HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES Inserm

Conseil national du sida et des hépatites virales

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Recommandations de prise en charge des personnes infectées par Neisseria gonorrhoeae

Validé par le Collège le 10 avril 2025

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	**Preuve scientifique établie** Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	**Présomption scientifique** Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	**Faible niveau de preuve** Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	**Accord d'experts** En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Recommandations de prise en charge des personnes infectées par Neisseria gonorrhoeae
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique
Objectif(s)	Actualisation du traitement des infections à Neisseria gonorrhoeae
Cibles concernées	Patients concernés par le thème : patients infectés par *Neisseria gonorrhoeae* Professionnels concernés par le thème : professionnels de santé (infectiologues, internistes, gynéco-obstétriciens, urologues, généralistes, addictologues, biologistes, sage-femmes, médecins de médecine scolaire et universitaire, infirmières en protocole de coopération ou de pratique avancée), centres de Protection Maternelle et Infantile, associations de patients
Demandeur	Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) | Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Pr Charles Cazanave Pr Pierre Delobel Dr Sébastien Fouéré, M. Alexandre Pitard
Recherche documentaire	M. Aurélien Dancoisne
Auteurs	Dr Mathilde Carrer
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version
Actualisation	Le 3/01/2025
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – avril 2025 – ISBN : 978-2-11-172739-7

Sommaire

Préambule 6

1. Quels sont les antibiotiques actifs contre *Neisseria gonorrhoeae* ? 9

1.1. Quelle est l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques de *N. gonorrhoeae* en France ? 9

1.1.1. Quels sont les antibiotiques actuellement testés ? 9

1.1.2. Quels sont les taux de résistance actuels ? 11

1.1.2.1. Bêtalactamines 13

1.1.2.2. Azithromycine 13

1.1.2.3. Fluoroquinolones 13

1.1.2.4. Aminosides (gentamicine, spectinomycine) 14

1.1.2.5. Cyclines 14

1.1.2.6. Rifampicine 14

1.2. Quels sont les profils de résistance dans le monde ? 14

1.2.1. Europe 14

1.2.2. Asie 20

1.2.3. Afrique 25

1.2.4. Amérique 29

1.3. Quelles sont les avancées en termes de recherche thérapeutique contre *N. gonorrhoeae* ? 34

1.3.1. Inscription sur la liste des menaces urgentes à risque de résistance 34

1.3.2. Développement de nouvelles molécules thérapeutiques 35

1.3.3. Quelle est la place de l'ertapénème dans l'arsenal thérapeutique contre le gonocoque ? 41

1.4. Le rationnel d'une bithérapie systématique est-il fondé ? 44

2. Quel est le traitement des infections à *N. gonorrhoeae* ? 58

2.1. Quels sont les objectifs et les indications de traitement ? 58

2.2. Quels sont les schémas thérapeutiques recommandés ? 62

2.2.1. Quel est le traitement des infections non compliquées de l'urètre, du col et du rectum à *N. gonorrhoeae* ? 62

2.2.2. Quel est le traitement des infections oropharyngées à *N. gonorrhoeae* ? 79

2.2.3. Quel est le traitement des infections compliquées à *N. gonorrhoeae* ? 93

2.2.3.1. Quel est le traitement des infections génitales hautes ? 93

2.2.3.2. Quel est le traitement des orchi-épididymites ? 100

2.2.3.3. Quel est le traitement des formes anorectales ulcérées ? 103

2.2.3.4. Quel est le traitement des formes invasives ? 104

2.2.3.5. Quel est le traitement des formes articulaires ? 107

2.2.3.6. Quel est le traitement des formes ophtalmologiques ? 113

2.2.3.7. Quel est le traitement des formes méningées et endocardites ? 118
2.2.4. Quelle est la prise en charge du nouveau-né et de sa mère en cas de suspicion ou confirmation d'une infection à *N. gonorrhoeae* à l'accouchement ? 121
2.2.4.1. Quel est le traitement d'une femme enceinte ou allaitante infectée à *N. gonorrhoeae* ? 121
2.2.4.2. Quand et comment sont administrés les collyres chez le nouveau-né ? Quelles sont les indications de prophylaxie et de traitement curatif des infections à *N. gonorrhoeae* chez le nouveau-né ? 127
2.2.5. Quelle est la prise en charge d'une infection à gonocoque chez l'enfant < 45 kg ? 132
2.2.6. Quelle est la prise en charge d'une infection chez une personne vivant avec le VIH ? 134
2.2.7. Dans quelle situation faut-il y associer un traitement contre *C. trachomatis* ? 134
2.3. Faut-il recommander un test de guérison pour toute infection gonococcique ? 138
2.4. Quelle attitude adopter en cas d'échec d'une première ligne de traitement ou résistance à la ceftriaxone (CMI > 0,125 mg/L) ? 142
2.5. Quels sont les conseils à dispenser au patient infecté à *N. gonorrhoeae* ? 148
2.5.1. Quels dépistages sont recommandés ? 148
2.5.2. Quelle est la consigne concernant la protection des rapports sexuels ? 148
2.5.3. Quelle est la gestion des cas contacts ? 151

Table des annexes 156

Références bibliographiques 161

Participants 164

Abréviations et acronymes 165

Préambule

Contexte

Neisseria gonorrhoeae (*N. gonorrhoeae*) est une bactérie qui se présente sous la forme de diplocoques à Gram négatif, responsable d'infections sexuellement transmissibles (IST) aussi appelées gonorrhée. Elle affecte principalement les voies génitales, mais peut également toucher l'urètre, le rectum, la gorge, et, chez la femme, le col de l'utérus. Bien qu'elle soit souvent asymptomatique, elle peut entraîner des complications graves, notamment des infections pelviennes, des stérilités et augmenter le risque de transmission du VIH. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 82 millions de nouveaux cas sont enregistrés chaque année à travers le monde (OMS 2021).

Prévalence et incidence

L'incidence de *N. gonorrhoeae* est particulièrement élevée chez les jeunes adultes et les adolescents entre 15 et 29 ans. Les statistiques mondiales indiquent qu'environ 3,9 % de la population mondiale a été infectée par le gonocoque en 2016 (OMS 2021). En France, la prévalence reste significative, bien que les cas aient diminué ces dernières années grâce aux campagnes de prévention. Dans la mesure où le diagnostic d'infection à *N. gonorrhoeae* a augmenté de 12 % entre 2019 et 2021 dans les CeGIDD, cette infection reste un problème de santé publique. Les données les plus récentes d'épidémiologie descriptive (prévalence, incidence) sont rapportées dans le document « Epidémiologie, diagnostic et prévention des IST » de ces mêmes recommandations (lien)

Transmission et complications

N. gonorrhoeae se transmet principalement par voie sexuelle, que ce soit par pénétration vaginale, anale ou orale. Les personnes infectées peuvent être asymptomatiques, ce qui augmente le risque de transmission non diagnostiquée. Il s'agit d'une des IST bactériennes les plus courantes et représente un facteur de risque majeur pour la transmission du VIH. En effet, les infections génitales et rectales par le gonocoque augmentent la charge virale et facilitent la transmission du VIH à des partenaires sains.

Les complications sont nombreuses, notamment chez les femmes, où l'infection peut entraîner une salpingite, un abcès pelvien, ou encore des grossesses extra-utérines. Chez l'homme, la bactérie peut causer une urétrite aiguë, parfois associée à une prostatite ou une épididymite. Les infections de la gorge et du rectum, bien que moins symptomatiques, ne sont pas rares et peuvent compliquer le diagnostic et le traitement. Chez les patients immunodéprimés, *N. gonorrhoeae* peut prendre une forme plus sévère et entraîner des infections plus étendues.

Diagnostic

Le diagnostic repose principalement sur des tests microbiologiques. L'examen clinique peut parfois détecter des signes caractéristiques, notamment un écoulement purulent du pénis chez l'homme, ou des pertes vaginales anormales chez la femme, associées à une douleur pelvienne et une dysurie. Les tests diagnostiques incluent des prélèvements directs des zones infectées (urètre, cervix, rectum, gorge) suivis d'une culture ou d'un test de détection d'ADN.

Traitement et prévention

Le traitement de *N. gonorrhoeae* repose sur l'administration d'antibiotiques. Au cours de ces dernières décennies, cette bactérie a développé une résistance à toutes les thérapies de première ligne recommandées, ce qui fait de la résistance antimicrobienne gonococcique un problème majeur de santé publique et un enjeu sanitaire important.

La prévention repose principalement sur l'utilisation du préservatif et sur une éducation sexuelle.

Enjeux

Enjeux individuels pour les patients

Proposer une prise en charge thérapeutique des infections à *N. gonorrhoeae optimale* selon les sites et l'épidémiologie actuelle de la résistance aux antibactériens

Enjeux de santé publique

Optimiser et actualiser le traitement des patients atteints d'infection à *N. gonorrhoeae* et de leur partenaire et ainsi diminuer le taux de contamination et d'infection.

Patients concernés

Patients dont le dépistage, en présence ou en l'absence de symptôme, a mis en évidence une infection à *N. gonorrhoeae* ou sujet ayant eu un rapport avec un partenaire infecté par *N. gonorrhoeae.*

Professionnels concernés

Tout professionnel de santé amené à prendre en charge une infection à *N. gonorrhoeae.*

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- Actualiser les connaissances et la prise en charge thérapeutique des infections à N. gonorrhoeae depuis les recommandations françaises de la Société Française de Dermatologie de 2016 et les recommandations européennes de 2020.

Questions

- Quelles sont les résistances actuelles aux antibiotiques, en France et dans le monde, concernant *N. gonorrhoeae* ?
- Quelles sont les indications thérapeutiques des infections à *N. gonorrhoeae* selon le site infecté ?
- Quels sont les antibiotiques à utiliser et pendant quelle durée ?
- Quelle est la stratégie thérapeutique des patients allergiques à certaines classes d'antibiotiques ?
- Quelles sont les mesures concernant l'infection mère-enfant lors d'un accouchement par voie basse ?
- Quelle est la prise en charge des partenaires sexuels ? Définition temporelle des partenaires à risque et conseils.

La santé sexuelle est un tout, et le diagnostic d'IST peut être traumatisant. Le traitement médicamenteux d'une IST ne saurait résumer sa prise en charge. Le patient atteint d'une infection à Neisseria gonorrhoeae doit bénéficier des conseils appropriés en matière de prévention de toutes les IST, des violences sexuelles et de la grossesse, et se voir proposer, le cas échéant, une orientation facilitée vers des dispositifs tels que la PrEP VIH, les traitements post exposition, ou les centres d'orthogénie.

Vis-à-vis des partenaires, on y ajoutera lorsque c'est adapté une proposition d'aide à la notification.

Enfin, dans ce contexte d'antibiorésistance, les mesures d'impact (évaluation de l'évolution de la résistance aux antibiotiques sur le territoire) seront poursuivies par le Centre National de référence des IST bactériennes (Pr Bébéar, Bordeaux, Pr Berçot, Paris

Recherche documentaire

La recherche documentaire complète est présentée Annexe 1.

("Gonorrhea"[Mesh] OR "Neisseria gonorrhoeae"[Mesh] OR "Neisseria gonorrhoeae"[ti] OR Gonorrhea [ti] OR "Neisseria gonorrhoeae"[ti])

AND

("Rectal Diseases/drug therapy"[Mesh] OR "Rectal Diseases/therapeutic use"[Mesh] OR "Rectal Diseases/therapy"[Mesh] OR "Genital Diseases, Female/drug therapy"[Mesh] OR "Genital Diseases, Female/therapy"[Mesh] OR "Genital Diseases, Male/drug therapy"[Mesh] OR "Genital Diseases, Male/therapy"[Mesh] OR "Reproductive Tract Infections/drug therapy"[Mesh] OR "Reproductive Tract Infections/therapy"[Mesh] OR "male Urogenital Diseases/therapeutic use"[Mesh] OR "Male Urogenital Diseases/drug therapy"[Mesh] OR "Male Urogenital Diseases/therapy"[Mesh] OR "Female Urogenital Diseases/drug therapy"[Mesh] OR "Female Urogenital Diseases/therapeutic use"[Mesh] OR "Female Urogenital Diseases/therapy"[Mesh] OR "Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications/drug therapy"[Mesh] OR "Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications/therapeutic use"[Mesh] OR "Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications/therapy"[Mesh] OR "Therapeutic Uses"[Mesh] OR "Anti-Infective Agents, Urinary"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR "Anti-Infective Agents"[Mesh] OR "Anti-Infective Agents" [Pharmacological Action]) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "Anti-Infective Agents, Urinary" [Pharmacological Action] OR "Anti-Infective Agents, Urinary"[Mesh] OR treatment*[ti] OR therap*[ti] OR antimicrobial [ti])

("Gonorrhea/drug therapy"[Mesh] OR "Gonorrhea/therapy"[Mesh])

1. Quels sont les antibiotiques actifs contre *Neisseria gonorrhoeae* ?

1.1. Quelle est l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques de *N. gonorrhoeae* en France ?

1.1.1. Quels sont les antibiotiques actuellement testés ?

La détermination de la sensibilité aux antibiotiques se fait par culture de la bactérie en milieu solide au laboratoire de bactériologie, à l'aide de bandelettes imprégnées d'antibiotiques (bandelette e-test) dont la liste est établie par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM). Ceci permet de lire les concentrations minimales inhibitrices (CMI, ou concentrations critiques) qui déterminent la sensibilité ou la résistance du gonocoque aux antibiotiques testés (1). Il faut noter que la céfoxitine, non présente dans les listes du CASFM, a été incluse dans le panel du Centre National de Référence (CNR) des IST en 2017 (2).

Devant toute suspicion d'infection à *N. gonorrhoeae* chez un sujet symptomatique, il est recommandé de réaliser un prélèvement pour diagnostic rapide par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ainsi qu'un prélèvement pour culture avec réalisation d'un antibiogramme (3). Cet antibiogramme est réalisé à partir des antibiotiques naturellement actifs (Tableau 1). Cette culture est utile d'un point de vue individuel pour traiter l'infection en cours, ainsi que d'un point de vue épidémiologique pour assurer la surveillance de l'évolution de la résistance aux antibiotiques.

Tableau 1: Antibiotiques testés par les laboratoires sur *N. gonorrhoeae* (CASFM 2022)

Liste standard	Liste complémentaire	Ajout du CNR
Azithromycine*	Céfixime	Céfoxitine
Ceftriaxone	Gentamicine**	Spectinomycine
Ciprofloxacine	Ofloxacine	
	Tétracycline (dépistage pour la doxycycline)***	

* Depuis 2021, il n'existe plus de concentrations critiques pour l'azithromycine mais un « Epidemiological cut-off value » fixé à 1 mg/L. La souche est caractérisée résistante si la CMI est strictement supérieure à 1 mg/L.

** Il n'existe pas de concentrations critiques définies pour la gentamicine. La spectinomycine (non disponible depuis septembre 2015) a été remplacée par la gentamicine en 2016 en France. Néanmoins, le seuil critique de ce dernier est fixé à 64 mg/L en Europe.

*** Les concentrations critiques n'ont pas encore été établies pour la doxycycline : si la CMI de la tétracycline est ≤ 0,5 mg/L, les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline.

La qualité des recommandations françaises publiées abordant la réalisation d'un antibiogramme en cas d'infection à *N. gonorrhoeae* prouvée ou suspectée et les seuils de sensibilité attendus sont présentés dans les Tableaux 2 et 3.

Tableau 2 : Recommandations nationales concernant la recherche de la sensibilité de *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Groupe de rédaction de la Haute Autorité de Santé, 2010 (3) **France**	Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Argumentaire & Synthèse	Oui	Modalité de dépistage du gonocoque en France, rapport d'experts	Oui	Oui	R : oui V : oui
Société Française de Microbiologie, 2022, (1) **France**	Comité de l'Antibiogramme	Non	Détermination des valeurs critiques des antibiotiques	Non	Oui	R : oui V : Ne sait pas.

Tableau 3 : Résultats des recommandations nationales concernant la recherche de la sensibilité de *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
Groupe de rédaction de la Haute Autorité de Santé, 2010 (3) **France**	Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Argumentaire & Synthèse	– Asymptomatique, dépistage : TAAN en premier lieu. – Symptomatique : culture + TAAN – (+ examen direct si homme avec urétrite).
La Revue de Biologie Médicale, 2019 (4)	BACTÉRIOLOGIE Le gonocoque : le point en 2018	Ecueil majeur de la culture : faible sensibilité (50 à 70 %) par rapport aux approches moléculaires, notamment lorsque l'inoculum bactérien est faible

		Catégorisation des souches de gonocoque en fonction des concentrations critiques d'antibiotiques et des recommandations des sociétés savantes pour 12 antibiotiques : pénicilline G, amoxicilline, ceftriaxone, cefotaxime, céfixime, ertapénème, spectinomycine, tétracycline, minocycline, azithromycine, ofloxacine, ciprofloxacine.
Société Française de Microbiologie, 2022, (1) **France**	Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie	Antibiotiques testés pour le gonocoque : azithromycine, ceftriaxone, ciprofloxacine, céfixime, gentamicine, ofloxacine, tétracycline.

1.1.2. Quels sont les taux de résistance actuels ?

En France, les données de résistances de 2017 à 2022 sont rendues par le CNR du GH Saint Louis-Lariboisière-Fernand Vidal qui analyse chaque année un nombre de plus en plus important de souches de *N. gonorrhoeae* (808 en 2021 contre 160 en 2018) (2) (Tableau 4).

Tableau 4 : Données observationnelles sur l'évolution de la résistance de *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Berçot *et al.*, 2021 et 2023 (2,5), France	Analyse la résistance des souches de gonocoques reçues au CNR de 2017 à 2021 et 2022	Prélèvements réalisés sur le territoire français chez des sujets ayant bénéficié d'une recherche de gonocoque positive (Métropole et DOM-TOM)	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques reçues	En 2022 (vs 2021), Résistances : Ceftriaxone : 0,2 % (vs 0 %) Céfixime : 0,4 % (vs 0,1 %) Azithromycine : 12 % (vs 9.6 %) (haut-niveau de résistance avec CMI ≥ 8 mg/L : 3,1 vs 2,6 %) Ciprofloxacine : 68,6 % (vs 64,3 %) Tétracycline : 91,5 % (vs 91,4 %)	Niveau de preuve 2 (Cohorte)

					(haut niveau de résistance avec CMI ≥ 16 mg/L : 20,6 vs 20,9) Spectinomycine : 0 % Rifampicine : 35 ,1 %	
Maubaret *et al.* 2023 (6), France	Rapport de 2 cas multi-résistants étudiés par le CNR de 2022 à 2023	Etude de deux souches XDR de gonocoque envoyées au CNR.	Non applicable	Etude épidémiologique et de résistance	Cinq isolats de NG XDR résistants à la ceftriaxone et presentant à un haut niveau de résistance à l'azithromycine avaient déjà été décrits dans le monde : trois en 2018 (2 en Australie, 1 au Royaume-Uni), et deux en 2022 en Europe (Autriche, Royaume-Uni). Deux nouveaux cas sont décrits en France. ⇨ Les 7 isolats se regroupent au sein d'un même cluster ⇨ Sensibilité de type « souche sauvage » à l'ertapénème.	Niveau 4 (case reports)
Ghathian *et al.* 2016 (7), Danemark	Analyse des CMI de la témocilline de souches de gonocoques de 2011 à 2012 dans un laboratoire de Copenhague	Prélèvements urétraux et cervicaux réalisés à Copenhague	Non applicable.	Etude de la sensibilité *in vitro* des souches de gonocoques à la témocilline par e-test avec seuil critique de 8 mg/L non lié à l'espèce (n=76).	75 isolats sensibles à la témocilline	Niveau 2 (cohorte)

* Deux souches résistantes à la ceftriaxone ont été reçues au CNR dont une hors des périodes de l'enquête car reçue en Juin 2022 ; une seule est comptée dans ce pourcentage.

** La rifampicine a été testée par le CNR en 2021 uniquement sur 803 souches.

1.1.2.1. Bêtalactamines

Pénicilline

La première description de souche productrice de pénicillinase de haut niveau remonte à 1976. Parallèlement, les gonocoques ont également acquis une résistance chromosomique de bas niveau, ces deux phénomènes concomittants ayant justifiés l'arrêt de cette molécule en traitement curatif en 1989 en raison de la résistance acquise à large échelle et des échecs de traitement observés. Ainsi, le panel des antibiotiques testés par le CNR a évolué en 2013 avec un remplacement de la pénicilline par l'azithromycine, raison pour laquelle il n'y a pas de données de résistance récente concernant cet antibiotique. La production de bétalactamase reste colligée.

Céphalosporines

A partir de 2008, une augmentation du nombre de souches « de sensibilité diminuée » aux céphalosporines de troisième génération (C3G) était constatée avec un pic en 2012 entrainant de nouvelles recommandations thérapeutiques européennes. En revanche, la résistance au céfixime diminue sur ces cinq dernières années (0,7 % en 2017, 0,2 % en 2021). Concernant la ceftriaxone (CRO), huit souches résistantes ont été observées en France depuis 2017 (une en 2017, deux en 2019, deux en 2022 et 3 en 2023). Malgré une augmentation des niveaux de résistance de manière globale, toutes les autres souches étudiées restent actuellement sensibles à cette molécule (seul de résistance fixé par le CASFM > 0,125 mg/L).

D'autre part, bien que la céfoxitine soit parfois positionnée dans le traitement des infections génitales en raison de son spectre anti-anaérobie, elle présente des CMI plus élevées pour le gonocoque par rapport aux C3G et n'est donc pas considérée comme active sur cette bactérie (2).

Ertapénème

Il n'y a pas de donnée de résistance dans la cohorte française. Si on considère les souches resistantes à la ceftriaxone décrites en France et celles publiées en septembre 2023 par l'équipe du CNR, toutes rapportent une sensibilité de type « souche sauvage » à l'ertapénème (CMI 0,016 mg/L, bactérie considérée sensible) (6).

Témocilline

Il n'y a pas de donnée de résistance à la témocilline dans la cohorte française du CNR. Néanmoins, des données danoises de 2016 suggèrent une efficacité *in vitro* de cet antibiotique sur certaines souches de gonocoque sans étude récente portant sur l'activité *in vivo* (7) (Tableau 4).

1.1.2.2. Azithromycine

La résistance globale actuelle à l'azithromycine est supérieure à 10 % avec une augmentation au cours du temps (6,7 % en 2019, 9,6 % en 2021, 12% en 2022) (2). En parallèle, il est noté l'émergence de souches de haut niveau de résistance (2,6 % des souches résistantes ont une CMI > 4 mg/L en 2021) ce qui amène à la prudence quant au positionnement probabiliste de cet antibiotique dans le traitement contre *N. gonorrhoeae* selon certains experts.

1.1.2.3. Fluoroquinolones

Jusqu'en 2017, la résistance aux fluoroquinolones avait diminué en France métropolitaine (< 40 % des souches). En revanche, depuis 2018, l'augmentation de souches circulantes résistantes aux fluoroquinolones est attestée (approchant 70 %).
En 2021, la résistance globale aux fluoroquinolones était de 68,6 % (vs 59,8 % en 2020) (2).

Les données des départements d'Outre-Mer mettent également en évidence des souches résistantes aux fluoroquinolones, à la Réunion de manière identique à la Métropole, tandis que la résistance est plus faible en Guyane, Guadeloupe, Martinique et Polynésie (entre 18 % et 27,6 % en 2018, pas de données en 2021).

1.1.2.4. Aminosides (gentamicine, spectinomycine)

Aucune résistance acquise à la gentamicine n'a été signalée sur le territoire français (2). La spectinomycine (non disponible depuis septembre 2015) a été remplacée par la gentamicine en 2016 sur le panel antibiotique. La résistance est exceptionnelle et, en France, il n'a pas été signalé de résistance à la spectinomycine.

1.1.2.5. Cyclines

En France métropolitaine, la résistance aux tétracyclines était stable mais relativement élevée jusqu'en 2015 avec 64,1 % de résistance totale dont 32,1 % de haut niveau (CMI > 8 mg/L) en 2020. Cette proportion de souches résistantes a été augmentée depuis 2021 à 91,4 % suite à une modification du breakpoint selon les recommandations de l'EUCAST qui ont été suivies par le CASFM. La zone intermediaire a disparu ce qui fait regrouper les souches résistantes et intermédiaires en résistantes. Pour autant, le nombre de souches présentant un haut niveau de résistance a diminué à 20,9 % en 2021 (contre 32,1% en 2020) (2).

Dans les territoires d'Outre-Mer, la résistance à la tétracycline à haut niveau avec la présence du gène plasmidique *tet(M)* est similaire à celle observée en France métropolitaine (2).

1.1.2.6. Rifampicine

La résistance à la rifampicine chez le gonocoque n'est pas rapportée chaque année par le CNR. Elle a été évaluée à 35,1 % en 2021 (2).

1.2. Quels sont les profils de résistance dans le monde ?

1.2.1. Europe

La résistance aux antibiotiques en Europe est variable selon les pays, avec une incidence faible de résistance aux céphalosporines (8). Malgré cela, il est important de noter que les souches résistantes à la ceftriaxone restent exceptionnelles. A l'inverse, la résistance aux fluoroquinolones et à l'azithromycine est en augmentation de manière similaire aux données françaises (9–13) (Tableaux 5 et 6).

Tableau 5 : Revues abordant l'évolution de la résistance de *N. gonorrhoeae* en Europe et les objectifs thérapeutiques.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Lin *et al.* 2021 (8)	Revue non systématique des résistances et des nouveaux traitements contre *N. gonorrhoeae.*	Etats des lieux en 2021 sur les 3 objectifs mondiaux concernant *N. gonorrhoeae* et ses résistances : (1) adapter les traitements après antibiogramme, (2) développer de nouveaux traitements, (3) mettre au point un vaccin contre *N. gonorrhoeae.*	Non développé.	Non applicable.	**Rappels sur le taux de souches de sensibilité diminuée aux céphalosporines sur les continents** : – Europe : la résistance au céfixime est faible 2,1 % (56/2660) en 2016 – Amérique du Nord : CRO < 2 % aux Etats-Unis et au Canada, – Océanie : < 2 % en Australie, – Asie : 1/3 des régions du Pacifique occidental et de la région de l'Asie du Sud-Est avec > 5 % de souches résistantes, notamment en Chine (environ 10 %), – Amérique du Sud : données de surveillance limitées (en 2018, Brésil et Pérou rapportaient 100 % de souches sensibles à la CRO) – Afrique : données de surveillance limitées. **Rappels sur mono- versus bithérapie** : azithromycine a été retirée de la bithérapie anciennement recommandée en raison de la circulation d'un clone diffusant en Europe dont la CMI de la ceftriaxone était supérieure ou égale à 0,032 mg/L. L'azithromycine était associée pour protéger de

l'emergence de souches résistantes à la ceftriaxone.

Revue des potentielles cibles thérapeutiques en cas de multi-résistance de *N. gonorrhoeae* :

- Réutilisation d'agents commercialisés : sitafloxacine (fluoroquinolone) avec effet *in vitro*, aztréonam *in vivo*, plusieurs combinaisons antibiotiques avec résultats *in vitro* (gentamicine + ertapénème, moxifloxacine + ertapénème, spectinomycine + ertapénème, azithromycine + moxifloxacine, céfixime + gentamicine).
- Molécules de mode d'action différents : Auranofin (dans la polyarthrite rhumatoïde), carbamazépine (antiépileptique) et méthyldopa (antihypertenseur central).
- Nouveaux médicaments : zoliflodacin, solithromycine, gepotidacine testés *in vivo.*
- *In vitro :* SMT-571 (cible la division cellulaire), DIS-73825 (interagit sur le transfert d'électrons de *N. gonorrhoeae*), lefamuline (inhibe la traduction bactérienne en se liant au centre de transfert peptidique du ribosome bactérien), aminoethyl spectinomycins (analogue semi-synthétique de la spectinomycine), closthioamide (inhibiteur de l'ADN gyrase), tebipenem (carbapénème orale), irrestin-16 (cible les folates et la membrane bactérienne), cethromycine (nouveau ketolide), phénelfamycine B (cible un facteur de traduction).

					– Autres : peptides anti-microbiens et bactériophages en cours d'étude, certains agents régulant la réponse immunitaire bactérie/hôte. Vaccin anti-*N. gonorrhoeae.* Niveau de preuve 4. (revue simple)

Tableau 6 : Etudes descriptives et de cohorte sur la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* analysées en Europe.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Sánchez-Busó *et al.* **2022 (9),** **Europe**	Etude descriptive → Résistances sur antibiogramme et par résultats génomiques de souches de gonocoques au sein du réseau European gonococcal antimicrobial surveillance programme *(Euro-GASP)* en 2018.	Souches de gonocoques étudiées par Séquençage Haut Débit (NGS) (26 pays européens, n = 2375)	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques en Europe en 2018.	– Résistance à la ciprofloxacine plus fréquente (1219 cas [51,3 %]) – Azithromycine pour 191 cas (8,0 %), en augmentation par rapport à 2013. – C3G en diminution par rapport à 2013 : céfixime dans 36 cas (1,5 %) et ceftriaxone dans 1 cas (0,04 %) – Aucune mutation de résistance connue pour les nouvelles options thérapeutiques potentielles (zoliflodacine ou gépotidacine)	Niveau de preuve 2 (cohorte de souches)

Salmerón *et al.* 2021 (11), Espagne	Etude prospective, transversale, multicentrique (2018-2019).	2571 souches de gonocoques.	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques en Espagne.	Résistances : – Ceftriaxone : 0,2 % – Céfixime : 1,7 %, – Azithromycine : 12,1 % (> 15 % à Madrid, Valence et Pays-basque espagnol), – Ciprofloxacine 56,2 %.	Niveau de preuve 2 (cohorte de souches)
Queirós *et al.* 2020 (12) Portugal	Etude rétrospective de 2009 à 2018	425 souches anogénitales.	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques au Portugal.	Résistances : – Pénicilline : 20 % depuis 2015 (contre 60 % en 2010), – C3G : une souche résistante en 2018, – Azithromycine : 1,7 % en 2018, en hausse (0 % en 2013), – Ciprofloxacine : 33,2 % (stable), – Tetracycline : variation entre 10 % (en 2009) et 46,2 % (en 2018).	Niveau de preuve 4. (rétrospective).
Merrick *et al.* 2022 (10) Angleterre	Etude descriptive des souches analysées entre 2013 et 2020 par l'agence de santé publique anglaise.	Souches de gonocoques.	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques en Angleterre.	Diagnostic de *N. gonorrhoeae* a augmenté de 128 % sur la période. Augmentation de la résistance à l'azithromycine (CMI > 0,5 mg/L), passant de 4,7 % en 2016 à 8,7 % en 2020 →	Niveau de preuve 2 (cohorte de souches)

					changement dans le traitement de première intention de *N. gonorrhoeae* au Royaume-Uni. Résistance à la ceftriaxone : premier échec thérapeutique mondial pour la gonorrhée pharyngée par bithérapie (ceftriaxone/azithromycine) + mise en évidence de six souches résistantes à la ceftriaxone.	
Unemo *et al*. 2021 (13)	Etude observationnelle rétrospective des données 2017-2018 de la surveillance mondiale de la résistance antibiotique gonococcique (OMS)	73 pays en 2017-2018	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de *N. gonorrhoeae* dans 73 pays.	Parmi les 30 pays européens ayant notifié les niveaux de résistance pour leur souche de NG : - Sensibilité conservée pour la CRO (90 %) - Sensibilité conservée pour le céfixime (37 %) - ≥ 5% des souches résistantes pour l'AZM (83 %) - < 5% de résistance pour la ciprofloxacine (100 %)	Niveau de preuve 4

1.2.2. Asie

En Asie-Pacifique, un tiers des localités participant au recueil de la surveillance de sensibilité avec l'OMS rapportent une proportion de souches résistantes à la ceftriaxone (CMI ≥ 0,125 mg/L) de 5 % parmi les souches analysées en 2016, en nette augmentation depuis 2011 (14 % des localités en 2011). Cette région du globe est donc une zone où le risque d'échec de traitement est élevé. Ainsi, il apparaît primordial de demander un antibiogramme pour les sujets ayant séjourné en Asie du Sud-Est et Pacifique (14) (Tableau 7). Pour autant, les données de surveillance dans cette partie du globe sont probablement insuffisantes avec des sous-déclarations des niveaux de sensibilité des souches de *N.* gonorrhoeae (13,15).

En Chine, certaines localités rapportent des résistances à la ceftriaxone chez plus de 15 % des isolats en 2019 (16). **Au Japon**, l'augmentation des souches résistantes aux C3G est également en hausse (4% à la ceftriaxone en 2016). Il en est de même pour la résistance à la ciprofloxacine et l'azithromycine (17) (Tableau 8).

En revanche, **en Australie,** après une augmentation des seuils de sensibilité à la ceftriaxone de 2006 à 2013 (jusqu'à 9 % de souches de sensibilité diminuée), cette proportion est en baisse et inférieure à 1 % en 2017 (8,14) (Tableau 7). Il en est de même pour la résistance à la ciprofloxacine qui est passée de 54 % en 2008 à 28 % en 2017. En revanche, les souches résistantes à l'azithromycine ont été multipliées par 8 au cours de la période 2012-2017. Le taux de résistance à la tétracycline en Australie et **en Nouvelle-Zélande** a augmenté avec le temps (18). Contrairement aux autres continents, il existe également de très faibles taux de résistance à la spectinomycine décrits (0,3 %) (18).

