



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

RAPPORT 2015

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

RAPPORT 2015

Laboratoire de santé publique du Québec

Décembre 2016

AUTEURES

Brigitte Lefebvre, Ph. D.
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
Annie-Claude Labbé, M.D.
Présidente du 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.,
Service de lutte contre les ITSS, Direction 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. Service de lutte contre les ITSS, Direction 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

Kim Bétournay, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Au LSPQ, 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 2017
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
ISSN : 1921-670X (PDF)
ISBN : 978-2-550-78401-2 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2017)

Table des matières

Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	V
Faits saillants de 2015	1
1 Introduction	3
2 Méthodes	5
2.1 Provenance des souches cliniques	5
2.2 Données recueillies dans le réseau	5
2.3 Épreuves de laboratoire.....	5
3 Résultats	7
3.1 Nombre de cas d'infections gonococciques.....	7
3.2 Description des souches reçues au LSPQ en 2015	8
3.3 Bilan des données de sensibilité aux antibiotiques.....	9
3.4 Céphalosporines de troisième génération.....	11
3.5 Azithromycine	15
3.6 Ciprofloxacine	18
3.7 Ertapénème et gentamicine	19
3.8 Données recueillies dans le réseau	22
Annexe 1 Formulaire 2015 du programme de surveillance des souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	25

Liste des tableaux

Tableau 1	Concentrations d'antibiotiques testées par dilution en gélose et critères d'interprétation	6
Tableau 2	Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2015).....	8
Tableau 3	Distribution des souches reçues au LSPQ en 2015 selon le sexe et le site de prélèvement.....	9
Tableau 4	Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2015 (n = 1031).....	9
Tableau 5	Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, de la résistance à l'azithromycine et à la ciprofloxacine, selon la RSS de résidence des personnes en 2015.....	10
Tableau 6	Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime pour les souches de 2010 à 2015.....	12
Tableau 7	Sensibilité réduite (SR) à la céfixime pour les souches de 2010 à 2015 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012)	12
Tableau 8	Sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone pour les souches de 2010 à 2015 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012)	13
Tableau 9	Résistance à l'azithromycine pour les souches de 2010 à 2015.....	16
Tableau 10	Résumé des données recueillies au formulaire pour les cultures – 2015.....	22
Tableau 11	Résumé des données recueillies au formulaire pour les TAAN – 2015	22
Tableau 12	Taux de positivité des cultures pour <i>N. gonorrhoeae</i> selon les sites de prélèvement (69 laboratoires ont transmis ces données à partir du formulaire 2015).....	23
Tableau 13	Taux de positivité des TAAN pour <i>N. gonorrhoeae</i> selon les sites de prélèvement (21 laboratoires ont transmis ces données à partir du formulaire 2015)	23

Liste des figures

Figure 1	Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance.....	7
Figure 2	Distribution des CMI pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031)	11
Figure 3	Distribution des CMI pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031)	13
Figure 4	Distribution des CMI pour la céfixime obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015.....	14
Figure 5	Distribution des CMI pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015.....	14
Figure 6	Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031).....	17
Figure 7	Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015.....	17
Figure 8	Distribution des CMI pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031).....	18
Figure 9	Distribution des CMI pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015.....	19
Figure 10	Distribution des CMI pour l'ertapénème obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031)	20
Figure 11	Distribution des CMI pour l'ertapénème obtenues pour les souches analysées de 2012 à 2015.....	20
Figure 12	Distribution des CMI pour la gentamicine obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1030)	21
Figure 13	Distribution des CMI pour la gentamicine obtenues pour les souches analysées de 2012 à 2015.....	21

Faits saillants de 2015

En 2015, le programme de surveillance a permis de mettre en évidence les faits suivants :

- Parmi les 89 laboratoires participants, 51 ont rapporté au moins une souche de *N. gonorrhoeae*;
- Au total, 1033 souches ont été analysées, dont 835 chez des hommes et 192 chez des femmes et 6 isolées chez des personnes dont le sexe n'était pas disponible;
- Une résistance à au moins un antibiotique testé a été notée pour 49,9 % des 1031 souches analysées;
- On retrouve 46 % (477/1031) de souches résistantes à la ciprofloxacine;
 - Les souches résistantes à la ciprofloxacine ont été retrouvées chez 24 % des femmes (45/190) et chez 52 % des hommes (430/835);
 - Plus de la moitié des souches (66 %; 314/477) résistantes à la ciprofloxacine ont été isolées chez des individus de la région de Montréal;
- **La résistance à l'azithromycine est en hausse : elle était à moins de 2 % entre 2008 et 2013 et à 6,7 % en 2014; elle est passée à 12,4 % (128/1031) en 2015;**
 - Des souches résistantes ont été retrouvées dans 12 régions du Québec;
 - Les souches résistantes à l'azithromycine ont été retrouvées chez 12 % des femmes (23/190) et chez 13 % des hommes (105/835);
 - Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 90 (70,3 %) sont également résistantes à la ciprofloxacine;
- Aucune souche non sensible à la ceftriaxone n'a été observée en 2015;
 - La proportion de souches ayant une sensibilité réduite (CMI de 0,12 mg/L) à la ceftriaxone est passée de moins de 0,5 % entre 2010 et 2013 à 3,6 % (37 souches) en 2015;
- **Deux souches non sensibles à la céfixime (CMI de 0,5 mg/L) ont été identifiées en 2015 dans la région de Montréal et ses environs;**
- Pour la céfixime, des concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchant de la valeur seuil de non-sensibilité ont été observées chez 51 souches (5,0 %) : 0,12 mg/L (n = 31) – 0,25 mg/L (n = 20);
 - Les 20 souches dont la CMI se situe à 0,25 mg/L correspondent à la définition de sensibilité réduite selon l'OMS;
 - La proportion de souches ayant une sensibilité réduite (CMI de 0,25 mg/L) à la céfixime est passée de moins de 0,8 % entre 2010 et 2014 à 2,0 % (20 souches) en 2015;
- Onze souches (1,1 %) ont présenté une sensibilité réduite simultanée aux deux C3G (CMI ceftriaxone de 0,12 mg/L et CMI céfixime de 0,25 mg/L);
- Depuis 2012, des données sont disponibles au Québec pour certains antibiotiques alternatifs (ertapénème et gentamicine) en cas de résistance ou contre-indications aux choix habituellement recommandés.

1 Introduction

Ce rapport présente le bilan de la surveillance en laboratoire des souches de *Neisseria gonorrhoeae* pour l'année 2015. Cette année, le format du rapport a été modifié afin de synthétiser les données de surveillance. Pour le contexte et les détails méthodologiques, veuillez consulter le rapport 2014 à l'adresse suivante : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2122>.

2 Méthodes

2.1 Provenance des souches cliniques

Avant 2010, seules les souches non sensibles à la ciprofloxacine, aux C3G, à l'azithromycine ou ayant des caractéristiques particulières ou isolées chez les enfants de ≤ 16 ans faisaient l'objet de la surveillance. Entre 2010 et 2013, le Laboratoire de santé publique du Québec (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.

En 2014, le LSPQ a demandé 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 déclaration des 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 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.

2.2 Données recueillies dans le réseau

Le nombre de cas détectés par culture et par TAAN, ainsi que le nombre de culture et de TAAN réalisés pour *N. gonorrhoeae* ont été compilés à partir des données recueillies dans le réseau (annexe 1).

Il a été constaté que les données transmises par un laboratoire à propos du nombre de cas détectés par culture uniquement, par TAAN uniquement ou par les deux méthodes ne reflétaient pas nécessairement la réalité, puisque certains laboratoires ne réalisent que la culture et que les laboratoires qui réalisent la culture et les TAAN peuvent analyser seulement les prélèvements pour TAAN chez certains individus (la culture étant réalisée dans le laboratoire initial). Ceci a pour effet de créer des « doublons » et d'augmenter artificiellement le nombre de cas. Ainsi, la dernière section du formulaire présentée à l'annexe 1 (Formulaire 2015 du programme de surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae*) n'a pu être analysée. Elle a d'ailleurs été retirée du formulaire transmis au réseau des laboratoires en 2016.

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.

