

# GUIDE DE TRAITEMENTS DES INFECTIONS GÉNITALES HAUTES (PELVIC INFLAMMATORY DISEASE - PID)

RÉDIGÉ PAR :

MARIE-ÈVE LEGRIS, ÉTUDIANTE EN PHARMACIE

EN COLLABORATION AVEC :

NATHALIE GADBOIS, PHARMACIENNE

RÉVISÉ PAR :

DR DOMINIQUE TREMBLAY, CHEF DU DÉPARTEMENT DE GYNÉCOLOGIE & OBSTÉTRIQUE

MME LYSANE SENEAL, PHARMACIENNE

DR MARCO BERGEVIN, MICROBIOLOGISTE MÉDICAL

APPROUVÉ : COMITÉ DE PHARMACOLOGIE JANVIER 2009 ET EXÉCUTIF DU CMDP AVRIL 2009

## INFECTIONS GÉNITALES HAUTES CHEZ LA FEMME (Pelvic Inflammatory Disease – PID)

### DÉFINITION :

Les infections génitales hautes (IGH) ou « *pelvic inflammatory disease* – PID » incluent l'endométrite, la salpingite, l'abcès tubo-ovarien et la péritonite pelvienne. Les IGH englobent les infections touchant l'utérus, les trompes de Fallope, les ovaires, les surfaces péritonéales ou les structures contiguës. Elles sont souvent une complication d'infections transmises sexuellement (ITS), bien qu'elles peuvent aussi être secondaires à une procédure médicale ou à une grossesse.

### SYMPTOMATOLOGIE/ DIAGNOSTIC :

Les symptômes peuvent varier largement entre les patientes et certaines femmes peuvent même être asymptomatiques. Les signes et symptômes associés aux IGH ne sont pas spécifiques. Le tableau suivant, adapté des lignes directrices canadiennes, résume les critères diagnostiques. Notez que pour les IGH, nous suggérons une culture pour le *Neisseria gonorrhoea* en plus du test d'amplification des acides nucléiques – TAAN (PCR).

CRITÈRES CLINIQUES CARDINAUX	CRITÈRES CLINIQUES ADDITIONNELS	CRITÈRES PARA-CLINIQUES ADDITIONNELS	CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DÉFINITIFS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur abdominale basse</li> <li>• Sensibilité aux annexes</li> <li>• Douleur à la mobilisation du col utérin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Température <math>\geq 38,3^{\circ}\text{C}</math></li> <li>• Douleur au dos</li> <li>• Dyspareunie</li> <li>• Métrorragie, ménorragie</li> <li>• Sécrétions vaginales abondantes et purulentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence de leucocytes abondants sur état frais</li> <li>• Protéine C réactive ou vitesse de sédimentation élevées</li> <li>• Détection de <i>Neisseria gonorrhoea</i> ou <i>Chlamydia trachomatis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsie de l'endomètre démontrant endométrite</li> <li>• Échographie trans-vaginale démontrant épaissement des trompes, du liquide libre pelvien ou un abcès tubo-ovarien</li> <li>• Étalon d'or : Anomalies compatibles avec une IGH à la laparoscopie</li> </ul>

## MICROBIOLOGIE :

L'IGH est habituellement une infection polymicrobienne. Plusieurs IGH sont initiées par le *Chlamydia trachomatis* ou le *Neisseria gonorrhoeae* mais impliquent aussi la flore vaginale. Elles peuvent aussi impliquer uniquement la flore vaginale endogène. Le tableau suivant fait la synthèse des micro-organismes les plus courants:

ORGANISMES TRANSMIS SEXUELLEMENT	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <i>Chlamydia trachomatis</i></li><li>▪ <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li><li>▪ Rare : Herpes simplex, <i>Trichomonas vaginalis</i></li></ul>
ORGANISMES ENDOGÈNES	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Mycoplasmas des voies génitales Ex. : <i>Mycoplasma genitalium</i> et <i>hominis</i></li></ul>
BACTÉRIES ANAÉROBIES	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bactéroïdes spp.</li><li>▪ <i>Peptostreptococcus</i> spp.</li><li>▪ <i>Prevotella</i> spp.</li></ul>
BACTÉRIES AÉROBIQUES FACULTATIVES	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Gram + : <i>Streptococcus</i> spp.</li><li>▪ Gram - : <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus influenza</i></li><li>▪ Gram variable: <i>Gardnerella vaginalis</i></li></ul>

---

## FACTEURS DE RISQUE :

Le tableau suivant regroupe certains facteurs de risque pouvant être la source d'une infection génitale haute chez la femme.

