



# **Augmentation du nombre de souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones au Québec**

**AVIS DU GROUPE DE TRAVAIL  
POUR LE CONTRÔLE  
DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE**

# **Augmentation du nombre de souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones au Québec**

**AVIS DU GROUPE DE TRAVAIL  
POUR LE CONTRÔLE  
DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE**

AVRIL 2007

## AVIS

Le présent rapport ne constitue pas les orientations du ministère de la Santé et des Services sociaux. Il représente l'opinion des membres du groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique. Son contenu n'engage que ses auteurs.

L'Avis sur le contrôle de l'infection gonococcique dans le contexte de l'augmentation du nombre de souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones au Québec a été préparé par un groupe de travail mis sur pied à la suite d'une décision de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses<sup>a</sup>.

### Composition du groupe de travail

D<sup>re</sup> Brigitte Fournier, Direction de santé publique de Chaudière-Appalaches

D<sup>re</sup> France Janelle, Direction de santé publique de la Montérégie (de janvier à septembre 2005)

M<sup>me</sup> Louise Jetté, Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

D<sup>re</sup> Claude Laberge, Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux, responsable du groupe de travail

M. Raymond Parent, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels de l'Institut national de santé publique du Québec

D<sup>r</sup> Stéphane Roy, Direction de santé publique de la Montérégie (à compter de février 2006)

M<sup>me</sup> Marie-Carole Toussaint, Direction de santé publique de Montréal

M<sup>me</sup> Irina Tsarevsky, Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux

D<sup>re</sup> Sylvie Venne, Bureau de surveillance et de vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux (de janvier à décembre 2005)

### Collaboration

D<sup>r</sup> Marc Dionne, directeur, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec

M. Marc Fiset, coordonnateur, Bureau de surveillance et de vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux

M<sup>me</sup> Lise Guérard, chef de service, Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux

D<sup>re</sup> Annie-Claude Labbé, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

D<sup>r</sup> Gilles Lambert, Bureau de surveillance et de vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux

M<sup>me</sup> Johanne Lefebvre, Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

D<sup>r</sup> Pierre Turgeon, microbiologiste-infectiologue, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

### Coordination

M<sup>mes</sup> Claude Laberge et Irina Tsarevsky

### Secrétariat

M<sup>me</sup> Danielle Comtois, Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux

a. Table de concertation nationale en maladies infectieuses, 51<sup>e</sup> rencontre, 30 septembre et 1<sup>er</sup> octobre 2004.

Édition produite par :

**La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec**

Ce document a été édité en quantité limitée et n'est maintenant disponible qu'en version électronique à l'adresse : [www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca) section **Documentation**, rubrique **Publications**.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2007  
Bibliothèque et Archives Canada, 2007

ISBN : 978-2-550-49555-0 (version imprimée)  
ISBN : 978-2-550-49556-7 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète de ce document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire québécois et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2007

# Table des matières

<b>Partie 1 Épidémiologie et surveillance de l'infection gonococcique .....</b>	<b>3</b>
<b>Chapitre 1 Épidémiologie de l'infection gonococcique au Québec .....</b>	<b>5</b>
1.1 Surveillance des maladies à déclaration obligatoire .....	6
1.2 Surveillance des souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec .....	8
1.3 Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique .....	10
1.4 Recommandations portant sur la surveillance et la vigie de l'infection gonococcique au Québec .....	12
<b>Chapitre 2 Perspectives canadiennes et mondiales.....</b>	<b>15</b>
2.1 Évolution des ITS bactériennes .....	15
2.2 Évolution de l'infection gonococcique.....	15
2.3 Apparition de souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistantes aux antibiotiques .....	16
<b>Chapitre 3 Paramètres influençant la situation épidémiologique .....</b>	<b>17</b>
3.1 Augmentation des comportements sexuels à risque .....	17
3.2 Liens entre la diminution de l'incidence des ITS et la mortalité due au VIH/sida .....	18
3.3 Augmentation de la détection .....	19
<b>Partie 2 Prévention secondaire .....</b>	<b>21</b>
<b>Chapitre 4 Détection de l'infection gonococcique.....</b>	<b>23</b>
4.1 Techniques de détection de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	23
4.1.1 Mise en culture.....	24
4.1.2 Techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) .....	25
4.1.3 Détection simultanée de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> et de <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	27
4.2 Accessibilité aux différentes analyses au Québec .....	27
4.3 Contexte de la détection de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	27
4.4 Recommandations portant sur la détection de l'infection gonococcique.....	28
4.4.1 Recommandations portant sur le choix de la méthode de détection.....	28
4.4.2 Recommandations portant sur les pratiques médicales.....	30

4.4.3	Recommandations portant sur le développement des connaissances .....	32
<b>Chapitre 5 Traitement de l'infection gonococcique.....</b>		<b>33</b>
5.1	Recommandations canadiennes, américaines et européennes .....	33
5.2	Particularités du traitement de l'infection gonococcique pharyngée.....	34
5.3	Recommandations portant sur le traitement de l'infection gonococcique au Québec.....	36
<b>Chapitre 6 Intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires .....</b>		<b>39</b>
6.1	Pertinence de l'intervention préventive et d'un soutien par des professionnels de la santé publique.....	39
6.2	Recommandations québécoises .....	40
6.3	Pertinence de l'IPPAP par des professionnels de la santé publique dans les cas d'infection gonococcique .....	42
6.4	Recommandations portant sur l'intervention préventive.....	43
<b>Partie 3 Sommaire des recommandations pour le contrôle de l'infection gonococcique .....</b>		<b>45</b>
<b>Chapitre 7 Recommandations .....</b>		<b>47</b>
7.1	Recommandations portant sur la surveillance et la vigie de l'infection gonococcique au Québec .....	47
7.2	Recommandations portant sur la détection de l'infection gonococcique.....	48
7.2.1	Recommandations portant sur le choix de la méthode de détection.....	48
7.2.2	Recommandations portant sur les pratiques médicales.....	50
7.2.3	Recommandations portant sur le développement des connaissances .....	51
7.3	Recommandations portant sur le traitement de l'infection gonococcique au Québec.....	52
7.4	Recommandations portant sur l'intervention préventive.....	52
<b>Références bibliographiques.....</b>		<b>55</b>

## ***Annexes***

- Annexe A : Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine
- Annexe B : Recommandation portant sur la vigie intensifiée de l'infection gonococcique
- Annexe C : Surveillance épidémiologique de l'infection gonococcique
- Annexe D : Rapport final - Intervention de vigie sanitaire : Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec – 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006
- Annexe E : Détection des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones
- Annexe F : Traitement de l'infection gonococcique au Québec

## Liste des sigles et expressions

AMMIQ	Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec
ASPC	Agence de santé publique du Canada
<i>C. trachomatis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
CC ITS	Comité consultatif sur les infections transmissibles sexuellement
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DSP	Direction de santé publique
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPP	Intervention préventive auprès des partenaires
IPPAP	Intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires
ISQ	Institut de la statistique du Québec
ITS	Infection transmissible sexuellement
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec (de l'Institut national de santé publique du Québec)
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	Polymerase Chain Reaction
PIP	Proline iminopeptidase
SDI	Service du développement de l'information (du MSSS)
TAAN	Technique d'amplification des acides nucléiques
Taux par 100 000	Taux par 100 000 personnes-année (taux d'incidence)
TCNMI	Table de concertation nationale en maladies infectieuses
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

## Préambule

En 2004, les données issues du programme de *Surveillance des souches de N. gonorrhoeae résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec*<sup>b</sup> ont mis en évidence une augmentation importante de la proportion des souches de *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) présentant une résistance à la ciprofloxacine<sup>c,1</sup>.

Cette proportion, qui était demeurée sous les 3 % jusqu'en 2003, avait augmenté à 6,9 % en 2004. La progression se poursuit puisque la proportion était de 19,1 % en 2005 et de 27,5 % en 2006, après huit mois<sup>2</sup>.

Cette situation soulevait des enjeux de santé publique : déjà, en 2002-2003, 19 % des cas étaient traités avec de la ciprofloxacine<sup>3</sup> et 20 % des cas déclarés étaient détectés par une technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN)<sup>4</sup>, technique qui ne permet pas de détecter la résistance aux antibiotiques. Ces constats ont amené les membres de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses (TCNMI) à former un groupe de travail et à lui donner pour mandat de fournir un avis au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) sur l'augmentation de la présence des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine).

Afin de répondre à ce mandat, le groupe de travail devait :

- décrire la situation épidémiologique;
- déterminer les paramètres influençant la situation épidémiologique constatée;
- émettre des recommandations sur les activités de surveillance intensifiée de l'infection gonococcique dans le contexte de l'augmentation significative de la résistance à la ciprofloxacine;
- émettre des recommandations portant sur les analyses de biologie médicale à privilégier pour la détection de l'infection à *N. gonorrhoeae*;
- émettre un avis sur les recommandations actuelles relatives au traitement de l'infection gonococcique;
- émettre un avis sur les mesures à mettre en œuvre pour favoriser l'adhésion des médecins aux recommandations de traitement de l'infection gonococcique.

Depuis janvier 2005, le groupe de travail a consulté plusieurs sources traitant de la situation épidémiologique, de la détection et du traitement de l'infection gonococcique au Québec, au Canada et dans d'autres pays industrialisés. L'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ) a été invitée à se prononcer sur la recommandation portant sur le traitement de l'infection gonococcique. L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a été sollicité afin d'émettre un avis scientifique quant aux avenues à privilégier pour favoriser la détection optimale de *N. gonorrhoeae*

---

b. Programme sous la responsabilité du Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec.

c. Toutes les références bibliographiques se retrouvent à la fin du document, avant les annexes.

au Québec<sup>d,5</sup>. Le groupe de travail endosse les recommandations faites par l'INSPQ et les reprend dans le présent document.

Certaines recommandations du groupe de travail ont été acheminées à la TCNMI. Ainsi, une recommandation proposant de mettre en place une vigie intensifiée de l'infection gonococcique<sup>e</sup> a été entérinée par la TCNMI en avril 2005. De plus, les nouvelles recommandations portant sur le traitement de l'infection gonococcique dans le contexte de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux fluoroquinolones ont été transmises à la TCNMI en janvier 2005 et en juin 2006. Elles ont également été présentées dans les *Bulletin de vigie ITSS* de juillet et décembre 2005.

Avant sa publication, le présent avis a été soumis à plusieurs collaborateurs. Leurs commentaires ont permis d'en enrichir le contenu.

La première partie de cet avis s'intéresse à l'épidémiologie et à la surveillance de l'infection par *N. gonorrhoeae* en portant un regard particulier sur la résistance aux fluoroquinolones. Elle présente les conclusions de la surveillance intensifiée de l'infection gonococcique effectuée en 2005-2006. Certaines des causes pouvant expliquer la situation épidémiologique actuelle y sont également décrites.

La deuxième partie aborde la prévention secondaire. Les techniques permettant la détection de *N. gonorrhoeae* y sont présentées et des recommandations portant sur la détection de l'infection gonococcique sont émises. Les recommandations britanniques, américaines et canadiennes sur le traitement de l'infection gonococcique sont analysées et révisées à la lumière du contexte québécois. On y traite de l'intervention préventive à effectuer auprès des personnes atteintes d'une infection transmissible sexuellement (ITS) et auprès de leurs partenaires, dans le contexte plus particulier de l'infection gonococcique.

La troisième partie du document regroupe les recommandations du groupe de travail; celles-ci reposent sur les connaissances actuelles. Enfin, des documents permettant d'approfondir les différents aspects de la problématique sont présentés en annexe.

---

d. Voir l'annexe A.

e. Voir le texte de la recommandation à l'annexe B.

**Partie 1      Épidémiologie et surveillance de l'infection  
gonococcique**

# Chapitre 1 Épidémiologie de l'infection gonococcique au Québec

Au Québec, trois sources de données nous renseignent sur l'épidémiologie de l'infection gonococcique.

- **Surveillance des maladies à déclaration obligatoire**

En vertu du Règlement ministériel d'application de la Loi sur la santé publique, l'infection gonococcique doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire au directeur de santé publique. Cette déclaration mène à la réalisation d'une enquête épidémiologique et à des interventions préventives qui répondent à des objectifs de surveillance, de prévention des maladies et de protection de la santé publique. Le système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MADO) nous fournit des données de base (âge, sexe, région, site de l'infection, résistance)<sup>f</sup>. Depuis 1990, les directions de santé publique (DSP) saisissent certaines données obtenues à la suite de la déclaration au fichier provincial des maladies à déclaration obligatoire.

- **Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques**

On dispose aussi de données sur la résistance aux antibiotiques de *N. gonorrhoeae* grâce au « Programme de Surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec » du Laboratoire de santé publique du Québec de l'INSPQ (LSPQ). Ce programme, en place depuis 1988, nous informe quant à la proportion des cas déclarés qui ont mené à une mise en culture et aux profils de sensibilité des souches, et permet de suivre leurs fluctuations régionales.

- **Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique**

Depuis 2001, l'infection gonococcique a fait l'objet de deux activités de surveillance intensifiée. Un premier rapport portait sur la période du 1<sup>er</sup> mars au 31 décembre 2001<sup>6</sup>. L'apparition de la résistance à la ciprofloxacine a mené à la mise en place d'une seconde intervention de vigie sanitaire entre les mois de juin 2005 et mai 2006<sup>e.g</sup>. Cette vigie reposait sur la transmission par les régions des données d'enquête épidémiologique portant plus particulièrement sur les types de prélèvements et d'analyses effectués, la résistance aux antibiotiques et le traitement prescrit. Le rapport final de l'*Intervention de vigie sanitaire : Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec, 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006*, a été rédigé en décembre 2006<sup>g.7</sup>.

---

f. Voir l'annexe C.

g. Voir l'annexe D.

## 1.1 Surveillance des maladies à déclaration obligatoire

Le taux d'incidence de l'infection gonococcique a diminué au Québec jusqu'à la fin des années 90. Puis, il a augmenté jusqu'en 2002 avant de se stabiliser pendant quelques années à environ 11 par 100 000. En 2006, les tendances nous indiquent que le taux d'incidence serait en augmentation chez les hommes mais aussi, et de façon plus marquée, chez les femmes. Le taux d'incidence en 2006 est d'environ 16 par 100 000, soit une augmentation de 37 % par rapport à 2005; il s'établit à 23,3 par 100 000 chez les hommes et à 9,3 par 100 000 chez les femmes.

Au Québec, le taux d'incidence de l'infection gonococcique a évolué de la façon suivante depuis 1992 (figure 1).

1. Il a diminué de 13,7 par 100 000 jusqu'à 6,8 par 100 000 entre 1992 et 1998.
2. Il a ensuite augmenté jusqu'à 11,8 par 100 000 en 2002, soit une augmentation de 74 %.

Durant cette période, l'augmentation a touché à la fois les femmes et les hommes. Chez les femmes, le taux d'incidence est passé de 3,1 par 100 000 en 1998 à 5,4 par 100 000 en 2002, tandis qu'il passait de 10,4 à 18,3 par 100 000 chez les hommes.

Les augmentations les plus marquées chez les femmes entre 1998 et 2002 touchent le groupe des 30 à 34 ans (de 1,4 à 5,4 par 100 000), les 35 à 39 ans (de 0,6 à 3,4 par 100 000) et les 40 à 49 ans (de 0,3 à 1,1 par 100 000).

Toujours durant cette même période, les augmentations les plus marquées chez les hommes touchent le groupe des 15 à 19 ans (de 5,1 à 21,6 par 100 000) et les 60 ans et plus (de 0,4 à 1,9 par 100 000).

3. Entre 2002 et 2005, le taux a fluctué entre 11 et 11,9 par 100 000.

Le taux d'incidence s'est stabilisé chez les hommes à environ 18 par 100 000 entre 2001 et 2004, avec une légère augmentation à 19,5 par 100 000 en 2005. Chez les femmes, le taux oscille entre 3,9 et 5,5 par 100 000 depuis 2001.

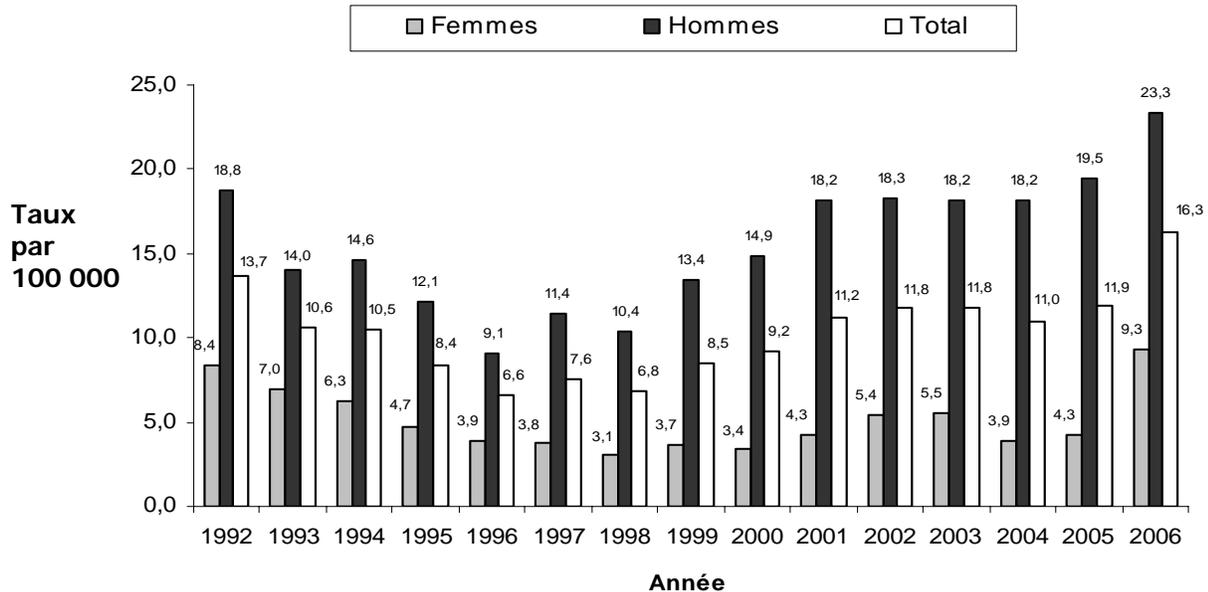
4. Depuis 2005-2006, le taux d'incidence augmente.

En 2006, 1 237 cas ont été déclarés, ce qui représente un taux d'incidence de 16,3 par 100 000. De ce nombre, 876 cas sont des hommes, pour un taux d'incidence de 23,3 par 100 000, et 357 sont des femmes, pour un taux d'incidence de 9,3 par 100 000. Par rapport aux taux de 2005, l'augmentation est de 19 % chez les hommes et de 116 % chez les femmes. Cette augmentation récente serait plus marquée chez les hommes âgés de 15 à 19 ans et de 55 à 59 ans et chez les femmes âgées de 15 à 34 ans et de 40 à 44 ans<sup>h</sup>.

h. Source: Registre des maladies à déclaration obligatoire (MADO), données de 2006 extraites le 4 janvier 2007 (semaine CDC 52), données de 1992 à 2005 extraites le 11 mai 2006.

Figure 1

Taux d'incidence annuel des cas déclarés d'infection gonococcique au Québec, 1992 à 2006



Nombre de cas déclarés		1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>Femmes</b>		304	225	230	171	145	139	114	137	127	163	204	207	148	166	357
<b>Hommes</b>		658	495	516	430	324	410	374	485	542	664	672	673	678	729	876
<b>Inconnu</b>		10	5	6	5	9	6	8	2	6	4	4	4	0	5	4
<b>Total</b>		972	755	752	606	478	555	496	624	675	831	880	884	826	900	1237

Source des numérateurs : Registre MAD0, LSPQ, 4 janvier 2007 (2006), 11 mai 2006 (1992-2005).

Sources des dénominateurs: MSSS (janvier 2005) selon les données du SDI (1992-2000) et de l'ISQ (2001-2005).  
Les données pour la province de Québec ne comprennent pas les cas dont la région de résidence est inconnue ou qui résident hors Québec.

Entre 1992 et 2006, les taux d'incidence sont de deux à quatre fois plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

Quant aux groupes d'âge les plus touchés, ce sont, chez les hommes, les 20 à 24 ans et les 25 à 29 ans, avec respectivement des taux d'incidence de 61,8 et 52,5 par 100 000 en 2005. Chez les femmes, ce sont les 15 à 19 ans et les 20 à 24 ans, avec respectivement des taux de 24,7 et 24,1 par 100 000 en 2005. Selon les projections établies au début de janvier 2007 (52<sup>e</sup> semaine de déclaration), les taux, chez ces mêmes groupes de femmes, étaient passés respectivement à 46,6 et à 53,3 par 100 000.

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

Les données du programme de surveillance de la résistance du LSPQ révèlent qu'au Québec :

- les taux de résistance à la ciprofloxacine (nombre de souches de *N. gonorrhoeae* confirmées résistantes à la ciprofloxacine/nombre total de cas d'infections gonococciques rapportés par les laboratoires) sont passés de moins de 3 % en 2003 à 6,9 % en 2004, puis à 19,1 % en 2005;
- cette proportion atteint 27,5 %<sup>8</sup> pour les huit premiers mois de 2006;
- au moins 1 souche non sensible à la ciprofloxacine a été détectée dans 13 des 18 régions du Québec depuis janvier 2005;
- la proportion de cas détectés uniquement par une TAAN est de 30,4 % pour les huit premiers mois de 2006.

Le programme de surveillance de la résistance aux antimicrobiens du LSPQ<sup>i</sup> a permis d'observer les premiers cas de sensibilité réduite à la ciprofloxacine (concentration minimale inhibitrice [CMI] = 0,12 à 0,5 mg/L)<sup>9</sup> en 1994 alors que le premier cas de résistance (CMI  $\geq$  1 mg/L)<sup>9</sup> a été rapporté en 1995<sup>10</sup>.

Dans le cadre de ce programme de surveillance, les taux de résistance rapportés ont pour numérateur le nombre de souches de *N. gonorrhoeae* trouvées résistantes à la ciprofloxacine par l'ensemble des laboratoires participant au programme du LSPQ et confirmées par celui-ci; ils ont pour dénominateur le nombre total de cas rapportés par les laboratoires participant (cas détectés par culture et cas détectés par TAAN). La décision d'inclure les cas détectés par TAAN dans le dénominateur repose sur le fait que les auteurs n'ont pas voulu présumer que la proportion de cas résistants parmi les cas détectés par TAAN serait la même que celle parmi les cas détectés par culture. Cette approche sous-estime probablement le taux de résistance.

Par ailleurs, le LSPQ ne reçoit pas la totalité des souches de *N. gonorrhoeae* isolées en laboratoire au Québec. En effet, seules certaines souches lui sont acheminées, telles les souches pour lesquelles une non-sensibilité a été détectée ou les souches provenant de certains laboratoires qui n'effectuent pas eux-mêmes des épreuves de sensibilité. La proportion de cas résistants ne pouvait donc être calculée à partir des seules souches analysées au LSPQ : cela aurait entraîné une surestimation du taux de résistance.

Selon le rapport 2005 du LSPQ<sup>11</sup>, la proportion de souches résistantes à la ciprofloxacine est demeurée sous les 3 % jusqu'en 2003 et est passée à 6,9 % en 2004. En 2005, parmi les 936 cas d'infections gonococciques rapportés par les laboratoires du Québec au LSPQ, 179 (19,1 %) se sont avérés résistants à la ciprofloxacine tandis que 8 autres présentaient une sensibilité intermédiaire. Pour les huit premiers mois de 2006, 226 souches sur 822 (27,5 %) ont été confirmées résistantes à la ciprofloxacine tandis

i. Voir la section 4 de l'annexe C.

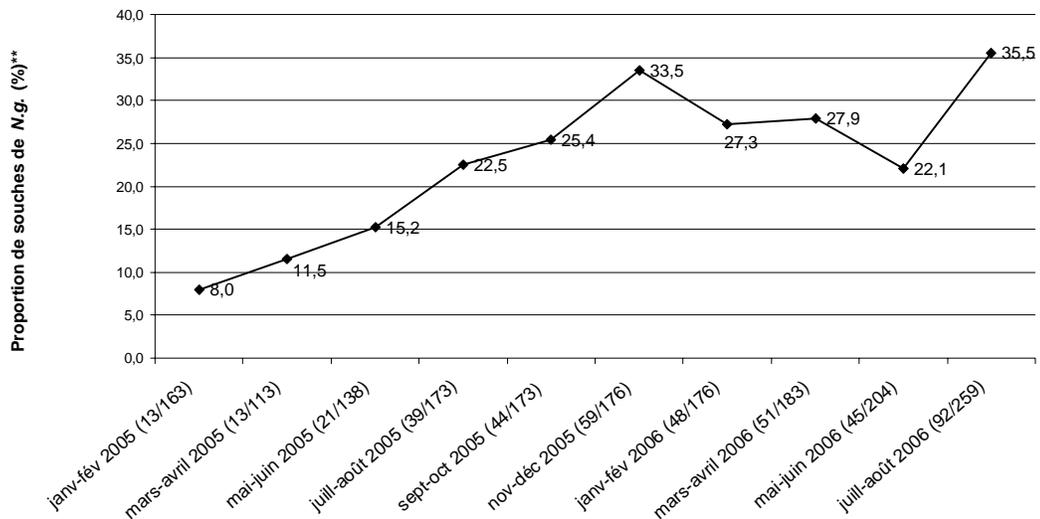
qu'aucune souche ne présentait une sensibilité intermédiaire. La figure 2 montre que la proportion de souches non sensibles a rapidement augmenté en 2005.

Ce phénomène est constaté tant dans les régions urbaines que dans les régions périphériques ou éloignées : depuis janvier 2005, au moins 1 souche non sensible à la ciprofloxacine a été détectée dans 13 des 18 régions du Québec.

En 2005, selon les déclarations des participants au programme de surveillance de la résistance du LSPQ, on estime à 25 % la proportion de cas détectés uniquement par TAAN, donc de cas pour lesquels une culture n'est pas disponible pour un antibiogramme. Cette proportion est de 30,4 % pour les huit premiers mois de 2006.

**Figure 2**

**Proportion de souches de *Neisseria gonorrhoeae* déclarées résistantes ou de sensibilité intermédiaire à la ciprofloxacine par les laboratoires participant au programme de surveillance du LSPQ (1 souche/patient/7 jours), 2005-2006 \***



\* Adapté de : LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC, STATLABO, *Statistiques d'analyses du Laboratoire de santé publique du Québec*, LSPQ, vol. 5, n° 12, décembre 2006, p. 9 (tableau 2).

\*\* Ces proportions comprennent un petit nombre de souches dont la résistance n'a pu être confirmée par le LSPQ (souches non reçues ou reçues non viables).

Les taux élevés de mutation spontanée combinés à la circulation rapide des souches, aux temps de génération extrêmement courts des micro-organismes et à l'exposition croissante des pathogènes à un nombre de plus en plus limité d'antibiotiques efficaces ne peuvent que favoriser l'apparition de nouvelles résistances dans les années à venir. Le traitement de l'infection gonococcique (et d'autres infections) s'en trouvera compliqué.

Des souches présentant une sensibilité réduite aux céphalosporines de troisième génération (ex. : céfixime, ceftriaxone) sont apparues au début des années 2000, tout d'abord en Asie<sup>12</sup> puis aux États-Unis<sup>13</sup>. Aucune résistance aux céphalosporines n'a jusqu'à maintenant été confirmée au Québec.

### 1.3 Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique

Au Québec, une intervention de vigie sanitaire réalisée en 2005-2006 a montré que :

- les fluoroquinolones sont encore prescrites dans le traitement des infections gonococciques;
- hors Montréal, la détection de l'infection est réalisée par TAAN dans plus du tiers des cas enquêtés;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) sont surreprésentés parmi les cas enquêtés, bien que l'infection touche également une proportion notable de femmes et d'hommes hétérosexuels.

Une augmentation significative du nombre de cas déclarés d'infection gonococcique à compter de 1998 a justifié, dès 2001, une vigilance accrue de l'évolution de la situation. Il a alors été convenu, avec toutes les DSP, de réaliser systématiquement des enquêtes épidémiologiques à la suite d'une déclaration d'infection gonococcique à partir d'un questionnaire commun. Le *Rapport d'analyse – Enquêtes épidémiologiques réalisées suite à une déclaration d'infection gonococcique, 1<sup>er</sup> mars 2001 – 31 décembre 2001* présente les résultats de l'analyse des données issues de ces enquêtes.

De ce rapport, il ressort notamment que les infections gonococciques sont assez rarement détectées dans un contexte de dépistage. De fait, 87,7 % des cas détectés l'ont été dans un contexte de diagnostic. Comme l'infection est souvent asymptomatique, ce constat est particulièrement préoccupant. Le rapport nous renseigne également sur la fréquence de certains facteurs de risque. L'orientation sexuelle est l'une des variables pour lesquelles on a obtenu un taux de réponse élevé. En 2001, on constatait une surreprésentation des HARSAH parmi les hommes présentant une infection gonococcique, alors que 63,2 % des cas chez des hommes étaient déclarés dans ce sous-groupe.

L'apparition de la résistance aux fluoroquinolones a incité notre groupe de travail à proposer une seconde intervention de vigie sanitaire portant sur la surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec<sup>j</sup>. Cette proposition a été entérinée par la TCNMI en avril 2005. La vigie, réalisée entre les mois de juin 2005 et mai 2006, reposait sur la transmission, par les régions, des données d'enquête épidémiologique portant plus particulièrement sur les types de prélèvements et d'analyses effectués, la résistance aux antibiotiques et le traitement prescrit. Le *Rapport final de la vigie intensifiée de l'infection gonococcique 2005-2006* a été transmis au MSSS en décembre 2006<sup>k,7</sup>.

j. Voir l'annexe B.

k. Voir le rapport final à l'annexe D.

