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

RAPPORT 2011

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec

Rapport annuel

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

RAPPORT 2011

Laboratoire de santé publique du Québec

Mai 2012

Institut national de santé publique Québec

AUTEURE

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

DIRECTION SCIENTIFIQUE

Cécile L. Tremblay, M.D., directrice
Laboratoire de santé publique du Québec

MISE EN PAGES

Kim Bétournay
Laboratoire de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent 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.

Au LSPQ/INSPQ, nous remercions l'équipe de travail du secteur Marqueurs épidémiologiques pour son travail technique ainsi que monsieur Man Hua et son équipe pour la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité 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 – 3e TRIMESTRE 2012
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISSN : 1714-5368 (VERSION IMPRIMÉE)
ISSN : 1921-670X (PDF)
ISBN : 978-2-550-65945-7 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-65946-4 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2012)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX ..... **III**

LISTE DES FIGURES ..... **V**

1 INTRODUCTION **1**

2 OBJECTIFS **3**

3 MÉTHODES **5**

3.1 Questionnaire 5

3.2 Souches 5

3.3 Épreuves de laboratoire 5

4 RÉSULTATS **7**

4.1 Bilan portant sur l'ensemble des données fournies par les laboratoires 7

4.2 Description des souches-patients reçues au LSPQ en 2011 7

4.3 Bilan des souches de *Neisseria gonorrhoeae* déclarées et confirmées non sensibles à la ciprofloxacine 8

4.4 Bilan de la sensibilité à la ceftriaxone, à la céfixime, à l'azithromycine et à la spectinomycine 8

5 RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS **11**

6 DISCUSSION ET CONCLUSION **13**

RÉFÉRENCES **31**

ANNEXE 1 PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* **35**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2005-2011) 28

Tableau 2 Répartition du nombre total de cas déclarés, du nombre de TAAN et des souches déclarées non sensibles à la ciprofloxacine en fonction de la RSS du centre hospitalier déclarant en 2011 29

Tableau 3 Répartition des souches confirmées non sensibles à la ciprofloxacine selon la RSS du patient – 2011 30

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Cas de *Neisseria gonorrhoeae* déclarés au Québec de 1988 à 2011 14
Figure 2 Incidences estimées par RSS basées sur le nombre d'épisodes déclarés par les hôpitaux de 2006 à 2011.....15
Figure 3 Répartition des souches de *N. gonorrhoeae* en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 793).....16
Figure 4 Répartition des souches confirmées non sensibles à la ciprofloxacine en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 279).....17
Figure 5 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797) 18
Figure 6 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797) 19
Figure 7 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797) 20
Figure 8 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797) 21
Figure 9 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797) 22
Figure 10 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797) 23
Figure 11 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797) 24
Figure 12 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797) 25
Figure 13 Distribution des CMIs pour la spectinomycine obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797) 26
Figure 14 Distribution des CMIs pour la spectinomycine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797) 27

1 INTRODUCTION

Le nombre de cas d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* augmente de façon importante depuis quelques années[2,23]. Le contrôle des gonococcies représente une priorité importante et un défi majeur en santé publique. Les programmes de contrôle incluent la prévention, le diagnostic et le traitement des patients et de leur(s) contact(s).

La surveillance de laboratoire des infections à *N. gonorrhoeae* permet de suivre l'évolution du nombre de cas confirmés, de l'utilisation des différentes méthodes diagnostiques utilisées dans le réseau des laboratoires du Québec et de la résistance aux antibiotiques. En 1988, le LSPQ a initié, en collaboration avec le réseau des laboratoires du Québec, un programme de surveillance des gonococcies. Les objectifs du programme sont, d'une part, d'étudier l'évolution de l'infection et de son diagnostic de laboratoire et, d'autre part, de déterminer le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches.

En 2006, le 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[1,9,20,27] et l'étude de la sensibilité à la ceftriaxone pour détecter l'émergence de souches de sensibilité réduite ou résistantes à cet antibiotique. Les épreuves de sensibilité à la pénicilline et à la tétracycline ont été retirées puisque ces deux antibiotiques n'étaient plus recommandés pour le traitement en raison des taux de résistance élevés[2,9].

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 ß-lactamines. De plus, la présence de souches avec des concentrations minimales inhibitrices (CMIs) plus élevées à l'azithromycine (≥ 1 mg/L) a été rapportée aux États-Unis[19], en Angleterre[30], en Suède[18] et ailleurs dans le monde[25].

En 2010, des essais de sensibilité à la céfixime ont été ajoutées puisque des échecs thérapeutiques ont été décrits et que des souches non sensibles à cet antibiotique ont été identifiées[32]. La spectinomycine a également été ajoutée puisqu'elle représente une alternative pour le traitement d'infections causées par des souches non sensibles aux céphalosporines de troisième génération ou à l'azithromycine.

Le rapport de surveillance met l'emphase sur les résultats obtenus en 2011 et présente également une comparaison des résultats obtenus pour les années 2010 et 2011.

2 OBJECTIFS

Le programme de surveillance en laboratoire a pour objectifs de :

- documenter l'incidence des gonococcies;
- mesurer l'étendue de l'utilisation des tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN);
- déterminer les taux de résistance à la ciprofloxacine et leurs variations spatiotemporelles;
- surveiller l'émergence de la résistance aux céphalosporines de troisième génération;
- surveiller l'émergence de la résistance à l'azithromycine.

3 MÉTHODES

3.1 QUESTIONNAIRE

Chaque laboratoire participant remplit une fiche mensuelle (annexe) sur laquelle sont inscrits le nombre total de souches-patients de *N. gonorrhoeae* détectées durant la période et le nombre de cas détectés uniquement par un TAAN.

3.2 SOUCHES

Depuis 2010, le LSPQ demande aux laboratoires de microbiologie du Québec de lui envoyer toutes les souches de *N. gonorrhoeae* isolées (1 souche/patient/7 jours). Auparavant, seules les souches non sensibles à la ciprofloxacine, aux céphalosporines de troisième génération, à l'azithromycine ou ayant des caractéristiques particulières ou isolées chez les enfants de $\leq$ 16 ans faisaient l'objet de la surveillance. Cette mesure a été prise afin d'éviter tout biais de sélection des souches qui pourrait limiter la possibilité de détecter des nouveaux profils de résistance.

Les laboratoires de microbiologie doivent tester toutes les souches cliniques de *N. gonorrhoeae* pour leur sensibilité aux céphalosporines et aux quinolones, soit dans leur institution ou dans un autre laboratoire hospitalier, avant de les acheminer au LSPQ.

3.3 ÉPREUVES DE LABORATOIRE

Les souches de *N. gonorrhoeae* ont été analysées afin de déterminer leur sensibilité à l'azithromycine, à la céfixime, à la ceftriaxone, à la ciprofloxacine et à la spectinomycine par la méthode de dilution en gélose selon les standards du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)[10,11]. Les concentrations testées s'échelonnent de 0,016 à 64 mg/L pour l'azithromycine, de 0,001 à 1 mg/L pour la céfixime, de 0,001 à 0,5 mg/L pour la ceftriaxone, de 0,002 à 16 mg/L pour la ciprofloxacine et de 2 à 256 mg/L pour la spectinomycine. De plus, dans le cadre du programme de surveillance canadien, les souches non sensibles à un de ces antibiotiques ainsi que celles isolées chez les enfants sont envoyées au Laboratoire national de microbiologie pour une caractérisation plus détaillée (profil plasmidique, auxotypie et détection des gènes de résistance).

4 RÉSULTATS

4.1 BILAN PORTANT SUR L'ENSEMBLE DES DONNÉES FOURNIES PAR LES LABORATOIRES

En 2011, 89 laboratoires de microbiologie, répartis dans toutes les régions sociosanitaires (RSS) à l'exception de la région 18, ont participé au programme et rapporté un total de 2 460 cas de gonorrhée (tableau 1). Parmi ces laboratoires, 21 (23,6 %) n'ont détecté aucun cas, 25 (28,1 %) ont détecté de 1 à 5 cas et 8 (9,0 %) ont détecté entre 6 et 10 cas. Près de 40 % des laboratoires (35) ont détecté plus de 10 cas de *N. gonorrhoeae* durant l'année.

Le nombre de cas de gonococcies déclaré avait diminué de 82 % entre 1988 et 1996 (2 349 à 423) (figure 1). Cependant, il a augmenté de façon progressive et soutenue depuis 1997, passant de 485 cas en 1997 à 2 460 cas en 2011, ce qui représente une hausse de 407 %. Le taux est passé de moins de 10 à 32,2 cas pour 100 000 habitants au cours des treize dernières années.

La figure 2 illustre les incidences estimées de 2006 à 2011 pour chacune des RSS d'appartenance des centres hospitaliers déclarant à l'exception des régions 17 et 18. En 2011, une incidence globale annuelle de 32,2 cas/100 000 habitants a été observée. Cette incidence est en hausse de 87 % par rapport à celle de 2006. Plus de 65 % des cas (1 621/2 460) ont été diagnostiqués dans la région de Montréal, région où l'incidence a presque doublé depuis 2006 passant de 44,4/100 000 en 2006 à 86,0/100 000 en 2011.

Toute proportion gardée, considérant une population d'environ 11 000 habitants, le nombre de cas a augmenté aussi de façon très importante dans la région du Nunavik jusqu'en 2009 et diminue depuis 2010 : 9 cas en 2004, 33 cas en 2005, 69 cas en 2006, 66 cas en 2007, 191 cas en 2008, 183 cas en 2009, 98 cas en 2010 et 45 cas en 2011. Le seul centre hospitalier participant situé dans la région des Terres-Cries-de-la-Baie-James n'a rapporté aucun cas de gonorrhée depuis six ans. Cette année, l'information concernant le nombre de cas de gonorrhée confirmée dans cette région n'était pas disponible.

En 2011, la proportion de cas diagnostiqués uniquement par un TAAN était de 57,5 % (tableau 1). La proportion d'infections diagnostiquées par TAAN a plus que doublé depuis 2005 (25,6 %). Le tableau 2 présente le nombre de cas selon la technique de détection utilisée en fonction de la région sociosanitaire des centres déclarants. L'usage de plus en plus répandu des TAAN pourrait limiter le nombre de souches bactériennes disponibles pour évaluer la résistance aux antimicrobiens au moyen de tests phénotypiques. Bien que cette situation soit préoccupante, le nombre de souches disponibles est, pour le moment, suffisant pour assurer une surveillance de la résistance aux antibiotiques.

4.2 DESCRIPTION DES SOUCHES-PATIENTS REÇUES AU LSPQ EN 2011

En 2011, 797/1 045 (76,3 %) souches de *N. gonorrhoeae* ont été reçues au LSPQ pour étude des profils de sensibilité aux antibiotiques. De ces souches, 281 (35,3 %) étaient non sensibles à la ciprofloxacine et 516 (64,7 %) sensibles.