Partenaires sexuels multiples	État du partenaire sexuel (porteur)
Épisode(s) antérieur(s) d'IGH	Âge (15-25 ans)
Méthode de contraception	Dispositif intra-utérin
Antécédent d' ITS	Nulliparité
Relation sexuelle durant les menstruations ou juste après	

---

## COMPLICATIONS :

Les objectifs du traitement sont d'éradiquer l'infection et de prévenir les complications à court et à long terme. L'abcès tubo-ovarien et le syndrome de Fitz-Hugh-Curtis (périhépatite) peuvent survenir à court terme. Les complications à long terme les plus redoutées sont l'infertilité, la grossesse ectopique, la douleur pelvienne chronique et la dyspareunie. Le risque de développer des complications à long terme est accru avec les épisodes récurrents.

## PRINCIPES DE TRAITEMENT :

Un traitement rapide est crucial pour éviter les complications, particulièrement l'infertilité. Un traitement empirique devrait être administré à toutes les femmes présentant de la douleur abdominale basse et de la sensibilité au niveau de l'utérus, du col ou des annexes (ovaires, trompes et ligaments larges) dont la cause clinique la plus probable est l'IGH.

Le traitement peut être donné par voie orale et/ou parentérale et en externe ou à l'hôpital. L'étude PEACH n'a démontré aucune différence significative, par rapport à l'efficacité et aux complications à long terme, entre le traitement en externe et à l'hôpital chez les femmes atteintes d'une IGH légère à modérée. La majorité des femmes peut être traitée en externe avec une thérapie per os. Toutefois, il existe certaines situations où une hospitalisation est préférable au traitement en ambulatoire.

CRITÈRES D'HOSPITALISATION	
Grossesse	Réponse absente ou inadéquate à la thérapie orale
Urgence chirurgicale ne pouvant être exclue (ex. : appendicite)	Impossibilité d'utiliser la voie orale (vomissements sévères, intolérance)
Symptômes sévères (fièvre importante, vomissements...)	Observance inadéquate à la médication ou intolérance
Abcès pelvien ou tubo-ovarien suspecté	Adolescence (selon jugement clinique)
Cœxistence d'une infection au VIH (selon jugement clinique)	
Note : Pour certaines situations ci-haut, voir annexe 1 pour information complémentaire.	

## CONSEILS, DÉCLARATION ET PRISE EN CHARGE DES PARTENAIRES SEXUELS :

Le ou les partenaires des femmes atteintes d'IGH doivent être traités s'il y a eu un contact sexuel dans les 60 jours précédant l'apparition des symptômes. Le traitement devrait être empirique et couvrir le *Chlamydia trachomatis* ET le *Neisseria gonorrhoeae*, peu importe l'étiologie de l'IGH de la femme.

