ITSS	48
2.11.3 Activités cliniques préventives.....	49
2.12 Tests de contrôle	49
2.12.1 Indications des tests de contrôle en cas d'infection à <i>Chlamydia trachomatis</i>	49
2.12.2 Indications des tests de contrôle en cas d'infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	50
2.12.3 Prélèvements et analyses	52
2.13 Réinfection	52
2.14 Antibiorésistance.....	53
3 DISCUSSION	56
3.1 Principaux constats.....	56
3.2 Antibiorésistance.....	57
3.3 Forces et limites de l'évaluation.....	57
3.4 Impacts cliniques et sociétaux.....	58
4 RECOMMANDATIONS.....	59
4.1 Introduction.....	59
4.2 Généralités	59
4.3 Prise en charge des syndromes	60
4.4 Cervicite.....	62
4.4.1 Manifestations cliniques	62
4.4.2 Étiologie	62
4.4.3 Traitement	62
4.4.4 Suivi	63
4.5 Urétrite.....	64
4.5.1 Manifestations cliniques	64
4.5.2 Étiologie	64
4.5.3 Traitement	64
4.5.4 Suivi	65
4.6 Épididymite/orchi-épididymite	66
4.6.1 Manifestations cliniques	66
4.6.2 Étiologie	66
4.6.3 Traitement	67
4.6.4 Suivi	68
4.7 Atteinte inflammatoire pelvienne	68

4.7.1	Manifestations cliniques	68
4.7.2	Étiologie	68
4.7.3	Principes de traitement.....	69
4.7.4	Traitement	70
4.7.5	Suivi	71
4.8	Rectite	71
4.8.1	Manifestations cliniques	71
4.8.2	Étiologie	72
4.8.3	Principes de traitement.....	72
4.8.4	Traitement	72
4.8.5	Suivi	74
4.9	Algorithme décisionnel : traitement épidémiologique des partenaires asymptomatiques	74
4.10	Interventions préventives relatives aux ITSS.....	76
4.11	Tests de contrôle	77
4.12	Réinfection	79
4.13	Antibiorésistance.....	79
5	CONCLUSION	80
	RÉFÉRENCES.....	81

Liste des tableaux

Tableau 1 :	Critères d’inclusion et d’exclusion pour les questions de recherche	4
Tableau 2 :	Indications officielles de Santé Canada des antibiotiques recommandés dans le cas des syndromes ciblés	25

RÉSUMÉ

Introduction

Un de ces cinq guides d'usage optimal (GUO) publiés en 2012 par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) sur le traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) concerne l'approche syndromique, soit la prise en charge des syndromes cliniques potentiellement associés à des ITSS avant l'obtention des résultats des analyses de laboratoire. Ce guide se situe donc dans un contexte de traitement épidémiologique et il traite des conditions suivantes : cervicite, urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne et rectite. Le présent guide a fait l'objet d'une révision partielle en décembre 2015 afin d'inclure les changements secondaires à la mise à jour du GUO sur le traitement des infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* ainsi que les recommandations portant sur le traitement pharmacologique de la rectite.

L'INESSS a donc effectué une mise à jour complète du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique. L'objectif de ce rapport est d'exposer l'ensemble de l'information recueillie dans le cadre des travaux de l'INESSS à cet égard et de présenter les recommandations élaborées en vue d'une utilisation judicieuse des médicaments.

Méthodologie

La réalisation de cette mise à jour est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des guides de pratique clinique (GPC) et sur les données concernant l'antibiorésistance décrite au Québec ainsi que sur les revues systématiques récentes portant sur l'efficacité de certains antibiotiques contre les infections génitales à *C. trachomatis*. Elles ont été bonifiées par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, des données sur la résistance bactérienne ainsi que par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux.

Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données MEDLINE et Embase afin de repérer les GPC, les lignes directrices et les conférences de consensus. La recherche documentaire a été limitée aux GPC publiés entre 2010 et 2016 en français et en anglais. Une recherche de la littérature grise a également été réalisée par un bibliothécaire qui a consulté, entre autres, les sites Web des Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC) et de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies (ACMTS). Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées.

Résultats

La mise à jour du GUO s'est concentrée sur les cinq syndromes en considérant que le diagnostic de chacun de ces syndromes avait été établi préalablement. Chaque section de la version antérieure du guide a été révisée en fonction des données colligées des GPC et des données contextuelles et expérientielles. Plus particulièrement, une catégorisation du traitement de l'épididymite en fonction des agents pathogènes présumés a été précisée, et l'ajout systématique du métronidazole dans l'arsenal thérapeutique de l'atteinte inflammatoire pelvienne a été inclus dans le guide. Les choix thérapeutiques en présence d'un antécédent de réaction allergique aux céphalosporines ou d'un antécédent de réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines ont été séparés des premier et deuxième choix de

traitement proposés. Une uniformisation des mises en garde en cas de grossesse et d'allaitement ainsi que des homologations par Santé Canada des différents antibiotiques pour le traitement de chaque syndrome a également été réalisée. Les mises en garde associées à un poids inférieur à 45 kg ont été retirées, puisqu'en pratique clinique les jeunes de 14 ans et plus reçoivent les mêmes doses que celles données aux adultes et que les cas de petit poids seront pris en charge individuellement selon le jugement du clinicien. De plus, l'information sur l'antibiorésistance a été actualisée avec les données québécoises.

Conclusion

La réalisation de cette mise à jour du guide sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique est basée sur la stratégie de triangulation des données scientifiques, contextuelles et expérientielles obtenues au terme de l'analyse de ces différentes sources de données. La mise à jour a permis de déterminer la pertinence de maintenir, retirer ou modifier une recommandation existante ou d'ajouter une nouvelle recommandation lorsque nécessaire.

Avec des recommandations cliniques portant, entre autres, sur le traitement pharmacologique et le suivi, ce guide permettra d'orienter et de soutenir la pratique des professionnels de la santé. Son usage pourrait contribuer à diminuer les risques de propagation dans la collectivité et d'antibiorésistance liée à un usage non optimal des antibiotiques. Toutefois, le défi portant sur l'émergence des ITSS au Québec passe invariablement par l'optimisation des interventions préventives et de la prise en charge des patients.

SUMMARY

Syndromic approach to the pharmacological treatment of sexually transmitted and blood-borne infections

Introduction

In 2012, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published five guides to optimal use on pharmacological treatment of sexually transmitted and blood-borne infections (STBBIs). One of these concerns the syndromic approach, which involves managing clinical syndromes possibly due to STBBIs prior to obtaining laboratory test results. The guide is therefore intended for an epidemiological treatment context and covers the following conditions: cervicitis, urethritis, epididymitis/epididymo-orchitis, pelvic inflammatory disease, and proctitis. It has been partially reviewed in December 2015 to include the changes stemming from the update of the chlamydia and gonococcal infection guide, and the proctitis pharmacological treatment recommendations.

Subsequently, INESSS completely updated the syndromic approach guide to pharmacological treatment of STBBIs. INESSS's aim in publishing this report is to share the information collected through its research and present the recommendations that have been developed for the judicious use of medication.

Methodology

This update is based on the best available scientific data aggregated by authors of clinical practice guidelines (CPGs), the antibiotic resistance described in Quebec, along with, on recent systematic reviews of the efficacy of certain antibiotics against genital *C. trachomatis* infection. The updated guidelines have also been supplemented with legislative and organizational information specific to Quebec, data on bacterial resistance, and the experiential knowledge provided by Quebec experts and clinicians who collaborated in the project.

A systematic search was conducted in the MEDLINE and Embase databases to identify CPGs, guiding principles and consensus conferences. The literature search was limited to CPGs published in French or English between 2010 and 2016. In addition, a grey literature search was conducted by a librarian, who consulted, among other things, the Guidelines International Network (GIN), the National Guideline Clearinghouse (NGC) and the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) websites. Official antibiotic monographs, approved by Health Canada, were examined as well.

Results

The update of the guide focused on the five syndromes mentioned above and assumed a previously established diagnosis of each syndrome. Each section of the previous version of the guide was reviewed on the basis of data from the CPGs and experiential and contextual data. Specifically, the categorization of epididymitis treatment based on the assumed pathogenic agents was clarified, and metronidazole was systematically added to the treatment of pelvic inflammatory disease in the guide. The treatment options in patients with a history of an allergic reaction to cephalosporins or a history of a severe or very severe immediate or delayed reaction to penicillin were separated from the first and second treatment options. In addition, the warnings regarding pregnancy and breast-feeding, and Health Canada approvals of the different antibiotics for treating each syndrome were standardized. The warnings concerning a weight less

than 45 kg were removed because children 14 years of age or over receive in clinical practice the same doses as adults. Also, low-weight patients are managed individually according to clinician judgment. Lastly, the information on antibiotic resistance was updated with Quebec data.

Conclusion

This updated version of the guide is based on the strategy of triangulating the experiential, contextual and scientific data obtained upon the completion of the analysis of these different data sources. During the process, the relevance of maintaining, modifying or removing existing recommendations or even adding new ones has been determined when necessary.

This guide contains clinical recommendations regarding pharmacological treatment and follow-up, among other things, and is aimed at guiding and supporting health professionals' practice. Its use could help reduce the risk of these infections spreading in the community and the risk of antibiotic resistance associated with non-optimal use. However, the challenge posed by the emergence of STBBIs in Quebec necessarily requires optimizing preventive interventions and patient management.

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AIP	Atteinte inflammatoire pelvienne
APhC	Association des pharmaciens du Canada
APES	Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec
AQPP	Association québécoise des pharmaciens propriétaires
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
BID	« <i>bis in die</i> » : deux fois par jour
CALI	Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CH	Centre hospitalier
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUL	Centre hospitalier de l'Université Laval
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLSC	Centre local de services communautaires
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CMQ	Collège des médecins du Québec
DGSSMU	Direction générale des services de santé et médecine universitaire
DIE	« <i>diebus</i> » : une fois par jour
DSP	Direction de santé publique
ECRA	Essai comparatif à répartition aléatoire
FDA	Food and Drug Administration
FMOP	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
GIN	Guidelines International Network
GMF	Groupe de médecine familiale
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal

HARSAH	Hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes
HAS	Haute Autorité de Santé
IM	Intramusculaire
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPS	Infirmière praticienne spécialisée
ITS	Infection transmissible sexuellement
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections
IVG	Interruption volontaire de grossesse
LDC-ITS	Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement
LGV	Lymphogranulomatose vénérienne
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
MTS	Maladie transmissible sexuellement
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PAS	Programme d'accès spécial
PIPOH	Population, intervention, professionnels/personnes, objectifs, lieu d'intervention et contexte organisationnel
PO	« <i>per os</i> » : administration orale
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	<i>Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews</i>
RPAM	Régime public d'assurance médicament
RPCU	Regroupement provincial des comités d'utilisateurs
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
UMF	Unité de médecine familiale
VHS	Virus herpès simplex
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux a publié en 2012 une série de cinq guides d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des ITSS.

Un de ces cinq guides concerne l'approche syndromique, soit la prise en charge des syndromes cliniques potentiellement associés à des ITSS avant l'obtention des résultats des analyses de laboratoire. Ce guide se situe donc dans un contexte de traitement épidémiologique et il traite des conditions suivantes : cervicite, urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne et rectite. Le guide a fait l'objet d'une révision partielle en décembre 2015 afin d'inclure les changements secondaires à la mise à jour du GUO sur le traitement des infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* ainsi que les recommandations portant sur le traitement pharmacologique de la rectite.

Par conséquent, en s'appuyant sur les données probantes disponibles publiées depuis 2010 selon un processus de révision systématique de la littérature et sur l'expérience de différents professionnels de la santé et d'experts québécois en la matière, l'INESSS propose une mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique. Ce guide tient compte des recommandations des principaux GPC de bonne qualité méthodologique, de l'antibiorésistance documentée dans la littérature et décrite au Québec (le cas échéant) ainsi que de l'organisation des soins et services et des pratiques propres au Québec.

Le guide sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique servira de base scientifique à la rédaction d'un protocole médical et d'une ordonnance collective nationale qui seront publiés par l'INESSS.

1 MÉTHODOLOGIE

La réalisation de cette mise à jour est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des GPC et de lignes directrices. Les données ont été bonifiées par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, des données sur la prévalence et la résistance des différentes souches bactériennes et enfin par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. La méthodologie appliquée pour collecter l'information respecte les normes de production de l'INESSS [2013]. Le détail de la méthodologie est décrit ci-dessous. Les annexes complémentaires sont regroupées dans le document : *Annexes complémentaires du rapport en appui au guide d'usage optimal – ITSS-Approche syndromique*.

1.1 Question d'évaluation

Est-ce que les modalités de pratique du traitement pharmacologique optimal des syndromes cliniques potentiellement associés aux ITSS (cervicite, urétrite, épididymite/orchi-épididymite et atteinte inflammatoire pelvienne) ont évolué depuis 2012 et depuis 2015 dans le traitement de la rectite?

Est-ce que les données contextuelles de résistance aux antibiotiques publiées depuis 2015 entraîneraient des modifications au contenu de la version de décembre 2015 du GUO et aux recommandations cliniques qui y sont présentées?

1.2 Questions de recherche

Les questions de recherche ont été formulées en tenant compte des éléments du modèle PIPOH : la population, l'intervention, les professionnels à qui s'adressera le GUO, les résultats (*outcomes*) et le milieu d'intervention (*health care setting*). Ce modèle a été proposé par l'ADAPTE Collaboration [2009].

Modalités de prévention et de prise en charge

1. Quels éléments devraient faire partie de la prise en charge de la personne atteinte et de ses partenaires dans un contexte d'ITSS probable (approche syndromique)?

Manifestations cliniques

2. Pour chacun des cinq syndromes abordés dans le GUO (cervicite, urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne, rectite), quelles sont les principales manifestations cliniques (signes et symptômes)?

Étiologie et antibiorésistance

3. Pour chacun des cinq syndromes abordés dans le GUO (cervicite, urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne, rectite), quelles sont les étiologies potentielles?
4. Est-ce que les données québécoises sur la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques ont évolué depuis le début de l'année 2015, moment où une première souche de *N. gonorrhoeae* non sensible au céfixime a été détectée au Québec?

Modalités de pratique

5. Pour chacun des cinq syndromes abordés dans le GUO (cervicite, urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne, rectite), quelles sont les modalités de bonne pratique clinique sur :
 - les principes de traitement de la personne atteinte;
 - le traitement pharmacologique de la personne atteinte;
 - le suivi clinique de la personne atteinte;
 - le traitement pharmacologique des partenaires;
 - les indications des tests de contrôle et la nature de ceux-ci.

1.3 Question de recherche complémentaire

Une question complémentaire a été soulevée à la suite des échanges avec les membres du comité consultatif :

- Quelle est l'efficacité de l'azithromycine comparativement à celle de la doxycycline contre les infections génitales à *C. trachomatis*?

1.4 Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données MEDLINE et Embase afin de repérer les GPC nationaux, les lignes directrices nationales et les conférences de consensus. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre 2010 et 2016 et uniquement aux publications en français et en anglais. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Une recherche de littérature grise, par un bibliothécaire, a été effectuée en consultant entre autres les sites Web des agences, organismes, associations et institutions suivants : *Guidelines International Network* (G-I-N), *National Guideline Clearinghouse* (NGC), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), Haute Autorité de Santé (HAS), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) et Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Les différentes stratégies de recherches documentaires sont décrites en détail dans l'annexe A.

Par ailleurs, le moteur de recherche Google a aussi été employé afin de repérer des documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, par exemple Santé Canada et la Food and Drug Administration (FDA), des lignes directrices provenant de sociétés savantes reconnues dans le domaine et des documents rédigés par des associations, ordres professionnels ou autres organisations du Québec, comprenant le ministère de la Santé et des Services sociaux et l'Institut national de santé publique du Québec. Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées (avec e-CPS et la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada) ainsi que les rapports d'organismes gouvernementaux ou d'établissements d'enseignement de même que les sites Web de sociétés savantes. Les bibliographies des publications retenues ont également été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents. Une recherche a aussi été menée dans la base de

données Avis et mises en garde de Santé Canada.

Afin de repérer des documents portant sur la médication dans les cas de grossesse et d'allaitement, un survol des références spécialisées a été fait à partir de la Bibliothèque de l'Université Laval et celle de l'Université de Montréal ainsi qu'avec le moteur de recherche Google.

Les documents publiés dans les différentes directions de l'INESSS, dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription et les ordonnances collectives nationales, ont été consultés au besoin. Une recherche sur les sites Web du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), de l'Institut national de santé publique du Québec et de l'Agence de la santé publique du Canada a été effectuée pour examiner les données québécoises et canadiennes sur la résistance bactérienne. Les Listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (établissements et régime public d'assurance médicaments (RPAM)) ont aussi été consultées.

1.4.1 Sélection des documents

La première sélection des documents répertoriés par la recherche de l'information a été effectuée par deux examinateurs (KL, MT). Cette première sélection est basée sur les titres et résumés des documents et elle a été effectuée selon les critères présentés au tableau 1 ci-dessous (populations, période de recherche). La deuxième sélection est basée sur la lecture complète des documents en fonction des critères de sélection et elle a aussi été effectuée par deux examinateurs (KL, MT). Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'un troisième examinateur (MCB). Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Les arguments à l'origine d'une inclusion ou d'une exclusion sont conservés dans un fichier de gestion des références. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA illustrant le processus de sélection des études est présenté à l'annexe B [Moher *et al.*, 2009].

Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion pour les questions de recherche

	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Question 1, 2, 3, 4 et 5		
POPULATION	Personnes de 14 ans ou plus	
INTERVENTION	Antibiothérapie des cinq syndromes abordés dans le GUO	
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSERA LE GUO	Professionnels de la santé exposés à des personnes atteintes d'ITSS	
RÉSULTATS	-Principes de traitement de la personne atteinte -Traitement pharmacologique de la personne atteinte -Suivi clinique de la personne atteinte -Traitement pharmacologique des partenaires -Indications des tests de contrôle et nature de ceux-ci -Étiologies potentielles -Principales manifestations cliniques	

	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
	-Prise en charge de la personne atteinte et de ses partenaires dans un contexte d'ITSS probable (approche syndromique) -Évolution des données québécoises sur la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> aux antibiotiques depuis le début de l'année 2015	
MILIEU D'INTERVENTION	Ambulatoire	Hospitalier
TYPES DE PUBLICATION	GPC Conférences de consensus	
PÉRIODE DE RECHERCHE	2010 à 2016	
LANGUE	Français et anglais	Autres que français et anglais
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Publications jugées de qualité méthodologique bonne ou modérée à partir de l'outil d'évaluation AGREE II (50 % et plus et soutenu par une revue systématique)	Documents jugés de faible qualité méthodologique à partir de l'outil d'évaluation AGREE II

Concernant les revues systématiques répondant à la question complémentaire, un seul auteur (KL) a réalisé la sélection. Pour les autres types de documents permettant l'obtention de données contextuelles, un seul auteur (KL) s'est occupé de la recherche et de la sélection.

Le choix des ouvrages spécialisés sur la grossesse et l'allaitement a été fait par deux examinateurs (KB, KL). Celui des ouvrages de référence s'est appuyé sur trois critères principaux : la crédibilité des références, la mise à jour récente des ouvrages et leur disponibilité. S'il y avait divergence lors de la sélection des références, l'avis d'un troisième examinateur (MCB) a été considéré. Les ouvrages d'où ont été extraites les données ont été sélectionnés par un consensus d'équipe de travail. Advenant le cas où les recommandations étaient divergentes à propos des ouvrages de référence sélectionnés, une autre référence pouvait être consultée afin de préciser la conduite à tenir.

1.4.2 Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité des documents a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs (KL, MT). L'outil d'évaluation AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) [Brouwers *et al.*, 2010] a été utilisé pour évaluer la qualité des GPC comportant des recommandations. Les désaccords ont été réglés par consensus. Les documents de bonne qualité sont ceux qui ont obtenu un score global (tenant compte des résultats des deux évaluateurs) fixé arbitrairement à 75 % ou plus, les documents de qualité modérée sont ceux qui ont obtenu un score global entre 50 % à 74 %, les documents de faible qualité sont ceux qui ont obtenu un score global entre 25 % et 49 % et les documents de très faible qualité sont ceux qui ont obtenu un score global de moins de 25 %.

L'outil R-AMSTAR (*Revised - Assessment of Multiple Systematic Reviews*) [Kung *et al.*, 2010; Shea

et al., 2009; Shea et al., 2007] a été utilisé pour évaluer les revues systématiques. Pour être jugées de bonne qualité méthodologique, les revues systématiques devaient obtenir un score moyen > 75 % sur la grille R-AMSTAR. Les revues systématiques de moyenne qualité sont celles qui ont obtenu un score variant entre 50 % et 74 % alors que celles de faible qualité avaient un score entre 25 % et 49 %.

Seuls les GPC et les revues systématiques de bonne ou de moyenne qualité ont été retenus pour l'extraction. La qualité des autres types de documents permettant l'obtention de données contextuelles n'a pas été évaluée.

L'évaluation des ouvrages portant sur la grossesse et l'allaitement dans ce contexte a été effectuée par deux examinateurs indépendants (KB, KL). L'outil d'évaluation employé pour les deux ouvrages sélectionnés, élaboré par l'Université de Montréal, a pour titre *Déterminer la fiabilité de l'information – Évaluer vos documents* [Université de Montréal, 2016]. Les désaccords ont été réglés par consensus et la compilation des données de la grille a été faite en présence et avec les commentaires d'une examinatrice externe (MCB). Les ouvrages de bonne qualité sont ceux qui ont eu une réponse affirmative pour chacun des énoncés jugés essentiels à l'évaluation de la qualité de l'ouvrage. Quatre énoncés ont été retenus comme étant essentiels :

- L'auteur cite-t-il ses sources? Les cite-t-il correctement (notes de bas de page complètes OU références dans le texte et bibliographie)?
- Les données et les faits présentés sont-ils vérifiables?
- Le raisonnement est-il bien construit?
- Présente-t-on de l'information sur le type de méthodologie employé?

Sachant que la description de la méthodologie est absente dans la majorité des ouvrages, ce critère n'a pas été considéré pour juger de la fiabilité de l'ouvrage.

1.4.3 Extraction des données issues de la littérature

L'extraction des données issues des documents présentant des recommandations a été effectuée par un premier examinateur (KL) à l'aide de tableaux d'extraction préétablis précisant, entre autres, l'organisme, le ou les auteurs, l'année de publication, les recommandations, la force de celles-ci, la qualité de la preuve, l'argumentaire et les conclusions des auteurs. Ces tableaux ont été testés sur quelques publications afin d'en vérifier la validité. Les données extraites ont été revues par un deuxième examinateur (MT). Chaque recommandation ou information présente dans la version 2015 du GUO sur l'approche syndromique a été opposée aux nouvelles données issues de cette extraction afin de repérer les similarités et les différences entre les divers documents. Les tableaux d'extraction ont été enregistrés dans un répertoire dont l'accès est réservé aux membres de l'équipe de projet. Ces tableaux ont été présentés aux différentes parties prenantes afin d'alimenter la discussion.

Quant aux autres types de documents permettant l'obtention de données contextuelles, un seul auteur (KL) s'est occupé d'en extraire les données. L'extraction des recommandations des ouvrages spécialisés en grossesse et allaitement et des renseignements liés à la grossesse et à l'allaitement provenant des monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada a été effectuée par un premier examinateur (KB) à l'aide de tableaux d'extraction précisant, entre autres, les recommandations, l'argumentaire des auteurs et les références employées. Les données extraites ont été validées par un deuxième examinateur (CPH).

1.4.4 Analyse et synthèse des données issues de la littérature

L'information et les recommandations extraites ont été résumées sous la forme d'une synthèse narrative analytique ou comparative. Les recommandations tirées des guides de pratique, des panels d'experts, des consensus d'experts, des conférences consensuelles, des lignes directrices et des revues systématiques, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été consignées dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et de repérer les similarités et les différences.

1.5 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations

L'INESSS a formé deux groupes de travail, soit le comité de suivi (représentants des ordres professionnels, associations, organisations et fédérations) et le comité consultatif (experts) afin de l'accompagner dans la démarche de mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique. La composition de ces deux groupes de travail est présentée dans les pages liminaires du présent document et leurs mandats respectifs sont décrits à l'annexe C.

À l'occasion de quatre rencontres, les membres du comité consultatif ont été invités à étudier et à débattre de l'information et des recommandations extraites et à les comparer à celles présentes dans la version 2015 du guide. Ces échanges ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations - aspects scientifiques et cliniques, considérations sociales et organisationnelles, etc. Des informateurs clés ont aussi été consultés afin d'obtenir des précisions sur certains sujets, dont des renseignements associés à la contraception (D^{re} Édith Guilbert de l'INSPQ). Certaines données contextuelles ont également été appuyées par des données provenant de la littérature scientifique, qui n'ont pas été recherchées de façon systématique.

Un comité de suivi, commun à tous les projets du chantier « pertinence clinique volet usage optimal du médicament », a été mis sur pied afin d'intégrer les préoccupations; il a reçu l'appui des différents organismes concernés par les travaux. Ce comité est composé des représentants des ordres, associations et fédérations professionnels, de représentants de la RAMQ et du MSSSS ainsi que de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament. Le mandat de ce comité était d'accompagner les travaux de l'INESSS sur l'usage optimal des médicaments afin d'assurer la pertinence et la faisabilité de leur implantation et l'atteinte d'objectifs relatifs à l'appropriation des nouvelles recommandations en plus d'évaluer l'impact des changements dans le réseau.

La contribution des parties prenantes, soit celle des membres des comités de suivi et consultatif, a été documentée en utilisant des fiches d'interaction consignées dans un espace de travail commun. Les fiches contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse de ses points saillants et les précisions sur le suivi effectué. De plus, les consultations de groupe ont été enregistrées avec l'accord des participants.

1.6 Approche d'intégration de la preuve

Pour chacune des questions de recherche, l'information a été colligée dans un tableau de preuve distinct : le tableau résumant l'énoncé des données scientifiques ainsi que le niveau de preuve a été repris en y ajoutant une synthèse des données contextuelles et expérientielles relatives à

chaque question. De plus, chacun des tableaux de preuve est accompagné d'une synthèse narrative mettant en parallèle les données issues de la recherche, du contexte et de l'expérience, qui souligne les éléments de convergence et de divergence.

1.7 Méthode délibérative et de formulation des recommandations

L'élaboration des recommandations a été réalisée en grande partie avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question de recherche, un tableau synthèse mettant en parallèle : 1) les recommandations formulées par l'INESSS en 2015 par l'intermédiaire d'un GUO; 2) les recommandations de bonne pratique clinique provenant des GPC qui sont basées sur des données scientifiques; 3) les données contextuelles; et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de la preuve, qui ont été présentés au comité consultatif. Des données contextuelles et expérientielles supplémentaires ont été apportées par les membres du comité consultatif au cours des réunions. Cette triangulation des données scientifiques, contextuelles et expérientielles permet de compenser les biais inhérents à chacune des sources de données et ainsi d'accroître la fiabilité des recommandations [Denzin et Lincoln, 2000].

Les membres du comité ont par la suite échangé sur la preuve dans un processus délibératif informel afin de formuler des recommandations initiales. Dans un deuxième temps, les membres du comité se sont prononcés sur les recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, selon le niveau de divergence des opinions initiales. Les recommandations retenues sont celles pour lesquelles un consensus entre les experts a été obtenu. À défaut d'un consensus sur la portée ou la pertinence d'inclure une recommandation, cette dernière a été retirée, reformulée ou modifiée après consultation d'avis externes.

Les recommandations ont été élaborées en prenant en considération la qualité de la preuve scientifique (niveau de preuve), l'équilibre entre les avantages et les inconvénients d'une recommandation, les valeurs et les préférences des professionnels et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec. Le processus d'élaboration des recommandations requiert l'examen, avec le comité consultatif et le comité de suivi, de l'impact de leur application sur la population cible et celui des répercussions potentielles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

À la suite des rencontres, une version modifiée du guide a été envoyée par courriel aux membres du comité consultatif, pour approbation de la version préfinale. Celle-ci a ensuite été présentée aux membres du comité de suivi, puis aux lecteurs externes. Le guide a été retourné par courriel aux membres du comité consultatif lorsque des changements au contenu ont été proposés par d'autres parties prenantes, comme les membres du comité de suivi, aux lecteurs externes afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les recommandations.

1.8 Validation

La validation scientifique a pour objectif de vérifier la rigueur et la qualité scientifique, alors que la validation externe vise à recueillir l'opinion des utilisateurs ciblés des guides d'usage optimal sur la pertinence de leur contenu (degré d'accord global), l'applicabilité des recommandations et la clarté de l'information.

La validation scientifique a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité consultatif;

- trois lecteurs externes spécialistes des thématiques des GUO, qui n’avaient pas participé à la réalisation des travaux.