Les souches de gonocoques ont été isolées chez 240 (30,2 %) femmes et 554 (69,8 %) hommes; le sexe du patient n'était pas disponible pour 3 souches. Chez les femmes, les échantillons avaient été prélevés au niveau du col (229), de la gorge (6), de l'anus (3), de l'œil (2). Chez les hommes, les échantillons provenaient de l'urètre (355), de l'anus (131), de la gorge (62), de l'oeil (1), l'information était manquante pour 5 souches. L'âge moyen des femmes était de 24 ans (médiane 22, écart 12 à 51) et celui des hommes de 32 ans (médiane 30, écart 15 à 68). Globalement, l'âge moyen des cas étaient de 30 ans (médiane 27).

4.3 BILAN DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* DÉCLARÉES ET CONFIRMÉES NON SENSIBLES À LA 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 (58 souches) avec une tendance à la hausse au cours des années subséquentes. En 2011, le nombre de souches déclarées non sensibles par les 89 centres participants était de 281, une augmentation de 42 % par rapport à 2009 (198 souches pour les 97 centres participants) et une diminution de 28 % par rapport à 2007 (388 souches).

La figure 3 illustre la répartition des souches de *N. gonorrhoeae* en fonction du groupe d'âge et du sexe des patients. On remarque que près de la moitié des souches (367/793, 46,3 %) ont été isolées chez des hommes âgés de 20 à 39 ans.

La figure 4 présente la répartition des souches non sensibles à la ciprofloxacine en fonction du groupe d'âge et du sexe du patient. La moitié des souches (137/279, 49,1 %) sont isolées chez des hommes âgés de 20 à 39 ans.

La figure 5 illustre la distribution des CMIs pour la ciprofloxacine pour les souches analysées en 2011. Près de 65 % des souches étaient sensibles à cet antibiotique tandis qu'environ 35 % étaient résistantes. La comparaison avec les données de surveillance pour 2010 et 2011 démontrent que la distribution des CMIs pour la ciprofloxacine est demeurée stable (figure 6).

Le tableau 2 présente la répartition des souches reçues en 2011 au LSPQ et confirmées résistantes à la ciprofloxacine selon la RSS du centre hospitalier déclarant. La majorité des souches résistantes se retrouvent dans la RSS 06 mais elles sont aussi présentes dans 10 autres régions du Québec, et particulièrement en Montérégie.

4.4 BILAN DE LA SENSIBILITÉ À LA CEFTRIAXONE, À LA CÉFIXIME, À L'AZITHROMYCINE ET À LA SPECTINOMYCINE

La surveillance englobe l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques utilisés dans le traitement de la gonorrhée soit comme premier choix ou soit comme alternative.

Bien que la littérature rapporte la présence de souches non sensibles à la ceftriaxone ou à la céfixime[9,27,28,32,34], de telles souches n'ont jamais été identifiées au LSPQ depuis le début de la surveillance. Toutefois, 9,8 % des souches (n = 78) avaient des CMIs à la céfixime variant de 0,12 à 0,25 mg/L, valeurs se rapprochaient du seuil de non sensibilité (≥ 0,5 mg/L) (figure 7). Ce phénomène n'a pas été observé avec la ceftriaxone à l'exception d'une souche qui présentait une CMI de 0,12 mg/L pour la ceftriaxone (figure 9) et de 0,12 mg/L pour la céfixime. La notion de sensibilité réduite n'est pas universellement définie. 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 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) utilise plutôt un seuil de ≥ 0,25 mg/L. En se basant sur ce critère européen, 6 souches auraient été considérées résistantes à la céfixime en 2011. En 2010, une seule souche possédait une sensibilité réduite à la ceftriaxone et à la céfixime.

Afin d'évaluer si une augmentation des CMIs pour la céfixime était réelle et non pas uniquement due à l'erreur acceptable de la méthode (+/- 1 dilution), les souches de sensibilité réduite identifiées en 2010 et 2011 ont été analysées en utilisant un même lot de gélose. Suite à ces essais, 6,8 % des souches de 2010 (n = 63) et 9,8 % des souches de 2011 (n = 78) ont présenté une sensibilité réduite à la céfixime (0,12 – 0,25 mg/L) confirmant ainsi une augmentation du pourcentage des souches de sensibilité réduite à la céfixime.

L'analyse des CMIs pour la céfixime et la ceftriaxone n'a pas démontré une augmentation des CMIs au cours des années (figures 8 et 10). La majorité des souches ont une CMI de 0,008 ou 0,016 mg/L à la céfixime et de 0,004 ou 0,008 mg/L à la ceftriaxone.

Au cours de l'année 2008, l'azithromycine a été ajoutée à la portée du programme de surveillance. Toutes les souches testées (n = 173) étaient sensibles à cet antibiotique. 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 un patient de la région de Montréal. En 2010, onze souches (1,2 %) ont été trouvées non sensibles (≥ 2 mg/L) à l'azithromycine avec des CMIs variant de 4 à 16 mg/L. Ces souches ont été isolées chez des hommes âgés entre 16 et 55 ans (moyenne 30 ans); tous ces cas résidaient dans la région métropolitaine et ses environs. En 2011, 1 % des souches testées (n = 8) se sont avérées non sensibles à l'azithromycine (figure 11). 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 patient de la région du Saguenay−Lac-St-Jean. L'âge moyen des patients était de 29 ans (écart de 30 à 44 ans).

Tout comme en 2010, toutes les souches testées en 2011 étaient sensibles à la spectinomycine avec un écart de CMIs s'étalant de 4 à 32 mg/L (figure 13). L'analyse des CMIs pour l'azithromycine et la spectinomycine n'a pas démontré d'augmentation des CMIs au cours des années (figures 12 et 14). La majorité des souches ont une CMI de 0,5 mg/L à l'azithromycine et de 16 ou 32 mg/L à la spectinomycine.

5 RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS

En 2011, le programme de surveillance a permis de mettre en évidence les faits suivants :

- parmi les 89 laboratoires participants, 68 ont déclaré au moins un cas d'infection à *N. gonorrhoeae*;
- le nombre de cas d'infections à *N. gonorrhoeae* déclarés au LSPQ a augmenté de 87 % en 2011 par rapport à 2006 pour une incidence provinciale de 32,2 cas/100 000 habitants;
- l'utilisation des TAAN augmente rapidement; la majorité (57,5 %) des cas ont été détectés par ces épreuves en 2011;
- les souches résistantes à la ciprofloxacine se retrouvent majoritairement (49 %) chez les hommes âgés de 20 à 39 ans;
- plus de la moitié des souches (149/281; 53,0 %) résistantes à la ciprofloxacine ont été isolées dans la région 06;
- aucune souche résistante à la ceftriaxone, à la céfixime ou à la spectinomycine n'a été observée;
- 78 souches (9,8 %) possédaient des CMIs s'approchant de la valeur seuil de non sensibilité pour la céfixime;
- une seule souche a présenté des CMIs se rapprochant de la valeur seuil de non sensibilité pour la céfixime et la ceftriaxone;
- 8 souches ont été trouvées non sensibles à l'azithromycine dont 5 isolées chez des hommes de la grande région de Montréal.

6 DISCUSSION ET CONCLUSION

La recrudescence des infections à *N. gonorrhoeae* observée au Québec a aussi été observée au Canada et aux États-Unis[2,17,35]. En effet, le nombre de cas d'infections gonococciques a augmenté de façon progressive et soutenue au Canada, passant de 5 381 cas en 1999 à 12 723 cas en 2008, ce qui représente une augmentation de plus de 100 %. Le taux est passé de 17,6 à 38,2 cas pour 100 000 habitants durant cette même période[2]. La gonorrhée touche principalement les jeunes adultes de 20 à 29 ans.

La surveillance provinciale en laboratoire a permis de démontrer l'augmentation rapide et importante des taux de résistance aux fluoroquinolones de 2004 à 2006. Des observations similaires ont été rapportées dans plusieurs provinces, états et pays[2,23,24,33,35]. Le développement de la résistance à la ciprofloxacine chez le gonocoque a forcé l'utilisation de céphalosporines de troisième génération pour le traitement des gonococcies[3,8,15,28]. Toutefois, la résistance à cette classe d'antibiotique est en émergence dans le monde[7].

Au Canada, on observe une augmentation graduelle des concentrations minimales inhibitrices pour la ceftriaxone et la céfixime à travers le temps. La CMI modale pour la céfixime est passée de 0,016 mg/L en 2006 à 0,125 mg/L en 2010. Pour sa part, la CMI modale pour la ceftriaxone est passée de 0,016/0,032 mg/L en 2006 à 0,063 mg/L en 2010[4]. Toutes les souches testées (n = 6 052) dans le cadre du programme de surveillance canadien (2006-2010) étaient sensibles à la ceftriaxone (CMI $\leq$ 0,25 mg/L) et deux souches (1 en 2007 et 1 en 2008) étaient non sensibles à la céfixime (CMI = 0,5 mg/L)[4]. Jusqu'à présent, aucune des souches caractérisées au LSPQ n'a été trouvée résistante à la ceftriaxone et/ou à la céfixime. Toutefois, quelques souches ont démontré une sensibilité réduite à la céfixime (6,8 % en 2010 et 9,8 % en 2011) et deux souches ont démontré une sensibilité réduite à la céfixime et à la ceftriaxone (1 en 2010 et 1 en 2011).

En plus de l'augmentation des CMIs pour les céphalosporines de troisième génération, des échecs de traitement ont été rapportés pour ces antibiotiques[16,26,31,32]. Le guide de traitement pharmacologique de l'infection à *N. gonorrhoeae* publié par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a tenu compte de ces données pour mettre à jour les recommandations québécoises sur l'antibiothérapie[14]. Ainsi, depuis janvier 2012 les posologies de la céfixime et de la ceftriaxone sont deux fois plus élevées que le traitement recommandé auparavant.

Des isolats de *N. gonorrhoeae* avec une sensibilité réduite à l'azithromycine ont été décrits aux États-Unis[9], en Europe[12], au Canada[2] et dans plusieurs autres pays[5,6]. De plus, des échecs de traitement de la gonorrhée utilisant l'azithromycine ont été rapportés[29,36]. La mise en évidence de souches non sensibles à l'azithromycine renforce la pertinence de surveiller l'évolution de la résistance à cet antibiotique.

En conclusion, il est important de poursuivre la surveillance afin de suivre l'émergence de la résistance, en particulier aux céphalosporines de troisième génération et à l'azithromycine. La surveillance est d'autant plus pertinente que ces antibiotiques sont recommandés (en premier choix ou comme alternative) pour le traitement des infections gonococciques et que des souches résistantes ont déjà été identifiées en Asie[21,22].

