

Mise à jour du guide d'usage optimal
sur les infections transmissibles
sexuellement et par le sang - Infection
non compliquée à *Chlamydia*
trachomatis ou à *Neisseria*
gonorrhoeae

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

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

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

Mise à jour du guide d'usage optimal
sur les infections transmissibles
sexuellement et par le sang - Infection
non compliquée à *Chlamydia*
trachomatis ou à *Neisseria*
gonorrhoeae

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Rédaction

Mélanie Turgeon

Collaboration

Caroline Poisson

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton

Direction

Sylvie Bouchard

Catherine Truchon

Le présent rapport ainsi que le guide d'usage optimal ont été présentés au Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) à sa réunion du 9 juin 2020.

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

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Mélanie Turgeon, M. Sc.

Collaboratrice interne

Caroline Poisson, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Directrice

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

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

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*

Renaud Lussier, M.S.I.

Soutien administratif

Ginette Petit

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-87094-4 (PDF) INESSS

© Gouvernement du Québec, 2020

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). Mise à jour du guide d'usage optimal sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang - Infection non compliquée à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*. Rapport rédigé par Mélanie Turgeon. Québec, Qc : INESSS; 2020. 31 p.

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

Comité consultatif

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

D^r Maxim R. Éthier, médecin de famille, Clinique médicale Quorum, Montréal

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

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

M^{me} Stéphanie Michaud, infirmière clinicienne, coordonnatrice, Clinique ITSS Sécure de La Cité Médicale, Québec

D^{re} Leighanne Parkes, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital général juif, Montréal

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

Lecteurs externes

Les lecteurs externes de ce rapport sont :

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

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

M. Frédéric Poitras, pharmacien, Groupe Hébert, Ferlatte Pharmaciens, Québec

Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

D^r Pierre Ernst, pneumologue, Université McGill (président)

M^{me} Sylvie Desgagné, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale (vice-présidente)

D^{re} Maryse Cayouette, microbiologiste-infectiologue, CISSS de Lanaudière, Direction de santé publique

M. Benoît Cossette, chercheur, Université de Sherbrooke

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale

D^r Mathieu Forster, médecin, certification du Collège des médecins de famille du Canada

M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique, candidat au Ph. D. (bioéthique), Université de Montréal

M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval

M^{me} Nancy Lavoie, IPS en soins de première ligne, CIUSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal
— Clinique médicale Désy

M. Simon Lessard, pharmacien propriétaire, Pharmacie Simon Lessard

M^{me} Marie-Josée Gibeault, membre citoyenne

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Autres contributions

L'INESSS tient à remercier D^{re} Isabelle Tétrault pour son rôle d'informatrice clé pour la mise à jour du guide d'usage optimal sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang - Infection non compliquée à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*.

Déclaration de conflits d'intérêts

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

D^r Maxim R. Éthier : propriétaire d'une clinique spécialisée en ITSS et d'un centre d'autoprélèvement (Clinique Quorum et centre Prélib), dans lesquels il n'a aucun bénéfice direct.

M. Jean-François Provencher : versement d'honoraires de la part de la compagnie générique Jamp Pharma pour la réalisation d'une vidéo éducative sur la prophylaxie préexposition (VIH).

D^{re} Annie-Claude Labbé : contrat d'évaluation de technologie, via le laboratoire de l'HMR, octroyé par la compagnie Roche sans avantage personnel (2016); honoraires de conférencière pour les Journées de pharmacologie de l'UdeM, les JAJA de l'AMMIQ, le symposium du PNMVH, les Journées de pédiatrie de 1^{re} ligne du CHU Sainte-Justine, les congrès de la FMOQ, des activités de formation continue de l'AMOM; remboursement de voyage d'AMMI Canada pour une conférence dans un symposium financé par Hologic (2017); membre du groupe de travail d'experts des Lignes directrices canadiennes sur les ITSS (non rémunérée) et du Comité sur les infections transmises sexuellement et par le sang (CITSS) à l'INSPQ (rémunérée).

Responsabilité

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

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VI
INTRODUCTION	1
1. MÉTHODOLOGIE	2
1.1. Questions d'évaluation.....	2
1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques publiées.....	3
1.2.1. Stratégie de recherche d'information	3
1.2.2. Sélection des documents	4
1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique des documents	5
1.2.4. Extraction.....	5
1.2.5. Analyse et synthèse	5
1.3. Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des cliniciens et des experts	5
1.3.1. Repérage de l'information	5
1.3.2. Comité consultatif	5
1.3.3. Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)	6
1.3.4. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations.....	6
1.3.5. Respect de la confidentialité et du code d'éthique.....	6
1.3.6. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles	6
1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations	7
1.5. Validation par les pairs.....	7
1.6. Mise à jour du GUO	8
2. RÉSULTATS.....	9
2.1. Description des documents retenus	9
2.2. Titre	10
2.3. Bandeau.....	10
2.4. Généralités.....	10
2.5. Prise en charge.....	11
2.5.1 Intervention auprès de la personne atteinte	11
2.5.2 Intervention auprès des partenaires	11
2.5.3 Maladie à déclaration obligatoire (MADO)	13
2.5.4 Gratuité de la médication.....	13
2.6. Infections à <i>Chlamydia trachomatis</i>	13
2.6.1 Principes de traitement.....	14

2.6.2	Traitement de la personne atteinte, du partenaire asymptomatique et de la femme enceinte	14
2.7.	Infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	16
2.7.1	Principes de traitement.....	18
2.7.2	Traitement de la personne atteinte, du partenaire asymptomatique et en présence d'un antécédent de réaction allergique	18
2.8.	Test de contrôle	21
2.9.	Antibiorésistance.....	23
2.10.	Réinfection	23
2.11.	Interventions préventives relatives aux ITSS.....	23
2.12.	Annexe	25
2.13.	Algorithme allergie	25
	DISCUSSION.....	27
	CONCLUSION	29
	RÉFÉRENCES	30

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents	4
-----------	--	---

RÉSUMÉ

Introduction

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié en 2012 une série de cinq guides d'usage optimal (GUO) sur le traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS). Un de ces cinq guides concerne les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*. Comme la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques est en évolution constante, une surveillance assidue des données de laboratoire et des lignes directrices nationales et internationales de même qu'une mise à jour fréquente des recommandations incluses dans le GUO de l'INESSS sont nécessaires. Depuis 2012, ce GUO a fait l'objet d'une révision partielle en décembre 2015 et d'une mise à jour complète selon un processus de révision systématique de la littérature scientifique en 2018. La présente édition propose une autre mise à jour complète des recommandations.

Méthodologie

Pour la mise à jour du GUO de l'INESSS sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*, une revue systématique de guides de pratique clinique (GPC), consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et tout autre document présentant des recommandations cliniques a été menée dans le respect des normes de l'INESSS. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre octobre 2017 et janvier 2020. Les documents retenus ciblaient les personnes âgées de 14 ans et plus. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences réglementaires nord-américaines, d'agences d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou ordres professionnels en lien avec le thème des travaux. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour répertorier d'autres documents pertinents.

Un aspect du traitement des infections gonococciques, soit la pertinence de la double thérapie, a soulevé des questions pour lesquelles la consultation des études primaires a été nécessaire. Dans ce contexte, une revue systématique des études primaires a donc été réalisée afin que l'INESSS puisse se positionner concernant les options de traitement à privilégier pour les infections non compliquées à *Neisseria gonorrhoeae*.

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

Résultats

À la suite de la recherche documentaire, cinq documents incluant des recommandations ont été retenus, dont la qualité méthodologique a été jugée adéquate selon la grille

AGREE II, ainsi que quatre études primaires recensées lors de la revue systématique sur la pertinence de la double thérapie pour le traitement des infections gonococciques.

De façon générale, les sections qui ne concernent pas le traitement pharmacologique des infections à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* du GUO n'ont pas subi de modification majeure. Parmi les quelques changements apportés à ces sections, notons l'ajout d'une section sur le traitement accéléré du partenaire (TAP) et de deux généralités : une concernant l'importance de réaliser les analyses microbiologiques pour tous les sites exposés et l'autre concernant la pertinence d'effectuer un prélèvement des sites infectés pour culture visant à déterminer la sensibilité de la souche avant le début du traitement (si une infection gonococcique a été détectée uniquement par TAAN). Le prélèvement pour culture ne doit toutefois pas retarder le traitement. Quelques ajustements mineurs ont également été effectués dans le tableau sur les tests de contrôle.