Tableau 7 : Revues abordant l'évolution de la résistance de *N. gonorrhoeae* en Asie et les objectifs thérapeutiques.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
George *et al.* 2019 (14)	Revue systématique	Recenser l'évolution des résistances de *N. gonorrhoeae* en Asie-Pacifique et Asie du Sud-Est.	A : enquêtes annuelles sur la sensibilité des gonocoques à la ceftriaxone et à l'azithromycine pour des lieux situés géographiquement dans la région Asie-Pacifique entre 2011 et 2016 (n=93). P : données des antibiogrammes colligées par laboratoires participant (4571 isolats ont été testés pour la ceftriaxone, et 5350 isolats ont été testés pour l'azithromycine).	Données de sensibilité à la ceftriaxone et l'azithromcyine.	Entre 2011 et 2016, le pourcentage de localités rapportant > 5 % d'isolats de gonocoques avec des CMI de la ceftriaxone définit par l'OMS de sensibilité diminuée (CMI ≥ 0,125 mg/L) a augmenté de 14,3 % à 35,3 % et le pourcentage de localités rapportant > 5 % d'isolats de gonocoques avec une résistance à l'azithromycine (CMI ≥ 1 mg/L) a augmenté de 14,3 % à 38,9 % (chiffres élévés en raison du seuil de CMI supérieur ou égal à 1 versus strictement supérieur à 1). Niveau de preuve 4.

Fletcher-Lartey *et al.* **2019 (18)**	Revue systématique et méta-analyse	Recenser l'évolution des résistances de *N. gonorrhoeae* en Australie et Nouvelle-Zélande dans le cadre du réseau de surveillance « Gonococcal antimicrobial surveillance programme ».	A : article mentionnant la sensibilité et les résistances du gonocoque entre 1980–2018 en Australie et Nouvelle-Zélande. Rendu de CMI. P : données des antibiogrammes de souches de *N. gonorrhoeae* colligées par les laboratoires participants.	Données de sensibilité aux antibiotiques testés en milieu solide selon les recommandations	Depuis 2017, proportion de souches de sensibilité diminuée à la ceftriaxone (CMI comprise entre 0,06 et 0,125 mg/L) est < 1 % (contre 9 % avant 2013). Résistance à la ciprofloxacine 28 % en 2017, en baisse (*vs* 54 % en 2013). En région Asie-Pacifique, très faibles taux de résistance (0,3 %) à la spectinomycine observés. Réduction significative des taux de sensibilité pour la tétracycline en Australie et en Nouvelle-Zélande (CMI > 8 mg/L utilisée comme marqueur épidémiologique). Souches résistantes à l'azithromycine ont été multipliées par 8 au cours de la période 2012-2017 en Australie et Nouvelle-Zélande. Niveau de preuve 1.
Lin *et al.* **2021 (8)**	Revue non systématique des résistances et des nouveaux traitements contre *N. gonorrhoeae.*	Etats des lieux en 2021 sur les 3 objectifs mondiaux concernant *N. gonorrhoeae* et ses résistances : (1) adapter les traitements après antibiogramme (2) développer de nouveaux traitements	Non développé.	Non applicable.	**Rappels sur le taux de souches de sensibilité diminuée aux céphalosporines sur les continents** : – Europe : la resistance au céfixime est faible à 2,1 % (56/2660) en 2016 – Amérique du Nord : CRO < 2 % aux Etats-Unis et au Canada, – Océanie : < 2 % en Australie, – Asie : 1/3 des régions du Pacifique occidental et de la région de l'Asie du Sud-Est avec > 5 % de souches résistantes, notamment en Chine (environ 10 %),

		(3) mettre au point un vaccin contre *N. gonorrhoeae.*			– Amérique du Sud : données de surveillance limitées (en 2018, Brésil et Pérou rapportaient 100 % de souches sensibles à la CRO) – Afrique : données de surveillance limitées. Niveau de preuve 4. (revue simple)

Tableau 8 : Etudes descriptives et de cohorte sur la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* analysées en Asie.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Unemo *et al.* 2021 (13)	Etude observationnelle rétrospective des données 2017-2018 de la surveillance mondiale de la résistance antibiotique gonococcique (OMS)	73 pays en 2017-2018	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de *N. gonorrhoeae* dans 73 pays.	Parmi les 4 pays d'Asie du Sud-Est ayant notifié les niveaux de résistance pour leur souche de NG : – Sensibilité conservée pour la CRO (50 %) – ≥ 5 % des souches résistantes pour l'AZM (25 %) – > 90 % de résistance pour la ciprofloxacine (100 %)	Niveau de preuve 4

					Parmi les pays de l'Ouest-Pacifique : – Sensibilité conservée pour la CRO (23 %, 3 pays/13) – < 5 % des souches résistantes pour l'AZM (100 %, 1 pays/1) – > 90 % de résistance pour la ciprofloxacine (33 %, 4 pays/12)	
Lin *et al.* 2022 (16)	Etude de cohorte de la résistance de *N. gonorrhoeae* de 2016 à 2019 (souches congelées à -80°) dans une localité chinoise regroupant plusieurs laboratoires (émergence de souches résistantes aux C3G sur cette zone).	4113 souches de gonocoques, résistances recherchées par WGS et antibiogramme solide (CMI).	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques reçues.	Résistance à la ceftriaxone (CMI ≥ 0,125 mg/L) : 2,05 % *vs* 2016 à 16,18 % en 2019.	Niveau de preuve 2 (cohorte).
Tanaka *et al.* 2019 (17)	Analyse de la résistance de souches de *N. gonorrhoeae* (souches congelées	Souches génitales : 200 souches sur la période 1996-2005 et	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des	– Céfixime : résistance 18,0 % jusqu'en 2005 *vs* 46,0 % en 2016, – Ceftriaxone : 2,5 % *vs* 4,0 %,	Niveau de preuve 2 (cohorte locale).

	à -80°) dans une localité japonaise de 1996 à 2016.	200 souches sur la période 2008-2016		souches de gonocoques reçues.	– Ciprofloxacine : 46,5 % *vs* 73,5 %, – Azithromycine : 0 % *vs* 14,5 %, – Tetracycline : 18,5 % *vs* 18 %.	
Ouk et *al.* 2023 (15)	Analyse de la résistance de souches de *N. gonorrhoeae* au Cambodge en 2021 et 2022	Souches urétrales chez des hommes symptomatiques : 93 souches en 2021 et 2022 (CMI faites par l'Australie)	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques reçues.	– Valeurs de CMI de CRO de 0-125mg/L ou plus pour 38 % des isolats (29/76. Ces isolats étaient également résistants à la pénicilline, à la ciprofloxacine et au céfixime). – 4 % (3/76) : niveau élevé de corésistance à l'azithromycine (CMI ≥ 256 mgL)	Niveau de preuve 4 (étude descriptive sur un faible nombre de souches)

1.2.3. Afrique

Les quelques données récentes **d'Afrique sub-saharienne** ne notent pas d'isolat résistant (quelques cas sporadiques uniquement) à la ceftriaxone en Afrique de l'Ouest ainsi que dans un unique hôpital de Zambie, même si l'étude des résistances est très hétérogène selon les pays et sur de faibles cohortes (13). De manière surprenante, il est rapporté une émergence d'isolats résistants à la ceftriaxone en Ethiopie et au Cameroun mais sans réalisation d'E-tests donc ces résultats manquent de validité (8, 19, 20) (Tableaux 9 et 10).

Tableau 9 : Revues abordant l'évolution de la résistance de *N. gonorrhoeae* en Afrique et les objectifs thérapeutiques.

Auteur, année, référence	Recherche	Objectifs	Critères de sélection des articles (A)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations

	docu-mentaire		**Population (P)**		
Iwuji *et al.* **2022 (19)**	Revue systématique.	Evaluation du taux de résistance de 7961 isolats de 2000 à 2020 dans 15 pays d'Afrique sub-saharienne.	A : articles faisant référence aux données de résistance publiées par les centres médicaux d'Afrique (n=40). P : souches de *N. gonorrhoeae.*	Non applicable.	Résistance à la ceftriaxone est raportée élevée en Éthiopie, cependant les données proviennent de publication utilisant uniquement la technique était celle des disques et non des Etests, tandis qu'une résistance de faible niveau (< 5 % des souches) a été signalée au Cameroun. Résistance de faible niveau au céfixime en Afrique du Sud, au Malawi et en Ouganda (non présente dans les études menées en Afrique de l'Ouest). Niveau de preuve 4.
Lin *et al.* **2021 (8)**	Revue non systématique des résistances et des nouveaux traitements contre *N. gonorrhoeae.*	Etats des lieux en 2021 sur les 3 objectifs mondiaux concernant *N. gonorrhoeae* et ses résistances : (1) adapter les traitements après antibiogramme (2) développer de nouveaux traitements (3) mettre au point un vaccin contre *N. gonorrhoeae.*	Non développé.	Non applicable.	**Rappels sur le taux de souches de sensibilité diminuée aux céphalosporines sur les continents** : – Europe : la resistance au céfixime est faible 2,1 % (56/2660) en 2016 – Amérique du Nord : CRO < 2 % aux Etats-Unis et au Canada, – Océanie : < 2 % en Australie, – Asie : 1/3 des régions du Pacifique occidental et de la région de l'Asie du Sud-Est avec > 5 % de souches résistantes, notamment en Chine (environ 10 %), – Amérique du Sud : données de surveillance limitées (en 2018, Brésil et Pérou rapportaient 100 % de souches sensibles à la CRO)

					– Afrique : données de surveillance limitées. Niveau de preuve 4. (revue simple)

Tableau 10 : Etudes descriptives et de cohorte sur la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* analysées en Afrique.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Sarenje *et al.* 2022 (20) Zambie	Etude transversale prospective dans un hôpital urbain de Zambie (2019-2020)	Patients ayant des symptômes vaginaux ou urétraux évoquant une IST et recueil de souches de *N. gonorrhoeae.* (n=630)	Non applicable.	Description des résistances de *N. gonorrhoeae*.	*N. gonorrhoeae* positif dans 19,4 % des cas (122/630). Résistances : – Ceftriaxone : 0 % – Céfixime : 1,6 % – Azithromycine : 4,9 % – Tétracycline : 68,9 % – Ciprofloxacine : 59,8 %	Niveau de preuve 2
Unemo *et al.* 2021 (13)	Etude observationnelle rétrospective des données 2017-2018 de la surveillance mondiale de la résistance antibiotique gonococcique (OMS)	73 pays en 2017-2018	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de *N. gonorrhoeae* dans 73 pays.	Parmi les pays d'Afrique ayant notifié les niveaux de résistance pour leur souche de NG : – Sensibilité conservée pour la CRO (60 %, 3 pays/5 déclarants)	Niveau de preuve 4

					– ≥ 5 % des souches résistantes pour l'AZM (40 %, 2 pays sur 5) – > 90 % de résistance pour la ciprofloxacine (50 %, 2 pays sur 4)	

1.2.4. Amérique

Au Canada, les gonocoques **multirésistants** sont définis par une sensibilité réduite à l'une des thérapies actuellement recommandées (céphalosporine ou azithromycine) **PLUS** la résistance à au moins deux autres antibiotiques (pénicilline, tétracycline, érythromycine, ciprofloxacine). La définition de **l'ultra-résistance** est une sensibilité réduite aux deux thérapies actuellement recommandées (céphalosporine et azithromycine) **PLUS** une résistance à au moins deux autres antibiotiques (pénicilline, tétracycline, érythromycine, ciprofloxacine).

La proportion de souches de *N. gonorrhoeae* multirésistantes est passée de 6,2 % à 8,9 % de 2012 à 2016 : parmi ces souches, la résistance à l'azithromycine était la principale cause (résistance de 9,5 % en 2012 à 78,3 % en 2016). À l'inverse, les souches avec une résistance au céfixime et à la ceftriaxone ont diminué, passant de 29,6 % en 2012 à 1,2 % en 2016. Par ailleurs, la sensibilité à tous les antimicrobiens testés passait de 67,5 % en 2012 à 35,4 % en 2016 en faveur d'une émergence de résistances globales en 4 ans (21) (Tableaux 11 et 12).

D'autre part, la proportion de souches ultrarésistantes était de 0,1 % (19 isolats/18 768).

Les données du GISP (Gonococcal Isolate Surveillance Project) aux Etats-Unis suggèrent que la sensibilité à la ceftriaxone est restée stable entre 2016 et 2020, avec environ 0,2 % des souches présentant une résistance (CMI > 0,125 mg/L). Les données sur le céfixime sont identiques (stabilité autour de 0,3 % de résistance entre 2016 et 2020). Cependant, le GISP a documenté une augmentation rapide de la proportion d'isolats résistants à l'azithromycine (dont près de 6 % avec une CMI ≥ 2 mg/L en 2020). La proportion de souches résistantes aux fluoroquinolones était de 35,4 % en 2020 dans la population globale testée, avec 44,8 % de résistance chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (22) (Tableaux 11 et 12).

En Amérique du Sud, les réseaux de surveillance sont pour le moment limités. Il est rapporté un taux de souches résistantes à la ceftriaxone nul en 2018 au Brésil et au Pérou et minime (0,001 %) en Argentine jusqu'en 2018 (8, 13, 23) (Tableaux 11 et 12).

En Amérique Centrale, les données sont insuffisantes en raison d'un réseau de surveillance non encore optimal (13).

Tableau 11 : Revues abordant l'évolution de la résistance de *N. gonorrhoeae* sur le continent Américain et les objectifs thérapeutiques.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Lin *et al.* 2021 (8) Drugs	Revue non systématique des résistances et des nouveaux traitements contre *N. gonorrhoeae.*	Etats des lieux en 2021 sur les 3 objectifs mondiaux concernant N. *gonorrhoeae* et ses résistances : (1) adapter les traitements après antibiogramme (2) développer de nouveaux traitements (3) mettre au point un vaccin contre *N. gonorrhoeae.*	Non développé.	Non applicable.	**Rappels sur le taux de souches de sensibilité diminuée aux céphalosporines sur les continents** : – Europe : la resistance au céfixime est faible à 2,1 % (56/2660) en 2016 – Amérique du Nord : CRO < 2 % aux Etats-Unis et au Canada, – Océanie : < 2 % en Australie, – Asie : 1/3 des régions du Pacifique occidental et de la région de l'Asie du Sud-Est avec > 5 % de souches résistantes, notamment en Chine (environ 10 %), – Amérique du Sud : données de surveillance limitées (en 2018, Brésil et Pérou rapportaient 100 % de souches sensibles à la CRO) – Afrique : données de surveillance limitées. Niveau de preuve 4. (revue simple)

Tableau 12 : Etudes descriptives et de cohorte sur la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* analysées en Amérique.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Unemo *et al*. 2021 (13)	Etude observationnelle rétrospective des données 2017-2018 de la surveillance mondiale de la résistance antibiotique gonococcique (OMS)	73 pays en 2017-2018	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de *N. gonorrhoeae* dans 73 pays.	Parmi les pays d'Amérique ayant notifié les niveaux de résistance pour leur souche de NG : – Sensibilité conservée pour la CRO (78 %, 7 paus sur 9) – ≥ 5 % des souches résistantes pour l'AZM (89 %, 8 pays/9) – ≥ 5 % de résistance pour la ciprofloxacine (77 %, 10 pays sur 13 – les 3 autres pays ayant une résistance > 90 %) NB : tous les isolats en Argentine, Chili, République Dominicaine, Pérou, Paraguay, et Uruguay étaient sensibles à CRO. Données non disponibles en Amérique Centrale.	Niveau de preuve 4

Martin *et al.* *2019* (21) **Canada**	Etude prospective multicentrique coordonnée par le Laboratoire National de Microbiologie au Canada de 2012 à 2016.	Prélèvements réalisés sur le territoire canadien chez des sujets ayant bénéficié d'une recherche de gonocoque positive (n=10 167)	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de *N. gonorrhoeae* reçues.	– Azithromycine : résistance 9,5 % en 2012 *vs* 78,3 % en 2016 – Ceftriaxone : sensibilité diminuée de 29,6 % en 2012 *vs* 1,2 % en 2016 – Gonocoques ultrarésistants rares (n=19 entre 2012 et 2016) – Sensibilité à tous les antimicrobiens testés : 67,5 % en 2012 à 35,4 % en 2016.	Niveau de preuve 2 (cohorte)
Division of Sexually Transmitted Diseases (STDs) of Centers for Disease Control and Prevention **2022 (22)** **Etats-Unis**	Analyse la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* aux USA en 2020.	Prélèvements réalisés sur le territoire américain chez des sujets ayant bénéficié d'une recherche de *N. gonorrhoeae* positive	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de *N. gonorrhoeae* reçues	– Céfixime : 90 % des isolats avec CMI ≤ 0,03 mg/L. 0,3 % ont une résistance élevée (≥ 0,25 mg/L) entre 2016 et 2020. – Ceftriaxone : 90 % des isolats avec CMI ≤ 0,015 mg/L. 0,2 % ont une résistance élevée (≥ 0,125 mg/L) entre 2016 et 2020. – Azithromycine : 2,6 % ont une CMI ≥ 2,0 mg/L en 2016 *vs* 5,8 % en 2020.	Niveau de preuve 2 (cohorte)

					– Ciprofloxacine : 14,8 % de résistance (CMI ≥ 1 mg/L) en 2007 *vs* 35,4 % en 2020. Plus de risque de résistance chez les HSH.	
Gianecini *et al.* 2019 (23) Argentine	Analyse de la résistance des souches de *N. gonorrhoeae* en Argentine de 2011-2016	Souches de *N. gonorrhoeae* collectées et conservées dans le cadre du programme du réseau de surveillance nationale. (n=3478).	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de gonocoques reçues	Résistances : – Céfixime : 2 % – Ceftriaxone : 0,001 % (3 souches) – Ciprofloxacine 60,3 % – Tetracycline : 35,3 % – Azithromycine : 5 %	Niveau de preuve 2

1.3. Quelles sont les avancées en termes de recherche thérapeutique contre *N. gonorrhoeae* ?

1.3.1. Inscription sur la liste des menaces urgentes à risque de résistance

N. gonorrhoeae a le potentiel de devenir résistant à tous les antibiotiques actuellement disponibles (ultra-résistance), ce qui souligne la nécessité du développement de nouveaux agents contre cette bactérie. Cette bactérie est maintenant considérée comme une « super bactérie » (« super bug ») qui pourrait éventuellement devenir non traitable ; c'est pourquoi *N. gonorrhoeae* a été répertoriée comme une menace urgente par les Centres américains de contrôle et de prévention des maladies (CDC) en 2019 (24) (Tableaux 13 et 14).

Tableau 13 : Recommandations abordant la menace urgente microbiologique représentée par *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) –Validation externe (V)
Center for Diseases Controls 2019 (24) Etats-Unis.	Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019	Non	Emergence des résistances à *N. gonorrhoeae*	Non	Oui	Non déterminé

Tableau 14 : Résultats des recommandations abordant la menace urgente microbiologique représentée par *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
Center for Diseases Controls 2019 (24) Etats-Unis.	Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019	Nécessité d'une surveillance accrue à travers le réseau mondial des résistances acquises chez *N. gonorrhoeae.* Place majeure de cette bactérie pour la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques.

1.3.2. Développement de nouvelles molécules thérapeutiques

Plusieurs nouveaux antibiotiques prometteurs à forte activité contre *N. gonorrhoeae* sont en phase avancée de développement clinique (25) :

- La solithromycine (antibiotique oral de la classe des macrolides de quatrième génération) a montré son efficacité en phase 2 en recherche clinique mais n'a pas réussi à démontrer sa non-infériorité (marge de 10 %) par rapport à la ceftriaxone PLUS azithromycine en phase 3 (26).
- La zoliflodacine (antibiotique oral de la classe des spiropyrimidinetriones) inhibe la biosynthèse de l'ADN bactérien par un mécanisme distinct de celui des fluoroquinolones. Une étude de phase 3 ouverte, randomisée, de non-infériorité, avec comparateur actif (ceftriaxone plus azithromycine) devait être achevée en 2023 (enregistrement NCT03959527).
- La gépotidacine (nouvel antibiotique triazaacénaphtylène, premier de sa classe), qui inhibe la réplication de l'ADN bactérien, garde une activité contre la plupart des souches de gonocoque y compris celles qui sont résistantes aux antibiotiques actuels. Une étude de phase 3 randomisée, en groupes parallèles, de non-infériorité de la gépotidacine par rapport au contrôle actif (ceftriaxone PLUS azithromycine a été lancée et est actuellement en cours (enregistrement NCT04010539)).

Il est important de souligner que les premières données de ces molécules montrent une différence d'efficacité en fonction du site avec plus d'échecs sur les formes pharyngées.

Pour accélérer les recherches thérapeutiques contre *N. gonorrhoeae*, la Food and Drug Administration (FDA) recommande de tenir compte d'une marge de non-infériorité de 10 % dans les études cliniques des molécules en développement par rapport au traitement standard qu'est la ceftriaxone, tandis que certains auteurs proposent de la réévaluer à 15 % en tenant compte de la clairance spontanée faible mais possible dans les cas des infections génitales non compliquées afin d'optimiser le développement d'antibiotiques per os (22, 24).

D'autres agents, d'actions et de familles variées (antibiotiques, anti-métaboliques, peptides, phages) sont de potentielles cibles avec des études *in vitro* en cours (8,28). Une méta-analyse récente s'est également intéressée à l'adjonction de probénécide à une bêtalactamine orale dans le traitement de plusieurs types de bactéries dont *N. gonorrhoeae* avec des résultats plutôt en faveur d'un gain d'efficacité sur cette dernière, sans que le mécanisme en soit bien compris et avec la présence de biais dans l'hétérogénéité des articles (29) (Tableaux 15 et 16).

Tableau 15 : Revues systématiques de la littérature et méta-analyses abordant le développement de médicaments contre *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Mitrani-Gold *et al.* 2022 (25)	Oui. Revue et méta-analyse	Estimer l'effet du traitement microbiologique par la ceftriaxone *vs* placebo (résolution spontanée de l'infection ou réponse microbiologique moléculaire chez les participants) et déterminer une marge de non-infériorité appropriée pour les essais de phase 3.	A : études cliniques évaluant l'efficacité de la ceftriaxone (n=14) OU essai clinique évaluant un traitement placebo ou un substitut de placebo + études observationnelles évaluant la réponse au placebo (clairance spontanée) (n=2) P : infection uro-génitale à gonocoque non compliquée.	Culture négative à gonocoque après traitement.	Rappel des essais et molécules en développement clinique. Sur la base de l'effet de traitement microbiologique calculé, la marge de non-infériorité proposée de 15 % préserve 65 % de l'effet de traitement de la ceftriaxone. Actuellement la FDA recommande 10 %. Niveau de preuve 1
Lin *et al.* 2021 (8)	Revue non systématique des résistances et des nouveaux traitements contre *N. gonorrhoeae.*	Etats des lieux en 2021 sur les 3 objectifs mondiaux concernant *N. gonorrhoeae* et ses résistances : (1) adapter les traitements après antibiogramme (2) développer de nouveaux traitements	Non développé.	Non applicable.	**Revue des potentielles cibles thérapeutiques en cas de multirésistance de *N. gonorrhoeae*** : – Réutilisation d'agents commercialisés : sitafloxacine (fluoroquinolone) avec effet *in vitro*, aztréonam *in vivo*, plusieurs combinaisons antibiotiques avec résultats *in vitro* (gentamicine + ertapénème, moxifloxacine + ertapénème,

		(3) mettre au point un vaccin contre *N. gonorrhoeae.*			spectinomycine + ertapénème, azithromycine + moxifloxacine, céfixime + gentamicine. – Molécule de mode d'action différents : Auranofin (dans la polyarthrite rhumatoïde), carbamazépine (antiépileptique) et méthyldopa (antihypertenseur central) – Nouveaux médicaments : zoliflodacine, solithromycine, gepotidacine testés *in vivo.* – *In vitro :* SMT-571 (cible la division cellulaire), DIS-73825 (interagit sur le transfert d'électrons de *N. gonorrhoeae*), lefamuline (inhibe la traduction bactérienne en se liant au centre de transfert peptidique du ribosome bactérien), aminoethyl spectinomycine (analogue semi-synthétique de la spectinomycine), closthioamide (inhibiteur de l'ADN gyrase), tebipenem (carbapénème oral), irrestin-16 (cible les folates et la membrane bactérienne), cethromycine (nouveau ketolide), phénelfamycine B (cible un facteur de traduction). – Autres : peptides anti-microbiens et bactériophages en

					cours d'étude, certains agents régulant la réponse immunitaire bactérie/hôte. Vaccin anti-*N. gonorrhoeae.* Niveau de preuve 4. (revue simple)
Jefferson *et al.* **2021 (28)**	Revue systématique.	Revue des nouvelles cibles thérapeutiques anti-*Neisseiria gonorrhoeae* vaccinales de novembre 2019 à 2020.	A : articles relatifs à la thérapeutique anti-gonococcique non antibiotique et au développement de vaccins ont été incluses (n=40). P : personnes majeure.	Non applicable.	**Cibles :** – adhérence et invasion muqueuses (porines, piline), – métabolisme ferrique et stress oxydatif – évasion immunitaire et virulence – phages – Antigéniques pour développement vaccinal + anti-méningococcique Niveau de preuve 4.
Wilson *et al.* **2022 (29)**	Revue systématique et méta-analyse	Evaluer l'effet synergique du probénécide en adjonction aux bêtalactamines dans différentes études.	A : 18 études incluses (essais croisés 11/18, études randomisées 4/18) dont 6 portant sur des infections liées à *N. gonorrhoeae.* P : sujet ayant reçu du probénécide (intervention) en association abec une β-lactamine orale [flucloxacilline, pénicilline V, amoxicilline (± clavulanate), céfalexine, céfuroxime	Echec du traitement	Le risque relatif d'échec du traitement dans le modèle à effets aléatoires du gonocoque = 0,33 (IC 95 % 0,20-0,55 ; I2 = 7 %), ce qui favorisait l'ajout du probénécide aux régimes de β-lactamines orales. MAIS : études souvent < 1990 et hétérogènes, utilisation d'amoxicilline orale pour le traitement du gonocoque. Non représentatif des données actuelles.

			axetil] seule (comparateur).		Mode d'action non défini. Niveau de preuve 1.

Tableau 16 : Etudes cliniques sur la clairance spontanée bactérienne et le développement de nouvelles molécules contre *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Chen *et al.* **2019 (26)** **Australie, USA**	Etude randomisée de phase III de non-infériorité.	Patient de 15 ou plus, avec infection à gonocoque génitale non compliquée et non traitée au cours des deux semaines.	I : Solithromycine 1000 mg C : ceftriaxone 500mg + azithromycine 1000mg.	**CJP** : proportion de patients ayant éradiqué le gonocoque sur la base d'une culture à J7 **CJS :** éradication sur la base d'une culture à J7 pour chaque site anatomique et pour chaque site positif à J0, éradication sur la base d'un TAAN à J7, proportion de patients ayant éliminé *C. trachomatis* sur la base d'un TAAN au 21e jour. Marge de non infériorité de 10 %.	**A J7 : pas de non-infériorité**. 131 patients dans chaque groupe. 99/123 (80 %) du groupe I et 109/129 (84 %) du groupe C ont obtenu l'éradication génitale (DDR -4, IC 95 % de la différence [-13,6 % ; +5,5 %] Biais : perdus de vue à J7 (données indéterminées, 13 % solithromycine *vs* 16 % pour groupe contrôle). Pas d'émergence de résistance sous solithromycine. Effets indésirables plus fréquents dans	Niveau de preuve 1

					le groupe I (53 % *vs*. 34 %), diarrhées et nausées.	
Mensforth *et al.* 2020 (27) **Royaume-Uni**	Sous-groupe établi à partir d'un essai contrôlé randomisé (n=405).	Patients atteints d'une infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée (TAAN positif ou cocci à Gram négatif témoignant de la présence de *N. gonorrhoeae* en microscopie optique)	Non applicable. Comparaison entre groupe « clairance » et « infectés ».	TAAN pré-essai positif puis TAAN d'inscription négatif au même site anatomique en l'absence de traitement antibiotique.	**20,5 % de clairance spontanée (83 « clairance » vs 322 « infectés »).** Groupes similaires pour âge, sexe, orientation sexuelle, statut VIH et antécédents d'infection *N. gonorrhoeae* Co-infection CT concomitante plus élevée dans le groupe « infectés (p = 0,029). Clairance retrouvée au niveau des trois sites (pharynx, rectum, urogénital).	Commentaire : il n'a pas été possible de connaitre l'intervalle entre test pré-essai + et test d'inscription toujours + dans groupe « infectés ». Les 3 sites n'étaient pas toujours écouvillonés. Rapports sexuels entre les tests pré-essai et d'inscription ont été rapportés par 32/83 patients dans le groupe « clairance » : partenaires avec traitement efficace ? Courte durée de suivi → diminution transitoire de la charge ? Niveau de preuve 4 (sous-groupe).

Synthèse de l'évolution des résistances à gonocoque en France et dans le Monde

- **Sensibilité conservée** : la ceftriaxone reste un des principaux antibiotiques actifs en France et dans le Monde, avec tout de même une attention particulière concernant l'Asie-Pacifique entrainant une viligance pour les patients revenant de cette zone et à risque d'avoir contracté une infection dans cette région.

  La gentamicine est un antibiotique actif sans résistance notable.
- **Sensibilité inconstante :** les taux de résistances sont modérés et en augmentation depuis 3 ans en Europe pour l'azithromycine (concomitamment à l'émergence de souches de haut niveau de résistance). La résistance est modérée à élevée pour les fluoroquinolones.
- **Résistance acquise fréquente** : la doxycycline est un antibiotique peu actif sur les souches circulantes actuellement en France.

Ceci justifie la poursuite de la surveillance épidémiologique du gonocoque ainsi que la réalisation de cultures pour des personnes symptomatiques infectées, d'autant plus s'ils sont originaires de pays à risque de résistances acquises.

Parallèlement, les efforts sont concentrés sur l'étude de nouvelles cibles thérapeutiques dont certaines sont en cours de phase 3 (zolidoflacine, gépotidacine) et d'autres n'ont pas montré de résultats probants dans l'infection génitale non compliquée (solithromycine). Il faut noter l'importance de l'épargne antibiotique globale afin de lutter contre l'antibiorésistance et le risque d'échec de traitement.

1.3.3. Quelle est la place de l'ertapénème dans l'arsenal thérapeutique contre le gonocoque ?

Au vu des données épidémiologiques concernant l'évolution des résistances de *N. gonorrhoeae,* la crainte de voir apparaitre des souches multi-résistantes est bien réelle. En 2018 ont été recensés trois cas de résistance élevée à la ceftriaxone et à l'azithromycine au Royaume-Unis (un cas) et en Australie (deux cas). Dans le cas anglais, l'ertapénème a été utilisé avec succès devant une CMI basse. Depuis, ce sont cinq nouveaux cas de multi-résistance qui ont été signalés, dont les deux derniers en date en France en 2022 et 2023 avec une CMI de l'ertapénème basse (6) (Tableau 17).

Bien qu'il n'existe pas de seuil de CMI fixé dans le panel des tests d'antibiotiques pour l'ertapéneme, ce seuil est fixé à ≥ 0,063 mg/L dans la littérature (21).

Le Tableau 18 relate l'étude récente ayant évalué l'efficacité clinique de l'ertapénème en traitement curatif dans l'infection à *N. gonorrhoeae* (30). Il faut souligner que cet essai s'inscrit dans un contexte de sensibilité à la ceftriaxone conservée et que les résultats sont en faveur d'une non-infériorité démontrée.

Ainsi, dans un souci d'épargne antibiotique, l'utilisation de l'ertapénème dans le cadre du traitement d'une infection à *N. gonorrhoeae* devrait rester soumise aux cas complexes de multi-résistance après avis collégial d'experts.

Tableau 17 : Articles évoquant la sensibilité à l'ertapanème.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Maubaret *et al.* **2023 (6),** **France**	Rapport de 2 cas multi-résistants étudiés par le CNR de 2022 à 2023	Etude de deux souches XDR de gonocoque envoyées au CNR.	Non applicable	Etude épidémiologique et de résistance	– Sensibilité de type « souche sauvage » à l'ertépanème.	Niveau 4 (case reports)
Martin *et al.* ***2019* (21)** **Canada**	Etude prospective multicentrique coordonnée par le Laboratoire National de Microbiologie au Canada de 2012 à 2016.	Prélèvements réalisés sur le territoire canadien chez des sujets ayant bénéficié d'une recherche de gonocoque positive (n=10 167)	Non applicable.	Etude épidémiologique des niveaux de résistances des souches de *N. gonorrhoeae* reçues.	– Ertapéneme non sensible si CMI ≥ 0,063 mg/L	Niveau de preuve 2 (cohorte)

Tableau 18 : Etudes cliniques abordant l'efficacité de l'ertapénème contre *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
de Vries *et al.* **2022 (30)** **Pays-Bas**	Essai randomisé, contrôlé, en double aveugle et de non-infériorité	Adultes âgés de 18 ans ou plus, atteints de gonorrhée ***anorectale ou urogénitale*** non compliquée (TAAN positif ou	I1 : ertapénème 1 g IM I2 : gentamicine 5 mg/kg IM (max 400 mg)	**CJP :** TAAN négatif pour le foyer infectieux primaire entre 7 et 14	**Non infériorité démontrée pour l'ertapénème.** 346 participants : ceftriaxone n=103, ertapénème n=103, gentamicine n=102, fosfomycine

		CGN + leucocytes sur examen direct)	I3 : fosfomycine 6 g PO C : ceftriaxone 500 mg IM *Si échec clinique entre J3 et J6 et Gram positif ou culture positive ou TAAN positif entre J7 et J14 : traitement de secours par ceftriaxone intramusculaire 1 g plus azithromycine orale 1 g*	jours après le traitement. **CJS :** proportion de succès du site d'infection primaire (TAAN négatif entre J7-28) ; proportion de succès par site anatomique d'infection (TAAN négatif J7-14 jours et J7-28), le nombre, le type et la gravité des événements indésirables, symptômes et CMI. Marge de non-infériorité de 10 %.	n=38 (analyse intermédiaire : arrêt de ce bras avant la fin). **Analyse PP :** - DDR ertapénème : -0,01 (IC 95 % : -0,08 à 0,05) - DDR gentamicine : -0,07 (-0,16 à -0,01) DDR fosfomycine -0,88 (-0,95 à -0,72) **Analyse mITT** (exclusion des sujets inclus avec TAAN négatifs) : critère de non infériorité non atteint pour ertapénème (DDR −0,08 [0,17-0,003]) et gentamicine (DDR −0,11 [−0,21- −0,04]). Niveau de preuve 1. **NB : dans la localisation pharyngée** : 29 (88 %) sur 33 sujets ayant reçu l'ertapénème sont revenus négatifs. /!\ Souches toutes sensibles à la ceftriaxone.