En 2012, le programme de surveillance intégrera de nouveaux antibiotiques (ertapénème, gentamicine et tigécycline) à ceux déjà testés. Le but visé est de recueillir des données québécoises sur ces molécules qui pourraient potentiellement être utilisées comme alternative de traitement en cas d'apparition de souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération.

Bien que l'utilisation des TAAN soit largement répandue et croissante, l'augmentation importante du nombre de cas de gonococcies et du nombre de souches isolées permet l'accès au matériel nécessaire pour les études phénotypiques et génotypiques de résistance. Toutefois, il faudra s'assurer que les cultures de gonocoque continuent à être utilisées afin que des souches soient disponibles pour le suivi des profils de sensibilité aux antibiotiques au Québec.

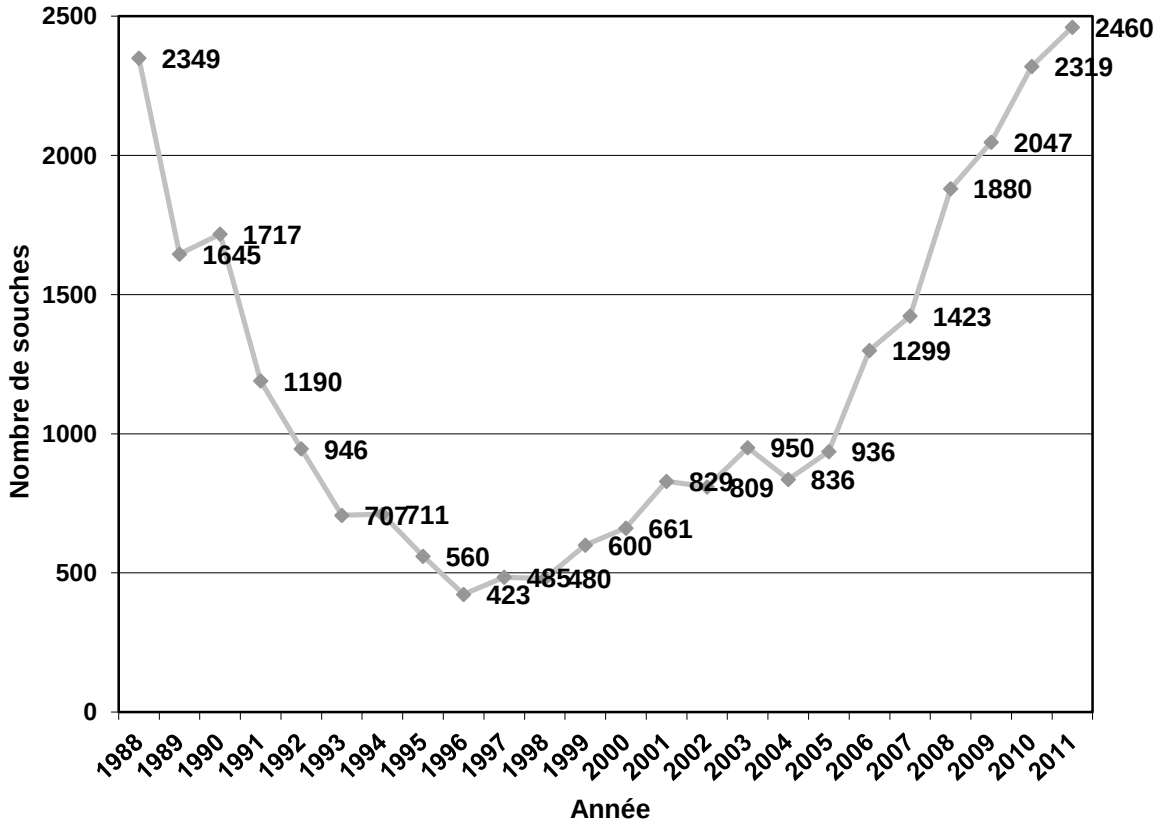

Figure 1 Cas de *Neisseria gonorrhoeae* déclarés au Québec de 1988 à 2011

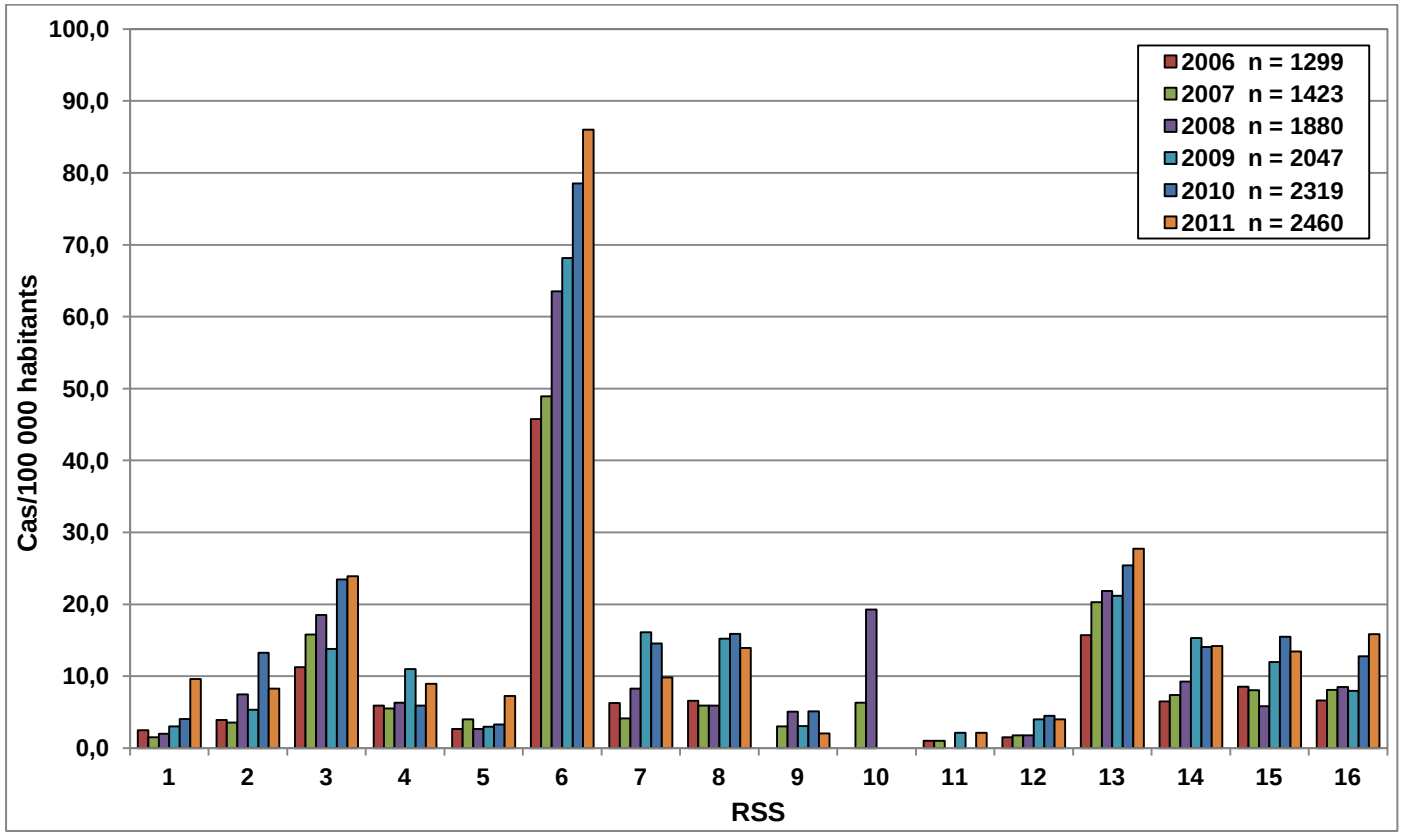

Figure 2 Incidences estimées par RSS basées sur le nombre d'épisodes déclarés par les hôpitaux de 2006 à 2011

Note : Incidence provinciale = 32,2 cas/100 000 habitants (basée sur la population estimée de 2011) selon l'Institut de la statistique du Québec, Service du développement de l'information, MSSS, juin 2000. Perspectives démographiques des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021[13].

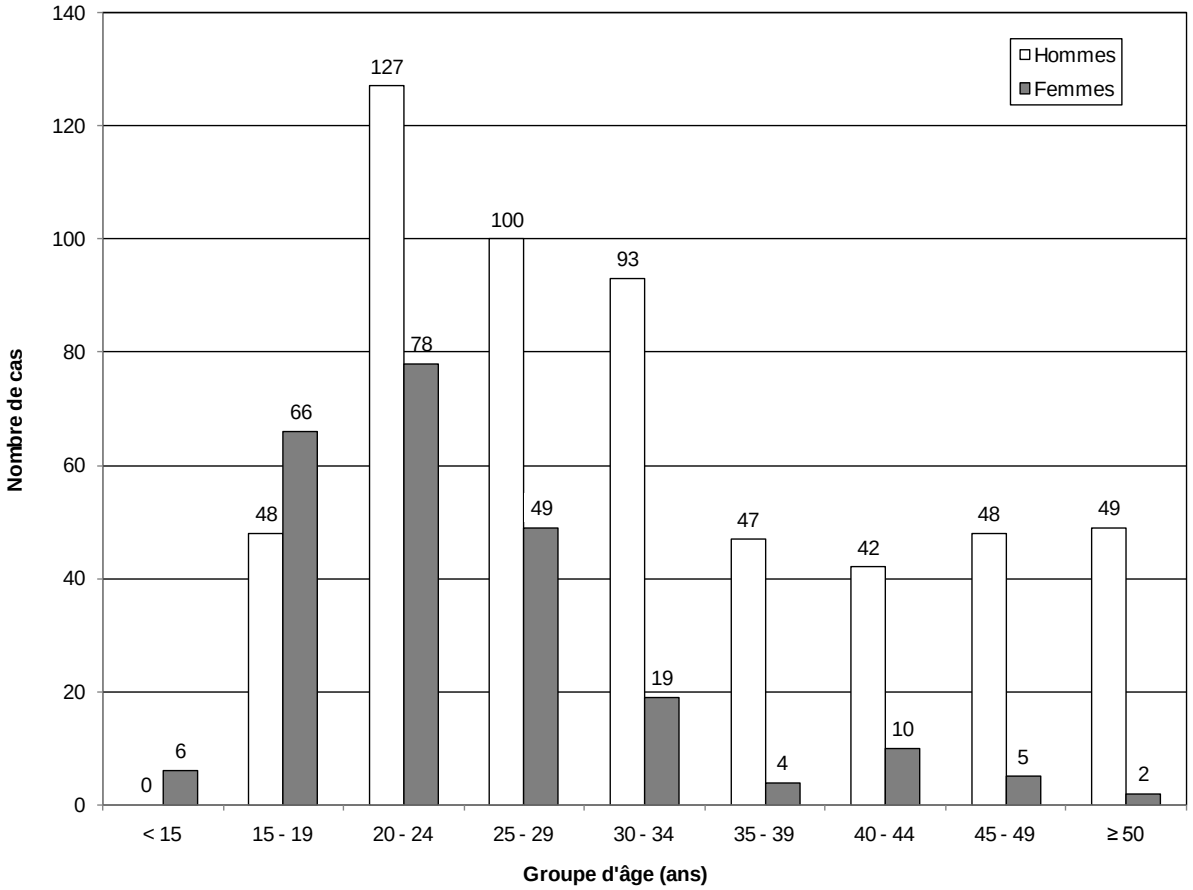

Figure 3 Répartition des souches de *N. gonorrhoeae* en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 793)

Note : L'âge n'était pas disponible pour 1 patiente et le sexe non disponible pour 3 cas.

