

## Table des matières

### I INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT

- |  |    |
|--|----|
| A. Le choix d'antibiotiques efficaces contre la gonorrhée s'amenuise                         | 1  |
| B. L'ertapénem et la ceftriaxone semblent avoir une efficacité semblable contre la gonorrhée | 5  |
| C. Questions à considérer par rapport au repositionnement de l'ertapénem                     | 8  |
| D. La ceftriaxone à forte dose pour la gonorrhée au Japon                                    | 9  |
| E. On utilise des doses extrêmement élevées de ceftriaxone contre la gonorrhée en Chine      | 11 |
| F. Une intervention ontarienne permet d'améliorer la détection de la syphilis                | 13 |

### I INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT

#### A. Le choix d'antibiotiques contre la gonorrhée s'amenuise

La gonorrhée est une infection transmissible sexuellement (ITS) courante. Elle cause souvent l'inflammation des tissus infectés, lesquels se trouvent habituellement dans le tractus anogénital et la gorge. Chez la femme, la gonorrhée peut contribuer à la maladie inflammatoire pelvienne et provoquer l'infertilité. Elle peut aussi se transmettre durant la grossesse et causer la cécité chez le bébé à naître.

Au début du 20<sup>e</sup> siècle, le traitement de la gonorrhée reposait initialement sur des médicaments appelés sulfamides, puis sur la pénicilline plus tard. Or, la bactérie qui cause la gonorrhée (*N. gonorrhoeae*) a fini par acquérir une résistance à ces médicaments. On a subséquemment mis au point d'autres antibiotiques oraux pour traiter la gonorrhée, mais la bactérie *N. gonorrhoeae* est devenue moins sensible, sinon résistante, à ceux-ci également. Ce qui suit est un bref historique des traitements utilisés contre la gonorrhée aux États-Unis. Nous indiquons à quelle époque ils ont vu le jour, ainsi que le moment où des résistances significatives ont commencé à se produire (notons que les tendances étaient semblables au Canada et en Europe durant la même période) :

- Les sulfamides ont vu le jour dans les années 1930 et ont cessé d'agir dès le milieu des années 1940 dans de nombreux cas.

produit par



La source canadienne  
de renseignements sur  
le VIH et l'hépatite C

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, boîte 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

- La pénicilline est arrivée au milieu des années 1940, mais n'est plus recommandée depuis 1989.
- La spectinomycine fut introduite en 1961 et a commencé à perdre son efficacité dans les années 1980.
- La ciprofloxacine et nombre de médicaments apparentés ont vu le jour au début des années 1980, mais ne sont plus recommandés depuis la fin de cette même décennie.
- L'azithromycine est arrivée au début des années 1990, mais son usage en monothérapie n'est plus recommandé depuis 2007.

Introduit il y a une quarantaine d'années, la ceftriaxone est devenue depuis un antibiotique important pour le traitement d'infections graves de l'abdomen, des poumons, du cerveau et d'autres tissus. À mesure que d'autres antibiotiques se heurtaient à la résistance des bactéries responsables de la gonorrhée, on a commencé à utiliser plus fréquemment la ceftriaxone, de sorte que celle-ci est de nos jours l'antibiotique le plus utilisé contre la gonorrhée au Canada et dans de nombreux autres pays à revenu élevé. Dans plusieurs pays, la ceftriaxone est administrée par injection intramusculaire en une seule dose. Au Japon et en Chine, le traitement est administré par perfusion intraveineuse.

### Doses croissantes

Depuis 40 ans, les bactéries qui causent la gonorrhée sont devenues moins sensibles aux effets de la ceftriaxone. À titre d'exemple, notons qu'une seule dose de 125 mg guérissait bien la gonorrhée au début des années 1980, alors qu'on utilise régulièrement une dose de 500 mg de ce médicament aux États-Unis en 2022. Plus frappant encore, une dose supérieure à celle-ci, soit 1000 mg, est recommandée en Europe et au Japon. Dans certaines régions de la Chine, des équipes de recherche ont documenté l'usage de doses extrêmement élevées de ceftriaxone (plus de 1000 mg) pour traiter la gonorrhée.

Étant donné la tendance historique de la réponse de *N. gonorrhoea* aux antibiotiques, il est possible que des doses plus élevées encore de ceftriaxone ou que des traitements de plus longue durée soient nécessaires à l'avenir, comparativement à ce qui est utilisé régulièrement aujourd'hui en Europe et en Amérique du Nord. Les rapports faisant état de résistance des bactéries de la gonorrhée demeurent

rare, mais on en constate une augmentation graduelle depuis une décennie. Il semble évident que de nouveaux antibiotiques sont nécessaires pour le traitement de la gonorrhée (et d'autres bactéries). Il n'est pas clair, toutefois, si les traitements d'intérêt potentiel faisant actuellement l'objet d'essais cliniques de phase avancée seront suffisamment efficaces pour être approuvés par les agences de réglementation. Mentionnons à ce propos que les essais cliniques de la délafloxacine et de la solithromycine, deux antibiotiques considérés autrefois comme prometteurs pour le traitement de la gonorrhée, ont donné des résultats décevants depuis une décennie.

### Mise au point des antibiotiques

Selon un rapport commandé par la Biotechnology Innovation Organization (BIO), la plupart des antibiotiques (82 %) homologués actuellement par les agences de réglementation ont été mis au point avant 2000. Le rapport affirme que la plupart de ces antibiotiques «perdront graduellement de leur efficacité à cause de résistances acquises par des souches bactériennes exposées aux traitements dans la population. Pour combler l'écart avec la prochaine génération d'[antibiotiques], il faut un écosystème biotechnologique bien financé et adéquatement récompensé afin que la science translationnelle puisse parvenir à la clinique et au-delà».

### Sous-financement

Selon le rapport de la BIO, depuis une décennie, les programmes de mise au point d'antibiotiques n'ont réussi à amasser que 2,3 milliards \$ US en financement. En revanche, durant cette même période, les compagnies travaillant à la mise au point d'anticancéreux ont pu réunir 38 milliards \$ US. Chose peu surprenante, le nombre d'essais cliniques d'antibiotiques en cours est plus faible maintenant qu'il ne l'était il y a une décennie.

### Raisons du sous-financement

La mise au point de nouveaux médicaments cliniques est réalisée principalement par l'industrie pharmaceutique. Cependant, selon le rapport de la BIO, nombre de grandes compagnies ont commencé à délaisser ce domaine. Ce phénomène semble attribuable aux perspectives de rentabilité peu reluisantes associées aux nouveaux antibiotiques.