Synthèse concernant l'efficacité de l'ertapénème en traitement curatif

- L'ertapénème semble être un traitement efficace en alternative de la ceftriaxone sur les localisations urogénitales et anales en particulier.
- Sa sensibilité est souvent conservée en présence d'une résistance de haut niveau à plusieurs antibiotiques, notamment à la ceftriaxone.
- Néanmoins, il convient de la garder en dernière ligne pour les cas de multi-résistance après avoir effectué un antibiogramme avec mesure de la CMI et après avis d'experts selon la forme clinique.

1.4. Le rationnel d'une bithérapie systématique est-il fondé ?

Une bithérapie à base d'azithromycine (1 ou 2 g en dose unique) pour les infections gonococciques génitales et extra-génitales non compliquées a été proposée en association à la ceftriaxone en première ligne dans les années 2010 en raison de l'apparition de souches de sensibilité diminuée à la ceftriaxone. Sa combinaison avec la gentamicine est également une alternative possible. Les résultats d'études récentes avec 1 g d'azithromycine sont discordants avec quelques échecs décrits suggérant qu'une dose d'1 g versus 2 g est insuffisante, notamment au niveau pharyngé (31–33).

Le rationnel mettant en avant cette bithérapie consistait à vouloir prévenir l'émergence et/ou la propagation des niveaux de plus en plus élevés de résistance aux antibiotiques observés chez *N. gonorrhoeae* comme le montrent les recommandations européennes de 2020 (34). Cette attitude thérapeutique est peu à peu abandonnée pour plusieurs raisons (35) :

- Efficacité des schémas de monothérapie sur la cure clinique et la guérison bien que les études dédiées soient faibles depuis 2019 (36–39),
- Pas de synergie in vitro,
- Pas d'acquisition de résistances séquentielles depuis 2012, cette bithérapie ayant permis la disparition du clone circulant en Europe qui était de sensibilité diminuée à la ceftrixone et azithromycine ; absence de diffusion et disparition de l'isolat français appartenant à ce clone qui avait une mutation additionnelle lui conférant une CMI à 1 mg/L de la ceftriaxone car cette souche était défective.
- Différence pharmacinétique entre la ceftriaxone et l'azithromycine. En effet, la ceftriaxone a une demi-vie plus courte et une dose unique de cette dernière expose ainsi à un risque de monothérapie par azithromycine en cas d'association des deux puisque l'azithromycine sera éliminée plus tardivement, en particulier en cas de transmission de la bactérie lors de rapports sexuels non protégés sous traitement,
- Possible lien avec acquisition de résistances à l'azithromycine en cas d'exposition récente et réinfection à N. gonorrhoeae.
- Volonté d'une juste prescription d'antibiotiques et d'une épargne raisonnée basée sur des preuves scientifiques solides, afin d'éviter une surconsommation de macrolides (40).

Cette bithérapie avait aussi l'avantage d'avoir un spectre sur la potentielle co-infection à *C. trachomatis* qui survient chez 10 à 40 % des personnes atteintes de gonorrhées urogénitales, rectales ou pharyngées. Mais devant la préoccupation grandissante concernant la résistance à l'azithromycine pour d'autres bactéries dont certaines responsables d'IST comme *Mycoplasma genitalium*, la place de l'azi-

thromycine en santé sexuelle est de plus en plus réduite et les experts des différents pays se prononcent de plus en plus en faveur d'une augmentation des doses de ceftriaxone et d'épargne des macrolides (36,41–44).

Il est recommandé à l'heure actuelle de ne pas prescrire de bithérapie à base d'azithromycine en cas d'infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée chez un sujet résidant en France (Tableaux 19 à 21). Ces données renforcent le positionnement national déjà adopté depuis 2021 (41). En revanche, il est important de repérer les tableaux à risque d'échec de la ceftriaxone, en l'absence d'antibiogramme, chez les personnes revenant d'Asie-Pacifique et présentant une infection oropharyngée. Ces cas particuliers nécessitent une prise en soins dédiée où la bithérapie est justifiée (cf **2.2.2**).

Tableau 19 : Revues systématiques de la littérature et méta-analyses abordant le rationnel et l'efficacité de la bithérapie ou monothérapie contre *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Turgeon *et al.* 2020 (37)	Revue systématique canadienne (pertinence de la double thérapie lors du traitement d'une infection à *N. gonorrhoeae*).	1. Efficacité d'une bithérapie ceftriaxone + azithromycine OU céfixime + azithromycine OU gentamicine + azithromycine comparativement à la monothérapie de ceftriaxone, céfixime ou gentamicine respectivement. 2. Effet de l'azithromycine sur progression des résistances de *N. gonorrhoeae* aux C3G.	A : Revues systématiques comportant ou non une méta-analyse, essais contrôlés, études observationnelles et séries de cas ayant étudié les molécules d'intérêt uniquement (n=4 après exclusion). P : patients âgés de plus de 14 ans et infectés par N. gonorrhoeae au niveau urétral, endocervical, rectal ou pharyngé.	Efficacité, éradication, guérison microbiologique, résistance aux céphalosporines de 3e génération, résistance	– **Pas de différence d'efficacité entre la combinaison azithromycine et ceftriaxone et la monothérapie avec la ceftriaxone** (mention du niveau de preuve faible sur les 4 études). – Pas de preuve de la non-infériorité d'une monothérapie par céfixime vs céfixime + azithromycine (niveau de preuve faible). Niveau de preuve 4.
Kong *et al.* 2020 (36)	Revue systématique et méta-analyse	Evaluer l'efficacité des traitements actuels, des traitements précédemment testés et des nouveaux traitements émergents contre *N. gonorrhoeae* pharyngée.	A : Essais contrôlés randomisés (n=9) de 2000 à 2019 (452 infections). P : Gonorrhée pharyngée chez des participants âgés de 15 ans ou plus.	Cure microbiologique par culture et/ou TAAN.	**Analyse en sous-groupe pour la monothérapie et bithérapie : l'efficacité était similaire** pour les monothérapies (97,1 % de succès [IC 95 % : 90,8 %-100,0 %] avec une faible hétérogénéité dans les études) *vs* les bithérapies contenant de l'azithromycine (98,0 % [IC 95 % : 91,4 %-100 %] avec forte hétérogénéité des études).

					La ceftriaxone en monothérapie pourrait donc être utilisée (mais biais dans l'hétérogénéité des données avec seulement 3 études de la ceftriaxone en monothérapie et jamais de doses > 500 mg). Niveau de preuve : 1
Mensforth *et al.* **2019 (35)**	Revue simple, non systématique.	Mise au point sur l'efficacité de l'azithromycine dans l'infection à *N. gonorrhoeae.*	Non applicable.	Non applicable.	**Monothérapie** par azithromycine débattue mais son utilisation demeure soumise à une dose de 2 g minimum et reste non recommandée (étude ayant évalué cette option thérapeutique ne tenant pas compte de test d'éradication par TAAN mais culture –moins sensible –, taux de résistances moins élevés que maintenant et localisations génitales). – Précautions : discordance entre les prévisions de réponse basée sur la CMI du laboratoire et les résultats cliniques de guérison. **En bithérapie** : potentielle synergie entre les deux antibiotiques pour augmenter l'efficacité thérapeutique, bien que des études *in vitro* suggèrent que cela ne se produit probablement pas entre l'azithromycine et ceftriaxone. Pourrait aussi réduire le risque d'acquisition de résistance à la ceftriaxone mais cette approche concerne plutôt les microorganismes qui acquièrent des résistances au fil de la multiplication (tuberculose, VIH).

– **Risques** : différences dans la pharmacodynamie de la ceftriaxone et l'azithromycine (1/2 vie plus longue pour AZM donc risque d'exposition à une monothérapie) selon la durée du traitement. Importance si pas de protection des rapports dans les 7 à 14 jours suivant le traitement (souvent consigne de protection non respectée) : transmission de souches exposées à faibles doses d'AZM dans ce cas-là.

Résultats discordants entre l'observation de CMI plus élevées en cas de réinfection et traitement par azithromycine dans les 30 jours (pas au-délà) *vs* aucune modification.

Modèle mathématique : surrisque d'augmentation des CMI de l'AZM lors des périodes hivernales (plus de prescription de cet antibiotique).

Conclusion : abandon général de son utilisation en santé sexuelle à la fois en raison d'une efficacité réduite mais aussi pour ralentir le développement d'une future résistance à une variété de pathogènes sexuellement transmissibles (syphilis, *M. genitalium*).

Niveau de preuve 4.

Lin *et al.* **2021 (8)**	Revue non systématique des résistances et des nouveaux traitements contre *N. gonorrhoeae.*	Etats des lieux en 2021 sur les 3 objectifs mondiaux concernant *N. gonorrhoeae* et ses résistances : (1) adapter les traitements après antibiogramme (2) développer de nouveaux traitements (3) mettre au point un vaccin contre *N. gonorrhoeae.*	Non développé.	Non applicable.	**Rappels sur mono- versus bithérapie** : azithromycine retirée de la bithérapie anciennement recommandée en raison de l'incidence croissante de la résistance avec augmentation des doses de monothérapie de ceftriaxone (CDC, Royaume-Uni, Chine, Japon). Niveau de preuve 4 (revue simple)
Chaudry *et al.* **2021 (45)**	Revue narrative et non systématique devant la grande variabilité des études (1985 – 2020)	Décrire l'efficacité de la ciprofloxacine pour traiter les infections avec des souches sensibles.	A : Etudes où étaient mis en œuvre des cultures de *N. gonorrhoeae* et un antibiogramme avec calcul des CMI de la ciprofloxacine (n=20) P : infections *à N. gonorrhoeae* et traitement par ciprofloxacine en monothérapie	Test microbiologique d'éradication	Dose unique de ciprofloxacine 250 mg ou 500 mg efficace si CMI < 0,125 µg/mL : – CMI < 0,125 µg/mL : 99,2 % de succès (IC 95 % : 98,5-99,6, n=1439) – efficace sur tous les sites anatomiques, mais avec succès moindre sur les formes pharyngées [92,0 % de succès (IC à 95 %, 74,0 % à 99,0 % ; n = 25)] – CMI entre 0,125 et 0,5 µg/mL : 76,3 % de succès (IC : 59,8 % à 88,6 % ; n = 38) CMI ≥ 1 µg/mL : 30,1 % de succès (IC : 20,5 % à 41,2 % ; n = 83) Niveau de preuve 4.

Tableau 20 : Etudes cliniques abordant l'efficacité de la bithérapie et la monothérapie contre *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Aoki *et al.* **2021 (38)** **Japon**	Etude monocentrique comparative prospective non randomisée.	Sujets homosexuels masculin non infectés par le VIH et infectés par *N. gonorrhoeae* +/- CT (méthode diagnostique par transcriptomique) au niveau pharyngé et/ou rectal.	I : ceftriaxone 1 g C : ceftriaxone 1 g + azithromycine DU ou doxycycline pendant 7 jours si co-infection (*sitafloxacine si MG, ampiciline si syphilis)* 208 sujets pour I et 112 pour C. Tous asymptomatiques.	**CJP :** test d'éradication négatif à J14 pour pharynx et J21 pour rectum.	**Pas de différence significative.** Comparabilité moyenne : plus d'infections pharyngées dans I (66 %) et rectales dans C (54 %), âge moyen plus élevé pour monothérapie. Dans groupe bithérapie : 89 cas (79,5 %) ayant reçu de la doxycycline >> azithromycine. Succès 98,1 % (IC 95 : 95,2-99,3 %) pour I et 95,5 % (90,0-98,1 %) pour C. 1 seul cas de CMI CRO = 0,5 µg/mL = succès (groupe I).	Niveau de preuve 2 Biais : comparabilité des groupes non optimale, bithérapie mise si co-infection uniquement, et bithérapie constitue souvent une monothérapie car doxy R. NB : 97 % des souches étaient résistantes aux cyclines. Pas de résistance pour les rares analyses d'azithromycine. 80% des patients du bras C ont reçu de la doxycycline = équivalent monothérapie.
Rob *et al.* **2021 (31)**	Etude prospective monocentriqu	Patients de 18 à 75 ans avec diagnos-	I : gentamicine 240 mg IM DU +	**Critère composite** : culture négative 1 semaine	**Non infériorité démontrée entre bithérapie à base de**	Nombre de patients à inclure non res-

République Tchèque	e ouverte randomisée de non-infériorité : étudier l'utilisation de gentamicine sur les sites extragénitaux (2016 – 2019)	tic de *N. gonorrhoeae* au niveau **rectal** et/ou **pharyngé**, non compliquée + diagnostic par TAAN + aucun traitement antibiotique dans les 4 semaines précédentes. *Nécessité de se conformer à l'absitence après traitement.*	azithromycine 2g DU PO C : ceftriaxone 500mg IM DU + azithromycine 2g DU PO	après le traitement et TAAN négatif 3 semaines (± 3 jours) après traitement. Marge de non-infériorité de 7%.	**ceftriaxone ou gentamicine.** Plus de localisations pharyngées pour groupe I (23,6 % *vs* 19,7 %) et plus de localisation mixte pharynx + rectum pour groupe C. Co-infection CT dans 33,3% pour groupe I et 36,6 % pour groupe C. **ITT** : 98,6 % de succès (IC 95 %, 0,93-1,00) pour groupe I et 98,6 % (IC 95 %, 0,93-1,00) pour groupe C (DDR 0,02 %, IC 95 % -6,1 à +6,2). **PP** : 100 % (IC 95 %, 0,95-1,00) dans les 2 groupes (DDR de 0,0 %, IC 95 % -5,1 à +5,1). Moins de douleurs au point d'injection dans le groupe I.	pecté : erreur à la retranscription ? (NSN 76/groupes vs 71 pour C et 72 pour I) mais résultat quand même significatif. Niveau de preuve : 1 *(même si NSN non respecté, pas de manque de puissance pour le résultat)*

Ross *et al.* **2019 (33)** **Angleterre**	Essai randomisé de non-infériorité en aveugle : étudier l'utilisation de gentamicine	Patients âgés de 16 à 70 ans avec un diagnostic d'infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée au niveau **génital, pharyngé** ou **rectal** non traitée dans les 28 jours précédents : microscopie optique avec CGN ou TAAN positif	I : gentamicine 240 IM + azithromycine 1g PO C : ceftriaxone 500 mg + azithromycine 1g	**CJP** : clairance de *N. gonorrhoeae* sur tous les sites initialement infectés, définie comme un TAAN négatif à 2 semaines **CJS :** résolution clinique des symptômes, la modification de la fonction rénale et rapport coût-efficacité. Marge de non-infériorité de 5 %.	**Non infériorité non démontrée.** TAAN négatif à 2 semaines : 299 (98 %) pour CRO, contre 267 (91 %) pour GM [(DDR -6,4 %, IC 95 % −10,4 % à −2,4 %]. Pour les sites (CRO *vs* GM) : – Génital : 98 *vs* 94 % [DDR −4,4 % (−8,7 à 0)] – Rectal : 98 % *vs* 90 % [−7,8 % (−13,6 à −2,0)] – Pharyngé : 96 % *vs* 80 % [−15,3 % (−24,0 à −6,5)] Pas de différence sur DFG et résolution clinique. EI 15 % pour CRO et 12 % pour GM, < 80% bénins (digestifs souvent, douleurs IM)	Limites : NSN à 323 mais avec PDV : 306/362 données pour critère de jugement principal dans groupe C + 292/358 pour I = manque de puissance. Deux déviations majeures : ne pas recevoir le traitement conformément à la randomisation (4 dans groupe C et 10 dans groupe I) et ne pas remplir les critères d'éligibilité (5 pour groupe C et 13 pour I). *NB : concernant la voie IM : CRO 500 dissoute dans lidocaïne à 1 % et administrée en une seule injection de 2 mL vs gentamicine 240 mg (3 × 80 mg dans des flacons de 2 mL) administrée en une seule injection de 6 mL → Score de la douleur un peu moins élevé pour CRO (résolution douleur en 1h pour CRO et 1,5h pour GM)*

					Pas de différence sur échecs de traitement, coût moyen plus élevé pour GM (13,90 £ *vs* 6,72). Pas de lien entre échecs et CMI.	Niveau de preuve 2
Cole *et al.* **2020 (32)** **Angleterre**	Sous-étude de G-TOG (essai randomisé de non-infériorité en aveugle) sur les cultures de *N. gonorrhoeae* : n=331 isolats analysés avec données sur éradication à 2 semaines.	Patients âgés de 16 à 70 ans avec un diagnostic d'infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée au niveau génital, pharyngé ou rectal non traitée dans les 28 jours précédents : microscopie optique avec CGN ou TAAN positif	I : gentamicine 240 IM + azithromycine 1g PO C : ceftriaxone 500 mg + azithromycine 1 g	Lien entre CMI des antibiotiques et échec de traitement.	**Pas de différence de CMI moyenne pour GM, AZM et CRO entre les 2 groupes de traitement.** Différence significative entre échec du traitement dans le bras I et augmentation des CMI de l'AZM [ratio 1,951 (1,284–2,966), p=0,002]. Association entre échec de traitement pharyngé dans groupe I et CMI plus élevées de l'AZM [0,5 *vs* 0,25 mg/L, ratio 2,479 (1,439–4,270), p=0,003].	Tests statistiques supplémentaires sur sous-étude de G-TOG et multiplication des tests sur effectifs plus petites : augmentation du risque d'erreur. Niveau de preuve : 2 (sous-étude de l'étude ci-dessus)

					Modèle de régression mathématiques : à mesure que la CMI initiale de l'AZM augmente, la gentamicine/AZM devient moins efficace pour éliminer *N. gonorrhoeae* que la ceftriaxone/azithromycine.	
Han *et al.* **2019 (39)** **Chine**	Essai contrôlé simple, non randomisé (2013-2017) (n=1686)	Sujets atteint d'une infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée et recevant un traitement approprié à base de céphalosporines.	Non applicable.	Echec de traitement : test positif avec cocci Gram négatif à l'ED ≥ 72 heures après la fin du traitement, ou *N. gonorrhoeae* en culture ≥ 72 heures après la fin du traitement **ET** aucun antécédent de contact sexuel signalé au cours de la période de suivi post-traitement.	**Aucun échec de traitement.** - 1401 (83,1%) ont reçu de la CRO injectable dont 72.7% une dose > 1 g *vs* 119 (7,1%) de la céfixime orale. - 1241 (81,2%) tests d'éradication après J3 : 100 % de succès. - Jusqu'à 12,3 % de souches avec CMI de la ceftriaxone ≥ 0,125 mg/L, selon la période.	Niveau de preuve 2.

Kenyon **2021 (40)** **Belgique**	Commentaire au sujet d'une cohorte de sujets prenant la PrEP (octobre 2015 et décembre 2016) (n= 200)	Sujets HSH prenant la PrEP et avec un diagnostic d'IST lors des consultations systématiques des 3 mois.	Non applicable.	Estimation de la dose quotidienne de macrolide pour 1000 habitants (DID) selon l'infection traitée et le schéma recommandé. Pour *N. gonorrhoeae :* AZM 2g + CRO 1g **ou** AZM 1g + CRO 1g **ou** CRO 1g	Le schéma à base d'azithromycine 2 g en cas d'infection à *N. gonorrhoeae* occasionne une **surconsommation de macrolide.** 139 infections à *N. gonorrhoeae* analysées. – Bithérapie avec 2 g : 1ère position de la consommation (9,46 DID) – *En 2ème position : azithromycine pour traiter Mg* – Bithérapie avec 1 g : 3ème position (4,73)	Niveau de preuve 2.

Tableau 21 : Commentaires concernant les recommandations de traitement de *N. gonorrhoeae* – positionnement d'experts.

Fouéré *et al.* **2021 (41)** **France**	**Questionnement sur la bithérapie en raison du risque de perdre toute activité de l'AZM contre *N. gonorrhoeae (*tout en augmentant la sélectivité sur *M. genitalium)* et de la mauvaise tolérance digestive : une enquête menée auprès de 26 spécialistes nationaux des IST a montré que 96,2 % d'entre eux n'avaient pas mis en œuvre la recommandation européenne de 2012.** ➔ **Positionnement sur la monothérapie hors cas particuliers (localisations pharyngées et retour d'Asie-Pacifique ou résistances documentées sur l'antibiogramme).**
Fifer *et al.* **2019 (42)**	La bithérapie avec l'azithromycine (1 g) n'est plus recommandée.

Angleterre	
Workowski *et al.* **2021 (43)** **[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022** **(44)]** **Etats-Unis**	Monothérapie privilégiée (infections urogénitales).
Kong *et al.* **2020 (46)** **Australie**	Commentaire sur l'AZM dans le traitement de *N. gonorrhoeae* en Australie : **questionnement global** – Résistances en augmentation : Europe et Etats-Unis, souches avec CMI < 0,5 mg/L passant d'environ 4 % entre 2012-2013 à 6-8 % en 2017. – En Australie, souches avec une CMI > 1 mg/L représentent environ 10 % en 2017 contre < 2 % en 2012. Préoccupation constante de l'augmentation des résistances à l'AZM dans la population : ➔ Royaume-Uni => suppression de la bithérapie au profit d'une plus forte dose de CRO ➔ Australie => bithérapie maintenue avec CRO 500 mg et AZM 1 g pour les sites anogénitaux et 2 g pour site pharyngé. ➔ Les auteurs australiens se positionnent en faveur d'une monothérapie et l'utilisation de doxycycline si co-infection à CT, à l'inverse des recommandations actuelles dans leur pays.

Synthèse

Devant l'augmentation franche des résistances aux macrolides de *N. gonorrhoeae* et en l'absence de preuve d'une synergie en cas de bithérapie antibiotique, il n'est plus conseillé d'utiliser l'azithromycine en première intention dans l'infection à *N. gonorrhoeae*. Hors cas particuliers d'infection oropharyngée chez les sujets revenant d'Asie-Pacifique, les Français s'étaient déjà postionnés sur la monothérapie en 2021 suite à une enquête d'experts menée sur le plan national (41).

Proposition de recommandations

B	**La bithérapie contre *N. gonorrhoeae* ne semble pas supérieure par rapport à la monothérapie en termes d'éradication bactérienne.** **Il est recommandé de privilégier une monothérapie à base de céphalosporine par voie injectable pour traiter une infection à *N. gonorrhoeae.*** **En cas d'infection compliquée, de forme invasive ou de résistance aux antibiotiques, un avis infectiologique est souhaitable pour optimiser l'antibiothérapie selon la pharmacocinétique de la molécule et le site infecté. Une bithérapie peut être justifiée dans ce contexte et doit être discutée au cas par cas.**
AE	**En cas de retour d'Asie-Pacifique et sans antibiogramme, une bithérapie par ceftriaxone 1 g + azithromycine 2 g (hors AMM) est préférée en probabiliste en raison d'émergences de résistances aux céphalosporines dans ces territoires du globe.**

2. Quel est le traitement des infections à *N. gonorrhoeae* ?

2.1. Quels sont les objectifs et les indications de traitement ?

Bien qu'il existe une possible clairance spontanée bactérienne (27), le traitement antibiotique des infections à *N. gonorrhoeae* repose sur trois objectifs principaux :

- la guérison accélérée de l'individu infecté et la diminution du risque de complications,
- la prévention de la transmission aux partenaires.

Il est indiqué d'initier un traitement antibiotique dans les situations suivantes :

1. Une culture positive pour *N. gonorrhoeae* chez un sujet symptomatique ou non,
2. Un test par amplification des acides nucléiques (TAAN) positif pour N. gonorrhoeae chez un sujet symptomatique ou non,
3. Chez un partenaire sexuel d'un sujet infecté, en particulier si symptomatique,
4. Cas plus rare, en cas d'identification de diplocoques à Gram négatif en microscopie optique sur un prélèvement ciblé chez un sujet symptomatique (l'examen direct urétral gardant un intérêt pour les patients symptomatiques ayant une urétrite, bien que rarement accessible en laboratoire de ville).

L'ensemble des recommandations les plus récentes au niveau international est reporté dans le Tableau 22. La bithérapie reste discutée comme mentionné plus haut, mais tous les experts s'accordent pour proposer la ceftriaxone injectable en « gold standard » pour l'éradication de *N. gonorrhoeae,* quel que soit l'organe infecté.

Tableau 22 : Recommandations internationales de bonne pratique dans le traitement des infections à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) –Validation externe (V)
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	Non précisé	Diagnostic et traitement des infections compliquées et non compliquées à *Neisseria gonorrhoeae* chez l'adulte.	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
Hamasuna *et al.* 2021 (47) Japon	The JAID/JSC guidelines to Clinical Management of Infectious Disease 2017 concerning male urethritis and related disorders	Non précisé	Traitement des urétrites compliquées ou non chez l'homme en lien avec une IST	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
Fifer *et al.* 2019 (42) Angleterre	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*	Oui	Diagnostic et traitement des infections compliquées et non compliquées à *N. gonorrhoeae* chez l'adulte.	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
Workowski *et al.* 2021 (43) [+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)]	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 Management of *N. gonorrhoeae* in the United	Oui	Diagnostic et traitement des infections compliquées et non compliquées à *N. gonorrhoeae* chez l'adulte.	Non	Oui	R : oui V : non précisé

Etats-Unis	States: Summary of Evidence From the Development of the 2020 Gonorrhea Treatment Recommendations and the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infection Treatment Guidelines					
Fouéré *et al.* **2021 (41)** **France**	Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections	Non	Traitement des infections non compliquées à *N. gonorrhoeae*	Non	Oui	R : oui V : non précisé
Société Australienne VIH, hépatites et IST **2021 (48)** **Australie**	Australian STI management guidelines for use in primary care	Non précisé	Epidémiologie, présentation clinique, diagnostic et prise en charge d'une infection à *N. gonorrhoeae*	Non	Non précisé	R : non précisé V : non précisé
Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	Non précisé	Prise en charge d'une infection à *N. gonorrhoeae*	Oui	Non précisé	R : non précisé V : non précisé
Brun *et al.* **2020 (50)** **France**	Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines	Oui	Prise en charge thérapeutique des affections inflammatoires pelviennes	Oui	Oui	R : oui V : non précisé

Bonkat *et al.* **2022 (51)** **Europe**	European Association of Urology Guidelines on Urological Infections	Oui	Prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections urinaires.	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
Jespers *et al.* **2020 (52)** **Belgique**	Diagnosis and treatment of gonorrhoea: 2019 Belgian National guideline for primary care	Oui	Prise en charge d'une infection à *N. gonorrhoeae*	Oui	Oui	R : oui V : non précisé
Couderc, Bart *et al.* **2020 (53)** **France**	Recommandations françaises 2020 sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l' adulte	Oui	Prise en charge d'une infection articulaire native à *N. gonorrhoeae*	Oui	Oui	R : oui V : non précisé

Synthèse

Le traitement des infections à *N. gonorrhoeae* est nécessaire pour accélérer la guérison, réduire le risque de complication inflammatoire et le risque de transmission aux partenaires. C'est pour cette raison que les formes asymptomatiques devraient également être traitées.

Tout test par TAAN positif, quel que soit le site, devrait justifier d'une demande de culture pour tester la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques quand cela ne prolonge pas des symptômes douloureux et dans la mesure où un traitement probabiliste n'a pas déjà été mis en œuvre.

L'éradication de cette bactérie se fait à l'aide d'une antibiothérapie, introduite dès la confirmation de l'infection par amplification d'acides nucléiques, visualisation de cocci à Gram négatif sur l'échantillon ou culture positive à *N. gonorrhoeae* ou bien en cas de suspicion forte avant réception du résultat du prélèvement (traitement probabiliste - cas de l'urétrite, de la cervicite ou de l'anorectite purulentes).

Proposition de recommandation

AE	**Il est nécessaire de traiter toute infection à *N. gonorrhoeae,* qu'elle soit symptomatique ou asymptomatique.** **Quand cela est possible sans prolonger des symptômes douloureux, et si un traitement probabiliste n'a pas déjà été administré tout TAAN positif devrait justifier d'une demande de culture avec test de sensibilité aux antibiotiques** **Le traitement peut être administré devant une suspicion clinique forte avec symptômes évocateurs, d'autant plus s'il existe des facteurs de risque d'IST et sans attendre le résultat du test.**

2.2. Quels sont les schémas thérapeutiques recommandés ?

L'ensemble des propositions thérapeutiques par localisation et populations spécifiques sont résumées dans l'Annexe 2 et l'Annexe 3 pour les souches présumées sensibles à la ceftriaxone.

2.2.1. Quel est le traitement des infections non compliquées de l'urètre, du col et du rectum à *N. gonorrhoeae* ?

Les recommandations et les études récentes positionnent toutes la **ceftriaxone par voie intra-musculaire (IM) en dose unique (DU)** dans le traitement des infections non compliquées de l'urètre, du col et du rectum (lorsque la sensibilité de la souche bactérienne est inconnue ou conservée à la ceftriaxone sur l'antibiogramme) (Tableaux 23, 24 et 25). Cependant, la dose varie selon les pays : les experts américains proposent notamment une dose de ceftriaxone à 500 mg associée à l'azithromycine (43), les experts européens priorisent la bithérapie et réservent la monothérapie en l'absence de disponibilité d'azithromycine ou dans une prise en charge encadrée d'experts clinicien et microbiologiste avec la négativité d'une infection à *C. trachomatis* (34), tandis que les Britanniques et les Japonais recommandent la monothérapie à la dose d'1 g (41, 42, 47), position adoptée également par les

dernières mises à jour françaises (41). En effet, bien que la dose de 500 mg semble efficace sur la grande majorité des souches circulant en Europe, la dose de ceftriaxone 1 g permet de garantir le succès du traitement des souches présentant une sensibilité réduite dont l'émergence à travers le monde a déjà été évoquée ci-dessus (particulièrement au niveau pharyngé).

Un traitement per os unique n'est pas recommandé en première intention en l'absence d'antibiogramme.

A ce stade, un point doit être fait pour les sujets ayant séjourné en Asie et infectés par *N. gonorrhoeae* : dans un contexte d'émergence de résistances dans plusieurs pays d'Asie et notamment Asie-Pacifique, il semble primordial de demander un antibiogramme au moment du diagnostic, d'adapter secondairement le traitement si besoin et de réaliser un test d'éradication à 14 jours pour confirmer la guérison microbiologique sur les 3 sites. En l'absence d'antibiogramme, une surveillance rapprochée de l'évolution clinique est fondamentale.

Le Tableau 23 résume l'ensemble des recommandations actualisées depuis 2019 sur le plan international (34, 41–44, 47–49, 51, 52).

Tableau 23 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique dans le traitement des infections urétro-cervico-rectales à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Infection urétrale, cervicale ou rectale :** ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Ceftriaxone 1 g seule (si azithromycine non disponible ou dans une prise en charge encadrée d'expert clinicien et microbiologiste avec la négativité d'une infection à *C. trachomatis*)	– Spectinomycine 2 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU – ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible sur documentation du laboratoire – ***OU*** gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Céfixime 400 mg PO DU + azithromycine 2 g PO DU – ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible sur documentation du laboratoire
Hamasuna *et al.* 2021 (47) Japon	The JAID/JSC guidelines to Clinical Management of Infectious Disease 2017 concerning male urethritis and related disorders	– **Urétrite** : ceftriaxone 1 g IM DU	– Spectinomycine 2 g IM DU en 2nde intention	– Spectinomycine 2 g IM – Azithromycine per os (dose ?) si sensibilité conservée	– Non précisé
Fifer *et al.* 2019 (42)	British Association for Sexual Health and HIV national	– **Infection urogénitale, anale et/ou pharyngée :** ceftriaxone 1 g IM DU si	– Ciprofloxacine 500 mg PO si sensibilité confirmée	– Gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Céfixime 400 mg PO DU + azithromycine 2 g PO DU

Angleterre	guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*	sensibilité de la souche inconnue		– Spectinomycine 2 g IM DU + azithromycine 2g PO DU – Azithromycine 2 g PO DU	
Workowski *et al.* 2021 (43) [+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)] Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Infection urogénitale et anale non compliquée :** ceftriaxone 500 mg IM DU si < 150 kg (1 g si > 150 kg)	– Gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2g PO DU ***OU*** céfixime 800 mg DU	– Gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU – Ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible	
Fouéré *et al.* 2021 (41) France	Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated *N. gonorrhoeae* infections	– **Infection urogénitale, anale non compliquée :** ceftriaxone 1 g IM DU	– Gentamicine 240 mg IM DU ***OU*** spectinomycine 2 g IM DU ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO DU si CMI < 0,06 mg/L	– Non précisé	– Non précisé
Société Australienne VIH, hépatites et IST 2021 (48)	Australian STI management guidelines for use in primary care	**Infection urogénitale, anale non compliquée :** ceftriaxone 500 mg IM DU + azithromycine 1 g PO DUNB : dans les zones régionales ou *N. gonorrhoeae* est connue sensible à la pénicilline et après vérification : amoxicilline 3 g PO + probénécide 1g PO + azithromycine	– **Avis infectiologique** – Ceftriaxone en monothérapie : ne pas utiliser en dehors des centres spécialisés. – Ciprofloxacine 500 mg PO uniquement si	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**

Australie		1 g PO (si *C. trachomatis* non exclu).	la sensibilité a été confirmée par le TAAN ou la culture.		
Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– **Infection anogénitale** (> 9 ans) : ceftriaxone 250 mg IM DU + azithromycine 1 g PO DU	– Céfixime 800 mg PO DU + azithromycine 1 g PO DU ***OU*** ceftriaxone 250 mg IM DU + doxycycline 100 mg PO x 2/jour 7 jours	– Infection anogénitale ou pharyngée : gentamicine 240 mg IM (ou IV) DU (2 injections de 3 mL) + azithromycine 2 g PO DU	– Céfixime 800mg PO DU + doxycycline 100 mg PO x 2/jour 7 jours ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO DU + azithromycine 2 g PO DU ***OU*** gentamicine 240 mg IM DU (2 injections de 3 mL) + doxycycline 100 mg PO x 2/jour 7 jours (si résistance ou allergie macrolide-C3G)
Bonkat *et al.* **2022 (51)** **Europe**	EAU Guidelines on Urological Infections	– **Urétrite à *N. gonorrhoeae* :** ceftriaxone 1 g /j IM ou IV DU + azithromycine 1 g PO DU	– Gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU ***OU*** gemifloxacine 320 mg PO DU + azithromycine 2 PO DU ***OU*** fosfomycine-trométamol 3 g PO J1-J3-J5 – Si allergie aux macrolides : remplacer l'azithromycine par doxycycline 100 mg x2/jour.	– Céfixime 400 mg PO DU + azithromycine 1 g PO DU	– Non précisé
Jespers *et al.* **2020 (52)**	Diagnosis and treatment of gonor-	– **Infection urogénitale :** ceftriaxone 500 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Non précisé.	– Non précisé.	– Non précisé.