Les souches de *N. gonorrhoeae* ont été analysées afin de déterminer leur sensibilité à 6 antibiotiques (azithromycine, céfixime, ceftriaxone, ciprofloxacine, ertapénème et gentamicine) par la méthode de dilution en gélose selon les standards du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 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. Aucun critère d'interprétation n'est disponible pour l'ertapénème et la gentamicine. 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 ce rapport, certaines données de résistance sont analysées en utilisant les critères de l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/). La technique de laboratoire de l'EUCAST est par contre différente de celle employée par le CLSI. La comparaison est donc uniquement à titre indicatif.

Dans le cadre du programme de surveillance canadien, les souches non sensibles à l'azithromycine, à la ciprofloxacine, à la céfixime ou à la ceftriaxone, ainsi que celles isolées chez les enfants sont acheminées par le LSPQ au Laboratoire national de microbiologie (LNM) pour une caractérisation plus détaillée (typage NG-MAST (*Neisseria gonorrhoeae* – multi antigen sequence typing) et détection des gènes de résistance). Les données de typage NG-MAST pour les souches résistantes à l'azithromycine sont présentées dans le présent rapport.

Tableau 1 Concentrations d'antibiotiques testées par dilution en gélose et critères d'interprétation

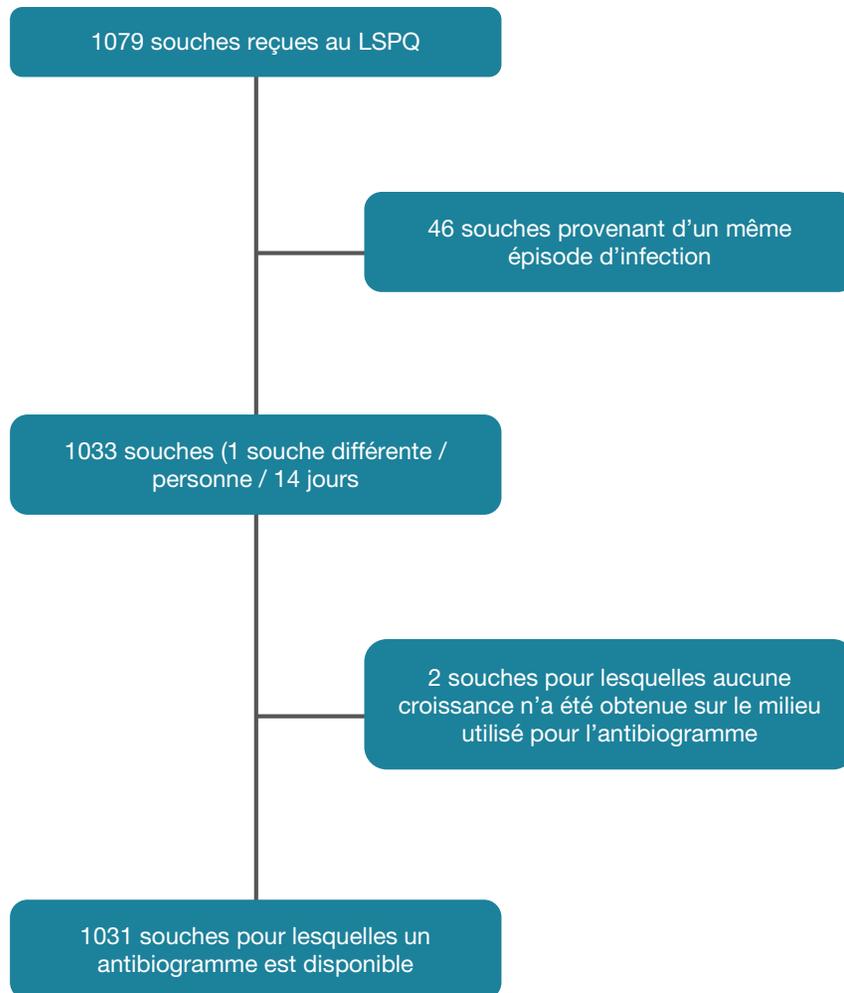
Antibiotiques	Concentrations testées (mg/L)	Critères d'interprétation en mg/L		
		Sensible	Intermédiaire	Résistante
Azithromycine	0,016 – 64	≤ 1	----	≥ 2
Céfixime	0,001 – 1	≤ 0,25	----	----
Ceftriaxone	0,001 – 0,5	≤ 0,25	----	----
Ciprofloxacine	0,002 – 16	≤ 0,06	0,12 – 0,5	≥ 1
Ertapénème	0,004 – 1	Aucun critère d'interprétation		
Gentamicine	0,12 – 64	Aucun critère d'interprétation		

3 Résultats

3.1 Nombre de cas d'infections gonococciques

En 2015, 52 institutions de soins de santé de la province de Québec ont acheminé au LSPQ 1079 souches (figure 1). De ces souches, 46 (4 %) 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 deux souches (aucune croissance sur le milieu utilisé). Ainsi, les données d'antibiogramme pour 1031 souches (96 %) reçues ont été incluses dans le présent rapport.

Figure 1 Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance



3.2 Description des souches reçues au LSPQ en 2015

En appliquant le critère de une souche différente/personne/14 jours, 1033 des 1079 souches reçues ont été retenues pour l'analyse de données présentées dans ce rapport (tableau 2). Ces souches ont été isolées de 986 individus. En 2015, 3926 cas d'infection gonococcique ont été déclarés au registre MADO. On estime donc que le LSPQ a réalisé un antibiogramme pour 26 % des cas déclarés.

Tableau 2 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2015)

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

* 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 et 2015).

** Antibiogrammes réalisés au LSPQ dans le cadre de la surveillance provinciale (pour deux souches isolées en 2015, 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.

Les souches ont été isolées chez 192 femmes (18,6 %) et 835 hommes (80,8 %); le sexe n'était pas disponible pour 6 souches (0,6 %). Globalement, l'âge moyen des cas était de 31 ans (médiane 29 ans); il était de 27 ans (médiane 24 ans, écart < 1 an à 55 ans) chez les femmes et 32 ans (médiane 30 ans, écart 15 à 74 ans) chez les hommes. La distribution des souches selon le sexe et le site de prélèvement est présentée au tableau 3. Chez les femmes, la majorité des souches provenaient d'un prélèvement de l'endocol (156/198; 78,8 %); 34 souches provenaient d'un prélèvement de gorge (17,2 %). Chez les hommes, plus de la moitié des souches provenaient d'un prélèvement de l'urètre (529/875; 60,5 %); 223 provenaient d'un prélèvement rectal (25,5 %) et 118 d'un prélèvement de gorge (13,5 %).

Tableau 3 Distribution des souches reçues au LSPQ en 2015 selon le sexe et le site de prélèvement

Site de prélèvement	Nombre total de souches testées (n = 1079)			Nombre de souches selon le critère de 1 souche/personne/14 jours* (n = 1033)		
	Hommes	Femmes	Sexe inconnu	Hommes	Femmes	Sexe inconnu
Endocol	-----	156	0	-----	152	0
Urètre	529	-----	2	509	-----	2
Rectum	223	6	3	205	5	3
Gorge	118	34	1	116	34	1
Yeux**	2	2	0	2	1	0
Sang	3	0	0	3	0	0
Site inconnu	0	0	0	0	0	0
Total	875	198	6	835	192	6

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

** Une souche isolée chez un bébé de 2 jours.

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 4 pour 1031 souches dont les données sont disponibles. La répartition de la résistance à l'azithromycine et à la ciprofloxacine selon la région sociosanitaire (RSS) de résidence des personnes ainsi que distribution des souches non sensibles aux C3G sont présentées au tableau 5.

Tableau 4 Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2015 (n = 1031)

Antibiotiques	Pourcentage			Étendue des CMI (mg/L)
	Sensible	Intermédiaire	Résistante	
Ciprofloxacine	53,4	0,3	46,3	≤ 0,002 – > 16
Azithromycine	87,6	-----	12,4	0,03 – 32
Céfixime	99,8	-----	0,2	≤ 0,001 – 0,5
Ceftriaxone	100	-----	0	≤ 0,001 – 0,12
Ertapénème*	Aucun critère d'interprétation			≤ 0,004 – 0,25
Gentamicine	Aucun critère d'interprétation			1 – 16

* Données présentées pour 854 souches.