Voici quelques autres éléments importants du rapport de la BIO :

- Comme la plupart des antibiotiques ne sont plus protégés par brevet, ils sont maintenant des génériques relativement bon marché.
- Il est probable que les nouveaux antibiotiques puissants seront réservés à un usage limité, principalement dans les hôpitaux. Il se pourrait que les nouveaux antibiotiques ne soient donnés aux patient-e-s que lorsque les plus anciens auront échoué.
- Une fois homologués, il est probable que les nouveaux antibiotiques ne seront utilisés que pour une période de relativement courte durée (chez chaque personne). Il se pourrait aussi que les hôpitaux décident d'en rationner l'usage pour tenter de préserver leur efficacité.
- Comme elles sont des corporations à but lucratif, les compagnies pharmaceutiques voudront exiger le prix le plus haut possible pour les nouveaux antibiotiques, alors que les régimes publics d'assurance médicaments (entités au budget limité qui couvrent le coût des médicaments) voudront payer des prix plus faibles.

Selon le *New York Times*, certaines compagnies qui se concentraient sur la mise au point d'antibiotiques ont éprouvé des difficultés financières au cours des cinq dernières années. Trois entreprises de biotechnologie ont dû déclarer faillite ou demander une protection contre leurs créanciers à cause des résultats décevants d'essais cliniques ou de faibles revenus de vente.

Ces facteurs et d'autres ont eu un impact négatif sur l'envergure de la mise au point de nouveaux antibiotiques. Dans un rapport récent signé par une équipe de scientifiques de plusieurs pays, on peut trouver des conclusions largement semblables à celles de la BIO. Bien que des antibiotiques soient en cours de développement, les essais cliniques de phase avancée portent largement sur des analogues d'antibiotiques existants et non sur des produits vraiment novateurs, ont affirmé nombre de scientifiques. Comme il s'agit d'analogues, ces médicaments risquent de ne pas être efficaces contre toutes les souches de bactéries ayant acquis une résistance aux antibiotiques existants.

Pour avancer dans ce domaine, il sera peut-être nécessaire d'établir des modèles de financement novateurs et de susciter plus d'intérêt pour la

mise au point d'antibiotiques. Les modèles pourraient, entre autres, miser sur l'intensification des partenariats entre gouvernements, universités, fondations et entreprises privées.

## Menace mondiale

La recherche effectuée par les scientifiques se spécialisant dans la résistance antimicrobienne (RAM), c'est-à-dire la capacité des microbes à résister aux médicaments, porte à croire que cinq millions de personnes sont décédées dans le monde en 2019 à cause de microbes résistants aux médicaments. Qui plus est, selon une étude commandée par le gouvernement du Royaume-Uni, des microbes résistants pourraient tuer jusqu'à 10 millions de personnes chaque année d'ici 2050. Un grand nombre de ces décès seraient causés par des bactéries résistantes.

Pour aider à prévenir d'autres décès attribuables aux bactéries résistantes, les scientifiques et les décideurs et décideuses politiques devront déployer une stratégie comportant les éléments suivants :

- programmes communautaires assurant l'accès aux services d'hygiène et à l'eau potable
- mise au point de vaccins préventifs contre d'importantes infections bactériennes
- réduction de l'usage non nécessaire d'antibiotiques
- augmentation du financement pour soutenir la mise au point de nouveaux antibiotiques

## Retour à la gonorrhée

Même si au moins deux antibiotiques expérimentaux — la zoliflodacine et la gépotidacine — font actuellement l'objet d'essais cliniques de phase III pour le traitement de la gonorrhée, ces études risquent de ne pas se terminer avant le milieu ou la fin de 2023. Les données recueillies devront ensuite être analysées et soumises aux autorités en vue de leur approbation éventuelle. Ainsi, même si ces médicaments étaient jugés sûrs et efficaces pour le traitement de la gonorrhée, ils pourraient ne pas être accessibles avant 2024.

Entretemps, s'appuyant sur les résultats d'expériences de laboratoire sur la bactérie de la gonorrhée et des antibiotiques, nombre de scientifiques ont proposé de repositionner des antibiotiques plus anciens, ou encore des médicaments de classes différentes

approuvés pour d'autres maladies, et de mener des essais cliniques pour déterminer leur potentiel contre la gonorrhée. La liste de médicaments en question inclut les suivants :

- acétazolamide
- léfamuline (Xenleta)
- ertapénem (Invanz)
- ertapénem + moxifloxacine
- gentamicine + moxifloxacine

Dans la prochaine section de ce numéro de *TraitementActualités*, nous rendons compte d'un essai clinique qui a comparé l'efficacité de divers antibiotiques utilisés principalement pour le traitement de la gonorrhée anogénitale.

## RÉFÉRENCES :

1. Sawatzky P, Demczuk W, Lefebvre B, *et al.* Increasing azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* due to NG-MAST 12302 clonal spread in Canada, 2015 to 2018. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2022 Mar 15;66(3):e0168821.
2. Singh AE, Pawa J, Kulleperuma K, *et al.* Molecular characterization and antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*, Nunavut region of Inuit Nunangat, Canada, 2018-2019. *Emerging Infectious Diseases*. 2021 Jun;27(6):1718-1722.
3. Marrazzo JM, Apicella MA. Chapter 212. *Neisseria gonorrhoeae* (Gonorrhoea). In: Bennet JE, Bolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
4. Kueakulpattana N, Wannigama DL, Luk-In S, *et al.* Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in heterosexual men with reduced susceptibility to ceftriaxone, first report in Thailand. *Scientific Reports*. 2021 Nov 4;11(1):21659.
5. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629-655.
6. Lin EY, Adamson PC, Klausner JD. Epidemiology, treatments, and vaccine development for antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*: Current strategies and future directions. *Drugs*. 2021 Jul;81(10):1153-1169.
7. Lin X, Chen W, Xie Q, *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 and Infections*. 2022 Dec; 11(1):344-350.
8. Egli K, Roditschke A, Flückiger U, *et al.* Molecular characterization of a ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain found in Switzerland: a case report. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2021 Aug 6;20(1):52.
9. Xu WQ, Zheng XL, Liu JW, *et al.* Antimicrobial susceptibility of ertapenem in *Neisseria gonorrhoeae* isolates collected within the China Gonococcal Resistance Surveillance Programme (China-GRSP) 2018. *Infection and Drug Resistance*. 2021 Oct 12;14:4183-4189.
10. Thomas JC 4th, Joseph SJ, Cartee JC, *et al.* Phylogenomic analysis reveals persistence of gonococcal strains with reduced-susceptibility to extended-spectrum cephalosporins and mosaic penA-34. *Nature Communications*. 2021 Jun 21; 12(1):3801.
11. Wang Z, Koirala B, Hernandez Y, *et al.* A naturally inspired antibiotic to target multidrug-resistant pathogens. *Nature*. 2022 Jan;601(7894):606-611.
12. Wind CM, de Vries HJ, van Dam AP. Determination of in vitro synergy for dual antimicrobial therapy against resistant *Neisseria gonorrhoeae* using Etest and agar dilution. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2015 Mar;45(3):305-8.
13. Hui BB, Padeniya TN, Rebuli N, *et al.* A gonococcal vaccine has the potential to rapidly reduce the incidence of *Neisseria gonorrhoeae* infection among urban men who have sex with men. *Journal of Infectious Diseases*. 2022 Mar 15; 225(6):983-993.
14. Singh V, Bala M, Bhargava A, *et al.* In vitro efficacy of 21 dual antimicrobial combinations comprising novel and currently recommended combinations for treatment of drug resistant gonorrhoea in future era. *PLoS One*. 2018 Mar 6; 13(3):e0193678.
15. Wienhold SM, Brack MC, Nouailles G, *et al.* Preclinical assessment of bacteriophage therapy against experimental acinetobacter baumannii lung infection. *Viruses*. 2021 Dec 24;14(1):33. doi: 10.3390/v14010033. PMID: 35062236; PMCID: PMC8778864.
16. Thomas D, Wessel C. The state of innovation in antibacterial therapeutics. *BIO Industry Analysis*. February 2022.
17. Butler MS, Gigante V, Sati H, *et al.* Analysis of the clinical pipeline of treatments for drug-resistant bacterial infections: Despite progress, more action is needed. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2022 Mar 15;66(3):e0199121.
18. Barlow E, Morton A, Megiddo I, Colson A. Optimal subscription models to pay for antibiotics. *Social Science and Medicine*. 2022 Apr; 298:114818.
19. Roope LSJ. The economic challenges of new drug development. *Journal of Controlled Release*. 2022 Mar 16; 345: 275-7.
20. Årdal C, Balasegaram M, Laxminarayan R, *et al.* Antibiotic development – economic, regulatory and societal challenges. *Nature Reviews Microbiology*. 2020 May;18(5):267-274.
21. Ball P. The lightning-fast quest for COVID vaccines – and what it means for other diseases. *Nature*. 2021 Jan;589(7840): 16-18.
22. Agarwal R, Gaule P. What drives innovation? Lessons from COVID-19 R&D. *Journal of Health Economics*. 2022 Jan 24;82:102591.
23. Theuretzbacher U, Bush K, Harbarth S, *et al.* Critical analysis of antibacterial agents in clinical development. *Nature Reviews Microbiology*. 2020 May;18(5):286-298.
24. Lewis DA. New treatment options for *Neisseria gonorrhoeae* in the era of emerging antimicrobial resistance. *Sexual Health*. 2019 Sep;16(5):449-456.