Belgique	rhoea: 2019 Belgian National guideline for primary care	(schéma efficace également contre *C. trachomatis*) – **Infection rectale :** ceftriaxone 500 mg IM DU + doxycycline 100 mg x 2/jour (schéma efficace également contre *C. trachomatis*)			

Tableau 24 : Revues systématiques de la littérature et méta-analyses abordant la thérapeutique des infections urogénitales et rectales à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Yang *et al.* 2019 (54)	Revue et méta-analyse	Evaluer l'efficacité et la sécurité de 12 antibiotiques injectables et de 11 antibiotiques oraux.	A : Essais cliniques randomisés portant sur l'efficacité et la sécurité de divers schémas antibiotiques P : chez les adultes atteints de gonorrhée (10 204 patients)	Eradication bactérienne Tolérance et effets indésirables.	**Traitement injectable :** – Ceftriaxone : efficacité significativement meilleure que la plupart des autres antibiotiques (OR par rapport à la céfuroxime = 12,03 [IC95 3,73-38,79], OR par rapport à la kanamycine = 5,45 [IC95 1,25-23,70], OR par rapport à la pénicilline = 13,11 [IC95 4,48-38,37], OR par rapport à la spectinomycine = 4,70 [IC95 1,62-13,62], plus efficace que céfotaxime et céfoxitine) *(études avec niveau de preuve intermédiaire à faible)* **Traitement oral :** – Azithromycine, ciprofloxacine et ofloxacine : meilleure efficacité par rapport à tétracycline *(niveau de preuve faible)* **Sécurité** : EI de type vomissements, vertiges, éruptions cutanées, prurit, somnolence,

					œdème, maladie sérique, urticaire, vertiges, nausées, dyspepsie, douleurs abdominales, diarrhée, céphalées, troubles gastro-intestinaux, réaction allergique et frissons – Pas de différence entre les traitements. Niveau de preuve 1.
Kong *et al.* 2020 (36)	Revue et méta-analyse	Evaluer l'efficacité des traitements actuels, des traitements précédemment testés et des nouveaux traitements émergents pour *N. gonorrhoeae* rectal.	A : études comparatives des traitements entre 1946 à 2020 (n=54, 44 régimes de traitement) P : ***N. gonorrhoeae rectale*** chez des participants âgés de 15 ans	Eradication	**Succès des monothérapies** (100,0 % ; IC 95 % : 99,88 %-100,0 % ; I2 = 0,00 % ; P = 0,97) **et bithérapies** (100,0 % ; IC 95 % : 97,65 %-100,0 % ; I2 = 56,24 % ; P = 0,03) similaires. Pour la CRO : efficacité 100,00 % (IC 95 % : 99,29 %-100,00 %) pour la dose de 125 mg, de 100 % (IC 95 % : 98,80 %-100,00 %) pour la dose de 250 mg et de 100,00 % (IC 95 % : 68,23 %-100,00 %) pour la dose de 500 mg. Des efficacités élevées similaires ont été observées lorsque la ceftriaxone était administrée en bithérapie avec l'azithromycine. Niveau de preuve 1.
Hsu *et al.* 2022 (55)	Revue et méta-analyse	Evaluer l'efficacité des traitements dans les infections urogénitales à *N. gonorrhoeae*	A : études randomisées ayant évalué l'efficacité thérapeutique de molécules dans infections urogénitales à *N. gonorrhoeae* de 2010 à 2020 (n=7)	Cure bactérienne (éradication)	Ceftriaxone en monothérapie (250 ou 500 mg) : efficacité 97,4 % (IC 95 % : 85,2-99,5) (2 études). Combinaison de gentamicine et d'azithromycine en 2nde intention : 95,2 % (IC 95 % : 81,0-99,9) (3 études). Ceftriaxone + azithromycine : 98,3 % (IC 95 % : 96,1-99,6) (3 études).

			P : infections ***urogénitales à N. gonorrhoeae*** non traitées et non compliquées chez les >=15 ans.		Comparaison ceftriaxone-azithromycine *vs* gentamicine-azithromycine : RR 1,04 (IC95 0,96-1,13) : pas de différence. Niveau de preuve 1
Burmeister *et al.* **2020 (56)**	Revue systématique.	Evaluer les données sur l'efficacité clinique de la gentamicine dans le traitement de *N. gonorrhoeae*.	A : études comparatives (dont 2 randomisées) et non comparatives rapportant les résultats microbiologiques du traitement par gentamicine de la gonorrhée, de 1947 à 2020 (n=11). P : ***N. gonorrhoeae* oropharyngée, génitale et rectale**, non compliquées	Cure microbiologique	Dose de gentamicine de 240 mg minimum (*vs* ceftriaxone 500 mg). Les données de la plus haute qualité suggèrent que la gentamicine n'est pas inférieure à la ceftriaxone (les deux en plus de l'azithromycine) et qu'elle peut permettre d'obtenir des taux de guérison > 90 % mais l'étude de plus grande qualité, randomisée, montrait une non-infériorité de 5 % non atteinte par rapport à CRO 500 mg. Niveau de preuve 4.
Tuddenham *et al.* 2022, (57)	Revue non systématique.	Dépistage, présentation clinique, traitement des IST.	A : études portant sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la gonorrhée, de la chlamydia (y compris le lymphogranulome vénérien), de la syphilis, de *Mycoplasma genitalium*, de la trichomonase HSV1 et HSV2 (n = 81 dont 8	Non applicable.	**Infections génitales basses ou pharyngées dues à N. *gonorrhoeae*** : – CRO en première intention DU IM : 500 mg ou 1 g selon le poids (500 si < 150 kg), seule molécule validée pour portage/infection pharyngée – Gentamicine 5 mg/kg DU IM + azithromycine 2 g si contre-indication aux C3G – Céfixime 800 mg en dose unique, PO

			essais randomisés, 7 méta-analyses, 27 revues systématiques, 5 guides de pratique clinique, 28 études d'observation, 3 études de modélisation et 3 séries de cas rétrospectives) (2010 à 2021) P : sujets infectés par l'un des microorganismes ci-dessus.		Contrôle à 1-2 semaines de l'éradication si localisation pharyngée ou persistance de signe clinique pour toutes les localisations. Niveau de preuve 4. (revue simple)

Tableau 25 : Etudes cliniques abordant la thérapeutique des infections urogénitales et rectales à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Rob *et al.* **2021 (31)** **République Tchèque**	Etude prospective monocentrique ouverte randomisée de non-infériorité : étudier l'utilisation de gentamicine sur les sites extragénitaux (2016 – 2019)	Patient de 18 à 75 ans avec diagnostic de *N. gonorrhoeae* au niveau **rectal** et/ou **pharyngé**, non compliquée + diagnostic par TAAN + aucun traitement antibiotique dans les 4 semaines précédentes.	I : gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g DU PO C : ceftriaxone 500 mg IM DU + azithromycine 2 g DU PO	**Critère composite** : culture négative 1 semaine après le traitement et TAAN négatif 3 semaines (± 3 jours) après traitement. Marge de non-infériorité de 7%.	**Non infériorité démontrée entre bithérapie à base de ceftriaxone ou gentamicine.** Plus de localisations pharyngées pour groupe I (23,6 % *vs* 19,7 %) et plus de localisation mixte pharynx + rectum pour groupe C. Co-infection CT dans 33,3 % pour	Nombre de patients à inclure non respecté : erreur à la retranscription ? (NSN 76/groupes vs 71 pour C et 72 pour I) mais résultat quand même significatif. Niveau de preuve : 1 *(même si NSN non respecté, pas de manque de puissance pour le résultat)*

		Nécessité de se conformer à l'absitence après traitement.			groupe I et 36,6 % pour groupe C. **ITT** : 98,6 % de succès (IC95 %, 0,93-1,00) pour groupe I et 98,6 % (IC 95 %, 0,93-1,00) pour groupe C (DDR 0,02 %, IC 95 % -6,1 à +6,2). **PP** : 100 % (IC 95 %, 0,95-1,00) dans les 2 groupes (DDR de 0,0 %, IC 95 % -5,1 à +5,1). Moins de douleurs au point d'injection dans le groupe I.	
Ross *et al.* **2019 (33)** **Angleterre**	Essai randomisé de non-infériorité en aveugle : étudier l'utilisation de gentamicine	Patients âgés de 16 à 70 ans avec un diagnostic d'infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée au niveau **génital, pharyngé** ou **rectal** non traitée dans les 28 jours précédents : microscopie optique avec	I : gentamicine 240 IM + azithromycine 1 g PO C : ceftriaxone 500 mg + azithromycine 1 g	**CJP** : clairance de *N. gonorrhoeae* sur tous les sites initialement infectés, définie comme un TAAN négatif à 2 semaines **CJS :** résolution clinique des symptômes, la modification de la fonction	**Non infériorité non démontrée.** TAAN négatif à 2 semaines : 299 (98 %) pour CRO, contre 267 (91 %) pour GM [(DDR -6,4 %, IC 95 % −10,4 % à −2,4 %]. Pour les sites (CRO *vs* GM) :	Limites : NSN à 323 mais avec PDV : 306/362 données pour critère de jugement principal dans groupe C + 292/358 pour I = manque de puissance. Deux déviations majeures : ne pas recevoir le traitement conformément à la

		CGN ou TAAN positif		rénale et rapport coût-efficacité. Marge de non-infériorité de 5 %.	– Génital : 98 *vs* 94 % [DDR −4,4 % (−8,7 à 0)] – Rectal : 98 % *vs* 90 % [−7,8 % (−13,6 à −2,0)] – Pharyngé : 96 % *vs* 80 % [−15,3 % (−24,0 à −6,5)] Pas de différence sur DFG et résolution clinique. EI 15 % pour CRO et 12 % pour GM, < 80 % bénins (digestifs souvent, douleurs IM) Pas de différence sur échecs de traitement, coût moyen plus élevé pour GM (13,90 £ *vs* 6,72). Pas de lien entre échecs et CMI.	randomisation (4 dans groupe C et 10 dans groupe I) et ne pas remplir les critères d'éligibilité (5 pour groupe C et 13 pour I). *NB : concernant la voie IM : CRO 500 dissoute dans lidocaïne à 1 % et administrée en une seule injection de 2 mL vs gentamicine 240 mg (3 × 80 mg dans des flacons de 2 mL) administrée en une seule injection de 6 mL → Score de la douleur un peu moins élevé pour CRO (résolution douleur en 1h pour CRO et 1,5h pour GM)* Niveau de preuve 2
Cole *et al.* 2020 (32) Angleterre	Sous-étude de G-TOG (essai randomisé de non-infériorité en aveugle) sur les cultures de *N. gonorrhoeae* : n=331	Patients âgés de 16 à 70 ans avec un diagnostic d'infection à *N. gonorrhoeae* non	I : gentamicine 240 IM + azithromycine 1 g PO C : ceftriaxone 500 mg +	Lien entre CMI des antibiotiques et échec de traitement.	**Pas de différence de CMI moyenne pour GM, AZM et CRO entre les 2 groupes de traitement.**	Tests statistiques supplémentaires sur sous-étude de G-TOG et multiplication des tests sur effectifs plus petites :

	isolats analysés avec données sur éradication à 2 semaines.	compliquée au niveau génital, pharyngé ou rectal non traitée dans les 28 jours précédents : microscopie optique avec CGN ou TAAN positif	azithromycine 1 g		Différence significative entre échec du traitement dans le bras I et augmentation des CMI de l'AZM [ratio 1.951 (1.284–2.966), p=0.002]. Association entre échec de traitement pharyngé dans groupe I et CMI plus élevées de l'AZM [0,5 *vs* 0,25 mg/L, ratio 2,479 (1,439–4,270), p=0,003]. **Modèle de régression mathématique :** à mesure que la CMI initiale de l'AZM augmente, la gentamicine/AZM devient moins efficace pour éliminer *N. gonorrhoeae* que la ceftriaxone/azithromycine.	augmentation du risque d'erreur. Niveau de preuve : 2 (sous-étude de l'étude ci-dessus)
Hook *et al.* 2019 (58) Etats-Unis	Essai ouvert multicentrique randomisé de non infériorité (2:1).	Patients âgés de 15 ans ou plus (n=460) avec :	I : delafloxacine 900 mg per os DU (2x450)	**CJP** : clairance de *N. gonorrhoeae* en culture à J7+/-3.	**Non infériorité non démontrée.**	**Etude arrêtée sur analyse intermédiaire pour futilité** : NSN non atteint

		- diagnostic de *N. gonorrhoeae* par une culture ***urogénitale*** ou par TAAN dans les 14 derniers jours ou par diplocoque à Gram négatif à l'examen direct urogénital **ET/OU** - RS génital non protégé dans les 14 jours précédant avec une personne infectée par N. gonorrhoeae **ET/OU** - écoulement urétral purulent ou un écoulement cervical mucopurulent **ET** - pas d'antibiotique dans les 4 semaines	C : ceftriaxone 250 mg IM DU	Marge de non-infériorité de 10 %.	Dans la population UMITT : succès 85,1 % (194/228) pour groupe I *vs* 91,0 % (91/100) dans groupe C (DDR 5,9 %, IC 95 %, -13,18 % à 1,36 %). Tendance à l'élévation des CMI de délafloxacine quand élévation CMI ciprofloxacine. Guérison microbiologique de 99,4 % si CMI < 0,008 µg/mL *vs* 35 % si ≥.	dans groupe CRO (202 attendus, 154 en ITT). Population UMITT : biais (urogenital modifié) & pas d'analyse per protocole pour non-infériorité ? Niveau de preuve : 1.
de Vries *et al.* 2022 (30) Pays-Bas	Essai randomisé, contrôlé, en double aveugle et de non-infériorité	Adultes âgés de 18 ans ou plus, atteints de gonorrhée ***anorectale ou urogénitale*** non compliquée	I1 : ertapénème 1 g IM I2 : gentamicine 5 mg/kg IM (max 400 mg)	**CJP :** TAAN négatif pour le foyer infectieux primaire entre 7 et 14 jours après le traitement.	**Non infériorité démontrée pour l'ertapénème.** 346 participants : ceftriaxone n=103, ertapénème n=103,	Niveau de preuve 1.

		(TAAN positif ou CGN + leucocytes sur examen direct)	I3 : fosfomycine 6 g PO C : ceftriaxone 500 mg IM *Si échec clinique entre J3 et J6 et Gram positif ou culture positive ou TAAN positif entre J7 et J14 : traitement de secours par ceftriaxone intramusculaire 1 g plus azithromycine orale 1 g*	**CJS :** proportion de succès du site d'infection primaire (TAAN négatif entre J7-28) ; proportion de succès par site anatomique d'infection (TAAN négatif J7-14 jours et J7-28), le nombre, le type et la gravité des événements indésirables, symptômes et CMI. Marge de non-infériorité de 10 %.	gentamicine n=102, fosfomycine n=38 (analyse intermédiaire : arrêt de ce bras avant la fin). **Analyse PP :** - DDR ertapénème : -0,01 (IC 95 % : -0,08 à 0,05) - DDR gentamicine : -0,07 (-0,16 à -0,01) DDR fosfomycine -0,88 (-0,95 à -0,72) **Analyse mITT** (exclusion des sujets inclus avec TAAN négatifs) : critère de non infériorité non atteint pour ertapénème (DDR −0,08 [0,17-0,003]) et gentamicine (DDR −0,11 [−0,21-−0,04]).	
Aoki *et al.* **2021 (38)** **Japon**	Etude monocentrique comparative prospective non randomisée.	Sujets homosexuels masculin non infectés par le VIH et infectés par *N. gonorrhoeae* +/-	I : ceftriaxone 1g C : ceftriaxone 1g + azithromycine DU ou doxycycline pendant 7 jours	**CJP :** test d'éradication négatif à J14 pour pharynx et J21 pour rectum.	**Pas de différence significative.** Comparabilité moyenne : plus d'infections pharyngées	Niveau de preuve 2 NB : 97 % des souches étaient résistantes aux cyclines. Pas de résistance pour les

		CT (méthode diagnostique par transcriptomique) au niveau ***pharyngé et/ou rectal.***	si co-infection (*sitafloxacine si MG, ampiciline si syphilis)* 208 sujets pour I et 112 pour C. Tous asymptomatiques.		dans I (66 %) et rectales dans C (54 %), âge moyen plus élevé pour monothérapie. Dans groupe bithérapie : 89 cas (79,5 %) ayant reçu de la doxycycline >> azithromycine. Succès 98,1 % (IC 95 : 95,2-99,3 %) pour I et 95,5 % (90,0-98,1 %) pour C. 1 seul cas de CMI CRO = 0,5 µg/mL = succès (groupe I).	rares analyses d'azithromycine. 80% des patients du bras C ont reçu de la doxycycline = équivalent monothérapie.

Propositions de recommandations

Le traitement des infections urétrales, cervicales et/ou rectales non compliquées et liées à *N. gonorrhoeae* repose sur de la **ceftriaxone** (grade A) en **monothérapie** et à la **dose unique** d'**1 g par voie intra-musculaire** (grade B). Les études récentes sont rassurantes concernant l'efficacité de cette thérapeutique sur les localisations urogénitales et rectales (30, 36, 38, 55, 58).

Ce traitement doit être administré :

- Sans attendre le résultat de l'antibiogramme notamment si le sujet est symptomatique, en l'absence de facteur de risque de résistance à la ceftriaxone (sujet ayant effectué un séjour en Asie-pacifique) (grade AE).
- En cas de culture positive avec une souche dont la CMI est rendue sensible à la ceftriaxone (CMI inférieure ou égale à 0,125 mg/L) : l'antibiothérapie pourra être administrée de la même façon à la même posologie (grade A) (41).
- Si la CMI de la souche à la ceftriaxone est > 0,125 mg/L (seuil de résistance retenue par le CASFM), ce qui reste rare en 2023 en dehors d'une contamination en Asie-Pacifique, il est recommandé de prendre un avis spécialisé auprès d'un médecin spécialisé dans les IST et d'envoyer la souche au CNR pour confirmation d'identification et de résistance de la souche (grade AE).

Dans le cas où certains patients seraient réticents aux injections, il est conseillé d'associer, à l'injection d'antibiotique, de la lidocaïne 2 mL à 1 % pour diminuer les douleurs au site d'injection (existence de formes combinée « ceftriaxone + lidocaïne » commercialisées et disponibles) (grade AE). Dans le cas où certains patients seraient réticents aux injections intramusculaires, par crainte de douleurs au point d'injection, la voie intraveineuse peut être proposée mais pas la voie sous cutanée qui est contre indiquée (grade AE). Pour ceux qui souhaiteraient recevoir une alternative per os, il est important d'apporter une information objective et éclairée sur le traitement optimal qu'est la ceftriaxone et qu'il est impossible de l'administrer par voie entérale (grade AE).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 240 mg en monothérapie par voie intra-musculaire est préconisé (grade C). L'alternative, non probabiliste, est la ciprofloxacine 500 mg dose unique per os si l'antibiogramme confirme la sensibilité du gonocoque à cet antibiotique (CMI < 0,06 mg/L) (grade C) (34,41–44,47,48). Une autre attitude thérapeutique serait de proposer l'azithromycine 2 g en dose unique per os (possibilité de diviser par 1 g puis, 6 heures plus tard, de nouveau 1 g pour limiter les troubles digestifs) après réception de l'antibiogramme (grade C). Toutefois, dans un souci d'épargne antibiotique en raison d'une émergence de résistance des souches de gonocoques résistantes à l'azithromycine, ainsi que des souches de *M. genitalium* et *T. pallidum*, cette molécule n'est pas positionnée en première ligne en France (grade AE) (41). Il faut également proposer au patient une consultation d'allergologie et, si l'allergie est confirmée, envisager une désensibilisation (grade AE).

Dans ces cas d'allergie vraie avec utilisation d'un autre antibiotique que la ceftriaxone, il est recommandé de réaliser un test d'éradication pour s'assurer de la guérison microbiologique (cf **partie 2.3**).

Si le patient présente des troubles de la coagulation ou un traitement anticoagulant contre-indiquant les injections intra-musculaires, il peut alors être remplacé par de la ceftriaxone 1 g en intra-veineux (grade A). Les alternatives sont, sous réserve d'un antibiogramme rendant une souche sensible à ces molécules (1,34,42,49,57) :

1. Ciprofloxacine 500 mg per os en dose unique, recommandée dans les formes urogénitales, rectales et oropharyngées (si CMI < 0,06 mg/L) (grade C),

2. Céfixime 400mg per os en dose unique (si CMI ≤ 0,125 mg/l) dans les formes urogénitales ou rectales (grade C).

Les situations permettant l'administration de l'injection IM sous anticoagulants sont (grade AE) :

– AVK, si INR < 4 : préférer l'injection IM dans les 12 h avant la prochaine prise. Si INR ≥ 4, contre-indiqué.
– AOD : injection au moins 4 h après la dernière prise et dans les 12 heures avant la prochaine prise.
– HBPM en cas d'injections bi-quotidiennes : si possible décaler l'injection du matin et IM à faire dans les 12 h avant l'injection d'héparine du soir.

Quoi qu'il en soit, réaliser une compression du site d'injection pendant 2 à 5 min sans masser ni frotter.

Il n'est pas nécessaire de demander un test d'éradication bactérienne à J14 du traitement en cas de bonne évolution et si le traitement par ceftriaxone a bien été administré avec une souche sensible ou présumée sensible (CMI ≤ 0,125 mg/L, absence de voyage en Asie).

Grade des recommandations

A	**Le traitement de référence de l'infection urogénitale et rectale non compliquée liée à *N. gonorrhoeae* est la ceftriaxone en dose unique (DU) par voie intra-musculaire (IM).** **La voie intraveineuse (IV) est une alternative en cas d'impossibilité de la voie IM.**
B	**La dose de ceftriaxone recommandée est 1 gramme (IM DU).**
C	**En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, le traitement recommandé en France est la gentamicine 240 mg IM DU en première intention. L'alternative per os à proposer, après vérification de la sensibilité de la souche de *N. gonorrhoeae* sur l'antibiogramme et l'absence de contre-indication à la classe des quinolones, est la ciprofloxacine 500 mg per os DU. En cas de contre-indication, pourra se discuter l'administration de l'azithromycine 2 g per os DU après avis infectiologique et selon les sites infectés.** **En cas de contre-indication aux injections intramusculaires, les alternatives per os sont ciprofloxacine 500 mg per os DU ou céfixime 400 mg per os DU, sous réserve d'un antibiogramme avec une sensibilité conservée à ces antibiotiques. L'azithromycine n'a pas sa place dans ce cadre en raison d'un souci d'épargne des macrolides au vu de l'épidémiologie de résistance des autres IST (M*. genitalium, T. pallidum*).**
AE	**En cas de souche avec une CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L ou séjour en Asie-Pacifique : avis spécialisé.** **En cas de notion d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.** **Il est possible d'associer à l'injection IM une dose de 2 mL de lidocaïne 1 % pour limiter les douleurs au point d'injection.** **Les situations permettant l'administration de l'injection IM sous anticoagulants sont, associés à la compression manuelle après injection (2 – 5 min) :** **– AVK, si INR < 4 : préférer l'injection IM dans les 12 h avant la prochaine prise. Si INR ≥ 4, contre-indiqué.**

– **AOD : injection au moins 4 h après la dernière prise et dans les 12 heures avant la prochaine prise.**
– **HBPM en cas d'injections bi-quotidiennes : si possible décaler l'injection du matin et IM à faire dans les 12 h avant l'injection d'héparine du soir.**

Il n'est pas nécessaire de demander un test d'éradication bactérienne à 2 semaines du traitement en cas de bonne évolution et si le traitement par ceftriaxone a bien été administré avec une souche sensible (cf **partie 2.3**). **En revanche, il est fortement recommandé de demander un test d'éradication si la souche présente une CMI > 0,125 mg/L.**

2.2.2. Quel est le traitement des infections oropharyngées à *N. gonorrhoeae* ?

Sous réserve d'un TAAN gonocoque spécifique de cette espèce, après discussion clinico-biologique, la distinction entre portage pharyngé asymptomatique de gonocoque et d'une autre espèce de neisseria saprophyte ne pose pas de problème. Dans ce cas, il est donc encore recommandé, dans l'attente de nouvelles données scientifiques, de traiter un portage pharyngé gonococcique. Néamoins, l'infection pharyngée est plus difficile à traiter que l'infection urogénitale : c'est un site commun d'échecs thérapeutiques en raison de difficultés de pénétration des antibiotiques. De plus, la co-présence de bactéries commensales oropharyngées, notamment d'autres *Neisseria*, peut participer à la transmission de gènes bactériens et d'émergence de résistance.

Actuellement, la ceftriaxone est l'antibiotique efficace de première ligne pour traiter les infections pharyngées (57). Dans cette indication, la gentamicine peut également avoir une place avec des données plus hétérogènes : une étude de forte puissante récente démontre une non-infériorité (associé à l'azithromycine pour le groupe gentamicine contre ceftriaxone 500 mg + azithromycine) tandis qu'une autre étude randomisée avec un bras d'étude à base de gentamicine 5 mg/kg IM en dose unique n'a pas montré d'efficacité (26 % d'éradication) en critère de jugement secondaire (30, 31). Les traitements per os comme la ciprofloxacine ou l'azithromycine, au vu du risque de résistances acquises et des variabilités de pénétration au niveau pharyngé, sont à utiliser en seconde intention après obtention d'un antibiogramme. En effet, bien que l'azithromycine diffuse bien dans le pharynx, les études colligeant son efficacité au niveau pharyngé sont faibles et anciennes : pas de données à la dose de 1 g et efficacité hétérogène à 2 g [95,2 % (IC 95 % : 76,25‑99,9 %), n = 21] d'après l'estimation des experts du CDC, Barbee *et al.* (44).

Certains experts se sont également intéressés à l'utilisation de bains de bouche à base d'antiseptique ou agent ayant démontré une activité bactériostatique *in vitro* pour lutter contre la transmission ou bien éradiquer la bactérie mais les données montrent des échecs (59).

Les Tableaux 26 à 28 résument l'ensemble des recommandations actualisées depuis 2019 sur le plan international concernant les infections pharyngées ainsi que les publications scientifiques abordant cette thématique.

Tableau 26 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique dans le traitement des infections oropharyngées à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication de la voie intramusculaire
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Infection pharyngée :** ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Ceftriaxone 1 g seule (azithromycine non disponible) ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO DU	– Spectinomycine 2 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible ***OU*** gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Céfixime 400 mg PO DU + azithromycine 2 g PO DU ***OU*** Ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible
Fifer *et al.* 2019 (42) Angleterre	British Association for Sexual Health and HIVnational guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*	– **Infection urogénitale, anale et/ou pharyngée :** ceftriaxone 1 g IM DU si sensibilité de la souche inconnue	– Ciprofloxacine 500 mg PO si sensibilité confirmée	– Gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU – Azithromycine 2 g PO DU	– Céfixime 400 mg PO DU + azithromycine 2 g PO DU
Workowski *et al.* 2021 (43)	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Infection pharyngée :** ceftriaxone 500 mg IM DU si < 150 kg (1 g si > 150 kg)	– **Avis infectiologique**	– Ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible	– Non renseigné

[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)] Etats-Unis				– Gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU	
Fouéré *et al.* 2021 (41) France	Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections	– **Infection pharyngée :** ➔ ❶ ceftriaxone 1 g en l'absence d'antibiogramme. ➔ ❷ ceftriaxone 1 g IM + azithromycine 2 g PO DU si CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L et CMI azithromycine ≤ 256 mg/L ➔ ❸ ciprofloxacine 500 mg PO DU si si CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L + CMI azithromycine > 256 mg/L (haut	– ❶ ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU si retour d'Asie-Pacifique. – ❷ ciprofloxacine 500 mg PO DU si CMI < 0,06 mg/L ***OU*** spectinomycine 2 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU ***OU*** gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU – ❸ ciprofloxacine 500 mg PO DU si CMI < 0,06 mg/L ***OU*** ertapénème ou zoliflodacine si disponible.	– **Non précisé**	– **Non précisé**

		niveau de résistance) + CMI ciprofloxacine < 0,06 mg/L. **Particularités :** si sujet revenant d'Asie-Pacifique, préférer le régime ceftriaxone 1 g + azithromycine 2 g en attendant l'antibiogramme.			
Société Australienne VIH, hépatites et IST **2021 (48)** **Australie**	Australian STI management guidelines for use in primary care	– **Infection pharyngée :** ceftriaxone 500 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– **Avis infectiologique** – Ceftriaxone en monothérapie : ne pas utiliser en dehors des centres spécialisés. – Ciprofloxacine 500 mg PO uniquement si la sensibilité a été confirmée par le TAAN ou la culture.	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**
Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée: Traitement et suivi.	– **Infection pharyngée :** ceftriaxone 250 mg IM DU + azithromycine 1 g PO DU	– Céfixime 800 mg PO DU + azithromycine 1 g PO DU	– Infection anogénitale ou pharyngée : gentamicine 240 mg IM (ou IV) DU (2 injections de 3 mL) + azithromycine 2 g PO DU	– Céfixime 800 mg PO DU + doxycycline 100 mg PO x 2/jour 7 jours ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO DU + azithromycine 2 g PO DU ***OU*** gentamicine 240 mg IM (DU = 2 injections de 3 mL) + doxycycline 100 mg PO x 2/jour 7 jours (si résistance ou allergie macrolide-C3G)

Jespers *et al.* 2020 (52) Belgique	Diagnosis and treatment of gonorrhoea: 2019 Belgian National guideline for primary care	– **Infection pharyngée :** ceftriaxone 500 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU (schéma de la combinaison efficace également contre *C. trachomatis*)	– Non précisé	– Non précisé	– Non précisé

Tableau 27 : Revues systématiques de la littérature et méta-analyses abordant la thérapeutique des infections oropharyngées à *N. gonorrhoeae*.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Yang *et al.* 2019 (54)	Revue et méta-analyse	Evaluer l'efficacité et la sécurité de 12 antibiotiques injectables et de 11 antibiotiques oraux.	A : Essais cliniques randomisés portant sur l'efficacité et la sécurité de divers schémas antibiotiques P : chez les adultes atteints de gonorrhée (10 204 patients)	Eradication bactérienne Tolérance et effets indésirables.	**Traitement injectable :** – Ceftriaxone : efficacité significativement meilleure que la plupart des autres antibiotiques (OR par rapport à la céfuroxime = 12,03 [IC 95 % : 3,73-38,79], OR par rapport à la kanamycine = 5,45 [IC 95 % : 1,25-23,70], OR par rapport à la pénicilline = 13,11 [IC 95 % : 4,48-38,37], OR par rapport à la spectinomycine = 4,70 [IC 95 % : 1,62-13,62], plus efficace que céfotaxime et céfoxitine) *(études avec niveau de preuve intermédiaire à faible)* – **Traitement oral :** – Azithromycine, ciprofloxacine et ofloxacine : meilleure efficacité par rapport à tétracycline *(niveau de preuve faible)*

					– **Sécurité** : EI de type vomissements, vertiges, éruptions cutanées, prurit, somnolence, œdème, maladie sérique, urticaire, vertiges, nausées, dyspepsie, douleurs abdominales, diarrhée, céphalées, troubles gastro-intestinaux, réaction allergique et frissons – Pas de différence entre les traitements. Niveau de preuve 1.
Burmeister *et al.* **2020 (56)**	Revue systématique.	Evaluer les données sur l'efficacité clinique de la gentamicine dans le traitement de *N. gonorrhoeae*.	A : études comparatives (dont 2 randomisées) et non comparatives rapportant les résultats microbiologiques du traitement par gentamicine de la gonorrhée, de 1947 à 2020 (n=11). P : ***N. gonorrhoeae* oropharyngée, génitale et rectale**, non compliquées	Cure microbiologique	Dose de gentamicine de 240 mg minimum (*vs* ceftriaxone 500 mg). Les données de l'étude de plus haute qualité suggèrent que la gentamicine n'est pas inférieure à la ceftriaxone (les deux en plus de l'azithromycine). **Une étude, sur la cure pharyngée**, mentionne la nécessité d'avoir une bonne concentration dans le sang par rapport à la CMI (échecs 8/10 dans cette étude). Niveau de preuve 4.
Tuddenham *et al.* 2022, (57)	Revue non systématique.	Dépistage, présentation clinique, traitement des IST.	A : études portant sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la gonorrhée, de la chlamydiose (y compris le lymphogranulome vénérien), de la syphilis, de l'infection à *Mycoplasma genitalium*, de la	Non applicable.	**Infections génitales basses ou pharyngées** : – CRO en première intention DU IM : 500 mg ou 1 g selon le poids (500 si < 150 kg), seule molécule validée pour portage/infection pharyngée – Gentamicine 5 mg/kg DU IM + azithromycine 2 g si contre-indication aux C3G – Céfixime 800 mg en dose unique, PO

			trichomonose, HSV1 et HSV2 (n = 81 dont 8 essais randomisés, 7 méta-analyses, 27 revues systématiques, 5 guides de pratique clinique, 28 études d'observation, 3 études de modélisation et 3 séries de cas rétrospectives) (2010 à 2021) P : sujets infectés par l'un des microorganismes ci-dessus.		Contrôle à 1-2 semaines de l'éradication si localisation pharyngée ou persistance de signe clinique pour toutes les localisations. Niveau de preuve 4. (revue simple)

