INSPQ INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Le contenu de cette publication n'est plus à jour. En ce qui concerne les délais recommandés pour effectuer un test de contrôle, consultez le GUO INESSS : Infection confirmée à CT ou NG.

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

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

AVIS SCIENTIFIQUE

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Juin 2015

Institut national de santé publique Québec

AUTEURES

Annick Trudelle, conseillère scientifique, coordonnatrice du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CALI)
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue, présidente du CALI
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Sylvie Venne, médecin-conseil, membre du CALI
Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue, membre du CALI
CHA Hôpital Enfant-Jésus

AVEC LA COLLABORATION DE

Karine Blouin, conseillère scientifique
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Louise Charest, médecin omnipraticienne, membre du CALI
Clinique médicale l'Actuel

Marie-Claude Drouin, coordonnatrice du CITSS
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue, membre du CALI
CHUM Hôpital Notre-Dame

Gilles Lambert, médecin-conseil, membre du CALI
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Brigitte Lefebvre, microbiologiste, membre du CALI
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Stéphane Roy, médecin-conseil
Direction de santé publique de la Montérégie

Marc Steben, médecin-conseil, président du CITSS, membre du CALI
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Et avec la collaboration des autres membres du CALI

MISE EN PAGE

Virginie Boué, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : http://www.inspq.qc.ca.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3e TRIMESTRE 2015
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-73709-4 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-73711-7 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2015)

Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI)

Le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) est un comité permanent d'experts formé avec l'accord du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et de l'Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec (AMMIQ). Il relève de l'unité Infections transmissibles sexuellement et par le sang de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Il est rattaché au directeur du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour les aspects de laboratoire ainsi qu'au directeur de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail (DRBST) pour les aspects de santé publique. Le CALI a le mandat de fournir une expertise scientifique et de formuler des recommandations et avis visant les activités de laboratoire à des fins de dépistage, de diagnostic, de suivi et de contrôle des ITSS.

Liste des membres pour l'année d'exercice 2015 (en date de juin 2015, en ordre alphabétique)

Isabelle Alarie, médecin microbiologiste-infectiologue, CHUS Hôpital Fleurimont

Louise Charest, omnipraticienne, Clinique médicale l'Actuel

Marc Dionne (membre d'office), directeur scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Patrick Dolcé, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital régional de Rimouski

Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue, CHUM Hôpital Notre-Dame

Éric Frost, microbiologiste, Université de Sherbrooke

Lise Guérard (membre d'office), chef de service, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue et présidente du CALI, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Diane Lambert, médecin-conseil, Direction de santé publique des Laurentides

Gilles Lambert, médecin-conseil, Institut national de santé publique du Québec

Pierre Lebel, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital général de Montréal

Brigitte Lefebvre, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

France Morin, omnipraticienne, CLSC la Pommeraie

Donald Murphy, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Raymond Parent (membre d'office), chef d'unité scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Marc Steben, médecin-conseil, Institut national de santé publique du Québec

Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue, CHA Hôpital Enfant-Jésus

Cécile Tremblay (membre d'office), directrice scientifique (jusqu'en mai 2015), Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Annick Trudelle, conseillère scientifique et coordonnatrice du CALI, Institut national de santé publique du Québec

Sylvie Venne, médecin-conseil, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Karl Weiss (membre d'office), médecin microbiologiste-infectiologue, président de l'AMMIQ

Table des matières

Liste des tableaux ..... **V**
Liste des sigles et acronymes ..... **VII**
Sommaire **1**
1 Contexte **3**
2 Délai pour effectuer un test de contrôle : avis du CALI (octobre 2013) **5**
3 Recommandations actuelles de l'INESSS-indications de procéder à un test de contrôle (août 2013) **7**
4 Autres lignes directrices sur les indications de procéder à un test de contrôle **9**
4.1 Lignes directrices canadiennes (LDC) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) 9
4.2 Société canadienne de pédiatrie (2014) 11
4.3 *British Columbia Treatment Guidelines Sexually Transmitted Infections in Adolescents and Adults 2014* 12
4.4 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2012, 2014, 2015) 13
4.5 Haute Autorité de Santé (HAS) (2010) 15
4.6 Département de Santé publique de l'Angleterre (2014) 15
4.7 British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) 16
4.8 Recommandations européennes (International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) et Organisation mondiale de la Santé (OMS)) 17
4.9 Australasian sexual health alliance-*Australian STI management guidelines for use in primary care 2014* 18
4.10 OMS-*Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae (2012)* 18
4.11 Recommandations de tests de contrôle dans le cas d'une infection à *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV) 19
5 Revue de la littérature scientifique **21**
5.1 Observance à la visite pour le test de contrôle 21
5.2 Résultats obtenus aux tests de contrôle à la suite d'un traitement pour une infection à *N. gonorrhoeae* 21
5.3 Infections rectales à *C. trachomatis* (autres que LGV) 22
5.4 Infection pharyngée gonococcique traitée par ceftriaxone : les échecs au traitement sont-ils possibles? 23
6 État de situation au Québec et éléments de réflexion **25**
6.1 Progression de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques au Québec 25
6.2 Échecs au traitement des infections gonococciques 26
6.3 Nombre de cas déclarés d'infection gonococcique, nombre d'analyses effectuées et estimation des coûts associés aux tests de contrôle 26
6.4 Test de contrôle à la suite d'une infection rectale à *C. trachomatis* 27
6.5 Test de contrôle à la suite d'une infection gonococcique : ciblé selon une liste d'indications ou dans tous les cas? 28
6.6 Réflexions en lien avec les analyses à privilégier lors d'un test de contrôle 29
7 Recommandations du CALI **31**
7.1 Infections à *C. trachomatis* 31
7.2 Infections à *N. gonorrhoeae* 31

7.3 Co-infection *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* 33
7.4 Réinfection 33
7.5 Sites à prélever pour les tests de contrôle 33
Références 35

Liste des tableaux

Tableau 1 Résultats de l'étude de Beymer et collab., STD, octobre 2014 22

Tableau 2 Taux de résistance (ou de sensibilité réduite) des souches de *N. gonorrhoeae* isolées dans les laboratoires du Québec et reçues au LSPQ dans le cadre du programme québécois de surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques 25

Tableau 3 Indications de procéder à un test de contrôle à la suite d'une infection à *C. trachomatis* 31

Tableau 4 Indications de procéder à un test de contrôle à la suite d'une infection à *N. gonorrhoeae* 32

Liste des sigles et acronymes

AIP	Atteinte inflammatoire pelvienne
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
BCCDC	British Columbia Centre for Disease Control
CALI	Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CITSS	Comité sur les ITSS
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DGSSMU	Direction générale des services de santé et médecine universitaire
FDA :	Food and Drug Administration
Génotypes L_{1-3}	Génotypes de *C. trachomatis* associés à la LGV (L1, L2, L2b et L3)
GQDITSS	Guide québécois de dépistage des ITSS
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
HAS	Haute Autorité de Santé
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infection(s) transmissible(s) sexuellement et par le sang
IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections
LGV	Lymphogranulomatose vénérienne
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PCR	*Polymerase chain reaction*
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques

Sommaire

Ces travaux sont en soutien à la mise à jour du guide de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) portant sur le traitement pharmacologique des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*. Le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang a formulé des recommandations concernant les indications de tests de contrôle à la suite de la détection d'une infection à *C. trachomatis* ou d'une infection gonococcique, ainsi que les analyses à privilégier.

Infections à *C. trachomatis*

Un test de contrôle est recommandé dans les situations suivantes seulement :

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

Le test de contrôle, dans le cas d'une infection à *C. trachomatis*, doit être réalisé par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN), le plus tôt possible à partir de trois semaines après la fin du traitement.

Infections à *N. gonorrhoeae*

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;
- Traitement en monothérapie (incluant azithromycine 2g, 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.

Chez les personnes symptomatiques au moment du test de contrôle, le test de contrôle doit être effectué par :

- Culture, le plus tôt possible à partir de trois jours et avant deux semaines après la fin du traitement.
- TAAN et culture, si le test de contrôle est effectué à partir de deux semaines après la fin du traitement.

En cas d'infection pharyngée (symptomatique ou non), le test de contrôle doit être effectué par :

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

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

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

Contexte de co-infection *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae*

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

Contexte de réinfection

- Si une réinfection est soupçonnée, il est primordial d'effectuer de nouveaux prélèvements, dans le cas de *C. trachomatis* comme de *N. gonorrhoeae*. Il ne s'agit pas d'une indication de test de contrôle, mais bien d'un nouveau dépistage/diagnostic.
- Il est à noter que le test de contrôle ne remplace pas la recommandation d'effectuer un nouveau dépistage entre trois et six mois après un traitement antibiotique afin d'identifier une possible réinfection.

Sites à prélever pour les tests de contrôle

- Lors d'un test de contrôle, il est recommandé que minimalement le ou les sites initialement infectés soient prélevés à nouveau et que des sites additionnels soient aussi prélevés selon le jugement clinique.

1 Contexte

Dans le cadre de la mise à jour du guide portant sur le traitement pharmacologique des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a demandé l'avis du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CALI), au regard des indications, de procéder à un test de contrôle et de l'analyse à privilégier, à la suite de la détection d'une infection à *C. trachomatis* ou d'une infection à *N. gonorrhoeae*.

Cet avis scientifique a été rédigé en collaboration avec le groupe de travail « Dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* » et le groupe de travail « Suivi de la résistance de *N. gonorrhoeae* » du CALI de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Parmi les collaborateurs, notons les membres du CALI, les experts du comité sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CITSS) de l'INSPQ de même que d'autres collaborateurs externes. Des échanges ont eu lieu en cours de processus avec les professionnels de l'INESSS.

2 Délai pour effectuer un test de contrôle : avis du CALI (octobre 2013)

Dans le cadre de la mise à jour du Guide québécois de dépistage des ITSS (GQDITSS) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), le CALI a rédigé, en octobre 2013, un avis sur les analyses de laboratoire recommandées lors du dépistage de *Chlamydia trachomatis* et *de Neisseria gonorrhoeae*(1). Dans cet avis, le moment opportun pour effectuer un test de contrôle était abordé. Selon la littérature consultée, le CALI **recommandait** d'effectuer, comme test de contrôle, **lorsqu'indiqué** :

Pour *C. trachomatis* :

- Un TAAN, à partir de trois semaines après la fin du traitement antibiotique.

