

GUIDES ET
NORMES

Traitement pharmacologique des
infections transmissibles sexuellement
et par le sang - Infections à *Chlamydia
trachomatis* et 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)



Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang - Infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae*

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Rédigé par
Frédéric St-Pierre

Avec la collaboration de
Stéphane Gilbert

Coordination scientifique
Marie-Claude Breton

Sous la direction de
Sylvie Bouchard



Le présent rapport a été présenté au Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 5 février 2018.

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

Membres de l'équipe projet

Auteur principal

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Collaborateur interne

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Directrice

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

Repérage d'information scientifique et soutien documentaire

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Flavie Jouandon

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-80925-8 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2018

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

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang - Infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* : rapport en soutien au guide d'usage optimal. Rapport rédigé par Frédéric St-Pierre. Québec, Qc : INESSS; 2018. 117 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 Marc Boucher, gynécologue-obstétricien et périnatalogiste, Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine

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

M^{me} Danielle Gourde, pharmacienne, Pharmacie Martin Duquette

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

M. Éric Lefebvre, infirmier clinicien, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

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

D^r Marc Steben, médecin-conseil, Unité des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS), Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

D^{re} Sylvie Venne, médecin-conseil, Direction de la lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

Lecteurs externes

Pour ce rapport les lecteurs externes sont :

M^{me} Sandra Chouinard, infirmière clinicienne, équipe SIDEPS-SABSA, CIUSSS de la Capitale-Nationale

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

M. Frédéric Poitras, pharmacien communautaire; chargé de cours, Faculté de pharmacie, Université Laval

Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament

Présidence

D^r Pierre Ernst, médecin, Université McGill

Membres

M. Georges-Émile Bourgault, pharmacien, CIUSSS de la Capitale-Nationale

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

M. Benoît Cossette, pharmacien, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Sylvain Couture, médecin de famille, Groupe de médecine familiale (GMF) Dix30

D^{re} Julie Couture, gériatre, CHU de Québec - Université Laval

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, CIUSSS de la Vieille-Capitale

D^r Mathieu Forster, médecin de famille, administrateur, Collège québécois des médecins de famille (CQMF)

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

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

M. Frédéric Grondin, conseiller cadre clinicien, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Maxime Lamarre-Cliche, interniste, Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)

D^r Howard Margolese, psychiatre, Université McGill

Membres citoyens

M^{me} Lorraine Chartier

M. Jean-François Proteau

Déclaration d'intérêts

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

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

D^{re} Annie-Claude Labbé : projet de recherche sur le diagnostic de *N. gonorrhoeae* financé par Roche, allocation de voyage d'AMMI Canada pour une conférence développée en partenariat avec Hologic, versement d'honoraires pour la rédaction d'un article sur les ITSS (*Médecin du Québec*), rémunération à titre de consultant ou d'expert par l'INSPQ (membre du comité sur les ITSS et présidente du CALI), membre du groupe de travail d'experts pour le développement et la mise à jour des Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.

D^r Marc Steben : allocation de voyage, financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites (de la part d'Allergan, Bayer, Beckton Dickinson, Cepheid, Genoea, Hologic, Inovio, Merck, Paladin, Sanofi Pasteur, Roche et Valeant), rémunération à titre de consultant ou d'expert à l'INSPQ (président du Comité sur les ITSS et membre du CALI), membre du groupe de travail d'experts pour le développement et la mise à jour des Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.

D^{re} Sylvie Venne : versement d'honoraires pour la rédaction d'un article sur les ITSS (*Médecin du Québec*), emploi au sein d'une entité visée par l'objet des travaux à réaliser (médecin-conseil à la Direction de la lutte contre les ITSS du MSSS) et membre du CALI.

Responsabilité

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

TABLE DES MATIÈRES

Sigles et abréviations	I
Résumé	III
Summary	V
Introduction	1
1. Méthodologie	3
1.1. Questions de recherche	3
1.2. Questions de recherche complémentaires	4
1.3. Stratégie de recherche d'information.....	4
1.3.1. Sélection des documents.....	6
1.3.2. Évaluation de la qualité méthodologique des documents	7
1.3.3. Extraction des données issues de la littérature	7
1.3.4. Analyse et synthèse des données issues de la littérature.....	8
1.4. Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations	8
1.4.1. Comité consultatif	8
1.4.2. Comité d'excellence clinique	8
1.5. Appréciation de la preuve	8
1.5.1. Appréciation de la qualité de la preuve scientifique	9
1.5.2. Appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve	10
1.6. Méthode délibérative et de formulation des recommandations.....	10
1.7. Validation	11
2. Résultats	12
2.1. Sélection, description et qualité des documents retenus	12
2.2. Titre du guide d'usage optimal	14
2.3. Introduction	14
2.4. Généralités	14
2.5. Prise en charge.....	15
2.5.1. Intervention auprès de la personne atteinte	15
2.5.2. Intervention auprès des partenaires	16
2.5.3. Maladie à déclaration obligatoire (MADO).....	16
2.5.4. Gratuité de la médication.....	16
2.6. Principes de traitement.....	17
2.7. Traitement recommandé	18
2.7.1. Infections non compliquées à <i>C. trachomatis</i>	18
2.7.2. Infections non compliquées à <i>N. gonorrhoeae</i>	20
2.7.3. Notes de bas de tableau.....	23
2.8. Infections rectales à <i>C. trachomatis</i> concomitantes aux infections à <i>N. gonorrhoeae</i> ..	25
2.9. Prise en charge si le patient a eu une relation sexuelle moins de sept jours après le début de son traitement	26

2.10. Tests de contrôle	27
2.11. Réinfection	28
2.12. Antibiorésistance	28
2.13. Interventions préventives relatives aux ITSS	29
3. Discussion	31
3.1. Principaux constats	31
3.1.1. Traitement des infections à <i>N. gonorrhoeae</i>	31
3.1.2. Traitement des infections à <i>C. trachomatis</i>	32
3.2. Forces et limites de l'évaluation	33
3.3. Impacts cliniques et sociétaux	34
4. Recommandations	35
4.1. En-tête	35
4.2. Généralités	36
4.3. Prise en charge	37
4.4. Infections à <i>C. trachomatis</i>	39
4.4.1. Principes de traitement	39
4.4.2. Traitement	40
4.5. Infections à <i>N. gonorrhoeae</i>	42
4.5.1. Principes de traitement	42
4.5.2. Traitement	43
4.6. Algorithme spécifique à l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> en présence d'antécédent de réaction allergique à un antibiotique de la classe des pénicillines (<i>nouvelle section</i>)	47
4.7. Antibiorésistance	48
4.8. Tests de contrôle	49
4.8.1. Infections à <i>C. trachomatis</i>	49
4.8.2. Infections à <i>N. gonorrhoeae</i>	49
4.9. Réinfection	51
4.10. Interventions préventives relatives aux ITSS	51
Conclusion	54
Références	55
Annexe A Stratégie de recherche de l'information pour les questions de recherche 1 à 4	59
Annexe B Sélection des documents pour les questions de recherche 1 à 4	63
Annexe C Liste et caractéristiques des GPC retenus	64
Annexe D Évaluation de la qualité méthodologique des GPC inclus	66
Annexe E Tableaux d'extraction des données	70
Annexe F Appréciation de l'ensemble de la preuve	106
Annexe G Outil de gradation de la preuve	115
Annexe H Mandat du comité d'excellence clinique	117

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion pour les questions de recherche 1 à 4 ..	6
Tableau 2	Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique.....	9
Tableau 3	Liste complète des documents retenus	13
Tableau D-1	Critères d'évaluation de la grille AGREE II.....	66
Tableau D-2	Résultats individuels de la qualité des 2 GPC évalués avec la grille AGREE II	67
Tableau D-3	Qualité globale des GPC selon la grille AGREE II	69
Tableau E-1	En-tête.....	70
Tableau E-2	Généralités	70
Tableau E-3	Prise en charge – Intervention auprès de la personne atteinte	71
Tableau E-4	Prise en charge – Intervention auprès des partenaires	71
Tableau E-5	Prise en charge – Déclaration obligatoire	72
Tableau E-6	Prise en charge – Accès gratuit à la médication	73
Tableau E-7	Principes de traitement.....	73
Tableau E-8	Traitements pharmacologiques recommandés – Infections confirmées à <i>C. trachomatis</i>	75
Tableau E-9	Traitements pharmacologiques recommandés – Infections confirmées à <i>C. trachomatis</i> chez la femme enceinte ou qui allaite	80
Tableau E-10	Traitements pharmacologiques recommandés – Infection anogénitale confirmée à <i>N. gonorrhoeae</i>	82
Tableau E-11	Traitements pharmacologiques recommandés – Infection pharyngée confirmée à <i>N. gonorrhoeae</i>	89
Tableau E-12	Traitements pharmacologiques recommandés – Infection confirmée à <i>N. gonorrhoeae</i> si allergie aux pénicillines ou résistance aux antibiotiques	93
Tableau E-13	Traitements pharmacologiques recommandés – Infection à <i>N. gonorrhoeae</i> concomitante à une infection rectale à <i>C. trachomatis</i>	96
Tableau E-14	Traitements pharmacologiques des partenaires asymptomatiques ...	98
Tableau E-15	Suivi particulier (tests de contrôle ou autres particularités si relations sexuelles avant la fin du traitement)	98
Tableau E-16	Tests de contrôle recommandés dans le cas d'une infection à <i>C. trachomatis</i>	101
Tableau E-17	Tests de contrôle recommandés dans le cas d'une infection à <i>N. gonorrhoeae</i>	101
Tableau E-18	Réinfection (encadré jaune)	102
Tableau E-19	Antibiorésistance.....	103
Tableau E-20	Interventions préventives relatives aux ITSS (carré gris).....	105

Tableau F-1 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve	106
Tableau F-2 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve concernant le traitement des infections urogénitales à <i>C. trachomatis</i>	107
Tableau F-3 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve concernant le traitement des infections rectales à <i>C. trachomatis</i>	109
Tableau F-4 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve concernant le traitement des infections à <i>N. gonorrhoeae</i>	112
Tableau G-1 Critères d'appréciation de la qualité des données scientifiques	115

LISTE DES FIGURES

Figure B-1 Diagramme de flux pour la période 2016-2017	63
--	----

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AIP	Atteinte inflammatoire pelvienne
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
BID	<i>bis in die</i> : deux fois par jour
CALI	Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEC	Comité d'excellence clinique
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CMQ	Collège des médecins du Québec
DIE	<i>diebus</i> : une fois par jour
DSP	Direction de santé publique
e-CPS	electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties
FDA	Food and Drug Administration
G-I-N	Guidelines International Network
GMF	Groupe de médecine familiale
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
HAS	Haute Autorité de Santé
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
IM	Intramusculaire
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRCM	Institut de recherches cliniques de Montréal
ITS	Infection transmissible sexuellement
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang

IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections
LDC	Lignes directrices canadiennes
LGV	Lymphogranulomatose vénérienne
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PAS	Programme d'accès spécial
PIPOH	Population, intervention, professionnels/personnes, objectifs, lieu d'intervention et contexte organisationnel
PO	<i>per os</i> : administration orale
PPrE	Prophylaxie préexposition
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RPCU	Regroupement provincial des comités d'usagers
RS	Revue systématique
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
UOM	Usage optimal du médicament
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

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 sur le traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS), dont un sur les infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* mis à jour en 2015.

Une mise à jour des lignes directrices canadiennes (LDC) a été publiée en juillet 2017 afin de pallier le retrait de la spectinomycine du marché canadien, antibiotique auparavant recommandé comme option de traitement de remplacement pour les infections à *N. gonorrhoeae*. De plus, on a observé une évolution du contexte épidémiologique québécois, notamment une progression du nombre de cas d'infection rectale à *C. trachomatis*, de même que de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques.

L'INESSS a donc effectué une mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infections non compliquées à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* pour actualiser ses recommandations selon les données les plus récentes. L'objectif de ce rapport est d'exposer l'ensemble de l'information recueillie dans le cadre de ces travaux et de présenter les recommandations élaborées en vue d'une utilisation judicieuse des médicaments.

Méthodologie

La réalisation de cette mise à jour est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles et sur les recommandations provenant de guides de pratique clinique (GPC) de bonne qualité méthodologique, qui ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels comprenant les publications gouvernementales de l'INSPQ et du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et les données concernant l'antibiorésistance observée au Québec. De plus, deux revues systématiques d'études primaires ont été effectuées pour compléter ces données : une première afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la doxycycline et de l'azithromycine lors du traitement d'infections urogénitales ou rectales à *C. trachomatis*; une seconde afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la gentamicine combinée à l'azithromycine dans le traitement d'une infection à *N. gonorrhoeae*. Les résultats ont été bonifiés par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec ainsi que par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux.

Résultats

Des changements mineurs ont été apportés au GUO pour préciser et clarifier la section « Généralités ». De plus, les sections concernant la prise en charge, le suivi et les interventions préventives ont été adaptées du GUO – ITSS approche syndromique publié par l'INESSS en 2017.

Les principaux changements ont été apportés à la section du GUO portant sur l'antibiothérapie.

Premièrement, les résultats de la revue systématique indiquent qu'il n'y a pas de différence dans les taux de guérison microbiologique observés entre un traitement à l'azithromycine (1 g PO en dose unique) ou à la doxycycline (100 mg BID x 7 jours) dans le cas d'une infection urogénitale à *C. trachomatis*. Ces deux options de traitement sont aussi proposées pour ce type d'infection dans les différents GPC consultés. De plus, la progression de la résistance de *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine au Québec soulève des inquiétudes. Par conséquent, l'azithromycine et la doxycycline sont maintenant présentées sur un pied d'égalité dans le GUO pour le traitement des infections urétrales, cervicales ou pharyngées à *C. trachomatis*.

Deuxièmement, les lignes directrices canadiennes recommandent maintenant un traitement combinant la gentamicine (240 mg, IM) et l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique) comme option de traitement de remplacement des infections à *N. gonorrhoeae* en présence d'un antécédent de réaction allergique aux céphalosporines ou à un antibiotique de la classe des pénicillines. La majorité des GPC consultés recommandent également ce traitement et les résultats de la revue systématique montrent un taux de guérison microbiologique élevé pour le traitement combinant la gentamicine (240 mg, IM) et l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique), quoique son efficacité soit plus faible que celle du traitement combinant la ceftriaxone (500 mg, IM) et l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique). Par conséquent, un traitement combinant la gentamicine (240 mg, IM) et l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique) est maintenant proposé dans le GUO pour traiter les infections à *N. gonorrhoeae* chez les personnes présentant des antécédents de réaction allergique aux céphalosporines alors qu'un algorithme décisionnel a été ajouté pour les cas d'antécédent de réaction allergique à un antibiotique de la classe des pénicillines.

Conclusion

Avec des recommandations cliniques, entre autres sur le traitement pharmacologique et le suivi, ce GUO permettra d'orienter et de soutenir la pratique des professionnels de la santé. Il pourrait ainsi contribuer à diminuer les risques de propagation de ces infections dans la collectivité et de progression de l'antibiorésistance associée à un usage non optimal des antibiotiques.

SUMMARY

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF SEXUALLY TRANSMITTED AND BLOOD-BORNE INFECTIONS — INFECTIONS CAUSED BY *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* AND *NEISSERIA GONORRHOEAE*

Introduction

In 2012, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published a series of five optimal use guides on the pharmacological treatment of sexually transmitted and blood-borne infections (STBBIs), one of which was on uncomplicated *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections, which was updated in 2015.

An update of the Canadian guidelines (CGs) was published in July 2017 in response to the withdrawal from the Canadian market of spectinomycin, an antibiotic previously recommended as an alternative treatment option for *N. gonorrhoeae* infections. In addition, there have been changes in Québec's epidemiological landscape, specifically, an increase in the number of cases of rectal *C. trachomatis* infection and increased resistance of *N. gonorrhoeae* to antibiotics.

INESSS has therefore updated the OUG on the treatment of STBBIs dealing with uncomplicated *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* infections in order to update its recommendations to reflect the latest data. The objective of this report is to present all the data gathered for this update and the recommendations developed with the aim of judicious drug use.

Methodology

This update is based on the best available scientific data and on recommendations from clinical practice guidelines (CPGs) of good methodological quality, which were enriched with the experiential knowledge provided by different experts and clinicians, and with contextual aspects, extracted, among others, from government publications by the INSPQ and the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) and data on antibiotic resistance observed in Québec. Furthermore, two systematic reviews of primary studies were conducted to supplement these data, one to evaluate the efficacy and safety of doxycycline and azithromycin in the treatment of rectal or urogenital *C. trachomatis* infections, the other to evaluate the efficacy and safety of gentamicin in combination with azithromycin in the treatment of *N. gonorrhoeae* infections. The results were enriched with legislative and organizational information specific to Québec and with the experiential knowledge provided by different Québec experts and clinicians who collaborated in this project.

Results

Minor changes have been made to the OUG to refine and clarify the section entitled “General Considerations”. Furthermore, the sections on management, follow-up and preventive measures have been adapted from the STBBI OUG on the syndromic approach published by INESSS in 2017.

The main changes have been made to the section of the OUG concerning antibiotic therapy.

First, the results of the systematic review indicate that there is no difference in the microbiologic cure rates observed between treatment with azithromycin (1 g PO as a single dose) and treatment with doxycycline (100 mg BID x 7 days) in urogenital *C. trachomatis* infections. These two treatment options are also proposed for this type of infection in the different CPGs that were consulted. Furthermore, the increased resistance of *N. gonorrhoeae* to azithromycin in Québec is raising some concerns. Consequently, azithromycin and doxycycline are now presented on an equal footing in the OUG for the treatment of urethral, cervical or pharyngeal *C. trachomatis* infections.

Second, the Canadian guidelines now recommend treatment combining gentamicin (240 mg IM) and azithromycin (2 g PO as a single dose) as an alternative treatment option for *N. gonorrhoeae* infections in patients with a history of allergic reaction to cephalosporins or a penicillin antibiotic. Most of the CPGs consulted also recommend this treatment, and the results of the systematic review show a high microbiologic cure rate for treatment combining gentamicin (240 mg IM) and azithromycin (1 g PO as a single dose), although its efficacy is lower than that of treatment combining ceftriaxone (500 mg IM) and azithromycin (1 g PO as a single dose). Consequently, treatment combining gentamicin (240 mg IM) and azithromycin (2 g PO as a single dose) is now proposed in the OUG for treating *N. gonorrhoeae* infections in persons with a history of allergic reaction to cephalosporins, and a decision algorithm has been added for cases involving a history of allergic reaction to a penicillin antibiotic.

Conclusion

With clinical recommendations concerning, among other things, pharmacological treatment and follow-up, this OUG will serve to guide and support health professionals in their practice. It may also help decrease the risk of spread of these infections in the community and the risk of an increase in the antibiotic resistance associated with the nonoptimal use of antibiotics.

INTRODUCTION

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux a publié en 2012 une série de cinq guides d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang. L'un de ces cinq guides traite des infections confirmées à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae*.

Ce GUO a déjà fait l'objet d'une révision en décembre 2015. Toutefois, une mise à jour des lignes directrices canadiennes concernant le traitement des infections à *N. gonorrhoeae* a été publiée en juillet 2017 à la suite du retrait de la spectinomycine du marché [ASPC, 2017a]. Auparavant, une monothérapie avec une dose unique de 2 g d'azithromycine était proposée par les LDC en présence d'une contre-indication concernant les céphalosporines (p. ex. antécédents de réaction anaphylactique à la pénicilline ou allergie à une céphalosporine) [ASPC, 2013]. Maintenant, les nouvelles LDC recommandent de prescrire une bithérapie combinant l'azithromycine et la gentamicine. Par ailleurs, le GUO de 2015 recommande de prescrire 2 g d'azithromycine en monothérapie pour traiter les infections à *N. gonorrhoeae* lorsqu'il y a des antécédents de réaction allergique aux pénicillines. Certains membres du comité consultatif ont toutefois souligné avoir observé des échecs de traitement avec l'usage de cette monothérapie, en raison de l'augmentation de la résistance à cet antibiotique, observation appuyée par les résultats d'une étude préliminaire [Boissonneault *et al.*, 2017].

De plus, dans le contexte du droit de prescrire des infirmières, les questions cliniques suivantes relatives au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infection à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* ont été adressées à l'INESSS par le Collège des médecins du Québec (CMQ) :

1. Étant donné la progression au cours des dernières années du nombre de cas d'infection rectale à *C. trachomatis* et d'infection à *N. gonorrhoeae*, quelles sont les recommandations d'antibiothérapie de premier et de second choix dans le cas d'une infection anale à *C. trachomatis* concomitante à une infection à *N. gonorrhoeae*?
2. Quelle est la conduite préconisée lorsqu'un patient traité n'a pas respecté les consignes d'abstinence ou d'utilisation d'un condom et rapporte avoir eu des relations sexuelles avec son partenaire avant la fin de son traitement ou de la résolution de ses symptômes?

Enfin, il y a eu au cours des dernières années un changement dans l'épidémiologie et la résistance aux antibiotiques des infections à *N. gonorrhoeae* au Québec qui justifie également la mise à jour de ce GUO et la révision des recommandations de traitement.

L'objectif de l'INESSS est donc de procéder à la mise à jour complète du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS - Infections à *C. trachomatis* et à

N. gonorrhoeae. Certains thèmes de recherche (p. ex. prise en charge, suivi des patients, antibiorésistance) ont toutefois fait l'objet d'une revue systématique complète en 2016 dans le cadre de la mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a]. En conséquence, certaines sections du GUO seront arrimées avec les sections correspondantes du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique. La prise en charge et le traitement de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV), bien qu'elle soit aussi causée par *C. trachomatis*, ne sera pas traitée dans la mise à jour du GUO étant donné la publication récente, par le ministère de la Santé et des Services sociaux, d'un outil sur ce type d'infection [MSSS, 2017a]. Des experts du domaine ont accompagné étroitement l'INESSS dans la réalisation de ce projet.

1. MÉTHODOLOGIE

La réalisation de cette mise à jour est fondée sur les données issues de la littérature scientifique, de guides de pratique clinique et de lignes directrices. Ces données constituent la preuve scientifique à la base des recommandations. Les données ont été bonifiées par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, des données sur la prévalence et la résistance des différentes souches bactériennes et enfin par le savoir expérimentiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. La méthodologie appliquée pour collecter l'information respecte les normes de production de l'INESSS [2013].

1.1. Questions de recherche

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

Modalités de pratique

Question 1

Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives aux infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* chez les personnes de 14 ans et plus concernant :

- a) les principes de traitement pour le cas index;
- b) le traitement pharmacologique du cas index selon les différents types d'infection (urétrale, rectale, endocervicale ou pharyngée) ou de populations (p. ex. allergiques au bêta-lactames, à risque de résistance, etc.), la posologie, la teneur et la durée du traitement;
- c) le traitement pharmacologique du cas index aux prises avec une infection anale à *C. trachomatis* concomitante à une infection à *N. gonorrhoeae*;
- d) le traitement pharmacologique des partenaires.

Question 2

Quelle est la prise en charge lorsque la personne atteinte rapporte avoir eu des relations sexuelles avec son partenaire entre le début et jusqu'à 7 jours suivant la fin de son traitement ou avant la résolution des symptômes?

Résistance aux antibiotiques

Question 3

Y a-t-il des données scientifiques ou des recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas d'infection à *N. gonorrhoeae*?

Question 4

Quelle est l'évolution des données québécoises sur la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques?

1.2. Questions de recherche complémentaires

Quatre questions complémentaires concernant le traitement des infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* ont été soulevées à la suite des échanges avec les membres du comité consultatif :

1. Quelle est l'efficacité, quant à la guérison microbiologique, d'une antibiothérapie avec l'azithromycine comparativement à la doxycycline chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urogénitale ou rectale à *C. trachomatis*?
2. Quels sont les effets indésirables associés à l'usage de l'azithromycine comparativement à la doxycycline chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urogénitale ou rectale à *C. trachomatis*?
3. Quelle est l'efficacité, quant à la guérison microbiologique, d'une antibiothérapie combinant la gentamicine et l'azithromycine comparativement à l'azithromycine seule, la ceftriaxone seule ou la combinaison ceftriaxone et azithromycine chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée à *N. gonorrhoeae*?
4. Quels sont les effets indésirables associés à l'usage d'une antibiothérapie combinant la gentamicine et l'azithromycine comparée à l'azithromycine seule, la ceftriaxone seule ou la combinaison ceftriaxone et azithromycine chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée à *N. gonorrhoeae*?

Ces questions complémentaires ont fait l'objet d'une revue systématique de la littérature qui est détaillée dans un rapport distinct [INESSS, 2018].

1.3. Stratégie de recherche d'information

Une recherche systématique complète couvrant les questions de recherche 1 à 4 de la présente mise à jour a été effectuée en juin 2016 dans le cadre de la mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche

syndromique [INESSS, 2017a]. Les résultats de cette recherche ont donc été repris et mis à jour en y ajoutant les publications les plus récentes, le cas échéant. La stratégie de recherche de l'information a toutefois été adaptée, en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire), en ne retenant que les termes de recherche appropriés pour la mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Parce que les questions de recherche ne concernaient ni l'efficacité ni l'innocuité, la recherche documentaire a été limitée aux recommandations de bonnes pratiques cliniques.

La recherche systématique a été effectuée dans les banques de données PubMed et Embase afin de repérer les guides de pratique clinique et les conférences de consensus. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre 2016 et 2017 et uniquement les publications en français et en anglais ont été retenues. Les bibliographies des publications sélectionnées ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

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

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

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

l'assurance maladie du Québec – établissements et régime public d'assurance médicaments (RPAM) – ont aussi été consultées.

1.3.1. Sélection des documents

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

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion pour les questions de recherche 1 à 4

	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Question 1, 2, 3 et 4		
POPULATION	Personnes de 14 ans ou plus	
INTERVENTION	Antibiothérapie des infections à <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>	
RÉSULTATS	- les principes de traitement pour le cas index - le traitement pharmacologique du cas index, la posologie, la teneur et la durée du traitement - le traitement pharmacologique du cas index aux prises avec une infection anale à <i>C. trachomatis</i> concomitante à une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> - le traitement pharmacologique des partenaires - la prise en charge lorsque la personne atteinte rapporte avoir eu des relations sexuelles avec son partenaire entre le début et jusqu'à 7 jours suivant la fin de son traitement ou avant la résolution des symptômes - les données scientifiques ou les recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas d'infection à <i>N. gonorrhoeae</i>.	
MILIEU	Ambulatoire	Hospitalier
TYPE DE	GPC	

	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
PUBLICATION	Conférences de consensus	
PÉRIODE DE RECHERCHE	2016 à 2017	
LANGUE	Français et anglais	Autres que français et anglais
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Publications jugées de qualité méthodologique bonne ou modérée à partir de l'outil d'évaluation AGREE II (50 % et plus et soutenu par une RS)	Documents jugés de faible qualité méthodologique à partir de l'outil d'évaluation AGREE II

1.3.2. Évaluation de la qualité méthodologique des documents

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

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

1.3.3. Extraction des données issues de la littérature

L'extraction des données issues des documents présentant des recommandations a été effectuée par un premier examinateur (FSP) à l'aide de tableaux d'extraction préétablis précisant, entre autres, l'organisme, le ou les auteurs, l'année de publication, les recommandations, la force de celles-ci, la qualité de la preuve, l'argumentaire et les conclusions des auteurs. Ces tableaux ont été testés sur quelques publications afin d'en vérifier la validité. Les données extraites ont été revues par un deuxième examinateur (SG). Chaque recommandation ou information présente dans la version 2015 du GUO sur les infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* a été opposée aux nouvelles données issues de cette extraction ou encore aux recommandations ou à l'information présentes dans la version 2017 du GUO sur l'approche syndromique afin de repérer les similarités et les différences entre les divers documents. Les tableaux d'extraction ont été enregistrés dans un répertoire dont l'accès est réservé aux membres de l'équipe de projet. Ces tableaux ont été présentés aux différentes parties prenantes afin d'alimenter la discussion.

1.3.4. Analyse et synthèse des données issues de la littérature

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

1.4. Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations

L'INESSS a formé deux groupes de travail, soit le comité consultatif (experts) et le comité d'excellence clinique (CEC) en usage optimal du médicament (UOM) afin de l'accompagner dans la démarche de mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infection à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. La composition de ces groupes de travail est présentée dans les pages liminaires du présent document.

1.4.1. Comité consultatif

À l'occasion de trois rencontres, les membres du comité consultatif ont été invités à étudier et à débattre de l'information et des recommandations extraites et à les comparer à celles présentes dans la version 2015 du guide. Ces échanges ont permis, notamment, de recueillir des données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations – aspects scientifiques et cliniques, considérations sociales et organisationnelles, etc.

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

1.4.2. Comité d'excellence clinique

Afin de s'assurer de la justesse des recommandations ainsi que de leur acceptabilité professionnelle et sociale, un autre groupe, le comité d'excellence clinique, a été consulté. Le mandat de ce comité est décrit à l'annexe H.

1.5. Appréciation de la preuve

L'élaboration des recommandations a été faite sur la base des données scientifiques ou de recommandations de pratique clinique, contextuelles et expérientielles qui constituent « l'ensemble de la preuve ». La combinaison de ces

données, en respectant l'apport de chacune, a été réalisée au moyen d'un processus délibératif impliquant la collaboration des parties prenantes.

Pour chacune des questions de recherche, l'information a été colligée dans un tableau de preuve distinct : le tableau résumant l'énoncé des données scientifiques ainsi que le niveau de preuve a été repris en y ajoutant une synthèse des données contextuelles et expérientielles relatives à chaque question. De plus, chacun des tableaux de preuve est accompagné d'une synthèse narrative mettant en parallèle les données issues de la recherche, du contexte et de l'expérience, qui souligne les éléments de convergence et de divergence.

1.5.1. Appréciation de la qualité de la preuve scientifique

L'appréciation de la preuve scientifique a reposé sur le jugement portant sur l'ensemble des données scientifiques selon les quatre critères d'appréciation suivants : la qualité méthodologique des études, la cohérence, l'impact clinique et la généralisabilité.

Ces quatre critères d'appréciation sont décrits à l'annexe G. Pour appuyer les énoncés scientifiques, un niveau de preuve scientifique global a été attribué selon une échelle à quatre niveaux (élevé, modéré, faible, insuffisant). Le niveau de preuve scientifique global reflète l'intégration des résultats des quatre critères d'appréciation de la preuve scientifique en vue de rapporter la confiance dans les résultats des données scientifiques (tableau 2). La qualité des données scientifiques a été appréciée par les évaluateurs qui ont effectué la revue systématique de la littérature pour répondre aux différentes questions de recherche.

