The background of the cover features silhouettes of four diverse individuals: a woman with curly hair on the left, a man in the center, and two women on the right, one with a ponytail. The silhouettes are rendered in shades of blue and teal against a dark blue background.

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

NOVEMBRE 2020

RAPPORT 2019

AUTEURES

Brigitte Lefebvre, Ph. D.
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

Annie-Claude Labbé, M.D.
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de Montréal

DIRECTION SCIENTIFIQUE

Judith Fafard, M.D., FRCPC
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*

Karine Blouin, Ph. D.
Direction des risques biologiques et de la santé au travail,
Institut national de santé publique du Québec

Claude Fortin, M.D.
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Annie-Claude Labbé, M.D.
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de Montréal

Gilles Lambert, M.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

Annick Trudelle, M. Sc.
Direction des risques biologiques et de la santé au travail,
Institut national de santé publique du Québec

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

RÉVISION PAR LES PAIRS

Isabelle Tétrault, M.D., Hôpital Enfant-Jésus

Michaël Desjardins, M.D., Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préliminaire de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

MISE EN PAGE

Geneviève Despatie, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

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

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

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

Dépôt légal – 2^e trimestre 2022
Bibliothèque et Archives Canada
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISSN : 1921-670X (PDF)
ISBN : 978-2-550-91714-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

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, Mélissa Fontaine, Jodie-Anne Galaise, Alexandre Chammat, Simon Wong, Mariane Meilleur, Lise Côté et Agata Klebucki.
- 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.
- Aurélie Perret et Cynthia Godon pour leur 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.

Nous reconnaissons aussi le professionnalisme et l'expertise des cliniciens québécois qui ont procédé à des prélèvements pour culture de *Neisseria gonorrhoeae* lorsque celle-ci était indiquée.

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

Le LSPQ désire remercier sincèrement les réviseurs externes qui ont accepté de donner temps, expertise et commentaires sur le présent document

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES FIGURES	IV
FAITS SAILLANTS DE 2019	1
CONTEXTE	3
1 INTRODUCTION	5
2 MÉTHODOLOGIE	7
2.1 Provenance et sélection des souches cliniques	7
2.2 Données recueillies dans le réseau	7
2.3 Épreuves de laboratoire	7
3 RÉSULTATS	10
3.1 Nombre de cas d'infections gonococciques	10
3.2 Description des souches au LSPQ en 2019	11
3.3 Bilan des données de sensibilité aux antibiotiques	14
3.4 Céphalosporines de troisième génération	17
3.5 Azithromycine	20
3.6 Ciprofloxacine	21
3.7 Gentamicine et ertapénème	22
3.8 Souches multi-résistantes (MR) et ultra-résistantes (UR)	23
3.9 Données recueillies dans le réseau	24
3.9.1 Taux de positivité des cultures	24
3.9.2 Taux de positivité des TAAN	24
4 DISCUSSION ET CONCLUSION	27
ANNEXE 1 FORMULAIRE 2019 DU PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE NEISSERIA GONORRHOEAE	28

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Concentrations d'antibiotiques testés par dilution en gélose et critères d'interprétation	8
Tableau 2	Critères de sensibilité, de sensibilité réduite et de non sensibilité pour les C3G en (mg/L).....	9
Tableau 3	Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2019).....	11
Tableau 4	Distribution des souches reçues au LSPQ en 2019 selon le sexe et le site de prélèvement.....	13
Tableau 5	Distribution des souches reçues au LSPQ de 2014 à 2019 selon le sexe et le site de prélèvement.....	14
Tableau 6	Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches de 2019 (n = 1747).....	14
Tableau 7	Résistance aux antibiotiques pour les souches isolées en 2019 selon les sites de prélèvement (n = 1747).....	15
Tableau 8	Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, des souches se rapprochant du seuil de non sensibilité pour la céfixime, des souches non sensibles à la céfixime et de la résistance à l'azithromycine et la ciprofloxacine selon la RSS de résidence des personnes en 2019.....	16
Tableau 9	Souches non sensibles à la céfixime ou à la ceftriaxone (2010-2019)	17
Tableau 10	Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime (selon le sexe, 2010-2019).....	18
Tableau 11	Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la céfixime de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2019).....	19
Tableau 12	Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2019)	19
Tableau 13	Souches résistantes à l'azithromycine (selon le sexe, 2010 à 2019).....	21
Tableau 14	Sensibilité de <i>N. gonorrhoeae</i> à la gentamicine selon les critères d'interprétation utilisés, 2015, 2018 et 2019.....	23
Tableau 15	Souches de <i>N. gonorrhoeae</i> multi-résistantes et ultra-résistantes, 2016-2019	23
Tableau 16	Taux de positivité des cultures pour <i>N. gonorrhoeae</i> par année (2014-2019)	24
Tableau 17	Taux de positivité des TAAN pour <i>N. gonorrhoeae</i> par année (2014-2019)	25
Tableau 18	Nombre de cultures et de TAAN réalisés pour la recherche de <i>N. gonorrhoeae</i> selon la DGAUMIP.....	26

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance.....	10
Figure 2	Évolution des méthodes diagnostiques pour la détection de <i>N. gonorrhoeae</i> au Québec et de la résistance aux antibiotiques, 2010-2019.....	12
Figure 3	Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2019 (n = 1747)	20
Figure 4	Évolution de la sensibilité aux antibiotiques obtenue pour les souches analysées entre 2010 et 2019	22

FAITS SAILLANTS DE 2019

En 2019, le programme de surveillance a permis de mettre en évidence les faits suivants :

- Parmi les 79 laboratoires participants (76 laboratoires du réseau public et 3 laboratoires privés), 46 ont rapporté au moins une souche de *N. gonorrhoeae*;
- Parmi les 1750 souches retenues pour analyse (1 souche/personne/14 jours), 1493 avaient été isolées chez des hommes, 250 chez des femmes et 7 chez des personnes dont le sexe n'était pas disponible;
- Des analyses de sensibilité aux antibiotiques ont été faites pour 1747 souches (1491 hommes, 249 femmes et 7 personnes dont l'information sur le sexe n'était pas disponible);
- Parallèlement au programme de surveillance du LSPQ, selon le fichier des maladies à déclaration obligatoire, 7521 cas ont été déclarés au Québec en 2019 (5658 chez des hommes, 1833 chez des femmes, 3 chez des personnes transgenres et 27 chez des personnes dont l'information sur le sexe n'était pas disponible). On estime donc que des souches ont été obtenues pour 26 % des cas déclarés chez les hommes et 14 % chez les femmes;
- Une résistance à au moins un antibiotique testé a été notée pour 88 % des 1747 souches pour lesquelles l'antibiogramme a pu être réalisé;
- La sensibilité à la ciprofloxacine se situe à 24 % (424/1747);
 - Une résistance à la ciprofloxacine a été retrouvée chez 87 % des souches isolées chez des femmes (216/249) et 72 % des souches isolées chez des hommes (1074/1491);
- **Alors que la sensibilité à l'azithromycine (≤ 1 mg/L) a diminué à un rythme inquiétant depuis 2013, elle semble se stabiliser au cours des trois dernières années : entre 2008 et 2013, elle était à plus de 98 %, baissant à 93 % en 2014, 88 % en 2015, 80 % en 2016, 69 % en 2017, 72 % en 2018 et 2019;**
 - Des souches résistantes ont été retrouvées dans 15 des 18 régions du Québec;
 - La résistance à l'azithromycine a été détectée chez 43 % des souches isolées chez des femmes (106/249) et 25 % des souches isolées chez des hommes (371/1491);
 - Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 381 (79 %) sont également résistantes à la ciprofloxacine;
- **Une augmentation du nombre de souches non sensibles à la céfixime a été notée pour la première fois au Québec en 2019:**
 - Douze souches ont été isolées chez 6 femmes et 6 hommes en provenance de 4 régions (Montréal, Laval, Montérégie et Laurentides). Les souches sont résistantes à la ciprofloxacine et à la tétracycline, mais sensibles à l'azithromycine et à la ceftriaxone. Parmi ces souches, 4 possèdent une sensibilité réduite à la ceftriaxone.