Pour *N. gonorrhoeae* :

- Idéalement, une culture trois à sept jours après la fin du traitement antibiotique,
- Dans un contexte où il est impossible d'obtenir un prélèvement pour culture : un TAAN, à partir de deux semaines après la fin du traitement antibiotique.

Toutefois, à des fins de simplification pour le clinicien et afin d'harmoniser les recommandations du CALI avec celles de l'INESSS, il avait été décidé, au moment de la rédaction de cet avis, de recommander un test de contrôle (par TAAN) trois semaines après la fin du traitement antibiotique, pour une infection à *C. trachomatis* et une infection à *N. gonorrhoeae (v*oir la section 6.6.2 du présent document pour la mise à jour de cette recommandation du CALI).

3 Recommandations actuelles de l'INESSS-indications de procéder à un test de contrôle (août 2013)

Dans la version en vigueur au moment de la rédaction de cet avis, le guide d'usage optimal sur le traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) de l'INESSS, traitant de l'infection à *C. trachomatis* et de l'infection à *N. gonorrhoeae,* propose les indications suivantes(2) :

Test de contrôle de l'efficacité du traitement à effectuer dans les situations suivantes :

- Infection gonococcique pharyngée;
- Grossesse;
- Persistance des signes ou des symptômes;
- Possibilité de réinfection pendant ou après le traitement;
- Problème anticipé d'adhésion au traitement;
- Résistance démontrée à l'antibiotique utilisé;
- Partenaire d'un patient chez qui une résistance à l'antibiotique utilisé a été démontrée;
- Échec antérieur à un traitement;
- Utilisation d'un autre schéma thérapeutique que ceux recommandés.

Le test de contrôle à privilégier est la culture effectuée de trois à sept jours après la fin du traitement pour :

- Les infections à *N. gonorrhoeae* chez les adultes et les adolescents de quatorze ans ou plus.

Le test de contrôle à privilégier est le TAAN (p. ex. *polymerase chain reaction*-PCR) effectué trois semaines après la fin du traitement pour :

- Les infections gonococciques pour lesquelles il est impossible d'obtenir un prélèvement pour la culture de *N. gonorrhoeae;*
- Les infections à *C. trachomatis*.

Une réévaluation clinique peut être nécessaire avant de procéder à un test de contrôle dans certains cas, notamment lors de la persistance des signes ou des symptômes.

4 Autres lignes directrices sur les indications de procéder à un test de contrôle

4.1 Lignes directrices canadiennes (LDC) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC)

4.1.1 Chapitre *C. trachomatis* (2010)

Pour une infection à *C. trachomatis*, les recommandations des LDC[a] sont les suivantes :

> « Un test de contrôle de *C. trachomatis* n'est pas systématiquement indiqué si le traitement recommandé est administré ET que les symptômes et signes disparaissent ET que le patient n'est pas exposé de nouveau à un partenaire non traité, sauf dans les cas suivants :
>
> - L'adhérence au traitement est sous-optimale;
> - Un autre schéma thérapeutique a été suivi;
> - Chez tous les enfants impubères;
> - Chez toutes les femmes enceintes.
>
> Un test de contrôle à l'aide d'un TAAN, si nécessaire, devrait être effectué trois à quatre semaines après la fin d'un traitement efficace afin d'éviter les résultats faussement positifs dus à la présence de micro-organismes non viables »(3).

Ces recommandations sont en cours de révision.

4.1.2 Chapitre *N. gonorrhoeae* (2013-2014)

Une mise à jour du chapitre traitant de *N. gonorrhoeae* a été publiée en juillet 2013(4). À la suite de cette mise à jour, des précisions ont été apportées par l'ASPC dans un document intitulé : « Sommaire : Diagnostic et prise en charge des infections gonococciques », publié en 2014[b](5). **Un test de contrôle est recommandé dans tous les cas**, mais on y retrouve une liste de situations pour lesquelles le test de contrôle est particulièrement important.

> « Un test de contrôle devrait idéalement être réalisé dans tous les cas; toutefois, il est particulièrement important dans les cas suivants :
>
> - Les personnes ayant des signes ou symptômes persistants après le traitement;
> - Si l'observance du traitement est incertaine;
> - Les personnes ayant eu une nouvelle exposition à un partenaire non traité;
> - Toute infection pharyngée;
> - Les personnes traitées avec un schéma thérapeutique autre que la ceftriaxone;
> - Traitement par une quinolone administrée sans qu'une épreuve de sensibilité aux antimicrobiens n'ait été effectuée;

a http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-5-2-fra.php.
b http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/gono-inf-fra.php.

- Les personnes dont la résistance aux antimicrobiens administrés est documentée ou soupçonnée;
- Les cas liés à un autre cas dont la résistance aux antimicrobiens administrés est documentée ou les cas liés à un cas dont le traitement, avec les mêmes antibiotiques, a échoué;
- Les personnes qui ont déjà eu un échec du traitement;
- Les femmes enceintes et les femmes qui subissent une interruption volontaire de grossesse et qui sont infectées avec une infection gonococcique;
- Toutes les infections gonococciques disséminées (méningite, endocardite, arthrite purulente);
- Tous les enfants.

Des tests de contrôle par culture de tous les sites initialement positifs devraient être réalisés trois à sept jours après la fin de la thérapie. Si la culture n'est pas disponible et si un TAAN sert de test de contrôle, le prélèvement des échantillons devrait être repoussé de deux à trois semaines après la fin du traitement »(5).

4.1.3 Recommandations quant à la prise en charge des infections gonococciques pendant la pénurie de céfixime (2014)

En septembre 2014, l'ASPC a publié des recommandations quant à la prise en charge des infections gonococciques en raison de la pénurie de céfixime[c](6).

> « Un test de contrôle devrait être effectué pour tous les patients dont les résultats de tests sont positifs. Afin de vérifier la résistance aux antimicrobiens, une culture est recommandée et devrait être faite dans les trois à sept jours après la fin du traitement. Il est particulièrement important de procéder à une culture pour le test de contrôle si le cas a été traité par monothérapie à l'azithromycine. En l'absence de culture, un TAAN devrait être effectué dans les deux à trois semaines suivant la fin du traitement »(6).

4.1.4 Chapitre populations spécifiques–Abus sexuel à l'égard d'enfants impubères et prépubères (2010 et 2014)

En 2010, l'ASPC publiait un chapitre dans les LDC sur l'abus sexuel à l'égard d'enfants impubères et prépubères[d] qui fait mention des tests de contrôle pour les ITS[e] :

> « Il est recommandé d'effectuer des tests de suivi de contrôle pour toutes les ITS guérissables identifiées chez les enfants impubères et prépubères. Le suivi varie selon le type de test effectué, ainsi que le type et la durée du traitement administré. En général, les tests d'amplification des acides nucléiques devraient être répétés de trois à quatre semaines après la fin du traitement, et les tests de mise en culture devraient être répétés de quatre à cinq jours après la fin du traitement »(8).

---

c http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/alert/2014/alert-gono-fra.php.

d http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-6-5-fra.php#suivi.

e Il est à noter que dans le Guide d'intervention médicosocial, publié par le MSSS en 2010, il n'est pas mentionné qu'un test de contrôle soit indiqué en présence d'un résultat positif(7).

En octobre 2014, l'ASPC publiait une déclaration supplémentaire concernant la prise en charge et le suivi d'abus sexuel à l'égard d'enfants impubères et prépubères[f]. Il y est mentionné de consulter les chapitres pertinents des lignes directrices pour prendre connaissance des recommandations de prise en charge propres à chaque infection et de se référer aux lignes directrices de 2010 pour obtenir d'autres recommandations relatives au suivi(9).

4.1.5 Chapitre populations spécifiques– Agression sexuelle chez les adolescents postpubères et chez les adultes (2010 et 2014)

Ce chapitre des LDC de 2010 sur les abus sexuels chez les adolescents postpubères et les adultes[g] mentionne de se référer aux chapitres concernés pour les recommandations de tests de contrôle; les recommandations ne sont donc pas en lien avec le fait que la personne a été agressée sexuellement(10).

Comme pour les enfants impubères et prépubères, l'ASPC a publié en 2014 une déclaration supplémentaire concernant la prise en charge et le suivi d'agression sexuelle chez les adolescents postpubères et les adultes[h]. Il y est également mentionné de consulter les lignes directrices de 2010 pour obtenir des recommandations relatives au suivi(11).

4.2 Société canadienne de pédiatrie (2014)

En octobre 2014, la Société canadienne de pédiatrie a publié un « point de pratique » sur les infections transmises sexuellement chez les adolescents(12).

Pour les infections à *C. trachomatis*, un test de contrôle par TAAN est recommandé, trois à quatre semaines après le traitement, dans les situations suivantes :

- Si l'observance du traitement n'est pas établie;
- Si un traitement de deuxième ligne ou de remplacement a été utilisé;
- Si le risque de réexposition est élevé;
- En cas de grossesse;
- Si l'enfant est d'âge prépubère.

Pour *N. gonorrhoeae*, un test de contrôle par culture est recommandé, de trois à quatre jours après le traitement ou par TAAN de trois à quatre semaines après le traitement, dans les situations suivantes :

- Si l'observance du traitement n'est pas établie;
- Si un traitement de deuxième ligne ou de remplacement a été utilisé;
- Si la résistance aux antibiotiques est un facteur;
- Si le risque de réexposition est élevé;
- En cas de grossesse;
- En présence d'un échec au traitement antérieur;
- En présence d'une infection rectale ou pharyngée;

---

f http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/sappc-aseip-fra.php.
g http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-6-6-fra.php.
h http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/sapaa-asapa-fra.php.

- En présence de persistance de signes et symptômes à la suite d'un traitement;
- Si l'enfant est d'âge prépubère.

Les auteurs apportent les précisions suivantes :

> « Étant donné les taux croissants de résistance du gonocoque aux céphalosporines et à l'azithromycine et les échecs thérapeutiques qui s'ensuivent, une polythérapie est recommandée contre la gonorrhée. Il faut effectuer un contrôle de guérison lorsque c'est indiqué, de préférence au moyen d'une culture. Tous les enfants prépubères qui sont atteints d'une *N. gonorrhoeae* doivent subir un contrôle de guérison par culture dans les trois à sept jours suivant leur traitement. Dans certaines régions sociosanitaires, un TAAN est effectué de deux à trois semaines après le traitement lorsqu'il est impossible d'obtenir une culture, car ce test demeure positif beaucoup plus longtemps que la culture après une thérapie efficace. […] Il a également été proposé d'envisager une période de contrôle de guérison systématique de tous les cas de gonorrhée si les cliniciens ou les services de santé sont préoccupés par la résistance locale aux céphalosporines »(12).