Tableau 28 : Etudes cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales) abordant la thérapeutique des infections oropharyngées à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Rob *et al.* **2021 (31)** **République Tchèque**	Etude prospective monocentrique ouverte de non-infériorité : étudier l'utilisation de gentamicine sur les sites extragénitaux (2016 – 2019)	Patient de 18 à 75 ans avec diagnostic de *N. gonorrhoeae* au niveau **rectal** et/ou **pharyngé**, non compliquée + diagnostic par TAAN + aucun traitement antibiotique dans les 4 semaines précédentes.	I : gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2g DU PO C : ceftriaxone 500 mg IM DU + azithromycine 2 g DU PO	**Critère composite** : culture négative 1 semaine après le traitement et TAAN négatif 3 semaines (± 3 jours) après traitement. Marge de non-infériorité de 7%.	**Non infériorité démontrée entre bithérapie à base de ceftriaxone ou gentamicine.** Plus de localisations pharyngées pour groupe I (23,6 % *vs* 19,7 %) et plus de localisation mixte pharynx + rectum pour groupe C.	Nombre de patients à inclure non respecté : erreur à la retranscription ? (NSN 76/groupes vs 71 pour C et 72 pour I) mais résultat quand même significatif. Niveau de preuve : 1 *(même si NSN non respecté, pas de*

		Nécessité de se conformer à l'absitence après traitement.			Co-infection CT dans 33,3% pour groupe I et 36,6 % pour groupe C. **ITT** : 98,6 % de succès (IC95 %, 0,93-1,00) pour groupe I et 98,6 % (IC95 %, 0,93-1,00) pour groupe C (DDR 0,02 %, IC95 % -6,1 à +6,2). **PP** : 100 % (IC 95 %, 0,95-1,00) dans les 2 groupes (DDR de 0,0 %, IC 95 % -5,1 à +5,1). Moins de douleurs au point d'injection dans le groupe I.	*manque de puissance pour le résultat)*
Ross *et al.* **2019 (33)** **Angleterre**	Essai randomisé de non-infériorité en aveugle : étudier l'utilisation de gentamicine	Patients âgés de 16 à 70 ans avec un diagnostic d'infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée au niveau **génital, pharyngé** ou **rectal** non traitée dans	I : gentamicine 240 IM + azithromycine 1g PO C : ceftriaxone 500 mg + azithromycine 1g	**CJP** : clairance de *N. gonorrhoeae* sur tous les sites initialement infectés, définie comme un TAAN négatif à 2 semaines **CJS :** résolution clinique des symp-	**Non infériorité non démontrée.** TAAN négatif à 2 semaines : 299 (98 %) pour CRO, contre 267 (91 %) pour GM [(DDR -6,4 %, IC 95 % −10,4 % à −2,4 %].	Limites : NSN à 323 mais avec PDV : 306/362 données pour critère de jugement principal dans groupe C + 292/358 pour I = manque de puissance.

		les 28 jours précédents : microscopie optique avec CGN ou TAAN positif		tômes, la modification de la fonction rénale et rapport coût-efficacité Marge de non-infériorité de 5 %	Pour les sites (CRO *vs* GM) : – Génital : 98 *vs* 94 % [DDR −4,4 % (−8,7 à 0)] – Rectal : 98 % *vs* 90 % [−7,8 % (−13,6 à −2,0)] – Pharyngé : 96 % *vs* 80 % [−15,3 % (−24,0 à −6,5)] Pas de différence sur DFG et résolution clinique. EI 15 % pour CRO et 12 % pour GM, < 80 % bénins (digestifs souvent, douleurs IM) Pas de différence sur échecs de traitement, coût moyen plus élevé pour GM (13,90 £ *vs* 6,72). Pas de lien entre échecs et CMI.	Deux déviations majeures : ne pas recevoir le traitement conformément à la randomisation (4 dans groupe C et 10 dans groupe I) et ne pas remplir les critères d'éligibilité (5 pour groupe C et 13 pour I). *NB : concernant la voie IM : CRO 500 dissoute dans lidocaïne à 1 % et administrée en une seule injection de 2 mL vs gentamicine 240 mg (3 × 80 mg dans des flacons de 2 mL) administrée en une seule injection de 6 mL → Score de la douleur un peu moins élevé pour CRO (résolution douleur en 1h pour CRO et 1,5h pour GM)* Niveau de preuve 2
Cole *et al.* 2020 (32) Angleterre	Sous-étude de G-TOG (essai randomisé de non-infériorité en aveugle) sur	Patients âgés de 16 à 70 ans avec un diagnostic d'in-	I : gentamicine 240 IM + azithromycine 1 g PO	Lien entre CMI des antibiotiques et échec de traitement	**Pas de différence de CMI moyenne pour GM, AZM et CRO entre les 2**	Tests statistiques supplémentaires sur sous-étude de G-

	les cultures de *N. gonorrhoeae* : n=331 isolats analysés avec données sur éradication à 2 semaines.	fection à *N. gonorrhoeae* non compliquée au ***niveau génital, pharyngé ou rectal*** non traitée dans les 28 jours précédents : microscopie optique avec CGN ou TAAN positif	C : ceftriaxone 500 mg + azithromycine 1 g		**groupes de traitement.** Différence significative entre échec du traitement dans le bras I et augmentation des CMI de l'AZM [ratio 1,951 (1,284–2,966), p=0,002]. Association entre échec de traitement pharyngé dans groupe I et CMI plus élevées de l'AZM [0,5 *vs* 0,25 mg/L, ratio 2,479 (1,439–4,270), p=0,003]. **Modèle de régression mathématiques :** à mesure que la CMI initiale de l'AZM augmente, la gentamicine/AZM devient moins efficace pour éliminer *N. gonorrhoeae* que la ceftriaxone/azithromycine.	TOG et multiplication des tests sur effectifs plus petites : augmentation du risque d'erreur. Niveau de preuve : 2 (sous-étude de l'étude ci-dessus)

de Vries *et al.* **2022 (30)** **Pays-Bas**	Essai randomisé, contrôlé, en double aveugle et de non-infériorité	Adultes âgés de 18 ans ou plus, atteints de gonorrhée ***anorectale ou urogénitale*** non compliquée (TAAN positif ou CGN + leucocytes sur examen direct)	I1 : ertapénème 1 g IM I2 : gentamicine 5 mg/kg IM (max 400 mg) I3 : fosfomycine 6 g PO C : ceftriaxone 500 mg IM *Si échec clinique entre J3 et J6 et Gram positif ou culture positive ou TAAN positif entre J7 et J14 : traitement de secours par ceftriaxone intramusculaire 1 g plus azithromycine orale 1 g*	**CJP :** TAAN négatif pour le foyer infectieux primaire entre 7 et 14 jours après le traitement. **CJS :** proportion de succès du site d'infection primaire (TAAN négatif entre J7-28) ; proportion de succès par site anatomique d'infection (TAAN négatif J7-14 jours et J7-28), le nombre, le type et la gravité des événements indésirables, symptômes et CMI. Marge de non-infériorité de 10 %.	**CJS** : atteint dans 38 (90 %) des 42 infections pharyngées traitées par la **ceftriaxone, 29 (88 %) sur 33 avec l'ertapénème** et neuf **(26 %) sur 34 avec la gentamicine.** Souches toutes sensibles à la ceftriaxone.	Niveau de preuve 4. ***Etude non dédiée pour atteinte pharyngée, critère de jugement secondaire.***
Van Dijck *et al.* **2022 (59)** **Belgique**	Essai clinique ouvert à un seul bras (n=6).	Hommes adultes avec RS avec au moins un partenaire masculin au cours des 12 derniers mois et infectés par	I : bain de bouche (gargarisme) à la chlorhexidine 0,6 % 2x/jour pendant 6 jours. Pas de C.	**CJP** : culture *N. gonorrhoeae* à J7. **CJS** : évolution de la charge bactérienne entre J1 et J7 par TAAN.	**Absence d'efficacité des gargarismes** (3 suivis jusqu'à J7, 3 échecs).	Niveau de preuve 4.

		***N. gonorrhoeae* oropharyngée** asymptomatique.			

Synthèse et proposition de recommandations

Dans la majorité des cas, le traitement des infections pharyngées à *N. gonorrhoeae* repose sur la **ceftriaxone** (grade A) en **monothérapie** et à la dose unique d'**1 gramme par voie intra-musculaire** (grade C). Une culture est souhaitable bien qu'elle soit souvent négative.

Dans ce cas, il est encore recommandé, dans l'attente de nouvelles données scientifiques, de traiter un portage pharyngé gonococcique (grade AE).

Dans le cas précis d'une contamination en Asie-Pacifique ou avec une personne ayant séjourné dans cette zone :

1. Il est recommandé, quand cela est possible sans prolonger des symptômrs douloureux est qu'un traitement probabiliste n'a pas été mis en oeuvre, de demander systématiquement une culture bactérienne et un test de sensibilité aux antibiotiques (grade AE).
2. Dans l'attente des résultats, un traitement par ceftriaxone 1 gramme intra-musculaire + azithromycine 2 grammes per os (hors AMM), en une prise ou deux prises séparées de 6 h pour améliorer la tolérance, est recommandé (grade AE).
3. Un avis infectiologique est préconisé si la culture revient positive avec une CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L (grade AE), pour discuter de l'algorithme ci-dessous :

➔ Si CMI de l'azithromycine ≤ 4 mg/L :

- Ceftriaxone 1g IM DU + azithromycine 2 g PO DU (ce schéma à fortes doses permet de restaurer une sensibilité contre la bactérie) (grade AE).
- En alternative : ciprofloxacine 500 mg PO DU (si CMI d la ciprofloxacine < 0,06 mg/L) en monothérapie ou gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g PO DU ou spectinomycine 2 g IM (mais molécule non disponible en France) + azithromycine DU (grade AE).

➔ Si CMI de l'azithromycine > 256 mg/L (haut niveau de résistance) :

- Ciprofloxacine 500 mg PO DU (si CMI de la ciprofloxacine < 0,06 mg/L) (grade AE).
- En alternative : ertapénème 1 g IM DU (ou zoliflodacine mais non commercialisée pour le moment) (grade AE).

Dans le cas où certains patients seraient réticents aux injections, il est conseillé d'associer, à l'injection d'antibiotique, de la lidocaïne 2 mL à 1 % pour diminuer les douleurs au site d'injection (existence de formes combinée « ceftriaxone + lidocaïne » commercialisées et disponibles) (grade AE). Dans le cas où certains patients seraient réticents aux injections intramusculaires, par crainte de douleurs au point d'injection, la voie intraveineuse peut être proposée, la voie sous cutanée en revanche est contre indiquée (grade AE). Pour ceux qui souhaiteraient recevoir une alternative per os, il est important d'apporter une information objective et éclairée sur le traitement optimal qu'est la ceftriaxone et qu'il est impossible de l'administrer par voie entérale (grade AE).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 240 mg en monothérapie par voie intra-musculaire est préconisé (grade C). L'alternative, non probabiliste, est la ciprofloxacine 500 mg dose unique per os si l'antibiogramme confirme la sensibilité du gonocoque à cet antibiotique (CMI < 0,06 mg/L) (grade C) (34,41–44,47,48). Une autre attitude thérapeutique serait de proposer l'azithromycine 2 g en dose unique per os (possibilité de diviser par 1 g puis, 6 heures plus tard, de nouveau 1 g pour limiter les troubles digestifs) après réception de l'antibiogramme (grade C). Toutefois, dans un souci d'épargne antibiotique en raison d'une émergence de résistance des souches de gonocoques résistantes à l'azithromycine, ainsi que des souches de *M. genitalium* et *T. pallidum*, cette molécule n'est pas positionnée en première ligne en France (grade AE) (41). Il faut également proposer au patient une consultation d'allergologie et, si l'allergie est confirmée, envisager une désensibilisation (grade AE).

Dans ces cas d'allergie vraie avec utilisation d'un autre antibiotique que la ceftriaxone, il est recommandé de réaliser un test d'éradication pour s'assurer de la guérison microbiologique (cf **partie 2.3**).

Si le patient présente des troubles de la coagulation ou un traitement anticoagulant contre-indiquant les injections intra-musculaires, il peut alors être remplacé par de la ceftriaxone 1 g en intra-veineux (grade A). Les alternatives sont, sous réserve d'un antibiogramme rendant une souche sensible à ces molécules (1,34,42,49,57) :

1. Ciprofloxacine 500 mg per os en dose unique, recommandée dans les formes urogénitales, rectales et oropharyngée (si CMI < 0,06 mg/L) (grade C),
2. Céfixime 400mg per os en dose unique (si CMI < ou = 0,125 mg/l) dans les formes urogénitales ou rectales (grade C).

Les situations permettant l'administration de l'injection IM sous anticoagulants sont (grade AE) :

- AVK, si INR < 4 : préférer l'injection IM dans les 12 h avant la prochaine prise. Si INR ≥ 4, contre-indiqué.
- AOD : injection au moins 4 h après la dernière prise et dans les 12 heures avant la prochaine prise.
- HBPM en cas d'injections bi-quotidiennes : si possible décaler l'injection du matin et IM à faire dans les 12 h avant l'injection d'héparine du soir.

Quoi qu'il en soit, réaliser une compression du site d'injection pendant 2 à 5 min sans masser ni frotter.

Il n'est pas nécessaire de demander un test d'éradication bactérienne à J14 du traitement en cas de bonne évolution et si le traitement par ceftriaxone a bien été administré avec une souche sensible ou présumée sensible (CMI ≤ 0,125 mg/L, absence de voyage en Asie).

Grade des recommandations

A	**Le traitement de référence de l'infection pharyngée liée à *N. gonorrhoeae* est la ceftriaxone en dose unique (DU) par voie intra-musculaire (IM).** **La voie intraveineuse (IV) est une alternative en cas d'impossibilité de la voie IM.**
C	**La dose de ceftriaxone recommandée est 1 g (DU).** **En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, le traitement recommandé en France est la gentamicine 240 mg IM DU en première intention (hors AMM). L'alternative per os à proposer après vérification de la sensibilité de la souche de *N. gonorrhoeae* sur l'antibiogramme (CMI < 0,06 mg/L) et l'absence de contre-indication à la classe des quinolones est la ciprofloxacine 500 mg per os DU.** **En cas de contre-indication aux injections intra-musculaires, les alternatives per os sont ciprofloxacine 500 mg per os DU ou céfixime 400 mg per os DU, sous réserve d'un antibiogramme avec une sensibilité conservée à ces antibiotiques. L'azithromycine n'a pas sa place dans ce cadre en raison d'un souci d'épargne des macrolides au vu de l'épidémiologie de résistance des autres IST (M. *genitalium, T. pallidum*).**
AE	

En cas de souche avec une CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L et ≤ 0,5 mg/L, la dose de ceftriaxone à administrer demeure inchangée mais le schéma dépend de la CMI d'azithromycine :

- **CMI azithromycine ≤ 4mg/L : proposition de ceftriaxone 1g IM DU + azithromycine 2 g PO DU hors AMM (ou ciprofloxacine si souche sensible ou gentamicine 240 mg IM + azithromycine 2 g PO DU)**
- **CMI azithromycine > 4 mg/L : proposition de ciprofloxacine 500 mg PO DU si souche sensible avec CMI < 0,06 mg/L. Dans les autres cas, avis spécialisé**

En cas de retour d'Asie-Pacifique et sans antibiogramme, une bithérapie par ceftriaxone 1 g + azithromycine 2 g (hors AMM) est préférée en probabiliste.

En cas de notion d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.

Il est possible d'associer à l'injection IM une dose de 2 mL de lidocaïne 1 % pour limiter les douleurs au point d'injection.

Les situations permettant l'administration de l'injection IM sous anticoagulants sont, associés à la compression manuelle après injection (2 – 5min) :

- **AVK, si INR < 4 : préférer l'injection IM dans les 12 h avant la prochaine prise. Si INR ≥ 4, contre-indiqué.**
- **AOD : injection au moins 4 h après la dernière prise et dans les 12 heures avant la prochaine prise.**
- **HBPM en cas d'injections bi-quotidiennes : si possible décaler l'injection du matin et IM à faire dans les 12 h avant l'injection d'héparine du soir.**

Il n'est pas nécessaire de demander un test d'éradication bactérienne à 2 semaines du traitement en cas de bonne évolution et si le traitement par ceftriaxone a bien été administré avec une souche sensible (cf **partie 2.3**). **En revanche, il est fortement recommandé de demander un test d'éradication si la souche présente une CMI > 0,125 mg/L.**

2.2.3. Quel est le traitement des infections compliquées à *N. gonorrhoeae* ?

2.2.3.1. Quel est le traitement des infections génitales hautes ?

Les infections génitales hautes (IGH) regroupent les endométrites, les salpingites, les collections purulentes et les pelvipéritonites d'origine génitale. Elles sont dues à la propagation transluminale de *N. gonorrhoeae* à partir de l'endocol. Celles-ci peuvent être source de séquelles, en particulier en cas de formes compliquées (péritonites pelviennes et abcès tubo-ovariens qui nécessitent une prise en charge combinée par antibiothérapie et avis chirurgical : geste de drainage conseillé pour les abcès dont la taille est supérieure à 30-40 mm).

En présence de signes de gravité clinique, la prise en charge chirurgicale d'une salpingite compliquée doit être envisagée rapidement après la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste (voie coelioscopique de préférence).

L'antibiothérapie proposée est ceftriaxone 1-2 g/jour IV (2 g si présence de signe de gravité ou si le poids est > 80 kg) jusqu'à amélioration clinique et afin d'assurer une couverture contre *N. gonorrhoeae*,

associée à la doxycycline 100 mg × 2/jour (IV ou PO) et au métronidazole 500 mg × 3/jour (IV ou PO) en raison du caractère souvent polymicrobien de ces infections. La durée de traitement est de 14 jours et un relais per os par métronidazole et doxycycline est possible en cas d'amélioration clinique (50).

Le Tableau 29 rappelle les recommandations actualisées sur le plan international concernant les IGH et le Tableau 30 les revues systématiques sur cette thématique (42,48,50,57).

Tableau 29 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique dans le traitement des IGH à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Fifer *et al.* 2019 (42) Angleterre	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*	**Infection génitale haute :** ceftriaxone 1g IM DU (intégrée dans une combinaison thérapeutique : doxycycline 100 mg x 2/j + metronidazole 400 mg x 2/j pendant 14 jours) ***OU*** ofloxacine 400 mg x 2/j + métronidazole 400 mg x 2/j pendant 14 j (moins pertinent si gonocoque identifié) ***OU*** moxifloxacine 400 mg x 1/j pendant 14 j	Ceftriaxone 1g IM DU + azithromycine 1 g/semaine pendant 2 semaines	Ofloxacine 400 mg x 2/j + métronidazole* 400 mg x 2/jour pendant 14 j (moins pertinent si gonocoque identifié) ***OU*** moxifloxacine 400mg x 1/j pendant 14 j	Ofloxacine 400 mg x 2/j + métronidazole* 400 mg x 2/jour pendant 14 j (moins pertinent si gonocoque identifié) ***OU*** moxifloxacine 400 mg x 1/j pendant 14 j
Société Australienne VIH, hépatites et IST 2021 (48)	Australian STI management guidelines for use in primary care	– **IGH et infection féminine :** antibiothérapie combinée et maintien du DIU en place.	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**

Australie					
Brun *et al.* **2020 (50)** **France**	Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines	– **IGH non compliquée ambultatoire :** ceftriaxone 1 g IM DU + doxycycline 100 mg × 2/j + métronidazole 500 mg × 2/j per os pendant 10 jours – **IGH hospitalisée :** ceftriaxone 1 g /j IV + doxycycline 100 mg × 2/j IV ou per os + métronidazole 500 mg × 2/j IV ou PO, puis relais par doxycycline 100 mg × 2/j + métronidazole 500 mg × 2/j per os jusqu'à 10 j au total. – **IGH compliquées :** ceftriaxone 1 g (ou 2 g si poids > 80 kg) IV + doxycycline 100 mg × 2/j IV ou per os + métronidazole 500 mg × 3/j IV ou PO. Relais per os possible : doxycycline 100 mg	– **Ambulatoire** : ofloxacine 200 mg × 2/j (ou lévofloxacine 500 mg × 1/j) + métronidazole 500 mg × 2/j pendant 10 j per os ± ceftriaxone 1 g ***OU*** moxifloxacine 400 mg/j +/- ceftriaxone 1 g – **Hospitalisée** : céfoxitine 2 g × 4/j IV + doxycycline 100 mg × 2/j IV ou PO puis doxycycline 100 mg × 2/j + métronidazole 500 mg × 2/j per os jusqu'à 10 j (moins efficace sur *N. gonorrhoeae*) ***OU*** clindamycine 600 mg × 3/j pendant 10 j + gentamicine 5 mg/kg/j pendant 3 j – **Compliquée** : céfoxitine 2 g × 4/j IV + doxycycline 100 mg × 2/j IV ou PO ***OU*** clindamycine 600 mg × 3/j pendant	– **Ambulatoire** : ofloxacine ou lévofloxacine ou moxifloxacine – **Hospitalisée** : clindamycine 600 mg × 3/j pendant 10 j + gentamicine 5 mg/kg/j pendant 3 j	– **Non précisé**

		x 2/j + métronidazole 500 mg x 3/j 14 j totaux (voire 21 j si évolution lente)	10 j + gentamicine 5 mg/kg/j pendant 3 j. Relais per os possibles : clindamycine 600 mg x 3/j ***OU*** ofloxacine 200 mg x 3/j + métronidazole 500 mg x 3/j ***OU*** lévofloxacine 500 mg/j + métronidazole 500 mg x 3/j ***OU*** moxifloxacine 400 mg/j		

Tableau 30 : Revues systématiques de la littérature abordant la thérapeutique des IGH à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Tuddenham *et al.* 2022 (57)	Revue non systématique.	Dépistage, présentation clinique, traitement des IST.	A : études portant sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la gonorrhée, de la chlamydiose (y compris le lymphogranulome vénérien), de la syphilis, de l'infection à *M. genitalium*, de la trichomonose, HSV1 et HSV2 (n = 81 dont 8 essais randomisés, 7 méta-analyses, 27 revues systématiques, 5	Non applicable.	**Si IGH** : CRO dans la combinaison thérapeutique. Si allergie, discuter gentamicine + clindamycine. Niveau de preuve 4. (revue simple)

			guides de pratique clinique, 28 études d'observation, 3 études de modélisation et 3 séries de cas rétrospectives) (2010 à 2021) P : sujets infectés par l'un des microorganismes ci-dessus.		

Synthèse et proposition de recommandations

Les recommandations de traitement des IGH, simples, hospitalisées ou compliquées, sont précisées dans le document français de 2019 : **« Les infections génitales hautes. Mise à jour des recommandations pour la pratique clinique – texte court »** (Brun *et al.*) (50)

Ces recommandations rappellent qu'il s'agit d'un traitement probabiliste à visée plurimicrobienne avec un spectre ciblant *N. gonorrhoeae* et les entérobactéries (ceftriaxone 1 g en DU pour les formes non compliquées, jusqu'à 1 g à 2 g pendant 1 à 14 jours si formes hospitalisées ou compliquées), *C. trachomatis* (doxycycline en première intention) et les anaérobies (métronidazole) (grade A).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 5 mg/kg par voie IV en combinaison avec la clindamycine (contre *C. trachomatis* et anaérobies) est préconisé (grade B).

Si le patient présente des troubles de la coagulation ou un traitement anticoagulant contre-indiquant les injections intra-musculaires, la ceftriaxone par voie intra-veineuse sera privilégiée (grade A). Les situations permettant l'administration de l'injection IM sous anticoagulants sont (grade AE) :

- AVK, si INR < 4 : préférer l'injection IM dans les 12 h avant la prochaine prise. Si INR ≥ 4, contre-indiqué.
- AOD : injection au moins 4 h après la dernière prise et dans les 12 heures avant la prochaine prise.
- HBPM en cas d'injections bi-quotidiennes : si possible décaler l'injection du matin et IM à faire dans les 12 h avant l'injection d'héparine du soir.

Quoi qu'il en soit, réaliser une compression du site d'injection pendant 2 à 5 min sans masser ni frotter.

Un **test d'éradication** n'est pas nécessaire (sauf infection acquise en Asie-Pacifique ou CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L ou traitement autre que ceftriaxone) mais un contrôle à 3 – 6 mois est conseillé en cas de facteurs de risque d'IST persistants, pour s'assurer de l'absence de réinfection (cf **partie 2.2**) (grade AE).

En cas de souche avec une CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

A	**Le traitement de référence de l'infection génitale haute non compliquée comprend une combinaison antibiotique à base de ceftriaxone : 1 g en DU par voie IM en cas de forme non sévère et traitement ambulatoire.** **Les cas hospitalisés et/ou compliqués nécessitent un traitement par ceftriaxone 1 à 2 g par jour par voie IV, toujours en association à une antibiothérapie couvrant *C. trachomatis* (doxycycline), les anaérobies (métronidazole) et les entérobactéries (ceftriaxone efficace, fluoquinolones en alternatives). La durée proposée est de 1 jour pour les formes hospitalisées simples, jusqu'à 14 jours pour les formes compliquées.** **En cas de contre-indication aux injections intra-musculaires, les alternatives sont la ceftriaxone 1 g à 2 g/jour IV (si poids > 80 kg, en priorité si forme hospitalisée ou compliquée).**

B	**En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, le traitement recommandé en France est un schéma comprendant de la gentamicine à 5 mg/kg (maximum 3 jours en cas d'IGH compliquée).**
AE	**En cas de souche avec une CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis spécialisé recommandé et envoi de la souche au CNR.** **En cas de retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique.** **En cas de notion d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.** **Il est possible d'associer à l'injection IM une dose de 2 mL de lidocaïne 1 % pour limiter les douleurs au point d'injection (formes combinée disponibles).** **Un test d'éradication bactérienne à 2 semaines du traitement par TAAN n'est pas nécessaire de manière systématique si le traitement par ceftriaxone a été administré et si la souche présente une CMI ≤ 0,125 mg/L, mais il pourra être fait en cas d'évolution clinique non favorable ou en cas d'utilisation d'alternative thérapeutique (culture + TAAN)** (cf **partie 2.3**)**.**

2.2.3.2. Quel est le traitement des orchi-épididymites ?

L'orchi-épididymite est une inflammation du testicule et de l'épididyme. Elle peut survenir par propagation transluminale de *N. gonorrhoeae* à partir de l'urètre.

L'antibiothérapie proposée est ceftriaxone 1 g en IM en DU associée à la doxycycline 100 mg × 2/jour PO pendant 7 jours pour cibler également *C. trachomatis* en cas de facteurs de risque d'IST. Le Tableau 31 rappelle les recommandations actualisées sur le plan international concernant les orchi-épididymites (42, 43, 47).

Tableau 31 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique dans le traitement des orchi-épididymites à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Hamasuna *et al.* 2021 (47) Japon	The JAID/JSC guidelines to Clinical Management of Infectious Disease 2017 concerning male urethritis and related disorders	– **Epididymite** : ceftriaxone 1 g IV, 1 ou 2 x/jour pendant 1 à 7 jours	– Spectinomycine 2 g DU +/- répétée dans les régions fessières bilatérales (= 4 g) à 3 jours de l'injection initiale si traitement insuffisant.	– Spectinomycine 2 g IM – Azithromycine per os (dose ?) si sensibilité conservée	– Non précisé
Fifer *et al.* 2019 (42) Angleterre	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *N. gonorrhoeae*	– **Orchiépididymite :** ceftriaxone 1 g IM DU	– Non précisé	– Non précisé	– Non précisé
Bonkat *et al.* 2023 (51) Europe	EAU Guidelines on Urological Infections	– **Epididymite à *N. gonorrhoeae* :** ceftriaxone 1 g IM DU (ou IV) + doxycycline 100 mg x 2/j 10 - 14 jours	– Non précisé	– Non précisé	– Non précisé

Synthèse et proposition de recommandations

Les recommandations de traitement des orchi-épididymites liées à *N. gonorrhoeae* reposent sur la ceftriaxone 1 g DU en IM (grade A). Pour les cas sévères nécessitant une hospitalisation, la voie IV est préconisée (grade A) (42,51).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 240 mg DU IM est proposé (grade AE).

Si le patient présente des troubles de la coagulation ou un traitement anticoagulant contre-indiquant les injections intramusculaires, la ceftriaxone par voie intra-veineuse sera privilégiée (grade A). Les situations permettant l'administration de l'injection IM sous anticoagulants sont (grade AE) :

- AVK, si INR < 4 : préférer l'injection IM dans les 12 h avant la prochaine prise. Si INR ≥ 4, contre-indiqué.
- AOD : injection au moins 4 h après la dernière prise et dans les 12 heures avant la prochaine prise.
- HBPM en cas d'injections bi-quotidiennes : si possible décaler l'injection du matin et IM à faire dans les 12 h avant l'injection d'héparine du soir.

Quoi qu'il en soit, réaliser une compression du site d'injection pendant 2 à 5 min sans masser ni frotter.

Un **test d'éradication** n'est pas nécessaire (sauf infection acquise en Asie-Pacifique ou CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L ou traitement autre que ceftriaxone) mais un contrôle à 3 – 6 mois est conseillé en cas de facteurs de risque d'IST persistants, pour s'assurer de l'absence de réinfection (cf **partie 2.2**) (grade AE).

En cas de souche avec une CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

A	**Le traitement de référence de l'orchi-épididymite liée à *N. gonorrhoeae* comprend un traitement par ceftriaxone 1 g en DU par voie IM en cas de forme non sévère et traitement ambulatoire.** **La voie intraveineuse (IV) est une alternative en cas d'impossibilité de la voie IV ou tableau justifiant d'une hospitalisation.** **S'y associe un traitement contre *C. trachomatis* tant que la co-infection n'a pas été éliminée (doxycycline 100 mg x 2/jour).**
AE	**Les cas compliqués nécessitent un avis urologique et un traitement par ceftriaxone 1 g/jour par voie IV pour une durée de 1 à 7 jours selon la sévérité de l'infection et la présence de co-infections (entérobactéries).** **En cas de souche avec une CMI de la ceftriaxone > 0,125 mg/L, avis spécialisé recommandé et envoi de la souche au CNR.** **En cas de retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique.**

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, le traitement recommandé en France est un schéma comprendant de la gentamicine à 240 mg IM DU.

En cas de notion d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.

Il est possible d'associer à l'injection IM une dose de 2 mL de lidocaïne 1 % pour limiter les douleurs au point d'injection (formes combinées disponibles).

Un test d'éradication bactérien à 2 semaines du traitement par TAAN n'est pas nécessaire de manière systématique si le traitement par ceftriaxone a été administré et si la souche présente une CMI < 0,125 mg/L mais pourra être fait en cas d'évolution clinique non favorable ou en cas d'utilisation d'alternative thérapeutique (culture + TAAN) (cf **partie 2.3**)**.**

2.2.3.3. Quel est le traitement des formes anorectales ulcérées ?

D'après le bilan d'activité du CNR des IST 2017-2021, des présentations très particulières d'anorectites d'emblée abcédées liées à la seule présence de *N. gonorrhoeae* ont été notées depuis 2017 à Paris, et font l'object actuellement d'un recueil de données prospectif (population HSH). Ces cas rapportés étaient difficiles à traiter avec un recours à la chirurgie s'avérant souvent nécessaire (2). Les données de séquençage sont en faveur d'une circulation de souches virulentes et nécessitent un avis expert en cas de diagnostic positif.

Synthèse et proposition de recommandations

La mise en évidence d'une infection à *N. gonorrhoeae* de forme ulcéro-abcédée rectale nécessite un traitement antibiotique par ceftriaxone 1 g/jour par voie IV en raison du caractère déjà hyperalgique de cette atteinte, pour une durée à déterminer après avis expert infectiologique et protocologique en raison du risque d'échec de traitement décrit (grade AE). Un avis chirurgical est souhaitable ainsi qu'une recherche de co-infections (grade AE).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 5 mg/kg IV (maximum 3 jours) est proposé (grade AE).

Un **test d'éradication se discute au cas par cas** et peut être demandé selon le contexte, en raison du risque d'échec décrit (cf **partie 2.2**) (grade AE).

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

AE

La prise en charge des formes rectales ulcéro-abcédées liées à *N. gonorrhoeae* nécessite une antibiothérapie par ceftriaxone 1 g/jour IV pour une durée à déteminer après avis infectiologique et procto-chirurgical (drainage à discuter, d'autant plus si la forme est hyperalgique).

Il est nécessaire de rechercher une co-infection.

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis spécialisé recommandé et envoi de la souche au CNR.

En cas de retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique.

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, la gentamicine 5 mg/kg/jour par voie IV (maximum 3 jours) est recommandée.

En cas de notion d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.