Tableau 5 Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, de la résistance à l'azithromycine et à la ciprofloxacine, selon la RSS de résidence des personnes en 2015

RSS de résidence des personnes	Nombre de cas déclarés selon le fichier MADDO 2015*	Souches testées au LSPQ		Proportion (%) selon les souches testées				
		Nombre	%	Céfixime 0,12 – 0,25 mg/L (n = 51)	Céfixime 0,5 mg/L (n = 2)	Ceftriaxone 0,12 – 0,25 mg/L (n = 37)	Résistance à l'azithromycine (n = 128)	Résistance à la ciprofloxacine (n = 477)
01 – Bas-Saint-Laurent	14	8	57,1	0	0	0	25,0	50,0
02 – Saguenay–Lac-St-Jean	24	5	20,8	40,0	0	0	0	40,0
03 – Capitale-Nationale	154	32	20,8	9,4	0	0	0	53,1
04 – Mauricie et Centre-du-Québec	94	23	24,5	4,3	0	4,3	4,3	17,4
05 – Estrie	71	11	15,5	9,1	0	0	18,2	45,5
06 – Montréal	2 202	584	26,5	5,0	0,2	5,1	14,7	53,8
07 – Outaouais	91	8	8,8	0	0	0	12,5	12,5
08 – Abitibi-Témiscamingue	25	9	36,0	0	0	0	22,2	44,4
09 – Côte-Nord	10	5	50,0	0	0	0	20,0	20,0
10 – Nord-du-Québec	2	1	50,0	0	0	0	0	0
11 – Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	6	1	16,7	0	0	0	0	0
12 – Chaudière-Appalaches	33	5	15,2	0	0	0	20,0	60,0
13 – Laval	145	18	12,4	0	5,6	0	16,7	44,4
14 – Lanaudière	150	43	28,7	4,7	0	2,3	7,0	37,2
15 – Laurentides	177	39	22,0	2,6	0	0,0	12,8	33,3
16 – Montérégie	437	217	49,7	5,5	0	2,3	9,7	34,6
17 – Nunavik	248	21	8,5	0	0	0	0	42,9
18 – Terres-Cries-de-la-Baie-James	43	1	2,3	0	0	0	0	100,0
Total	3 926	1 031	26,3					

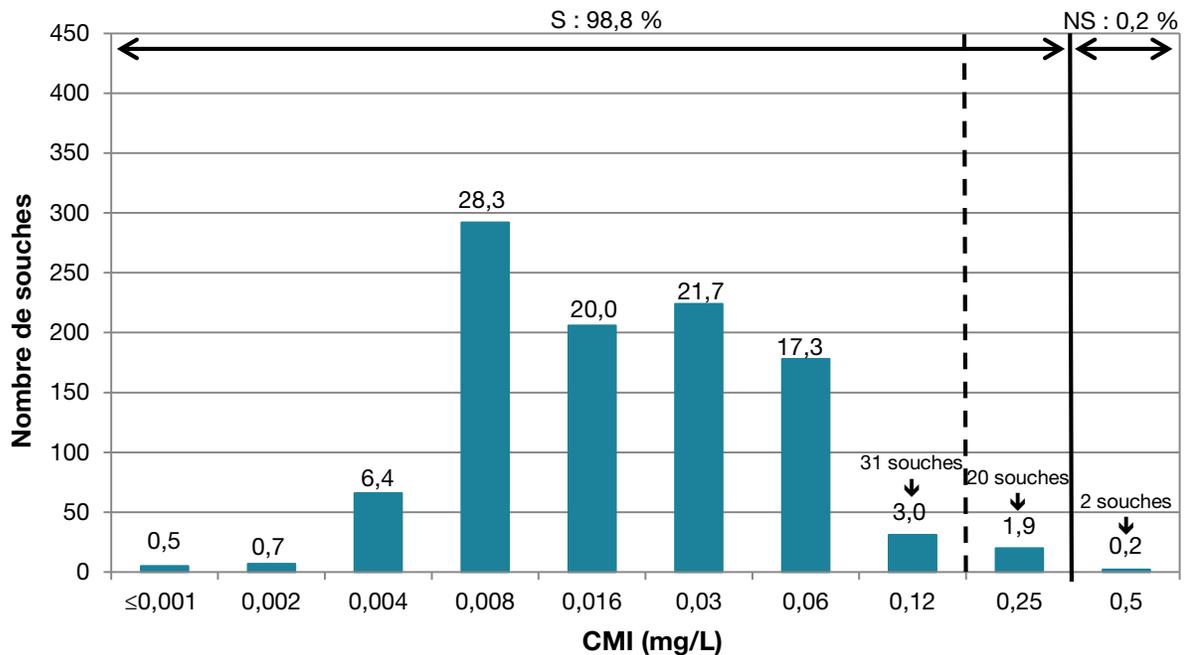
RSS : région sociosanitaire.

* Portrait ITSS 2015 (projections 2016) : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2201>.

3.4 Céphalosporines de troisième génération

Bien que la littérature rapporte la présence de souches non sensibles à la ceftriaxone (CMI $\geq 0,5$ mg/L) ou à la céfixime (CMI $\geq 0,5$ mg/L), de telles souches n'avaient jamais été identifiées au LSPQ avant 2015. Deux souches non sensibles à la céfixime ont été identifiées en 2015. Une de ces souches était sensible à la ceftriaxone (0,06 mg/L) et l'autre était de sensibilité réduite à la ceftriaxone (0,12 mg/L). On observe également que 5,0 % des souches (n = 51) 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 (figure 2).

Figure 2 Distribution des CMI pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031)



Légende : S : Sensible; NS : Non sensible.

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souches avec cette CMI. La ligne pointillée représente les critères de l'EUCAST (S : $\leq 0,12$ mg/L et R : $\geq 0,25$ mg/L). Les souches avec une CMI à 0,25 mg/L sont considérées à sensibilité réduite selon les critères de l'OMS.

Tel que détaillé au tableau 6, ces souches ont été retrouvées chez 43 hommes (5,2 % des souches chez les hommes) et 8 femmes (4,2 % des souches chez les femmes). La majorité de ces souches (98,0 %, 50/51 souches) sont aussi résistantes à la ciprofloxacine et sensibles (100 %) à l'azithromycine. Parmi toutes les souches pour lesquelles l'antibiogramme est disponible en 2015 (n = 1031), la proportion de souches ayant des CMI près du seuil de non-sensibilité à la céfixime (0,12 et 0,25 mg/L) est comparable (4,6 %) entre les souches isolées de la gorge et les souches isolées des autres sites (5,0 %).

Tableau 6 Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime pour les souches de 2010 à 2015

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)*
Total	6,1 % (236/3851)	6,1 % (77/1264)	6,1 % (313/5115)

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

Bien que la notion de sensibilité réduite ne soit pas universellement définie, l'analyse des données présentée dans le présent rapport se base sur les critères publiés par l'OMS en 2012, soit une CMI $\geq 0,25$ pour la céfixime et une CMI $\geq 0,125$ pour la ceftriaxone (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>). Les analyses ont démontré que 20 souches (2,0 %) possédaient une sensibilité réduite à la céfixime. Ces souches étaient sensibles à la ceftriaxone avec une CMI de 0,06 (n = 9) ou 0,12 mg/L (n = 11). Les souches ont été majoritairement isolées chez des hommes (tableau 7).

Tableau 7 Sensibilité réduite (SR) à la céfixime pour les souches de 2010 à 2015 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012)

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)*
Total	0,9 % (34/3851)	0,2 % (3/1264)	0,7 % (37/5115)

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

Par ailleurs, 37 souches (3,6 %) possédaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone. Toutes ces souches étaient sensibles à la céfixime, avec une CMI $\leq 0,25$ mg/L, à l'exception d'une souche dont la CMI était de 0,5 mg/L. Ces souches ont été majoritairement isolées chez des hommes (4,3 %) (tableau 8). La totalité de ces souches est résistante à la ciprofloxacine et est sensible à l'azithromycine. Parmi toutes les souches pour lesquelles l'antibiogramme est disponible en 2015 (n = 1031), la proportion de souches de sensibilité réduite (0,12 et 0,25 mg/L) à la ceftriaxone est plus faible (0,7 %; 1/151) chez les souches isolées de la gorge (p = 0,0383) comparativement aux souches isolées des autres sites (4,1 %; 36/880).

