

Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec

RAPPORT 2017

Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec

RAPPORT 2017

Laboratoire de santé publique du Québec

Août 2018

AUTEURES

Brigitte Lefebvre, Ph. D.
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
Annie-Claude Labbé, M.D.
Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI)

DIRECTION SCIENTIFIQUE

Jean Longtin, M.D., médecin-chef de laboratoire
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Sylvie Venne, M.D.,
Direction de la prévention des ITSS, Direction générale adjointe de la prévention et de la promotion de la santé,
ministère de la Santé et des Services sociaux

Membres du groupe de travail sur la résistance de *N. gonorrhoeae* du CALI

Karine Blouin, Ph. D. Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec	Brigitte Lefebvre, Ph. D. Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
Claude Fortin, M.D. Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Annick Trudelle, M. Sc. Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec
Annie-Claude Labbé, M.D. CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de Montréal	Sylvie Venne, M.D. Direction de la prévention des ITSS, Direction générale adjointe de la prévention et de la promotion de la santé, ministère de la Santé et des Services sociaux
Gilles Lambert, M.D. Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec	

MISE EN PAGE

Aurélie Perret, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Au Laboratoire de santé publique du Québec, nous remercions :

- L'équipe de travail du secteur des Marqueurs épidémiologiques pour son travail technique particulièrement Nadia Zaïd;
- L'équipe de travail du secteur des Milieux de culture pour la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques.
- Kim Bétournay pour son soutien administratif dans la gestion des données du formulaire.

Nos remerciements s'adressent également à l'ensemble du personnel des laboratoires de microbiologie pour l'envoi des souches au Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec ainsi que pour la transmission de leurs données.

Au laboratoire national de microbiologie (Winnipeg, Manitoba), nous remercions Irene Martin et son équipe pour le typage NG-MAST des souches résistantes aux antibiotiques.

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

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

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

Dépôt légal – 2^e trimestre 2019
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISSN : 1921-670X (PDF)
ISBN : 978-2-550-84309-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2019)

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures	V
Faits saillants de 2017	1
1 Méthodologie	3
1.1 Provenance des souches cliniques	3
1.2 Données recueillies dans le réseau	3
1.3 Épreuves de laboratoire.....	3
2 Résultats	5
2.1 Nombre de cas d'infections gonococciques.....	5
2.2 Description des souches au LSPQ en 2017.....	5
2.3 Bilan des données de sensibilité aux antibiotiques.....	7
2.4 Céphalosporines de troisième génération.....	9
2.5 Azithromycine	11
2.6 Ciprofloxacine	12
2.7 Données recueillies dans le réseau	12
2.7.1 Taux de positivité des cultures	12
2.7.2 Taux de positivité des TAAN.....	13
2.7.3 Discussion.....	13
3 Discussion et conclusion	15
Annexe 1 Formulaire 2017 du programme de surveillance des souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	17
Annexe 2 Indications de procéder à la culture	21

Liste des tableaux

Tableau 1	Concentrations d'antibiotiques testés par dilution en gélose et critères d'interprétation	4
Tableau 2	Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2017).....	6
Tableau 3	Distribution des souches reçues au LSPQ en 2017 selon le sexe et le site de prélèvement.....	7
Tableau 4	Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2017 (n = 1478).....	7
Tableau 5	Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, de la non-sensibilité à la céfixime et à la ceftriaxone, de la résistance à l'azithromycine et à la ciprofloxacine, selon la RSS de résidence des personnes en 2017.....	8
Tableau 6	Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime (selon le sexe, 2010-2017)	9
Tableau 7	Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la céfixime de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2017).....	10
Tableau 8	Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2017).....	10
Tableau 9	Souches résistantes à l'azithromycine (selon le sexe, 2010 à 2017).....	11
Tableau 10	Taux de positivité des cultures pour <i>N. gonorrhoeae</i> par année (2014-2017)	12
Tableau 11	Taux de positivité des TAAN pour <i>N. gonorrhoeae</i> par année (2014-2017).....	13
Tableau 12	Nombre de cultures et de TAAN réalisés pour la recherche de <i>N. gonorrhoeae</i> selon la DGSHMSU.....	13

Liste des figures

Figure 1	Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance.....	5
Figure 2	Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2017 (n = 1478).....	11
Figure 3	Évolution de la sensibilité aux antibiotiques obtenue pour les souches analysées entre 2010 et 2017	12

Faits saillants de 2017

En 2017, le programme de surveillance a permis de mettre en évidence les faits suivants :

- Parmi les 83 laboratoires participants (80 laboratoires du réseau public et 3 laboratoires privés), 65 ont rapporté au moins une souche de *N. gonorrhoeae*;
- Parmi les 1486 souches retenues pour analyse (1 souche/personne/14 jours), 1267 avaient été isolées chez des hommes, 217 chez des femmes et 2 chez des personnes dont le sexe n'était pas connu;
- Des analyses de sensibilité aux antibiotiques ont été faites pour 1478 souches (1261 hommes, 215 femmes et 2 personnes dont le sexe n'était pas connu);
- Parallèlement au programme de surveillance du Laboratoire de santé publique du Québec, selon le fichier des maladies à déclarations obligatoires, 6142 cas ont été déclarés au Québec en 2017 (4810 chez les hommes, 1318 chez les femmes et 14 chez des personnes dont le sexe n'était pas disponible). Des souches ont donc été obtenues pour 26 % des cas déclarés chez les hommes et pour 16 % des cas déclarés chez les femmes;
- Une résistance à au moins un antibiotique testé a été notée pour 88 % des 1478 souches pour lesquelles l'antibiogramme a pu être réalisé;
- La sensibilité à la ciprofloxacine se situe à 32 % (474/1478);
 - Les souches résistantes à la ciprofloxacine ont été retrouvées chez 61 % des souches isolées chez des femmes (132/215) et 68 % des souches isolées chez des hommes (860/1261);
- **La sensibilité à l'azithromycine (≤ 1 mg/L) continue de diminuer à un rythme inquiétant. Entre 2008 et 2013, elle était à plus de 98 %, baissant à 93 % en 2014, 88 % en 2015, 80 % en 2016 et 69 % en 2017;**
 - Des souches résistantes ont été retrouvées dans 16 régions du Québec;
 - La résistance à l'azithromycine a été détectée chez 31 % des souches isolées tant chez des femmes (67/215) que chez des hommes (390/1261);
 - Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 427 (93 %) sont également résistantes à la ciprofloxacine;
- Bien que presque toutes les souches soient sensibles aux céphalosporines de troisième génération :
 - Deux souches non sensibles à la céfixime (concentration minimale inhibitrice [CMI] de 0,5 mg/L) ont été identifiées chez des hommes;
 - Une souche non sensible à la céfixime (2 mg/L) et à la ceftriaxone (1 mg/L) a été retrouvée chez une femme;
 - Des CMI s'approchant de la valeur seuil de non-sensibilité à la céfixime ont été observées pour 34 souches (2,3 %) : 0,12 mg/L (n = 20) – 0,25 mg/L (n = 14);
 - Les 14 souches dont la CMI envers la céfixime se situe à 0,25 mg/L correspondent à la définition de sensibilité réduite selon l'OMS;
 - Aucune souche n'a présenté une sensibilité réduite simultanée aux deux céphalosporines de troisième génération (C3G) : CMI ceftriaxone de 0,12 mg/L et CMI céfixime de 0,25 mg/L.