Tableau 2 Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique

Niveau de preuve	Interprétation
Élevé	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance selon lequel l'effet estimé est cohérent par rapport aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques sera fortement affectée par les résultats d'études futures.
Modéré	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré selon lequel l'effet estimé est cohérent par rapport aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données sera affectée par les résultats d'études futures.
Faible	Tous ou la plupart des critères ont obtenu une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance selon lequel l'effet estimé est cohérent par rapport aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données sera fortement affectée par les résultats d'études futures.

Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance à propos du lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention ou ils ne peuvent tirer de conclusion à partir des données présentées.
--------------------	---

1.5.2. Appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve

Pour formuler les recommandations relatives aux questions de recherche qui ont nécessité une revue systématique complémentaire [INESSS, 2018], l'ensemble de la preuve a été analysé selon les cinq critères suivants :

- l'énoncé et le niveau de la preuve scientifique;
- les aspects cliniques, épidémiologiques et organisationnels;
- l'applicabilité de l'intervention;
- l'acceptabilité;
- les impacts potentiels de la mise en œuvre.

Ces cinq critères décisionnels relatifs à l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve sont détaillés à l'annexe F (tableau F-1). Les critères d'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve ont été évalués par l'équipe de projet de l'INESSS en fonction de la fiabilité et de la valeur probante des éléments de preuve qui ont été jugés pertinents et bonifiés par les membres du comité consultatif.

1.6. Méthode délibérative et de formulation des recommandations

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

Les membres du comité ont par la suite échangé à propos de la preuve dans un processus délibératif informel afin de formuler des recommandations initiales. Dans un deuxième temps, les membres du comité se sont prononcés sur les

recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, selon le niveau de divergence des opinions initiales. Les recommandations retenues sont celles pour lesquelles un consensus entre les experts a été obtenu. Pour être retenue, une recommandation devait avoir l'approbation d'au moins 80 % des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou la pertinence d'inclure une recommandation, cette dernière a été retirée, reformulée ou modifiée après consultation d'avis externes.

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

1.7. Validation

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

La validation scientifique a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité consultatif;
- trois lecteurs externes spécialistes des thématiques des GUO, qui n'avaient pas participé à la réalisation des travaux.

La validation externe a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament.

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

2. RÉSULTATS

Afin de répondre aux questions de recherche, une triangulation a été réalisée entre les données du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* de décembre 2015, les données du GUO ITSS – Approche syndromique d'avril 2017, les données issues de la littérature scientifique et des GPC ainsi que les données contextuelles et expérientielles obtenues à l'occasion des rencontres avec les membres du comité consultatif. Elle a permis de décider du maintien, de la mise à jour, du retrait ou de l'ajout de nouvelles données au guide.

2.1. Sélection, description et qualité des documents retenus

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

En bref, la recherche d'information a permis de répertorier 436 documents, parmi lesquels deux GPC de bonne qualité méthodologique selon la grille AGREE II ont été retenus (annexes B et D). Ces GPC proviennent tous deux de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et ils concernent spécifiquement le traitement des infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* [OMS, 2016a; OMS, 2016b]. Une mise à jour des LDC sur les ITSS de l'Agence de la santé publique du Canada a aussi été retenue pour son contenu contextuel canadien, bien que sa méthodologie ne corresponde pas à un document de bonne qualité ou de qualité modérée [ASPC, 2017a].

De plus, parmi les GPC qui avaient été évalués et retenus pour la mise à jour du GUO ITSS – Approche syndromique, ceux provenant de quatre organismes, soit la British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), l'International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI), les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et l'ASPC, ont aussi été retenus dans la présente mise à jour, mais ils n'ont pas été réévalués. Seulement le GPC de la HAS n'a pas été retenu, puisqu'il ne traitait pas spécifiquement des infections confirmées à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* [HAS, 2015].

Pour faciliter la lecture du rapport, les différents documents associés à un même organisme ont été considérés comme faisant partie d'un seul et même GPC. Une liste complète des documents retenus pour la mise à jour du GUO ITSS – Infection à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*, regroupés selon leur affiliation respective, est détaillée au tableau 3.

Tableau 3 Liste complète des documents retenus

GPC	Documents inclus
ASPC	• <i>Lignes directrices sur les infections transmissibles sexuellement</i> [ASPC, 2010] • <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques – Infections gonococciques</i> [ASPC, 2013] • <i>Traitement des infections gonococciques par suite du retrait du marché de la spectinomycine : Déclaration d'orientation pour les traitements de remplacement</i> [ASPC, 2017a]
BASHH	• <i>UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults</i> [Bignell et Fitzgerald, 2011] • <i>Public Health England GRASP Steering Committee and BASHH CEG position statement on the treatment of gonorrhoea</i> [Fifer et al., 2015] • <i>UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis</i> [Nwokolo et al., 2016]
CDC	• <i>Sexually transmitted diseases treatment guidelines</i> [Workowski et Bolan, 2015]
IUSTI	• <i>European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults</i> [Bignell et Unemo, 2013] • <i>European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections</i> [Lanjouw et al., 2016]
OMS	• <i>WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis</i> [OMS, 2016b] • <i>WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae</i> [OMS, 2016a]

Parmi les GPC retenus, un provient du Canada, un des États-Unis, un de la Grande-Bretagne, un d'un regroupement de pays européens et un d'un regroupement mondial. Les recommandations extraites de ces documents sont fondées sur des données scientifiques ainsi que sur l'opinion d'experts. Les cinq GPC ont été utilisés pour répondre aux questions de recherche 1 à 4.

Afin de répondre aux questions de la recherche complémentaire, une investigation additionnelle dans la littérature a été nécessaire pour repérer les études primaires ou les revues systématiques pertinentes. Cette recherche complémentaire est documentée en détail dans un rapport distinct [INESSS, 2018].

2.2. Titre du guide d'usage optimal

Les membres du comité consultatif sont d'avis que le titre du GUO pourrait être simplifié tout en ajoutant une précision sur le type d'infection qui y est traité. Ainsi, le titre suivant a été proposé :

- *Traitement pharmacologique des ITSS – Infection non compliquée à Chlamydia trachomatis ou à Neisseria gonorrhoeae*

2.3. Introduction

Cette section a récemment fait l'objet d'une révision complète dans le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique. Son contenu a donc été adapté dans la présente mise à jour du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. L'argumentaire en appui à ces recommandations est détaillé dans le rapport en soutien au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a].

L'en-tête du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* sera donc le suivant :

- Le présent guide est fourni à titre indicatif et il ne remplace pas le jugement du praticien. Les recommandations de ce guide s'adressent aux personnes de 14 ans et plus¹. Elles ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique et sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consulter [inesss.gc.ca](https://www.inesss.gc.ca).

¹ Si un cas d'abus sexuel est suspecté, se référer au [Guide d'intervention médicosociale](#) pour les victimes d'agression sexuelle.

L'ensemble des membres du comité consultatif est en accord avec cette formulation.

2.4. Généralités

Il est de l'avis des membres du comité consultatif que le contenu de la section « Généralités » est encore adéquat et pertinent dans le contexte actuel des infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Toutefois, un travail a été effectué afin de simplifier et clarifier certains énoncés de cette section ainsi que pour ajouter un lien vers le nouvel outil du MSSS sur la LGV. Les énoncés de cette section seront donc remplacés par les suivants :

- 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*.

- 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.](#)
- 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.](#)

L'ensemble des membres du comité consultatif est en accord avec ces énoncés.

2.5. Prise en charge

Cette section a récemment fait l'objet d'une révision complète dans le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique. Son contenu a donc été adapté dans la présente mise à jour du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. L'argumentaire principal en appui à ces recommandations est détaillé dans le rapport en soutien au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique et les modifications apportées sont décrites ci-dessous [INESSS, 2017a].

2.5.1. Intervention auprès de la personne atteinte

La durée de l'abstinence qui devrait être recommandée aux patients atteints d'une ITSS a soulevé quelques questions. Les membres du comité sont d'avis que cette période de 7 jours provient d'un dogme bien répandu dans le milieu. La période d'abstinence de 7 jours est d'ailleurs reprise dans toutes les lignes directrices retenues pour la mise à jour du GUO. Cette période concorde avec le temps de traitement recommandé avec la doxycycline, ce qui pourrait être la base de cette recommandation. Aucune modification ne sera donc faite à ce sujet dans le GUO.

Par contre, une modification a été proposée afin d'adapter le contenu de cette section au contexte de l'infection confirmée à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. Ainsi, le premier énoncé concernant l'intervention auprès de la personne atteinte a été remplacé par le suivant :

- un traitement adéquat et un suivi de la personne atteinte.

L'ensemble des membres du comité consultatif est en accord avec cet énoncé.

2.5.2. Intervention auprès des partenaires

Il est de l'avis des membres du comité consultatif que le contenu de cette section, tel qu'il apparaît dans le GUO ITSS – Approche syndromique, est adéquat et pertinent dans le contexte actuel des infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Toutefois, il a été suggéré d'apporter quelques précisions aux quatre derniers énoncés concernant les interventions à inclure dans la prise en charge des partenaires. Ces énoncés ont donc été remplacés par les suivants :

- 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.

L'ensemble des membres du comité consultatif est en accord avec ces énoncés.

2.5.3. Maladie à déclaration obligatoire (MADO)

Aucun changement n'est requis pour cette section. Le contenu est donc intégralement repris du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique, en enlevant toutefois les termes « lymphogranulomatose vénérienne », puisque l'abréviation LGV est déjà définie plus haut dans le GUO [INESSS, 2017a] :

- Les infections confirmées par un test de laboratoire à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ainsi que la LGV doivent être déclarées à la [DSP](#) régionale.

L'ensemble des membres du comité consultatif est en accord avec cette formulation.

2.5.4. Gratuité de la médication

Aucun changement n'est requis dans cette section. Le contenu est donc intégralement repris du GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a] :

- Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie du Québec (RAMQ) et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides : inscrire sur l'ordonnance le code **K** (pour la personne atteinte) ou le code **L** (pour les partenaires). Le coût de la lidocaïne 1 % sans épinéphrine est couvert par le programme de gratuité dans le cadre du

traitement d'une ITS ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : « diluant à la ceftriaxone ».

L'ensemble des membres du comité consultatif est en accord avec cette formulation.

2.6. Principes de traitement

Le contenu de cette section concorde encore avec l'information trouvée dans les différents GPC retenus [OMS, 2016a; Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2013; Bignell et Unemo, 2013; Bignell et Fitzgerald, 2011] et il est de l'avis des membres du comité consultatif qu'il est encore adéquat de conserver cette section.

Certaines précisions devraient toutefois y être apportées pour ajouter un élément qu'il est important de considérer lors du choix d'un traitement pour les infections à *C. trachomatis*, mais aussi pour répondre aux questions soulevées dans le contexte du droit de prescrire des infirmières.

Premièrement, l'énoncé principal de cette section a été modifié pour en simplifier la présentation et pour éliminer un élément qui était considéré comme redondant par les membres du comité consultatif. Les principes de traitement spécifiques aux infections à *N. gonorrhoeae* ont donc été remplacés par les énoncés suivants :

- Une bithérapie est recommandée pour le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*. Elle permettrait :
 - d'améliorer l'efficacité du traitement et elle pourrait retarder la progression de la résistance de *N. gonorrhoeae*;
 - de traiter une possible co-infection avec *C. trachomatis*, dont la prévalence est élevée.

Ensuite, l'azithromycine et la doxycycline sont toutes deux recommandées comme traitement de premier choix des infections urogénitales ou pharyngées à *C. trachomatis* (recommandation discutée à la section 2.7.1). Ces deux options présentent toutefois des schémas posologiques très différents l'un de l'autre, ce qui peut orienter le choix du clinicien. Ainsi, le traitement à la doxycycline nécessite l'administration de deux doses d'antibiotique par jour pendant 7 jours, ce qui peut poser un problème d'observance thérapeutique qui n'est pas présent avec le traitement à l'azithromycine, lequel nécessite l'administration d'une seule dose d'antibiotique. Les membres du comité consultatif sont donc d'avis que l'ajout de cette information au GUO permettrait de rappeler au clinicien cet enjeu particulier au traitement à la doxycycline lors du choix d'un traitement pour les infections urogénitales ou pharyngées à *C. trachomatis*. L'énoncé suivant a donc été ajouté au GUO :

- L'adhésion au traitement à la doxycycline (BID x 7 jours) est un enjeu à considérer dans le choix thérapeutique pour une infection urétrale, endocervicale ou pharyngée.

2.7. Traitement recommandé

Pour mettre à jour les recommandations de traitement qui apparaissaient dans la version 2015 du GUO, les données extraites des GPC ont été utilisées. À ces données s'ajoutent les résultats d'efficacité (taux de guérison microbiologique) et d'innocuité (taux d'effets indésirables) présentés dans le rapport de revues systématiques intitulé *Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang – Infections à Chlamydia trachomatis et à Neisseria gonorrhoeae : revue systématique* [INESSS, 2018].

2.7.1. Infections non compliquées à *C. trachomatis*

2.7.1.1. Cas index

La version de 2015 du GUO recommande l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique) comme traitement de premier choix pour les infections urétrales, cervicales ou pharyngées à *C. trachomatis*, alors que la doxycycline (100 mg, PO, BID pour 7 jours) y est recommandée en second choix. Par contre, tous les GPC retenus s'accordent pour présenter ces deux options de traitement en premier choix, sur un pied d'égalité, dans les cas d'infection urogénitale. De plus, les résultats de la revue systématique effectuée dans le cadre de ce projet montrent un taux de guérison microbiologique et un taux d'effets indésirables similaires entre le traitement à l'azithromycine et le traitement à la doxycycline [INESSS, 2018]. La valeur de l'ensemble de la preuve a donc été appréciée pour ces deux antibiotiques dans le traitement des infections urogénitales à *C. trachomatis*, selon les critères détaillés à la section 1.6 et à l'annexe F (tableau F-1). L'analyse de l'ensemble de la preuve au regard de ces critères permet de conclure que le cas index atteint d'une infection urogénitale à *C. trachomatis* devrait être traité avec l'azithromycine ou la doxycycline, sans priorisation d'un traitement par rapport à l'autre, le choix étant laissé au jugement du clinicien (voir annexe F, tableau F-2).

Ensuite, la version de 2015 du GUO recommande la doxycycline (100 mg, PO, BID pour 7 jours) comme traitement de premier choix dans les cas d'infection rectale à *C. trachomatis*, alors que l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique) y est recommandée en second choix. Trois des cinq GPC retenus priorisent aussi la doxycycline dans les cas d'infection rectale, soit les GPC de l'OMS (recommandation conditionnelle, preuves de faible qualité), du BASHH (recommandation de grade B, niveau de preuve III) et de l'IUSTI (recommandation de grade A, niveau de preuve I) [Lanjouw *et al.*, 2016; Nwokolo *et al.*, 2016; OMS, 2016b]. Par ailleurs, le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) de l'INSPQ a aussi produit un avis scientifique en 2015 dans lequel il recommande de prioriser la doxycycline dans les cas d'infection rectale à *C. trachomatis* [Labbé *et al.*, 2015]. Les deux autres GPC présentent les deux options de traitement sur un pied d'égalité pour ce type d'infection [Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2010]. Les résultats de la revue systématique effectuée dans le cadre de ce projet montrent un taux de guérison microbiologique plus élevé pour

le traitement à la doxycycline comparativement au traitement à l'azithromycine [INESSS, 2018]. La valeur de l'ensemble de la preuve a donc été appréciée pour ces deux antibiotiques dans le traitement des infections rectales à *C. trachomatis*, selon les critères détaillés à la section 1.6 et à l'annexe F (tableau F-1). L'analyse de l'ensemble de la preuve au regard de ces critères permet de conclure que le traitement de premier choix pour le cas index atteint d'une infection rectale à *C. trachomatis* devrait être la doxycycline et que l'azithromycine devrait être prescrite en second choix (voir annexe F, tableau F-3). Aucun changement ne sera donc apporté au GUO en ce qui concerne les infections rectales à *C. trachomatis*.

Tel que discuté dans le rapport en soutien au GUO ITSS – Approche syndromique, la présence de doxycycline parmi les options de traitement des infections à *C. trachomatis* soulève un enjeu chez la femme enceinte ou qui allaite, chez qui cet antibiotique est contre-indiqué (femme enceinte) ou réservé aux cas qui le nécessitent (femme qui allaite) [INESSS, 2017a]. La version de 2015 du GUO recommande l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique) comme traitement de premier choix pour tout type d'infection à *C. trachomatis* chez la femme enceinte ou qui allaite, avec l'amoxicilline (500 mg, PO, TID pour 7 jours) comme traitement de deuxième choix. Tous les GPC retenus s'accordent pour recommander l'amoxicilline parmi les options de remplacement du traitement à l'azithromycine dans cette population. La justification de l'amoxicilline comme autre option de traitement chez la femme enceinte ou qui allaite est présentée en détail dans le rapport en soutien au GUO ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a].

2.7.1.2. Partenaires asymptomatiques

La version de 2015 du GUO recommande l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique) comme traitement de premier choix pour les partenaires asymptomatiques de personnes atteintes d'une infection à *C. trachomatis*, alors que la doxycycline (100 mg, PO, BID pour 7 jours) y est recommandée en second choix. La recommandation de traitement pour le cas index avec une infection urogénitale a toutefois été modifiée dans la présente mise à jour pour présenter la doxycycline et l'azithromycine comme deux options de traitement équivalentes, et les membres du comité sont d'avis que ce changement devrait aussi être appliqué pour le traitement des partenaires asymptomatiques. Toutefois, la doxycycline est priorisée par rapport à l'azithromycine pour le cas index atteint d'une infection rectale à *C. trachomatis*, ce qui soulève une question concernant la pertinence de faire une recommandation distincte pour les partenaires qui ont eu une exposition rectale. À cet égard, les membres du comité consultatif soulignent qu'il y a un argument pragmatique majeur en faveur d'un traitement à dose unique en ce qui concerne l'approche des partenaires asymptomatiques : il peut être difficile de convaincre un partenaire asymptomatique de recevoir un traitement pour une infection qu'il n'a pas nécessairement, difficulté qui peut augmenter lorsqu'un traitement multidose lui est proposé. De plus, le problème de l'observance thérapeutique pourrait être plus important chez ces personnes, puisqu'elles n'ont

aucune certitude d'être infectées. Dans ce contexte, les membres du comité consultatif sont d'avis que le traitement à l'azithromycine d'un partenaire asymptomatique avec une infection rectale potentielle permettrait, même avec une efficacité moindre qu'avec la doxycycline, de traiter adéquatement un certain pourcentage de partenaires qui autrement n'auraient pas accepté le traitement. La valeur de l'ensemble de la preuve a donc été appréciée pour ces deux antibiotiques dans le traitement des partenaires asymptomatiques de personnes atteintes d'une infection à *C. trachomatis*, selon les critères détaillés à la section 1.6 et à l'annexe F (tableau F-1). L'analyse de l'ensemble de la preuve au regard de ces critères permet de conclure que ces personnes devraient être traitées avec l'azithromycine ou la doxycycline, sans priorisation d'un traitement par rapport à l'autre, le choix étant laissé au jugement du clinicien (voir annexe F, tableaux F-2 et F-3).

De plus, le faible nombre d'infections rectales à *C. trachomatis* rapportées chez les femmes [Blouin *et al.*, 2017], quoiqu'il n'y ait actuellement aucune indication de dépistage rectal pour cette population, suggère que la priorisation systématique de la doxycycline par rapport à l'azithromycine pour tous les partenaires qui rapportent une exposition rectale ne serait justifiée que pour une partie de la population, en particulier les populations les plus à risque d'ITSS comme les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) et les travailleuses du sexe [MSSS, 2017b]. Les membres du comité consultatif sont donc d'avis qu'une petite précision à ce sujet devrait être ajoutée au GUO pour aider le clinicien dans sa prise de décision. La note suivante a donc été ajoutée au GUO à propos du traitement des partenaires asymptomatiques :

- Un traitement à la doxycycline pourrait être privilégié dans certains cas où une exposition rectale est rapportée.

Comme discuté à la section précédente, la doxycycline ne fait pas partie des principales options de traitement à considérer dans les cas d'infection à *C. trachomatis* chez la femme enceinte ou qui allaite. L'enjeu du choix entre un traitement à l'azithromycine ou à la doxycycline ne s'applique donc pas à cette population, et il est de l'avis des membres du comité consultatif qu'il est adéquat de conserver telles quelles les options de traitement présentées dans la version de 2015 du GUO concernant la femme enceinte ou qui allaite. De plus, ces recommandations de traitement concordent avec l'information trouvée dans les différents GPC retenus.

2.7.2. Infections non compliquées à *N. gonorrhoeae*

Les principales options de traitement recommandées dans cette section concordent encore avec l'information trouvée dans les différents GPC retenus, et il est de l'avis des membres du comité consultatif qu'il est adéquat de conserver ces options de traitement pour le cas index et les partenaires asymptomatiques telles qu'elles sont présentées dans la version de 2015 du GUO. Les lignes directrices

européennes et britanniques recommandent à l'heure actuelle une dose de 500 mg avec la ceftriaxone [Bignell et Unemo, 2013; Bignell et Fitzgerald, 2011] comparativement à 250 mg pour les lignes directrices canadiennes et américaines et pour l'OMS [OMS, 2016a; Workowski et Bolan, 2015; ASPC, 2013]. À cet égard, les CDC précisent qu'aucune donnée clinique ne permet d'appuyer l'utilisation d'une dose de ceftriaxone supérieure à 250 mg [Workowski et Bolan, 2015]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette affirmation et ils proposent de conserver dans le GUO une dose de ceftriaxone de 250 mg, d'autant plus que la ceftriaxone est disponible en fioles de 250 mg.

Par contre, les recommandations de traitement chez les personnes avec un antécédent de réaction allergique à la pénicilline doivent être réévaluées et actualisées selon l'information la plus récente. Premièrement, la spectinomycine, une des options de traitement de remplacement recommandées dans les GPC retenus, a récemment été retirée du marché canadien, ce qui a conduit à une mise à jour rapide des recommandations des LDC pour tenir compte de cette nouvelle réalité [ASPC, 2017a]. De plus, dans cette même mise à jour, les LDC recommandent de ne plus prescrire l'azithromycine en monothérapie comme option de traitement des infections à *N. gonorrhoeae*, même avec une dose unique de 2 g, en raison de l'augmentation de la résistance de cet agent pathogène à l'azithromycine, recommandation aussi partagée par les CDC qui ajoutent que la facilité avec laquelle *N. gonorrhoeae* développe une résistance aux macrolides est préoccupante [ASPC, 2017a; Workowski et Bolan, 2015].

Après exclusion des quinolones (résistance encore très élevée au Québec [Blouin *et al.*, 2017]) et des antibiotiques qui ne sont pas disponibles au Canada, il ne reste que très peu d'options de traitement à l'heure actuelle pour les personnes atteintes d'une infection à *N. gonorrhoeae* qui ont des antécédents de réaction allergique aux pénicillines. Parmi les GPC retenus, les CDC et les LDC recommandent dans de tels cas un traitement combinant la gentamicine (240 mg, IM, en dose unique) et l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique) [ASPC, 2017a; Workowski et Bolan, 2015] alors que le BASHH et l'IUSTI recommandent une monothérapie avec 2 g d'azithromycine [Bignell et Unemo, 2013; Bignell et Fitzgerald, 2011]. Les deux GPC européens ont toutefois été élaborés il y a plus de cinq ans et ils pourraient ne pas refléter adéquatement la progression de la résistance aux antibiotiques de *N. gonorrhoeae* au cours des dernières années. De plus, l'IUSTI spécifie qu'un traitement avec 2 g d'azithromycine devrait être administré seulement si la sensibilité de la souche à cet antibiotique a été démontrée par les tests de laboratoire appropriés [Bignell et Unemo, 2013]. Les membres du comité consultatif soulignent que, dans ce contexte de progression rapide de la résistance à l'azithromycine, aucune de ces options de remplacement ne constitue une solution de traitement idéale des infections à *N. gonorrhoeae*.

La revue systématique réalisée dans le cadre de ce projet n'a pu retenir qu'une seule étude comparative concernant l'efficacité et l'innocuité d'un traitement combinant la gentamicine et l'azithromycine [INESSS, 2018]. Par contre, une dose

de 1 g d'azithromycine a été utilisée au cours de cette étude et le comparateur n'était pas l'azithromycine à 2 g en monothérapie, ce qui a ainsi empêché d'évaluer directement la valeur ajoutée de la gentamicine au traitement avec 2 g d'azithromycine. Malgré cette limite, les résultats de cette revue systématique montrent un taux de guérison microbiologique élevé pour le traitement combinant la gentamicine (240 mg, IM, en dose unique) à l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique), mais toutefois plus faible qu'avec le traitement combinant la ceftriaxone (500 mg, IM, en dose unique) à l'azithromycine (1 g, PO, en dose unique) [INESSS, 2018].

La valeur de l'ensemble de la preuve a été appréciée pour les traitements à l'azithromycine en monothérapie ou combinée à la gentamicine dans les cas d'infection à *N. gonorrhoeae*, selon les critères détaillés à la section 1.6 et à l'annexe F (tableau F-1). L'analyse de l'ensemble de la preuve au regard de ces critères permet de conclure que la combinaison azithromycine et gentamicine devrait être prescrite comme option de traitement de remplacement chez les personnes (cas index et partenaires) atteintes d'une infection à *N. gonorrhoeae* qui présentent des antécédents de réaction allergique aux pénicillines (voir annexe F, tableau F-4). Même si la revue systématique effectuée dans le cadre de ce projet n'a pu retenir qu'une seule étude dans laquelle une dose de 1 g d'azithromycine a été utilisée, il est très difficile à l'heure actuelle de recommander une telle dose d'azithromycine dans un traitement en combinaison avec la gentamicine. D'abord, lorsque ce traitement est recommandé (toutes indications confondues), tous les GPC retenus s'entendent pour une dose unique de 2 g d'azithromycine combinée à 240 mg de gentamicine [ASPC, 2017a; OMS, 2016a; Workowski et Bolan, 2015; Bignell et Unemo, 2013]. Ensuite, il est difficile d'appliquer directement les résultats d'une étude britannique dans le contexte québécois étant donné les différences géographiques importantes trouvées dans les profils de résistance aux antibiotiques des souches de *N. gonorrhoeae* [Wi et al., 2017] et la progression récente de la résistance à l'azithromycine qui a été observée au Québec [Blouin et al., 2017]. Dans le GUO, la recommandation de traitement pour les personnes atteintes d'une infection à *N. gonorrhoeae* (cas index et partenaires) qui présentent des antécédents de réaction allergique aux pénicillines a donc été remplacée par le traitement combinant l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique) et la gentamicine (240 mg, IM, en dose unique).

Par ailleurs, les membres du comité consultatif ont souligné que l'option de traitement recommandée en présence d'antécédents de réaction allergique aux pénicillines était peut-être trop facilement accessible dans le GUO, ce qui pourrait favoriser son utilisation au détriment des traitements de combinaison actuellement recommandés en premier choix. Il a donc été proposé d'employer dans le GUO la même approche que les dans les autres GUO de l'INESSS en antibiothérapie pour présenter les autres options de traitement en présence d'une allergie à la pénicilline. Ainsi, cette option de traitement sera retirée du corps principal du GUO pour être présentée uniquement en annexe, au sein d'un algorithme décisionnel

développé par l'INESSS et adapté aux besoins du GUO [INESSS, 2017b; INESSS, 2017c]. De plus, il est de l'avis des membres du comité consultatif que l'ajout au GUO de l'algorithme décisionnel en présence d'antécédents de réaction allergique permettrait de mieux outiller les cliniciens dans leur évaluation du statut allergique des patients. Par ailleurs, ils soulignent que cette méthode de présentation pourrait avoir une forte influence pour favoriser l'administration des options de traitement de remplacement seulement aux patients à qui il n'est pas sécuritaire d'administrer le traitement de premier choix. À cet égard, un énoncé général sur les allergies aux pénicillines a aussi été ajouté au GUO, comme cela a été fait pour les autres GUO sur l'antibiothérapie à la suite des travaux sur les allergies aux bêta-lactames [INESSS, 2017b] :

- Il est important de bien évaluer le statut allergique d'un patient rapportant un antécédent de réaction allergique aux pénicillines avant de considérer l'utilisation des alternatives aux bêta-lactamines. Pour vous aider, consulter [l'outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines](#).

2.7.3. Notes de bas de tableau

Il est de l'avis des membres du comité qu'un trop grand nombre de notes de bas de tableau peut entraîner une certaine confusion parmi les utilisateurs du GUO, ce qui limite leur consultation. Une réévaluation de la pertinence des notes de bas de tableau présentes dans le GUO a donc été entreprise pour résoudre ce problème.

À cet égard, les membres du comité consultatif sont d'avis que les notes de bas de tableau suivantes sont très redondantes avec l'information déjà présentée dans d'autres sections du GUO :

- L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration.
- Pour toutes autres situations cliniques, se référer au Guide d'usage optimal sur le traitement de syndromes spécifiques ou aux Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.
- Pour diminuer la sensation d'inconfort associée à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.

Ces notes ont donc été retirées du GUO.

Après révision, les membres du comité consultatif suggèrent de clarifier la troisième note de bas de tableau en spécifiant que cette note a été ajoutée au GUO pour préciser qu'il arrive à l'occasion que des cas d'infection pharyngée à *C. trachomatis* soient diagnostiqués par un test de laboratoire, et ce, malgré l'absence d'indication de dépistage de *C. trachomatis* dans les échantillons

pharyngés étant donné que certains TAAN effectués dans les laboratoires d'analyse détectent *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* à partir d'un même test. La réalisation d'un test de dépistage pour *N. gonorrhoeae* à partir d'un échantillon pharyngé peut donc mener à la détection de *C. trachomatis* sans qu'un tel résultat ait été demandé. Cette note de bas de tableau a donc été remplacée par la suivante :

- 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, dans la plupart des laboratoires, le dépistage de *N. gonorrhoeae* est effectué à l'aide d'un TAAN qui détecte *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* de manière combinée.

La note de bas de tableau suivante devrait être retirée du GUO, tel qu'il en a été discuté en détail dans le rapport en soutien au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a] :

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

L'amoxicilline est recommandée pour le traitement des infections à *C. trachomatis* dans les LDC préparées par l'Agence de la santé publique du Canada [ASPC, 2010]. Toutefois, aucune indication officielle n'a encore été donnée à l'amoxicilline par Santé Canada pour traiter ce type d'infection. La note de bas de tableau concernant ce point sera donc conservée dans le GUO mais la référence au fait que ce produit est recommandé par les LDC sera retirée. Pour la même raison, une note similaire a aussi été ajoutée pour la gentamicine, qui est recommandée dans le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*.