25. Cross L. Antibiotics maker Melinta declares bankruptcy. *Chemical and Engineering News*. 2 January 2020.
26. Yerak B. Achaogen bankruptcy bills about \$3 million before filing. *The Wall Street Journal*. 31 May 2019.
27. Jacobs A. Deadly germs, lost cures: Crisis looms in antibiotics as drug makers go bankrupt. *The New York Times*. 25 December 2022.

## B. L'ertapénem et la ceftriaxone semblent avoir une efficacité semblable contre la gonorrhée

Au milieu des années 1940, l'arrivée de la pénicilline a marqué le début d'une époque d'antibiothérapies puissantes utilisées contre un large éventail d'infections, dont la gonorrhée et la syphilis. Cependant, depuis ce temps-là, la bactérie qui cause la gonorrhée ne cesse d'évoluer et d'acquérir des résistances, initialement à la pénicilline et subséquemment à d'autres antibiotiques.

Comme les nouveaux antibiotiques ne sont plus mis au point aussi rapidement qu'autrefois, les scientifiques réévaluent actuellement des antibiotiques plus anciens approuvés pour d'autres infections dans l'espoir de les repositionner pour le traitement de la gonorrhée.

### À propos de l'ertapénem

Dans la liste d'antibiotiques homologués qui pourraient être repositionnés pour traiter la gonorrhée, on trouve une molécule très prometteuse appelée ertapénem (Invanz). Cet antibiotique a été approuvé au Canada il y a 20 ans environ. Il est utilisé pour le traitement d'infections compliquées de l'abdomen, des os, du cerveau, des poumons et du bassin, ainsi que pour les infections des pieds causées par le diabète. Au Canada et dans certains autres pays, l'ertapénem est administré par voie intraveineuse ou par injection intramusculaire. Pour la plupart des infections touchant les adolescent-e-s et les adultes, la posologie habituelle est de 1 gramme par jour pendant cinq à 14 jours. Pour les infections des pieds causées par le diabète, le fabricant, Merck, recommande une durée de traitement allant de cinq à 28 jours.

Il y a une vingtaine d'années, Merck a mené des expériences de laboratoire conçues pour déterminer l'efficacité de l'ertapénem contre la bactérie à l'origine de la gonorrhée. Ces expériences portaient

à croire que ce médicament pouvait empêcher la croissance de plus de 600 isolats de cette bactérie. Certains de ces isolats bactériens étaient résistants à la ciprofloxacine, mais l'ertapénem était actif contre les souches résistantes en question.

Notons, cependant, qu'à l'époque où ces expériences avaient lieu, on avait beaucoup de succès en utilisant des doses relativement faibles de ceftriaxone et de céfixime (antibiotique sous forme de comprimé) pour traiter la gonorrhée. De plus, on utilisait encore un autre antibiotique appelé azithromycine (également sous forme de comprimé) qui était généralement efficace contre la gonorrhée (et la syphilis). On préférait alors utiliser ces autres médicaments plutôt que l'ertapénem à l'époque.

### Essai clinique néerlandais

Récemment, une équipe de recherche des Pays-Bas a publié les résultats d'un essai clinique randomisé à double insu, contrôlé contre placebo, mené auprès d'adultes présentant une gonorrhée sans complications (principalement de nature anorectale ou urogénitale). L'étude, qui portait le nom de Nabogo, a mis à l'épreuve les antibiotiques suivants :

- ceftriaxone : 500 mg en une seule dose par injection intramusculaire
- ertapénem : 1000 mg en une seule dose par injection intramusculaire
- gentamicine : 5 mg/kg de poids corporel (jusqu'à un maximum de 400 mg) en une seule dose par injection intramusculaire
- fosfomycine : 6 grammes en une solution à avaler

Certain-e-s participant-e-s ont également reçu un placebo sous forme injectable ou sous forme de solution orale.

L'équipe de recherche a invité 2160 personnes qui avaient reçu un diagnostic de gonorrhée à participer à l'étude, mais seulement 346 d'entre elles (16 %) ont accepté.

Comme la ceftriaxone est la norme de soins en matière de gonorrhée, l'équipe a comparé les effets de celle-ci à ceux des autres antibiotiques.

L'équipe de recherche a constaté que l'ertapénem n'était ni meilleur ni pire que la ceftriaxone

(en statistique, on utilise le terme technique «non inférieur» pour décrire un tel résultat). La gentamicine a donné un résultat semblable, mais son usage soulève une certaine inquiétude. La fosfomycine s'est révélée peu efficace, et l'équipe a rapidement mis fin au recrutement et à l'affectation de participant-e-s pour recevoir ce médicament. Nous parlons davantage des préoccupations concernant la gentamicine et la fosfomycine plus loin dans cette section.

Même si cette étude a porté sur un faible nombre de personnes, elle a permis de constater que l'ertapénem est très efficace et mérite de faire l'objet d'une étude de plus grande envergure.