Les données provenant des enquêtes épidémiologiques réalisées à la suite des déclarations de cas d'infection gonococcique ont été centralisées au MSSS et analysées à l'INSPO entre juin 2005 et mai 2006. Durant cette période, 610 enquêtes ont été reçues alors que 1 038 cas étaient déclarés dans le système MADDO, pour un taux de réponse global de 59 %. Le taux de réponse était nettement plus bas pour la région de Montréal (251 enquêtes reçues; taux de réponse de 41 %) que pour l'ensemble des autres régions (359 enquêtes reçues; taux de réponse de 87 %). Cela s'explique en partie par le fait que les autorités de santé publique de Montréal ont décidé de n'enquêter, chez les hommes, que les cas causés par une souche résistante à une fluoroquinolone.

Les constats qui suivent, et qui se dégagent de l'exercice de vigie pour 2005-2006, tiennent donc compte uniquement des données provenant de l'extérieur de Montréal. Toutefois, le premier constat s'applique à l'ensemble des régions ayant déclaré des cas.

1. Les fluoroquinolones sont encore prescrites dans le traitement des infections gonococciques, et ce, dans 14 des 15 régions qui ont rapporté des cas pendant la période d'observation. Parmi les cas dont le traitement est connu, 17,8 % (93/523) se sont fait prescrire une fluoroquinolone. Cette proportion était de 27,2 % (151/555) en 2001. Le recours aux fluoroquinolones a donc diminué, et de façon statistiquement significative (valeur-p < 0,001). Par contre, les données d'enquêtes montrent que parmi ces 93 personnes, 16 étaient infectées par une souche résistante à la ciprofloxacine. On ignore cependant si l'ajustement du traitement en fonction des résultats de l'antibiogramme fait l'objet d'une correction dans les données d'enquêtes saisies par les DSP.

2. L'orientation sexuelle est connue pour 333 des 359 cas déclarés à l'extérieur de Montréal : 35,7 % (119/333) de ces cas sont des HARSAH tandis que 30,9 % (103/333) sont des hommes hétérosexuels et 33,3 % (111/333) sont des femmes.

À l'extérieur de Montréal, 53,6 % (119/222) des cas masculins touchent des HARSAH, proportion qui était de 42,2 % (42/102) en 2001. Les données de 2001 montraient que 71,3 % (124/174) des cas masculins enquêtés à Montréal touchaient des HARSAH. Selon les données des deux rapports de vigie intensifiée, proportionnellement à leur poids démographique, les HARSAH sont donc surreprésentés parmi les cas enquêtés.

3. On sait par des études récentes réalisées en Alberta<sup>14</sup> et en Californie<sup>15</sup> que la résistance est plus fréquente parmi les HARSAH que parmi les hommes hétérosexuels.

À l'extérieur de Montréal, 52,9 % (108/204) des cas détectés par culture étaient causés par des souches résistantes à la ciprofloxacine. Alors que 56,6 % (81/143) des cas masculins présentaient une résistance, cette proportion était de 44,3 % chez les femmes (p < 0,001). Parmi les hommes infectés ailleurs qu'à Montréal, 61,2 % (41/67) des HARSAH et 52,4 % (33/63) des hommes hétérosexuels présentaient une souche résistante à cet antibiotique (p = 0,403, différence non statistiquement significative).

Ces proportions sont différentes de celles présentées dans le cadre du programme de surveillance de la résistance du LSPQ. Elles sont tirées du *Rapport final – Intervention de vigie sanitaire. Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec, 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006* et ont pour dénominateur le nombre de cas détectés par mise en culture, alors que celles issues du programme de surveillance de la résistance du LSPQ ont pour dénominateur le nombre total de cas rapportés (culture et TAAN).

4. En 2001, 14,4 % (79/549) des cas enquêtés avaient été détectés exclusivement par une TAAN.

En 2005-2006, cette proportion est de 39,1 % (131/335) à l'extérieur de Montréal, comparativement à 22,6 % (40/177) en 2001, augmentation statistiquement significative (valeur-p < 0,001).

Par ailleurs, la présence de symptômes n'entraîne pas automatiquement le choix de la mise en culture comme technique de détection puisque 31,3 % (126/ 403) des cas avec symptômes ont été soumis à une TAAN comparativement à 38,9 % (21/54) pour les asymptomatiques.

## 1.4 Recommandations portant sur la surveillance et la vigie de l'infection gonococcique au Québec

Considérant qu'un antibiogramme était effectué pour environ 75 % des cas de gonorrhée déclarés au Québec en 2005,

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique soutient la recommandation de l'INSPQ émise dans l'Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine :*

- ✓ **Que la surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques soit maintenue et réévaluée en fonction de l'évolution du pourcentage total des souches soumises à des antibiogrammes tel qu'estimé par le LSPQ.**

Considérant la nécessité d'anticiper les problèmes de surveillance que pourraient causer d'éventuels choix de technologies de détection de l'infection gonococcique,

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que les responsables de la surveillance de l'infection gonococcique au Québec (MSSS et INSPQ) établissent des liens avec les établissements d'où viennent la majorité des cas positifs de *N. gonorrhoeae* détectés par culture pour s'assurer, à long terme, d'un accès à un minimum suffisant de souches, de manière à maintenir la surveillance des souches résistantes au Québec.**

Considérant que depuis 2000, les facteurs de risque de l'infection gonococcique semblent inchangés au Québec<sup>3,4,6,7</sup>,

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **De cesser la compilation provinciale des données recueillies au cours des enquêtes épidémiologiques réalisées à la suite d'une déclaration de cas d'infection gonococcique (MADO) mais de continuer à procéder à ces enquêtes aux fins de surveillance et de protection<sup>16</sup>.**
- ✓ **D'évaluer, dans deux ans, la nécessité de recueillir de nouvelles données sur les facteurs de risque associés à l'infection et les techniques de détection utilisées.**

## Chapitre 2 Perspectives canadiennes et mondiales

Tout comme le Québec, le Canada, les États-Unis et plusieurs pays de l'Union européenne enregistrent une recrudescence de certaines ITS. L'incidence de l'infection gonococcique de même que le nombre de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones ont augmenté en Amérique du Nord et en Europe.

### 2.1 Évolution des ITS bactériennes

Les pays industrialisés sont actuellement aux prises avec une recrudescence de certaines ITS.

Si l'incidence de l'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) ne semble augmenter ni aux États-Unis<sup>17</sup>, ni dans les pays de l'Union européenne<sup>18</sup>, elle a doublé depuis 1997 tant au Canada qu'au Québec. La syphilis infectieuse a pour sa part provoqué de nombreuses flambées épidémiques en France, en Belgique, en Allemagne, en Autriche, au Royaume-Uni, en Norvège, aux États-Unis et dans cinq provinces et territoires canadiens, dont le Québec<sup>19</sup>.

Le Canada enregistre également une nette augmentation du nombre de cas déclarés de lymphogranulomatose vénérienne<sup>20</sup>. Seulement au Québec, 26 cas, tous masculins, ont été déclarés en 2005, contre seulement 5 entre 1992 et 2004. On estime qu'il pourrait y avoir plus de quarante cas en 2006. À ce jour, cette épidémie touche exclusivement les HARSAH<sup>21</sup>.

### 2.2 Évolution de l'infection gonococcique

L'infection gonococcique progresse aussi dans plusieurs pays. Si le taux d'incidence ne semble pas augmenter aux États-Unis, il est à la hausse dans au moins sept pays européens. Dans ces pays, comme pour les flambées épidémiques de syphilis infectieuse, cette augmentation touche particulièrement les HARSAH.

Au Canada, le taux d'incidence de l'infection gonococcique augmente. Entre 1997 et 2004, il a doublé chez les hommes, passant de 17,8 à 36,8 par 100 000. L'augmentation touche aussi les femmes, le taux d'incidence étant passé de 12 à 21,1 par 100 000 durant la même période (une augmentation de 76 %). Cette accélération touche donc à la fois les femmes et les hommes, mais plus fortement ces derniers, particulièrement ceux de 40 ans et plus.

### **2.3 Apparition de souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques**

C'est au début des années 80 que sont apparues les premières souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la pénicilline en Amérique du Nord<sup>22</sup>. En moins de vingt ans, le phénomène avait pris assez d'ampleur pour que la pénicilline et la tétracycline ne soient plus recommandées comme traitement dans la lutte contre l'infection gonococcique.

La résistance du gonocoque aux fluoroquinolones est par la suite apparue aux États-Unis au milieu des années 90<sup>23</sup> et la proportion de souches résistantes augmente depuis 2002, particulièrement chez les HARSAH. Plusieurs autres pays ont connu une augmentation importante de la proportion des cas causés par des souches présentant de telles résistances. Cette proportion est par exemple passée de 0 à 27 % en 1999 au Danemark, et de 3,1 % à 48,8 % entre 1999 et 2002 en Autriche. L'Angleterre, le Pays de Galles et l'Écosse ont connu des augmentations similaires.

L'Agence de santé publique du Canada (ASPC) rapporte que les taux de résistance aux fluoroquinolones sont actuellement élevés en Asie, en Inde, en Israël, au Royaume-Uni, en Australie et dans certaines régions des États-Unis, des îles du Pacifique y compris Hawaii et du Canada. Les HARSAH qui ont un lien épidémiologique avec les États-Unis sont également considérés comme un groupe où la fréquence de la résistance aux fluoroquinolones est élevée.

Au Canada, la proportion de souches résistantes aux fluoroquinolones est passée de 2,4 % en 2003 à 6,2 % en 2004. Quatre provinces sont maintenant au-dessus de 3 %, valeur-seuil au-dessus de laquelle on considère que l'usage des fluoroquinolones ne doit plus être recommandé pour le traitement de l'infection. Le Québec fait partie de ce groupe avec l'Ontario, l'Alberta et la Colombie-Britannique<sup>24</sup>.

## Chapitre 3 Paramètres influençant la situation épidémiologique

Différents facteurs peuvent expliquer la hausse de l'incidence des ITS constatée au cours des dernières années, par exemple :

- l'augmentation des comportements sexuels à risque, particulièrement chez les jeunes et les HARSAH,
- l'augmentation du nombre de personnes présentant un risque de contracter ou de transmettre une ITS, en raison du développement des trithérapies qui a entraîné une importante diminution de la mortalité due au VIH/sida.

On constate également une hausse récente de 24,4 % du nombre de tests effectués pour la détection de l'infection gonococcique.

### 3.1 Augmentation des comportements sexuels à risque

Dans *Actualités en épidémiologie sur le VIH/sida, mai 2005*<sup>25</sup> publié par l'ASPC, les auteurs analysent différents facteurs pouvant expliquer l'incidence de l'infection par le VIH dans certains sous-groupes de la population, dont les jeunes et les HARSAH.

En ce qui concerne les jeunes (groupe constitué des personnes de 10 à 24 ans), ce document de l'ASPC souligne plusieurs facteurs de vulnérabilité, dont le fait qu'ils ne perçoivent pas le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) comme une menace pour eux-mêmes. Cette perception nuit à l'adoption de comportements sexuels sécuritaires. Différentes études ont mis en évidence les connaissances limitées des jeunes en matière d'ITS : au Canada, 50 % à 60 % des élèves de 9<sup>e</sup> et 11<sup>e</sup> année pensent qu'un vaccin est disponible pour prévenir le VIH/sida et un nombre important croient que l'on peut guérir du sida s'il est traité tôt. En 1989, une plus grande proportion d'élèves pouvait déterminer correctement les facteurs de risque, par comparaison avec les élèves interrogés en 2002<sup>1</sup>. De plus, les connaissances relatives aux autres ITS sont tout aussi problématiques : la majorité des élèves de troisième et de cinquième secondaire croient qu'il est impossible de contracter la même ITS une autre fois, alors qu'environ la moitié d'entre eux ne savent pas que les ITS peuvent être asymptomatiques<sup>26</sup>.

De plus, l'étude nationale réalisée en 2005 par l'Association canadienne pour la santé des adolescents<sup>m</sup> démontre que 27 % des adolescents canadiens de 14 à 17 ans sont actifs sexuellement (au Québec la proportion serait de 37 %<sup>27</sup>). Parmi ceux-ci, 24 % ne se sont pas protégés contre les ITS au cours de leurs derniers rapports sexuels et 38 %

1. Résultats tirés de *l'Étude sur les jeunes, la santé sexuelle, le VIH et le sida au Canada* réalisée en 2002, et cités dans AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA *Actualités en épidémiologie sur le VIH/sida, mai 2005*, Ottawa, Division de la surveillance et de l'évaluation des risques, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de santé publique du Canada, 2005.

m. <http://www.acsa-caah.ca/fran/pdf/misc/recherche.pdf>.

ont eu des relations sexuelles avec un partenaire d'un soir. Cette enquête confirme également que leurs connaissances sur les ITS et sur les conséquences de celles-ci souffrent d'importantes lacunes. Cela pourrait expliquer en partie l'augmentation du taux d'incidence constatée chez les hommes de 15 à 19 ans.

En ce qui concerne les HARSAH, les auteurs d'*Actualités en épidémiologie sur le VIH/sida, mai 2005* soulignent que les études réalisées au Canada démontrent la persistance, voire l'augmentation des comportements sexuels à risque dans ce groupe.

De plus, ils s'accordent pour considérer la hausse des ITS à déclaration obligatoire au Canada, tant chez les femmes que chez les hommes, comme un indicateur des comportements sexuels à risque, et ce, malgré l'effet possible d'une augmentation reliée à une plus grande accessibilité et à une meilleure performance des techniques de détection.

Les hypothèses<sup>14,25</sup> avancées pour expliquer ces augmentations des comportements à risque sont :

- l'usage d'alcool et de drogues et la combinaison de drogues récréatives et de stimulants sexuels;
- le sentiment de confiance ou d'optimisme découlant du succès du traitement antirétroviral;
- le faux sentiment de sécurité procuré par un résultat négatif à un test de dépistage;
- des idées fausses au sujet de la séropositivité du partenaire;
- le fait que les jeunes HARSAH n'aient pas eu à faire face, dans leur vie personnelle, aux conséquences de l'épidémie de sida (morbidité et mortalité);
- un désir d'échapper aux normes rigoureuses requises pour mener une vie sexuelle sans risque;
- le clavardage dans Internet, devenu un moyen de faire des rencontres sexuelles.

### **3.2 Liens entre la diminution de l'incidence des ITS et la mortalité due au VIH/sida**

Une étude américaine s'est intéressée à la relation possible entre la mortalité causée par le sida dans les années 90 et la baisse des taux d'incidence de la syphilis infectieuse<sup>28</sup>.

Jusqu'à l'apparition des thérapies hautement efficaces contre le VIH en 1996, les personnes infectées par le VIH mouraient relativement rapidement du sida et des maladies qui l'accompagnent.

Le bassin d'individus à risque susceptibles de contracter des ITS s'en trouvait réduit d'autant. Avec la diminution du taux de mortalité due au sida, la baisse des taux d'incidence de la syphilis infectieuse aurait été corrigée. On pourrait dès lors avancer l'hypothèse qu'une part de l'augmentation des taux d'infection gonococcique est attribuable à l'augmentation de la proportion d'HARSAH vivant avec le VIH qui se

sentent en « bonne santé », qui vivent plus longtemps et qui, plus fréquemment, ont des relations sexuelles avec plus d'un partenaire.

### **3.3 Augmentation de la détection**

Une part de l'augmentation de certaines ITS pourrait être attribuée à un plus grand nombre de tests de détection effectués (ex. : amélioration de l'accessibilité à des techniques de détection, promotion du dépistage des ITS). Pour l'infection gonococcique, le sondage réalisé auprès des laboratoires biomédicaux du Québec démontre une hausse de 24,4 % du nombre de tests effectués entre 2003-2004 (n = 218 636) et 2004-2005 (n = 271 933)<sup>n</sup>.

---

n. Voir l'annexe 2 de l'annexe A.

## **Partie 2      Prévention secondaire**

Les programmes de contrôle des maladies infectieuses reposent sur un ensemble de mesures complémentaires. Parmi celles-ci, la prévention secondaire joue un rôle essentiel. Elle a pour objectifs de prévenir les complications, de réduire la durée de la période d'infectiosité et de briser la chaîne de transmission. Trois aspects de la prévention secondaire seront abordés : la détection de l'infection, son traitement ainsi que l'intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires.

## Chapitre 4 Détection de l'infection gonococcique

Deux techniques, la mise en culture et la détection par TAAN, sont utilisées pour la détection de *N. gonorrhoeae*, chacune ayant ses avantages et ses inconvénients. Pour le clinicien, le choix de la technique de détection peut être influencé par des facteurs propres au patient, au milieu de pratique ou par l'offre de service du laboratoire de biologie médicale auquel il soumet des spécimens pour analyse. Seule la mise en culture permet de surveiller les résistances aux antibiotiques.

### 4.1 Techniques de détection de *Neisseria gonorrhoeae*

Deux techniques permettent d'identifier *N. gonorrhoeae* : la mise en culture et la détection par TAAN.

L'infection gonococcique est rapidement détectable à la suite de l'inoculation. Bien qu'on recommande d'attendre sept jours avant de prélever des spécimens, une culture peut parfois permettre de détecter le gonocoque 48 heures après le contact infectant. Dans la dernière édition des *Lignes directrices canadiennes sur les ITS*, on précise qu'une analyse par TAAN permettrait de confirmer l'infection dans les heures suivant le contact infectieux.

Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique a jugé nécessaire de mieux préciser la façon dont sont détectées les infections gonococciques au Québec. À la demande du MSSS, l'INSPQ a accepté ce mandat. Ainsi, les laboratoires québécois ont été sondés sur leurs pratiques actuelles et à venir. Parallèlement, un groupe d'experts a été constitué afin de discuter des enjeux relatifs à la détection de l'infection gonococcique. Ces discussions ont été alimentées par les résultats du sondage ainsi que par une revue de la littérature récente. Cet exercice a conduit à la production de l'*Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance de N. gonorrhoeae à la ciprofloxacine*<sup>o,5</sup>. Le sondage<sup>p</sup>, dont les résultats sont annexés à l'avis produit par l'INSPQ, nous renseigne sur les tests actuellement en application et sur leur utilisation.

---

o. Voir l'annexe A.

p. Les principaux résultats de ce sondage sont présentés à l'annexe 2 de l'annexe A.

#### 4.1.1 Mise en culture

La culture comporte les avantages suivants :

- cette technique permet d'isoler le pathogène sur lequel un antibiogramme peut être réalisé, il est alors possible de surveiller les résistances aux antibiotiques;
- en plus d'être indiquée pour les prélèvements urétraux et endocervicaux, c'est la seule technique homologuée pour la détection de *N. gonorrhoeae* aux niveaux ano-rectal et pharyngé.

De plus, les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006* recommandent que cette technique, plutôt qu'une TAAN, soit utilisée afin d'évaluer l'efficacité du traitement d'une infection gonococcique dans les situations suivantes :

- le traitement a déjà échoué;
- une résistance aux antimicrobiens s'est avérée;
- l'adhésion au traitement n'est pas assurée;
- le patient a eu de nouveaux contacts avec une personne infectée et non traitée;
- l'infection se produit pendant la grossesse;
- une atteinte inflammatoire pelvienne ou une infection gonococcique disséminée est diagnostiquée;
- le patient est un enfant.

Toutefois, cette technique exige le respect des conditions de conservation et de transport pour assurer la viabilité du gonocoque, ce qui est parfois difficile compte tenu des conditions et contraintes locales.

Le sondage mené auprès des laboratoires biomédicaux du Québec a permis de constater la grande variabilité qui a cours dans les laboratoires quant au choix des tiges de prélèvement, des conditions de conservation et de transport et des délais de conservation et de transport. Certaines des pratiques préanalytiques acceptées par les laboratoires pourraient compromettre la viabilité de *N. gonorrhoeae* lorsque cette technique de détection est utilisée et ainsi, en diminuer la sensibilité.

Par ailleurs, devant l'augmentation de la résistance à la ciprofloxacine au Québec, le LSPQ a fait parvenir aux laboratoires médicaux en septembre 2005, dans le cadre de son programme de Contrôle externe de la qualité en microbiologie, une souche de *N. gonorrhoeae* résistante à cet agent<sup>29</sup>.

Il s'avère que la mise en culture de souches de *N. gonorrhoeae* est offerte dans la majorité des laboratoires, avec 105 participants sur 111 qui ont fourni une identification de la souche. De plus, les 41 laboratoires qui effectuent une épreuve de sensibilité à une fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine) ont tous correctement rapporté la souche non sensible alors que la plupart des autres envoyaient leurs souches à un autre laboratoire pour antibiogramme.

À la lumière des résultats obtenus, on constate que la mise en culture avec accès à un antibiogramme est disponible dans la majorité des laboratoires de microbiologie des centres hospitaliers du Québec.

L'identification exacte en laboratoire des souches de *N. gonorrhoeae* est aussi un facteur important. L'identification préliminaire repose sur la coloration de Gram, la morphologie coloniale, la croissance sur milieux sélectifs et le test d'oxydase. La confirmation des isolats est effectuée à l'aide de troupes biochimiques commerciales, de tests immunologiques ou par le profil d'utilisation des hydrates de carbone. Récemment, des souches de *N. gonorrhoeae* « PIP-négatives » déficientes pour l'activité de l'enzyme proline iminopeptidase (PIP) ont été rapportées dans plusieurs régions du monde, notamment en Angleterre, en Australie, au Danemark et en Écosse<sup>30,31,32,33</sup>. L'utilisation de certaines troupes biochimiques pourrait mener à des identifications erronées en présence de telles souches<sup>34</sup>.

Dans une étude réalisée récemment en Angleterre, 4,3 % des 2 055 souches étudiées se sont révélées « PIP-négatives ». En Australie, la proportion moyenne de ces souches a été de 12,8 % entre 2002 et 2005 avec des variations de 3 % à 21,6 %. Au Québec, la prévalence des souches de *N. gonorrhoeae* « PIP-négatives » n'est pas connue, mais leur présence pourrait être la cause d'une sous-évaluation du nombre d'infections gonococciques selon les pratiques d'identification en vigueur. Selon un sondage réalisé en 2005 par le LSPQ sur les techniques actuelles de mise en culture auprès de 107 laboratoires biomédicaux, 73 des 80 laboratoires ayant répondu effectuent la culture de *N. gonorrhoeae*. Plus de la moitié d'entre eux utilisent un test commercial biochimique d'identification susceptible de produire une identification faussement négative en présence d'un isolat de *N. gonorrhoeae* « PIP-négatif ».

#### **4.1.2 Techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN)**

L'utilisation des TAAN pour la détection de l'infection gonococcique comporte les avantages suivants :

- leur sensibilité est habituellement très élevée, à condition que les laboratoires tiennent compte de la présence possible d'inhibiteurs d'amplification qui peuvent entraîner des résultats faussement négatifs. Selon les résultats du sondage effectué auprès des laboratoires biomédicaux par le LSPQ en 2005<sup>q</sup>, cette recherche est faite dans 16 des 19 laboratoires du Québec qui utilisent les TAAN et qui ont répondu à la question;
- elles constituent une solution de rechange aux prélèvements douloureux ou désagréables, tels que le prélèvement urétral chez l'homme ou cervical chez la femme;
- contrairement à la mise en culture, la viabilité du pathogène n'influe pas sur le résultat, ce qui rend le transport et l'entreposage des prélèvements plus simples;
- elles permettent la détection de *N. gonorrhoeae* dans des prélèvements urétraux, endocervicaux et urinaires.

---

q. Voir l'annexe A.

Cependant pour l'instant, les TAAN ne permettent pas de détecter et de surveiller les résistances aux antibiotiques, bien que des techniques de détection des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones par caractérisation moléculaire soient actuellement en développement ou disponibles dans un contexte de recherche<sup>r</sup>.

Le sondage réalisé en 2005 par le LSPQ auprès des laboratoires biomédicaux du Québec nous renseigne sur les différentes techniques disponibles, sur leur performance et sur leurs caractéristiques.

Différentes techniques ont été mises au point et commercialisées : le *Polymerase Chain Reaction* (PCR), le *Transcription Mediated Amplification* (TMA) et le *Strand Displacement Amplification* (SDA), mais le sondage a permis de constater qu'au Québec, en 2005, tous les laboratoires se servant de TAAN utilisaient le test PCR (Amplicor® ou Cobas/Amplicor®) fabriqué par la compagnie Roche Molecular Systems<sup>TM</sup>.

La spécificité des résultats du PCR pour *N. gonorrhoeae* laisse parfois à désirer, ce qui affecte la validité des résultats obtenus avec la trousse Amplicor®, en particulier dans une population à faible prévalence de gonorrhée<sup>35,36</sup>. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) des résultats positifs permet toutefois d'éviter de transmettre des résultats faussement positifs. Cette pratique est adoptée par les laboratoires québécois qui utilisent les TAAN. En revanche, selon une étude publiée en 2000, le test de confirmation pourrait présenter des problèmes de sensibilité, ce qui entraîne des résultats faussement négatifs<sup>37</sup>.

Comme pour la culture, le respect des conditions de prélèvement, de conservation et de transport est essentiel pour assurer la fiabilité des résultats.

Chez les femmes, la recherche de *N. gonorrhoeae* sur des prélèvements vaginaux semble particulièrement prometteuse, et ceux-ci pourraient éventuellement remplacer les prélèvements urinaires, pour lesquels la sensibilité du PCR est plus faible<sup>38,39,40</sup>. Pour l'heure, seule la trousse Aptima® de la compagnie Gen-probe inc.<sup>TM</sup> est homologuée au Canada pour utilisation sur des prélèvements vaginaux. Les sensibilités et spécificités rapportées avec cette trousse vont de 71,9 % à 96,1 % et de 99,3 % à 100 % respectivement.

De plus, la spécificité des TAAN utilisées au Québec est trop faible pour l'analyse de prélèvements ano-rectaux et pharyngés<sup>41</sup>. Selon le sondage du LSPQ, aucun laboratoire ne se sert de TAAN pour l'analyse de prélèvements ano-rectaux ou pharyngés. Les trousse Amplicor® et Cobas/Amplicor® de la compagnie Roche Molecular Systems<sup>TM</sup> ne sont d'ailleurs pas homologuées pour cet usage au Canada.

Enfin, une TAAN n'est pas recommandée pour une analyse de contrôle de l'efficacité du traitement. Si elle est la seule option offerte, elle doit être effectuée trois semaines ou plus après le traitement pour éviter les résultats faussement positifs dus à la présence résiduelle de micro-organismes non viables.

---

r. Voir l'annexe E.

### **4.1.3 Détection simultanée de *Neisseria gonorrhoeae* et de *Chlamydia trachomatis***

L'une des caractéristiques des TAAN est qu'elles permettent la détection simultanée de l'infection par *C. trachomatis* et par *N. gonorrhoeae*. Selon les résultats du sondage du LSPQ de 2005<sup>s</sup>, certains des laboratoires qui se servent de ce système testent les deux pathogènes à la fois, même dans les nombreux cas où seule la recherche de *C. trachomatis* est demandée, et ce, bien que les indications de dépistage soient différentes pour les deux maladies<sup>42</sup>.

## **4.2 Accessibilité aux différentes analyses au Québec**

Toujours selon le sondage du LSPQ réalisé pour la préparation de l'avis de l'INSPQ sur la détection de l'infection gonococcique, environ un laboratoire sur cinq (21 sur 94) offre la détection de *N. gonorrhoeae* par une TAAN. Ces laboratoires étant parmi ceux qui traitent le plus de demandes, environ la moitié (49,3 %) des tests réalisés en 2004-2005, soit 241 983 sur un total de 490 569, l'ont été au moyen d'une TAAN.

La grande majorité de ces laboratoires offrent la possibilité de rechercher *N. gonorrhoeae* sur un prélèvement urinaire. Il convient de souligner que l'analyse du prélèvement urinaire est plus coûteuse car ce type de prélèvement nécessite des étapes techniques supplémentaires. Cela peut expliquer que dans un contexte de contraintes budgétaires, certains laboratoires en limitent l'accès.

Au moment du sondage, 93 des 94 laboratoires répondants qui effectuent la recherche de *N. gonorrhoeae* offraient la mise en culture, et les trois quarts testaient la sensibilité des souches à une fluoroquinolone.

Enfin, le sondage a permis de constater que si la majorité des laboratoires fournissent le matériel nécessaire à la prise d'un prélèvement pour mise en culture, il en reste tout de même 13 qui n'offrent pas ce service. Il serait important de sonder les cliniciens afin de savoir si cet état de fait constitue ou non un frein à la prise de prélèvements destinés à être mis en culture.

## **4.3 Contexte de la détection de *Neisseria gonorrhoeae***

La présence ou l'absence de symptômes peuvent influencer le choix de la technique de détection de *N. gonorrhoeae*. Le milieu de pratique influera également sur ce choix en fonction de facteurs comme l'éloignement géographique, les interventions dans les milieux de vie et l'offre de service du laboratoire.

---

s. Voir l'annexe A.

## 4.4 Recommandations portant sur la détection de l'infection gonococcique

Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique adopte les recommandations contenues dans l'*Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance du N. gonorrhoeae à la ciprofloxacine*<sup>p.5</sup>. Ces recommandations touchent le choix de la méthode de détection et des prélèvements à effectuer, les pratiques médicales et le développement des connaissances.

### 4.4.1 Recommandations portant sur le choix de la méthode de détection

Au regard du choix de la méthode de détection, l'INSPQ émet des recommandations en se fondant sur les constats suivants :

- l'infection gonococcique est en recrudescence au Québec;
- la résistance à la ciprofloxacine s'est propagée rapidement;
- l'émergence de nouvelles résistances est inévitable et celles-ci devront être surveillées pour éviter des échecs thérapeutiques;
- les TAAN s'implantent graduellement au Québec et ne permettent pas, hors d'un contexte de recherche, de procéder à des antibiogrammes;
- le choix du type de prélèvement se fait dans des contextes nombreux et variés de diagnostic et de dépistage, et des contraintes en résultent;
- la performance des TAAN est sous-optimale dans certains contextes;
- les techniques de prélèvement urétral ou cervical sont associées à une sensation de malaise et à de la douleur;
- la notion de personne à risque est définie dans le *Guide québécois de dépistage des ITSS*.