Enfin, il a été proposé par les membres du comité consultatif d'ajouter une note de bas de tableau qui précise le traitement à privilégier dans les cas d'infection à *C. trachomatis* avec un génotype associé à la LGV, soit la doxycycline à 100 mg PO BID pendant 21 jours. L'argumentaire en appui à cette recommandation est détaillé dans le rapport en soutien au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a]. De plus, étant donné la publication par le Ministère d'un outil sur la LGV, les membres du comité consultatif sont d'avis que l'ajout à cette note d'une référence à cet outil serait très pertinent [MSSS, 2017a]. La note suivante a donc été ajoutée au GUO :

- En présence d'un résultat positif à *C. trachomatis* avec un génotype associé à la LGV, commencer ou poursuivre le traitement avec la doxycycline 100 mg PO BID pour un total de 21 jours consécutifs. Pour plus de détails, consulter l'[outil clinique sur la LGV](#).

2.8. Infections rectales à *C. trachomatis* concomitantes aux infections à *N. gonorrhoeae*

Les cas de co-infection avec *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* sont observés assez fréquemment en clinique. C'est l'une des raisons pour lesquelles une bithérapie combinant l'azithromycine avec une céphalosporine de 3^e génération (ceftriaxone ou céfixime) est normalement recommandée pour traiter les infections à *N. gonorrhoeae* (voir section 2.7.2), puisque l'azithromycine est efficace aussi contre les infections à *C. trachomatis* [ASPC, 2010]. Les infections à *N. gonorrhoeae* concomitantes à une infection rectale à *C. trachomatis* présentent toutefois un défi clinique important et elles suscitent actuellement plusieurs questions dans le cadre du droit de prescrire des infirmières : d'un côté, les taux de guérison microbiologique observés avec l'azithromycine (incluse dans la bithérapie recommandée pour le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*) sont plus faibles que ceux obtenus avec la doxycycline pour le traitement des infections rectales à *C. trachomatis* (voir section 2.7.1); d'un autre côté, un taux élevé de résistance de *N. gonorrhoeae* à la tétracycline est observé au Québec, soit 33,9 % en 2012 comparativement à un taux de résistance de 19,9 % en 2016 pour l'azithromycine [Blouin *et al.*, 2017; Lefebvre, 2013]. Le taux de résistance à la tétracycline reflète généralement le taux de résistance à la doxycycline [CLSI, 2016] et il justifie, selon les membres du comité, de ne pas remplacer l'azithromycine par la doxycycline dans le cas d'une infection à *N. gonorrhoeae* concomitante à une infection rectale à *C. trachomatis*. Un seul des GPC retenus pour la présente mise à jour se positionne précisément sur ce sujet. Le GPC du BASHH soutient à cet égard qu'en l'absence de données probantes sur le sujet les personnes atteintes de ce type de co-infection devraient recevoir le meilleur traitement disponible pour chacune des infections, soit la doxycycline pour l'infection rectale à *C. trachomatis* et la combinaison ceftriaxone plus azithromycine pour l'infection gonococcique (recommandation de niveau IV, grade C [Nwokolo *et al.*, 2016]). Compte tenu des éléments discutés ci-dessus, les membres du comité consultatif partagent l'avis du BASHH et sont d'accord pour recommander, pour ces cas particuliers de co-infection, une combinaison des traitements recommandés pour les infections à *N. gonorrhoeae* et pour les infections rectales à *C. trachomatis*. Les deux précisions suivantes ont donc été ajoutées au GUO, la première dans la section « Principes de traitement » des infections à *C. trachomatis* et la seconde dans la section « Principes de traitement » des infections à *N. gonorrhoeae* :

- L'infection à *C. trachomatis* est aussi couverte avec le traitement de l'infection à *N. gonorrhoeae*. Toutefois, en présence d'une infection à *C. trachomatis* au niveau rectal combinée à une infection à *N. gonorrhoeae*, utiliser une trithérapie en ajoutant de la doxycycline (100 mg, PO, BID x 7 jours) au traitement recommandé pour l'infection à *N. gonorrhoeae*.

- En présence d'une infection à *C. trachomatis* au niveau rectal combinée à une infection à *N. gonorrhoeae*, utiliser une trithérapie en ajoutant de la doxycycline (100 mg, PO, BID x 7 jours) au traitement recommandé pour l'infection à *N. gonorrhoeae*.

2.9. Prise en charge si le patient a eu une relation sexuelle moins de sept jours après le début de son traitement

Dans le contexte du droit de prescrire des infirmières, une question clinique concernant la prise en charge des patients qui ont eu une relation sexuelle moins de sept jours après le début de leur traitement a été adressée à l'INESSS. Cette question est d'autant plus importante qu'aucune précision à ce sujet n'apparaît dans la version 2015 du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*.

Les différents GPC consultés recommandent deux approches différentes dans les cas où une réexposition ou une réinfection est suspectée : effectuer un test de contrôle [Lanjouw *et al.*, 2016; Workowski et Bolan, 2015; ASCP, 2013]; ou traiter de nouveau le patient si le test de contrôle n'est pas réalisable au moment de la consultation (par exemple si le patient n'est pas dans la fenêtre de temps appropriée pour ce test) [Nwokolo *et al.*, 2016].

Les membres du comité consultatif soulignent que cette prise en charge devient difficile à aborder dans le GUO, puisque le processus décisionnel du clinicien doit prendre en considération plusieurs éléments de l'anamnèse spécifique à chaque patient, ce qui ne peut être soutenu par un simple algorithme. À titre d'exemple :

- cas index traité qui a des relations sexuelles avec son partenaire non traité pour lequel un dépistage *a posteriori* est positif;
- cas index traité qui a des relations sexuelles avec son partenaire traité;
- cas index traité qui a des relations sexuelles avec un nouveau partenaire; etc.

Par ailleurs, il est de l'avis des membres du comité consultatif que la recommandation de traiter à nouveau d'emblée un patient qui n'est pas dans la période fenêtre pour un test de contrôle, telle que proposée par le BASHH, est trop générale et pourrait mener à un grand nombre de traitements en chaîne (surtout dans les cas de réinfection entre partenaires stables).

Devant l'absence de recommandations de bonne pratique qui soient claires et consensuelles, l'absence de données scientifiques et la difficulté d'élaborer une recommandation qui puisse tenir compte de la majorité des cas rencontrés en clinique, il est donc de l'avis des membres du comité consultatif de proposer dans de pareils cas de consulter un collègue expérimenté. Une note à cet effet a donc été ajoutée au GUO.

2.10. Tests de contrôle

Cette section a récemment fait l'objet d'une révision complète dans le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique. Son contenu a donc été repris dans la présente mise à jour du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. L'argumentaire en appui à ces recommandations est détaillé dans le rapport en soutien au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a].

Il a toutefois été souligné par les membres du comité consultatif qu'une précision supplémentaire devrait être ajoutée aux indications portant sur les tests de contrôle, puisqu'il semble que certains cliniciens font systématiquement des tests de contrôle pour les infections à *C. trachomatis*, ce qui ne devrait pas être le cas. Ainsi, la phrase suivante a été ajoutée aux indications à propos des tests de contrôle pour les infections à *C. trachomatis* :

- Un test de contrôle n'est pas recommandé dans les cas d'infection à *C. trachomatis*, sauf dans les situations suivantes:
 - Persistance ou apparition de signes ou symptômes
 - Grossesse
 - Problème anticipé d'adhésion au traitement
 - Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés
 - Infection rectale à *C. trachomatis* traitée avec azithromycine
 - Infection à *C. trachomatis* de génotype L1-3 (LGV)

De plus, l'énoncé introduisant les indications concernant les tests de contrôle pour les infections à *N. gonorrhoeae* a aussi été modifié pour être plus simple et uniforme avec l'énoncé ajouté précédemment :

- Un test de contrôle est recommandé dans tous les cas d'infection gonococcique, en particulier dans les situations suivantes :
 - Persistance ou apparition de signes ou symptômes
 - Grossesse
 - Problème anticipé d'adhésion au traitement
 - Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés, y compris le traitement en monothérapie (comprenant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine)
 - Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone)
 - Résistance démontrée à l'un des antibiotiques utilisés
 - Partenaire d'une personne chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée

Enfin, étant donné qu'une personne atteinte d'une infection à *C. trachomatis* peut recevoir un traitement à dose unique (azithromycine) ou un traitement multidose (doxycycline), l'emploi des termes « après la fin du traitement » dans la section

« Prélèvements et analyses » pourrait causer une certaine confusion. La précision suivante est d'ailleurs présente dans un avis scientifique préparé par le CALI : « lorsqu'il est précisé "trois semaines après la fin du traitement antibiotique", cela devrait être interprété, pour les infections à *C. trachomatis*, comme étant au moins quatre semaines après le début d'un traitement de sept jours de doxycycline, et au moins trois semaines après la prise d'azithromycine unidose » [Trudelle *et al.*, 2015]. Dans le présent GUO, il faut toutefois aussi prendre en considération le fait que le traitement à la doxycycline s'étend sur plus de 7 jours dans le cas de la LGV. Une énumération de toutes ces situations alourdirait le GUO et l'énoncé original a donc été conservé :

- TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement.

L'ensemble des membres du comité consultatif est en accord avec ces formulations.

2.11. Réinfection

Cette section a récemment fait l'objet d'une révision complète dans le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique. Son contenu a donc été repris dans la présente mise à jour du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. L'argumentaire en appui à ces recommandations est détaillé dans le rapport en soutien au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a].

Une modification au premier énoncé a toutefois été proposée par les membres du comité consultatif afin d'en clarifier le sens. Ainsi, cet énoncé a été remplacé par le suivant :

- 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*.

2.12. Antibiorésistance

Cette section a récemment fait l'objet d'une révision complète dans le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique. Son contenu a donc été repris en partie dans la présente mise à jour du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. Il est toutefois nécessaire d'actualiser cette information en raison de l'évolution rapide de l'épidémiologie et de la résistance aux antibiotiques de *N. gonorrhoeae*. De plus, les membres du comité consultatif considèrent qu'il serait très pertinent pour les cliniciens de pouvoir trouver dans cette section l'information concernant les principales classes d'antibiotique qui peuvent être indiquées pour le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*.

Ainsi, les données québécoises sur l'antibiorésistance de *N. gonorrhoeae* actuellement disponibles pour les principales classes d'antibiotique indiquées pour le traitement de ces infections font état de ce qui suit :

- un taux de résistance à la ciprofloxacine de 60 % en 2016, taux qui a été « relativement stable au cours des dernières années (variations entre 32 % et 60 %) » [Blouin *et al.*, 2017];
- l'isolement en 2016 d'une souche non sensible au céfixime [Blouin *et al.*, 2017], ce qui vient s'ajouter aux deux premières souches identifiées en 2015 [Lefebvre et Labbé, 2016];
- une sensibilité réduite au céfixime pour 1,4 % des souches testées au LSPQ [Blouin *et al.*, 2017];
- l'isolement en 2017 d'une première souche non sensible à la ceftriaxone et au céfixime (première souche au Canada) [Fiset *et al.*, 2017];
- un taux de résistance à l'azithromycine de 19,9 % en 2016 [Blouin *et al.*, 2017], alors qu'il était de moins de 2 % entre 2008 et 2013 et de 12,4 % en 2015 [Lefebvre et Labbé, 2016];
- un taux de résistance à la tétracycline de 40,1 % en 2016 [communication personnelle du LSPQ];
- une concentration minimale inhibitrice (CMI) pour la gentamicine, comprise entre 8 et 16 mg/L pour 89,1 % des souches testées en 2015 par le LSPQ [Lefebvre et Labbé, 2016], et une sensibilité *in vitro* qui serait qualifiée d'intermédiaire selon les seuils employés récemment par l'ASPC [ASPC, 2017b];
- l'absence de cas de résistance à la gentamicine signalés jusqu'à maintenant au Canada [ASPC, 2017a];

Les membres du comité consultatif sont d'avis que les deux énoncés suivants devraient aussi être conservés dans le GUO, puisqu'ils sont toujours pertinents :

- Les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution de la sensibilité des souches au traitement. La vigilance des praticiens s'impose.

2.13. Interventions préventives relatives aux ITSS

Cette section a récemment fait l'objet d'une révision complète dans le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique. Son contenu a donc été intégralement repris dans la présente mise à jour du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. L'argumentaire en appui à ces recommandations est détaillé dans le rapport en soutien au GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Approche syndromique [INESSS, 2017a].

Les membres du comité consultatif sont toutefois d'avis qu'il serait utile d'ajouter à cette section des liens vers certaines brochures ou certains dépliants qui peuvent être remis aux patients par les professionnels de la santé, notamment la brochure *Entre caresses et baisers, une ITSS s'est faufilée... Il faut en parler* [MSSS, 2015]. De plus, il a été souligné par les membres du comité que les références suivantes sont toujours pertinentes et adéquates et devraient être conservées dans le GUO :

- *Intervention préventive relative aux ITSS : outil d'aide à la pratique, visite initiale et visite subséquente;*
- *Ressources — Intervention préventive relative aux ITSS.*

Les membres du comité consultatif suggèrent d'ajouter aussi des liens hypertextes vers l'outil du MSSS sur la LGV et vers le guide portant sur la prophylaxie préexposition (PPrE) [MSSS, 2017a; MSSS, 2017c].

Enfin, les membres du comité sont d'avis que la connaissance du code d'acte 15230 lorsqu'il est question d'une intervention préventive relative aux ITSS n'est pas problématique actuellement dans la profession et ils sont généralement d'avis qu'il faudrait retirer cet énoncé du GUO.

3. DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était de mettre à jour le GUO sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. À cette fin, une recension des recommandations de bonne pratique clinique relatives à la prise en charge, au traitement et au suivi de ces infections a été réalisée. Les recommandations recensées sont tirées de quatre GPC de qualité méthodologique bonne ou modérée ainsi que de données issues des lignes directrices canadiennes. De plus, une revue systématique des données cliniques concernant les options de traitement pour les infections à *C. trachomatis* (urogénitales ou rectales) et les options de traitement de remplacement des infections à *N. gonorrhoeae* a permis de mettre à jour certains renseignements extraits des GPC retenus. L'ensemble de ces données a par la suite été adapté au contexte québécois à l'aide des données expérientielles obtenues par la consultation des membres du comité consultatif et par l'analyse de différentes publications ministérielles, provenant entre autres de l'INSPQ et du MSSS.

Les membres du comité consultatif ont également été consultés afin qu'ils se prononcent sur les résultats de la revue de littérature portant sur les recommandations de bonne pratique clinique, qu'ils relatent leurs expériences et participent à la formulation des recommandations en tenant compte des valeurs et préférences des patients de même que de l'organisation des soins et services au Québec. Enfin, les membres du comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament ont été consultés afin de s'assurer de la justesse des recommandations ainsi que de leur acceptabilité professionnelle et sociale.

3.1. Principaux constats

Comparativement à la version de 2015 du GUO ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*, peu de modifications importantes ont été effectuées dans la présente mise à jour. Toutefois, deux enjeux majeurs dans la prise en charge de ces infections ont pu être reconnus au cours de ces travaux. Ainsi, les membres du comité consultatif sont préoccupés par la progression rapide au Québec de la résistance de *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine, qui était jusqu'à maintenant recommandée comme option de traitement de remplacement pour ces infections. De plus, une réévaluation de l'efficacité relative de l'azithromycine et de la doxycycline dans le traitement des infections à *C. trachomatis*, autant urogénitales que rectales, était nécessaire selon les membres du comité consultatif.

3.1.1. Traitement des infections à *N. gonorrhoeae*

Comme exposé aux sections 2.7 et 2.12, l'antibiorésistance de *N. gonorrhoeae* est un enjeu qui préoccupe les cliniciens depuis plusieurs années. Au fil des ans, l'apparition d'une résistance significative à plusieurs des antibiotiques autrefois

indiqués pour le traitement de ces infections a considérablement réduit l'arsenal thérapeutique disponible pour les cliniciens qui désirent traiter de façon empirique une personne infectée par *N. gonorrhoeae* [ASPC, 2017b; CDC, 2017]. L'usage élargi et non optimal des antibiotiques a favorisé l'émergence de la résistance bactérienne à l'échelle mondiale [INESSS, 2012]. Il apparaît donc essentiel, dans ce contexte, d'adopter des pratiques qui favorisent l'usage optimal de ces médicaments pour limiter la progression de la résistance. À cet égard, les plus récentes données sur l'antibiorésistance de *N. gonorrhoeae* font état d'une progression rapide au Québec de la résistance de ces souches à l'azithromycine. De plus, quelques souches avec sensibilité réduite aux céphalosporines sont déjà en circulation sur le territoire québécois et quelques souches non sensibles au céfixime ainsi qu'une première souche résistante à la ceftriaxone ont été repérées récemment [Blouin *et al.*, 2017]. Cette situation pourrait mener à terme à une diminution de l'efficacité du traitement de premier choix actuellement recommandé pour les infections à *N. gonorrhoeae*, traitement qui associe l'azithromycine à une céphalosporine de 3^e génération (céfixime et ceftriaxone).

Par ailleurs, la progression de la résistance à l'azithromycine a un impact majeur sur les autres options de traitement qui peuvent être recommandées chez les personnes qui rapportent des antécédents de réaction allergique aux pénicillines. La version antérieure du GUO recommandait de prescrire à ces personnes un traitement à l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique), recommandation qui rejoignait à l'époque la majorité des lignes directrices consultées. Cependant, l'ASPC a modifié en juillet dernier sa recommandation à ce sujet et elle ne recommande plus l'azithromycine en monothérapie pour le traitement des infections à *N. gonorrhoeae* en raison de l'augmentation de la résistance à cet antibiotique [ASPC, 2017a]. De plus, le retrait de la spectinomycine du marché canadien, antibiotique autrefois recommandé comme option de traitement de remplacement, vient limiter davantage les options disponibles en présence d'antécédents de réaction allergique aux pénicillines. Devant la résistance à l'azithromycine de *N. gonorrhoeae* qui est plus élevée au Québec qu'ailleurs au Canada [ASPC, 2017b; Blouin *et al.*, 2017], les membres du comité proposent de suivre les recommandations de l'ASPC et de recommander la combinaison gentamicine et azithromycine pour les personnes qui rapportent des antécédents de réaction allergique aux pénicillines.

3.1.2. Traitement des infections à *C. trachomatis*

Les membres du comité consultatif ont fait état de certains doutes concernant l'efficacité relative de l'azithromycine et de la doxycycline dans le traitement des infections à *C. trachomatis*, surtout au niveau rectal. Étant donné la simplicité de son schéma d'administration (administration orale d'une dose unique d'antibiotique), l'azithromycine peut être une option de traitement très intéressante. Par contre, la progression de la résistance à l'azithromycine, notamment chez *N. gonorrhoeae* mais aussi chez *Mycoplasma genitalium* (un autre agent

pathogène causant des ITSS), soulève une inquiétude grandissante de la part des membres du comité consultatif, puisqu'une utilisation répandue de l'azithromycine pourrait favoriser ce phénomène. Les plus récentes données cliniques d'efficacité et d'innocuité de l'azithromycine et de la doxycycline en traitement des infections à *C. trachomatis* [INESSS, 2018], triangulées avec les recommandations provenant des GPC et le savoir expérientiel des membres du comité consultatif, ont ainsi mené à une modification des recommandations de traitement pour les infections urogénitales et pharyngées chez le cas index ainsi que pour tout type d'exposition chez les partenaires asymptomatiques. L'INESSS recommande donc à cet égard de ne pas prioriser l'azithromycine par rapport à la doxycycline dans ces situations, laissant ainsi le choix entre ces deux traitements au jugement du clinicien en rappelant toutefois que le risque de non-adhésion au traitement à la doxycycline devrait faire partie de l'évaluation.

3.2. Forces et limites de l'évaluation

La revue systématique des guides de pratique clinique repose sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Certaines limites de la présente évaluation méritent toutefois d'être signalées. À la suite de la recherche documentaire, seulement quatre documents, dont la qualité méthodologique a été jugée bonne ou moyenne selon AGREE II, ont été retenus. Afin de considérer la pratique courante canadienne et québécoise, les LDC ont également été retenues même si leur qualité méthodologique n'était pas suffisante selon AGREE II. À l'exception du guide canadien, tous les guides de pratique clinique retenus s'appuyaient sur une revue systématique. Les populations ciblées par ces guides sont comparables à celle du Canada – par exemple dans les GPC en provenance du Royaume-Uni, des États-Unis ou de l'Europe. Par ailleurs, la qualité méthodologique des études primaires qui ont servi à élaborer les recommandations des GPC n'a pas été réévaluée par l'INESSS. Toutefois, une revue systématique complémentaire des études primaires pertinentes a été effectuée dans le cadre de cette mise à jour afin de soutenir certaines recommandations de traitement par les données les plus complètes et les plus récentes à ce sujet [INESSS, 2018].

Le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques, fournir de l'information contextuelle et expérientielle et pour formuler des recommandations était constitué de professionnels qui représentaient la majorité des professionnels touchés par ces recommandations – omnipraticiens, infectiologues, infirmiers, pharmaciens d'officine.

3.3. Impacts cliniques et sociétaux

À l'heure actuelle, « la progression soutenue des ITSS est préoccupante et exige un renforcement des activités de prévention » [MSSS, 2017b]. La prévention des ITSS est un des objectifs poursuivis par le Programme national de santé publique 2015-2025 et le Plan stratégique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec 2015-2020. « L'atteinte de cet objectif repose sur un éventail de mesures et sur la collaboration de nombreux acteurs dont ceux du secteur de la santé et des services sociaux » [MSSS, 2017b]. Les professionnels de la santé contribuent à prévenir les ITSS, entre autres en intégrant la prévention clinique dans leur pratique. La contribution des cliniciens aux interventions de la santé publique devra permettre de repérer et de reconnaître la majorité des ITSS.

Le présent guide d'usage optimal se veut un outil d'aide à la décision pour les cliniciens au regard de la prise en charge et du traitement pharmacologique des personnes atteintes d'une infection à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*. La modification des recommandations de traitement pour les infections à *C. trachomatis*, qui remet dans certaines situations l'azithromycine et la doxycycline sur un pied d'égalité, devrait permettre de diminuer le recours systématique à l'azithromycine pour traiter ces infections et d'en limiter ainsi l'utilisation, tout en permettant une prise en charge des partenaires asymptomatiques qui serait plus adaptée aux populations à risque de développer une infection rectale à *C. trachomatis*. De plus, le retrait de la recommandation de la monothérapie à l'azithromycine comme option de traitement de remplacement dans le cas des infections à *N. gonorrhoeae* va aussi dans le même sens, puisque la simplicité d'administration de cette monothérapie pouvait favoriser son utilisation au détriment du traitement recommandé en premier choix. Ces deux modifications pourraient donc être bénéfiques pour tenter de limiter la progression de la résistance à l'azithromycine de *N. gonorrhoeae* et de *M. genitalium*, sans toutefois modifier la qualité des traitements proposés aux personnes atteintes d'ITSS.

4. RECOMMANDATIONS

Pour procéder à la mise à jour du GUO de 2015 sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*, chaque recommandation d'origine a été évaluée en tenant compte des données issues de la littérature scientifique, des recommandations de bonne pratique clinique, de l'expérience des cliniciens, par l'intermédiaire du comité consultatif, ainsi que des données contextuelles et expérientielles afin de valider soit son maintien, sa mise à jour ou son retrait. Selon ce même processus, l'ajout de nouveaux renseignements a aussi été évalué, avec un souci de cohérence entre toutes les mises à jour des GUO portant sur l'antibiothérapie.

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

4.1. En-tête

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Ce guide d'usage optimal est présenté à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du praticien.	Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux professionnels de la santé. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien.	100 % (8/8)
Les recommandations contenues dans ce guide s'appliquent aux adolescents de 14 ans ou plus et aux adultes.	Les recommandations de ce guide s'adressent aux personnes de 14 ans et plus ¹ . ¹ Si un cas d'abus sexuel est suspecté, se référer au Guide d'intervention médicosociale pour répondre aux besoins des victimes d'agression sexuelle .	100 % (8/8)
Ce guide a été adapté principalement des <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> et prend en compte les délibérations d'un comité d'experts.	Elles ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique et sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consulter inesss.qc.ca .	100 % (8/8)

4.2. Généralités

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Ce guide d'usage optimal repose sur la prémisse : • que des prélèvements ont été effectués à tous les sites exposés, dans un contexte de dépistage (en absence de symptômes) ou à des fins diagnostiques; ET • que les résultats des analyses de laboratoire (culture ou test d'amplification des acides nucléiques [TAAN]) révèlent la présence de <i>C. trachomatis</i> ou de <i>N. gonorrhoeae</i>.	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 <i>C. trachomatis</i> ou de <i>N. gonorrhoeae</i>.	100 % (8/8)
Pour le dépistage de l'infection à <i>C. trachomatis</i> ou à <i>N. gonorrhoeae</i>, consulter le tableau du Guide québécois de dépistage des ITSS présentant les prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques.	Pour le dépistage de l'infection à <i>C. trachomatis</i> ou à <i>N. gonorrhoeae</i>, consulter l'outil Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques.	100 % (8/8)
Ce guide d'usage optimal ne présente pas de façon spécifique la prise en charge et le traitement pharmacologique d'une infection à <i>C. trachomatis</i> dont le génotype est associé à la lymphogranulomatose vénérienne (LGV).	La prise en charge d'une infection à <i>C. trachomatis</i> 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.	100 % (8/8)
En présence de signes et symptômes associés à des ITSS et avant l'obtention des résultats des analyses de laboratoire, consulter le Guide d'usage optimal sur l'approche syndromique : cervicite et urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne (AIP) et rectite.	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.	100 % (8/8)

4.3. Prise en charge

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Intervention auprès de la personne atteinte - La prise en charge doit intégrer à la fois le traitement adéquat et le suivi de la personne atteinte ainsi qu'une démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. - Recommander de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement à dose unique ou jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples ET jusqu'à la résolution des symptômes. - En cas de doute quant à l'abstinence, recommander d'utiliser le condom pour tous types de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales.	INTERVENTION AUPRÈS DE LA PERSONNE ATTEINTE L'intervention devrait inclure : - un traitement adéquat et un suivi de la personne atteinte; - une recommandation indiquant de s'abstenir d'avoir des contacts sexuels jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement à dose unique OU jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples ET jusqu'à la résolution des symptômes²; - en cas de doute quant à l'abstinence, une recommandation indiquant d'utiliser des méthodes barrières pour tout type de contact sexuel (génital, oro-génital, anal ou oro-anal) - le soutien auprès de la personne atteinte dans sa démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. La direction de santé publique (DSP) régionale peut offrir du soutien dans cette démarche. ² En cas de non-respect de la consigne d'abstinence, consulter un collègue expérimenté pour connaître la prise en charge appropriée.	100 % (8/8)
Intervention auprès des partenaires Recommander une intervention clinique auprès des partenaires suivants : ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée dans les 60 jours avant la date	INTERVENTION AUPRÈS DES PARTENAIRES Se référer à l'outil Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper! pour des précisions et de l'information complémentaire. Partenaires à joindre s'ils ont eu	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
du prélèvement ou le début des symptômes; - le plus récent partenaire de la personne infectée s'il n'y avait aucun partenaire sexuel dans les 60 jours avant la date du prélèvement ou le début des symptômes; - ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée avant que celle-ci ait terminé son traitement ou moins de 7 jours après un traitement à dose unique ou avant la résolution de ses symptômes. L'intervention auprès de chaque partenaire devrait inclure : - une évaluation clinique et des facteurs de risque; - un dépistage par des analyses de laboratoire; un traitement, même si les résultats des analyses sont manquants ou négatifs; - une démarche visant la notification des partenaires de cette personne, si les résultats du dépistage sont positifs. La direction de santé publique régionale peut offrir son soutien quant au processus de notification des partenaires et diriger ceux-ci vers les ressources compétentes pour l'évaluation clinique, les analyses de laboratoire, le traitement et l'adoption de pratiques sexuelles sécuritaires.	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.	
Déclaration obligatoire Déclarer les infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i> à la direction de santé publique de votre région; ce sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO).	MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MADO) Les infections, confirmées par un test de laboratoire, à <i>C. trachomatis</i>, à <i>N. gonorrhoeae</i> ainsi que la LGV doivent être déclarées à la DSP régionale.	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Accès gratuit à la médication prescrite Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides; ET Si le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires) est inscrit sur l'ordonnance.	GRATUITÉ DE LA MÉDICATION Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie du Québec (RAMQ) et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides : inscrire sur l'ordonnance le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires). Le coût de la lidocaïne 1 % sans épinéphrine est couvert par le programme de gratuité dans le cadre du traitement d'une ITS ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : « diluant à la ceftriaxone ».	100 % (8/8)

4.4. Infections à *C. trachomatis*

4.4.1. Principes de traitement

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
⊖	L'adhésion au traitement à la doxycycline (BID x 7 jours) est un enjeu à considérer dans le choix thérapeutique.	100 % (8/8)
⊖	L'infection à <i>C. trachomatis</i> est aussi couverte avec le traitement de l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> . Toutefois, en présence d'une infection à <i>C. trachomatis</i> au niveau rectal combinée à une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> , utiliser une trithérapie en ajoutant de la doxycycline (100 mg, PO, BID x 7 jours) au traitement recommandé pour l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> .	100 % (8/8)