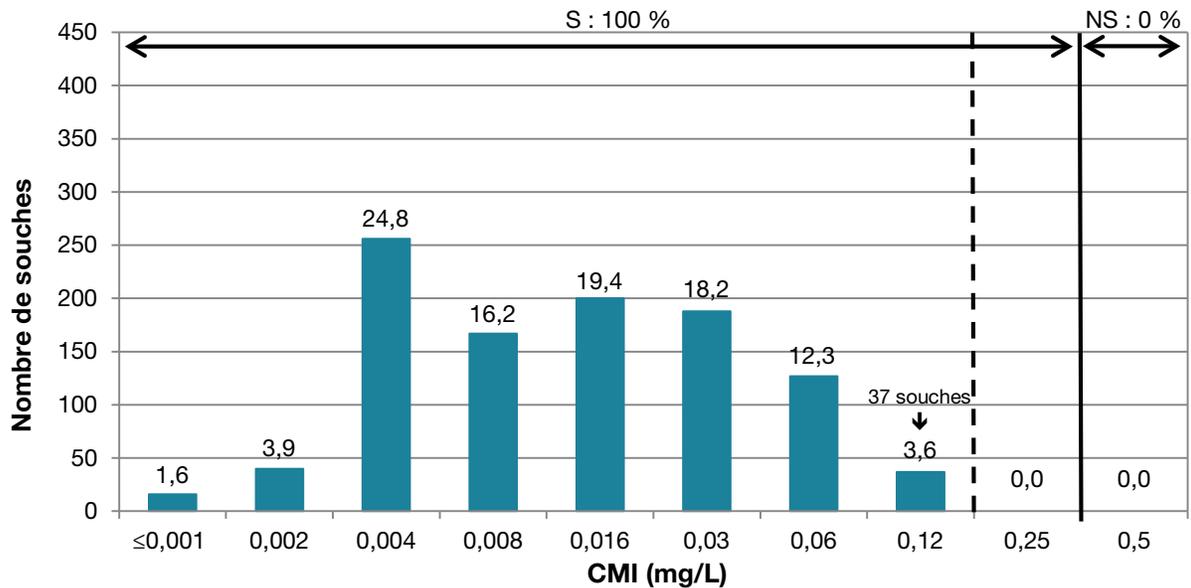
Les données démontrent qu'il y a une augmentation de la proportion des souches de sensibilité réduite à la céfixime en 2015 (tableau 7). Une augmentation a aussi été notée pour la ceftriaxone en 2014 et a été maintenue en 2015 (tableau 8). En 2015, toutes les souches testées étaient sensibles à la ceftriaxone (figure 3).

Tableau 8 Sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone pour les souches de 2010 à 2015 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012)

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)*
Total	2,1 % (79/3851)	0,1 % (1/1264)	1,6 % (80/5115)

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

Figure 3 Distribution des CMI pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031)



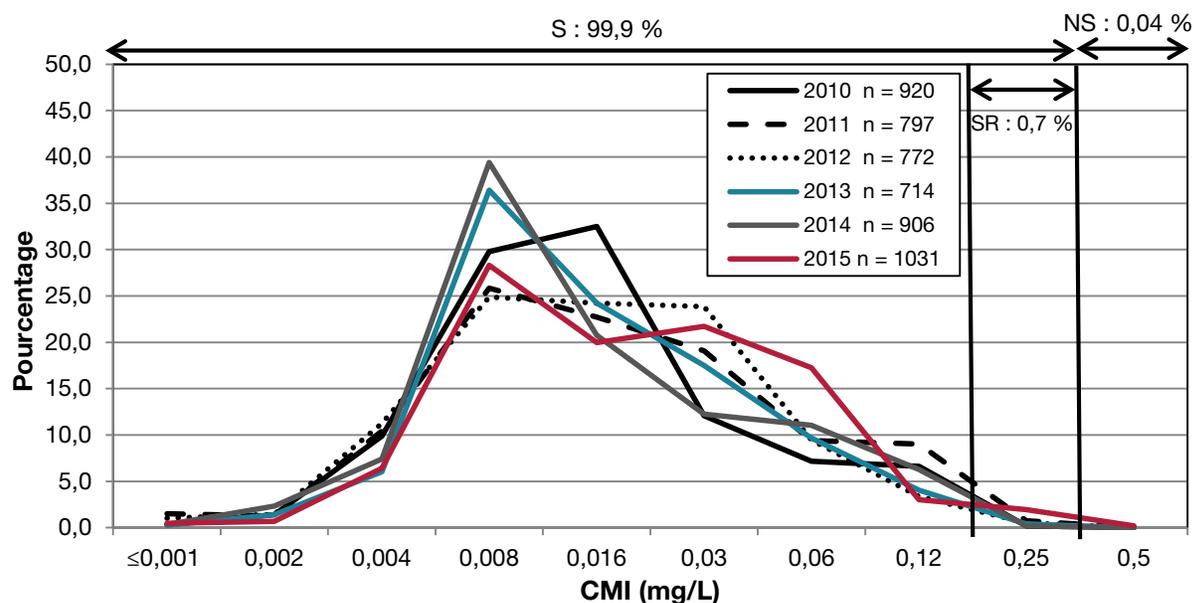
Légende : S : Sensible; NS : Non sensible.

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souches avec cette CMI. La ligne pointillée représente les critères de l'EUCAST (S ≤ 0,12 mg/L et R ≥ 0,25 mg/L). Les souches avec une CMI à 0,12 mg/L ou 0,25 mg/L sont considérées à sensibilité réduite selon les critères de l'OMS.

Alors que le CLSI utilise la valeur seuil de ≥ 0,5 mg/L pour définir la zone de non-sensibilité pour la ceftriaxone et la céfixime, l'EUCAST (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/) utilise plutôt un seuil de ≥ 0,25 mg/L. En se basant sur ce critère européen, 22 souches (2,1 %) auraient été considérées résistantes à la céfixime en 2015 et aucune résistante à la ceftriaxone.

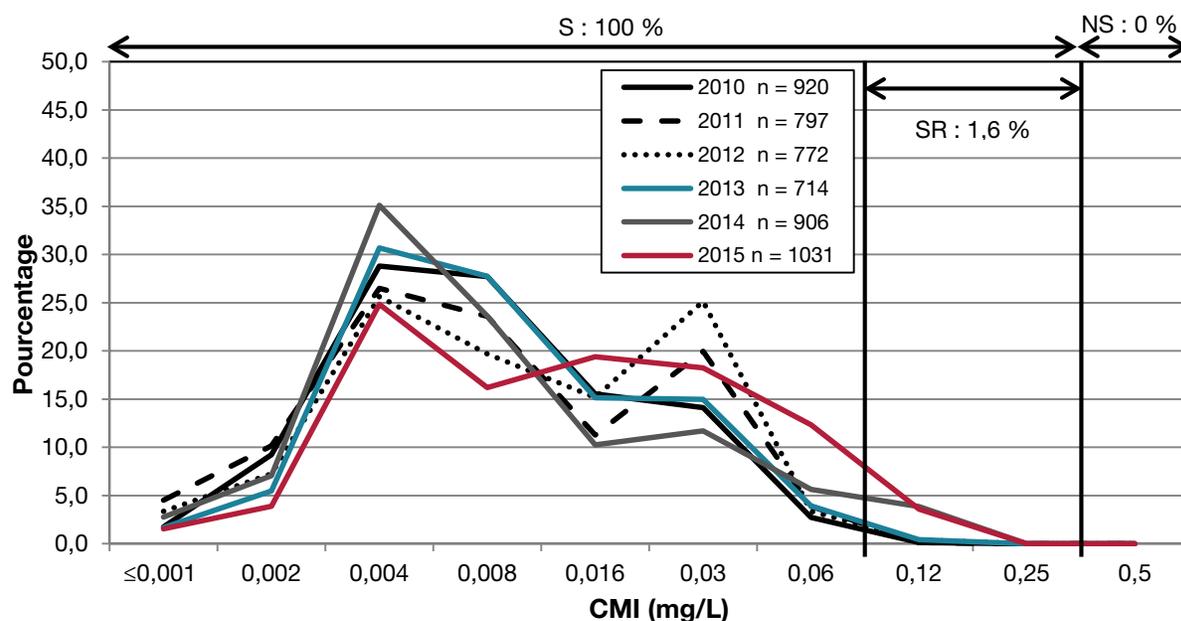
La distribution des CMI pour la céfixime et la ceftriaxone entre 2010 et 2015 est présentée aux figures 4 et 5. Les tendances observées CMI pour la céfixime et la ceftriaxone sont similaires selon les années, à l'exception de 2011-2012 où une augmentation des CMI à la ceftriaxone est observée comparativement aux années précédentes.