1 Méthodologie

Ce rapport présente le bilan de la surveillance en laboratoire des souches de *Neisseria gonorrhoeae* pour l'année 2017. Pour le contexte et les détails méthodologiques, veuillez consulter le rapport 2014 à l'adresse suivante : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2122>.

1.1 Provenance des souches cliniques

Avant 2010, seules les souches non sensibles à la ciprofloxacine, aux céphalosporines de troisième génération (C3G), à l'azithromycine ou ayant des caractéristiques particulières ou isolées chez les enfants ≤ 16 ans faisaient l'objet de la surveillance par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). Entre 2010 et 2013, le LSPQ demandait aux laboratoires de microbiologie du Québec de lui faire parvenir toutes les souches de *N. gonorrhoeae* isolées (1 souche/personne/7 jours). Cette mesure a été prise afin de diminuer le biais de sélection des souches qui pourrait limiter la possibilité de détecter de nouveaux profils de résistance.

Depuis 2014, le LSPQ demande aux laboratoires de lui acheminer toutes les souches de *N. gonorrhoeae*, et ce, peu importe le site et la date de prélèvement, sans égard à l'intervalle entre les souches ni au site de prélèvement. Cette modification visait notamment à favoriser la détection d'échecs de traitement. Le critère de « 1 souche/personne/7 jours » a été modifié pour « 1 souche/personne/14 jours » afin de s'harmoniser au guide de saisie des données au fichier des maladies à déclarations obligatoires (MADO).

Lorsque le LSPQ reçoit plus d'une souche par personne, à l'intérieur d'une période de 14 jours, l'antibiogramme est quand même réalisé. En présence d'antibiogrammes différents, considérant qu'il s'agit probablement de deux souches différentes, celles-ci sont incluses dans l'analyse du rapport de surveillance. Lorsque l'antibiogramme est comparable, la souche ayant la date de prélèvement la plus éloignée est sélectionnée pour le rapport de surveillance. Lorsque deux souches ou plus sont reçues pour une même personne à l'intérieur de 14 jours et que les antibiogrammes sont comparables, une sélection des souches retenue pour le rapport de surveillance est effectuée en respectant l'ordre de priorité suivant : gorge, rectum, endocol et urètre.

1.2 Données recueillies dans le réseau

Le nombre de cas détectés par culture et par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN), ainsi que le nombre de cultures et de TAAN réalisés pour *N. gonorrhoeae* ont été compilés à partir des données recueillies dans le réseau (annexe 1). Il est à noter que le formulaire 2017 de transmission des données a été simplifié comparativement aux années antérieures.

1.3 Épreuves de laboratoire

L'identification des souches reçues au LSPQ a été confirmée par la technologie MALDI-TOF VITEK MS (Biomérieux) en utilisant la banque de données IVD (*In Vitro* Diagnostic). Les souches de *N. gonorrhoeae* ont été analysées afin de déterminer leur sensibilité à cinq antibiotiques (azithromycine, céfixime, ceftriaxone, ciprofloxacine et tétracycline) par la méthode de dilution en gélose selon les standards du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). La tétracycline est testée puisque cet antibiotique est un indicateur de sensibilité à la doxycycline. Les concentrations testées sont présentées au tableau 1. Les critères d'interprétation utilisés sont ceux du CLSI, lorsque disponibles.

Les valeurs seuils utilisées pour l’azithromycine sont celles publiées par Tapsall *et al.*, 1998. La définition de sensibilité réduite pour les C3G utilisée est celle de l’Organisation mondiale de la Santé (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>).

Dans le cadre du programme de surveillance canadien, les souches non sensibles à l’azithromycine, à la ciprofloxacine, à la céfixime, à la ceftriaxone ou à la tétracycline, ainsi que celles isolées chez les enfants sont acheminées par le LSPQ au Laboratoire national de microbiologie (LNM) pour la caractérisation plus détaillée (typage NG-MAST (*Neisseria gonorrhoeae* – multi antigen sequence typing)) et la détection des gènes de résistance (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/surveillance-nationale-sensibilite-aux-antimicrobiens-neisseria-gonorrhoeae-rapport-sommaire-annuel-2016.html>).

Tableau 1 Concentrations d’antibiotiques testés par dilution en gélose et critères d’interprétation

Antibiotiques	Concentrations testées (mg/L)	Critères d’interprétation en mg/L *		
		Sensible	Intermédiaire	Résistante
Azithromycine	0,016 – 64	≤ 1	----	≥ 2
Céfixime	0,001 – 1	≤ 0,25	----	----
Ceftriaxone	0,001 – 0,5	≤ 0,25	----	----
Ciprofloxacine	0,002 – 16	≤ 0,06	0,12 – 0,5	≥ 1
Tétracycline	0,06 – 32	≤ 0,25	0,5 – 1	≥ 2

* Selon les critères du CLSI (M100-S26), sauf pour l’azithromycine (Tapsall *et al.*, 1998).

En 2017, les lignes directrices canadiennes ont recommandé d’utiliser la gentamicine pour le traitement des infections non compliquées à *N. gonorrhoeae* (<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/gonorrhea-alternate-treatment/traitements-de-remplacement-07-2017.pdf>). En avril 2018, l’INESSS a mis à jour le guide d’usage optimal sur le traitement des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* pour y ajouter la gentamicine dans le traitement des infections non compliquées (https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/Guide_ITSS-Chlamydia_gonorrhoeae.pdf).