4.4.2. Traitement

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
TRAITEMENT RECOMMANDÉ DES INFECTIONS NON COMPLIQUÉES^{1,2} ADULTES ET ADOLESCENTS DE 14 ANS OU PLUS, INCLUANT LES FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAIENT <u>Cas index</u> Infection urétrale, endocervicale ou pharyngée³: <i>1^{er} choix :</i> Azithromycine^{5,6} 1 g, PO, en dose unique <i>2^e choix :</i> Doxycycline⁸ 100 mg, PO, BID pour 7 jours Infection rectale : <i>1^{er} choix :</i> Doxycycline⁸ 100 mg, PO, BID pour 7 jours <i>2^e choix :</i> Azithromycine^{5,6} 1 g, PO, en dose unique FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAIENT : <i>1^{er} choix :</i> Azithromycine^{5,6} 1 g, PO, en dose unique <i>2^e choix :</i> Amoxicilline⁹ 500 mg, PO, TID pour 7 jours	<u>Cas index</u> Infection urétrale, endocervicale ou pharyngée¹ : Azithromycine² 1 g, PO, en dose unique OU Doxycycline 100 mg, PO, BID x 7 jours Infection rectale⁴ : <i>1^{er} choix :</i> Doxycycline 100 mg, PO, BID x 7 jours <i>2^e choix :</i> Azithromycine² 1 g, PO, en dose unique FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAIENT (TOUT SITE D'INFECTION) : <i>1^{er} choix :</i> Azithromycine² 1 g, PO, en dose unique <i>2^e choix :</i> Amoxicilline⁵ 500 mg, PO, TID x 7 jours	100 % (8/8)
<u>Partenaires</u> <i>1^{er} choix :</i> Azithromycine^{5,6} 1 g, PO, en dose unique <i>2^e choix :</i> Doxycycline⁸ 100 mg, PO, BID pour 7 jours	<u>Partenaires asymptomatiques</u> Tout type d'exposition⁶ : Azithromycine² 1 g, PO, en dose unique OU Doxycycline 100 mg, PO, BID x 7 jours	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAITENT : 1^{er} choix : Azithromycine ^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique 2^e choix : Amoxicilline ⁹ 500 mg, PO, TID pour 7 jours	<i>*Un traitement à la doxycycline pourrait être privilégié dans certains cas où une exposition rectale est rapportée.</i> FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAITENT (TOUT TYPE D'EXPOSITION) : 1^{er} choix : Azithromycine ² 1 g, PO, en dose unique 2^e choix : Amoxicilline ⁵ 500 mg, PO, TID x 7 jours	
Notes de bas de tableau : 1. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration. 2. Pour toutes autres situations cliniques, se référer au Guide d'usage optimal sur le traitement de syndromes spécifiques ou aux <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> .	⊖	100 % (8/8)
3. Des cas d'infections pharyngées à <i>C. trachomatis</i> peuvent être détectés puisque dans la plupart des laboratoires le TAAN s'effectue de manière combinée pour <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> . 5. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.	1. Malgré l'absence d'indication pour le dépistage de <i>C. trachomatis</i> au niveau de la gorge, des cas d'infection pharyngée à <i>C. trachomatis</i> peuvent être détectés puisque, dans la plupart des laboratoires, le dépistage de <i>N. gonorrhoeae</i> est effectué à l'aide d'un TAAN qui détecte <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> de manière combinée. 2. Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.	100 % (8/8)
6. Chez les personnes de moins de	⊖	100 %

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement.		(8/8)
8. L'usage de la doxycycline est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent. 9. Ce produit est recommandé dans les <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> , bien qu'il n'ait pas reçu l'homologation par Santé Canada pour cette indication.	3. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Elle est compatible, si nécessaire, avec l'allaitement si traitement de moins de 3 semaines. 5. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.	100 % (8/8)
⊙	4. 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 100 mg PO BID pour un total de 21 jours consécutifs. Pour plus de détails, consulter l'outil clinique sur la LGV .	100 % (8/8)

4.5. Infections à *N. gonorrhoeae*

4.5.1. Principes de traitement

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Toutes les personnes traitées pour une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> devraient également recevoir un traitement contre <i>C. trachomatis</i> , et ce, même si les résultats des analyses de laboratoire n'ont pas révélé la présence de <i>C. trachomatis</i> , puisque : - la prévalence de co-infection est élevée; - d'autres sites que ceux pour lesquels une analyse de laboratoire a été réalisée peuvent être infectés;	Une bithérapie est recommandée pour le traitement des infections à <i>N. gonorrhoeae</i> . Elle permettrait : - d'améliorer l'efficacité du traitement et pourrait retarder la progression de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i>; - de traiter une possible co-infection avec <i>C. trachomatis</i>, dont la prévalence est élevée.	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
la bithérapie améliorerait l'efficacité du traitement et pourrait retarder l'apparition de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i>.		
⊖	En présence d'une infection à <i>C. trachomatis</i> au niveau rectal combinée à une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> , utiliser une trithérapie en ajoutant de la doxycycline (100 mg, PO, BID x 7 jours) au traitement recommandé pour l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> .	100 % (8/8)

4.5.2. Traitement

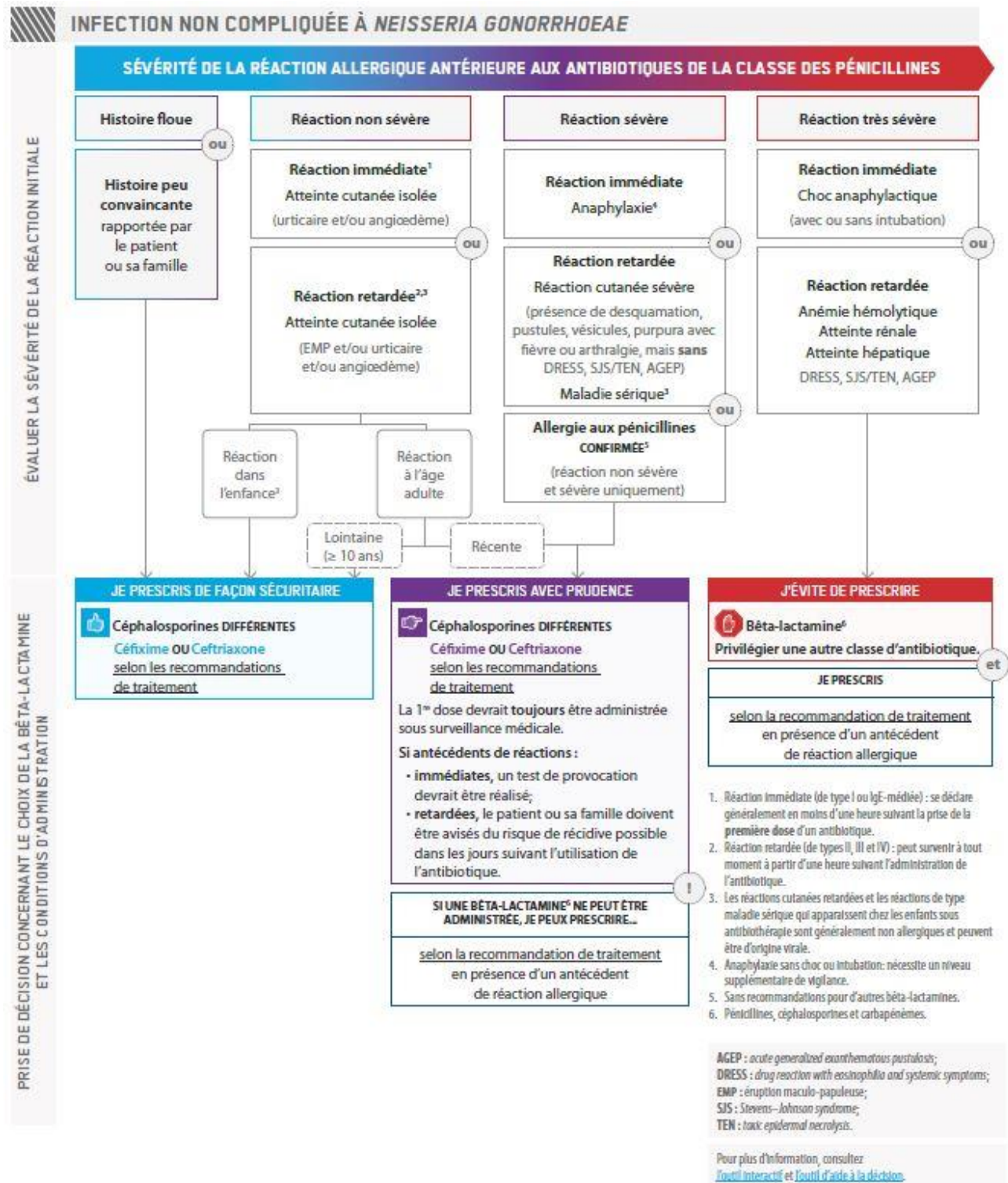
GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
TRAITEMENT RECOMMANDÉ DES INFECTIONS NON COMPLIQUÉES^{1, 2} ADULTES ET ADOLESCENTS DE 14 ANS OU PLUS, INCLUANT LES FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAIENT <u>Cas index</u> Infection urétrale, endocervicale ou rectale⁴ : [Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone⁷ 250 mg, IM, en dose unique] ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique Infection pharyngée⁴ : Ceftriaxone⁷ 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique Si allergie aux céphalosporines	<u>Cas index</u> Infection urétrale, endocervicale ou rectale² : Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine³ 1 g, PO, en dose unique Infection pharyngée² : Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine³ 1 g, PO, en dose unique ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À un antibiotique de la classe des pénicillines⁵ : Il est important de bien évaluer le statut allergique d'un patient rapportant un antécédent de réaction allergique aux pénicillines	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
ou allergie de type 1 à la pénicilline : Azithromycine^{5, 6} 2 g, PO, en dose unique	avant de considérer l'utilisation des alternatives aux bêta-lactamines. Pour plus de détails, consulter l'outil en cas d'allergie aux pénicillines. Cliquer ici pour consulter l'algorithme spécifique à l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> pour vous aider dans le choix de l'antibiothérapie. À une céphalosporine : Gentamicine⁶ 240 mg IM (en deux injections de 3 ml) ET Azithromycine³ 2 g PO en dose unique	
<u>Partenaires</u> Aucune exposition orale : Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique Exposition orale : <i>Option A</i>¹⁰ Ceftriaxone⁷ 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique <i>Option B</i>¹⁰ Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique Si allergie aux céphalosporines ou allergie de type 1 à la pénicilline : Azithromycine^{5, 6} 2 g, PO, en dose unique	<u>Partenaires asymptomatiques</u> Aucune exposition orale : Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine³ 1 g, PO, en dose unique Exposition orale : <i>Option A</i>⁴ Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine³ 1 g, PO, en dose unique <i>Option B</i>⁴ Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine³ 1 g, PO, en dose unique ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
	À un antibiotique de la classe des pénicillines⁵ : Il est important de bien évaluer le statut allergique d'un patient rapportant un antécédent de réaction allergique aux pénicillines avant de considérer l'utilisation des alternatives aux bêta-lactamines. Pour plus de détails, consulter l'outil en cas d'allergie aux pénicillines. Cliquer ici pour consulter l'algorithme spécifique à l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> pour vous aider dans le choix de l'antibiothérapie. À une céphalosporine : Gentamicine⁶ 240 mg IM (en deux injections de 3 ml) ET Azithromycine³ 2 g PO en dose unique	
Notes de bas de tableau : 1. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration. 2. Pour toutes autres situations cliniques, se référer au Guide d'usage optimal sur le traitement de syndromes spécifiques ou aux <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i>. 7. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.	⊖	100 % (8/8)
⊖	1. Pour les cas d'allergie ou de résistance à l'azithromycine ou de	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
	résistance aux céphalosporines, consulter un médecin spécialiste.	
4. Dans le traitement d'une infection à <i>N. gonorrhoeae</i>, les quinolones peuvent être considérées comme traitement de deuxième choix chez les adultes de 18 ans ou plus (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent) seulement si des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens sont disponibles ET que la sensibilité aux quinolones est démontrée. Le traitement recommandé est alors le suivant : ciprofloxacine 500 mg, PO, en dose unique ET traitement contre l'infection à <i>C. trachomatis</i>. 5. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine. 10. Indicateurs pour le choix de l'option A : la disponibilité de la ceftriaxone et l'acceptabilité du mode d'administration (IM) par la personne. Indicateur pour le choix de l'option B : l'observance anticipée à une visite de contrôle advenant un résultat positif au test de dépistage. L'option B est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés pour TAAN et culture ont été effectués chez le partenaire.	2. 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 ET azithromycine⁴ 1 g, PO, en dose unique. 3. Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine. 4. Indicateurs pour le choix de l'option A : la disponibilité de la ceftriaxone et l'acceptabilité du mode d'administration IM par la personne. Indicateur pour le choix de l'option B : l'observance anticipée à une visite de contrôle advenant un résultat positif au test de dépistage. L'option B est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés pour TAAN et une culture ont été effectués chez le partenaire.	100 % (8/8)
⊗	5. Pénicilline G ou V, ampicilline, amoxicilline, cloxacilline, pipéracilline. 6. Non homologué par Santé Canada pour cette indication.	100 % (8/8)

4.6. Algorithme spécifique à l'infection à *N. gonorrhoeae* en présence d'antécédent de réaction allergique à un antibiotique de la classe des pénicillines (*nouvelle section*)



4.7. Antibiorésistance

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
La résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> aux antibiotiques est une préoccupation importante. Une augmentation du nombre de souches de <i>N. gonorrhoeae</i> résistantes à l'azithromycine a été observée en 2014. Des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> avec sensibilité réduite aux céphalosporines circulent actuellement au Québec. Il s'agit de souches dont le rapport d'analyse de sensibilité indique « sensible », mais pour lesquelles les concentrations minimales inhibitrices (CMI), indiquées sur le rapport, se rapprochent des seuils de résistance. Ces cas peuvent être traités selon les schémas thérapeutiques recommandés, mais méritent un suivi plus attentif de la réponse au traitement. Au début de l'année 2015, une première souche de <i>N. gonorrhoeae</i> non sensible à la céfixime a été détectée au Québec. Les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution des sensibilités. La vigilance des praticiens s'impose.	La croissance de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> 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 <i>N. gonorrhoeae</i> 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. ▶ La résistance aux céphalosporines de troisième génération est en émergence.	100 % (8/8)

4.8. Tests de contrôle

4.8.1. Infections à *C. trachomatis*

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
INDICATIONS Persistance ou apparition de signes ou symptômes Grossesse Problème anticipé d'observance 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)	INDICATIONS Un test de contrôle n'est pas recommandé dans les cas d'infection à <i>C. trachomatis</i> , sauf dans les situations suivantes: • Persistance ou apparition de signes ou symptômes • Grossesse • Problème anticipé d'adhésion au traitement • Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés • Infection rectale à <i>C. trachomatis</i> traitée avec azithromycine • Infection à <i>C. trachomatis</i> de génotype L₁₋₃ (LGV)	100 % (8/8)
PRÉLÈVEMENTS ET ANALYSES TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement	PRÉLÈVEMENTS ET ANALYSES TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement	100 % (8/8)

4.8.2. Infections à *N. gonorrhoeae*

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
INDICATIONS Un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infections gonococciques. Le test de contrôle est particulièrement important dans les situations suivantes : Persistance ou apparition de signes ou symptômes Grossesse	INDICATIONS Un test de contrôle est recommandé dans tous les cas d'infection gonococcique, en particulier dans les situations suivantes : • Persistance ou apparition de signes ou symptômes • Grossesse • Problème anticipé d'adhésion au traitement	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Problème anticipé d'observance au traitement Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) Traitement en monothérapie (incluant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine) Résistance démontrée à l'un des antibiotiques utilisés Partenaire d'une personne chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée	- Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés, y compris le traitement en monothérapie (comprenant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine) - Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) - Résistance démontrée à l'un des antibiotiques utilisés - Partenaire d'une personne chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée	
PRÉLÈVEMENTS ET ANALYSES En cas d'infection pharyngée¹ : Culture² effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement OU TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement En cas d'infections autres que pharyngée¹ : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement⁴ Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle procéder également à un prélèvement pour culture.	PRÉLÈVEMENTS ET ANALYSES En cas d'infection pharyngée¹ : Culture² effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement; OU TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement. En cas d'infection autre que pharyngée¹ : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement⁴. Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle, procéder également à un prélèvement pour culture.	100 % (8/8)
1. Si un rendez-vous de suivi est proposé 2 semaines après le traitement, la personne devrait être avisée de se présenter plus rapidement si persistance ou apparition de symptômes. Dans ce cas, des prélèvements pour culture	1. Si un rendez-vous de suivi est proposé 2 semaines après le traitement, la personne devrait être avisée de se présenter plus rapidement si persistance ou apparition de symptômes. Dans ce cas, des prélèvements pour culture	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
devront être effectués. 2. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines, selon le jugement du praticien. 3. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. 4. En présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, il est souhaitable de procéder à un prélèvement pour culture à la condition de ne pas retarder le traitement.	devront être effectués. 2. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines selon le jugement du praticien. 3. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. 4. En présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, il est souhaitable de procéder à un prélèvement pour culture à la condition de ne pas retarder le traitement.	

4.9. Réinfection

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Afin de détecter une possible réinfection, toutes les personnes infectées par <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> devraient être dépistées 3 à 6 mois après l'infection initiale. Le dépistage suite à une infection documentée s'ajoute au test de contrôle préalablement effectué si indiqué.	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 <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i>. Le dépistage suivant une infection documentée s'ajoute au test de contrôle préalablement effectué, si indiqué.	100 % (8/8)

4.10. Interventions préventives relatives aux ITSS

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou lors d'un examen clinique préventif, les praticiens devraient : • RECHERCHER LES FACTEURS DE RISQUE pour les ITSS et DÉPISTER selon les indications, puisque plusieurs personnes sont	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	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
asymptomatiques et ignorent qu'elles sont infectées; • INFORMER la personne sur les pratiques sexuelles à risques réduits et lui conseiller de les utiliser de façon constante; • VACCINER contre les hépatites et le virus du papillome humain selon les indications du <i>Protocole d'immunisation du Québec</i> (chapitre 10.4).	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 (chapitre 10.4).	
⊖	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 .	100 % (8/8)
Le médecin de famille en cabinet peut utiliser le code d'acte numéro 15230 pour ses interventions préventives relatives aux ITSS.	⊖	88 % (7/8)
Différents outils relatifs aux ITSS sont accessibles aux professionnels de la santé : • <i>Guide québécois de dépistage des ITSS</i> • <i>Intervention préventive relative aux ITSS : outil d'aide à la pratique, visite initiale et visite subséquente</i> • <i>ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés</i> • <i>Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques</i> • <i>Estimation du risque associé aux activités sexuelles</i> • <i>Guide d'intervention sur les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire</i> • <i>Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper !</i>	Différents outils associés à l'intervention préventive relative aux ITSS sont disponibles sur le site du MSSS, notamment : • ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés • Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques • Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper! • Liste des dépliants et brochures à l'intention des patients (p. ex. <i>Entre caresses et baisers, une ITSS s'est faufilée... Il faut en parler</i>) • Estimation du risque associé aux activités sexuelles	100 % (8/8)

GUO 2015	GUO 2017	Taux de consensus
• <i>Vaccination et ITSS</i> • <i>Ressources - Intervention préventive relative aux ITSS</i> • <i>Liste des dépliants et brochures à l'intention des patients</i> Ces outils peuvent être consultés à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/itss, section Documentation, rubrique Professionnels/Outils/IPRITSS.	• <u>Vaccination et ITSS</u> • <u>Ressources — Intervention préventive relative aux ITSS</u> • <u>Intervention préventive relative aux ITSS : outil d'aide à la pratique, visite initiale et visite subséquente</u> • <u>Guide québécois de dépistage des ITSS</u> • <u>Recrudescence de la lymphogranulomatose vénérienne au Québec : détection et traitement</u>	

CONCLUSION

La réalisation de cette mise à jour du guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des ITSS – Infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles provenant de deux revues systématiques d'études primaires [INESSS, 2018] ainsi que sur des recommandations de pratique clinique, qui ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels extraits, entre autres, de publications gouvernementales de l'INSPQ et du MSSS. Au terme d'une analyse impliquant la triangulation des données provenant de ces différentes sources, la mise à jour a permis de déterminer la pertinence de maintenir, retirer ou modifier les recommandations existantes ou d'ajouter, lorsque nécessaire, de nouvelles recommandations.

Les ajustements effectués dans la présente mise à jour permettent de tenir compte des changements épidémiologiques importants survenus au cours des dernières années et de la mise à jour des principales lignes directrices publiées sur les infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*. De plus, cette mise à jour permet de préciser certains éléments qui pouvaient susciter des questions fréquentes de la part des utilisateurs du GUO. Avec des recommandations cliniques actualisées, entre autres sur le traitement pharmacologique, ce guide pourra continuer d'orienter et de soutenir de façon adéquate la pratique des professionnels de la santé. Il pourrait ainsi contribuer à diminuer les risques de propagation de ces infections dans la collectivité et de progression de l'antibiorésistance associée à un usage non optimal des antibiotiques.

RÉFÉRENCES

- ADAPTE Collaboration. Guideline adaptation: A resource toolkit. Version 2.0. Guideline International Network (G-I-N); 2009. Disponible à : <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Traitement des infections gonococciques par suite du retrait du marché de la spectinomycine : Déclaration d'orientation pour les traitements de remplacement. Ottawa, ON : ASPC; 2017a. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/gonorrhea-alternate-treatment/traitements-de-remplacement-07-2017.pdf>.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* – Rapport sommaire annuel de 2015. Ottawa, ON : ASPC; 2017b. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/surveillance-nationale-sensibilite-aux-antimicrobiens-neisseria-gonorrhoeae-rapport-sommaire-annuel-2015.html>.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Section 5-6 : Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques – Infections gonococciques [site Web]. Ottawa, ON : ASPC; 2013. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes-infections-transmissibles-sexuellement-34.html>.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement [site Web]. Ottawa, ON : ASPC; 2010. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes.html>.
- Bignell C et Fitzgerald M. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS* 2011;22(10):541-7.
- Bignell C et Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS* 2013;24(2):85-92.
- Blouin K, Venne S, Lambert G. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec – Année 2016 et projections 2017. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2017. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2324_portrait_infections_transmissibles_sexuellement_sang.pdf.
- Boissonneault V, Venne S, Fortin C, Lefebvre B, Blouin K, Trudelle A, Labbé A-C. Échecs de traitement d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* au Québec,

résultats préliminaires d'une vigie rehaussée. Dans : Communications affichées (21^{es} Journées annuelles de santé publique, 5 et 6 décembre 2017). Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2017 : 32. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/jasp/archives/2017/communications_affichees_2017.pdf#page=38.

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182(18):E839-42.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted disease surveillance 2015: Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) supplement and profiles. Atlanta, GA : U.S. Department of Health and Human Services; 2017. Disponible à : https://www.cdc.gov/std/stats15/gisp2015/GISP-Supplement-AggrFigs_AggrTables_Clinic-Profiles_2015.pdf.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 26th ed. CLSI supplement M100S. Wayne, PA : CLSI; 2016. Disponible à : <http://ljzx.cqrmhospital.com/upfiles/201601/20160112155335884.pdf>.
- Denzin N et Lincoln Y. Handbook of qualitative research. 2^e éd. Thousand Oaks, CA : Sage; 2000.
- Fifer H, Hughes G, Radcliffe K. Gonorrhoea treatment position statement. Sex Transm Infect 2015;91(5):307.
- Fiset M, Venables H, Venne S. Vigie – Interventions (voir p. 2, Souche de *Neisseria gonorrhoeae* non sensible aux céphalosporines de troisième génération). Flash Vigie 2017;12(2): Disponible à : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/flashvigie/FlashVigie_vol12_no2.pdf.
- Getman D, Jiang A, O'Donnell M, Cohen S. Mycoplasma genitalium prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. J Clin Microbiol 2016;54(9):2278-83.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Urétrites et cervicites non compliquées : stratégie diagnostique et thérapeutique de prise en charge - Fiche mémo. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2015. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2038472/fr/uretrites-et-cervicites-non-compliquees-strategie-diagnostique-et-therapeutique-de-prise-en-charge.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang – Infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* : revue systématique. Rapport rédigé par Frédéric St-Pierre. Québec, Qc : INESSS; 2018. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang

- Approche syndromique. Rapport rédigé par Karine Lejeune. Québec, Qc : INESSS; 2017a. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/INESSS_ITSS_App-Syndrome_Rapport.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines. Rapport rédigé par Geneviève Robitaille, Fatiha Karam et Mélanie Tardif. Québec, Qc : INESSS; 2017b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Standardisation_Allergies_Beta-lactamines.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Addenda – Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines. Rapport rédigé par Geneviève Robitaille, Fatiha Karam et Mélanie Tardif. Québec, Qc : INESSS; 2017. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Addenda_Allergie_BL.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Les normes de production des revues systématiques : guide méthodologique. Document rédigé par Valérie Martin et Jolianne Renaud sous la direction de Pierre Dagenais. Québec, Qc : INESSS; 2013. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuMetho/INESSS_Normes_production_revues_systematiques.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Fiche informative sur la résistance bactérienne. Québec, Qc : INESSS; 2012. Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_antibio_II/GUIDE_RESISTANCE_2012_web_FR.pdf.
- Labbé AC, Trudelle A, Venne S, Fafard J, Charest L, Fortin C, et al. Lymphogranulomatose vénérienne : avis sur le dépistage, la prise en charge clinique et la surveillance au Québec. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2015. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2130_lymphogranulomatose_venerienne.pdf (consulté le 6 février 2017).
- Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Strydom A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2016;27(5):333-48.
- Lefebvre B. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec : rapport 2012. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2013. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1731_survsouchesn_gonoresistantibioqc_2012.pdf.
- Lefebvre B et Labbé A-C. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec : rapport 2015. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2016. Disponible à :

https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2255_surveillance_neisseria_gonorrhoeae_antibiotiques.pdf.

- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Recrudescence de la lymphogranulomatose vénérienne au Québec : détection et traitement. Québec, Qc : MSSS; 2017a. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-328-01W.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang. Québec, Qc : MSSS; 2017b. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000090/>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine : guide pour les professionnels de la santé du Québec. Québec, Qc : MSSS; 2017c. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-334-02W.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Entre caresses et baisers, une ITSS s'est faufilée... Il faut en parler. Québec, Qc : MSSS; 2015. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001062/>.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, Tong CY, Barker G, Radcliffe K. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 2016;27(4):251-67.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Genève, Suisse : WHO Press; 2016a. Disponible à : <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/gonorrhoea-treatment-guidelines/en/>.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis*. Genève, Suisse : WHO Press; 2016b. Disponible à : <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/chlamydia-treatment-guidelines/en/>.
- Trudelle A, Labbé A-C, Venne S, Tétrault I. Tests de contrôle à la suite de la détection d'une infection à *C. trachomatis* ou d'une infection à *N. gonorrhoeae* : indications et analyses recommandées. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2015. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/itss/test_de_controle_c_trachomatis_et_n_gonorrhoeae.pdf.
- Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon JR, Ramon-Pardo P, et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action. *PLoS Med* 2017;14(7):e1002344.
- Workowski KA et Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-03):1-137.

ANNEXE A

Stratégie de recherche de l'information pour les questions de recherche 1 à 4

Bases de données bibliographiques

Date de la recherche : 25 octobre 2017

Limites : juin 2016- ; anglais et français

PubMed (NLM)

- #1 chlamydia[mh] OR chlamydia infections[mh] OR gonorrhea[mh]
- #2 chlamydia[tiab] OR chlamydial[tiab] OR chlamydiosis[tiab] OR chlamydiasis[tiab] OR gonococcal infection*[tiab] OR gonococcosis[tiab] OR gonococcus infection[tiab] OR gonorrhea[tiab] OR gonorrhoea[tiab]
- #3 #1 OR #2
- #4 algorithms[mh] OR clinical conference[mh] OR clinical pathway[mh] OR clinical protocol[mh] OR consensus[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR consensus development conference[mh] OR consensus development conference, NIH[mh] or critical pathways[mh] OR guideline[mh] OR guidelines as topic[mh] OR health planning guidelines[mh] OR guideline[mh] OR practice guideline[mh] OR practice guidelines as topic[mh]
- #5 algorithm*[tiab] OR best practice*[tiab] OR (care[tiab] AND (map[tiab] OR maps[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab] OR standard[tiab])) OR ((clinical[tiab] OR critical[tiab] OR practice[tiab]) AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab])) OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR evidence base*[tiab] OR guidance[tiab] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab]
- #6 #4 OR #5
- #7 #3 AND #6
- #8 meta-analysis[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR review literature as topic[mh] OR technology assessment,biomedical[mh]

- #9 (systematic*[tiab] AND (overview*[tiab] OR research*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]
- #10 #8 OR #9
- #11 #7 NOT #10

**EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews;
Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment**

- #1 (chlamydia OR chlamydial OR chlamidiosis OR chlamydiasis OR gonococcal infection* OR gonococcosis OR gonococcus infection OR gonorrhea OR gonorrhoea).mp.
- #2 (algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR (care ADJ3 (map OR maps OR path OR paths OR pathway OR pathways OR plan OR plans OR standard)) OR ((clinical OR critical OR practice) ADJ3 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR committee opinion* OR consensus OR evidence base* OR guidance OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR recommendation* OR standard OR standards OR CPG OR CPGs).mp.
- #3 #1 AND #2
- #4 (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR (systematic* ADJ3 (literature OR overview* OR research* OR review* OR search*)) OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR HTA OR HTAs).mp.
- #5 #3 NOT #4

Embase (OvidSP)

- #1 chlamydia/ OR chlamydiasis/ OR gonorrhea/
- #2 (chlamydia OR chlamydial OR chlamidiosis OR chlamydiasis OR gonococcal infection* OR gonococcosis OR gonococcus infection OR gonorrhea OR gonorrhoea).ti,ab.
- #3 #1 OR #2
- #4 algorithm/ OR clinical pathway/ OR clinical protocol/ OR consensus/ OR consensus development/ OR health care planning/ OR exp practice guideline/

- #5 (algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR (care ADJ3 (map OR maps OR path OR paths OR pathway OR pathways OR plan OR plans OR standard)) OR ((clinical OR critical OR practice) ADJ3 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR committee opinion* OR consensus OR evidence base* OR guidance OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR recommendation* OR standard OR standards OR CPG OR CPGs).ti,ab.
- #6 #4 OR #5
- #7 #3 AND #6
- #8 biomedical technology assessment/ OR case report/ OR editorial/ OR letter/ OR meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/
- #9 (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR (systematic* ADJ3 (literature OR overview* OR research* OR review* OR search*)) OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR HTA OR HTAs).ti,ab.
- #10 #8 OR #9
- #11 #7 NOT #10

Autres sources

Les autres sources consultées sont les suivantes :

- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)
- American College of Physicians (ACP)
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
- Alberta, *Notifiable Disease Guidelines and Related Documents*
- Australasian Sexual Health Alliance (ASHA)
- British Columbia Center for Disease Control (BCCDC)
- BC Guidelines
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), États-Unis
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
- *Evidence-based Medicine (EBM) Guidelines*
- Guidelines International Network (G-I-N)

- Government of Australia, National Health and Medical Research Council (NHMRC)
- Government of Western Australia, Department of Health
- Haute Autorité de Santé (HAS)
- Health Quality Ontario (HQP)
- Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA)
- Infobanque de l'Association médicale canadienne (AMC)
- International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI)
- Manitoba, *Communicable Disease Management Protocols*
- National Chlamydia Coalition (NCC)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- New Zealand Guidelines Group (NZGG)
- New Zealand Sexual Health Society (NZSHS)
- Organisation mondiale de la Santé (OMS), *Santé sexuelle et reproductive*
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- *Toward Optimized Practice (TOP)*
- United States Preventive Services Task Force (USPSTF)

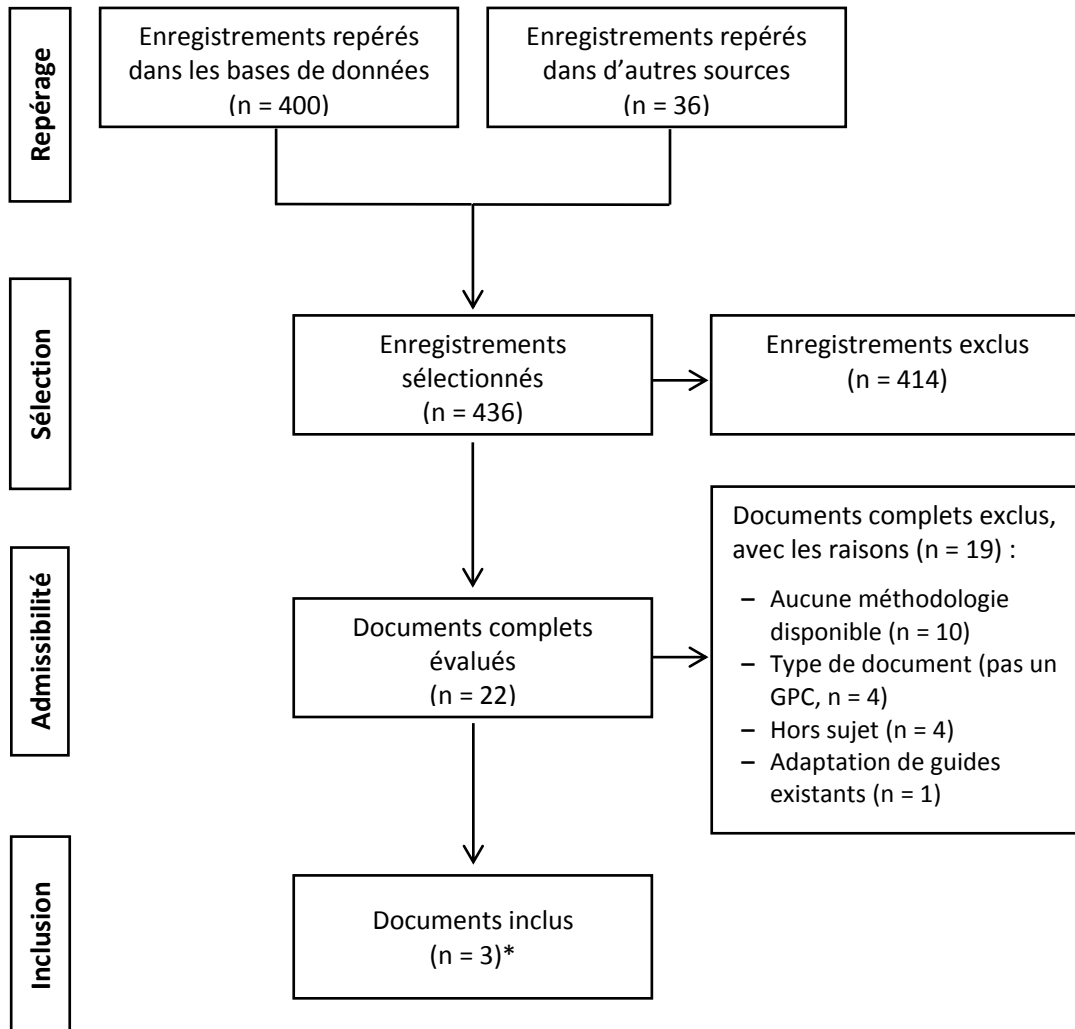
Les monographies canadiennes des différents antibiotiques ont été consultées, de même qu'une recherche de la littérature grise a été effectuée afin de repérer des documents contenant de l'information sur les taux de résistance de *N. gonorrhoeae* au Québec. Le site Web de l'organisme suivant a été visité :

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) / Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)

ANNEXE B

Sélection des documents pour les questions de recherche 1 à 4

Figure B-1 Diagramme de flux pour la période 2016-2017



*Bien que les LDC n'aient pas une qualité méthodologie suffisante, elles ont été retenues pour leurs données contextuelles.