Un test d'éradication bactérien à 2 semaines du traitement par TAAN se discute au cas par cas (cf **partie 2.3**)**.**

2.2.3.4. Quel est le traitement des formes invasives ?

Il est rare que *N. gonorrhoeae* provoque une infection disséminée. L'invasion peut survenir en cas d'infection muqueuse non ou mal traitée. Elle se traduit par des lésions cutanées acrales ou périarticulaires pétéchiales ou pustuleuses, une polyarthralgie asymétrique ou une arthrite septique oligoarticulaire, des ténosynovites. L'endocardite et la méningite sont rares. Parfois elle est simplement mise en évidence dans les hémocultures faites devant un tableau fébrile inexpliqué.

La périhépatite de Fitz-Hugh-Curtis est une complication rare des salpingites gonococciques par voie péritonéale ascendante.

Tous les isolats de *N. gonorrhoeae* dans ces contextes particuliers doivent faire l'objet d'une culture et d'un antibiogramme.

Les facteurs de risque de dissémination comprennent le sexe féminin, les menstruations, la grossesse et le déficit complet en fraction terminale du complément ou les sujets sous eculizumab (44).

L'hospitalisation et la consultation d'un spécialiste des maladies infectieuses sont recommandées pour le traitement initial et le bilan complémentaire des atteintes.

Les recommandations thérapeutiques au niveau international se basent sur les caractéristiques intrinsèques bactériennes (fragilité), les expériences d'experts et des séries de cas puisque les études récentes de forte puissance dans ces contextes n'existent pas. Le Tableau 32 rappelle les recommandations actualisées sur le plan international concernant ces infections invasives (34, 42).

Tableau 32 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique de traitement des infections invasives à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Forme disséminée :** Ceftriaxone 1 g IM ou IV /j pendant 7 j	– Forme disséminée : Céfotaxime 1 g IV/8 h ***OU*** spectinomycine 2 g IM/12 h. Relais oral à 48 h si antibiogramme : céfixime 400 mg PO 2 x/jour ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour	– Spectinomycine 2 g IM/12 h. Relais oral à 48 h si antibiogramme : ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement.
Fifer *et al.* 2019 (42) Angleterre	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*	– **Infection disséminée :** ceftriaxone 1g IM 1x/jour ou IV 1x/jour. Durée en fonction de l'atteinte et relais per os.	– Céfotaxime 1 g IV/8 h ***OU*** spectinomycine 2 g IM/12 h ***OU*** ciprofloxacine 500 mg IV x 2/jour si souche sensible. Relais oral à 48h-72 h si antibiogramme : céfixime 400 mg PO x 2/jour ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour ***OU*** ofloxacine 400 mg PO x 2/jour	– Spectinomycine 2 g IM/12 h ***OU*** ciprofloxacine 500 mg IV x 2/jour si souche sensible. Relais oral à 48 h-72 h si antibiogramme : ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour ***OU*** ofloxacine 400 mg PO x 2/j	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement.

Synthèse et proposition de recommandations

Une infection invasive à *N. gonorrhoeae* et, a fortiori, une bactériémie avec présence de cocci à Gram négatif sur les hémocultures, nécessite un traitement par ceftriaxone (grade A) en hospitalisation, à la dose d'1 g/jour IV en une injection (grade AE) (29, 43).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 5 mg/kg peut être initié avec un relais selon l'antibiogramme et avis infectiologique – fluoroquinolone possible selon la CMI – (grade AE).

La durée dépendra des localisations secondaires : en cas de forme bactériémiante isolée ou avec des localisations cutanées seules, la durée recommandée est de 7 jours (grade AE). Un avis infectiologique est souhaitaible.

Un test d'éradication est recommandé par contrôle d'hémocultures à 48-72 heures du début du traitement. Bien souvent celles-ci seront négatives car *N. gonorrhoeae* est une bactérie fragile (grade AE). En cas de positivité persistante, il conviendra de rechercher un foyer infectieux non traité ou un profil de résistance atypique (grade AE).

De manière systématique, une demande d'antibiogramme au diagnostic, ou en cas de récidive, est indispensable (grade AE).

Il conviendra de rechercher la porte d'entrée par un dépistage des 3 sites : génital, oropharyngé, rectal (grade AE).

Des facteurs de risque doivent également être recherchés : grossesse, menstruations, déficit complet en fraction terminale du complément, sujets sous eculizumab (grade AE) (44).

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

A	**La prise en charge des infections invasives bactériémiantes, avec ou sans localisations cutanées, nécessite une hospitalisation et repose sur la ceftriaxone IV.**
AE	**Un avis infectiologique est souhaitable.** **La ceftriaxone à la dose d'1g IV/jour pour une durée de 7 jours en l'absence de localisation secondaire est recommandée.** **En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR.** **En cas de retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique.** **Une culture bactérienne avec antibiogramme est recommandée ainsi qu'un contrôle des hémocultures pour s'assurer de l'éradication bactérienne.** **En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement par gentamicine 5 mg/kg IV sera proposé avec un relais per os possible par une molécule bactéricide à la réception de l'antibiogramme et selon avis infectiologique (notamment ciprofloxacine 500mg x 2/jour selon le poids pour terminer le traitement de 7 jours).** **En cas de notion d'allergie non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.**

Recherche de la porte d'entrée nécessaire (dépistage génital, oropharyngé et rectal par TAAN).

Les facteurs de risque à rechercher sont : grossesse, menstruations, déficit complet en fraction terminale du complément, sujets sous eculizumab.

2.2.3.5. Quel est le traitement des formes articulaires ?

N. gonorrhoeae peut être responsable d'arthrites septiques dont la prise en charge diffère des autres arthrites à bactéries pyogènes (staphylocoques, streptocoques). La littérature est pauvre à ce sujet, sans étude randomisée, en raison de présentations cliniques rares. Devant la fragilité de la bactérie et des séries de cas ayant montré une efficacité d'une antibiothérapie courte (60), il est possible d'envisager un traitement par ceftriaxone 1 à 2 g/jour pour une durée de 7 jours si bonne évolution, voire 10 jours si l'évolution est trainante. Le drainage chirurgical ou le lavage articulaire sous arthroscopie n'est pas obligatoire et se discute au cas par cas selon le nombre d'articulations touchées et le handicap en période aiguë.

Enfin, les AINS sont parfois nécessaires et peuvent être utilisés en association avec les antibiotiques (60).

Le Tableau 33 rappelle les recommandations actualisées sur le plan international concernant ces arthrites et le Tableau 34 la dernière revue de 2022 portant sur les thérapeutiques (34, 42–44, 49, 53, 57). Le Tableau 35 mentionne une étude française récente, rétrospective, portant sur le traitement court des arthrites à *N. gonorrhoeae* (60).

Tableau 33: Résultats des recommandations internationales de bonne pratique de traitement des arthrites à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication voie intramusculaire
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Forme disséminée :** Ceftriaxone 1 g IM ou IV / 24 h pendant 7 jours	– Céfotaxime 1 g IV/8 h ***OU*** spectinomycine 2 g IM/12 h. Relais oral à 48 h si antibiogramme : céfixime 400 mg PO x 2/jour ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour	– Spectinomycine 2 g IM/12 h. – Relais oral à 48 h si antibiogramme : ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement
Fifer *et al.* 2019 (42) Angleterre	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection	– **Infection disséminée :** ceftriaxone 1 g IM x 1/jour ou IV x 1/jour. Durée en fonction de l'atteinte et relais per os	– Céfotaxime 1 g IV/8 h ***OU*** spectinomycine 2 g IM/12 h ***OU*** ciprofloxacine 500 mg IV x 2/jour si souche sensible. Relais oral à 48 h-72 h	– Spectinomycine 2 g IM/12 h ***OU*** ciprofloxacine 500 mg IV x 2/j si souche sensible. Relais oral à 48 h-72 h si antibiogramme : ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour ***OU*** ofloxacine 400 mg PO x 2/j	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement

	with *Neisseria gonorrhoeae*		si antibiogramme : céfixime 400 mg PO x 2/jour ***OU*** ciprofloxacine 500 mg PO x 2/jour ***OU*** ofloxacine 400 mg PO x 2/jour		
Workowski *et al.* 2021 (43) [+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)] Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Infection disséminée :** – **Arthrite, syndrome arthrite-dermatite :** ceftriaxone 1 g IM ou IV/24 h pendant 7 j	– Céfotaxime 1 g IV/8 h. Relais oral à 48 h-72 h si antibiogramme disponible, durée de traitement > 7 j	– Non précisé	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement
Gouvernement du Canada 2021 (49) Canada	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– **Infection compliquée :** ceftriaxone 2 g IV (ou IM) / 24 h pendant 7 j + azithromycine 1g PO DU	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement

Couderc et Bart *et al.* 2020 (53) France	Recommandations francaises 2020 sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l'adulte	– **Arthrite native :** ceftriaxone ou cefotaxime pendant 7 jours	– Fluoroquinolones selon antibiogramme et en relais	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**

Tableau 34 : Revues de la littérature et méta-analyses abordant le traitement des arthrites à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Tuddenham *et al.* 2022 (57)	Revue non systématique.	Dépistage, présentation clinique, traitement des IST.	A : études portant sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la gonorrhée, de la chlamydiose (y compris le lymphogranulome vénérien), de la syphilis, de l'infection à *M. genitalium*, de la trichomonase, HSV1 et HSV2 (n = 81 dont 8 essais randomisés, 7 méta-analyses, 27 revues systématiques, 5	Non applicable.	**Si arthrite** : CRO 1 g/24 h ou cefotaxime 1 g/8 h IV, relais oral selon l'antibiogramme. Durée de traitement 7 j Niveau de preuve 4. (revue simple)

			guides de pratique clinique, 28 études d'observation, 3 études de modélisation et 3 séries de cas rétrospectives) (2010 à 2021) P : sujets infectés par l'un des microorganismes ci-dessus.			

Tableau 35 : Etude clinique rétrospective abordant le traitement des arthrites à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Ducours *et al.* **2020 (60)** **France**	Etude rétrospective monocentrique de 2018 à 2020	Sujet atteint d'une arthrite causée par des cocci à Gram négatif (n=10 dont 6 infectés par *N. gonorrhoeae*)	Non applicable	Guérison Description clinique.	5/6 des arthrites à *N. gonorrhoeae* ont reçu 7 j de ceftriaxone (4 patients ont reçu 2 g/j et 1 patient 1 g/j) et 100 % de succès. 1/6 a reçu 10 jours (pas de donnée sur le succès). 1/6 a bénéficié d'un lavage chirurgical. 4/6 ont reçu des AINS (2 semaines souvent, 1 cas à 4 semaines).	Niveau de preuve 4

Synthèse et proposition de recommandations

Un tableau d'arthrite(s) à *N. gonorrhoeae* nécessite un traitement par ceftriaxone (grade A) à 1 g/jour IV en une injection, en hospitalisation (grade AE) (34, 42–44, 49, 57).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement probabiliste par gentamicine 5 mg/kg peut être initié avec un relais selon l'antibiogramme et avis infectiologique (grade AE).

La durée du traitement en cas d'évolution rapidement favorable est de 7 jours (grade AE).

Un lavage chirurgical se discute au cas par cas, selon le volume et le nombre d'articulations atteintes ainsi que l'état clinique (notamment si persistance de fièvre > 72 heures) (grade AE).

Les AINS à visée antalgiques, sous couvert d'antibiotiques et du contrôle septique, ne sont pas contre-indiqués (grade AE).

Le liquide articulaire justifie d'une demande de culture avec antibiogramme et d'un TAAN pour augmenter la sensibilité diagnostique (grade AE).

En cas de bactériémie concomittante, un contrôle de la négativation des hémocultures est souhaitable (grade AE). Des facteurs de risque doivent également être recherchés dans ce cas-là : grossesse, menstruations, déficit complet en fraction terminale du complément, sujets sous eculizumab (grade AE) (44).

Il conviendra de rechercher la porte d'entrée par un dépistage des 3 sites : génital, oropharyngé, rectal (grade AE).

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

A	**La prise en charge des arthrites à *N. gonorrhoeae* repose sur une hospitalisation et la ceftriaxone IV.**
AE	**Un avis infectiologique est souhaitable.** **La dose de ceftriaxone est 1 g IV en une injection/jour. La durée du traitement efficace est de 7 jours, voire 10 en cas d'évolution lentement favorable.** **En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR.** **En cas de retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique.** **Une culture bactérienne avec antibiogramme associée à une recherche de NG par TAAN pour augmenter la sensibilité du diagnostic est recommandée au niveau du liquide articulaire.** **Le lavage chirurgical de/des articulations(s) n'est pas systématique et proposé en cas de fort inoculum suspecté et mauvaise évolution, non expliquée par une souche résistante.** **En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un traitement par gentamicine 5 mg/kg IV sera proposé avec un relais per os possible par une molécule bactéricide à la réception de l'antibiogramme et selon avis infectiologique.**

En cas de notion d'allergie non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.

Recherche de la porte d'entrée nécessaire (dépistage génital, oropharyngé et rectal par TAAN) et de facteur de risque (grossesse, menstruations, déficit complet en fraction terminale du complément, sujets sous eculizumab).

2.2.3.6. Quel est le traitement des formes ophtalmologiques ?

La conjonctivite liée à *N. gonorrhoeae* est associée à une augmentation de l'incidence de la gonorrhée génitale et doit être traitée correctement pour éviter de graves complications cornéennes. Mimant parfois une cellulite orbitale, elle nécessite un diagnostic rapide par prélèvement de pus oculaire. La littérature est pauvre à ce sujet, sans étude randomisée, en raison de présentations cliniques rares (61). L'intérêt des collyres aux antibiotiques n'est pas démontré mais peut se discuter en fonction de l'atteinte.

Le Tableau 36 rappelle les recommandations actualisées sur le plan international concernant ces atteintes ophtalmologiques chez l'adulte et le Tableau 37 la grande revue de la littérature de 2022 (29, 44, 45, 52). Le Tableau 38 résume la dernière étude publiée dans la littérature sur cette thématique (61).

Tableau 36 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique de traitement des atteintes ophtalmologiques de l'adulte à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Conjonctivite de l'adulte :** ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU + rinçage au sérum physiologique.	– Non renseigné	– Non renseigné	– Non renseigné
Société Australienne VIH, hépatites et IST 2021 (48) Australie	Australian STI management guidelines for use in primary care	– **Infection conjonctivale :** ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 1 g PO DU	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**
Gouvernement du Canada 2021 (49) Canada	Guide sur la gonorrhée: Traitement et suivi.	– **Ophtalmie :** ceftriaxone 2 g IV (ou IM) DU (à prolonger si atteinte grave	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**

		type endophtalmie) + azithromycine 1 g PO DU			

Tableau 27 : Revues de la littérature abordant le traitement des atteintes ophtalmologiques de l'adulte à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Tuddenham *et al.* 2022 (57)	Revue non systématique.	Dépistage, présentation clinique, traitement des IST.	A : études portant sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la gonorrhée, de la chlamydiose (y compris le lymphogranulome vénérien), de la syphilis, de l'infection à *M. genitalium*, de la trichomonose, HSV1 et HSV2 (n = 81 dont 8 essais randomisés, 7 méta-analyses, 27 revues systématiques, 5 guides de pratique clinique, 28 études d'observation, 3 études de modélisation et 3 séries de cas rétrospectives) (2010 à 2021)	Non applicable.	**Si conjonctivite** : CRO 1 g DU IM, voire prolongée selon l'atteinte et la récupération + lavages oculaires au sérum physiologique. Niveau de preuve 4. (revue simple)

			P : sujets infectés par l'un des microorganismes ci-dessus.			

Tableau 38 : Etude clinique rétrospective abordant le traitement des atteintes ophtalmologiques de l'adulte à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Belga *et al.* **2019 (61)**	Série de cas entre 2000 et 2016 (n=45), rétrospectif	Infection oculaire à *N. gonorrhoeae* au Canada	Non applicable.	Description clinique et thérapeutique.	Pas de résistance à l'azithromycine, céfixime et ceftriaxone. Traitement : 47,6 % (n=20) par CRO 125 mg à 1 g IV, 19 % (n=8) par CRO 2 g IV, 11,9 % (n=5) par 500 mg de ciprofloxacine DU, 9,5 % (n=4) par 800 mg de céfixime DU. Test d'éradication réalisé pour 15,6 % des cas (pas de statistiques données), pas de données cliniques. Durée de traitement de 1 à 3 jours.	Niveau de preuve 4 (rétrospectif)

Synthèse et proposition de recommandations

Une atteinte ophtalmologique à *N. gonorrhoeae* nécessite, au minimum, un traitement par ceftriaxone (grade A) et un avis ophtalmologique (grade AE), en urgence.

Si l'atteinte est uniquement conjonctivale sans complication : la dose recommandée est ceftriaxone 1 g DU par voie IM. Un rinçage régulier au sérum physiologique en cas de conjonctivite est recommandé. L'intérêt des collyres aux antibiotiques n'est pas démontré et n'est donc pas systématique, mais peut se discuter en fonction de l'atteinte ou si allergie (collyre d'azithromycine ou rifampicine) (grade AE).

En cas d'atteinte invasive (par exemple suspicion d'endophtalmie), une hospitalisation et un traitement par 2 g IV de ceftriaxone en une injection/jour est recommandé (grade AE). La durée est à déterminer selon l'atteinte mais n'excédera pas 7 jours (grade AE). Un avis ophtalmologique pour discussion autour d'injections intra-vitréennes selon le type d'atteinte est préconisé (grade AE). L'intérêt des collyres aux antibiotiques, dont la durée n'est pas déterminée, n'est pas démontré et n'est donc pas systématique, mais peut se discuter en fonction de l'atteinte ou si allergie (collyre d'azithromycine ou rifampicine) (grade AE).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone et

1. Une atteinte ophtalmologique mettant en péril le pronostic visuel : un avis infectiologique et ophtalmologique **urgent** est préconisé avec un intérêt des molécules de bonne diffusion oculaire et une discussion autour d'injections intra-vitréennes selon le type d'atteinte (grade AE). Si l'allergie ne concerne que les céphalosporines, un traitement systémique par pénème pourra être une alternative en supplément des injections locales (grade AE).
2. Une atteinte conjonctivale non sévère, un traitement probabiliste par collyre à base d'azithromycine 1 goutte dans l'œil, deux fois par jour, peut être proposé jusqu'à résolution des symptômes (grade AE). Dans ce dernier cas, il sera nécessaire de vérifier au plus tôt la sensibilité de la bactérie à cet antibiotique (grade AE).

Une culture bactérienne avec antibiogramme est recommandée dans le liquide vitré si une ponction est réalisée ou sur un écouvillon conjonctival.

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

A	**La prise en charge des atteintes ophtalmologiques à *N. gonorrhoeae* repose sur la ceftriaxone.**
AE	**Un avis infectiologique et ophtalmologique est indispensable.** **Pour les formes conjonctivales simples sans gravité : ceftriaxone 1g IM DU. En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone dans ce type d'atteintes : un traitement probabiliste par collyre à base d'azithromycine 1 goutte dans l'œil, deux fois par jour, peut être proposé jusqu'à résolution des symptômes (vérifier la sensibilité sur l'antibiogramme).** **Concernant les formes compliquées mettant en jeu le pronostic visuel : hospitalisation et ceftriaxone 2 g IV +/- collyres antibiotiques (azithromycine/rifampicine) +/- injections intra-vitréennes selon le type d'atteinte (pénèmes, ciprofloxacine). Si allergie confirmée**

à la ceftriaxone pour les formes compliquées : un avis infectiologique et ophtalmologique urgent est préconisé avec un intérêt des molécules de bonne diffusion oculaire et une discussion autour d'injections intra-vitréennes selon le type d'atteinte. Si l'allergie ne concerne que les céphalosporines, un traitement systémique par pénème pourra être une alternative en supplément des injections locales.

Dans les cas d'allergie non prouvée aux céphalosporines, il est nécessaire d'adresser le patient en consultation allergologique à la suite de l'épisode.

La durée du traitement n'excèdera pas 7 jours et se discute en fonction de l'évolution.

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR.

En cas de retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique.

Une culture bactérienne avec antibiogramme est recommandée au niveau du liquide vitré si une ponction est réalisée ou sur écouvillon conjonctival.

Un rinçage régulier au sérum physiologique en cas de conjonctivite est recommandé. L'intérêt des collyres aux antibiotiques n'est pas démontré et n'est donc pas systématique mais peut se discuter en fonction de l'atteinte ou si allergie.

2.2.3.7. Quel est le traitement des formes méningées et endocardites ?

Les méningites et endocardites liées à *N. gonorrhoeae* sont des complications rarrissimes à l'ère des antibiotiques. La littérature récente à ce sujet ne concerne que les recommandations actualisées sur le plan international, rappelées dans le Tableau 39, et une revue de 2022 (43, 49, 57) (Tableau 40).

Tableau 39 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique de traitement des atteintes méningées ou de l'endocarde à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Workowski *et al.* 2021 (43) [+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)] Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Infection disséminée :** – **Méningite ou endocardite :** ceftriaxone 1-2 g IV /24 h, 10-14 j pour la méningite et 4 semaines pour l'endocardite.	– Non précisé	– Non précisé	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement
Gouvernement du Canada 2021 (49) Canada	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– **Infection compliquée :** – **Méningite :** ceftriaxone 2 g IV (ou IM) /24 h pendant 10-14 jours + azithromycine 1 g PO DU – **Endocardite :** ceftriaxone 2 g IV (ou IM) /24 h,	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**	– Non précisé, forme IV possible dans le traitement

		28 j + azithromycine 1 g PO DU			

Tableau 40 : Revue de la littérature abordant le traitement des atteintes méningées ou de l'endocarde de l'adulte à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Tuddenham *et al.* 2022, (57)	Revue non systématique.	Dépistage, présentation clinique, traitement des IST.	A : études portant sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la gonorrhée, de la chlamydiose (y compris le lymphogranulome vénérien), de la syphilis, de l'infection à *M. genitalium*, de la trichomonose, HSV1 et HSV2 (n = 81 dont 8 essais randomisés, 7 méta-analyses, 27 revues systématiques, 5 guides de pratique clinique, 28 études d'observation, 3 études de modélisation et 3 séries de cas rétrospectives) (2010 à 2021) P : sujets infectés par l'un des microorganismes ci-dessus.	Non applicable	**Si méningite** : CRO 1 à 2 g/12 h ou 24 h IV pendant 10 à 14 j **Si endocardite** : CRO 1 à 2 g/12 h ou 24 h IV pendant 4 semaines. Niveau de preuve 4. (revue simple)

Synthèse et proposition de recommandations

Une atteinte méningée ou endocarditique nécessite un avis spécialisé et un traitement par ceftriaxone (grade A) 2g IV/24 h en urgence (43,49,57) dont la durée sera de minimimum 10 jours pour la méningite et 4 semaines pour l'endocardite (grade AE).

Il conviendra de rechercher la porte d'entrée par un dépistage des trois sites : génital, oropharyngé, rectal (grade AE), ainsi qu'un facteur de risque (sexe féminin, menstruations, grossesse, déficit complet en fraction terminale du complément ou traitement par eculizumab) (grade AE).

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

A	**La prise en charge des atteintes méningitiques ou endocarditiques à *N. gonorrhoeae* repose sur la ceftriaxone et nécessite une hospitalisation en urgence.**
AE	**Un avis infectiologique est nécessaire.** **La ceftriaxone doit être débutée à la dose de 2 g/jour en IV pour une durée à déterminer selon l'atteinte (10 jours pour la méningite, 4 semaines pour l'endocardite).** **En cas de notion d'allergie confirmée à la ceftriaxone, un avis infectiologique est nécessaire en urgence et il est recommandé d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.** **Recherche de la porte d'entrée nécessaire (dépistage génital, oropharyngé et rectal par TAAN) et de facteur de risque (grossesse, menstruations, déficit complet en fraction terminale du complément, sujets sous eculizumab).**

2.2.4. Quelle est la prise en charge du nouveau-né et de sa mère en cas de suspicion ou confirmation d'une infection à *N. gonorrhoeae* à l'accouchement ?

2.2.4.1. Quel est le traitement d'une femme enceinte ou allaitante infectée à *N. gonorrhoeae* ?

L'infection à *N. gonorrhoeae* chez la femme enceinte est fortement associée à une probabilité accrue (60 %) d'avoir des enfants de petite taille pour l'âge gestationnel (SGA) et de 40 % d'avoir des enfants de faible poids à la naissance. Parmi les autres complications possibles pendant la grossesse figurent la prématurité et l'infection néonatale, l'augmentation de la mortalité périnatale, la rupture prématurée des membranes et l'endométrite post-partum (58, 59). Par ailleurs, une transmission materno-fœtale à la naissance est possible avec un risque particulier d'infection oculaire chez le nourrisson.

Ainsi, la prévention pour le nouveau-né doit se concentrer sur le dépistage prénatal d'une part, ainsi que sur le traitement systématique des infections pendant la grossesse avec la consigne de refaire un test après 3 mois, au troisième trimestre ou au moment de l'accouchement pour s'assurer de l'absence de réinfection et de risque d'infection néo-natale.

Il est recommandé de prescrire de la ceftriaxone 1 g en une seule dose IM en cas d'infection ou portage à *N. gonorrhoeae* non compliquée chez la femme enceinte. La grossesse n'affecte pas de manière significative l'efficacité du traitement.

Il est recommandé d'éviter de traiter les femmes enceintes ou allaitantes par des fluoroquinolones (la ciprofloxacine restant la fluoroquinolone de choix et possible à n'importe quel trimestre si nécessaire) et par doxycycline (excepté le premier trimestre) en raison du risque de coloration dentaire chez l'enfant (dents de lait, pas de gravité).

Le Tableau 41 rappelle les recommandations actualisées sur le plan international concernant le traitement des femmes enceintes et allaitantes, le Tableau 42, la revue de la littérature à ce sujet, et le Tableau 43 résume l'étude clinique récente sur cette thématique (34, 42–44, 49, 52, 62, 63).

Tableau 41 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique de traitement des femmes enceintes et allaitantes infectées par *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	**Titre**	**Résultats de la recommandation**			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Femme enceinte ou allaitante :** ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Spectinomycine 2 g IM DU + azithromycine 2 g PO ***OU*** ceftriaxone 1 g seule	– Spectinomycine 2 g IM DU + azithromycine 2 g PO DU	– Non précisé
Fifer *et al.* 2019 (42) Angleterre	British Association for Sexual ealth and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*	– **Femme enceinte ou allaitante :** ceftriaxone 1 g IM DU	– Spectinomycine 2g IM DU*mais non conseillé en cas d'allaitement ***OU*** azithromycine 2 g PO DU si souche sensible.	– Spectinomycine 2 g IM DU*mais non conseillé en cas d'allaitement ***OU*** azithromycine 2 g PO DU si souche sensible.	– Non précisé
Workowski *et al.* 2021 (43)	Sexually Transmitted Infections	– **Femme enceinte ou allaitante :** ceftriaxone 500 mg IM DU	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**	– Non précisé

[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)] Etats-Unis	Treatment Guidelines, 2021				
Gouvernement du Canada 2021 (49) Canada	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– **Femme enceinte ou allaitante :** ceftriaxone 250 mg IM DU + azithromycine 1 g PO DU	– Céfixime 800 mg PO DU + azithromycine 1 g PO DU	– **Avis infectiologique**	– **Avis infectiologique**
Jespers *et al.* 2020 (52) Belgique	Diagnosis and treatment of gonorrhoea: 2019 Belgian National guideline for primary care	– **Femme enceinte ou allaitante :** ceftriaxone 500 mg IM DU + azithromycine 1 g PO DU (co-infection *C. trachomatis* considérée)	– Non précisé	– Non précisé	– Non précisé

Tableau 42 : Revues de la littérature abordant la thérapeutique des femmes enceintes et allaitantes infectées par *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Smolarczyk *et al.* 2021 (62)	Non décrite	Revue concernant les séquelles et les traitements actuels	A : Non précisé P : Non précisé	Non applicable	**Rappels et précautions :**

		et futurs de l'infection à *N. gonorrhoeae*, en particulier chez la femme enceinte.			***International Union against Sexually Transmitted Infections* :** CRO 1 g DU IM ou CRO 1 g + azithromycine 2 g PO DU en 1ère intention ***CDC*** : CRO 250 mg IM DU et azithromycine 1 g PO DU En 2ème intention : 400 mg de céfixime PO DU et 1 g d'azithromycine PO DU Les fluoroquinolones sont à éviter pendant la grossesse Risque de petit poids de naissance, RPM et endométrite du post-partum si non traité Niveau de preuve 4.

Tableau 43 : Etudes cliniques sur la thérapeutique des femmes enceintes et allaitantes infectées par *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Burdette *et al.* **2021 (63)** **Etats-Unis**	Etude rétrospective monocentrique (n=6261 : 3154 prématuritée, 3107 prématurité précoce).	Femme ayant accouché d'un fœtus après 20 semaines de gestation +/- test CT ou *N. gonorrhoeae* positif pendant la grossesse par TAAN.	I : femme avec IST. C : femmes sans IST.	Naissance prématurée et naissance prématurée précoce selon le délai de traitement de l'IST (traitement retardé considéré comme plus d'une semaine après le diagnostic).	L'IST (prévalence 11 %) est un facteur de risque d'accouchement prématuré par rapport aux femmes non infectée. - Traitement précoce : OR ajusté = 1,6 [IC 95 % : 1,0-2,6]	Niveau de preuve 4. Population hétérogène dans le traitement retardé (délai médian de 11 jours, 21 % > 1 mois)

					- Traitement retardé : aOR = 1,6 [IC 95 %, : 1,1-2,3] avec environ ¼ des femmes ayant reçu un traitement > 1 mois

Synthèse et proposition de recommandations

La prise en charge des femmes enceintes et allaitantes infectées par *N. gonorrhoeae* **suit les recommandations ci-dessus selon la localisation** infectieuse et nécessite une antibiothérapie par ceftriaxone (grade A) 1 g en monothérapie et dose unique (grade C).

En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, le schéma est identique aux autres recommandations, selon l'atteinte : gentamicine 240 mg IM en dose unique en priorité (grade C).

En cas de contre-indication à la voie IM, il est nécessaire de privilégier la ceftriaxone par voie IV. Des alternatives per os sont possible par :

1. Céfixime en priorité (grade AE).
2. Azithromycine après réception de l'antibiogramme et avis spécialisé (grade AE).
3. Ciprofloxacine, après réception de l'antibiogramme et avis spécialisé (grade AE). Une seule dose ne présente pas de risque pour l'embryon ou le fœtus.

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

En cas d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire de demander une consultation allergologique au décours de l'épisode.

Grade des recommandations

A	**La prise en charge des femmes enceintes ou allaitantes à *N. gonorrhoeae* repose sur la ceftriaxone selon les mêmes modalités qu'un sujet sans grossesse ou allaitement, selon le site infecté *(cf section correspondante).***
C	**En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, le traitement recommandé en France est la gentamicine 240 mg IM DU en première intention.** **En cas de contre-indication aux injections, les alternatives per os sont : céfixime 400 mg per os DU en priorité (seulement si l'antibiogramme a été rendu). La ciprofloxacine 500 mg per os en DU est également possible sous réserve d'un antibiogramme, ainsi que l'azithromycine 2 g en dose unique (2 x 1 g espacé de 6 heures).**
AE	**En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR.** **En cas de notion d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.**

2.2.4.2. Quand et comment sont administrés les collyres chez le nouveau-né ? Quelles sont les indications de prophylaxie et de traitement curatif des infections à *N. gonorrhoeae* chez le nouveau-né ?

La prophylaxie oculaire, le dépistage et le traitement d'une infection à *N. gonorrhoeae* sont particulièrement importants chez le nouveau-né, car l'ophtalmie néonatale peut entraîner une perforation du globe oculaire et une cécité. Il faut noter que les traumatismes obstétricaux lors de l'accouchement, la rupture prématurée de la poche des eaux ou un travail prolongé exposent le nouveau-né au risque de conjonctivite lors du passage dans la filière génitale.

Les attitudes thérapeutiques sont différentes entre la prophylaxie par traitement topique en cas d'infection maternelle et d'accouchement par voie basse et le traitement de l'infection oculaire prouvée chez l'enfant, comme le montrent les recommandations internationales résumées dans le Tableau 44 (34, 43, 44, 49) : la ceftriaxone (25 à 50 mg/kg IV ou IM DU) reste l'antibiotique de référence pour le traitement des infections oculaires et systémiques tandis que l'administration de collyre n'est pas systématique selon les experts.

En effet, en France, les collyres ne sont plus systématiques comme le rappelle le document relatif à la conduite à tenir devant une conjonctivite de l'enfant en 2017, validé par par l'Association Francophone de Strabologie et d'Ophtalmologie Pédiatrique (64).

Chez le nouveau-né, la ceftriaxone est contre-indiquée (nouveau-né jusqu'à 28 jours, cf. base de données publiques) :

- S'ils présentent une hyperbilirubinémie, un ictère, une hypoalbuminémie ou une acidose, en raison du risque de modification de la liaison de la bilirubine* ;
- S'ils ont besoin (ou risquent d'avoir besoin) d'un traitement par calcium administré par voie intraveineuse ou de perfusions de solutions contenant du calcium, en raison du risque de précipitation d'un sel calcique de ceftriaxone.

* Des études in vitro ont montré que la ceftriaxone peut déplacer la bilirubine de ses sites de liaison à l'albumine sérique, ce qui entraîne un risque possible d'encéphalopathie bilirubinique chez ces sujets.