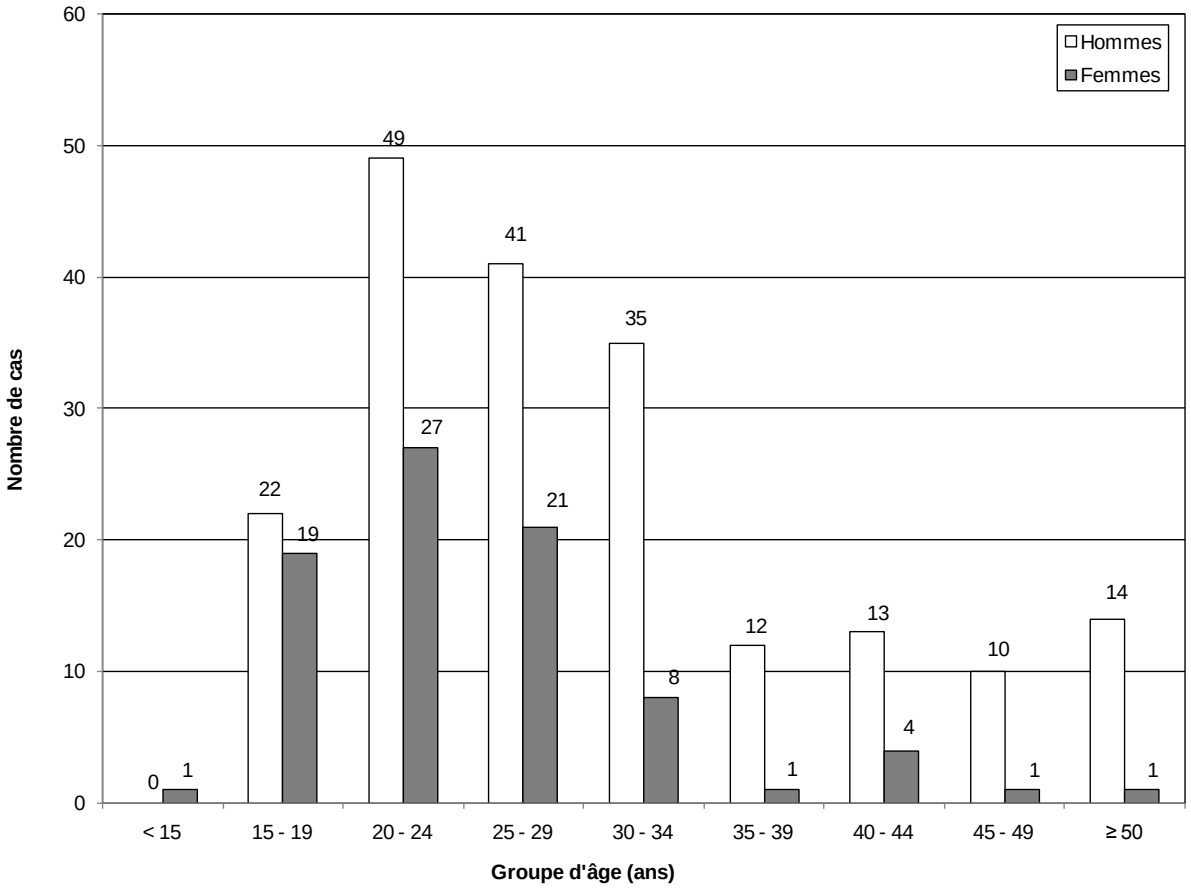

Figure 4 Répartition des souches confirmées non sensibles à la ciprofloxacine en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 279)

Note : Le sexe n'était pas disponible pour 2 patients.

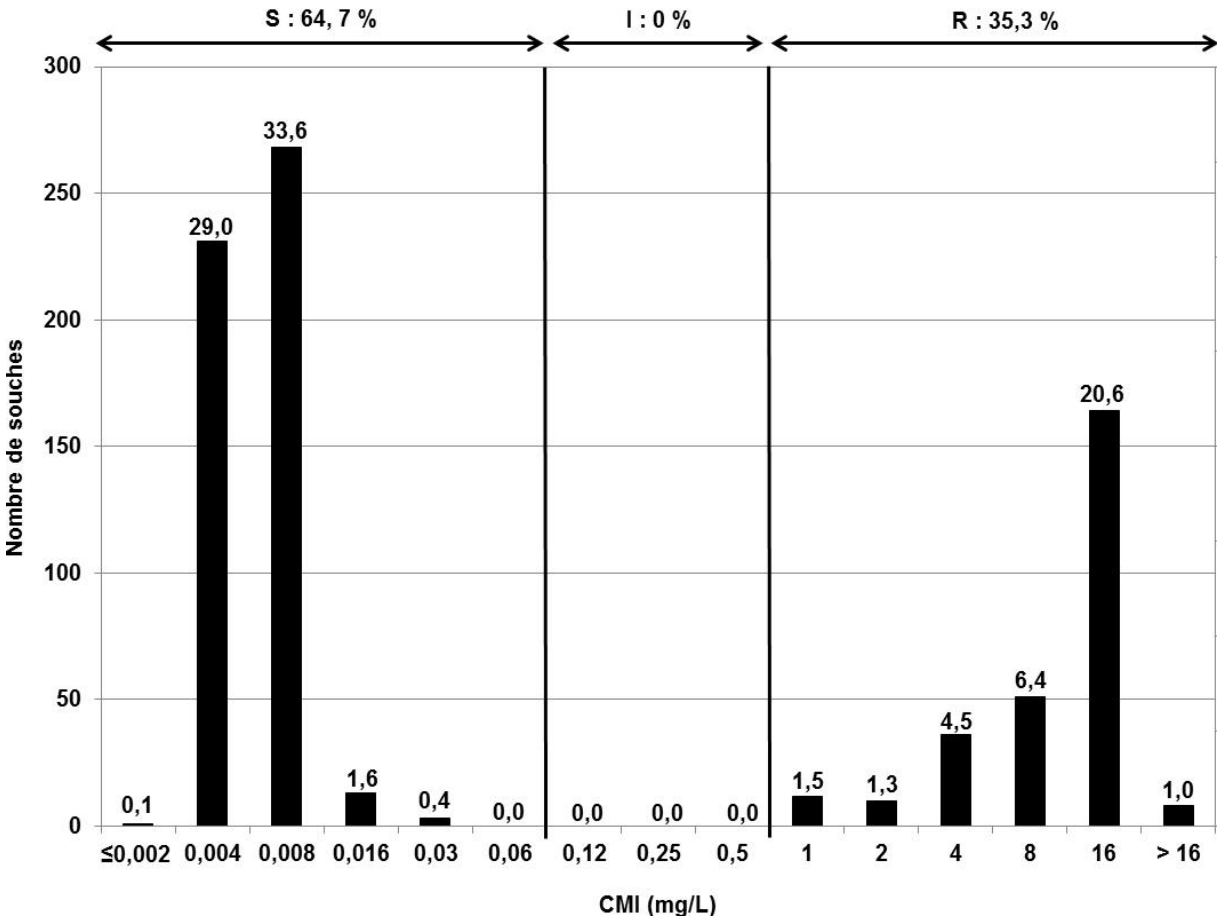

Figure 5 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797)

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

Légende

S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

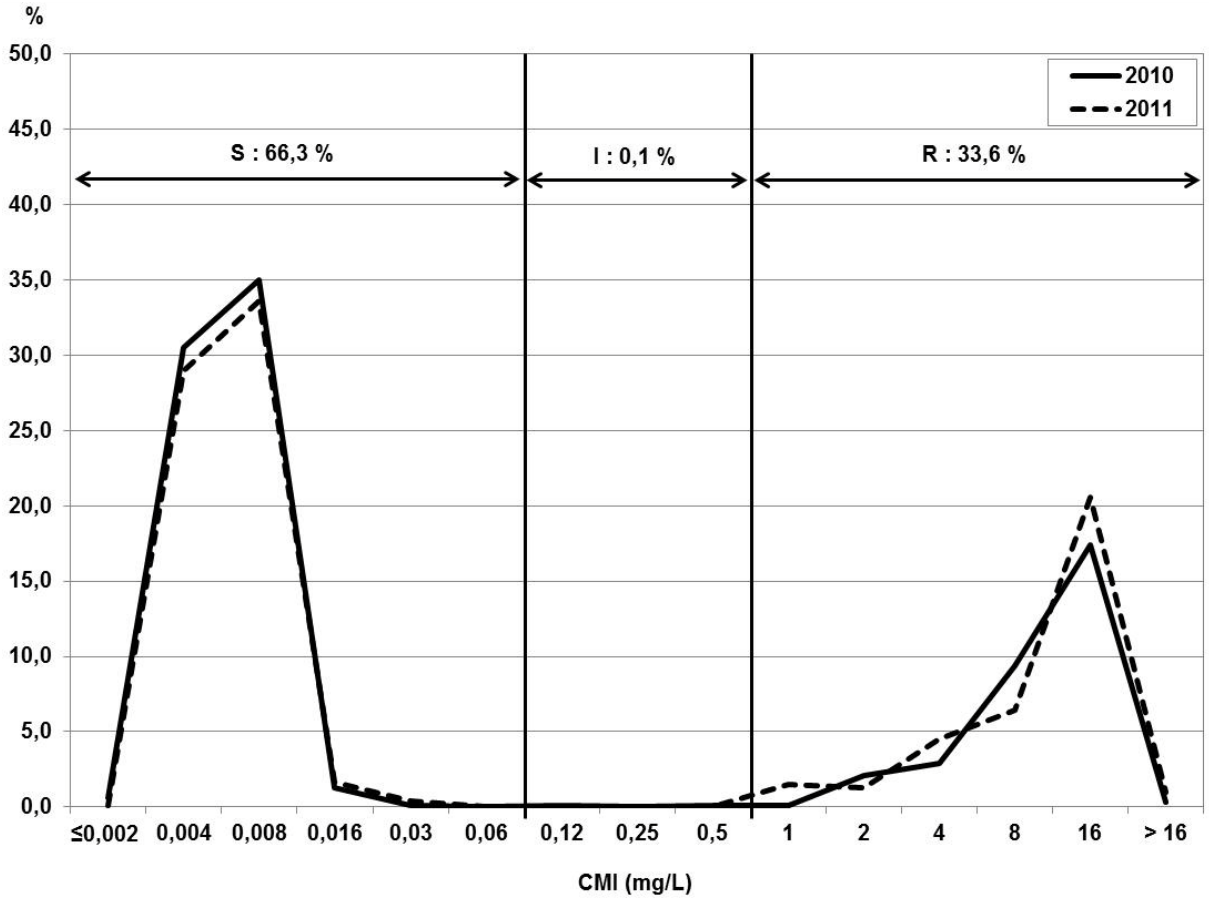

Figure 6 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797)