### Détails de l'étude

Une équipe de recherche du Service de santé publique d'Amsterdam a recruté des personnes dont un test de dépistage (utilisant un échantillon d'urine ou un frottis de tissu) avait révélé la présence de matériel génétique de la bactérie causant la gonorrhée. L'équipe n'a pas recruté de personnes immunodéprimées. Cette liste incluait les greffé-e-s d'organes sous immunosuppresseurs et les personnes séropositives comptant moins de 200 cellules CD4+/mm<sup>3</sup>.

Voici la répartition des participant-e-s selon l'antibiotique utilisé :

- ceftriaxone : 103 personnes
- ertapénem : 103 personnes
- gentamicine : 102 personnes
- fosfomycine : 38 personnes

L'étude s'est déroulée entre septembre 2017 et juin 2020. Les médicaments étaient administrés par des membres de l'équipe de recherche; dans le cas de la fosfomycine, les participant-e-s buvaient la solution en observation directe.

La plupart des participant-e-s (90 %) étaient des hommes gais, bisexuels et qui avaient des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH), dont 71 avaient le VIH.

Parmi les 272 personnes séronégatives, 32 % utilisaient la prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP).

Une semaine ou deux après l'amorce du traitement, les participant-e-s retournaient à la clinique de

l'étude pour faire analyser des échantillons d'urine ou de frottis tissulaires pour déterminer si leur infection était guérie.

On demandait aux participant-e-s de ne pas avoir de relations sexuelles en attendant la confirmation de la guérison par le laboratoire. Si des relations sexuelles avaient lieu, on encourageait l'usage de condoms.

Les participant-e-s tenaient un journal personnel durant l'étude afin de pouvoir noter tout effet indésirable du traitement ou toute activité sexuelle.

Les analyses de laboratoire ont révélé que la gonorrhée était sensible à la ceftriaxone chez l'ensemble des participant-e-s.

### Résultats

Les participant-e-s ont guéri de la gonorrhée anogénitale dans les proportions suivantes, selon l'antibiotique utilisé :

- ceftriaxone : 100 %
- ertapénem : 99 %
- gentamicine : 93 %
- fosfomycine : 12 %

### Accent sur la gorge

L'équipe de recherche s'intéressait principalement à déterminer si un seul cycle de traitement pouvait éradiquer la gonorrhée du site anogénital ou urogénital. Notons cependant que la gonorrhée était détectable dans plus d'un site chez certaines personnes, comme dans la région anorectale et la gorge, par exemple.

L'équipe de recherche a souligné qu'il était plus difficile d'éradiquer la gonorrhée de la gorge que d'autres parties du corps. Pour cette raison, elle a décidé de se fixer comme objectif secondaire (c'est-à-dire moins important) l'évaluation de l'éradication de la gonorrhée de la gorge.

Selon l'équipe de recherche, il n'est pas clair quel laps de temps est idéal après l'amorce du traitement pour faire un frottis de la gorge afin de confirmer la guérison de la gonorrhée. Dans cette étude, on a choisi une période d'une à deux semaines, mais il est possible qu'une période de plus longue durée soit nécessaire.

La gonorrhée de la gorge a été guérie dans les proportions suivantes :

- ceftriaxone : 90 % (38 personnes sur 42)
- ertapénem : 88 % (29 personnes sur 32)
- gentamicine : 26 % (9 personnes sur 38)

Remarque : Comme nous l'avons mentionné plus tôt, la fosfomycine s'est révélée peu efficace, et le recrutement et l'affectation de participant-e-s pour recevoir ce médicament ont pris fin rapidement. Nous parlons davantage des problèmes liés à la gentamicine et à la fosfomycine plus loin dans cette section.

### Effets secondaires

Comme les antibiotiques peuvent causer un déséquilibre des bactéries intestinales, des épisodes temporaires de diarrhées peuvent se produire.

Des épisodes de diarrhées ont été signalés par des participant-e-s recevant la fosfomycine (87 %), l'ertapénem (50 %) et la ceftriaxone (11 %), mais ce problème s'est rarement produit chez les personnes recevant la gentamicine (2 %).

Une personne sous ertapénem a subi un rétrécissement de sa gorge. On a interprété cet effet comme une réaction allergique, et l'homme s'en est rétabli sous l'effet d'antihistaminiques administrés dans le service des urgences d'un hôpital.

Chez 14 participant-e-s, l'équipe de recherche a constaté un déclin «cliniquement pertinent» d'une mesure de la santé rénale appelée DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé). Chez les personnes en question, qui recevaient les différents médicaments à l'étude dans des proportions plus ou moins égales, le DFGe a diminué de plus de 25 %. La baisse du DFGe n'a toutefois été déclarée grave dans aucun cas, et la plupart des personnes touchées s'en sont rétablies après quelques semaines.

### Accent sur la fosfomycine

Aux fins de cette étude, on avait recours à une dose unique de fosfomycine de 6 grammes par voie orale. Ce médicament a toutefois échoué à guérir la gonorrhée chez la plupart des participant-e-s qui l'ont reçu. Comme l'équipe de recherche s'est aperçue de l'inefficacité du médicament à mi-chemin de l'étude, elle a cessé de recruter

ou d'affecter des participant-e-s pour recevoir la fosfomycine longtemps avant la fin de celle-ci.

Selon l'équipe de recherche, les résultats d'études antérieures portent à croire que la fosfomycine peut guérir la gonorrhée si elle est administrée de manière répétée pendant plusieurs jours. Il est toutefois clair que ce médicament est inutile lorsqu'une seule dose est utilisée. Dans la présente étude, l'équipe de recherche s'intéressait à évaluer les schémas posologiques consistant en une dose unique en raison de leur facilité d'utilisation. D'autres équipes de recherche ont par ailleurs constaté que toutes les personnes ayant besoin de traitements et d'évaluations multiples pour des infections transmissibles sexuellement ne retournent pas nécessairement aux cliniques pour recevoir plus de soins et de traitements. Ce genre de comportement peut favoriser la propagation de bactéries pharmacorésistantes (qui résistent aux médicaments), d'où l'importance accordée à l'évaluation de traitements reposant sur une seule dose de médicament dans cette étude et la plupart des études en cours.

### Accent sur la gentamicine

Lors d'une étude antérieure, l'association de 240 mg de gentamicine et de 1 gramme d'azithromycine s'est révélée moins efficace que l'association ceftriaxone-azithromycine pour éliminer la gonorrhée.

Dans la présente étude, où la dose de gentamicine était ajustée en fonction du poids corporel, les participant-e-s recevaient entre 280 et 400 mg de ce médicament. Cependant, malgré le recours à une dose plus élevée (que celle utilisée lors d'une étude antérieure), la gentamicine s'est révélée inadéquate pour le traitement de la gonorrhée de la gorge, selon l'équipe de recherche.

Il est possible que l'administration de doses plus élevées ou de traitements de plus longue durée puisse améliorer l'efficacité de la gentamicine. L'équipe de recherche a cependant averti qu'une telle approche «augmenterait vraisemblablement le risque de [toxicité] grave». Notons à ce propos que la gentamicine peut nuire à l'oreille interne et aux reins.