4.3 *British Columbia Treatment Guidelines Sexually Transmitted Infections in Adolescents and Adults 2014*

En août 2014, le British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC) a publié un guide pour le traitement des ITSS[i], incluant des recommandations pour les tests de contrôle(13).

Dans le cas d'une infection à *C. trachomatis*, un test de contrôle est recommandé dans les situations suivantes :

- Si l'observance du traitement est incertaine;
- Utilisation d'un autre schéma thérapeutique que ceux recommandés;
- Grossesse.

Le test de contrôle n'est pas recommandé dans les situations suivantes :

- Utilisation d'un schéma thérapeutique recommandé;
- Absence de signe et symptôme;
- Aucune réexposition avec un partenaire non traité.

Le moment pour réaliser le test de contrôle, de même que l'analyse préconisée, ne sont pas mentionnés. Toutefois, on y mentionne qu'un test de contrôle est à envisager, trois à quatre semaines après le **DÉBUT** du traitement, dans le cas des femmes enceintes ou qui allaitent(13).

Dans le cas d'une infection à *N. gonorrhoeae*, un test de contrôle par culture est recommandé, trois à sept jours après le **DÉBUT** du traitement, dans les situations suivantes :

- Si l'observance du traitement est incertaine;
- Chez les personnes ayant eu une nouvelle exposition à un partenaire non traité;

---

i http://www.bccdc.ca/NR/rdonlyres/46AC4AC5-96CA-4063-A563-0BA9F4A0A6E9/0/CPS_BC_STI_Treatment_Guidelines_27082014.pdf.

- Pour toute infection pharyngée;
- Utilisation d'un autre schéma thérapeutique que ceux recommandés;
- Si un échec au traitement est soupçonné;
- Chez les personnes dont la résistance aux antimicrobiens administrés est documentée;
- Grossesse ou femmes qui allaitent;
- En présence d'infections gonococciques disséminées ou de maladie inflammatoire pelvienne.

On y mentionne que si un TAAN est utilisé comme test de contrôle, il devrait être réalisé deux à trois semaines après le **DÉBUT** du traitement(13).

4.4 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2012, 2014, 2015)

4.4.1 *MMWR-Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections* (2012)

En 2012, les CDC ont publié que la cefixime n'était plus recommandée pour le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*[j]. Dans ce document, un test de contrôle est recommandé pour les cas qui auraient été traités avec un autre traitement que celui recommandé, donc autre que la ceftriaxone 250 mg intramusculaire(14). Ils précisent que ce test de contrôle devrait être réalisé au site infecté une semaine après la fin du traitement, idéalement par culture, sinon par TAAN. Le lien URL de cette publication de 2012 mentionne cependant que le contenu n'est plus adéquat et qu'il pourrait ne plus être en vigueur.

4.4.2 *Cephalosporin-resistant Neisseria gonorrhoeae public health response plan* (2012)

Ce plan d'action des CDC[k] propose des recommandations concernant les tests de contrôle, en lien avec l'émergence des souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération(15). Il y est recommandé d'effectuer un test de contrôle chez les patients :

- Qui sont toujours symptomatiques après trois à cinq jours de traitement ;
- Chez qui la souche isolée de *N. gonorrhoeae* n'est pas sensible aux céphalosporines de troisième génération;
- Qui ont reçu d'autres antibiotiques que ceux recommandés, c'est à dire ceftriaxone 250 mg intramusculaire, en association avec azithromycine 1 g en dose unique ou doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant sept jours.

Le test de contrôle devrait idéalement être réalisé par culture à partir de 72 heures après le traitement, mais pourrait être réalisé par TAAN à partir de sept jours après le traitement si la culture n'est pas disponible. Bien qu'un résultat faussement positif par TAAN sept jours après le traitement, soit une préoccupation, la probabilité est probablement faible. Les auteurs précisent toutefois que des études plus approfondies sur la faisabilité et le coût-efficacité d'une telle approche seraient nécessaires, et que les recommandations quant au moment idéal pour effectuer le test de contrôle devraient évoluer selon les nouvelles données disponibles. À l'heure actuelle, les patients asymptomatiques avec un TAAN de contrôle positif doivent avoir un prélèvement pour culture. En attendant le résultat de la culture, le suivi de ces patients devrait être basé sur la présentation

j http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6131a3.htm.
k http://www.cdc.gov/std/treatment/Ceph-R-ResponsePlanJuly30-2012.pdf.

clinique, et ces patients devraient être déclarés, s'ils correspondent aux critères d'un cas de résistance suspectée ou probable, selon les définitions établies par les CDC.

De plus, on y propose de considérer l'implantation d'un test de contrôle de routine pour tous les cas d'infection à *N. gonorrhoeae*, sept à dix jours après le traitement, pour une période de temps donnée, puis d'évaluer le rendement d'une telle recommandation. La réalisation de tests de contrôles de routine pourrait permettre l'identification rapide d'échecs au traitement et fournir, en temps opportun, des données de surveillance de la résistance aux céphalosporines.

4.4.3 *MMWR-Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae* (2014)

Parmi les recommandations des CDC pour la détection en laboratoire de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*[l], on y précise que les tests de contrôle devraient être effectués seulement lors d'indication clinique(16). Celles-ci ne sont toutefois pas précisées dans le texte.

Selon les auteurs, la culture est la seule méthode à utiliser afin d'évaluer les suspicions d'échec au traitement et de surveiller l'émergence de résistance, puisque les TAAN ne sont pas homologués par la Food and Drug Administration (FDA) pour cette situation(16). La présence d'acides nucléiques résiduels de bactéries non-infectieuses peut générer un résultat positif jusqu'à trois semaines après le traitement d'une infection à *C. trachomatis* et jusqu'à deux semaines après le traitement d'une infection à *N. gonorrhoeae* (bien que la plupart des patients traités efficacement pour une gonorrhée ont un résultat négatif par TAAN une semaine après le traitement)(16). Cependant, ces données proviennent d'études où les TAAN ont été utilisés avec d'anciennes plateformes et trousses commerciales(16). Ces études devraient être répétées avec les versions plus récentes de TAAN.

4.4.4 *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines* (2015)

Les récentes lignes directrices 2015 des CDC sur les ITSS[m] recommandent, dans le cas d'une infection à *C. trachomatis*, un test de contrôle par TAAN trois à quatre semaines après le traitement, dans les situations suivantes(17) :

- Grossesse;
- Persistance de symptômes;
- Suspicion de réinfection;
- Doute sur l'observance aux traitements.

On y précise que la recherche de *C. trachomatis* par TAAN ne devrait pas être effectuée moins de trois semaines après la fin du traitement en raison du risque de résultat faux positif associé à la persistance de bactéries non viables(17). Il est également recommandé qu'un test de contrôle soit réalisé chez les enfants, par culture, environ deux semaines après la fin du traitement, afin de s'assurer de l'efficacité du traitement.

Dans le cas d'une infection à *N. gonorrhoeae,* un test de contrôle n'est pas recommandé en cas d'infection gonococcique non compliquée au niveau génital ou rectal, traitée avec les traitements recommandés ou alternatifs(17). Il est toutefois recommandé d'effectuer un test de contrôle en cas d'infection pharyngée traitée avec un autre traitement que celui recommandé, donc autre que la ceftriaxone 250 mg intramusculaire(17). Le test de contrôle doit alors être effectué quatorze jours

l http://www.cdc.gov/std/laboratory/2014labrec/2014-lab-rec.pdf.

m http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf.

après le traitement, par culture ou par TAAN. Si un résultat positif est obtenu au TAAN de contrôle, les CDC mentionnent que des efforts doivent être déployés afin de procéder à un prélèvement pour culture avant de traiter le patient à nouveau.

Il est également recommandé d'effectuer un test de contrôle par culture en présence de persistance de symptômes, avec ou sans TAAN concomitant(17). Le moment pour effectuer le test de contrôle dans cette situation n'est pas précisé.

Finalement, il n'y est pas mentionné dans la section sur l'atteinte inflammatoire pelvienne (AIP) qu'un test de contrôle soit indiqué. On précise toutefois que lorsque l'AIP est causée par *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, un nouveau dépistage devrait être fait trois mois plus tard : « *All women who have received a diagnosis of chlamydial or gonococcal PID should be retested 3 months after treatment, regardless of whether their sex partners were treated* »(17).

4.5 Haute Autorité de Santé (HAS) (2010)

En France[n], un test de contrôle pour *N. gonorrhoeae* est recommandé, sans toutefois spécifier l'analyse à privilégier : « […] au bout de sept jours de façon systématique : vérification de la guérison avec un contrôle microbiologique de guérison en cas de localisation pharyngée avec un traitement autre que la ceftriaxone »(18).

Aucune recommandation concernant les tests de contrôle n'a pu être identifiée pour les infections à *C. trachomatis.*

4.6 Département de Santé publique de l'Angleterre (2014)

Les lignes directrices sur la détection de *N. gonorrhoeae* du département de santé publique de l'Angleterre[o], publiées en 2014, recommandent un test de contrôle **pour tous les cas de gonorrhée**, dans le but de suivre les échecs au traitement(19). Ils précisent toutefois que, dans un contexte où il est impossible de le faire pour tous les patients, il est particulièrement important de procéder à un test de contrôle en cas de persistance de symptômes, en cas d'infection pharyngée ou lors de l'utilisation d'un autre schéma thérapeutique que celui recommandé.

Les patients symptomatiques devraient être testés trois jours après la fin du traitement et les patients asymptomatiques à partir de quatorze jours après la fin du traitement. L'analyse à utiliser n'est toutefois pas spécifiée(19). En fonction des délais recommandés, il est logique de penser que la culture serait préconisée en présence de symptômes, et le TAAN en absence de symptôme.

n http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/argumentaire_gonocoque_vf.pdf.

o https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/344379/06_0814Gonorrhoea_testing_guidance_ct_DM_CT_DM_2.pdf.