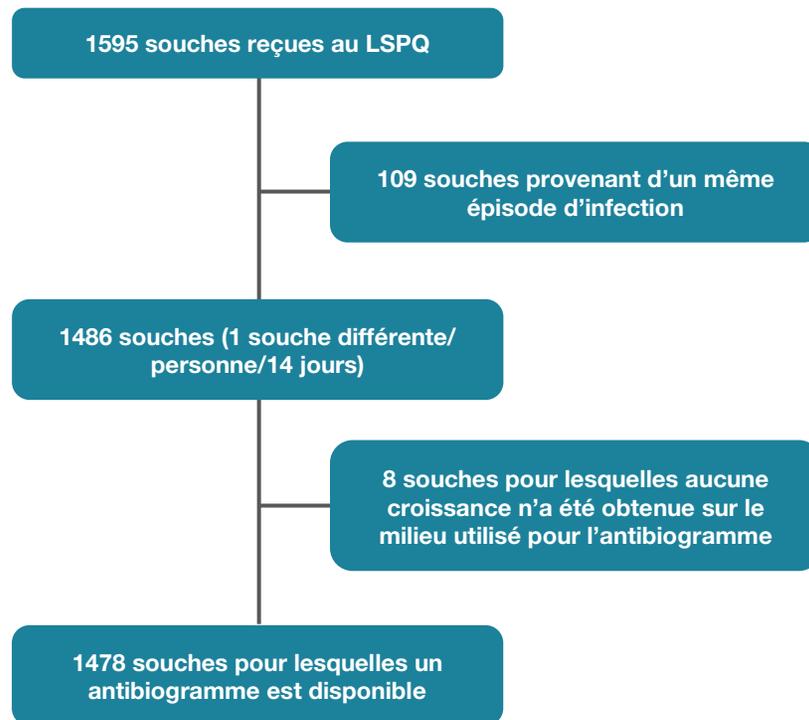
Les antibiogrammes envers l’ertapénème et la gentamicine ont été faits au LSPQ de 2012 à 2015, mais ne l’ont pas été en 2016 et 2017. À titre de rappel, les CMI pour l’ertapénème et la gentamicine étaient stables au cours de cette période (https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2255_surveillance_neisseria_gonorrhoeae_antibiotiques.pdf). Puisqu’aucun critère d’interprétation n’existe pour l’ertapénème et la gentamicine, il est impossible d’évaluer la proportion de souches résistantes. Selon les données de 2015 et en utilisant les critères du CLSI des entérobactéries, la totalité des souches serait sensible à l’ertapénème, mais seulement 11 % des souches seraient sensibles à la gentamicine (83 % intermédiaires et 6 % résistants). En appliquant les critères utilisés par le LNM (Ehret *et al.*, 1996), 11 % des souches seraient sensibles et 89 % seraient intermédiaires à la gentamicine.

2 Résultats

2.1 Nombre de cas d'infections gonococciques

En 2017, 65 laboratoires privés et d'institutions de soins de santé de la province de Québec ont acheminé au LSPQ 1595 souches (figure 1). De ces souches, 109 (7 %) ont été éliminées puisqu'elles représentaient un même épisode d'infection. Le milieu utilisé pour l'antibiogramme n'a pas permis d'obtenir de données de sensibilité aux antibiotiques pour huit souches (aucune croissance). Ainsi, le présent rapport inclut les données d'antibiogramme de 1478 souches.

Figure 1 Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance



2.2 Description des souches au LSPQ en 2017

Les 1486 souches ont été isolées de 1399 individus : 217 femmes (14,6 %) et 1267 hommes (85,3 %); le sexe n'était pas connu pour 2 souches (0,1 %). En 2017, 6142 cas d'infections gonococciques ont été déclarés au registre MADO; 4810 cas chez les hommes, 1318 cas chez les femmes et 14 cas dont le sexe est inconnu (<https://www.inspq.qc.ca/publications/2471>). On estime donc que le LSPQ a réalisé un antibiogramme pour 26 % des cas déclarés chez les hommes et 17 % des cas déclarés chez les femmes; soit 24 % pour l'ensemble des cas déclarés (tableau 2).

Tableau 2 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2017)

Surveillance de <i>N. gonorrhoeae</i>	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Total des cas rapportés au registre MADO*	2319	2460	2520	3024	3292	3926	4774	6142
Souches reçues au LSPQ**	921	800	773	719	917	1033	1264	1486
Souches pour lesquelles un antibiogramme est disponible‡	920	797	772	714	906	1031	1260	1478
Proportion des cas confirmés par culture†	39,7 %	32,5 %	30,7 %	23,8 %	27,9 %	26,3 %	26,5 %	24,2 %
Proportion des cas confirmés uniquement par TAAN††	60,3 %	67,5 %	69,3 %	76,2 %	72,1 %	73,7 %	73,5 %	75,8 %

* Données du portrait des ITSS au Québec en 2017 : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2471>.

** Données basées sur la période du 1er janvier au 31 décembre et sur la date de prélèvement (1 souche/personne dans un délai de 7 jours pour 2010 à 2013 et 1 souche/personne dans un délai de 14 jours pour 2014 à 2017).

‡ Antibiogrammes réalisés au LSPQ dans le cadre de la surveillance provinciale (pour huit souches isolées en 2017, aucune croissance n'a été obtenue sur le milieu utilisé pour les antibiogrammes).

† Proportion calculée selon le nombre de cas rapportés au registre MADO et le nombre de souches reçues au LSPQ, en tenant pour acquis que toutes les souches isolées dans les laboratoires sont effectivement acheminées au LSPQ.

†† Proportion déduite à partir de la proportion de cas confirmés par culture.

Globalement, l'âge moyen des cas était de 32 ans (médiane 29 ans) : 26 ans (médiane 24 ans, écart 5 ans à 57 ans) chez les femmes et 33 ans (médiane 30 ans, écart 14 à 75 ans) chez les hommes.

La distribution des souches selon le sexe et le site de prélèvement est présentée au tableau 3. Chez les femmes, 57,4% des souches provenaient d'un prélèvement de l'endocol (139/242) et 36,4% d'un prélèvement de gorge (88/242). Chez les hommes, 57,6 % des souches provenaient d'un prélèvement de l'urètre (778/1351); 21,5 % provenaient d'un prélèvement rectal (291/1351) et 19,5 % d'un prélèvement de gorge (263/1351).

Alors que le nombre de souches isolées chez les femmes était relativement stable (184 en 2014, 198 en 2015 et 194 en 2016) on observe une augmentation du nombre de souches en 2017 (242 souches). Quant aux sites de prélèvement, en moyenne depuis 2014, 71,9 % des prélèvements proviennent du col, 2,9% du rectum et 24,1 % de la gorge. La proportion de souches isolées à partir de prélèvement de gorge a augmenté en 2017 (36,4 %) comparativement aux années précédentes (20,1 % en 2014, 17,2 % en 2015 et 19,6 % en 2016). À l'inverse, la proportion de souches isolées à partir de prélèvement d'endocol a diminué en 2017 (57,4 %) comparativement aux années précédentes (78,8 % en 2014 et 2015 ainsi que 76,3 % en 2016).

Chez les hommes, on observe une augmentation progressive du nombre de souches isolées : 790 en 2014, 875 en 2015, 1138 en 2016 et 1351 en 2017. En moyenne, 56,3 % des prélèvements proviennent de l'urètre, 23,6 % du rectum et 19,2 % de la gorge. Une légère augmentation de la proportion des souches isolées à partir de prélèvement rectaux avait été observée entre 2014 et 2016 (21,0 % à 26,3 %). Cette augmentation ne s'est pas maintenue en 2017 (21,5 %).

Tableau 3 Distribution des souches reçues au LSPQ en 2017 selon le sexe et le site de prélèvement

Site de prélèvement	Nombre total de souches testées (n = 1595)			Nombre de souches selon le critère de 1 souche/personne/14 jours* (n = 1486)		
	Hommes	Femmes	Sexe inconnu	Hommes	Femmes	Sexe inconnu
Endocol	0	139	0	0	121	0
Urètre	778	0	1	740	0	1
Rectum	291	10	1	257	10	1
Gorge	263	88	0	252	82	0
Yeux**	14	2	0	12	2	0
Sang***	0	2	0	0	2	0
Liquide articulaire****	4	0	0	4	0	0
Pus membre supérieur	0	1	0	0	1	0
Non disponible	1	0	0	1	0	0
Total	1351	242	2	1266	218	2

* Pour sept individus, deux souches prélevées dans un intervalle de 14 jours ont un antibiogramme différent.

** Les souches isolées à partir d'un prélèvement oculaire provenaient de personnes âgées de 18 ans et plus.

*** Souches isolées du sang : 4 en 2014, 3 en 2015 et 1 en 2016.

**** Aucune souche isolée de liquide articulaire en 2014, 2015 et 2016.

2.3 Bilan des données de sensibilité aux antibiotiques

La surveillance englobe l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques utilisés dans le traitement de la gonorrhée, soit comme premier choix, soit comme alternative. Les données de sensibilité aux divers antibiotiques testés sont présentées au tableau 4. Le tableau 5 détaille la répartition régionale (selon la région sociosanitaire de résidence des personnes) du nombre de souches testées, de leur proportion par rapport au nombre de cas déclarés et de la sensibilité aux antibiotiques. Les variations interrégionales doivent être interprétées avec prudence, en particulier lorsque le nombre de souches testées est petit.

Tableau 4 Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2017 (n = 1478)

Antibiotiques	Pourcentage				Étendue des CMI (mg/L)
	SR*	Sensible	Intermédiaire	Résistante	
Ciprofloxacine	N/A	32,0	0,7	67,3	≤ 0,002 - > 16
Azithromycine	N/A	69,1	-----	30,9	≤0,016 - > 64
Céfixime	0,9	99,8	-----	0,2	≤ 0,001 - > 1
Ceftriaxone	0	99,9	-----	0,1	≤ 0,001 - 0,5
Tétracycline	N/A	12,9	65,2	21,9	0,12 - > 32

* Sensibilité réduite à la céfixime : 0,25 mg/L.

Sensibilité réduite à la ceftriaxone : 0,12 - 0,25 mg/L.

Tableau 5 Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, de la non-sensibilité à la céfixime et à la ceftriaxone, de la résistance à l'azithromycine et à la ciprofloxacine, selon la RSS de résidence des personnes en 2017

Région sociosanitaire de résidence des personnes	Nombre de cas déclarés selon le fichier MADO 2017*	Souches testées au LSPQ**		Nombre de souches parmi les souches testées				
		Nombre	%	Céfixime 0,12 – 0,25 mg/L (n = 34)	Céfixime ≥ 0,5 mg/L (n = 3)	Ceftriaxone 0,5 mg/L (n = 1)	Résistance à l'azithromycine (n = 457)	Résistance à la ciprofloxacine (n = 994)
01 – Bas-Saint-Laurent	17	6	35,3	0	0	0	3	4
02 – Saguenay–Lac-St-Jean	37	4	10,8	0	0	0	3	3
03 – Capitale-Nationale	422	120	28,4	3	1	1	62	88
04 – Mauricie et Centre-du-Québec	133	44	33,1	0	0	0	15	32
05 – Estrie	139	36	25,9	0	0	0	14	25
06 – Montréal	3 559	833	23,4	17	2	0	234	572
07 – Outaouais	239	57	23,8	1	0	0	23	34
08 – Abitibi-Témiscamingue	42	14	33,3	0	0	0	2	3
09 – Côte-Nord	4	2	50,0	0	0	0	0	0
10 – Nord-du-Québec	4	1	25,0	0	0	0	1	1
11 – Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	10	2	20,0	0	0	0	1	1
12 – Chaudière-Appalaches	80	24	30,0	1	0	0	10	18
13 – Laval	206	49	23,8	1	0	0	13	34
14 – Lanaudière	184	43	23,4	1	0	0	10	29
15 – Laurentides	233	54	23,2	3	0	0	18	35
16 – Montérégie	529	161	30,4	7	0	0	42	101
17 – Nunavik	279	27	9,7	0	0	0	6	13
18 – Terres-Cries-de-la-Baie-James	25	0	0,0	0	0	0	0	0
Total	6142	1477 †	24,0	2,3 %	0,2 %	0,1 %	30,9 %	67,3 %

* Portrait ITSS 2017 (projections 2018) : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2471>.

** Le pourcentage de souches testées au LSPQ représente le nombre de souches testées/nombre de cas déclarés dans chacune des régions.

† Région sociosanitaire manquante pour une souche résistante à la ciprofloxacine.

2.4 Céphalosporines de troisième génération

En 2017, une souche non sensible à la céfixime (2 mg/L) et à la ceftriaxone (1 mg/L) a été retrouvée chez une femme de la région de Québec; son partenaire le plus récent avait eu des relations sexuelles en Asie (Lefebvre *et al.*, 2018). Deux autres souches non sensibles à la céfixime (CMI de 0,5 mg/L), mais sensible à la ceftriaxone, ont été identifiées en 2017.

Suite à la publication de l'article décrivant cette situation en 2018, Alan R. Kartz a publié une réponse (https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/3/17-1892_article#r2) mentionnant que 5 isolats de sensibilité réduite à la ceftriaxone (CMI = 0,5 mg/L) avaient déjà été identifiés en Amérique du Nord par le passé dans le cadre de la surveillance GISP. Une à San Diego (1987), deux à Cincinnati (1992 et 1993), une à Philadelphie (1997) et une à Oklahoma (2012). Il est à noter que ces souches n'ont jamais fait l'objet de publication scientifique référencée dans les moteurs de recherche habituels (https://www.cdc.gov/std/stats16/CDC_2016_STDS_Report-for508WebSep21_2017_1644.pdf).

En 2017, 2,3 % des souches (n = 34) avaient une CMI à la céfixime se rapprochant du seuil de non-sensibilité, c'est-à-dire de 0,12 et 0,25 mg/L (tableau 6). Ces souches sont toutes résistantes à la ciprofloxacine et majoritairement (97 %) sensibles à l'azithromycine. En 2017, la proportion de souches dont la CMI à la céfixime est à 0,12 ou 0,25 mg/L est plus faible chez les hommes que chez les femmes (1,3 %, comparativement à 8,4 %).

Tableau 6 Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime (selon le sexe, 2010-2017)

Céfixime 0,12 – 0,25 mg/L	Hommes	Femmes	Total*
2010	5,8 % (39/673)	9,7 % (24/247)	6,8 % (63/920)
2011	9,9 % (55/554)	9,6 % (23/239)	9,8 % (78/793)
2012	4,0 % (22/545)	3,6 % (8/222)	3,9 % (30/767)
2013	4,5 % (23/515)	4,7 % (9/192)	4,5 % (32/707)
2014	7,4 % (54/729)	2,9 % (5/174)	6,5 % (59/903)
2015	5,2 % (43/835)	4,2 % (8/190)	5,0 % (51/1025)
2016	1,1 % (12/1069)	3,3 % (6/183)	1,4 % (18/1252)
2017	1,3 % (16/1261)	8,4 % (18/215)	2,3 % (34/1476)
Total	4,3 % (264/6181)	6,1 % (101/1662)	4,7 % (365/7843)

* Sexe de l'individu inconnu pour 4 souches en 2011, 5 souches en 2012, 7 souches en 2013, 3 souches en 2014, 6 souches en 2015, 8 souches en 2016 et 2 souches en 2017.

Bien que la notion de sensibilité réduite ne soit pas universellement définie, l'analyse des données présentées dans le présent rapport se base sur les critères publiés par l'OMS en 2012, soit une CMI \geq 0,25 mg/L pour la céfixime et une CMI \geq 0,12 mg/L pour la ceftriaxone (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>). Les analyses ont démontré que 14 souches (0,9 %) possédaient une sensibilité réduite à la céfixime (tableau 7). Ces souches étaient sensibles à la ceftriaxone, avec une CMI entre 0,03 et 0,06 mg/L.

En 2017, aucune souche ne possédait une sensibilité réduite à la ceftriaxone (tableau 8).

Tableau 7 Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la céfixime de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2017)

SR céfixime 0,25 mg/L	Hommes	Femmes	Total*
2010	0,3 % (2/673)	0 % (0/247)	0,2 % (2/920)
2011	1,1 % (6/554)	0 % (0/239)	0,8 % (6/793)
2012	0,7 % (4/545)	0 % (0/222)	0,5 % (4/767)
2013	0,4 % (2/515)	0,5 % (1/192)	0,4 % (3/707)
2014	0,3 % (2/729)	0 % (0/174)	0,2 % (2/903)
2015	2,2 % (18/835)	1,1 % (2/190)	2,0 % (20/1025)
2016	0,2 % (2/1069)	0,5 % (1/183)	0,2 % (3/1252)
2017	0,6 % (8/1261)	2,8 % (6/215)	0,9 % (14/1476)
Total	0,7 % (44/6181)	0,6 % (10/1662)	0,7 % (54/7843)

* Sexe de l'individu inconnu pour 4 souches en 2011, 5 souches en 2012, 7 souches en 2013, 3 souches en 2014, 6 souches en 2015, 8 souches en 2016 et 2 souches en 2017.

Tableau 8 Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2017)

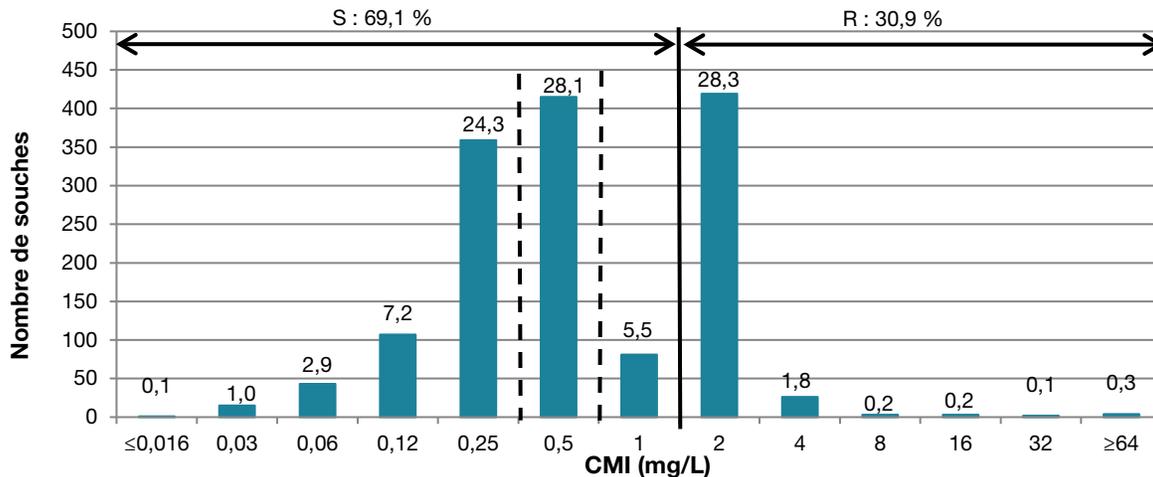
SR ceftriaxone 0,12 – 0,25 mg/L	Hommes	Femmes	Total*
2010	0,1 % (1/673)	0 % (0/247)	0,1 % (1/920)
2011	0,2 % (1/554)	0 % (0/239)	0,1 % (1/793)
2012	0,6 % (3/545)	0 % (0/222)	0,4 % (3/767)
2013	0,6 % (3/515)	0 % (0/192)	0,4 % (3/707)
2014	4,8 % (35/729)	0 % (0/174)	3,9 % (35/903)
2015	4,3 % (36/835)	0,5 % (1/190)	3,6 % (37/1025)
2016	0,3 % (3/1069)	0,5 % (1/183)	0,3 % (4/1252)
2017	0 % (0/1261)	0 % (0/215)	0 % (0/1476)
Total	1,3 % (82/6181)	0,1 % (2/1662)	1,1 % (84/7843)

* Sexe de l'individu inconnu pour 4 souches en 2011, 5 souches en 2012, 7 souches en 2013, 3 souches en 2014, 6 souches en 2015, 8 souches en 2016 et 2 souches en 2017.

2.5 Azithromycine

En 2017, 457 souches (30,9 %) démontrent une résistance à l'azithromycine (figure 2). Parmi ces souches résistantes, la majorité affiche une CMI à 2 mg/L.

Figure 2 Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2017 (n = 1478)



Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 93,4 % (427/457 souches) sont également résistantes à la ciprofloxacine. Aucune des souches résistantes à l'azithromycine ne possède une CMI à la ceftriaxone $\geq 0,12$ mg/L. Par contre, une souche possède une CMI à la céfixime de 0,12 mg/L.

Le tableau 9 présente la résistance à l'azithromycine chez les souches de *N. gonorrhoeae*, stratifiée selon le sexe, de 2010 à 2017. En 2016, la différence de proportion de résistance selon le sexe était statistiquement significative : chez les hommes, l'intervalle de confiance (IC) 95 % était de 19,0-24,0 alors que chez les femmes, l'IC 95 % était de 7,7-17,6 ($p = 0,003$). Cette différence ne s'est pas maintenue en 2017 puisque les proportions observées de résistance à l'azithromycine sont les mêmes (30,9 % chez les hommes et 31,2 % chez les femmes).

Tableau 9 Souches résistantes à l'azithromycine (selon le sexe, 2010 à 2017)

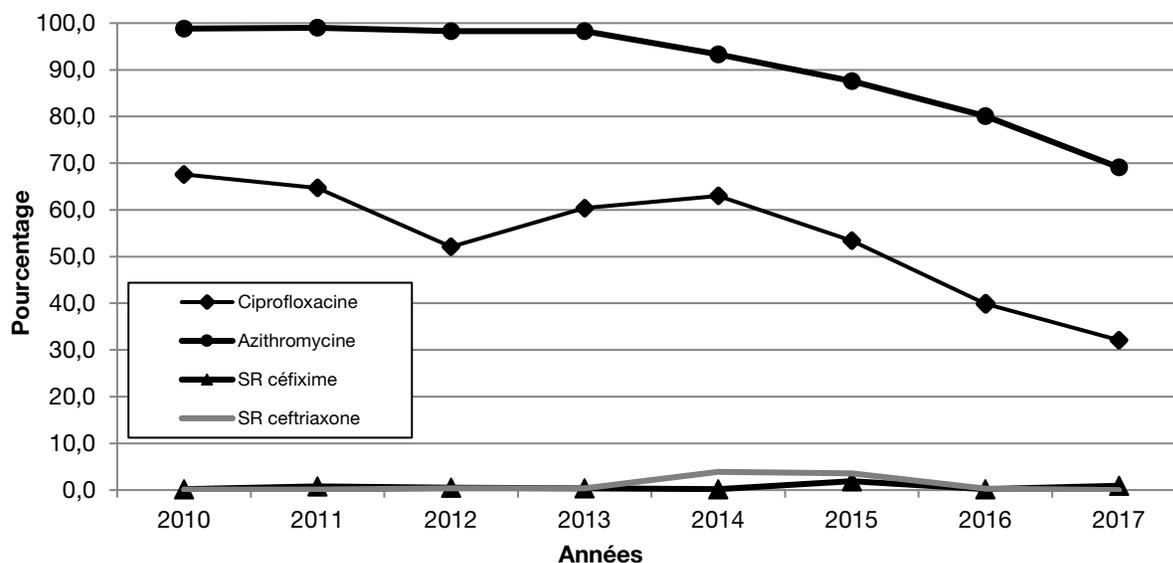
Azithromycine ≥ 2 mg/L	Hommes	Femmes	Total*
2010	1,6 % (11/673)	0 % (0/247)	1,2 % (11/920)
2011	1,1 % (6/554)	0,8 % (2/239)	1,0 % (8/793)
2012	2,2 % (12/545)	0,5 % (1/222)	1,7 % (13/767)
2013	1,9 % (10/515)	1,0 % (2/192)	1,7 % (12/707)
2014	7,3 % (53/729)	4,6 % (8/174)	6,8 % (61/903)
2015	12,6 % (105/835)	12,1 % (23/190)	12,5 % (128/1025)
2016	21,4 % (229/1069)	12,0 % (22/183)	20,0 % (251/1252)
2017	30,9 % (390/1261)	31,2 % (67/215)	30,9 % (457/1476)
Total	13,2 % (816/6181)	7,5 % (125/1662)	12,0 % (941/7843)

* Sexe de l'individu inconnu pour 4 souches en 2011, 5 souches en 2012, 7 souches en 2013, 3 souches en 2014, 6 souches en 2015, 8 souches en 2016 et 2 souches en 2017.

2.6 Ciprofloxacine

De 1995 à 2003, la majorité des souches étaient sensibles à la ciprofloxacine. À partir de 2004, on note une importante diminution de la sensibilité, passant de 93 % en 2004 à 32 % en 2017. L'évolution de la sensibilité aux antibiotiques pour les dernières années est présentée à la figure 3.

Figure 3 Évolution de la sensibilité aux antibiotiques obtenue pour les souches analysées entre 2010 et 2017



2.7 Données recueillies dans le réseau

Le LSPQ demande aux laboratoires du réseau de lui transmettre les taux de positivité obtenus à partir des échantillons analysés par culture et TAAN pour la recherche de *N. gonorrhoeae*. De 2014 à 2016, le formulaire incluait une stratification selon le site de prélèvement et le sexe. Les résultats détaillés sont présentés au rapport de surveillance 2016 (<https://www.inspq.qc.ca/publications/2423>). En 2017, le formulaire a été simplifié; il ne comportait donc pas cette stratification (annexe 1).

2.7.1 TAUX DE POSITIVITÉ DES CULTURES

En 2017, parmi les 80 laboratoires du réseau public réalisant des cultures, tous ont transmis au LSPQ le nombre de cultures positives et le nombre de cultures réalisées. Au total, ces laboratoires ont rapporté 1322 cultures positives/90 848 cultures réalisées (1,5 %). Le tableau 10 présente les taux de positivité des cultures de 2014 à 2017.

Tableau 10 Taux de positivité des cultures pour *N. gonorrhoeae* par année (2014-2017)

Années (nombre participant)	Nombre de cultures positives/ Nombre de cultures réalisées	Taux de positivité (%)
2014 (n = 53)	640 / 61 963	1,0 %
2015 (n = 76)	1150 / 85 811	1,3 %
2016 (n = 78)	1321 / 91 191	1,4 %
2017 (n = 80)	1322 / 90 848	1,5 %

2.7.2 TAUX DE POSITIVITÉ DES TAAN

En 2017, parmi les 33 laboratoires du réseau public réalisant des TAAN, tous ont transmis au LSPQ le nombre de TAAN positifs et le nombre de TAAN réalisés. Au total, ces laboratoires ont rapporté 6703 TAAN positifs/685 809 TAAN réalisés (1,0 %). Le tableau 11 présente les taux de positivité des TAAN de 2014 à 2017.

Tableau 11 Taux de positivité des TAAN pour *N. gonorrhoeae* par année (2014-2017)

Années (nombre participant)	Nombre de TAAN positifs/ Nombre de TAAN réalisés	Taux de positivité (%)
2014 (n = 26)	2209 / 400 391	0,6 %
2015 (n = 34)	3833 / 537 030	0,7 %
2016 (n = 32)	5436 / 628 043	0,9 %
2017 (n = 33)	6703 / 685 809	1,0 %

2.7.3 DISCUSSION

Les données doivent être interprétées avec prudence. En plus du fait que plusieurs prélèvements (pour culture ou pour TAAN) peuvent avoir été effectués chez une même personne, mentionnons :

- Ce n'est qu'en 2016 que l'ensemble des laboratoires a transmis le nombre total de cultures et TAAN avec résultat positif parmi l'ensemble des analyses réalisées. Ceci explique en grande partie l'augmentation du nombre d'analyses réalisées présentées ici. Selon les informations transmises par la Direction générale des services hospitaliers, de la médecine spécialisée et universitaire (DGSHMSU), il y avait une diminution du nombre de cultures réalisées jusqu'en 2015 - 2016 et depuis ce temps, le nombre de cultures augmente légèrement à chaque année (tableau 12). Pour les TAAN, les données de la DGSHMSU confirment une hausse linéaire du nombre d'analyses (tableau 12).
- Il est à noter que ces données ne correspondent pas exactement aux données recueillies par le Programme de surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae*, car :
 - La méthodologie d'extraction par les laboratoires peut être différente
 - Il s'agit de données basées sur une année administrative et non sur une année « calendrier ».

Tableau 12 Nombre de cultures et de TAAN réalisés pour la recherche de *N. gonorrhoeae* selon la DGSHMSU

Années	Nombre de cultures réalisés	Nombre de TAAN réalisés
2013-2014 ¹	86 958	496 801
2014-2015 ²	77 701	534 822
2015-2016 ³	75 406	614 685
2016-2017 ⁴	82 614	692 756
2017-2018 ⁴	91 450	843 327

¹ <https://www.inspq.qc.ca/publications/2067>

² <https://www.inspq.qc.ca/publications/2201>

³ <https://www.inspq.qc.ca/publications/2324>

⁴ <https://www.inspq.qc.ca/publications/2471>

- Les indications ayant mené aux prélèvements ne sont pas documentées dans cet exercice. Selon les recommandations en vigueur (annexe 2), il peut s'agir d'un contexte de dépistage, (par exemple, suite à la notification par un partenaire avec infection gonococcique ou chez une personne présentant une indication de dépistage pharyngé, chez qui la culture est considérée comme un premier choix, c'est-à-dire chez un homme hétérosexuel ou chez une femme autre qu'une travailleuse du sexe), d'évaluation d'une personne présentant des signes ou des symptômes possiblement associés à une infection gonococcique ou d'un test de contrôle. La décision de procéder à un prélèvement pour culture plutôt que par TAAN peut aussi être basée sur le fait que certains laboratoires québécois n'offraient pas la possibilité d'effectuer un TAAN pour *N. gonorrhoeae*.

3 Discussion et conclusion

La progression de la résistance envers l'azithromycine est inquiétante, en particulier parce que cet antibiotique fait partie de la combinaison recommandée en première intention pour les infections documentées et pour le traitement syndromique de la cervicite et de l'urétrite (céphalosporine de 3^e génération, en association avec azithromycine 1 g). L'azithromycine 2 g n'est plus recommandée en monothérapie depuis la mise à jour du guide de l'INESSS en avril 2018. Dans les cas où on ne peut administrer une céphalosporine, la combinaison recommandée est la gentamicine avec azithromycine 2 g

(https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/Guide_ITSS-Chlamydia_gonorrhoeae.pdf).

Tel que détaillé au tableau 2, on observe une diminution constante de la proportion des cas diagnostiqués par culture (40 % en 2010, 33 % en 2011, 31 % en 2010 et entre 24-28 % de 2013 à 2017). Quant à la proportion de cultures par rapport à l'ensemble des analyses pour la recherche de *N. gonorrhoeae*, elle se situe, en 2017, à 12 % (90 848 cultures faites/776 657 analyses par culture ou TAAN) et à 17 % de l'ensemble des analyses positives (1322 cultures positives/8025 analyses positives par culture ou TAAN).

Ainsi, bien que le nombre total de souches soit élevé, le faible nombre de souches chez les femmes limite la capacité de suivre l'évolution de la résistance dans cette population. En 2017, alors qu'une souche a pu être analysée chez 26 % des cas masculins déclarés (1267/4810), cette proportion est de 16 % chez les cas féminins déclarés (212/1318); $p < 0.001$.

Le nombre de cas déclarés au cours de cette période pour l'ensemble de la province (3292 en 2014 comparativement à 6142 en 2017 (<https://www.inspq.qc.ca/publications/2471>) est préoccupant. La stabilité des taux de positivité, accompagnée d'une augmentation du nombre d'analyses réalisées, pourrait refléter une amélioration des pratiques de dépistage et un plus grand effort de détection. Ainsi, la hausse du nombre de cas déclarés pourrait être en partie attribuable à la hausse du nombre d'analyses.

On peut espérer que la proportion d'infections gonococciques détectées par culture (seule ou en association avec un TAAN) se maintiendra à un niveau permettant d'assurer le suivi de l'évolution des souches résistantes, tant chez les hommes que chez les femmes. Dans le contexte actuel de l'augmentation inquiétante de la résistance à l'azithromycine et la présence de souches non-sensibles aux C3G, le respect des indications d'effectuer une culture s'avère crucial.

Annexe 1

**Formulaire 2017 du programme de surveillance
des souches de *Neisseria gonorrhoeae***

Programme de surveillance *Neisseria gonorrhoeae* 2017

Formulaire annuel

2017

8 janvier 2017 au 6 janvier 2018

Nom du CISSS / CIUSSS : _____
Nom de l'installation : _____
Numéro du centre : _____

Nombre total de <u>cultures</u> positives et nombre total de cultures réalisées ⁽²⁾	Nombre de culture(s) positive(s)	Nombre total de culture(s) réalisée(s) (résultats positifs + résultats négatifs) ⁽¹⁾
Nombre total de <u>TAAN</u> positifs et nombre total de TAAN réalisés ⁽²⁾	Nombre de TAAN positifs	Nombre total de TAAN réalisés (résultats positifs + résultats négatifs) ⁽¹⁾

TAAN : Test d'amplification des acides nucléiques (ex : PCR)

¹ Le total des résultats positifs et des résultats négatifs. ² Le total peut inclure plus d'un échantillon positif chez une même personne.

NOTES

Veuillez compiler vos données selon la date de prélèvement du spécimen.

Le laboratoire qui achemine ses échantillons à un autre centre (laboratoire) **NE doit PAS remplir le formulaire** afin d'éviter une double déclaration.

Ainsi, le formulaire doit être complété seulement par le laboratoire qui effectue les analyses et qui est susceptible de dépister ou de diagnostiquer une infection.

Les souches pour lesquelles vous n'êtes pas en mesure d'effectuer une épreuve de sensibilité aux antibiotiques doivent être envoyées dans un autre laboratoire hospitalier de votre région pour en déterminer la sensibilité avant de nous être acheminées. Si votre laboratoire réalise la culture, vous devez compléter la section « culture » du présent formulaire.

Un laboratoire n'effectuant que l'épreuve de sensibilité aux antibiotiques **NE doit PAS comptabiliser ces souches dans le présent formulaire.**

**Veillez nous faire parvenir toutes les souches de *N. gonorrhoeae* isolées de votre centre,
et ce, peu importe le site et la date de prélèvement.**

Veillez retourner ces informations par courriel à la fin de chaque période : marqueurs@inspq.qc.ca

Annexe 2

Indications de procéder à la culture

Indications	Commentaires
En présence de signes et symptômes (sources : GUO de l'INESSS et LDC-ITSS)	<ul style="list-style-type: none"> ■ La culture demeure un test de choix en présence de signes ou de symptômes, en plus de faire un prélèvement pour la recherche de <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i> par TAAN.
Dans un contexte de dépistage (personne asymptomatique) où le TAAN a été utilisé et s'est avéré positif (source : GQDITSS)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Il est souhaitable d'effectuer une culture avant le traitement, dans la mesure du possible, afin de déterminer la sensibilité de la souche. ■ La culture ne doit toutefois pas retarder le traitement.
Dans certaines situations de dépistage, la culture est recommandée en premier choix (source : GQDITSS)	<ul style="list-style-type: none"> ■ La culture est le premier choix pour le prélèvement pharyngé chez les femmes (autres que travailleuses du sexe) et chez les hommes hétérosexuels. Dans les autres situations, la culture est un deuxième ou troisième choix.
Dépistage des contacts de personne infectée par <i>N. gonorrhoeae</i> (source : GQDITSS)	<p>Chez les deux sexes (sites pharyngé et rectal) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er} choix : TAAN et culture; ■ 2^e choix : TAAN; ■ 3^e choix : culture. <p>Femmes (site génital) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er} choix : TAAN sur prélèvement vaginal ou du col ET culture sur prélèvement du col; ■ 2^e choix : TAAN sur prélèvement vaginal, du col ou urinaire; ■ 3^e choix : culture sur prélèvement du col. <p>Homme (site génital) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er} choix : culture sur prélèvement urétral suivie d'un TAAN urinaire ou urétral; ■ 2^e choix : TAAN sur prélèvement urinaire ou urétral; ■ 3^e choix : culture sur prélèvement urétral.
Contextes médicolégaux (sources : Guide d'intervention médicosociale et LDC-ITSS)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Si possible, des prélèvements pour culture et TAAN devraient être effectués.
Tests de contrôle (source : GUO de l'INESSS)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Un test de contrôle est recommandé dans tous les cas d'infection gonococcique. ■ En cas d'infection pharyngée : culture effectuée le plus tôt possible à partir de trois jours et jusqu'à deux semaines après la fin du traitement; OU TAAN et culture effectués le plus tôt possible à partir de deux semaines après la fin du traitement. ■ En cas d'infection autre que pharyngée : TAAN effectué le plus tôt possible à partir de deux semaines après la fin du traitement. ■ Si la personne présente des symptômes au moment de la visite de contrôle, procéder également à un prélèvement pour culture.

GQDITSS : Guide québécois de dépistage des ITSS. Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques.

2017. <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000102/>

Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement.html>

Guide d'intervention médicosociale pour répondre aux besoins des victimes d'agression sexuelle : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000650/>

Guides d'usage optimal de l'INESSS: <https://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/guides-dusage-optimal-sur-le-traitement-pharmacologique-des-itss-mise-a-jour-de-certains-guides.html>

www.inspq.qc.ca