## Recrutement

L'équipe de recherche a affirmé qu'«une proportion substantielle de personnes admissibles ont refusé de participer». De nombreuses personnes ont refusé parce que leur participation les aurait incommodées ou aurait perturbé leur routine. Les raisons données incluaient les longs délais d'attente à la clinique et/ou la nécessité d'y retourner de nombreuses fois.

## À l'avenir

Quoique bien conçue, la présente étude a porté sur un nombre relativement faible de personnes. À la lumière de ses résultats, l'équipe de recherche néerlandaise a affirmé que l'ertapénem «pourrait être une option de rechange pour [traiter] la gonorrhée sensible à la ceftriaxone». L'essai Nabogo soulève de nombreuses questions que nous aborderons dans la prochaine section de ce numéro de *TraitementActualités*.

## RÉFÉRENCES :

1. de Vries HJC, de Laat M, Jongen VW, *et al.* Efficacy of ertapenem, gentamicin, fosfomycin, and ceftriaxone for the treatment of anogenital gonorrhoea (NABOGO): a randomised, non-inferiority trial. *Lancet Infectious Diseases*. 2022 Jan 19;S1473-3099(21)00625-3.
2. Xu WQ, Zheng XL, Liu JW, *et al.* Antimicrobial susceptibility of ertapenem in *Neisseria gonorrhoeae* isolates collected within the China Gonococcal Resistance Surveillance Programme (China-GRSP) 2018. *Infection and Drug Resistance*. 2021 Oct 12;14:4183-4189.
3. Li X, Le W, Lou X, *et al.* In vitro efficacy of gentamicin alone and in combination with ceftriaxone, ertapenem, and azithromycin against multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Microbiology Spectrum*. 2021 Oct 31;9(2):e0018121.
4. Lewis DA. New treatment options for *Neisseria gonorrhoeae* in the era of emerging antimicrobial resistance. *Sexual Health*. 2019 Sep;16(5):449-456.

## C. Questions à considérer par rapport au repositionnement de l'ertapénem

Comme nous l'avons mentionné plus tôt dans ce numéro de *TraitementActualités*, une équipe de recherche des Pays-Bas a recueilli des données préliminaires révélant le potentiel de l'antibiotique ertapénem pour le traitement de la gonorrhée. Notons cependant que l'essai néerlandais en question, Nabogo de son nom, était de relativement faible envergure et avait des limites.

Les scientifiques devront tenir compte de celles-ci afin de bien planifier les recherches futures sur l'ertapénem pour le traitement de la gonorrhée.

## Sensibilité à la ceftriaxone

Les tests de laboratoire effectués dans le cadre de l'étude néerlandaise ont confirmé que toutes les souches de gonorrhée présentes chez les participant·e·s étaient sensibles à la ceftriaxone. Il n'empêche que, depuis deux décennies, les rapports faisant état de souches de gonorrhée résistantes à ce médicament se sont multipliés. L'ertapénem serait-il efficace contre celles-ci?

Il y a une décennie en Suède, des scientifiques ont mené des expériences de laboratoire sur quatre souches de gonorrhée qui étaient résistantes à la ceftriaxone. L'équipe suédoise a constaté que l'ertapénem pouvait arrêter la croissance de ces quatre souches de bactéries causant la gonorrhée. Quelque prometteurs que soient les résultats de ces tests de laboratoire, on devra les confirmer dans un essai clinique mené auprès de personnes infectées par des souches de gonorrhée résistantes. (Rappelons que de nombreuses expériences de laboratoire prometteuses ne donnent pas toujours les mêmes résultats chez les humains.) De plus, dans les cas de gonorrhée résistante à la ceftriaxone, il pourrait s'avérer nécessaire d'utiliser des doses d'ertapénem plus élevées que celles utilisées par l'équipe néerlandaise. Il est même plausible que des doses multiples d'ertapénem soient nécessaires, plutôt qu'une seule, pour traiter la gonorrhée résistante à la ceftriaxone. Ces questions pourraient faire l'objet d'essais cliniques futurs.

## Chez la femme

L'étude néerlandaise a inclus une faible proportion de femmes, ce qui en limite la pertinence à l'égard de cette population. Notons de plus qu'une femme atteinte de gonorrhée cervicovaginale n'a pas guéri sous l'effet de l'ertapénem. D'autres recherches sont nécessaires pour évaluer l'ertapénem chez cette population.

## Infection de la gorge

La gonorrhée de la gorge peut être difficile à guérir, probablement parce que les antibiotiques ont de la difficulté à atteindre des concentrations élevées dans les tissus de la gorge. L'essai Nabogo



avait comme objectif principal d'évaluer l'efficacité du traitement contre la gonorrhée anorectale ou urogénitale. Les cas de gonorrhée de la gorge étaient minoritaires dans cette étude, et la plupart des personnes touchées ont guéri sous l'effet de la ceftriaxone (90 %) ou de l'ertapénem (88 %).

Ce dernier résultat est prometteur, mais l'équipe néerlandaise souhaite la tenue d'autres essais randomisés pour évaluer la capacité des antibiotiques de guérir la gonorrhée dans la gorge.

### Autres problèmes

Les participant-e-s à l'essai Nabago présentaient des cas de gonorrhée sans complications. Des études futures devront évaluer l'efficacité de l'ertapénem lorsque les bactéries de la gonorrhée se seront propagées au-delà de la région anorectale, urogénitale ou la gorge. On parle dans un tel cas de gonorrhée disséminée.

Il se pourrait que l'on décide de mener un essai clinique où l'ertapénem serait associé à un autre antibiotique dans le but d'accroître son effet contre la gonorrhée ou des co-infections comme la chlamydie ou *Mycoplasma genitalium*. D'autres recherches seraient toutefois nécessaires pour choisir un médicament qui jouerait bien ce rôle.

### Coût

L'équipe de recherche néerlandaise a affirmé que «les coûts de l'ertapénem sont considérablement plus élevés que ceux de la ceftriaxone», ce qui pourrait limiter son utilisation éventuelle contre la gonorrhée à l'avenir.

### Recrutement

L'équipe de l'essai Nabago a connu des problèmes de recrutement. Des problèmes semblables pourraient perturber les essais cliniques d'antibiotiques à l'avenir et ralentir ainsi le rythme de la recherche sur la gonorrhée.

### Réservé au traitement de sauvetage

En raison des problèmes déjà mentionnés, il est probable que les cliniques et les hôpitaux réserveront l'utilisation de l'ertapénem aux cas où la ceftriaxone aura échoué, du moins pour l'avenir prévisible.

Bien que cette étude néerlandaise constitue un important pas en avant, il faut faire d'autres recherches pour découvrir le plein potentiel de l'ertapénem contre la gonorrhée et pour en déterminer la meilleure posologie et la durée de traitement idéale.