La validation externe a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité de suivi ;
- un lecteur externe, potentiel futur utilisateur des GUO et qui n’avait pas participé à la réalisation des travaux.

Les commentaires recueillis tout au long des processus de validation ont été analysés et les ajustements nécessaires ont été apportés au contenu des documents.

2 RÉSULTATS

2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux se trouve à l'annexe B, alors que les caractéristiques des documents inclus se trouvent à l'annexe D. Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus sont présentés à l'annexe E.

En bref, la recherche d'information a permis de répertorier 403 documents, parmi lesquels quatre GPC de bonne qualité méthodologique selon la grille AGREE II ont été retenus (tableau E-2, E-3; annexe E). Parmi ces documents, un provient des États-Unis, un de la France, un de la Grande-Bretagne et un d'un regroupement de pays européens [BASHH, 2016; IUSTI, 2016; HAS, 2015; Workowski et Bolan, 2015]. Le guide de l'Agence de la santé publique du Canada a été retenu pour son contenu contextuel canadien, bien que sa méthodologie ne corresponde pas à un document de bonne qualité ou de qualité modérée [ASPC, 2010]. Le chapitre des infections gonococciques des *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmises sexuellement* (LDC-ITS) a été mis à jour en juillet 2013 et des déclarations supplémentaires ont été publiées en mars 2014 concernant les recommandations liées au diagnostic, à la prise en charge et au suivi des syndromes suivant: l'atteinte inflammatoire pelvienne, l'épididymite, la rectite transmissible sexuellement et l'urétrite. De plus, une déclaration supplémentaire concernant le diagnostic en laboratoire de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) a été publiée en octobre 2014. Ces dernières mises à jour ont été considérées dans l'élaboration des recommandations.

Les recommandations provenant de ces documents sont fondées sur des données scientifiques ainsi que sur l'opinion d'experts. Les cinq documents ont été utilisés pour répondre aux questions de recherche 1 à 5.

Afin de répondre à la question de recherche complémentaire, une investigation additionnelle dans la littérature a été nécessaire pour repérer des revues systématiques pertinentes. La recherche d'information a permis de retenir deux revues systématiques pertinentes à la question complémentaire. Les 2 revues sont de bonne qualité méthodologique selon la grille d'évaluation R-AMSTAR (tableau E-4; annexe E).

2.2 Introduction

2.2.1 Terminologie

Le terme « épididymite » seul est utilisé par les LDC-ITS et les CDC alors que les GPC européens emploient orchio-épididymite. À noter que l'orchio-épididymite est un processus inflammatoire de l'épididyme et des testicules [Street *et al.*, 2012]. Les membres aimeraient conserver les termes « épididymite » et « orchio-épididymite » afin d'éviter des questionnements de la part des cliniciens qui utiliseront le guide. En effet, l'infection se manifeste habituellement d'abord au niveau de la queue de l'épididyme et peut se propager ensuite à tout l'épididyme puis au testicule [Workowski et Bolan, 2015].

Une ITSS est une infection transmissible par voie sexuelle et sanguine alors qu'une ITS est une

infection transmissible sexuellement. Bien que la chlamydia et la gonorrhée soient des infections transmissibles sexuellement, les membres du comité consultatif sont d'avis que l'appellation ITSS est préférable puisqu'elle est la plus couramment employée et qu'elle est moins restrictive étant donné qu'elle inclut les infections transmissibles par le sang.

2.2.2 Présentation

Une nouvelle formulation pour les mises à jour des GUO est proposée par l'INESSS :

- Le présent guide s'adresse aux intervenants de première ligne du réseau de la santé. Il est fourni à titre indicatif et il ne remplace pas le jugement du praticien.

Les membres du comité consultatif sont en désaccord avec la première phrase, puisque le guide sera aussi utilisé par des médecins de deuxième ligne tels que les spécialistes. Ainsi, la première phrase a été retirée.

2.2.3 Population cible

Les recommandations du GUO 2015 s'appliquaient aux adolescents de 14 ans et plus et aux adultes. Selon les GPC consultés, les populations visées varient :

- Population non précisée [HAS, 2015; Workowski et Bolan, 2015];
- Adultes et adolescents [IUSTI, 2016];
- Adultes [BASHH, 2016];
- Personnes de 9 ans et plus [ASPC, 2010].

Selon les membres du comité consultatif, le choix de la population ciblée dans le GUO de 2015 n'est pas justifié. Il serait possible que ce choix ait été basé sur l'âge de reproduction ou encore sur le consentement de l'autorité parentale ou par le tuteur pour recevoir des soins médicaux. Les données contextuelles obtenues lors de la consultation auprès du D^r Jean-Yves Frappier, pédiatre au CHU Sainte-Justine, indiquent que l'incidence des ITSS chez les jeunes de moins de 14 ans correspond à un infime pourcentage des cas d'ITSS de la population générale. En deçà de 14 ans, les cas d'ITSS sont majoritairement associés à des cas d'abus sexuels ou sont retrouvés chez des jeunes actifs sexuellement (13 ans surtout) qui sont pubères, majoritairement des filles qui ont eu leur ménarche tôt, et des jeunes qui présentent des facteurs de risque sociofamiliaux ou psychosociaux. Pour ces derniers, le guide s'applique (hormis le consentement aux soins médicaux des moins de 14 ans). Dans les cas de situations d'agression sexuelle, il s'agit de cas complexes qui doivent être orientés vers des centres désignés et pris en charge par des spécialistes, tout en suivant les recommandations du *Guide d'intervention médicosociale*, destiné à répondre aux besoins des victimes d'agressions sexuelles [MSSS, 2010].

Toujours selon le D^r Frappier, la limite d'âge de 9 ans indiquée aux LDC-ITS peut être contestée, puisque les cas d'abus sexuels peuvent arriver à tout âge, même avant l'âge de 9 ans. De plus, le début de l'activité sexuelle consentante chez les jeunes est rarement inférieur à 13 ans, puisqu'il arrive souvent après la ménarche de la jeune fille, qui survient en moyenne autour de 12,7 ans au Canada [Al-Sahab *et al.*, 2010]. À l'âge de 14 ans, la majorité des jeunes ont entamé leur puberté, l'âge du début étant de 8.8 à 9.7 ans selon les races chez les filles, de 9.14 à 10.14 ans chez les garçons et plus tôt chez les adolescents obèses [Biro *et al.*, 2013; Herman-Giddens *et al.*, 2012]. Il serait donc davantage justifié que le GUO porte sur une population de 14 ans et plus et

non de 9 ans et plus tel que mentionné par les LDC-ITS.

Les membres sont en accord avec l'argumentaire du D^r Frappier. Sachant bien que quelques cas d'ITSS peuvent parfois survenir chez les moins de 14 ans dans certaines populations particulières du Québec, le GUO répondra aux besoins généraux des cliniciens québécois et il portera sur les patients de 14 ans et plus.

La note suivante est intégrée à la nouvelle version du GUO :

- Si un cas d'abus sexuel est suspecté, se référer au *Guide d'intervention médicosociale* pour les victimes d'agression sexuelle.

2.2.4 Adaptation du guide

Une nouvelle formulation pour les mises à jour des guides d'usage optimal est proposée par l'INESSS :

- Les recommandations ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique, elles sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consultez inesss.qc.ca.

Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette nouvelle formulation.

2.3 Généralités

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour retirer la deuxième phrase du GUO 2015 qui est sous-entendue dans la première phrase.

- Les recommandations du présent guide concernent exclusivement la prise en charge des syndromes cliniques potentiellement associés à des ITSS avant l'obtention des résultats des analyses de laboratoire (approche syndromique). Le guide se situe dans un contexte de traitement empirique (GUO 2015).

Les analyses de laboratoire appropriées doivent être réalisées pour tous les sites exposés, tel que stipulé par les CDC [Workowski et Bolan, 2015].

Les membres mentionnent, comme l'indique la note ci-dessous du GUO 2015, qu'en présence de signes ou de symptômes le test de choix est la culture pour la recherche de *N. gonorrhoeae* en plus d'un prélèvement pour la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Étant donné que les signes sont objectifs et que les symptômes sont subjectifs, l'usage du mot « clinique » ne serait pas approprié à la fois pour les signes et les symptômes. Ainsi, les membres sont d'accord pour le retirer de la phrase ci-dessous.

- Les analyses de laboratoire appropriées doivent être réalisées pour tous les sites exposés. La culture pour la recherche de *N. gonorrhoeae* demeure un test de choix en présence de signes ou symptômes cliniques, en plus de faire un prélèvement pour la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) (GUO 2015).

Afin d'éviter tout risque de confusion pour les utilisateurs du GUO, il serait préférable d'inclure qu'une évaluation clinique est préalable à l'identification des syndromes visés par ce guide. Ce guide est un outil d'aide à la décision lorsque l'évaluation clinique permet d'identifier les syndromes.

2.4 Prise en charge des syndromes

2.4.1 Intervention auprès de la personne atteinte

Selon le *Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang* mis à jour en 2016, les mesures suivantes permettent de diminuer le risque de transmission de l'infection à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae* d'une personne infectée à une personne non infectée :

- S'abstenir d'avoir des relations sexuelles jusqu'à la fin de la période de contagiosité ou, si c'est impossible, utiliser un condom avec tous ses partenaires sexuels, pour tout type de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales.

Conseiller la personne atteinte sur les mesures à prendre pour limiter la transmission de l'infection :

- Rappeler les modes de transmission des ITSS.
- Préciser la durée de la période de contagiosité et recommander l'utilisation d'une méthode appropriée pour éviter la transmission (abstinence, condom, etc.).
- Rappeler les risques de transmission de l'infection aux partenaires sexuels :
 - o tant que le traitement n'a pas été complété ou jusqu'à sept jours après la prise d'un traitement unidose ;
 - o jusqu'à la disparition complète des symptômes.
- Revoir les pratiques sexuelles favorisant une sexualité sécuritaire et préciser les éléments spécifiques à améliorer [MSSS, 2016b].

Les LDC-ITS mentionnent que les patients et les partenaires devraient attendre la fin de leur traitement avant d'avoir des relations sexuelles non protégées – p. ex. attendre à la fin d'un traitement à doses multiples ou attendre sept jours après la prise d'un traitement à dose unique [ASPC, 2010].

Les membres du comité consultatif indiquent que l'intervention auprès de la personne atteinte devrait inclure une évaluation clinique comprenant l'examen physique et l'identification des facteurs de risque d'ITSS afin de s'assurer que l'examen et le choix des analyses de laboratoire seront faits lorsque jugés pertinents par le clinicien.

Selon les membres du comité consultatif, la durée d'abstinence de sept jours serait basée sur la période de contagiosité des pathogènes identifiés [MSSS, 2016b; Workowski et Bolan, 2015]. Les membres sont en accord avec les recommandations du *Guide québécois de dépistage des ITSS* sur les durées d'abstinence proposées, soit jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples ou jusqu'à sept jours après la prise d'un traitement unidose et jusqu'à la disparition des symptômes. En cas de doute à propos de l'abstinence, une recommandation d'utiliser des méthodes barrières pour tout type de contact sexuel est proposée. Afin d'inclure toutes les méthodes de protection (dont, entre autres, la digue dentaire), l'appellation « méthodes barrières » est retenue par les membres au lieu de « condom ». Afin d'inclure tous les types de contacts sexuels à risque d'ITSS, le terme « contact sexuel » est retenu au lieu de « relation sexuelle », qui est souvent associé à une pénétration.

Il est important de préciser, parmi les interventions auprès de la personne atteinte, que le

clinicien devrait soutenir cette dernière dans la notification à ses partenaires et leur traitement. La référence à la direction de santé publique (DSP) régionale, qui peut offrir son soutien dans cette démarche est recommandée par les membres.

La phrase ci-dessous du GUO 2015 est retirée par les membres.

- La prise en charge doit intégrer à la fois le traitement adéquat et le suivi de la personne atteinte ainsi qu'une démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires (GUO 2015).

2.4.2 Intervention auprès des partenaires

Selon l'outil ministériel « *Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper !* », les partenaires sont joints en fonction de la période de contagiosité des pathogènes impliqués. Il est difficile de déterminer le moment précis où l'infection a été contractée, et l'estimation de la durée de l'incubation comporte généralement une marge d'incertitude. Ainsi, il peut être justifié, dans certaines situations, de faire porter la recherche des partenaires sur une période allant au-delà de celle qui est indiquée. Par exemple :

- si la personne atteinte n'a eu aucun partenaire sexuel pendant la période visée, son plus récent partenaire pourrait être avisé;
- si tous les partenaires ont des résultats négatifs, les partenaires rencontrés avant la période visée par l'intervention pourraient être avisés.

Dans les cas particuliers d'infection à *C. trachomatis* et d'infection gonococcique ainsi que des syndromes cliniques potentiellement associés à ces deux infections, les partenaires à joindre sont ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée :

- dans les 60 jours précédant le début des symptômes ou le prélèvement chez cette personne;
- pendant qu'elle avait des symptômes;
- avant la fin du traitement ou moins de sept jours après un traitement unidose pris par cette personne.

Dans le cas particulier d'une LGV, les partenaires à joindre sont ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée :

- jusqu'à 60 jours avant le début de ses symptômes ou le prélèvement chez une personne asymptomatique;
- pendant qu'elle avait des symptômes;
- avant la fin du traitement pris par cette personne.

Les partenaires de personnes atteintes d'une infection à *C. trachomatis*, d'une infection gonococcique, ou d'une LGV doivent recevoir un traitement épidémiologique. Un tel traitement est administré d'emblée aux partenaires sexuels exposés, avant la réception des résultats de leurs tests de dépistage, et même s'ils n'ont pas de symptômes. Il doit être administré aux partenaires sexuels exposés même si leurs résultats d'analyse sont négatifs. Dans le cas d'une LGV, le traitement épidémiologique est différent de celui de l'infection à *C. trachomatis* [MSSS, 2016a].

Les membres du comité consultatif désirent faire référence au document ministériel, puisqu'il précise le rôle des différents professionnels de la santé relativement à l'intervention visant à joindre les partenaires sexuels. Il propose également des pistes pour soutenir l'intervention à réaliser auprès de la personne infectée et précise les partenaires à joindre en fonction de la période de contagiosité [MSSS, 2016a]. Afin d'arrimer le GUO 2015 avec le document ministériel, le point suivant est ajouté :

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

Un traitement épidémiologique pour les partenaires est recommandé par les GPC consultés. Ainsi, ce traitement est recommandé par les CDC si une infection à chlamydia ou gonococcique est suspectée [Workowski et Bolan, 2015].

Selon la BASHH et l'IUSTI, un traitement épidémiologique est recommandé chez tous les partenaires sexuels à risque [Tiplica *et al.*, 2015; McClean *et al.*, 2013].

D'après les LDC-ITS, les partenaires devraient se soumettre à une évaluation clinique, y compris aux tests de dépistage, et un traitement épidémiologique contre les infections gonococciques et les infections à *C. trachomatis* devrait être envisagé [ASPC, 2010]. Plus précisément, lorsqu'un traitement est indiqué pour un cas index soupçonné de souffrir d'une épididymite transmise sexuellement, tous les partenaires avec lesquels cette personne a eu des relations sexuelles au cours des 60 jours précédant l'apparition des symptômes ou la date de diagnostic si le cas index était asymptomatique devraient subir une évaluation clinique et suivre un traitement approprié quels que soient les résultats obtenus lors de l'examen et sans attendre les résultats des prélèvements [ASPC, 2010].

Selon les membres, la durée de 60 jours pour le retraçage des partenaires serait associée à la période d'incubation des infections. Les membres s'entendent pour conserver une durée de 60 jours, tel que recommandé par les CDC et la HAS ainsi que par les documents ministériels québécois malgré la grande variabilité dans l'indication des périodes de retraçage pour la notification aux partenaires qui est présentée dans les GPC. La durée du retraçage de 6 mois présentée par certains GPC est considérée comme trop longue et irréaliste à appliquer dans la pratique clinique [Tiplica *et al.*, 2015; McClean *et al.*, 2013]. Il est important de considérer la faisabilité de la notification, car plus le retraçage des partenaires remonte dans le temps, plus il est difficile et moins efficace à réaliser.

Toujours d'après les membres du comité consultatif, l'intervention auprès des partenaires devrait inclure :

- une évaluation clinique, comprenant l'identification des facteurs de risque;
- un dépistage des ITSS selon le *Guide québécois de dépistage des ITSS*;
- un traitement épidémiologique sans attendre les résultats des tests de dépistage;
- une approche syndromique si le partenaire présente des signes et symptômes;
- la notification aux partenaires de cette personne si les résultats des tests de dépistage sont positifs.

Afin de faciliter la prise en charge des partenaires, un algorithme décisionnel pour le traitement épidémiologique des partenaires asymptomatiques se trouve en soutien au GUO. Le contenu de cet algorithme est abordé au point 2.10 de ce rapport.

2.4.3 Déclaration obligatoire

Selon le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), les maladies à déclaration obligatoire (MADO) sont des intoxications, des infections ou des maladies diagnostiquées par un médecin ou confirmées par un laboratoire, qui doivent être obligatoirement déclarées aux autorités de santé publique [MSSS, 2016c]. La LGV ainsi que les infections gonococciques et à *C. trachomatis* se trouvent dans la liste des maladies à déclaration obligatoire qui sont à déclarer dans les 48 heures au directeur de la santé publique de la région [MSSS, 2016c]. Par ailleurs, une mention à ce sujet est intégrée dans le guide. Les membres du comité consultatif précisent en effet l'importance d'inclure cette information à l'intérieur du guide.

2.4.4 Gratuité de la médication

Le programme de gratuité des médicaments de la RAMQ pour le traitement des maladies transmissibles sexuellement s'adresse à toute personne atteinte d'une maladie transmise sexuellement et à ses partenaires, qui résident au Québec, qui sont dûment inscrits au régime d'assurance maladie auprès de la Régie de l'assurance maladie du Québec et qui présente sa carte d'assurance maladie valide ou un carnet de réclamation en vigueur délivré suivant l'article 70 ou 71 de la Loi sur l'assurance maladie. Les syndromes cliniques suivants, associés aux maladies transmises sexuellement (MTS), sont visés : atteinte inflammatoire pelvienne, salpingite, cervicite, urétrite, rectite, proctite, épididymite [RAMQ, 2016b]. Les médicaments sont fournis par un pharmacien ou par un établissement visé au paragraphe b) de l'article 37 de la Loi sur la pharmacie à des personnes autres que celles qui sont admises ou inscrites auprès de cet établissement, sur ordonnance verbale ou écrite du médecin traitant ou d'un résident en médecine; cette ordonnance comprend, outre les renseignements habituels, un code spécifique référant au programme de gratuité des médicaments pour le traitement des MTS.

- K : Programme de traitement des personnes atteintes de MTS ;
- L : Programme de traitement épidémiologique des partenaires de personnes atteintes de MTS.

Les membres du comité consultatif désirent conserver la note du GUO 2015 sur l'accès gratuit à la médication prescrite, qui est conforme à celle présentée par la RAMQ [2016b] :

- Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides; ET
- Si le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires) est inscrit sur l'ordonnance (GUO 2015).

Selon les LDC-ITS, le diluant recommandé pour la ceftriaxone est la lidocaïne à 1 % sans épinéphrine jusqu'à une concentration finale de 250 à 350 mg/ml parce qu'il réduit le sentiment d'inconfort [ASPC, 2010]. Les membres mentionnent que beaucoup de pharmaciens et de cliniciens ignorent le remboursement possible par la RAMQ de la lidocaïne 1 % (1 ml) avec les codes K et L. En effet, le coût de la lidocaïne 1 % sans épinéphrine est couvert par le programme de gratuité dans le cadre d'un traitement d'une infection transmissible sexuellement (ITS) ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : diluant à la ceftriaxone (données provenant de communications personnelles avec la RAMQ). Il est ainsi préférable de conserver une note à ce sujet dans cette section du guide.

2.5 Principales manifestations cliniques des syndromes

2.5.1 Cervicite

Selon les GPC consultés, les principales manifestations cliniques (signes et symptômes) sont la leucorrhée [HAS, 2015], les pertes vaginales [ASPC, 2010] anormales [Workowski et Bolan, 2015], un exsudat endocervical purulent ou mucopurulent [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010] et des saignements intermenstruels (par exemple après les rapports sexuels) [Workowski et Bolan, 2015]. Les LDC-ITS mentionnent également la friabilité du col utérin, des douleurs abdominales basses ou un col piqueté vasculaire rouge (annexe F) [ASPC, 2010]. Les membres du comité consultatif approuvent la grande majorité des manifestations cliniques présentées par les GPC.

Les membres ne désirent pas ajouter la friabilité du col utérin, puisqu'elle serait associée à un risque de surdiagnostic si elle est incluse dans le guide. Les membres indiquent que la douleur abdominale basse présentée par les LDC-ITS est plutôt une manifestation clinique associée à une atteinte inflammatoire pelvienne, puisqu'elle est secondaire à une irritation péritonéale. Dans le cas d'une cervicite, l'infection est restreinte au col utérin et elle se présente sans manifestation abdominale. Toutefois, la mobilisation du col utérin dans les deux cas peut générer de la douleur. D'après les membres, le col piqueté vasculaire rouge également présenté par les LDC-ITS serait associé à un risque de surdiagnostic s'il est inclus dans le guide. Le col piqueté vasculaire rouge, de façon isolée et sans autre manifestation clinique, est maintenant plus associé à l'utilisation de la cape cervicale qu'à une infection liée à *Trichomonas vaginalis* ou à une autre ITSS. Le col piqueté vasculaire rouge devrait plutôt être envisagé dans les signes secondaires qui renforcent une suspicion diagnostique lorsqu'il est associé à d'autres signes et symptômes d'une cervicite.

Les membres s'entendent pour conserver la phrase du GUO 2015 puisqu'ils reçoivent parfois des questions à ce sujet de la part des infirmières praticiennes spécialisées (IPS) qui utilisent le guide.

- Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées (GUO 2015).

2.5.2 Urétrite

Les principales manifestations cliniques suggérant une urétrite sont l'écoulement urétral [Horner *et al.*, 2016a; Horner *et al.*, 2016b; HAS, 2015; Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010], la dysurie [Horner *et al.*, 2016a; Horner *et al.*, 2016b; HAS, 2015; Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010], l'inconfort urétral [Horner *et al.*, 2016a; 2016b] et les brûlures mictionnelles [HAS, 2015] (annexe F). La HAS mentionne également la dyspareunie chez la femme comme signe clinique évocateur d'une infection génitale basse [HAS, 2015]. Les LDC-ITS mentionnent des manifestations plus rares : « Bien que la pollakiurie, l'hématurie et la miction impérieuse puissent, dans de rares cas, être concomitantes à une urétrite, la présence de l'un de ces symptômes exige une évaluation plus approfondie du patient. » [ASPC, 2010].

Comme l'écoulement urétral est présenté sans qualificatifs par les guides, les mots « intermittent ou persistant » qui étaient présents dans le GUO 2015 sont retirés à la suggestion des membres. Les membres désirent mentionner les signes et symptômes plus rares de l'urétrite tels que la pollakiurie, l'hématurie et la miction impérieuse qui peuvent suggérer une infection urinaire ou une condition autre que l'urétrite. À ces signes et symptômes, les membres proposent d'ajouter le ténesme vésical, qui dirigerait davantage vers une infection urinaire. En fait, ces quatre signes et symptômes devraient orienter le clinicien vers une évaluation plus

approfondie, tout en reconnaissant que ces manifestations peuvent être rarement associées à une urétrite.

- La pollakiurie, l'hématurie, le ténesme vésical et la miction impérieuse sont rarement associés à une urétrite. L'identification de l'un de ces symptômes exige une évaluation plus approfondie.

Les membres sont d'accord pour ne pas inclure la dysurie comme manifestation clinique associée à une urétrite, puisque son interprétation en français correspondrait à une difficulté à uriner sans notion de douleur tandis qu'en anglais, elle correspondrait à une miction difficile ou douloureuse. Dans le cas d'une urétrite, la douleur est le symptôme à considérer et non celui de la difficulté à uriner. Le terme « brûlures mictionnelles » est donc la manifestation clinique associée à l'urétrite qui est à inclure dans le guide.

2.5.3 Épididymite/orchi-épididymite

Les principales manifestations cliniques suggérant une épididymite ou une orchi-épididymite sont la douleur testiculaire [Workowski et Bolan, 2015] unilatérale ou habituellement unilatérale, une sensibilité du testicule ou de l'épididyme à la palpation [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011; ASPC, 2010], une tuméfaction de l'épididyme [Workowski et Bolan, 2015; Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011], l'inflammation de l'épididyme [Workowski et Bolan, 2015], une hydrocèle, de l'érythème ou de l'œdème du scrotum, de la fièvre [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011; ASPC, 2010] et de l'écoulement urétral [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011; ASPC, 2010] (annexe F). L'IUSTI mentionne que les symptômes de l'urétrite et de l'infection urinaire peuvent être présents [Street *et al.*, 2012].

Comme diagnostic différentiel, la torsion testiculaire, qui se manifeste par des douleurs d'apparition soudaine, doit être envisagée puisqu'il s'agit d'une urgence chirurgicale [Workowski et Bolan, 2015; Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011; ASPC, 2010]. La torsion testiculaire est plus fréquente chez les hommes de moins de 20 ans [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011; ASPC, 2010].

Les CDC mentionnent que la consultation d'un collègue expérimenté et une hospitalisation devraient être envisagées si une douleur sévère ou la fièvre suggéraient 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 [Workowski et Bolan, 2015].

Les membres du comité consultatif sont en accord avec les manifestations cliniques présentées par les GPC. Ils désirent ajouter une note sur les manifestations suggérant la consultation d'un collègue expérimenté ou une hospitalisation, comme l'indiquent les CDC. La phrase du GUO 2015 ci-dessous est retirée puisqu'il s'agit d'une affection connue par les cliniciens et qu'une définition médicale n'est pas nécessaire dans un guide.

- L'orchi-épididymite désigne principalement l'inflammation de l'épididyme et du testicule (GUO 2015).

2.5.4 Atteinte inflammatoire pelvienne

Selon les GPC consultés, les symptômes suivants peuvent faire suspecter une atteinte inflammatoire pelvienne : la sensibilité ou douleur abdominale basse bilatérale [ASPC, 2010] ou

habituellement bilatérale [Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011], la sensibilité aux annexes et à la mobilisation du col [Workowski et Bolan, 2015; Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011; ASPC, 2010], la dyspareunie [Workowski et Bolan, 2015; Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011], la fièvre supérieure à 38 degrés Celsius [Workowski et Bolan, 2015; Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011; ASPC, 2010], les saignements anormaux [Workowski et Bolan, 2015] post-coïtaux, inter menstruels et la ménorragie [Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011], les pertes vaginales [Workowski et Bolan, 2015; Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011] ou cervicales souvent purulentes [Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011] ou mucopurulentes [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F). Les membres du comité consultatif sont en accord avec les manifestations cliniques mentionnées par les GPC, à l'exception du qualificatif « bilatéral » de la sensibilité abdominale basse, étant donné que l'atteinte inflammatoire pelvienne peut se manifester par une douleur abdominale basse unilatérale (par exemple en début d'infection) ou bilatérale.

Les membres s'entendent pour retirer la phrase suivante du GUO 2015, puisqu'elle n'apporte pas d'information supplémentaire nécessaire à la prise en charge des syndromes. De plus, si cette phrase était conservée, les autres indices de suspicion d'une atteinte inflammatoire pelvienne devraient être énumérés pour la compléter.

- Une infection récente par *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* chez la femme ou ses partenaires augmente l'indice de suspicion d'une AIP (GUO 2015).

2.5.5 Rectite

Les principales manifestations cliniques abordées par les GPC consultés sont le ténesme et l'écoulement anal [Workowski et Bolan, 2015; De Vries *et al.*, 2014; ASPC, 2010]. Parmi les autres signes et symptômes possibles, on rapporte la douleur anorectale [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010], la constipation, les selles sanglantes ou le saignement anorectal [De Vries *et al.*, 2014; ASPC, 2010] (annexe F). D'un point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif sont en accord avec les manifestations cliniques présentées par les GPC sur le sujet.

2.5.6 Lymphogranulomatose vénérienne

Les sérotypes de *C. trachomatis*, qui sont associés à la LGV, sont plus invasifs que les autres sérotypes de cette bactérie. Les signes et les symptômes de la LGV sont notamment les suivants :

- rectite ulcéreuse et douloureuse, avec ou sans écoulement purulent ou saignement;
- lymphadénopathie inguinale ou fémorale douloureuse ou bubons;
- fièvre, myalgie, arthralgie [ASPC, 2010].