Figure 4 Distribution des CMI pour la céfixime obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015



Légende : S : Sensible; NS : Non sensible; SR : Sensibilité réduite.

Figure 5 Distribution des CMI pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015



Légende : S : Sensible; NS : Non sensible; SR : Sensibilité réduite.

3.5 Azithromycine

En 2008, toutes les souches testées (n = 173) étaient sensibles à l'azithromycine.

En 2009, parmi les 322 souches testées, une souche a été trouvée très résistante avec une CMI supérieure à 256 mg/L. Cette souche avait été isolée chez une femme de la région de Montréal.

En 2010, 11 souches (1,2 %) ont été trouvées résistantes (≥ 2 mg/L) à l'azithromycine avec des CMI variant de 4 à 16 mg/L. Ces souches avaient été isolées chez des hommes âgés entre 16 et 55 ans (moyenne 30 ans), tous résidants dans la région métropolitaine et ses environs.

En 2011, 1 % des souches testées (n = 8) se sont avérées résistantes à l'azithromycine. Ces souches ont été principalement isolées chez des hommes de la région de Montréal (n = 5), mais également chez 2 femmes. Une souche a été identifiée chez un individu de la région du Saguenay–Lac-St-Jean. L'âge moyen était de 29 ans (écart de 30 à 44 ans).

En 2012, 13 souches (1,7 %) ont démontré une résistance à l'azithromycine. Ces souches ont été isolées majoritairement (77 %) chez des hommes de la région de Montréal. Les autres souches résistantes ont été isolées chez une femme de Montréal, un homme de la région de Laval et un homme de la région du Bas-Saint-Laurent. L'âge moyen était de 32 ans (écart de 21 à 49 ans).

En 2013, 12 souches (1,7 %) ont démontré une résistance à l'azithromycine. Dix souches ont été isolées chez des hommes (6 de la région de Montréal et 4 de la région de la Montérégie). Les deux autres souches proviennent de femmes de la région de Montréal. L'âge moyen était de 27 ans (écart de 20 à 48 ans).

En 2014, une importante augmentation de la résistance à l'azithromycine (6,7 %) a été observée. Près de 60 % des souches résistantes à l'azithromycine (35/61 souches) appartiennent au profil ST-10567, un nouveau profil non décrit dans la banque mondiale. La quasi-totalité des souches de ST-10567 (94 %) a été isolée chez des hommes. Près de 70 % de ces souches isolées chez les hommes (22/33 souches) sont retrouvées chez les 20-29 ans. Le profil ST-9047 a été identifié chez 15 % des souches. Les profils ST ont été déterminés par le LNM selon la méthode du NG-MAST (<http://www.ng-mast.net/>).

En 2015, 128 souches (12,4 %) ont démontré une résistance à l'azithromycine (figure 6). Cent cinq souches ont été isolées chez des hommes (12,6 % des souches chez les hommes) et 23 souches chez des femmes (12,1 % des souches chez des femmes) (tableau 9). L'âge moyen était de 33 ans (écart de 18 à 65 ans).

Parmi les 128 souches résistantes à l'azithromycine, 48,4 % ont été isolées de l'urètre (n = 62), 21,9 % du rectum (n = 28), 14,8 % de l'endocol (n = 19), 14,1 % de la gorge (n = 18) et 0,8 % du sang (n = 1). Parmi toutes les souches dont l'antibiogramme est disponible en 2015 (n = 1031), la proportion de résistance à l'azithromycine est comparable (11,9 %) pour les souches isolées de la gorge comparativement aux autres sites (12,5 %).

Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 70,3 % (90/128 souches) sont également résistantes à la ciprofloxacine. Aucune souche résistante à l'azithromycine ne possède une CMI à la céfixime ou à la ceftriaxone de 0,12 ou 0,25 mg/L.

Tableau 9 Résistance à l'azithromycine pour les souches de 2010 à 2015

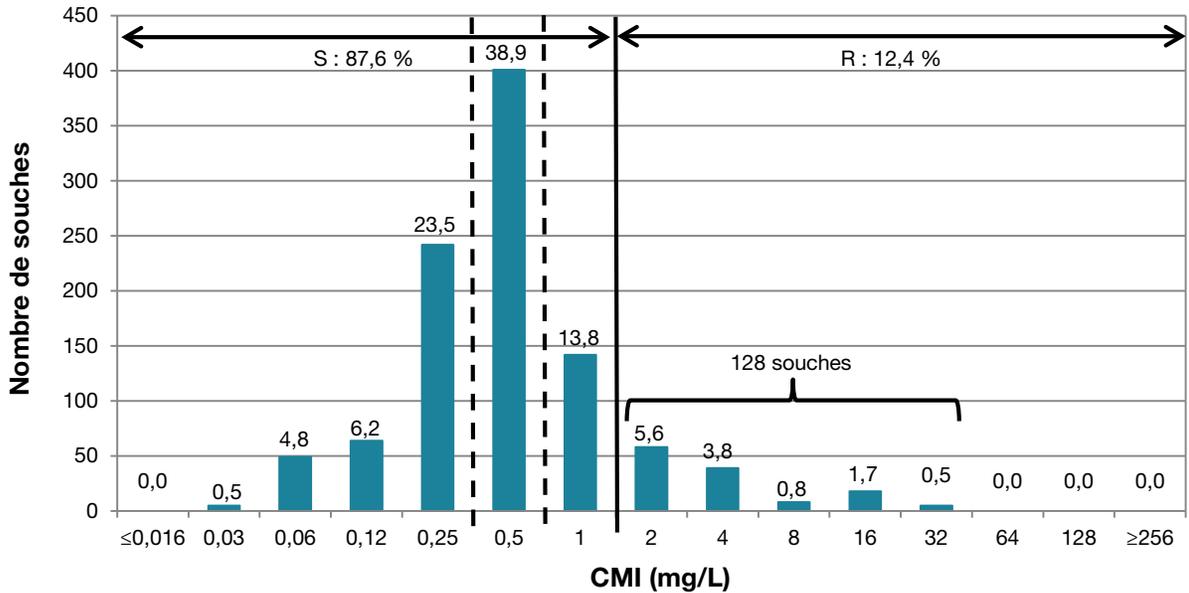
Azithromycine ≥ 2 mg/L	Hommes	Femmes	Total
2010	1,6 % (11/673)	0 % (0/247)	1,2 % (11/920)
2011	1,1 % (6/554)	0,8 % (2/239)	1,0 % (8/793)*
2012	2,2 % (12/545)	0,5 % (1/222)	1,7 % (13/767)*
2013	1,9 % (10/515)	1,0 % (2/192)	1,7 % (12/707)*
2014	7,3 % (53/729)	4,6 % (8/174)	6,8 % (61/903)*
2015	12,6 % (105/835)	12,1 % (23/190)	12,5 % (128/1025)*
Total	5,1 % (197/3851)	2,8 % (36/1264)	4,6 % (233/5115)

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

Pour 2015, les données NG-MAST sont disponibles pour 127 souches. Près de 70 % des souches résistantes à l'azithromycine (88/127 souches) appartiennent au profil ST-12302. La quasi-totalité des souches de ce profil (95 %) a été isolée chez des hommes. Ce profil n'a pas été identifié au Québec dans les années passées. Près de 20 % (22/127) appartiennent au profil ST-9047 (15 % en 2014). Ce profil a été retrouvé à 64 % (14/22) chez des souches isolées de femmes. Le profil ST-10567, identifié fréquemment en 2014 (57 %), a seulement été retrouvé chez 3 % des souches en 2015. Neuf autres profils ont été identifiés chez les souches de 2015.

Alors que l'analyse des CMI pour l'azithromycine ne montrait pas d'augmentation au cours des années, une émergence de résistance a été notée en 2014 et s'est maintenue en 2015 (figure 7). Tel que mentionné précédemment, en l'absence de critères d'interprétation définis par le CLSI, le LSPQ utilise les critères de Tapsall *et al.*, 1998 soit un seuil de ≥ 2 mg/L pour définir la résistance. Ces critères diffèrent de ceux utilisés par l'EUCAST (R ≥ 1 mg/L). En appliquant les critères d'interprétation de l'EUCAST, 26 % des souches auraient été considérées résistantes à cet antibiotique en 2015.