Au regard des tests à effectuer, l'INSPQ émet les recommandations suivantes :

- ✓ **Chez un homme présentant des symptômes, la méthode de détection préconisée est la culture d'un prélèvement urétral.**
  - Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (ex. : éloignement géographique) :
    - la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urétral ou urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.
  - Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement urétral (ex. : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :

- la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.
- La coloration de Gram a toujours sa place dans le diagnostic différentiel de l'urétrite chez l'homme présentant un écoulement et chez qui il est possible de faire un prélèvement urétral.
- ✓ **Chez un homme à risque mais ne présentant pas de symptômes, la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.**
  - Lorsque l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire n'est pas disponible, le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique souligne que la méthode de détection recommandée est la culture d'un prélèvement urétral.
- ✓ **Chez une femme à risque présentant ou non des symptômes, la méthode de détection préconisée est la culture d'un prélèvement cervical.**
  - Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (ex. : éloignement géographique) :
    - la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement cervical. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.
  - Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement cervical (ex. : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :
    - la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement vaginal<sup>t</sup> ou urinaire<sup>u</sup>. L'utilisation d'un test de confirmation

t. Au moment de la rédaction de l'avis de l'INSPQ, encore peu d'études avaient été réalisées sur la sensibilité et la spécificité de l'analyse de prélèvements vaginaux par PCR. Les données actuelles montrent toutefois que l'utilisation de ce type de prélèvement mènerait à des résultats plus fiables que ceux de l'analyse de prélèvements urinaires. Une telle utilisation de prélèvements vaginaux n'est actuellement homologuée au Canada que pour la trousse Aptima® fabriquée par la compagnie Gen-Probe inc<sup>TM</sup>. Il est donc nécessaire de vérifier si le laboratoire où sera acheminé le prélèvement vaginal offre la recherche de *N. gonorrhoeae* par TAAN sur ce type de prélèvement.

u. La sensibilité de la TAAN urinaire pour la détection de *N. gonorrhoeae* chez la femme varie de 36 à 90 % selon les études. Cependant, les conditions optimales de transport et de

(recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

- ✓ **Pour analyser des prélèvements ano-rectaux et pharyngés, la seule méthode de détection validée est la culture. Le test d'amplification génique par PCR actuellement utilisé au Québec n'est pas validé pour l'analyse de ces prélèvements.**

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Lorsque l'analyse par TAAN d'un prélèvement urétral, cervical ou urinaire a permis détecter une infection gonococcique, le traitement doit être amorcé immédiatement. La mise en culture, si elle est faite, ne doit pas retarder l'instauration du traitement.**

#### ***4.4.2 Recommandations portant sur les pratiques médicales***

Considérant :

- la grande variété de tiges de prélèvement et de milieux et de conditions de transport dans les laboratoires biomédicaux du Québec,

*L'INSPQ recommande :*

- ✓ **Que soient mises en place des activités de formation continue et d'information pour faire connaître les pratiques optimales de mise en culture du gonocoque et que le personnel des laboratoires biomédicaux, les médecins et les infirmières s'assurent de respecter ces pratiques.**

*En accord avec ce constat et cette recommandation, le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que soient définies les pratiques optimales (y compris les pratiques préanalytiques : prélèvement, conservation, transport, etc.) de mise en culture et d'identification du gonocoque par les autorités compétentes.**
- ✓ **Que soient produits à l'intention des cliniciens des outils pour assurer une diffusion efficace des recommandations portant sur le choix d'une technique de détection de *N. gonorrhoeae* et sur les pratiques optimales de mise en culture du gonocoque et pour favoriser l'intégration de ces recommandations à leur pratique.**

---

conservation n'ont pas été respectées dans certaines de ces études, ce qui expliquerait les écarts. Le respect des conditions de conservation recommandées par le laboratoire permet d'améliorer la sensibilité de l'analyse.

Considérant :

- dans un contexte de faible prévalence, que la détection non sollicitée de *N. gonorrhoeae* sur des prélèvements faits pour des recherches de *C. trachomatis* est une pratique fréquente;
- qu'une telle pratique pourrait conduire à des résultats d'analyse erronés;
- que les raisons de demander la détection de l'infection à *C. trachomatis* ne justifient pas toujours celle de *N. gonorrhoeae*, l'épidémiologie des deux maladies étant différente au Québec,

*L'INSPQ recommande :*

- ✓ **Que les responsables de laboratoires biomédicaux et organismes professionnels visés mettent en question la pertinence et la justesse de faire le dépistage non sollicité de *N. gonorrhoeae* sur les prélèvements reçus pour recherche du *C. trachomatis*.**

En accord avec l'INSPQ et considérant que :

- les laboratoires hospitaliers sont engagés dans un processus d'agrément de leurs activités,

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que le MSSS et les organismes professionnels visés diffusent les recommandations résultant de cette réflexion auprès des cliniciens et des professionnels de laboratoire.**
- ✓ **Que le MSSS s'assure qu'une évaluation des pratiques soit faite deux ans après la diffusion des recommandations.**

Considérant :

- la recrudescence de l'infection gonococcique au Québec;
- l'apparition de souches avec des caractéristiques phénotypiques atypiques;
- la propagation rapide de la résistance aux fluoroquinolones;
- le caractère inévitable de l'émergence de nouvelles résistances et la nécessité de les surveiller étroitement afin d'éviter des échecs thérapeutiques<sup>v</sup>,

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique fait siennes les recommandations contenues dans le rapport produit par le LSPQ dans le cadre de son programme de Contrôle externe de la qualité en microbiologie et du rapport publié en septembre 2005 :*

---

v. Voir l'annexe E.

- ✓ **Que tous les laboratoires qui effectuent des épreuves de sensibilité intègrent à leur bilan la ciprofloxacine et une des trois céphalosporines suivantes : ceftriaxone, céfixime ou céfotaxime.**
- ✓ **Que les laboratoires qui ne sont pas en mesure d'effectuer des épreuves de sensibilité pour les souches de *N. gonorrhoeae*, fassent appel à un laboratoire de référence régional ou au LSPQ.**

*Et le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande :*

- ✓ **Que soient révisées les pratiques actuelles des laboratoires de biologie médicale quant aux choix des trousse commerciales d'identification et des antibiotiques à analyser.**

#### ***4.4.3 Recommandations portant sur le développement des connaissances***

Considérant que :

- la technologie de détection de *N. gonorrhoeae* évolue rapidement;
- plusieurs facteurs déterminent le choix des tests de détection offerts par les laboratoires biomédicaux et le choix des tests prescrits par les cliniciens,

*L'INSPQ recommande :*

- ✓ **De recueillir, d'ici 2008, des données sur les développements technologiques et les facteurs (performance, coûts, disponibilité du matériel nécessaire aux prélèvements et conditions adéquates de transport) qui détermineront dans les années à venir le type de test effectué dans la recherche de l'infection gonococcique.**

*En accord avec l'INSPQ, le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que soient évaluées les barrières (coûts, accessibilité, délais de transport et autres) à l'utilisation de la culture par les cliniciens de première ligne.**

## Chapitre 5 Traitement de l'infection gonococcique

Au cours des dernières années, l'émergence rapide de la résistance a entraîné le retrait des fluoroquinolones de la liste des antibiotiques recommandés pour le traitement de l'infection gonococcique dans plusieurs régions du monde, ainsi qu'au Canada (dans les régions où la proportion des souches résistantes est supérieure à 3 %) <sup>43,44</sup>. Au Québec, le présent groupe de travail faisait une recommandation préliminaire en ce sens dès janvier 2005.

### 5.1 Recommandations canadiennes, américaines et européennes

Aux États-Unis, le Département de santé publique de Hawaii en 2000 et celui de la Californie en mai 2002 ont émis aux cliniciens une mise en garde de ne plus prescrire les fluoroquinolones pour le traitement de l'infection par *N. gonorrhoeae*.

En 2002, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommandaient de s'abstenir d'utiliser les fluoroquinolones pour le traitement de l'infection par *N. gonorrhoeae* pour les cas d'infections acquises en Asie, dans les îles du Pacifique y compris Hawaii ainsi qu'en Californie <sup>45</sup>. Les recommandations révisées en 2004 ne conseillaient plus d'utiliser les fluoroquinolones comme traitement de première intention chez les HARSAH <sup>46</sup>.

La British Association of Sexual Health and HIV (BASHH) a émis en 2004 des lignes directrices nationales pour le traitement de l'infection gonococcique chez les adultes <sup>47</sup>. Compte tenu du taux de résistance à la pénicilline, à la tétracycline et aux fluoroquinolones de plus de 5 %, elle recommandait d'utiliser une céphalosporine de troisième génération comme traitement de première intention de l'infection gonococcique.

À l'automne 2004, l'ASPC a diffusé la *Déclaration provisoire sur le traitement de la gonorrhée au Canada* dans laquelle on faisait état des précautions à prendre pour l'utilisation des fluoroquinolones dans le traitement de l'infection gonococcique. Ces recommandations ont alors été diffusées, au Québec, par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

En janvier 2005, le présent groupe de travail a émis une recommandation préliminaire précisant que le Québec devait être considéré comme une région où la proportion des souches résistantes était supérieure à 3 %. Elle présentait les traitements recommandés dans ce contexte. Cette recommandation a été déposée à la 53<sup>e</sup> rencontre de la TCNMI, le 28 janvier 2005.

Ainsi, au Québec, il est recommandé d'utiliser, pour le traitement d'une infection gonococcique urétrale, endocervicale ou rectale chez les personnes âgées de 9 ans et plus (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent), en l'absence d'allergie aux céphalosporines ou d'historique de réaction allergique immédiate ou anaphylactique à la pénicilline<sup>w</sup> :

céfixime	400 mg, par voie orale, en une seule dose,
ou	
ceftriaxone*	125 mg, par voie intramusculaire, en une seule dose.

\* Le diluant préconisé pour la ceftriaxone est la lidocaïne à 1 % sans épinéphrine (0,9 ml/250 mg, 0,45 ml/125 mg) pour atténuer les malaises.

Dans tous les cas, le traitement doit être accompagné d'un traitement empirique contre les infections non gonococciques, à moins que les résultats du test pour la recherche de *C. trachomatis* soient disponibles et négatifs (voir les chapitres relatifs au traitement de ces infections dans les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*).

## 5.2 Particularités du traitement de l'infection gonococcique pharyngée

Bien que les experts s'accordent à ne pas recommander l'utilisation des fluoroquinolones pour le traitement de l'infection gonococcique pharyngée dans les régions où les taux de résistance sont supérieurs à 3 à 5 %, il y a controverse quant aux antibiotiques recommandés comme traitement de première intention.

Consultée par le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique et considérant :

- le manque d'études cliniques démontrant une efficacité équivalente du traitement avec le céfixime;
- que l'éradication des isolats de *N. gonorrhoeae* au niveau du pharynx est plus difficile;
- les avis émis dans les plus récentes lignes directrices ainsi que les recommandations des principaux guides thérapeutiques,

*L'AMMIQ recommande :*

- ✓ **Que le traitement de première intention contre l'infection gonococcique pharyngée soit la ceftriaxone 125 mg, par voie intramusculaire, en dose unique.**

---

w. Voir l'annexe F.

Si ce traitement n'est pas accessible ou n'est pas toléré, la ciprofloxacine peut être utilisée, mais seulement lorsque l'isolat de *N. gonorrhoeae* est sensible à cet antibiotique. Le traitement avec les fluoroquinolones doit être suivi d'un test pour s'assurer de l'efficacité du traitement et ne doit être envisagé que pour les patients susceptibles de se présenter à une visite de suivi pour ce test.

Dans tous les cas, le traitement doit être accompagné d'un traitement empirique contre les infections non gonococciques, à moins que les résultats du test pour la recherche de *C. trachomatis* soient disponibles et négatifs.

### Nature de la controverse

Les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*, recommandent d'utiliser :

céfixime	400 mg, par voie orale, en une seule dose,
ou	
ceftriaxone	125 mg, par voie intramusculaire, en une seule dose.

Les *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006* des CDC<sup>48</sup> recommandent de traiter avec :

ceftriaxone	125 mg, par voie intramusculaire, en dose unique.
-------------	---

Le traitement spécifique de l'infection pharyngée a fait l'objet de peu d'études. L'article le plus récent sur le sujet date de 2001 et, de façon générale, les résultats publiés reposent sur de très petits nombres de cas. Les articles révisés<sup>49,50,51</sup> mettent en évidence les avantages et les inconvénients des différentes options thérapeutiques.

D'une part :

- Les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006* rapportent quelques études qui ont démontré une bonne efficacité du traitement avec le céfixime. Les auteurs<sup>50,51</sup> soulignent les avantages du céfixime par rapport à la ceftriaxone : coût moins élevé et plus grande facilité d'administration.
- D'autres auteurs soulignent que de façon générale, les patients acceptent mieux un traitement par voie orale qu'un traitement par voie intramusculaire et que les cliniciens, pour diminuer les risques de complications et les coûts associés à une administration parentérale, favorisent également le traitement par voie orale.

D'autre part :

- Les recommandations des CDC reposent sur le fait que l'utilisation du céfixime dans le traitement des infections gonococciques pharyngées a fait l'objet de peu d'études et que de façon générale, l'efficacité de tous les antibiotiques est moindre dans le traitement de l'infection pharyngée (moins bonne pénétration tissulaire des antibiotiques au niveau de la région pharyngée). Les CDC estiment que des études supplémentaires doivent démontrer l'efficacité du céfixime dans le traitement de l'infection pharyngée avant d'en recommander l'utilisation.

### 5.3 Recommandations portant sur le traitement de l'infection gonococcique au Québec

Considérant :

- les taux de résistance de *N. gonorrhoeae* aux fluoroquinolones enregistrés au Québec au cours des dernières années;
- les lignes directrices canadiennes, qui ne recommandent pas l'utilisation des quinolones pour le traitement de la gonorrhée si le sujet infecté ou ses partenaires sont originaires d' « une région où le taux de résistance aux quinolones est supérieur à 3 à 5 % »;
- les données du *Rapport final - Intervention de vigie sanitaire. Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec, 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006*, selon lequel 18 % des personnes infectées pour lesquelles le traitement est connu se sont fait prescrire une fluoroquinolone;
- que, même si l'agglomération de Montréal est la région qui enregistre la plus grande proportion de souches résistantes, des cas ont été enregistrés dans plusieurs autres régions<sup>8,11</sup>;
- que les autres régions du Québec risquent de connaître une évolution similaire de leurs taux de résistance aux fluoroquinolones au cours des prochaines années;
- que dans la mesure où la majorité des régions du Québec présentent de faibles taux d'infection gonococcique ( $\leq 35$  cas par année), il sera toujours difficile d'établir un taux fiable de la résistance dans ces régions;
- que les données disponibles au Québec ne nous permettent pas d'associer la présence de souches résistantes à un facteur de risque particulier;
- que la simplicité d'une recommandation favorise l'adhésion des cliniciens (même recommandation de traitement dans toutes les régions du Québec et pour tous les types de clientèles);
- la recommandation de l'AMMIQ pour le traitement de l'infection gonococcique pharyngée,

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique émet les recommandations qui suivent.*

**Sur le choix du traitement de l'infection gonococcique<sup>x</sup> :**

- ✓ **Que l'utilisation des fluoroquinolones ne soit plus privilégiée pour le traitement de l'infection gonococcique au Québec.**
- ✓ **Que le traitement de l'infection gonococcique urétrale, endocervicale ou rectale soit effectué conformément aux recommandations des *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*.**
- ✓ **Que le traitement de l'infection gonococcique pharyngée respecte les recommandations de l'AMMIQ.**

---

x. Voir l'annexe F.

**Sur l'évaluation des traitements prescrits au Québec :**

- ✓ **Que dans le cadre de l'enquête épidémiologique effectuée à la suite d'une déclaration ITS-MADO, les DSP vérifient que le traitement prescrit respecte ces nouvelles recommandations.**
- ✓ **Qu'une évaluation des traitements utilisés contre l'infection gonococcique soit faite deux ans après la diffusion de ces recommandations.**

**Sur les mesures de soutien à l'application des recommandations :**

- ✓ **Que soient produits à l'intention des cliniciens des outils pour assurer une diffusion efficace des recommandations portant sur le traitement de l'infection gonococcique au Québec et pour favoriser l'intégration de ces recommandations à leur pratique.**

## Chapitre 6 Intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires

L'intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires (IPPAP) est reconnue par les organismes du domaine de la santé publique comme un moyen efficace et essentiel pour lutter contre les ITS. Au Québec, l'infection gonococcique fait partie des ITS reconnues comme prioritaires pour lesquelles une intervention de santé publique, soit la réalisation, par les professionnels de la santé publique, d'une enquête épidémiologique comprenant l'intervention préventive auprès des partenaires, est requise. Bien que cette intervention soit priorisée dans le *Programme national de santé publique 2003-2012*<sup>62</sup> et qu'elle fasse l'objet d'un programme particulier, plusieurs obstacles en limitent l'implantation.

Au Québec, dans le cadre du protocole d'intervention pour les ITS à déclaration obligatoire, l'intervention préventive effectuée auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires comporte trois volets. D'abord, la personne atteinte d'une ITS (cas-index) se voit offrir un counseling général qui vise à créer des conditions favorables au succès de son traitement, à lui éviter des complications éventuelles, à prévenir une récurrence de l'infection et à lui éviter de contracter une autre ITS. Dans le second volet, le cas-index reçoit un counseling relatif à l'intervention préventive auprès des partenaires qui a pour buts d'amener le cas-index à reconnaître l'importance que ses partenaires soient prévenus et d'obtenir sa collaboration. Ce volet de l'intervention vise aussi à identifier et à localiser tous les partenaires sexuels du cas-index en vue de les informer de leur exposition à une ITS. Enfin, la notification aux partenaires et l'intervention auprès d'eux complètent l'intervention préventive. Le contact auprès des partenaires est assuré soit par le cas-index, soit par un professionnel de la santé publique, soit par un autre professionnel de la santé. L'expression « intervention préventive auprès des partenaires » (IPP) renvoie aux deux derniers volets de l'IPPAP.

### 6.1 Pertinence de l'intervention préventive et d'un soutien par des professionnels de la santé publique

La personne atteinte d'une ITS, confrontée aux conséquences du diagnostic, est souvent particulièrement réceptive à des messages de prévention. Cela confère toute son importance au counseling général offert à la personne atteinte d'une ITS (premier volet de l'IPPAP) à la suite du diagnostic.

De plus, depuis de nombreuses années, l'IPP est reconnue par les organismes du domaine de la santé publique, tels que l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les CDC et l'ASPC, comme un moyen efficace et essentiel pour lutter contre les ITS. Cette intervention est au cœur des activités de contrôle des ITS, particulièrement la syphilis et

l'infection gonococcique dans de nombreux pays (Royaume-Uni, Suède, États-Unis et autres).

Le taux d'infection est élevé parmi les partenaires des personnes atteintes d'une ITS bactérienne. Un grand nombre de ces partenaires demeurent asymptomatiques ou présentent des symptômes qui ne les auraient pas amenés à consulter un professionnel de la santé. Ainsi, l'IPPAP répond à des impératifs de protection de santé publique, soit :

- prévenir une récurrence de l'infection chez le cas-index par l'adoption de comportements sécuritaires;
- éviter au cas-index de contracter une autre ITS;
- éviter la réinfection du cas-index par un partenaire infecté non traité;
- interrompre la chaîne de transmission de l'infection dans la communauté;
- prévenir l'apparition de complications liées à une infection non traitée, en offrant un traitement précoce aux partenaires.

La littérature démontre que cette intervention peut être un moyen efficace de joindre des personnes à risque et des personnes atteintes d'une ITS, et ce, pour plusieurs ITS.

Par ailleurs, diverses études<sup>53,54,55,56</sup> ont montré la pertinence et l'importance d'un soutien particulier pour cette intervention préventive. On constate notamment que :

- plusieurs cas-index ne peuvent pas ou ne veulent pas aviser leurs partenaires, ou encore négligent de le faire. Il en découle qu'une proportion importante de partenaires, variant entre 30 et 40 % (et pouvant atteindre 80 % chez les partenaires occasionnels), n'est pas informée de son exposition à une ITS par la personne atteinte elle-même;
- pour diverses raisons, les médecins traitants n'encadrent pas toujours suffisamment leurs patients dans leur démarche pour aviser leurs partenaires.

Selon une étude réalisée aux États-Unis, certains médecins estiment que faute d'un service de soutien, seulement 17 % de leurs patients ont avisé leurs partenaires de leur exposition à une ITS<sup>57</sup>.

## 6.2 Recommandations québécoises

L'IPPAP est une activité priorisée dans le *Programme national de santé publique 2003-2012*. Elle s'inscrit dans le cadre de l'enquête épidémiologique que mène la DSP à la suite de la déclaration d'une ITS-MADO, conformément à la Loi sur la santé publique. Au cours des dernières années, plusieurs travaux ont contribué à la réalisation de cette intervention.

Ainsi, en 2000, le Comité consultatif sur les ITS (CC ITS) a recommandé<sup>58</sup> :

- que l'intervention préventive auprès des partenaires de personnes atteintes d'une ITS soit intégrée dans les stratégies de lutte contre les ITS au Québec;

- que les services de soutien existants en matière d'intervention préventive soient consolidés et que des services semblables soient mis en place dans l'ensemble des régions du Québec;
- que le travail des professionnels de la santé publique en matière d'intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires soit axé davantage sur certains cas considérés comme prioritaires.

Ces recommandations étaient basées sur des critères de pertinence et d'efficacité. Elles reposaient aussi sur le fait que l'expérience québécoise, entre autres dans le cadre d'un projet-pilote réalisé dans les régions de Montréal-Centre et de Laval de 1993 à 1997, montre qu'une telle intervention est réalisable chez nous.

Depuis, un protocole d'intervention et un *Programme québécois d'intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires*<sup>59</sup> ont été rédigés et diffusés. Ces documents visent l'application des recommandations québécoises et précisent les activités à réaliser à la suite de la déclaration d'une ITS-MADO.

Idéalement, toutes les ITS inscrites à la liste des MADO devraient faire l'objet d'une intervention des professionnels de la santé publique. Toutefois, compte tenu des données épidémiologiques, de la nature de l'infection et, également, des caractéristiques des personnes infectées ou de leurs partenaires, l'intervention préventive des professionnels de la santé publique revêt une importance particulière pour les cas définis comme prioritaires<sup>y</sup> par le CC ITS (cette définition est reprise dans le programme québécois).

Au Québec, l'approche négociée<sup>z</sup> est recommandée pour tous les cas jugés prioritaires. Les cas d'infection gonococcique font partie des cas priorisés pour une intervention des professionnels de la santé publique.

Pour les autres ITS à déclaration obligatoire et pour les syndromes cliniques compatibles, le cas-index doit être encouragé et soutenu, par le clinicien qui a posé le diagnostic, à informer ses partenaires de leur exposition à une ITS et de la nécessité qu'ils soient traités et examinés.

La DSP doit s'assurer que l'intervention préventive est accessible à toutes les personnes atteintes d'une ITS prioritaire. Il appartient à chaque région de déterminer le type d'organisation qui répond le mieux aux besoins, en tenant compte des services déjà en place et des réalités propres à chaque milieu. La DSP peut offrir elle-même ce service ou désigner un ou des établissements de santé pour le faire.

---

y. Dans les autres cas, la responsabilité de l'intervention préventive est généralement laissée au médecin traitant. Ce dernier peut utiliser les outils qui ont été conçus à cet effet dans le cadre du *Programme québécois d'intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires*.

z. Approche négociée : après entente entre le cas-index et le professionnel de la santé, chacun des partenaires est joint soit par le cas-index, soit par le professionnel.

### 6.3 Pertinence de l'IPPAP par des professionnels de la santé publique dans les cas d'infection gonococcique

Plusieurs données de la littérature confirment la pertinence et l'importance de l'IPPAP dans la lutte contre l'infection gonococcique. Des études révèlent ainsi que l'IPPAP constitue une source importante de détection de nouveaux cas et que, tout comme pour l'ensemble des ITS, un professionnel du réseau de santé publique est souvent à même de joindre un plus grand nombre de partenaires que lorsque la démarche est laissée à la discrétion du cas-index<sup>60,61,62</sup>.

La hausse du nombre de cas d'infection gonococcique et l'émergence de nouvelles résistances touchent particulièrement les HARSAH. Or, bien que l'on puisse retrouver des communautés bien organisées dans plusieurs villes du Québec, il demeure que plusieurs HARSAH vivent isolés et peuvent constituer une population difficile à joindre<sup>63</sup>.

Compte tenu de cette difficulté à joindre les personnes potentiellement infectées au moyen d'une approche populationnelle, l'approche individuelle de l'intervention préventive auprès des partenaires constitue une stratégie d'autant plus pertinente et nécessaire.

Certes, cette intervention comporte aussi une limite importante dans les situations où plusieurs partenaires ne peuvent être identifiés par le cas-index (relations dans des saunas, rencontres par l'entremise d'Internet, etc.) et, conséquemment, faire l'objet d'une intervention préventive. Dans ces circonstances, le nombre de partenaires joints, par rapport au nombre des partenaires à joindre, peut paraître plus faible qu'attendu.

On doit cependant analyser les bénéfices de l'IPPAP non seulement en fonction du nombre de partenaires joints, mais aussi en fonction des répercussions positives d'une intervention auprès d'eux, peu importe leur nombre.

Il faut prendre en compte que l'intervention permet aux partenaires :

- d'éviter l'apparition de symptômes désagréables;
- de se voir offrir le dépistage de plusieurs ITSS;
- de réduire leurs risques d'infection disséminée;
- de recevoir des conseils préventifs grâce auxquels ils pourront réduire leurs risques d'être infectés de nouveau;
- de prendre les décisions les plus éclairées pour leur santé (dépistage, traitement, etc.).

Les bénéfices de l'intervention sont plus manifestes lorsque le partenaire a lui-même de nombreux partenaires. Il est reconnu que les personnes atteintes d'une infection gonococcique sont plus susceptibles de présenter un ensemble de caractéristiques associées à un plus grand risque de transmission des ITS et d'appartenance aux « noyaux de transmetteurs ». Même s'ils ne constituent qu'une minorité de la population, certains groupes de personnes ayant un taux élevé de nouveaux partenaires jouent un rôle considérable dans la propagation des ITS au sein de l'ensemble de la population. Ces groupes accusent une incidence et une prévalence élevées d'ITS et

agissent comme réservoir de l'infection. Les « noyaux de transmetteurs » représentent moins de 2 % des personnes à risque (des sondages ont démontré que la majorité des individus ont seulement quelques partenaires sexuels durant leur vie), mais sont responsables directement ou indirectement de la plupart des cas<sup>64</sup>. Ces personnes sont souvent très difficiles à joindre directement et un épisode d'ITS comme l'infection gonococcique est une occasion d'intervention directe auprès de ce type de clientèle.

Enfin, un autre effet bénéfique associé à l'intervention est qu'elle permet d'avoir une meilleure connaissance de la situation (ex. : lieux de rencontre des nouveaux partenaires).

## 6.4 Recommandations portant sur l'intervention préventive

Considérant que :

- l'IPPAP a des bénéfices démontrés sur les comportements et sur l'état de santé des personnes atteintes et de leurs partenaires, et qu'elle permet de freiner la propagation des ITS au sein de la population générale;
- selon le *Protocole d'intervention pour les ITS à déclaration obligatoire*, l'intervention préventive doit être offerte à toutes les personnes présentant une infection gonococcique;
- cette activité est présentée dans le *Programme national de santé publique 2003-2012* comme devant être consolidée ou implantée par l'ensemble des DSP de la province;
- malgré l'importance de cette intervention, certaines barrières limitent l'implantation de ces activités :
  - priorité parfois insuffisante accordée à la lutte contre les ITS,
  - réticences de la part de certains médecins quant à l'intervention de la santé publique auprès de leurs patients,
  - méconnaissance de certains médecins du rôle des professionnels de la santé publique dans le contexte de cette intervention,
  - peur des préjugés et du rejet de la part de certaines personnes atteintes,

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande :*

- **Que les DSP s'assurent qu'une enquête épidémiologique comprenant l'IPPAP est effectuée pour tous les cas déclarés d'infection gonococcique.**
- **Que soient explorées des avenues de solution afin :**
  - ✓ **de sensibiliser les décideurs pour qu'ils accordent une plus grande importance à l'IPPAP;**
  - ✓ **de sensibiliser les médecins quant à la pertinence et à l'utilité de l'IPPAP;**
  - ✓ **de sensibiliser les médecins quant à la pertinence et à l'utilité de collaboration et de complémentarité entre le clinicien et le professionnel de la santé publique;**

- ✓ de sensibiliser la population sur l'IPPAP pour renforcer une norme sociale de responsabilisation tout en évitant de la culpabilisation;
- ✓ de mettre au point de nouvelles stratégies pour joindre les partenaires.

**Partie 3      Sommaire des recommandations pour le  
contrôle de l'infection gonococcique**

## Chapitre 7 Recommandations

Bien que le groupe de travail se soit concentré sur les aspects touchant la surveillance et la prévention secondaire de l'infection gonococcique, il convient de préciser que la lutte contre les ITSS repose sur un ensemble de stratégies complémentaires. Ces stratégies se traduisent par plusieurs activités de santé publique qui doivent également être maintenues ou développées si on veut prévenir et contrôler la transmission de l'infection gonococcique.

Ainsi, les activités visant la promotion de la santé et du bien-être de la population, la promotion de comportements sexuels sains et sécuritaires, la prévention primaire (éviter l'exposition aux ITSS, réduire l'efficacité de la transmission), la détection précoce des cas par la recherche systématique des facteurs de risque pour déterminer les personnes chez qui des analyses de dépistage sont indiquées complètent les activités faisant l'objet de recommandations dans le présent avis.

Dans ce chapitre, les recommandations présentées dans les chapitres précédents sont reprises et regroupées.

### 7.1 Recommandations portant sur la surveillance et la vigie de l'infection gonococcique au Québec

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique soutient la recommandation de l'INSPQ émise dans l'Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine :*

- ✓ **Que la surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques soit maintenue et réévaluée en fonction de l'évolution du pourcentage total des souches soumises à des antibiogrammes telle qu'estimée par le LSPQ.**

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que les responsables de la surveillance de l'infection gonococcique au Québec (MSSS et INSPQ) établissent des liens avec les établissements d'où viennent la majorité des cas positifs de *N. gonorrhoeae* détectés par culture pour s'assurer, à long terme, d'un accès à un minimum suffisant de souches, de manière à maintenir la surveillance des souches résistantes au Québec.**
- ✓ **De cesser la compilation provinciale des données recueillies au cours des enquêtes épidémiologiques réalisées à la suite d'une déclaration de cas d'infection gonococcique (MADO) mais de continuer à procéder à ces enquêtes aux fins de surveillance et de protection.**

- ✓ **D'évaluer, dans deux ans, la nécessité de recueillir de nouvelles données sur les facteurs de risque associés à l'infection et les techniques de détection utilisées.**

## **7.2 Recommandations portant sur la détection de l'infection gonococcique**

Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique adopte les recommandations contenues dans l'*Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance du N. gonorrhoeae à la ciprofloxacine*<sup>p.5</sup>. Ces recommandations touchent le choix de la méthode de détection et des prélèvements à effectuer, les pratiques médicales et le développement des connaissances.