La lymphadénopathie inguinale ou fémorale et le bubon sont également présentés par la BASHH et l'IUSTI [De Vries *et al.*, 2015; White *et al.*, 2013]; les ulcères par les CDC et la BASHH [Workowski et Bolan, 2015; White *et al.*, 2013]; la fièvre par les CDC et l'IUSTI [De Vries *et al.*, 2015; Workowski et Bolan, 2015], la myalgie et l'arthralgie par l'IUSTI [De Vries *et al.*, 2015](annexe F).

Les données expérientielles obtenues à la suite des discussions avec les membres du comité consultatif concordent avec les manifestations cliniques présentées par les GPC à l'exception de la fièvre, la myalgie et l'arthralgie qui ne sont pas spécifiques à ce type d'infection. Même si le guide concerne exclusivement la prise en charge des syndromes avant l'obtention des résultats

des analyses de laboratoire, les membres sont d'avis qu'une mention spécifique à la LGV et des manifestations cliniques qui lui sont associées est nécessaire dans le GUO afin de mieux orienter les cliniciens pour qu'ils reconnaissent les cas potentiels de LGV et, par conséquent, choisissent la thérapie pharmacologique appropriée. Toutefois, les cas de LGV peuvent se présenter sans la lymphadénopathie inguinale ou fémorale, les ulcérations et le bubon. Ainsi, les membres proposent la note qui suit :

- Pour la LGV, la rectite peut aussi s'accompagner de lymphadénopathie inguinale ou fémorale douloureuse, de bubon ou d'ulcérations.

2.6 Étiologie des syndromes

2.6.1 Cervicite

Selon les GPC consultés, les bactéries responsables de la majorité des cervicites sont *N. gonorrhææ* et *C. trachomatis* [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010]. D'autres microorganismes peuvent également être impliqués tels que *T. vaginalis*, le virus herpès simplex (VHS) [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010] et le *Mycoplasma genitalium* [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F). En cas d'échec thérapeutique, le clinicien évoquer la possibilité d'une infection par *M. genitalium* ou *T. vaginalis* [HAS, 2015].

Les membres du comité consultatif suggèrent que les principaux pathogènes responsables des cervicites au Québec seraient *N. gonorrhææ* et *C. trachomatis*. Selon les membres, nous devons mentionner le *M. genitalium* dans les étiologies en raison de son émergence dans la littérature et de sa reconnaissance récente au Québec. Quoiqu'aucune donnée épidémiologique québécoise ne soit encore disponible, une infection à *M. genitalium* et à *T. vaginalis* peut être envisagée lorsque les tests à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeæ* sont négatifs et que les symptômes persistent. L'accès au test de détection est possible au Québec même si son usage n'est pas encore répandu. L'ectropion cervical peut également se manifester de façon similaire à la cervicite [Casey *et al.*, 2011]. En clinique, la cervicite peut être erronément diagnostiquée à la place de l'ectropion. Une mention sur l'ectropion sera donc ajoutée dans le guide, à la demande des membres.

Les méthodes contraceptives peuvent entraîner des symptômes suggestifs de cervicite. Elles peuvent amener, entre autres, des changements de la sécrétion cervicale [Pfizer Canada inc., 2015]. Une mention particulière sera donc ajoutée dans le guide : des signes et symptômes suggestifs de cervicite peuvent être associés à d'autres causes, y compris aux méthodes contraceptives.

2.6.2 Urétrite

La BASHH, l'IUSTI et les CDC abordent l'urétrite non gonococcique seulement. Selon les LDC-ITS, les agents pathogènes les plus fréquemment impliqués dans une urétrite sont *N. gonorrhææ* et *C. trachomatis*. Les autres causes possibles sont *T. vaginalis*, *M. genitalium* [Workowski et Bolan, 2015], *Ureaplasma urealyticum*, le virus herpès simplex et l'adénovirus [Horner *et al.*, 2016a; Horner *et al.*, 2016b; ASPC, 2010] (annexe F).

Les membres du comité consultatif indiquent que les microorganismes majoritairement responsables des urétrites au Québec sont également *N. gonorrhoeæ* et *C. trachomatis*. Par conséquent, le traitement pharmacologique devra couvrir à la fois *N. gonorrhææ* et *C.*

trachomatis. L'information liée aux étiologies de la cervicite sera combinée à celle concernant l'urétrite.

2.6.3 Épididymite/orchi-épididymite

Deux types d'étiologie d'épididymite sont possibles selon les GPC consultés. En présence de facteurs de risque d'ITSS, particulièrement chez les hommes de moins de 35 ans, les agents pathogènes les plus fréquemment observés sont *N. gonorrhææ* et *C. trachomatis* [Workowski et Bolan, 2015; Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011; ASPC, 2010]. Lors de manipulations urologiques (particulièrement chez les 35 ans et plus) ou à l'occasion de relations sexuelles anales insertives non protégées, il y a un risque d'infection par bactérie entérique à Gram négatif [Workowski et Bolan, 2015; Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011]. Les CDC mentionnent qu'il est possible de suspecter ces deux types d'étiologie, soit en présence de facteurs de risque d'ITSS et du risque d'infection par bactérie à Gram négatif [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F).

Le comité consultatif a émis des réserves à propos de la stratification présentée par les GPC en fonction de l'âge de 35 ans puisque le risque d'ITSS va bien au-delà cet âge; la présentation selon les facteurs de risque d'ITSS est préférée. Les membres sont en accord avec la présentation des étiologies possibles présentées par les CDC, comprenant la combinaison des deux étiologies possibles (infection à Gram négatif et ITSS). Il est à noter que les hommes qui ont des relations sexuelles anales insertives non protégées et qui présentent les manifestations cliniques d'une épididymite peuvent être à risque d'une infection à bâtonnets Gram négatif seule sans facteurs de risque d'ITSS lorsque les partenaires ont de façon constante des pratiques sexuelles à risques réduits.

2.6.4 Atteinte inflammatoire pelvienne

Selon les GPC consultés, plusieurs pathogènes peuvent être impliqués dans le cas d'une atteinte inflammatoire pelvienne, dont les pathogènes sexuellement transmis (*N. gonorrhææ*, *C. trachomatis*) et les autres organismes communément observés à même la flore vaginale (anaérobies, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus spp*, etc.) ainsi que les mycoplasmes des voies génitales (dont *M. genitalium* et *U. urealyticum*) [Workowski et Bolan, 2015; Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011; ASPC, 2010]. Selon les LDC-ITS et les CDC, ni l'évaluation des antécédents, ni l'examen physique, ni les analyses de laboratoire ne sont suffisamment sensibles et spécifiques pour poser un diagnostic d'atteinte inflammatoire pelvienne [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010], la valeur prédictive d'un diagnostic clinique lorsque les signes et symptômes sont présents étant de 65 à 90 % par rapport au diagnostic établi par laparoscopie [Ross et McCarthy, 2011] (annexe F).

Les membres du comité consultatif ont confirmé la nature polymicrobienne de l'atteinte inflammatoire pelvienne, y compris les agents pathogènes associés aux ITSS, et ils précisent l'importance de mentionner que le diagnostic d'une atteinte inflammatoire pelvienne n'est pas exclu si les résultats des analyses de laboratoire sont négatifs pour *N. gonorrhoeæ* et *C. trachomatis*. En effet, l'atteinte inflammatoire pelvienne peut être secondaire à toutes techniques gynécologiques invasives telles que la biopsie de l'endomètre, l'installation ou le retrait d'un stérilet de même qu'une intervention d'interruption volontaire de grossesse, d'hystéroscopie ou d'un curetage biopsique ou évacuateur. Dans ces cas, elle est causée majoritairement par des organismes de la flore microbienne génitale normale.

2.6.5 Rectite

Différentes étiologies sont possibles dans le cas d'une rectite. Il y a d'abord l'étiologie infectieuse impliquant *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* (comprenant les génotypes associés à la LGV), *Treponema pallidum* et le virus herpès simplex [Workowski et Bolan, 2015; De Vries *et al.*, 2014; ASPC, 2010]. Les maladies inflammatoires de l'intestin ou la grande variété d'agents pathogènes colonisant diverses parties du tractus gastro-intestinal peuvent être à la source des symptômes de la rectite de même qu'un traumatisme ou des corps étrangers pouvant causer des manifestations évocatrices d'une rectite [De Vries *et al.*, 2014; ASPC, 2010]. La recto-colite est associée à de la diarrhée et à des crampes abdominales en plus des symptômes de la rectite [Workowski et Bolan, 2015]. Tant la recto-colite que l'entérite sont causées par des agents entéropathogènes, dont, entre autres, *Campylobacter* sp. et *Shigella* sp., qui peuvent être transmis par contact oro-anal [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F).

Après discussion, les membres du comité consultatif s'accordent sur les trois causes possibles de rectite présentées par les LDC-ITS. Avec l'émergence d'entérites au Québec, les membres sont d'avis que la mention particulière suivante devrait être insérée dans le guide [Gaudreau *et al.*, 2013].

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

2.7 Principes de traitement des syndromes

2.7.1 Cervicite

Les LDC-ITS recommandent de traiter pour une infection à *C. trachomatis* et d'envisager un traitement contre *N. gonorrhoeae* si la prévalence locale est élevée ou lorsque les relations sexuelles ont eu lieu dans une région à prévalence élevée [ASPC, 2010]. Les CDC présentent les facteurs qui influent sur le traitement épidémiologique antimicrobien contre *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* qui devrait être fourni aux femmes à risque accru [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F). Le taux d'incidence des cas déclarés d'infection gonococcique a augmenté de 36,5 % entre 2009 et 2013 [Venne *et al.*, 2014]. Considérant que les cas déclarés constituent une sous-estimation du nombre réel de cas, les membres du comité consultatif s'accordent pour dire que l'infection à *N. gonorrhoeae* est présente partout au Québec et que le traitement de la cervicite doit couvrir à la fois le *C. trachomatis* et le *N. gonorrhoeae*. Les membres ne désirent pas inclure les facteurs qui influent sur le traitement épidémiologique puisqu'aucune preuve scientifique ne permet de les identifier par ordre d'importance et que leur stratification s'avère difficile.

2.7.2 Urétrite

Les LDC-ITS mentionnent que, en raison de la hausse de la résistance aux antimicrobiens, une association médicamenteuse devrait être employée pour le traitement des cas suspects ou confirmés d'infection gonococcique présentant une urétrite : 1) l'association de deux médicaments ayant des mécanismes d'action différents est réputée améliorer l'efficacité du traitement et pourrait retarder l'apparition de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux céphalosporines 2) le traitement d'association est aussi efficace contre les infections à chlamydia concomitantes, qui sont fréquentes [ASPC, 2010]. Les guides européens indiquent qu'un

traitement devrait être amorcé aussitôt que le diagnostic est fait, et ce, sans attendre les résultats des analyses de laboratoire [Horner *et al.*, 2016a; 2016b]. Les LDC-ITS abordent la prise en charge de l'urétrite chez les enfants [ASPC, 2010] (annexe F). Les principes de traitement associés à l'urétrite récurrente ou persistante sont abordés par certains GPC [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010].

Du point de vue expérientiel, les membres sont d'avis que les cas d'infection récurrente ou résistante ne doivent pas être abordés spécifiquement dans le GUO puisque ce dernier concerne l'approche syndromique dans un contexte populationnel. Les membres ne désirent pas intégrer l'information relative à l'urétrite chez les enfants étant donné la population visée par le guide (14 ans et plus).

2.7.3 Épididymite/orchi-épididymite

Selon les CDC, tous les cas suspectés d'épididymite devraient être testés pour *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* par le TAAN, l'urine étant le spécimen de choix pour réaliser ce test. Les cultures d'urine pour détecter *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* sont non sensibles et non recommandées. La culture d'urine est utile chez les hommes qui présentent une infection potentiellement causée par des bactéries entériques et chez les hommes plus âgés avec une étiologie d'origine génito-urinaire [Workowski et Bolan, 2015].

Selon l'IUSTI et la BASHH, le choix du traitement épidémiologique devrait être fait selon les résultats du test de frottis urétral en tenant compte d'autres facteurs tels que l'âge, les antécédents sexuels, etc. [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011]. Les CDC mentionnent que le choix du traitement devrait être établi selon les risques d'une infection transmissibles sexuellement ou d'une infection à bactéries entériques [Workowski et Bolan, 2015]. Même si la plupart des cas d'épididymite peuvent être traités en externe, 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 [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F).

Les membres du comité consultatif sont d'avis qu'un prélèvement pour le TAAN urinaire (pour *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis*) et une culture urétrale (pour *N. gonorrhoeae*) afin d'identifier les agents pathogènes *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* ainsi qu'une culture d'urine lorsqu'une infection par des bactéries entériques est suspectée devraient être effectués, particulièrement lorsqu'un traitement impliquant une quinolone est envisagé. Les membres s'entendent pour ajouter une phrase de mise en garde en présence de douleur sévère ou de fièvre, tel que mentionné par les CDC.

Les membres sont d'accord pour retirer la phrase suivante du GUO 2015, puisque l'option de traiter les deux étiologies est présentée dans les choix thérapeutiques.

- Évaluer la probabilité des deux types d'infections avant de commencer le traitement. En cas de doute, toujours traiter comme une ITSS (GUO 2015).

2.7.4 Atteinte inflammatoire pelvienne

Avant de commencer un traitement, il est recommandé de procéder à un dosage immédiat du bêta-hCG sérique pour écarter une grossesse ectopique [ASPC, 2010]. S'il y a une possibilité qu'une femme soit enceinte, un test de grossesse devrait être réalisé [Ross *et al.*, 2014]. Selon

les LDC-ITS, dans le cas des patientes qui portent un stérilet, celui-ci ne doit être retiré qu'après le début du traitement et l'administration d'au moins deux doses d'antibiotiques [ASPC, 2010]. Selon les CDC sur les ITSS et la contraception, le retrait du stérilet n'est pas nécessaire. Si aucune amélioration clinique n'est observée après 48-72 heures suivant le début du traitement, son retrait devrait être considéré [Curtis *et al.*, 2016; Workowski et Bolan, 2015]. L'antibiothérapie peut être administrée par voie orale ou parentérale, au cours d'une hospitalisation ou en consultation externe (traitement ambulatoire) [ASPC, 2010]. Les critères d'hospitalisation présentés par les GPC sont : la grossesse, la suspicion d'un abcès tubo-ovarien, une urgence chirurgicale qui ne peut être exclue (p. ex. appendicite), la présence d'une affection grave (avec nausées, vomissements ou forte fièvre) [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010], l'absence de réponse à la thérapie orale, l'intolérance à la thérapie orale [Workowski et Bolan, 2015; Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011; ASPC, 2010] et l'incapacité à suivre la thérapie orale [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010].

De plus, les LDC-ITS suggèrent d'envisager une hospitalisation pour administrer un traitement oral sous observation ou un traitement parentéral dans les cas d'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les jeunes et les adolescentes, particulièrement si l'adhésion au traitement n'est pas garantie [ASPC, 2010]. Toutefois, selon les CDC, aucune preuve n'est disponible suggérant que les adolescentes ont de meilleurs résultats curatifs si elles sont hospitalisées et la réponse clinique du traitement ambulatoire est similaire tant chez les jeunes femmes que chez celles plus âgées [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F).

Les membres du comité consultatif sont en accord avec la nécessité d'écarter la possibilité d'une grossesse avant de commencer tout traitement pharmacologique. Les membres désirent n'inclure dans le guide que les traitements administrés par voie orale ou intramusculaire. Ils sont également d'accord avec la conduite proposée par les CDC concernant la gestion du stérilet chez une femme présentant une atteinte inflammatoire pelvienne. Cette information est également appuyée par le *Canadian Contraception Consensus* publié en 2016, qui stipule qu'en présence d'un syndrome inflammatoire pelvien, il n'est pas nécessaire de retirer le contraceptif intra-utérin pendant le traitement, sauf en l'absence d'une amélioration clinique de 48 à 72 heures à la suite de la mise en œuvre d'une antibiothérapie appropriée (II-2B) [Black *et al.*, 2016] (annexe F). Les membres proposent une hiérarchisation des différents critères d'hospitalisation énumérés précédemment selon leur ordre de gravité. Ils sont en accord avec les critères d'hospitalisation présentés par les GPC, à l'exception du statut d'adolescence, tel que mentionné par les CDC.

Les membres sont d'accord pour retirer l'énoncé ci-dessous du GUO 2015, puisqu'un diagnostic et un traitement précoces vont de soi pour tous les types d'infections de l'approche syndromique et puisque le lien entre un traitement précoce et la prévention des complications n'est pas bien démontré.

- Diagnostic et traitement précoces essentiels pour prévenir les complications (grossesse ectopique, douleurs pelviennes chroniques, infertilité) (GUO 2015).

Ils sont également d'accord pour retirer la phrase ci-dessous étant donné qu'elle n'apporte pas d'information essentielle au guide.

- Pour le traitement des infections acquises dans le cadre de manipulations gynécologiques, traiter comme une ITSS et diriger la personne vers un collègue expérimenté (GUO 2015).

2.7.5 Rectite

Selon les LDC-ITS, la rectite est associée aux activités sexuelles à risque élevé. Lorsque le patient présente des symptômes, il convient de rechercher d'autres ITS. Il est recommandé de fournir le counseling pré-test pour le VIH et d'offrir un test de dépistage. L'immunisation contre l'hépatite A et l'hépatite B est recommandée. Il est fortement recommandé de prescrire des analyses sérologiques de la syphilis chez tous les sujets présentant une rectite [ASPC, 2010]. Selon les CDC, toute personne atteinte d'une rectite aiguë devrait être testée pour le VIH et la syphilis [Workowski et Bolan, 2015]. D'après l'IUSTI, le dépistage du VIH et d'autres ITSS (comprenant l'hépatite B et C) est recommandé dans la prise en charge des patients chez qui une infection anorectale transmise sexuellement est suspectée [De Vries *et al.*, 2014] (annexe F). D'un point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif sont en accord avec les recommandations des CDC concernant le dépistage de la syphilis et du VIH chez toute personne présentant une rectite, en raison, entre autres, de l'incidence élevée du VIH chez cette population.

2.8 Traitement pharmacologique des syndromes

2.8.1 Indications des antibiotiques

Les différents antibiotiques possédant une indication au Canada pour le traitement des cinq syndromes abordés dans le guide sont présentés dans le tableau 2. À noter que, malgré l'absence d'indication officielle de Santé Canada, l'azithromycine est recommandée par les LDC-ITS pour le traitement de la rectite, la ceftriaxone pour le traitement de l'épididymite et de l'atteinte inflammatoire pelvienne et la doxycycline pour le traitement épidémiologique de l'épididymite, de l'atteinte inflammatoire pelvienne et de la rectite [ASPC, 2010]. La lévofloxacine, qui n'a aucune indication officielle pour les syndromes ciblés, n'est pas recommandée par les LDC-ITS pour le traitement de l'épididymite dans les cas de risque d'infection à Gram négatif, mais elle l'est selon les CDC [Workowski et Bolan, 2015]. L'agent recommandé par les LDC-ITS est l'ofloxacine qui est, depuis 2016, officiellement annulé après sa commercialisation [Santé Canada, 2016]. Le métronidazole, qui n'a aucune indication officielle pour les syndromes ciblés, est recommandé par les LDC-ITS pour le traitement de l'atteinte inflammatoire pelvienne [ASPC, 2010].

Tableau 2 : Indications officielles de Santé Canada des antibiotiques recommandés dans le cas des syndromes ciblés

ANTIBIOTIQUE	INDICATIONS OFFICIELLES DE SANTÉ CANADA
Amoxicilline	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> [Sanis Health Inc., 2013]
Azithromycine	L'urétrite et la cervicite à <i>N. gonorrhoeae</i> ou à <i>C. trachomatis</i> . [Pfizer Canada inc., 2016]
Céfixime	Gonorrhée non compliquée (cervicale, urétrale, ou les deux, et rectale) causée par <i>N. gonorrhoeae</i> , y compris les souches productrices et non productrices de pénicillinase (bêta-lactamase) [Sanofi-Aventis Canada Inc., 2016]
Ceftriaxone	Gonorrhée (cervicale/urétrale, pharyngée et rectale) sans complications causée par <i>N. gonorrhoeae</i> (souches productrices de pénicillinases et souches non productrices de pénicillinases)

ANTIBIOTIQUE	INDICATIONS OFFICIELLES DE SANTÉ CANADA
	[Hoffmann-La Roche Limitée, 2010]
Ciprofloxacine	Cervicites, urétrites, rectites et pharyngites causées par <i>N. gonorrhoeae</i> [Actavis Pharma Company, 2014]
Doxycycline	Chez des adultes atteints d'urétrite, de cervicite et de vaginite et chez qui la recherche de <i>C. trachomatis</i> ou d' <i>U. urealyticum</i> (mycoplasme t) avait donné un résultat positif [Sanis Health Inc., 2015]
Lévofloxacine	Aucune indication officielle pour les syndromes ciblés [Janssen Inc., 2014]
Métronidazole	Aucune indication officielle pour les syndromes ciblés [Sanofi-Aventis Canada Inc., 2017]

À noter que la FDA a diffusé en juillet 2016 une alerte de sécurité à propos des fluoroquinolones et de leurs effets indésirables. Elle a recommandé que, pour le traitement de la rhinosinusite aiguë bactérienne, l'exacerbation aiguë de la bronchite chronique et l'infection urinaire non compliquée, la prise des fluoroquinolones soit limitée aux patients pour lesquels il n'y a aucune autre option de traitement [FDA, 2016]. De plus, le 23 janvier 2017, Santé Canada a émis de nouveaux renseignements en matière d'innocuité à propos des fluoroquinolones. En effet, leur évaluation récente a révélé que, dans de rares cas, certains effets secondaires connus peuvent être persistants et invalidants. Il s'agit, entre autres, de problèmes musculaires, notamment la tendinite et la rupture du talon d'Achille, d'atteintes nerveuses, dont la neuropathie périphérique, et d'autres troubles du système nerveux central, comme de l'anxiété, des étourdissements et de la confusion [Santé Canada, 2017].

Des renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada ont été diffusés en 2013 concernant le risque de battements de cœur irréguliers pouvant entraîner la mort, associé à l'azithromycine. En effet, ce risque s'applique principalement aux patients à haut risque de problèmes cardiovasculaires [Santé Canada, 2013]. Cette mise en garde a également été signalée par la FDA [2013].

2.8.2 Traitement pharmacologique de la cervicite

Selon la HAS, le traitement recommandé de la cervicite associe un anti-gonococcique – ceftriaxone 500 mg en une injection intramusculaire (IM) unique – et un anti-chlamydiae, soit l'azithromycine 1 g par voie orale en prise unique ou la doxycycline 200 mg par jour en deux prises par voie orale pendant 7 jours [HAS, 2015]. Selon les LDC-ITS, le traitement privilégié pour les infections anogénitales non compliquées chez les adultes et les jeunes de 9 ans et plus est la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique [A-I] plus l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II] ou le céfixime 800 mg par voie orale en dose unique [A-I] plus l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II] [ASPC, 2010].

D'après les CDC, le traitement épidémiologique de la cervicite correspond à l'azithromycine 1 g par voie orale pour une dose ou la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours. Un traitement anti-gonococcique, tel que la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ou le céfixime 400 mg par voie orale en dose unique si la ceftriaxone n'est pas disponible, pourra y être associé si le patient est à risque d'une infection gonococcique ou s'il vit dans une communauté où il y a une forte prévalence de gonorrhée (annexe F) [Workowski et Bolan, 2015].

Du point de vue expérientiel, les membres sont d'avis que la prévalence de la gonorrhée est suffisamment élevée au Québec, pour que l'on traite à la fois la chlamydia et la gonorrhée chez tous les sujets.

La note du GUO 2015 ci-dessous est retirée par les membres puisqu'elle est sous-entendue dans la présentation des choix de traitement du guide.

- L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration (GUO 2015).

2.8.2.1 Comparaison du céfixime 800 mg et de la ceftriaxone

Selon la HAS, le traitement anti-gonococcique recommandé en première intention est la ceftriaxone alors que le céfixime 400 mg en prise orale unique doit être administré en dernier recours. Ce traitement peut être inactif en cas de souche de *N. gonorrhoeae* ayant une sensibilité diminuée au céfixime [HAS, 2015]. Une dose orale de céfixime 400 mg devrait être considérée seulement comme une céphalosporine de remplacement puisqu'elle ne fournit pas des taux sanguins bactéricides aussi élevés et soutenus qu'une dose de ceftriaxone 250 mg [Workowski et Bolan, 2015]. Aucune information n'est disponible pour une dose de céfixime 800 mg d'après la BASHH et les CDC.

Par ailleurs, d'après les LDC-ITS, des données scientifiques montrent que le céfixime 800 mg est sûr et efficace dans le traitement des infections gonococciques. Les études de pharmacodynamie ont révélé qu'une dose de 800 mg de céfixime, comparativement à une dose de 400 mg, allonge la période pendant laquelle la concentration du médicament libre dépasse la concentration minimale inhibitrice (CMI) [ASPC, 2010]. Par conséquent, une dose de 800 mg peut être plus efficace que la dose de 400 mg recommandée auparavant pour réduire le risque d'échec du traitement des infections gonococciques dans les milieux où la sensibilité aux céphalosporines est réduite [ASPC, 2010] (annexe F). Les membres du comité consultatif suggèrent que la dose de céfixime 800 mg demeure un bon choix thérapeutique et ils sont du même avis que les LDC-ITS à cet égard. Les membres soutiennent que la ceftriaxone ou le céfixime 800 mg soient offerts en premier choix en raison de l'accès parfois limité au traitement intramusculaire et de la crainte des patients à l'égard de ce mode d'administration.

2.8.2.2 Comparaison de la ceftriaxone 250 mg et 500 mg

Les Européens recommandent une dose unique de ceftriaxone 500 mg au lieu de 250 mg pour traiter *N. gonorrhoeae*. Selon la BASHH, les préoccupations relatives à la hausse de la résistance aux céphalosporines justifient l'augmentation de la dose de ceftriaxone maintenant recommandée [Bignell et Fitzgerald, 2011]. Selon les CDC, aucune donnée clinique n'appuie l'usage de la ceftriaxone à des doses supérieures à 250 mg [Workowski et Bolan, 2015] (annexe F). D'après les membres du comité consultatif, la recommandation de ceftriaxone 250 mg est retenue en raison de l'argumentaire des CDC basé sur le fait qu'aucune donnée clinique ne soutient l'usage d'une dose de plus de 250 mg de ceftriaxone.

2.8.2.3 Comparaison de l'azithromycine et de la doxycycline

Selon le chapitre sur la gonorrhée de la BASHH, il existe certaines preuves de synergie entre l'azithromycine et les céphalosporines, et l'amélioration de l'éradication de la gonorrhée pharyngée *in vitro* a été rapportée lors de l'usage de l'azithromycine combinée avec une céphalosporine [Bignell et Fitzgerald, 2011]. Selon les LDC-ITS, l'administration de 1 g d'azithromycine par voie orale est préférable à l'administration de 100 mg de doxycycline par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours à cause des taux élevés de résistance du gonocoque à la tétracycline et de l'incertitude à propos de l'observance d'un schéma thérapeutique de 7

jours [ASPC, 2010]. D'après les LDC-ITS, l'administration d'une dose unique favorise donc l'adhésion au traitement et elle est particulièrement pratique dans le cas de certaines populations (tels les jeunes de la rue) [ASPC, 2010]. Enfin, le chapitre sur la gonorrhée des CDC indique que l'usage de l'azithromycine comme antimicrobien est préférable à la doxycycline en raison de la commodité et de la simplicité posologique de la thérapie à dose unique et de la prévalence nettement plus élevée de la résistance à la tétracycline que celle de l'azithromycine (annexe F) [Workowski et Bolan, 2015].

Les membres du comité consultatif indiquent que le choix de la doxycycline et de l'azithromycine est l'objet de débat depuis longtemps. Les Européens désirent probablement préserver l'usage intensif de l'azithromycine en raison de l'émergence du *M. genitalium*. Donc, le principe de la bithérapie pour retarder l'apparition de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux céphalosporines ne serait pas respecté pour le traitement de la gonorrhée. Selon les données contextuelles, l'azithromycine demeure un premier choix par rapport à la doxycycline malgré l'augmentation d'environ 15 % de la résistance de *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine observée en 2015, notamment puisque le schéma thérapeutique est plus simple et favorise ainsi l'adhésion au traitement et que des données québécoises de résistance de *N. gonorrhoeae* à la tétracycline sont disponibles (34 % des souches sont résistantes à la tétracycline et 55 % sont intermédiaires) [Lefebvre, 2013]. La tétracycline prédirait la sensibilité à la doxycycline [CLSI, 2016].