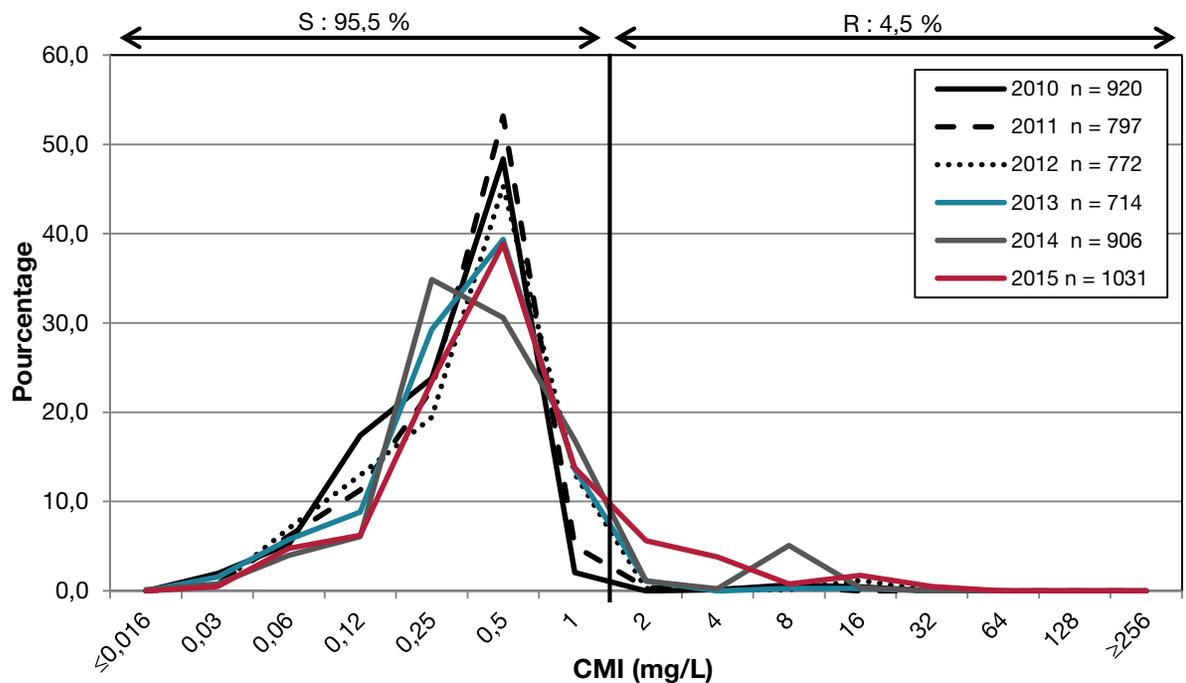
Figure 6 Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031)



Légende : S : Sensible; I : Intermédiaire; R : Résistant.

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souches avec cette CMI. Résultats présentés selon les critères d'interprétation de Tapsall *et al.*, 1998. La ligne pointillée représente les critères de l'EUCAST (S : ≤ 0,25 mg/L; I : 0,5 mg/L; R : ≥ 1 mg/L).

Figure 7 Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015



Légende : S : Sensible; R : Résistant.

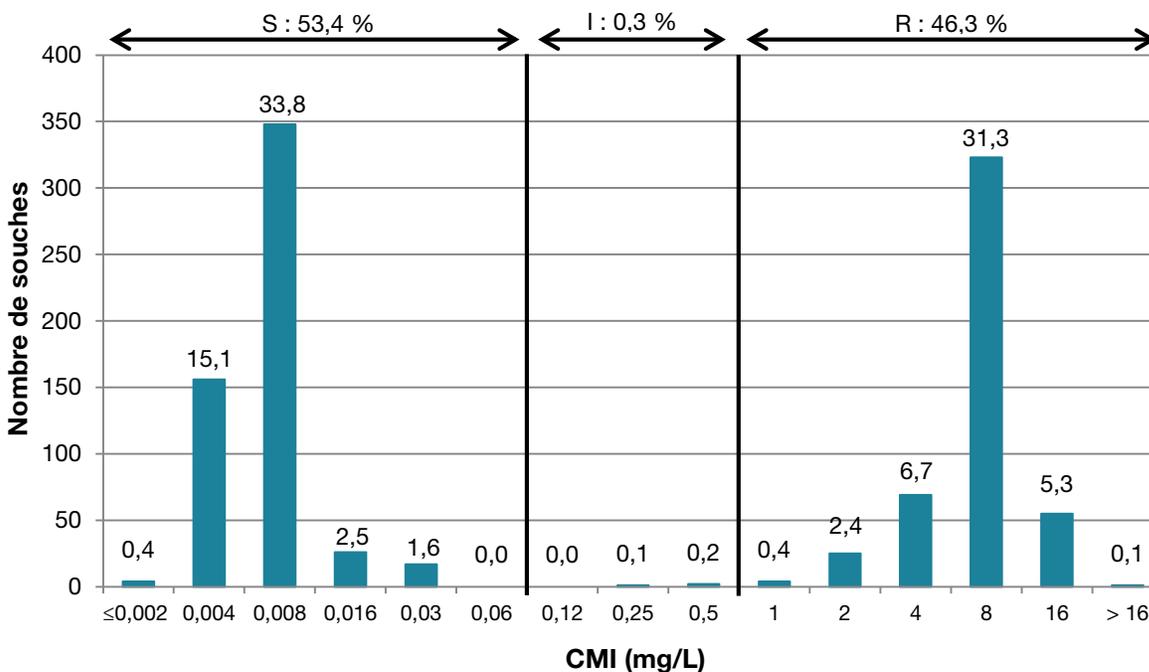
3.6 Ciprofloxacine

De 1995 à 2003, seulement quelques souches résistantes à la ciprofloxacine (1 à 24 souches) étaient détectées annuellement. À partir de 2004, il y a eu une augmentation importante du nombre de souches résistantes avec une tendance à la hausse au cours des années subséquentes : la proportion de souches résistantes est passée de 6,9 % en 2004 à 46,3 % en 2015. La résistance à cet antibiotique se maintient entre 37 % et 48 % depuis 2012.

La figure 8 illustre la distribution des CMI pour la ciprofloxacine pour les souches analysées en 2015. La comparaison avec les données de surveillance de 2010 à 2015 démontre que la distribution des CMI pour la ciprofloxacine est demeurée relativement stable (figure 9).

La majorité des souches résistantes se retrouvent dans la région de Montréal (RSS 06) mais elles sont aussi présentes dans 15 autres régions du Québec, et particulièrement en Montérégie.

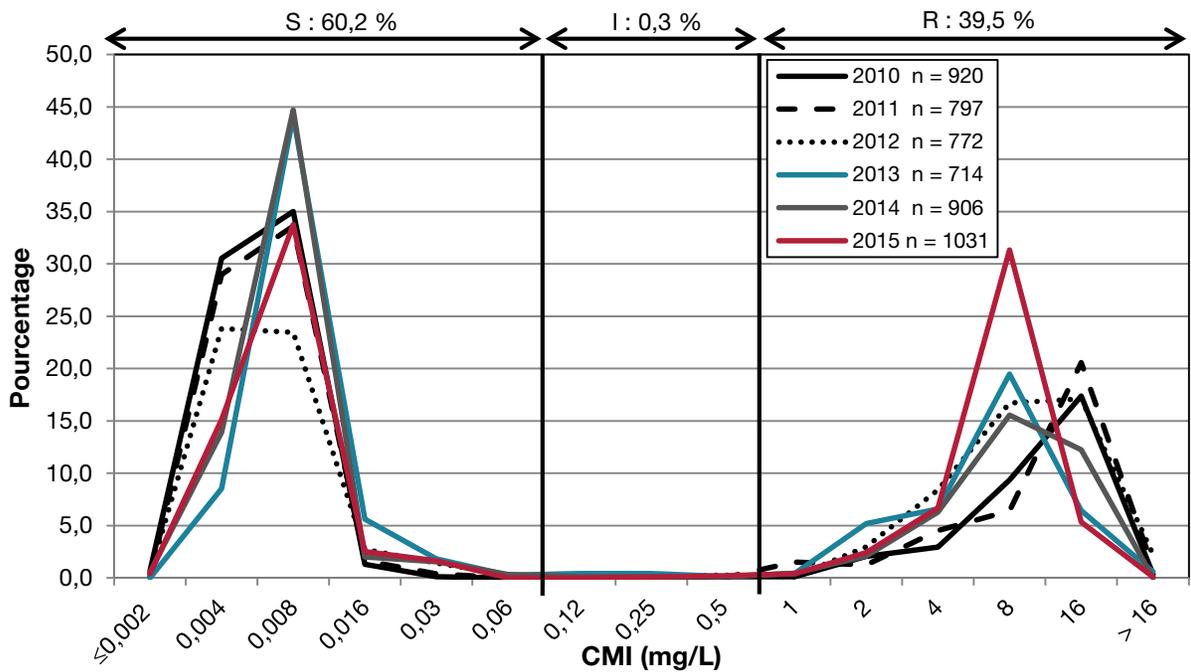
Figure 8 Distribution des CMI pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1031)



Légende : S : Sensible; I : Intermédiaire; R : Résistant.