4.7 British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)

4.7.1 *BASHH-Chlamydia trachomatis UK Testing Guidelines 2010*

Dans ce document, un test de contrôle est recommandé selon certaines indications pour les infections à *C. trachomatis*[p] :

- Utilisation d'un autre schéma thérapeutique que ceux recommandés;
- Doute sur l'observance au traitement;
- Suspicion de réinfection;
- Grossesse.

Il y est mentionné que peu de données existent sur le moment optimal pour effectuer un test de contrôle, et que certaines études démontrent qu'il est possible de détecter de l'ADN ou de l'ARN résiduel, même après un traitement efficace, jusqu'à quatre à six semaines suite à un traitement efficace(20).

4.7.2 *BASHH United Kingdom National Guideline for Gonorrhoea Testing 2012*

Alors que le test de contrôle dans le suivi régulier des patients traités pour une gonorrhée n'était pas recommandé dans les lignes directrices de BASHH de 2010, il est réintroduit dans la mise à jour de 2012(21). Il y est recommandé de procéder à un test de contrôle pour toutes les infections à *N. gonorrhoeae*[q]. En effet, puisque les résultats d'antibiogramme ne permettent pas de prédire un échec potentiel de traitement avec ceftriaxone ou céfixime, le test de contrôle permettrait de détecter ces échecs ainsi que l'émergence de résistance. Toutefois, dans un contexte où des ressources limitées ou des contraintes organisationnelles amèneraient la pratique à s'orienter vers des tests de contrôle sélectifs plutôt qu'universels, certaines indications devraient être considérées prioritaires pour la réalisation d'un test de contrôle(21) :

- Persistance de signes et symptômes;
- Infection pharyngée (tous les traitements sont moins efficaces pour éradiquer une infection pharyngée);
- Utilisation d'un autre schéma thérapeutique que ceux recommandés comme premier choix;
- Grossesse.

p http://www.bashh.org/documents/3352.pdf.
q http://www.bashh.org/documents/4490.pdf.

(Voir extrait du texte original :)

« *Test of cure is recommended following treatment for all gonococcal infections (evidence level IV, grade C recommendation). This is to identify treatment failure, emerging resistance which is predicted to occur on the basis of the past capability/history of N. gonorrhoeae and because susceptibility results that indicate potential failure to ceftriaxone and cefixime are not yet defined.* ***Where resource or practical considerations require TOC (test of cure) to be selective rather than universal, then the following patients should be prioritized :***

- *Persisting symptoms or signs;*
- *Pharyngeal infection (all treatments are less effective at eradicating pharyngeal infection);*
- *Treatment with anything other than the first-line recommendations;*
- *Pregnant women.* »(21)

Comme dans les lignes directrices sur *C. trachomatis*, il y est mentionné que peu de données existent sur le moment optimal où effectuer un test de contrôle. Sur la base d'opinions d'experts et de considérations pragmatiques, il y est recommandé :

- En présence de signes et symptômes persistants, d'effectuer une culture à partir de 72 heures après la fin du traitement.
- Si le patient est asymptomatique, d'effectuer le test de contrôle par TAAN, deux semaines après la fin du traitement, suivi d'une culture si le TAAN de contrôle est positif(21).

4.8 Recommandations européennes (International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) et Organisation mondiale de la Santé (OMS))

4.8.1 *European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections 2010*

Ces lignes directrices ne recommandent pas de test de contrôle pour *C. trachomatis*, basé sur le fait que les TAAN ne peuvent différencier les bactéries viables des bactéries non viables, jusqu'à quatre à six semaines après le traitement[r](22). Ces lignes directrices sont en cours de révision.

4.8.2 *2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults*

Un test de contrôle est recommandé **pour tous les cas d'infection à *N. gonorrhoeae***, afin de détecter les infections persistantes et l'émergence de résistance. Le test de contrôle est particulièrement important à la suite d'une infection pharyngée (qui est plus difficile à traiter que les infections génitales et anorectales) et lors de persistance de signes et symptômes[s](23). En présence de persistance de signes et symptômes, la culture est recommandée trois à sept jours après la fin du traitement. Afin d'améliorer la sensibilité à détecter un échec au traitement lorsque la culture s'avère négative, il est possible de procéder à un TAAN une semaine plus tard. Chez les personnes asymptomatiques, un TAAN est recommandé deux semaines après la fin du traitement. Idéalement, en présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, une culture devrait être réalisée avant qu'un second traitement soit administré(23).

---

r http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf.

s http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf.

4.8.3 *2012 EUROPEAN GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASE*

Dans les lignes directrices européennes sur l'AIP[t], un test de contrôle n'est pas d'emblée recommandé sur la base de l'AIP, mais les indications proposées sont cohérentes avec les recommandations des principales lignes directrices(24). Un test de contrôle est recommandé à la suite d'une infection documentée à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae*, dans les situations suivantes :

- Persistance de signes et symptômes;
- Résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques ou antibiogramme non disponible;
- Doute sur l'observance au traitement;
- Notification et prise en charge inadéquate des partenaires sexuels, avec possibilité de réinfection.

4.9 Australasian sexual health alliance -*Australian STI management guidelines for use in primary care 2014*

Ces lignes directrices australiennes[u] ne recommandent pas de test de contrôle de routine pour une infection à *C. trachomatis*, mais seulement dans le cas des femmes enceintes et en présence d'une infection au niveau rectal. Dans ces deux situations, il y est précisé de procéder au test de contrôle par TAAN à partir de quatre semaines après la fin du traitement(25).

Les lignes directrices australiennes recommandent un test de contrôle pour toute infection gonococcique au niveau pharyngé, anal ou du col utérin, par TAAN, deux semaines après la fin du traitement(25).

4.10 OMS -*Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae (2012)*

- Le plan d'action de l'OMS[v] propose plusieurs actions afin de permettre un meilleur contrôle de la résistance. Une de ces actions est d'effectuer un test de contrôle chez des populations « clés » qui sont à haut risque d'infection(26). Les travailleurs et travailleuses du sexe et les HARSAH, chez qui le suivi et le traitement des partenaires sexuels représentent un défi, sont mentionnés comme des exemples de ces populations « clés »(26).
- On y souligne la difficulté d'interprétation de tests de contrôle pour les ITSS, puisqu'un résultat positif suite à un traitement est le plus souvent attribuable à une réinfection par un partenaire sexuel non traité, ou un nouveau partenaire infecté(26). Il est donc essentiel de porter une attention particulière à l'histoire du patient afin de pouvoir interpréter correctement un test de contrôle positif. Compte tenu de ces limites, il y est mentionné que suite à un traitement, en l'absence de symptômes récurrents, un test de contrôle n'est pas nécessaire.

---

t http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/IntJSTD_AIDS-2014-Ross-1-7.pdf.

u http://www.sti.guidelines.org.au/.

v http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503501_eng.pdf.

4.11 Recommandations de tests de contrôle dans le cas d'une infection à *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV)

La lymphogranulomatose vénérienne (LGV) est causée par les génotypes les plus invasifs de *Chlamydia trachomatis*, soit les génotypes L1, L2 ou L3 (L_{1-3}). Certains organismes mentionnés dans la section 4 du présent avis proposent des recommandations en ce qui concerne la nécessité de procéder à un test de contrôle dans le cas d'une infection à *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV). Ces recommandations sont résumées à la section 6.4.2 du présent document, et seront abordées plus en détail dans un avis en cours de rédaction à l'INSPQ, concernant le dépistage de la LGV au Québec(27).

5 Revue de la littérature scientifique

5.1 Observance à la visite pour le test de contrôle

Une étude rétrospective réalisée au Royaume-Uni en 2011 met en évidence la difficulté de faire revenir les patients pour un test de contrôle d'une infection à *N. gonorrhoeae*(28). À la suite du changement de recommandation de BASHH en 2012, il a été observé que seulement 149 des 271 patients (55 %) étaient revenus pour faire leur test de contrôle, malgré les trois rappels effectués par la clinique selon la méthode présélectionnée par le patient(28). La même problématique a été observée lors d'une étude en 2012 à Los Angeles, avec seulement 26 % des patients (194/737) étant revenus pour un test de contrôle entre trois et vingt-et-un jours après la fin de leur traitement pour une infection à *N. gonorrhoeae*(29). Les auteurs de ces deux études concluent que si des tests de contrôle sont recommandés, des efforts supplémentaires doivent être envisagés pour améliorer l'observance à la visite de suivi.

5.2 Résultats obtenus aux tests de contrôle à la suite d'un traitement pour une infection à *N. gonorrhoeae*

Les résultats de l'étude réalisée à Los Angeles, exclusivement auprès d'hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), sont présentés au tableau 1. Globalement, 9 % des patients chez qui un test de contrôle a été effectué (prélèvement de tous les sites initialement positifs) à la suite d'un traitement pour une infection à *N. gonorrhoeae* avaient un résultat positif au test de contrôle par TAAN (APTIMA Combo 2), mais exclusivement à partir de sites extra-génitaux(29). Tel que détaillé au tableau 1, parmi les patients qui ont eu des prélèvements concomitants pour culture et TAAN, des résultats discordants ont été observés : 9/90 infections rectales et 5/85 infections pharyngées avaient un test de contrôle positif par TAAN mais négatif par culture(29). Dans l'article, les auteurs précisent que la sensibilité de la culture réalisée dans leur laboratoire était faible et que les résultats devaient être interprétés avec prudence. Ils reconnaissent que le devis de l'étude ne permettait pas de déterminer si ces tests de contrôle positifs par TAAN représentaient des résultats faussement positifs ou de réelles infections(29).

Aucun test de contrôle ne s'est avéré positif pour un prélèvement rectal au-delà de quatorze jours post-traitement, ni pour un prélèvement pharyngé dix jours post-traitement(29).

Les auteurs concluent que le délai d'une semaine est probablement adéquat pour effectuer un test de contrôle dans le cas d'une infection urétrale, mais remettent en question ce délai pour les sites extra-génitaux, sans préciser le moment idéal pour le réaliser.

Tableau 1 Résultats de l'étude de Beymer et collab., STD, octobre 2014(29)

Site de prélèvement	TAAN effectués (n)	Cultures concomitantes effectuées (n)	Résultats positifs par TAAN (n)	Résultats positifs par culture (n)	Commentaire
Urètre/urine	95	Il n'est pas précisé si des prélèvements pour culture ont été faits	0	0	Les échantillons ont été prélevés entre 6 et 21 jours post-traitement
Rectum	135	90	10/135	0/90*	Les échantillons positifs par TAAN ont été prélevés à 7 jours (n = 6) 8 jours (n = 2) et 14 jours (n = 2)
Gorge	134	85	7/134	0/85†	Les échantillons positifs par TAAN ont été prélevés entre trois et dix jours post-traitement

* Sur les 90 cultures effectuées de façon concomitante avec les TAAN, neuf patients avaient un TAAN positif, mais une culture négative.