2.8.2.4 Traitement pharmacologique si allergie aux pénicillines

Selon les LDC-ITS, le céfixime et la ceftriaxone ne doivent pas être administrés aux personnes allergiques aux céphalosporines ou qui ont des antécédents de réaction immédiate ou anaphylactique aux pénicillines. La sensibilité croisée entre la pénicilline et les céphalosporines de deuxième ou de troisième génération telles que la ceftriaxone, le céfixime, la céfoxitine et le céfotaxime est faible. Cependant, les patients qui ont déjà eu une réaction d'hypersensibilité immédiate à la pénicilline (p. ex. anaphylaxie, éruption médicamenteuse, bronchospasme) peuvent présenter un risque accru de réaction similaire à toutes les céphalosporines. Si une céphalosporine est administrée à un patient hypersensible à la pénicilline, un protocole (p. ex. épinéphrine, ouverture des voies respiratoires, etc.) devrait être en place pour répondre aux réactions graves [ASPC, 2010].

Selon les CDC, la réactivité croisée entre les pénicillines et les céphalosporines est < 2,5 % chez les personnes qui ont des antécédents d'allergie à la pénicilline. Le risque de réactivité croisée avec la pénicilline est plus élevé avec les céphalosporines de première génération, mais il est négligeable avec la plupart des céphalosporines de deuxième génération, par exemple la céfoxitine, et toutes celles de la troisième génération [Workowski et Bolan, 2015]. Chez les personnes qui ont des antécédents d'une allergie à la pénicilline *médiée* par les immunoglobulines E (par exemple, celles qui ont eu une anaphylaxie, le syndrome de Stevens-Johnson ou une nécrose épidermique toxique), l'usage de la ceftriaxone est contre-indiqué [Workowski et Bolan, 2015].

Les données sur les autres options de traitement de la gonorrhée chez les personnes qui ont une allergie aux céphalosporines ou encore une allergie aux pénicillines *médiée* par les immunoglobulines E sont limitées. La monothérapie n'est plus recommandée en raison de la préoccupation relative à la facilité avec laquelle *N. gonorrhoeae* peut développer une résistance aux macrolides et parce que plusieurs études ont documenté des échecs du traitement à l'azithromycine [Workowski et Bolan, 2015]. Les options thérapeutiques potentielles, si la bithérapie est considérée comme essentielle, sont une association de gentamicine 240 mg par

voie intramusculaire plus l'azithromycine 2 g par voie orale en doses uniques. La spectinomycine pour le traitement de la gonorrhée urogénitale et anorectale peut être considérée lorsqu'elle est disponible [Workowski et Bolan, 2015].

Les autres traitements possibles présentés par les LDC-ITS sont la spectinomycine 2 g IM en dose unique [A-I] – accessible uniquement par l'entremise du programme d'accès spécial (PAS) – plus azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II] ou l'azithromycine 2 g par voie orale en dose unique [A-I] [ASPC, 2010]. Toujours selon les LDC-ITS, l'azithromycine ne devrait être employée en monothérapie que si les céphalosporines sont contre-indiquées (p. ex. antécédents de réaction anaphylactique à la pénicilline ou allergie à une céphalosporine), car des cas de résistance ont été signalés [ASPC, 2010]. L'azithromycine 2 g est associée à de fréquents effets indésirables gastro-intestinaux.

Selon la BASHH, l'azithromycine à haute dose (2 g en une seule dose) a montré une efficacité acceptable dans les essais cliniques, mais elle a été associée à une forte intolérance gastro-intestinale. L'efficacité clinique de l'azithromycine n'est pas toujours en corrélation avec la sensibilité des tests *in vitro*, et un haut niveau de résistance à l'azithromycine a été observé au Royaume-Uni (annexe F) [Bignell et Fitzgerald, 2011].

Les membres du comité consultatif confirment le choix de l'azithromycine 2 g en deuxième ligne malgré l'augmentation de la résistance du *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine, mais ils insistent sur le fait qu'un test de contrôle est recommandé dans ces cas, à cause du risque d'échec. L'attente du résultat d'un test de sensibilité avant son administration entraînerait trop de retard avant d'amorcer le traitement et n'est donc pas retenue par les membres.

L'ajout de la gentamicine intramusculaire à l'arsenal thérapeutique n'est pas retenu par les membres du comité consultatif. En effet, la gentamicine n'est proposée que par les CDC et son ajout complexifierait largement l'administration du traitement. En effet, les concentrations de gentamicine disponibles au Québec sont de 10 mg/ml et de 40 mg/ml, ce qui correspondrait à une injection intramusculaire de 6 ml pour une dose de 240 mg [Santé Canada, 2016]. Comme le volume maximal recommandé pour une injection intramusculaire est généralement un maximum de 5 ml selon la grosseur du muscle, deux injections de 3 ml chacune seraient nécessaires en plus de celle de la ceftriaxone [MSSS, 2013]. La spectinomycine ne constitue pas un choix de traitement retenu par les membres étant donné que sa disponibilité est difficile au Canada (par le PAS seulement). Elle ne fait pas partie de la pratique québécoise, d'autant plus qu'elle n'est pas proposée dans les chapitres portant sur le traitement de la cervicite des LDC-ITS et de la HAS.

2.8.3 Traitement pharmacologique de l'urétrite

Selon la HAS, le traitement recommandé de l'urétrite associe un anti-gonococcique et se résume à la ceftriaxone 500 mg en une injection intramusculaire unique et un anti-chlamydiae, soit l'azithromycine 1 g par voie orale en prise unique ou la doxycycline 200 mg par jour en deux prises par voie orale pendant 7 jours [HAS, 2015]. La déclaration supplémentaire des LDC-ITS sur l'urétrite mentionne de consulter le chapitre sur les infections gonococciques pour connaître les traitements recommandés lorsqu'une urétrite gonococcique est suspectée. Ainsi, le traitement privilégié chez les adultes et les jeunes de 9 ans et plus (à l'exclusion des hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) – est la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique [A-I] plus l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II] ou le céfixime 800 mg par voie orale en dose unique [A-I] plus l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II].

Chez les HARSAH, le traitement privilégié est la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique [A-I] plus l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II] [ASPC, 2010]. Si le risque d'infection gonococcique est faible ET si le suivi peut être assuré, prescrire un traitement pour une urétrite non gonococcique, c'est-à-dire 100 mg de doxycycline par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours OU, si l'on croit que l'observance du traitement sera faible, une seule dose de 1 g d'azithromycine par voie orale [ASPC, 2010].

Les autres GPC consultés n'abordent que l'urétrite non gonococcique, et les traitements recommandés sont les suivants : l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique ou la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pour 7 jours [Horner *et al.*, 2016a; Horner *et al.*, 2016b; Workowski et Bolan, 2015]. Comme traitement de deuxième intention, les CDC proposent l'érythromycine base 500 mg par voie orale quatre fois par jour pour 7 jours, ou l'éthylsuccinate d'érythromycine 800 mg par voie orale quatre fois par jour pour 7 jours, ou la lévofloxacine 500 mg par voie orale une fois par jour pour 7 jours, ou l'ofloxacine 300 mg par voie orale deux fois pour 7 jours [Workowski et Bolan, 2015]. Selon la BASHH et l'IUSTI, un traitement à l'azithromycine 500 mg pour une dose puis de 250 mg une fois par jour pour les 4 prochains jours est recommandé comme traitement de remplacement ou si une infection à *M. genitalium* est suspectée [B, IIb et III, C respectivement] [Horner *et al.*, 2016a; 2016b]. Comme autres options de traitement, l'azithromycine 1 g en une dose, qui ne devrait pas être utilisée de routine en raison du risque d'augmenter la résistance aux macrolides du *M. genitalium*, la lymécycline 300 mg deux fois par jour pour 10 jours, le chlorhydrate de tétracycline 500 mg deux fois par jour pour 10 jours [Horner *et al.*, 2016b] ou l'ofloxacine 200 mg deux fois par jour ou 400 mg une fois par jour pour 7 jours [Ib] sont recommandés [Horner *et al.*, 2016a]. À noter que la lymécycline et l'ofloxacine ne sont pas disponibles au Canada [Santé Canada, 2016].

Toutefois, les LDC-ITS mentionnent que les quinolones ne devraient être employées comme traitement de remplacement que si on dispose des résultats de l'épreuve de sensibilité aux antimicrobiens et lorsque la sensibilité aux quinolones a été démontrée ou si la résistance locale aux quinolones est inférieure à 5 % et qu'un test de contrôle post-traitement peut être réalisé [ASPC, 2010]. Selon la HAS, les fluoroquinolones ne doivent plus être administrées en première intention pour le traitement des cervicites et des urétrites à *N. gonorrhoeae* (annexe F) [HAS, 2015].

Au point de vue expérientiel, le test de frottis urétral n'est généralement pas disponible en clinique et il l'est de façon hétérogène dans les laboratoires d'analyse au Québec. Il est donc nécessaire que le traitement pharmacologique couvre à la fois *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis*, comme pour le traitement de la cervicite. Les membres ne veulent pas favoriser l'usage des quinolones au Québec pour traiter une infection gonococcique étant donné qu'il y a une résistance qui va jusqu'à 46 % (donnée provenant de communications personnelles avec le LSPQ).

Ainsi, la phrase ci-dessous du GUO 2015 est retirée par les membres.

- Un traitement incluant entre autres une quinolone peut être envisagé à condition de procéder à un prélèvement pour culture de *N. gonorrhoeae* afin de s'assurer de la sensibilité du pathogène isolé (le cas échéant) à la quinolone utilisée (GUO 2015).

Les données expérientielles sur le traitement de l'urétrite sont les mêmes que pour le traitement de la cervicite. Ainsi qu'il est mentionné dans les LDC-ITS, l'érythromycine est associée à des effets secondaires gastro-intestinaux significativement plus forts que d'autres schémas thérapeutiques [ASPC, 2010], et 20 à 25 % des patients peuvent éprouver avec une prise quatre

fois par jour des effets indésirables suffisants pour entraîner l'arrêt du médicament [Horner *et al.*, 2016a]. De plus, l'érythromycine est moins efficace que l'azithromycine ou la doxycycline pour traiter la chlamydia [Horner *et al.*, 2016a]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec le mauvais profil de tolérance et la complexité posologique de l'érythromycine, qui peuvent influencer sur l'adhésion au traitement, et ils ne désirent pas l'ajouter comme autre option thérapeutique.

Toujours selon les membres, l'azithromycine administrée sur une période de 5 jours n'est pas encore une pratique courante au Québec pour traiter les ITSS et l'adhésion au traitement pourrait être plus difficile.

2.8.4 Traitement pharmacologique de l'épididymite/orchi-épididymite

Le traitement de l'épididymite très probablement causée par une infection à *C. trachomatis* ou au gonocoque consiste en l'administration intramusculaire d'une dose unique de ceftriaxone 250 mg plus la prise orale de 100 mg de doxycycline deux fois par jour pendant 10 [Workowski et Bolan, 2015] à 14 jours [ASPC, 2010]. Selon les Européens, le traitement recommandé est le même à l'exception de la dose de ceftriaxone qui est augmentée à 500 mg [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011].

En présence d'un risque d'infection par bâtonnets Gram négatif (bactéries entériques) sans facteur de risque d'ITSS, le traitement recommandé est l'ofloxacine 200 mg deux fois par jour pendant 14 jours [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011; ASPC, 2010], l'ofloxacine 300 mg deux fois par jour pendant 10 jours [Workowski et Bolan, 2015], la ciprofloxacine 500 mg deux fois par jour pendant 10 jours [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011] ou la lévofloxacine 500 mg une fois par jour pendant 10 jours [Workowski et Bolan, 2015].

En présence de facteurs de risque d'ITSS et d'un risque d'infection par bâtonnets Gram négatif (par exemple chez les hommes pratiquant des relations sexuelles anales insertives non protégées), le traitement proposé par les CDC consiste en une dose unique de ceftriaxone 250 mg IM et la lévofloxacine 500 mg par voie orale une fois par jour ou l'ofloxacine 300 mg deux fois par jour pendant 10 jours (annexe F) [Workowski et Bolan, 2015].

Selon les membres du comité consultatif, les preuves scientifiques appuyant la recommandation de la lévofloxacine dans le traitement de l'épididymite sont faibles. L'IUSTI recommande la lévofloxacine, mais la seule référence appuyant leur recommandation est une étude japonaise datant de 1992 et qui n'est disponible qu'en japonais. Dans l'article appuyant la recommandation des CDC, aucune référence n'a un lien direct avec la lévofloxacine. Même si on sait que la lévofloxacine est approuvée par la FDA pour les infections urinaires et les prostatites, elle ne l'est pas pour l'épididymite. Selon une autre étude japonaise publiée en 2016, la lévofloxacine aurait une CMI inférieure à celle de la ciprofloxacine pour le *C. trachomatis* [Takahashi *et al.*, 2016]. Dans le cas des deux étiologies suspectées, soit en présence de facteurs de risque d'ITSS et de risque d'infection par bâtonnets Gram négatif, le choix de la lévofloxacine pour traiter *C. trachomatis* pourrait être accepté tel que présenté par les CDC. La vigilance par les cliniciens est toutefois de mise en raison de la résistance possible de *N. gonorrhoeae* et des bâtonnets à Gram négatif à la lévofloxacine.

Dans le cas où une infection seule par bactérie à Gram négatif est suspectée, l'usage de la lévofloxacine plutôt que de la ciprofloxacine, qui est utilisée en cas d'infection urinaire, peut être remis en question, selon les membres. Puisque l'ofloxacine est maintenant officiellement retirée du marché canadien depuis juillet 2016, les publications qui appuient son usage semblent se

rediriger par extension vers la lévofloxacine, qui est l'isomère lévogyre de l'ofloxacine. L'Association européenne d'urologie recommande, dans son guide de pratique clinique publié en 2016, un traitement avec une quinolone en monothérapie pour une durée de 10 à 14 jours en présence d'une épididymite aiguë chez les hommes non sexuellement actifs, sans préciser quel agent serait à privilégier [Pickard *et al.*, 2016]. Les associations états-unienne et canadienne d'urologie n'abordent pas le traitement de l'épididymite dans leurs guides.

Les membres du comité consultatif hésitent à recommander la lévofloxacine dans le cas d'une infection probablement causée par des bâtonnets Gram négatif. Intuitivement, le choix de la ciprofloxacine serait plus accepté par les cliniciens, puisque l'antibiogramme lors d'une culture d'urine mesure la sensibilité de la ciprofloxacine et non celle de la lévofloxacine. Il serait possible de proposer une amorce de traitement avec la ciprofloxacine et de recommander d'ajuster la thérapie selon les résultats de l'antibiogramme réalisé sur la souche isolée de la culture d'urine. L'autre option serait de donner le traitement selon les protocoles locaux pour traiter les infections urinaires compliquées. L'orientation du patient vers un collègue expérimenté est réservée généralement aux cas d'infection compliquée, ce qui n'est pas le cas d'une épididymite acquise lors de manipulations urologiques.

Les membres suggèrent donc ce qui suit:

- Amorcer le traitement avec ciprofloxacine 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.

2.8.4.1 Durée de traitement

Pour les traitements à la doxycycline et à la quinolone, les durées varient de 10 à 14 jours selon les guides de pratique. Comme il est difficile de statuer sur une durée de traitement particulière à 10 ou à 14 jours d'après la littérature, cette durée de 10 à 14 jours serait tributaire du jugement clinique selon la gravité de l'infection et elle est retenue par les membres du comité consultatif.

2.8.4.2 Traitement pharmacologique si allergie aux pénicillines

La consultation d'un collègue expérimenté est recommandée pour les cas suspects ou confirmés d'épididymite gonococcique lorsque le traitement par une céphalosporine est contre-indiqué [Agence de la santé publique du Canada, 2010]. Selon les CDC, les traitements de remplacement n'ont pas été étudiés; les cliniciens devraient consulter des spécialistes en maladies infectieuses si cela devenait nécessaire [Workowski et Bolan, 2015]. Selon la BASHH, lorsque le patient est allergique aux céphalosporines ou aux tétracyclines, le traitement recommandé est l'ofloxacine 200 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours (IIB, B) (annexe F) [Street *et al.*, 2011].

Les membres du comité consultatif ne désirent pas ajouter un deuxième choix de traitement pour chacune des étiologies possibles de l'épididymite, mais ils suggèrent plutôt d'orienter le patient vers un collègue expérimenté. Les membres ne veulent pas favoriser l'usage des quinolones, puisqu'avec leur emploi on observe une résistance au *N. gonorrhoeae* allant jusqu'à 46 % au Québec (données provenant de communications personnelles avec le LSPQ).

Ainsi, la phrase ci-dessous du GUO 2015 est retirée par les membres.

- Un traitement incluant entre autres une quinolone peut être envisagé à condition de procéder à un prélèvement pour culture de *N. gonorrhoeae* afin de s'assurer de la sensibilité du pathogène isolé (le cas échéant) à la quinolone utilisée (GUO 2015).

2.8.4.3 Quinolones chez les moins de 18 ans

Selon les LDC-ITS, les quinolones ont été associées à des dommages articulaires chez de jeunes animaux. Ces changements articulaires n'ont cependant pas été clairement attribués à l'administration de quinolones aux enfants. Leur innocuité chez les enfants n'a donc pas été établie. Les quinolones ne devraient pas être administrées aux patients impubères. L'expérience portant sur l'emploi de ces agents chez les patients âgés de moins de 18 ans est limitée [ASPC, 2010]. Selon la monographie des fluoroquinolones [APhC, 2013] :

- L'emploi des fluoroquinolones chez les patients de moins de 18 ans est déconseillé, principalement en raison des inquiétudes suscitées par des études menées chez de jeunes animaux relativement à la toxicité de ces agents envers le cartilage, et en second lieu parce que ces agents n'ont pas été étudiés de manière approfondie chez ce groupe d'âge.
- Malgré cela, certaines fluoroquinolones ont quand même été utilisées chez des enfants, et certains groupes d'experts recommandent qu'elles fassent l'objet d'études formelles en raison de leur utilité potentielle dans le traitement d'infections sérieuses comme les exacerbations pulmonaires aiguës de la fibrose kystique, la neutropénie fébrile ou les infections causées par des souches résistantes de *Streptococcus pneumoniae*, de *Pseudomonas*, ou encore par des bacilles Gram négatifs résistants à plusieurs médicaments ou les infections entériques sérieuses causées par *Salmonella* et *Shigella*.

Au point de vue expérientiel, dans les centres hospitaliers québécois spécialisés en soins pédiatriques et dans la communauté québécoise pédiatrique en maladies infectieuses, les fluoroquinolones sont utilisées lorsque nécessaire. Par exemple, au CHU Sainte-Justine, chez les enfants plus jeunes, les mises en garde des fluoroquinolones sont discutées avec les parents et les avantages et désavantages sont présentés avant de prescrire. Chez les adolescents, les fluoroquinolones sont prescrites si besoin. Même si le guide s'applique aux jeunes de 14 ans et plus qui sont pubères chez qui la croissance est terminée ou presque terminée, les membres désirent conserver la note du GUO 2015 en raison de la mise en garde incluse de la monographie des fluoroquinolones.

- Il existe une mise en garde quant à l'usage des quinolones chez les moins de 18 ans. Consulter un collègue expérimenté (GUO 2015).

2.8.5 Traitement pharmacologique de l'atteinte inflammatoire pelvienne

Puisque les traitements intraveineux ne seront pas abordés dans le guide, seuls les traitements par voie orale ou intramusculaire seront présentés. Les schémas thérapeutiques recommandés par les lignes directrices canadiennes pour le traitement ambulatoire de l'atteinte inflammatoire pelvienne sont :

- ceftriaxone 250 mg IM en dose unique plus la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours ou
- céfoxitine 2 g IM plus probénécide 1 g par voie orale à prendre en dose unique avant la céfoxitine plus la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours ou
- une autre céphalosporine de la troisième génération par voie parentérale (par exemple ceftizoxime ou céfotaxime) plus la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours [A-II] [ASPC, 2010].

Les CDC recommandent ces régimes thérapeutiques en première intention en ambulatoire :

- ceftriaxone 250 mg IM en dose unique plus la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours avec ou sans métronidazole 500 mg deux fois par jour pendant 14 jours ou
- céfoxitine 2 g IM en dose unique plus le probénécide 1 g par voie orale à prendre en dose unique avant la céfoxitine plus la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours avec ou sans métronidazole 500 mg deux fois par jour pendant 14 jours ou
- céphalosporine de troisième génération (par exemple ceftizoxime ou céfotaxime) plus doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours avec ou sans métronidazole 500 mg deux fois par jour pendant 14 jours [Workowski et Bolan, 2015].

Les guides européens recommandent ces régimes thérapeutiques en première intention, en ambulatoire :

- ceftriaxone 500 mg IM en dose unique suivie de la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour plus le métronidazole 400 mg deux fois par jour pendant 14 jours [A-Ib] [Ross et McCarthy, 2011];
 - les données d'essais cliniques soutiennent l'usage de la céfoxitine pour le traitement de l'atteinte inflammatoire pelvienne, mais cet agent n'est pas facilement disponible au Royaume-Uni, alors la ceftriaxone est recommandée.
- ceftriaxone 500 mg IM en dose unique (ou la céfoxitine 2 g IM en dose unique) suivie de la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour plus le métronidazole 400 mg deux fois par jour pendant 14 jours [A-Ia] [Ross *et al.*, 2014] ou
- ofloxacin 400 mg par voie orale deux fois par jour plus métronidazole 400 mg par voie orale deux fois par jours pendant 14 jours [A-Ib] [Ross et McCarthy, 2011] ou
- ofloxacin 400 mg par voie orale deux fois par jour (ou lévofloxacin 500 mg par voie orale une fois par jour) plus métronidazole 400 mg par voie orale deux fois par jours pendant 14 jours [A-Ia] [Ross *et al.*, 2014].

Les guides européens recommandent ces régimes thérapeutiques en deuxième intention en ambulatoire :

- ceftriaxone 500 mg IM en dose unique plus azithromycine 1 g par voie orale en dose unique suivie d'une seconde dose d'azithromycine 1 g par voie orale une semaine après [A-Ib et A-Ia] [Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011]; ou
 - les données d'essais cliniques sont limitées pour ce régime, mais il peut être administré lorsque les traitements de première intention ne sont pas appropriés (par exemple allergie, intolérance) [Ross et McCarthy, 2011].
- moxifloxacin 400 mg par voie orale une fois par jour pendant 14 jours [A-Ib et A-Ia] [Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011].
 - trois grands essais comparatifs à répartition aléatoire soutiennent l'efficacité de la moxifloxacin pour traiter l'atteinte inflammatoire pelvienne, mais en raison de données démontrant un risque accru de réactions hépatiques et d'autres risques graves (tels que l'intervalle QT), la moxifloxacin orale doit être utilisée

seulement quand les autres agents antibactériens recommandés pour traiter l'atteinte inflammatoire pelvienne sont inappropriés ou lorsque ceux-ci ont échoué (annexe F) [Ross *et al.*, 2014].

Du point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif s'entendent pour proposer en première intention pour le traitement de l'atteinte inflammatoire pelvienne la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique plus la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours. Une deuxième option de traitement en ambulatoire n'apporte aucun avantage par rapport au premier choix et s'avère plus compliquée à administrer. Le probénécide est parfois difficile à trouver en pharmacie. Comme nous l'avons déjà mentionné à propos du traitement des autres syndromes, les membres ne veulent pas favoriser l'usage des quinolones au Québec pour traiter une infection gonococcique étant donné qu'il y a une résistance allant jusqu'à 46 %. Ainsi, les membres préfèrent ne pas recommander de deuxième option de traitement.

2.8.5.1 Couverture des bactéries anaérobies

Les LDC-ITS mentionnent que le traitement contre les bactéries anaérobies devrait être envisagé; les bactéries anaérobies sont détectées dans la majorité des cas d'atteinte inflammatoire pelvienne, mais il reste à déterminer si l'élimination des bactéries anaérobies des voies génitales supérieures est nécessaire. De nombreux experts recommandent pour chacune des trois options de traitement proposées en ambulatoire l'ajout de 500 mg de métronidazole par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours pour mieux éradiquer les bactéries anaérobies, et pour le traitement de la vaginose bactérienne qui peut y être associée [B-III] [ASPC, 2010].

La BASHH et l'IUSTI proposent l'ajout systématique du métronidazole au traitement de l'atteinte inflammatoire pelvienne [Ross et McCarthy, 2011] [Ross *et al.*, 2014]. Le métronidazole est inclus dans certains régimes thérapeutiques pour améliorer la couverture concernant les bactéries anaérobies. Les bactéries anaérobies sont observées en plus grande quantité chez les patientes présentant une atteinte inflammatoire pelvienne grave et le métronidazole peut être interrompu chez les patientes présentant une affection légère ou modérée qui sont incapables de le tolérer. L'IUSTI mentionne toutefois que quelques études ont démontré de bons résultats thérapeutiques sans l'usage du métronidazole [Ross *et al.*, 2014].

Les CDC indiquent que la nécessité d'éradiquer les anaérobies n'a pas été déterminée définitivement. Des bactéries anaérobies ont été isolées du tractus reproducteur supérieur des femmes atteintes d'une atteinte inflammatoire pelvienne, et les données d'études *in vitro* ont révélé que certains anaérobies (par exemple *Bacteroides fragilis*) peuvent causer la destruction tubale et épithéliale. La vaginose bactérienne est présente chez de nombreuses femmes qui ont une atteinte inflammatoire pelvienne. Jusqu'à ce que l'efficacité des schémas thérapeutiques qui ne couvrent pas les anaérobies ait été démontrée pour prévenir les séquelles à long terme (par exemple l'infertilité et la grossesse extra-utérine) comparativement aux régimes qui couvrent les anaérobies, l'usage d'un agent qui peut agir contre les anaérobies devrait être considéré. De plus, le métronidazole traitera la vaginose bactérienne (annexe F) [Workowski et Bolan, 2015].

D'après les membres du comité consultatif, il est préférable que le traitement de l'atteinte inflammatoire pelvienne soit plus intensif et ils proposent l'ajout systématique du métronidazole afin de prévenir les complications potentielles. En raison de l'incidence élevée de nausées qui y sont associées, une note suggérant son arrêt, en cas de nausées incapacitantes ou de vomissements, et la poursuite de la doxycycline sera ajoutée.

Les membres s'entendent pour retirer la phrase ci-dessous du GUO 2015, puisque les autres

précautions relatives aux différents antibiotiques ne sont pas présentées dans le guide et que cette information n'influera pas sur le choix du clinicien au moment de la rédaction de l'ordonnance.

- L'utilisation du métronidazole lors du traitement de l'AIP permet de couvrir les bactéries anaérobies. Les personnes ne doivent pas boire d'alcool pendant le traitement avec le métronidazole et jusqu'à 72 heures après (GUO 2015).

2.8.5.2 Traitement pharmacologique si allergie aux pénicillines

En présence d'une allergie aux céphalosporines, si le risque d'infection gonococcique est faible et qu'un suivi est possible, l'usage d'une fluoroquinolone (lévofloxacin 500 mg par voie orale une fois par jour, ofloxacin 400 mg deux fois par jour ou moxifloxacin 400 mg par voie orale une fois par jour) pendant 14 jours peut être considéré [Workowski et Bolan, 2015]. La consultation d'un collègue expérimenté est recommandée pour les cas suspects ou confirmés d'atteinte inflammatoire pelvienne gonococcique lorsque le traitement par une céphalosporine ou une quinolone est contre-indiqué [ASPC, 2010]. Selon la BASHH, il n'y a pas de preuve claire de la supériorité d'un schéma thérapeutique par rapport à un autre. Par conséquent, les patients connus pour être allergiques à l'un des médicaments proposés devraient être traités avec un autre médicament (annexe F) [Ross et McCarthy, 2011]. Dans un cas d'allergie aux céphalosporines ou d'allergie de type 1 aux pénicillines, les membres préfèrent l'orientation du patient vers un collègue expérimenté et d'enlever la phrase proposant une quinolone.

2.8.6 Traitement pharmacologique de la rectite

Une association médicamenteuse devrait être employée pour le traitement des cas suspects ou confirmés de rectite gonococcique :

- L'association de deux médicaments ayant des mécanismes d'action différents est réputée pour améliorer l'efficacité du traitement et pourrait retarder l'apparition de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux céphalosporines.
- Le traitement d'association est aussi efficace contre les infections à chlamydia concomitantes, qui sont fréquentes [ASPC, 2010].

Le régime thérapeutique recommandé par les LDC-ITS pour les femmes et les hommes autres que les HASRAH est la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique [A-I] OU le céfixime 800 mg par voie orale en dose unique [A-I] (sans priorisation) et l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II]. Chez les HASRAH, le traitement recommandé est la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique [A-I] et l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [B-II] [ASPC, 2010].