Les principaux changements apportés au GUO concernent donc le traitement pharmacologique des infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*.

L'usage de la doxycycline est dorénavant favorisé pour le traitement des infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis*. L'azithromycine demeure présente dans les options thérapeutiques, mais pour des situations spécifiques seulement : femmes enceintes (la doxycycline est contre-indiquée pour les femmes enceintes), personnes avec un problème anticipé d'adhésion au traitement (le traitement avec l'azithromycine est à dose unique, tandis que celui avec la doxycycline implique 7 jours de traitement) et lorsque le TAP est envisagé (pour le TAP, le traitement de premier choix doit être oral et à dose unique). De plus, pour les infections rectales ou dans les cas où une exposition rectale est rapportée, le traitement avec la doxycycline devrait toujours être privilégié, dans la mesure du possible.

Concernant le traitement pharmacologique des infections non compliquées à *Neisseria gonorrhoeae*, l'utilisation de l'azithromycine en combinaison avec la ceftriaxone n'est plus recommandée; l'utilisation de la ceftriaxone en monothérapie est donc devenue une option de traitement dans le GUO mis à jour. De plus, comme une option de rechange orale à la ceftriaxone est nécessaire dans le contexte actuel québécois, l'emploi de la céfixime est toujours recommandé pour le traitement des infections gonococciques dans le GUO mis à jour, et ce, malgré la résistance émergente du gonocoque à la céfixime. La céfixime doit cependant être administrée en combinaison avec l'azithromycine en raison de la mauvaise performance de la céfixime seule pour le traitement des infections pharyngées. Comme ce site n'est pas toujours dépisté, il importe de recommander l'usage d'une bithérapie incluant la céfixime et l'azithromycine, et ce, peu importe le site d'infection (ou d'exposition). Finalement, lorsque la bithérapie incluant la céfixime et l'azithromycine est utilisée, la dose recommandée d'azithromycine est dorénavant de 2 grammes en dose unique.

Conclusion

La mise à jour du GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* a été basée sur de l'information scientifique, clinique et sur des recommandations de pratique clinique tirées de la littérature, qui ont été bonifiées par les perspectives de différents cliniciens et experts ainsi que par des aspects contextuels. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis la mise à jour du GUO selon les meilleures pratiques cliniques et données disponibles.

SUMMARY

Update of the optimal usage guide on sexually transmitted and blood-borne infections – Uncomplicated *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infection

Introduction

In 2012, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published a series of five optimal usage guides (OUGs) on the pharmacological treatment of sexually transmitted and blood-borne infections (STBBIs). One of these guides concerns uncomplicated *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infections. Since *Neisseria gonorrhoeae* antibiotic resistance is constantly evolving, careful monitoring of laboratory data and national and international guidelines, and frequent updating of the recommendations included in INESSS's OUG are necessary. Since 2012, this OUG has been partially revised (December 2015) and fully updated on the basis of a systematic review of the scientific literature (2018). The current edition provides another complete update of the recommendations.

Methodology

For the purpose of updating INESSS's OUG on uncomplicated *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infection, we conducted, in accordance with its standards, a systematic review of clinical practice guidelines (CPGs), expert consensus statements, consensus conference reports, guidance documents and other publications containing clinical recommendations. The literature search was limited to items published between October 2017 and January 2020. The items selected concern individuals aged 14 years and older. In addition, a manual literature search was conducted by consulting the websites of health technology assessment agencies and North American regulatory agencies, and those of government agencies and professional associations and bodies related to the topic of interest. The bibliographies of the selected publications were searched for other relevant items.

One aspect of the treatment of gonococcal infections, namely, the appropriateness of dual therapy, raised certain questions for which it was necessary to consult primary studies. In this context, a systematic review of primary studies was carried out so that INESSS could take a position on the treatment options to be preferred for uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections.

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

Results

The literature search led to the selection of five documents containing recommendations, whose methodological quality was deemed sufficient, based on the AGREE II instrument.

Also selected were four primary studies identified during the systematic review of the appropriateness of dual therapy in the treatment of gonococcal infections.

In general, no major changes were made to the sections of the OUG that do not concern the pharmacological treatment of *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infections. Among the few changes made to these sections were the addition of a section on accelerated partner therapy (APT) and two general considerations, one regarding the importance of performing microbiological testing on all exposed sites, the other the need to obtain culture specimens of the infected sites to determine the strain's susceptibility before initiating treatment (if a gonococcal infection was detected by NAAT alone). However, culture collection should not delay treatment. A few minor adjustments have also been made to the table on tests of cure.

The main changes made to the OUG therefore concern the pharmacological treatment of uncomplicated *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infections.

The use of doxycycline is now preferred for the treatment of uncomplicated *Chlamydia trachomatis* infections. Azithromycin is still among the treatment options, but for specific situations only: pregnant women (in whom doxycycline is contraindicated), patients with an anticipated treatment adherence problem (treatment with azithromycin consists of a single dose, while that with doxycycline involves 7 days of treatment) and when APT is being considered (for APT, the first choice of treatment should be oral and single-dose). In addition, for rectal infections or in cases where rectal exposure is reported, treatment with doxycycline should always be preferred, whenever possible.

For the pharmacological treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections, the use of azithromycin in combination with ceftriaxone is no longer recommended. Consequently, the use of ceftriaxone as monotherapy has become a treatment option in the updated OUG. Furthermore, since an oral alternative to ceftriaxone is necessary in the current Québec context, the use of cefixime is still recommended for the treatment of gonococcal infections in the updated OUG, despite emerging gonococcal resistance to it. However, cefixime should be administered in combination with azithromycin because of the poor performance of cefixime alone in the treatment of pharyngeal infections. Since this site is not always screened, it is important to recommend the use of cefixime/azithromycin dual therapy, regardless of the site of infection (or exposure). Lastly, when cefixime/azithromycin dual therapy is used, the recommended azithromycin dose is now 2 grams as a single dose.

Conclusion

The update of the OUG on uncomplicated *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infection was based on scientific and clinical information, and on clinical practice recommendations from the literature, which were enriched with the perspectives of various clinicians and experts and with contextual information. Triangulating the data from these different sources permitted an update of the OUG in accordance with the best clinical practices and available data.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGREE II	<i>Appraisal of guidelines for research and evaluation Global Rating Scale II</i>
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
CEC-UOM-PMNO	Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)
e-CPS	<i>electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
FDA	Food and Drug Administration
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PIPOH	Population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (<i>outcomes</i>) ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (<i>health care setting</i>)
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TAP	Traitement accéléré du partenaire

INTRODUCTION

Problématique

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié en 2012 une série de cinq guides d'usage optimal (GUO) sur le traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS).

Un de ces cinq guides concerne les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*.

Les recommandations sur le traitement pharmacologique de ces infections font partie intégrante du GUO. Or, la résistance des micro-organismes aux antimicrobiens est en évolution constante, ce qui requiert une surveillance assidue des données de laboratoire et des lignes directrices nationales et internationales.

Contexte de l'amorce des travaux

Depuis 2012, le GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* a fait l'objet d'une révision partielle en décembre 2015 et d'une mise à jour complète selon un processus de révision systématique de la littérature scientifique en 2018.

Depuis le début de l'année 2019, plusieurs enjeux ou nouveautés relatifs au traitement pharmacologique des infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* ont été soulevés par l'INESSS ou par ses partenaires, par exemple l'évolution de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la céfixime et à l'azithromycine et la mise à jour récente de lignes directrices nationales et internationales.

Objectif

Mettre à jour complètement le GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*.

Livrables

- GUO
- Rapport en soutien aux travaux
- Rapport de revue systématique

Aspects exclus

- Aspects liés à l'implantation et au déploiement du GUO

1. MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser la mise à jour du GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été déterminées selon les aspects à mettre à jour et à réviser. Une recherche documentaire a été réalisée pour chacune des questions d'évaluation. L'analyse des informations a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur la perspective des cliniciens et des experts ainsi que des différentes parties prenantes consultées.