### **7.2.1 Recommandations portant sur le choix de la méthode de détection**

*L'INSPQ émet les recommandations suivantes :*

- ✓ **Chez un homme présentant des symptômes, la méthode de détection préconisée est la culture d'un prélèvement urétral.**
  - Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (ex. : éloignement géographique) :
    - la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urétral ou urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.
  - Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement urétral (ex. : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :
    - la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.
  - La coloration de Gram a toujours sa place dans le diagnostic différentiel de l'urétrite chez l'homme présentant un écoulement et chez qui il est possible de faire un prélèvement urétral.
- ✓ **Chez un homme à risque mais ne présentant pas de symptômes, la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire**

- lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.**
- Lorsque l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire n'est pas disponible, le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique souligne que la méthode de détection recommandée est la culture d'un prélèvement urétral.
- ✓ **Chez une femme à risque présentant ou non des symptômes, la méthode de détection préconisée est la culture d'un prélèvement cervical.**
- Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (ex. : éloignement géographique) :
    - la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement cervical. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.
  - Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement cervical (ex. : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :
    - la méthode de détection préconisée est l'analyse par TAAN d'un prélèvement vaginal<sup>aa</sup> ou urinaire<sup>bb</sup>. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.
- ✓ **Pour analyser des prélèvements ano-rectaux et pharyngés, la seule méthode de détection validée est la culture. Le test d'amplification génique par PCR actuellement utilisé au Québec n'est pas validé pour l'analyse de ces prélèvements.**

---

aa. Au moment de la rédaction de l'avis de l'INSPQ, encore peu d'études avaient été réalisées sur la sensibilité et la spécificité de l'analyse de prélèvements vaginaux par PCR. Les données actuelles montrent toutefois que l'utilisation de ce type de prélèvement mènerait à des résultats plus fiables que ceux de l'analyse de prélèvements urinaires. Une telle utilisation de prélèvements vaginaux n'est actuellement homologuée au Canada que pour la trousse Aptima® fabriquée par la compagnie Gen-Probe inc<sup>TM</sup>. Il est donc nécessaire de vérifier si le laboratoire où sera acheminé le prélèvement vaginal offre la recherche de *N. gonorrhoeae* par TAAN sur ce type de prélèvement.

bb. La sensibilité de la TAAN urinaire pour la détection de *N. gonorrhoeae* chez la femme varie de 36 à 90 % selon les études. Cependant, les conditions optimales de transport et de conservation n'ont pas été respectées dans certaines de ces études, ce qui expliquerait les écarts. Le respect des conditions de conservation recommandées par le laboratoire permet d'améliorer la sensibilité de l'analyse.

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Lorsque l'analyse par TAAN d'un prélèvement urétral, cervical ou urinaire a permis détecter une infection gonococcique, le traitement doit être amorcé immédiatement. La mise en culture, si elle est faite, ne doit pas retarder l'instauration du traitement.**

### **7.2.2 Recommandations portant sur les pratiques médicales**

*L'INSPQ recommande :*

- ✓ **Que soient mises en place des activités de formation continue et d'information pour faire connaître les pratiques optimales de mise en culture du gonocoque et que le personnel des laboratoires biomédicaux, les médecins et les infirmières s'assurent de respecter ces pratiques.**

*En accord avec cette recommandation, le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que soient définies les pratiques optimales (y compris les pratiques préanalytiques : prélèvement, conservation, transport, etc.) de mise en culture et d'identification du gonocoque par les autorités compétentes.**
- ✓ **Que soient produits à l'intention des cliniciens des outils pour assurer une diffusion efficace des recommandations portant sur le choix d'une technique de détection de *N. gonorrhoeae* et sur les pratiques optimales de mise en culture du gonocoque et pour favoriser l'intégration de ces recommandations à leur pratique.**

*L'INSPQ recommande :*

- ✓ **Que les responsables de laboratoires biomédicaux et organismes professionnels visés mettent en question la pertinence et la justesse de faire le dépistage non sollicité de *N. gonorrhoeae* sur les prélèvements reçus pour recherche du *C. trachomatis*.**

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que le MSSS et les organismes professionnels visés diffusent les recommandations résultant de cette réflexion auprès des cliniciens et des professionnels de laboratoire.**
- ✓ **Que le MSSS s'assure qu'une évaluation des pratiques soit faite deux ans après la diffusion des recommandations.**

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique fait siennes les recommandations contenues dans le rapport produit par le LSPQ dans le cadre de son programme de Contrôle externe de la qualité en microbiologie et du rapport publié en septembre 2005 :*

- ✓ **Que tous les laboratoires qui effectuent des épreuves de sensibilité intègrent à leur bilan la ciprofloxacine et une des trois céphalosporines suivantes : ceftriaxone, céfixime ou céfotaxime.**
- ✓ **Que les laboratoires qui ne sont pas en mesure d'effectuer des épreuves de sensibilité pour les souches de *N. gonorrhoeae*, fassent appel à un laboratoire de référence régional ou au LSPQ.**

*Et le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande :*

- ✓ **Que soient révisées les pratiques actuelles des laboratoires de biologie médicale quant aux choix des trousse commerciales d'identification et des antibiotiques à analyser.**

### ***7.2.3 Recommandations portant sur le développement des connaissances***

*L'INSPQ recommande :*

- ✓ **De recueillir, d'ici 2008, des données sur les développements technologiques et les facteurs (performance, coûts, disponibilité du matériel nécessaire aux prélèvements et conditions adéquates de transport) qui détermineront dans les années à venir le type de test effectué dans la recherche de l'infection gonococcique.**

*En accord avec l'INSPQ, le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande également :*

- ✓ **Que soient évaluées les barrières (coûts, accessibilité, délais de transport et autres) à l'utilisation de la culture par les cliniciens de première ligne.**

### 7.3 Recommandations portant sur le traitement de l'infection gonococcique au Québec

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique émet les recommandations qui suivent.*

**Sur le choix du traitement de l'infection gonococcique<sup>cc</sup> :**

- ✓ Que l'utilisation des fluoroquinolones ne soit plus privilégiée pour le traitement de l'infection gonococcique au Québec.
- ✓ Que le traitement de l'infection gonococcique urétrale, endocervicale ou rectale soit effectué conformément aux recommandations des *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*.
- ✓ Que le traitement de l'infection gonococcique pharyngée respecte les recommandations de l'AMMIQ.

**Sur l'évaluation des traitements prescrits au Québec :**

- ✓ Que dans le cadre de l'enquête épidémiologique effectuée à la suite d'une déclaration ITS-MADO, les DSP vérifient que le traitement prescrit respecte ces nouvelles recommandations.
- ✓ Qu'une évaluation des traitements utilisés contre l'infection gonococcique soit faite deux ans après la diffusion de ces recommandations.

**Sur les mesures de soutien à l'application des recommandations :**

- ✓ Que soient produits à l'intention des cliniciens des outils pour assurer une diffusion efficace des recommandations portant sur le traitement de l'infection gonococcique au Québec et pour favoriser l'intégration de ces recommandations à leur pratique.

### 7.4 Recommandations portant sur l'intervention préventive

*Le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique recommande :*

- Que les DSP s'assurent qu'une enquête épidémiologique comprenant l'IPPAP est effectuée pour tous les cas déclarés d'infection gonococcique.
- Que soient explorées des avenues de solution afin :
  - ✓ de sensibiliser les décideurs pour qu'ils accordent une plus grande importance à l'IPPAP;

---

cc. Voir l'annexe F.

- ✓ de sensibiliser les médecins quant à la pertinence et à l'utilité de l'IPPAP;
- ✓ de sensibiliser les médecins quant à la pertinence et à l'utilité de collaboration et de complémentarité entre le clinicien et le professionnel de la santé publique;
- ✓ de sensibiliser la population sur l'IPPAP pour renforcer une norme sociale de responsabilisation tout en évitant de la culpabilisation;
- ✓ de mettre au point de nouvelles stratégies pour joindre les partenaires.

## Références bibliographiques

1. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *STATLABO, Statistiques d'analyses du Laboratoire de santé publique du Québec*, Institut national de santé publique, vol. 3, n° 7, juillet 2004.
2. *Id.*, vol. 5, n° 12, décembre 2006.
3. Sylvie VENNE. *Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec, 2001-2003 : Bilan et perspectives d'avenir*, présentation faite dans le cadre de la 51<sup>e</sup> rencontre de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Montréal, 1<sup>er</sup> octobre 2004.
4. France MARKOWSKI et Sylvie VENNE. *Infections gonococciques – Enquêtes 2002 : faits saillants*, présentation faite dans le cadre de la 51<sup>e</sup> rencontre de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Montréal, 1<sup>er</sup> octobre 2004.
5. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance de N. gonorrhoeae à la ciprofloxacine*, Québec, Institut national de santé publique, 2006, 44 p.
6. Sylvie VENNE. *Rapport d'analyse - Enquêtes épidémiologiques réalisées suite à une déclaration d'infection gonococcique, 1<sup>er</sup> mars 2001 - 31 décembre 2001*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, septembre 2002, 49 p.
7. Pier-Raymond ALLARD et autres. *Rapport final – Intervention de vigie sanitaire. Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec, 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006*, Québec, Institut national de santé publique du Québec et Bureau de surveillance et de vigie (maladies infectieuses) du ministère de la Santé et des Services sociaux, décembre 2006, 15 pages.
8. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *STATLABO, Statistiques d'analyses du Laboratoire de santé publique du Québec*, Institut national de santé publique du Québec, vol. 5, n° 12, décembre 2006.
9. CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. « Performance standards for antimicrobial susceptibility testing », *Sixteenth Informational Supplement*, 1<sup>er</sup> janvier 2006.
10. Louise RINGUETTE et autres. « Émergence de souches de *Neisseria gonorrhoeae* présentant une sensibilité réduite à la ciprofloxacine – Québec, 1994-1995 », *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 22-15, 1<sup>er</sup> août 1996, p. 121-125. [En ligne]  
[<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/96vol22/rm2215fa.html>].
11. Louise JETTÉ et Louise RINGUETTE. *Surveillance des souches de Neisseria gonorrhoeae résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec, Rapport 2005*, Québec, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec, avril 2006, 23 pages. [En ligne]  
[<http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/493-SurveillanceSouchesNeisseria.pdf>]
12. Masatoshi TANAKA et autres. « Analysis of mutations within multiple genes associated with resistance in a clinical isolate of *Neisseria gonorrhoeae* with reduced ceftriaxone susceptibility that shows a multidrug-resistant phenotype », *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 27, n° 1, 2006, p. 20-26.

- 
13. Susan A. WANG et autres. « Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to cefixime – Hawaii, 2001 », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 37, n° 6, 15 septembre 2003, p. 849–852.
  14. AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*, Ottawa, Agence de santé publique du Canada, 2006, 426 p.  
[En ligne] [[http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti\\_2006/sti\\_intro2006\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti_2006/sti_intro2006_f.html)]
  15. Heidi M. BAUER et autres. « Prevalence of and associated risk factors for fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in California, 2000-2003 », *Clinical infectious diseases*, vol. 41, n° 6, 15 septembre 2005, p. 795-803.
  16. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire : Protocole d'intervention*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, mars 2004, pag. variée.  
<http://www.msss.gouv.qc.ca/itss>, menu « Documentation », section « Professionnels de la santé », onglet « Guides ».
  17. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. « Trends in reportable sexually transmitted diseases in the United States 2004 », *National Surveillance Data for Chlamydia, Gonorrhoea and Syphilis*, novembre 2005.
  18. K.A. FENTON et C.M. LOWNDES. « Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 80, 2004, p. 255-263.
  19. AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Canadian Sexually Transmitted Infections Surveillance Report*, Agence de santé publique du Canada, 2004, en cours de publication.
  20. *Id.*, *Mise à jour épidémiologique de Lymphogranulomatose vénérienne (LGV)*.  
[En ligne] [[http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/epiu-aeipi/std-mts/lgv\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/epiu-aeipi/std-mts/lgv_f.html)].
  21. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec. Année 2005 (et projections 2006)*, coll. « Analyses et surveillance », vol. 31, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, 2006, p. 28.  
<http://www.msss.gouv.qc.ca/itss>, menu « Statistiques », section « Au Québec ».
  22. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. « Epidemiologic notes and reports penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* – Los Angeles », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 32, 1983, p. 181-183.
  23. *Id.*, « Increases in Fluoroquinolone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* - Hawaii and California, 2001 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 51, 2002, p. 1041–1044.
  24. AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Actualités en épidémiologie : résistance de Neisseria gonorrhoeae à la ciprofloxacine au Canada*, Ottawa, Agence de santé publique du Canada, 2006.  
[En ligne] [[http://www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-surv-epi/ciprofloxacine\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-surv-epi/ciprofloxacine_f.html)].
  25. *Id.*, *Actualités en épidémiologie sur le VIH/sida, mai 2005*, Division de la surveillance et de l'évaluation des risques, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de santé publique du Canada, 2005.
  26. Richard CLOUTIER et Christine LACROIX. « La santé sexuelle, ça se protège ! », *Ça s'exprime*, ministère de la Santé et des Services sociaux, n° 4, hiver 2006, 23 p.

- 
27. Jean-Yves FRAPPIER. *Le comportement sexuel et le manque d'information menacent la santé des adolescents du Canada*, présentation faite au Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, Montréal, 16 mai 2006.
  28. Harrell W. CHESSON, Thomas S. DEE et Sevgi O. ARAL. « AIDS mortality may have contributed to the decline in syphilis rates in the United States in the 1990s », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 30, n° 5, mai 2003, p. 419-424.
  29. LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC - INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *Contrôle externe de la qualité - Bactériologie, Septembre 2005*, Comité d'assurance qualité en microbiologie, Laboratoire de santé publique du Québec - Institut national de santé publique du Québec, 2005, 22 p.
  30. S. ALEXANDER et autres. « The prevalence of proline iminopeptidase negative *Neisseria gonorrhoeae* throughout England and Wales », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 82, août 2006, p. 280-282.
  31. E.A. LIMNIOS et autres. « Dynamics of appearance and expansion of a prolyliminopeptidase-negative subtype among *Neisseria gonorrhoeae* isolates collected in Sydney, Australia, from 2002 to 2005 », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 44, n° 4, avril 2006, p. 1400-1404.
  32. H. FJELDSØE-NIELSEN et autres. « Phenotypic and genotypic characterization of prolyliminopeptidase-negative *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Denmark », *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, vol. 24, n° 4, avril 2005, p. 280-283.
  33. Magnus UNEMO et autres. « Global transmission of prolyliminopeptidase (PIP)-negative *Neisseria gonorrhoeae* strains—implications for changes in diagnostic Strategies? », *Sexually Transmitted Infections*, 10 août 2006. [En ligne] [<http://sti.bmj.com/cgi/content/abstract/sti.2006.021733v1>].
  34. Sarah ALEXANDER et CATHERINE ISON. « Evaluation of commercial kits for the identification of *Neisseria gonorrhoeae* », *Journal of Medical Microbiology*, vol. 54, 2005, p. 827-831.
  35. David J. DIEMERT, MICHEAL LIBMAN et PIERRE LABEL. « Confirmation by 16S rRNA PCR of the COBAS AMPLICOR CT/NG test for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in a low-prevalence population », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 40, n° 11, novembre 2002, p. 4056-4059.
  36. Dirk.S. LUIJIT et autres. « Comparison of COBAS AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR, including confirmation with *N. gonorrhoeae*-specific 16S rRNA PCR, with traditional culture », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 43, n° 3, mars 2005, p. 1445-1447.
  37. L. MUKENGE-TSHIBAKA et autres. « Diagnostic performance of the Roche AMPLICOR PCR in detecting *Neisseria gonorrhoeae* in genitourinary specimens from female sex workers in Cotonou », *Benin Journal of Clinical Microbiology*, vol. 38, n° 11, novembre 2000, p. 4076-4079.
  38. Julius SCHACHTER et autres. « Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 32, n° 12, décembre 2005, p. 725-728.
  39. Mary-Ann SHAFER et autres. « Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect *Chlamydia trachomatis* and

- 
- Neisseria gonorrhoeae* by a nucleic acid amplification test », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 41, n° 9, septembre 2003, p. 4395-4399.
40. Janet KNOX et autres. « Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas Vaginalis* by polymerase chain reaction among women living in remote areas », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 29, n°11, novembre 2002, p. 647-654.
  41. H.M. PALMER et autres. « Evaluation of the specificities of five DNA amplification methods for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 41, n° 2, février 2003, p. 835-837.
  42. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Guide québécois de dépistage – Infections transmissibles sexuellement et par le sang*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, 2006, 149 p.  
<http://www.msss.gouv.qc.ca/itss>, menu « Documentation », section « Professionnels de la santé », onglet « Guides ».
  43. Janice MANN et autres. « Gonorrhoeae treatment guidelines in Canada: 2004 update », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 171, n° 11, novembre 2004, p. 1345-1346.
  44. AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Déclaration provisoire sur le traitement de la gonorrhée au Canada*, Ottawa, Agence de santé publique du Canada, 2004, 4 p.  
[En ligne] [[http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/is-gonorrhoe-2004\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/is-gonorrhoe-2004_f.html)].
  45. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. « Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 51, n° RR-06, 10 mai 2002, 80 p.
  46. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. « Increases in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* among men who have sex with men --- United States, 2003, and revised recommendations for gonorrhoea treatment, 2004 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 53, n° MM-16, p. 335-338.
  47. BRITISH ASSOCIATION OF SEXUAL HEALTH AND HIV. *National guideline on the management of gonorrhoea in adults*, Clinical Effectiveness Group, 2004, 9 p.  
[En ligne] [[http://www.bashh.org/guidelines/2005/gc\\_final\\_0805.pdf](http://www.bashh.org/guidelines/2005/gc_final_0805.pdf)].
  48. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. « Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 55, no RR-11, 4 août 2006, p. 45.  
[En ligne] [<http://www.cdc.gov/STD/treatment/>].
  49. J.S. MORAN et W.C. LEVINE. « Drugs of choice for the treatment of uncomplicated gonococcal infections », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 20, n° 1, 1995, p. S47-S65.
  50. H.H. HANDSFIELD et autres. « A Comparison of single-dose cefixime with ceftriaxone as treatment for uncomplicated gonorrhoea. The gonorrhoea treatment study group », *The New England Journal of Medicine*, vol. 325, n° 19, 7 novembre 1991, p. 1337-1341.
  51. R. RAMUS, J.S. SHEFFIELD, J.A. WAYFIELD et G.D. WENDEL. « A randomized trial that compared oral cefixime and IM ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea in pregnancy », *American Journal of Obstetric and Gynecology*, vol. 185, 2001, p. 629-632.

- 
52. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Programme national de santé publique 2003-2012*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, 2003, p. 57.  
<http://www.msss.gouv.qc.ca/itss>, menu « Documentation », section « Professionnels de la santé », onglet « Programmes ».
  53. Gilles LAMBERT et autres. *Évaluation d'un service de soutien à la notification aux partenaires de personnes atteintes d'une maladie transmissible sexuellement (MTS) autre que l'infection à VIH*, Montréal, Directions de la santé publique, Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre et Régie régionale de la santé et des services sociaux de Laval, 1998, 204 p.
  54. A.D. OXMAN et autres. « Partner notification for sexually transmitted diseases: An overview of the evidence », *Canadian Journal of Public Health*, vol. 85, supplément 1, août 1994, p. S41-S48.
  55. Beth A. MACKE et Julie E. MAHER. « Partner notification in the United States: An evidence-based review », *American Journal of Preventive Medicine*, vol. 17, n° 3, 1999, p. 230-242.
  56. Janet S. ST. LAWRENCE et autres. « STD screening, testing, case reporting, and clinical and partner notification practices: A national survey of US physicians », *American Journal of Public Health*, vol. 92, n° 11, novembre 2002, p. 1784-1788.
  57. Matthew R. GOLDEN et autres. « Partner notification for chlamydial infections among private sector clinicians in Seattle-King County: A clinician and patient survey », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 26, no 9, octobre 1999, p. 543-547.
  58. COMITÉ CONSULTATIF SUR LES MTS. *Notification aux partenaires pour les personnes atteintes d'une MTS : État de la situation et recommandations*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, octobre 2000, 70 p.
  59. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Programme québécois d'intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une infection transmissible sexuellement et auprès de leurs partenaires*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, 2004, 45 p.  
<http://www.msss.gouv.qc.ca/itss>, menu « Documentation », section « Professionnels de la santé », onglet « Programmes ».
  60. A.D. OXMAN et autres. « Partner notification for sexually transmitted diseases: an overview of the evidence », *Canadian Journal of Public Health*, vol. 85, supplément 1, août 1994, p. S41-S48.
  61. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Program Operations Guidelines for STD Prevention*. Atlanta, GA, Centers for Disease Control, 2005. [En ligne] [[www.cdc.gov/std/program/partner/TOC-PGpartner.htm](http://www.cdc.gov/std/program/partner/TOC-PGpartner.htm)] (19 décembre 2005).
  62. C. MATHEWS et autres. « Strategies for partner notification for sexually transmitted diseases », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 4, 2001, CD002843.
  63. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. *Les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire : Prévenir et enrayer... Situation et orientations*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, août 2003, 104 p.  
<http://www.msss.gouv.qc.ca/itss>, menu « Documentation », section « Professionnels de la santé », onglet « Rapports et recommandations ».
  64. SANTÉ CANADA. *Lignes directrices canadiennes pour les MTS, édition 1998*, Division de la prévention et du contrôle des MTS, Ottawa, Santé Canada, 1998, 277 p.

## **ANNEXES**

- Annexe A : Avis sur la détection de l'infection gonococcique dans les laboratoires biomédicaux du Québec face à l'émergence de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine
- Annexe B : Recommandation portant sur la vigie intensifiée de l'infection gonococcique
- Annexe C : Surveillance épidémiologique de l'infection gonococcique
- Annexe D : Rapport final - Intervention de vigie sanitaire : Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec – 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006
- Annexe E : Détection des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones
- Annexe F : Traitement de l'infection gonococcique au Québec

**Annexe A    Avis sur la détection de l'infection  
gonococcique dans les laboratoires  
biomédicaux du Québec face à  
l'émergence de la résistance de  
*N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine**

**Avis**

**LA DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE  
DANS LES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC  
FACE À L'ÉMERGENCE DE LA RÉSISTANCE  
DE *N. GONORRHOEAE* À LA CIPROFLOXACINE**

DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES, ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

JUILLET 2006

## **AUTEURS**

Raymond Parent, conseiller scientifique  
Groupe scientifique sur les infections transmissibles sexuellement ou par le sang (GITSS)  
Direction des Risques Biologiques, Environnementaux et Occupationnels  
Institut National de Santé Publique du Québec  
Dr Marc Dionne, directeur  
Direction des Risques Biologiques, Environnementaux et Occupationnels  
Institut National de Santé Publique du Québec  
Avec le soutien d'Isabelle Rouleau  
Direction des Risques Biologiques, Environnementaux et Occupationnels  
Institut National de Santé Publique du Québec

## **EN COLLABORATION AVEC**

Dr Michel Alary, INSPQ  
Dr Michel Couillard, INSPQ-LSPQ  
Dr Laurent Delorme, Hôpital Charles Lemoyne  
Dr Harold Dion, Clinique médicale l'Actuel  
Dre France Janelle, DRSP de la Montérégie  
Mme Louise Jetté, INSPQ-LSPQ  
Dre Annie-Claude Labbé, Hôpital Maisonneuve-Rosemont  
Dr Michael Libman, Hôpital Général de Montréal/CUSM  
Dre Claude Laberge, MSSS  
Dr Gilles Lambert, DRSP de Montréal et INSPQ  
Mme Manon Lorange, INSPQ-LSPQ  
Dr Pierre-Jean Maziade, Hôpital Pierre Legardeur  
Dr Marc Steben, INSPQ  
Dr Pierre Turgeon, Hôtel-Dieu de Sorel, Hôpital St-Luc/CHUM  
Dr Jean Vincelette, Hôpital Saint-Luc/CHUM

*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.*

CONCEPTION GRAPHIQUE  
Marie Pier Roy

DÉPÔT LÉGAL – 1ER TRIMESTRE 2007  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES DU CANADA  
ISBN 13 : 978-2-550-49017-3 (VERSION IMPRIMÉE)  
ISBN 13 : 978-2-550-49018-0 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2007)

## TABLE DES MATIÈRES

<b>1</b>	<b>CONTEXTE ET MANDAT.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE AU QUÉBEC.....</b>	<b>3</b>
2.1	LES CONSÉQUENCES DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE.....	4
2.2	L'APPARITION DES SOUCHES DE <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i> RÉSISTANTES.....	4
2.3	LA DÉTECTION DE <i>N. GONORRHOEAE</i> PAR LES TECHNIQUES D'AMPLIFICATION DES ACIDES NUCLÉIQUES (TAAN).....	6
2.4	LA DÉTECTION <i>N. GONORRHOEAE</i> DANS LES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC.....	8
<b>3</b>	<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>11</b>
3.1	UTILISATION DES TESTS.....	11
3.2	PRATIQUES MÉDICALES.....	13
3.3	SURVEILLANCE.....	13
3.4	DÉVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES.....	14
	<b>ANNEXE 1 EXPERTS PRÉSENTS À LA JOURNÉE DE RÉFLEXION DU 26 SEPTEMBRE.....</b>	<b>21</b>
	<b>ANNEXE 2 DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE ET ANTIBIORÉSISTANCE — RÉSULTAT D'UN SONDAGE AUPRÈS DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC.....</b>	<b>21</b>

## 1 CONTEXTE ET MANDAT

Le diagnostic de nombreuses maladies infectieuses repose sur la détection de la présence de microorganismes dans des échantillons biologiques. Les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ne nécessitent pas la mise en culture des pathogènes dans les laboratoires de microbiologie médicale. Or, pour l'instant, seule la mise en culture permet d'évaluer à large échelle la résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), pathogène responsable de l'infection gonococcique.

Au Québec, le nombre de cas déclarés d'infection gonococcique augmente et la résistance à la ciprofloxacine s'est installée de façon endémique. L'abandon des antibiogrammes pourrait rendre impossible la détection de l'émergence de nouvelles résistances et mener à des échecs thérapeutiques. La mise en culture et les TAAN ont chacune leurs avantages et inconvénients pour la détection de *N. gonorrhoeae*. Le choix de la méthode utilisée dans les laboratoires biomédicaux du Québec implique des enjeux de protection de la santé publique.

Le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec a demandé à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) d'émettre un avis scientifique à propos des avenues à privilégier pour favoriser la détection optimale de *N. gonorrhoeae* au Québec.

L'avis de l'INSPQ repose sur :

- la description de la situation actuelle, dressée au moyen d'un sondage envoyé aux laboratoires biomédicaux québécois;
- la consultation d'experts cliniciens de première ligne, médecins microbiologistes-infectiologues, intervenants de santé publique et spécialistes de laboratoire.

Une consultation initiale par conférence téléphonique a servi à identifier les thèmes et les enjeux qui pourraient être discutés lors d'une rencontre subséquente. Alimentés des publications pertinentes et des résultats d'un sondage mené auprès des laboratoires biomédicaux du Québec, 14 experts ont participé à cette rencontre (annexe 1).

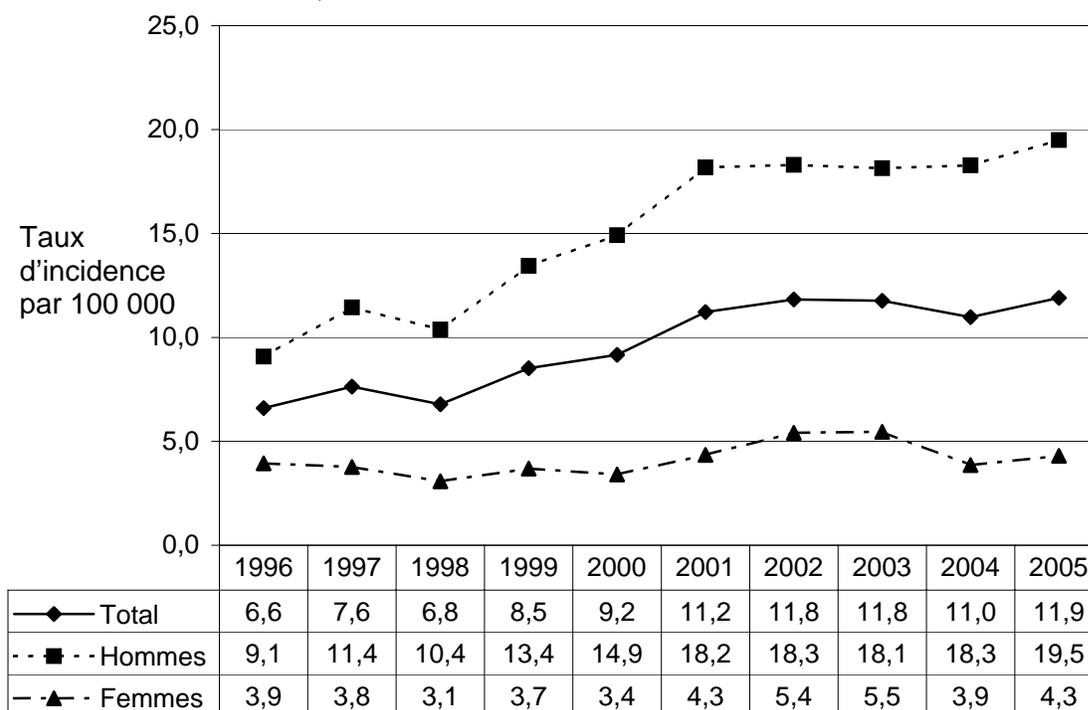
Une version préliminaire de l'avis a été soumise à trois reprises à l'ensemble des experts présents à la réunion ainsi qu'à certains autres, absents mais habilités et intéressés à commenter. Les nombreux commentaires reçus ont mené à des consultations supplémentaires auprès de certains experts.