- Des souches s'approchant du seuil de non sensibilité aux C3G ou correspondant à une sensibilité réduite aux C3G selon les critères de l'OMS ont aussi été détectées :
 - Des CMI s'approchant de la valeur seuil de non sensibilité à la céfixime ont été observées pour 31 souches (1,8 %) : 0,12 mg/L (n = 21) – 0,25 mg/L (n = 10);
 - Ces 31 souches ont été isolées chez 17 hommes et chez 14 femmes;
 - Les 10 souches dont la céfixime se situe à 0,25 mg/L correspondent à une sensibilité réduite;
 - Cinq souches possédant une sensibilité réduite à la ceftriaxone (0,12 mg/L) ont aussi été détectées;
 - Aucune souche n'a présenté une sensibilité réduite simultanée aux deux C3G.

CONTEXTE

En 1988, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a initié, en collaboration avec le réseau des laboratoires du Québec et le MSSS, un programme de surveillance en laboratoire des infections gonococciques. Les objectifs du programme sont, d'une part, d'étudier l'évolution de l'infection dans le temps et, d'autre part, de déterminer le profil de sensibilité des souches aux antibiotiques ainsi que l'évolution de l'antibiorésistance.

La ciprofloxacine, anciennement utilisé au Québec comme traitement de premier choix de l'infection gonococcique, n'est plus recommandée depuis plusieurs années pour le traitement de cette infection en raison du taux de résistance à cet antibiotique qui est maintenant d'environ 70 %. Le taux de résistance envers l'azithromycine était encore faible entre 2008 et 2013 (< 2 %), mais une hausse de cette résistance (7 %) a été notée en 2014. Entre 2015 et 2018, ce taux de résistance a augmenté, passant de 12 % à 28 %. D'ailleurs, au Québec, l'azithromycine n'est plus recommandée en monothérapie (chez les personnes avec allergie sévère aux céphalosporines ou allergie de type 1 aux pénicillines) depuis 2018, ni en association avec la ceftriaxone depuis août 2020; en association avec la céfixime, la dose d'azithromycine en prise unique est passée de 1 g à 2 g ([INESSS 2020](#)).

Pour les céphalosporines de troisième génération (C3G), soient la céfixime et la ceftriaxone, on note une diminution de la sensibilité. Les souches dites de sensibilité réduite aux C3G (céfixime 0,25 mg/L et ceftriaxone 0,12 ou 0,25 mg/L) sont sensibles à ces antibiotiques, mais leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchent du seuil de non sensibilité. La suspicion d'échec de traitement devrait être particulièrement élevée dans les cas où une culture identifie une souche résistante ou avec sensibilité réduite pour le traitement reçu.

Récemment, des souches de *Neisseria gonorrhoeae* XDR (*extensively-drug resistant*)¹ résistantes à la majorité des classes d'antibiotiques ont été retrouvées dans le monde. Ce microorganisme pourrait éventuellement devenir incurable; une situation catastrophique d'un point de vue de santé publique. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC, [2013](#) et [2019](#)) ont classé les souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la catégorie « niveau d'urgence élevée ».

Au Québec, les tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) supplantent la culture pour la détection de *N. gonorrhoeae*, ce qui pourrait mettre en péril l'accès à des souches pour la réalisation d'antibiogrammes, compromettant ainsi la disponibilité de données locales pour appuyer la mise à jour des recommandations thérapeutiques. Comme les cas d'infections gonococciques sont en augmentation au Québec, le LSPQ reçoit encore suffisamment de souches pour assurer la surveillance des profils de sensibilité.

¹ Traduit en français par le terme ultra-résistant (UR).

Comme recommandé par l'Organisation mondiale de la santé, dans un contexte où l'arsenal thérapeutique contre *N. gonorrhoeae* s'épuise, que le nombre de cas est en progression et que des échecs de traitement aux C3G sont décrits dans le monde, il est impératif de mettre en œuvre un plan d'action. En 2015, un réseau sentinelle de surveillance des infections gonococciques a donc été mis sur pied au Québec permettant d'adresser les éléments suivants :

- Maintenir l'accès aux souches pour la réalisation d'antibiogrammes;
- Surveiller les échecs de traitement aux C3G;
- Acquérir des données épidémiologiques plus approfondies sur les cas.

En parallèle avec le programme de surveillance du LSPQ, la surveillance effectuée dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire (MADO) met aussi en évidence la progression de l'infection gonococcique au Québec. En 2019, 7521 cas ont été déclarés pour une incidence globale de 89,9 cas/100 000 habitants, constituant une hausse de 84 % par rapport au taux de 2015 (48,1/100 000) ([Portrait ITSS](#)). De plus, une vigie des échecs de traitement à partir des déclarations d'infections gonococcique est en vigueur au Québec depuis 2015 et a permis de détecter 54 possibles échecs de traitement de 2015 au 30 mai 2021 (communication personnelle, Sylvie Venne, 2021-09-01).

1 INTRODUCTION

Le nombre de cas déclarés d'infections à *N. gonorrhoeae* augmente de façon importante depuis quelques années. Le contrôle des gonococcies représente une priorité et un défi majeur en santé publique. Les stratégies de contrôle incluent la prévention, le diagnostic et le traitement des personnes infectées et de leur(s) partenaire(s). Le LSPQ a mis sur pied en 1988 un programme provincial de surveillance en laboratoire visant à suivre l'évolution et l'émergence de la résistance aux antibiotiques chez les souches de *N. gonorrhoeae*, ainsi qu'à évaluer l'utilisation des TAAN.

En 2005, ce programme a été modifié pour se concentrer sur l'étude des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la ciprofloxacine en raison de l'importance du problème à travers le monde. La ceftriaxone a alors été ajoutée aux antibiotiques étudiés pour détecter l'émergence de souches de sensibilité réduite ou non sensibles à cet antibiotique.

En avril 2008, les épreuves de sensibilité à l'azithromycine ont été ajoutées puisque cet antibiotique représente une alternative de traitement pour les personnes allergiques aux céphalosporines ou allergie de type 1 à la pénicilline. De plus, la présence de souches avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) plus élevées à l'azithromycine (≥ 1 mg/L) avait été rapportée aux États-Unis, en Angleterre, en Suède et ailleurs dans le monde.