1.1. Questions d'évaluation

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

1. Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives aux infections à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae* chez les personnes de 14 ans et plus concernant :
 - i. les principes de traitement pour la personne atteinte;
 - ii. le traitement pharmacologique de la personne atteinte selon les différents types d'infection (urétrale, rectale, endocervicale ou pharyngée) ou de populations (p. ex. allergiques aux bêta-lactames, à risque de résistance, etc.);
 - iii. le traitement pharmacologique de la personne atteinte aux prises avec une infection anale à *C. trachomatis* concomitante à une infection à *N. gonorrhoeae*;
 - iv. le traitement pharmacologique des partenaires;
 - v. les indications des tests de contrôle et la nature de ceux-ci;
 - vi. la détection d'une possible réinfection.
2. Quels éléments devraient faire partie de la prise en charge de la personne atteinte et de ses partenaires?
3. Y a-t-il des données scientifiques ou des recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas d'infection à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*?
4. Quelle est l'évolution des données québécoises sur la résistance de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques?

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

1.2.1. Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche d'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit PubMed, EMBASE et Evidence-based medicine Reviews (EBM reviews). La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre octobre 2017 et janvier 2020. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier les documents non publiés. La stratégie de recherche de l'information ainsi que les mots clés employés sont détaillés dans le document *Annexes complémentaires* du présent rapport [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020a].

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Internet des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou d'ordres professionnels en lien avec la thématique des travaux. Seuls les documents provenant de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec ont été consultés (ex. : États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Suisse, Belgique, Allemagne, Angleterre, Écosse).

Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada, ont également été consultés. Les monographies officielles de la médication visant le traitement des infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* homologuée par Santé Canada ont également été consultées par l'intermédiaire de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par l'*electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* (e-CPS).

Les documents publiés par les différentes directions de l'INESSS, dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription et les avis d'évaluation des examens et analyses de laboratoire en lien avec le thème des travaux, ont été consultés. Les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) à l'intention des établissements et du régime public d'assurance médicaments ont également été consultées durant les travaux.

Les bibliographies des publications retenues ont été examinées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Pour la mise à jour du GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*, un aspect du traitement des infections gonococciques, soit la pertinence de la double thérapie, a soulevé des questions pour lesquelles la consultation des études primaires a été nécessaire. Dans ce contexte, une revue

systematique des études primaires a donc été réalisée afin que l'INESSS puisse se positionner concernant les options de traitement à privilégier pour les infections non compliquées à *N. gonorrhoeae*. La méthodologie détaillée de cette revue systematique peut être consultée dans l'état des connaissances sur le sujet publié par l'INESSS [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020b].

1.2.2. Sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le tableau 1 ci-dessous. Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'une troisième personne. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté dans le document *Annexes complémentaires* du présent rapport [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020a].

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

Critères d'inclusion	
Population	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Personnes de 14 ans ou plus
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiothérapie des infections non compliquées à <i>Chlamydia trachomatis</i> ou à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Professionnels à qui s'adressent les travaux	<ul style="list-style-type: none"> • Professionnels de la santé
Paramètres d'intérêt	<ul style="list-style-type: none"> • Principes de traitement pour la personne atteinte • Traitement pharmacologique de la personne atteinte • Traitement pharmacologique de la personne atteinte aux prises avec une infection anale à <i>C. trachomatis</i> concomitante à une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> • Traitement pharmacologique des partenaires • Indications des tests de contrôle et nature de ceux-ci • Détection d'une possible réinfection • Prise en charge de la personne atteinte et de ses partenaires • Données scientifiques ou recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas d'infection à <i>C. trachomatis</i> ou à <i>N. gonorrhoeae</i> • Évolution des données québécoises sur la résistance de <i>C. trachomatis</i> et de <i>N. gonorrhoeae</i> aux antibiotiques
Milieu et contexte clinique	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatoire
Type de publication	Guides de bonnes pratiques cliniques (GPC), consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques
Année de publication	Octobre 2017 à janvier 2020
Critères d'exclusion	
Qualité méthodologique	Document dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate pour son utilisation à l'aide de la grille d'évaluation AGREE II
Milieu et Contexte d'intervention	Guide dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec

1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. La grille d'évaluation AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) a été utilisée pour évaluer la qualité méthodologique des documents comportant des recommandations [Brouwers *et al.*, 2010]. Les résultats de cette évaluation sont présentés dans le document *Annexes complémentaires* du présent rapport [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020a].

1.2.4. Extraction

L'extraction de l'information et des recommandations cliniques a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. L'information extraite a été validée par un deuxième professionnel scientifique. L'information extraite des documents retenus est présentée dans le document *Annexes complémentaires* du présent rapport [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020a].

1.2.5. Analyse et synthèse

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

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

1.3.1. Repérage de l'information

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

1.3.2. Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied pour accompagner l'INESSS dans ses travaux. Ce comité avait pour mandat d'accompagner l'INESSS dans le but d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.3. Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

Le Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) (CEC-UOM-PMNO) a également contribué aux travaux en formulant des commentaires et en indiquant des enjeux cliniques et organisationnels. Ce comité a pour mandat d'assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. Sa composition est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.4. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

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

1.3.5. Respect de la confidentialité et du code d'éthique

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

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

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

1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations

Le choix du contenu de même que l'élaboration des éléments à modifier dans le GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* ont été effectués avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question d'évaluation, un tableau mettant en parallèle : 1) les données scientifiques; 2) l'information clinique ou les recommandations de bonnes pratiques cliniques; 3) l'information contextuelle; 4) les perspectives des cliniciens; 5) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve a été présenté au comité consultatif.

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

Le contenu du GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* a été révisé en considérant l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers ainsi que l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec.

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

À la suite des rencontres, le GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* mis à jour et le rapport en soutien ont été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires. Les documents ont ensuite été présentés aux lecteurs externes, puis aux membres du CEC-UOM-PMNO.

1.5. Validation par les pairs

Le GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* mis à jour et le rapport en soutien ont été envoyés à trois lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur implication dans le domaine des ITSS et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du présent document.

Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, le cas échéant. Ils sont reproduits dans des tableaux

récapitulatifs disponibles dans le document *Annexes complémentaires* du présent rapport [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020a].

1.6. Mise à jour du GUO

Une évaluation de la pertinence de mettre à jour à nouveau le GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* sera effectuée minimalement tous les quatre ans afin de permettre une révision de celui-ci avant cinq ans.

2. RÉSULTATS

2.1. Description des documents retenus

Pour la mise à jour du GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*, la recherche d'information a permis de répertorier 507 documents, desquels ont été retenus 5 GPC qui comportent des recommandations visant la pratique clinique relative à la prise en charge des infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* chez les personnes de 14 ans et plus. Ces cinq GPC ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II.

Les cinq documents retenus sont les suivants :

- The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). BASHH CLINICAL EFFECTIVENESS GROUP - Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* (CT) infection [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2018];
- The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae* (2019) [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2019];
- Ontario Gonorrhoea Testing and Treatment Guide, 2nd Edition [Public Health Ontario, 2018];
- Diagnosis and management of gonorrhoea and syphilis [Jespers *et al.*, 2019];
- Guide de pratique clinique pour le diagnostic, le traitement, le suivi et l'orientation des infections à *Chlamydia trachomatis* en première ligne - Mise à jour [Cornelissen *et al.*, 2019].

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux ainsi que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique de ceux retenus sont présentés dans le document *Annexes complémentaires* du présent rapport [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020a].

La revue systématique des études primaires concernant la pertinence de la double thérapie pour le traitement des infections gonococciques a permis de repérer 477 publications, parmi lesquelles 4 études primaires ont été retenues, à savoir :

- 1 étude de cohorte prospective [Wind *et al.*, 2016];
- 2 études de cohorte rétrospectives [Singh *et al.*, 2015; Barbee *et al.*, 2013];
- 1 série de cas rétrospective [Gratrix *et al.*, 2013].

Les résultats détaillés de cette revue systématique peuvent être consultés dans l'état des connaissances sur le sujet publié par l'INESSS [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020b].

2.2. Titre

Le titre du GUO est demeuré inchangé pendant le processus de mise à jour.

2.3. Bandeau

Le bandeau mentionne maintenant les cliniciens de première ligne comme destinataires du GUO, plutôt que les professionnels de la santé, dans un objectif de précision. Il est également dorénavant spécifié que le GUO s'adresse au clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Finalement, une mention de la section précise à consulter sur le site Web de l'INESSS a été ajoutée. Ces modifications ont été effectuées afin d'arrimer le GUO sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae* avec les nouveaux GUO publiés par l'INESSS.