Légende

S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

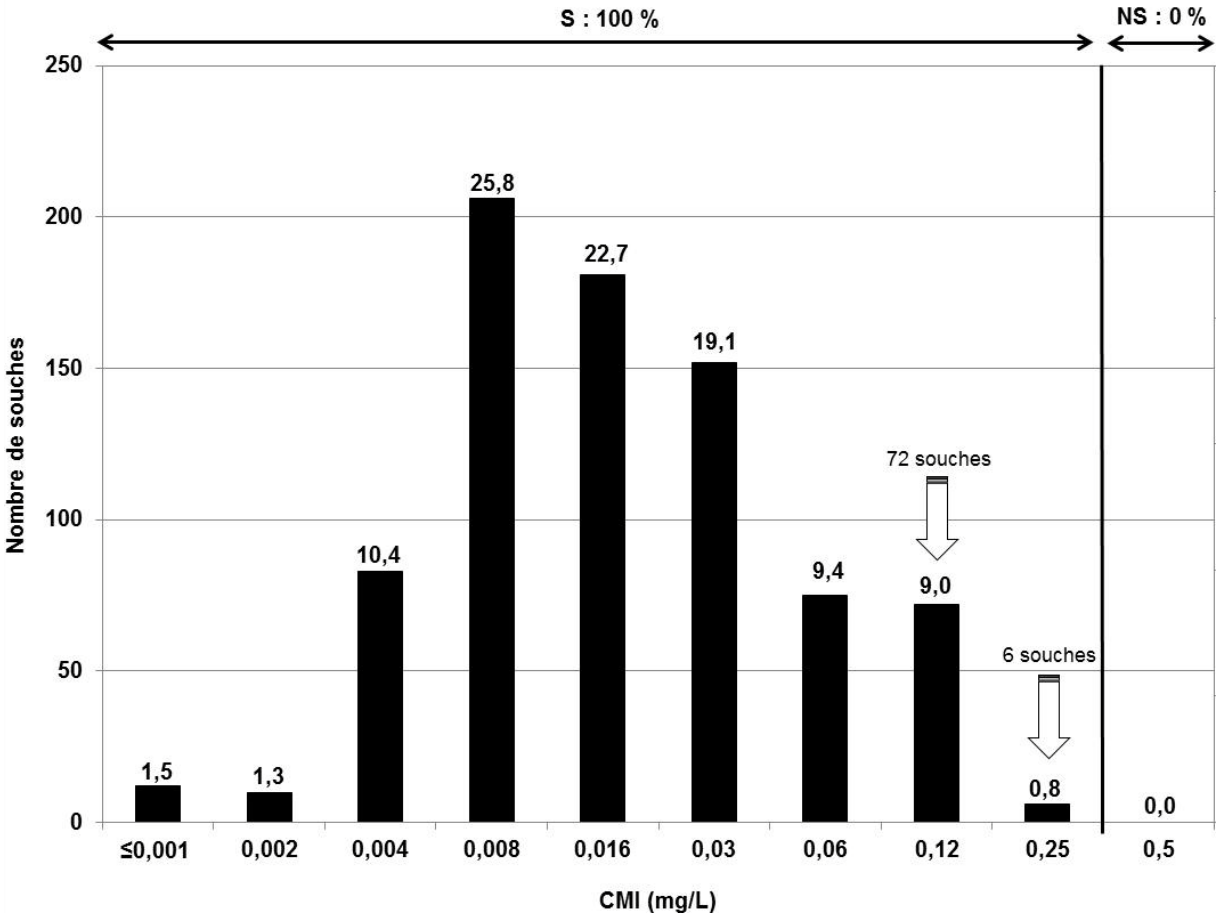

Figure 7 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797)

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

Légende

S	Sensible
NS	Non sensible

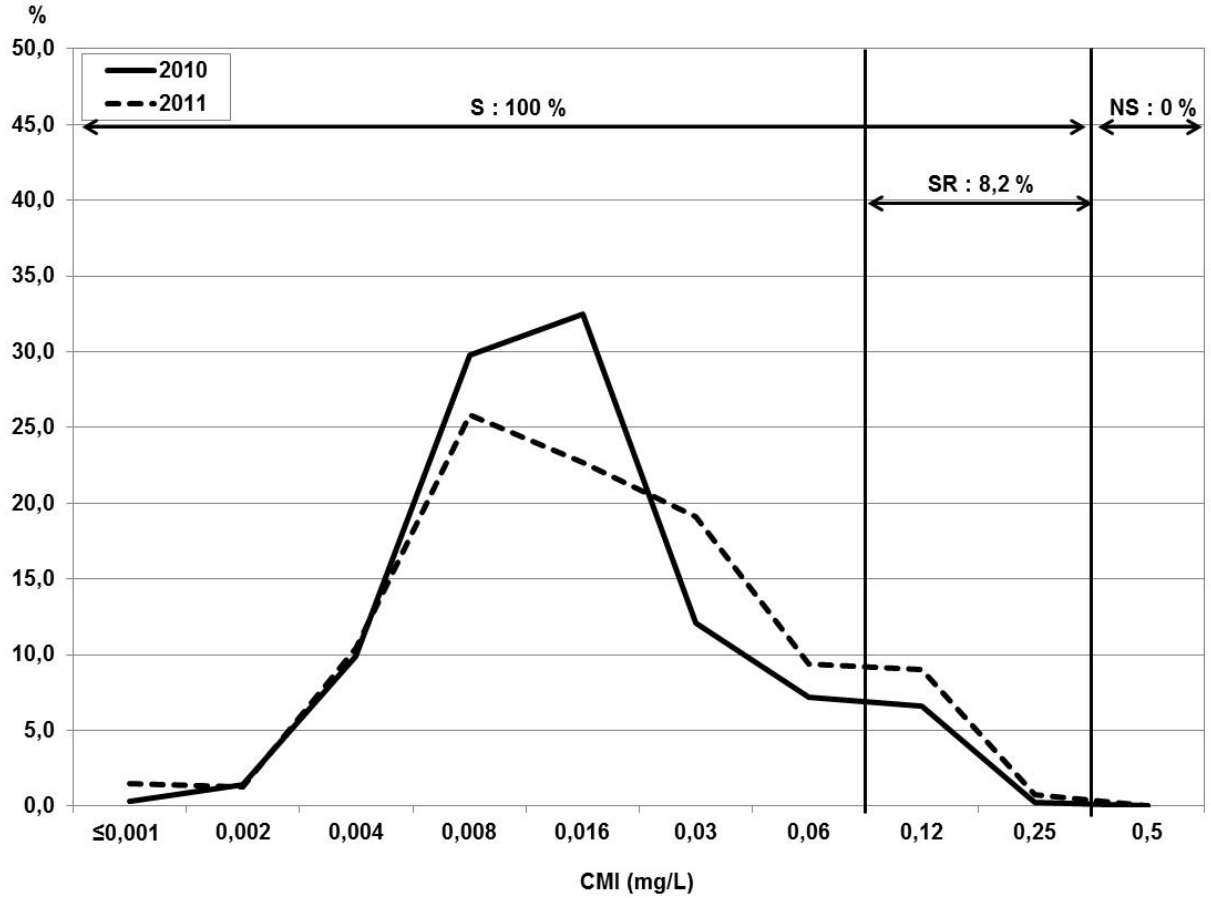

Figure 8 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797)

Légende

S	Sensible
NS	Non sensible
SR	Sensibilité réduite

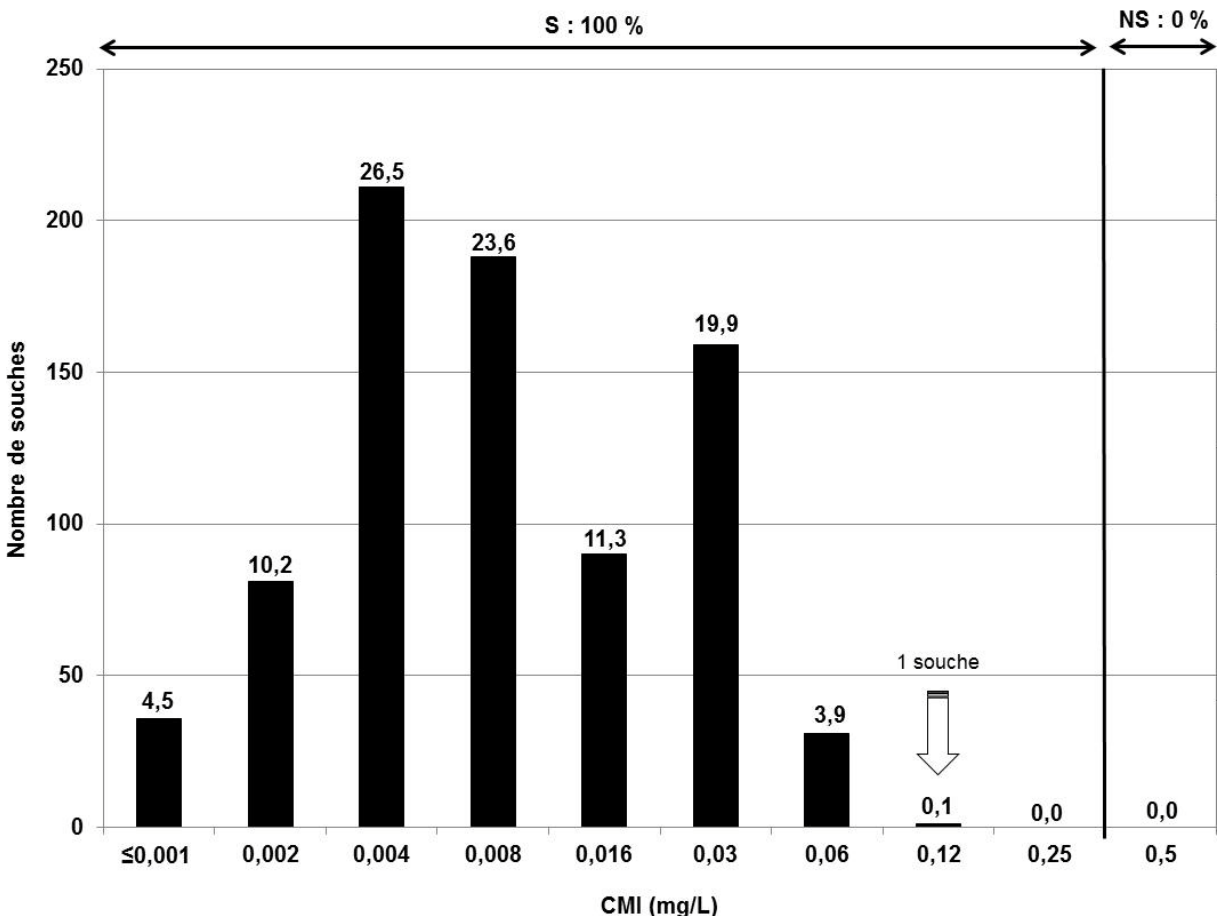

Figure 9 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797)