† Sur les 85 cultures effectuées de façon concomitante avec les TAAN, cinq patients avaient un TAAN positif, mais une culture négative.

Une autre étude, réalisée en Australie auprès de 190 HARSAH qui présentaient une infection gonococcique pharyngée (n = 100) et/ou rectale (n = 100) rapporte aussi la difficulté d'interprétation de résultats de tests de contrôle positifs par TAAN (PCR maison ciblant les gènes *porA* et *opa*), mais négatifs par culture(30). À la suite d'une infection pharyngée, le TAAN de contrôle était positif dans 13 % des cas à sept jours et dans 8 % des cas à quatorze jours. À la suite d'une infection rectale, le TAAN de contrôle était positif dans 6 % des cas à sept jours et dans 8 % des cas à quatorze jours. Toutes les cultures concomitantes étaient négatives, sauf dans un cas d'infection rectale dont le prélèvement a été effectué à quatorze jours(30). Notons cependant qu'un peu plus du quart des cas d'infection pharyngée et près de la moitié des cas d'infection rectale ont rapporté une réexposition sexuelle avant le test de contrôle, ayant pu mener à une possible réinfection.

5.3 Infections rectales à *C. trachomatis* (autres que LGV)

Il n'existe aucune étude randomisée comparant l'azithromycine et la doxycycline pour le traitement des infections rectales. En l'absence de données probantes, il existe une certaine controverse dans la littérature quant au meilleur traitement des infections rectales à *C. trachomatis* et à la probabilité plus élevée d'échecs au traitement des infections rectales à *C. trachomatis,* comparativement aux infections génitales(31). Une méta-analyse basée sur des études observationnelles a été publiée récemment(32). Elle mentionne cinq études comparant l'efficacité de l'azithromycine à celle de la doxycycline(33-37) et deux études décrivant l'efficacité de l'azithromycine(38,39). L'efficacité du traitement des infections rectales à *C. trachomatis* varie de 55,6 % à 94,1 % (globalement 82,9 %[w]) pour l'azithromycine et de 90,5 % à 100 % (globalement 99,6 %[x]) pour la doxycycline. Dans cet article, les auteurs soulignent que même si les données suggèrent que la doxycycline est un traitement plus efficace, la qualité de la preuve est faible. En l'absence d'étude à répartition aléatoire comparant directement l'azithromycine avec la doxycycline, la différence observée pourrait être due à des facteurs confondants résiduels.

w « *Random-effects pooled efficacy* » de l'azithromycine, basée sur huit études.

x « *Fixed-effects estimate* » pour la doxycycline, basée sur cinq études.

Les auteurs de la méta-analyse ne se prononcent pas quant aux indications de procéder à un test de contrôle. Certains auteurs des études retenues par Kong et coll. concluent cependant qu'un test de contrôle devrait être envisagé lorsque l'azithromycine est utilisée pour le traitement d'une infection rectale à *C. trachomatis*.

5.4 Infection pharyngée gonococcique traitée par ceftriaxone : les échecs au traitement sont-ils possibles?

Parmi les lignes directrices mentionnées plus haut, les CDC mentionnent qu'un test de contrôle est recommandé à la suite d'une infection gonococcique pharyngée traitée avec un traitement autre que la ceftriaxone 205 mg(17). Dans un même ordre d'idées, les recommandations de la HAS précisent qu'un contrôle microbiologique systématique est indiqué en cas de localisation pharyngée avec un traitement autre que la ceftriaxone(18). Par contre, les recommandations de l'ASPC(5,6), de BASHH(21) et de la santé publique de l'Angleterre(19) incluent l'infection pharyngée comme indication de test de contrôle sans nuancer le traitement reçu.

Un recensement de la littérature réalisé en décembre 2014 à la recherche de rapports de cas d'échecs au traitement d'infection gonococcique a permis de retracer quinze articles publiés depuis 2009. Parmi ceux-ci, sept articles (quinze cas) documentent des échecs au traitement d'une infection pharyngée traitée avec une dose de ceftriaxone de minimum 250 mg(40-47). Vingt-neuf cas recensés d'échecs au traitement d'infection pharyngée avaient reçu de la céfixime (seule ou accompagnée de doxycycline n = 26; accompagné d'azithromycine 1 g n = 3) et un cas avait reçu azithromycine 2 g(48-50). Les autres cas d'échecs au traitement sont survenus dans des contextes d'infection génitale(51-55). À noter qu'il s'agit ici seulement de cas publiés et que le nombre réel d'échecs est probablement plus élevé puisque tous ne mènent pas à une publication.

6 État de situation au Québec et éléments de réflexion

6.1 Progression de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques au Québec

À partir de 2004, une hausse importante de la proportion de souches résistantes à la ciprofloxacine a été observée, de telle sorte que la ciprofloxacine a été retirée en 2007 des traitements empiriques recommandés pour la gonorrhée. Les taux de résistance pour les souches isolées et acheminées au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) (années 2010-2013) figurent au tableau 2(56-59).

Tableau 2 Taux de résistance (ou de sensibilité réduite) des souches de *N. gonorrhoeae* isolées dans les laboratoires du Québec et reçues au LSPQ dans le cadre du programme québécois de surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques

Antibiotique	2010 (n = 920)	2011 (n = 797)	2012 (n = 772)	2013 (n = 714)
Ciprofloxacine	32,2 %	35,3 %	47,5 %	38,6 %
Azithromycine	1,2 %	1,0 %	1,7 %	1,7 %
Céfixime				
0,25 mg/L	0,2 %	0,8 %	0,5 %	0,4 %
0,12 – 0,25 mg/L	6,8 %	9,8 %	3,9 %	4,5 %
Ceftriaxone*				
0,12 mg/L	0,1 %	0,1 %	0,4 %	0,4 %

* Aucune souche n'a démontré une CMI ≥ 0,25 mg/L de 2010 à 2013.
Source : (56-59).

Au Québec, l'émergence de résistance à l'azithromycine chez *N. gonorrhoeae* a été notée en 2014. Parmi les souches testées au LSPQ, 6,7 % (61/906) des souches ont démontré une résistance à cet antibiotique (concentration minimale inhibitrice (CMI) ≥ 2 mg/L) comparativement à moins de 2 % pour 2010 à 2013. Ces souches étaient sensibles aux céphalosporines de troisième génération et 7 % (4/61) étaient résistantes à la ciprofloxacine. Pour 57 % (35/61) des souches résistantes à l'azithromycine, un nouveau profil (ST-10567) a été identifié (Brigitte Lefebvre LSPQ, 19 juin 2015).

En 2015, pour la première fois, une souche de *N. gonorrhoeae* non sensible à la céfixime (CMI : 0,5 mg/L) selon les critères du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (M100-S25) a été identifiée au Québec. Cette souche est sensible à la ceftriaxone (CMI : 0,12 mg/L) et à l'azithromycine (CMI : 0,5 mg/L), mais est résistante à la ciprofloxacine (CMI : 16 mg/L)[y].

y Communication personnelle, Brigitte Lefebvre, 19 juin 2015.

6.2 Échecs au traitement des infections gonococciques

Les définitions d'échec au traitement sont variables(15,26,60,61). Il n'existe actuellement pas de définition officiellement retenue au Québec. Toutefois, le système de surveillance actuel étant limité aux maladies à déclaration obligatoire (MADO) et au Programme de surveillance provincial de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques du LSPQ(59), il est probable que certains cas soient passés inaperçus. Un projet de démonstration d'implantation d'un réseau sentinelle de surveillance des infections à *N. gonorrhoeae* dans un contexte d'émergence de résistance aux antibiotiques est en cours d'élaboration à l'INSPQ. Un tel réseau sentinelle aurait pour but de maintenir la capacité de surveiller l'apparition de souches résistantes en assurant la réalisation d'un nombre suffisant de cultures de *N. gonorrhoeae*. De plus, une démarche visant une vigie des échecs au traitement a été mise en place au Québec depuis le 21 novembre 2014. Une définition d'échec au traitement a d'ailleurs été élaborée dans le cadre du projet ci-haut mentionné(62). Cette définition d'échec au traitement pourrait éventuellement servir plus largement.

En date du 13 mars 2015, quatre cas possibles d'échecs au traitement ont été rapportés[z] :

- Un cas possible d'échec au traitement d'une infection pharyngée traitée initialement avec céfixime 800 mg par voie orale et doxycycline 100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant sept jours. Ce patient a ensuite reçu trois traitements de ceftriaxone 250 mg par voie intramusculaire sans succès, et a finalement répondu à un traitement combiné de ceftriaxone 2 g par voie intraveineuse avec azithromycine 1 g par voie orale (souche sensible à la ceftriaxone et résistante à la tétracycline);
- Un cas possible d'échec au traitement d'une infection urétrale avec azithromycine 2 g en monothérapie (souche résistante à l'azithromycine);
- Un cas possible d'échec au traitement d'une infection pharyngée avec azithromycine 2 g en monothérapie;
- Un cas possible d'échec au traitement d'une d'infection urétrale avec un traitement combiné de céfixime 800 mg et d'azithromycine 1 g.

Les informations sur les échecs au traitement recueillies au sein du réseau sentinelle et par les activités de vigie permettront de mieux cibler les recommandations thérapeutiques ainsi que de détecter et caractériser les échecs au traitement.

6.3 Nombre de cas déclarés d'infection gonococcique, nombre d'analyses effectuées et estimation des coûts associés aux tests de contrôle

Selon les données du « Portrait ITSS au Québec – Année 2013 (et projections 2014) », un peu plus de 2 600 cas d'infections à *N. gonorrhoeae* ont été déclarés en 2013(63). Il est impossible de déterminer de façon exacte la proportion de ces cas qui répondaient aux indications listées dans le guide de l'INESSS(2), chez qui un test de contrôle serait effectué actuellement. Selon la perception subjective des auteurs du présent avis, cette proportion pourrait être estimée à 30 %. Une recommandation qui irait dans le sens de celle récemment émise par l'ASPC, soit de proposer un test de contrôle dans tous les cas d'infection gonococcique(5,6), pourrait donc engendrer une augmentation d'environ 1 900 analyses. Selon les informations obtenues de la Direction générale des services de santé et médecine universitaire (DGSSMU), pour l'année fiscale 2013-2014, 88 637 cultures de

z Communication personnelle, Sylvie Venne, 18 mars 2015.