Les CDC recommandent la ceftriaxone 250 mg IM en dose unique plus la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours [Workowski et Bolan, 2015]. L'IUSTI propose le même traitement initial à l'exception d'une dose de 500 mg de ceftriaxone au lieu de 250 mg auquel s'ajoute le valacyclovir si une infection au VHS est suspectée et, si des tests diagnostiques rapides appuient le diagnostic de la syphilis, la pénicilline G benzathine ou la doxycycline pendant 14 jours (annexe F) [De Vries *et al.*, 2014].

Selon l'INSPQ, puisque la rectite peut être causée autant par *C. trachomatis* que par *N. gonorrhoeae*, il est impossible de prioriser un traitement syndromique sans résultat de laboratoire. Dans cette situation, en présence de symptômes de rectite, le traitement syndromique devrait viser les deux pathogènes (*C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*) :

- Ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ou céfixime 800 mg par voie orale en dose unique (sans priorisation) et
- Azithromycine 1 g par voie orale en dose unique ou doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours (sans priorisation) [Labbé *et al.*, 2015].

L'INSPQ mentionne que les deux choix de traitement (azithromycine et doxycycline) sont sur un pied d'égalité, puisque chacun comporte des avantages. Si la rectite s'avère secondaire à *C. trachomatis*, la doxycycline serait préférable, mais si elle est secondaire à *N. gonorrhoeae*, l'azithromycine serait préférable [Labbé *et al.*, 2015].

Les membres du comité consultatif corroborent les recommandations de l'INSPQ à cet égard. Dans le cas d'une infection gonococcique, la recommandation est de donner le céfixime ou le ceftriaxone en association avec l'azithromycine qui est un premier choix par rapport à la doxycycline. La rectite peut aussi être causée par *C. trachomatis* avec les génotypes associés à la LGV, le traitement est alors la doxycycline pour 21 jours. L'azithromycine a l'avantage d'être un traitement en dose unique alors que la doxycycline peut entraîner des problèmes d'adhésion au traitement. L'option thérapeutique choisie sera guidée par le jugement du clinicien.

Les membres du comité consultatif considèrent que les données scientifiques à l'appui du positionnement de la doxycycline en premier choix par rapport à l'azithromycine dans les cas d'infection rectale à chlamydia sont faibles. D'après l'analyse de la recherche complémentaire et selon les résultats d'une méta-analyse récente [Kong *et al.*, 2015], comprenant huit études observationnelles, la doxycycline semble plus efficace que l'azithromycine dans le traitement d'infections rectales à *C. trachomatis*. En effet, l'efficacité de la doxycycline serait de 99,6 % (IC à 95 % : 98,6 % à 100,0 %) et celle de l'azithromycine de 82,9 % (IC à 95 % : 76,0 % à 89,8 %). Bien que la différence d'efficacité soit de presque 20 %, ces résultats sont à interpréter avec précaution, puisque la qualité des preuves est très faible. Les résultats d'une autre méta-analyse [Kong *et al.*, 2014], comprenant 23 ECRA, indiquent que la doxycycline (97,1 %; IC à 95 % : 95,6 % à 98,6 %) serait plus efficace que l'azithromycine (94,3 %; IC à 95 % : 91,8 % à 96,8 %) dans le traitement d'infections génitales à *C. trachomatis*. Comparativement à la méta-analyse précédente, la qualité des preuves scientifiques est supérieure dans cette étude, mais les résultats ne portent pas spécifiquement sur les infections rectales.

2.8.6.1 Traitement pharmacologique si allergie aux pénicillines

Le céfixime et la ceftriaxone ne doivent pas être administrés aux personnes allergiques aux céphalosporines ou qui ont des antécédents de réaction immédiate ou anaphylactique aux pénicillines. Pour les infections anogénitales, l'azithromycine 2 g par voie orale en dose unique [A-I] ne devrait être envisagée comme traitement de remplacement que s'il y a des antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines. Il est important de reconnaître le risque d'échec thérapeutique lorsque l'azithromycine est administrée en monothérapie contre la gonorrhée dans un milieu où l'on observe l'émergence d'une résistance à cet antimicrobien. L'azithromycine à forte dose entraîne aussi d'importants effets indésirables gastro-intestinaux (annexe F) [ASPC, 2010].

Du point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif confirment le choix en deuxième ligne de l'azithromycine 2 g en dose unique malgré l'augmentation de la résistance du *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine, mais ils insistent sur le fait qu'un test de contrôle est recommandé dans ces cas, à cause du risque d'échec potentiel.

2.8.7 Traitement pharmacologique de la lymphogranulomatose vénérienne

Le traitement privilégié de la LGV est la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 21 jours [B-II] [De Vries *et al.*, 2015; Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010]. À ce choix s'ajoutent la tétracycline 2 g par jour ou la minocycline 300 mg en dose unique suivie par 200 mg deux fois par jour selon la BASHH [White *et al.*, 2013]. Comme autre option de traitement alternatif, l'érythromycine base 500 mg par voie orale quatre fois par jour pendant 21 jours est proposée [C-III, IV-B, III-B] [De Vries *et al.*, 2015; White *et al.*, 2013; ASPC, 2010] ainsi que l'azithromycine 1 g une fois par semaine pendant 3 semaines [C-III, IV-C] [Workowski et Bolan, 2015; White *et al.*, 2013; ASPC, 2010]. Les CDC recommandent l'azithromycine en précisant toutefois que les données cliniques sont manquantes tandis que l'IUSTI mentionne que les preuves sont insuffisantes pour la recommander (annexe F) [De Vries *et al.*, 2015; Workowski et Bolan, 2015].

Les membres du comité consultatif sont d'avis que la doxycycline pendant 21 jours est le traitement de choix tel que présenté par les GPC, et une mention spécifique particulière recommandant ce traitement dans le cas de résultats positifs à la LGV sera intégrée dans la section portant sur le suivi de la rectite.

2.8.8 Grossesse et allaitement

L'information présentée par les guides de pratique clinique sur les mises en garde en cas de grossesse et d'allaitement peut parfois varier et elle n'est pas toujours référencée. Selon les LDC-ITS, la doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes et celles qui allaitent. Selon les CDC, elle doit être évitée pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse en raison du risque de décoloration des dents et des os, mais elle est compatible avec l'allaitement [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010]. Devant ces divergences, une recherche plus approfondie portant sur tous les antibiotiques a été réalisée, à l'aide de deux sources de références spécialisées dans le domaine en plus des monographies des antibiotiques.

2.8.8.1 Évaluation des références spécialisées

Les ouvrages utilisés pour l'extraction des données ont été sélectionnés suivant un consensus des membres de l'équipe de travail (MCB, KL, KB). L'évaluation des ouvrages retenus à partir de l'outil de l'Université de Montréal a été réalisée par deux évaluateurs indépendants (KL, KB). Les résultats de cette évaluation sont présentés à l'annexe G.

Dans un premier temps, le livre intitulé *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique*, rédigé par Ema Ferreira et ses collaborateurs en 2013, a été sélectionné comme premier ouvrage [Ferreira *et al.*, 2013]. Il est une référence québécoise dans le domaine, destiné tant aux professionnels de la santé qu'aux étudiants. Il présente les modalités de traitement, des données d'innocuité et des précisions sur les risques liés à la prise d'une médication chez la femme qui prévoit une grossesse, qui est enceinte ou qui allaite.

Le deuxième ouvrage sélectionné est le livre de G. G. Briggs intitulé *Drugs in Pregnancy and Lactation* [Briggs et Freeman, 2015]. Le *Briggs* est un ouvrage présenté sous forme de liste alphabétique de médicaments génériques. Il résume les effets connus ou possibles des médicaments sur le fœtus. Il précise également le passage connu ou possible des médicaments dans le lait maternel. L'ouvrage constitue un examen minutieux et exhaustif de la littérature internationale sur les médicaments pendant la grossesse et l'allaitement.

Finalement, les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées, et les renseignements concernant la grossesse et l'allaitement ont été extraits (tableau F2, annexe F).

2.8.8.2 Doxycycline

Les tétracyclines ne sont pas recommandées pour le traitement de la chlamydie durant la grossesse, en particulier à partir de 16 semaines, car il existe un risque de décoloration des dents chez l'enfant exposé *in utero* [Ferreira *et al.*, 2013]. Selon Briggs, les tétracyclines doivent être utilisées avec une extrême précaution pendant la grossesse, voire pas du tout, et elles sont contre-indiquées aux deuxième et troisième trimestres [Briggs et Freeman, 2015]. Selon la monographie, la doxycycline (sous forme de capsules ou de comprimés) ne doit pas être administrée 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 [Sanis Health Inc., 2015]. Les membres du comité consultatif sont d'accord pour contre-indiquer la doxycycline chez la femme enceinte.

La doxycycline semble toutefois compatible avec l'allaitement si le traitement est d'une durée de moins de 3 semaines. En effet, selon Ferreira et ses collaborateurs, l'utilisation des tétracyclines à court terme (par exemple moins de 3 semaines) n'est pas contre-indiquée si elles sont nécessaires à la prise en charge de la mère. Les tétracyclines peuvent être prescrites durant l'allaitement pour des traitements de courte durée (3 semaines). En résumé, aucun effet indésirable lié à l'allaitement maternel n'a été rapporté à ce jour. Il existe cependant une crainte quant à la possible altération des dents et de la croissance osseuse en cas d'utilisation prolongée (> 3 semaines) [Ferreira *et al.*, 2013]. Selon Briggs, les recommandations liées à l'allaitement se résument à la compatibilité avec l'allaitement, sans mention à propos de la durée du traitement [Briggs et Freeman, 2015]. Selon la monographie, les tétracyclines sont excrétées dans le lait maternel. Par conséquent, l'administration d'hydrate de doxycycline n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent [Sanis Health Inc., 2015]. Toutefois, d'après la monographie états-unienne, des données limitées disponibles suggèrent que l'absorption de la tétracycline par un nourrisson est négligeable en raison de l'inhibition de l'absorption du médicament par le calcium contenu dans le lait et qu'une courte période de traitement par la tétracycline – par exemple sept à dix jours, peut être utilisée chez les femmes qui allaitent [American Society of Health-System Pharmacists, 2017]. La plupart des membres sont en accord avec Ema Ferreira à ce propos. Ils désirent ajouter « si nécessaire » afin de mentionner qu'il ne s'agit pas forcément du premier choix de traitement chez la femme qui allaite. La nouvelle mise en garde relative à la doxycycline en cas d'allaitement se résume ainsi : elle est compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si le traitement dure moins de 3 semaines.

2.8.8.3 Métronidazole

Le métronidazole peut être utilisé tous les trimestres de la grossesse. Chez les femmes qui présentent un risque élevé d'accouchement prématuré, les études d'efficacité du métronidazole ont montré des résultats contradictoires [Ferreira *et al.*, 2013]. Selon Briggs, bien que certains des rapports disponibles soient arrivés à des conclusions contradictoires à propos de la sécurité du métronidazole pendant la grossesse, la plupart des données publiées suggèrent que cet anti-infectieux ne représente pas un risque important de malformations structurales pour le fœtus. Pour d'autres indications [non trichomonas ou vaginose bactérienne], le métronidazole ne peut être prescrit pendant la grossesse que s'il n'y a pas d'autres options de traitement avec un profil de sécurité établi [Briggs et Freeman, 2015]. Selon la monographie, le métronidazole traverse la barrière placentaire et passe rapidement dans le système circulatoire du fœtus. Bien que des

femmes enceintes aient déjà été soumises au métronidazole sans complications apparentes, on ignore quels sont les effets de ce médicament sur l'organogénèse humaine. Il est donc préférable de ne pas administrer le métronidazole aux femmes enceintes et de s'abstenir de l'employer pendant le premier trimestre de la grossesse. Si, dans des cas d'infection anaérobie grave chez des femmes enceintes, on croit nécessaire d'administrer le métronidazole, on ne devra le faire que si l'on juge que les avantages thérapeutiques qui en résulteront l'emporteront sur les risques auxquels le fœtus est exposé. Toutefois, les dossiers de 2 500 femmes qui avaient reçu le métronidazole à divers stades de la grossesse ont été analysés; la fréquence globale des anomalies congénitales a été la même que celle qui est connue chez les mères non traitées. Par ailleurs, l'examen des données compilées n'a révélé aucune tendance ou morphologie typique dans les anomalies rapportées, ni aucun signe d'une relation de cause à effet [Sanofi-Aventis Canada Inc., 2017].

Le métronidazole est utilisé en néonatalogie et en pédiatrie et il présente un bon profil de tolérance. Il n'est pas nécessaire de cesser l'allaitement en cas de traitement avec des doses uniques ou multiples de 200 à 500 mg [Ferreira *et al.*, 2013]. Briggs recommande de suspendre temporairement l'allaitement, sauf en cas de diarrhée et d'intolérance au lactose secondaire, puisqu'aucun rapport d'effets indésirables chez les nourrissons exposés au métronidazole n'a été répertorié. Cependant, parce qu'il a été reconnu, lors d'essais chez certaines espèces, que le médicament est mutagène et cancérigène, une exposition non nécessaire au métronidazole doit être évitée [Briggs et Freeman, 2015]. Selon la monographie, le métronidazole est sécrété dans le lait maternel à des concentrations voisines de celles que l'on trouve dans le plasma. On ne doit donc pas administrer le métronidazole aux mères qui allaitent [Sanofi-Aventis Canada Inc., 2017].

Le centre IMAGE (info-médicament en allaitement et grossesse), associé au CHU Sainte-Justine, a été consulté et est en accord de ne pas ajouter de notes sur l'administration du métronidazole en cas de grossesse ou d'allaitement. Le centre mentionne entre autres qu'il y a une expérience d'utilisation rassurante en pédiatrie, néonatalogie et chez les femmes qui allaitent.

2.8.8.4 Autres antibiotiques

Les autres antibiotiques recommandés dans la mise à jour du guide sont tous compatibles avec la grossesse et l'allaitement selon les références spécialisées consultées (annexe F).

2.8.9 Administration des antibiotiques

Selon les LDC-ITS, la dose de 2 g d'azithromycine est associée à de fréquents effets indésirables gastro-intestinaux. La prise avec des aliments peut atténuer ces effets et un antiémétique prophylactique peut être employé, à moins qu'il ne soit contre-indiqué. Si des vomissements surviennent dans l'heure qui suit l'administration, une autre dose devrait être donnée [ASPC, 2010]. Les membres du comité consultatif mentionnent que les cliniciens se questionnent sur la conduite à tenir lorsque des vomissements surviennent peu après la prise d'un médicament. Comme le patient peut joindre à la fois le médecin et le pharmacien pour indiquer son problème de vomissements, il est préférable d'intégrer une note à ce sujet dans le guide afin de prévenir les questionnements.

La note ci-dessous du GUO 2015 sur l'ajustement de la dose d'azithromycine si le poids est inférieur à 45 kg, ne serait pas justifiée puisque la plupart des jeunes de 14 ans et plus auront un poids minimal de 40 à 44 kg d'après les discussions avec le D^r Jean-Yves Frappier, pédiatre au CHU Sainte-Justine. Dans la pratique clinique, on donne aux jeunes de 14 ans et plus actifs

sexuellement et donc pubères, les mêmes doses que celles données aux adultes (par exemple azithromycine 1 g). Les cas de petits poids devront être pris en charge individuellement selon le jugement du clinicien. Toutes les doses pour adultes pourraient donc être données à des personnes de 14 ans et plus. Ainsi, aucune note sur les antibiotiques par rapport au poids ne sera nécessaire dans le guide.

- Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et 2 g respectivement (GUO 2015).

2.9 Suivi des syndromes

2.9.1 Cervicite

La HAS mentionne qu'une consultation de suivi est nécessaire après 3 jours si les symptômes persistent et recommande une consultation systématique de contrôle après 7 jours, afin de vérifier la guérison clinique et pour donner les résultats des sérologies (syphilis, infection à VIH, hépatites) ou les prescrire selon les délais de séroconversion [HAS, 2015]. Les CDC recommandent aux femmes recevant un traitement pour la cervicite de passer une visite de contrôle afin de confirmer que la cervicite a bel et bien été traitée. Ces patientes doivent être avisées de revenir pour une autre évaluation si les symptômes persistent ou réapparaissent [Workowski et Bolan, 2015]. Un suivi supplémentaire devrait être envisagé selon les recommandations associées aux pathogènes identifiés (annexe F).

Du point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif mentionnent que la visite systématique n'est pas une pratique courante au Québec. Puisqu'il n'y a pas de danger immédiat pour la patiente, le suivi sera donc fait selon le jugement du clinicien. Les membres s'entendent pour recommander une investigation supplémentaire ou une consultation auprès d'un collègue expérimenté si les symptômes persistent ou réapparaissent. Les membres désirent ajouter une mention relative au suivi de chacun des syndromes sur les recommandations des tests de contrôle à faire selon les pathogènes identifiés.

Les membres sont d'accord pour suggérer un délai de 48 à 72 heures avant une réévaluation, même si les données dans la littérature semblent peu concluantes à cet égard. La notion de persistance des symptômes peut être importante pour guider le clinicien dans les recommandations puisqu'il est de pratique courante de ne pas revoir obligatoirement la patiente. Les membres du comité ne peuvent confirmer l'origine de la référence aux lésions du col. Ils s'entendent sur le fait que la présence de lésions au col au moment du diagnostic de la cervicite n'est pas nécessairement associée à l'ITSS et que cette condition peut découler d'une autre pathologie. Afin d'éviter tout risque de confusion, les membres décident d'enlever une partie de phrase du GUO 2015. Les membres proposent donc cette note :

- Investigation supplémentaire ou consultation auprès d'un collègue expérimenté si les symptômes persistent au-delà de 48-72 heures ou réapparaissent après la fin du traitement.

2.9.2 Urétrite

Les patients traités pour une urétrite n'ont généralement pas besoin de suivi post-traitement, sauf si leurs symptômes persistent ou réapparaissent. La résolution des symptômes peut prendre

jusqu'à 7 jours après la fin du traitement. Si les symptômes persistent ou réapparaissent après la fin du traitement (soit une semaine après le début de ce dernier), le patient devrait être réévalué. Une fois le traitement complété et les symptômes résolus, un test de contrôle n'est pas recommandé de façon systématique [ASPC, 2010].

La BASHH, à propos de l'urétrite non gonococcique, mentionne qu'un suivi est nécessaire seulement si l'infection à *C. trachomatis* est confirmée ou si le patient a des symptômes persistants. Les patients chez qui les symptômes demeurent devraient être avisés de se faire réévaluer pour un nouveau traitement, car il a risque d'une possible réinfection [IV-C] [Horner *et al.*, 2016a]. Les patients présentant des symptômes persistants, mais légers, après trois semaines devraient consulter à nouveau; si une urétrite persistante est confirmée, un nouveau traitement approprié est suggéré, car il y a possibilité d'une réinfection [IV-C] [Horner *et al.*, 2016b]. La HAS mentionne qu'une consultation de suivi n'est nécessaire après 3 jours que si les symptômes persistent et elle recommande une consultation systématique de contrôle après 7 jours pour vérifier la guérison clinique. Si les signes cliniques sont encore présents, effectuer un contrôle par culture bactérienne (pour *N. gonorrhoeae*) et donner les résultats des sérologies ou les prescrire selon les délais de séroconversion [HAS, 2015]. Si les symptômes persistent ou réapparaissent après le traitement, le patient devrait être réévalué (annexe F) [Workowski et Bolan, 2015].

Les membres proposent de simplifier le suivi de l'urétrite qui se trouvait dans le GUO 2015. Concernant la note sur la disparition des symptômes, les membres désirent retirer la partie de la phrase « après la fin du traitement », puisque la réévaluation ne peut être recommandée sept jours après le traitement à la doxycycline qui est d'une durée de sept jours. Les membres sont également d'accord pour enlever la partie de la phrase « après la fin du traitement » associée à l'investigation, car elle ne peut être recommandée dès la fin d'un traitement par dose unique. Un minimum de journées est nécessaire avant l'investigation supplémentaire ou la consultation d'un collègue expérimenté. Les membres proposent donc ce suivi :

- La disparition des symptômes peut prendre jusqu'à 7 jours.
- Investigation supplémentaire ou consultation auprès d'un collègue expérimenté nécessaire si les symptômes persistent ou réapparaissent.

2.9.3 Épididymite/orchi-épididymite

Tous les patients traités pour une épididymite devraient voir leur état s'améliorer dans les 48 heures suivant le début du traitement; ceux chez qui on n'observe aucune amélioration devraient être réévalués afin que le diagnostic et le traitement initiaux soient revus [ASPC, 2010]. Les symptômes de l'épididymite devraient s'améliorer au maximum après 3 jours, sinon une réévaluation médicale est nécessaire [Workowski et Bolan, 2015; Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011]. Un suivi est recommandé également après 2 semaines pour vérifier l'adhésion au traitement, la notification aux partenaires et la régression des symptômes [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011]. Il est recommandé de faire un test de contrôle (TAAN) après 2 semaines selon l'IUSTI et après 3 semaines selon la BASHH [Street *et al.*, 2012; Street *et al.*, 2011]. Les hommes qui ont de la tuméfaction ou de la sensibilité persistantes après avoir complété le traitement devraient être réévalués pour un diagnostic différentiel – recherche d'une tumeur, d'un abcès, d'un infarctus, d'un cancer des testicules, d'une tuberculose ou d'une épididymite fongique (annexe F) [Workowski et Bolan, 2015]

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour suggérer une réévaluation du diagnostic

et du traitement si les signes et symptômes ne s'améliorent pas 48 à 72 heures après le début du traitement. Ainsi, les membres suggèrent la note suivante :

- 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.

La réévaluation environ 1 mois après le traitement présente dans le GUO 2015 est à l'origine d'une recommandation de l'urologue consulté lors d'une des réalisations antérieures du guide. Le délai de 2 semaines pour une réévaluation qui est proposé par les GPC est trop court selon les membres. Ces derniers suggèrent un nouvel examen environ 1 mois après la fin du traitement afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'anomalies testiculaires persistantes.

Les membres de comité sont d'accord pour enlever le terme « nouvelles » du GUO 2015 et garder seulement la mention des anomalies testiculaires persistantes.

- La personne devrait être réexaminée environ 1 mois après la fin du traitement afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'anomalies testiculaires nouvelles ou persistantes (GUO 2015).

2.9.4 Atteinte inflammatoire pelvienne

Toutes les patientes traitées en externe pour une atteinte inflammatoire pelvienne devraient être évaluées 2 ou 3 jours après le début du traitement. La douleur et la sensibilité résultant d'une atteinte inflammatoire pelvienne aiguë devraient s'atténuer dans les 48 à 72 heures suivant le début de l'antibiothérapie. Si aucune amélioration n'est observée :

- d'autres tests doivent être effectués ;
- une hospitalisation en vue d'un traitement parentéral et d'une observation pourrait être indiquée [ASPC, 2010].

Une réévaluation est recommandée après 72 heures, particulièrement pour les femmes chez qui les symptômes sont de modérés à sévères, et une amélioration substantielle des signes et symptômes devrait être notée [IV-C]. Si aucune amélioration n'est observée, une investigation supplémentaire est suggérée, ainsi qu'une thérapie intraveineuse ou une intervention chirurgicale [Ross *et al.*, 2014; Ross et McCarthy, 2011]. Un suivi supplémentaire 2 à 4 semaines après le traitement peut être utile pour s'assurer :

- d'une bonne réponse clinique au traitement ;
- de l'adhésion aux antibiotiques oraux ;
- du dépistage et du traitement des partenaires sexuels ;
- de la sensibilisation sur l'importance de l'atteinte inflammatoire pelvienne et de ses séquelles ;
- de la réalisation du test de grossesse, si cliniquement indiqué [IV-C] [Ross et McCarthy, 2011].

Les CDC mentionnent une amélioration clinique (par exemple la défervescence, la réduction de la sensibilité abdominale directe ou de rebond et la réduction de la sensibilité à la mobilisation du col utérin, annexes et utérus) à l'intérieur des 72 heures après le début de la thérapie. Si ce n'est pas le cas, l'hospitalisation, l'évaluation du régime thérapeutique et l'évaluation des diagnostics différentiels sont recommandées (annexe F) [Workowski et Bolan, 2015].

Les données expérientielles obtenues à la suite des discussions avec les membres du comité consultatif sont conformes à celles présentées par les GPC, à savoir qu'il est recommandé de réaliser à nouveau l'examen gynécologique systématiquement 3 jours après le début du traitement afin de vérifier l'amélioration clinique. Les femmes qui ont une atteinte inflammatoire pelvienne devraient être suivies de façon étroite. Les membres suggèrent de ne pas recommander systématiquement une autre visite de contrôle par la suite, puisque celle-ci sera tributaire des indications cliniques suivant les tests de contrôle.

Les membres proposent le retrait de la phrase du GUO 2015 ci-dessous, puisqu'elle fait partie des critères d'hospitalisation ou d'orientation de la patiente vers un collègue expérimenté.

- En l'absence d'amélioration clinique après 3 jours, consulter un collègue expérimenté et évaluer la pertinence d'une hospitalisation (GUO 2015).

La phrase ci-dessous du GUO 2015 est également retirée par les membres du comité puisqu'elle est sous-entendue dans le suivi proposé.

- Les douleurs dues à l'AIP devraient commencer à s'atténuer dans les 2 à 3 jours suivants le début de l'antibiothérapie (GUO 2015).

2.9.5 Rectite

Selon les LDC-ITS, tous les patients traités pour une rectite devraient subir une évaluation visant à établir leur réponse au traitement. Si le patient a adhéré au traitement recommandé, que ses signes et symptômes ont disparu et qu'il n'a pas été de nouveau en contact avec un partenaire non traité, il ne convient pas de répéter la recherche de *N. gonorrhoeae* et de *C. trachomatis* [ASPC, 2010]. Selon l'IUSTI, un suivi n'est pas nécessaire dans ces circonstances (annexe F) [De Vries *et al.*, 2014].

Les membres du comité consultatif sont en accord avec les LDC-ITS sur le fait qu'un suivi clinique est requis jusqu'à la résolution des symptômes, puisqu'il est difficile d'indiquer un délai pour la résolution des symptômes. Afin de viser l'uniformité pour tous les syndromes, la deuxième proposition de la phrase du GUO 2015 ci-dessous est à changer pour la phrase suivante : des tests de contrôle sont recommandés selon les pathogènes identifiés.

- Un suivi clinique est requis jusqu'à la résolution des symptômes associés à la rectite et l'obtention d'un résultat négatif au test de contrôle pour *C. trachomatis* si celui-ci est indiqué (GUO 2015).

2.10 Algorithme décisionnel : traitement épidémiologique des partenaires asymptomatiques

Dans le cadre d'un traitement épidémiologique, comme le patient est asymptomatique et que ce n'est pas celui qui sollicite le traitement, mais qu'il a été retracé dans le cadre d'une intervention préventive, le patient peut être moins motivé à se faire traiter. Il faut ainsi diminuer les barrières d'acceptabilité en lui proposant le traitement qui sera à la fois optimal et le plus simple possible.

Le traitement du partenaire ne doit pas nécessairement être le même que celui de la personne atteinte, puisque le site infecté peut être différent. Le choix du traitement épidémiologique relève d'un consensus d'experts, car aucun guide de pratique clinique ne suggère le choix d'un traitement en particulier.

2.10.1 Infection confirmée à *Chlamydia trachomatis*

Dans le cas d'une infection uro-génitale non compliquée confirmée à *C. trachomatis*, le traitement recommandé pour la personne atteinte est l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique ou la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours [Lanjouw *et al.*, 2016; Nwokolo *et al.*, 2016; Workowski et Bolan, 2015]. Dans le cas d'une infection rectale, le traitement privilégié est la doxycycline et le traitement alternatif est l'azithromycine [Lanjouw *et al.*, 2016; Nwokolo *et al.*, 2016]. Les LDC-ITS proposent, en cas d'infection urétrale, endocervicale, rectale ou conjonctivale, la doxycycline ou l'azithromycine si l'adhésion au traitement n'est pas garantie [ASPC, 2010].

Chez les femmes enceintes ou qui allaitent, le traitement recommandé est, en première intention :

- l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique

et en deuxième intention :

- l'amoxicilline 500 mg par voie orale trois fois par jour pendant 7 jours ou
- l'érythromycine [Lanjouw *et al.*, 2016; Nwokolo *et al.*, 2016; Workowski et Bolan, 2015].
- Les fréquents effets indésirables gastro-intestinaux associés à l'érythromycine peuvent se traduire par une mauvaise adhésion au traitement [Workowski et Bolan, 2015]. De plus, l'érythromycine serait efficace à moins de 95 % [Nwokolo *et al.*, 2016].

À la différence du traitement de la personne atteinte, les membres du comité consultatif recommandent de traiter les partenaires asymptomatiques avec l'azithromycine pour tout type d'exposition confondue en raison de sa facilité d'administration. Advenant le cas où ce même partenaire aurait une infection rectale qui serait confirmée par la suite, un test de contrôle devra être fait, tel que recommandé dans le tableau des tests de contrôle du guide.