### RÉFÉRENCES :

1. de Vries HJC, de Laat M, Jongen VW, *et al.* Efficacy of ertapenem, gentamicin, fosfomycin, and ceftriaxone for the treatment of anogenital gonorrhoea (NABOGO): a randomised, non-inferiority trial. *Lancet Infectious Diseases*. 2022 Jan 19:S1473-3099(21)00625-3.
2. Kong FYS, Hocking JS. Treating pharyngeal gonorrhoea continues to remain a challenge. *Lancet Infectious Diseases*. 2022 Jan 19:S1473-3099(21)00649-6.

## D. La ceftriaxone à forte dose pour la gonorrhée au Japon

Comme nous l'avons mentionné plus tôt dans ce numéro de *TraitementActualités*, la gonorrhée est devenue moins sensible à plusieurs antibiotiques depuis deux décennies, y compris à la ceftriaxone, qui est aujourd'hui la norme de soins en matière de gonorrhée. Bien que les cas de résistance à la ceftriaxone soient relativement rares en Europe et en Amérique du Nord à l'heure actuelle, il semble probable que ce problème deviendra plus courant dans les années à venir.

### Dose croissante

La ceftriaxone est le traitement privilégié pour la gonorrhée au Canada et dans de nombreux pays à revenu élevé. Pour assurer son efficacité contre la gonorrhée, les autorités de la santé publique de plusieurs pays et régions ont fixé comme suit la dose donnée aux adultes et aux adolescent-e-s présentant une gonorrhée sans complications :

- Japon : 1 gramme en une seule dose par voie intraveineuse
- Europe : 1 gramme en une seule dose par injection intramusculaire en association avec 2 grammes d'azithromycine par voie orale
- États-Unis : 500 mg en une seule dose par injection intramusculaire
- Royaume-Uni : 1 gramme en une seule dose par injection intramusculaire

Au moment de mettre sous presse, le traitement privilégié pour la gonorrhée au Canada repose sur une dose unique de 250 mg de ceftriaxone par voie intramusculaire, en association avec une seule dose d'azithromycine, un autre antibiotique administré sous forme de comprimé. À la lumière des rapports déplorant la propagation de la gonorrhée résistante à l'azithromycine au Canada, il est probable que les lignes directrices sur le traitement de cette infection seront révisées à un moment donné.

## Au Japon

Au Japon, la ceftriaxone est administrée par perfusion intraveineuse lorsqu'elle est utilisée contre la gonorrhée. En revanche, en Amérique du Nord et en Europe, ce médicament est généralement administré par injection intramusculaire. Selon les données des années 1990 citées par des scientifiques du Japon, l'administration de 1 gramme de ceftriaxone par injection intramusculaire ou par voie intraveineuse permet d'atteindre des concentrations semblables dans le sang.

Une équipe de recherche de Tokyo a évalué l'impact de différents schémas d'antibiotiques utilisés pour le traitement de la gonorrhée. L'équipe voulait déterminer l'efficacité curative des médicaments contre la gonorrhée dans la gorge et le rectum. Elle a comparé les schémas thérapeutiques suivants :

- ceftriaxone : 1 gramme en une seule dose par voie intraveineuse
- ceftriaxone : 1 gramme comme ci-dessus en association avec l'un ou l'autre des antibiotiques suivants par voie orale :  
1 gramme d'azithromycine (dose unique)  
ou 100 mg de doxycycline deux fois par jour pendant sept jours consécutifs

Notons que le traitement d'association était utilisé lorsqu'on avait diagnostiqué la gonorrhée et la chlamydie.

L'équipe de recherche a recruté 320 personnes. Deux cent huit d'entre elles ont reçu la ceftriaxone seule et 112 ont reçu le traitement associant la ceftriaxone et un antibiotique oral.

L'équipe de recherche n'a constaté aucune différence entre les taux de guérison obtenus grâce aux deux traitements.

Nous soulignons plus loin quelques préoccupations soulevées par cette étude.

## Détails de l'étude

L'équipe de recherche a inscrit 320 participants qui étaient tous des hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH). Les participants ont passé des tests de dépistage de la gonorrhée de la gorge et/ou du rectum et de la chlamydie. Les consultations dans la clinique de l'étude avaient lieu tous les trois mois entre 2017 et 2020.

Les participants retournaient à la clinique au moins deux semaines après le traitement pour subir des frottis pour déterminer si la gonorrhée et/ou la chlamydie étaient guéries.

Toutes les infections à la gonorrhée étaient asymptomatiques.

La moyenne d'âge des hommes était de 30 ans (fourchette d'âge de 18 à 57 ans).

## Résultats

L'équipe de recherche a constaté que les deux traitements étaient très efficaces, les taux de guérison étant de 98 % avec la ceftriaxone en monothérapie et de 96 % grâce au traitement d'association. Cette différence entre les taux de guérison n'est pas significative du point de vue statistique.

Les taux de guérison ne variaient pas selon que la gonorrhée se trouvait dans la gorge ou le rectum.

## Échec thérapeutique

Le traitement de la gonorrhée a échoué dans neuf cas, comme suit :

- ceftriaxone seule : quatre cas, dont trois dans la gorge et un dans le rectum
- ceftriaxone + antibiotique oral : cinq cas, dont trois dans le rectum et deux dans la gorge

Dans les neuf cas, l'équipe de recherche a analysé l'information génétique se rapportant à la souche de gonorrhée isolée chez les hommes. Dans aucun cas n'a-t-elle réussi à trouver de marqueurs génétiques indiquant une résistance à la ceftriaxone. Les hommes en question ont été traités à nouveau par

la ceftriaxone (sans autre antibiotique oral) en une dose unique de 1 gramme par voie intraveineuse.

L'équipe de recherche a constaté subséquemment que huit hommes sur neuf ont guéri. Une évaluation a de nouveau révélé que la gonorrhée du neuvième homme n'était pas résistante à la ceftriaxone, alors on lui a donné un troisième traitement par ce médicament, et il a guéri.

### Effets indésirables

En général, la ceftriaxone intraveineuse semble avoir été bien tolérée, n'ayant provoqué une réaction allergique que chez une seule personne (classée comme d'intensité modérée par l'équipe). Cette réaction s'est produite deux heures après la perfusion. L'homme s'est rétabli grâce à un traitement oral par corticostéroïdes.

### À retenir

Il importe de souligner que cette étude japonaise n'était pas un essai clinique randomisé et que ses résultats ne sont pas définitifs. Il n'empêche qu'elle est importante parce qu'elle a comparé deux schémas thérapeutiques. Malgré ses limites, cette étude permet de croire que 1 gramme de ceftriaxone est efficace pour traiter la gonorrhée dans la plupart des cas, et ce, qu'elle soit associée à un autre antibiotique oral ou pas.

### RÉFÉRENCES :

1. Aoki T, Mizushima D, Takano M, *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*. 2021 Oct 20;73(8):1452-1458.
2. Hanao M, Aoki K, Ishii Y, *et al.* Molecular characterization of *Neisseria gonorrhoeae* isolates collected through a national surveillance programme in Japan, 2013: evidence of the emergence of a ceftriaxone-resistant strain from a ceftriaxone-susceptible lineage. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2021 Jun 18;76(7):1769-1775.