2.4. Généralités

Dans la section des généralités, deux points de forme ont été ajoutés :

- Lorsqu'une infection est détectée, il faut s'assurer que les analyses microbiologiques ont été réalisées pour tous les sites exposés.
- Si une infection gonococcique a été détectée uniquement par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN), un prélèvement des sites infectés pour culture visant à déterminer la sensibilité de la souche devrait être effectué avant le début du traitement. Le prélèvement pour culture ne doit toutefois pas retarder le traitement.

Les membres du comité consultatif ont précisé que le premier point de forme rappelle au clinicien de questionner la personne sur ses pratiques sexuelles afin de déterminer tous les sites ayant été exposés pour ensuite s'assurer que les analyses ont été réalisées pour chacun de ces sites.

Concernant le deuxième point de forme, les membres ont précisé que, dans le contexte actuel de la résistance grandissante de *Neisseria gonorrhoeae* à différents antibiotiques, les informations sur la sensibilité de la souche sont primordiales, pourvu que le prélèvement pour culture ne retarde pas le traitement.

La section des généralités a donc été mise à jour comme suit :

- Ce guide d'usage optimal s'applique aux personnes chez qui les analyses microbiologiques appropriées ont été réalisées ET dont les résultats révèlent la présence de *C. trachomatis* ou de *N. gonorrhoeae* (détails complémentaires en annexe).
- Pour le dépistage de l'infection à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*, consulter l'outil *Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques*.

- Lorsqu'une infection est détectée, il faut s'assurer que les analyses microbiologiques ont été réalisées pour tous les sites exposés.
- Si une infection gonococcique a été détectée uniquement par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN), un prélèvement des sites infectés pour culture visant à déterminer la sensibilité de la souche devrait être effectué avant le début du traitement. Le prélèvement pour culture ne doit toutefois pas retarder le traitement.
- La prise en charge d'une infection à *C. trachomatis* dont le génotype est associé à la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) n'est pas présentée dans ce guide. Au besoin, consulter l'outil clinique sur la LGV produit par le MSSS.
- En présence de signes et symptômes associés à ces ITSS et avant l'obtention des résultats des analyses microbiologiques, consulter le *Guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique*.

2.5. Prise en charge

2.5.1 Intervention auprès de la personne atteinte

Aucune modification n'a été apportée à cette section lors du processus de mise à jour.

Les recommandations pour cette section sont donc les suivantes :

L'intervention devrait inclure :

- un traitement adéquat et un suivi de la personne atteinte;
- une recommandation indiquant de s'abstenir d'avoir des contacts sexuels jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement à dose unique **OU** jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples **ET** jusqu'à la résolution des symptômes :
 - en cas de doute quant à l'abstinence, une recommandation indiquant d'utiliser des méthodes barrières pour tout type de contact sexuel (génital, oro-génital, anal ou oro-anal);
- le soutien auprès de la personne atteinte dans sa démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. La direction de santé publique (DSP) régionale peut offrir du soutien dans cette démarche.

2.5.2 Intervention auprès des partenaires

Aucune modification n'a été apportée à cette section lors du processus de mise à jour, mis à part l'ajout d'un bloc d'informations sur le traitement accéléré du partenaire (TAP). En effet, au moment de l'annonce d'un résultat positif ou d'un diagnostic d'ITSS, le clinicien offre un soutien à la personne atteinte pour qu'elle avise ses partenaires. Ce

soutien peut inclure, sous certaines conditions, une offre de traitement accéléré des partenaires, c'est-à-dire un traitement sans évaluation préalable du partenaire par un médecin ou une infirmière. Les modalités d'utilisation du TAP ont été publiées en novembre 2019 par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) [MSSS, 2019a; MSSS, 2019b]. L'INESSS a alors décidé d'inclure cette modalité de traitement des partenaires dans son GUO. Les informations à inclure dans le GUO ont été déterminées avec les membres du comité consultatif. Ceux-ci désiraient surtout mettre l'accent sur le fait que c'est une modalité d'exception et que l'évaluation de la condition de santé du partenaire sexuel est primordiale lorsque c'est possible.

Cette section a donc été mise à jour comme suit :

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

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

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

L'intervention devrait inclure :

- une évaluation clinique comprenant l'identification des facteurs de risque d'ITSS;
- un dépistage des ITSS selon l'outil *ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés*;
- en l'absence de signes et de symptômes, un traitement épidémiologique sans attendre les résultats du dépistage : algorithme décisionnel;
- en présence de signes ou de symptômes : une approche syndromique;
- la notification aux partenaires de cette personne si les résultats des analyses microbiologiques sont positifs.

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

Traitement accéléré du partenaire (TAP) :

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

Pour plus d'informations, consulter l'aide-mémoire pour les cliniciens et l'aide-mémoire pour les pharmaciens.

2.5.3 Maladie à déclaration obligatoire (MADO)

Aucune modification n'a été apportée à cette section lors du processus de mise à jour, mis à part la précision indiquant que la déclaration doit être faite également par le clinicien. Les recommandations pour cette section sont donc les suivantes :

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

2.5.4 Gratuité de la médication

Le seul changement apporté à cette section est l'ajout du code M pour les partenaires traités par TAP dans la liste des codes pour la gratuité des médicaments. Les informations pour cette section ont donc été mises à jour comme suit :

Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie du Québec (RAMQ) et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides : inscrire sur l'ordonnance le code K (pour la personne atteinte), le code L (pour les partenaires) ou le code M (pour les partenaires traités par TAP). Le coût de la lidocaïne 1 % sans épinéphrine est couvert par le programme de gratuité dans le cadre du traitement d'une ITS ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : « diluant à la ceftriaxone ».

2.6. Infections à *Chlamydia trachomatis*

Après une appréciation des données extraites des guides de pratique clinique (GPC) lors du présent processus de revue systématique, les membres du comité consultatif ont pu constater que la British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) ne recommande plus l'usage de l'azithromycine pour le traitement des infections à *Chlamydia trachomatis*. En effet, cette organisation mentionne que l'utilisation élargie de l'azithromycine pour traiter diverses ITSS a le potentiel de sélectionner la résistance de *Mycoplasma genitalium* aux macrolides. De plus, elle rapporte que l'azithromycine serait moins efficace que la doxycycline pour les infections rectales chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et que les femmes avec infection urogénitale ont souvent une infection rectale concomitante (sans nécessairement avoir rapporté une exposition rectale) [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2018]. Un constat similaire pour les infections rectales avait été fait par l'INESSS en 2018 dans une revue systématique visant à comparer l'efficacité d'une antibiothérapie avec

l'azithromycine à celle d'une antibiothérapie avec la doxycycline chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urogénitale ou rectale à *Chlamydia trachomatis*. Les résultats des études retenues dans cette revue systématique de l'INESSS montraient que les taux de guérison microbiologique étaient plus élevés avec la doxycycline qu'avec l'azithromycine pour les infections rectales (niveau de preuve modéré) [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2018a]. Face à ces constats et en lien avec leur avis sur l'usage optimal des antibiotiques pour le traitement des ITSS en général, les membres du comité consultatif ont décidé que l'emploi de la doxycycline devrait être favorisé pour le traitement des infections à *Chlamydia trachomatis* dans la version mise à jour du GUO. Les membres ont exclu la possibilité de retirer complètement l'azithromycine des options thérapeutiques, ils ont plutôt choisi de déterminer des situations spécifiques pour lesquelles le traitement avec l'azithromycine pourrait être recommandé. Ces situations sont les suivantes : les femmes enceintes (la doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes), les personnes avec un problème anticipé d'adhésion au traitement (le traitement avec l'azithromycine est à dose unique, tandis que celui avec la doxycycline implique 7 jours de traitement) et lorsque le TAP est envisagé (pour le TAP, le traitement de premier choix doit être oral et à dose unique).

2.6.1 Principes de traitement

En fonction des orientations décrites ci-dessus, les principes de traitement inclus dans la version 2018 du GUO n'étaient plus totalement adéquats. Ils ont donc été retirés. Le rappel de toujours privilégier la doxycycline lors d'infections ou d'expositions rectales était primordial pour les membres du comité consultatif vu les constats de la revue systématique réalisée en 2018 par l'INESSS [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2018a].