Les membres du comité consultatif recommandent le premier choix de traitement à l'azithromycine chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Les membres désirent proposer un deuxième choix de traitement, puisque l'intolérance à l'azithromycine 1 g est fréquente et que les femmes enceintes ayant des vomissements seront plus susceptibles de ne pas la tolérer. Les membres proposent l'amoxicilline en deuxième intention de traitement, puisque son profil de tolérance est largement favorable par rapport à celui de l'érythromycine. Comme le traitement de la chlamydia avec l'amoxicilline n'est pas nécessairement un choix spontané pour les cliniciens, il est préférable de proposer cette option thérapeutique en plus du premier choix de traitement.

Puisque la LGV se manifeste généralement par une rectite, les membres du comité désirent conserver une note suggérant la conduite à suivre en présence d'un résultat positif à *C. trachomatis* avec un génotypage associé à la LGV, soit de commencer ou de poursuivre le traitement avec la doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pour un total de 21 jours consécutifs.

2.10.2 Infection confirmée à *Neisseria gonorrhoeae*

Les patients devraient idéalement recevoir un traitement d'association contre la gonorrhée pour contrer la résistance accrue aux antimicrobiens :

- ce traitement d'association comprend aussi un traitement efficace contre l'infection à

chlamydia à cause des taux élevés d'infections concomitantes.

- un traitement d'association à l'aide de médicaments ayant deux modes d'action différents améliorerait l'efficacité du traitement et pourrait retarder l'apparition d'une résistance chez la souche de *N. gonorrhoeae* en cause [ASPC, 2010].

Il existe des preuves *in vitro* d'une synergie entre l'azithromycine et les céphalosporines, et une amélioration de l'éradication de la gonorrhée pharyngée a été rapportée lorsque l'azithromycine était associée à une thérapie par céphalosporine [Bignell et Fitzgerald, 2011]. L'usage de l'azithromycine comme second antimicrobien est préférable à celui de la doxycycline en raison, d'une part, de la facilité d'administration d'une thérapie à dose unique et, d'autre part, de la prévalence de la résistance gonococcique qui est nettement plus élevée avec les tétracyclines qu'avec l'azithromycine [Workowski et Bolan, 2015].

En présence d'une infection ano-génitale ou pharyngée confirmée à *N. gonorrhoeae*, le traitement recommandé est la ceftriaxone 250 à 500 mg IM en dose unique plus l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [Workowski et Bolan, 2015; Bignell et Fitzgerald, 2011; ASPC, 2010] ou le céfixime 800 mg par voie orale en dose unique plus l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique [ASPC, 2010]. L'IUSTI associe la ceftriaxone 500 mg à l'azithromycine 2 g en doses uniques [Bignell et Unemo, 2013].

La pénétration du céfixime dans l'oropharynx n'est pas idéale, et des cas d'échec du traitement par le céfixime ont été signalés. Il existe en effet peu de données sur l'efficacité réelle d'une dose de céfixime de 800 mg par voie orale contre les infections pharyngées [ASPC, 2010]. Nous trouvons davantage de données sur l'efficacité de la ceftriaxone que sur celle du céfixime dans le traitement des infections non compliquées et dans les situations où une plus grande pénétration tissulaire est nécessaire à la guérison – par exemple dans les infections pharyngées et les cas compliqués tels ceux d'une atteinte inflammatoire pelvienne, d'épididymite ou d'épididymo-orchite. Une dose de 250 mg de ceftriaxone administrée par voie intramusculaire est maintenant recommandée contre les infections pharyngées, l'atteinte inflammatoire pelvienne, l'épididymite et l'épididymo-orchite [ASPC, 2010].

Les membres du comité consultatif considèrent qu'il peut être difficile de convaincre des partenaires asymptomatiques qui n'ont pas nécessairement une infection de recevoir un traitement. L'azithromycine est retenue par rapport à la doxycycline en raison de la prévalence plus élevée de la résistance à la tétracycline que pour l'azithromycine et de la facilité d'administration d'une thérapie à dose unique.

En présence d'une infection confirmée à *N. gonorrhoeae* ou dans les cas de syndrome compatible avec une ITSS à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*, deux choix de schéma thérapeutique sont possibles chez le partenaire asymptomatique, selon qu'il y a eu une exposition orale ou non.

Dans le cas où il n'a eu aucune exposition orale du partenaire asymptomatique, les membres du comité consultatif sont d'avis que le schéma thérapeutique oral du céfixime associé à l'azithromycine est plus facile à proposer que la ceftriaxone IM. Dans le cas d'une exposition orale chez le partenaire asymptomatique, la ceftriaxone associée à l'azithromycine pourrait être un premier choix comparativement au céfixime en raison de la meilleure pénétration de la ceftriaxone dans l'oropharynx [ASPC, 2010]. Toutefois, les membres du comité consultatif sont d'avis que le céfixime pris par voie orale se propose plus facilement à des partenaires asymptomatiques qu'une injection intramusculaire. Les membres désirent garder les deux options (ceftriaxone et céfixime) au lieu de préciser un premier et un deuxième choix de

traitement, puisqu'ils veulent présenter ces options sur un pied d'égalité. Les experts désirent recommander le céfixime en précisant que le traitement oral est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés pour le TAAN et des cultures ont été effectués chez le partenaire asymptomatique.

Les membres désirent garder les indicateurs des options A et B tels qu'ils ont déjà été présentés dans le GUO 2015. Ces indicateurs ne semblent pas, jusqu'à maintenant, avoir suscité de questionnements concernant leur interprétation parmi les utilisateurs du GUO.

Indicateurs pour le choix de l'option A (ceftriaxone et azithromycine) :

- la disponibilité de la ceftriaxone et l'acceptabilité du mode d'administration IM par la personne.

Indicateurs pour le choix de l'option B (céfixime et azithromycine) :

- l'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 (GUO 2015).
- L'azithromycine 2 g par voie orale en dose unique ne devrait être envisagée comme traitement de remplacement que s'il y a des antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines. Il est important de reconnaître le risque d'échec thérapeutique lorsque l'azithromycine est administrée en monothérapie contre la gonorrhée dans un milieu où l'on observe l'émergence d'une résistance à cet antimicrobien [ASPC, 2010]. Dans le cas d'une hypersensibilité à toute céphalosporine ou d'une réaction d'hypersensibilité immédiate ou grave à une pénicilline ou à une autre molécule bêta-lactame, un des traitements recommandés est l'azithromycine 2 g par voie orale en dose unique [Ib; B] [Bignell et Unemo, 2013; Bignell et Fitzgerald, 2011], associée à la gentamicine 240 mg IM en dose unique [Workowski et Bolan, 2015] ou à la spectinomycine 2 g IM [Bignell et Unemo, 2013]. Les membres du comité consultatif considèrent l'azithromycine 2 g par voie orale en dose unique en monothérapie comme choix de traitement chez les patients allergiques aux pénicillines, comme nous l'avons vu précédemment. Les associations à la gentamicine ou à la spectinomycine ont déjà fait l'objet d'argumentaires précédents et elles ne sont pas retenues parmi les options possibles.
- Si le résultat du dépistage est positif chez le partenaire, un test de contrôle devra être fait selon les recommandations du GUO. Si le résultat des tests de contrôle est positif chez le partenaire, un traitement selon les recommandations du guide sur les traitements des infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* devra être prescrit.

2.11 Interventions préventives relatives aux ITSS

2.11.1 Dépistage des ITSS

Le counseling est un processus de communication centré sur la personne. Il cible un problème particulier ou des objectifs de santé et peut comprendre un ensemble d'activités. Dans le contexte de la lutte contre les ITSS, le counseling vise :

- à favoriser l'adoption et le maintien de comportements sécuritaires;
- à soutenir la prise de décision quant à l'immunisation et au dépistage;

- à créer des conditions favorables au succès du traitement de l'infection;
- à favoriser la participation de la personne atteinte à la démarche visant l'intervention préventive auprès de ses partenaires.

C'est au cours de cette étape de l'intervention que le professionnel pourra évaluer le niveau de risque présenté par la personne au regard des différentes ITSS et déterminer les analyses à effectuer, ce à quoi la personne devra fournir un consentement libre et éclairé. Le counseling pré-test est l'occasion de découvrir certains facteurs susceptibles de favoriser l'intervention ou d'en limiter la portée. C'est aussi l'occasion de donner les conseils préventifs appropriés et d'insister sur l'importance de la visite de suivi [MSSS, 2016b].

Le counseling pré-test comprend les éléments décrits ci-après. Son contenu doit toutefois être adapté pour répondre aux besoins particuliers de la personne :

- évaluer le niveau de risque et déterminer les infections à dépister ;
- permettre à la personne de fournir un consentement libre et éclairé à l'intervention ;
- rechercher les facteurs pouvant favoriser l'intervention ou en limiter la portée ;
- offrir un counseling préventif en fonction des risques décelés ;
- assister la personne dans sa prise de décision quant à l'adoption et au maintien de comportements plus sécuritaires ;
- favoriser la présence à la visite de suivi (pour la communication des résultats) [MSSS, 2016b].

Les membres du comité consultatif désirent conserver les éléments inclus dans le GUO 2015 à ce sujet. Ainsi, lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou lors 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 et le virus du papillome humain selon les indications du *Protocole d'immunisation du Québec* (chapitre 10.4) (GUO 2015).

2.11.2 Outils ministériels relatifs aux ITSS

Les membres désirent présenter dans le guide quelques-uns des outils ministériels relatifs aux ITSS qui peuvent aider les professionnels de la santé à l'occasion des interventions préventives relatives aux ITSS :

- *Guide québécois de dépistage des ITSS*
- *ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés*
- *Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques*
- *Estimation du risque associé aux activités sexuelles*

- *Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper !*
- *Vaccination et ITSS.*

2.11.3 Activités cliniques préventives

L'intervention préventive relative aux ITSS a pour objet la collecte de renseignements permettant l'évaluation du niveau de risque d'ITSS chez une personne symptomatique ou asymptomatique et les actions de nature préventive appropriées selon le niveau de risque décelé, dont :

- le counseling prétest;
- l'évaluation des indications de dépistage et d'immunisation;
- la détection d'ITSS par analyse de biologie médicale à des fins de dépistage et de diagnostic, le cas échéant;
- l'interprétation des résultats des analyses et l'établissement du diagnostic;
- la communication des résultats d'analyse;
- la prescription du traitement approprié et l'intervention préventive visant la notification aux partenaires;
- le counseling post-test, que les résultats soient positifs ou négatifs;
- l'orientation de la personne atteinte vers un suivi médical ou psychosocial.

Cette intervention peut être facturée lorsqu'elle est faite en cabinet, en CLSC, en UMF-CH (unité de médecine familiale) ou en UMF-CLSC. Elle nécessite généralement plus d'une visite [RAMQ, 2016a]. Les médecins omnipraticiens peuvent employer le code d'acte 15230 qui correspond à l'intervention préventive relative aux ITSS, par blocs complets de 15 minutes en cabinet.

Les membres du comité désirent conserver le code d'acte présenté dans le GUO 2015. Comme il s'agit du seul code d'acte disponible pour des interventions cliniques préventives, il est important de le mentionner afin d'inciter les médecins à faire de la prévention relative aux ITSS. Sans code d'acte, les médecins sont moins portés à réaliser des interventions préventives.

- Le médecin de famille en cabinet peut utiliser le code d'acte numéro 15230 pour ses interventions préventives relatives aux ITSS (GUO 2015).

2.12 Tests de contrôle

2.12.1 Indications des tests de contrôle en cas d'infection à *Chlamydia trachomatis*

Selon le chapitre sur les infections à chlamydia, un test de contrôle de *C. trachomatis* n'est pas systématiquement indiqué si le traitement recommandé est administré, si les symptômes et signes disparaissent et que le patient n'est pas exposé de nouveau à un partenaire non traité, sauf dans les cas suivants :

- l'adhésion au traitement est sous-optimale;
- un autre schéma thérapeutique a été suivi;

- chez tous les enfants impubères;
- chez toutes les femmes enceintes [ASPC, 2010].

Le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) a formulé des recommandations sur les indications de tests de contrôle à la suite de la détection d'une infection à *C. trachomatis* ou d'une infection gonococcique, ainsi que sur les analyses à privilégier [CALI, 2015].

Selon le CALI, un test de contrôle est recommandé dans les situations suivantes seulement :

- En présence de persistance (ou apparition) de signes ou symptômes ;
- Grossesse ;
- Problème anticipé d'observance au traitement ;
- Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés au Québec par les guides sur le traitement pharmacologique des ITSS de l'INESSS ;
- Infection rectale traitée par azithromycine ;
- Infection à *C. trachomatis* de génotypes L₁₋₃ (LGV) ;
- Chez les enfants prépubères.

Les membres du comité suggèrent de garder ces indications telles que présentées dans le GUO 2015 et qui sont conformes à celles présentées par le CALI, à l'exception des enfants prépubères qui ne sont pas inclus puisqu'il s'agit de cas rares chez les 14 ans et plus.

2.12.2 Indications des tests de contrôle en cas d'infection à *Neisseria gonorrhoeae*

Selon le chapitre sur les infections gonococciques des lignes directrices canadiennes, une culture de contrôle de tous les sites positifs devrait être effectuée de 3 à 7 jours après la fin du traitement, en particulier dans les cas suivants :

- toute infection pharyngée ;
- signes ou symptômes persistants après le traitement ;
- cas traité par un schéma autre que la ceftriaxone, lorsque la ceftriaxone est le traitement de première intention ;
- traitement par une quinolone administré sans qu'une épreuve de sensibilité aux antimicrobiens n'ait été effectuée ;
- cas lié à un autre cas affichant une résistance confirmée aux antimicrobiens administrés contre l'infection gonococcique ;
- résistance établie aux antimicrobiens administrés ;
- cas associé à un cas d'échec thérapeutique qui a été traité par le même antibiotique ;
- échec d'un traitement antérieur contre la gonorrhée chez le cas ;
- observance du traitement incertaine;
- nouvelle exposition à un partenaire non traité ;

- infection pendant la grossesse ;
- infection gonococcique disséminée ;
- le cas est un enfant ;
- test de contrôle à envisager pour les cas d'atteinte inflammatoire pelvienne chez lesquels *N. gonorrhoeae* a été isolé au départ et ;
- chez les femmes qui subissent une interruption volontaire de grossesse (IVG) et dont le test révèle une infection gonococcique, car ces femmes présentent un risque accru d'atteinte inflammatoire pelvienne.

Si le TAAN est le seul test de contrôle possible, il ne devrait pas être effectué moins de 2 ou 3 semaines suivant le traitement en raison de la possibilité de résultats faussement positifs dus à la présence de bactéries non viables [ASPC, 2010].

Selon le CALI, un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infections gonococciques [CALI, 2015]. Le test de contrôle est particulièrement important dans les situations suivantes :

- en présence de persistance (ou apparition) de signes ou symptômes ;
- infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) ;
- grossesse ;
- problème anticipé d'observance au traitement ;
- utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés au Québec par les guides sur le traitement pharmacologique des ITSS de l'INESSS ;
- traitement en monothérapie (incluant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine) ;
- résistance à l'un des antibiotiques utilisés ;
- partenaire d'un patient chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée ;
- chez les enfants prépubères.

Du point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif mentionnent que, dans le cas d'une infection gonococcique, toutes les personnes atteintes devraient subir un test de contrôle, mais certains cas particuliers sont mis en évidence ici. En réponse aux indications manquantes de tests de contrôle présentées par les LDC-ITS, les enfants prépubères ne sont pas inclus, car il s'agit de cas rares chez les 14 ans et plus. L'infection gonococcique disséminée ne sera pas incluse, car elle n'est pas discutée dans le guide, et une nouvelle exposition à un partenaire non traité va entraîner un nouveau test de dépistage et non de contrôle. Les membres du comité ne désirent pas ajouter les autres éléments manquants. Ainsi, les indications pour un test de contrôle en cas d'infection gonococcique retenues par les membres sont conformes à celles présentées par le CALI.

2.12.3 Prélèvements et analyses

2.12.3.1 Infection à *Chlamydia trachomatis*

Dans le cas d'une infection à *C. trachomatis*, un test de contrôle à l'aide d'un TAAN, si nécessaire, devrait être effectué 3 à 4 semaines après la fin d'un traitement efficace afin d'éviter les résultats faussement positifs attribuables à la présence de micro-organismes non viables [ASPC, 2010].

Selon le CALI, le test de contrôle, dans le cas d'une infection à *C. trachomatis*, doit être réalisé par le TAAN, le plus tôt possible à partir de trois semaines après la fin du traitement [CALI, 2015]. Les membres du comité consultatif adoptent les recommandations présentées par le CALI.

2.12.3.2 Infection à *Neisseria gonorrhoeae*

Dans le cas d'une infection gonococcique, les cultures réalisées moins de 48 heures après l'exposition peuvent donner un résultat faussement négatif. Une culture de contrôle de tous les sites positifs devrait être effectuée de 3 à 7 jours après la fin du traitement [ASPC, 2010].

Si le TAAN est le seul test de contrôle possible, il ne devrait pas être effectué moins de 2 ou 3 semaines après le traitement en raison de la possibilité de résultats faussement positifs attribuables à la présence de bactéries non viables [ASPC, 2010].

Selon le CALI, en cas d'infection pharyngée (symptomatique ou non), le test de contrôle doit être effectué :

- par culture, le plus tôt possible à partir de trois jours après la fin du traitement. À partir de deux semaines après la fin du traitement, en plus de la culture, un TAAN pourrait être effectué, mais il faut reconnaître que des résultats faussement positifs sont possibles.

Chez les personnes asymptomatiques au moment du test de contrôle et chez qui le site d'infection est autre que le pharynx, le test de contrôle doit être effectué :

- avec le TAAN, le plus tôt possible à partir de deux semaines après la fin du traitement.
- en présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, il est souhaitable de procéder à un prélèvement pour culture si cela ne retarde pas le traitement.

Il est recommandé d'effectuer le test de contrôle par TAAN à partir de trois semaines après la fin du traitement, pour les deux infections. Si des symptômes persistent ou apparaissent, une culture pour la recherche de *N. gonorrhoeae* devrait être faite rapidement, le plus tôt possible à partir de trois jours après la fin du traitement [CALI, 2015].

Les membres du comité consultatif adoptent également les recommandations présentées par le CALI à cet égard.

2.13 Réinfection

Les femmes avec un diagnostic précis de chlamydia, gonorrhée ou trichomonas devraient se voir offrir de l'aide pour la notification à leurs partenaires et être avisées de revenir 3 mois après le traitement pour répéter les analyses de laboratoire en raison des taux élevés de réinfection, sans égard au fait que leurs partenaires sexuels auront ou non été traités [Workowski et Bolan, 2015].

Toutes les personnes infectées par *C. trachomatis* devraient être soumises à un nouveau test de dépistage au bout de 6 mois après la détection de l'infection. Chez toutes les personnes qui ont

eu un diagnostic d'infection gonococcique, il est recommandé de refaire un test de détection 6 mois après le traitement [ASPC, 2010].

Il est à noter que le test de contrôle ne remplace pas la recommandation d'effectuer un nouveau dépistage entre 3 et 6 mois après un traitement par antibiotique afin de repérer une possible réinfection [CALI, 2015].

Selon le *Guide québécois de dépistage des ITSS*, en raison de la fréquence élevée des réinfections, il est recommandé de répéter le dépistage de l'infection à *C. trachomatis* et de l'infection gonococcique chez les personnes qui ont contracté ces infections. Le délai optimal pour la répétition du dépistage après le traitement de l'une ou l'autre de ces infections se situe entre 3 et 6 mois. En présence d'une infection gonococcique, on procédera également au dépistage de l'infection à *C. trachomatis* [MSSS, 2016b].

Les membres du comité s'entendent pour conserver l'énoncé du GUO 2015 concernant l'approche syndromique comme le suggèrent le *Guide québécois de dépistage des ITSS* et le CALI.

- Afin de détecter une possible réinfection, toutes les personnes infectées par *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* devraient être dépistées 3 à 6 mois après l'infection initiale (GUO 2015).

Les membres s'entendent également pour ajouter la deuxième phrase du GUO sur le traitement des infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* :

- Le dépistage suivant une infection documentée s'ajoute au test de contrôle préalablement effectué, si indiqué.

2.14 Antibiorésistance

Entre 2004 et 2013, le taux de cas de gonorrhée signalés a augmenté de 43,1 % (passant de 27,4 à 39,3 cas pour 100 000 habitants), et il a en particulier augmenté chez les femmes. En plus de l'augmentation du nombre de cas de gonorrhée, *N. gonorrhoeae* a acquis une résistance à divers antimicrobiens utilisés pour traiter ce type d'infection. En 2014, 18,2 % des isolats étaient résistants à la pénicilline, 47,3 % à la tétracycline, 32 % à l'érythromycine et 34 % à la ciprofloxacine [ASPC, 2016].

Depuis 2012, des isolats de *N. gonorrhoeae* présentant une résistance à l'azithromycine et une sensibilité réduite aux céphalosporines (céfixime et ceftriaxone) ont été observés au Canada; ils représentent au total 0,2 % (n = 7/3 036) en 2012, 0,3 % (n = 8/3 195) en 2013 et 0,03 % (n = 1/3 809) en 2014. En dépit de ces petits nombres, ces isolats sont préoccupants, car ils représentent une menace pour le succès des options de traitement à double modalité recommandées [ASPC, 2016].

Les données du Programme de surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* publié par l'INSPQ montrent que [Lefebvre et Labbé, 2015] :

- parmi les laboratoires participants, 51 ont rapporté au moins un cas d'infection à *N. gonorrhoeae* ;
- parmi l'ensemble des souches analysées, 43 % présentaient une résistance ;
- on retrouve 37 % de souches résistantes à la ciprofloxacine ;
 - o les souches résistantes à la ciprofloxacine se retrouvent majoritairement (67 %)

chez les hommes âgés de 15 à 39 ans ;

- o plus de la moitié des souches (62 %; 207/332) résistantes à la ciprofloxacine ont été isolées chez des individus de la région de Montréal ;
- une augmentation de la résistance à l'azithromycine (6,7 %) a été notée en 2014; elle était de moins de 2 % auparavant ;
 - o la majorité des souches (53/61) ont été isolées chez des hommes (32 souches de la région de Montréal, 9 souches de la région de la Montérégie et les 12 autres souches de 4 autres régions) ;
 - o parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 4 (6,6 %) sont également résistantes à la ciprofloxacine ;
- aucune souche non sensible à la ceftriaxone ou au céfixime n'a été observée en 2014;
 - o Pour le céfixime, des CMI s'approchant de la valeur seuil de non-sensibilité ont été observées chez 59 souches (6,5 %) : 0,12 mg/L (n = 57) – 0,25 mg/L (n = 2);
 - o Les deux souches dont la CMI se situe à 0,25 mg/L correspondent à la définition de sensibilité réduite selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS);
 - o la proportion de souches ayant une sensibilité réduite (CMI de 0,12 mg/L) à la ceftriaxone est passée de moins de 0,5 % entre 2010 et 2013 à 3,9 % (35 souches) en 2014;
 - o aucune souche n'a présenté une sensibilité réduite simultanée aux deux céphalosporines de troisième génération;
- depuis 2012, des données sont disponibles au Québec pour certains antibiotiques alternatifs (ertapénème et gentamicine) en cas de résistance ou contre-indications aux choix habituellement recommandés;
- les données épidémiologiques sont limitées à l'âge et au sexe des individus. Il serait nécessaire de pouvoir mieux corréliser les données de laboratoires aux données épidémiologiques et cliniques afin de mieux comprendre la situation et orienter de façon optimale les options thérapeutiques.

Puisque deux des membres du comité consultatif siègent au sein de l'INSPQ, des communications verbales sur le rapport non finalisé de 2016 concernant le programme de surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* permettent de mettre à jour l'information sur la résistance qui est contenue dans le GUO 2015. Ainsi, deux premières souches de *N. gonorrhoeae* non sensibles au céfixime ont été détectées depuis au début de l'année 2015. Aucune nouvelle souche n'a été observée en 2016 [Lefebvre, 2016].

Il est proposé par les membres du comité d'enlever toutes les phrases du GUO 2015 qui portent sur la sensibilité réduite :

- Des souches de *N. gonorrhoeae* avec sensibilité réduite aux céphalosporines circulent au Québec. Il s'agit de souches dont le rapport d'analyse de sensibilité indique « sensible », mais pour lesquelles les CMI, indiquées sur le rapport, se rapprochent des seuils de résistance. Ces cas peuvent être traités selon les schémas thérapeutiques recommandés, mais méritent un suivi plus attentif de la réponse au traitement (GUO 2015).

Ainsi, l'information présentée dans la mise à jour du guide se présente ainsi :

- Au Québec, outre la résistance aux quinolones bien installée au Québec, une augmentation du nombre de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à l’azithromycine a été observée depuis 2014. Des souches de *N. gonorrhoeae* avec sensibilité réduite aux céphalosporines circulent actuellement. Au début de l’année 2015, deux premières souches de *N. gonorrhoeae* non sensibles au céfixime ont été détectées. Les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l’évolution de la sensibilité. La vigilance des praticiens s’impose.

Les membres du comité mentionnent que « antibiorésistance » est le nouveau terme à employer lorsque la résistance aux antibiotiques est abordée.

3 DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était de mettre à jour le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique. À cette fin, une recension des recommandations de bonne pratique clinique relatives à la prise en charge des syndromes, aux traitements et au suivi nécessaire a été réalisée. Les recommandations recensées sont fondées sur des données probantes tirées de quatre GPC dont la méthodologie a été jugée de qualité bonne ou modérée ainsi que sur les données issues des lignes directrices canadiennes. Ces données ont été adaptées au contexte québécois à l'aide des données expérientielles obtenues par la consultation des membres du comité consultatif et par l'analyse de différentes publications ministérielles, comprenant celles de l'INSPQ et du MSSS.

Les membres du comité consultatif ont également été consultés afin qu'ils se prononcent sur les résultats de la revue de littérature portant sur les recommandations de bonne pratique clinique, relatent leurs expériences et participent à la formulation des recommandations en tenant compte des valeurs et préférences des patients de même que de l'organisation des soins et services au Québec. Enfin, les membres du comité de suivi ont été consultés afin de proposer des stratégies de mise en œuvre des recommandations.

3.1 Principaux constats

Les membres du comité consultatif sont en accord avec les résultats obtenus par la revue de littérature portant sur les recommandations de bonne pratique clinique. Globalement, les membres du comité consultatif ont été sensibilisés à la hausse constante des cas déclarés d'ITSS et ils sont préoccupés par l'émergence au Québec de pathogènes moins connus, tels que le génotypage de *C. trachomatis* associé à la LGV, la reconnaissance du *M. genitalium* ainsi que l'antibiorésistance de certains autres pathogènes mis en cause dans les ITSS.

La mise à jour du GUO s'est concentrée sur les cinq syndromes en considérant que le diagnostic de chaque syndrome avait été préalablement établi. Chaque section de la version antérieure du guide a été révisée en détail en fonction des données colligées des guides de pratique clinique et des données contextuelles et expérientielles. Plus particulièrement, une catégorisation du traitement de l'épididymite en fonction des agents pathogènes présumés a été davantage précisée, et l'ajout systématique du métronidazole dans l'arsenal thérapeutique de l'atteinte inflammatoire pelvienne a été inclus dans le guide. Les choix thérapeutiques en présence d'un antécédent de réaction allergique aux céphalosporines ou d'un antécédent d'une réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines ont été séparés des premier et deuxième choix de traitement proposés. Une uniformisation des mises en garde en cas de grossesse et d'allaitement et des homologations par Santé Canada des différents antibiotiques pour traiter chaque syndrome a également été réalisée. Les mises en garde liées au poids ont été retirées et les données sur l'antibiorésistance ont été actualisées.

L'INESSS a récemment élaboré des outils visant à clarifier la terminologie employée pour décrire les différents types de réactions allergiques et non allergiques et les manifestations cliniques associées [INESSS, 2016].

À l'aide de ces outils, la terminologie associée aux allergies aux pénicillines incluse dans la version 2015 du guide a été modifiée. Ainsi, l'appellation ancienne « allergie de type 1 à la

pénicilline » a été remplacée par un « antécédent d'une réaction immédiate ou réaction retardée sévère ou très sévère ». Les cliniciens pourront consulter l'outil d'aide à la décision en cas d'allergie soupçonnée ou confirmée aux pénicillines, l'outil d'aide au diagnostic d'une réaction allergique à une molécule bêta-lactame et ils pourront remplir, au besoin, le formulaire de déclaration d'une nouvelle réaction allergique médicamenteuse afin de documenter la réaction allergique dans le dossier du patient. Des hyperliens vers les outils d'aide à la pratique sur les allergies aux antibiotiques bêta-lactames seront ajoutés dans la nouvelle version du guide.