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

Légende

S	Sensible
NS	Non sensible

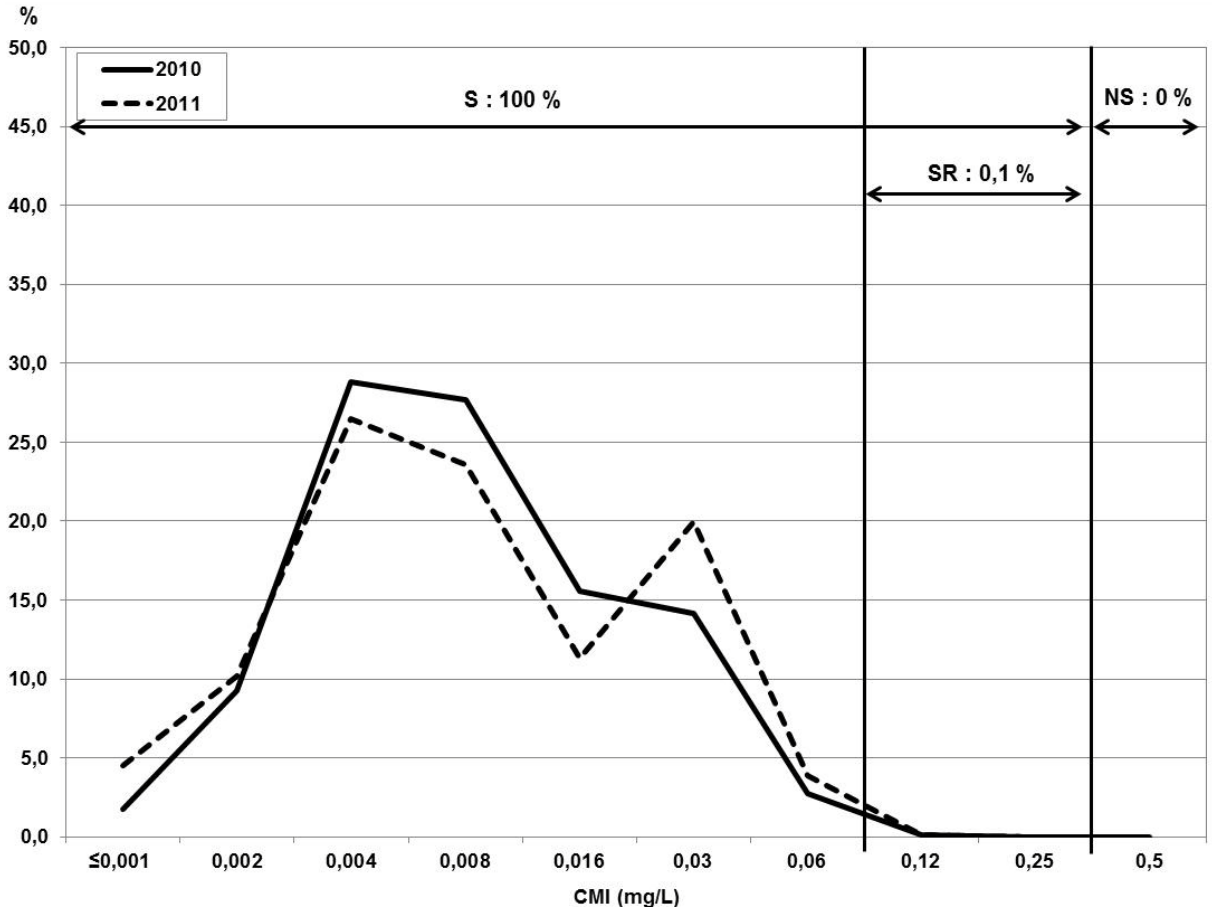

Figure 10 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797)

Légende

S	Sensible
NS	Non sensible
SR	Sensibilité réduite

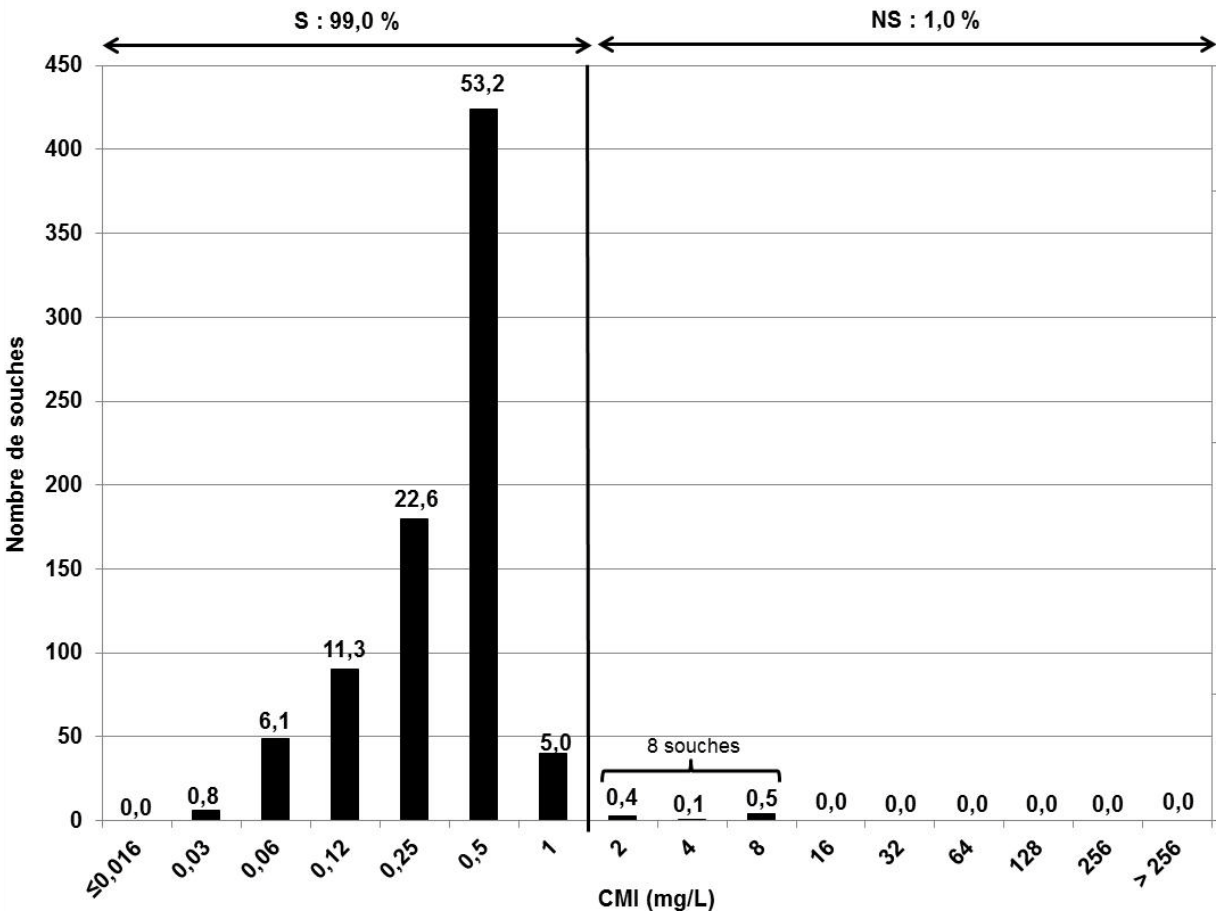

Figure 11 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797)