Cette section a donc été mise à jour comme suit :

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

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

2.6.2 Traitement de la personne atteinte, du partenaire asymptomatique et de la femme enceinte

Concernant le traitement de la personne atteinte, pour donner suite aux orientations décrites ci-dessus, les infections urétrales, endocervicales, pharyngées ou rectales sont dorénavant regroupées puisque leur traitement de première intention implique le même antibiotique, soit la doxycycline. Les appellations *premier choix* et *deuxième choix* de traitement ont été retirées du tableau de traitement. La doxycycline apparaît en haut de

la case et l'azithromycine apparaît plus bas. La précision sur la présence d'un résultat positif à *C. trachomatis* avec un génotype associé à la LGV est demeurée inchangée.

Les changements décrits pour la personne atteinte ont été effectués également dans la section du partenaire asymptomatique (traitement recommandé : doxycycline; traitement alternatif : azithromycine), et ce, pour tous les types d'exposition. La phrase sur l'exposition rectale rapportée a été retirée puisque cette information se trouve désormais dans la section *Principes de traitement*.

Concernant la section sur le traitement de la femme enceinte, celle-ci n'a subi aucune modification pendant le processus de mise à jour du GUO. Les membres du comité consultatif étaient d'avis que les deux traitements recommandés étaient toujours pertinents, tout comme l'ordre de présentation de ceux-ci.

Les notes de bas de tableau sont demeurées les mêmes, seulement l'ordre de présentation de celles-ci a été modifié en fonction des changements apportés au contenu du tableau de traitement.

Ces sections ont donc été mises à jour comme suit :

TRAITEMENT	
PERSONNE ATTEINTE	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE, PHARYNGÉE¹ OU RECTALE Doxycycline ² 100 mg, PO, BID x 7 jours OU Azithromycine ³ 1 g, PO, en dose unique : <i>devrait être réservé aux personnes avec un problème anticipé d'adhésion au traitement</i>
	Lors d'une infection rectale, en présence d'un résultat positif à <i>C. trachomatis</i> avec un génotype associé à la LGV : commencer ou poursuivre le traitement avec la doxycycline ² 100 mg PO BID pour un total de 21 jours consécutifs. Pour plus de détails, consulter l' outil clinique sur la LGV .
	TOUT TYPE D'EXPOSITION Doxycycline ² 100 mg, PO, BID x 7 jours OU Azithromycine ³ 1 g, PO, en dose unique : <i>devrait être considéré seulement lorsque le partenaire doit être traité par TAP ou lorsqu'un problème d'adhésion au traitement est anticipé</i>
PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE DE LA PERSONNE ATTEINTE	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE, PHARYNGÉE¹ OU RECTALE (PERSONNE ATTEINTE) ET TOUT TYPE D'EXPOSITION (PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE DE LA PERSONNE ATTEINTE)
	1^{er} CHOIX Azithromycine ³ 1 g, PO, en dose unique 2^e CHOIX Amoxicilline ⁴ 500 mg, PO, TID x 7 jours
FEMME ENCEINTE	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE, PHARYNGÉE¹ OU RECTALE (PERSONNE ATTEINTE) ET TOUT TYPE D'EXPOSITION (PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE DE LA PERSONNE ATTEINTE)
	1^{er} CHOIX Azithromycine ³ 1 g, PO, en dose unique 2^e CHOIX Amoxicilline ⁴ 500 mg, PO, TID x 7 jours

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

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

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

4. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.

2.7. Infection à *Neisseria gonorrhoeae*

La version 2018 du GUO de l'INESSS recommandait, pour le traitement des infections confirmées à *Neisseria gonorrhoeae* chez les personnes non allergiques, une bithérapie combinant la ceftriaxone ou la céfixime et l'azithromycine. Les experts ayant travaillé à l'élaboration de la version 2019 du GPC de la BASHH se sont questionnés sur la pertinence de cette bithérapie et leur GPC recommande dorénavant, pour le traitement des infections gonococciques, l'utilisation de la ceftriaxone en monothérapie comme seul traitement de première intention lorsque la susceptibilité aux antibiotiques est inconnue [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2019]. Deux autres GPC recensés par l'INESSS lors du présent processus de revue systématique recommandent, pour leur part, l'emploi d'une bithérapie incluant l'azithromycine et la ceftriaxone [Jespers *et al.*, 2019; Public Health Ontario, 2018]. À l'instar de la BASHH, l'INESSS s'est questionné sur la pertinence de la bithérapie pour le traitement des infections gonococciques, plus particulièrement sur la place de l'azithromycine, dans un contexte où l'évolution de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à plusieurs antibiotiques limite de plus en plus les options de traitement. Les résultats détaillés de cette revue systématique peuvent être consultés dans l'état des connaissances sur le sujet publié par l'INESSS [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2020b].

Les principaux constats de cette revue systématique sont les suivants :

- Quatre études de petite taille et de faible qualité méthodologique qui comportaient un risque important de biais ont été recensées. Ces études ne semblaient pas indiquer de différence d'efficacité entre la combinaison azithromycine et ceftriaxone et la monothérapie avec la ceftriaxone (niveau de preuve faible). Toutefois, elles permettaient difficilement de se prononcer sur l'efficacité d'une antibiothérapie combinant l'azithromycine et la céfixime comparativement à une monothérapie avec la céfixime pour le traitement d'une infection à *Neisseria gonorrhoeae* aux sites d'infection autres que le pharynx. Pour le site pharyngé, l'efficacité de la céfixime semblait inférieure à celle de la combinaison azithromycine et céfixime (niveau de preuve faible).
- Aucune étude primaire n'a été recensée permettant de savoir si l'utilisation d'une antibiothérapie combinant la ceftriaxone ou la céfixime et l'azithromycine pourrait retarder la progression de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux céphalosporines de troisième génération comparativement à une monothérapie avec la ceftriaxone ou la céfixime (niveau de preuve insuffisant).

Ces résultats ont été présentés aux membres du comité consultatif qui ont déterminé quels schémas thérapeutiques devraient être recommandés pour le traitement des infections à *Neisseria gonorrhoeae* dans la version mise à jour du GUO.

Bien que le niveau de preuve soit faible, selon eux, il ne semble pas y avoir de différence notable d'efficacité entre une monothérapie avec la ceftriaxone et une bithérapie combinant la ceftriaxone et l'azithromycine. De plus, au Québec, la résistance de *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine est en progression rapide, ce qui incite les cliniciens, selon les membres du comité consultatif, à vouloir diminuer l'utilisation de cet antibiotique dans le traitement des ITSS en général, lorsqu'un autre traitement efficace est disponible. Les membres ont également mentionné leur accord avec les experts de la BASHH qui mentionnent dans leur GPC que les quelques petites études in vitro portant sur la synergie pouvant exister entre l'azithromycine et les céphalosporines de troisième génération ont montré des résultats non concluants et que l'utilisation élargie de l'azithromycine pourrait accélérer le développement et la progression de la résistance à l'azithromycine d'autres bactéries telles que *Mycoplasma genitalium* [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2019]. L'utilisation de la ceftriaxone en monothérapie est donc devenue une option de traitement dans le GUO mis à jour.

Contrairement aux orientations de la BASHH, les membres du comité consultatif de l'INESSS étaient d'avis qu'une option de rechange orale à la ceftriaxone est absolument nécessaire au Québec, et ce, parmi les premiers choix de traitement. En effet, l'administration intramusculaire n'est pas envisageable partout au Québec ni par tous les professionnels de la santé. Les experts sont d'avis que la céfixime a toujours sa place dans le traitement des infections gonococciques malgré la résistance émergente du gonocoque à la céfixime. Si une culture et un test de contrôle sont effectués, comme cela est recommandé actuellement pour les infections à *N. gonorrhoeae*, les membres sont d'avis que l'usage de la céfixime est toujours adéquat au Québec. Cependant, ils ont précisé que la céfixime devrait être administrée en combinaison avec l'azithromycine, et ce, malgré l'augmentation croissante de la résistance de *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine. En effet, les résultats de la revue systématique de l'INESSS démontrent une mauvaise performance de la céfixime seule pour le traitement des infections pharyngées. Comme ce site n'est pas toujours dépisté, il apparaît pertinent aux membres de recommander l'usage de l'azithromycine en combinaison avec la céfixime, et ce, peu importe la localisation de l'infection (ou de l'exposition).