Pour cette raison, **le céfotaxime est positionné en priorité.**

Tableau 44 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique de traitement des nouveaux-nés dans le cadre d'une infection maternelle à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêtalactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Unemo *et al.* 2020 (34) Europe	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Conjonctivite néonatale :** ceftriaxone 25-50 mg/kg IV ou IM DU + rinçage au sérum physiologique.	– Non précisé	– Non précisé	– Non précisé
Workowski *et al.* 2021 (43) [+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)] Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Nouveau-né :** ***Prophylaxie*** par érythromycine pommade 0,5 % dans chaque œil SYSTEMATIQUE (peu importe le risque de la mère). ***Traitement curatif oculaire*** par ceftriaxone 50 mg/kg IV ou IM DU. ***Si infection disséminée*** : **avis infectiologique** + ceftriaxone 25-50 mg/kg/jour IV ou IM pendant 7 jours (10-14 jours en cas de méningite).	– Céfotaxime 100 mg/kg IV ou IM si hyperbilirubinémie, injection de calcium IV. – Traitement d'une infection disséminée : **avis infectiologique** + céfotaxime 100 mg/kg/jour IV ou IM pendant 7 jours (10 à 14 si méningite avérée).	– Non précisé	– Collyre ou voie IV possible

		Si mère infectée et nouveau-né asymptomatique : ceftriaxone 25-50 mg/kg IV ou IM DU.			
Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– Les nouveau-nés dont la personne parturiente était atteinte d'une infection à *N gonorrhoeae* non traitée au moment de l'accouchement devraient subir des tests et être traités immédiatement sans attendre les résultats des analyses. Leur prise en charge devrait être réalisée par un infectiologue ou un collègue expérimenté.			

Synthèse et proposition de recommandations

La prophylaxie de la conjonctivite du nouveau-né (< 1 mois) est recommandée en cas de naissance de parents présentant des symptômes d'IST ou après une grossesse mal suivie (grade AE). Dans ces cas-là, la prophylaxie recommandée est une goutte de rifamycine en collyre ou une goutte d'azithromycine en collyre dans les 24 premières heures de vie (il convient de dédier un flacon à un patient) (grade AE).

Si une infection est confirmée chez la mère au moment de l'accouchement, le nouveau-né doit également recevoir une injection de céphalosporine avec une préférence pour le céfotaxime (100 mg/kg/j en DU) en raison des effets indésirables de la ceftriaxone sur le plan métabolique (hyperbilirubinémie) (grade AE).

En cas de conjonctivite infectieuse à N. gonorrhoeae avérée chez le nouveau-né, malgré la prophylaxie ou en l'absence de celle-ci, le traitement est urgent. Un avis infectio-pédiatrique est nécessaire mais ne doit pas retarder le traitement. L'antibiothérapie comprend un antibiotique local (macrolides ou rifamycine, plusieurs fois par jour selon avis ophtalmologique) et général (céfotaxime 100 mg/kg/j pour 1 à 7 jours en hospitalisation, selon l'atteinte) (grade AE).

En cas d'allergie vraie aux céphalosporines : avis infectiologique et pédiatrique (grade AE).

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).

Grade des recommandations

AE	**La prophylaxie d'un nouveau-né contre *N. gonorrhoeae* n'est plus systématique. Elle reste recommandée en cas de symptômes d'IST chez la mère ou grossesse mal suivie, à l'aide d'une goutte de rifamycine collyre ou azithromycine dans les 24 premières heures de vie. Ceci s'applique pour un accouchement par voie basse et par césarienne.** **En cas d'infection maternelle prouvée, le nouveau-né doit recevoir un traitement systématique en plus du collyre ophtalmologique : céfotaxime 100 mg/kg/j en DU IV en priorité (*si problème de voie d'abord et après avis pédiatrique, la ceftriaxone 25 – 50 mg/kg peut être discutée)*.** **En cas de conjonctivite suspectée à *N. gonorrhoeae* ou prouvée : un avis pédiatrique est nécessaire pour l'initiation urgente d'un traitement à base de collyre antibiotique par rifamycine ou azithromycine (posologie et durée à fixer avec le spécialiste) et un traitement systémique céfotaxime 100 mg/kg IV (attention à l'hyperbilirubinémie pour la ceftriaxone et la co-administration de calcium IV). La durée dépend de la gravité de l'atteinte (une dose unique ou jusqu'à 7 jours en cas de forme invasive).** **En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou retour d'Asie-Pacifique : avis infectiologique et envoi de la souche au CNR (grade AE).**

2.2.5. Quelle est la prise en charge d'une infection à gonocoque chez l'enfant < 45 kg ?

La prise en charge de l'enfant infecté à *N. gonorrhoeae* repose, comme d'adulte, sur la ceftriaxone à une dose/poids adaptée comme le rappelle le CDC dans le Tableau 45 (43).

En cas de diagnostic d'IST chez un enfant, il est primordial de **rechercher la présence d'abus sexuels**.

Tableau 45 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique de traitement des enfants à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation			
		Traitement de 1ère ligne	Alternatives	Allergie bêta-lactamines	Contre-indication à la voie intramusculaire
Workowski *et al.* 2021 (43) [+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)] Etats-Unis	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Enfant infecté < 45 kg :** forme non compliquée, ceftriaxone 25-50 mg/kg IV ou IM DU. Forme disséminée : ceftriaxone 50 mg/kg IM ou IV/24 h (dose maximale 2 g) pendant 7 j	– Non précisé	– Non précisé	– Non précisé

Synthèse et proposition de recommandations

Le diagnostic d'une infection à *N. gonorrhoeae* chez un enfant nécessite un avis pédiatrique et la recherche d'abus sexuels (grade AE). Un contrôle de l'identification de la souche au CNR est indiqué (grade AE).

Le traitement de première intention est la ceftriaxone 25-50 mg/kg IV ou IM en DU si infection non disséminée.

En cas d'infection disséminée, la ceftriaxone est administrée à la dose de 50 mg/kg IM ou IV/24 h pendant 7 jours (max 2 g pour poids < 45 kg).

En cas de souche avec une CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L ou allergie vraie aux céphalosporines : avis infectiologique et pédiatrique (grade AE).

Grade des recommandations

AE	**Le traitement d'une infection à *N. gonorrhoeae* chez un enfant repose sur la ceftriaxone 25-50 mg/kg DU IV ou IM si forme non invasive. En cas de forme invasive : ceftriaxone 50 mg/kg/24 h IM ou IV pendant 7 jours (max 2 g). Un avis pédiatrique est nécessaire.** **En cas d'allergie, un avis allergologique est primordial. En cas de notion d'allergie non prouvée, il est nécessaire d'adresser l'enfant à un allergologue à la suite de l'épisode.** **Une recherche d'abus sexuels est obligatoire. Un contrôle de l'identification de la souche au CNR est recommandé afin de confirmer l'identification d'un gonocoque et de réaliser une enquête de clonalité.**

2.2.6. Quelle est la prise en charge d'une infection chez une personne vivant avec le VIH ?

Synthèse et proposition de recommandations

La prise en charge de l'infection à *N. gonorrhoeae* est inchangée pour une personne vivant avec le VIH (PVVIH). Il n'y a pas d'interaction entre les traitements de première et deuxième ligne et les traitements anti-rétroviraux (grade A).

Grade des recommandations

A	**La prise en charge d'un PVVIH est inchangée et l'ensemble des recommandations ci-dessus s'applique.**

2.2.7. Dans quelle situation faut-il y associer un traitement contre *C. trachomatis* ?

La co-infection à *C. trachomatis* est souvent asymptomatique et peut passer inaperçue face à une infection aiguë à *N. gonorrhoeae*. Or, les co-infections chlamydia-gonocoque sont assez fréquentes (estimation entre 2 et 24 % en France) comme le rappelle le document de la HAS édité en mars 2023

« Notification des IST aux partenaires : des recommandations pour interrompre la chaine de transmission ».

La plupart des centres de santé sexuelle proposent donc une antibiothérapie contre *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* avec une étude transversale récente rapportant seulement 10 % des cas mono-infectés à gonocoque qui auraient pu bénéficier d'une monothérapie, comme le rappelle le Tableau 46 (65). Les recommandations diffèrent quant à la nécessité de traiter cette bactérie concomitamment à *N. gonorrhoeae* comme le montre le tableau 47 (34,43,51).

Tableau 46 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique concernant la prise en charge de *Chlamydia trachomatis* associée à l'infection à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Consigne concernant le traitement contre *C. trachomatis*
Unemo *et al.* **2020 (34)** **Europe**	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– En cas d'urétrite ou cervicite purulente, il est d'usage de considérer le risque de *C. trachomatis* associé et de le traiter également dans ces conditions (dans l'attente du test)
Workowski *et al.* **2021 (43)** **[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022** **(44)]** **Etats-Unis**	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– Si le diagnostic de co-infection à *C. trachomatis* n'est pas éliminé pour le sujet ou le partenaire : ajouter doxycycline 7 j en combinaison
Bonkat *et al.* **2023 (51)** **Europe**	EAU Guidelines on Urological Infections	– Associer un agent anti-*C. trachomatis* en cas d'épididymite chez l'homme jeune (et cibler *N. gonorrhoeae* si clinique compatible et facteurs de risque)

Tableau 47 : Etude observationnelle s'intéressant au double traitement.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Llata *et al.* **2022 (65)** **Etats-Unis**	Etude transversale dans des centres américains participant à la surveillance des résistances de	Patient consultant pour en centre de soins pour suspicion d'IST (symptomatique ou cas contact)	Non applicable.	Pourcentage de bithérapie anti-*Chlamydia trachomatis* (CT) et anti-gonocoque (NG) instauré par rapport à	7,5 % de mono-infectés à *N. gonorrhoeae* (14 265/190 589), 2,5 % de co-infections (4388 patients) et 80,6 %	Niveau de preuve 4.

	gonocoque (2015-2018).			une monothérapie anti-gonocoque.	sans bactérie identifiée sur la population). Parmi les 30 365 épisodes associés à des dossiers de traitement NG + CT, **la monothérapie était indiquée pour 10,1 % (3 081/30 365) des épisodes**.

Synthèse et proposition de recommandations

La balance bénéfice/risque pour le traitement probabiliste de *C. trachomatis* en l'absence de résultat au moment de la consultation pour suspicion ou confirmation d'infection à *N. gonorrhoeae* dépend du suivi et de la compliance du sujet (le bénéfice est évident dans l'hypothèse d'une co-infection à Chlamydia trachomatis qui sera alors traitée concomitamment, le risque est celui de l'utilisation inutile d'antibiotiques et de leurs effets indésirables bien connus et peu fréquents pour la doxycycline. Le gonocoque étant déjà largement résistant à la doxycycline, il n'y a pas d'enjeu de cet ordre).:

- Le traitement de *C. trachomatis* peut être différé après le résultat du TAAN si le sujet a un rendez-vous de suivi qu'il est fortement susceptible d'honorer, après discussion avec lui du projet de soins et de l'attitude adoptée (grade AE).
- En cas de consultation en centre de santé sexuelle (Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) par exemple) avec un risque de perte de vue non négligeable, il est recommandé de prescrire un antibiotique contre *C. trachomatis* de manière concomittante par doxycycline en attendant le résultat du test (grade AE).

Grade des recommandations

AE	**Dans un souci d'épargne antibiotique, le traitement contre *C. trachomatis* n'est pas systématique de manière probabiliste en cas de prise en charge d'une infection suspectée ou avérée à *N. gonorrhoeae*.** **Il reste recommandé chez un sujet à risque d'absence de suivi après information claire sur l'attitude thérapeutique adoptée, les bénéfices et risques.**

2.3. Faut-il recommander un test de guérison pour toute infection gonococcique ?

Le Tableau 48 résume les différentes recommandations concernant le test d'éradication ou « test of cure » après traitement (34,41–44,48,49).

Bien que la culture soit le « gold standard », elle n'est pas recommandée en test d'éradication en raison de sa faible sensibilité après traitement, en particulier pour le pharynx.

A l'inverse, la détection d'acides nucléiques de *N. gonorrhoeae* est une méthode fiable mais ne doit pas être réalisée trop précocement pour son caractère très sensible avec une clairance des acides nucléiques jusqu'à 10-12 jours après traitement, même en cas de mort bactérienne (Tableau 49) (66).

Tableau 48 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique concernant le test d'éradication après traitement de *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Consignes de test d'éradication
Unemo *et al.* **2020 (34)** **Europe**	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Test d'éradication = OUI :** à J3-J7 par culture si symptômes persistants, à J14 par TAAN si asymptomatique.
Fifer *et al.* **2019 (42)** **Angleterre**	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Neisseria gonorrhoeae (2019)	– **Test d'éradication = OUI :** > 72 h par culture si symptômes persistants, à J7 si par TAAN-ARN, J14 si par TAAN-ADN (sujet asymptomatique). Si TAAN positif : demande d'une culture.
Workowski *et al.* **2021 (43)** **[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)]** **Etats-Unis**	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Test d'éradication : VARIABLE.** > 72 h par culture si symptômes persistants, **et systématique pour localisation pharyngée** même asymptomatique entre J7 et J14 (TAAN). SI positif : culture.
Fouéré *et al.* **2021 (41)** **France**	Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections	– **Test d'éradication : VARIABLE. Systématique** pour localisation pharyngée même asymptomatique à J14 (TAAN).
Société Australienne VIH, hépatites et IST **2021 (48)** **Australie**	Australian STI management guidelines for use in primary care	– **Test d'éradication : = OUI :** TAAN à J14 (en particulier si pas d'antibiogramme à J0, traitement hors protocole ou résistances connues). – Si positif : avis infectiologique.

Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– **Test d'éradication : = OUI :** culture entre J3 et J7. Si impossible, TAAN entre J14 et J21.

Tableau 49 : Etude clinique abordant le thème du test d'éradication de *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Barbee *et al.* **2022 (66)** **Etats-Unis.**	Cohorte longitudinale prospective monocentrique	HSH avec résultat positif pour *N. gonorrhoeae* par TAAN pharyngé au cours des deux semaines précédentes et qui ont reçu CRO 500mg IM + AZM 1g PO jusqu'en décembre 2020 Puis CRO 500mg IM à partir de 2021 (changement de recommandations) (n=45)	I : Auto-prélèvement pharyngé de J1 à J21 (kit multitest Aptima) +/- culture à J7 (selon pandémie Covid)	Clairance bactérienne par TAAN (2 tests consécutifs négatifs)	Délai médian d'élimination : 3 jours (IC 95 %, 2-5). ➔ *50 % de la cohorte restaient positifs aux TAAN entre 4 et 17 jours.* ➔ *95 % avaient des tests négatifs en série dans les 12 jours suivant le traitement.* Facteurs de diminution du délai : antécédents de *N. gonorrhoeae* (8	NB : abstention des contacts sexuels, y compris les baisers. 1 possible réinfection par baiser « profond » avant la négativation du TAAN Niveau de preuve 2 (cohorte).

					jours contre 17 jours ; p=0,03), fort seuil de détection à J0 & tendance pour les hommes plus âgés mais non significatif.

Synthèse et proposition de recommandations

Si un test d'éradication par TAAN est envisagé, il doit être fait au moins 14 jours après la fin du traitement en raison du risque de faux positifs (possible persistance prolongée de traces d'acides nucléiques détectées par les TAAN).

Les situations qui justifient la réalisation d'un test d'éradication post traitement sont les suivantes (grade AE) :

- Traitement par une autre antibiothérapie que la ceftriaxone en première ligne (TAAN à partir de J14),
- Antibiogramme montrant une CMI > 0,125 mg/L pour la ceftriaxone ou infection acquise en zone avec une prévalence élevée de résistance à la ceftriaxone (Asie-Pacifique) (TAAN à partir de J14),
- Persistance de symptômes cliniques à 72 h du début du traitement en l'absence d'une co-infection non traitée → suspicion d'échec clinique avec souche résistante (culture préférée dès l'arrêt antibiotique, d'autant plus si celle-ci n'a pu être réalisée auparavant).

En cas de TAAN positif, une culture peut être demandée pour rechercher des résistances selon le contexte. Un avis infectiologique est souhaitable en parallèle.

En cas de poursuite des prises de risque sexuel chez le sujet traité, un test de recherche de réinfection asymptomatique est recommandé entre 3 et 6 mois (grade AE).

Grade des recommandations

AE	**Le test d'éradication n'est pas systématique.** **Il est recommandé par un TAAN à minimum J14 du traitement si la ceftriaxone n'a pas été utilisée en première ligne ou si la CMI de celle-ci est > 0,125 mg/L, même chez un sujet asymptomatique, ou si infection acquise en zone avec une prévalence élevée de resistance à la ceftriaxone (Asie). Si le TAAN revient positif, une culture est souhaitable pour recherche de résistance selon le contexte, avec avis infectiologique.** **Le TAAN et la culture sont préconisés en cas de persistance de symptômes et de suspicion d'inefficacité d'antibiotique, associé à un avis infectiologique.** **Chez un sujet ayant des rapports sexuels à risque après une première IST, un dépistage des IST bactériennes est justifié entre 3 et 6 mois après le traitement (TAAN pour *N. gonorrhoeae*).**

2.4. Quelle attitude adopter en cas d'échec d'une première ligne de traitement ou résistance à la ceftriaxone (CMI > 0,125 mg/L) ?

Un avis infectiologique et microbiologique est obligatoire en cas d'échec de première ligne de traitement dans toute infection à *N. gonorrhoeae* après avoir éliminé une réinfection, cas le plus fréquent chez un sujet ayant eu des rapports sexuels avec un partenaire non traité.

La réinfection doit être évoquée en cas d'amélioration clinique ou de test d'éradication revenu négatif puis récidive des symptômes ou test de dépistage de nouveau positif à distance du traitement. Un cas d'échec doit être évoqué en cas de persistance du TAAN positif et/ou de la culture malgré un traitement bien conduit, et/ou la persistance de symptômes sans amélioration évidente.

Les recommandations réactualisées depuis 2019, ci-dessous, mentionnent l'attitude à adopter en cas d'échec du traitement (Tableau 50) (34, 42, 43, 47–49, 66, 67). Les Tableaux 51 et 52 résument l'efficacité de l'aztréonam en alternative thérapeutique en cas de souche résistantes et le Tableau 52 rappelle le positionnement des pénèmes (30, 68, 69).

Par ailleurs, il faut souligner que le diagnostic d'une infection à *N. gonorrhoeae* avec une CMI > 0,125 mg/L doit faire l'objet d'un signalement systématique au CNR pour envoi de la souche, et a fortiori une souche présentant une CMI encore plus élévée comme déjà rencontré au Japon et en France.

Tableau 50 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique dans le traitement des infections à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Echec de traitement de 1ère ligne
Unemo *et al.* **2020 (34)** **Europe**	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Demande un antibiogramme** + contrôle des 3 sites (pharynx, urogénital, anal) – **Avis spécialisé selon la 1ère ligne reçue** : ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 2 g ***OU*** spectinomycine 2 g IM DU + azithromycine 2 g ***OU*** gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g ***OU*** ertapénème 1g IM sur 3 jours
Hamasuna *et al.* **2021 (47)** **Japon**	The JAID/JSC guidelines to Clinical Management of Infectious Disease 2017 concerning male urethritis and related disorders	– **Discuter selon la sensibilité de la souche.**
Fifer *et al.* **2019 (42)** **Angleterre**	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Neisseria gonorrhoeae (2019)	– Selon le schéma antérieur : ceftriaxone 1 g IM DU + azithromycine 2g PO DU. – Si échec de ceftriaxone : notifier le cas.
Workowski *et al.* **2021 (43)** **[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022** **(44)]** **Etats-Unis**	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Demande un antibiogramme** – Ceftriaxone 500 mg IM DU (cibler la réinfection) ***OU*** gentamicine 240 mg IM DU + azithromycine 2 g + test de guérison par TAAN et culture entre J7 et J14
Société Australienne VIH, hépatites et IST	Australian STI management guidelines for use in primary care	– **Avis infectiologique**

2021 (48) **Australie**		
+ groupe de travail australien ayant déjà publié sur le sujet, **Bourne *et al.*** **2019 (67)** **Australie**	RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT OF GONOCOCCAL INFECTIONS IN THE ERA OF MDR/XDR GONORRHOEA (Document for Sexual Health and Infectious Disease Specialists)	– **Souche résistante à a CRO et résistante à l'AZM** – Si atteinte non compliquée rectale ou génitale : spectinomycine 2 g IM + rifampicine 600 mg/12 h PO pdt 2 j OU gentamicine 240 mg IM + rifampicine 600 mg/12 h PO pdt 2 j OU ertapénème 1 g IV/IM 1x/j pendant 3 j + rifampicine 600 mg/12 h PO pdt 2 j – Si atteinte pharyngée : spectinomycine 2 g IM + rifampicine 600 mg/12 h PO pdt 2 j OU gentamicine 240 mg IM + rifampicine 600 mg/12 h PO pdt 2 j OU ertapénème 1 g IV/IM 1x/j pendant 3 j + rifampicine 600 mg/12 h PO pdt 2 j
Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– **Avis infectiologique** et **signalement si échec d'une céphalosporine**. – Ertapénème : dose ? durée ?

Tableau 51 : Revue systématique de la littérature et méta-analyses abordant d'autres attitudes thérapeutiques contre *N. gonorrhoeae*

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Objectifs	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et significations
Barbee *et al.* **2020 (68)**	Revue et méta-analyse	Evaluer le traitement par aztréonam dans les infections à *N. gonorrhoeae*	A : études cliniques ayant évalué l'efficacité de l'aztréonam 1g IM ou IV (n=10, randomisées, cohorte, série de cas).	Cure mircro-biologique	Efficacité de : – 99,7 % (IC 95 % : 98,9 %-99,96 %) pour l'infection urogénitale. – 94,7% (IC 95 % : 82,3 %–99,4 %) pour l'atteinte rectale. – 81,3%, IC 95 % : 54,4%–96,0% pour l'atteinte pharyngée (16 cas).

			P : infections urogénitales, rectales et pharyngées à *N. gonorrhoeae*		*NB : CMI ≤ 1,4 mg/L. 9 études avant 1991, une en 2017 mais 5 cas* Niveau de preuve 1

Tableau 52 : Etude clinique abordant d'autres attitudes thérapeutiques contre *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve
de Vries *et al.* **2022 (30)** **Pays-Bas**	Essai randomisé, contrôlé, en double aveugle et de non-infériorité	Adultes âgés de 18 ans ou plus, atteints de gonorrhée ***anorectale ou urogénitale*** non compliquée (TAAN positif ou CGN + leucocytes sur examen direct)	I1 : ertapénème 1 g IM I2 : gentamicine 5 mg/kg IM (max 400 mg) I3 : fosfomycine 6 g PO C : ceftriaxone 500 mg IM *Si échec clinique entre J3 et J6 et Gram positif ou culture positive ou TAAN positif entre J7 et J14 : traitement de secours par ceftriaxone intramusculaire*	**CJP :** TAAN négatif pour le foyer infectieux primaire entre 7 et 14 jours après le traitement. **CJS :** proportion de succès du site d'infection primaire (TAAN négatif entre J7-28) ; proporition de succès par site anatomique d'infection (TAAN négatif J7-14 jours et J7-28), le nombre, le	**Non infériorité démontrée pour l'ertapénème.** **Analyse PP :** - DDR ertapénème : -0,01 (IC 95 % : -0,08 à 0,05) - DDR gentamicine : -0,07 (-0,16 à -0,01) DDR fosfomycine -0,88 (-0,95 à -0,72) **Analyse mITT** (exclusion des sujets inclus avec TAAN négatifs) : critère de non infériorité non atteint pour ertapénème (DDR −0,08 [0,17-0,003]) et gentamicine (DDR −0,11 [−0,21- −0,04]).	Niveau de preuve 1.

			1 g plus azithromycine orale 1 g	type et la gravité des événements indésirables, symptômes et CMI Marge de non-infériorité de 10 %		
Barbee *et al.* **2020 (69)** **Etats-Unis.**	Etude monocentrique mono-bras (2019)	Hommes infectés par *N. gonorrhoeae avec* (i) un TAAN positif pour la ***gonorrhée pharyngée*** ≤ 14 jours ou (ii) une ***urétrite gonococcique*** par coloration de Gram ET rapport sexuel ≤ 2 mois (n=32)	I : aztréonam IM 2 g DU Pas de C.	Cure microbiologique par culture entre J3 et J8 du traitement	**Efficacité variable selon le site.** 21/32 : pharynx + *vs* 11/32 : urètre + ***Efficacité globale*** : 65 % (IC 95 % : 38-86) ***Analyse PP*** : sur 17 hommes. – Pharynx : 2/6, soit 33 % (IC 95 % : 4,3 - 78) – Rectum : 3/4 (75 % ; IC 95% : 19-99). – Urètre : 11/11 (100 % ; IC 95 % : 66-100). Tous les échecs thérapeutiques sont survenus à une CMI de ≥ 0,25 µg/mL	Niveau de preuve 4 (peu de sujets, culture après J3 et pas de TAAN, analyse PP, 1 seul bras)

Comme nous l'avons vu plus haut, en cas d'échec et selon l'antibiogramme, les molécules à positionner dans cette indication ne manquent pas, bien que leur efficacité soit variable en fonction du site infecté : gentamicine, spectinomycine, ciprofloxacine, céfixime. Leur administration devrait se discuter au cas par cas avec un infectiologue référent.

En cas de souches multi-résistantes : un avis infectiologique et microbiologique est indispensable. L'ertapénème est un antibiotique de choix mais il est possible de discuter également de la place d'une bithérapie et de la place de l'aztréonam en cas d'allergie aux bêtalactamines – pas de réaction croisée avec cette dernière – (54, 63, 64).

Par ailleurs, en 2019, un groupe de travail australien travaillant sur les souches résistantes préconisait l'ajout de rifampicine dans certains cas (67) :

- en cas de résistance à la ceftriaxone et à l'azithromycine : une infection pharyngée se traite par spectinomycine, ou gentamicine ou ertapénème **+ rifampicine 600 mg x 2/jour pour 2 jours**
- en cas d'atteinte urogénitale : les alternatives sont identiques **SANS** rifampicine.

Synthèse et proposition de recommandations

Devant toute suspicion d'échec clinique, une **réinfection doit être éliminée** (grade AE).

En cas d'échec avéré ou de souche résistante à la ceftriaxone (**CMI > 0,125 mg/**L, et *a fortiori* où la CMI est encore plus élevée) : **un avis infectiologique et microbiologique est conseillé** avec un envoi de la souche bactérienne au **CNR** pour déterminer d'éventuels facteurs de virulence ou clusters. Un traitement de seconde intention devra être discuté en fonction du site infecté, des allergies, de la voie d'administration et des seuils de résistance à l'antibiogramme (grade AE).

Grade des recommandations

AE	**Une suspicion d'échec clinique doit faire éliminer une réinfection, cas le plus fréquent.** **Un avis spécialisé, infectiologique et microbiologique, doit être pris si l'échec est avéré ou si la souche présente un profil de multi-résistance (avec envoi de la souche au CNR).**

2.5. Quels sont les conseils à dispenser au patient infecté à *N. gonorrhoeae* ?

2.5.1. Quels dépistages sont recommandés ?

Le dépistage des IST est traité dans une recommandation spécifique

2.5.2. Quelle est la consigne concernant la protection des rapports sexuels ?

Il est primordial d'expliquer au sujet infecté qu'il existe un risque de transmission de l'IST au(x) partenaire(s) sexuel(s) dans les jours suivant le traitement, avant mort de la bactérienne.

Les recommandations convergent pour une durée d'abstinence sexuelle de 7 jours ou de protection des rapports pendant 7 jours après un traitement par ceftriaxone, comme le montre le tableau 53 (34, 42–44, 48, 50).

Tableau 53 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique sur les consignes post-traitement à *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Consignes pour le sujet infecté
Unemo *et al.* **2020 (34)** **Europe**	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Consignes post-traitement :** abstention ou protection des rapports pendant 14 jours après le début du traitement. Possibilité de réduire à 7 en cas de monothérapie de ceftriaxone. Dépistage des autres IST.
Fifer *et al.* **2019 (42)** **Angleterre**	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Neisseria gonorrhoeae (2019)	– **Consignes post-traitement :** abstention sexuelle ou protection pendant 7 jours.
Workowski *et al.* **2021 (43)** **[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)]** **Etats-Unis**	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Consignes post-traitement :** abstention de rapport sexuel ou protection pendant 7 jours. Dépistage des autres IST.
Société Australienne VIH, hépatites et IST **2021 (48)** **Australie**	Australian STI management guidelines for use in primary care	– **Consignes post-traitement :** abstention de rapport sexuel ou protection pendant 7 jours. Dépistage des autres IST.
Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée: Traitement et suivi.	– **Consignes post-traitement :** abstention de rapport sexuel ou protection pendant 7 jours. Dépistage des autres IST.

Brun *et al.* **2020 (50)** **France**	Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines	– **Consignes post-traitement :** si IST, protection des rapports sexuels après traitement (sans précision).
Jespers *et al.* **2020 (52)** **Belgique**	Diagnosis and treatment of gonorrhoea: 2019 Belgian National guideline for primary care	– **Consignes post-traitement :** abstention de rapport sexuel ou protection pendant 7 jours. Dépistage des autres IST.

Synthèse et proposition de recommandations

Les rapports sexuels doivent être **évités ou protégés par préservatifs (ou digue dentaire) pendant une durée minimale de 7 jours** après le traitement par ceftriaxone (grade A).

En cas de nécessité de contrôler le TAAN (antibiothérapie autre que ceftriaxone, souche bactérienne avec CMI à la ceftriaxone > 0,125 mg/L), il est souhaitable d'attendre le résultat du TAAN avant tout rapport sexuel non protégé, par précaution (grade AE).

Grade des recommandations

A	**Une abstinence sexuelle ou une protection des rapports sexuels de 7 jours est recommandée pour éviter la transmission aux partenaires.**
AE	**En cas de nécessité de contrôler le TAAN (antibiothérapie autre que ceftriaxone, souche bactérienne avec CMI à la ceftriaxone > 0,125 mg/L), il est souhaitable d'attendre le résultat du TAAN avant tout rapport sexuel non protégé, par précaution**

2.5.3. Quelle est la gestion des cas contacts ?

Bien que certains experts se fussent prononcés en faveur d'un traitement des partenaires des 60 derniers jours en cas de sujet infecté à *N. gonorrhoeae* en 2022 (57), les dernières recommandations française HAS de mars 2023 préconisent une harmonisation des délais avec une notification des partenaires des 6 derniers mois suivant un diagnostic d'infection à *N. gonorrhoeae*, sauf en cas d'urétrite gonococcique auquel cas le délai est raccourci à 2 semaines (« Notification des IST aux partenaires : des recommandations pour interrompre la chaine de transmission ») en raison de l'incubation courte (2 à 7 jours) de l'urétrite symptomatique. .Une partie dédiée au traitement accéléré du partenaire « TAP » (remise d'ordonnance ou de traitement au sujet index à destination du/de la/ des partenaire(s)) est disponible dans ce document mais n'aborde pas la question de l'antibiothérapie : un tel processus paraît complexe voire impossible en raison de la nature parentérale du traitement de référence.

Sur le plan international, les recommandations abordent la question du dépistage et/ou du traitement systématique sans préciser, bien souvent, l'antibiothérapie à utiliser (Tableau 54) (34, 42–44, 48, 49). Les experts anglais, en 2019, proposent une prise en charge selon le délai de l'exposition (cut off de 14 jours) (42). Une étude plus récente a modélisé l'application de ces recommandations en Angleterre : 26 % des patients échapperaient à un traitement « inutile » (cas contact non infectés) mais avec un risque de perte de vue en cas d'attente du résultat et de la culture (70) (Tableau 55).

La difficulté réside en la population cas contact asymptomatique et la possible réticence à recevoir une injection IM douloureuse de manière inutile si le dépistage s'avère négatif.

Ainsi, la discussion semble ouverte pour recommander le traitement des partenaires dans l'attente du dépistage : le médecin prescripteur doit présenter l'objectif du traitement probabiliste en cas de difficultés à réaliser le dépistage ou revenir pour les résultats, ou expliquer que le dépistage peut se faire en deux temps selon le délai d'exposition pour favoriser l'acceptabilité.

Tableau 54 : Résultats des recommandations internationales de bonne pratique abordant la gestion des cas contacts d'un sujet infecté par *N. gonorrhoeae.*

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultat de la recommandation concernant les partenaires
Unemo *et al.* **2020 (34)** **Europe**	2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults	– **Partenaires :** partenaires des 3 derniers mois avant le diagnostic à dépister +/- traiter.
Fifer *et al.* **2019 (42)** **Angleterre**	British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Neisseria gonorrhoeae (2019)	– **Partenaires :** dépistage des partenaires des 2 dernières semaines si urétrite symptomatique, 3 mois pour toutes les autres formes d'infection à *N. gonorrhoeae*. Traitement du partenaire dépend du délai : > 14 jours de l'exposition : traitement uniquement après un test positif pour *N. gonorrhoeae* ≤ 14 jours de l'exposition : évaluation au cas par cas (risques cliniques et discussion avec le partenaire – risque de test faussement négatif précocément : à répéter ? Selon l'antibiogramme, la ciprofloxacine peut être une option thérapeutique des cas contacts.
Workowski *et al.* **2021 (43)** **[+ confirmation par Barbee *et al.* en 2022 (44)]** **Etats-Unis**	Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021	– **Partenaires :** dépistage des partenaires des 60 derniers jours (ou le dernier partenaire si > 60 jours) et traitement présomptif par ceftriaxone 500m IM DU ou céfixime 800 mg PO DU.
Société Australienne VIH, hépatites et IST **2021 (48)** **Australie**	Australian STI management guidelines for use in primary care	– **Partenaires :** dépistage +/- traitement des partenaires des 60 derniers jours.

Gouvernement du Canada **2021 (49)** **Canada**	Guide sur la gonorrhée : Traitement et suivi.	– **Partenaires :** dépistage +/- traitement des partenaires des 60 derniers jours.