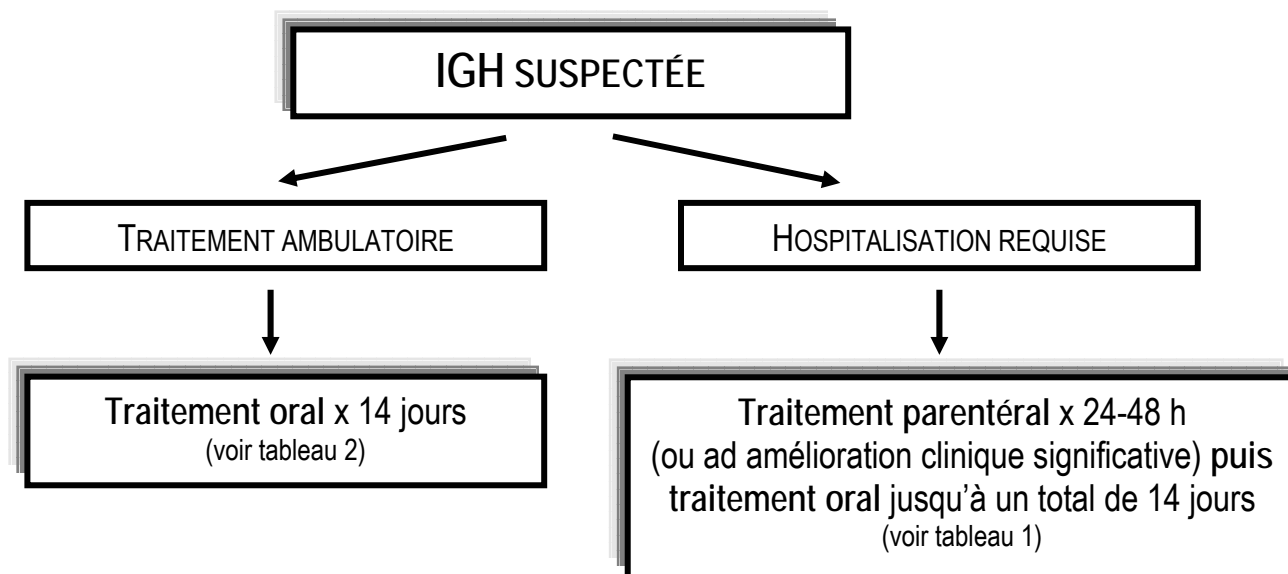
Toutes les femmes diagnostiquées avec une IGH secondaire à une ITS devraient être testées pour le VIH et la syphilis. Le dosage des antigènes de l'hépatite B, et l'initiation de la série de vaccins s'il y a lieu, est recommandé. Une discussion sur le vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) peut être envisagée chez les patientes de 9 à 26 ans.

## RECOMMANDATIONS À L'HÔPITAL DE LA CITÉ-DE-LA-SANTÉ :

Considérant, le formulaire thérapeutique de l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé, le spectre d'activité des antibiotiques et la littérature, les options de traitement qui sont recommandées à l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé sont regroupées dans le tableau 1 et 2.

## ALGORITHMME DE TRAITEMENT PROPOSÉ :

TIRÉ DE : Ferreira E. « Pelvic Inflammatory Disease. » Dans: Thirion DJG, editor. *Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy*. Dorval, QC: Publication Prism Inc; 2007. p. 128-131.