3.2 Antibiorésistance

Au Québec, la résistance aux antibiotiques est une préoccupation importante depuis plusieurs années, préoccupation également soulevée par les membres du comité consultatif. En effet, au cours des dernières décennies, nous avons observé une hausse préoccupante de la résistance aux antibiotiques. L'usage élargi et non optimal des antibiotiques a favorisé l'émergence de la résistance bactérienne et il a contribué à l'augmentation de la mortalité associée aux infections à l'échelle mondiale [INESSS, 2012].

La progression de la résistance à l'azithromycine et la survenue de deux premiers cas de résistance au céfixime au Québec en 2015 soulèvent de grandes préoccupations sur l'identification de régimes thérapeutiques efficaces [Blouin *et al.*, 2016]. Il est donc impératif d'éviter un usage non optimal des antibiotiques (durée de traitement trop courte ou trop longue, dose sous-thérapeutique) afin de diminuer le risque de résistance. Comme la prescription individuelle d'antibiotiques a des répercussions directes à l'échelle collective, il s'avère important, pour le praticien, de prendre en considération cet aspect de santé publique lorsqu'il rédige une ordonnance. Il s'agit d'un geste concret dans la lutte contre l'émergence de la résistance bactérienne [INESSS, 2012].

3.3 Forces et limites de l'évaluation

Même si le présent rapport repose sur des données dont le niveau de preuve est généralement élevé, certaines limites méritent d'être signalées. La revue systématique des guides de pratique clinique repose sur une méthodologie rigoureuse, qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Toutefois, à la suite de la recherche documentaire, seulement quatre documents, dont la qualité méthodologique a été jugée bonne ou moyenne selon AGGREG II, ont été retenus. Afin de considérer la pratique courante canadienne et québécoise, les lignes directrices canadiennes, de faible qualité selon AGREE II, ont également été retenues. À l'exception du guide canadien, tous les guides de pratique clinique retenus s'appuyaient sur une revue systématique. Les populations ciblées par ces guides sont comparables celle du Canada – par exemple en provenance du Royaume-Uni, des États-Unis ou de la France. Par ailleurs, la qualité méthodologique des études primaires qui ont servi à élaborer les recommandations des GPC n'a pas été réévaluée par l'INESSS.

La recherche de revues systématiques pour répondre à la question complémentaire était basée en majeure partie sur la consultation des membres du comité consultatif, combinée à la recherche non systématique dans MEDLINE et la Cochrane Library de mises à jour des revues systématiques utilisées ou à celle de revues non citées dans les documents retenus. Par conséquent, il est possible que des revues systématiques publiées n'aient pas été recensées, quoique le risque demeure faible. Les revues retenues pour répondre à la question complémentaire étaient de bonne qualité. Par ailleurs, la qualité méthodologique des études

primaires qui ont servi à élaborer les conclusions des revues systématiques n'a pas été réévaluée par l'INESSS.

La démarche de recherche de littérature effectuée pour recenser l'information sur la grossesse, l'allaitement et la médication présente des limites. En effet, le choix des deux ouvrages de référence retenus peut tout à fait être remis en question. Étant donné la disponibilité des références spécialisées portant sur la grossesse et l'allaitement dans l'environnement de travail, ce sont celles-ci qui sont les plus adaptées selon l'équipe de sélection des références. La méthodologie appliquée n'est pas explicitée dans les ouvrages de référence, et les détails des recherches qui ont mené aux recommandations ne sont pas présentés. Finalement, l'ouvrage d'Ema Ferreira et ses collaborateurs n'est pas mis à jour de façon continue contrairement au livre de Briggs, dont c'est la 10^e édition.

La présente revue systématique a exclu les études primaires, observationnelles, les séries de cas et les études de cas. Cependant, ces études peuvent parfois nuancer les recommandations des guides de pratique clinique et donner de l'information supplémentaire.

Le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques, fournir de l'information contextuelle et expérientielle et pour formuler des recommandations était constitué de professionnels qui représentaient tous les professionnels touchés par ces recommandations – omnipraticien, infectiologue, infirmier, pharmacien d'officine. De plus, deux membres ont participé à l'élaboration des LDC-ITS.

3.4 Impacts cliniques et sociétaux

La progression soutenue des ITSS est une préoccupation sociétale qui exige un renforcement des activités de prévention [MSSS, 2016b]. La prévention des ITSS est un des objectifs poursuivis par le Programme national de santé publique 2015-2025 et le Plan stratégique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec 2015-2020. L'atteinte de cet objectif repose sur un éventail de mesures et sur la collaboration de nombreux acteurs dont ceux du secteur de la santé et des services sociaux [MSSS, 2016b]. Les professionnels de la santé contribuent à prévenir les ITSS, entre autres en intégrant la prévention clinique dans leur pratique. La contribution des cliniciens aux interventions de la santé publique devra permettre d'identifier la majorité des ITSS.

En plus des quatre autres guides portant sur le traitement pharmacologique des ITSS publiés par l'INESSS, ce présent guide d'usage optimal sur l'approche syndromique, se veut un outil d'aide à la décision pour les cliniciens au regard de la prise en charge et du traitement pharmacologique des personnes atteintes d'une ITSS. Si les volets de la thérapie pharmacologique et du suivi sont bien encadrés, les risques de propagation dans la collectivité, de réinfection de la personne atteinte et d'antibiorésistance peuvent être freinés, sans compter les avantages quant à la qualité de vie des patients dont l'état s'améliorerait et qui éviteraient d'autres préjudices sur leur santé (infertilité, malformations congénitales, etc.).

Toutefois, les recommandations concèdent que l'optimisation du dépistage est la pierre angulaire du freinage de l'augmentation des cas d'ITSS. En effet, plusieurs cas d'ITSS peuvent être asymptomatiques. Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, de la contraception ou un examen clinique préventif, les cliniciens devraient rechercher les facteurs de risque d'ITSS, repérer les signes et symptômes pouvant être associés à une ITSS et faire le dépistage selon les indications. L'intervention auprès des partenaires sexuels de cette personne est tout aussi importante lorsqu'une ITSS est suspectée.

4 RECOMMANDATIONS

Pour procéder à la mise à jour du GUO de 2015 sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique, chaque recommandation d'origine a été évaluée en tenant compte des meilleures recommandations de bonne pratique clinique, de l'expérience des cliniciens, par l'intermédiaire du comité consultatif, ainsi que des données contextuelles et expérientielles afin de valider soit son maintien, sa mise à jour ou son retrait. De plus, l'ajout de nouvelles données a été évalué en fonction du contenu des différents guides de pratique clinique consultés, avec un souci de cohérence entre toutes les mises à jour des GUO portant sur l'antibiothérapie.

Les recommandations de 2015 et celles de 2017 sont présentées ci-dessous tandis que l'argumentaire scientifique, contextuel et expérientiel qui a conduit aux recommandations cliniques est présenté à la section portant sur les résultats.

4.1 Introduction

GUO 2015	GUO 2017
Ce guide d'usage optimal est présenté à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien.	Le présent guide est fourni à titre indicatif et il ne remplace pas le jugement du praticien.
Les recommandations contenues dans ce guide s'appliquent aux adolescents de 14 ans et plus et aux adultes.	Les recommandations de ce guide s'adressent aux personnes de 14 ans et plus ¹ . 1- Si un cas d'abus sexuel est suspecté, se référer au <i>Guide d'intervention médicosociale</i> pour les victimes d'agression sexuelle.
Ce guide a été adapté principalement des <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> et prend en compte les délibérations d'un comité d'experts.	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, consultez inesss.qc.ca .

4.2 Généralités

GUO 2015	GUO 2017
∅	Ce guide est un outil d'aide à la décision lorsque l'évaluation clinique permet d'identifier les syndromes.
Les recommandations du présent guide d'usage optimal concernent exclusivement la prise en charge des syndromes cliniques potentiellement associés à des ITSS avant l'obtention des résultats des analyses de laboratoire (approche syndromique). Le guide se situe dans un contexte de traitement empirique.	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).

GUO 2015	GUO 2017
Les analyses de laboratoire appropriées doivent être réalisées pour tous les sites exposés. La culture pour la recherche de <i>N. gonorrhoeae</i> demeure un test de choix en présence de signes ou symptômes cliniques, en plus de faire un prélèvement pour la recherche de <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN).	Les analyses de laboratoire appropriées doivent être réalisées pour tous les sites exposés. La culture pour la recherche de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> demeure un test de choix en présence de signes ou de symptômes, en plus du prélèvement pour la recherche de <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN).

4.3 Prise en charge des syndromes

GUO 2015	GUO 2017
Intervention auprès de la personne atteinte - La prise en charge doit intégrer à la fois le traitement adéquat et le suivi de la personne atteinte ainsi qu'une démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. - Recommander de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles 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 symptômes. - En cas de doute quant à l'abstinence, recommander d'utiliser le condom pour tous types de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales.	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 symptômes; - 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 symptômes; - en cas de doute quant à l'abstinence, une recommandation indiquant d'utiliser des méthodes barrières pour tout type de contact sexuel, qu'il soit génital, oro-génital, anal ou oro-anal; - le soutien auprès de la personne atteinte dans la démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. La <u>direction de santé publique (DSP) régionale</u> peut offrir son soutien dans cette démarche.
Intervention auprès des partenaires - Recommander une intervention clinique auprès des partenaires suivants : - ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée dans les 60 jours avant la date du prélèvement ou le début des symptômes; - le plus récent partenaire de la personne infectée s'il n'y avait aucun partenaire sexuel dans les 60 jours avant la date du prélèvement ou le début des symptômes; - ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée avant que celle-ci ait terminé son traitement ou moins de 7 jours après un traitement	Intervention auprès des partenaires Se référer à l'outil <u>Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper!</u> pour précisions et information complémentaires 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.

GUO 2015	GUO 2017
à dose unique ou avant la résolution de ses symptômes. • L'intervention auprès de chaque partenaire devrait inclure : ○ une évaluation clinique et des facteurs de risque; ○ un dépistage par des analyses de laboratoire; ○ un traitement, même si les résultats des analyses sont manquants ou négatifs; ○ une démarche visant la notification des partenaires de cette personne, si les résultats du dépistage sont positifs. • La direction de santé publique régionale peut offrir son soutien quant au processus de notification des partenaires et diriger ceux-ci vers les ressources compétentes pour l'évaluation clinique, les analyses de laboratoire, le traitement et l'adoption de pratiques sexuelles sécuritaires.	L'intervention devrait inclure : • une évaluation clinique comprenant l'identification des facteurs de risque d'ITSS; • un dépistage des ITSS selon le <i>Guide québécois de dépistage des ITSS</i>; • un traitement épidémiologique sans attendre les résultats de laboratoire; • une approche syndromique si le partenaire présente des signes et symptômes; • la notification aux partenaires de cette personne si les résultats des tests de dépistage sont positifs.
Déclaration obligatoire Les infections confirmées à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i> sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO). Elles doivent être déclarées à la direction de santé publique régionale. La cervicite, l'urétrite, l'épididymite/orchi-épididymite, l'atteinte inflammatoire pelvienne et la rectite ne sont pas à déclaration obligatoire lorsque les résultats des analyses de laboratoire ne démontrent pas la présence de ces pathogènes.	Maladie à déclaration obligatoire (MADO) Les infections confirmées par un test de laboratoire à <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> ainsi que la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) doivent être déclarées à la DSP régionale.
Accès gratuit à la médication prescrite • Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides; ET • si le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires) est inscrit sur l'ordonnance.	Gratuité de la médication • Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie du Québec 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 d'un traitement d'une ITS ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : diluant à la ceftriaxone.

4.4 Cervicite

4.4.1 Manifestations cliniques

GUO 2015	GUO 2017
• Exsudat endocervical mucopurulent ou purulent • Saignements vaginaux intermenstruels ou post-coïtaux • Pertes vaginales anormales	• Pertes vaginales anormales • Saignements vaginaux intermenstruels ou post-coïtaux • Exsudat endocervical mucopurulent ou purulent
1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées dans le tableau.	1-Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.

4.4.2 Étiologie

GUO 2015	GUO 2017
Pathogènes les plus fréquemment impliqués : <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>. Si les résultats des analyses sont négatifs et que les symptômes persistent, considérer la possibilité de la présence d'autres agents pathogènes, tels que <i>Mycoplasma genitalium</i> et <i>Trichomonas vaginalis</i>, 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. L'ectropion du col utérin n'est pas une cervicite.

4.4.3 Traitement

GUO 2015	GUO 2017
Adultes et Adolescents de 14 Ans ou plus, incluant les femmes enceintes ou qui allaitent⁴ 1^{er} choix : [Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone⁵ 250 mg, IM, en dose unique] ET Azithromycine^{7,8} 1 g, PO, en dose unique 2^e choix : [Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone⁵ 250 mg, IM, en dose unique] ET Doxycycline¹² 100 mg, PO, BID pour 7 jours (contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent) si allergie aux céphalosporines ou allergie de type 1 à la pénicilline¹³ : Azithromycine^{7,8} 2 g, PO, en dose unique	1^{er} choix : Céfixime 800 mg PO en dose unique OU Ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ET Azithromycine² 1 g PO en dose unique 2^e choix : Céfixime 800 mg PO en dose unique OU Ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ET Doxycycline³ 100 mg PO BID x 7 jours <u>Antécédent d'une réaction allergique aux céphalosporines OU</u> <u>Antécédent d'une réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines</u> Azithromycine² 2 g PO en dose unique

GUO 2015	GUO 2017
4. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration.	Ø
5. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.	Se trouve dans la section Gratuité de la médication en page 1 du guide.
7. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.	2-Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
8. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement.	Ø
12. L'usage de la doxycycline est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent.	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.
13. Un traitement incluant entre autres une quinolone peut être envisagé à condition de procéder à un prélèvement pour culture de <i>N. gonorrhoeae</i> afin de s'assurer de la sensibilité du pathogène isolé (le cas échéant) à la quinolone utilisée.	Ø

4.4.4 Suivi

GUO 2015	GUO 2017
Investigation supplémentaire et consultation d'un collègue expérimenté au besoin si les symptômes persistent ou réapparaissent après la fin du traitement ou en présence de lésions visibles du col.	Investigation supplémentaire ou consultation auprès d'un collègue expérimenté si les symptômes persistent au-delà de 48-72 heures ou réapparaissent après la fin du traitement. Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

4.5 Urétrite

4.5.1 Manifestations cliniques

GUO 2015	GUO 2017
- Écoulement urétral intermittent ou persistant - Brûlement mictionnel intermittent ou persistant - Inconfort urétral - Normalement, absence de : pollakiurie, hématurie, miction impérieuse, ténésme vésical	- 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.
1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées dans le tableau.	1- Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.

4.5.2 Étiologie

GUO 2015	GUO 2017
Pathogènes les plus fréquemment impliqués : <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>	Idem que pour la cervicite.

4.5.3 Traitement

GUO 2015	GUO 2017
Adultes et Adolescents de 14 Ans ou plus, incluant les femmes enceintes ou qui allaitent⁴ 1^{er} choix : [Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone⁵ 250 mg, IM, en dose unique] ET Azithromycine^{7,8} 1 g, PO, en dose unique 2^e choix : [Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone⁵ 250 mg, IM, en dose unique] ET Doxycycline¹² 100 mg, PO, BID pour 7 jours (contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent) si allergie aux céphalosporines ou allergie de type 1 à la pénicilline¹³ : Azithromycine^{7,8} 2 g, PO, en dose unique	1^{er} choix : Céfixime 800 mg PO en dose unique OU Ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ET Azithromycine² 1 g PO en dose unique 2^e choix : Céfixime 800 mg PO en dose unique OU Ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ET Doxycycline³ 100 mg PO BID x 7 jours <u>Antécédent d'une réaction allergique aux céphalosporines OU</u> <u>Antécédent d'une réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines</u> Azithromycine² 2 g PO en dose unique
4. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration.	Ø

GUO 2015	GUO 2017
5. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.	Se trouve dans la section Gratuité de la médication en page 1 du guide.
7. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.	2-Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
8. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement.	Ø
12. L'usage de la doxycycline est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent.	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.
13. Un traitement incluant entre autres une quinolone peut être envisagé à condition de procéder à un prélèvement pour culture de <i>N. gonorrhoeae</i> afin de s'assurer de la sensibilité du pathogène isolé (le cas échéant) à la quinolone utilisée.	Ø

4.5.4 Suivi

GUO 2015	GUO 2017
La disparition des symptômes peut prendre jusqu'à 7 jours après la fin du traitement. Une réévaluation est nécessaire si les symptômes persistent ou réapparaissent après la fin du traitement. En l'absence de résultat de laboratoire ou de signe clinique, la seule présence de symptômes ne justifie pas d'emblée l'amorce d'un nouveau traitement. Réévaluer le diagnostic et référer au besoin à un collègue expérimenté.	La disparition des symptômes peut prendre jusqu'à 7 jours. Investigation supplémentaire ou consultation auprès d'un collègue expérimenté si les symptômes persistent ou réapparaissent. Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

4.6 Épididymite/orchi-épididymite

4.6.1 Manifestations cliniques

GUO 2015	GUO 2017
• Douleur testiculaire habituellement unilatérale (apparaissant généralement de façon progressive) • Sensibilité du testicule à la palpation • Tuméfaction palpable de l'épididyme • Écoulement urétral • Hydrocèle • Érythème ou œdème du scrotum sur le côté affecté • Fièvre	• 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
1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées dans le tableau.	1- Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.
2. L'orchi-épididymite désigne principalement l'inflammation de l'épididyme et du testicule.	Ø
3. Dans tous les cas de douleur aiguë du testicule, la possibilité d'une torsion du testicule (plus fréquente chez les hommes de moins de 20 ans) devrait être envisagée. Elle constitue une urgence chirurgicale.	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.
Ø	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.

4.6.2 Étiologie

GUO 2015	GUO 2017
Deux types d'infections, avec des étiologies différentes, sont possibles : • ITSS (très probablement causée par <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i>), souvent rencontrée en présence de facteurs de risque d'ITSS OU • Infection acquise notamment lors de manipulations urologiques (très probablement causée par des bâtonnets Gram négatif parfois impliqués dans une infection urinaire) Évaluer la probabilité des deux types d'infections avant de commencer le traitement. En cas de doute, toujours traiter comme une ITSS.	• <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> chez les hommes ayant des facteurs de risque d'ITSS • Bâtonnets Gram négatif acquis lors de manipulations urologiques ou de relations sexuelles anales insertives non-protégées • Une combinaison des deux étiologies précédentes

4.6.3 Traitement

GUO 2015	GUO 2017
Adultes et adolescents de 14 ans et plus En présence de facteurs de risque d'ITSS : Ceftriaxone^{5,6} 250 mg, IM, en dose unique ET Doxycycline⁶ 100 mg, PO, BID pour 10 à 14 jours En l'absence de facteurs de risque d'ITSS ou dans un contexte de manipulations urologiques⁹ : Lévofoxacine^{10,11} 500 mg, PO, DIE pour 10 jours En présence de facteurs de risque d'ITSS : si allergie aux céphalosporines ou allergie de type 1 à la pénicilline, consulter un collègue expérimenté. Un traitement incluant entre autres une quinolone peut être envisagé à condition de procéder à un prélèvement pour culture de <i>N. gonorrhoeae</i> afin de s'assurer de la sensibilité du pathogène isolé (le cas échéant) à la quinolone utilisée. En l'absence de facteurs de risque d'ITSS ou dans un contexte de manipulations urologiques⁹, consulter un collègue expérimenté.	Avec facteurs de risque d'ITSS ET sans risque d'infection par bâtonnets Gram négatif Ceftriaxone³ 250 mg IM en dose unique ET doxycycline³ 100 mg PO BID x 10 à 14 jours Sans facteur de risque d'ITSS ET avec risque d'infection par bâtonnets Gram négatif⁵ : amorcer le traitement avec ciprofloxacine³⁻⁴ 500 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 Avec facteurs de risque d'ITSS ET avec risque d'infection par bâtonnets Gram négatif⁵ Ceftriaxone³ 250 mg IM en dose unique ET lévofoxacine³⁻⁴ 500 mg PO DIE x 10 jours Antécédent d'une réaction allergique aux céphalosporines OU Antécédent d'une réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines consulter un collègue expérimenté
5. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.	Se retrouve dans la section Gratuité de la médication en page 1 du guide.
6. Ce produit est recommandé dans les <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> , bien qu'il n'ait pas reçu l'homologation par Santé Canada pour cette indication.	3-Non homologué par Santé Canada pour cette indication.
9. Un prélèvement pour la détection de <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> et une culture d'urine devront être effectués avant le début du traitement.	5-Des prélèvements pour la détection de <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> (TAAN et culture) ainsi qu'une culture d'urine devront être effectués avant le début du traitement.
10. Il existe une mise en garde quant à l'utilisation des quinolones chez les moins de 18 ans. Consulter un collègue expérimenté.	4- Il existe une mise en garde quant à l'usage des quinolones chez les moins de 18 ans. Consulter un collègue expérimenté.
11. Ce produit est recommandé dans les lignes directrices américaines. Il n'a pas reçu l'homologation par Santé Canada pour cette indication.	3-Non homologué par Santé Canada pour cette indication.

4.6.4 Suivi

GUO 2015	GUO 2017
Des signes et symptômes qui ne s'améliorent pas 2 ou 3 jours après le début du traitement requièrent une réévaluation du diagnostic et du traitement. La personne devrait être réexaminée environ 1 mois après la fin du traitement afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'anomalies testiculaires nouvelles ou persistantes.	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'anomalies testiculaires persistantes. Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

4.7 Atteinte inflammatoire pelvienne

4.7.1 Manifestations cliniques

GUO 2015	GUO 2017
Les manifestations suivantes, en plus de celles associées à la cervicite, suggèrent un diagnostic d'AIP : • Sensibilité abdominale basse, aux annexes ou à la mobilisation du col de l'utérus • Température orale supérieure à 38,3 °C • Dyspareunie profonde Une infection récente par <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> chez la femme ou ses partenaires augmente l'indice de suspicion d'une AIP. L'absence de détection de ces pathogènes, à partir des prélèvements effectués lors de l'évaluation clinique, n'exclut pas le diagnostic d'une AIP.	Les manifestations suivantes, associées ou non à la cervicite, suggèrent un diagnostic d'atteinte inflammatoire pelvienne : • Sensibilité abdominale basse, à une ou aux deux annexes ou à la mobilisation du col utérin • Fièvre • Dyspareunie profonde L'absence de détection de <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> à partir des prélèvements effectués lors de l'évaluation clinique n'exclut pas le diagnostic d'une atteinte inflammatoire pelvienne.
1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées dans le tableau.	1-Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.

4.7.2 Étiologie

GUO 2015	GUO 2017
Les schémas thérapeutiques doivent couvrir un large spectre de pathogènes éventuels incluant les ITSS, en plus de tenir compte de la nature polymicrobienne des AIP.	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.

4.7.3 Principes de traitement

GUO 2015	GUO 2017
Diagnostic et traitement précoces essentiels pour prévenir les complications (grossesse ectopique, douleurs pelviennes chroniques, infertilité).	∅
Il faut écarter la possibilité d'une grossesse.	Écarter la possibilité d'une grossesse.
Pour le traitement des infections acquises dans le cadre de manipulations gynécologiques, traiter comme une ITSS et diriger la personne vers un collègue expérimenté.	∅
L'antibiothérapie peut être administrée par voie orale ou parentérale. Ce guide présente exclusivement les traitements administrés par voies orale et intramusculaire. Pour les traitements intraveineux, se référer aux Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.	Ce guide présente exclusivement les traitements administrés par voies orale et intramusculaire. Pour les traitements intraveineux, consulter un collègue expérimenté.
Critères d'hospitalisation ou d'orientation vers un collègue expérimenté : • Impossibilité d'exclure les urgences chirurgicales (appendicite ou grossesse extra-utérine par exemple) • Grossesse • Absence de réponse clinique (après 3 jours) • Intolérance à l'antibiothérapie ambulatoire • Problème anticipé d'adhésion à l'antibiothérapie ambulatoire • Atteinte grave de l'état général, nausées, vomissements ou forte fièvre • Suspicion d'abcès dans la région pelvienne • Immunosuppression modérée ou grave	Critères d'hospitalisation ou d'orientation vers un collègue expérimenté: • Suspicion d'urgence chirurgicale (par exemple 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
Si l'antibiothérapie est amorcée à l'hôpital, la poursuite éventuelle en ambulatoire doit permettre de compléter une durée totale de traitement d'au moins 14 jours.	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.
Stérilet : Le retrait immédiat du dispositif intra-utérin (DIU) n'est pas requis. Une évaluation est recommandée après 48-72 heures. L'antibiothérapie doit toutefois être commencée avant le retrait éventuel du DIU.	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.

4.7.4 Traitement

GUO 2015	GUO 2017
Ceftriaxone^{3,4} 250 mg, IM, en dose unique ET Doxycycline^{4,5} 100 mg, PO, BID pour 14 jours AVEC OU SANS Métronidazole⁶ 500 mg, PO, BID pour 14 jours siallergieauxcéphalosporinesouallergie detype 1 à la pénicilline, consulter un collègue expérimenté. Un traitement incluant entre autres une quinolone peut être envisagé à condition de procéder à un prélèvement pour culture de <i>N. gonorrhoeae</i> afin de s'assurer de la sensibilité du pathogène isolé (le cas échéant) à la quinolone utilisée.	Ceftriaxone² 250 mg IM en dose unique ET doxycycline²⁻³ 100 mg PO BID x 14 jours ET métronidazole^{2,4} 500 mg PO BID x 14 jours Antécédent d'une réaction allergique aux céphalosporines OU Antécédent d'une réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines Consulter un collègue expérimenté
2. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration.	Ø
3. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.	Se retrouve dans la section Gratuité de la médication en page 1 du guide.
4. Ce produit est recommandé dans les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement, bien qu'il n'ait pas reçu l'homologation par Santé Canada pour cette indication.	2-Non homologué par Santé Canada pour cette indication.
5. L'usage de la doxycycline est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent.	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.
6. L'utilisation du métronidazole lors du traitement de l'AIP permet de couvrir les bactéries anaérobies. Les personnes ne doivent pas boire d'alcool pendant le traitement avec le métronidazole et jusqu'à 72 heures après.	4- En cas de nausées incapacitantes ou de vomissements, recommander l'arrêt du métronidazole et la poursuite de la doxycycline.

4.7.5 Suivi

GUO 2015	GUO 2017
Toutes les personnes recevant un traitement ambulatoire devraient être suivies étroitement et subir un nouvel examen 2 ou 3 jours après le début du traitement. Les douleurs dues à l'AIP devraient commencer à s'atténuer dans les 2 à 3 jours suivants le début de l'antibiothérapie. En l'absence d'amélioration clinique après 3 jours, consulter un collègue expérimenté et évaluer la pertinence d'une hospitalisation.	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.

4.8 Rectite

4.8.1 Manifestations cliniques

GUO 2015	GUO 2017
• Écoulement rectal mucopurulent • Douleur ano-rectale • Ténésme • Selles sanglantes	• Écoulement rectal mucopurulent • Douleur anorectale • Selles sanglantes • Ténésme • Constipation
La lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale, causée par les génotypes L₁₋₃ de <i>C. trachomatis</i>, est associée aux manifestations cliniques précédentes auxquelles peuvent s'ajouter les signes et symptômes suivants : • Lymphadénopathie inguinale ou fémorale douloureuse • Bubons • Fièvre • Myalgie • Arthralgie • Ulcérations	Voir étiologie
1. Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées dans le tableau.	1- Les syndromes ne se présentent pas toujours par l'ensemble des manifestations cliniques énumérées.

4.8.2 Étiologie

GUO 2015	GUO 2017
Causes potentielles : - Étiologie infectieuse : <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>C. trachomatis</i> (incluant les géotypes associés à la LGV), <i>Treponema pallidum</i> (syphilis), VHS - Maladie inflammatoire de l'intestin - Dommage tissulaire résultant de l'insertion de corps étrangers	<i>N. gonorrhoeae</i>, <i>C. trachomatis</i> (géotypes LGV* et non LGV), <i>Treponema pallidum</i> (syphilis) et virus herpès simplex - Maladie inflammatoire de l'intestin - Dommage tissulaire résultant de l'insertion de corps étrangers *Pour la LGV, la rectite peut aussi s'accompagner de lymphadénopathie inguinale ou fémorale douloureuse, de bubon ou d'ulcérations. En présence de diarrhée et de crampes abdominales, envisager une infection par des entéropathogènes qui peuvent être transmis par voie oro-anale, tels <i>Shigella sp.</i> ou <i>Campylobacter sp.</i>

4.8.3 Principes de traitement

GUO 2015	GUO 2017
Autres ITSS En plus de la recherche de <i>N. gonorrhoeae</i> par culture et TAAN et de <i>C. trachomatis</i> par TAAN au niveau rectal (incluant une demande de typage pour la LGV), 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.	En plus de la recherche de <i>N. gonorrhoeae</i> par culture et TAAN et de <i>C. trachomatis</i> 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.