En 2010, des essais de sensibilité à la céfixime ont été ajoutés puisque des échecs thérapeutiques avaient été décrits et que des souches non sensibles à cet antibiotique ont été identifiées.

La spectinomycine a également été ajoutée puisqu'elle représentait une alternative pour le traitement d'infections causées par des souches non sensibles aux céphalosporines de troisième génération (C3G) ou à l'azithromycine.

À partir de 2010, la céfixime, la ceftriaxone, l'azithromycine et la ciprofloxacine ont toujours été testés au LSPQ. Certaines années, d'autres antibiotiques se sont ajoutés au panel (ertapénème, tigécycline, gentamicine, tétracycline et pénicilline).

Bien que la pénicilline (testée en 2012) et la tétracycline (testée en 2012 et de 2016 à 2019) ne soient plus utilisées pour le traitement des infections gonococciques en raison des taux de résistance élevés, ces antibiotiques ont été testés afin de dresser un portrait de la situation en suivi de l'arrêt de leur utilisation thérapeutique.

L'ertapénème (testé de 2012 à 2015), la tigécycline (testée en 2012) et la gentamicine (testée de 2012 à 2015 ainsi qu'en 2018 et 2019), ont été testés afin de déterminer les valeurs de CMI pour ces antibiotiques considérés comme des traitements alternatifs potentiels en présence de

souches éventuellement non sensibles aux céphalosporines ou résistantes à la ciprofloxacine et à l'azithromycine, ou de contre-indication à l'utilisation de ces antibiotiques.

Rappelons que pour les fins de prise en charge clinique, les laboratoires de microbiologie doivent s'assurer que toutes les souches cliniques de *N. gonorrhoeae* soient testées pour leur sensibilité aux C3G (céfixime et ceftriaxone), à l'azithromycine et à la ciprofloxacine (dans leur institution ou dans un autre laboratoire hospitalier), avant de les acheminer au LSPQ.

Le rapport de surveillance met l'emphase sur les résultats obtenus en 2019 et présente également une comparaison des résultats obtenus depuis 2010.

Objectifs

- Établir annuellement le profil de sensibilité envers la ciprofloxacine et l'azithromycine;
- Surveiller l'émergence de souches non sensibles aux C3G;
- Obtenir des données québécoises pour des antibiotiques considérés comme des alternatives de traitement potentiel (gentamicine);
- Assurer le suivi de l'évolution temporelle de la résistance à ces antibiotiques;
- Décrire certaines caractéristiques associées à la résistance à ces antibiotiques;
- Déterminer la proportion des détections de *N. gonorrhoeae* qui sont obtenues par culture (vs. TAAN)

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Provenance et sélection des souches cliniques

Avant 2010, seules les souches non sensibles ou résistantes à la ciprofloxacine, aux C3G, à l'azithromycine ou ayant des caractéristiques particulières ou isolées chez les enfants ≤ 16 ans faisaient l'objet de la surveillance par le 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). 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. Lorsque le LSPQ reçoit plus d'une souche par personne, à l'intérieur d'une période de 14 jours (intervalle correspondant à celui du guide de saisie des données au fichier des maladies à déclarations obligatoires [MADO], utilisé au cours de 2019), 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 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.

2.2 Données recueillies dans le réseau

Le nombre de cas détectés par culture et par 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).

2.3 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 six antibiotiques (azithromycine, céfixime, ceftriaxone, ciprofloxacine, tétracycline et gentamicine) 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. Les critères utilisés pour l'interprétation de l'azithromycine sont basés sur ceux du CLSI M100 (sensible ≤ 1 mg/L; non sensible ≥ 2 mg/L) ainsi que sur ceux recommandés par le LNM (sensible ≤ 1 mg/L; résistant ≥ 2 mg/L). Les différents critères (sensible, sensibilité réduite et non sensible) utilisés pour les C3G est une combinaison des critères recommandés par le CLSI et par l'Organisation mondiale de la Santé (tableau 2). Les souches dites de sensibilité réduite

aux C3G (céfixime 0,25 mg/L et ceftriaxone 0,12 ou 0,25 mg/L) sont sensibles à ces antibiotiques, mais leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchent du seuil de non sensibilité.

Dans le cadre du programme de surveillance canadien, les souches répondant à un ou plusieurs des critères ci-dessous sont acheminées par le LSPQ au Laboratoire national de microbiologie (LNM) pour la caractérisation plus détaillée par typage NG-MAST (*Neisseria gonorrhoeae* – multi antigen sequence typing).

- Azithromycine ≥ 1 mg/L
- Céfixime $\geq 0,25$ mg/L
- Ceftriaxone $\geq 0,064$ mg/L
- Souche isolée chez les personnes de moins de 16 ans

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	$\leq 0,25$	----	----
Ceftriaxone	0,001 – 0,5	$\leq 0,25$	----	----
Ciprofloxacine	0,002 – 16	$\leq 0,06$	0,12 – 0,5	≥ 1
Tétracycline	0,06 – 32	$\leq 0,25$	0,5 – 1	≥ 2
Gentamicine	0,12 – 64	Aucun critère d'interprétation		

* Selon les critères du CLSI (M100-S29).

** Les critères utilisés pour l'interprétation de l'azithromycine sont basés sur ceux du CLSI M100 ainsi que sur ceux recommandés par le LNM.

Tableau 2 Critères de sensibilité, de sensibilité réduite et de non sensibilité pour les C3G en (mg/L)

Antibiotiques	Critères du CLSI*		Critères de l'OMS**	Critères combinant les critères du CLSI et l'OMS‡		
	Sensible	Non sensible	Sensibilité réduite†	Sensible	Sensibilité réduite†	Non sensible
Céfixime	≤ 0,25	≥ 0,5	≥ 0,25	≤ 0,25	0,25	≥ 0,5
Ceftriaxone	≤ 0,25	≥ 0,5	≥ 0,12	≤ 0,25	0,12 - 0,25	≥ 0,5

* Selon les critères du CLSI, 2019 (M100-S29).

** Selon les critères de l'OMS, 2012.

† Les souches dites de sensibilité réduite aux C3G (céfixime 0,25 mg/L et ceftriaxone 0,12 ou 0,25 mg/L) sont sensibles à ces antibiotiques, mais leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchent du seuil de non sensibilité.