ANNEXE C

Liste et caractéristiques des GPC retenus

Type	Guide de pratique clinique
Organisme	Organisation mondiale de la Santé (OMS)
Auteur	<i>STI Guideline Development Group</i>
Pays	Suisse
Titre	• <i>WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae</i> • <i>WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis</i>
Année	2016
Objectif	Ce guide porte sur le traitement pharmacologique des infections non compliquées à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ou <i>Chlamydia trachomatis</i> .
Période de la recherche documentaire	De 2004 à mars 2015 (infections génitales à <i>C. trachomatis</i> et infections à <i>N. gonorrhoeae</i>) ou juin 2015 (infections anorectales à <i>C. trachomatis</i>).
Sources d'information	The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews [CDSR], Database of Abstracts of Reviews of Effects [DARE], Health Technology Assessment [HTA] et l'American College of Physicians [ACP] Journal Club). Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE et Embase.
Conflits d'intérêts	John Changalucha : a reçu une subvention de recherche de GSK pour l'évaluation de vaccins contre HPV. Craig Cohen : a reçu des honoraires de consultation de Symbiomix Inc. (développement de nouveaux médicaments contre la vaginose bactérienne). Suzanne Garland : a reçu des subventions de recherche de Merck (HPV), du ministère de la Santé du Japon (papillomatose respiratoire récurrente), GSK (essai de vaccin), de CSLbio (génotypes de cancer cervicaux) et d'IARC (vaccin HPV). Jeffrey Klausner : a reçu du soutien financier de Standard Diagnostic (syphilis), de Hologic, Cepheid, Standard Diagnostics, ALere, MedMira, Chembio (non relié au traitement d'ITS) et Flora Bioscience (candidiase). Anna Wald : a collaboré au développement d'un vaccin contre HSV.

	William Geisler : a reçu du soutien financier d'Activbiotics Pharma LLC (rifalazil dans le traitement de la chlamydia) et de Warner Chilcott LLC (revue de données d'efficacité clinique pour un essai sur le traitement de la chlamydia). Tous les autres membres n'ont déclarés aucun conflit d'intérêts.
--	---

Type	Guide de pratique clinique
Organisme	Agence de la santé publique du Canada (ASPC)
Auteurs	Groupe de travail d'experts pour les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement
Pays	Canada
Titre	<i>Traitement des infections gonococciques par suite du retrait du marché de la spectinomycine : Déclaration d'orientation pour les traitements de remplacement</i>
Année	2017
Objectif	Ce guide porte sur le traitement pharmacologique des infections non compliquées à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .
Période de la recherche documentaire	Non spécifiée
Sources d'information	Non spécifiées
Conflits d'intérêts	Non spécifiés

ANNEXE D

Évaluation de la qualité méthodologique des GPC inclus

Tableau D-1 Critères d'évaluation de la grille AGREE II

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

Tableau D-2 Résultats individuels de la qualité des 2 GPC évalués avec la grille AGREE II

	<i>Chlamydia trachomatis</i> [OMS, 2016b]		<i>Neisseria gonorrhoeae</i> [OMS, 2016a]	
Évaluateurs	FSP	SG	FSP	SG
Domaines de la grille AGREE II				
Domaine 1. Champ et objectifs				
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	7	7
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	7	7	7	7
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	7	7	7	7
Domaine 2. Participation des groupes concernés				
4. Le groupe de travail qui a élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	6	6	6	6
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été précisées.	7	7	7	7
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	7	7	7
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC				
7. Des méthodes systématiques ont été appliquées pour rechercher les preuves scientifiques.	5	7	5	7
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	7	7	7
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	7	7	7	7
10. Les méthodes appliquées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	7	7	7	7
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7	7	7
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7	7	7
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	6	5	6	5
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	7	7	7	7
Domaine 4. Clarté et présentation				
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	7	7
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement repérables.	7	7	7	7

	<i>Chlamydia trachomatis</i> [OMS, 2016b]		<i>Neisseria gonorrhoeae</i> [OMS, 2016a]	
Évaluateurs	FSP	SG	FSP	SG
Domaine 5. Applicabilité				
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application ainsi que les obstacles.	4	5	4	5
19. La RPC offre des conseils ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	6	7	6	7
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	7	7	7	7
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	5	7	5	7
Domaine 6. Indépendance éditoriale				
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influé sur le contenu de la RPC.	7	7	7	7
23. Les intérêts divergents des membres du groupe qui a élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	7	7	7	7
Somme de la cotation pour les 23 critères	151	156	151	156
Qualité générale du guide (1 à 7)	7	7	7	7
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau D-3 Qualité globale des GPC selon la grille AGREE II

	<i>Chlamydia trachomatis</i> [OMS, 2016b]				<i>Neisseria gonorrhoeae</i> [OMS, 2016a]			
Évaluateurs	FSP	SG			FSP	SG		
Dimensions			T^*	$\%^\dagger$			T^*	$\%^\dagger$
Champ d'application et objectifs	21	21	42	100	21	21	42	100
Participation des groupes concernés	20	20	40	94,4	20	20	40	94,4
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	53	54	107	94,8	53	54	107	94,8
Clarté et présentation	21	21	42	100	21	21	42	100
Applicabilité	22	26	48	83,3	22	26	48	83,3
Indépendance éditoriale	14	14	28	100	14	14	28	100
Total	151	156	307		151	156	307	
Score global				94,6				94,6
Recommandation - utilisation guide	Oui				Oui			

* Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) - score minimal possible(46))] x 100.

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

ANNEXE E

Tableaux d'extraction des données

Tableau E-1 En-tête

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO ITSS - Approche syndromique)
Ce guide d'usage optimal est présenté à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du praticien. Les recommandations contenues dans ce guide s'appliquent aux adolescents de 14 ans ou plus et aux adultes. Ce guide a été adapté principalement des <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i> et prend en compte les délibérations d'un comité d'experts.	Le présent guide est fourni à titre indicatif et il ne remplace pas le jugement du praticien. Les recommandations de ce guide s'adressent aux personnes de 14 ans et plus¹. Elles ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique et sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consultez le rapport Traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang - Approche syndromique. ¹ Si un cas d'abus sexuel est suspecté, se référer au Guide d'intervention médicosociale pour les victimes d'agression sexuelle.

Tableau E-2 Généralités

INESSS 2015	
Ce guide d'usage optimal repose sur la prémisse : - que des prélèvements ont été effectués à tous les sites exposés, dans un contexte de dépistage (en absence de symptômes) ou à des fins diagnostiques; ET - que les résultats des analyses de laboratoire (culture ou test d'amplification des acides nucléiques [TAAN]) révèlent la présence de <i>C. trachomatis</i> ou de <i>N. gonorrhoeae</i>.	Aucune référence pour cet énoncé.
Pour le dépistage de l'infection à <i>C. trachomatis</i> ou à <i>N. gonorrhoeae</i>, consulter le tableau du Guide québécois de dépistage des ITSS présentant les prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques.	Aucune référence pour cet énoncé.

Ce guide d'usage optimal ne présente pas de façon spécifique la prise en charge et le traitement pharmacologique d'une infection à <i>C. trachomatis</i> dont le génotype est associé à la lymphogranulomatose vénérienne (LGV).	Aucune référence pour cet énoncé.
En présence de signes et symptômes associés à des ITSS et avant l'obtention des résultats des analyses de laboratoire, consulter le Guide d'usage optimal sur l'approche syndromique : cervicite et urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne (AIP) et rectite .	Aucune référence pour cet énoncé.

Tableau E-3 Prise en charge – Intervention auprès de la personne atteinte

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO ITSS - Approche syndromique)
Intervention auprès de la personne atteinte - La prise en charge doit intégrer à la fois le traitement adéquat et le suivi de la personne atteinte ainsi qu'une démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. - Recommander de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement à dose unique ou jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples ET jusqu'à la résolution des symptômes. - En cas de doute quant à l'abstinence, recommander d'utiliser le condom pour tous types de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales.	INTERVENTION AUPRÈS DE LA PERSONNE ATTEINTE L'intervention devrait inclure : - une évaluation clinique comprenant un examen physique, l'identification des facteurs de risque d'ITSS et la recherche des ITSS selon les facteurs de risque et les symptômes; - une recommandation indiquant de s'abstenir d'avoir des contacts sexuels jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement à dose unique OU jusqu'à la fin d'un traitement à doses multiples ET jusqu'à la résolution des symptômes; - en cas de doute quant à l'abstinence, une recommandation indiquant d'utiliser des méthodes barrières pour tout type de contact sexuel, qu'il soit génital, oro-génital, anal ou oro-anal; - le soutien auprès de la personne atteinte dans la démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. La direction de santé publique (DSP) régionale peut offrir son soutien dans cette démarche.

Tableau E-4 Prise en charge – Intervention auprès des partenaires

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO ITSS - Approche syndromique)
Intervention auprès des partenaires - Recommander une intervention clinique auprès des partenaires suivants : - ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée dans les 60 jours avant la date du prélèvement ou le début des symptômes; - le plus récent partenaire de la personne infectée s'il n'y avait aucun partenaire sexuel dans les 60 jours avant la date du prélèvement ou le	INTERVENTION AUPRÈS DES PARTENAIRES Se référer à l'outil Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper ! pour précisions et information complémentaires. Partenaires à joindre s'ils ont eu un contact sexuel avec la personne atteinte :

- début des symptômes; - ceux qui ont eu un contact sexuel avec la personne infectée avant que celle-ci ait terminé son traitement ou moins de 7 jours après un traitement à dose unique ou avant la résolution de ses symptômes. - L'intervention auprès de chaque partenaire devrait inclure : - une évaluation clinique et des facteurs de risque; - un dépistage par des analyses de laboratoire; un traitement, même si les résultats des analyses sont manquants ou négatifs; - une démarche visant la notification des partenaires de cette personne, si les résultats du dépistage sont positifs.	- 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 le Guide québécois de dépistage des ITSS; - un traitement épidémiologique sans attendre les résultats des tests de dépistage (voir l'algorithme décisionnel); - une approche syndromique si le partenaire présente des signes et symptômes; - la notification aux partenaires de cette personne si les résultats des tests de dépistage sont positifs.
La direction de santé publique régionale peut offrir son soutien quant au processus de notification des partenaires et diriger ceux-ci vers les ressources compétentes pour l'évaluation clinique, les analyses de laboratoire, le traitement et l'adoption de pratiques sexuelles sécuritaires.	[Information incluse dans « Intervention auprès de la personne atteinte » (tableau 2.1, ci-dessus)] : le soutien auprès de la personne atteinte dans la démarche visant la notification et le traitement de ses partenaires. La direction de santé publique (DSP) régionale peut offrir son soutien dans cette démarche.

Tableau E-5 Prise en charge – Déclaration obligatoire

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO ITSS - Approche syndromique)
Déclaration obligatoire Déclarer les infections à <i>C. trachomatis</i> et à <i>N. gonorrhoeae</i> à la direction de santé publique de votre région; ce sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO).	MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MADO) Les infections confirmées par un test de laboratoire à <i>C. trachomatis</i>, <i>N. gonorrhoeae</i> ainsi que la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) doivent être déclarées à la DSP régionale.

Tableau E-6 Prise en charge – Accès gratuit à la médication

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO ITSS - Approche syndromique)
Accès gratuit à la médication prescrite • Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides; ET • Si le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires) est inscrit sur l'ordonnance.	GRATUITÉ DE LA MÉDICATION Pour les personnes inscrites au régime d'assurance maladie du Québec (RAMQ) et détentrices d'une carte d'assurance maladie, d'un carnet de réclamation ou d'une preuve temporaire d'admissibilité aux médicaments valides : inscrire sur l'ordonnance le code K (pour la personne atteinte) ou le code L (pour les partenaires). Le coût de la lidocaïne 1 % sans épinéphrine est couvert par le programme de gratuité dans le cadre d'un traitement d'une ITS ou d'un syndrome associé lorsqu'il est précisé sur l'ordonnance : diluant à la ceftriaxone.

Tableau E-7 Principes de traitement

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
LDC 2013 (chapitre gonorrhée) Médicaments : considérations et contre-indications Les patients devraient idéalement recevoir un traitement d'association contre la gonorrhée pour contrer la résistance accrue aux antimicrobiens : Ce traitement d'association comprend aussi un traitement efficace contre l'infection à Chlamydia à cause des	Dual therapy is a preferred option for treatment of gonococcal infections over single therapy. Single therapy is based on local resistance data and changes have been made to some dosages. Overall, the Guidelines Development Group (GDG) therefore agreed that the success of the available treatments is based on <i>in vitro</i> susceptibility of gonococcal infections, and should therefore be based on recent local surveillance data. The GDG agreed that dual therapy should	Dual Therapy for Gonococcal Infections On the basis of experience with other microbes that have developed antimicrobial resistance rapidly, a theoretical basis exists for combination therapy using two antimicrobials with different mechanisms of action (e.g., a cephalosporin plus azithromycin) to improve treatment efficacy and potentially slow the emergence and spread of resistance to cephalosporins. Use of azithromycin as the second antimicrobial is preferred	The increasing recognition of multidrug resistant <i>N. gonorrhoeae</i> has been the driving force for the recommendation of extended spectrum cephalosporins as the preferred treatment of gonorrhoea. Concerns about the upward drift of resistance to cephalosporins justify the increased dose of ceftriaxone now recommended; Azithromycin is recommended as co-treatment irrespective of the results of chlamydia testing (level of evidence IV, grade C recommendation), to delay the	Co-infection with <i>C. trachomatis</i> is common in young (<30 years) heterosexual patients and MSM with gonorrhoea. If treatment for gonorrhoea does not include azithromycin, treatment with azithromycin 1 g oral as a single dose or doxycycline 100 mg oral dose twice daily for 7 days should be given for possible chlamydial co-infection unless co-infection has been

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
taux élevés d'infections concomitantes. Un traitement d'association à l'aide de médicaments ayant deux modes d'action différents améliorerait l'efficacité du traitement et pourrait retarder l'apparition d'une résistance chez la souche de <i>N. gonorrhoeae</i> en cause. Il est préférable d'administrer un traitement monodose sous observation directe. Les cliniciens devraient choisir le traitement et adapter leurs recommandations en fonction des données épidémiologiques de leur région lorsque ces dernières sont disponibles.	be suggested due to the emergence of resistance and the paucity of surveillance data in most settings to guide decisions about susceptibility to single therapy. Since azithromycin is currently recommended for treatment of other STIs (e.g. chlamydia), it may provide additional benefit by treating possible co-infections. In adults and adolescents with gonococcal oropharyngeal infections, the WHO STI guideline suggests dual therapy over single therapy.	to doxycycline because of the convenience and compliance advantages of single-dose therapy and the substantially higher prevalence of gonococcal resistance to tetracycline than to azithromycin among GISP isolates, particularly in strains with elevated cefixime MICs. In addition, clinical trials have demonstrated the efficacy of azithromycin 1 g for the treatment of uncomplicated urogenital GC. Limited data suggest that dual treatment with azithromycin might enhance treatment efficacy for pharyngeal infection when using oral cephalosporins. To maximize adherence with recommended therapies, onsite, directly observed single-dose therapy with azithromycin should always be available for persons for whom adherence with multiday dosing is a concern.	onset of widespread cephalosporin resistance. There is some <i>in vitro</i> evidence of synergy between azithromycin and cephalosporins, and improved eradication of pharyngeal gonorrhoea has been reported when azithromycin was combined with cephalosporin therapy.	excluded with NAAT testing [GPP – good practice point]. Therapy for uncomplicated gonococcal infection of the pharynx Many antimicrobials have demonstrated lower efficacy ($\leq 90\%$) in eradicating <i>N. gonorrhoeae</i> from the pharynx than in eradicating genital and anorectal infection.^{56-60,71,72} This correlates with the pharmacokinetic properties of the individual antimicrobials. Treatment with spectinomycin has poor efficacy at eradicating pharyngeal gonorrhoea.^{40,56-60}
INESSS 2015	Toutes les personnes traitées pour une infection à <i>N. gonorrhoeae</i> devraient également recevoir un traitement contre <i>C. trachomatis</i>, et ce, même si les résultats des analyses de laboratoire n'ont pas révélé la présence de <i>C. trachomatis</i>, puisque : - la prévalence de co-infection est élevée; - d'autres sites que ceux pour lesquels une analyse de laboratoire a été réalisée peuvent être infectés; - la bithérapie améliorerait l'efficacité du traitement et pourrait retarder l'apparition de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i>.			

Tableau E-8 Traitements pharmacologiques recommandés – Infections confirmées à *C. trachomatis*

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
Traitement en cas d'infection urétrale, endocervicale, rectale, conjonctivale Adultes (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent) : Traitement privilégié • Doxycycline, 100 mg, p.o., 2 f.p.j., pendant 7 jours [A-I] OU • Azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique si l'adhérence au traitement n'est pas garantie*[A-I] Autre traitement • Ofloxacin, 300 mg, p.o., 2 f.p.j., pendant 7 jours [B-II] OU • Érythromycine, 2 g/jour, p.o., en doses fractionnées, pendant 7 jours† [B-II] OU • Érythromycine, 1 g/jour, p.o., en doses fractionnées, pendant 14 jours† [B-I] * Si le patient a des vomissements plus d'une heure après l'administration, ne pas administrer d'autres doses. † Les posologies de l'érythromycine s'appliquent à l'érythromycine base. On peut la remplacer par des doses similaires d'autres préparations (à l'exception de la formulation d'estolate d'érythromycine qui est contre-indiquée en cas de	The recommendations apply to adults, adolescents (10-19 years of age), people living with HIV and key populations, including sex workers, MSM and transgender persons. Uncomplicated genital chlamydia Recommendation 1 (Conditional recommendation, moderate quality evidence) The WHO STI guideline suggests treatment with one of the following options: • azithromycin 1 g orally as a single dose • doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days or one of these alternatives: • tetracyclines 500 mg orally four times a day for 7 days • erythromycin 500 mg orally four times a day for 7 days • ofloxacin 200-400 mg orally twice a day for 7 days <i>Remarks: While good practice based on evidence of large net benefit dictates that patients should be treated for chlamydial infection, the choice of treatment may depend on the convenience of dosage, the cost and quality of the medicines in different settings, and equity considerations. When high value is placed on reducing costs,</i>	Chlamydial Infections in Adolescents and Adults Recommended Regimens Azithromycin 1 g orally in a single dose OR Doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days Alternative Regimens Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days OR Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days OR Levofloxacin 500 mg orally once daily for 7 days OR Ofloxacin 300 mg orally twice a day for 7 days A meta-analysis of 12 randomized clinical trials of azithromycin versus	Treatment of uncomplicated genital, rectal and pharyngeal infection and epidemiological treatment Uncomplicated urogenital infection (Level Ia, Grade A) and pharyngeal infection (Level IV, Grade C): • Doxycycline 100 mg bd for seven days (contraindicated in pregnancy) or • Azithromycin 1 g orally in a single dose. Alternative regimens (if either of the above treatments is contraindicated): • Erythromycin 500 mg bd for 10–14 days (Level IV, Grade C) or • Ofloxacin 200 mg bd or 400 mg od for seven days (Level Ib, Grade A) Rectal infection (non-LGV) (Level III, Grade C) Preferred treatment • Doxycycline 100mg bd for seven days Alternative treatment • Azithromycin 1 g orally in a single dose Other antimicrobials	Recommended treatment for uncomplicated urogenital C. trachomatis infections First-line [Ia; A]: Doxycycline 100 mg twice a day for seven days (oral; contraindicated in pregnancy) or Azithromycin 1 g stat (oral) Second-line [II; B] (TOC should be subsequently performed) : Erythromycin 500 mg twice a day for seven days (oral) or Levofloxacin 500 mg once a day for seven days (oral; contraindicated in pregnancy) Ofloxacin 200 mg twice a day for seven days (oral; contraindicated in pregnancy) Concerns have been raised over clinical failures in C. trachomatis-infected patients treated

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
grossesse). Si l'érythromycine a été utilisée pour le traitement, il est nécessaire d'effectuer un test de contrôle de l'efficacité du traitement 3 à 4 semaines après la fin de ce dernier. Enfants 9 à 18 ans : Traitement privilégié: Doxycycline, 5 mg/kg/jour, p.o., en doses fractionnées (max. : 100 mg, 2 f.p.j.) pendant 7 jours [A-I] OU Azithromycine, 12 à 15 mg/kg (max. : 1 g), p.o., en dose unique si l'adhérence au traitement n'est pas garantie [A-I] Autres traitements : Érythromycine, 40 mg/kg/jour, p.o., en doses fractionnées (max.:500 mg, 4 f.p.j., pendant 7 jours ou 250 mg, 4 f.p.j., pendant 14 jours)*† [B-I] OU Sulfaméthoxazole, 75 mg/kg/jour, p.o., en doses fractionnées (max. : 1 g, 2 f.p.j.) pendant 10 jours† [B-II] Les études qui ont évalué l'effcience et l'efficacité de l'administration d'une dose unique d'azithromycine et d'un traitement de 7 jours par la doxycycline ont démontré des	doxycycline in a standard dose may be the best choice; when high value is placed on convenience, azithromycin in a single dose may be the best choice. A delayed-release doxycycline formulation may be an alternative to twice daily dosing of doxycycline, but the high cost of the delayed-release formulation may prohibit its use. Note that doxycycline, tetracycline and ofloxacin are contraindicated in pregnant women (see recommendations 3a-3c). <i>Summary of the evidence:</i> Evidence from a Cochrane systematic review was used. This review included 25 randomized studies comparing tetracycline, quinolones and macrolides. There are no data available for amoxicillin. Overall, there is moderate to low quality evidence for most comparisons of treatments. Moderate quality evidence shows trivial differences between azithromycin 1 g and doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days in the numbers of people microbiologically cured and experiencing adverse events. There were 10 fewer people per 1000 cured with azithromycin versus doxycycline, ranging from 38 fewer to 10 more (RR 0.99; 95% CI 0.96 to 1.10). In addition, there were 3 more adverse events per 1000 people with azithromycin versus doxycycline, ranging from 42 fewer to 64 more (RR 1.02; 95% CI 0.72 to 1.43). Similar results are shown in a	doxycycline for the treatment of urogenital chlamydial infection demonstrated that the treatments were equally efficacious, with microbial cure rates of 97% and 98%, respectively (514). These studies were conducted primarily in populations with urethral and cervical infection in which follow-up was encouraged, adherence to a 7-day regimen was effective, and culture or EIA (rather than the more sensitive NAAT) was used for determining microbiological outcome. More recent retrospective studies have raised concern about the efficacy of azithromycin for rectal C.	Ofloxacin (Level Ib, Grade A) - Ofloxacin has similar efficacy to doxycycline¹¹⁵ but carries a risk of C. difficile infection and tendon rupture. It is also considerably more expensive than doxycycline. Erythromycin (Level IV, Grade C) - Erythromycin is less efficacious than either azithromycin or doxycycline. - When taken four times daily, 20–25% of individuals may experience side-effects sufficient to cause discontinuation of treatment. - There are only limited data on erythromycin 500 mg twice a day, with efficacy reported at between 73 and 95%. A 10–14 day-course appears to be more efficacious than a seven-day course of 500mg twice a day, with a cure rate >95%. Recommendations - Doxycycline and azithromycin are recommended as equal treatments for uncomplicated genital and pharyngeal infections (Level 1 a, Grade B). - Doxycycline is the preferred treatment for rectal infection	particularly with azithromycin 1 g single oral dose. It has also been suggested that use of azithromycin 1 g stat increases the risk of inducing macrolide antimicrobial resistance in Mycoplasma genitalium. Accordingly, when a concomitant M. genitalium infection has been verified or can be suspected, treatment with azithromycin 500 mg day 1, followed by azithromycin 250 mg once a day for four days, should be considered [III; C] A meta-analysis of 23 RCTs comparing azithromycin 1 g stat and doxycycline 100 mg twice daily for seven days for urogenital chlamydial infections showed a statistical superiority in favour of doxycycline. However, the difference in efficacy was small at

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
taux de guérison élevés, similaires dans les deux groupes; l'azithromycine est toutefois beaucoup plus coûteuse³⁸⁻⁴⁷. • L'ofloxacine affiche une efficacité similaire à celle de la doxycycline et de l'azithromycine, mais elle est plus coûteuse et doit être prise en plusieurs doses⁴⁸⁻⁵⁶. • L'érythromycine est associée à des effets secondaires gastro-intestinaux significativement plus élevés que d'autres schémas thérapeutiques. • L'antibiorésistance est rare, mais pourrait devenir un problème émergent^{61,62}.	recently published randomized study. When comparing multiple high doses of azithromycin (1 g weekly for 3 weeks) to a single dose, more people may be cured but there are no data for adverse events related to very high doses. Higher doses of any tetracycline compared with lower doses may lead to more cures but will probably also lead to more adverse events. Anorectal chlamydial infection Recommendation 2 The WHO STI guideline suggests treatment with doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days over azithromycin 1 g orally as a single dose. (<i>Conditional recommendation, low quality evidence</i>) <i>Remarks:</i> This recommendation applies to people with known anorectal infection and to people with suspected anorectal infections with genital co-infection. Clinicians should ask men, women and key populations (e.g. men who have sex with men, transgender persons and female sex workers) about anal sex and treat accordingly. Doxycycline should not be used in pregnant women because of adverse effects (see recommendations 3a-3c). <i>Summary of the evidence:</i> There is low quality evidence from eight non-randomized studies (five direct comparisons and three	<i>trachomatis</i> infection (515,516), however, these studies have limitations, and prospective clinical trials comparing azithromycin versus doxycycline regimens for rectal C. <i>trachomatis</i> infection are needed.	(Level III, Grade B). • Doxycycline and ofloxacin should not be used in pregnancy (Level IV, Grade C). • Individuals co-infected with gonorrhoea and rectal chlamydia should be treated with ceftriaxone, azithromycin and doxycycline (Level IV, Grade C). Single dose (1 g) azithromycin and seven days of doxycycline have been found to be equally efficacious for the treatment of genital chlamydial infection with cure rates of 97% and 98%, respectively.¹⁰⁵ In more recent years however, reports of azithromycin treatment failures^{106,107} (up to 8%) have questioned the effectiveness of this treatment.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ A meta-analysis of randomised controlled trials comparing doxycycline with azithromycin published in 2014 found a small (3%) but statistically significant increased benefit of doxycycline over azithromycin for urogenital chlamydia and a benefit of doxycycline over azithromycin of 7% in men with symptomatic urethral chlamydia. The quality of studies varied, and there were few double-blind, placebo-	1.5–2.6% (approximately 97% versus 95% efficacy). This difference is not clinically significant and both azithromycin and doxycycline can be recommended as first-line regimens [Ia; A]. Recommended treatment for uncomplicated C. trachomatis non-LGV rectal and pharyngeal infections Doxycycline 100 mg twice a day for seven days (oral) [I; A] (preferred if rectal infection) or alternatively: Azithromycin 1 g stat (oral) [IIa; A] (if rectal infection, a TOC should be subsequently performed) Both regimens continue to be recommended as first-line. However, pending further studies and ideally double-blinded, placebo- controlled

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
	single-arm studies) that evaluated doxycycline and azithromycin. There are no data for amoxicillin, erythromycin and quinolones. Evidence showed that there may be 200 fewer microbiological cures per 1000 people with azithromycin compared with doxycycline (RR 0.80; 95% CI 0.71 to 0.91) Evidence from studies of genital infections shows little to no difference in side-effects with these treatments (RR 1.02; 95% CI 0.72 to 1.43). Although there are fewer women than men in the studies, the evidence suggested little difference in effects between men and women. In summary, doxycycline may result in more cures, but although it is less expensive than azithromycin, azithromycin may be better accepted due to the single-dose treatment.		controlled trials^{III}. HIV-positive individuals Due to the high prevalence of LGV in this population, HIV-positive individuals with rectal chlamydia who do not have a test for LGV should be treated with three weeks of doxycycline or should have a TOC (Level IV, Grade C). Reactions to treatment and cautions Azithromycin, erythromycin, doxycycline, ofloxacin and amoxicillin may all cause gastro-intestinal upset including nausea, vomiting, abdominal discomfort and diarrhoea. These side-effects are more common with erythromycin than with azithromycin. With all macrolides, hepatotoxicity (including cholestatic jaundice) and rash may occur but are infrequent. Azithromycin may be associated with prolongation of the QT interval and should be used with caution or avoided in individuals with abnormalities of cardiac rhythm. Doxycycline may cause dysphagia and oesophageal irritation. Patients should be advised to swallow capsules whole with plenty of fluid during meals while sitting or standing	RCTs, if rectal chlamydia is treated with azithromycin, then a TOC should be performed [IIa, A].