4.8.4 Traitement

GUO 2015	GUO 2017
Adultes et adolescents de 14 ans ou plus, excluant les femmes enceintes ou qui allaitent En présence de facteurs de risque d'ITSS : 1^{er} choix : [Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone⁴ 250 mg, IM, en dose unique] ET [Azithromycine^{5, 6, 7} 1 g, PO, en dose unique OU Doxycycline⁸ 100 mg, PO, BID pour 7 jours] 2^e choix : Si allergie aux céphalosporines ou allergie de type 1 à la pénicilline⁹ : Azithromycine^{6, 7} 2 g, PO, en dose unique	Traitement si étiologie ITSS : Céfixime 800 mg PO en dose unique OU ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ET Azithromycine²⁻³ 1 g PO en dose unique OU doxycycline³⁻⁴ 100 mg PO BID x 7 jours. Antécédent d'une réaction allergique aux céphalosporines OU Antécédent d'une réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines Azithromycine²⁻³ 2 g PO en dose unique
En présence d'un résultat positif à <i>C. trachomatis</i> dont le géotypage confirme une LGV¹⁰ 1^{er} choix¹¹	Section Suivi de la rectite : En présence d'un résultat positif à <i>C. trachomatis</i> avec un géotypage associé à la LGV, commencer

GUO 2015	GUO 2017
Débuter ou poursuivre le traitement avec : Doxycycline ⁸ 100 mg, PO, BID pour un total de 21 jours consécutifs.	ou poursuivre le traitement avec doxycycline ³⁻⁴ 100 mg PO BID pour un total de 21 jours consécutifs.
2. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration.	Ø
3. Chez les femmes enceintes ou qui allaitent, le traitement recommandé est céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET azithromycine 1 g, PO, en dose unique.	Ø
4. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.	Se trouve dans la section Gratuité de la médication en page 1 du guide.
5. L'utilisation de l'azithromycine peut être privilégiée en cas de doute d'observance au traitement.	Ø
6. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.	2- Si vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
7. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g.	Ø
8. L'usage de la doxycycline est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent.	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.
9. Un traitement incluant entre autres une quinolone peut être envisagé à condition de procéder à un prélèvement pour culture de <i>N. gonorrhoeae</i> afin de s'assurer de la sensibilité du pathogène isolé (le cas échéant) à la quinolone utilisée.	Ø
10. Dans le cas où une LGV est suspectée sur la base de certains critères, notamment la présence de facteurs de risque, une présentation clinique compatible avec une LGV et un contexte épidémiologique local, un traitement de doxycycline 100 mg, PO, BID pour 21 jours peut être envisagé.	Ø
11. L'azithromycine 1 g, PO, 1 x par semaine pour un total de 3 doses consécutives peut être un traitement alternatif efficace selon l'avis de certains experts, mais les données actuellement disponibles	Ø

GUO 2015	GUO 2017
sont insuffisantes pour le confirmer.	
∅	3- Non homologué par Santé Canada pour cette indication

4.8.5 Suivi

GUO 2015	GUO 2017
Un suivi clinique est requis jusqu'à la résolution des symptômes associés à la rectite et l'obtention d'un résultat négatif au test de contrôle pour <i>C. trachomatis</i> si celui-ci est indiqué	- Un suivi clinique est requis jusqu'à la résolution des symptômes. - En présence d'un résultat positif à <i>C. trachomatis</i> avec un génotypage associé à la LGV, commencer ou poursuivre le traitement avec doxycycline³⁻⁴ 100 mg PO BID pour un total de 21 jours consécutifs. - Des tests de contrôle sont recommandés selon les agents pathogènes identifiés.

4.9 Algorithme décisionnel : traitement épidémiologique des partenaires asymptomatiques

GUO 2015	GUO 2017
Partenaires asymptomatique¹	Partenaires asymptomatique¹
Infection ² à <i>C. trachomatis</i> ³ chez le cas index asymptomatique ou symptomatique	Infection confirmée à <i>C. trachomatis</i> ² chez la personne atteinte asymptomatique ou symptomatique
Évaluer ⁴ le partenaire : questionnaire sur les sites d'exposition et effectuer les prélèvements requis.	Évaluer le partenaire selon le <i>Guide québécois de dépistage des ITSS</i> : questionnaire sur les sites d'exposition et effectuer les prélèvements requis
Traitement épidémiologique⁵ Azithromycine 1 g, PO x 1 dose	1^{er} choix Azithromycine ³ 1 g PO en dose unique 2^e choix Doxycycline ⁴ 100 mg PO BID x 7 jours
Si le résultat du dépistage s'avère positif, effectuer un test de contrôle selon les indications et les modalités du Guide d'usage optimal sur le traitement des infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i>	Si le résultat du dépistage est positif chez le partenaire, effectuer un test de contrôle selon les indications du GUO sur le traitement des infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i>
1. Pour le partenaire symptomatique, consulter le Guide d'usage optimal sur l'approche syndromique : cervicite et urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne (AIP) et rectite.	1-Pour le partenaire symptomatique, consulter le GUO sur l'approche syndromique.

GUO 2015	GUO 2017
2. Le résultat de l'analyse de laboratoire est positif.	Intégré dans l'algorithme.
3. À la réception d'un résultat positif à <i>C. trachomatis</i> dont le génotypage confirme une lymphogranulomatose vénérienne (LGV) chez le cas index ou le partenaire, le traitement privilégié chez le partenaire asymptomatique est doxycycline 100 mg, PO, BID x 21 jours (contre-indiqué chez les femmes enceintes ou qui allaitent). Si le traitement a été débuté avec doxycycline ET que les résultats des tests de dépistage chez le partenaire s'avèrent négatifs pour <i>C. trachomatis</i> , cesser le traitement après 7 jours.	2- À la réception d'un résultat positif à <i>C. trachomatis</i> dont le génotypage confirme une lymphogranulomatose vénérienne (LGV) chez la personne atteinte ou le partenaire, le traitement privilégié chez le partenaire asymptomatique est doxycycline 100 mg PO BID x 21 jours (doxycycline contre-indiquée chez les femmes enceintes et compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si traitement de moins de 3 semaines). Si le traitement a été commencé avec doxycycline ET que les résultats des tests de dépistage chez le partenaire sont négatifs pour <i>C. trachomatis</i> , cesser le traitement après 7 jours.
4. Consulter le Guide québécois de dépistage des ITSS.	Intégré dans l'algorithme.
5. Deuxième choix de traitement: doxycycline 100 mg, PO, BID x 7 jours. Pour les femmes enceintes ou qui allaitent: amoxicilline 500 mg, PO, TID x 7 jours.	4- Comme la doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes, l'amoxicilline 500 mg PO TID x 7 jours est recommandée en deuxième choix si allergie ou intolérance à l'azithromycine.
Ø	3- Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.

GUO 2015	GUO 2017
Infection confirmée à <i>N. gonorrhoeae</i> chez le cas index asymptomatique ou symptomatique	Infection confirmée à <i>N. gonorrhoeae</i> chez la personne atteinte asymptomatique ou symptomatique
Infection chez le cas index dont le syndrome est compatible avec une ITSS à <i>C. trachomatis</i> ² ou à <i>N. gonorrhoeae</i> (approche syndromique)	Infection chez la personne atteinte dont le syndrome est compatible avec une ITSS à <i>C. trachomatis</i> ² ou à <i>N. gonorrhoeae</i> (approche syndromique)
Évaluer le partenaire : questionner sur les sites d'exposition et effectuer les prélèvements requis.	Évaluer le partenaire selon le <i>Guide québécois de dépistage des ITSS</i> : questionner sur les sites d'exposition et effectuer les prélèvements requis
Aucune exposition orale : Traitement épidémiologique⁷ : Céfixime 800 mg, PO x 1 dose + Azithromycine 1 g, PO x 1 dose Exposition orale : Option A⁶ Traitement épidémiologique⁷ : Ceftriaxone 250 mg, IM x 1 dose + Azithromycine 1g, PO x 1 dose Option B⁶	Aucune exposition orale : Céfixime 800 mg PO en dose unique ET Azithromycine ³ 1 g PO en dose unique Exposition orale : Option A⁵ Ceftriaxone 250 mg IM en dose unique ET Azithromycine ³ 1g PO en dose unique Option B⁵ Céfixime 800 mg PO en dose unique ET

GUO 2015	GUO 2017
Traitement épidémiologique⁷ Céfixime 800 mg, PO x 1 dose + Azithromycine 1 g, PO x 1 dose	Azithromycine ³ 1 g PO en dose unique
6. Indicateurs pour le choix de l'option A : la disponibilité de la ceftriaxone et l'acceptabilité du mode d'administration (IM) par la personne. Indicateur pour le choix de l'option B : l'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.	5- Indicateurs pour le choix de l'option A : la disponibilité de la ceftriaxone et l'acceptabilité du mode d'administration IM par la personne. Indicateur pour le choix de l'option B : l'observance anticipée quant à une visite de contrôle advenant un résultat positif au test de dépistage. L'option B est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés par TAAN <u>et</u> la culture ont été effectués chez le partenaire.
7. En présence d'une allergie de type 1 à la pénicilline ou aux céphalosporines, traiter avec azithromycine 2 g, PO x 1 dose, même si risque d'infection pharyngée et effectuer un test de contrôle. En présence d'une souche résistante à l'azithromycine ou en cas d'échec au traitement, consulter un collègue expérimenté.	Antécédent d'une réaction allergique aux céphalosporines OU Antécédent d'une réaction immédiate ou retardée sévère ou très sévère aux pénicillines : Azithromycine ³ 2 g PO en dose unique
Si le résultat du dépistage s'avère positif, effectuer un test de contrôle selon les indications et les modalités du Guide d'usage optimal sur le traitement des infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i>	Si le résultat du dépistage est positif chez le partenaire, effectuer un test de contrôle selon les indications du GUO sur le traitement des infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i>
Si le résultat du test de contrôle s'avère positif, traiter selon les recommandations du GUO sur le traitement des infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i>	Si le résultat du test de contrôle est positif chez le partenaire, traiter selon les recommandations du GUO sur le traitement des infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i>

4.10 Interventions préventives relatives aux ITSS

GUO 2015	GUO 2017
Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou lors 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 et le virus du papillome humain selon les indications du Protocole d'immunisation du Québec (chapitre	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 risque réduit et lui conseiller de les utiliser de façon constante; • vacciner contre les hépatites et le virus du papillome humain selon les indications du <i>Protocole d'immunisation du Québec</i> (chapitre 10.4).

GUO 2015	GUO 2017
10.4).	
Le médecin de famille en cabinet peut utiliser le code d'acte numéro 15230 pour ses interventions préventives relatives aux ITSS.	Le médecin de famille en cabinet peut utiliser le code d'acte numéro 15230 pour ses interventions préventives relatives aux ITSS.
Différents outils relatifs aux ITSS sont accessibles aux professionnels de la santé : • Guide québécois de dépistage des ITSS • Intervention préventive relative aux ITSS : outil d'aide à la pratique, visite initiale et visite subséquente • ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés • Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques • Estimation du risque associé aux activités sexuelles • Guide d'intervention sur les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire • Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper ! • Vaccination et ITSS • Ressources - Intervention préventive relative aux ITSS • Liste des dépliants et brochures à l'intention des patients Ces outils peuvent être consultés à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/itss, section Documentation, rubrique professionnels/outils/IPRITSS.	Différents outils relatifs aux ITSS sont accessibles aux professionnels de la santé à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/itss, section documentation, rubrique professionnels de la santé/outils/intervention préventive relative aux ITSS, notamment : • <i>Guide québécois de dépistage des ITSS</i> • <i>ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés</i> • <i>Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques</i> • <i>Estimation du risque associé aux activités sexuelles</i> • <i>Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper !</i> • <i>Vaccination et ITSS</i>

4.11 Tests de contrôle

GUO 2015	GUO 2017
Lorsque les résultats des analyses de laboratoire (culture ou test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)) révèlent la présence de <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> , vérifier si un test de contrôle est indiqué.	Lorsque les résultats des analyses de laboratoire (culture ou TAAN) révèlent la présence de <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> , vérifier si un test de contrôle est indiqué.
Infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> • Persistance ou apparition de signes ou symptômes • Grossesse • Problème anticipé d'observance au traitement • Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés	Infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> • Persistance ou apparition de signes ou symptômes • Grossesse • Problème anticipé d'adhésion au traitement • Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés

GUO 2015	GUO 2017
• Infection rectale à <i>C. trachomatis</i> traitée avec azithromycine • Infection à <i>C. trachomatis</i> de génotype L₁₋₃ (LGV)	• Infection rectale à <i>C. trachomatis</i> traitée avec azithromycine • Infection à <i>C. trachomatis</i> de génotype L₁₋₃ (LGV)
TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement	TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement
Infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infections gonococciques. Le test de contrôle est particulièrement important dans les situations suivantes : • Persistance ou apparition de signes ou symptômes • Grossesse • Problème anticipé d'observance au traitement • Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés • Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) • Traitement en monothérapie (incluant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine) • Résistance démontrée à l'un des antibiotiques utilisés • Partenaire d'une personne chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée	Infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infection gonococcique. Le test de contrôle est particulièrement important 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) • Traitement en monothérapie (comprenant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine) • Résistance démontrée à l'un des antibiotiques utilisés • Partenaire d'une personne chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée
En cas d'infection pharyngée¹ : Culture² effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement OU TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement. En cas d'infections autres que pharyngée¹ : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement⁴. Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle, procédez également à un prélèvement pour culture. 1. 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. 2. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines selon le jugement du praticien. 3. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement	En cas d'infection pharyngée¹ : Culture² effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement; OU TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement. En cas d'infection autre que pharyngée¹ : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement⁴. Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle, procéder également à un prélèvement pour culture. 1. 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. 2. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines selon le jugement du praticien. 3. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement

GUO 2015	GUO 2017
pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. 4. 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.	pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. 4. 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.

4.12 Réinfection

GUO 2015	GUO 2017
Afin de détecter une possible réinfection, toutes les personnes infectées par <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> devraient être dépistées 3 à 6 mois après l'infection initiale.	Afin de détecter une possible réinfection, toutes les personnes infectées par <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> devraient subir un dépistage 3 à 6 mois après l'infection initiale. Le dépistage suivant une infection documentée s'ajoute au test de contrôle préalablement effectué, si indiqué.

4.13 Antibiorésistance

GUO 2015	GUO 2017
La résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> aux antibiotiques est une préoccupation importante. Une augmentation du nombre de souches de <i>N. gonorrhoeae</i> résistantes à l'azithromycine a été observée en 2014. Des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> avec sensibilité réduite aux céphalosporines circulent actuellement au Québec. Il s'agit de souches dont le rapport d'analyse de sensibilité indique « sensible », mais pour lesquelles les concentrations minimales inhibitrices (CMI), indiquées sur le rapport, se rapprochent des seuils de résistance. Ces cas peuvent être traités selon les schémas thérapeutiques recommandés, mais méritent un suivi plus attentif de la réponse au traitement. Au début de l'année 2015, une première souche de <i>N. gonorrhoeae</i> non sensible à la céfixime a été détectée au Québec. Les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution des sensibilités. La vigilance des praticiens s'impose.	Au Québec, outre la résistance aux quinolones bien installée, une augmentation du nombre de souches de <i>N. gonorrhoeae</i> résistantes à l'azithromycine a été observée depuis 2014. Des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> avec sensibilité réduite aux céphalosporines circulent actuellement. Au début de l'année 2015, deux premières souches de <i>N. gonorrhoeae</i> non sensibles au céfixime ont été détectées. Les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution des sensibilités. La vigilance des praticiens s'impose.

5 CONCLUSION

La réalisation de cette mise à jour du guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des ITSS - Approche syndromique est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des guides de pratique clinique, qui ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels, comprenant les publications ministérielles de l'INSPQ et du MSSS. Au terme de l'analyse de ces différentes sources de données, effectuée par la stratégie de triangulation des données, la mise à jour a permis de déterminer la pertinence de maintenir, retirer ou modifier une recommandation existante ou d'ajouter, lorsque nécessaire, une nouvelle recommandation.

Avec des recommandations cliniques, entre autres sur le traitement pharmacologique et le suivi, ce guide permettra d'orienter et de soutenir la pratique des professionnels de la santé et il pourrait contribuer à diminuer les risques de propagation dans la collectivité ainsi que d'antibiorésistance associée à un usage non optimal des antibiotiques. Toutefois, au Québec, le défi que constitue l'émergence des ITSS passe invariablement par une optimisation des interventions préventives et celle de la prise en charge des patients.

RÉFÉRENCES

- Actavis Pharma Company. ACT ciprofloxacin (comprimés de ciprofloxacin, USP). Monographie du produit. Mississauga, ON : Actavis Pharma Company; 2014. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00025969.PDF.
- ADAPTE Collaboration. Guideline adaptation: A resource toolkit. Version 2.0. Guidelines International Network (G-I-N); 2009. Disponible à : <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf> (consulté le 11 novembre 2016).
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – Rapport de 2016. Ottawa, ON : ASPC; 2016. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/drugs-health-products/antibiotic-resistance-antibiotique/antibiotic-resistance-antibiotique-2016-fra.pdf>.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement [site Web]. Ottawa, ON : ASPC; 2010. Disponible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/index-fra.php>.
- Al-Sahab B, Arderin CI, Hamadeh MJ, Tamim H. Age at menarche in Canada: Results from the National Longitudinal Survey of Children & Youth. *BMC Public Health* 2010;10:736.
- American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information: Tetracyclines general statement. Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists; 2017.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Fluoroquinolones. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2013. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca>.
- Bignell C et Fitzgerald M. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS* 2011;22(10):541-7.
- Bignell C et Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS* 2013;24(2):85-92.
- Biro FM, Greenspan LC, Galvez MP, Pinney SM, Teitelbaum S, Windham GC, et al. Onset of breast development in a longitudinal cohort. *Pediatrics* 2013;132(6):1019-27.
- Black A, Guilbert E, Costescu D, Dunn S, Fisher W, Kives S, et al. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 7 – Intrauterine Contraception. *J Obstet Gynaecol Can* 2016;38(2):182-222.
- Blouin K, Venne S, Lambert G. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2015 (et projections 2016). Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2016. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2201_portrait_infections_transmissibles_sexuellement_sang_2015_0.pdf (consulté le 22 février 2017).
- Briggs GG et Freeman RK. *Drugs in pregnancy and lactation*, Tenth edition. Philadelphia, PA : Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins Health; 2015.

- British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). BASHH Guidelines [site Web]. Macclesfield, Royaume-Uni : BASHH; 2016. Disponible à : <https://www.bashh.org/guidelines>.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Casey PM, Long ME, Marnach ML. Abnormal cervical appearance: What to do, when to worry? *Mayo Clin Proc* 2011;86(2):147-50.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 26th ed. CLSI supplement M100S. Wayne, PA : CLSI; 2016.
- Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CALI). Tests de contrôle à la suite de la détection d'une infection à *C. trachomatis* ou d'une infection à *N. gonorrhoeae* : indications et analyses recommandées. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2015. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/itss/test_de_controle_c_trachomatis_et_n_gonorrhoeae.pdf.
- Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, Zapata LB, Horton LG, Jamieson DJ, Whiteman MK. U.S. selected practice recommendations for contraceptive use, 2016. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(4):1-66.
- De Vries HJ, Zingoni A, Kreuter A, Moi H, White JA. 2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(1):1-6.
- De Vries HJ, Zingoni A, White JA, Ross JD, Kreuter A. 2013 European guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2014;25(7):465-74.
- Denzin NK et Lincoln YS. *Handbook of qualitative research*. 2^e éd. Thousand Oaks, CA : Sage; 2000.
- Ferreira E, Martin B, Morin C. *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique*. 2^e éd. Montréal, Qc : Éditions du CHU Sainte-Justine; 2013.
- Food and Drug Administration (FDA). Fluoroquinolone antibacterial drugs for systemic use: Drug safety communication - Warnings updated due to disabling side effects [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2016. Disponible à : <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm513065.htm>. (consulté le 21 novembre 2016).
- Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms. Silver Spring, MD : FDA; 2013. Disponible à : <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM343347.pdf> (consulté le 21 novembre 2016).
- Gaudreau C, Helferty M, Sylvestre JL, Allard R, Pilon PA, Poisson M, Bekal S. *Campylobacter coli* outbreak in men who have sex with men, Quebec, Canada, 2010-2011. *Emerg Infect Dis* 2013;19(5):764-7.

- Haute Autorité de Santé (HAS). Urétrites et cervicites non compliquées : stratégie diagnostique et thérapeutique de prise en charge - Fiche mémo. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2015. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2038472/fr/uretrites-et-cervicites-non-compliquees-strategie-diagnostique-et-therapeutique-de-prise-en-charge.
- Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, Slora E, Hussey M, Dowshen SA, et al. Secondary sexual characteristics in boys: Data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics* 2012;130(5):e1058-68.
- Hoffmann-La Roche Limitée. Rocephin® (ceftriaxone sodique stérile). Monographie. Mississauga, ON : Hoffmann-La Roche Limitée; 2010. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00010029.PDF.
- Horner P, Blee K, O'Mahony C, Muir P, Evans C, Radcliffe K. 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2016a;27(2):85-96.
- Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2016b;27(11):928-37.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Allergies médicamenteuses : définition et manifestations cliniques. Document complémentaire. Québec, Qc : INESSS; 2016. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Projets/Allergies_BL/DCT_comp_Allergi_eBL_23062016.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Les normes de production des revues systématiques – Guide méthodologique. Document rédigé par Valérie Martin et Jolianne Renaud sous la direction de Pierre Dagenais. Québec, Qc : INESSS; 2013. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuMetho/INESSS_Normes_production_revues_systematiques.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Fiche informative sur la résistance bactérienne. Guide d'usage optimal. Québec, Qc : INESSS; 2012. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_antibio_II/GUIDE_RESISTANCE_2012_web_FR.pdf.
- International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI). Current European Guidelines - Management of syndromes [site Web]. Southampton, Royaume-Uni : IUSTI; 2016. Disponible à : <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm>.
- Janssen Inc. Levaquin® - Agent antibactérien. Monographie de produit. Toronto, ON : Janssen Inc.; 2014. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00024963.PDF.
- Kong FY, Tabrizi SN, Fairley CK, Vodstrcil LA, Huston WM, Chen M, et al. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(5):1290-7.
- Kong FY, Tabrizi SN, Law M, Vodstrcil LA, Chen M, Fairley CK, et al. Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):193-205.
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews to clinical recommendations for evidence-based health care: Validation of Revised

Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.

- Labbé A-C, Trudelle A, Venne S, Fafard J, Charest L, Fortin C, et al. Lymphogranulomatose vénérienne : avis sur le dépistage, la prise en charge clinique et la surveillance au Québec. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2015. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2130_lymphogranulomatose_venerienne.pdf (consulté le 16 novembre 2016).
- Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS* 2016;27(5):333-48.
- Lefebvre B. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec : rapport 2015. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2016.
- Lefebvre B. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec : rapport 2012. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2013. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1731_SurvSouchesNGonoResistAntibioQc_2012.pdf.
- Lefebvre B et Labbé A-C. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques de la province de Québec : rapport 2014. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2015. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2122_surveillance_neisseria_gonorrhoeae_resistantes.pdf.
- McClean H, Radcliffe K, Sullivan A, Ahmed-Jushuf I. 2012 BASHH statement on partner notification for sexually transmissible infections. *Int J STD AIDS* 2013;24(4):253-61.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper ! Québec, Qc : MSSS; 2016a. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-308-04W.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang : mise à jour 2016. Québec, Qc : MSSS; 2016b. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2016/16-308-03W.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Maladies à déclaration obligatoire (MADO) [site Web]. Québec, Qc : MSSS; 2016c. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/maladies-a-declaration-obligatoire/mado/>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Protocole d'immunisation du Québec. Québec, Qc : MSSS; 2013. Disponible à : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/piq_complet.pdf.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Guide d'intervention médicosociale - Pour répondre aux besoins des victimes d'agression sexuelle : enfants, adolescents, adolescentes, femmes et hommes. Québec, Qc : MSSS; 2010. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2011/11-850-01.pdf>.

- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, Tong CY, Barker G, Radcliffe K. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67.
- Pfizer Canada inc. Zithromax^{MD} - Antibiotique. Monographie. Kirkland, Qc : Pfizer Canada inc.; 2016. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00035926.PDF.
- Pfizer Canada inc. Alesse^{MD} 21 et Alesse^{MD} 28 - Contraceptif oral. Monographie de produit. Kirkland, Qc : Pfizer Canada inc.; 2015. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00032142.PDF.
- Pickard R, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, Bonkat G, Bruyère F, Çek M, et al. EAU guidelines on urological infections. Arnhem, Pays-Bas : European Association of Urology (EAU); 2016. Disponible à : <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-2016.pdf>.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Omnipraticiens : B1 - Activités cliniques préventives. Québec, Qc : RAMQ; 2016a. Disponible à : http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/manuels/100-facturation-omnipraticiens/011_b1_acti_clini_preven_acte_omni.pdf.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Programme de gratuité des médicaments pour le traitement des maladies transmissibles sexuellement (MTS). Annexe H. Québec, Qc : RAMQ; 2016b. Disponible à : http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/liste-med/Annexe_H.pdf.
- Ross J, Judlin P, Jensen J. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2014;25(1):1-7.
- Ross J et McCarthy G. UK national guideline for the management of pelvic inflammatory disease, 2011. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH); 2011. Disponible à : <https://www.bashh.org/documents/3572.pdf> (consulté le 15 juin 2016).
- Sanis Health Inc. Capsules^{Pr} Doxycycline : capsules d'hyclate de doxycycline, USP. Comprimés^{Pr} Doxycycline : comprimés d'hyclate de doxycycline, USP. Renseignements thérapeutiques. Dieppe, NB : Sanis Health Inc.; 2015. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00030664.PDF.
- Sanis Health Inc. Amoxicillin - Antibiotique. Monographie de produit. Dieppe, NB : Sanis Health Inc.; 2013. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00029602.PDF.
- Sanofi-Aventis Canada Inc. Flagyl[®] (métronidazole) - Antibactérien – Antiprotozoaire. Monographie de produit. Laval, Qc : Sanofi-Aventis Canada Inc.; 2017. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00038286.PDF.
- Sanofi-Aventis Canada Inc. Suprax[®] - Antibiotique. Monographie de produit. Laval, Qc : Sanofi-Aventis Canada Inc.; 2016. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00033567.PDF.
- Santé Canada. Mise à jour - Les fluoroquinolones peuvent dans de rares cas entraîner des effets secondaires persistants et invalidants [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2017.

- Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/61920a-fra.php> (consulté le 23 février 2017).
- Santé Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2016. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>.
- Santé Canada. Zithromax/Zmax SR (azithromycine) - Risque de battements de coeur irréguliers pouvant entraîner la mort - Pour le public [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2013. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/29201a-fra.php> (consulté le 21 novembre 2016).
- Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1013-20.
- Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, Boers M, Andersson N, Ortiz Z, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One* 2007;2(12):e1350.
- Street E, Joyce A, Wilson J. BASHH UK guideline for the management of epididymo-orchitis, 2010. *Int J STD AIDS* 2011;22(7):361-5.
- Street EJ, Portman MD, Kopa Z, Brendish NJ, Skerlev M, Wilson JD, Patel R. 2012 European guideline on the management of epididymo-orchitis. *International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI)*; 2012. Disponible à : http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2013/Epididymo-orchitis-2013IUSTI_WHO.pdf.
- Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, Ishikawa K, Hayami H, Uehara S, et al. Nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of Chlamydia trachomatis from male urethritis in Japan. *J Infect Chemother* 2016;22(9):581-6.
- Tiplica GS, Radcliffe K, Evans C, Gomberg M, Nandwani R, Rafila A, et al. 2015 European guidelines for the management of partners of persons with sexually transmitted infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(7):1251-7.
- Université de Montréal. Déterminer la fiabilité de l'information – Évaluer vos documents [site Web]. Montréal, Qc : Les Bibliothèques, Université de Montréal; 2016. Disponible à : <http://guides.bib.umontreal.ca/disciplines/74-Determiner-la-fiabilite-de-l-information?tab=306>.
- Venne S, Lambert G, Blouin K. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang au Québec : année 2013 (et projections 2014). Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2014. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1920_Portrait_ITSS_2013_Projections_2014.pdf.
- White J, O'Farrell N, Daniels D. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group. *Int J STD AIDS* 2013;24(8):593-601.
- Workowski KA et Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-03):1-137.