Les recommandations qui suivent découlent de ces échanges et des consensus établis.

## 2 L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE AU QUÉBEC

Comme on le voit à la figure ci-dessous, le taux d'incidence des cas déclarés d'infection gonococcique chez les femmes est resté relativement stable ces dix dernières années, passant de 3,9 par 100 000 en 1996 (145 cas) à 4,3 par 100 000 en 2005 (164 cas). Chez les hommes toutefois, ce taux a doublé passant de 9,1 par 100 000 en 1996 (324 cas) à 19,5 par 100 000 en 2005 (729 cas).

Taux d'incidence des cas déclarés de gonorrhée, par sexe  
Province de Québec, 1996-2005<sup>1</sup>



1 : Adapté de : Surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MADO) au Québec, Rapport annuel 2004, MSSS; données 2005 extraites de la banque MADO le 5 janvier 2006

L'abandon ou la non-adoption de comportements sexuels sécuritaires, en lien avec la banalisation du sida, sont parmi les facteurs qui expliquent cette recrudescence soutenue de l'infection gonococcique. On sait aussi que l'infection gonococcique est un cofacteur de la transmission du VIH<sup>1</sup>.

1 *Fleming DT, Wassersheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. Sex Transm Infect 1999;75:3-17.*

## 2.1 LES CONSÉQUENCES DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE

Les complications de l'infection gonococcique non-traitée ou traitée inadéquatement peuvent être particulièrement sévères chez les femmes. En effet, il peut s'ensuivre des maladies pelviennes inflammatoires, avec comme conséquences, des séquelles à long terme telles que douleurs pelviennes, grossesses ectopiques et infertilité<sup>2</sup>.

## 2.2 L'APPARITION DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* RÉSISTANTES

L'apparition de la résistance de *N. gonorrhoeae* à certains antibiotiques en Amérique du Nord date de plus de 20 ans. La première flambée épidémique urbaine de gonorrhée résistante à la pénicilline a été rapportée aux États-Unis en 1983<sup>3</sup>. La résistance à la tétracycline est ensuite apparue, les premiers cas québécois étant rapportés en 1988<sup>4</sup>. Ces résistances sont devenues tellement courantes qu'on les prend pour acquises et qu'il n'est plus très utile de tester la sensibilité des souches isolées à ces deux antibiotiques puisque leur utilisation n'est plus recommandée.

La résistance aux fluoroquinolones est apparue au milieu des années '90<sup>5</sup>. Au Québec, les premiers cas de sensibilité réduite à la ciprofloxacine (concentration minimale inhibitrice [CMI] = 0,12 à 0,5 mg/L)<sup>6</sup> ont été identifiés en 1994 alors que le premier cas de résistance (CMI  $\geq$  1mg/L)<sup>6</sup> est survenu en 1995<sup>7</sup>.

La proportion des souches résistantes aux fluoroquinolones est demeurée sous les 3% jusqu'en 2003. Elle est par la suite passée à 6,9% en 2004.

En 2005, parmi les 936 souches reçues au LSPQ, 179 (19,1%) se sont avérées résistantes à la ciprofloxacine tandis que huit autres présentaient une sensibilité intermédiaire<sup>8</sup>. On constate à la figure ci-dessous que la proportion de ces souches a rapidement augmenté en 2005.

---

2 Roy K, Wang SA, Meltzer M. Optimizing treatment of antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Emerg Infect Dis 2005 ; 11 : 1265-1273.

3 CDC Epidemiologic Notes and Reports Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*—Los Angeles, MMWR 1983; 32: 181-183.

4 Greco V, Ng L-K, Catana R, Li H, Dillon JR. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with plasmid-mediated tetracycline resistance in Canada: Temporal and geographical trends (1986–1997) Microb Drug Resist 2003; 9: 353-360.

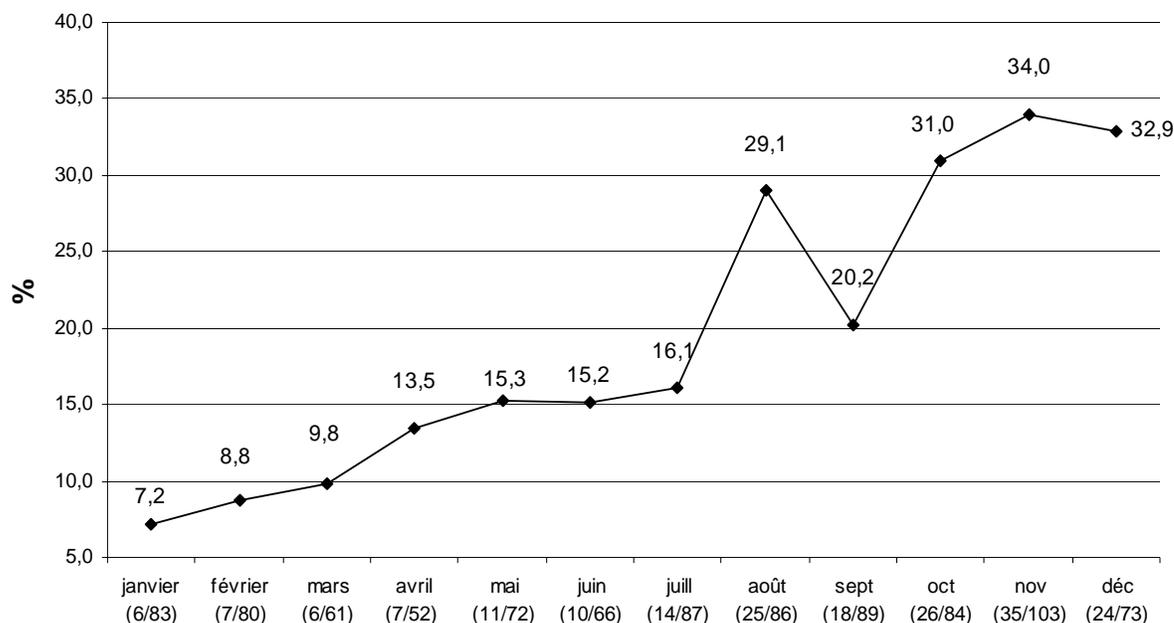
5 Dan M, Poch F, Shpitz D, Sheinberg B. Increases in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*—Hawaii and California, MMWR 2002; 51: 1041–1044.

6 Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; sixteenth informational supplement. Janvier 2006.

7 Ringuette L, Trudeau T, Turcotte P et al. Emergence of *Neisseria gonorrhoeae* strains with decreased susceptibility to ciprofloxacine – Quebec, 1994-1995. Can Comm Dis Rep 1996 ; 22: 121-125.

8 Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec; Rapport 2004. <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/419-surveillancegono2004.pdf>.

**Proportion des souches de *Neisseria gonorrhoeae* déclarées résistantes ou de sensibilité intermédiaire à la ciprofloxacine par les laboratoires participant au programme de surveillance du LSPQ (1 souche par patient), 2005<sup>1</sup>**



1 : Adapté de : LSPQ, StatLabo, Statistiques d'analyses du Laboratoire de santé publique du Québec; février 2006, 5: 1-12 (tableau 2). Le LSPQ a confirmé comme étant non-sensibles à la ciprofloxacine 187 des 189 souches déclarées.

Cette émergence rapide a entraîné le retrait de la ciprofloxacine de la liste des antibiotiques recommandés pour le traitement de l'infection gonococcique, tant au Québec<sup>9</sup> qu'au Canada (dans les régions où la proportion des souches résistantes est supérieure à 3 à 5%)<sup>10 11</sup>.

Au Québec, les infections gonococciques mènent à une enquête épidémiologique visant à soutenir l'intervention préventive. Dans la région de Montréal, les cas masculins ayant fait l'objet d'une déclaration ne mènent à une enquête que s'il y a une résistance rapportée à la ciprofloxacine. Depuis juin 2005, les données recueillies lors des enquêtes épidémiologiques sont centralisées au MSSS et analysées à l'INSPQ.

À l'extérieur de la région de Montréal, 175 cas d'infections gonococciques ont été déclarés au registre MADDO entre le 1er juin et le 30 novembre 2005. Ces déclarations ont mené à 141 enquêtes épidémiologiques parmi lesquelles on compte 107 cas masculins et 34 cas féminins.

9 Groupe de travail sur l'infection gonococcique, MSSS, Recommandation préliminaire concernant le traitement de l'infection par *Neisseria gonorrhoeae*, présentée en janvier 2005 à la TCNMI. Rapport final à venir.

10 Mann J, Kropp R, Wong T, Venne S, Romanowski B. Gonorrhea treatment guidelines in Canada: 2004 update. CMAJ 2004; 171:1345-1346.

11 [http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti\\_2006/pdf/gonococcal\\_infections\\_f.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti_2006/pdf/gonococcal_infections_f.pdf).

Parmi les cas pour lesquels l'information à propos du sexe des partenaires sexuels est disponible (130/141), 39,2% sont des hommes qui rapportent avoir eu des relations sexuelles avec d'autres hommes, 34,6% sont des hommes qui n'ont eu que des partenaires féminines et 26,2% sont des femmes.

Les données nous indiquent aussi que les hommes sont particulièrement touchés par la résistance à la ciprofloxacine puisque 29,9% (32/107) sont infectés par une souche résistante comparativement à 14,7% des femmes (5/34).

Les taux de mutation spontanée combinés à la circulation rapide des souches, aux temps de génération extrêmement courts des microorganismes et à l'exposition croissante des pathogènes à un nombre de plus en plus limité d'antibiotiques efficaces ne peuvent que favoriser l'apparition de nouvelles résistances dans les années à venir.

Des souches présentant une sensibilité diminuée aux céphalosporines ont émergé au début des années 2000 aux États-Unis<sup>12</sup>. Aucune résistance aux céphalosporines n'est rapportée pour l'instant au Québec.

### **2.3 LA DÉTECTION DE *N. GONORRHOEAE* PAR LES TECHNIQUES D'AMPLIFICATION DES ACIDES NUCLÉIQUES (TAAN)**

L'utilisation des TAAN dans l'analyse de prélèvements cliniques pour la détection de pathogènes a plusieurs avantages importants. La sensibilité de ces techniques est habituellement très élevée, à condition que les laboratoires fassent systématiquement la recherche d'inhibiteurs d'amplification car leur présence, lorsque non identifiée, entraîne des résultats faussement négatifs. Ainsi, en incluant un contrôle interne pour chaque échantillon, il est possible de « traiter » puis analyser de nouveau les échantillons dont l'amplification avait été initialement inhibée. Elles permettent aussi une alternative aux prélèvements invasifs tels que le prélèvement urétral chez l'homme ou cervical chez la femme. Contrairement à la mise en culture, le résultat n'est pas affecté par la viabilité du pathogène, ce qui rend le transport et l'entreposage des prélèvements plus simples.

Différentes techniques ont été mises au point et commercialisées : le Polymerase Chain Reaction (PCR), le Transcription Mediated Amplification (TMA) et le Strand Displacement Amplification (SDA).

Au Québec, tous les laboratoires se servant de TAAN nous ont dit se servir du test PCR (Amplicor® ou Cobas /Amplicor®) fabriqué par la compagnie Roche Molecular SystemsTM.

---

12 Wang SA, Lee MV, O'Connor CJ et al. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to cefixime—Hawaii, 2001, Clin. Infect. Dis. 2003 ; 37 : 849– 852.

La spécificité des résultats du PCR pour *N. gonorrhoeae* laisse parfois à désirer, ce qui affecte la validité des résultats obtenus avec la trousse Amplicor®, en particulier dans une population à faible prévalence de gonorrhée<sup>13 14</sup>. L'utilisation d'un test de confirmation des résultats trouvés initialement positifs (recherche de l'ARN ribosomal 16S) permet toutefois d'éviter de transmettre des résultats faussement positifs et on verra plus loin que les laboratoires québécois ont adopté cette pratique. Selon une étude publiée en 2000, le test de confirmation pourrait présenter des problèmes de sensibilité menant ainsi à des résultats faussement négatifs<sup>15</sup>.

Une publication récente<sup>16</sup> a fait la revue systématique des résultats des études qui se sont intéressées à mesurer l'efficacité des TAAN dans la détection de *Chlamydia trachomatis* et de *N. gonorrhoeae*. Nous avons résumé dans le tableau qui suit les principaux constats à propos de la recherche de *N. gonorrhoeae* par PCR, avec confirmation des résultats positifs avec la trousse Amplicor® par la recherche de l'ARN ribosomal 16S.

### Performance du PCR dans la détection de *N. gonorrhoeae*

	Femmes (4 études)		Hommes (4 études)	
	Endocol	Urine	Urètre	Urine
Sensibilité (%)	94,2	55,6	96,1	90,4
IC95% <sup>1</sup>	90,5 - 98,0	36,3 - 74,9	94,4 - 97,7	87,9 - 92,9
Spécificité (%)	99,2	98,7	99,0	99,7
IC95%	95,7 - 100,0	97,5 - 99,9	98,2 - 99,8	99,4 - 100,0

1 : IC95% Intervalle de confiance à 95%

On constate dans ce tableau que la sensibilité du PCR laisse à désirer lors de l'analyse de prélèvements urinaires faits chez les femmes, ce que certains laboratoires nous ont rapporté faire.

13 Diemert DJ, Libman M et Lebel P. Confirmation by 16S rRNA PCR of the COBAS AMPLICOR CT/NG test for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in a low-prevalence population. J Clin Microbiol 2002; 40:4056-4059.

14 Luijtit DS, Bos PA, van Zwet AA, van Voorst Vader PC, et Schrim J. Comparison of COBAS AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR, including confirmation with *N. gonorrhoeae*-specific 16S rRNA PCR, with traditional culture. J Clin Microbiol 2005; 43: 1445-1447.

15 Mukenge-Tshibaka L, Alary M, Bernier F et al. Diagnostic performance of the Roche AMPLICOR PCR in detecting *Neisseria gonorrhoeae* in genitourinary specimens from female sex workers in Cotonou, Benin. J Clin Microbiol 2000;38:4076-9.

16 Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic Review: Non invasive Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Ann Intern Med, 2005; 142:914-925.

La spécificité est par ailleurs trop faible pour l'analyse de prélèvements anaux, rectaux et naso-pharyngés<sup>17</sup>. Selon les résultats du sondage concernant les pratiques actuelles de détection de *N. gonorrhoeae* au Québec (annexe 2), aucun laboratoire ne se sert du PCR pour l'analyse de prélèvements anaux, rectaux ou naso-pharyngés. Les trousse Amplicor® et Cobas/Amplicor® de la compagnie Roche Molecular SystemsTM ne sont d'ailleurs pas homologuées pour cet usage au Canada.

Il faut aussi remarquer que la sensibilité du PCR devrait être comparée à celle de la culture telle qu'utilisée, c'est-à-dire en tenant compte des conditions réelles de prise de prélèvements, de conservation, de transport et de mise en culture. Dans certains milieux, ces conditions sont défavorables et réduisent la sensibilité de la mise en culture.

Chez les femmes, la recherche de *N. gonorrhoeae* sur des prélèvements vaginaux semble particulièrement prometteuse et pourrait éventuellement remplacer l'utilisation de prélèvements urinaires<sup>18 19 20</sup>. Pour l'instant, seule l'utilisation de la trousse Aptima® de la compagnie Gen-probe Inc. TM est homologuée au Canada pour cet usage. Les sensibilités et spécificités rapportées avec cette trousse vont de 71,9% à 96,1% et de 99,3% à 100% respectivement<sup>18 20</sup>.

Il est techniquement possible de détecter les mutations associées à la résistance de *N. gonorrhoeae* envers certains antibiotiques (par exemple, les mutations sur les gènes *gyrA* et *parC* sont associées à la résistance à la ciprofloxacine). Ces analyses ne sont toutefois pas disponibles de façon routinière dans les laboratoires biomédicaux du Québec et pourraient ne le devenir que dans un horizon de cinq à 10 ans selon les experts que nous avons consultés.

## **2.4 LA DÉTECTION *N. GONORRHOEAE* DANS LES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC**

Tel que mentionné précédemment, une étude a été menée auprès des laboratoires biomédicaux du Québec afin de décrire la situation actuelle au Québec quant à la détection de *N. gonorrhoeae* (annexe 2).

---

17 Palmer HM, Mallinson H, Wood RL et Herring AJ. Evaluation of the specificities of five DNA amplification methods for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* J Clin Microbiol 2003; 41: 835–837.

18 Schachter J, Chernesky MA, Willis DE et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: Results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. Sex Transm Dis 2005; 32: 725-728.

19 Shafer MA, Moncada J, Boyer CB et al. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by a nucleic acid amplification Test. J Clin Microbiol. 2003; 41: 4395–4399.

20 Knox J, Tabrizi SN, Miller Pet al. Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction among women living in remote areas. Sex Transm Dis. 2002; 29:647-54.

Un premier sondage a d'abord été envoyé à tous les laboratoires concernés. Une fois les réponses reçues compilées, les laboratoires qui avaient rapporté se servir de TAAN ont eu à répondre à un deuxième sondage postal ainsi qu'à un sondage téléphonique.

Cet exercice a permis de constater qu'environ un laboratoire sur cinq rapportent se servir de TAAN. Toutefois, ces laboratoires étant ceux qui traitent le plus grand nombre de demandes de recherche de *N. gonorrhoeae*, on observe que la moitié des prélèvements reçus sont analysés par PCR.

Les 21 laboratoires qui nous ont rapporté se servir de TAAN se servent tous du même test PCR soit le test Cobas/Amplicor fabriqué par la compagnie Roche Molecular Systems. Tous rapportent aussi faire confirmer leurs résultats positifs au moyen de la détection de l'ARN ribosomal 16S.

L'un des avantages des TAAN est qu'elles permettent de tester à la fois pour l'infection par le *C. trachomatis* et le *N. gonorrhoeae*. Certains des laboratoires rapportant se servir de ce système disent tester les deux pathogènes à la fois même dans les nombreux cas où seule la recherche de *C. trachomatis* est demandée et cela, même si les indications de dépistage sont différentes pour les deux maladies<sup>21</sup>. Les résultats confirmés de certaines analyses non-demandées sont ensuite transmis aux cliniciens.

Les autres laboratoires se servent quant à eux de la culture. Étant donné la grande fragilité de *N. gonorrhoeae* et la rigueur nécessaire pour en réussir la mise en culture, il est préoccupant de constater le large éventail de tiges de prélèvements et de milieux de transport utilisés ainsi que les délais maximaux et les conditions de transport tolérés pour qu'un prélèvement soit traité.

La majorité des laboratoires qui font la mise en culture font, ou font faire, des antibiogrammes qui incluent la ciprofloxacine (82/93, 88%). Le sondage mené ne nous permet pas de connaître le nombre de cas pour lesquels une culture et un test PCR sont faits simultanément. On ignore ainsi le nombre exact de cas pour lesquels un antibiogramme est fait. Toutefois, le questionnaire mensuel du programme de surveillance de l'infection gonococcique du LSPQ nous apprend qu'environ 25% de l'ensemble des cas déclarés au Québec ne sont détectés que par PCR. Ces données permettent d'estimer qu'une mise en culture et un antibiogramme sont faits pour environ 75% des cas déclarés.

---

21 MSSS, 2006. Guide québécois de dépistage – Infections transmissibles sexuellement et par le sang. [www.msss.gouv.qc.ca/itss](http://www.msss.gouv.qc.ca/itss) (section documentation pour les professionnels de la santé).

### 3 RECOMMANDATIONS

#### 3.1 UTILISATIONS DES TESTS

Considérant que:

- l'infection gonococcique est en recrudescence au Québec, en particulier chez les hommes;
- la résistance à la ciprofloxacine s'est propagée rapidement;
- l'émergence de nouvelles résistances est inévitable et qu'elles devront être surveillées pour éviter des échecs thérapeutiques;
- les TAAN s'implantent graduellement au Québec et ne permettent pas, hors d'un contexte de recherche, de faire des antibiogrammes;
- le choix du type de prélèvement se fait dans des contextes nombreux et variés de diagnostic et de dépistage et que des contraintes en résultent;
- la performance des TAAN est sub-optimale dans certains contextes;
- les techniques de prélèvements invasives que sont le prélèvement urétral ou cervical sont associées à de l'inconfort et de la douleur;
- la notion de personne à risque est définie dans le Guide Québécois de dépistage des ITSS.

**L'INSPQ recommande** l'utilisation des tests suivants :

**a) Chez un homme présentant des symptômes :**

- La méthode de détection de choix est la culture d'un prélèvement urétral.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (pe : éloignement géographique) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urétral ou urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement urétral (pe : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

L'INSPQ rappelle aussi que la coloration de Gram a toujours sa place dans le diagnostic différentiel de l'urétrite chez l'homme présentant un écoulement et chez qui il est possible de faire un prélèvement urétral.

**b) Chez un homme à risque mais ne présentant pas de symptômes :**

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

**c) Chez une femme à risque présentant ou non des symptômes :**

- La méthode de détection de choix est la culture d'un prélèvement cervical.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer ou d'acheminer un prélèvement pour une mise en culture tout en préservant la viabilité de *N. gonorrhoeae* (pe : éloignement géographique) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement cervical. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer un prélèvement cervical (pe : travail de proximité auprès des clientèles à risque) :

- La méthode de détection de choix est l'analyse par TAAN d'un prélèvement vaginal<sup>1</sup> ou urinaire. L'utilisation d'un test de confirmation (recherche de l'ARN ribosomal 16S) sur le même prélèvement est nécessaire lorsque le résultat par la trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor® est positif.

**d) Prélèvements anaux, rectaux et naso-pharyngés :**

- La seule méthode de détection validée est la culture.

Le test d'amplification génique par PCR actuellement utilisé au Québec n'est pas validé pour l'analyse de prélèvements rectaux/anaux et naso-pharyngés.

---

1 Au moment de la rédaction de notre avis, il existait encore peu de données publiées à propos de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse de prélèvements vaginaux par PCR. Les données existantes indiquent toutefois que l'utilisation de ce type de prélèvement mènerait à des résultats plus fiables que ceux de l'analyse de prélèvements urinaires. Une telle utilisation de prélèvements vaginaux n'est pour l'instant homologuée au Canada que lors de l'utilisation de la trousse Aptima® fabriquée par la compagnie Gen-Probe Inc™. Il est donc nécessaire de vérifier si le laboratoire où sera acheminé le prélèvement vaginal offre la recherche de *N. gonorrhoeae* par PCR (trousse Amplicor® ou Cobas/Amplicor®) sur ce type de prélèvement.

### 3.2 PRATIQUES MÉDICALES

Considérant :

- La grande variété observée de tiges de prélèvement et de milieux et de conditions de transport utilisés dans les laboratoires biomédicaux du Québec.

**L'INSPQ recommande :**

- que soient mises en place des activités de formation continue et d'information pour faire connaître les pratiques optimales de mise en culture du gonocoque et que le personnel des laboratoires biomédicaux, les médecins et les infirmières impliquées dans la détection de l'infection gonococcique s'assurent de respecter ces pratiques.

Considérant que :

- la pratique observée, dans un contexte de faible prévalence, de détection non-sollicitée de *N. gonorrhoeae* sur des prélèvements faits pour des recherches de *C. trachomatis* est fréquente;
- des résultats d'analyse erronés pourraient être transmis;
- les raisons de demander la détection de l'infection à *C. trachomatis* ne justifient pas toujours celle de *N. gonorrhoeae*, l'épidémiologie des deux maladies étant différente au Québec.

**L'INSPQ recommande :**

- que les responsables de laboratoires biomédicaux se questionnent sur la pertinence et la justesse de faire le dépistage non-sollicité de *N. gonorrhoeae* sur les prélèvements reçus pour recherche du *C. trachomatis*.

### 3.3 SURVEILLANCE

Considérant que :

- le programme de surveillance de *N. gonorrhoeae* du LSPQ permet de constater qu'un antibiogramme est encore fait pour environ 75% des cas de gonorrhée déclarés au Québec.

**L'INSPQ recommande :**

- que la surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques soit maintenue et réévaluée en fonction de l'évolution du pourcentage total des souches soumises à des antibiogrammes tel qu'estimé par le LSPQ.

### **3.4 DÉVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES**

Considérant que :

- la technologie de détection de *N. gonorrhoeae* évolue rapidement en ce moment;
- plusieurs facteurs déterminent le choix des tests de détection offerts par les laboratoires biomédicaux et le choix des tests prescrits par les cliniciens.

**L'INSPQ recommande :**

- de documenter d'ici 2008 les développements technologiques ainsi que les facteurs et contraintes (performance, coûts, disponibilité du matériel nécessaire aux prélèvements et conditions adéquates de transport) qui détermineront dans les années à venir le type de test fait dans la recherche de l'infection gonococcique.

**ANNEXE 1**

**EXPERTS PRÉSENTS À LA JOURNÉE DE  
RÉFLEXION DU 26 SEPTEMBRE**

## **ANNEXE 1 EXPERTS PRÉSENTS À LA JOURNÉE DE RÉFLEXION DU 26 SEPTEMBRE**

### **Organisateurs :**

Dr Marc Dionne, INSPQ  
M. Raymond Parent, INSPQ  
Mme Isabelle Rouleau, INSPQ

### **Experts :**

Dr Michel Alary, INSPQ  
Dr Michel Couillard, INSPQ-LSPQ  
Dr Harold Dion, Clinique médicale l'Actuel  
Dre France Janelle, DRSP de la Montérégie  
Mme Louise Jetté, INSPQ-LSPQ  
Dre Annie-Claude Labbé, Hôpital Maisonneuve-Rosemont  
Dre Claude Laberge, MSSS  
Dr Gilles Lambert, DRSP de Montréal et INSPQ  
Dr Pierre-Jean Maziade, Hôpital Pierre Legardeur  
Dr Marc Steben, INSPQ  
Dr Pierre Turgeon, Hôpital de Sorel, Hôpital Saint-Luc/CHUM

## **ANNEXE 2**

### **DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE ET ANTIBIORÉSISTANCE — RÉSULTAT D'UN SONDAGE AUPRÈS DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC**

## **ANNEXE 2 DÉTECTION DE L'INFECTION GONOCOCCIQUE ET ANTIBIORÉSISTANCE — RÉSULTAT D'UN SONDAGE AUPRÈS DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX DU QUÉBEC**

### **AUTEURS**

Raymond Parent  
Direction des Risques Biologiques, Environnementaux et Occupationnels  
Groupe scientifique sur les infections transmissibles sexuellement ou par le sang  
Institut National de Santé Publique du Québec

Louise Jetté  
Laboratoire de Santé Publique du Québec  
Institut National de Santé Publique du Québec

### **En collaboration avec :**

Dr Marc Dionne  
Direction des Risques Biologiques, Environnementaux et Occupationnels

## 1. INTRODUCTION

Suite à une demande du Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) faite à l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ), le Laboratoire de Santé Publique du Québec (LSPQ) a envoyé aux laboratoires biomédicaux du Québec un sondage visant à déterminer les pratiques de laboratoire en matière de détection du *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*).

La démarche entreprise résultait d'une demande d'avis concernant le dépistage et la détection du *N. gonorrhoeae*. L'objet de cette demande consistait à déterminer quelles analyses de biologie médicale seraient à privilégier pour la détection du *N. gonorrhoeae* dans un contexte où le taux de résistance à la ciprofloxacine est en augmentation<sup>1</sup>.

L'enquête menée visait à déterminer si la popularité grandissante des tests de détection de *N. gonorrhoeae* par des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) entraînait l'abandon de la mise en culture des prélèvements limitant ainsi la surveillance de l'émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques.

Les objectifs étaient de :

- a) documenter l'implantation des TAAN dans la détection des infections gonococciques;
- b) documenter la proportion des cas pour lesquels la sensibilité à la ciprofloxacine est déterminée;
- c) documenter les contraintes qui affectent le choix des tests auxquels les laboratoires ont recours (procédures concernant le prélèvement, la conservation et le transport des spécimens).

Ce rapport présente les résultats de l'étude menée auprès des laboratoires biomédicaux du Québec afin d'atteindre ces objectifs.

---

1 LSPQ, StatLabo, Statistiques d'analyses du Laboratoire de Santé Publique du Québec; janvier 2006, 5: 1-10 (tableau 2). <http://www.inspq.qc.ca/pdf/bulletins/statlabo/STATLABO-Vol05No01.pdf>.

## 2. MÉTHODOLOGIE

L'enquête sur les pratiques de détection du *N. gonorrhoeae* a été réalisée à l'été 2005 par l'INSPQ auprès de 114 laboratoires biomédicaux du Québec.

Les laboratoires qui avaient rapporté se servir des TAAN ont aussi répondu à un questionnaire supplémentaire posté à l'automne et, par la suite, à un questionnaire administré par téléphone.

## 3. RÉSULTATS

### 3.1 Taux de réponse

Parmi les 114 laboratoires initialement interrogés, 107 (94%) ont répondu à la demande de collaboration du LSPQ.

**Tableau 1. Taux de réponse par région**

Région	Questionnaires envoyés	Questionnaires reçus	Taux de réponse
Bas-Saint-Laurent	8	5	63%
Saguenay-Lac-Saint-Jean	6	6	100%
Capitale Nationale	11	11	100%
Mauricie et Centre du Québec	7	7	100%
Estrie	8	8	100%
Montréal	23	22	96%
Outaouais	5	4	80%
Abitibi-Témiscamingue	6	6	100%
Côte-Nord	6	6	100%
Nord-du-Québec	2	2	100%
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	5	4	80%
Chaudière-Appalaches	5	5	100%
Laval	1	1	100%
Lanaudière	2	2	100%
Laurentides	6	6	100%
Montérégie	10	9	90%
Nunavik	2	2	100%
Terres-Cries-de-la-Baie-James	1	1	100%
Total	114	107	94%

### 3.2 Profils d'analyses des laboratoires participants

La presque totalité des laboratoires répondants (105/107=98,1%) reçoivent des demandes de recherche de *N. gonorrhoeae*. La grande majorité des laboratoires rapportent effectuer au moins une partie des recherches de *N. gonorrhoeae* dans leurs propres installations, puisque seulement 10 laboratoires (9,5%) envoient les échantillons qu'ils reçoivent dans un autre laboratoire.