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

Figure 9 Distribution des CMI pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées de 2010 à 2015

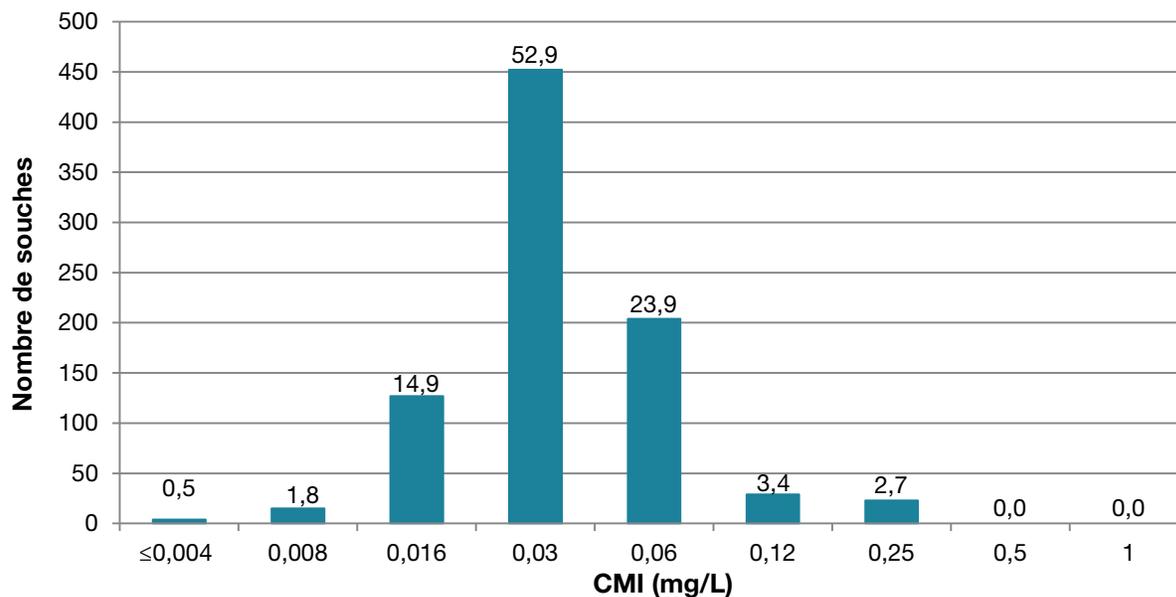


Légende : S : Sensible; I : Intermédiaire; R : Résistant.

3.7 Ertapénème et gentamicine

Puisqu'aucun critère d'interprétation n'existe pour l'ertapénème et la gentamicine, il est impossible d'évaluer la proportion de souches résistantes. Les essais de sensibilité aux antibiotiques ont toutefois permis d'établir les écarts pour ces antibiotiques : $\leq 0,004$ à $0,25$ mg/L pour l'ertapénème (figure 10) et 1 à 16 mg/L pour la gentamicine (figure 12). Les CMI pour l'ertapénème et la gentamicine sont comparables pour 2012, 2013, 2014 et 2015 (figures 11 et 13). En utilisant les critères du CLSI des entérobactéries (M100-S25), seulement 11 % des souches seraient sensibles à la gentamicine (83 % intermédiaire et 6 % résistante) et la totalité des souches serait sensible à l'ertapénème.

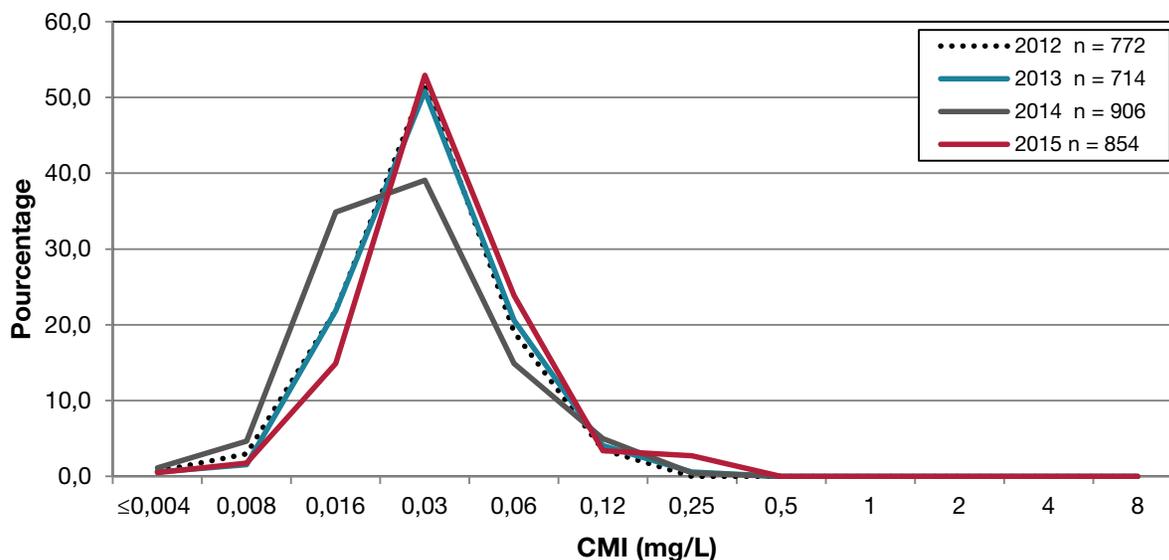
Figure 10 Distribution des CMI pour l’ertapénème obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 854)



Légende : S : Sensible; I : Intermédiaire; R : Résistant.

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI. Aucun critère d’interprétation disponible. La valeur ECOFF (*epidemiological cut-off*) de l’EUCAST pour *N. gonorrhoeae* est de 0,06 mg/L. Critères du CLSI pour les entérobactéries : S : ≤ 0,5 mg/L; I : 1 mg/L; R : ≥ 2 mg/L.

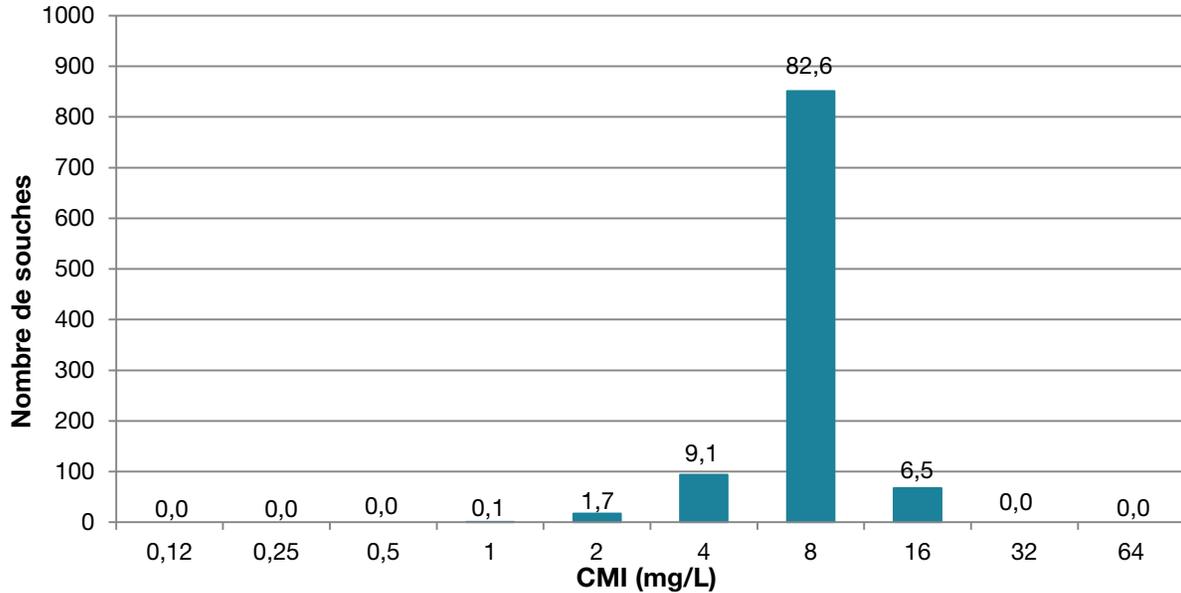
Figure 11 Distribution des CMI pour l’ertapénème obtenues pour les souches analysées de 2012 à 2015



Légende : S : Sensible; I : Intermédiaire; R : Résistant.