## E. On utilise des doses extrêmement élevées de ceftriaxone contre la gonorrhée en Chine

En 2019, des médecins travaillant dans un hôpital de Hangzhou, en Chine, ont mené une étude de six mois dont l'objectif consistait à dépister des cas de

gonorrhée pharmacorésistante. Durant la période en question, l'équipe a analysé 70 échantillons ou frottis provenant de personnes atteintes de gonorrhée. Parmi ces 70 personnes, sept (10 %) présentaient une forte résistance à la ceftriaxone, et 37 % d'entre elles avaient acquis une résistance au médicament céfixime. Ce dernier se prend par voie orale, mais il n'est pas le traitement privilégié pour la gonorrhée de nos jours dans de nombreux pays à cause du risque de résistance.

Avant de se présenter à l'hôpital pour se faire soigner, les sept patient·e·s (six hommes, une femme) avaient reçu des dérivés de la pénicilline (appelés céphalosporines) en guise de traitement, mais sans succès. Ces antibiotiques avaient tous une structure semblable à celle de la ceftriaxone, ce qui explique le degré élevé de résistance à celle-ci.

Pour surmonter le problème de la forte résistance à la ceftriaxone, les médecins ont traité quatre des sept personnes avec une dose élevée de ce médicament, soit 2 grammes par voie intraveineuse pendant un ou deux jours. Trois personnes ont guéri subséquemment. La quatrième personne a reçu un deuxième traitement par ceftriaxone, mais n'est pas retournée à l'hôpital pour vérifier qu'elle était guérie. Les autres patient·e·s ont reçu d'autres antibiotiques. Une personne s'est fait prescrire un traitement de 12 jours par céfuroxime (Ceftin) et a guéri. Deux autres ne sont pas retournées à l'hôpital pour vérifier que les antibiotiques prescrits avaient guéri la gonorrhée.

Notons que la souche de gonorrhée dont ces sept personnes étaient infectées a également été découverte en Europe, au Japon, en Amérique du Nord et dans d'autres régions de la Chine.

Cette étude est importante pour les raisons suivantes, entre autres :

- Elle documente le fait que, dans certaines régions de la Chine, des médecins prescrivent des doses plus élevées de ceftriaxone que celles utilisées en Amérique du Nord ou en Europe pour le traitement de la gonorrhée.
- Chez certaines personnes, le traitement a inclus plus d'une seule dose élevée de ceftriaxone.
- L'étude a révélé que les souches de bactéries résistantes de la gonorrhée pouvaient se propager d'un continent à l'autre.

Le recours à une dose élevée de ceftriaxone à Hangzhou n'est pas une anomalie, comme on pourra le constater ci-dessous.

### Examen de dossiers médicaux à Pékin

Dans une autre étude, des médecins de Pékin ont passé en revue des dossiers médicaux obtenus dans sept hôpitaux situés dans cinq provinces. Leur étude s'est déroulée entre 2013 et 2017. L'équipe s'est concentrée sur 1686 personnes chez qui on avait diagnostiqué un cas de gonorrhée. En moyenne, du début à la fin de l'étude, 10 % des échantillons contenaient des bactéries résistantes à la ceftriaxone, selon les tests de laboratoire effectués. Un total de 1401 personnes ont reçu de la ceftriaxone par voie intraveineuse comme traitement. La plupart d'entre elles ont reçu une dose de 1000 mg ou plus, en une seule dose. Les doses couramment administrées incluaient les suivantes :

- 2000 mg
- 3000 mg
- 4000 mg
- 6000 mg

Toutes ces doses étaient administrées par voie intraveineuse. Aucun cas d'échec thérapeutique n'a été signalé durant la période de l'étude. Les médecins ont attribué l'absence d'échecs thérapeutiques aux doses extrêmement élevées utilisées. Selon les médecins de Pékin, les doses de ceftriaxone utilisées dans leur étude étaient plus élevées que celles recommandées dans les lignes directrices chinoises pour le traitement régulier des infections transmissibles sexuellement. Les médecins ont donné les raisons suivantes pour l'usage de doses très élevées de ceftriaxone :

- La ceftriaxone fabriquée pour le marché chinois est principalement offerte en doses de 1000 mg et 2000 mg.
- «La plupart des clinicien-ne-s donnent l'impression que la ceftriaxone produite [en Chine] est moins puissante que le médicament fabriqué dans d'autres pays, ce qui aurait pu inciter les médecins à prescrire des doses plus élevées lorsque la version de la ceftriaxone produite au pays était utilisée».

- «Les patient-e-s qui avaient reçu auparavant un diagnostic de *N. gonorrhoeae* ou d'autres infections transmissibles sexuellement se faisaient prescrire une dose plus élevée de ceftriaxone que les personnes présentant une infection primaire dans cette étude».
- «Les patient-e-s qui utilisaient déjà des antibiotiques pour leur infection [au moment de consulter à l'hôpital] se faisaient prescrire une dose plus élevée de ceftriaxone que les personnes qui ne prenaient pas d'antibiotique lors de la consultation initiale. Il est probable que les médecins considéraient ces patient-e-s comme en situation d'échec thérapeutique clinique, d'où la prescription d'une dose plus élevée».

Les médecins de Pékin ont souligné que l'innocuité de l'usage de doses tellement élevées de ceftriaxone était inconnue. Outre la gonorrhée, notons que la ceftriaxone est utilisée pour le traitement d'infections bactériennes graves de l'abdomen, des os, du cerveau, des poumons, de la peau, des voies urinaires et d'autres. Au Canada, les renseignements posologiques se rapportant à la ceftriaxone stipulent ceci à l'heure actuelle : «L'expérience est limitée avec des posologies quotidiennes de 3 à 4 g administrées en une dose unique ou en deux doses égales. La posologie quotidienne totale ne doit pas dépasser 4 g».

Une autre conséquence de l'administration de doses très élevées comme celles utilisées en Chine réside dans leur effet sur l'équilibre des bactéries intestinales. Il est plausible que les doses trop élevées de ceftriaxone (ou d'autres antibiotiques) causent la croissance excessive de bactéries susceptibles de provoquer de graves infections chez des gens. Les médecins n'ont toutefois pas été en mesure d'évaluer cette possibilité dans leur étude.

Historiquement, les souches de gonorrhée ou d'autres infections transmissibles sexuellement qui ont acquis une résistance aux antibiotiques n'ont pas eu tendance à rester dans une seule région du monde, mais se sont propagées partout sur la planète. Il s'ensuit que les souches de gonorrhée qui s'habituaient éventuellement aux doses extrêmement élevées de ceftriaxone utilisées dans certaines parties de la Chine pourraient se propager et devenir plus difficiles à traiter dans les pays où des doses beaucoup moins élevées de ce médicament sont utilisées à l'heure actuelle.