Les membres du comité consultatif se sont également attardés sur les doses de céfixime, de ceftriaxone et d'azithromycine à recommander. Après une appréciation des données extraites des GPC lors du présent processus de revue systématique, les membres ont convenu de ne pas apporter de modifications aux doses recommandées pour la ceftriaxone et la céfixime. Certains GPC recommandent des doses plus élevées, entre autres pour la ceftriaxone, mais elles sont recommandées dans des pays où il y a émergence de résistance de *N. gonorrhoeae* à la ceftriaxone, ce qui n'est pas le cas au Québec. Concernant la dose d'azithromycine, deux des guides recensés recommandent une dose unique de 2 grammes de cet antibiotique lorsqu'il est donné en combinaison avec la céfixime ou la ceftriaxone pour le traitement des infections gonococciques [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2019; Jespers *et al.*, 2019]. Au Québec, compte tenu de l'augmentation de la résistance de *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine, ainsi que de l'émergence de la résistance de cette bactérie à la céfixime,

les membres du comité consultatif étaient en faveur d'une augmentation de la dose d'azithromycine, passant de 1 gramme en dose unique dans l'ancienne version du GUO à 2 grammes en dose unique dans la version mise à jour (selon eux, la possibilité (bien qu'encore faible à ce jour) d'obtenir des résultats de concentrations minimales inhibitrices élevés à la fois pour la céfixime et l'azithromycine ne peut pas être exclue).

2.7.1 Principes de traitement

Les principes de traitement inclus dans le GUO ont dû être adaptés en fonction des décisions thérapeutiques qui ont été prises lors du présent processus de mise à jour. Comme la prévalence de la co-infection avec *C. trachomatis* est toujours élevée à ce jour, les membres ont choisi de spécifier que, lorsque la ceftriaxone est employée en monothérapie, un traitement contre l'infection à *C. trachomatis* doit être prescrit si la présence de cette infection ne peut pas être exclue. Lorsque la combinaison céfixime et azithromycine est employée, les membres ont souhaité reconduire la décision prise lors de la précédente mise à jour du GUO (en 2018) concernant l'usage de la trithérapie en présence d'une infection à *C. trachomatis* au niveau rectal combinée à une infection à *N. gonorrhoeae*. L'argumentaire qui soutenait cette recommandation peut être consulté dans le rapport en soutien au GUO de 2018 [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2018b]. De plus, depuis 2018, l'INESSS a appris que plusieurs professionnels croient à tort que la trithérapie s'applique seulement dans un contexte de co-infection rectale pour la gonorrhée alors que la trithérapie est recommandée même si la personne a son infection gonococcique à un autre site, c'est pourquoi la précision des localisations possibles de l'infection à *N. gonorrhoeae* a été ajoutée dans les principes de traitement.

Cette section a donc été mise à jour comme suit :

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

2.7.2 Traitement de la personne atteinte, du partenaire asymptomatique et en présence d'un antécédent de réaction allergique

Concernant le traitement de la personne atteinte, pour donner suite aux orientations décrites ci-dessus, l'azithromycine a été retirée des schémas thérapeutiques incluant la ceftriaxone. De plus, l'option de traitement avec la ceftriaxone est dorénavant présentée

en premier dans le tableau de traitement et le schéma thérapeutique avec la céfixime et l'azithromycine, en deuxième. Cela fait de la ceftriaxone le meilleur choix de traitement lorsque les conditions permettent son utilisation. La dose d'azithromycine, lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec la céfixime, a été augmentée à 2 grammes en dose unique.

Concernant le traitement du partenaire asymptomatique, toujours pour donner suite aux orientations décrites ci-dessus, l'azithromycine a été retirée des schémas thérapeutiques incluant la ceftriaxone. De plus, la ceftriaxone est désormais une option de traitement pour le traitement du partenaire asymptomatique, même lorsqu'il n'y a pas d'exposition orale rapportée. En effet, l'exposition rapportée n'est pas toujours fiable selon les membres du comité, donc la ceftriaxone demeure une option, même si celle-ci risque d'être moins souvent retenue, car elle est plus invasive. La dose d'azithromycine, lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec la céfixime, a été augmentée à 2 grammes en dose unique.

Concernant le traitement en présence d'un antécédent de réaction allergique, les membres du comité consultatif ont déterminé que le traitement recommandé en présence d'antécédent de réaction allergique aux céphalosporines ou de réaction sévère ou très sévère à un antibiotique de la classe des pénicillines devait demeurer le même dans le GUO mis à jour, et ce, malgré la publication récente de quelques études primaires semblant indiquer que la gentamicine serait moins efficace au site pharyngé. En effet, il n'y a pas d'option de traitement de remplacement valable actuellement pour les personnes allergiques. De plus, un test de contrôle de l'efficacité du traitement est recommandé, dans la version mise à jour du GUO de l'INESSS, lorsque la combinaison gentamicine et azithromycine est utilisée.

Les notes de bas de tableau sont demeurées inchangées, sauf celle qui concerne l'usage des quinolones lorsque la sensibilité de la souche aux quinolones est démontrée par des épreuves de sensibilité. Le traitement recommandé est dorénavant seulement la ciprofloxacine 500 mg, PO, en dose unique (retrait de la bithérapie avec l'azithromycine), à l'instar de ce qui est recommandé dans le GPC de la BASHH [The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2019].

Ces sections ont donc été mises à jour comme suit :

TRAITEMENT² (incluant la femme enceinte ou qui allaite)			
PERSOINNE ATTEINTE	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE OU RECTALE		
	Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ----- OU Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ³ 2 g, PO, en dose unique		
PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE DE LA PERSONNE ATTEINTE	AUCUNE EXPOSITION ORALE		
	Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ----- OU Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ³ 2 g, PO, en dose unique		
INFECTION PHARYNGÉE			
Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique			
EXPOSITION ORALE			
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: top;"> Option A Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique </td> <td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: top;"> Option B Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine³ 2 g, PO, en dose unique </td> </tr> </table>		Option A Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique	Option B Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ³ 2 g, PO, en dose unique
Option A Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique	Option B Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ³ 2 g, PO, en dose unique		
Option A : disponibilité de la ceftriaxone et acceptabilité du mode d'administration IM par la personne. Option B : observance anticipée à une visite de contrôle advenant un résultat positif au test de dépistage. L'option B est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés pour TAAN et culture ont été effectués chez le partenaire.			
ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE⁴			
À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES⁵	À UNE CÉPHALOSPORINE		
Cliquer ici pour consulter l'algorithme spécifique à l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> pour aider dans le choix de l'antibiothérapie.	Se référer à l'option de traitement ci-dessous.		
----- Gentamicine ⁶ 240 mg IM (en deux injections de 3 ml) ET Azithromycine ³ 2 g PO en dose unique			

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

2.8. Test de contrôle

Lors du processus de mise à jour, les indications pour les tests de contrôle pour l'infection à *C. trachomatis* et les prélèvements et analyses recommandés dans le cadre de ces tests n'ont subi aucune modification puisqu'ils ont été jugés toujours adéquats par les membres du comité consultatif. Concernant les indications pour les tests de contrôle pour l'infection à *N. gonorrhoeae*, un élément a été ajouté à la liste, soit l'utilisation du schéma thérapeutique combinant la gentamicine et l'azithromycine dans le cas d'un antécédent de réaction allergique. Cet ajout a été jugé nécessaire par les membres du comité consultatif en raison de l'importance de la réalisation d'un test de contrôle pour ce schéma thérapeutique qui comporte un risque d'échec de traitement. De plus, en lien avec la résistance émergente de *N. gonorrhoeae* à la céfixime au Québec, le concept de sensibilité réduite a été ajouté à celui de résistance démontrée, car dorénavant les cliniciens devront être vigilants et procéder à un test de contrôle en présence de sensibilité réduite à la céfixime (chez la personne elle-même ou chez son partenaire). Le seuil de sensibilité réduite à la céfixime a été établi à une concentration minimale inhibitrice (CMI) supérieure ou égale à 0,125 mg/L. Pour l'indication *utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés*, le contenu de la parenthèse concernant le traitement en monothérapie avec l'azithromycine 2 grammes a été retiré car ce traitement ne fait plus partie des traitements recommandés depuis maintenant plusieurs années. Concernant les prélèvements et analyses recommandés dans le cadre d'un test de contrôle pour l'infection à *N. gonorrhoeae*, lors d'une infection pharyngée, les membres ont souhaité inverser l'ordre de présentation des analyses, en abordant l'élément *TAAN et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement* en premier et l'élément *Culture effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement* en deuxième. Ce changement a été effectué afin de mieux représenter le fait que, selon les membres, un rendez-vous planifié deux semaines après le traitement pour réaliser un TAAN et une culture est beaucoup plus fréquent que de revoir la personne atteinte entre trois jours et deux semaines après le traitement. De plus, toujours selon les membres, le TAAN est plus sensible que la culture. Concernant les prélèvements et analyses recommandés dans le cadre d'un test de contrôle pour l'infection à *N. gonorrhoeae*, lors d'une infection autre que pharyngée, les membres ont souhaité que l'option de faire la culture à partir de trois jours et jusqu'à deux semaines après la fin du traitement soit ajoutée au tableau. En effet, selon eux, certaines situations, par exemple des symptômes qui persistent, un départ en voyage ou une consultation médicale déjà prévue avant deux semaines pour une autre raison, peuvent faire en sorte que la personne atteinte sera revue avant deux semaines après la fin du traitement. Enfin, l'ordre des notes de bas de tableau a été modifié en fonction des changements décrits dans le présent paragraphe, mais aucun changement dans leur contenu n'a été effectué.