Les données d'un laboratoire ont été retirées des analyses en raison d'un grand nombre de réponses manquantes. Ce laboratoire est celui d'un centre médical spécialisé qui effectue annuellement deux à cinq analyses.

**Les données présentées dans ce qui suit proviennent ainsi des 94 laboratoires qui ont rapporté recevoir des demandes d'analyses et qui effectuent au moins une partie des recherches dans leurs propres installations.**

### 3.3 Régions desservies

La région des Terres-Cries-de-la-Baie-James est la seule à n'être desservie par aucun laboratoire local effectuant la recherche de *N. gonorrhoeae*. Tous les prélèvements qu'on y reçoit pour la recherche de *N. gonorrhoeae* sont envoyés dans la région de Montréal.

On constate au tableau 2 que la majorité des laboratoires ne reçoivent des demandes que de leur propre région. Ainsi, seulement 12 laboratoires offrent des services de détection à des laboratoires situés à l'extérieur de leur région.

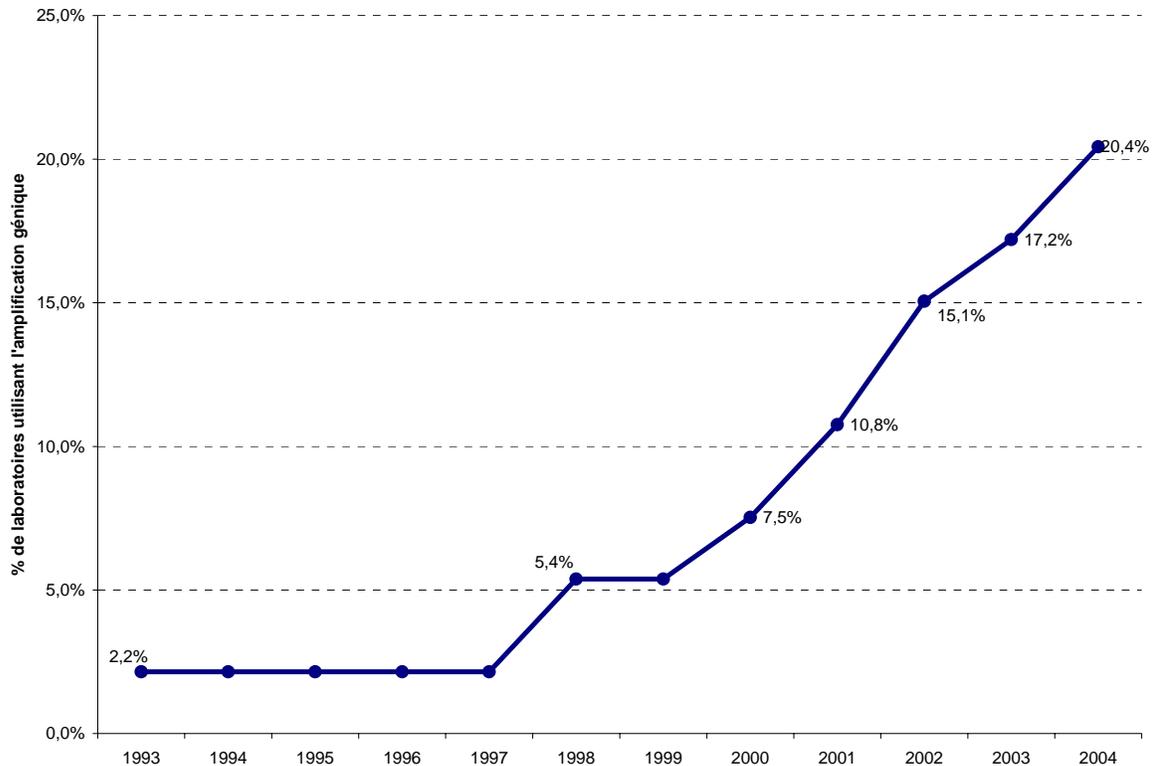
**Tableau 2. Proportion des échantillons provenant de l'extérieur de la région du laboratoire**

	Nombre de laboratoires	%
Aucun des échantillons reçus	82	87,2%
1% à 25% des échantillons reçus	9	9,6%
25% à 50% des échantillons reçus	2	2,1%
Plus de 50% des échantillons reçus	1	1,1%

### 3.4 Techniques utilisées

L'implantation des TAAN s'est faite progressivement (Figure 1). Avant 2000, deux laboratoires offraient cette technique de détection. Depuis, l'augmentation s'est faite à un rythme constant, deux ou trois laboratoires l'implantant chaque année. Au moment du sondage, 21 laboratoires se servaient des TAAN dans la détection de *N. gonorrhoeae*.

**Figure 1. Rythme d'implantation des TAAN**



La majorité des laboratoires (99%) offrent encore la mise en culture pour détecter la présence de *N. gonorrhoeae*. Parmi ceux-ci, 20 laboratoires (21%) l'utilisent en concomitance avec les TAAN (Tableau 3).

**Tableau 3. Types de techniques utilisées**

	Nombre de laboratoires	%
Utilise seulement la mise en culture	73	77,7%
Utilise les deux techniques de détection	20	21,3%
Utilise seulement les TAAN	1	1,0%

Des 21 laboratoires qui offrent la recherche de *N. gonorrhoeae* par TAAN, 19 rapportent que la majorité ou la totalité des tests sont faits dans un contexte de dépistage simultané de *Chlamydia trachomatis* et de *N. gonorrhoeae*.

**Parmi les 94 laboratoires qui reçoivent des demandes d'analyses et qui effectuent au moins une partie des recherches, seulement huit (8,5%) entendent modifier leurs techniques de détection du *N. gonorrhoeae* d'ici les cinq prochaines années. Parmi ceux-ci, sept laboratoires ont indiqué qu'ils modifieraient leur technique pour :**

- offrir les TAAN (4/8);
- offrir les TAAN et changer les modalités de mise en culture des positifs (2/8);
- modifier leurs techniques de mise en culture (1/8).

Nous n'avons cependant pas évalué le nombre de laboratoires qui pourraient abandonner les TAAN. Deux d'entre eux nous ont indiqué l'avoir fait depuis la réalisation de l'étude.

### 3.5 Nombre de tests effectués par type de technique et par région

Il n'y a que 21 laboratoires qui recherchent le *N. gonorrhoeae* par TAAN, mais ces laboratoires sont aussi ceux qui font le plus de tests, puisqu'ils traitent la moitié des demandes d'analyses faites au Québec (Tableau 4).

**Tableau 4. Nombre de tests effectués par méthode de détection utilisée et par année**

	Nb de tests réalisés		
	2003-2004	2004-2005	Total
TAAN	102 844	139 139	241 983
Mise en culture	115 792	132 794	248 586
Total	218 636	271 933	490 569
% tests par TAAN	47,0%	51,2%	49,3%

Nous avons défini quatre catégories de laboratoires en fonction du nombre de tests faits annuellement de la façon suivante :

petit = (1 à 400 demandes)	28 laboratoires (30,1%)
moyen = (400 à 1 500 demandes)	27 laboratoires (29,0%)
grand = (1 500 à 10 000 demandes)	29 laboratoires (31,2%)
très grand = (10 000 demandes ou plus)	9 laboratoires (9,7%)

Le tableau 5 présente le nombre de tests effectués par année ainsi que le nombre de tests positifs dans chacune de ces catégories.

Au total des deux années documentées, les « très grands laboratoires » ont fait 78% des tests par TAAN et 10% des mises en culture, alors que les « grands laboratoires » ont fait 18% des tests PCR et 70% des mises en culture. On constate aussi que la proportion des tests faits par PCR est restée relativement stable entre les deux années d'observation.

**Tableau 5. Nombre de tests faits et taux de positivité, par année, technique et type de laboratoire**

Laboratoire	2003-2004			2004-2005			Total		
<b>TAAN</b>									
	<b>nombre de tests</b>	<b>+</b>	<b>% +</b>	<b>nombre de tests</b>	<b>+</b>	<b>% +</b>	<b>nombre de tests</b>	<b>+</b>	<b>% +</b>
Petit	0	0	0,0	278	0	0,0	278	0	0,0
Moyen	4 690	28	0,6	4 305	2	0,0	8 995	30	0,3
Grand	18 311	60	0,3	25 240	211	0,8	43 551	271	0,6
Très grand	79 843	120	0,2	109 316	120	0,1	189 159	240	0,1
<b>Mise en culture</b>									
	<b>nombre de tests</b>	<b>+</b>	<b>% +</b>	<b>nombre de tests</b>	<b>+</b>	<b>% +</b>	<b>nombre de tests</b>	<b>+</b>	<b>% +</b>
Petit	7 365	26	0,4	5 786	12	0,2	13 151	38	0,3
Moyen	16 460	32	0,2	18 754	54	0,3	35 214	86	0,2
Grand	79 862	408	0,5	94 778	487	0,5	174 640	895	0,5
Très grand	12 105	91	0,8	13 476	79	0,6	25 581	170	0,7

Le tableau 6 présente, par année et par région, le nombre de tests faits par chacune des deux techniques ainsi que le nombre et le pourcentage de tests trouvés positifs.

On remarquera à ce tableau qu'aucune donnée n'est présentée pour la région Terres-Cries-de-la-Baie-James puisque toutes les demandes de détection de *N. gonorrhoeae* qui y sont faites sont traitées dans un laboratoire montréalais.

On remarquera aussi que la mise en culture est encore offerte dans chacune des 17 autres régions.

Les données transmises par la région du Nunavik pour 2004-2005 sont incomplètes pour ce qui est du nombre de positifs trouvés par TAAN. En effet, une moyenne annuelle d'environ 30 déclarations d'infection gonococcique a été faite sur ce territoire entre 2000 et 2004 tandis que seulement deux tests positifs nous ont été rapportés pour 2004-2005.

**Tableau 6. Nombre de tests faits et taux de positivité par TAAN et par culture, par la région socio-sanitaire**

	2003-2004								
	TAAN			Mise en culture			TOTAL		
	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +
Bas Saint-Laurent				841	0	0,0	841	0	0,0
Saguenay-Lac-Saint-Jean				4 979	11	0,2	4 979	11	0,2
Capitale Nationale	34 083	37	0,1	2 329	17	0,7	36 412	54	0,1
Mauricie/Centre-du-Québec				1 633	5	0,3	1 633	5	0,3
Estrie				7 062	12	0,2	7 062	12	0,2
Montréal	44 425	109	0,2	45 137	386	0,9	89 562	495	0,6
Outaouais	383	0	0,0	6 103	23	0,4	6 486	23	0,4
Abitibi-Témiscamingue				5 501	6	0,1	5 501	6	0,1
Côte-Nord				3 247	1	0,03	3 247	1	0,03
Nord-du-Québec				787	0	0,0	787	0	0,0
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine				921	0	0,0	921	0	0,0
Chaudière-Appalaches	4 047	4	0,1	1 200	1	0,0	5 247	5	0,1
Laval	16 013	36	0,2	164	0	0,0	16 177	36	0,2
Lanaudière				7 913	17	0,2	7 913	17	0,2
Laurentides	1 555	0	0,0	13 319	26	0,2	14 874	26	0,2
Montérégie	1 201	n/d	n/d	14 594	34	0,2	15 795	n/d	n/d
Nunavik	1 137	22	1,9	62	18	29,0	1 199	40	3,3
Total (avec le Nunavik)	102 844	208	0,2	115 792	557	0,5	218 636	666	0,3
Total (sans le Nunavik)	101 707	186	0,2	115 730	539	0,5	217 437	582	0,3

**Tableau 6. (suite)**

	2004-2005								
	TAAN			Mise en culture			TOTAL		
	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +	nombre de tests	+	% +
Bas Saint-Laurent				906	0	0,0	906	0	0,0
Saguenay-Lac-Saint-Jean				4 950	8	0,2	4 950	8	0,2
Capitale Nationale	38 172	40	0,1	1 722	15	,09	39 894	55	0,1
Mauricie/Centre-du-Québec	25 400	10	0,0	313	1	0,3	25 713	11	0,0
Estrie				7 361	9	0,1	7 361	9	0,1
Montréal	42 430	69	0,2	54 079	504	0,9	96 509	573	0,6
Outaouais	5 017	183	3,6	6 199	17	0,3	11 216	200	1,8
Abitibi-Témiscamingue				5 885	4	0,1	5 885	4	0,1
Côte-Nord				3 300	6	0,2	3 300	6	0,2
Nord-du-Québec				638	0	0,0	638	0	0,0
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine				1 199	0	0,0	1 199	0	0,0
Chaudière-Appalaches	5 363	3	0,1	1 187	4	0,3	6 550	7	0,1
Laval	18 645	28	0,2	187	0	0,0	18 832	28	0,1
Lanaudière				8 586	8	0,1	8 586	8	0,1
Laurentides	1 548	0	0,0	15 559	20	0,1	17 107	20	0,1
Montérégie	1 358	n/d	n/d	20 693	34	0,2	22 051	34	0,2
Nunavik	1 206	0	0,0	30	2	6,7	1 236	2	2,4
Total (avec le Nunavik)	139 139	333	0,2	132 794	632	0,5	271 933	931	0,3
Total (sans le Nunavik)	137 933	333	0,2	132 764	630	0,5	270 697	929	0,3

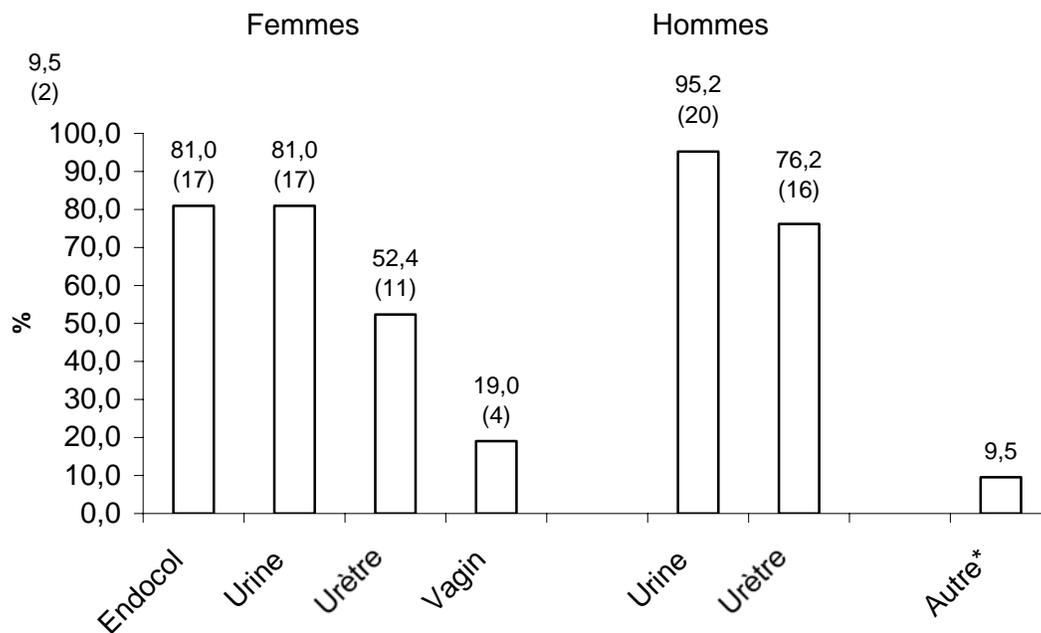
### 3.6 Méthodologie utilisée pour les TAAN

Deux laboratoires n'ont pas précisé quelle trousse d'analyse par TAAN était utilisée dans leurs installations. Les 19 autres utilisent tous le test PCR (Amplicor® ou Cobas /Amplicor®) fabriqué par la compagnie Roche Molecular Systems™. Avec ce système, l'utilisation de la trousse CT/NG permet la détection simultanée de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* dans les spécimens cliniques qu'ils soient cervicaux, urétraux ou urinaires.

Seize laboratoires sur 19 (84,2%) effectuent des tests de confirmation de la présence de *N. gonorrhoeae* sur les positifs obtenus par PCR et effectuent des tests de détection des inhibiteurs de la réaction sur les échantillons testés. Deux laboratoires n'ont pas fourni cette information et ni l'un ni l'autre n'a rapporté de tests positifs au cours de la période visée.

La figure 2 présente la proportion des laboratoires qui rapportent effectuer des tests de détection du *N. gonorrhoeae* par PCR, sur différents types d'échantillons.

**Figure 2. Proportion des laboratoires rapportant effectuer des tests PCR par type d'échantillon (n=21).**



\*Autres : Oeil, gorge et sécrétions naso-pharyngées, d'hommes ou de femmes.

Onze laboratoires sur 19 (57,9%) ont des restrictions d'accès au test urinaire : urine de première miction ou n'ayant pas uriné depuis deux heures. Les autres conditions d'accès mentionnées sont davantage d'intérêt administratif. En effet, certains laboratoires rapportent ne recevoir des échantillons que de certaines cliniques ciblées, inscrire des réserves au rapport concernant le résultat obtenu en fonction de l'échantillon fourni, alors que d'autres rapportent ne pas accepter de spécimens lorsque le nombre d'employés n'est pas suffisant pour permettre une analyse rapide et adéquate.

Cinq laboratoires sur 17 répondants font la recherche de *N. gonorrhoeae* par PCR même si une mise en culture a été demandée. Cinq laboratoires sur 17 font cette recherche même si elle n'est pas demandée avec la tige de prélèvement reçue pour la recherche du *C. trachomatis*. Tous transmettent aux cliniciens les résultats de ces analyses non-demandées.

### 3.7 Méthodologie utilisée pour la mise en culture

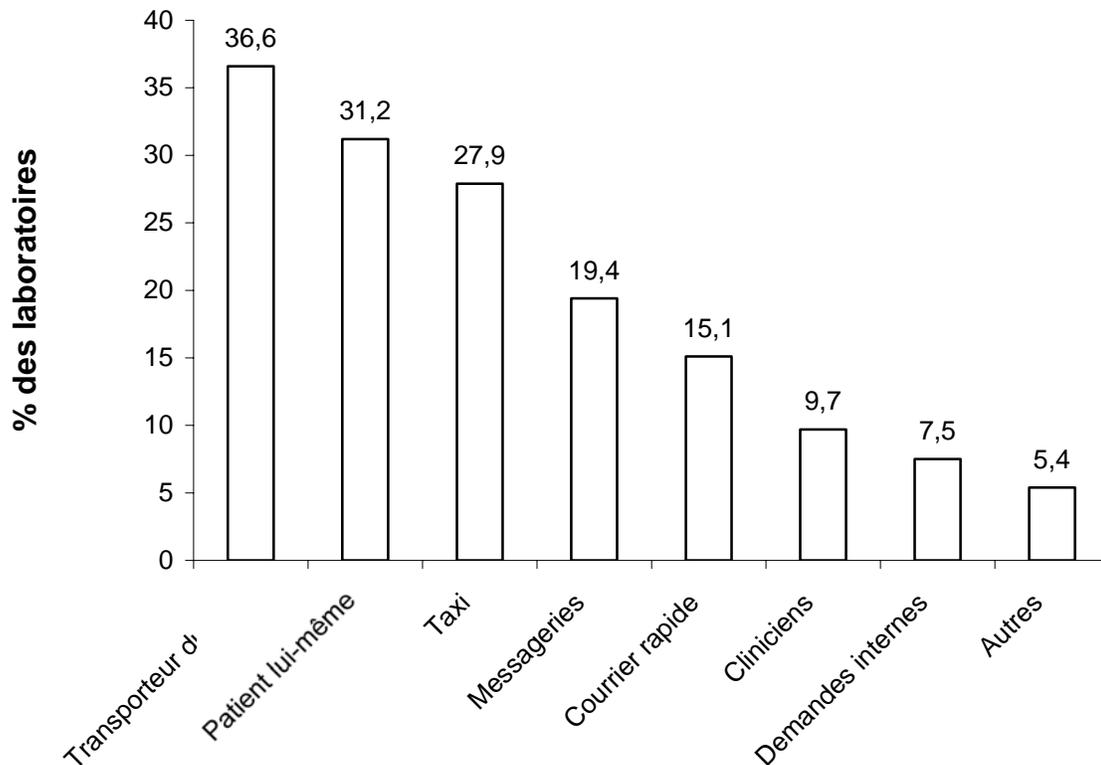
Il y a 93 laboratoires qui offrent la détection du *N. gonorrhoeae* par mise en culture (en concomitance ou non avec le PCR). Le tableau 7 présente la durée de conservation des prélèvements (avant leur ensemencement sur gélose). On y constate que sept laboratoires s'exposent à de faux résultats négatifs, la viabilité de *N. gonorrhoeae* pouvant être mise en doute dans les prélèvements vieux de plus de 24 heures.

**Tableau 7. Délais maximaux de transport et de conservation des prélèvements faits pour mise en culture**

Délai maximal rapporté	Nombre de laboratoires (n=93)	%
0 à 6 heures	31	33,3%
6 à 12 heures	9	9,7%
12 à 24 heures	39	41,9%
24 à 48 heures	5	5,4%
48 à 72 heures	2	2,2%
non spécifié	7	7,5%

Les spécimens des 93 laboratoires qui offrent la mise en culture sont acheminés aux laboratoires selon les moyens de transport présentés à la figure 3.

**Figure 3. Distribution des moyens de transport utilisés pour acheminer les prélèvements destinés à la mise en culture\* (n=93)**

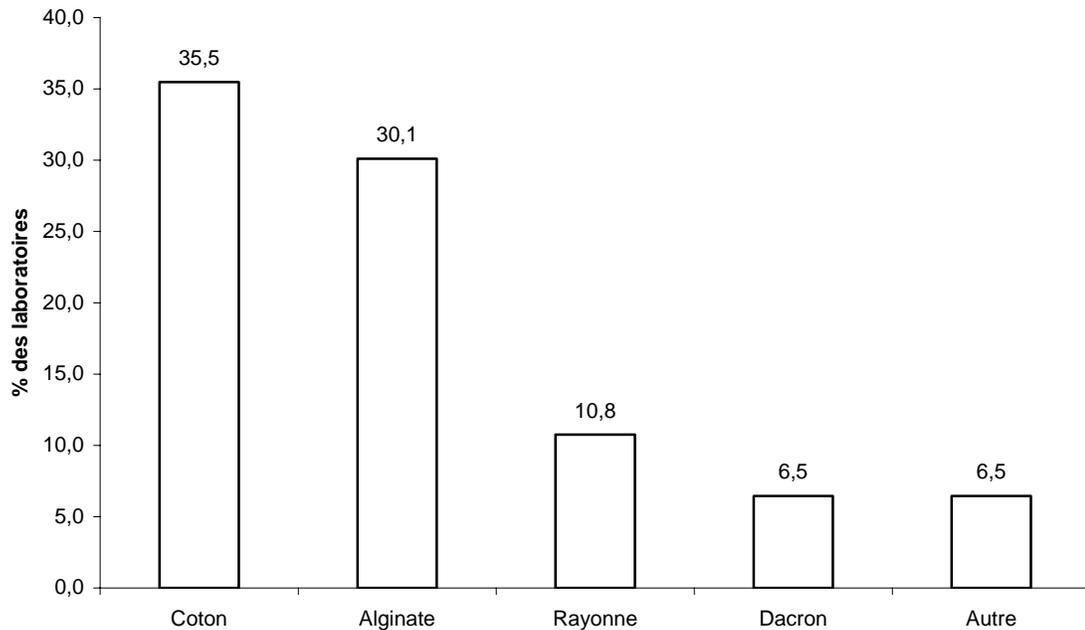


\*: les catégories ne sont pas mutuellement exclusives

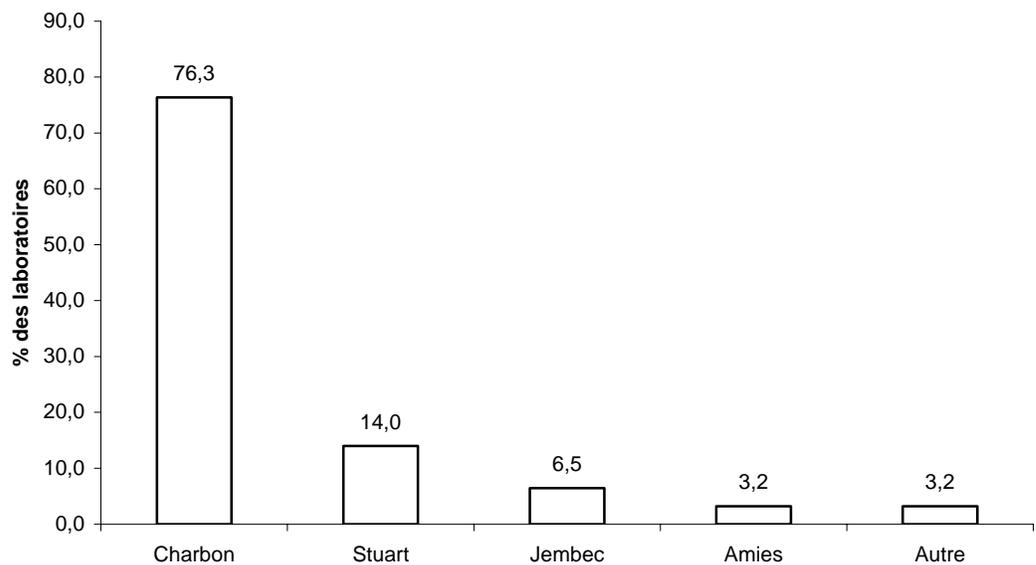
Parmi les 93 laboratoires qui offrent la mise en culture, 13 (14%) ont rapporté ne fournir aucun matériel à leur clientèle pour ce faire, tandis que deux autres ont rapporté en fournir à certains seulement. Sur les 78 autres, 64 (82%) ont dit fournir ce matériel sans frais, 10 (13%) avec frais et quatre (5%) ont dit faire payer ce matériel à certains de leurs clients.

Les figures 4 et 5 présentent les écouvillons et les milieux de transport utilisés dans les cas de mise en culture. Dans un cas comme dans l'autre, on constate qu'un large éventail de produits sont utilisés.

**Figure 4. Distribution des types d'écouvillons utilisés pour faire les prélèvements destinés à la mise en culture\* (n=93)**



**Figure 5. Distribution des types de milieux de transport des écouvillons destinés à la mise en culture**



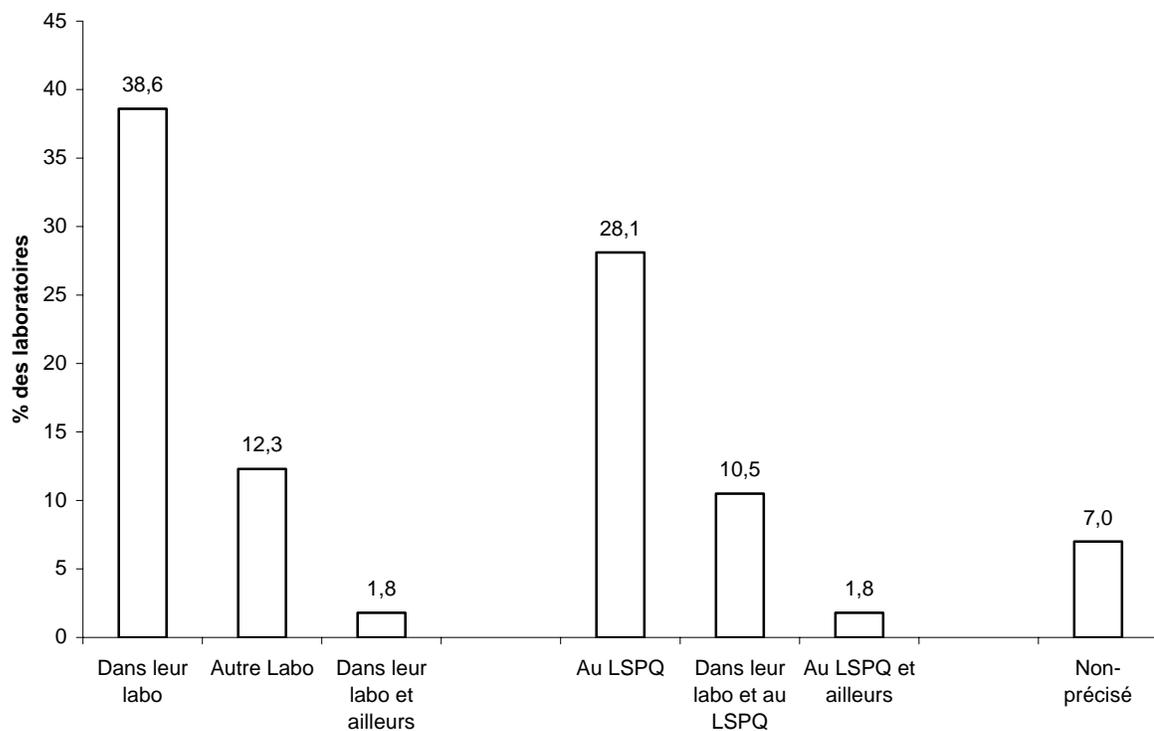
\*: les catégories ne sont pas mutuellement exclusives

### 3.8 Détermination de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *N. gonorrhoeae* isolées par culture

La majorité des laboratoires effectuant la culture (91,4%) soumettent leurs souches de *N. gonorrhoeae* à un test de détection de la pénicillinase (85/93), alors que 82 (88,2%) soumettent certaines de leurs souches à un test de détection de la résistance aux antibiotiques (ex. : ciprofloxacine, ceftriaxone, céfixime, tétracycline, etc.).

La figure 6 indique à quel endroit les souches identifiées sont testées quant à leur sensibilité aux antibiotiques.