N. gonorrhoeae et 510 866 recherches de *N. gonorrhoeae* par TAAN ont été effectuées[aa]. Une hausse de 1 900 tests représenterait donc une augmentation globale de 0,4 %. À ces coûts directs pour le laboratoire, il faut ajouter les coûts reliés à la visite médicale et facturés à la Régie de l'assurance maladie du Québec. Dans certains cas, il faut également ajouter les coûts facturés directement aux patients qui consultent dans une clinique hors établissement pour le matériel et les frais de transport entre la clinique et le laboratoire.

6.4 Test de contrôle à la suite d'une infection rectale à *C. trachomatis*

6.4.1 Infection rectale a *C. trachomatis* non-LGV (ou sans genotypage effectue)

Seules les lignes directrices australiennes recommandent un test de contrôle pour les infections rectales à *C. trachomatis* autres que LGV(25). Sur la base d'une efficacité moindre de l'azithromycine(32), certains auteurs recommandent un test de contrôle si le traitement reçu est l'azithromycine 1 g en dose unique par voie orale, mais pas si le traitement reçu est la doxycycline 100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant sept jours(33,34,38). Bien que la plupart des lignes directrices ne l'incluent pas, l'infection rectale à *C. trachomatis* non-LGV est retenue comme une indication d'effectuer un test de contrôle (que le typage n'ait pas été effectué, que le typage démontre une infection à *C. trachomatis* non-LGV ou que le résultat ne soit pas encore disponible) si le traitement reçu est azithromycine 1 g en dose unique par voie orale.

6.4.2 Infection rectale a *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV)

L'ASPC et les lignes directrices australiennes recommandent un test de contrôle systématique en présence d'une infection LGV confirmée, trois semaines après la fin du traitement, même si le traitement recommandé a été administré(25,64). Les lignes directrices du BASHH recommandent un test de contrôle deux semaines après la fin du traitement, dans un contexte où un traitement autre que la doxycycline 21 jours aurait été administré (érythromycine, azithromycine ou fluoroquinolones)(65).

Actuellement, au Québec, lorsqu'un typage est demandé, le délai encouru avant d'obtenir le résultat LGV peut aller jusqu'à six semaines suivant le prélèvement. La conduite à tenir en présence d'un résultat positif pour *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV) chez une personne qui aurait reçu azithromycine 1 g ou doxycycline 100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant sept jours, dépasse l'objet du présent document. Cet aspect est actuellement en révision et sera inclus dans un avis sur le dépistage de la LGV, qui est en cours de rédaction(27). Soulignons que ce ne sont pas tous les échantillons positifs pour *C. trachomatis* qui sont actuellement acheminés pour typage et qu'il est possible qu'une infection rectale causée par *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV) ne soit pas reconnue.

Cependant, comme recommandé par plusieurs organisations internationales, les membres du CALI abondent dans le même sens et soutiennent l'importance d'effectuer un test de contrôle en présence d'une infection rectale à *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV). Si le résultat du typage indique une infection par *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV), que la personne ait été symptomatique ou non, peu importe le site de l'infection et même si elle a reçu un traitement recommandé pour la LGV, un test de contrôle devrait être effectué au moins trois semaines après la fin du traitement (voir section 7.1).

aa Communication personnelle, Jasmine Perron et Johanne Nicole, 31 mars 2015.

6.5 Test de contrôle à la suite d'une infection gonococcique : ciblé selon une liste d'indications ou dans tous les cas?

6.5.1 Avantages et désavantages d'effectuer un test de contrôle ciblé en fonction d'une liste d'indications

L'avantage principal est de limiter le nombre de tests de contrôle effectués (moins d'analyses de laboratoire, moins de visites cliniques). De plus, puisqu'il s'agit de la recommandation actuelle au Québec, cette option ne modifierait pas les pratiques.

Bien que cela ne soit pas démontré, on peut penser que ces critères regroupent les principaux facteurs de risque d'échec au traitement. Ainsi, dans un contexte idéal **où les recommandations de tests de contrôle en fonction d'indications seraient rigoureusement appliquées**, inclure l'ensemble des cas d'infections gonococciques ne permettrait peut-être pas de détecter un plus grand nombre d'échecs au traitement. Il serait intéressant de recueillir des données sur l'observance à ces recommandations.

Comme désavantage, cette stratégie peut être perçue comme étant complexe pour les cliniciens, compte tenu de la longue liste d'indications. De plus, le degré d'application n'est pas connu. Il y a un risque théorique de manquer des cas d'échecs au traitement. Un autre désavantage est qu'une telle recommandation est alors différente de celle préconisée par l'ASPC, ce qui complexifie l'observance des cliniciens.

À noter que les listes d'indications habituellement retrouvées dans les lignes directrices sont basées sur la présentation clinique et les traitements reçus. Tel que mentionné précédemment, le plan d'action de l'OMS suggère qu'il pourrait être souhaitable d'ajouter des indications sur la base des comportements (par exemple : HARSAH, travailleurs du sexe et usagers de drogues intraveineuses(26)), ce qui ne sera pas retenu ici, car les membres du CALI ne souhaitent pas augmenter la complexité des recommandations.

6.5.2 Avantages et desavantages d'effectuer des tests de contrôle pour tous les cas

Cette option est préconisée par l'ASPC(6), BASHH(21) et le département de santé publique de l'Angleterre(19). Le principal avantage évoqué est d'optimiser la détection des échecs au traitement dans un contexte de progression de la résistance. Un autre avantage est que cette recommandation serait plus simple à diffuser et intégrer. De plus, elle serait harmonisée avec l'orientation canadienne.

Le principal désavantage est que cette option pourrait engendrer une légère augmentation du nombre de tests pour les laboratoires et la nécessité d'une visite additionnelle pour les patients qui ne seraient pas ciblés par l'autre approche. De plus, la littérature a bien mis en évidence les difficultés rencontrées dans l'application d'une telle recommandation en terme d'observance(28,29) (à noter cependant que même si non démontré, les problèmes d'observance peuvent aussi survenir dans un contexte de tests de contrôle ciblés en fonction d'une liste d'indications).

6.5.3 Conclusion

Comme mentionnée précédemment, la progression de la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* est préoccupante. Les possibles échecs au traitement qui ont été détectés au Québec démontrent que des échecs sont envisageables, même lorsque les patients sont traités selon les recommandations en vigueur, soit les céphalosporines de troisième génération. Il est raisonnable de penser que d'effectuer un test de contrôle dans tous les cas d'infections gonococciques représente

une bonne pratique, dans le but de déployer le plus d'efforts possibles dans la détection d'échecs au traitement. Cependant, dans un contexte où des contraintes organisationnelles amèneraient la pratique à s'orienter vers des tests de contrôle sélectifs plutôt qu'universels, ce serait aussi, à notre avis, une bonne pratique, étant donné les avantages ci-haut mentionnés, de retenir certaines indications comme prioritaires. C'est d'ailleurs cette position qu'a adoptée BASHH dans ses dernières recommandations (voir section 4.7.2).

6.6 Réflexions en lien avec les analyses à privilégier lors d'un test de contrôle

6.6.1 Infections gonococciques : avantages et inconvenients de la culture comparativement aux TAAN

La recommandation en faveur de la culture seule, trois à sept jours après la fin du traitement antibiotique (qui peut s'étendre jusqu'à deux semaines) est basée sur le souhait d'obtenir une souche pour épreuve de sensibilité, surtout lorsqu'on suspecte un échec au traitement. Le fait d'effectuer un test de contrôle le plus tôt possible permet une prise en charge plus rapide du cas index et de ses partenaires et facilite l'interprétation d'un résultat positif puisque la probabilité qu'il s'agisse d'une réinfection est moins grande. La culture comporte aussi l'avantage de ne pas être associée à un résultat faussement positif qui pourrait survenir par TAAN :

- Si le prélèvement est effectué trop tôt, entraînant la détection de bactéries non viables;
- Si l'analyse est associée à une spécificité imparfaite, ce qui est notamment bien décrit à partir de prélèvements pharyngés (risque de détection de *Neisseria* de la flore normale); ce phénomène peut être plus ou moins important selon la trousse commerciale utilisée.

Cependant, la culture est moins sensible que le TAAN, ce qui comporte deux désavantages importants :

- Possibilité de ne pas détecter un échec au traitement;
- Interprétation des résultats discordants (TAAN+/culture-) qui peut être complexe; ceci pourrait en effet être expliqué par une sensibilité moindre de la culture, mais pourrait aussi être associé à un résultat faussement positif du TAAN.

De plus, bien que la façon d'effectuer le prélèvement soit la même pour les sites extra-génitaux, les prélèvements pour culture aux sites génitaux sont plus invasifs. En effet, en présence d'infection urétrale, un prélèvement pour culture exige un écouvillonnage urétral, plutôt qu'un prélèvement urinaire pour TAAN. En présence de cervicite, un prélèvement pour culture exige l'insertion d'un spéculum pour effectuer un prélèvement au niveau du col, plutôt qu'un prélèvement urinaire ou vaginal pour TAAN. Ceci peut donc diminuer l'observance des cliniciens et des patients.

Il est à noter que selon le GQDITSS, le TAAN effectué à partir d'un prélèvement anal pour la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans un contexte de dépistage n'est recommandé que chez les HARSAH, les travailleuses du sexe et les partenaires sexuels d'une personne atteinte d'une infection gonococcique(66). Cette recommandation s'appuie sur le peu de données probantes disponibles concernant l'utilité de cette analyse dans des populations à faible prévalence.

Dans un contexte de test de contrôle au site anal, même chez une personne asymptomatique autre que HARSAH ou travailleuse du sexe, le TAAN est recommandé. Cette orientation se justifie par le fait qu'il s'agit ici d'une population sélectionnée de personnes ayant eu une infection documentée.

Une culture effectuée au même moment serait souhaitable, d'autant plus que contrairement au prélèvement urétral et cervical, le prélèvement anal pour culture n'est pas plus invasif que celui effectué pour TAAN.