Les recommandations pour cette section sont donc les suivantes :

	INFECTION À <i>C. TRACHOMATIS</i>	INFECTION À <i>N. GONORRHOEAE</i>
INDICATIONS	<p>Un test de contrôle n'est pas recommandé dans les cas d'infection à <i>C. trachomatis</i>, sauf dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Persistance ou apparition de signes ou symptômes ▶ Grossesse ▶ Problème anticipé d'adhésion au traitement ▶ Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés ▶ Infection rectale à <i>C. trachomatis</i> traitée avec azithromycine ▶ Infection à <i>C. trachomatis</i> de génotype L₁₋₃ (LGV) 	<p>Un test de contrôle est recommandé dans tous les cas d'infection gonococcique, en particulier dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Persistance ou apparition de signes ou symptômes ▶ Grossesse ▶ Problème anticipé d'adhésion au traitement ▶ Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés ▶ Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) ▶ Utilisation du schéma thérapeutique combinant la gentamicine et l'azithromycine dans le cadre d'un antécédent de réaction allergique ▶ Résistance démontrée ou sensibilité réduite¹ à l'un des antibiotiques utilisés ▶ Partenaire d'une personne chez qui une résistance ou une sensibilité réduite¹ à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée
PRÉLÈVEMENTS ET ANALYSES	<p>TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement</p>	<p>En cas d'infection pharyngée² : TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement OU culture⁴ effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement.</p> <p>En cas d'infection autre que pharyngée² : 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. Une culture effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement est également envisageable.</p>

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

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

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

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

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

2.9. Antibiorésistance

Après consultation des membres du comité consultatif, aucun changement n'a été nécessaire pour cette section. Les informations pour cette section sont donc les suivantes :

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

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

2.10. Réinfection

Les membres du comité consultatif ont convenu de laisser le contenu de cette section inchangé.

Les informations pour cette section sont donc les suivantes :

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

2.11. Interventions préventives relatives aux ITSS

Aucune modification n'a été apportée à cette section lors du processus de mise à jour, mis à part la modification du nom de certains outils publiés par le MSSS (qui ont changé de nom depuis 2018).

Les informations pour cette section sont donc les suivantes :

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

- Rechercher les facteurs de risque pour les ITSS et dépister selon les indications, puisque plusieurs personnes sont asymptomatiques et ignorent qu'elles sont infectées;

- Informer la personne sur les pratiques sexuelles à risques réduits et lui conseiller de les utiliser de façon constante;
- Vacciner contre les hépatites A et B et le virus du papillome humain selon les indications du *Protocole d'immunisation du Québec*.

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

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

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

2.12. Annexe

Le contenu de l'annexe n'a subi aucun changement, mis à part la correction du nom de l'annexe du guide explicatif de l'INSPQ. Les informations de l'annexe sont donc les suivantes :

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

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

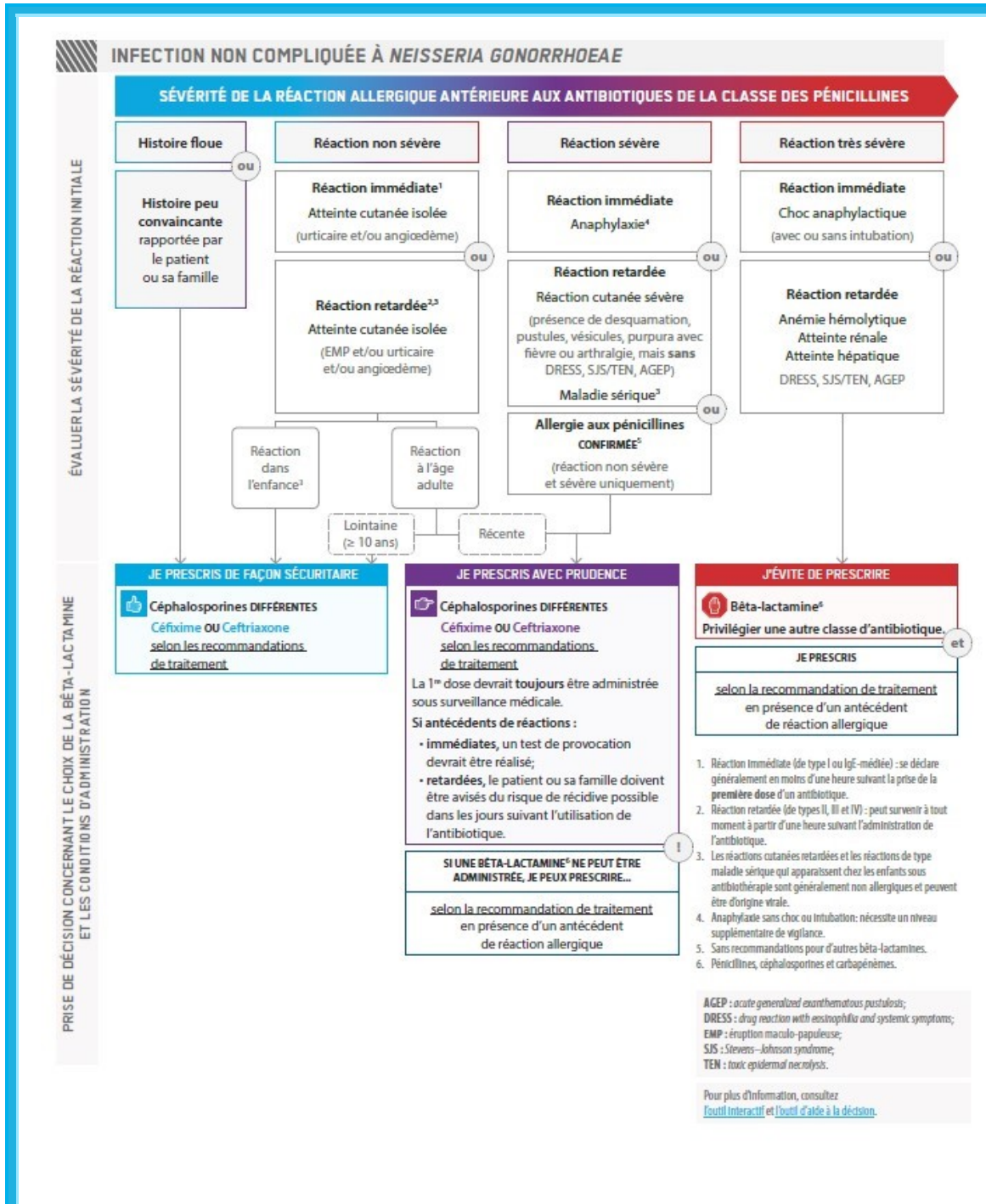
Précision sur la maladie à déclaration obligatoire (MADO)

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

2.13. Algorithme allergie

À la suite de la mise à jour du GUO, la présence récurrente de la céfixime et de la ceftriaxone parmi les traitements recommandés pour le traitement de l'infection à *N. gonorrhoeae* a fait en sorte que l'algorithme en présence d'antécédent de réaction allergique a pu demeurer le même.