**Figure 6. Endroits où sont déterminées les sensibilités aux antibiotiques des souches isolées par culture (n=57)**

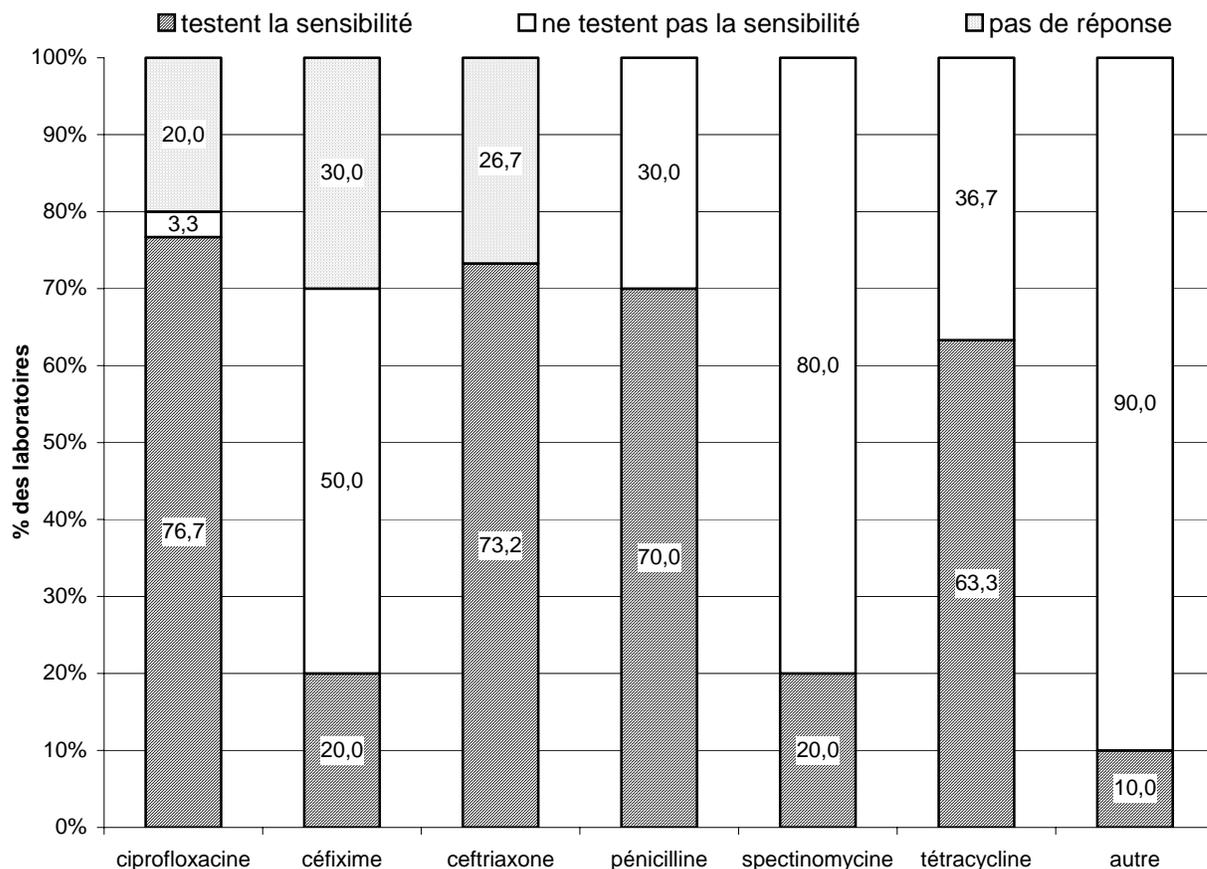


Les 11 laboratoires qui rapportent ne pas jamais faire d'antibiogramme des souches de *N. gonorrhoeae* les envoient au LSPQ où elles sont testées. Un antibiogramme est donc fait pour la vaste majorité des souches.

Il est à noter qu'il est demandé à tous les laboratoires de transmettre au LSPQ toutes les souches présentant une résistance aux céphalosporines ou à la ciprofloxacine. Les mécanismes de surveillance en place nous montrent, à travers les questionnaires acheminés mensuellement aux hôpitaux par le LSPQ, que les souches déclarées non-sensibles aux antibiotiques ciblés y sont effectivement acheminées.

On voit à la figure 7 que parmi les hôpitaux qui font leurs propres antibiogrammes, seulement 3,3% rapportent ne pas tester la sensibilité à la ciprofloxacine.

**Figure 7. Proportion des laboratoires rapportant effectuer des épreuves de sensibilité à divers antibiotiques, parmi les laboratoires qui n'envoient pas leurs souches au LSPQ (n=30)**



#### 4. CONCLUSION

L'étude visait à déterminer si la popularité grandissante des tests de détection de l'infection gonococcique par des TAAN entraînait l'abandon de la mise en culture des prélèvements, empêchant ainsi de surveiller l'émergence de la résistance aux antibiotiques, pendant qu'on observe l'émergence de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine sur le territoire québécois.

L'excellent taux de réponse obtenu (à chacun des trois questionnaires) souligne à notre avis l'existence du lien de confiance qui existe depuis des années entre le LSPQ et les laboratoires interrogés.

Il est clair que la mise au point d'outils de détection génique de plusieurs pathogènes présente de nombreux avantages et offre de nouvelles opportunités de dépistage. Les coûts d'implantation des TAAN sont cependant importants et ce sont donc en premier lieu les laboratoires qui ont un grand volume de demandes de recherches qui installent l'appareillage nécessaire.

Une fois cela fait, il devient facile d'offrir la détection à la fois de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* sur le même prélèvement. Or, un grand nombre de prélèvements sont faits pour la recherche par PCR de *C. trachomatis*. Certains experts nous ont rapporté qu'il peut devenir plus onéreux de modifier la routine d'analyse pour ne rechercher que le *C. trachomatis*. Cela fait en sorte que plusieurs recherches de *N. gonorrhoeae* sont faites inutilement et sans qu'elles n'aient été demandées. Sachant aussi que les résultats faussement positifs sont inévitables, cette pratique nous semble questionnable.

Cette même pratique ainsi que le fait que la présence de symptômes facilite la prise d'un prélèvement pour mise en culture chez l'homme, expliquent probablement en large partie le fait que la positivité trouvée par PCR soit nettement inférieure à celle observée pour la mise en culture.

On remarque aussi que la sensibilité à la ciprofloxacine est déterminée pour la majorité des souches identifiées par mise en culture, que ce soit localement, dans un autre laboratoire ou au LSPQ. Depuis janvier 2005, le LSPQ a intensifié sa surveillance de la résistance à la ciprofloxacine, ce qui a incité certains laboratoires à inclure cet antibiotique dans leurs antibiogrammes.

Environ les deux tiers des laboratoires (68,8%) fournissent gratuitement à leurs utilisateurs le matériel nécessaire au prélèvement et à son transport en vue de la mise en culture pour la recherche du *N. gonorrhoeae*.

Les régions sociosanitaires les plus éloignées (Terres-Cries-de-la-Baie-James et Nunavik) acheminent les spécimens qui leurs sont soumis vers de plus grands centres. Le *N. gonorrhoeae* pouvant perdre sa viabilité durant le transport, il devient préférable dans de tels contextes d'opter pour les TAAN, la performance de celles-ci n'étant pas fonction de la viabilité de la souche.

De nouvelles données seraient nécessaires afin de déterminer plus adéquatement les procédures concernant le prélèvement, la conservation et le transport des échantillons, selon le type de spécimens choisi. Il serait ici nécessaire de questionner les cliniciens afin de connaître les limites d'accessibilité réelles ou perçues à une technique ou à l'autre. Il nous est ici impossible de nous faire une idée à savoir si ces contraintes forment une barrière ou non à la mise en culture de prélèvements.

**Annexe B    Recommandation portant sur la vigie  
intensifiée de l'infection gonococcique**

## Vigie intensifiée de l'infection gonococcique

### Recommandation sur les activités de surveillance intensifiée de la gonorrhée dans le contexte de l'augmentation de la résistance du *N.g.* à la ciprofloxacine

Aux réunions de la TCNMI des 8 et 9 avril 2005, le Groupe de travail sur le contrôle de l'infection gonococcique a présenté la recommandation suivante :

#### Considérant que :

- le nombre de souches démontrant une résistance aux quinolones a considérablement augmenté depuis le dernier trimestre de 2003 et que cette augmentation touche particulièrement les hommes :

	Nombre de souches résistantes à la ciprofloxacine et nombre de souches analysées au LSPO								
	Femmes		Hommes		Total				
	Résist.	Analyses	Résist.	Analyses	Résist.	Analyses	%	Nb gono MADO	% résist. MADO
2003	1	70	13	278	14	349	4	890	1,6
2004*	3	43	43	208	46	251	18,3	585	7,8

\* Trois premiers trimestres de 2004

Les deux dernières colonnes visent à estimer la proportion minimale de souches résistantes en utilisant le nombre total de déclaration d'infection gonococcique comme dénominateur.

- les données de la littérature rapportent des constats similaires touchant particulièrement les HARSAH;
- les données disponibles (enquêtes gonorrhée 2002 et rapport du programme de gratuité des médicaments, année 2003) indiquent que les quinolones continuent d'être utilisées dans le traitement de la gonorrhée;
- l'utilisation actuelle (en 2005) des quinolones dans le traitement de la gonorrhée est mal connue;
- les données disponibles (enquêtes gonorrhée, année 2002) indiquent une augmentation de la proportion de cas détectés uniquement par détection des acides nucléiques donc de souches n'étant pas soumises à l'identification de résistance mais que la situation actuelle (en 2005) est peu connue;
- le *Protocole d'intervention ITS* recommande la réalisation d'une enquête épidémiologique suite à la réception d'une déclaration d'infection gonococcique et que le groupe de travail appuie cette recommandation;
- la faisabilité et l'utilité d'une compilation provinciale des données d'enquêtes ont été démontrées mais qu'elles sont tributaires d'une participation optimale des régions, notamment de celle de Montréal (65 % des cas);

- la surveillance intensifiée des données d'enquêtes réalisées suite à une déclaration d'infection gonococcique entre 2001 et 2003 a mis en évidence une relative stabilité des facteurs de risque;

### **Il est recommandé de :**

- ❖ Reconduire une compilation provinciale de certaines données cliniques et épidémiologiques recueillies lors des enquêtes épidémiologiques avec pour objectifs de :
  - préciser le traitement administré et plus spécifiquement mieux documenter l'utilisation des quinolones :
    - dans les cas où une résistance est documentée;
      - dans les cas où le risque de résistance est plus élevé (HARSAH, acquisition dans un pays endémique);
      - dans les cas où la résistance n'est pas mesurée;
      - contexte de dépistage vs diagnostic.
  - avoir un indicateur de l'application des nouvelles lignes directrices de traitement de l'infection gonococcique qui recommandent de ne pas utiliser les quinolones lorsque la proportion de souches résistantes est de plus de 3-5 % (comme au Québec).
- ❖ Préciser la proportion de cas où la culture n'a pas été utilisée comme test de détection (impossibilité de détecter une résistance). Il faut faire attention car, même dans les cas où une culture a été effectuée, la recherche d'une résistance à la ciprofloxacine n'est peut-être pas toujours faite. Le LSPQ se préoccupe de cette question et entreprend des démarches en ce sens.
  - la compilation des données d'enquêtes peut contribuer à l'atteinte de cet objectif (question 2.5);
  - le LSPQ recueille aussi des informations auprès des laboratoires au sujet des techniques utilisées;
  - il sera donc utile et plus efficace de maintenir et consolider le partage d'informations entre les données recueillies au niveau de la santé publique et au niveau du LSPQ, toujours dans le respect du cadre législatif et des missions propres à chaque instance.

### **Pour ce faire les variables d'intérêt seraient les suivantes :**

- sexe, âge et groupe d'âge (section 1);
- date d'épisode et région (section 1);
- date du prélèvement (question 2.1);
- histoire de symptômes (permet de définir le contexte : dépistage ou diagnostic) (question 2.3);
- site/nature des prélèvements positifs (question 2.4);
- technique utilisée (question 2.5);
- profil de résistance (question 2.6);
- traitement prescrit (question 2.7);
- sexe du partenaire (question 3.7);

- relation sexuelle avec une personne qui réside habituellement à l'extérieur du Québec (question 3.14).

**Il a alors été convenu par la TCNMI de donner suite à cette recommandation selon les modalités suivantes :**

- ❖ Transmission d'une copie dépersonnalisée des formulaires d'enquête pour tous les cas déclarés d'infections gonococciques, au BSV/MSSS.
- ❖ Transmission des formulaires à partir du 1<sup>er</sup> juin.
- ❖ Saisie par le BSV et analyse par l'INSPQ en collaboration avec le MSSS.
- ❖ Durée de la démarche prévue pour un minimum de un an, donc au moins jusqu'au 1<sup>er</sup> juin 2006 (réévaluation de la pertinence de poursuivre la démarche en avril 2006 : en ce qui concerne le suivi de l'application des lignes directrices, la durée de un an sera probablement insuffisante).
- ❖ Compilation et analyse sommaire des données effectuée sur une base mensuelle (INSPQ/BSV).
- ❖ Rapport sommaire diffusé aux régions sur une base trimestrielle et rapport annuel plus détaillé. Des communications additionnelles seront transmises au besoin suite à l'analyse mensuelle.

**Annexe C    Surveillance épidémiologique de l'infection  
gonococcique**

# Surveillance épidémiologique de l'infection gonococcique

La surveillance épidémiologique des maladies infectieuses permet d'orienter les activités de santé publique qui visent à prévenir le plus grand nombre d'infections possible.

Le présent texte décrit comment est effectuée et encadrée la surveillance épidémiologique de *N. gonorrhoeae* au Québec. Il précise le fonctionnement du système des maladies à déclaration obligatoire (MADO), en quoi consiste l'enquête épidémiologique qui fait suite aux déclarations de cas et les interventions préventives qui s'y greffent, la place qu'occupe la vigie intensifiée, ainsi que la structure du *Programme de surveillance des souches de N. gonorrhoeae résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec* du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

## 1. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire

La surveillance de base de certaines maladies est faite grâce au système des maladies à déclaration obligatoire. Ce système découle de certaines obligations prévues par la Loi sur la santé publique et de son Règlement ministériel d'application :

Le ministre dresse, par règlement, une liste des intoxications, des infections et des maladies qui doivent faire l'objet d'une déclaration au directeur de santé publique du territoire et, dans certains cas prévus au règlement, au directeur national de santé publique ou à l'un et l'autre (art. 79).

Ne peuvent être inscrites à cette liste que des intoxications, des infections ou des maladies médicalement reconnues comme pouvant constituer une menace à la santé d'une population et nécessitant une vigilance des autorités de santé publique ou la tenue d'une enquête épidémiologique (art. 80).

La déclaration doit indiquer le nom et l'adresse de la personne atteinte et tous les autres renseignements, personnels ou non, prescrits par règlement du ministre. Elle doit être transmise de la manière, dans la forme et dans les délais qu'indique le règlement (art. 81).

Sont tenus de faire cette déclaration (art. 82) : le médecin qui diagnostique une ITSS inscrite à la liste ou qui constate la présence de signes cliniques caractéristiques de l'une de ces ITSS, chez une personne vivante ou décédée, et le dirigeant d'un laboratoire ou d'un département de biologie médicale, privé ou public, lorsqu'une analyse de laboratoire faite dans le laboratoire ou le département qu'il dirige démontre la présence de l'une de ces ITSS.

En vertu du Règlement ministériel d'application de la Loi sur la santé publique, les ITSS qui doivent obligatoirement être déclarées sont les suivantes :

- chancre mou;
- granulome inguinal;
- hépatites virales;

- infection à *C. trachomatis*;
- infection gonococcique;
- lymphogranulomatose vénérienne;
- syphilis;
- infection par le VIH (déclarée par le médecin, seulement si la personne infectée a donné du sang, des organes ou des tissus, ou si elle a reçu du sang, des produits sanguins, des organes ou des tissus);
- sida (déclaré par le médecin, seulement si la personne atteinte a donné du sang, des organes ou des tissus, ou si elle a reçu du sang, des produits sanguins, des organes ou des tissus).

La déclaration doit être transmise par écrit, dans les 48 heures, au directeur de santé publique du territoire.

Les renseignements qui doivent alors être fournis sont les suivants :

- nom de l'infection ou de la maladie;
- nom, sexe, occupation, date de naissance, adresse, numéro de téléphone et numéro d'assurance maladie de la personne atteinte;
- date du début de la maladie;
- date des prélèvements et nom du laboratoire (ou des laboratoires) qui procédera aux analyses le cas échéant;
- dans les cas d'hépatites virales, de syphilis, d'infection par le VIH et de sida, informations sur les dons de sang, d'organes ou de tissus faits par la personne atteinte et informations sur le sang, les produits sanguins, les organes ou les tissus reçus par la personne atteinte;
- pour les cas de syphilis, information sur le stade de la maladie (primaire, secondaire, latente de moins ou de plus d'un an, congénitale, tertiaire ou autre forme);
- information sur le médecin qui fait la déclaration (nom, numéro de permis d'exercice, numéros de téléphone où il peut être joint);
- signature et date de la déclaration.

Dans le cas de l'infection gonococcique, les cas déclarés doivent répondre aux définitions ci-dessous<sup>1</sup>.

### Infection gonococcique génito-urinaire

#### **Cas confirmé :**

isolement de *N. gonorrhoeae* d'un spécimen du tractus urogénital

**ou**

détection de *N. gonorrhoeae* par une technique de laboratoire appropriée d'un spécimen d'origine urétrale ou endocervicale

**ou**

détection d'acides nucléiques de *N. gonorrhoeae* d'un spécimen d'origine urétrale, endocervicale ou urinaire.

1. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec : Définitions nosologiques – Maladies d'origine infectieuse*, 6<sup>e</sup> édition, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, juin 2006, p. 53.

### Infection gonococcique de l'œil

**Cas confirmé :**

isolement de *N. gonorrhoeae* d'un prélèvement oculaire.

### Infection gonococcique autre

**Cas confirmé :**

isolement de *N. gonorrhoeae* dans un échantillon clinique provenant d'un site autre qu'oculaire ou urogénital.

Les données relatives aux cas déclarés sont gérées au moyen d'un système informatique implanté en 1989-1990 et qui relie chacune des 18 régions sociosanitaires à une plateforme commune d'enregistrement des cas déclarés située au LSPQ. L'agrégation des données dépersonnalisées permet de décrire l'épidémiologie des infections déclarées au Québec. Elles servent à distribuer les cas en fonction de certaines variables de base telles que le sexe, l'âge et la région de résidence.

## **2. Enquêtes épidémiologiques et interventions préventives**

Des interventions visant à prévenir l'apparition de complications, à réduire la durée de la période d'infectiosité et à réduire le risque de transmission peuvent être instaurées à la suite d'une déclaration d'ITS.

Conformément aux exigences de la Loi sur la santé publique, le *Protocole d'intervention sur les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire*<sup>2</sup> définit l'intervention de santé publique recommandée à la suite d'une déclaration d'ITS. Il précise les infections qui, selon le contexte épidémiologique actuel, devraient faire l'objet d'une intervention de santé publique prioritaire, soit la réalisation d'une enquête épidémiologique, celle-ci comprenant l'intervention préventive auprès des personnes atteintes et de leurs partenaires (IPPAP). Les infections gonococciques font partie des infections ayant ce caractère prioritaire.

Les paramètres de l'enquête épidémiologique, la teneur des conseils préventifs à donner au cas-index à la suite de la déclaration d'un cas et l'IPPAP à effectuer sont précisés par le protocole d'intervention.

L'enquête épidémiologique réalisée à la suite de la déclaration d'une ITS-MADO et les interventions qui en découlent répondent à des objectifs de surveillance, de prévention et de protection de la santé publique.

---

2. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Les infections transmissibles sexuellement à déclaration obligatoire : Protocole d'intervention*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, mars 2004, pag. variée.

## Objectifs de surveillance et de prévention

### a) Validation

- recueillir les informations requises pour vérifier que la classification du cas respecte les définitions nosologiques.

### b) Planification des interventions préventives

- établir un portrait de la situation épidémiologique (âge, sexe, région et facteurs de risque) permettant de déterminer les cibles d'interventions préventives;
- établir des indicateurs permettant d'évaluer directement ou indirectement l'intervention préventive (ex. : programmes de dépistage, lignes directrices de traitement, etc.)

## Objectifs de protection de la santé publique

### a) Réduction du taux d'exposition à une ITS;

### b) Réduction de l'efficacité de la transmission d'une ITS;

### c) Réduction de la durée de l'infectiosité d'une ITS.

En complément à la collecte de données aux fins de vigie et de surveillance, les interventions suivantes peuvent ainsi être réalisées dans le contexte d'une enquête épidémiologique :

- conseiller le cas-index afin de prévenir la transmission de son infection, de futures expositions ou des réinfections : réduction du nombre de partenaires, utilisation des méthodes barrières, pratiques sexuelles sécuritaires, conseils relatifs à la réduction des méfaits liés à la toxicomanie;
- faciliter l'accès à un traitement adéquat;
- détecter les possibilités d'échec de traitement et en aviser le médecin traitant;
- offrir la vaccination contre l'hépatite B et l'hépatite A selon les recommandations du programme de vaccination gratuite du MSSS;
- sensibiliser le cas-index à l'intervention préventive auprès des partenaires et offrir un soutien selon l'organisation régionale;
- diriger les personnes (cas-index et ses partenaires) vers des services correspondant à leurs besoins.

Bien que la loi et son règlement établissent les obligations des médecins et les responsabilités des DSP, il est parfois difficile de compléter l'enquête épidémiologique. Cela influence la qualité des données de surveillance obtenues au moyen des enquêtes épidémiologiques.

### **3. Intervention de vigie sanitaire portant sur la surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec**

Si la situation l'exige, la surveillance de base peut être accompagnée de périodes de « vigie intensifiée », comme ce fut le cas lorsqu'on a enregistré une augmentation significative du nombre de cas d'infection gonococcique déclarés (à compter de 1998) ou que la résistance du gonocoque aux fluoroquinolones s'est mise à se propager sur le territoire québécois. Les DSP et la Direction générale de la santé publique du MSSS ont alors jugé bon de recueillir des informations plus détaillées ou plus précises sur certains éléments.

En 2001, il a été convenu, avec toutes les DSP, de réaliser systématiquement des enquêtes épidémiologiques à la suite d'une déclaration d'infection gonococcique à partir d'un questionnaire commun afin de permettre une vigilance accrue de l'évolution de la situation. Le *Rapport d'analyse – Enquêtes épidémiologiques réalisées suite à une déclaration d'infection gonococcique – 1<sup>er</sup> mars 2001 – 31 décembre 2001*<sup>3</sup> présente les résultats de l'analyse des données issues de ces enquêtes.

La décision de mettre en place une seconde vigie intensifiée pour l'infection gonococcique a été prise à la TCNMI en avril 2005. Cette décision a été rendue sur la base d'une recommandation présentée par le groupe de travail (voir l'annexe B). Le *Rapport final - Intervention de vigie sanitaire : Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec – 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006*<sup>4</sup> présente l'analyse des données recueillies pendant cette année d'observation.

### **4. Programme de surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec**<sup>5</sup>

Le Programme de surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec, mis en place par le LSPQ en 1998, vise à recueillir des données sur l'épidémiologie des infections gonococciques ainsi que sur les taux de résistance et l'émergence de nouvelles résistances aux antimicrobiens utilisés dans le traitement des infections gonococciques.

---

3. Sylvie VENNE, *Rapport d'analyse – Enquêtes épidémiologiques réalisées suite à une déclaration d'infection gonococcique – 1<sup>er</sup> mars 2001 – 31 décembre 2001*, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, Septembre 2002, 49 p.

4. Pier Raymond ALLARD et autres, *Rapport final – Intervention de vigie sanitaire. Surveillance intensifiée de l'infection gonococcique au Québec, 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006*, Québec, Institut national de santé publique du Québec et Bureau de surveillance et de vigie (maladies infectieuses) du ministère de la Santé et des Services sociaux, décembre 2006, 15 p.

5. LOUISE JETTÉ et Louise RINGUETTE, *Surveillance des souches de Neisseria gonorrhoeae résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec ; Rapport 2005*, Laboratoire de santé publique du Québec - Institut national de santé publique du Québec, avril 2006, 23 p. [En ligne]  
[<http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/493-SurveillanceSouchesNeisseria.pdf>]

Compte tenu de l'augmentation de la résistance aux fluoroquinolones constatée dès 2004, et tel qu'annoncé en janvier 2005 aux laboratoires de microbiologie, le LSPQ a décidé, après consultation auprès de ses partenaires, de cibler sa surveillance sur les souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la ciprofloxacine et sur l'émergence possible de souches moins sensibles à la ceftriaxone.

La contribution des laboratoires participant revêt deux aspects concrets, soit :

1. la transmission mensuelle sur formulaire du nombre total de souches-patients de *N. gonorrhoeae* isolées en laboratoire ainsi que du nombre de cas où le gonocoque est détecté dans des spécimens cliniques uniquement par une technique d'amplification génique (ex. : PCR);
2. l'envoi au LSPQ de toutes les souches-patients (une souche par patient dans un délai de sept jours) présentant une résistance ou une sensibilité réduite à une fluoroquinolone (ex. : ciprofloxacine) ou à une céphalosporine (ex. : ceftriaxone, céfotaxime, céfixime). D'autres souches sont également envoyées : celles isolées chez des enfants ( $\leq 14$  ans) ou à la suite d'un traitement inefficace, celles acquises à l'extérieur du Canada ou et celles présentant des caractéristiques inhabituelles.

En 2005, les souches de *N. gonorrhoeae* envoyées au LSPQ ont été caractérisées selon leur sensibilité à la ceftriaxone et à la ciprofloxacine par une méthode de dilution en gélose selon les standards décrits par le Clinical and Laboratory Standards Institute. Les souches présentant une résistance à la ciprofloxacine sont envoyées au Laboratoire national de microbiologie, à Winnipeg, pour une caractérisation plus poussée (profil plasmidique, auxotypie, sérotypie ou amplification génique) dans le cadre du programme canadien de surveillance.

Ce programme de surveillance permet d'obtenir diverses informations, comme l'incidence des infections gonococciques, le taux de souches résistantes à la ciprofloxacine, leurs fluctuations et leur distribution régionale ainsi que l'émergence possible de résistance aux céphalosporines. Ces données peuvent renseigner les autorités de santé publique qui ont à prendre des décisions sur les différents régimes thérapeutiques appliqués aux infections gonococciques.

**Annexe D    Rapport final - Intervention de vigie  
sanitaire : Surveillance intensifiée de  
l'infection gonococcique au Québec –  
1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006**

RAPPORT FINAL

INTERVENTION DE VIGIE SANITAIRE  
SURVEILLANCE INTENSIFIÉE DE  
L'INFECTION GONOCOCCIQUE AU QUÉBEC  
1<sup>ER</sup> JUIN 2005 AU 31 MAI 2006

PRODUCTION CONJOINTE DE L'INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC  
ET DU BUREAU DE SURVEILLANCE ET DE VIGIE (MALADIES INFECTIEUSES) DU MINISTÈRE  
DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX.

DÉCEMBRE 2006

**AUTEURS**

Pier-Raymond Allard, INSPQ

Raymond Parent, INSPQ

**Avec la collaboration de**

Gilles Lambert, BSV-MSSS

Myrto Mondor, URSP-U.Laval

## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>III</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>V</b>
<b>1 CONTEXTE.....</b>	<b>1</b>
<b>2 MÉTHODOLOGIE.....</b>	<b>3</b>
<b>3 RÉSULTATS.....</b>	<b>4</b>
3.1 NOMBRE DE CAS DÉCLARÉS AU FICHIER DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MADO) PENDANT LA PÉRIODE D'OBSERVATION.....	4
3.2 NOMBRE D'ENQUÊTES ANALYSÉES ET TAUX DE RÉPONSE.....	5
3.3 ÂGE, SEXE ET SEXE DES PARTENAIRES SEXUELS.....	7
3.4 MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	8
3.5 PRÉLÈVEMENTS ET TECHNIQUES D'ANALYSE.....	8
3.6 RÉSISTANCE À LA CIPROFLOXACINE.....	10
3.7 TRAITEMENTS PRESCRITS.....	12
<b>4 CONCLUSION.....</b>	<b>14</b>

## LISTE DES TABLEAUX

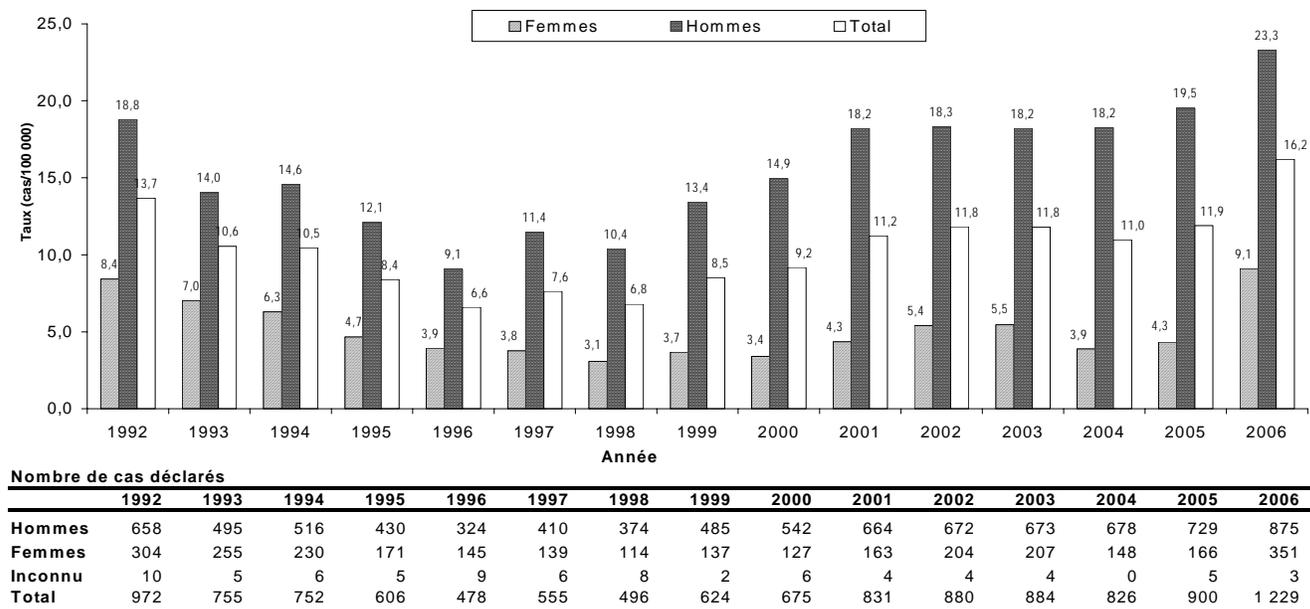
Tableau 1	Nombre et pourcentage de cas déclarés et taux d'incidence des cas d'infection gonococcique, selon la région de résidence, Province de Québec, 1er juin 2005 au 31 mai 2006.....	5
Tableau 2	Proportion des cas d'infection gonococcique déclarés qui ont été enquêtés et le pourcentage de réponses selon la région de résidence, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	6
Tableau 3	Nombre et proportion de cas d'infection gonococcique déclarés et enquêtés selon le sexe, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Région de Montréal.....	6
Tableau 4	Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés par groupe d'âge et sexe, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	7
Tableau 5	Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon le sexe du cas index et le sexe des partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	7
Tableau 6	Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon la clientèle et la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	8
Tableau 7	Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon l'histoire de symptômes et le sexe, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec....	8
Tableau 8	Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés par technique d'analyse utilisée, région de Montréal et hors Montréal, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	9
Tableau 9	Nombre d'analyses faites selon la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	9
Tableau 10	Distribution des cas enquêtés causés par une souche résistante selon la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	11
Tableau 11	Distribution des cas enquêtés causés par une souche résistante selon le sexe, la clientèle et la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec*.....	12
Tableau 12	Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon le traitement prescrit, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	12
Tableau 13	Distribution des cas d'infection gonococcique enquêtés selon le traitement prescrit et la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec.....	13

## LISTE DES FIGURES

Figure 1	Taux d'incidence annuel des cas d'infection gonococcique déclarés, 1992 à 2005* et projections pour 2006**, Province de Québec.....	1
Figure 2	Proportion de souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> déclarées résistantes ou de sensibilité intermédiaire à la ciprofloxacine par les laboratoires participant au programme de surveillance du LSPQ, 2005-2006*, Province de Québec.....	2

## 1 CONTEXTE

Au Québec, le taux d'incidence de l'infection gonococcique a diminué de 1992 à 1998, pour ensuite augmenter jusqu'en 2002 (Figure 1). Depuis 2002, le taux a fluctué entre 11,0 et 11,9 par 100 000. En 2006, si le rythme observé pendant les 44 premières semaines de déclarations se maintient, 1 229 cas d'infection gonococcique seront déclarés, ce qui correspond à un taux d'incidence de 16,2 par 100 000.