## RÉFÉRENCES :

1. Yan J, Chen Y, Yang F, *et al.* High percentage of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* FC428 clone among isolates from a single hospital in Hangzhou, China. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2021 Mar 12;76(4):936-939.
2. Han Y, Yin Y, Dai X, *et al.* Widespread use of high-dose ceftriaxone therapy for uncomplicated gonorrhoea without reported ceftriaxone treatment failure: Results from 5 years of multicenter surveillance data in China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Jan 1;70(1):99-105.
3. Sandoz Canada. Ceftriaxone sodique pour injection BP. *Monographie de produit*. 6 janvier 2022.
4. Baker RE, Mahmud AS, Miller IF, *et al.* Infectious disease in an era of global change. *Nature Reviews Microbiology*. 2022 Apr;20(4):193-205.
5. Lewis DA. Global resistance of *Neisseria gonorrhoeae*: when theory becomes reality. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2014 Feb;27(1):62-7.

## F. Une intervention ontarienne permet d'améliorer la détection de la syphilis

Depuis 20 ans au Canada et dans d'autres pays à revenu élevé, les taux de nouveaux diagnostics de syphilis ont augmenté parmi les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH), y compris chez ceux vivant avec le VIH.

La syphilis peut causer une maladie complexe évoluant en plusieurs phases, et elle peut nuire à de nombreux systèmes organiques. Comme la syphilis est une infection transmissible sexuellement (ITS) relativement courante, il est important que les personnes sexuellement actives passent régulièrement des tests de dépistage. La détection et le traitement précoces permettent de minimiser les complications liées à la syphilis et de prévenir sa propagation.

Une équipe composée de chefs de file de la recherche en Ontario a mené une étude dans quatre cliniques VIH importantes de Toronto et d'Ottawa, deux villes dont les taux de syphilis sont relativement élevés. L'équipe a comparé deux interventions :

- Chaque fois qu'un homme séropositif se faisait prélever du sang pour mesurer sa charge virale, on effectuait également un test de dépistage de la syphilis.

- On effectuait un test de dépistage de la syphilis conformément aux pratiques usuelles : le patient signalait (ou encore son ou sa médecin remarquait) des signes ou symptômes caractéristiques de l'infection; le patient dévoilait des activités sexuelles qui justifiaient un test de dépistage, et ainsi de suite.

L'étude s'est déroulée entre février 2015 et juillet 2017. Durant cette période, les quatre cliniques adoptaient dans un premier temps les pratiques de dépistage habituelles. Puis, au fil du temps, elles commençaient l'une après l'autre à effectuer des tests de dépistage de la syphilis chaque fois qu'un test de la charge virale était effectué.

Près de 4000 hommes séropositifs ont pris part à cette étude.

Les événements suivants se sont produits au cours de l'étude :

- On a constaté une augmentation de 25 % de la détection de la syphilis de phase précoce.
- En moyenne, chaque participant se faisait tester pour la syphilis au moins deux fois par an.
- Le nombre de personnes se faisant tester pour la syphilis au moins une fois annuellement s'est multiplié par quatre.

L'inclusion de la détection de la syphilis dans les tests de dépistage de routine était perçue comme une bonne chose par les participants pour les raisons suivantes :

- pratique et facile
- réduction de la stigmatisation associée aux ITS
- moindre risque de manquer des occasions de dépistage de la syphilis

## À l'avenir

Des simulations informatiques laissent croire que le dépistage de la syphilis aux trois mois améliorerait vraisemblablement la capacité des médecins et des infirmier·ère·s à détecter les cas de syphilis précoce et permettrait d'interrompre la transmission du microbe responsable de cette maladie. La présente étude n'était pas conçue pour susciter une telle fréquence de dépistage, mais elle a permis aux médecins et aux patients séropositifs de s'engager dans la voie menant au dépistage régulier

de la syphilis. Selon l'équipe ontarienne, pour réussir à tester les patients tous les trois mois, des interventions additionnelles seraient nécessaires, dont les suivantes :

- « méthodes diagnostiques améliorées permettant l'autodépistage »
- « dépistage virtuel et express » : les patients pourraient obtenir des formulaires de laboratoire pour demander un test de dépistage de la syphilis en utilisant leur téléphone intelligent ou leur ordinateur, sans être obligés de voir leur médecin au préalable.
- messages envoyés aux patients pour leur rappeler la nécessité de dépistages fréquents

#### RÉFÉRENCES :

1. Burchell AN, Tan DHS, Grewal R, *et al.* Routinized syphilis screening among men living with human immunodeficiency virus: A stepped wedge cluster randomized controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2022 Mar 9;74(5):846-853.
  2. Aho J, Lybeck C, Tetteh A, *et coll.* Hausse des taux de syphilis au Canada, 2011-2020. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. Février/mars 2022; 48(2,3):52.
-

### Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE ou auquel CATIE permet l'accès ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

### La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par courriel à info@catie.ca.*

### Crédits

**Auteur**

**Révision**

**Traduction**

**Sean Hosein**

**RonniLyn Pustil**

**Alain Boutilier**

© CATIE, vol. 34, n° 2  
mars/avril 2022

ISSN 2369-9183

Le présent document a été produit grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

### Que fait CATIE?

CATIE est la source d'information à jour et impartiale sur le VIH et l'hépatite C au Canada. Notre but est de partager les connaissances, les ressources et l'expertise avec les personnes vivant avec le VIH ou l'hépatite C, les communautés à risque, les fournisseurs de soins de santé et les organismes communautaires afin de diminuer la transmission des virus et d'améliorer la qualité de vie.

Depuis plus de 20 ans, CATIE travaille à fournir de l'information qui permet aux personnes de faire des choix avisés concernant leur santé et aide les fournisseurs de soins de santé et autres organismes de première ligne à répondre aux besoins de leurs clients.

CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet ([www.catie.ca](http://www.catie.ca)), de ressources électroniques et imprimées, de webinaires et d'autre apprentissage en ligne, d'une bibliothèque nationale de référence, de conférences régionales, d'abonnements à des bulletins électroniques et d'une ligne de renseignements sans frais confidentielle.

### Les publications de CATIE

#### TraitementActualités

La publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements sur le VIH/sida et l'hépatite C. Abonnez-vous à *TraitementActualités* et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne.

#### Nouvelles CATIE

Nouvelles concises de CATIE sur le VIH et l'hépatite C.

#### Infos hépatite C

Bulletin électronique de CATIE qui paraît régulièrement et met l'accent sur de l'information importante en matière de prévention, traitement et épidémiologie de l'hépatite C.

#### Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH

Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

#### Magazine Vision positive

Renseignements et opinions holistiques écrits par et pour des personnes vivant avec le VIH.

#### Feuillets d'information

Ces documents offrent un aperçu concis des troubles, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

#### Communiquez avec nous

Par courrier : [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca)

Via le Web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)

Par télécopieur : 416.203.8284

Via les médias sociaux : [www.facebook.com/CATIEInfo](https://www.facebook.com/CATIEInfo);

[www.twitter.com/CATIEInfo](https://www.twitter.com/CATIEInfo)

par la poste :  
555, rue Richmond Ouest,  
bureau 505, boîte 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1  
Canada