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
			and should be advised to avoid sunlamps and direct sunshine. Amoxicillin should not be administered to penicillinallergic individuals.	
INESSS 2015	TRAITEMENT RECOMMANDÉ DES INFECTIONS NON COMPLIQUÉES^{1, 2} ADULTES ET ADOLESCENTS DE 14 ANS OU PLUS, INCLUANT LES FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAIENT Infection à <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i> Cas index Infection urétrale, endocervicale ou pharyngée³ : <i>1er choix:</i> Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique <i>2e choix :</i> Doxycycline⁸ 100 mg, PO, BID pour 7 jours Infection rectale : <i>1er choix:</i> Doxycycline⁸ 100 mg, PO, BID pour 7 jours <i>2e choix :</i> Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique Partenaires <i>1er choix:</i> Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique <i>2e choix :</i> Doxycycline⁸ 100 mg, PO, BID pour 7 jours			

1. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration.
2. Pour toutes autres situations cliniques, se référer au Guide d'usage optimal sur le traitement de syndromes spécifiques ou aux *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*.
3. Des cas d'infections pharyngées à *C. trachomatis* peuvent être détectés puisque dans la plupart des laboratoires le TAAN s'effectue de manière combinée pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*.
5. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
6. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement.
8. L'usage de la doxycycline est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent.

Tableau E-9 Traitements pharmacologiques recommandés – Infections confirmées à *C. trachomatis* chez la femme enceinte ou qui allaite

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
Femmes enceintes et mères qui allaitent : infection urétrale, endocervicale, rectale Dans les essais cliniques qui ont comparé l'amoxicilline, l'érythromycine et l'azithromycine, ces trois agents affichent des résultats microbiologiques et des taux de guérison clinique similaires, mais l'érythromycine provoque davantage d'effets secondaires gastro-intestinaux chez la mère⁶⁷⁻⁷⁵. • les données relatives à l'administration d'azithromycine durant la grossesse sont limitées, même si de nombreux experts jugent ce médicament sécuritaire dans ce contexte. • La doxycycline et les quinolones sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et chez celles qui allaitent. Femmes enceintes et mères qui allaitent : traitement en cas d'infection urétrale, endocervicale, rectale • Amoxicilline, 500 mg, p.o., 3 f.p.j., pendant 7 jours* [A-I]	Specific recommendations have also been developed for genital chlamydial infection in pregnant women. Genital chlamydial infection in pregnant women Recommendation 3a The WHO STI guideline recommends treatment with azithromycin over erythromycin. (<i>Strong recommendation, moderate quality evidence</i>) Recommendation 3b The WHO STI guideline suggests treatment with azithromycin over amoxicillin. (<i>Conditional recommendation, low quality evidence</i>) Recommendation 3c The WHO STI guideline suggests treatment with amoxicillin over erythromycin. (<i>Conditional recommendation, low quality evidence</i>) Dosages: • azithromycin 1 g orally as a single dose • amoxicillin 500 mg orally three times a day for 7 days • erythromycin 500 mg orally four times a day for 7 days. Remarks: Azithromycin is the first choice of treatment but may not be available in some settings. Azithromycin is less expensive than erythromycin and since it is provided as a single dose, may result in better adherence and therefore better outcomes. Summary of the evidence: Overall, there is	Pregnancy Doxycycline is contraindicated in the second and third trimesters of pregnancy. Human data suggest ofloxacin and levofloxacin present a low risk to the fetus during pregnancy, with a potential for toxicity during breastfeeding; however, data from animal studies raise concerns about cartilage damage to neonates. Clinical experience and published studies suggest that azithromycin is safe and effective. Test-of-cure to document chlamydial eradication (preferably by NAAT) 3–4 weeks after completion of therapy is recommended because severe sequelae can occur in mothers and neonates if the infection persists. In addition, all pregnant women who have chlamydial infection diagnosed should be retested 3 months after treatment. Screening: Women aged <25 years and those at increased risk for chlamydia should be rescreened during the third trimester to prevent maternal postnatal complications and chlamydial infection in the infant.	Pregnancy and breast feeding Doxycycline and ofloxacin are contraindicated in pregnancy. Recommended regimens (Level Ia, Grade A) • Azithromycin 1 g as a single dose or • Erythromycin 500mg four times daily for seven days or • Erythromycin 500 mg twice daily for 14 days or • Amoxicillin 500 mg three times a day for seven days. Clinical experience and published studies suggest that azithromycin is safe and efficacious in pregnancy and the World Health Organization (WHO)	Recommended treatment for uncomplicated urogenital <i>C. trachomatis</i> infection in pregnancy and during breast feeding (TOC should be subsequently performed) First-line [I; A]: Azithromycin 1 g stat (oral) Second line Amoxicillin 500 mg three times a day for seven days (oral) or Erythromycin 500 mg four times a day for seven days (oral) Azithromycin has been considered safe and effective according to clinical experience and in some studies and azithromycin is also

OU • Érythromycine, 2 g/jour, p.o., en doses fractionnées, pendant 7 jours*† [B-I] OU • Érythromycine, 1 g/jour, p.o., en doses fractionnées, pendant 14 jours*† [B-I] OU • Azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique si l'adhérence au traitement n'est pas garantie‡ [B-I] * Si l'érythromycine ou l'amoxicilline ont été utilisées pour le traitement de mères qui allaitent, un test de contrôle devrait être effectué de trois à quatre semaines après la fin du traitement. † Les posologies de l'érythromycine s'appliquent à l'érythromycine base. On peut la remplacer par des doses similaires d'autres préparations (à l'exception de la formulation d'estolate d'érythromycine, qui est contre-indiquée durant la grossesse). Les effets secondaires gastro-intestinaux sont plus graves avec l'érythromycine qu'avec l'amoxicilline. ‡ Si la patiente a des vomissements plus d'une heure après l'administration du médicament, il n'est pas nécessaire d'administrer une autre dose.	moderate to low quality evidence from 14 randomized controlled trials, two non-randomized comparative studies and two large cohort studies assessing the effects of azithromycin, erythromycin and amoxicillin in pregnant women with chlamydial infections. The differences in benefits between these treatments are small, and wide confidence intervals included the possibility of greater or lesser benefits with azithromycin compared to other medicines. Moderate quality evidence found that there are probably 94 more people microbiologically cured per 1000 with azithromycin versus erythromycin (RR 1.11; 95% CI 0.94 to 1.30), and low-quality evidence found that there may be 72 more people cured per 1000 with azithromycin versus amoxicillin (RR 1.09; 95% CI 0.93 to 1.28). There are probably 40 fewer people microbiologically cured per 1000 with erythromycin versus amoxicillin (RR 0.95; 95% CI 0.88 to 1.02). There may be slightly fewer side-effects with azithromycin compared with erythromycin or amoxicillin (approximately 50/1000 fewer) but there may be substantially more side-effects with erythromycin versus amoxicillin (approximately 400/1000 more). In summary, the GDG agreed that azithromycin is preferred over erythromycin because of greater effectiveness and lower cost, and preferred over amoxicillin due to greater effectiveness. Azithromycin may also be more acceptable due to single dosage; however, it may not be available in all settings due to misconceptions that it is costly. Amoxicillin is preferred over erythromycin as it is less costly and may result in greater benefits and fewer side-effects.	Recommended Regimens Azithromycin 1 g orally in a single dose Alternative Regimens Amoxicillin 500 mg orally three times a day for 7 days OR Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days OR Erythromycin base 250 mg orally four times a day for 14 days OR Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days OR Erythromycin ethylsuccinate 400 mg orally four times a day for 14 days Amoxicillin is now considered an alternative therapy for <i>C. trachomatis</i> in pregnant women. The frequent gastrointestinal side effects associated with erythromycin can result in nonadherence with these alternative regimens. The lower dose 14-day erythromycin regimens can be considered if gastrointestinal tolerance is a concern. Erythromycin estolate is contraindicated during pregnancy because of drug-related hepatotoxicity.	recommends its use in pregnancy although the British National Formulary (BNF) states that manufacturers advise use only if adequate alternatives not available. Erythromycin has a significant side-effect profile and is less than 95% effective.	recommended by the WHO in pregnancy.
---	--	--	---	---

INESSS 2015	Infection à <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i> FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAIENT : Cas index <i>1er choix:</i> Azithromycine^{5,6} 1 g, PO, en dose unique <i>2e choix :</i> Amoxicilline⁹ 500 mg, PO, TID pour 7 jours Partenaires <i>1er choix:</i> Azithromycine^{5,6} 1 g, PO, en dose unique <i>2e choix :</i> Amoxicilline⁹ 500 mg, PO, TID pour 7 jours 5. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine. 6. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement. 9. Ce produit est recommandé dans les <i>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement</i>, bien qu'il n'ait pas reçu l'homologation par Santé Canada pour cette indication.
---------------------------	---

Tableau E-10 Traitements pharmacologiques recommandés – Infection anogénitale confirmée à *N. gonorrhoeae*

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
Infection anogénitale (urétrale, endocervicale, vaginale, rectale) non compliquées chez les <u>adultes et chez les jeunes de 9 ans et plus*</u> Traitement privilégié* Ceftriaxone, 250 mg, i.m., en dose unique [A-I] PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-II] OU Céfixime, 800 mg, p.o., en dose unique‡ [A-I] PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-II] Autres traitements Spectinomycine, 2 g, i.m., en dose unique [A-I] (accessible uniquement par l'entremise du PAS) PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-II] OU Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique§ [A-I] <i>[Voir le tableau 2.2.3 ci-dessous pour les options de traitement en présence d'allergies]</i> *Consensus général du Groupe de travail d'experts.	The recommendations for sexually transmitted gonococcal infections apply to all adults and adolescents (10–19 years of age), including people living with HIV and key populations, including sex workers, men who have sex with men and transgender persons and pregnant women. Genital and anorectal gonococcal infections	Uncomplicated Gonococcal Infections of the Cervix, Urethra, and Rectum Recommended Regimen Ceftriaxone 250 mg IM in a single dose PLUS Azithromycin 1g orally in a single dose As dual therapy, ceftriaxone and azithromycin should be administered together on the same day, preferably	Recommended treatment Uncomplicated anogenital infection in adults: Ceftriaxone 500 mg intramuscularly as a single dose WITH Azithromycin 1 g oral as a single dose (level of evidence IV; grade C recommendation); ALTERNATIVE REGIMENS All the agents below	Recommended treatments for uncomplicated <i>N. gonorrhoeae</i> infections of the urethra, cervix and rectum in adults and adolescents when the antimicrobial sensitivity of the infection is unknown Ceftriaxone 500 mg intramuscularly (IM) as a single dose together with azithromycin 2 g as single oral dose [IV; C].

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
†Traitement d'association de remplacement : L'administration de 1 g d'azithromycine p.o. est préférable à l'administration de 100 mg de doxycycline p.o. b.i.d. x 7 jours à cause des taux élevés de résistance du gonocoque à la tétracycline et de l'incertitude quant à l'observance d'un schéma thérapeutique de 7 jours. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes. ‡Des données scientifiques montrent que le céfixime à raison de 800 mg est sûr et efficace dans le traitement des infections gonococciques. Les études de pharmacodynamie ont révélé qu'une dose de céfixime de 800 mg, comparativement à une dose de 400 mg, allonge la période pendant laquelle la concentration du médicament libre dépasse la CMI. Par conséquent, une dose de 800 mg peut être plus efficace que la dose de 400 mg recommandée auparavant pour réduire le risque d'échec du traitement des infections gonococciques dans les milieux où la sensibilité aux céphalosporines est réduite. §L'azithromycine à raison de 2 g p.o. en dose unique ne devrait être envisagée comme traitement de remplacement que s'il y a des antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines. Il est important de reconnaître le risque d'échec thérapeutique lorsque l'azithromycine est administrée en monothérapie contre la gonorrhée dans un milieu où l'on observe l'émergence d'une résistance à cet antimicrobien. L'azithromycine à forte dose entraîne aussi d'importants effets indésirables gastro intestinaux. Infection anogénitale (urétrale, rectale) non compliquées chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)*	Recommendation 1 The WHO STI guideline recommends that local resistance data should determine the choice of therapy (both for dual therapy and single therapy). <i>(Good practice statement)</i> In settings where local resistance data are not available, the WHO STI guideline suggests dual therapy over single therapy for people with genital or anorectal gonorrhoea. <i>(Conditional recommendation, low quality evidence)</i> The WHO STI guideline suggests the following options: <i>Dual therapy (one of the following):</i> • ceftriaxone 250 mg intramuscular (IM) as a single dose PLUS azithromycin 1 g orally as a	simultaneously and under direct observation. Ceftriaxone in a single injection of 250 mg provides sustained, high bactericidal levels in the blood. Extensive clinical experience indicates that ceftriaxone is safe and effective for the treatment of uncomplicated gonorrhea at all anatomic sites, curing 99.2% of uncomplicated urogenital and anorectal and 98.9% of pharyngeal infections in clinical trials. No clinical data exist to support use of doses of ceftriaxone >250 mg. Alternative Regimens If ceftriaxone is not available: Cefixime 400 mg orally in a single dose PLUS Azithromycin 1 g orally	should be accompanied by azithromycin 1 g oral as a single dose. • Cefixime 400 mg oral as a single dose (level of evidence 1b; grade A recommendation). Only advisable if an intramuscular injection is contraindicated or refused by the patient. Repeated treatment failures have been reported with cefixime and other oral extended spectrum cephalosporins; • Spectinomycin 2 g intramuscularly as a single dose (level of evidence 1b; grade A recommendation). ; • Other single dose cephalosporin regimens, notably cefotaxime 500 mg intramuscularly as a single dose (level of evidence 1b; grade A	Alternative regimens 1. Cefixime 400 mg oral as a single dose [Ib; A] together with azithromycin 2 g as a single oral dose [IV; C]. This regimen is only an alternative option if ceftriaxone is not available or administration of injectable antimicrobials is not possible or refused by the patient. 2. Ceftriaxone 500 mg IM as a single dose [IV; C]. This regimen is only an alternative option if azithromycin is not available or patient is unable to take oral medication. 3. Spectinomycin 2 g IM as a single dose [Ib; A] together with azithromycin 2 g as a single oral dose [IV; C]. This regimen can be used if resistance to extended-spectrum cephalosporins is identified or suspected, or patient has history of

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
Traitement privilégié* Ceftriaxone, 250 mg, i.m., en dose unique [A-I] PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-II] Autres traitements Céfixime, 800 mg, p.o., en dose unique‡ [A-I] PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-II] OU Spectinomycine, 2 g, i.m., en dose unique [A-I] (accessible uniquement par l'entremise du PAS) PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-II] OU Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique§ [A-I] [Voir le tableau 2.2.3 ci-dessous pour les options de traitement en présence d'allergies] *Consensus général du Groupe de travail d'experts. †Traitement d'association de remplacement : L'administration de 1 g d'azithromycine p.o. est préférable à l'administration de 100 mg de doxycycline p.o. b.i.d. x 7 jours à cause des taux élevés de résistance du gonocoque à la tétracycline et de l'incertitude quant à l'observance d'un schéma thérapeutique de 7 jours. ‡Des données scientifiques montrent que le céfixime à raison de 800 mg est sûr et efficace dans le traitement des infections gonococciques. Les études de pharmacodynamie ont révélé qu'une dose de céfixime de 800 mg, comparativement à une dose de 400 mg, allonge la période pendant laquelle la concentration du médicament libre dépasse la CMI. Par conséquent, une dose de 800 mg peut être plus efficace que la dose de 400 mg recommandée auparavant pour réduire le risque d'échec du traitement des infections gonococciques dans les milieux où la sensibilité aux céphalosporines est réduite. §Pour les infections anogénitales, l'azithromycine à raison	single dose • cefixime 400 mg orally as a single dose PLUS azithromycin 1 g orally as a single dose Single therapy (one of the following, based on recent local resistance data confirming susceptibility to the antimicrobial): • ceftriaxone 250 mg IM as a single dose • cefixime 400 mg orally as a single dose • spectinomycin 2 g IM as a single dose. Remarks: Because of the emerging resistance data for gonococcal infections and reduced effectiveness of some medicines, good practice dictates that the choice of treatment depends on reliable local data on	in a single dose A 400-mg oral dose of cefixime should only be considered as an alternative cephalosporin regimen because it does not provide as high, nor as sustained, bactericidal blood levels as a 250-mg dose of ceftriaxone; further, it demonstrates limited efficacy for treatment of pharyngeal gonorrhea (92.3% cure; 95% confidence interval [CI] = 74.9%–99.1%); in older clinical studies, cefixime cured 97.5% of uncomplicated urogenital and anorectal gonococcal infections (95% CI = 95.4%–99.8%). The increase in the prevalence of isolates obtained through GISP with elevated cefixime MICs might indicate early stages of development of	recommendation) or cefoxitin 2 g intramuscularly as a single dose plus probenecid 1 g oral. Cefpodoxime is an alternative oral third generation cephalosporin that as a single dose of 200 mg orally is licensed for the treatment of uncomplicated gonorrhoea. • Quinolones cannot generally be recommended for the treatment of gonorrhoea because of the high prevalence of quinolone resistance worldwide. When an infection is known before treatment to be quinolone sensitive, ciprofloxacin 500 mg orally as a single dose or	penicillin anaphylaxis or cephalosporin allergy. Other single dose cephalosporin regimens Cefixime 400 mg has been widely used as an oral single dose treatment for gonorrhoea. Multiple recent reports of treatment failures and pharmacodynamic investigations have raised serious concerns over the adequacy of 400 mg of cefixime as single dose treatment. Cefixime is only an alternative option if administration of an intramuscular injection is not possible or refused by the patient. However, caution should be taken using cefixime 400 mg only, particularly for treatment of pharyngeal infection, and ideally, if used, it should always be given together with azithromycin 2 g as a

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
de 2 g p.o. en dose unique ne devrait être envisagée comme traitement de remplacement que s'il y a des antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines. Il est important de reconnaître le risque d'échec thérapeutique lorsque l'azithromycine est administrée en monothérapie contre la gonorrhée dans un milieu où l'on observe l'émergence d'une résistance à cet antimicrobien. L'azithromycine à forte dose entraîne aussi d'importants effets indésirables gastro intestinaux. Pour les infections pharyngées, en cas d'allergie sévère aux céphalosporines, l'azithromycine à raison de 2 g p.o. [A-I] peut être envisagée comme traitement de remplacement. Azithromycine • L'azithromycine ne devrait être employée en monothérapie que si les céphalosporines sont contre-indiquées (p. ex. antécédents de réaction anaphylactique à la pénicilline ou allergie à une céphalosporine), car des cas de résistance ont été signalés. LDC 2017 : L'azithromycine ne devrait pas être employée en monothérapie, car des cas de résistance ont été signalés. • La dose de 2 g d'azithromycine recommandée contre les infections gonococciques est associée à de fréquents effets indésirables gastro-intestinaux. – La prise d'azithromycine avec des aliments peut atténuer ces effets. – Un anti-émétique prophylactique peut être employé, à moins qu'il ne soit contre-indiqué. – Si des vomissements surviennent dans l'heure qui suit l'administration, une autre dose devrait être donnée. • L'azithromycine peut causer une arythmie menaçant le pronostic vital, en particulier chez les personnes qui	antimicrobial susceptibility. Alternative single-medicine therapies, such as gentamicin or kanamycin, have not been suggested due to lack of surveillance data. This recommendation applies to pregnant women, who should be closely monitored for complications. Quinolones are no longer recommended for the treatment of gonorrhoea due to the reported high level of resistance. <i>Summary of the evidence: The quality of the evidence for the effects of treatments for gonococcal infections is low. Evidence is available from 108 studies, including 14 randomized and 94 non-randomized studies, which were</i>	clinically significant gonococcal resistance to cephalosporins. CDC anticipates that rising cefixime MICs soon will result in declining effectiveness of cefixime for the treatment of urogenital gonorrhea. Furthermore, as cefixime becomes less effective, continued use of cefixime might hasten the development of resistance to ceftriaxone, a safe, well-tolerated, injectable cephalosporin and the last antimicrobial known to be highly effective in a single dose for treatment of gonorrhea at all anatomic sites of infection. Because of the prevalence of tetracycline resistance among GISP isolates,	ofloxacin 400 mg orally as a single dose have proven efficacy (level of evidence Ib; grade A recommendation); • High-dose azithromycin (2.0 g as a single dose) has shown acceptable efficacy in clinical trials, but was associated with high gastrointestinal intolerance. The clinical efficacy of azithromycin does not always correlate with in vitro sensitivity testing and high-level azithromycin resistance has been observed in the UK. A single dose of azithromycin 1.0 g alone is not recommended as treatment for gonorrhoea (level of evidence II; grade C recommendation); PREGNANCY AND	single oral dose. Single dose fluoroquinolone regimens Fluoroquinolones cannot generally be recommended for the treatment of gonorrhoea because of the worldwide high prevalence of quinolone resistance. When an infection is known before treatment to be fluoroquinolone sensitive, based on appropriate laboratory susceptibility testing and there are indications against using ceftriaxone, ciprofloxacin 500 mg oral as a single dose have proven high efficacy [Ib; A]. Azithromycin azithromycin has high efficacy (>98 %) as a single oral 2 g dose. However, it is not recommended for the treatment of gonorrhoea

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
prennent ce médicament pendant plusieurs jours et qui : – présentent un allongement de l'intervalle QT; – présentent une bradycardie cliniquement importante; – souffrent d'arythmie; – souffrent d'insuffisance cardiaque; – prennent un antiarythmique ou un autre médicament dont on sait qu'il allonge l'intervalle QT; – ont un faible taux sérique de potassium ou de magnésium; – sont âgées. Céphalosporines • Le céfixime et la ceftriaxone ne devraient pas être donnés aux patients allergiques aux céphalosporines. • La sensibilité croisée entre la pénicilline et les céphalosporines de deuxième ou de troisième génération telles que la ceftriaxone, le céfixime, la céfoxitine et le céfotaxime est faible. Cependant, les patients ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité immédiate à la pénicilline (p. ex. anaphylaxie, éruption médicamenteuse, bronchospasme) peuvent présenter un risque accru de réaction similaire à toutes les céphalosporines. Si une céphalosporine est administrée à un patient hypersensible à la pénicilline, un protocole (p. ex. épinéphrine, ouverture des voies respiratoires, etc.) devrait être en place pour répondre aux réactions graves. • Le diluant recommandé pour la ceftriaxone est la lidocaïne à 1 % sans épinéphrine jusqu'à une concentration finale de 250 à 350 mg/mL parce qu'il réduit l'inconfort. • Il n'existe aucune donnée concernant l'efficacité d'une dose de céfixime de 800 mg pendant la grossesse. Cependant, d'après les données d'innocuité et d'efficacité d'une dose de céfixime de 400 mg, une dose unique de céfixime de 800 mg peut être envisagée chez les femmes enceintes. • Il existe davantage de données sur l'efficacité de la	conducted in a broad range of high-, middle- and low-income countries. Although high cure rates were shown (> 95%), the evidence is outdated and regionally specific, and therefore is considered to be indirect due to emerging resistance data. Low quality evidence suggests similar cure rates with azithromycin using single doses of 1 g or 2 g, but there are data on emerging resistance for azithromycin from many countries. Cure rates for kanamycin and gentamycin vary and are based on older studies. The evidence for dual versus single therapy is low quality, as there are few studies	particularly those with elevated cefixime MICs, the use of azithromycin as the second antimicrobial is preferred. However, in the case of azithromycin allergy, doxycycline (100 mg orally twice a day for 7 days) can be used in place of azithromycin as an alternative second antimicrobial when used in combination with ceftriaxone or cefixime. Strains of <i>N. gonorrhoeae</i> circulating in the United States are not adequately susceptible to penicillins, tetracyclines, and older macrolides (e.g., erythromycin), and thus use of these antimicrobials cannot be recommended. Pregnancy Pregnant women	BREASTFEEDING Pregnant and breastfeeding women should not be treated with quinolone or tetracycline antimicrobials. Azithromycin: manufacturer advises use only if adequate alternatives are not available. Recommended regimens: • Ceftriaxone 500 mg intramuscularly as a single dose with azithromycin 1 g oral as a single dose (level of evidence IV; grade C recommendation) or • Spectinomycin 2 g intramuscularly as a single dose. (level of evidence Ib; grade A recommendation) with azithromycin 1 g oral as a single dose	unless there is a history of penicillin anaphylaxis or cephalosporin allergy and, ideally, infection is proven before treatment to be azithromycin sensitive. High level azithromycin resistance and treatment failure have been observed in Europe and clinical outcome does not always correlate with in-vitro sensitivity. Therapy of gonococcal infections in pregnancy or when breastfeeding Recommended treatment Ceftriaxone 500 mg IM as a single dose [Ib; A]. Alternative regimen Spectinomycin 2 g IM as a single dose (has poor efficacy for treatment of pharyngeal gonorrhoea). The safety of azithromycin in pregnancy has not been confirmed but clinical

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
ceftriaxone que sur celle du céfixime dans le traitement des infections non compliquées et dans les situations où une plus grande pénétration tissulaire est nécessaire à la guérison (par exemple dans les infections pharyngées et les cas compliqués tels les cas d'atteinte inflammatoire pelvienne, d'épididymite ou d'épididymo-orchite. Une dose de 250 mg de ceftriaxone administrée par voie intramusculaire (i.m.) est maintenant recommandée contre les infections pharyngées, les atteintes inflammatoires pelviennes, l'épididymite et l'épididymo-orchite. • Vu les récents cas d'échec du traitement par le céfixime signalés principalement chez les HARSAH, la ceftriaxone est le médicament privilégié contre les infections gonococciques dans cette population. Quinolones • Les quinolones ne devraient être employées comme traitement de remplacement que SI : — on dispose des résultats de l'épreuve de sensibilité aux antimicrobiens et la sensibilité aux quinolones a été démontrée; OU — la résistance locale aux quinolones est inférieure à 5 % ET un test de contrôle post-traitement peut être réalisé. LDC 2017 : • Étant donné le fort taux de résistance à la ciprofloxacine (39 % des isolats analysés au Canada en 2015 étaient résistants), les quinolones telles que la ciprofloxacine et la lévofloxacine ne sont plus recommandées pour le traitement des infections gonococciques au Canada, sauf si : – une épreuve de sensibilité aux antimicrobiens peut être effectuée et la souche s'avère sensible aux quinolones OU	evaluating different combinations with azithromycin. Due to global resistance patterns, quinolones are no longer an option for treatment of gonococcal infections. Additional studies comparing different combinations of dual therapy (such as gentamicin, ceftriaxone, cefixime or gemifloxacin plus azithromycin) will inform recommendations in future.	infected with <i>N. gonorrhoeae</i> should be treated with dual therapy consisting of ceftriaxone 250 mg in a single IM dose and azithromycin 1 g orally as a single dose. When cephalosporin allergy or other considerations preclude treatment with this regimen and spectinomycin is not available, consultation with an infectious-disease specialist is recommended.		experience indicates that it may be safely used. It should only be used under medical supervision if the expected benefit to the mother is thought to be greater than the possible risk to the foetus. Azithromycin passes into breast milk and is not recommended whilst breast feeding. Pregnant and breastfeeding women should not be treated with fluoroquinolone or tetracycline antimicrobials.

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
– selon les données disponibles, les taux régionaux ou locaux de résistance aux quinolones sont inférieurs à 5 % ET – un test de contrôle (idéalement la culture) peut être effectué. LDC 2010 : • Ciprofloxacine, 500 mg, p.o, en dose unique* [A-I] OU • Ofloxacine, 400 mg, p.o, en dose unique* [A-I] LDC 2013 : • Les quinolones devraient être évitées chez les enfants prépubertaires.				
INESSS 2015	TRAITEMENT RECOMMANDÉ DES INFECTIONS NON COMPLIQUÉES^{1,2} ADULTES ET ADOLESCENTS DE 14 ANS OU PLUS, INCLUANT LES FEMMES ENCEINTES OU QUI ALLAIENT Infection à <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i> Cas index Infection urétrale, endocervicale ou rectale⁴ : [Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone⁷ 250 mg, IM, en dose unique] ET Azithromycine^{5,6} 1 g, PO, en dose unique Partenaires Aucune exposition orale : Céfixime 800 mg, PO, en dose unique			

1. L'ordre de présentation des antibiotiques prend en compte les données d'efficacité et d'innocuité, la résistance aux antibiotiques et la facilité du schéma d'administration.
2. Pour toutes autres situations cliniques, se référer au Guide d'usage optimal sur le traitement de syndromes spécifiques ou aux *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*.
4. Dans le traitement d'une infection à *N. gonorrhoeae*, les quinolones peuvent être considérées comme traitement de deuxième choix chez les adultes de 18 ans ou plus (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent) seulement si des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens sont disponibles ET que la sensibilité aux quinolones est démontrée. Le traitement recommandé est alors le suivant : ciprofloxacine 500 mg, PO, en dose unique ET traitement contre l'infection à *C. trachomatis*.
5. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
	ET Azithromycine ^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique	prophylactique puis une autre dose d'azithromycine. 6. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement. 7. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L.		