## RÉFÉRENCES PRINCIPALES

- Agence de la santé publique du Canada. « Pelvic Inflammatory Disease (PID). » Dans : *Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2006* Edition. [En ligne, fichier pdf]. Mise à jour octobre 2007 [cité le 10 juin 2008]. [13 p.] Disponible: [http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti\\_2006/pdf/pid06\\_e.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti_2006/pdf/pid06_e.pdf)
- Beigi RH et Wiesenfeld HC. « Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment. » *Obstetrics and Gynecology clinics of North America* 2003; 30: 777-793.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Updated recommended treatment regimens for gonococcal infections and associated conditions*. [En ligne, fichier pdf]. 2007 [cité le 10 juin 2008]. [5 p.] <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/GonUpdateApril2007.pdf>
- Crossman SH. « The Challenge of pelvic inflammatory disease. » *American Family Physician*. 2006; 73( 5): 859-864.  
Dayan, Linda. « Pelvic Inflammatory Disease. » *Australian Family Physician* 2006; Vol 35 (11): 858-862.
- Desaulniers J, Bouchard J et al. « Génito-urinaire. » Dans : *Guide pratique d'inféctiologie du Québec*. Les éditions Formed Inc.. mai 2001, 2<sup>e</sup> édition. p. 67-68.
- Louvigné C, Ferreira E, Brochet M-S, Précourt A. « Anti-infectieux. » Dans : Ferreira E. *Grossesse et allaitement : Guide thérapeutique*. Montréal, QC : Éditions du CHU Sainte-Justine; 2007. p. 355-389.
- Ferreira E. « Pelvic Inflammatory Disease. » Dans : Thirion DJG, editor. *Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy*. Dorval, QC: Publication Prism Inc; 2007. p.128-131.
- Ferreira E. « Infections génitales hautes. » Dans: Thirion DJG, éditeur. *La référence rapide en antibiothérapie*. Montréal, Québec: Publication Prism 2005. p.125-129.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA, editors. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 38<sup>e</sup> éd. États-Unis: Antimicrobial Therapy Inc.; 2008.
- Haggerty CL, Ness RB. « Newest approaches to treatment of PID : A Review of Recent RCT. » *CID* 2007; 44: 953-60.
- Hale TW. « Medications and Mother's milk. » 11<sup>th</sup> ed. Amarillo, Tx : *Pharmasoft Publishing*, 2004.
- Hynes NA. « Treatment of pelvic inflammatory disease. » Dans UpToDate Inc. : *UpToDate® Desktop Application 16.1*. Version 2008.
- Livengood CH, Bartlett JG et al. « Pathogenesis of and risk factors for pelvic inflammatory disease. » Dans UpToDate Inc. : *UpToDate® Desktop Application 16.1*. Version 2008.
- Ness RB, Soper DE, Holley RL, *et al.* « Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease : results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. » *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 186: 929-937.
- Romanowski B. « Pelvic Inflammatory disease: current approaches. » *Canadian Family Physician* 1993; 39:346-349.
- Ross J.D.C. « European guideline for the management of pelvic inflammatory disease and perihepatitis. » *International Journal of STD & AIDS*. 2001; 12 (suppl 3) : 84-87.
- United States National Library of Medicine. *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. Bethesda, MD. Mise à jour: 12 juin 2008.
- Walker CK, Wiesenfeld HC. « Antibiotic Therapy for Acute Pelvic Inflammatory Disease : The 2006 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. » *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 44 (Suppl 3) : S111-S122
- Workowski K.A. et Berman S.M. pour Centers for Disease Control and Prevention. « Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. » *MMWR* 2006; 55 (No. RR-11):56-61.

# ANNEXE 1

---

## POPULATIONS PARTICULIÈRES :

### ADOLESCENTES :

- Il n'y a pas de données supportant l'hospitalisation d'emblée des adolescentes atteintes d'IGH. La décision d'hospitaliser une patiente doit donc se baser sur le jugement clinique du médecin et tenir compte, par exemple, de l'inobservance, des pratiques sexuelles à risque et du délai entre la présentation des symptômes et la consultation.
- Le choix du traitement ne doit pas être influencé par l'âge.
- L'innocuité et l'efficacité des quinolones n'ont pas été établies chez les patients de moins de 18 ans. Celles-ci causent une arthropathie et une ostéochondrose chez les animaux immatures de plusieurs espèces. Par conséquent, les quinolones ne doivent pas être prescrites avant la puberté.

### GROSSESSE :

- Les femmes enceintes chez qui on suspecte une IGH devraient être hospitalisées et traitées avec des antibiotiques parentéraux à cause du risque élevé de morbidité maternelle et de travail préterme.
- Les quinolones (ofloxacin et lévofloxacin) et les tétracyclines (doxycycline) sont contre-indiquées chez les femmes enceintes.