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

Légende

S	Sensible
NS	Non sensible

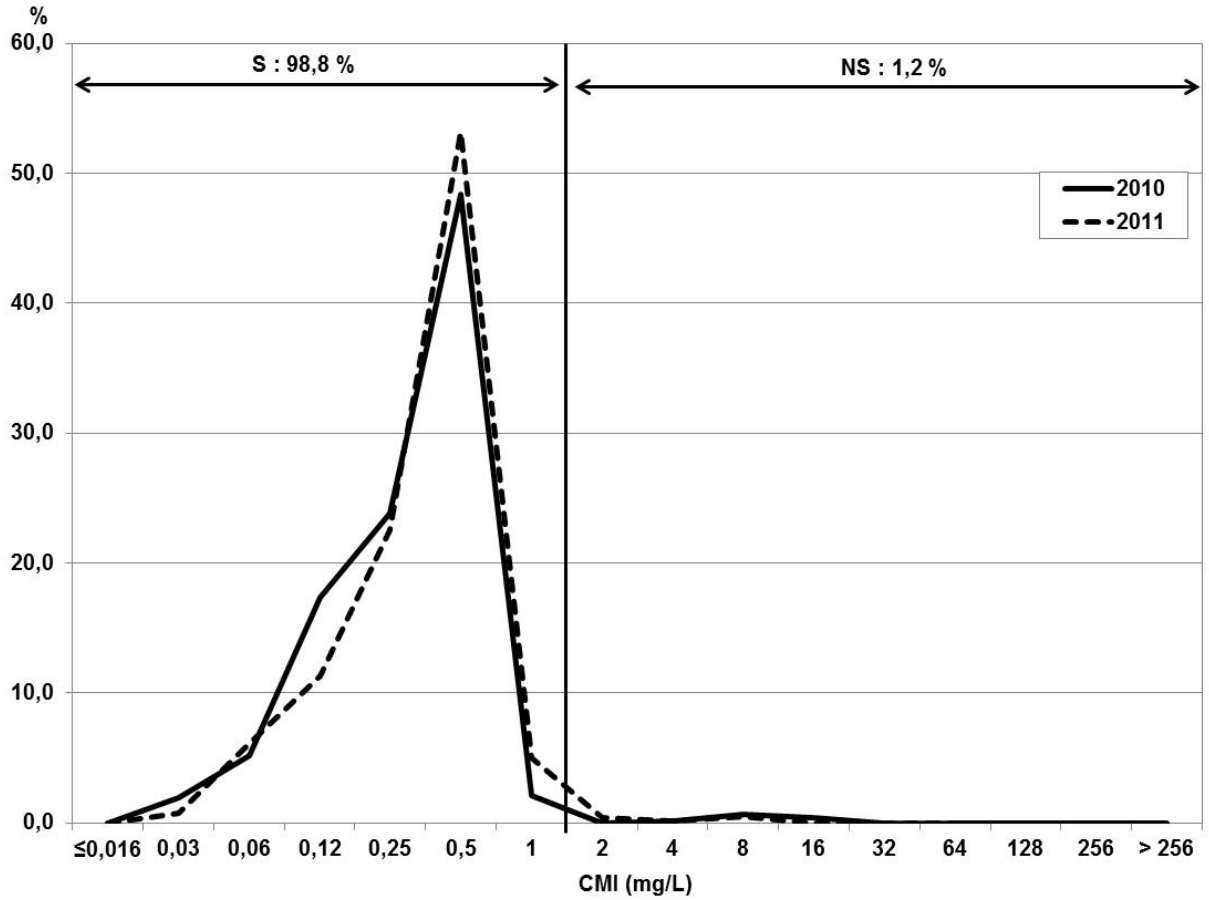

Figure 12 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797)

Légende

S	Sensible
NS	Non sensible

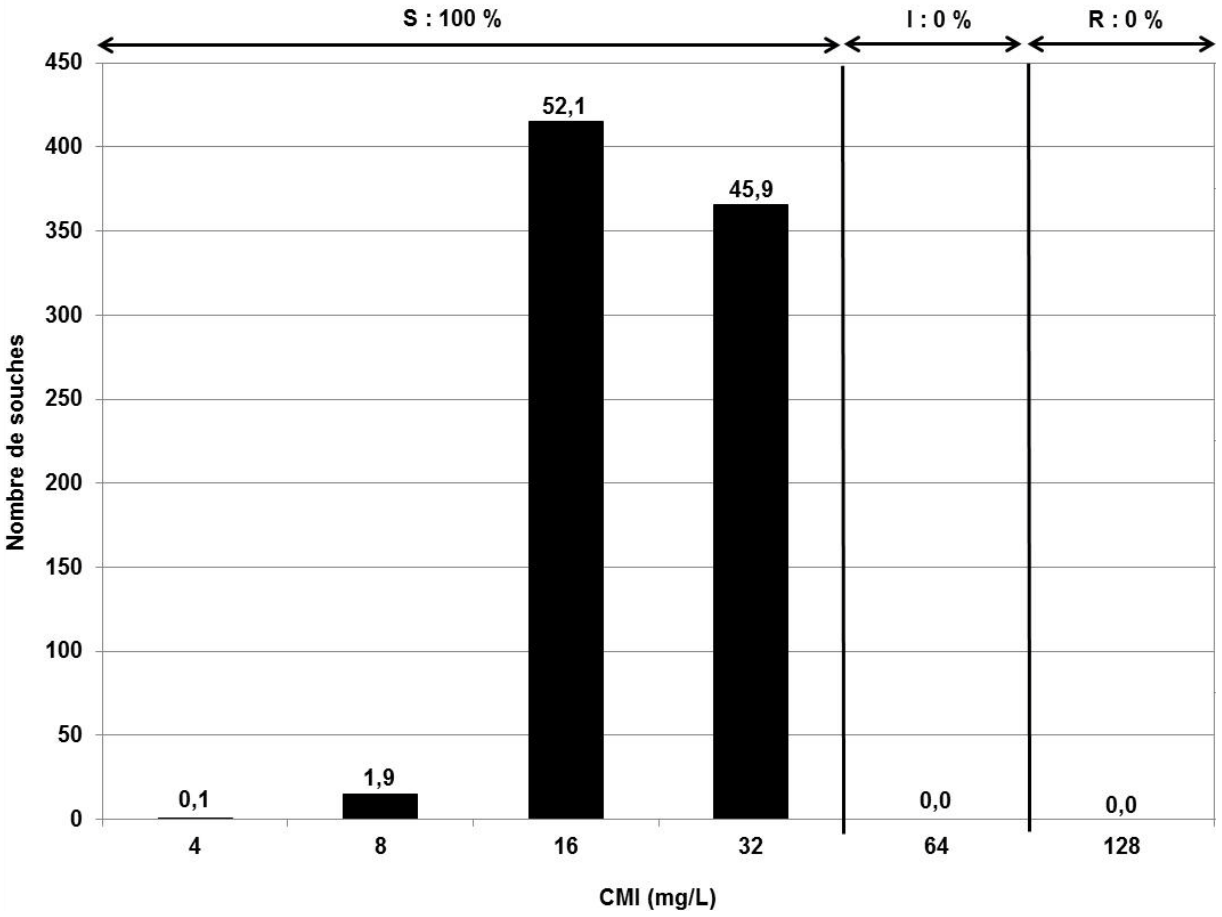

Figure 13 Distribution des CMIs pour la spectinomycine obtenues pour les souches analysées en 2011 (n = 797)

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

Légende

S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

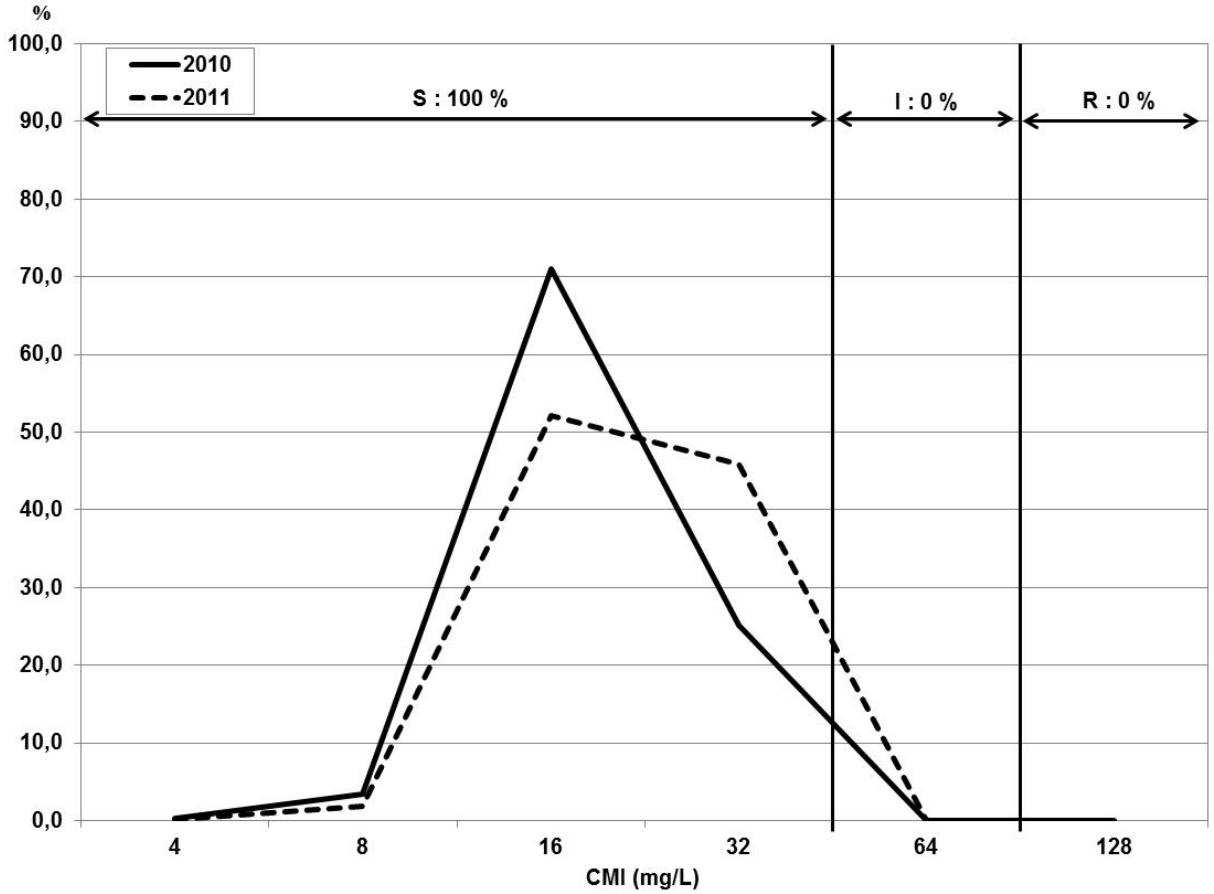

Figure 14 Distribution des CMIs pour la spectinomycine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920) et en 2011 (n = 797)

Légende

S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

Tableau 1 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2005-2011)

Surveillance de *N. gonorrhoeae*	**2005**	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**
Total des cas rapportés	936	1 299	1 423	1 880	2 047	2 319	2 460
Cas détectés par TAAN	240 (25,6 %)	416 (32 %)	539 (37,9 %)	846 (45 %)	1 088 (53,2 %)	1 219 (52,6 %)	1 415 (57,5 %)
Cas confirmés par culture	696 (74,4 %)	883 (68 %)	884 (62,1 %)	1 034 (55 %)	959 (46,8 %)	1 100 (47,4 %)	1 045 (42,5 %)
Souches reçues au LSPQ	286	485	512	348	322	920	797

Données basées sur la période du 1er janvier au 31 décembre et sur la date de prélèvement.
(1 souche/patient dans un délai de 7 jours).