Tableau E-11 Traitements pharmacologiques recommandés – Infection pharyngée confirmée à *N. gonorrhoeae*

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
Infection pharyngée non compliquée chez les adultes et chez les jeunes de 9 ans et plus* Traitement privilégié* Ceftriaxone, 250 mg, i.m., en dose unique [A-I] PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-III] Autres traitements Céfixime, 800 mg, p.o., en dose unique‡ [B-III] PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-III] OU Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique§ [A-I] <i>[Voir le tableau 2.2.3 ci-dessous pour les options de traitement en présence d'allergies]</i> *Consensus général du Groupe de travail d'experts. †Traitement d'association de remplacement : L'administration de 1 g d'azithromycine p.o. est préférable à l'administration de 100 mg de doxycycline p.o. b.i.d. x 7 jours à cause des taux élevés de résistance du gonocoque à la tétracycline	Oropharyngeal gonococcal infections Recommendation 2 In adults and adolescents with gonococcal oropharyngeal infections, the WHO STI guideline suggests dual therapy over single therapy. <i>(Conditional recommendation, very low quality evidence)</i> The WHO STI guideline suggests the following options: Dual therapy (one of the following) • ceftriaxone 250 mg intramuscular (IM) as a single dose PLUS azithromycin 1 g orally as a single dose • cefixime 400 mg orally as a single dose PLUS azithromycin 1 g orally as a single dose	Uncomplicated Gonococcal Infections of the Pharynx Most gonococcal infections of the pharynx are asymptomatic and can be relatively common in some populations. Gonococcal infections of the pharynx are more difficult to eradicate than are infections at urogenital and anorectal sites. Few antimicrobial	PHARYNGEAL INFECTION Single-dose antimicrobials treatments have in general demonstrated lower efficacy (≤90%) in eradicating <i>N. gonorrhoeae</i> from the pharynx than in eradicating genital infection. Failure has even been reported with ceftriaxone. Recommended treatments: • Ceftriaxone 500 mg intramuscularly as a single dose with azithromycin 1 g as	Therapy for uncomplicated gonococcal infection of the pharynx Many antimicrobials have demonstrated lower efficacy (≤90%) in eradicating <i>N. gonorrhoeae</i> from the pharynx than in eradicating genital and anorectal infection. This correlates with the pharmacokinetic properties of the individual antimicrobials.

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
et de l'incertitude quant à l'observance d'un schéma thérapeutique de 7 jours. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes. ‡Des données scientifiques montrent que le céfixime à raison de 800 mg est sûr et efficace dans le traitement des infections gonococciques. Les études de pharmacodynamie ont révélé qu'une dose de céfixime de 800 mg, comparativement à une dose de 400 mg, allonge la période pendant laquelle la concentration du médicament libre dépasse la CMI. Par conséquent, une dose de 800 mg peut être plus efficace que la dose de 400 mg recommandée auparavant pour réduire le risque d'échec du traitement des infections gonococciques dans les milieux où la sensibilité aux céphalosporines est réduite. §L'azithromycine à raison de 2 g p.o. en dose unique ne devrait être envisagée comme traitement de remplacement que s'il y a des antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines. Il est important de reconnaître le risque d'échec thérapeutique lorsque l'azithromycine est administrée en monothérapie contre la gonorrhée dans un milieu où l'on observe l'émergence d'une résistance à cet antimicrobien. L'azithromycine à forte dose entraîne aussi d'importants effets indésirables gastro intestinaux. Infection pharyngée non compliquée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)* Traitement privilégié* Ceftriaxone, 250 mg, i.m., en dose unique [A-I]	<i>Single therapy (based on recent local resistance data confirming susceptibility to the antimicrobial)</i> • ceftriaxone 250 mg IM as single dose. <i>Remarks: Treatment failures have been observed after single therapy for gonococcal oropharyngeal infections and therefore dual therapy is suggested over single therapy. This recommendation applies to pregnant women, who should be closely monitored for complications.</i> <i>Summary of the evidence: The quality of the evidence for the effects of different treatments for oropharyngeal gonococcal infections is low and very low, and therefore, overall, the evidence for this recommendation is very low. Evidence from 28 studies was identified: eight randomized and 20 nonrandomized studies (including two non-randomized studies with two or more groups, and 18 nonrandomized studies with one group). These studies were conducted in a broad range of high-, middle- and low-income countries. This evidence is outdated and regionally specific, and therefore is</i>	regimens, including those involving oral cephalosporins, can reliably cure >90% of gonococcal pharyngeal infections. Providers should ask their patients with urogenital or rectal GC about oral sexual exposure; if reported, patients should be treated with a regimen with acceptable efficacy against pharyngeal gonorrhea infection. Recommended Regimen Ceftriaxone 250 mg IM in a single dose PLUS Azithromycin 1 g orally in a single dose	a single dose (level of evidence IV; grade C recommendation) or • Ciprofloxacin 500 mg orally as a single dose if <i>N. gonorrhoeae</i> known to be quinolone sensitive (level of evidence Ib; grade B recommendation) • Single dose treatment with spectinomycin has poor efficacy in eradicating gonococcal infection of the pharynx.	Treatment with spectinomycin has poor efficacy at eradicating pharyngeal gonorrhoea. Recommended treatment for pharyngeal infection Ceftriaxone 500 mg IM as a single dose together with azithromycin 2 g oral single dose [IV; C]. Alternative regimens Ceftriaxone 500 mg IM as a single dose [IV; C]. This regimen is only an alternative option if azithromycin is not available or patient is unable to take oral medication. -Alternative treatments for pharyngeal infection when there is a history of penicillin

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-III] Autre traitement Céfixime, 800 mg, p.o., en dose unique‡ [B-III] PLUS azithromycine, 1 g, p.o., en dose unique† [B-III] *Consensus général du Groupe de travail d'experts. †Traitement d'association de remplacement : L'administration de 1 g d'azithromycine p.o. est préférable à l'administration de 100 mg de doxycycline p.o. b.i.d. x 7 jours à cause des taux élevés de résistance du gonocoque à la tétracycline et de l'incertitude quant à l'observance d'un schéma thérapeutique de 7 jours. ‡Des données scientifiques montrent que le céfixime à raison de 800 mg est sûr et efficace dans le traitement des infections gonococciques. Les études de pharmacodynamie ont révélé qu'une dose de céfixime de 800 mg, comparativement à une dose de 400 mg, allonge la période pendant laquelle la concentration du médicament libre dépasse la CMI. Par conséquent, une dose de 800 mg peut être plus efficace que la dose de 400 mg recommandée auparavant pour réduire le risque d'échec du traitement des infections gonococciques dans les milieux où la sensibilité aux céphalosporines est réduite. §Pour les infections anogénitales, l'azithromycine à raison de 2 g p.o. en dose unique ne devrait être envisagée comme traitement de remplacement que s'il y a des antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines. Il est important de reconnaître le	considered to be indirect due to emerging resistance data. The GDG agreed that the success of the available treatments is based on in vitro susceptibility of gonococcal infections, and should therefore be based on recent local surveillance data. Similar treatments were provided to people with oropharyngeal infections and anorectal infections (typically people had co-infection at other sites). The data showed a higher risk of treatment failure with oropharyngeal infections, and the GDG agreed that the consequences of treatment failure are severe. Based on these considerations, the GDG agreed that treatment should be as aggressive for oropharyngeal infections as for anorectal infections. Low quality evidence showed that spectinomycin may result in lower cure rates (75%, ranging from 49% to 100%). Data for the effects of gentamycin or kanamycin are not available.			anaphylaxis or cephalosporin allergy and fluoroquinolone or azithromycin resistance are excluded by appropriate laboratory susceptibility testing: Ciprofloxacin 500 mg as a single oral dose or azithromycin 2 g as a single oral dose.

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
risque d'échec thérapeutique lorsque l'azithromycine est administrée en monothérapie contre la gonorrhée dans un milieu où l'on observe l'émergence d'une résistance à cet antimicrobien. L'azithromycine à forte dose entraîne aussi d'importants effets indésirables gastro intestinaux. Pour les infections pharyngées, en cas d'allergie sévère aux céphalosporines, l'azithromycine à raison de 2 g p.o. [A-I] peut être envisagée comme traitement de remplacement. Céphalosporines • La pénétration du céfixime dans l'oropharynx n'est pas idéale, et des cas d'échec du traitement par le céfixime ont été signalés. • Il existe peu de données concernant l'efficacité réelle d'une dose de céfixime de 800 mg p.o. contre les infections pharyngées. • Il existe davantage de données sur l'efficacité de la ceftriaxone que sur celle du céfixime dans le traitement des infections non compliquées et dans les situations où une plus grande pénétration tissulaire est nécessaire à la guérison (par exemple dans les infections pharyngées et les cas compliqués tels les cas d'atteinte inflammatoire pelvienne, d'épididymite ou d'épididymo-orchite. Une dose de 250 mg de ceftriaxone administrée par voie intramusculaire (i.m.) est maintenant recommandée contre les infections pharyngées, les atteintes inflammatoires pelviennes, l'épididymite et l'épididymo-orchite.				
INSSS 2015	Infection à <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i> Cas index Infection pharyngée⁴ : Ceftriaxone⁷ 250 mg, IM, en			

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
	dose unique ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique Partenaires Exposition orale : <i>Option A</i>¹⁰ Ceftriaxone⁷ 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique <i>Option B</i>¹⁰ Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine^{5, 6} 1 g, PO, en dose unique	5. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine. 6. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement. 7. Pour diminuer l'inconfort associé à l'injection, le diluant privilégié de la ceftriaxone est la lidocaïne 1 % sans épinéphrine. Le coût de la lidocaïne utilisée comme diluant est couvert par la RAMQ avec l'emploi des codes K et L. 10. Indicateurs pour le choix de l'option A : la disponibilité de la ceftriaxone et l'acceptabilité du mode d'administration (IM) par la personne. Indicateur pour le choix de l'option B : l'observance anticipée à une visite de contrôle advenant un résultat positif au test de dépistage. L'option B est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés pour TAAN et culture ont été effectués chez le partenaire.		

Tableau E-12 Traitements pharmacologiques recommandés – Infection confirmée à *N. gonorrhoeae* si allergie aux pénicillines ou résistance aux antibiotiques

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
LDC 2017 : Traitements de remplacement pour les adultes et les adolescents atteints d'une infection anogénitale à <i>N. gonorrhoeae</i> Patients infectés par une souche	Retreatment of gonococcal infections after treatment failure Recommendation 3 In people with gonococcal infections who have failed treatment, the WHO STI guideline suggests the following options:	Special Considerations Allergy, Intolerance, and Adverse Reactions Allergic reactions to first-generation cephalosporins occur in <2.5% of persons with a history of penicillin allergy and	ALLERGY Third-generation cephalosporins such as cefixime and ceftriaxone show negligible cross-allergy with	Therapy of gonococcal infections in patients with penicillin allergy Third-generation cephalosporins show negligible cross-allergy with penicillins and allergy

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
de <i>N. gonorrhoeae</i> résistante aux céphalosporines ou ayant déjà eu une réaction anaphylactique à la pénicilline ou une allergie aux céphalosporines : • Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique PLUS gentamicine, 240 mg, i.m., en 2 injections distinctes de 3 mL d'une solution de 40 mg/mL. — Une perfusion intraveineuse de 240 mg de gentamicine en 30 minutes peut être considérée comme une autre voie d'administration possible lorsque l'injection intramusculaire est impossible. — L'azithromycine ne devrait pas être employée en monothérapie, car des cas de résistance ont été signalés. Patients infectés par une souche de <i>N. gonorrhoeae</i> résistante aux macrolides ou ayant déjà eu une réaction anaphylactique aux macrolides et pour qui les céphalosporines sont contre-indiquées : • Gentamicine 240 mg, i.m., en 2 injections distinctes de 3 mL d'une solution de 40 mg/mL. — Une perfusion intraveineuse de 240 mg de gentamicine	• If reinfection is suspected, re-treat with a WHO-recommended regimen, reinforce sexual abstinence or condom use, and provide partner treatment. • If treatment failure occurred after treatment with a regimen not recommended by WHO, re-treat with a WHO-recommended regimen. • If treatment failure occurred and resistance data are available, re-treat according to susceptibility. • If treatment failure occurred after treatment with a WHO-recommended single therapy, re-treat with WHO-recommended dual therapy. • If treatment failure occurred after a WHO-recommended dual therapy, re-treat with one of the following dual therapies: — ceftriaxone 500 mg IM as a single dose PLUS azithromycin 2 g orally as a single dose — cefixime 800 mg orally as a single dose PLUS azithromycin 2 g orally as a single dose — gentamicin 240 mg IM as a single dose PLUS azithromycin 2 g orally as a single dose — spectinomycin 2 g IM as a single dose (if not an oropharyngeal infection) PLUS azithromycin 2 g orally	are uncommon with third-generation cephalosporins (e.g., ceftriaxone and cefixime). Use of ceftriaxone or cefixime is contraindicated in persons with a history of an IgE-mediated penicillin allergy (e.g., anaphylaxis, Stevens Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis) Data are limited regarding alternative regimens for treating gonorrhea among persons who have either a cephalosporin or IgE-mediated penicillin allergy. Potential therapeutic options are dual treatment with single doses of oral gemifloxacin 320 mg plus oral azithromycin 2 g or dual treatment with single doses of intramuscular gentamicin 240 mg plus oral azithromycin 2 g. However, gastrointestinal adverse events might limit their use: 7.7% of patients treated with gemifloxacin plus azithromycin and 3.3% of patients treated with gentamicin plus azithromycin vomited within 1 hour of medication administration, necessitating retreatment with a ceftriaxone and azithromycin.	penicillins. Contraindications to the administration of ceftriaxone are hypersensitivity to any cephalosporin or previous immediate and/or severe hypersensitivity reaction to a penicillin or other beta-lactam drug. Recommended treatments For patients giving a history of such hypersensitivity: • Spectinomycin 2 g intramuscularly as a single dose (level of evidence Ib; grade A recommendation) with azithromycin 1 g oral as a single dose or • Azithromycin 2.0 g oral as a	to these cephalosporins is rare. If allergy is not excluded and third-generation cephalosporins still need to be given, the patient should be under medical supervision for at least 30 minutes. Recommended treatment for patients with a history of penicillin anaphylaxis or cephalosporin allergy: Spectinomycin 2 g IM as a single dose [Ib; A] together with Azithromycin 2 g oral single dose. Alternative treatments in patients with known penicillin anaphylaxis or cephalosporin allergy when fluoroquinolone or azithromycin sensitivity has been confirmed by appropriate laboratory susceptibility testing: Ciprofloxacin 500 mg oral as a single dose or azithromycin 2 g as a

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
en 30 minutes peut être considérée comme une autre voie d'administration possible lorsque l'injection intramusculaire est impossible. Les patients devraient recevoir un traitement d'association dans la mesure du possible. • Si l'azithromycine n'est pas utilisée, la doxycycline à raison de 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 7 jours devrait être administrée à moins qu'elle soit contre-indiquée ou que le cas présente une résistance documentée à la tétracycline. Schémas thérapeutiques par une quinolone : • Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique PLUS ciprofloxacine, 500 mg, p.o., en dose unique OU • Azithromycine, 2 g, p.o., en dose unique PLUS gémifloxacine, 320 mg, p.o., en dose unique Remarque : Au moment de la publication, la gémifloxacine n'était pas vendue au Canada ni aux États-Unis. Elle devrait être commercialisée aux	as a single dose. (Conditional recommendation, very low quality evidence) Remarks: Before retreatment, reinfection should be distinguished from treatment failure, resistance data should be obtained when possible, and the WHO-recommended regimens should be used. Summary of the evidence: The quality of the evidence is very low. The evidence is from 34 randomized and non-randomized studies that evaluated a treatment or many treatments and then reported on retreatment of individual cases of treatment failure. No studies specifically recruited people who had treatment failure. Most studies reported on cases of treatment failure or reinfection (a distinction was often not made). These studies also reported the medicine used for initial treatment, the medicine used for retreatment, and sometimes reported whether or not the case was cured. Cure rates for different medicines were not consistent across the studies.	Spectinomycin for treatment of urogenital and anorectal gonorrhea can be considered when available. Spectinomycin, which is useful in persons who cannot tolerate cephalosporins, is expensive, has poor efficacy against pharyngeal infection (51.8%; 95% CI = 38.7%–64.9%), and is not being produced in the United States. However, it has been effective in clinical trials, curing 98.2% of uncomplicated urogenital and anorectal gonococcal infections. When available, spectinomycin is an effective alternative for the treatment of urogenital and anorectal infection. Monotherapy with azithromycin 2 g orally as a single dose has been demonstrated to be 99.2% effective against uncomplicated urogenital gonorrhea (95% CI = 97.3%–99.9%). However, monotherapy is no longer recommended because of concerns over the ease with which <i>N. gonorrhoeae</i> can develop resistance to macrolides, and because	single dose (level of evidence Ib; grade B recommendation) or • Ciprofloxacin 500 mg orally as a single dose when the infection is known or anticipated to be quinolone sensitive.	single oral dose [Ib; B]. Therapy of genital, anorectal and pharyngeal gonococcal infection when extended-spectrum cephalosporin resistance identified • Ceftriaxone 1 g IM as a single dose together with azithromycin 2 g oral single dose [IV, C]. • Gentamicin 240 mg IM as a single dose together with azithromycin 2 g oral as single dose [IV, C]. This combination is currently under clinical study and may be valuable if infection persists after treatment with ceftriaxone. Gentamicin has been successfully used in Malawi, Africa for many years (mainly in syndromic management administered together with doxycycline)⁷⁵ and high in-vitro susceptibility in Europe has been

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
États-Unis, auquel cas elle sera disponible par l'entremise du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada.		several studies have documented azithromycin treatment failures.		proven. ⁷⁶ However, randomized, quality assured clinical trials need to confirm the efficacy of this treatment regimen.
INESSS 2015	Infection à <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i> Si allergie aux céphalosporines ou allergie de type 1 à la pénicilline : Azithromycine ^{5, 6} 2 g, PO, en dose unique			
	5. Si la personne souffre de vomissements dans l'heure suivant la prise de l'azithromycine, administrer un antiémétique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine. 6. Chez les personnes de moins de 45 kg, une dose unique de 12 à 15 mg/kg et de 24 à 30 mg/kg est recommandée en remplacement d'une dose de 1 g et de 2 g respectivement.			

Tableau E-13 Traitements pharmacologiques recommandés – Infection à *N. gonorrhoeae* concomitante à une infection rectale à *C. trachomatis*

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
⊖	⊖	⊖	Treatment of chlamydia and gonorrhoea co-infection BASHH recommends treatment for uncomplicated <i>Neisseria gonorrhoeae</i> infection with ceftriaxone 500 mg given intramuscularly with 1 g of azithromycin. The azithromycin is given as an adjunct treatment to protect the ceftriaxone in order to delay the development of resistance and not to treat co-existing chlamydia, although it will also do this. It should be noted, however, that because <i>N. gonorrhoeae</i> exhibits significant tetracycline resistance, doxycycline should not be used in place of azithromycin.	Co-infection with <i>C. trachomatis</i> is common in young (<30 years) heterosexual patients and MSM with gonorrhoea. If treatment for gonorrhoea does not include azithromycin, treatment with azithromycin 1 g oral as a single dose or doxycycline 100 mg oral dose twice daily for 7 days should be given for possible chlamydial co-infection unless co-infection has been excluded with NAAT testing [GPP – good practice point].

LDC 2010-2017	OMS 2016	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015
			Individuals with gonorrhoea who require doxycycline for treatment of rectal chlamydia or LGV should be treated with all three drugs (Level IV, Grade C). Public Health England GRASP Steering Committee and BASHH CEG Position Statement on the Treatment of Gonorrhoea, 2015 •Co-infection with rectal chlamydia: There are no randomised controlled trials to provide a strong evidence base for the optimum antimicrobial treatment of rectal chlamydial infection. Guidance cannot be extrapolated from studies to assess treatment for genital chlamydia. A few studies and a meta-analysis have found 1 g of azithromycin p.o. to be inferior to 7 days of doxycycline 100 mg twice daily for the treatment of rectal chlamydia. It is likely that further clinical studies are needed to resolve the issue. Until this evidence is available, we would recommend specific treatment of each infection i.e. ceftriaxone combined with azithromycin for the gonorrhoea, with the addition of doxycycline for the concurrent rectal chlamydia.	Recommended treatment for uncomplicated <i>C. trachomatis</i> non-LGV rectal and pharyngeal infections Doxycycline 100 mg twice a day for seven days (oral) [I; A] (preferred if rectal infection) or alternatively: Azithromycin 1 g stat (oral) [IIa; A] (if rectal infection, a TOC should be subsequently performed) Both regimens continue to be recommended as first-line. However, pending further studies and ideally double-blinded, placebo-controlled RCTs, if rectal chlamydia is treated with azithromycin, then a TOC should be performed [IIa, A].
INESSS 2015	⊖			

Tableau E-14 Traitements pharmacologiques des partenaires asymptomatiques

INESSS 2015	INESSS 2017
TRAITEMENT DES PARTENAIRES ASYMPTOMATIQUES (CONSULTER L'ALGORITHME DÉCISIONNEL)	L'algorithme décisionnel pour le traitement épidémiologique des partenaires asymptomatiques a été mis à jour en 2017.

Tableau E-15 Suivi particulier (tests de contrôle ou autres particularités si relations sexuelles avant la fin du traitement)

LDC 2010-2017	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015	INSPQ 2015
<i>Section « suivi » du chapitre des infections gonococciques 2013 :</i> Suivi • Chez toutes les personnes ayant eu un diagnostic d'infection gonococcique, il est recommandé de refaire un test de détection 6 mois après le traitement, • Une culture de contrôle de tous les sites positifs devrait être effectuée de 3 à 7 jours après la fin de traitement, en particulier dans les cas suivants : – toute infection pharyngée; – signes ou symptômes persistants après le traitement; – cas traité par un schéma autre que la ceftriaxone, lorsque la ceftriaxone est le traitement de première intention; – traitement par une quinolone administré sans qu'une épreuve de sensibilité aux antimicrobiens n'ait été effectuée; – cas lié à un autre cas affichant une résistance confirmée aux antimicrobiens	Follow-Up (Chlamydia) Test-of-cure to detect therapeutic failure (i.e., repeat testing 3–4 weeks after completing therapy) is not advised for persons treated with the recommended or alternative regimens, unless therapeutic adherence is in question, symptoms persist, or reinfection is suspected. Most post-treatment infections do not result from treatment failure, but rather from reinfection caused by failure of sex partners to receive treatment or the initiation of sexual activity with a new infected partner, indicating a need for improved education and treatment of sex partners. Men and women who have been treated for chlamydia should be retested approximately 3 months after treatment, regardless of whether they believe that their sex partners were treated. If	Re-infection and repeat testing (Chlamydia guidelines, 2015) : TOC should be differentiated from testing for re-infection. Re-infection is common and usually occurs within two to five months of the previous infection. In practice, it may be difficult to distinguish between treatment failure and rapid re-infection. A positive result following treatment may be due to poor adherence to treatment, re-infection from an untreated or new partner, inadequacy of treatment or a false-positive result.	Follow-up and test-of-cure (Chlamydia guidelines, 2015) A TOC is not recommended to be routinely performed in patients treated with recommended firstline regimens, but should be performed in pregnancy, in complicated infections, if symptoms persist, if second-line or third-line regimens have been used, and if non-compliance to therapy or re-exposure of infection is suspected [IV; C]. When indicated, TOC using NAATs should be performed four weeks after completion of therapy [III; B]. Follow-up and test-of-	Un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infections gonococciques. Le test de contrôle est particulièrement important dans les situations suivantes : • En présence de persistance (ou apparition) de signes ou symptômes; • Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone); • Grossesse; • Problème anticipé d'observance au traitement; • Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés au Québec par les guides sur le traitement pharmacologique des ITSS de l'INESSS*;

LDC 2010-2017	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015	INSPQ 2015
administrés contre l'infection gonococcique; – résistance établie aux antimicrobiens administrés; – cas associé à un cas d'échec thérapeutique qui a été traité par le même antibiotique; – échec d'un traitement antérieur contre la gonorrhée chez le cas; – observance du traitement incertaine; – nouvelle exposition à un partenaire non traité; – infection pendant la grossesse (86); – infection gonococcique disséminée; – le cas est un enfant; – test de contrôle à envisager pour les cas d'atteinte inflammatoire pelvienne chez lesquels <i>N. gonorrhoeae</i> a été isolé au départ et; – chez les femmes qui subissent une interruption volontaire de grossesse (IVG) et dont le test révèle une infection gonococcique, car ces femmes présentent un risque accru d'atteinte inflammatoire pelvienne. • Si le TAAN est le seul test de contrôle possible, il ne devrait pas être effectué moins de 2 ou 3 semaines suivant le traitement en raison de la possibilité de résultats faussement positifs dus à la présence de bactéries non viables. LDC 2010 : Rectite :	retesting at 3 months is not possible, clinicians should retest whenever persons next present for medical care in the 12-month period following initial treatment.	Ensure that there has been no further potential exposure since treatment. If still within window period (two weeks), patient and partner(s) should be offered epidemiological treatment (with no further unprotected sex until treatment complete) (Level IV, Grade C). Follow-up and test-of-cure (Gonorrhoea guidelines, 2011) Assessment after treatment may be helpful (level of evidence IV; grade C recommendation): • To confirm compliance with treatment; • To ensure resolution of symptoms; • To enquire about adverse reactions; • To take a sexual history to explore the possibility of reinfection; • To pursue partner notification and health promotion.	cure (Gonorrhoea guidelines, 2012) Assessment after treatment is recommended to confirm compliance with therapy, resolution of symptoms and signs, exclude re-infection and ensure partner notification [IV; C];	• Traitement en monothérapie (incluant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine)*; • Résistance à l'un des antibiotiques utilisés; • Partenaire d'un patient chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée; • Chez les enfants prépubères

LDC 2010-2017	CDC 2015	BASHH 2011-2015	IUSTI 2012-2015	INSPQ 2015
• Un suivi devrait être prévu pour chaque cas. Si le patient a adhéré au traitement recommandé, que ses signes et symptômes ont disparu et qu'il n'a pas été de nouveau en contact avec un partenaire non traité, il ne convient pas de répéter les analyses de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> et de <i>Chlamydia trachomatis</i>. LDC 2017 : Suivi • Tous les patients traités au moyen d'un schéma de remplacement devraient être soumis à un test de contrôle (à tous les sièges positifs) par culture d'un échantillon prélevé 3 à 7 jours après la fin du traitement. — Si le TAAN est le seul test de contrôle possible, il devrait être effectué 2 à 3 semaines après le traitement pour éviter des résultats faussement positifs dus à la présence de bactéries non viables. Il est recommandé de répéter le dépistage 6 mois après le traitement chez les personnes atteintes d'une infection gonococcique.		Note that infection identified after treatment may well be due to reinfection.		