Tableau 55 : Etudes rétrospective ayant évalué l'impact du traitement des partenaires.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve
Burton *et al.* **2021 (70)** **Angleterre**	Etude rétrospective sur les cas contacts de gonorrhée en 2018 et modélisation mathématique pour l'effet du changement de recommandation de 2019.	Cas contacts de sujet infecté par *N. gonorrheoae* se présentant dans deux grands centres de santé sexuelle du nord de l'Angleterre (n=436)	Non applicable.	Taux de traitement adapté au statut du partenaire selon l'application des recommandations de 2019	Prévalence *N. gonorrhoeae* chez cas contacts en 2018 : 36 % (159/436,32 % étaient co-infectés par *C. trachomatis*). En appliquant les recommandations de 2019 : traitement de 73 % (114/156) des cas confirmés. Si seuls les partenaires symptomatiques sont traités : 24 % (37/156), insuffisant. 22 % (34/156) des cas confirmés parmi les contacts étaient asymptomatiques et se sont manifestés > 14 jours après l'exposition probable : d'après le document de 2019, ils n'auraient pas été traités lors de la consultation *vs* un traitement antibiotique inutile	Niveau de preuve 4.

					chez 26 % (107/416) de la cohorte totale. → Suggestion de ne pas se baser sur les symptômes et peser la balance bénéfice/risque d'une 2nde consultation pour le résultat.

Synthèse et proposition de recommandations

- Un dépistage de *N. gonorrhoeae* doit être proposé à tous les cas contacts ciblés par la notification aux partenaires (cf document HAS relatif à cette question : dans les 6 derniers mois ou dans les 2 semaines en cas d'urétrite symptomatique chez l'homme cisgenre).
- Un traitement antibiotique doit être proposé à tous les **cas contacts symptomatiques** puisqu'ils sont infectés jusqu'à preuve du contraire (*se référer à la question spécifique en fonction du site symptomatique*) (grade A).
- **Pour les cas asymptomatiques** (grade AE) :
  - ➔ Si le dernier rapport sexuel potentiellement contaminant peut être daté et remonte à moins de 14 jours : un traitement probabiliste doit être administré car le test peut être faussement négatif à ce stade.
  - ➔ Si le dernier rapport sexuel potentiellement contaminant ne peut être daté ou est ≥ 14 jours, deux attitudes sont possibles : d'une part le traitement probabiliste sans attendre le résultat si le partenaire est à risque de perte de vue, ou, d'autre part un traitement adapté au résultat de dépistage.

L'antibiothérapie de choix en première ligne est la ceftriaxone 1 g IM DU (grade A).

Grade des recommandations

A	**Tout sujet contact symptomatique est à considérer comme infecté et doit recevoir un traitement antibiotique adapté.**
AE	**Un partenaire asymptomatique, notifié comme cas contact, doit bénéficier d'un test de dépistage ET :** **1. Si le dernier rapport sexuel potentiellement contaminant est < 14 jours : un traitement par ceftriaxone 1g IM DU est recommandé (période à risque où le test pourrait être faussement négatif et précautions quant au fait que le partenaire ne pourra peut-être pas réaliser de suivi optimal dans les suites du rapport à risque)** **2. Si le dernier rapport sexuel ne peut être daté et est ≥ 14 jours : le traitement peut être différé en fonction du résultat du test (attitude « suivi ») ou bien être admistré en consultation si le patient risque d'être perdu de vue (attitude « traitement »). L'adhésion à l'attitude « suivi » versus « traitement » doit se discuter au cas par cas entre le clinicien et le patient.** **L'antibiothérapie préconisée en cas de traitement est la ceftriaxone 1 g IM DU.** **En cas d'allergie confirmée à la ceftriaxone, on peut proposer gentamicine 240 mg IM DU (ou ciprofloxacine 500 mg per os uniquement si l'antibiogramme du sujet infecté source montre une sensibilité conservée).** **En cas de notion d'allergie à la ceftriaxone non prouvée, il est nécessaire d'adresser le patient à un allergologue à la suite de l'épisode.**

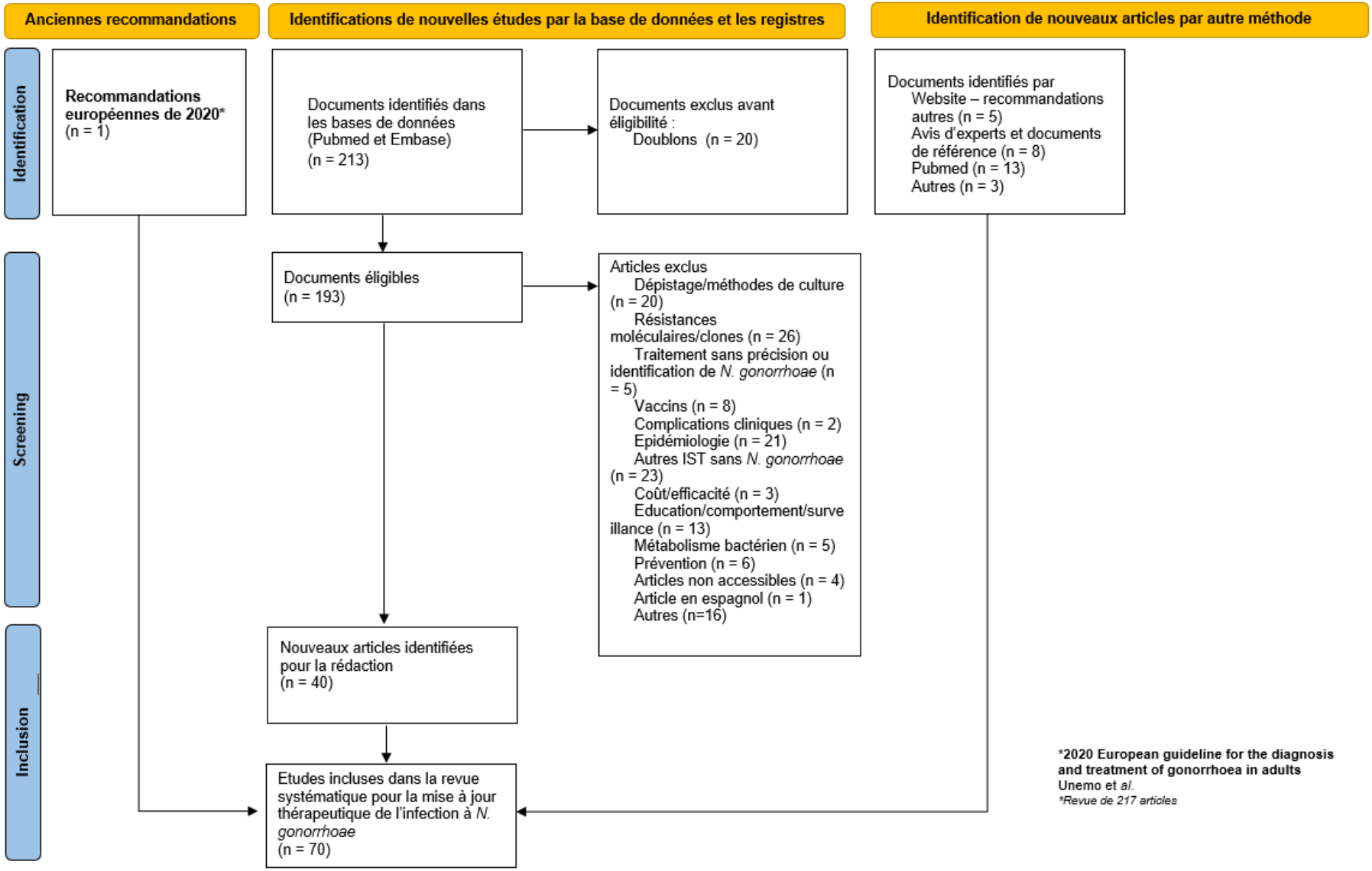
Table des annexes

Annexe 1. PRISMA des études et articles analysés pour la mise à jour des recommandations thérapeutiques vis-à-vis de *N. gonorrhoeae* 157

Annexe 2. Tableau synthétique des recommandations pour une souche présumée sensible à la ceftriaxone chez l'adulte 158

Annexe 3. Tableau synthétique des recommandations pour une souche présumée sensible à la ceftriaxone chez l'enfant. 160

Annexe 1. PRISMA des études et articles analysés pour la mise à jour des recommandations thérapeutiques vis-à-vis de *N. gonorrhoeae*



Annexe 2. Tableau synthétique des recommandations pour une souche présumée sensible à la ceftriaxone chez l'adulte

Localisation / population	Antibiothérapie de 1ère ligne	Voie d'administration	Durée	Allergie Alternative	Test d'éradication
Urogénitale, cervicale, rectale (non compliquée)	Ceftriaxone 1 g	IM	1 j	Gentamicine 240 mg IM Si ABg disponible : ciprofloxacine 500 mg PO ou céfixime 400mg PO DU	Si mauvaise évolution (culture + TAAN) – Si CMI CRO > 0,125 mg/L ou alternative utilisée (TAAN J14)
Pharyngée*	Ceftriaxone 1 g	IM	1 j	Gentamicine 240 mg IM Ciprofloxacine 500 mg PO si ABg disponible	Si mauvaise évolution (culture + TAAN) – Si CMI CRO > 0,125 mg/L ou alternative utilisée (TAAN J14)
Infection génitale haute**	Ceftriaxone 1 g en association (doxycycline / métronidazole)	IM si ambulatoire IV si hospitalisée/compliquée	1 j (non compl.) 10-14 j (compl.)	Gentamicine 5 mg/kg IV (max 3 jours) Fluoroquinolones	Si mauvaise évolution (culture + TAAN) - Si CMI CRO > 0,125 mg/L ou alternative utilisée (TAAN J14)
Orchiépididimyte**	Ceftriaxone 1 g	IM ou IV si hyperalgique/hospit.	1 j (non compl.) 7 j (compl.)	Gentamicine 5 mg/kg IV (DU souvent, max 3 jours si compl.) Ciprofloxacine 500 mg si ABg disponible	Si mauvaise évolution (culture + TAAN) - Si CMI CRO > 0,125 mg/L ou alternative utilisée (TAAN J14)
Rectale compliquée**	Ceftriaxone 1 g	IM ou IV si hyperalgique/hospit	A voir selon indication chirurgicale	Gentamicine 5 mg/kg IV (max 3 jours)	Rechercher une co-infection + discussion au cas par cas (TAAN à J14)
Bactériémie +/- cutanée**	Ceftriaxone 1 g	IV	7 j	Gentamicine 5 mg/kg IV (max 3 jours) Alternative selon ABg : ciprofloxacine	Oui (hémocultures)
Articulaire**	Ceftriaxone 1 g	IV	7 j	Gentamicine 5 mg/kg IV (max 3 jours) / Alternative selon ABg : ciprofloxacine	Si mauvaise évolution (ponction)
Ophtalmologique**	Ceftriaxone 1 g (non sévère) à 2 g (sévère)	IM (conjonc. simple) IV (sévère)	1 j Jusqu'à 7 j	Selon l'atteinte et la diffusion oculaire, avis spécialisé	Si mauvaise évolution (ponction/écouvillon)

Méningite, endo-cardite**	Ceftriaxone 2 g	IV	10 j (méning.) 4 sem. (end.)	Avis spécialisé	Selon évolution
Femme enceinte**	Ceftriaxone 1 g	IM ou IV	1 j	Gentamicine 240 mg IM	Selon le site

g : gramme ; IM : intramusculaire ; IV : intraveineux ; j : jours ; sem : semaine ; conjonc. : conjonctivite ; méning. : méningite ; end. : endocardite ; ABg : antibiogramme ; CMI : concentration minimale inhibitrice ; CRO : ceftriaxone ; kg : kilogrammes ; TAAN : test d'amplification des acides nucléiques ; compl. : compliquée.

***Précautions si retour d'Asie-Pacifique. **Avis spécialisé recommandé.**

Si CMI ceftriaxone > 0,125 mg/L, se référer au chapitre de la localisation dédiée.

Annexe 3. Tableau synthétique des recommandations pour une souche présumée sensible à la ceftriaxone chez l'enfant.

Localisation / population	Antibiothérapie de 1ère ligne	Voie d'administration	Durée	Allergie Alternative	Test complémentaire
Nouveau-né jusqu'à 28 jours	Céfotaxime 100 mg/kg/jour	IV	1 j pour prophylaxie ou forme conjonctivale simple 7 jours si forme invasive ou pronostic visuel engagé	Avis pédiatrique spécialisé	
Enfant < 45 kg **Forme non invasive** **(urétrite, rectale, pharyngée, ophtalmologique simple)**	Ceftriaxone 25 – 50 mg/kg	IM ou IV	1 j	Céfotaxime ? Avis pédiatrique spécialisé	Envoi de la souche au CNR (confirmation NG et recherche de clonailté)
Enfant < 45 kg **Forme invasive** **(bactériémie, articulaire, méningite, endocardite)**	Ceftriaxone 50 mg/kg par 24h	Plutôt IV	7 j (10 à 14 si méningite)	Céfotaxime ? Avis pédiatrique spécialisé	Envoi de la souche au CNR (confirmation NG et recherche de clonailté)

Dans le contexte d'une infection à gonocoque en pédiatrie, il est nécessaire de rechercher des abus sexuels (sauf dans le cas d'une atteinte ophtalmologique à la naissance chez une mère infectée).

Références bibliographiques

1. Société Française de Microbiologie. Comité de l'Antibiogramme de la SFM (CASFM) V1.0 Mai 2022. SFM Microbiologie; 2022.
2. Centre National de Référence des Infections Sexuellement Transmissibles bactériennes Bilan 2017-2021.
3. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions - Synthèse [Internet]. 2010. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1031777/fr/depistage-et-prise-en-charge-de-l-infection-a-neisseria-gonorrhoeae-etat-des-lieux-et-propositions
4. Thibault Poncin; Beatrice Bercot. Le gonocoque : le point en 2018. La Revue de Biologie Médicale. mai 2019;
5. RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ 2023 - CNR Infections sexuellement transmissibles bactériennes.
6. Maubaret C, Caméléna F, Mrimèche M, Braille A, Liberge M, Mainardis M, et al. Two cases of extensively drug-resistant (XDR) *Neisseria gonorrhoeae* infection combining ceftriaxone-resistance and high-level azithromycin resistance, France, November 2022 and May 2023. Eurosurveillance [Internet]. 14 sept 2023 [cité 23 oct 2023];28(37). Disponible sur: https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.37.2300456
7. Ghathian K, Calum H, Gyssens IC, Frimodt-Møller N. Temocillin in vitro activity against recent clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae* compared with penicillin, ceftriaxone and ciprofloxacin. J Antimicrob Chemother. avr 2016;71(4):1122-3.
8. Lin EY, Adamson PC, Klausner JD. Epidemiology, Treatments, and Vaccine Development for Antimicrobial-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*: Current Strategies and Future Directions. Drugs. 2021/06/08 éd. juill 2021;81(10):1153-69.
9. Sánchez-Busó L, Cole MJ, Spiteri G, Day M, Jacobsson S, Golparian D, et al. Europe-wide expansion and eradication of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* lineages: a genomic surveillance study. The Lancet Microbe. juin 2022;3(6):e452-63.
10. Merrick R, Cole M, Pitt R, Enayat Q, Ivanov Z, Day M, et al. Antimicrobial-resistant gonorrhoea: the national public health response, England, 2013 to 2020. Euro Surveill. 2022/10/08 éd. oct 2022;27(40).
11. Salmerón P, Viñado B, Arando M, Alcoceba E, Romero B, Menéndez B, et al. *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial resistance in Spain: a prospective multicentre study. J Antimicrob Chemother. 2021/02/12 éd. 12 mai 2021;76(6):1523-31.
12. Queirós C, Borges da Costa J, Lito L, Filipe P, Melo Cristino J. Gonorrhea in a Tertiary Care Portuguese Hospital: A 10-year Retrospective Study of the Evolution of Cases and Drug Resistance of the Isolates. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition). nov 2020;111(9):761-7.
13. Unemo M, Lahra MM, Escher M, Eremin S, Cole MJ, Galarza P, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017–18: a retrospective observational study. The Lancet Microbe. nov 2021;2(11):e627-36.
14. George CRR, Enriquez RP, Gatus BJ, Whiley DM, Lo YR, Ishikawa N, et al. Systematic review and survey of *Neisseria gonorrhoeae* ceftriaxone and azithromycin susceptibility data in the Asia Pacific, 2011 to 2016. PLoS One. 2019/04/04 éd. 2019;14(4):e0213312.
15. Ouk V, Pham CD, Wi T, Van Hal SJ, Lahra MM. The Enhanced Gonococcal Surveillance Programme, Cambodia. The Lancet Infectious Diseases. sept 2023;23(9):e332-3.
16. Lin X, Chen W, Xie Q, Yu Y, Liao Y, Feng Z, et al. Dissemination and genome analysis of high-level ceftriaxone-resistant penA 60.001 *Neisseria gonorrhoeae* strains from the Guangdong Gonococcal antibiotics susceptibility Programme (GD-GASP), 2016–2019. Emerging Microbes & Infections. 31 déc 2022;11(1):344-50.
17. Tanaka M, Furuya R, Kobayashi I, Kanesaka I, Ohno A, Katsuse AK. Antimicrobial resistance and molecular characterisation of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Fukuoka, Japan, 1996–2016. Journal of Global Antimicrobial Resistance. juin 2019;17:3-7.
18. Fletcher-Lartey S, Dronavalli M, Alexander K, Ghosh S, Boonwaat L, Thomas J, et al. Trends in Antimicrobial Resistance Patterns in *Neisseria gonorrhoeae* in Australia and New Zealand: A Meta-analysis and Systematic Review. Antibiotics (Basel). 2019/10/28 éd. 23 oct 2019;8(4).
19. Iwuji C, Pillay D, Shamu P, Murire M, Nzenze S, Cox LA, et al. A systematic review of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and Mycoplasma genitalium in sub-Saharan Africa. J Antimicrob Chemother. 2022/05/18 éd. 28 juill 2022;77(8):2074-93.
20. Sarenje KL, Ngalamika O, Maimbolwa MC, Siame A, Munsaka SM, Kwenda G. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from patients attending sexually transmitted infection clinics in Urban Hospitals, Lusaka, Zambia. BMC Infect Dis. 12 août 2022;22(1):688.
21. Martin I, Sawatzky P, Allen V, Lefebvre B, Hoang L, Naidu P, et al. *Neisseria gonorrhoeae*, bactérie multirésistante et ultrarésistante, Canada, de 2012 à 2016. RMTC. 7 févr 2019;45(2/3):45-54.
22. Division of STD Prevention. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Profiles, 2020 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 sept. (Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020). Report No.: The most current data on drug-resistant gonorrhea (September 2022). Disponible sur: https://www.cdc.gov/std/statistics/gisp-profiles/default.htm
23. Gianecini RA, Golparian D, Zittermann S, Litvik A, Gonzalez S, Oviedo C, et al. Genome-based epidemiology and antimicrobial resistance determinants of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility and resistance to extended-spectrum cephalosporins in Argentina in 2011–16. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1 juin 2019;74(6):1551-9.
24. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html
25. Mitrani-Gold FS, Fix J, Donald A. Systematic Review and Meta-Analysis to Estimate the Treatment Effect and Inform a Noninferiority Margin for a Phase 3 Noninferiority Trial in Uncomplicated Urogenital Gonorrhea. Sex Transm Dis. 2022/06/09 éd. 1 sept 2022;49(9):635-43.
26. Chen MY, McNulty A, Avery A, Whiley D, Tabrizi SN, Hardy D, et al. Solithromycin versus ceftriaxone plus azithromycin for the treatment of uncomplicated genital gonorrhoea (SOLITAIRE-U): a randomised phase 3 non-inferiority trial. Lancet Infect Dis. 2019/06/15 éd. août 2019;19(8):833-42.
27. Mensforth S, Ayinde OC, Ross J. Spontaneous clearance of genital and extragenital *Neisseria gonorrhoeae*: data from GToG. Sex Transm Infect. 2020/08/01 éd. déc 2020;96(8):556-61.
28. Jefferson A, Smith A, Fasinu PS, Thompson DK. Sexually Transmitted *Neisseria gonorrhoeae* Infections-Update on Drug Treatment and Vaccine Development. Medicines (Basel). 2021/02/11 éd. 5 févr 2021;8(2).
29. Wilson RC, Arkell P, Riezk A, Gilchrist M, Wheeler G, Hope W, et al. Addition of probenecid to oral β-lactam antibiotics: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2022/06/22 éd. 25 août 2022;77(9):2364-72.
30. de Vries HJC, de Laat M, Jongen VW, Heijman T, Wind CM, Boyd A, et al. Efficacy of ertapenem, gentamicin, fosfomycin, and ceftriaxone for the treatment of anogenital

gonorrhoea (NABOGO): a randomised, non-inferiority trial. The Lancet Infectious Diseases. mai 2022;22(5):706-17.
31. Rob F, Klubalová B, Nyčová E, Hercogová J, Unemo M. Gentamicin 240 mg plus azithromycin 2 g vs. ceftriaxone 500 mg plus azithromycin 2 g for treatment of rectal and pharyngeal gonorrhoea: a randomized controlled trial. Clin Microbiol Infect. 2019/08/17 éd. févr 2020;26(2):207-12.
32. Cole MJ, Tan W, Fifer H, Brittain C, Duley L, Hepburn T, et al. Gentamicin, azithromycin and ceftriaxone in the treatment of gonorrhoea: the relationship between antibiotic MIC and clinical outcome. J Antimicrob Chemother. 2019/11/02 éd. 1 févr 2020;75(2):449-57.
33. Ross JDC, Brittain C, Cole M, Dewsnap C, Harding J, Hepburn T, et al. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2019/05/06 éd. 22 juin 2019;393(10190):2511-20.
34. Unemo M, Ross J, Serwin A, Gomberg M, Cusini M, Jensen J. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS. 29 oct 2020;095646242094912.
35. Mensforth S, Ross JDC. Should we still use azithromycin for gonorrhoea treatment? Sex Health. 2019/06/18 éd. sept 2019;16(5):442-8.
36. Kong FYS, Hatzis CL, Lau A, Williamson DA, Chow EPF, Fairley CK, et al. Treatment efficacy for pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae*: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2020/08/05 éd. 1 nov 2020;75(11):3109-19.
37. Mélanie Turgeon, Carole Poisson, Marie-Claude Breton, Catherine Truchon. Pertinence de la double thérapie lors du traitement d'une infection confirmée à *Neisseria gonorrhoeae* chez des personnes âgées de 14 ans et plus [Internet]. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2020. Disponible sur: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/INESSS_Chlamydia_EC_VF.pdf
38. Aoki T, Mizushima D, Takano M, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, et al. Efficacy of 1 g Ceftriaxone Monotherapy Compared to Dual Therapy With Azithromycin or Doxycycline for Treating Extragenital Gonorrhea Among Men Who Have Sex With Men. Clinical Infectious Diseases. 20 oct 2021;73(8):1452-8.
39. Han Y, Yin Y, Dai X, Chen S, Yang L, Zhu B, et al. Widespread Use of High-dose Ceftriaxone Therapy for Uncomplicated Gonorrhea Without Reported Ceftriaxone Treatment Failure: Results From 5 Years of Multicenter Surveillance Data in China. Clin Infect Dis. 2019/03/07 éd. 1 janv 2020;70(1):99-105.
40. Kenyon C. Dual Azithromycin/Ceftriaxone Therapy for Gonorrhea in PrEP Cohorts Results in Levels of Macrolide Consumption That Exceed Resistance Thresholds by up to 7-Fold. The Journal of Infectious Diseases. 16 nov 2021;224(9):1623-4.
41. Fouéré S, Cazanave C, Hélary M, Dupin N, Tattevin P, Bébéar C, et al. Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* infections. Int J STD AIDS. oct 2021;32(11):1081-3.
42. Helen Fifer, John Saunders, Suneeta Soni, S Tariq Sadiq, Mark FitzGerald. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae* (2019) [Internet]. BASHH guideline; 2019. Disponible sur: https://www.bashhguidelines.org/media/1208/gc-2019.pdf
43. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 23 juill 2021;70(4):1-187.
44. Barbee LA, St Cyr SB. Management of Neisseria gonorrhoeae in the United States: Summary of Evidence From the Development of the 2020 Gonorrhea Treatment Recommendations and the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infection Treatment Guidelines. Clin Infect Dis. 2022/04/14 éd. 13 avr 2022;74(Suppl_2):S95-111.
45. Chaudry AE, Klausner JD. A Narrative Review of Clinical Treatment Outcomes of *Neisseria gonorrhoeae* Infection With Ciprofloxacin by Minimum Inhibitory Concentration and Anatomic Site. Sex Transm Dis. 2020/11/25 éd. 1 juin 2021;48(6):385-92.
46. Kong FYS, Hocking JS, Fairley CK. Is there a future for the ongoing use of azithromycin for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*? Clinical Microbiology and Infection. févr 2020;26(2):137-9.
47. Hamasuna R, Yasuda M, Takahashi S, Uehara S, Kawai Y, Miyairi I, et al. The JAID/JSC guidelines to Clinical Management of Infectious Disease 2017 concerning male urethritis and related disorders. J Infect Chemother. 2021/02/01 éd. avr 2021;27(4):546-54.
48. The Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM). Australian STI management guidelines for use in primary care [Internet]. 2021. Disponible sur: https://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/gonorrhoea/
49. Gouvernement du Canada. Guide sur la gonorrhée: Traitement et suivi [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/gonorhee/traitement-suivi.html
50. Brun JL, Castan B, de Barbeyrac B, Cazanave C, Charvériat A, Faure K, et al. Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction. mai 2020;49(5):101714.
51. G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, J. Kranz, S. Schubert, A. Pilatz, R. Veeratterapillay, F. Wagenlehner Guidelines Associates: K. Bausch, W. Devlies, J. Horváth, L. Leitner, G. Mantica, T. Mezei Guidelines Office: E.J. Smith © European. EAU Guidelines on Urological Infections [Internet]. 2022. Disponible sur: https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline
52. Jespers V, Stordeur S, Berghe WV, Mokrane S, Libois A, Kenyon C, et al. Diagnosis and treatment of gonorrhoea: 2019 Belgian National guideline for primary care. Acta Clin Belg. 2020/06/03 éd. févr 2022;77(1):186-94.
53. Couderc Marion, Bart Géraldine, Coiffier Guillaume, Godod Sophie et al. Groupe de travail sur les Infections Ostéo-Articulaires de la Société Française de Rhumatologie. Recommandations françaises 2020 sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l'adulte. Elsevier; 2020.
54. Yang J, Dhital S, Naderer T. Efficacy and Safety of Injectable and Oral Antibiotics in Treating Gonorrhea: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. JCM. 11 déc 2019;8(12):2182.
55. Hsu YP, Chen LF, Chen FL, Liu YK. Comment on: Treatment efficacy for rectal *Neisseria gonorrhoeae*: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2022/06/24 éd. 25 août 2022;77(9):2574-6.
56. Burmeister P, Su S, Smith AJ, Wilby KJ. The Use of Gentamicin for Treatment of Urogenital and Extragenital Gonorrhea: A Systematic Review of Efficacy Data. Ann Pharmacother. 2020/05/22 éd. oct 2020;54(10):1030-7.
57. Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. Jama. 2022/01/12 éd. 11 janv 2022;327(2):161-72.
58. Hook EW 3rd, Golden MR, Taylor SN, Henry E, Tseng C, Workowski KA, et al. Efficacy and Safety of Single-Dose Oral Delafloxacin Compared With Intramuscular Ceftriaxone for Uncomplicated Gonorrhea Treatment: An Open-Label, Noninferiority, Phase 3, Multicenter, Randomized Study. Sex Transm Dis. 2019/04/16 éd. mai 2019;46(5):279-86.
59. Van Dijck C, Tsoumanis A, De Hondt A, Cuylaerts V, Laumen J, Van Herrewege Y, et al. Chlorhexidine Mouthwash Fails to Eradicate Oropharyngeal Gonorrhea in a Clinical Pilot Trial (MoNg). Sex Transm Dis. 2021/07/21 éd. 1 févr 2022;49(2):e38-41.

60. Ducours M, El-Hout S, Desclaux A, Dutronc H, Deltombe T, Fauthoux T, et al. Short duration antibiotic therapy for native joint arthritis caused by *Neisseria* infection? Ann Rheum Dis. 28 sept 2020;annrheumdis-2020-218835.
61. Belga S, Gratrix J, Smyczek P, Bertholet L, Read R, Roelofs K, et al. Gonococcal Conjunctivitis in Adults: Case Report and Retrospective Review of Cases in Alberta, Canada, 2000-2016. Sex Transm Dis. 2018/07/26 éd. janv 2019;46(1):47-51.
62. Smolarczyk K, Mlynarczyk-Bonikowska B, Rudnicka E, Szukiewicz D, Meczekalski B, Smolarczyk R, et al. The Impact of Selected Bacterial Sexually Transmitted Diseases on Pregnancy and Female Fertility. Int J Mol Sci. 2021/03/07 éd. 22 févr 2021;22(4).
63. Burdette ER, Young MR, Dude CM, Wall KM, Haddad LB. Association of Delayed Treatment of Chlamydial Infection and Gonorrhea in Pregnancy and Preterm Birth. Sexual Trans Dis. déc 2021;48(12):925-31.
64. Liza Vera, Emmanuel Bui Quoc, Danièle Denis, Solange Milazzo, validé par l'Association Francophone de Strabologie et d'Ophtalmologie Pédiatrique (AFSOP). CONDUITE A TENIR DEVANT UNE CONJONCTIVITE DE L'ENFANT. 2017.
65. Llata E, Braxton J, Asbel L, Huspeni D, Tourdot L, Kerani RP, et al. Presumptive and follow up treatment associated with gonorrhea and chlamydia testing episodes in STD clinics: Impact of changing treatment guidelines for gonorrhea, STD Surveillance Network, 2015- 2018. Sex Transm Dis. 2022/10/05 éd. 26 sept 2022;
66. Barbee LA, Soge OO, Khosropour CM, LeClair A, Golden MR. Time to Clearance of *Neisseria gonorrhoeae* RNA at the Pharynx following Treatment. Munson E, éditeur. J Clin Microbiol. 15 juin 2022;60(6):e00399-22.
67. Christopher Bourne, Marcus Chen, Monica Lahra, David Lewis, Lewis Marshall, David Paterson, Tim Read, David Speers. Summary Document of Discussions held by a Working Group established to report to the Communicable Diseases Network Australia on recommendations for gonorrhoea treatment in a new era of extensively drug resistant gonorrhoea. 2019.
68. Barbee LA, Golden MR. Aztreonam for Neisseria gonorrhoeae: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2020/04/08 éd. 1 juill 2020;75(7):1685-8.
69. Barbee LA, Soge OO, Ocbamichael N, LeClair A, Golden MR. Single-Arm Open-Label Clinical Trial of Two Grams of Aztreonam for the Treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Antimicrob Agents Chemother. 16 déc 2020;65(1):e01739-20.
70. Burton R, Duncan S, Wardle E, Patel C, Clarke E. Unintended consequences: the potential impacts of the British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) 2019 gonorrhoea guidelines. Int J STD AIDS. 2020/12/22 éd. mars 2021;32(4):344-51.

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Ici le nom des participants sur 2 colonnes

Groupe de travail

Pr Béatrice Bercot, microbiologiste, AP-HP, Saint-Louis

Dr Mathilde Carrer, infectiologue, CHU de Bordeaux

Pr Charles Cazanave, infectiologue, CHU de Bordeaux

Dr Marin Lahouati, pharmacien, CHU de Bordeaux

Dr Emilie Pauquet, pédiatre, CHU de Bordeaux

Groupe de lecture

Dr Marin LAHOUATI, pharmacien, CHU de Bordeaux

Dr Emilie PAUQUET, pédiatre, CHU de Bordeaux

Ici le nom des participants sur 2 colonnes Dr Claire BERNIER, dermatologue, Nantes

Mme Iris BICHARD, Infirmière, Paris

Dr Bénédicte CHAINE SIDIBÉ, Dermatologue, Paris

Dr Olivier CHOSIDOW, Dermatologue, Paris

Dr Jean-Noël DAUENDORFFER, Dermatologue, Paris

Dr Stéphane DAVID, médecin CeGIDD, Paris

Dr Isabelle ETIENNEY, Proctologue, Paris

Dr Guillaume FATSCHER, Médecin généraliste, Paris

Dr Marieke GEMINEL, médecin généraliste, Champigny Sur Marne

Dr Florian HERMS, Dermatologue, Paris

Dr Evguenia KRASTINOVA, Créteil

Dr Caroline LASCOUX-COMBE, Maladies infectieuses et tro picales, Paris

Dr Victoria MANDA Infectiologue, Paris

Dr Michel OHAYON Médecin généraliste –Sexologue, Paris

Dr Dominique PATAUT, Dermatologue, Paris

Dr Bao PHUNG, maladies infectieuses, Paris

Dr Florence POIZEAU, Dermatologue, Rennes

[2]Dr Romain SALLE, dermatologue CeGIDD, Boulogne-Billan court

Dr Nathalie SPENATTO, Dermato-vénérologue, Toulouse

M Lucas VALLET, TRT5/CHV, Paris

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ABg	Antibiogramme
ADN	Acide desoxyribonucléique
AINS	Antiinflammatoires non stéroïdiens
AOD	Anticoagulant oral direct
ARN	Acide ribonucléique
AVK	Antivitamine K
AZM	Azithromycine
CASFM	Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CeGIDD	Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CCNR	Centre national de référence
CT	*Chlamydia trachomatis (C. trachomatis)*
CRO	Ceftriaxone
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DU	Dose unique
FDA	Food and Drug Administration
g	Gramme(s)
GM	Gentamicine
Groupe C	Groupe controle
Groupe I	Groupe intervention
HAS	Haute Autorité de santé
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
IGH	Infection génitale haute
IM	Intra-musculaire
IST	Infection sexuellement transmissible
ITT	Intention de traiter
IV	Intra-veineux
j	Jour(s)
mg	Milligramme(s)
NG	*Neisseria gonorrhoeae (N. gonorrhoeae)*
NSN	Nombre de sujets nécessaires
PDV	Perdus de vus
PO	Per os
PP	Per protocole
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
S	Semaine(s)
TAAN	Test d'amplification d'acides nucléiques
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social

© Haute Autorité de santé – avril 2025 – ISBN : 978-2-11-172739-7