Note : Aucun critère d’interprétation disponible. Critères du CLSI pour les entérobactéries : S : ≤ 0,5 mg/L; I : 1 mg/L; R : ≥ 2 mg/L.

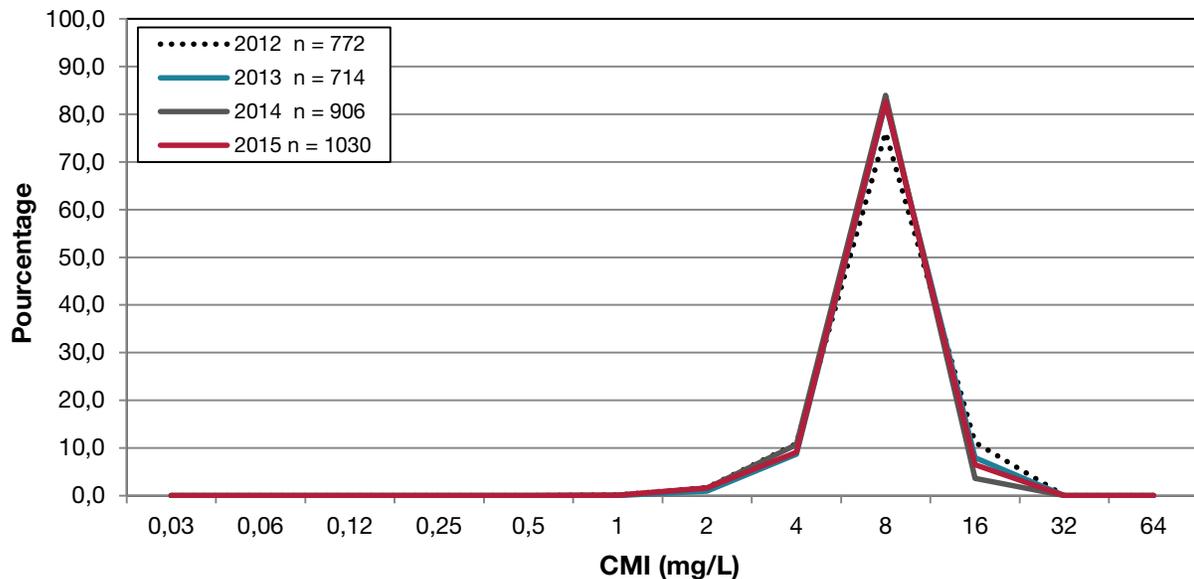
Figure 12 Distribution des CMI pour la gentamicine obtenues pour les souches analysées en 2015 (n = 1030)



Légende : S : Sensible; I : Intermédiaire; R : Résistant.

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI. Aucun critère d'interprétation disponible. Critères du CLSI pour les entérobactéries : S : ≤ 4 mg/L; I : 8 mg/L; R : ≥ 16 mg/L.

Figure 13 Distribution des CMI pour la gentamicine obtenues pour les souches analysées de 2012 à 2015



Légende : S : Sensible; I : Intermédiaire; R : Résistant.

Note : Aucun critère d'interprétation disponible. Critères du CLSI pour les entérobactéries : S : ≤ 4 mg/L; I : 8 mg/L; R : ≥ 16 mg/L.

3.8 Données recueillies dans le réseau

Les taux de positivité des cultures et des TAAN de *N. gonorrhoeae* selon les sites de prélèvement sont aussi présentés (tableaux 10 à 13). Les données doivent être interprétées avec prudence puisque les données n'ont pas été fournies par l'ensemble des laboratoires et qu'il est possible d'y avoir des tests comptés en double (doublons). Ces résultats préliminaires permettent toutefois d'obtenir une estimation des taux de positivité. Les données recueillies en 2015 sont comparables aux données de 2014.

Tableau 10 Résumé des données recueillies au formulaire pour les cultures – 2015

	Cultures positives			Cultures réalisées		Taux de positivité
	Nombre de laboratoires	Nombre total	Moyenne (écart)	Nombre total	Moyenne (écart)	
Laboratoires ayant fourni uniquement le nombre total de cultures positives ainsi que et le nombre total de cultures réalisées (données non stratifiées selon le site de prélèvement)	16	154	10 (0 – 29)	28 782	1799 (190 – 7960)	0,54 %
Laboratoires ayant fourni les données totales et stratifiées selon le site de prélèvement	69	1008	15 (0 – 376)	62 965	913 (0 – 9122)	1,60 %
Total	85	1162	14 (0 – 376)	91 747	1079 (0 – 9122)	1,27 %

Tableau 11 Résumé des données recueillies au formulaire pour les TAAN – 2015

	TAAN positifs			TAAN réalisés		Taux de positivité
	Nombre de laboratoires	Nombre total	Moyenne (écart)	Nombre total	Moyenne (écart)	
Laboratoires ayant fourni uniquement le nombre total de TAAN positifs ainsi que et le nombre total de TAAN réalisés (données non stratifiées selon le site de prélèvement)	14	710	51 (7 – 131)	224 682	1649 (999 – 37 531)	0,32 %
Laboratoires ayant fourni les données totales et stratifiées selon le site de prélèvement	21	3 187	152 (1 – 1589)	323 489	15 404 (1152 – 67 983)	0,99 %
Total	35	3 897	111 (1 – 1589)	548 171	15 662 (999 – 67 983)	0,71 %

Tableau 12 Taux de positivité des cultures pour *N. gonorrhoeae* selon les sites de prélèvement (69 laboratoires ont transmis ces données à partir du formulaire 2015)

Site de prélèvement	Nombre de cultures positives	Nombre de cultures réalisées	% de positivité
Pharynx	138	18 890	0,7
Urètre	473	4 513	10,5
Endocol*	125	35 354	0,4
Rectum/anus	218	3 131	7,0
Non précisé ou autre	54	1 069	5,1
Total	1008	62 957	1,6

* Inclut les cultures d'endocol et les prélèvements vaginaux.

Tableau 13 Taux de positivité des TAAN pour *N. gonorrhoeae* selon les sites de prélèvement (21 laboratoires ont transmis ces données à partir du formulaire 2015)

Site de prélèvement	Nombre de TAAN positifs	Nombre de TAAN réalisés	% de positivité
Pharynx	636	11 838	5,4
Urine	988	126 529	0,8
Urètre	44	824	5,3
Endocol	392	123 276	0,3
Vagin	92	28 671	0,3
Rectum/anus	687	12 249	5,6
Non précisé ou autre	236	11 655	2,0
Total	3 075	315 042	1,0

Annexe 1

**Formulaire 2015 du programme de surveillance
des souches de *Neisseria gonorrhoeae***

Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes
aux antibiotiques dans la province de Québec : rapport 2015

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

1 Total des résultats positifs et des résultats négatifs.

2 Le total peut inclure plus d'un échantillon positif chez une même personne.

3 Les analyses positives à l'intérieur d'une période de 14 jours suite au premier résultat positif **ne doivent pas** être considérés comme des cas distincts, alors qu'une analyse positive \geq 15 jours suite au premier résultat positif doit être considérée comme un nouveau cas.

4 Chez une personne qui aurait eu des prélèvements positifs par culture et par TAAN lors d'un même épisode.

NOTES

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

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 centre dessert un laboratoire d'une autre région sociosanitaire (RSS) via une entente de service, veuillez compléter deux formulaires.

Le laboratoire qui achemine ses échantillons à un autre centre ne doit pas remplir le formulaire afin d'éviter une double déclaration. SVP, veuillez nous informer par courriel si tel est le cas. Ainsi le formulaire doit être complété seulement par le laboratoire qui effectue les analyses.

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

S'il vous plaît, veuillez retourner ces informations à la fin de chaque période à l'adresse courriel suivante : marqueurs@inspq.qc.ca

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca