

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

RAPPORT 2018



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

**RAPPORT 2018**

Laboratoire de santé publique du Québec

Août 2019

## AUTEURES

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

## DIRECTION SCIENTIFIQUE

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* du CALI

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

## MISE EN PAGE

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

## REMERCIEMENTS

Au Laboratoire de santé publique du Québec, nous remercions :

- L'équipe de travail du secteur des Marqueurs épidémiologiques pour son travail technique particulièrement Nadia Zaïd, Mélissa Fontaine, Jodie-Anne Galaise 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.
- Kim Bétournay et Aurélie Perret 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.

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](mailto: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<sup>e</sup> trimestre 2020  
Bibliothèque et Archives Canada  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISSN : 1921-670X (PDF)  
ISBN : 978-2-550-86448-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2019)

## Table des matières

<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>III</b>
<b>Liste des figures.....</b>	<b>V</b>
<b>Faits saillants de 2018 .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Méthodologie.....</b>	<b>3</b>
1.1 Provenance des souches cliniques .....	3
1.2 Données recueillies dans le réseau .....	3
1.3 Épreuves de laboratoire.....	3
<b>2 Résultats .....</b>	<b>5</b>
2.1 Nombre de cas d'infections gonococciques.....	5
2.2 Description des souches au LSPQ en 2018.....	6
2.3 Bilan des données de sensibilité aux antibiotiques.....	8
2.4 Céphalosporines de troisième génération.....	10
2.5 Azithromycine .....	12
2.6 Ciprofloxacine .....	13
2.7 Souches multi-résistantes (MR) et ultra-résistantes (UR).....	13
2.8 Données recueillies dans le réseau .....	14
2.8.1 Taux de positivité des cultures .....	14
2.8.2 Taux de positivité des TAAN.....	14
2.8.3 Discussion.....	15
<b>3 Discussion et conclusion .....</b>	<b>17</b>
<b>Annexe 1 Formulaire 2018 du programme de surveillance des souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>.....</b>	<b>19</b>



## Liste des tableaux

Tableau 1	Concentrations d'antibiotiques testés par dilution en gélose et critères d'interprétation .....	4
Tableau 2	Sensibilité de <i>N. gonorrhoeae</i> à la gentamicine selon les critères d'interprétation utilisés, 2015 et 2018 .....	4
Tableau 3	Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2018).....	6
Tableau 4	Distribution des souches reçues au LSPQ en 2018 selon le sexe et le site de prélèvement.....	8
Tableau 5	Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2018 (n = 1836).....	8
Tableau 6	Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, des souches avec CMI se rapprochant du seuil de non sensibilité pour la céfixime, de la résistance à l'azithromycine et à la ciprofloxacine, selon la RSS de résidence des personnes en 2018.....	9
Tableau 7	Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime (selon le sexe, 2010-2018).....	10
Tableau 8	Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la céfixime de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2018).....	11
Tableau 9	Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2018).....	11
Tableau 10	Souches résistantes à l'azithromycine (selon le sexe, 2010 à 2018).....	12
Tableau 11	Souches de <i>N. gonorrhoeae</i> multi-résistantes et ultra-résistantes, 2016-2018.....	13
Tableau 12	Taux de positivité des cultures pour <i>N. gonorrhoeae</i> par année (2014-2018) .....	14
Tableau 13	Taux de positivité des TAAN pour <i>N. gonorrhoeae</i> par année (2014-2018).....	14
Tableau 14	Nombre de cultures et de TAAN réalisés pour la recherche de <i>N. gonorrhoeae</i> selon la DGAUMIP.....	15





## Liste des figures

Figure 1	Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance.....	5
Figure 2	Évolution des méthodes diagnostiques pour la détection de <i>N. gonorrhoeae</i> au Québec et de la résistance aux antibiotiques, 2010-2018 .....	7
Figure 3	Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2018 (n = 1836).....	12
Figure 4	Évolution de la sensibilité aux antibiotiques obtenue pour les souches analysées entre 2010 et 2018 .....	13



## Faits saillants de 2018

En 2018, le programme de surveillance a permis de mettre en évidence les faits suivants :

- Parmi les 82 laboratoires participants (79 laboratoires du réseau public et 3 laboratoires privés), 52 ont rapporté au moins une souche de *N. gonorrhoeae*;
- Parmi les 1847 souches retenues pour analyse (1 souche/personne/14 jours), 1526 avaient été isolées chez des hommes, 308 chez des femmes et 13 chez des personnes dont le sexe n'était pas disponible;
- Des analyses de sensibilité aux antibiotiques ont été faites pour 1836 souches (1521 hommes, 302 femmes et 13 personnes dont le sexe n'était pas disponible);
- Parallèlement au programme de surveillance du Laboratoire de santé publique du Québec, selon le fichier des maladies à déclaration obligatoire, 7520 cas ont été déclarés au Québec en 2018 (5844 chez des hommes, 1652 chez des femmes et 24 chez des personnes dont le sexe n'était pas disponible). Des souches ont donc été obtenues pour 26 % des cas déclarés chez les hommes et pour 19 % des cas déclarés chez les femmes;
- Une résistance à au moins un antibiotique testé a été notée pour 80 % des 1836 souches pour lesquelles l'antibiogramme a pu être réalisé;
- La sensibilité à la ciprofloxacine se situe à 26 % (477/1836);
  - Une résistance à la ciprofloxacine a été retrouvée chez 76 % des souches isolées chez des femmes (228/302) et 73 % des souches isolées chez des hommes (1113/1521);
- **La sensibilité à l'azithromycine ( $\leq 1$  mg/L) a diminué à un rythme inquiétant depuis 2013. Entre 2008 et 2013, elle était à plus de 98 %, baissant à 93 % en 2014, 88 % en 2015, 80 % en 2016, 69 % en 2017 et 72 % en 2018;**
  - Des souches résistantes ont été retrouvées dans 14 des 18 régions du Québec;
  - La résistance à l'azithromycine a été détectée chez 35 % des souches isolées chez des femmes (107/302) et 26 % des souches isolées chez des hommes (394/1521);
  - Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 468 (93 %) sont également résistantes à la ciprofloxacine;
- Bien qu'en 2018 toutes les souches soient sensibles aux céphalosporines de troisième génération (C3G) :
  - Des CMI s'approchant de la valeur seuil de non-sensibilité à la céfixime ont été observées pour 46 souches (2,5 %) : 0,12 mg/L (n = 40) – 0,25 mg/L (n = 6);
  - Ces 46 souches ont été isolées chez 22 hommes et chez 24 femmes;
  - Les 6 souches dont la CMI envers la céfixime se situe à 0,25 mg/L correspondent à la définition de sensibilité réduite selon l'OMS;
  - Une souche a présenté une sensibilité réduite simultanée aux deux C3G : CMI ceftriaxone de 0,12 mg/L et CMI céfixime de 0,25 mg/L.



## 1 Méthodologie

Ce rapport présente le bilan de la surveillance en laboratoire des souches de *Neisseria gonorrhoeae* pour l'année 2018. Pour le contexte et les détails méthodologiques, veuillez consulter le rapport 2014 à l'adresse suivante : [Rapport de Surveillance-année 2014](#).

### 1.1 Provenance des souches cliniques

---

Avant 2010, seules les souches non sensibles à la ciprofloxacine, aux céphalosporines de troisième génération (C3G), à l'azithromycine ou ayant des caractéristiques particulières ou isolées chez les enfants  $\leq 16$  ans faisaient l'objet de la surveillance par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). Entre 2010 et 2013, le LSPQ demandait aux laboratoires de microbiologie du Québec de lui faire parvenir toutes les souches de *N. gonorrhoeae* isolées (1 souche/personne/7 jours). 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]), l'antibiogramme est quand même réalisé. En présence d'antibiogrammes différents, considérant qu'il s'agit probablement de deux souches différentes, celles-ci sont incluses dans l'analyse du rapport de surveillance. Lorsque l'antibiogramme est comparable, la souche ayant la date de prélèvement la plus éloignée est sélectionnée pour le rapport de surveillance. Lorsque deux souches ou plus sont reçues pour une même personne à l'intérieur de 14 jours et que les antibiogrammes sont comparables, une sélection des souches retenue pour le rapport de surveillance est effectuée en respectant l'ordre de priorité suivant : gorge, rectum, endocol et urètre.

### 1.2 Données recueillies dans le réseau

---

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

### 1.3 Épreuves de laboratoire

---

L'identification des souches reçues au LSPQ a été confirmée par la technologie MALDI-TOF VITEK MS (Biomérieux) en utilisant la banque de données IVD (*In Vitro* Diagnostic). Les souches de *N. gonorrhoeae* ont été analysées afin de déterminer leur sensibilité à 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. La définition de sensibilité réduite pour les C3G utilisée est celle de l'Organisation mondiale de la Santé ([World Health Organization](#)).

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 (typage NG-MAST (*Neisseria gonorrhoeae* – multi antigen sequence typing)) et la détection des gènes de résistance ([Rapport-sommaire-annuel-2017](#)).

- azithromycine  $\geq 1$  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	$\leq 1$	----	$\geq 2$
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	$\geq 1$
Tétracycline	0,06 – 32	$\leq 0,25$	0,5 – 1	$\geq 2$
Gentamicine	0,12 – 64	Aucun critère d'interprétation		

\* Selon les critères du CLSI (M100-S28).

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 ([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. 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 des entérobactéries, la totalité des souches serait sensible à l'ertapénème. Quant à la gentamicine, l'interprétation varie selon les critères utilisés (tableau 2).

**Tableau 2 Sensibilité de *N. gonorrhoeae* à la gentamicine selon les critères d'interprétation utilisés, 2015 et 2018**

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 %	----

\* Critères du CLSI pour les entérobactéries : S :  $\leq 4$  mg/L ; I : 8 mg/L ; R :  $\geq 16$  mg/L

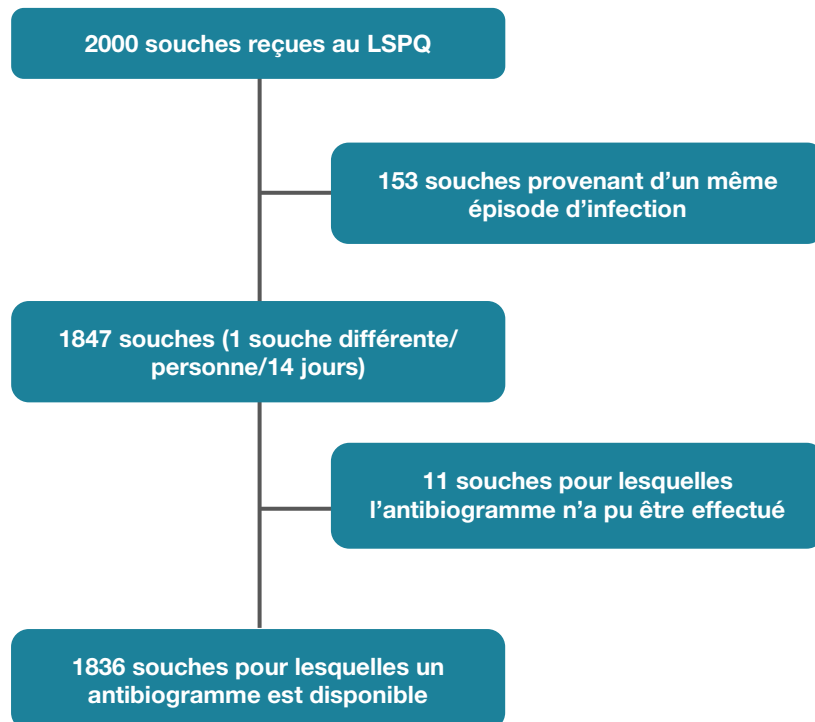
\*\* Critères utilisés au LNM (selon l'article de Brown [2010] d'après l'étude de Daly [1997]) : S :  $\leq 4$  mg/L ; I : 8-16 mg/L ; R :  $\geq 32$  mg/L

## 2 Résultats

### 2.1 Nombre de cas d'infections gonococciques

En 2018, 52 laboratoires privés et d'institutions de soins de santé de la province de Québec ont acheminé 2000 souches au LSPQ (figure 1). De ces souches, 153 (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 dix 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 1836 souches.

**Figure 1** Sommaire des souches incluses dans le rapport de surveillance



## 2.2 Description des souches au LSPQ en 2018

Les 1847 souches ont été isolées de 1722 individus : 308 femmes (16,7 %) et 1526 hommes (82,6 %); le sexe n'était pas disponible pour 13 souches (0,7 %). En 2018, 7520 cas d'infections gonococciques ont été déclarés au registre MADO; 5844 cas chez les hommes, 1652 cas chez les femmes et 24 cas dont le sexe n'était pas disponible ([Portrait ITSS](#)). On estime donc que le LSPQ a réalisé un antibiogramme pour 26 % des cas déclarés chez les hommes et 19 % des cas déclarés chez les femmes; soit 25 % pour l'ensemble des cas déclarés (tableau 3). Cette proportion tend à baisser à travers le temps avec une stabilisation dans les dernières années.

**Tableau 3 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2010-2018)**

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

\* Données du portrait des ITSS au Québec en 2018 : [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 2018).

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

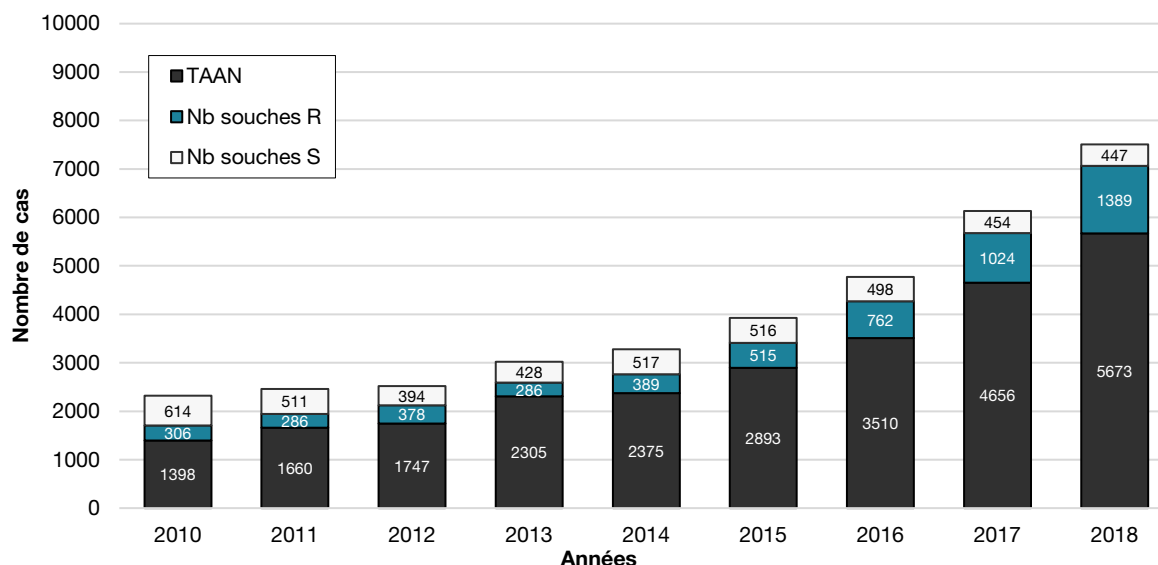
† Proportion calculée selon le nombre de cas rapportés au registre MADO et le nombre de souches reçues au LSPQ, en tenant pour acquis que toutes les souches isolées dans les laboratoires sont effectivement acheminées au LSPQ.

†† 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, 2010-2018**



Les souches R sont résistantes à au moins un des antibiotiques suivants : ciprofloxacine, azithromycine, céfixime ou ceftriaxone. S : sensible; R : résistante ; TAAAN : Tests d'amplification des acides nucléiques (il s'agit du nombre de cas déclarés détectés uniquement par TAAAN; ceux détectés par culture peuvent être associés aussi à un résultat positif par TAAAN).

Globalement, l'âge moyen des cas dont les souches ont été analysées au LSPQ était de 32 ans (médiane 30 ans). Chez les femmes, l'âge moyen était de 28 ans (médiane 24 ans, écart 8 ans à 65 ans) et 33 ans (médiane 31 ans, écart 15 à 77 ans) chez les hommes.

La distribution des souches selon le sexe et le site de prélèvement est présentée au tableau 4. Chez les femmes, 56,7 % des souches provenaient d'un prélèvement de l'endocol (191/337) et 35,6 % d'un prélèvement de gorge (120/337). Chez les hommes, 53,9 % des souches provenaient d'un prélèvement de l'urètre (888/1648); 21,1 % provenaient d'un prélèvement rectal (348/1648) et 23,8 % d'un prélèvement de gorge (393/1648).

Alors que le nombre de souches isolées chez les femmes était relativement stable avant 2017 (184 en 2014, 198 en 2015 et 194 en 2016), on observe une augmentation du nombre de souches en 2017 et 2018 (242 souches et 337 souches, respectivement). Quant aux sites de prélèvement, en moyenne depuis 2014, 67,4 % des prélèvements proviennent du col, 3,5 % du rectum et 27,4 % de la gorge. La proportion de souches isolées à partir de prélèvement de gorge a augmenté en 2017 (36,4 %) et 2018 (35,6 %) comparativement aux années précédentes (20,1 % en 2014, 17,2 % en 2015 et 19,6 % en 2016).

Chez les hommes, on observe une augmentation progressive du nombre de souches isolées : 790 en 2014, 875 en 2015, 1138 en 2016, 1351 en 2017 et 1648 en 2018. En moyenne, 55,6 % des prélèvements proviennent de l'urètre, 22,9 % du rectum et 20,5 % 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 %).

**Tableau 4 Distribution des souches reçues au LSPQ en 2018 selon le sexe et le site de prélèvement**

Site de prélèvement	Nombre total de souches testées (n = 2000)			Nombre de souches selon le critère de 1 souche/personne/14 jours* (n = 1847)		
	Hommes	Femmes	Sexe non disponible	Hommes	Femmes	Sexe non disponible
Endocol	2†	191	3	1†	171	1
Urètre	888	2†	5	830	2†	5
Rectum	348	16	2	293	12	2
Gorge	393	120	5	386	117	5
Yeux**	4	8	0	4	6	0
Sang***	1	0	0	1	0	0
Liquide articulaire‡	10	0	0	9	0	0
Pus membre supérieur	2	0	0	2	0	0
<b>Total</b>	<b>1648</b>	<b>337</b>	<b>15</b>	<b>1526</b>	<b>308</b>	<b>13</b>

\* Pour onze 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 (8 ans).

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

‡ Aucune souche isolée de liquide articulaire en 2014, 2015 et 2016. Quatre souches en 2017 et dix souches en 2018.

† Personnes en processus de changement de sexe ou transgenre.

## 2.3 Bilan des données de sensibilité aux antibiotiques

La surveillance englobe l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques utilisés dans le traitement de la gonorrhée, soit comme premier choix, soit comme alternative. Les données de sensibilité aux divers antibiotiques testés sont présentées au tableau 5. Le tableau 6 détaille la répartition régionale (selon la région sociosanitaire de résidence des personnes) du nombre de souches testées, de leur proportion par rapport au nombre de cas déclarés et de la sensibilité aux antibiotiques. Les variations interrégionales doivent être interprétées avec prudence, en particulier lorsque le nombre de souches testées est petit.

**Tableau 5 Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2018 (n = 1836)**

Antibiotiques	SR*	Pourcentage			Étendue des CMI (mg/L)
		Sensible	Intermédiaire	Résistante	
Ciprofloxacine	N/A	26,0	0,4	73,6	≤ 0,002 – > 16
Azithromycine	N/A	72,4	-----	27,6	≤ 0,016 – > 64
Céfixime	0,3	100	-----	0	≤ 0,001 – > 0,25
Ceftriaxone	0,1	100	-----	0	≤ 0,001 – 0,12
Tétracycline	N/A	11,2	69,5	19,3	0,12 – > 32
Gentamicine	N/A	aucun critère d'interprétation			2 – 16

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

**Tableau 6 Répartition de la sensibilité réduite aux C3G, des souches avec CMI se rapprochant du seuil de non sensibilité pour la céfixime, de la résistance à l'azithromycine et à la ciprofloxacine, selon la RSS de résidence des personnes en 2018**

Région sociosanitaire de résidence des personnes	Nombre de cas déclarés selon le fichier MADO 2018*	Souches testées au LSPQ**		Nombre de souches parmi les souches testées				
		Nombre	%	Céfixime 0,12 – 0,25 mg/L (n = 46)	Céfixime SR 0,25 mg/L (n = 6)	Ceftriaxone SR 0,12 – 0,25 mg/L (n = 1)	Résistance à l'azithromycine (n = 506)	Résistance à la ciprofloxacine (n = 1351)
01 – Bas-Saint-Laurent	25	9	36,0	0	0	0	5	7
02 – Saguenay–Lac-St-Jean	42	16	38,1	0	0	0	7	11
03 – Capitale-Nationale	464	117	25,2	1	0	0	43	95
04 – Mauricie et Centre-du-Québec	156	50	32,1	2	1	0	17	40
05 – Estrie	154	40	26,0	4	0	0	9	33
06 – Montréal	4301	1031	24,0	14	2	1	249	735
07 – Outaouais	259	44	17,0	0	0	0	18	34
08 – Abitibi-Témiscamingue	58	12	20,7	0	0	0	5	9
09 – Côte-Nord	11	3	27,3	0	0	0	0	1
10 – Nord-du-Québec	3	1	33,3	0	0	0	0	1
11 – Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	6	4	66,7	0	0	0	0	4
12 – Chaudière-Appalaches	76	26	34,2	0	0	0	7	20
13 – Laval	261	57	21,8	3	1	0	13	44
14 – Lanaudière	281	77	27,4	9	1	0	23	63
15 – Laurentides	353	102	28,9	2	0	0	46	81
16 – Montérégie	780	223	28,6	10	0	0	55	157
17 – Nunavik	257	9	3,5	0	0	0	1	3
18 – Terres-Cries-de-la-Baie-James	33	1	3,0	0	0	0	0	1
RSS non disponible	0	14	0,0	1	1	0	8	12
<b>Total</b>	<b>7520</b>	<b>1836</b>	<b>24,4</b>	2,5 %	0,3 %	0,1 %	27,6 %	73,6 %

\* Portrait ITSS 2018 (projections 2019) : <https://Portrait.ITSS>.

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

## 2.4 Céphalosporines de troisième génération

En 2017, une souche non sensible à la céfixime (2 mg/L) et à la ceftriaxone (1 mg/L) a été retrouvée chez une femme de la région de Québec; son partenaire le plus récent avait eu des relations sexuelles en Asie (Lefebvre *et al.*, 2018). 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. Par contre, 2,5 % des souches ( $n = 46$ ) 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 7). Ces souches sont majoritairement résistantes à la ciprofloxacine (98 %) et majoritairement sensibles à l'azithromycine (91 %). En 2018, 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 (1,5 %) que chez les femmes (8,0 %).

**Tableau 7** Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime  
(selon le sexe, 2010-2018)

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)
<b>Total</b>	<b>3,7 % (286/7702)</b>	<b>6,4 % (125/1964)</b>	<b>4,3 % (411/9666)</b>

\* 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 et 13 souches en 2018.

Bien que la notion de sensibilité réduite ne soit pas universellement définie, l'analyse des données présentées dans le présent rapport se base sur les critères publiés par l'OMS en 2012, soit une CMI  $\geq 0,25$  mg/L pour la céfixime et une CMI  $\geq 0,12$  mg/L pour la ceftriaxone ([World Health Organization](#)). Les analyses ont démontré que 6 souches (0,3 %) possédaient une sensibilité réduite à la céfixime (tableau 8). Ces souches étaient sensibles à la ceftriaxone, avec une CMI entre 0,03 et 0,12 mg/L.

En 2018, une souche possédait une sensibilité réduite à la ceftriaxone avec une CMI de 0,12 mg/L (tableau 9).

**Tableau 8 Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la céfixime de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2018)**

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)
<b>Total</b>	<b>0,6 % (45/7702)</b>	<b>0,8 % (15/1964)</b>	<b>0,6 % (60/9666)</b>

\* 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 résistante 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 et 13 souches en 2018.

**Tableau 9 Souches répondant à la définition de sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone de l'Organisation mondiale de la Santé (selon le sexe, 2010-2018)**

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)
<b>Total</b>	<b>1,1 % (82/7702)</b>	<b>0,2 % (3/1964)</b>	<b>0,9 % (85/9666)</b>

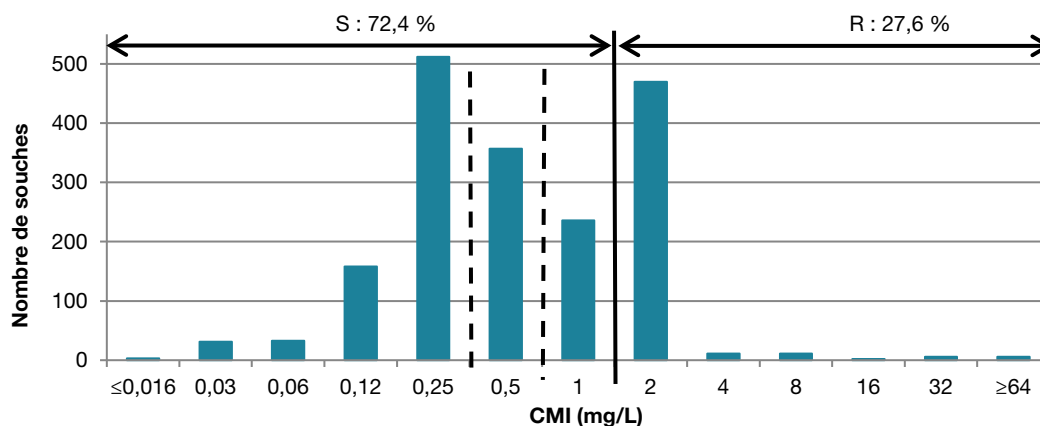
\* Selon l'OMS, une souche est considérée de sensibilité réduite à la ceftriaxone lorsque la CMI est  $\geq 0,12$  mg/L. Par contre, selon le CLSI, une souche est considérée résistante à la ceftriaxone lorsque la CMI est  $\geq 0,5$  mg/L. Les données présentées ci-dessous prennent donc en considération 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 et 13 souches en 2018.

## 2.5 Azithromycine

En 2018, 506 souches (27,6 %) démontrent une résistance à l'azithromycine (figure 3). Parmi ces souches résistantes, la majorité affiche une CMI à 2 mg/L.

**Figure 3** Distribution des CMI pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2018 (n = 1836)



Légende : **S** : Sensible; **R** : Résistant.

La ligne pointillée représente les critères de l'EUCAST 2018 (S : ≤ 0,25 mg/L; I : 0,5 mg/L; R : ≥ 1 mg/L).

Parmi les souches résistantes à l'azithromycine, 92,5 % (468/506 souches) sont également résistantes à la ciprofloxacine. Aucune des souches résistantes à l'azithromycine ne possède une CMI à la ceftriaxone ≥ 0,12 mg/L. Par contre, quatre souches possèdent une CMI à la céfixime de 0,12 ou 0,25 mg/L.

Le tableau 10 présente la résistance à l'azithromycine chez les souches de *N. gonorrhoeae*, stratifiée selon le sexe, de 2010 à 2018. Alors qu'en 2016, la proportion de souches résistantes était significativement plus élevée chez les hommes, en 2018, la proportion de résistance est significativement plus élevée chez les femmes [35,4 %; intervalle de confiance (IC) 95 % 30,0-40,8] que chez les hommes (IC 95 % 23,7-28,1; p = 0,0007).

**Tableau 10** Souches résistantes à l'azithromycine (selon le sexe, 2010 à 2018)

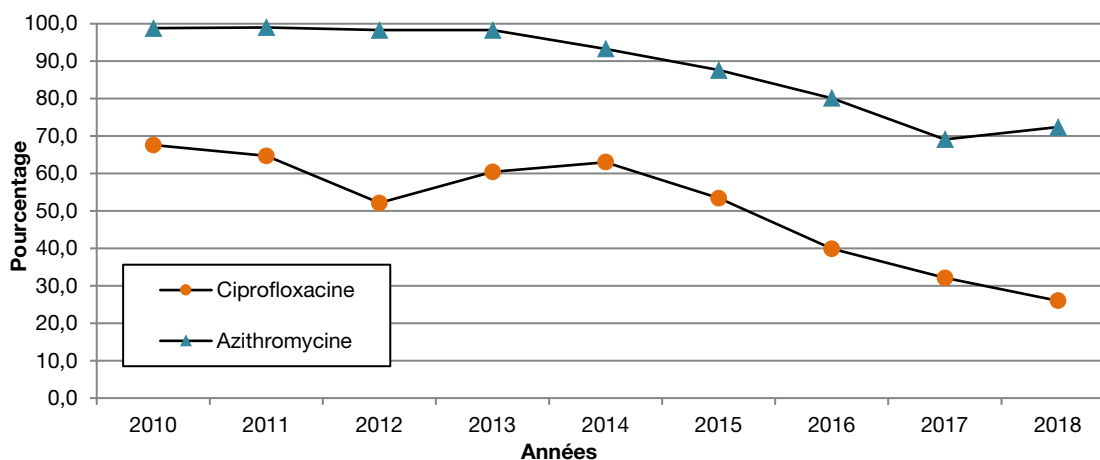
Azithromycine ≥ 2 mg/L	Hommes	Femmes	Total*
2010	1,6 % (11/673)	0 % (0/247)	1,2 % (11/920)
2011	1,1 % (6/554)	0,8 % (2/239)	1,0 % (8/793)
2012	2,2 % (12/545)	0,5 % (1/222)	1,7 % (13/767)
2013	1,9 % (10/515)	1,0 % (2/192)	1,7 % (12/707)
2014	7,3 % (53/729)	4,6 % (8/174)	6,8 % (61/903)
2015	12,6 % (105/835)	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)
<b>Total</b>	<b>15,7 % (1210/7702)</b>	<b>11,8 % (232/1964)</b>	<b>14,9 % (1442/9666)</b>

\* 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 et 13 souches en 2018.

## 2.6 Ciprofloxacine

De 1995 à 2003, la majorité des souches étaient sensibles à la ciprofloxacine. À partir de 2004, on note une importante diminution de la sensibilité, passant de 93 % en 2004 à 26 % en 2018. 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 2018



## 2.7 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 - 2017](#)) :

- **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 11 présente les données pour 2016 à 2018 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 11 ne sont pas les mêmes que celles publiées par l'ASPC.