### FEMMES VIH SÉROPOSITIVES :

- Il n'y a pas de données prouvant un bénéfice pour les femmes immunosupprimées d'être hospitalisées ou de recevoir un traitement parentéral pour une IGH.
- Certaines études rapportent, chez ces patientes, une plus longue durée d'hospitalisation et un risque plus élevé de développer un abcès tubo-ovarien et de nécessiter une intervention chirurgicale.
- Par ailleurs, la réponse clinique aux traitements est la même chez les patientes séropositives que chez les séronégatives. Le choix de thérapie ne doit donc pas être influencé par le statut sérologique.
- Selon le cas, référer au microbiologiste

### FEMMES PORTEUSES D'UN DISPOSITIF INTRA-UTÉRIN :

- Le risque d'IGH chez les femmes porteuses d'un dispositif intra-utérin est augmenté durant les trois premières semaines suivant son installation.
- Les données sont conflictuelles sur le besoin d'enlever le dispositif au moment du diagnostic. Si celui-ci est laissé en place, un suivi rigoureux est nécessaire.

## ANNEXE 2

### ANTIBIOTIQUES ET COMPATIBILITÉ AVEC L'ALLAITEMENT :

AGENTS	COMMENTAIRES
Amoxicilline/clavulanate	Compatible
Cefixime Céfotaxime Céfoxitine	Compatible
Ciprofloxacine, Lévofloxacine	Exposition faible, pas de risques pour le bébé, réserver aux infections résistantes ou complexes (ciprofloxacine et ofloxacine sont les mieux documentées)
Clindamycine	Compatible
Doxycycline	Controversé <ul style="list-style-type: none"><li>Non contre-indiqué à court terme (&lt; 3 semaines), non recommandé à long terme à cause du risque de coloration permanente des dents</li></ul>
Gentamicine	Compatible
Métronidazole	Arrêt de 12 h si dose unique de 2 g, pas d'arrêt nécessaire si doses sur plusieurs jours

**TABEAU 1 : GUIDE DE TRAITEMENTS DES INFECTIONS GÉNITALES HAUTES (PID) MILIEU HOSPITALIER – THÉRAPIE IV**

TRAITEMENT EMPIRIQUE (\$/JOUR)	DURÉE	COMMENTAIRES
<b>ATTENTION : SI GONORRHÉE RÉSISTANTE OU ALLERGIE MULTIPLE ⇨ CONSULTATION EN MICROBIOLOGIE SUGGÉRÉE</b>		
<b>PREMIÈRE LIGNE</b>		
Céfoxitine 2 g IV q 6 h (58,16 \$) + Doxycycline 100 mg PO q 12 h (0,42 \$)  SUIVI d'une thérapie per os pour compléter le traitement (cf Tableau 2)	Total de 14 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'administration de la doxycycline par voie orale est préférable, même chez la clientèle hospitalisée, puisque l'administration IV est douloureuse et plus coûteuse en plus d'être disponible uniquement par le programme d'accès spécial (DGPS), et que les deux voies présentent une biodisponibilité similaire.</li> <li>▪ Régime préférentiel si cas de <i>N. Gonorrhoeae</i> et/ou <i>Chlamydia</i> suspecté.</li> </ul>
<b>DEUXIÈME LIGNE</b>		
Lévofoxacine 500 mg IV q 24 h (24,39 \$) +/- Métronidazole 500 mg IV q 8 h (4,29 \$)  SUIVI d'une thérapie per os pour compléter le traitement (cf Tableau 2)	Total de 14 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alternative si réaction de type anaphylactique avec les céphalosporines ou les pénicillines.</li> <li>▪ Prescrire que si une culture est disponible et que la sensibilité aux quinolones est prouvée OU si la culture et le PCR sont négatifs pour <i>N. gonorrhoeae</i>.</li> <li>▪ À noter que la ciprofloxacine n'est pas une alternative équivalente à la lévofoxacine.</li> <li>▪ Le métronidazole est ajouté si des pathogènes anaérobiques sont suspectés ou s'il y a une vaginose bactérienne ou un abcès concomitant.</li> </ul>
⇨ N. B. : Des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> résistantes aux quinolones ont été identifiées et leur incidence est en augmentation rapide. Les quinolones ne sont donc plus un traitement de choix pour les infections à <i>N. gonorrhoeae</i> .		
<b>ALTERNATIVES</b>		
Clindamycine 900 mg IV q 8 h (10,05 \$) + Gentamicine soit dose de charge 2 mg/kg puis 1,5 mg/kg q 8 h OU unidose 5 mg/kg q 24 h (6,15-12,29 \$)  SUIVI d'une thérapie per os pour compléter le traitement (cf Tableau 2)	Total de 14 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alternative si réaction de type anaphylactique avec les céphalosporines ou les pénicillines.</li> <li>▪ À noter que la gentamicine n'est pas optimale en présence d'abcès.</li> <li>▪ Le protocole unidose de gentamicine n'est pas applicable si la femme est âgée de moins de 16 ans, est enceinte (jusqu'à 1 mois post-partum) ou allaite.</li> <li>▪ Dosage de la gentamicine si le traitement est plus de 48 h               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ pré et post 3<sup>e</sup> dose si administration q 8h</li> <li>○ 8 h post 1<sup>re</sup> dose si administration unquotidienne</li> </ul> </li> </ul>
<b>THÉRAPIE SÉQUENTIELLE (IV ⇨ PO)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La thérapie parentérale peut être cessée 24-48 heures après l'amélioration clinique de la patiente et la thérapie orale doit être continuée jusqu'à un total de 14 jours de traitement. Traitement idéalement selon l'antibiogramme si cultures faites.</li> <li>▪ Critères de passage : stabilisation de l'état clinique, afébrile x 48 h, voie orale possible, absence de neutropénie.</li> </ul>		

TABLEAU 2 : GUIDE DE TRAITEMENTS DES INFECTIONS GÉNITALES HAUTES (PID) AMBULATOIRE – THÉRAPIE PER OS

TRAITEMENT EMPIRIQUE (\$/JOUR)	DURÉE	COMMENTAIRES
<b>ATTENTION : SI GONORRHÉE RÉSI­STANTE OU ALLERGIE MULTIPLE ⇒ CONSULTATION EN MICROBIOLOGIE SUGGÉRÉE</b>		
<b>PREMIÈRE LIGNE</b>		
Lévo­floxacine 500 mg PO die (2,40 \$) +/- Métronidazole 500 mg PO tid (0,23 \$)	Total de 14 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Des souches de <i>N. gonorrhoeae</i> résistantes aux quinolones ont été identifiées et leur incidence est en augmentation rapide. Les quinolones ne sont donc plus un traitement de choix pour les infections à <i>N. gonorrhoeae</i>.</li> <li>▪ Utilisées que si une culture est disponible et que la sensibilité aux quinolones est prouvée OU si la culture et le PCR sont négatifs pour <i>N. gonorrhoeae</i>.</li> <li>▪ En présence d'un abcès tubo-ovarien, le métronidazole peut être ajouté à la thérapie pour assurer une meilleure couverture des anaérobies</li> </ul>
<b>DEUXIÈME LIGNE</b>		
Cefixime (Suprax) 400 mg PO die (3,09 \$) + Doxycycline 100 mg PO bid (0,42 \$) +/- Métronidazole 500 mg PO tid (0,23 \$)	Total de 14 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Combinaison suggérée si chlamydia et/ou gonorrhée positive</li> <li>▪ CEFIXIME DOIT ÊTRE PRESCRIT UNIQUEMENT EN EXTERNE CAR IL N'EST PAS AU FORMULAIRE THÉRAPEUTIQUE DE L'HÔPITAL.</li> <li>▪ En présence d'un abcès tubo-ovarien, le métronidazole peut être ajouté à la thérapie pour assurer une meilleure couverture des anaérobies</li> </ul>
<b>ALTERNATIVES</b>		
Amoxicilline/clavulanate 875 mg/125 mg PO bid (1,41 \$) + Doxycycline 100 mg PO bid (0,42 \$)	Total de 14 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Données limitées.</li> <li>▪ Ne pas administrer si réaction de type anaphylactique avec les pénicillines</li> </ul>
<b>Note :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Un suivi étroit doit être effectué 48-72 heures après le début de la thérapie. Si la réponse est inadéquate, la patiente doit être hospitalisée pour investiguer davantage et pour recevoir un traitement intraveineux.</li> </ul>		