Tableau E-16 Tests de contrôle recommandés dans le cas d'une infection à *C. trachomatis*

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO Approche syndromique)
<u>Indications</u> Persistance ou apparition de signes ou symptômes Grossesse Problème anticipé d'observance 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 L ₁₋₃ (LGV)	<u>Indications</u> • 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)
<u>Prélèvements et analyses</u> TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement	<u>Prélèvements et analyses</u> TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 3 semaines après la fin du traitement

Tableau E-17 Tests de contrôle recommandés dans le cas d'une infection à *N. gonorrhoeae*

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO Approche syndromique)
<u>Indications</u> <i>Un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infections gonococciques. Le test de contrôle est particulièrement important dans les situations suivantes :</i> Persistance ou apparition de signes ou symptômes Grossesse Problème anticipé d'observance au traitement Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) Traitement en monothérapie (incluant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine) Résistance démontrée à l'un des antibiotiques utilisés Partenaire d'une personne chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée	<u>Indications</u> Un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infection gonococcique. Le test de contrôle est particulièrement important dans les situations suivantes : • Persistance ou apparition de signes ou symptômes • Grossesse • Problème anticipé d'adhésion au traitement • Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés • Infection pharyngée (même si traitée avec ceftriaxone) • Traitement en monothérapie (comprenant azithromycine 2 g, même si la souche est sensible à l'azithromycine) • Résistance démontrée à l'un des antibiotiques utilisés • Partenaire d'une personne chez qui une résistance à l'un des antibiotiques utilisés a été démontrée

Prélèvements et analyses En cas d'infection pharyngée¹¹ : Culture¹² effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement OU TAAN¹³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement En cas d'infections autres que pharyngée¹¹ : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement¹⁴ Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle procéder également à un prélèvement pour culture. 11. 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. 12. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines, selon le jugement du praticien. 13. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. 14. 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.	Prélèvements et analyses En cas d'infection pharyngée¹ : Culture² effectuée le plus tôt possible à partir de 3 jours et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement; OU TAAN³ et culture effectués le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement. En cas d'infection autre que pharyngée¹ : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de 2 semaines après la fin du traitement⁴. Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle, procéder également à un prélèvement pour culture. 1. Si un rendez-vous de suivi est proposé 2 semaines après le traitement, la personne devrait être avisée de se présenter plus rapidement si persistance ou apparition de symptômes. Dans ce cas, des prélèvements pour culture devront être effectués. 2. Un prélèvement supplémentaire pour TAAN peut être effectué à partir de 2 semaines selon le jugement du praticien. 3. Un TAAN effectué à partir d'un prélèvement pharyngé peut être associé à des résultats faux positifs. 4. En présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, il est souhaitable de procéder à un prélèvement pour culture à la condition de ne pas retarder le traitement.
--	---

Tableau E-18 Réinfection (encadré jaune)

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

Tableau E-19 Antibiorésistance

INESSS 2017 (GUO Approche syndromique)	LDC 2010-2017	INSPQ 2016	INSPQ 2017
Au Québec, outre la résistance aux quinolones bien installée, une augmentation du nombre de souches de <i>N. gonorrhoeae</i> résistantes à l'azithromycine a été observée depuis 2014. Des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> avec sensibilité réduite aux céphalosporines circulent actuellement. Au début de l'année 2015, deux premières souches de <i>N. gonorrhoeae</i> non sensibles au céfixime ont été détectées. Les traitements recommandés pourraient éventuellement être modifiés selon l'évolution des sensibilités.	<u>LDC 2010 :</u> • Dû à l'augmentation rapide de la <i>N. gonorrhoeae</i> résistante aux quinolones, les quinolones telles que la ciprofloxacine et l'ofloxacine ne sont plus les médicaments privilégiés pour le traitement des infections gonococciques au Canada. Les quinolones peuvent être considérées comme traitement de deuxième ligne SEULEMENT SI : — des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens sont disponibles et la susceptibilité aux quinolones est démontrée; OU — au cas où l'épreuve de résistance aux antimicrobiens n'est pas disponible, un test de contrôle de l'efficacité du traitement est essentiel. <u>LDC 2013 :</u> Question : <i>N. gonorrhoeae</i> et la résistance aux antimicrobiens Une hausse des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des céphalosporines de troisième génération sous forme orale ou injectable a été observée au	Faits saillants de 2015 En 2015, le programme de surveillance a permis de mettre en évidence les faits suivants : • Parmi les 89 laboratoires participants, 51 ont rapporté au moins une souche de <i>N. gonorrhoeae</i>; • Au total, 1033 souches ont été analysées, dont 835 chez des hommes et 192 chez des femmes et 6 isolées chez des personnes dont le sexe n'était pas disponible; • Une résistance à au moins un antibiotique testé a été notée pour 49,9 % des 1031 souches analysées; • On retrouve 46 % (477/1031) de souches résistantes à la ciprofloxacine; ○ Les souches résistantes à la ciprofloxacine ont été retrouvées chez 24 % des femmes (45/190) et chez 52 % des hommes (430/835); ○ Plus de la moitié des souches (66 %; 314/477) résistantes à la ciprofloxacine ont été isolées chez des individus de la région de Montréal; • La résistance à l'azithromycine est en hausse : elle était à moins de 2 % entre 2008 et 2013 et à 6,7 % en 2014; elle est passée à 12,4 % (128/1031) en 2015; ○ Des souches résistantes ont été retrouvées dans 12 régions du Québec; ○ Les souches résistantes à l'azithromycine ont été retrouvées chez 12 % des femmes (23/190) et chez 13 % des hommes (105/835); ○ Parmi les souches résistantes à	En 2016, le LSPQ est en mesure de présenter des analyses de sensibilité pour 1 260 souches, dont environ 85 % avaient été isolées chez des hommes. Les constats suivants se dégagent des analyses réalisées en 2016: • 60 % des souches analysées au LSPQ étaient résistantes à la ciprofloxacine; cette proportion a été relativement stable au cours des dernières années (variations entre 32 % et 60 %); • on a compté 251 souches (19,9 %) résistantes à l'azithromycine en 2016 dont la majorité (189 soit 75 %) avait été isolée chez des hommes de la région de Montréal et de la Montérégie, 40 autres souches ont été isolées chez des hommes de 10 autres régions alors que 22 souches avaient été isolées chez des femmes de 7 régions différentes. Ainsi la proportion de souches résistantes à l'azithromycine est de 21 % parmi les souches isolées chez les hommes

INESSS 2017 (GUO Approche syndromique)	LDC 2010-2017	INSPQ 2016	INSPQ 2017
La vigilance des praticiens s'impose.	Canada et ailleurs dans le monde, en particulier parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH). Le nombre de cas de gonorrhée multirésistante aux antibiotiques signalés tant à l'échelle mondiale qu'à l'échelle nationale est en hausse, et la possibilité que la gonorrhée devienne non traitable est réelle. La résistance aux quinolones connaît une hausse constante au Canada(4). Dans certaines régions du pays, le taux de résistance aux quinolones est significativement plus élevé que le taux national. Au Canada, les quinolones ne sont pas recommandées dans le traitement de l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i>, sauf si l'on sait que le taux de résistance dans la région est inférieur à 5 %(5-7). (Consulter la section Traitement pour les recommandations concernant l'usage des quinolones au Canada).	l'azithromycine, 90 (70,3 %) sont également résistantes à la ciprofloxacine; - Aucune souche non sensible à la ceftriaxone n'a été observée en 2015; - La proportion de souches ayant une sensibilité réduite (CMI de 0,12 mg/L) à la ceftriaxone est passée de moins de 0,5 % entre 2010 et 2013 à 3,6 % (37 souches) en 2015; - Deux souches non sensibles à la céfixime (CMI de 0,5 mg/L) ont été identifiées en 2015 dans la région de Montréal et ses environs; - Pour la céfixime, des concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchant de la valeur seuil de non-sensibilité ont été observées chez 51 souches (5,0 %) : 0,12 mg/L (n = 31) – 0,25 mg/L (n = 20); - Les 20 souches dont la CMI se situe à 0,25 mg/L correspondent à la définition de sensibilité réduite selon l'OMS; - La proportion de souches ayant une sensibilité réduite (CMI de 0,25 mg/L) à la céfixime est passée de moins de 0,8 % entre 2010 et 2014 à 2,0 % (20 souches) en 2015; - Onze souches (1,1 %) ont présenté une sensibilité réduite simultanée aux deux C3G (CMI ceftriaxone de 0,12 mg/L et CMI céfixime de 0,25 mg/L); - Depuis 2012, des données sont disponibles au Québec pour certains antibiotiques alternatifs (ertapénème et gentamicine) en cas de résistance ou contre-indications aux choix habituellement recommandés.	et de 12 % parmi les souches isolées chez des femmes. - toutes les souches analysées en 2016 étaient sensibles à la ceftriaxone, mais 4 souches (0,3 %) dont 3 souches isolées chez des hommes présentaient une sensibilité réduite. Cette proportion était de moins de 1 % entre 2010 et 2013, de 3,9 % en 2014 et de 3,6 % en 2015; une souche (isolée chez une femme) était non sensible à la céfixime (CMI 0,5 mg/L) selon les critères du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); de plus, selon les critères définis par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), 3 souches isolées chez 2 hommes et une femme démontraient une sensibilité réduite à la céfixime. Enfin, 1,4 % des souches (1,1 % des souches isolées chez des hommes et 3,3 % des souches isolées chez des femmes) avaient des profils s'approchant des critères de sensibilité réduite de l'OMS; Une première souche de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) non sensible à la ceftriaxone et à la céfixime a été détectée au Québec en 2017. Il s'agit de la première souche canadienne non sensible à ces deux céphalosporines de 3e génération. De plus, cette souche était résistante à la ciprofloxacine et à la tétracycline, mais sensible à l'azithromycine.

Tableau E-20 Interventions préventives relatives aux ITSS (carré gris)

INESSS 2015	INESSS 2017 (GUO Approche syndromique)
Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou lors d'un examen clinique préventif, les praticiens devraient : • RECHERCHER LES FACTEURS DE RISQUE pour les ITSS et DÉPISTER selon les indications, puisque plusieurs personnes sont asymptomatiques et ignorent qu'elles sont infectées; • INFORMER la personne sur les pratiques sexuelles à risques réduits et lui conseiller de les utiliser de façon constante; • VACCINER contre les hépatites et le virus du papillome humain selon les indications du <i>Protocole d'immunisation du Québec</i> (chapitre 10.4). Le médecin de famille en cabinet peut utiliser le code d'acte numéro 15230 pour ses interventions préventives relatives aux ITSS. Différents outils relatifs aux ITSS sont accessibles aux professionnels de la santé: • <i>Guide québécois de dépistage des ITSS</i> • <i>Intervention préventive relative aux ITSS : outil d'aide à la pratique, visite initiale et visite subséquente</i> • <i>ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés</i> • <i>Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques</i> • <i>Estimation du risque associé aux activités sexuelles</i> • <i>Guide d'intervention sur les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire</i> • <i>Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper!</i> • <i>Vaccination et ITSS</i> • <i>Ressources - Intervention préventive relative aux ITSS</i> • <i>Liste des dépliants et brochures à l'intention des patients</i> Ces outils peuvent être consultés à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/itss, section Documentation, rubrique Professionnels/Outils/IPRITSS.	Lorsqu'une personne consulte, notamment pour une ITSS, pour la contraception ou dans le cas d'un examen clinique préventif, les praticiens devraient : • Rechercher les facteurs de risque pour les ITSS et dépister selon les indications, puisque plusieurs personnes sont asymptomatiques et ignorent qu'elles sont infectées; • Informer la personne sur les pratiques sexuelles à risque réduit et lui conseiller de les utiliser de façon constante; • Vacciner contre les hépatites et le virus du papillome humain selon les indications du <i>Protocole d'immunisation du Québec</i> (chapitre 10.4). Différents outils relatifs aux ITSS sont accessibles aux professionnels de la santé à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/itss, section documentation, rubrique professionnels de la santé/outils/intervention préventive relative aux ITSS, notamment : • <i>Guide québécois de dépistage des ITSS</i> • <i>ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés</i> • <i>Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques</i> • <i>Estimation du risque associé aux activités sexuelles</i> • <i>Les partenaires sexuels, il faut s'en occuper !</i> • <i>Vaccination et ITSS</i> Le médecin de famille en cabinet peut utiliser le code d'acte numéro 15230 pour ses interventions préventives relatives aux ITSS.

ANNEXE F

Appréciation de l'ensemble de la preuve

Tableau F-1 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve

Critères décisionnels	Définition
Énoncé et niveau de preuve scientifique	• Constats issus de l'analyse des données scientifiques ainsi que la qualité globale
Aspects cliniques, épidémiologiques et organisationnels	• Aspects jugés importants dans le processus décisionnel menant aux recommandations : histoire naturelle de la maladie ou de la condition, gravité de la maladie ou de la condition, prévalence, traitements alternatifs disponibles et jugés efficaces, etc.
Applicabilité de l'intervention	• Appréciation de la pertinence des constats issus de la preuve scientifique pour le système de santé ou le contexte clinique dans lequel les recommandations seront implantées. • Appréciation de la possibilité d'application de l'intervention proposée (barrières et facteurs facilitants). • Appréciation de la capacité d'application de l'intervention proposée (ressources disponibles). • Conformité aux valeurs et normes sociétales et aux lois et réglementations.
Acceptabilité	• Accessibilité de l'intervention proposée (géographique, organisationnelle, économique, socioculturel) • Commodités d'administration de l'intervention proposée. • Attentes, préférences et valeurs des patients, des usagers ou des proches d'usagers pour les effets, les risques et les coûts de l'intervention. • Préférences et valeurs des intervenants du système de la santé et des services sociaux pour les modalités cliniques et de pratique pour l'administration de l'intervention.
Impacts potentiels de la mise en œuvre	• Impacts de l'application des interventions sur la population cible; les pratiques; l'organisation des soins et de services et les ressources.

Tableau F-2 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve concernant le traitement des infections urogénitales à *C. trachomatis*

Critères décisionnels	
Énoncé et niveau de preuve scientifique	Les taux de guérison microbiologique et d'effets indésirables d'une dose unique d'azithromycine (1 g) comparativement à un traitement de 7 jours de doxycycline (100 mg BID) sont similaires lors d'une infection urogénitale à <i>C. trachomatis</i>. Niveau de preuve : modéré [INESSS, 2018]
Aspects cliniques, épidémiologiques et organisationnels	- Aspects cliniques - L'efficacité des deux traitements est élevée dans les cas d'infection urogénitale à <i>C. trachomatis</i> [INESSS, 2018]. - Certains auteurs d'articles consultés lors de la réalisation de la revue systématique proposent qu'un traitement multidose par rapport à un traitement à dose unique pourrait mener à une meilleure observance de la consigne d'abstinence qui est normalement donnée pendant un traitement pour une ITSS, abstinence qui est très importante pour limiter la propagation de l'infection à d'autres partenaires. - Aspects épidémiologiques « L'infection à <i>Chlamydia trachomatis</i> demeure, et de loin, la plus fréquente des ITSS à déclaration obligatoire, avec 25 432 cas déclarés en 2016 (taux de 304,3 pour 100 000 personnes), dont 62 % sont des femmes. » [Blouin <i>et al.</i>, 2017]. - Une plus grande utilisation de l'azithromycine pourrait favoriser la progression de la résistance des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> et de <i>Mycoplasma genitalium</i> à cet antibiotique [données expérientielles du comité consultatif]. Pour tenter de préserver l'efficacité de l'azithromycine pour le traitement de ces autres ITSS, certains membres du comité soulignent que des discussions sont tenues actuellement en Europe sur la pertinence de favoriser l'utilisation de la doxycycline par rapport à l'azithromycine pour tenter de limiter la progression de cette résistance. - La résistance à l'azithromycine de <i>N. gonorrhoeae</i> est en nette progression et elle atteint des niveaux plus élevés au Québec qu'ailleurs au Canada [ASPC, 2017b; Blouin <i>et al.</i>, 2017]. - La résistance à l'azithromycine de <i>M. genitalium</i> est déjà élevée et avoisinerait les 50 % aux États-Unis [Getman <i>et al.</i>, 2016]. - Aspects organisationnels - Le traitement adéquat des cas index et des partenaires est un enjeu de santé publique très important pour contenir la transmission de l'infection entre les partenaires sexuels et ainsi limiter le nombre de nouveaux cas d'infection.
Applicabilité (mise en œuvre)	Applicable Pertinence des énoncés issus de la preuve scientifique pour la clinique ou le système de santé et de services sociaux : pertinent.

	• Possibilité d'application - Facteurs facilitants : les deux traitements sont disponibles en administration orale. - Barrières potentielles : des problèmes d'observance thérapeutique peuvent survenir lors de l'utilisation d'un traitement multidoses (doxycycline) alors que ce n'est pas le cas pour un traitement à dose unique (azithromycine). • Conformité par rapport aux valeurs et normes sociétales et aux lois : conforme.
Acceptabilité	Acceptable • Accessibilité : les deux traitements sont facilement accessibles en clinique. • Attentes, valeurs, préférences des familles ou du personnel soignant : - il peut être difficile de convaincre un partenaire asymptomatique de recevoir un traitement pour une infection qu'il n'a pas nécessairement, difficulté qui peut augmenter lorsqu'un traitement multidose lui est proposé [données expérientielles du comité consultatif]. - l'adhésion au traitement pourrait être plus incertaine chez les partenaires asymptomatiques puisqu'ils n'ont aucune certitude d'être infectés [données expérientielles du comité consultatif].
Impacts potentiels de la mise en œuvre	• Si l'azithromycine et la doxycycline sont présentées comme des options de traitement équivalentes, sans priorisation de l'une par rapport à l'autre : - diminution probable de l'utilisation de l'azithromycine pour le traitement de la chlamydia; - diminution de la pression sélective exercée par l'azithromycine sur les souches de <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>M. genitalium</i>.
Décision consensuelle	Pour le traitement des infections urogénitales non compliquées à <i>C. trachomatis</i>, il est recommandé de : • traiter le cas index avec un régime antibiotique d'azithromycine (1g, PO, en dose unique) ou de doxycycline (100 mg, PO, BID pendant 7 jours), selon le jugement du clinicien; • traiter le ou les partenaires asymptomatiques avec une exposition urogénitale en administrant un régime antibiotique d'azithromycine (1g, PO, en dose unique) ou de doxycycline (100 mg, PO, BID pendant 7 jours), selon le jugement du clinicien.

Tableau F-3 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve concernant le traitement des infections rectales à *C. trachomatis*

Critères décisionnels	
Énoncé et niveau de preuve scientifique	- Les taux de guérison microbiologique d'une dose unique d'azithromycine (1 g) sont plus faibles comparativement à un traitement de 7 jours de doxycycline (100 mg BID) dans le cas d'une infection rectale non compliquée à <i>C. trachomatis</i>. Niveau de preuve : modéré [INESSS, 2018] - Les taux d'effets indésirables d'une dose unique d'azithromycine (1 g) comparativement à un traitement de 7 jours de doxycycline (100 mg BID) sont similaires. Niveau de preuve : modéré [INESSS, 2018]
Aspects cliniques, épidémiologiques et organisationnels	- Aspects cliniques - Le taux de guérison microbiologique de la doxycycline pour les infections rectales à <i>C. trachomatis</i> est généralement supérieur à 90 % alors qu'il est généralement supérieur à 75 % pour l'azithromycine [INESSS, 2018]. - Le nombre d'échecs au traitement observé actuellement avec l'azithromycine est relativement faible [données expérientielles du comité consultatif]. - Certains auteurs d'articles consultés lors de la réalisation de la revue systématique proposent qu'un traitement multidose par rapport à un traitement à dose unique pourrait mener à une meilleure observance de la consigne d'abstinence qui est normalement donnée pendant un traitement pour une ITSS, abstinence qui est très importante pour limiter la propagation de l'infection à d'autres partenaires. - Aspects épidémiologiques - En 2016, les infections rectales à <i>C. trachomatis</i> ont représenté 13 % des cas déclarés d'infection à <i>C. trachomatis</i> chez les hommes au Québec, pour un total de 1 014 cas [Blouin <i>et al.</i>, 2017]. Le dépistage de <i>C. trachomatis</i> dans les échantillons rectaux est actuellement indiqué chez les HARSAH, puisqu'ils sont parmi les populations à risque de développer ce type d'infection (surtout LGV) [MSSS, 2017b]. - Chez les femmes, les infections rectales à <i>C. trachomatis</i> n'ont représenté que 0,9 % des cas déclarés d'infection à <i>C. trachomatis</i> en 2016 au Québec [Blouin <i>et al.</i>, 2017]. Il n'y a toutefois pas à l'heure actuelle d'indication de dépistage de <i>C. trachomatis</i> chez les femmes qui rapportent une exposition rectale à cet agent pathogène, sauf chez les travailleuses du sexe qui sont parmi les populations à risque de développer ce type d'infection [MSSS, 2017b]. - Une plus grande utilisation de l'azithromycine pourrait favoriser la progression de la résistance des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> et de <i>Mycoplasma genitalium</i> à cet antibiotique [données expérientielles du comité consultatif]. Pour tenter de préserver l'efficacité de

	l'azithromycine pour le traitement de ces autres ITSS, certains membres du comité soulignent que des discussions sont tenues actuellement en Europe sur la pertinence de favoriser l'utilisation de la doxycycline par rapport à l'azithromycine pour tenter de limiter la progression de cette résistance. - La résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> est en nette progression et elle atteint des niveaux plus élevés au Québec qu'ailleurs au Canada [ASPC, 2017b; Blouin <i>et al.</i>, 2017] - La résistance à l'azithromycine de <i>M. genitalium</i> est déjà élevée et avoisinerait les 50 % aux États-Unis [Getman <i>et al.</i>, 2016]. • Aspects organisationnels - Le traitement adéquat des cas index et des partenaires est un enjeu de santé publique très important pour contenir la transmission de l'infection entre les partenaires sexuels et ainsi limiter le nombre de nouveaux cas d'infection. - Un test de contrôle est actuellement recommandé pour les partenaires qui ont été traités à l'azithromycine et dont le test de dépistage montre une infection rectale à <i>C. trachomatis</i>, ce qui permettrait d'identifier et de traiter à nouveau de façon adéquate les partenaires qui subiraient un échec au traitement à l'azithromycine. Cela pourrait cependant être problématique dans les cas de partenaires traités à l'azithromycine malgré une exposition rectale et qui n'ont pas été vus en clinique, et donc qui n'ont pas eu de test de dépistage (dans un contexte de traitement accéléré des partenaires, par exemple) [données expérientielles du comité consultatif].
Applicabilité (mise en œuvre)	Applicable • Pertinence des énoncés issus de la preuve scientifique pour la clinique ou le système de santé et de services sociaux : pertinent. • Possibilité d'application - Facteurs facilitants : les deux traitements sont disponibles en administration orale. - Barrières potentielles : des problèmes d'observance thérapeutique peuvent survenir lors de l'utilisation d'un traitement multidose (doxycycline) alors que ce n'est pas le cas pour un traitement à dose unique (azithromycine). • Conformité par rapport aux valeurs et normes sociétales et aux lois : conforme.
Acceptabilité	Acceptable • Accessibilité : les deux traitements sont facilement accessibles en clinique. • Attentes, valeurs, préférences des familles ou du personnel soignant : - il peut être difficile de convaincre un partenaire asymptomatique de recevoir un traitement pour une infection qu'il n'a pas nécessairement, difficulté qui peut augmenter lorsqu'un traitement multidose lui est proposé [données expérientielles du comité consultatif]. - l'observance thérapeutique pourrait être plus incertaine chez les partenaires asymptomatiques, puisqu'ils n'ont aucune certitude d'être infectés [données expérientielles du comité consultatif].
Impacts potentiels de la mise en	• Si l'azithromycine et la doxycycline sont présentées comme des options de traitement équivalentes pour les partenaires

œuvre	asymptomatiques, sans priorisation de l'une par rapport à l'autre : - diminution probable de l'utilisation de l'azithromycine pour le traitement de la chlamydia; - diminution de la pression sélective exercée par l'azithromycine sur les souches de <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>M. genitalium</i>; - facilitation de l'utilisation de la doxycycline pour les populations les plus à risque de contracter une infection rectale à <i>C. trachomatis</i>.
Décision consensuelle	Pour le traitement des infections rectales non compliquées à <i>C. trachomatis</i>, il est recommandé : • d'utiliser comme traitement de premier choix du cas index un régime antibiotique de doxycycline (100 mg, PO, BID pendant 7 jours) et en second choix, un régime antibiotique d'azithromycine (1g, PO, en dose unique); • de traiter le ou les partenaires asymptomatiques avec un régime antibiotique d'azithromycine (1g, PO, en dose unique) ou de doxycycline (100 mg, PO, BID pendant 7 jours), selon le jugement du clinicien.

Tableau F-4 : Critères décisionnels pour l'appréciation de la valeur de l'ensemble de la preuve concernant le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*

Critères décisionnels	
Énoncé et niveau de preuve scientifique	• Quoiqu'ils soient tout de même élevés, les taux de guérison microbiologique pour la combinaison gentamicine (240 mg IM, en dose unique) plus azithromycine (1 g PO, en dose unique) sont plus faibles que la combinaison ceftriaxone (500 mg IM, en dose unique) plus azithromycine (1 g PO, en dose unique) dans le traitement des infections non compliquées à <i>N. gonorrhoeae</i>. Niveau de preuve : élevé [INESSS, 2018] • Les taux d'effets indésirables observés avec la combinaison gentamicine (240 mg IM, en dose unique) plus azithromycine (1 g PO, en dose unique) comparativement à la combinaison ceftriaxone (500 mg IM, en dose unique) plus azithromycine (1 g PO, en dose unique) sont similaires. Niveau de preuve : élevé [INESSS, 2018]
Aspects cliniques, épidémiologiques et organisationnels	• Aspects cliniques - Très peu d'autres options de traitement à l'efficacité démontrée sont actuellement disponibles sur le marché pour traiter les infections à <i>N. gonorrhoeae</i> [données expérientielles du comité consultatif]. - Aucune donnée ne permet à l'heure actuelle de statuer sur la supériorité de la combinaison gentamicine et azithromycine 2 g par rapport à une monothérapie avec 2 g d'azithromycine. - L'efficacité de la combinaison gentamicine plus azithromycine 1 g est plus faible que celle du traitement de premier choix (soit ceftriaxone plus azithromycine 1 g), mais elle se situe tout de même au-dessus de 90 %, sauf pour les infections pharyngées [INESSS, 2018]. - La facilité d'administration de l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique), actuellement recommandée dans le GUO comme autre option de traitement en présence d'antécédents de réaction allergique aux pénicillines, pourrait favoriser son utilisation au détriment des traitements de combinaison actuellement recommandés en premier choix ou d'autres options de traitement de remplacement (p. ex. la combinaison gentamicine plus azithromycine) [données expérientielles du comité consultatif]. - Lorsqu'un traitement combinant la gentamicine et l'azithromycine est recommandé (toute indication confondue), tous les GPC retenus s'entendent pour une dose unique de 2 g d'azithromycine combinée à 240 mg de gentamicine [ASPC, 2017a; OMS, 2016a; Workowski et Bolan, 2015; Bignell et Unemo, 2013]. • Aspects épidémiologiques - En 2016, 4 774 cas d'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> ont été déclarés au Québec (soit un taux de 57,1 cas par 100 000 personnes) alors que 79 % de ces cas ont été déclarés chez des hommes [Blouin et al., 2017]. - En 2015, les taux de résistance à l'azithromycine de

	<i>N. gonorrhoeae</i> étaient plus élevés au Québec qu'ailleurs au Canada (4,7 %) [ASPC, 2017b]. - En 2016, 19,9 % des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> analysées au LSPQ étaient résistantes à l'azithromycine [Blouin <i>et al.</i>, 2017] alors que ce pourcentage était de 12,4 % en 2015 et de moins de 2 % entre 2008 et 2013 [Lefebvre et Labbé, 2016]. - En 2015, les données de sensibilité à la gentamicine <i>in vitro</i> montrent que, en utilisant les seuils de résistance établis pour les entérobactéries, la majorité des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> isolées au Québec ont une sensibilité intermédiaire (82,6 %) ou une résistance (6,5 %) à cet antibiotique [Lefebvre et Labbé, 2016], taux qui seraient légèrement plus élevés pour l'ensemble des souches canadiennes [ASPC, 2017b]. - Des différences géographiques importantes peuvent être observées dans les profils de résistance aux antibiotiques des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> [Wi <i>et al.</i>, 2017]. • Aspects organisationnels - Le traitement adéquat des cas index et de leur(s) partenaire(s) est un enjeu de santé publique très important pour contenir la transmission de l'infection entre les partenaires sexuels et ainsi limiter le nombre de nouveaux cas d'infection. - En raison de l'augmentation de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> à l'azithromycine, les lignes directrices canadiennes recommandent de ne plus utiliser l'azithromycine en monothérapie comme option de traitement de remplacement pour ce type d'infection [ASPC, 2017a].
Applicabilité (mise en œuvre)	Applicable • Pertinence des énoncés issus de la preuve scientifique pour la clinique ou le système de santé et de services sociaux : pertinent. • Possibilité d'application - Facteurs facilitants : l'azithromycine en monothérapie nécessite une seule dose en administration orale. - Barrières potentielles : l'administration de la gentamicine requiert deux injections IM distinctes de 3 mL, ce qui peut rendre son acceptation difficile chez la personne traitée [données expérientielles du comité consultatif]. De plus, la gentamicine n'est pas inscrite à l'heure actuelle sur la liste des médicaments remboursés dans le cadre du programme de gratuité. Des démarches ont toutefois été entreprises à cet effet auprès de la RAMQ. • Conformité par rapport aux valeurs et normes sociétales et aux lois : conforme.
Acceptabilité	Acceptable • Accessibilité : L'accessibilité de la gentamicine pourrait être difficile; toutefois, elle ne diffère pas de la ceftriaxone, qui est incluse dans le traitement de premier choix des infections à <i>N. gonorrhoeae</i> [données expérientielles du comité consultatif]. • Attentes, valeurs, préférences des familles ou du personnel soignant : - Le schéma posologique plus lourd du traitement combinant la gentamicine et l'azithromycine, qui nécessite deux injections IM distinctes de la gentamicine, pourrait être difficile à accepter chez les personnes traitées, surtout chez les partenaires asymptomatiques [données expérientielles du comité consultatif].

Impacts potentiels de la mise en œuvre	• La recommandation de la combinaison gentamicine et azithromycine comme option de traitement de remplacement pourrait : - favoriser l'utilisation du traitement de premier choix dans tous les cas où c'est possible de le faire, vu son schéma d'administration plus complexe; - ralentir la progression de la résistance de <i>N. gonorrhoeae</i> à l'azithromycine en ne favorisant pas l'utilisation de l'azithromycine en monothérapie. • La recommandation de la combinaison gentamicine et azithromycine comme option de traitement de remplacement augmenterait les contraintes d'administration du traitement.
Décision consensuelle	Pour le traitement des infections non compliquées à <i>N. gonorrhoeae</i> chez les personnes qui ont des antécédents de réaction allergique aux pénicillines, il est recommandé de : • prescrire pour le cas index et pour les partenaires asymptomatiques un traitement antibiotique combinant la gentamicine (240 mg, IM, en deux injections distinctes de 3 mL d'une solution à 40 mg/mL) et l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique). Une monothérapie à l'azithromycine (2 g, PO, en dose unique) n'est plus recommandée dans ces situations.

ANNEXE G

Outil de gradation de la preuve

Tableau G-1 Critères d'appréciation de la qualité des données scientifiques

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
Qualité méthodologiques des études - La quantité d'études incluses dans la synthèse de données. - Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation. - Le risque de biais/respect des critères méthodologiques. - La précision (taille de l'échantillon optimale et puissance statistique)	Qualité très élevée ✓ Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. OU ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Qualité élevée ✓ Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ✓ Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Qualité modérée ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. ✓ Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. Qualité faible ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ✓ Au moins une étude ou synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais.
Cohérence des études - La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure. - La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures	Cohérence très élevée ✓ Toutes les études sont cohérentes Cohérence élevée ✓ La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée Cohérence modérée ✓ L'incohérence reflète une véritable incertitude autour de la question clinique. Cohérence faible ✓ Les études sont incohérentes Non applicable (1 seule étude)

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
Impact clinique ou organisationnel • L'importance clinique/organisationnelle/sociale de l'effet. • L'atteinte des objectifs d'intervention.	Impact très élevé ✓ L'impact clinique des résultats est très grand Impact élevé ✓ L'impact clinique des résultats est substantiel ou important. Impact modéré ✓ L'impact clinique des résultats est modéré. Impact faible ✓ L'impact clinique des études est limité ou insuffisant.
La généralisabilité • La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés. • La possibilité d'adaptation de l'intervention.	Généralisabilité/transférabilité très élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles. Généralisabilité/transférabilité élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cible avec quelques mises en garde. Généralisabilité/transférabilité modérée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles, mais pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés. Généralisabilité/transférabilité faible ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

ANNEXE H

Mandat du comité d'excellence clinique

Le Comité d'excellence clinique est un comité avisier de l'INESSS, dont la formation est prévue dans la loi. Le Comité consulté pour le présent avis relève de deux directions scientifiques soit la Direction des services sociaux et la Direction du médicament.

Les membres du Comité d'excellence clinique contribuent à assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. À cette fin, ils partagent leurs connaissances et leur expertise en appui à l'exercice du cycle d'activités de l'Institut en matière de priorisation, production, soutien à l'implantation et mesures d'évaluation.

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

Québec 

Siège social

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

Bureau de Montréal

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

inesss.qc.ca