En présence d'un résultat de test de contrôle positif par TAAN, il est souhaitable d'obtenir un prélèvement pour culture, afin d'obtenir une souche pour épreuve de sensibilité. Comme recommandé par les CDC, dans un tel contexte, **des efforts supplémentaires** devraient être déployés afin de confirmer le résultat positif obtenu par TAAN et permettre d'obtenir le profil de résistance de la souche(17). Ceci permettrait également de mieux guider la prise en charge du patient et de documenter la possibilité d'échec au traitement. Ces démarches ne devraient toutefois pas retarder le traitement.

6.6.2 Meilleur moment pour effectuer le TAAN de contrôle à la suite d'une infection à *N. gonorrhoeae* : deux ou trois semaines?

Un résultat positif par TAAN à la suite du traitement d'une infection à *C. trachomatis* ou à *N. gonorrhoeae* peut représenter un échec au traitement, une réinfection ou la persistance de bactéries non viables. Le défi est donc d'établir le moment qui représenterait le meilleur compromis.

Tel que précisé à la section 2, le TAAN de contrôle devrait être effectué au moins trois semaines après la fin du traitement antibiotique d'une infection à *C. trachomatis*. En effet, un prélèvement effectué plus tôt pourrait engendrer un résultat faussement positif par la détection de bactéries non viables(67,68). Par contre, pour les infections à *N. gonorrhoeae*, les études démontrent que le prélèvement peut être fait plus tôt, soit deux semaines après la fin du traitement antibiotique(69,70). Afin de simplifier la recommandation aux cliniciens, un délai de trois semaines avait été proposé pour les deux infections. Ceci peut toutefois être remis en question afin d'augmenter les chances de détecter des échecs au traitement d'infections gonococciques. Puisque le présent avis propose des indications de test de contrôle différentes en fonction de l'infection, soit *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, et considérant que les études démontrent clairement qu'un TAAN positif deux semaines post-traitement d'une infection gonococcique ne représente probablement pas la persistance de bactéries non viables, il est recommandé de procéder au test de contrôle deux semaines après la fin du traitement antibiotique dans le cas d'une infection à *N. gonorrhoeae*. Ceci permettra de faciliter la discrimination entre un échec au traitement et une réinfection, en réduisant également le biais de mémoire du patient sur une possible réexposition.

À noter que 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. Pour les infections à *N. gonorrhoeae*, lorsqu'on souhaite procéder à une culture trois jours après le traitement, cela devrait être interprété comme étant au moins 72 heures après la prise de céfixime, ceftriaxone ou azithromycine (2 g). Lorsque l'antibiotique associé à la céphalosporine est la doxycycline, on ne doit pas en tenir compte dans le calcul.

7 Recommandations du CALI

À la suite de cette revue de littérature, les recommandations suivantes sont proposées :

7.1 Infections à *C. trachomatis*

Le test de contrôle, dans le cas d'une infection à *C. trachomatis*, doit être réalisé par TAAN, le plus tôt possible à partir de trois semaines après la fin du traitement.

Le tableau 3 présente les situations pour lesquelles un test de contrôle est indiqué, à la suite d'une infection à *C. trachomatis*.

Tableau 3 Indications de procéder à un test de contrôle à la suite d'une infection à *C. trachomatis*

INDICATIONS DE PROCÉDER À UN TEST DE CONTRÔLE-*C. TRACHOMATIS*
Procéder à un test de contrôle dans les situations suivantes seulement : ▪ En présence de persistance (ou apparition) de signes ou symptômes; ▪ Grossesse; ▪ Problème anticipé d'observance au traitement; ▪ Utilisation d'un schéma thérapeutique autre que ceux recommandés au Québec par les guides sur le traitement pharmacologique des ITSS de l'INESSS*; ▪ Infection rectale traitée par azithromycine; ▪ Infection à *C. trachomatis* L_{1-3} (LGV); ▪ Chez les enfants prépubères.

* Voir les traitements recommandés par l'INESSS pour les infections à *C. trachomatis:* http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/Guide_ITSS-Chlamydia_gonorrhoeae_majaout2013_.pdf.

7.2 Infections à *N. gonorrhoeae*

Un test de contrôle devrait être effectué dans tous les cas d'infections gonococciques.

Le tableau 4 présente les situations pour lesquelles un test de contrôle est **particulièrement important,** à la suite d'une infection à *N. gonorrhoeae*.

Tableau 4 Indications de procéder à un test de contrôle à la suite d'une infection à *N. gonorrhoeae*

INDICATIONS DE PROCÉDER À UN TEST DE CONTRÔLE-*N. GONORRHOEAE*
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*; ▪ 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.

* Voir les traitements recommandés par l'INESSS pour les infections à *N. gonorrhoeae* : http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/Guide_ITSS-Chlamydia_gonorrhoeae_majaout2013_.pdf.

Chez les personnes **symptomatiques au moment du test de contrôle**, il est recommandé de procéder à un test de contrôle par **culture**, le plus tôt possible à partir de **trois jours** après la fin du traitement[bb]. Dans un contexte où il n'aura pas été possible de procéder au prélèvement pour culture dans un délai de moins de deux semaines suivant la fin du traitement, il est recommandé d'effectuer un prélèvement pour TAAN à partir de deux semaines après la fin du traitement, et de procéder de façon concomitante à un prélèvement pour culture.

En cas **d'infection pharyngée (symptomatique ou non)**, il est recommandé de procéder à un test de contrôle par **culture**, le plus tôt possible à partir de **trois jours** après la fin du traitement[cc]. À partir de deux semaines après la fin du traitement, en plus de la culture, un TAAN pourrait être effectué, mais il faut reconnaitre que des résultats faussement positifs sont possibles.

bb Le clinicien aura toujours la possibilité de répéter un prélèvement pour TAAN à partir de deux semaines (en l'absence de données probantes, les membres du CALI ne se prononcent toutefois pas sur les critères qui justifieraient un tel prélèvement supplémentaire).

cc Dans le contexte d'une infection pharyngée, les membres du CALI et les experts consultés reconnaissent que la culture est moins sensible que le TAAN, mais cette stratégie semble le meilleur compromis, car :
- Le test de contrôle est fait plus tôt par culture que par TAAN;
- La culture permet d'obtenir la souche pour épreuve de sensibilité;
- Certains laboratoires québécois utilisent des trousses de TAAN qui ont une moins bonne spécificité pour les prélèvements pharyngés, avec risque d'émission d'un résultat faussement positif par détection de *Neisseria* autre que *N. gonorrhoeae*.

Chez les personnes **asymptomatiques au moment du test de contrôle et dont le site d'infection est autre que le pharynx**, il est recommandé de procéder à un test de contrôle par **TAAN**, le plus tôt possible à partir de **deux semaines** après la fin du traitement. En présence d'un résultat positif au TAAN de contrôle, il est souhaitable de procéder à un prélèvement pour culture si cela ne retarde pas le traitement. Un prélèvement pour culture pourrait aussi être effectué dans les situations suivantes, selon le jugement du clinicien et l'acceptabilité par le patient :

- En même temps que le prélèvement pour TAAN, à partir de deux semaines après la fin du traitement;
- Entre trois jours et deux semaines après la fin du traitement, si la personne est revue par le clinicien durant cet intervalle de temps. Puisque la culture est moins sensible que le TAAN, le clinicien pourrait proposer un prélèvement ultérieur pour TAAN à partir de deux semaines post-traitement (en l'absence de données probantes, les membres du CALI ne se prononcent toutefois pas sur les critères qui justifieraient un tel prélèvement supplémentaire).

Certains laboratoires serveur n'offrent pas l'analyse par TAAN pour *N. gonorrhoeae.* Dans ce contexte, le test de contrôle devra être effectué par culture, dès le troisième jour post-traitement, même si la personne est asymptomatique.

7.3 Co-infection *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae*

Dans le cas où une co-infection *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* aurait été détectée, il est recommandé d'effectuer le test de contrôle par TAAN **à partir de trois semaines** après la fin du traitement, pour les deux infections. Si des symptômes persistent ou apparaissent, une culture pour la recherche de *N. gonorrhoeae* devrait être effectuée rapidement, le plus tôt possible **à partir de trois jours** après la fin du traitement (voir section 7.2).

7.4 Réinfection

Si une réinfection est soupçonnée, il est primordial d'effectuer de nouveaux prélèvements, dans le cas de *C. trachomatis* comme de *N. gonorrhoeae*. Il ne s'agit pas d'une indication de test de contrôle, mais bien d'un nouveau dépistage/diagnostic.

Il est à noter que le test de contrôle ne remplace pas la recommandation d'effectuer un nouveau dépistage entre trois et six mois après un traitement antibiotique afin d'identifier une possible réinfection(66).

7.5 Sites à prélever pour les tests de contrôle

Il est rarement spécifié, dans les différentes lignes directrices, quels sites devraient être prélevés lors d'un test de contrôle. L'ASPC, BASHH et les CDC précisent de tester tous les sites initialement positifs lors d'un test de contrôle(5,14,20). Les autres instances qui recommandent un test de contrôle ne spécifient pas les sites à tester (tous les sites ou simplement les sites initialement positifs). Le jugement clinique au moment de la visite de contrôle pourrait mener à prélever l'ensemble des sites pour lesquels une exposition est possible. Il est recommandé que minimalement le ou les sites initialement infectés soient prélevés à nouveau et que des sites additionnels soient aussi prélevés selon le jugement clinique.

Références

(1) Tétrault I, Trudelle A, Labbé AC, Venne S, Charest L. Analyses de laboratoire recommandées lors du dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae.* Octobre 2013. 2015.

(2) INESSS. Guide de traitement phamacologique ITSS - Infection à *Chlamydia trachomatis* et Infection à *Neisseira gonorroheae.* Mise à jour 2013. 2013.

(3) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement 2010 - Chapitre infections à *Chlamydia*. 2010.

(4) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement - Chapitre Infections Gonococciques Mise-à-jour : juillet 2013. 2013.

(5) Agence de santé publique du Canada. Sommaire : Diagnostic et prise en charge des infections gonococciques. 2014.

(6) Agence de santé publique du Canada. Recommandations quant à la prise en charge des infections gonococciques pendant la pénurie de céfixime. 2014.

(7) MSSS. Guide d'intervention médicosociale. 2012.

(8) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement 2010 - Chapitre populations spécifiques - Abus sexuel à l'égard d'enfants impubères et prépubères. 2010.