L'algorithme allergie est donc le suivant :



DISCUSSION

Principaux constats

Le mandat de l'INESSS était de mettre à jour le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infection non compliquée à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*. À cette fin, une recension des recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives à la prise en charge, au traitement et au suivi de ces infections a été réalisée. De plus, une revue systématique des études primaires portant sur la double thérapie pour le traitement des infections gonococciques a permis de se positionner concernant les options de traitement à privilégier pour les infections non compliquées à *N. gonorrhoeae*. L'ensemble de ces données a par la suite été bonifié par le savoir expérimental de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels.

De façon générale, les sections qui ne concernent pas le traitement pharmacologique des infections à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae* du GUO n'ont pas subi de modification majeure. Parmi les quelques changements apportés, notons l'ajout d'une section sur le TAP et de deux généralités : une concernant l'importance de réaliser les analyses microbiologiques pour tous les sites exposés et l'autre concernant la pertinence d'effectuer un prélèvement des sites infectés pour culture visant à déterminer la sensibilité de la souche avant le début du traitement (si une infection gonococcique a été détectée uniquement par TAAN). Le prélèvement pour culture ne doit toutefois pas retarder le traitement. Quelques ajustements mineurs ont également été effectués dans le tableau sur les tests de contrôle.

Les principaux changements apportés au GUO concernent donc le traitement pharmacologique des infections non compliquées à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*.

L'emploi de la doxycycline est dorénavant favorisé pour le traitement des infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis*. L'azithromycine demeure dans les options thérapeutiques, mais pour des situations spécifiques seulement : les femmes enceintes, les personnes avec un problème anticipé d'adhésion au traitement et lorsque le TAP est envisagé. De plus, pour les infections rectales ou dans les cas où une exposition rectale est rapportée, le traitement avec la doxycycline devrait toujours être privilégié, dans la mesure du possible.

Concernant le traitement pharmacologique des infections non compliquées à *N. gonorrhoeae*, l'utilisation de l'azithromycine en combinaison avec la ceftriaxone n'est plus recommandée; l'utilisation de la ceftriaxone en monothérapie est donc devenue une option de traitement dans le GUO mis à jour. De plus, comme une option de rechange orale à la ceftriaxone est nécessaire dans le contexte actuel québécois, l'emploi de la céfixime est toujours recommandé pour le traitement des infections gonococciques dans le GUO mis à jour, et ce, malgré la résistance émergente du gonocoque à la céfixime. La céfixime doit cependant être administrée en combinaison avec l'azithromycine en raison de la mauvaise performance de la céfixime seule pour le traitement des infections pharyngées. Comme ce site n'est pas toujours dépisté, il

importe de recommander l'usage d'une bithérapie incluant la céfixime et l'azithromycine, et ce, peu importe le site d'infection (ou d'exposition). Finalement, lorsque la bithérapie incluant la céfixime et l'azithromycine est utilisée, la dose recommandée d'azithromycine est dorénavant de 2 grammes en dose unique.

Forces et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. À la suite de la recherche documentaire, cinq documents incluant des recommandations ont été retenus, dont la qualité méthodologique a été jugée adéquate selon la grille AGREE II, ainsi que quatre études primaires recensées lors de la revue systématique sur la pertinence de la double thérapie pour le traitement des infections gonococciques.

Certaines limites doivent toutefois être signalées, dont l'absence de données scientifiques recensées pour soutenir la mise à jour de certaines sections du GUO. Cette limite a cependant été contrebalancée par la présence d'un comité consultatif qui a été mandaté pour valider les aspects scientifiques et pour fournir de l'information contextuelle et des perspectives cliniques nécessaires à la mise à jour du GUO. Ce comité était constitué de membres qui représentaient la majorité des professionnels touchés par les recommandations – médecins microbiologistes-infectiologues, médecins de famille spécialisés en ITSS, pharmacien et infirmière spécialisée en ITSS. De plus, un groupe de trois évaluateurs externes composé d'un médecin microbiologiste-infectiologue, d'un médecin de famille et d'un pharmacien a révisé l'ensemble des documents afin d'en valider le contenu.

Impact clinique

Le GUO sur les infections non compliquées à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae* est un outil d'aide à la décision pour les cliniciens au regard de la prise en charge et du traitement pharmacologique des personnes atteintes d'une de ces infections (ou des deux) et de leurs partenaires. Sa mise à jour a permis de fournir aux cliniciens des recommandations actuelles et adaptées au contexte québécois.

CONCLUSION

La mise à jour du GUO sur les infections non compliquées à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae* a été basée sur de l'information scientifique, clinique et sur des recommandations de pratique clinique tirées de la littérature, qui ont été bonifiées par les perspectives de différents cliniciens et experts ainsi que par des aspects contextuels. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis cette mise à jour selon les meilleures pratiques cliniques et données disponibles.

RÉFÉRENCES

- Barbee LA, Kerani RP, Dombrowski JC, Soge OO, Golden MR. A retrospective comparative study of 2-drug oral and intramuscular cephalosporin treatment regimens for pharyngeal gonorrhea. *Clin Infect Dis* 2013;56(11):1539-45.
- 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.
- Cornelissen T, Goemaes R, Van Royen P, Goossens M. Guide de pratique clinique pour le diagnostic, le traitement, le suivi et l'orientation des infections à *Chlamydia trachomatis* en première ligne - Mise à jour. Working group development of primary care guidelines; 2019.
- Gratrix J, Bergman J, Egan C, Drews SJ, Read R, Singh AE. Retrospective review of pharyngeal gonorrhea treatment failures in Alberta, Canada. *Sex Transm Dis* 2013;40(11):877-9.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Annexes complémentaires du rapport en soutien à la mise à jour du guide d'usage optimal sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang - Infection non compliquée à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*. 2020a.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). État des connaissances - Pertinence de la double thérapie lors du traitement d'une infection confirmée à *Neisseria gonorrhoeae* chez des personnes âgées de 14 ans et plus. 2020b.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). État des connaissances – Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang – Infections à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*. 2018a.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Rapport en soutien au guide d'usage optimal - Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang – Infections à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhoeae*. 2018b.
- Jespers V, Stordeur S, Desomer A, Carville S, Jones C, Lewis S, et al. Diagnosis and management of gonorrhoea and syphilis. KCE – Belgian Health Care Knowledge Centre; 2019. Disponible à : <https://kce.fgov.be/fr/diagnostic-et-prise-en-charge-de-la-gonorrh%C3%A9e-et-de-la-syphilis>.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.

MSSS. Traitement accéléré des partenaires (TAP) pour les infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) et à *Neisseria gonorrhoeae* (NG) - Aide-mémoire pour les cliniciens. 2019a. Disponible à :

<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002402/>.

MSSS. Traitement accéléré des partenaires (TAP) pour les infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) et à *Neisseria gonorrhoeae* (NG) - Aide-mémoire pour les pharmaciens. 2019b. Disponible à :

<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002401/>.

Public Health Ontario. Ontario Gonorrhoea Testing and Treatment Guide, 2nd Edition. 2018. Disponible à : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/guide-gonorrhoea-testing-treatment.pdf?la=en>.

Singh AE, Gratrix J, Martin I, Friedman DS, Hoang L, Lester R, et al. Gonorrhoea Treatment Failures With Oral and Injectable Expanded Spectrum Cephalosporin Monotherapy vs Dual Therapy at 4 Canadian Sexually Transmitted Infection Clinics, 2010-2013. *Sex Transm Dis* 2015;42(6):331-6.

The ADAPTE Collaboration. Guideline Adaptation: A Ressource Toolkit. 2009. Disponible à : <https://g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>.

The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae* (2019). 2019. Disponible à : <https://www.bashh.org/>.

The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). BASHH CLINICAL EFFECTIVENESS GROUP - Update on the treatment of *Chlamydia trachomatis* (CT) infection. 2018. Disponible à : <https://www.bashh.org/>.

Wind CM, Schim van der Loeff MF, Unemo M, Schuurman R, van Dam AP, de Vries HJC. Test of Cure for Anogenital Gonorrhoea Using Modern RNA-Based and DNA-Based Nucleic Acid Amplification Tests: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2016;62(11):1348-55.



Siège social

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

Bureau de Montréal

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

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

Québec 