Tableau 2 Répartition du nombre total de cas déclarés, du nombre de TAAN et des souches déclarées non sensibles à la ciprofloxacine en fonction de la RSS du centre hospitalier déclarant en 2011

RSS	Nombre total de cas	Cas détectés par TAAN		Cas détectés par culture		Souches déclarées non sensibles à la ciprofloxacine	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
01 – Bas-Saint-Laurent	19	8	42,1	11	57,9	5	1,7
02 – Saguenay−Lac-St-Jean	23	0	0,0	23	100,0	11	3,8
03 – Capitale-Nationale	158	130	82,3	28	17,7	13	4,4
04 – Mauricie et Centre-du-Québec	44	38	86,4	6	13,6	0	0,0
05 – Estrie	22	3	13,6	19	86,4	2	0,7
06 – Montréal	1 621	882	54,4	739	45,6	193	65,9
07 – Outaouais	34	31	91,2	3	8,8	0	0,0
08 – Abitibi-Témiscamingue	21	0	0,0	21	100,0	1	0,3
09 – Côte-Nord	2	0	0,0	2	100,0	0	0,0
10 – Nord-du-Québec	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
11 – Gaspésie−Îles-de-la-Madeleine	2	2	100,0	0	0,0	0	0,0
12 – Chaudière-Appalaches	16	12	75,0	4	25,0	1	0,3
13 – Laval	103	95	92,2	8	7,8	2	0,7
14 – Lanaudière	61	49	80,3	12	19,7	3	1,0
15 – Laurentides	71	57	80,3	14	19,7	8	2,7
16 – Montérégie	218	89	40,8	129	59,2	54	18,4
17 – Nunavik	45	19	42,2	26	57,8	0	0,0
18 – Terres-Cries-de-la-Baie-James	Information non disponible						
Total	**2 460**	**1 415**	**57,5**	**1 045**	**42,5**	**293**	**100,0**

RSS : région sociosanitaire.

Tableau 3 Répartition des souches confirmées non sensibles à la ciprofloxacine selon la RSS du patient – 2011

RSS	Nb souches testées	Souches non sensibles à la ciprofloxacine	
		Nombre	%
01 – Bas-Saint-Laurent	4	2	50,0
02 – Saguenay−Lac-Saint-Jean	20	10	50,0
03 – Capitale-Nationale	21	13	61,9
04 – Mauricie et Centre-du-Québec	7	3	42,9
05 – Estrie	16	4	25,0
06 – Montréal	446	149	33,4
07 – Outaouais	6	3	50,0
08 – Abitibi-Témiscamingue	9	0	0,0
09 – Côte-Nord	1	0	0,0
10 – Nord-du-Québec	0	0	0,0
11 – Gaspésie−Îles-de-la-Madeleine	0	0	0,0
12 – Chaudière-Appalaches	8	1	12,5
13 – Laval	28	11	39,3
14 – Lanaudière	18	7	38,9
15 – Laurentides	23	13	56,5
16 – Montérégie	127	58	45,7
17 – Nunavik	58	7	12,1
18 – Terres-Cries-de-la-Baie-James	3	0	0,0
RSS non disponible	2	0	0,0
Total	**797**	**281**	**35,3**

RSS : région sociosanitaire.

Note : Douze souches n'ont pas été reçues au LSPQ ou non pas été confirmées non sensibles à la ciprofloxacine au LSPQ.

RÉFÉRENCES

1. Agence de la santé publique du Canada. 2006. Actualités en épidémiologie : résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la ciprofloxacine au Canada.

2. Agence de la santé publique du Canada. 2008. Rapport sur les infections transmissibles sexuellement au Canada.

3. Agence de la santé publique du Canada. 2006. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.

4. Agence de la santé publique du Canada. 2012. National surveillance of antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* annual summary 2010.

5. Australian government, Departement of health and ageing. 2008. Annual report of the Australian gonococcal surveillance programme (AGSP).

6. Australian government, Departement of health and ageing. 2010. Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the WHO Western Pacific and South east asian regions 2007-2008. Annual report.

7. Barry, P. M. and J. D. Klausner. 2009. The use of cephalosporins for gonorrhea: the impending problem of resistance. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 10:555-577.

8. Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. MMWR. 56:332-336.

9. Centers for Disease Control and Prevention. 2009. Sexually transmitted disease surveillance 2007 supplement. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2007.

10. CLSI. 2009. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; eighth edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania. M07-A8.

11. CLSI. 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement. Wayne, Pennsylvania. M100-S21.

12. European Centre for Disease Prevention and Control. 2008. Summary report of *N. gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility surveillance results. European gonococcal antimicrobial surveillance programme.

13. Institut de la statistique du Québec, Service de développement de l'information MSSS. 2000. Perspective démographique des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021.

14. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. 2012. Guide de traitement pharmacologique sur les ITSS - Infection à *Chlamydia trachomatis* et infection à *Neisseria gonorrhoeae*.

15. Institut national de santé publique du Québec. 2006. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement - complément québécois.

16. Ison, C. A., J. Hussey, K. N. Sankar, J. Evans, and S. Alexander. 2011. Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010. Euro Surveillance. 16:pii:19833.

17. Jayaraman, G. C. 2006. Sub-regional variations in the epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* in a large urban region in Alberta, Canada: results from spatial analyses using routinely collected surveillance data. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 32:29-38.

18. Lundback, D., H. Fredlund, T. Berglund, B. Wretlind, and M. Unemo. 2006. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae*-identification of the first presumed Swedish transmission chain of an azithromycin-resistant strain. APMIS 114:67-71.

19. McLean, C. A., S. A. Wang, G. L. Hoff, L. Y. Dennis, D. L. Trees, J. S. Knapp, L. E. Markowitz, and W. C. Levine. 2004. The emergence of *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to azithromycin in Kansas City, Missouri, 1999 to 2000. Sex. Transm. Dis. 31:73-78.

20. Ng, L. K., P. Sawatzky, I. E. Martin, and S. Booth. 2002. Characterization of ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Canada. Sex. Transm. Dis. 29:780-788.

21. Ohnishi, M., D. Golparian, K. Shimuta, T. Saika, S. Hoshina, K. Iwasaku, S. Nakayama, J. Kitawaki, and M. Unemo. 2011. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. Antimicrob. Agents Chemother. 55:3538-3545.

22. Ohnishi, M., T. Saika, S. Hoshina, K. Iwasaku, S. Nakayama, H. Watanabe, and J. Kitawaki. 2011. Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. Emerg. Infect. Dis. 17:148-149.

23. Ota, K. V., F. Jamieson, D. N. Fisman, K. E. Jones, I. E. Tamari, L. K. Ng, L. Towns, P. Rawte, A. Di Prima, T. Wong, and S. E. Richardson. 2009. Prevalence of and risk factors for quinolone resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in Ontario. Can. Med. Assoc. J. 180:287-290.

24. Sarwal, S. T., T. Wong, C. Sevigny, and L. K. Ng. 2003. Increasing incidence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Canada. Can. Med. Assoc. J. 168:872-873.

25. Sosa, J., S. Ramirez-Arcos, M. Ruben, H. Li, R. Llanes, A. Llop, and J. A. Dillon. 2003. High percentages of resistance to tetracycline and penicillin and reduced susceptibility to azithromycin characterize the majority of strain types of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Cuba, 1995-1998. Sex. Transm. Dis. 30:443-448.

26. Tapsall, J., P. Read, C. Carmody, C. Bourne, S. Ray, A. Limnios, T. Sloots, and D. Whiley. 2009. Two cases of failed ceftriaxone treatment in pharyngeal gonorrhoea verified by molecular microbiological methods. J. Med. Microbiol. 58:683-687.

27. Tapsall, J. W. 2009. Multidrug resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Can. Med. Assoc. J. 180:268-269.

28. Tapsall, J. W. 2009. *Neisseria gonorrhoeae* and emerging resistance to extended spectrum cephalosporins. Curr. Opin. Infect. Dis. 22:87-91.

29. Tapsall, J. W., T. R. Shultz, E. A. Limnios, B. Donovan, G. Lum, and B. P. Mulhall. 1998. Failure of azithromycin therapy in gonorrhea and discorrelation with laboratory test parameters. Sex. Transm. Dis. 25:505-508.

30. UK Health Protection Agency. 2007. The gonococcal resistance to antimicrobials surveillance programme (GRASP). Annual report 2006.

31. Unemo, M., D. Golparian, A. Stary, and A. Eigentler. 2011. First *Neisseria gonorrhoeae* strain with resistance to cefixime causing gonorrhoea treatment failure in Austria, 2011. Euro. Surveillance. 16:pii:19998.

32. Unemo, M., D. Golparian, G. Syversen, D. F. Vestrheim, and H. Moi. 2010. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010. Euro. Surveillance. 15:pii:19721.

33. Wang, S. A., A. B. Harvey, S. M. Conner, A. A. Zaidi, J. S. Knapp, W. L. Whittington, R. C. del, F. N. Judson, and K. K. Holmes. 2007. Antimicrobial resistance for *Neisseria gonorrhoeae* in the United States, 1988 to 2003: the spread of fluoroquinolone resistance. Ann. Intern. Med. 147:81-88.

34. Whiley, D. M., E. A. Limnios, S. Ray, T. P. Sloots, and J. W. Tapsall. 2007. Diversity of *pen*A alterations and subtypes in *Neisseria gonorrhoeae* strains from Sydney, Australia, that are less susceptible to ceftriaxone. Antimicrob. Agents Chemother. 51:3111-3116.

35. Workowski, K. A., S. M. Berman, and J. M. Douglas, Jr. 2008. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: urgent need to strengthen prevention strategies. Ann. Intern. Med. 148:606-613.

36. Young, H., A. Moyes, and A. McMillan. 1997. Azithromycin and erythromycin resistant *Neisseria gonorrhoeae* following treatment with azithromycin. Int. J. STD. AIDS 8:299-302.

ANNEXE 1

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE*

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE NEISSERIA GONORRHOEAE

Institut national de santé publique Québec
Laboratoire de santé publique du Québec

Nom du centre : **No. du centre :**

Programme de surveillance de *Neisseria gonorrhoeae* 2011

Périodes	12	13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Date de fin de la période (2011)	26 fév.	31 mars	23 avril	21 mai	18 juin	16 juillet	13 août	10 sept.	8 oct.	5 nov.	3 déc.	31 déc.
1- NOMBRE TOTAL de souches de *N. gonorrhoeae* (1 souche/patient/7 jours), incluant les cas détectés par amplification génique retrouvés dans votre laboratoire												
2- Nombre de cas détectés UNIQUEMENT par amplification génique (pour lesquels aucune souche n'est disponible)												
3- Nombre de souches résistantes à la ciprofloxacine												
4- Nombre de souches résistantes à la l'azithromycine												

Note : 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.

Cependant, il est très important que chaque centre déclare sur ce formulaire les cas détectés dans son propre centre.

Veuillez nous faire parvenir toutes les souches de *N. gonorrhoeae* (1 souche/patient/7 jours) isolées de votre centre.

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

N° de publication : 1543

EXPERTISE
CONSEIL

INFORMATION

FORMATION

www.**inspq**.qc.ca

RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION

COLLABORATION
INTERNATIONALE

LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national de santé publique Québec