(9) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement - Déclaration supplémentaire concernant la prise en charge et le suivi d'abus sexuel à l'égard d'enfants impubères et prépubères. 2014.

(10) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement 2010 - Chapitre populations spécifiques - Agression sexuelle chez les adolescents postpubères et chez les adultes. 2010.

(11) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement - Déclaration supplémentaire concernant la prise en charge et le suivi d'agression sexuelle chez les adolescents postpubères et les adultes. 2014.

(12) Allen UD, MacDonald NE. Sexually transmitted infections in adolescents: Maximizing opportunities for optimal care. Paediatr Child Health 2014 Oct;19(8):429-39.

(13) BC CDC. British Columbia Treatment Guidelines Sexually Transmitted Infections in Adolescents and Adults 2014. 2014.

(14) CDC. Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections. 2012.

(15) CDC. Cephalosporin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* public health response plan. 2012.

(16) CDC. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* 2014. 2014.

(17) CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. 2015.

(18) Haute Autorité de Santé. Rapport d'orientation - Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. 2010.

(19) Hughes G, Ison C, Field N, et collab. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. 2014.

(20) BASHH. *Chlamydia trachomatis* UK Testing Guidelines. 2010.

(21) BASHH. United Kingdom National Guideline for Gonorrhoea Testing 2012. 2012.

(22) Lanjouw E, Ossewaarde J, Stary A, Boag F, van der Meijden W. IUSTI-WHO European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. 2010.

(23) Bignell C, Unemo M. IUSTI-WHO 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults . 2012.

(24) Ross J, Judlin P, Jensen J. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS 2014 Jan;25(1):1-7.

(25) Australasian sexual health alliance. Australian STI management guidelines for use in primary care 2014. 2014.

(26) WHO. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. 2012.

(27) Labbé A, Trudelle A, Fafard J, Venne S, Fiset M, Charest L, *et al.* Lymphogranulomatose vénérienne: avis sur le dépistage, la prise en charge clinique et la surveillance au Québec. À paraître. 2015.

(28) Rodgers S, Murgatroyd M, Perez K, Kingston M, Lee V. Challenges in implementing the new BASHH guidelines for the management of gonorrhoea. Int J STD AIDS 2014 Feb;25(2):145-7.

(29) Beymer MR, Llata E, Stirland AM, Weinstock HS, Wigen CL, Guerry SL, *et al.* Evaluation of gonorrhea test of cure at 1 week in a Los Angeles community-based clinic serving men who have sex with men. Sex Transm Dis 2014 Oct;41(10):595-600.

(30) Bissessor M, Whiley DM, Fairley CK, Bradshaw CS, Lee DM, Snow AS, *et al.* Persistence of Neisseria gonorrhoeae DNA following treatment for pharyngeal and rectal gonorrhea is influenced by antibiotic susceptibility and reinfection. Clin Infect Dis 2015 Feb 15;60(4):557-63.

(31) Hocking JS, Kong FY, Timms P, Huston WM, Tabrizi SN. Treatment of rectal chlamydia infection may be more complicated than we originally thought. J Antimicrob Chemother 2014 Dec 4.

(32) Kong FY, Tabrizi SN, Fairley CK, Vodstrcil LA, Huston WM, Chen M, *et al.* The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2015 May;70(5):1290-7.

(33) Elgalib A, Alexander S, Tong CY, White JA. Seven days of doxycycline is an effective treatment for asymptomatic rectal Chlamydia trachomatis infection. Int J STD AIDS 2011 Aug;22(8):474-7.

(34) Hathorn E, Opie C, Goold P. What is the appropriate treatment for the management of rectal Chlamydia trachomatis in men and women? Sex Transm Infect 2012 Aug;88(5):352-4.

(35) Khosropour CM, Dombrowski JC, Barbee LA, Manhart LE, Golden MR. Comparing azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydial infection: a retrospective cohort study. Sex Transm Dis 2014 Feb;41(2):79-85.

(36) Khosropour C, Duan R, Metsch L, Feaster D, Golden M. Persistent/reccurent chlamydial infection among STD clinic patients treated with CDC-recommended therapies. Sex Transm Infect 2013 Jul;89:A29 (O02.4).

(37) White JA. Manifestations and management of lymphogranuloma venereum. Curr Opin Infect Dis 2009 Feb;22(1):57-66.

(38) Steedman NM, McMillan A. Treatment of asymptomatic rectal Chlamydia trachomatis: is single-dose azithromycin effective? Int J STD AIDS 2009 Jan;20(1):16-8.

(39) Drummond F, Ryder N, Wand H, Guy R, Read P, McNulty AM, *et al*. Is azithromycin adequate treatment for asymptomatic rectal chlamydia? Int J STD AIDS 2011 Aug;22(8):478-80.

(40) Tapsall J, Read P, Carmody C, Bourne C, Ray S, Limnios A, *et al.* Two cases of failed ceftriaxone treatment in pharyngeal gonorrhoea verified by molecular microbiological methods. J Med Microbiol 2009 May;58(Pt 5):683-7.

(41) Unemo M, Golparian D, Hestner A. Ceftriaxone treatment failure of pharyngeal gonorrhoea verified by international recommendations, Sweden, July 2010. Euro Surveill 2011;16(6).

(42) Unemo M, Golparian D, Potocnik M, Jeverica S. Treatment failure of pharyngeal gonorrhoea with internationally recommended first-line ceftriaxone verified in Slovenia, September 2011. Euro Surveill 2012;17(25).

(43) Hustig A, Bell C, Waddell R. An audit of pharyngeal gonorrhoea treatment in a public sexual health clinic in Adelaide, South Australia. Int J STD AIDS 2013 May;24(5):399-400.

(44) Chen Y, Stevens K, Tideman R, Zaia A, Tomita T, Fairley CK, *et al.* Failure of 500 mg of ceftriaxone to eradicate pharyngeal gonorrhoea, Australia. J Antimicrob Chemother 2013 Jun;68(6):1445-7.

(45) Golparian D, Ohlsson A, Janson H, Lidbrink P, Richtner T, Ekelund O, *et al.* Four treatment failures of pharyngeal gonorrhoea with ceftriaxone (500 mg) or cefotaxime (500 mg), Sweden, 2013 and 2014. Euro Surveill 2014;19(30).

(46) Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, *et al.* Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. Antimicrob Agents Chemother 2011 Jul;55(7):3538-45.

(47) Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, *et al.* Ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae, Japan. Emerg Infect Dis 2011 Jan;17(1):148-9.

(48) Allen VG, Mitterni L, Seah C, Rebbapragada A, Martin IE, Lee C, *et al.* Neisseria gonorrhoeae treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto, Canada. JAMA 2013 Jan 9;309(2):163-70.

(49) Gratrix J, Bergman J, Egan C, Drews SJ, Read R, Singh AE. Retrospective review of pharyngeal gonorrhea treatment failures in Alberta, Canada. Sex Transm Dis 2013 Nov;40(11):877-9.

(50) Morita-Ishihara T, Unemo M, Furubayashi K, Kawahata T, Shimuta K, Nakayama S, *et al.* Treatment failure with 2 g of azithromycin (extended-release formulation) in gonorrhoea in Japan caused by the international multidrug-resistant ST1407 strain of Neisseria gonorrhoeae. J Antimicrob Chemother 2014 Aug;69(8):2086-90.

(51) Unemo M, Golparian D, Syversen G, Vestrheim DF, Moi H. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010. Euro Surveill 2010 Nov 25;15(47).

(52) Ison CA, Hussey J, Sankar KN, Evans J, Alexander S. Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010. Euro Surveill 2011;16(14).

(53) Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Gallay A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob Agents Chemother 2012 Mar;56(3):1273-80.

(54) Unemo M, Golparian D, Stary A, Eigentler A. First Neisseria gonorrhoeae strain with resistance to cefixime causing gonorrhoea treatment failure in Austria, 2011. Euro Surveill 2011;16(43).

(55) Forsyth S, Penney P, Rooney G. Cefixime-resistant Neisseria gonorrhoeae in the UK: a time to reflect on practice and recommendations. Int J STD AIDS 2011 May;22(5):296-7.

(56) Lefebvre B. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques de la province de Québec Rapport 2010. 2011.

(57) Lefebvre B. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques de la province de Québec Rapport 2011. 2012.

(58) Lefebvre B. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques de la province de Québec Rapport 2012. 2013.

(59) Lefebvre B. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques de la province de Québec Rapport 2013. 2014.

(60) ECDC. Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. 2012.

(61) Health protection agency. Gonoccocal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme (GRASP) Action Plan for England and Wales: Informing the Public Health Response. 2013.

(62) Blouin K, Venne S, et coll. Devis - Projet de démonstration d'implantation d'un réseau sentinelle de surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae* dans un contexte d'émergence de résistance aux antibiotiques. Document de travail. 2015.

(63) Venne S, Lambert G, Blouin K. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec; Année 2013 (et projection 2014). 2014.

(64) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement 2010 - Chapitre Lymphogranulomatose vénérienne (LGV). 2010.

(65) White J, O'Farrell N, Daniels D. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group. Int J STD AIDS 2013 Aug;24(8):593-601.

(66) MSSS. Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang. 2014.

(67) Gaydos CA, Crotchfelt KA, Howell MR, Kralian S, Hauptman P, Quinn TC. Molecular amplification assays to detect chlamydial infections in urine specimens from high school female students and to monitor the persistence of chlamydial DNA after therapy. J Infect Dis 1998 Feb;177(2):417-24.

(68) Renault CA, Israelski DM, Levy V, Fujikawa BK, Kellogg TA, Klausner JD. Time to clearance of *Chlamydia trachomatis* ribosomal RNA in women treated for chlamydial infection. Sex Health 2011 Mar;8(1):69-73.

(69) Bachmann LH, Desmond RA, Stephens J, Hughes A, Hook EW, III. Duration of persistence of gonococcal DNA detected by ligase chain reaction in men and women following recommended therapy for uncomplicated gonorrhea. J Clin Microbiol 2002 Oct;40(10):3596-601.

(70) Hjelmevoll SO, Olsen ME, Sollid JU, Haaheim H, Melby KK, Moi H, *et al.* Appropriate time for test-of-cure when diagnosing gonorrhoea with a nucleic acid amplification test. Acta Derm Venereol 2012 May;92(3):316-9.

N° de publication : 2031

Centre d'expertise
et de référence

www.inspq.qc.ca

Institut national
de santé publique
Québec