**Tableau 11** Souches de *N. gonorrhoeae* multi-résistantes et ultra-résistantes, 2016-2018

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

## 2.8 Données recueillies dans le réseau

Le LSPQ demande aux laboratoires du réseau de lui transmettre les taux de positivité obtenus à partir des échantillons analysés par culture et TAAN pour la recherche de *N. gonorrhoeae*. De 2014 à 2016, le formulaire incluait une stratification selon le site de prélèvement et le sexe. Les résultats détaillés sont présentés au rapport de surveillance 2016 ([Rapport de surveillance: année 2016](#)). À partir de 2017, le formulaire a été simplifié; il ne comportait donc pas cette stratification (annexe 1).

### 2.8.1 TAUX DE POSITIVITÉ DES CULTURES

En 2018, parmi les 79 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 1778 cultures positives/87 152 cultures réalisées (2,0 %). Le tableau 12 présente les taux de positivité des cultures de 2014 à 2018.

**Tableau 12 Taux de positivité des cultures pour *N. gonorrhoeae* par année (2014-2018)**

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 %

### 2.8.2 TAUX DE POSITIVITÉ DES TAAN

En 2018, parmi les 35 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 8875 TAAN positifs/769 158 TAAN réalisés (1,2 %). Le tableau 13 présente les taux de positivité des TAAN de 2014 à 2018.

**Tableau 13 Taux de positivité des TAAN pour *N. gonorrhoeae* par année (2014-2018)**

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 = 35)	8875 / 769 158	1,2 %



### 2.8.3 DISCUSSION

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

- Ce n'est qu'en 2016 que l'ensemble des laboratoires a transmis le nombre total de cultures et TAAN avec résultat positif parmi l'ensemble des analyses réalisées. Ceci explique en grande partie l'augmentation du nombre d'analyses réalisées présentées ici. Selon les informations transmises par la Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques (DGAUMIP), il y avait une diminution du nombre de cultures réalisées jusqu'en 2015-2016 et depuis ce temps, le nombre de cultures a augmenté (tableau 14). Pour les TAAN, les données de la DGAUMIP confirment une hausse linéaire du nombre d'analyses (tableau 14).
- Il est à noter que ces données ne correspondent pas exactement aux données recueillies par le Programme de surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae*, car :
  - La méthodologie d'extraction par les laboratoires peut être différente;
  - Il s'agit de données basées sur une année administrative et non sur une année « calendrier ».

**Tableau 14** Nombre de cultures et de TAAN réalisés pour la recherche de *N. gonorrhoeae* selon la DGAUMIP<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup> 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 19 juillet 2019. 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.



### 3 Discussion et conclusion

La progression de la résistance envers l'azithromycine est inquiétante, en particulier parce que cet antibiotique fait partie de la combinaison recommandée en première intention pour les infections documentées et pour le traitement syndromique de la cervicite et de l'urétrite (C3G, en association avec azithromycine 1 g). L'azithromycine 2 g n'est plus recommandée en monothérapie depuis la mise à jour du guide de l'INESSS en avril 2018. Dans les cas où on ne peut administrer une céphalosporine, la combinaison recommandée est la gentamicine avec azithromycine 2 g ([Traitement pharmacologique ITSS](#)).

Tel que détaillé au tableau 3, la proportion des cas diagnostiqués par culture a diminué progressivement jusqu'en 2013 et oscille depuis entre 24 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 2018, à 10 % (87 152 cultures faites/856 310 analyses par culture ou TAAN) et à 17 % de l'ensemble des analyses positives (1778 cultures positives/10 653 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 2018, l'analyse d'une souche a été possible chez 26 % des cas masculins déclarés (1526/5844) et 19 % chez les cas féminins déclarés (308/1652). Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

On peut espérer que la proportion d'infections gonococciques détectées par culture (seule ou en association avec un TAAN) se maintiendra à un niveau permettant d'assurer le suivi de l'évolution des souches résistantes, tant chez les hommes que chez les femmes. Dans le contexte actuel de l'augmentation inquiétante de la résistance à l'azithromycine et la présence de souches non-sensibles aux C3G, le respect des indications d'effectuer une culture s'avère crucial. En 2019, une émergence de souches résistantes à la céfixime a été observée au Québec. Il est donc primordial de maintenir la surveillance provinciale afin de suivre l'évolution de cette situation.



## **Annexe 1**

**Formulaire 2018 du programme de surveillance  
des souches de *Neisseria gonorrhoeae***



Formulaire annuel

**2018**

**7 janvier 2018 au 5 janvier 2019**

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

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

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

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

**NOTES**

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

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

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

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

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

**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 chaque période : [marqueurs@inspq.qc.ca](mailto:marqueurs@inspq.qc.ca)**





[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