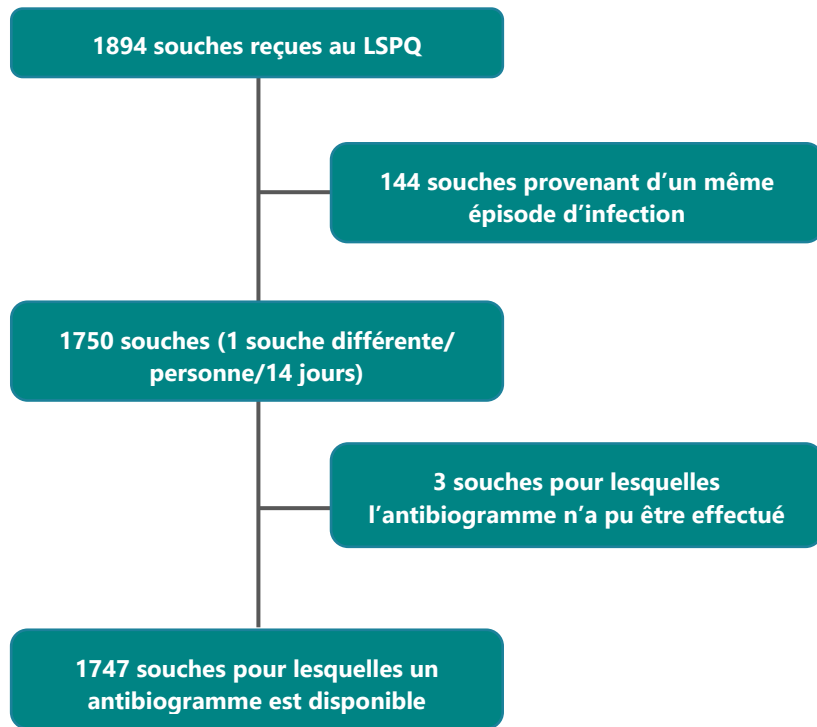
‡ Critères utilisés dans le rapport de surveillance 2019.

3 RÉSULTATS

3.1 Nombre de cas d'infections gonococciques

En 2019, 46 laboratoires privés et d'institutions de soins de santé de la province de Québec ont acheminé 1894 souches au LSPQ (figure 1). De ces souches, 144 (8 %) ont été éliminées puisqu'elles étaient associées à un même épisode d'infection qu'une autre souche. Le milieu utilisé pour l'antibiogramme n'a pas permis d'obtenir de données de sensibilité aux antibiotiques pour deux souches (aucune croissance) et une souche n'a pas été récupérée pour réaliser l'antibiogramme. Ainsi, le présent rapport inclut les données d'antibiogramme de 1747 souches.

Figure 1 Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance



3.2 Description des souches au LSPQ en 2019

Les 1750 souches ont été isolées de 1643 individus : 250 femmes (14,3 %) et 1493 hommes (85,3 %); le sexe n'était pas disponible pour 7 souches (0,4 %). En 2019, 7521 cas d'infections gonococciques ont été déclarés au registre MADO. L'identité de genre était disponible dans 7491 cas (5658 hommes et 1833 femmes); dans 3 cas, il s'agissait de personnes transgenres sans distinction supplémentaire ([Portrait ITSS](#)). On estime donc que le LSPQ a réalisé un antibiogramme pour 26 % des cas déclarés chez les hommes et 14 % des cas déclarés chez les femmes; soit 23 % pour l'ensemble des cas déclarés (tableau 3). Cette proportion a diminué à travers le temps, mais tend à se stabiliser dans les dernières années.

Tableau 3 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2019)

Surveillance de <i>N. gonorrhoeae</i>	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Total des cas rapportés au registre MADO*	2319	2460	2520	3024	3292	3926	4774	6142	7520	7521
Souches reçues au LSPQ**	921	800	773	719	917	1033	1264	1486	1847	1750
Souches pour lesquelles un antibiogramme est disponible‡	920	797	772	714	906	1031	1260	1478	1836	1747
Proportion des cas confirmés par culture†	39,7 %	32,5 %	30,7 %	23,8 %	27,9 %	26,3 %	26,5 %	24,2 %	24,6 %	23,3 %
Proportion des cas confirmés uniquement par TAAN††	60,3 %	67,5 %	69,3 %	76,2 %	72,1 %	73,7 %	73,5 %	75,8 %	75,4 %	76,7 %

* Données du portrait des ITSS au Québec en 2019 : [Portrait ITSS](#).

** 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 2019).

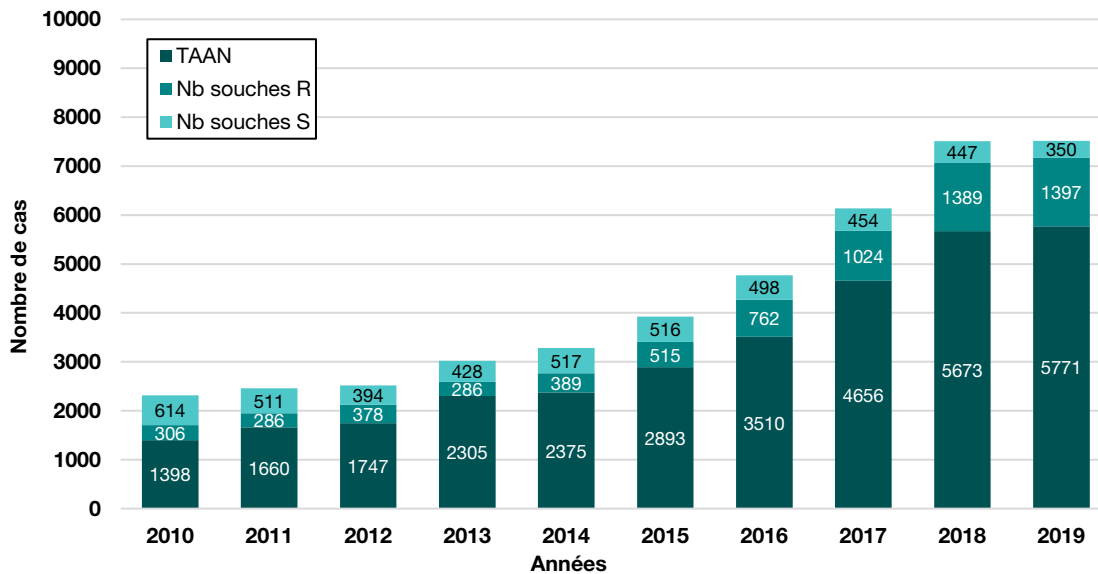
‡ Antibiogrammes réalisés au LSPQ dans le cadre de la surveillance provinciale.

† 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.

La figure 2 présente l'évolution des méthodes diagnostiques pour la détection de *N. gonorrhoeae* au Québec dans les dernières années.

Figure 2 Évolution des méthodes diagnostiques pour la détection de *N. gonorrhoeae* au Québec et de la résistance aux antibiotiques, 2010-2019



S : sensible; R : résistante.

TAAN : Tests d'amplification des acides nucléiques (il s'agit du nombre de cas déclarés détectés uniquement par TAAN; ceux détectés par culture peuvent être associés aussi à un résultat positif par TAAN).

Les souches R sont résistantes à au moins un des antibiotiques suivants : ciprofloxacine, azithromycine ou non-sensible à céfixime ou ceftriaxone.

Globalement, l'âge moyen (n=1894) était de 30 ans (médiane 30 ans). L'âge est légèrement plus élevé chez les hommes (moyenne 33 ans; médiane 31 ans; écart 5 à 83 ans) que chez les femmes (moyenne 30 ans; médiane 27 ans; écart 14 à 72 ans).

La distribution des souches selon le sexe et le site de prélèvement est présentée au tableau 4. Chez les femmes, 48,9 % ont été isolées d'un prélèvement de gorge (135/276) et 43,1 % d'un prélèvement de l'endocol (119/276). Chez les hommes, 50,0 % des souches provenaient d'un prélèvement de l'urètre (805/1610), 25,0 % d'un prélèvement de gorge (403/1610) et 24,3 % d'un prélèvement rectal (392/1610).

Alors que le nombre de souches isolées chez les femmes était relativement stable avant 2017, on observe une augmentation du nombre de souches dans les dernières années (tableau 5). Quant aux sites de prélèvement, en moyenne depuis 2014, 62,8 % des prélèvements proviennent du col, 31,6 % de la gorge et 4,0 % du rectum. La proportion de souches isolées à partir d'un prélèvement de gorge chez les femmes est en augmentation : 20,1 % en 2014, 17,2 % en 2015 et 19,6 % en 2016, 36,4 % en 2017, 35,6 % en 2018 et 48,9 % en 2019.

Chez les hommes, on observe une augmentation progressive du nombre de souches isolées. En moyenne depuis 2014, 54,4 % des prélèvements proviennent de l'urètre, 23,2 % du rectum et 21,5 % de la gorge. Une légère augmentation de la proportion des souches isolées à partir de prélèvements rectaux avait été observée entre 2014 et 2016 (21,0 % à 26,3 %). Cette proportion s'est stabilisée en 2017 (21,5 %) et 2018 (21,1 %). En 2019, la proportion est de 24,3 %.

Tableau 4 Distribution des souches reçues au LSPQ en 2019 selon le sexe et le site de prélèvement

Site de prélèvement	Nombre total de souches reçues (n = 1894)			Nombre de souches selon le critère de 1 souche/personne/14 jours* (n = 1750)		
	Hommes	Femmes	Sexe non disponible	Hommes	Femmes	Sexe non disponible
Endocol	0	119	0	0	101	0
Urètre	805	0	3	736	0	2
Rectum	392	17	2	355	12	2
Gorge	403	135	3	392	132	3
Yeux**	4	2	0	4	2	0
Sang***	2	0	0	2	0	0
Liquide articulaire†	4	1	0	4	1	0
Liquide péritonéal	0	1	0	0	1	0
Placenta	0	1	0	0	1	0
Total	1610	276	8	1493	250	7

* Pour six 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 à l'exception d'un cas âgé de 5 ans.

*** Souches isolées du sang : 4 en 2014, 3 en 2015, 1 en 2016, 2 en 2017, 1 en 2018 et 2 en 2019.

† Aucune souche isolée de liquide articulaire en 2014, 2015 et 2016, mais 4 souches en 2017, 10 en 2018 et 5 en 2019.

Tableau 5 Distribution des souches reçues au LSPQ de 2014 à 2019 selon le sexe et le site de prélèvement

Site de prélèvement	Hommes						Femmes					
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Endocol	0	0	3 *	0	2*	0	145	156	148	139	191	119
Urètre	414	529	617	778	888	805	0	0	0	0	2 *	0
Rectum	166	223	299	291	348	392	2	6	6	10	16	17
Gorge	203	118	214	263	393	403	37	34	38	88	120	135
Yeux	2	2	5	14	4	4	0	2	1	2	8	2
Sang	4	3	0	0	1	2	0	0	1	2	0	0
Liquide articulaire /synovial	0	0	0	4	10	4	0	0	0	0	0	1
Pus membre supérieur	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
Placenta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Liquide péritonéal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Non disponible	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	790	875	1138	1351	1648	1610	184	198	194	242	337	276

* Personne transgenre.

3.3 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 6.

Tableau 6 Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches de 2019 (n = 1747)

Antibiotiques	Pourcentage (nb)				SR*	Étendue des CMI (mg/L)
	Sensible	Intermédiaire	Résistante	Non sensible		
Céfixime	99,3 (1735)	-----	-----	0,7 (12)	0,6 (10)	≤ 0,001 – 0,5
Ceftriaxone	100 (1747)	-----	-----	0 (0)	0,3 (5)	≤ 0,001 – 0,12
Azithromycine	72,4 (1265)	-----	27,6 (482)	N/A	N/A	≤0,016 – > 64
Ciprofloxacine	24,3 (424)	1,5 (27)	74,2 (1296)	N/A	N/A	≤ 0,002 – > 16
Tétracycline	5,6 (98)	70,9 (1239)	23,5 (410)	N/A	N/A	0,12 – > 32
Gentamicine	aucun critère d'interprétation					1 – 16

* SR : Sensibilité réduite (céfixime : 0,25 mg/L.; ceftriaxone : 0,12 - 0,25 mg/L).

Les souches dites de sensibilité réduite aux C3G (céfixime 0,25 mg/L et ceftriaxone 0,12 ou 0,25 mg/L) sont sensibles à ces antibiotiques, mais leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchent du seuil de non sensibilité.

La distribution des souches résistantes selon les sites de prélèvements est présentée au tableau 7. Les données de ce tableau doivent être interprétées avec prudence puisque la sélection des souches est basée sur la priorisation des sites de prélèvement (section méthodologie).

Tableau 7 Résistance aux antibiotiques pour les souches isolées en 2019 selon les sites de prélèvement (n = 1747)

Site de prélèvement	Total			Résistance à au moins un antibiotique (n = 1528)*			Résistance à l'azithromycine (n = 482)			Non sensible à la céfixime (n = 12)		
	H	F	ND	H	F	ND	H	F	ND	H	F	ND
Endocol	0	101	0	0	92	0	0	38	0	0	0	0
Urètre	736	0	2	648	0	2	201	0	2	5	0	0
Rectum	354	12	2	306	12	2	68	8	1	0	0	0
Gorge	391	131	3	331	118	3	99	59	2	1	6	0
Yeux	4	2	0	4	1	0	2	1	0	0	0	0
Sang	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Liquide articulaire	4	1	0	4	1	0	1	0	0	0	0	0
Liquide péritonéal	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Placenta	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Total	1491	249	7	1295	226	7	371	106	5	6	6	0

* Non sensibilité aux C3G ou résistance à azithromycine, céfixime, ceftriaxone, ciprofloxacine ou tétracycline.
H : hommes, F : femmes, ND : sexe non disponible.

Le tableau 8 détaille la répartition régionale 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. Alors que les quelques cas de sensibilité réduite envers les C3G et les souches non sensible à la céfixime demeurent concentrés principalement dans les régions de Montréal, Laval, Laurentides, Montérégie, Estrie et Mauricie, on retrouve des souches résistantes à la ciprofloxacine ou à l'azithromycine dans presque toutes les régions du Québec.

Tableau 8 Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, des souches se rapprochant du seuil de non sensibilité pour la céfixime, des souches non sensibles à la céfixime et de la résistance à l'azithromycine et la ciprofloxacine selon la RSS de résidence des personnes en 2019

Région sociosanitaire de résidence des personnes	Nombre de cas déclarés selon le fichier MADQ 2019*	Souches testées au LSPQ**		Nombre de souches parmi les souches testées					
		Nb	%	Céfixime 0,12 – 0,25 mg/L (n = 31)	Céfixime SR [†] 0,25 mg/L (n = 10)	Non sensible à la céfixime (n = 12)	Ceftriaxone SR [†] 0,12 – 0,25 mg/L (n = 5)	Résistance à l'azithromycine (n = 482)	Résistance à la ciprofloxacine (n = 1296)
01 – Bas-Saint-Laurent	29	17	58,6	0	0	0	0	8	11
02 – Saguenay–Lac-St-Jean	38	7	18,4	0	0	0	0	4	5
03 – Capitale-Nationale	387	86	22,2	3	0	0	0	28	55
04 – Mauricie et Centre-du Québec	168	38	22,6	0	0	0	1	6	29
05 – Estrie	217	56	25,7	4	1	0	0	14	44
06 – Montréal	4251	1100	25,9	11	7	7	2	251	806
07 – Outaouais	271	27	10,0	0	0	0	0	13	19
08 – Abitibi-Témiscamingue	44	6	13,6	0	0	0	0	5	4
09 – Côte-Nord	2	1	33,3	0	0	0	0	0	0
10 – Nord-du-Québec	5	1	20,0	0	0	0	0	0	1
11 – Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	6	1	16,7	0	0	0	0	0	0
12 – Chaudière-Appalaches	50	13	26,0	0	0	0	0	3	9
13 – Laval	310	78	25,2	2	0	3	1	28	61
14 – Lanaudière	296	53	17,9	0	0	0	0	26	48
15 – Laurentides	390	106	27,2	7	2	1	0	43	82
16 – Montérégie	675	141	20,9	4	0	1	1	48	113
17 – Nunavik	360	8	2,2	0	0	0	0	2	3
18 – Terres-Cries-de-la-Baie-James	22	4	18,2	0	0	0	0	1	3
RSS non disponible	0	4	---	0	0	0	0	2	3
Total	7521	1747	23,2	1,8 %	0,6 %	0,7 %	0,3 %	27,6 %	74,2 %

* [Portrait ITSS 2019](#).

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

† Les souches dites de sensibilité réduite aux C3G (céfixime 0,25 mg/L et ceftriaxone 0,12 ou 0,25 mg/L) sont sensibles à ces antibiotiques, mais leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchent du seuil de non sensibilité.

3.4 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). Aucune souche avec ce profil de résistance aux deux C3G n'avait fait l'objet d'un article scientifique précédemment en Amérique du Nord. En 2018, toutes les souches testées étaient sensibles à la céfixime et à la ceftriaxone, soit avec une CMI $\leq 0,25$ mg/L.

En 2019, pour la première fois au Québec, une augmentation de souches non sensibles à la céfixime a été documentée (tableau 9). Douze souches non sensibles à la céfixime ont été isolées chez 6 femmes et 6 hommes en provenance de 4 régions socio-sanitaires (Montréal, Laval, Montérégie et Laurentides). Les souches étaient résistantes à la ciprofloxacine (≥ 16 mg/L) et à la tétracycline (≥ 2 mg/L), mais sensible à l'azithromycine et à la ceftriaxone. Quatre de ces souches démontraient une sensibilité réduite à la ceftriaxone (0,12 mg/L).

Tableau 9 Souches non sensibles à la céfixime ou à la ceftriaxone (2010-2019)

	2010-2014* (n = 4109)	2015 (n = 1031)	2016 (n = 1260)	2017 (n = 1478)	2018 (n = 1836)	2019 (n = 1747)
Céfixime	0 0 %	2 0,2 %	1 0,1 %	3 0,2 %	0 0 %	12 0,7 %
Ceftriaxone	0 0 %	0 0 %	0 0 %	1 0,1 %	0 0 %	0 0 %

* Nombre total par année pour 2010-2014 :

920 souches en 2010, 797 souches en 2011, 772 souches en 2012, 714 souches en 2013, 906 souches en 2014.

De plus, 1,8 % des souches (n = 31) 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 10). Ces souches étaient sensibles à l'azithromycine et majoritairement résistantes à la ciprofloxacine (97 %). Depuis 2016, 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.

Tableau 10 Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime (selon le sexe, 2010-2019)

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)
2018	1,5 % (22/1521)	8,0 % (24/302)	2,5 % (46/1823)
2019	1,1 % (17/1491)	5,6 % (14/249)	1,8 % (31/1740)
Total	3,3 % (303/9193)	6,3 % (139/2213)	3,9 % (442/11 406)

* Sexe de l'individu non disponible 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, 2 souches en 2017, 13 souches en 2018 et 7 souches en 2019.

Les analyses ont démontré que 10 souches (0,6 %) possédaient une sensibilité réduite à la céfixime selon les critères de l'OMS (tableau 11). Ces souches étaient sensibles à la ceftriaxone, avec une CMI entre 0,03 et 0,06 mg/L. En 2019, 5 souches possédaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone avec une CMI de 0,12 mg/L (tableau 12). Ces souches étaient majoritairement (80 %) non sensibles à la céfixime (CMI de 0,5 mg/L).

Tableau 11 Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la céfixime de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2019)

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)
2018	0,1 % (1/1521)	1,7 % (5/302)	0,3 % (6/1823)
2019	0,3 % (4/1491)	2,4 % (6/249)	0,6 % (10/1740)
Total	0,5 % (49/9193)	0,9 % (21/2213)	0,6 % (70/11 406)

* Selon l'OMS, une souche est considérée de sensibilité réduite à la céfixime lorsque la CMI est $\geq 0,25$ mg/L. Par contre, selon le CLSI, une souche est considérée non sensible à la céfixime lorsque la CMI est $\geq 0,5$ mg/L. Les données présentées ci-dessous prennent donc en considération ces 2 critères.

** Sexe de l'individu non disponible 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, 2 souches en 2017, 13 souches en 2018 et 7 souches en 2019.

Tableau 12 Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2019)

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)
2018	0 % (0/1521)	0,3 % (1/302)	0,1 % (1/1823)
2019	0,1 % (2/1491)	1,2 % (3/249)	0,3 % (5/1740)
Total	0,9 % (84/9193)	0,3 % (6/2213)	0,8 % (90/11 406)

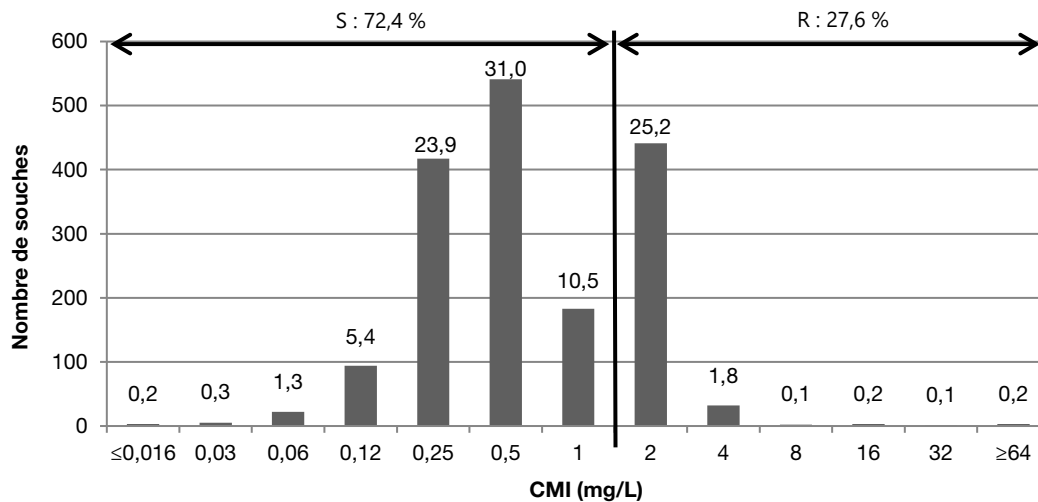
* Selon l'OMS, une souche est considérée de sensibilité réduite à la ceftriaxone lorsque la CMI est $\geq 0,12$ mg/L. Par contre, selon le CLSI, une souche est considérée non sensible à la ceftriaxone lorsque la CMI est $\geq 0,5$ mg/L. Les données présentées ci-dessous prennent donc en considération ces 2 critères.

** Sexe de l'individu non disponible 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, 2 souches en 2017, 13 souches en 2018 et 7 souches en 2019.

3.5 Azithromycine

En 2019, 482 souches (27,6 %) démontrent une résistance à l'azithromycine (figure 3). Parmi ces souches résistantes, la majorité affiche une CMI à 2 mg/L, soit une dilution au-dessus du seuil de sensibilité. Cette proximité du seuil peut expliquer certaines différences d'interprétation observées avec les laboratoires du réseau ou avec le LNM.

Figure 3 Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2019 (n = 1747)



Légende : S : Sensible; R : Résistant.

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souches avec cette CMI.

Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 79 % (381/482 souches) sont également résistantes à la ciprofloxacine. Aucune des souches résistantes à l'azithromycine ne possède une CMI $\geq 0,12$ mg/L à la ceftriaxone ou à la céfixime.

Le tableau 13 présente la résistance à l’azithromycine chez les souches de *N. gonorrhoeae*, stratifiée selon le sexe, de 2010 à 2019. Alors qu’en 2016, la proportion de souches résistantes était significativement plus élevée chez les hommes, la tendance s’est inversée depuis : en 2019, la proportion de résistance est significativement plus élevée chez les femmes [42,6 %; intervalle de confiance (IC) 95 % 36,4-48,7] que chez les hommes (24,9 %; IC 95% 22,7-27,1; $p < 0,01$).

Tableau 13 Souches résistantes à l’azithromycine (selon le sexe, 2010 à 2019)

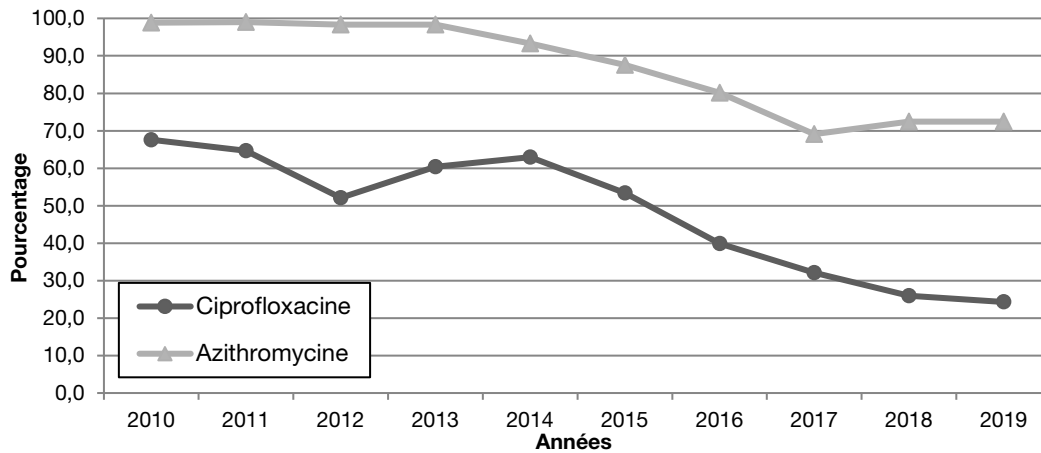
Azithromycine ≥ 2 mg/L	Hommes	Femmes	Total*
2010	1,6 % (11/673)	0 % (0/247)	1,2 % (11/920)
2011	1,1 % (6/554)	0,8 % (2/239)	1,0 % (8/793)
2012	2,2 % (12/545)	0,5 % (1/222)	1,7 % (13/767)
2013	1,9 % (10/515)	1,0 % (2/192)	1,7 % (12/707)
2014	7,3 % (53/729)	4,6 % (8/174)	6,8 % (61/903)
2015	12,6 % (105/835)	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)
2018	25,9 % (394/1521)	35,4 % (107/302)	27,5 % (501/1823)
2019	24,9 % (371/1491)	42,6 % (106/249)	27,4 % (477/1740)
Total	17,2 % (1581/9193)	15,3 % (338/2213)	16,8 % (1919/11 406)

* Sexe de l’individu non disponible 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, 2 souches en 2017, 13 souches en 2018 et 7 souches en 2019.

3.6 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 % à 24 % en 2019. L’évolution de la sensibilité aux antibiotiques pour les dernières années est présentée à la figure 4.

Figure 4 Évolution de la sensibilité aux antibiotiques obtenue pour les souches analysées entre 2010 et 2019



3.7 Gentamicine et ertapénème

La gentamicine a été ajoutée aux Lignes directrices canadiennes sur les infections transmises sexuellement en 2017 ([Lignes directrices canadiennes](#)) et au guide d'usage optimal sur le traitement des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* de l'INESSS en 2018; cet antibiotique est encore présent dans la mise à jour de 2020 ([Traitement pharmacologique ITSS](#)).

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. La gentamicine a également été testée en 2018 et 2019. À titre de rappel, les CMI pour l'ertapénème et la gentamicine étaient stables au cours de cette période ([Rapport de surveillance-année 2015](#)). 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 pour les entérobactéries, la totalité des souches serait sensible à l'ertapénème. Quant à la gentamicine, l'interprétation varie selon les critères utilisés (tableau 14).

Tableau 14 Sensibilité de *N. gonorrhoeae* à la gentamicine selon les critères d'interprétation utilisés, 2015, 2018 et 2019

Années	Critères du CLSI*			Critères utilisés au LNM**		
	Sensible	Intermédiaire	Résistante	Sensible	Intermédiaire	Résistante
2015	11 %	83 %	6 %	11 %	89 %	----
2018	13 %	77 %	10 %	13 %	87 %	----
2019	13 %	80 %	7 %	13 %	87 %	----

* Critères du CLSI pour les entérobactéries : S : ≤ 4 mg/L; I : 8 mg/L ; R : ≥ 16 mg/L

** Critères utilisés au LNM (selon l'article de Brown [2010] d'après l'étude de Daly [1997]) : S : ≤ 4 mg/L; I : 8-16 mg/L; R : ≥ 32 mg/L

3.8 Souches multi-résistantes (MR) et ultra-résistantes (UR)

Pour *N. gonorrhoeae*, la définition des souches multi-résistantes (MR) et ultra-résistantes (UR) est basée sur celle de l'Agence de la santé publique du Canada ([Rapport sommaire annuel - 2018](#)) :

- **MR** – Sensibilité réduite ou résistance à **un** traitement actuellement recommandé (céphalosporine **OU** azithromycine) PLUS une résistance à au moins **deux** autres antimicrobiens (pénicilline, tétracycline, érythromycine, ciprofloxacine)
- **UR** – Sensibilité réduite ou résistance à **deux** traitements actuellement recommandés (céphalosporine **ET** azithromycine) PLUS une résistance à au moins **deux** autres antimicrobiens (pénicilline, tétracycline, érythromycine, ciprofloxacine)

Le tableau 15 présente les données pour 2016 à 2019, soit les années où la céfixime, la ceftriaxone, la ciprofloxacine, l'azithromycine et la tétracycline ont tous été testés. Puisque la pénicilline et l'érythromycine ne sont pas testées au LSPQ, les données du tableau 15 ne sont pas les mêmes que celles publiées par l'ASPC.

Tableau 15 Souches de *N. gonorrhoeae* multi-résistantes et ultra-résistantes, 2016-2019

Surveillance de <i>N. gonorrhoeae</i>	2016	2017	2018	2019
Souches multi-résistantes	174 (14 %)	157 (10 %)	135 (7 %)	131 (8 %)
Souches ultra-résistantes	0	0	1 (0,1 %)	0
Souches pour lesquelles un antibiogramme est disponible	1260	1478	1836	1747

3.9 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 par 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 ([Rapport de surveillance: année 2016](#)). À partir de 2017, le formulaire a été simplifié (annexe 1).

3.9.1 Taux de positivité des cultures

En 2019, parmi les 76 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 1711 cultures positives/81 201 cultures réalisées (2,1 %). Le tableau 16 présente les taux de positivité des cultures de 2014 à 2019.

Tableau 16 Taux de positivité des cultures pour *N. gonorrhoeae* par année (2014-2019)

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 %
2018 (n = 79)	1778 / 87 152	2,0 %
2019 (n = 76)	1711 / 81 201	2,1 %

3.9.2 Taux de positivité des TAAN

En 2019, 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 14 305 TAAN positifs / 831 249 TAAN réalisés (1,7 %). Le tableau 17 présente les taux de positivité des TAAN de 2014 à 2019.

Tableau 17 Taux de positivité des TAAN pour *N. gonorrhoeae* par année (2014-2019)

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 %
2018 (n = 34) *	8854 / 763 373	1,2 %
2019 (n = 33)	14 305 / 831 249	1,7 %

* Un ajustement a été fait pour les données 2018 puisqu'il y a eu une double déclaration pour un laboratoire (21 TAAN positifs et 5785 TAAN réalisés retirés du tableau pour l'année 2018).

Limites

Les données doivent être interprétées avec prudence.

- Plusieurs prélèvements (pour culture ou pour TAAN) peuvent avoir été effectués chez une même personne, mentionnons :
- Ce n'est qu'à partir de 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 affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques (DGAUMIP), il y avait une diminution du nombre de cultures réalisées jusqu'en 2015-2016 pour augmenter par la suite jusqu'en 2018-2019 (tableau 18). Pour les TAAN, les données de la DGAUMIP confirment une hausse linéaire du nombre d'analyses (tableau 18).
- Les données fournies par la DGAUMIP 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 18 Nombre de cultures et de TAAN réalisés pour la recherche de *N. gonorrhoeae* selon la DGAUMIP¹

Années	Nombre de cultures réalisés	Nombre de TAAN réalisés
2013-2014	86 958	496 801
2014-2015	77 701	554 822
2015-2016	75 406	614 685
2016-2017	82 614	692 692
2017-2018	90 541	721 686
2018-2019	87 416	794 039
2019-2020	74 533	859 608

¹ Programme de biologie médicale, Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques, Ministère de la Santé et des Services Sociaux, communication personnelle d'Andréanne Savard, DGAUMIP, à Sylvie Venne, DPITSS, le 8 octobre 2020. À noter qu'il s'agit ici du nombre de tests et non du nombre de personnes ayant subi un test. Plus d'un test, par exemple à plusieurs sites, peut avoir été effectué pour une personne pour un même épisode.

4 DISCUSSION ET CONCLUSION

La proportion des cas diagnostiqués par culture a diminué progressivement jusqu'en 2013 et oscille, depuis, entre 23 et 28 %. Quant à la proportion de cultures par rapport à l'ensemble des analyses pour la recherche de *N. gonorrhoeae*, elle se situe, en 2019, à 9 % (81 201 cultures faites/912 450 analyses par culture ou TAAN) et à 11 % de l'ensemble des analyses positives (1711 cultures positives/16 016 analyses positives par culture ou TAAN).

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 2019, l'analyse d'une souche a été possible chez 26 % des cas masculins déclarés (1493/5658) et 14 % chez les cas féminins déclarés (250/1833). Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Malgré cette limite, les résultats de la surveillance démontrent que la résistance est au moins aussi présente chez les femmes que chez les hommes et n'appuient pas des recommandations de traitement différenciées selon le sexe.

La progression de la résistance à l'azithromycine est préoccupante, en particulier parce que cet antibiotique faisait partie, en 2019, de la combinaison recommandée en première intention pour les infections gonococciques documentées et pour le traitement syndromique de la cervicite et de l'urétrite (C3G, en association avec azithromycine 1 g). Ce constat avait déjà contribué à la décision de modifier les recommandations de traitement de l'INESSS en avril 2018 : l'azithromycine 2 g n'est plus recommandée en monothérapie depuis cette mise à jour du guide d'usage optimal (GUO). Dans les cas où on ne peut administrer une céphalosporine, la combinaison recommandée est la gentamicine avec l'azithromycine 2 g ([Traitement pharmacologique ITSS](#)). Depuis août 2020, l'azithromycine 1 g n'est plus recommandée en combinaison avec une C3G comme traitement de première intention de l'infection génitale, qui consiste maintenant à administrer soit la ceftriaxone en monothérapie ou la céfixime en combinaison avec l'azithromycine 2 g. Ces modifications ont à nouveau été apportées en partie en réponse à l'évolution de la résistance à l'azithromycine et à la progression de la non sensibilité envers la céfixime. En effet, en 2019, douze souches non sensibles à la céfixime ont été isolées chez des individus résidant à Montréal, Laval, en Montérégie ou dans les Laurentides. Bien que le présent rapport du programme de surveillance soit publié en 2022, les résultats avaient été partagés au comité d'expert de l'INESSS au moment des travaux de mise à jour du GUO. 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 de la résistance à l'azithromycine et l'émergence inquiétante de souches non sensibles à la céfixime en 2019, le respect des indications d'effectuer une culture s'avère crucial. Il est donc primordial de maintenir la surveillance provinciale afin de suivre l'évolution de cette situation.

ANNEXE 1 FORMULAIRE 2019 DU PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE*

Nom du CISSS / CIUSSS : _____		Formulaire annuel 2019 6 janvier 2019 au 4 janvier 2020
Nom de l'installation : _____		
Numéro du centre : _____		
Cultures	Nombre total ⁽¹⁾ de culture(s) positive(s)	Nombre total de culture(s) réalisée(s) (résultats positifs + résultats négatifs) ⁽²⁾
TAAN	Nombre total ⁽¹⁾ de TAAN positifs	Nombre total de TAAN réalisés (résultats positifs + résultats négatifs) ⁽²⁾

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

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.**

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

Veuillez retourner ces informations par courriel à la fin de l'année : marqueurs@inspq.qc.ca

Centre de référence
et d'expertise



www.inspq.qc.ca