\* Source des numérateurs : Registre MADDO, LSPQ, 11 mai 2006.

\* Source des dénominateurs : MSSS (1992-2000) et Institut de la statistique du Québec (2001-2005).

\*\* Taux projeté sur la base des 44 premières semaines (CDC) de déclaration.

**Figure 1 Taux d'incidence annuel des cas d'infection gonococcique déclarés, 1992 à 2005\* et projections pour 2006\*\*, Province de Québec**

Entre 1992 et 2005, le taux d'incidence observé chez les hommes a été de deux à quatre fois plus élevé que celui observé chez les femmes.

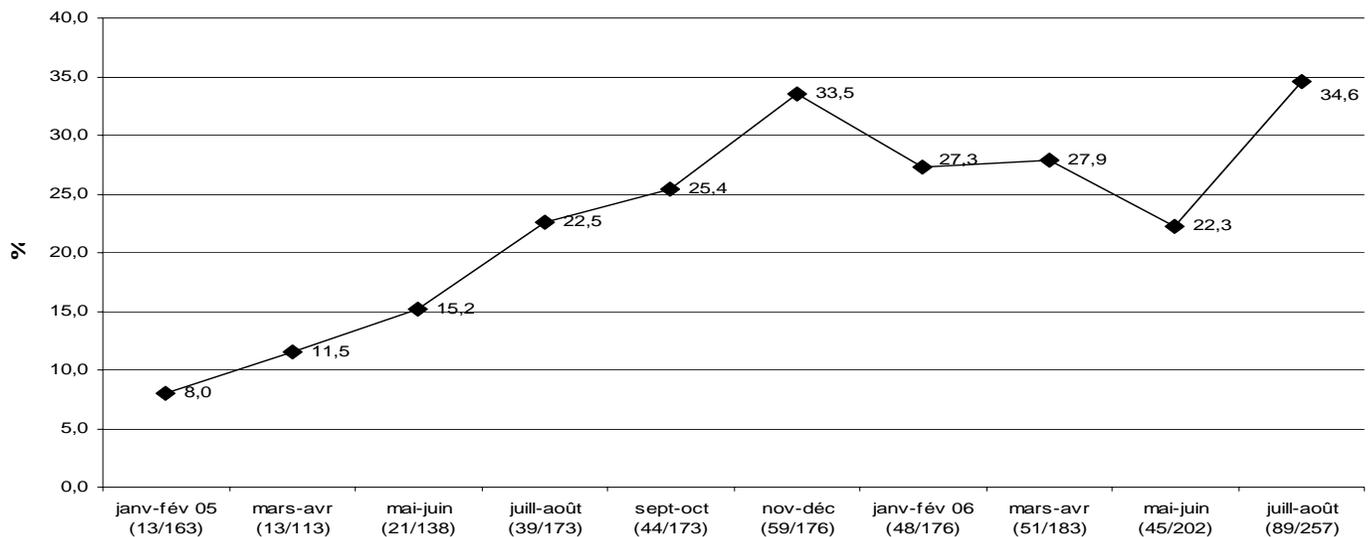
Alors qu'au Canada en 2004 le taux d'incidence observé chez les hommes est 1,7 fois plus élevé que celui des femmes<sup>1</sup>, ce rapport est de 4,3 au Québec et de 6,3 à Montréal.

Chez les hommes, le taux d'incidence de l'infection gonococcique a diminué pendant la première moitié des années '90. Entre 1998 et 2001, il est passé de 10,4 à 18,2 par 100 000, puis s'est maintenu à environ 18 par 100 000 jusqu'en 2004. Il a augmenté de nouveau en 2005 pour atteindre 19,5 par 100 000. En 2006, on prévoit un taux d'incidence d'environ 23 par 100 000, une augmentation de 28 % par rapport à 2004.

<sup>1</sup> Public Health Agency of Canada. 2004 Canadian Sexually Transmitted Infections Surveillance Report. 2006 (sous presse).

Chez les femmes, le taux d'incidence a fluctué entre 3,1 et 5,5 par 100 000 entre 1998 et 2005. En 2006, il atteindra environ 9,1 par 100 000 (une augmentation d'environ 110 % par rapport au taux de 2005).

Le fait marquant de l'épidémiologie récente de l'infection gonococcique est l'augmentation de la résistance à la ciprofloxacine. Jusqu'en 2003, la proportion de souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes à la ciprofloxacine était de 1,5 %<sup>2</sup>. Cette proportion a augmenté à 6,9 % en 2004<sup>3</sup>. L'augmentation de la proportion des souches résistantes s'est poursuivie en 2005 (Figure 2), 20,2 % des souches reçues au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) s'étant avérées résistantes à la ciprofloxacine. Durant les 8 premiers mois de 2006, cette proportion était de 28,5 %<sup>4-5</sup>.



\* : Source : LSPQ, StatLabo, vol. 5, no. 10, Octobre 2006

**Figure 2** Proportion de souches de *Neisseria gonorrhoeae* déclarées résistantes ou de sensibilité intermédiaire à la ciprofloxacine par les laboratoires participant au programme de surveillance du LSPQ, 2005-2006\*, Province de Québec

<sup>2</sup> Programme de surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec, LSPQ/INSPQ.

<sup>3</sup> Rapport *STATLABO*, LSPQ-INSPQ, vol. 3, no. 7, juillet 2004.

<sup>4</sup> Rapport *STATLABO*, LSPQ-INSPQ, vol. 5, no. 8, août 2006.

<sup>5</sup> Jetté L. Ringuette L. *Surveillance des souches de Neisseria gonorrhoeae résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec. Rapport 2005*. Institut national de santé publique, avril 2006.

Devant la progression de l'épidémie d'infection gonococcique et devant la propagation de la résistance à la ciprofloxacine, il a été convenu à la Table de concertation nationale en maladies infectieuses (TCNMI) de créer un groupe de travail dont l'un des mandats serait d'émettre des recommandations quant à la surveillance de cette infection. La TCNMI ayant entériné les recommandations du groupe de travail en avril 2005, une vigie intensifiée des infections gonococciques a été mise en place entre le 1<sup>er</sup> juin 2005 et le 31 mai 2006. La vigie s'est intéressée aux variables d'« intérêt clinique » tels que les symptômes, les techniques de dépistage utilisées et les traitements prescrits.

## 2 MÉTHODOLOGIE

Les objectifs étaient de :

- fournir un indicateur de l'application des nouvelles lignes directrices de traitement de l'infection gonococcique qui recommandent de ne pas utiliser les quinolones lorsque la proportion de souches résistantes dépasse 3 à 5 %, comme c'est actuellement le cas au Québec.
- préciser le traitement administré et mieux documenter l'utilisation des quinolones en tenant compte des contextes de dépistage et de diagnostic :
  - dans les cas où une résistance est documentée;
  - dans les cas où le risque de résistance est plus élevé (Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), acquisition de l'infection dans un pays endémique);
  - dans les cas où la résistance n'est pas mesurée.
- préciser la proportion de cas d'infection gonococcique où la culture n'a pas été utilisée comme test de détection, rendant impossible la détection d'une résistance.

Pour ce faire, des variables d'ordre clinique ont été extraites des enquêtes complétées lors de cas d'infection gonococcique. Les analyses portent sur :

- Sexe, âge, date d'épisode et région sociosanitaire de déclaration (Section 1)
- Date du prélèvement (question 2.1)
- Histoire de symptômes (question 2.3)
- Site et nature des prélèvements positifs (question 2.4)
- Technique utilisée (question 2.5)
- Profil de résistance (question 2.6)
- Traitement prescrit (question 2.7)
- Sexe du partenaire sexuel (question 3.7)
- Histoire de relation sexuelle avec une personne qui réside habituellement à l'extérieur du Québec (question 3.14)

Ces données ont été envoyées par chacune des régions au Bureau de surveillance et de vigie (BSV/MSSS) qui en a assuré la compilation. Les analyses ont été réalisées par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les activités de vigie intensifiée prévoient la diffusion de trois rapports. Le premier rapport portait sur les cas enquêtés entre le 1<sup>er</sup> juin et le 30 novembre 2005. Le deuxième rapport portait sur les cas enquêtés entre le 1<sup>er</sup> juin 2005 et le 31 mars 2006. Le rapport final que voici présente l'analyse des données recueillies pendant l'année d'observation complète (du 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2006).

### **3 RÉSULTATS**

#### **3.1 NOMBRE DE CAS DÉCLARÉS AU FICHIER DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MADO) PENDANT LA PÉRIODE D'OBSERVATION**

Il y a eu 1 038 déclarations d'infection gonococcique au registre MADO pendant l'année d'observation (Tableau 1). La région de Montréal compte à elle seule 60,1 % des cas. Ailleurs, la Montérégie déclare 105 cas (10,1 %), suivie du Nunavik (52 cas, 5,0 %), de la région de la Capitale-Nationale (50 cas, 4,8 %) et de Laval (47 cas, 4,5 %). Seules les régions de la Côte-Nord, du Nord-du-Québec et de la Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine n'ont déclaré aucun cas d'infection gonococcique.

Le Nunavik et les Terres-Cries-de-la-Baie-James sont les régions où les taux d'incidence sont les plus élevés pendant l'année d'observation, soit respectivement de 495 et 106 par 100 000. Viennent ensuite les régions de Montréal et de Laval avec des taux d'incidence de 32,9 et 12,8 par 100 000 respectivement.

**Tableau 1 Nombre et pourcentage de cas déclarés et taux d'incidence des cas d'infection gonococcique, selon la région de résidence, Province de Québec, 1er juin 2005 au 31 mai 2006**

Région sociosanitaire	N cas déclarés <sup>1</sup>	proportion des cas (%)	taux <sup>2</sup> d'incidence
Bas-Saint-Laurent	2	0,2	1,0
Saguenay—Lac-Saint-Jean	5	0,5	1,8
Québec	50	4,8	7,5
Mauricie et Centre-du-Québec	26	2,5	5,4
Estrie	9	0,9	3,0
Montréal-Centre	624	60,1	32,9
Outaouais	35	3,4	10,1
Abitibi-Témiscamingue	7	0,7	4,9
Côte-Nord	0	0	0
Nord-du-Québec	0	0	0
Gaspésie—Îles-de-la-Madeleine	0	0	0
Chaudière-Appalaches	9	0,9	2,3
Laval	47	4,5	12,8
Lanaudière	27	2,6	6,4
Laurentides	25	2,4	4,9
Montréal	105	10,1	7,7
Nunavik	52	5,0	495,4
Terres-Cries-de-la-Baie-James	15	1,4	106,2
<b>Province de Québec</b>	<b>1038</b>	<b>100,0</b>	<b>13,7</b>

<sup>1</sup> : Source : Registre MADO, 7 septembre 2006

<sup>2</sup> : Taux par 100 000, Données de populations pour 2006 du MSSS, DSI (2005)

### 3.2 NOMBRE D'ENQUÊTES ANALYSÉES ET TAUX DE RÉPONSE

Un total de 610 cas d'infection gonococcique ont fait l'objet d'une enquête épidémiologique dont les résultats nous ont été transmis (Tableau 2). Cela représente 58,8 % (610/1 038) des cas déclarés dans le système MADO pendant la même période.

La majorité des régions (11/15) ont un taux de réponse supérieur à 80 %. Certaines régions ont des taux de réponse plus bas : la Montérégie affiche un taux de 78,1 % (82/105), les Terres-Cries-de-la-Baie-James 73,3 % (11/15) et Chaudière-Appalaches 66,7 % (6/9).

**Tableau 2 Proportion des cas d'infection gonococcique déclarés qui ont été enquêtés et le pourcentage de réponses selon la région de résidence, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Région sociosanitaire	N cas déclarés <sup>1</sup>	n cas enquêtés <sup>2</sup>	Taux de Réponse (%)
Bas-Saint-Laurent	2	2	100,0
Saguenay—Lac-Saint-Jean	5	4	80,0
Québec	50	45	90,0
Mauricie et Centre-du-Québec	26	24	92,3
Estrie	9	9	100,0
Montréal-Centre	624	251	40,2
Outaouais	35	34	97,1
Abitibi-Témiscamingue	7	6	85,7
Côte-Nord	0	0	—
Nord-du-Québec	0	0	—
Gaspésie—Îles-de-la-Madeleine	0	0	—
Chaudière-Appalaches	9	6	66,7
Laval	47	40	85,1
Lanaudière	27	22	81,5
Laurentides	25	21	84,0
Montérégie	105	82	78,1
Nunavik	52	53	101,9
Terres-Cries-de-la-Baie-James	15	11	73,3
<b>Province de Québec</b>	<b>1038</b>	<b>610</b>	<b>58,8</b>

<sup>1</sup> : Source : Registre MADO réflexion, LSPQ, 7 septembre 2006

<sup>2</sup> : Source : Bureau de surveillance et de vigie sanitaire, 7 septembre 2006

Le taux de réponse de 40,2 % à Montréal résulte d'une décision de la Direction de santé publique de Montréal de limiter les enquêtes épidémiologiques, pour les cas masculins, à ceux présentant une résistance à la ciprofloxacine. On constatera (Tableau 11) que la proportion de cas masculins présentant une résistance à la ciprofloxacine est plus élevée à Montréal qu'ailleurs (76,4 % : 113/148 vs 56,6 % : 81/143). Quarante neuf des 110 cas féminins (Tableau 3) déclarés à Montréal ont été enquêtés pour un taux de réponse de 44,5 %.

**Tableau 3 Nombre et proportion de cas d'infection gonococcique déclarés et enquêtés selon le sexe, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Région de Montréal**

Montréal	Cas déclarés		Cas enquêtés	
	n	%	n	%
Hommes	509	82,2	201	80,4
Femmes	110	17,8	49	19,6
<b>Total</b>	<b>619</b>	<b>100</b>	<b>250</b>	<b>100</b>

### 3.3 ÂGE, SEXE ET SEXE DES PARTENAIRES SEXUELS

Parmi les 610 cas d'infection gonococcique enquêtés, 449 (73,7 %) sont des hommes et 160 (26,3 %) sont des femmes (le sexe est inconnu pour une personne). L'âge moyen des hommes est de 33 ans et 67,0 % ont entre 20 et 39 ans. L'âge moyen des femmes est de 24 ans et 70,0 % sont âgées de 15 à 24 ans (Tableau 4).

**Tableau 4 Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés par groupe d'âge et sexe, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Âge	Hommes	%	Femmes	%	Total <sup>(1)</sup>	%
< 15 ans	1	0,2	3	1,9	4	0,7
15 à 19	23	5,1	44	28,0	67	11,0
20 à 24	105	23,4	66	42,0	171	28,2
25 à 29	90	20,0	19	12,1	110	18,1
30 à 34	49	10,9	10	6,4	59	9,7
35 à 39	57	12,7	6	3,8	63	10,4
40 à 44	38	8,5	1	0,6	39	6,4
45 à 49	43	9,6	2	1,3	45	7,4
50 à 54	22	4,9	3	1,9	25	4,1
55 à 59	9	2,0	2	1,3	11	1,8
60 à 64	8	1,8	1	0,6	9	1,5
65 à 69	1	0,2	0	0	1	0,2
70+	3	0,7	0	0	3	0,5
<b>Total</b>	<b>449</b>	<b>100</b>	<b>160</b>	<b>100</b>	<b>609</b>	<b>100</b>
<b>Moyenne</b>	<b>33,0</b>	<b>.</b>	<b>23,9</b>	<b>.</b>	<b>30,6</b>	<b>.</b>

<sup>1</sup> Le sexe est inconnu pour une personne (0,16 %)

L'information sur le sexe des partenaires sexuels est disponible pour 85,9 % des cas (524/610). Parmi les hommes, 61,4 % (243/396) rapportent avoir eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (Tableau 5). Cette proportion est demeurée relativement stable au cours des cinq dernières années, puisqu'elle était de 63,2 % en 2001-2002<sup>6</sup>.

**Tableau 5 Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon le sexe du cas index et le sexe des partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Sexe du cas-index	Sexe des partenaires sexuels						Total <sup>(1)</sup>
	Homme		Femme		Homme et femme		
	n	%	n	%	n	%	
Homme	217	54,8	153	38,6	26	6,6	396
Femme	124	96,9	3	2,3	1	0,8	128

<sup>(1)</sup> Le sexe de l'individu ou le sexe du partenaire sexuel est inconnu pour 86 des 610 cas enquêtés (14,1 %).

<sup>6</sup> Venne, S. *Rapport d'analyse : Enquêtes épidémiologiques réalisées suite à une déclaration d'infection gonococcique, 1 mars 2001 – 31 décembre 2001*, Québec, septembre 2002, 49 pages.

À Montréal, plus de la moitié des cas enquêtés touchent des HARSAH, soit 55,6 %, comparativement à 35,7 % (119/333) ailleurs (Tableau 6).

**Tableau 6 Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon la clientèle et la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Orientation sexuelle	Montréal		Hors-Montréal	
	n	%	n	%
HARSAH	124	55,6	119	35,7
Hommes hétérosexuels	50	22,4	103	30,9
Femmes	49	22,0	111	33,3
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>100</b>	<b>333</b>	<b>100</b>

Les données sont manquantes pour 54 des 610 cas enquêtés (8,8 %) (28 de Montréal et 26 d'autres régions)  
 $p < 0,001$ ;  $dl = 2$

D'autre part, 65 cas d'infection gonococcique enquêtés rapportent avoir eu des relations sexuelles avec des personnes résidant habituellement à l'extérieur du Québec, pratique qui favorise l'apparition de nouvelles souches sur le territoire québécois. Cette information est toutefois mal documentée, cette donnée étant absente pour 39,8 % (243/610) des cas enquêtés.

### 3.4 ANIFESTATIONS CLINIQUES

Pratiquement tous les hommes (93,3 %) ont rapporté avoir eu des symptômes comparativement à 73,0 % des femmes (Tableau 7). Le symptôme le plus fréquent est l'écoulement, rapporté par 83,7 % des hommes (314/375) et 51,1 % des femmes (47/92).

**Tableau 7 Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon l'histoire de symptômes et le sexe, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Histoire de symptômes	Hommes		Femmes		Total	
	n	%	n	%	n	%
Présence de symptômes	375	93,3	92	73,0	467	88,5
Absence de symptômes	27	6,7	34	27,0	61	11,6
<b>Total</b>	<b>402</b>	<b>100</b>	<b>126</b>	<b>100</b>	<b>528</b>	<b>100</b>

La présence de symptômes est inconnue pour 82 (13,4 %) des 610 cas enquêtés  
 $p < 0,001$ ;  $dl = 1$

### 3.5 PRÉLÈVEMENTS ET TECHNIQUES D'ANALYSE

Près du tiers des cas d'infection gonococcique (31,0 %) ont été détectés exclusivement par Polymerase chain reaction (PCR). Cette proportion est plus élevée ( $p = 0,018$ ) chez les femmes (38,6 %) que chez les hommes (28,0 %).

À l'extérieur de la région de Montréal, 39,1 % des cas ont été détectés exclusivement par PCR, tandis que cette proportion est de 18,4 % à Montréal ( $p < 0,001$ ; Tableau 8).

**Tableau 8 Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés par technique d'analyse utilisée, région de Montréal et hors Montréal, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Technique d'analyse	Montréal		Province (Hors-Montréal)		Total (province)	
	n	%	n	%	n	%
PCR seul	40	18,4	131	39,1	171	31,0
Culture seule	167	77,0	166	49,6	333	60,3
Culture +PCR	10	4,6	38	11,3	48	8,7
<b>Total</b>	<b>217</b>	<b>100</b>	<b>335</b>	<b>100</b>	<b>552</b>	<b>100</b>

La technique utilisée est inconnue pour 58 (9,5 %) des 610 cas enquêtés (34 de Montréal et 24 d'autres régions)  
p<0,001; dl=2

Le tableau 9 présente la distribution des techniques de détection utilisées dans chacune des régions sociosanitaires.

**Tableau 9 Nombre d'analyses faites selon la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Région sociosanitaire	PCR	%	Culture	%	Autre	Total	%
Bas-Saint-Laurent	2	100	0	0	0	2	100
Saguenay—Lac-Saint-Jean	0	0	4	100	0	4	100
Québec	27	61,4	17	38,6	1	45	100
Mauricie et Centre-du-Québec	15	75	5	25	4	24	100
Estrie	0	0	9	100	0	9	100
Montréal-Centre	40	18,4	177	81,6	34	251	100
Outaouais	11	39,3	17	60,7	6	34	100
Abitibi-Témiscamingue	0	0	5	100	1	6	100
Chaudière-Appalaches	2	40	3	60	1	6	100
Laval	31	77,5	9	22,5	0	40	100
Lanaudière	2	9,1	20	90,9	0	22	100
Laurentides	3	17,7	14	82,4	4	21	100
Montérégie	6	7,5	74	92,5	2	82	100
Nunavik	21	40,4	31	59,6	1	53	100
Terres-Cries-de-la-Baie-James	11	100	0	0	0	11	100
<b>Province de Québec</b>	<b>171</b>	<b>30,8</b>	<b>385</b>	<b>69,2</b>	<b>54</b>	<b>610</b>	<b>100</b>

À l'extérieur de la région de Montréal, respectivement 42,4 % (45/106) et 36,9 % (86/233) des cas féminins et masculins ont été détectés par PCR. Ces proportions sont de 28,2 % (11/39) et de 16,4 % (29/177) dans la région de Montréal.

L'utilisation du PCR pour le diagnostic de l'infection gonococcique varie également d'une région sociosanitaire à l'autre. Dans certaines régions, le PCR est utilisé pour une plus grande proportion des analyses; c'est le cas de Laval (77,5 %, 31/40), la Capitale-

Nationale (61,4 %, 27/44), la Mauricie et Centre-du-Québec (75,0 %, 15/20) et les Terres-Cries-de-la-Baie-James (100 %, 11/11).

Parmi les 475 cas symptomatiques pour lesquels la nature des prélèvements est connue, 20,8 % (99/475) ont fourni un échantillon urinaire. Des prélèvements d'urine ont été faits chez 21,7 % (82/378) et 17,5 % (17/97) des hommes et des femmes symptomatiques respectivement.

Près du tiers (31,3 %, 126/403) des cas présentant des symptômes ont été détectés par PCR comparativement à 38,9 % (21/54) des cas asymptomatiques ( $p=0,260$ ).

### **3.6 RÉSISTANCE À LA CIPROFLOXACINE**

On se rappelle qu'en 2005, 20,2 % des souches documentées par le programme de surveillance en place au LSPQ se sont avérées résistantes à la ciprofloxacine.

Dans notre analyse, 37,7 % (230/610) des enquêtes réalisées révèlent une résistance à la ciprofloxacine. La résistance est inconnue pour plus de la moitié des cas (55,6 %, 339/610). Ces cas représentent 60,4 % (230/381) des cas pour lesquels il y a eu une culture. Toutefois, l'emphase mise sur la réalisation d'enquêtes à propos des cas résistants chez les hommes de Montréal, nous fait surestimer la prévalence de la résistance.

Le tableau 10 présente la proportion des cas enquêtés causés par une souche résistante à la ciprofloxacine pour chacune des régions sociosanitaires qui ont observé des cas.

**Tableau 10 Distribution des cas enquêtés causés par une souche résistante à la ciprofloxacine selon la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Région sociosanitaire	n cas résistance	N cas mise en culture	% résistance
Saguenay—Lac-Saint-Jean	4	4	100,0
Québec	9	17	52,9
Mauricie et Centre-du-Québec	1	5	20,0
Estrie	4	9	44,4
Montréal-Centre	122	177	68,9
Outaouais	1	14	7,1
Abitibi-Témiscamingue	3	5	60,0
Chaudière-Appalaches	2	3	66,7
Laval	5	8	62,5
Lanaudière	9	20	45,0
Laurentides	6	14	42,9
Montérégie	51	74	68,9
Nunavik	13	31	41,9
<b>Province de Québec</b>	<b>230</b>	<b>381</b>	<b>60,4</b>

Le tableau 11 présente la distribution des cas de résistance à la ciprofloxacine selon le sexe et la clientèle. Parmi les cas survenus ailleurs qu'à Montréal et qui ont eu une culture, la proportion de cas avec résistance est plus élevée chez les hommes (56,6 %, 81/143) que chez les femmes (44,3 %, 27/61). Parmi les cas masculins, la proportion de cas de résistance est de 61,2 % (41/67) chez les HARSAH et de 52,4 % (33/63) chez les hommes hétérosexuels.

Parmi les 65 cas rapportant avoir eu des relations sexuelles avec des personnes résidant habituellement à l'extérieur du Québec, 39 ont fait l'objet d'une mise en culture. Parmi ceux-ci, 25 cas présentaient une résistance à la ciprofloxacine (64,1 %). Ces différences ne sont toutefois pas statistiquement significatives.

**Tableau 11 Distribution des cas enquêtés causés par une souche résistante selon le sexe, la clientèle et la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec\***

Cas de résistance	Montréal		Hors-Montréal		Total (province)	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%
Hommes **	113/148	76,4	81/143	56,6	194/291	66,7
Femmes	8/28	28,6	27/61	44,3	35/89	39,3
HARSAH***	74/95	77,9	41/67	61,2	115/162	71,0
Hommes hétérosexuels	23/33	69,7	33/63	52,4	56/96	58,3
Relation sexuelle avec une personne de l'étranger****	16/22	72,7	9/17	52,9	25/39	64,1

\* parmi ceux qui ont eu une culture; \*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*  $p < 0,005$ ; \*\*\*\* variation non significative

L'ampleur du phénomène de la résistance est probablement plus importante que le suggèrent les données présentées ici puisqu'il y a sous-déclaration de la résistance dans la banque MADO. En effet, l'information sur la résistance, documentée dans 108 des enquêtes faites dans une région hors-Montréal, n'a été saisie que dans 66 des déclarations MADO

### 3.7 TRAITEMENTS PRESCRITS

Parmi l'ensemble des 610 cas d'infection gonococcique, le traitement prescrit est connu pour 523 cas (85,7 %). Quatre cas sur cinq (82,2 %) ont reçu le traitement de premier choix pour leur infection, soit la céfixime ou la ceftriaxone (Tableau 12). La ciprofloxacine ou l'ofloxacine, deux quinolones, ont été prescrites chez 93 cas (17,8 %). Il y a 43 cas sans réponse et 44 inadéquates.

**Tableau 12 Nombre de cas d'infection gonococcique enquêtés selon le traitement prescrit, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Traitement	n	%
Céfixime ou ceftriaxone	430	82,2
Ciprofloxacine ou ofloxacine	93	17,8
<b>Total</b>	<b>523</b>	<b>100</b>

Le traitement est inconnu chez 87 individus (14,3 %)

La ciprofloxacine a été prescrite pour le traitement de l'infection gonococcique dans 14 des 15 régions sociosanitaires ayant déclaré des cas d'infection gonococcique. La ciprofloxacine a été moins souvent prescrite dans les régions de Montréal, du Nunavik et des Terres-Cries-de-la-Baie-James (Tableau 13).

**Tableau 13 Distribution des cas d'infection gonococcique enquêtés selon le traitement prescrit et la région, 1er juin 2005 au 31 mai 2006, Province de Québec**

Région sociosanitaire	Cefixime <sup>1</sup> Ceftriaxone		Ciprofloxacine <sup>1</sup> Ofloxacine		Inconnu <sup>2</sup> (et autre)	
	n	%	n	%	n	%
Bas-Saint-Laurent	0	0	2	100	0	0
Saguenay—Lac-Saint-Jean	3	75,0	1	25,0	0	0
Québec	35	81,4	8	18,6	2	4,4
Mauricie et Centre-du-Québec	15	79,0	4	21,0	5	20,8
Estrie	6	66,7	3	33,3	0	0
Montréal-Centre	173	85,6	29	14,4	49	19,5
Outaouais	21	77,8	6	22,2	7	20,6
Abitibi-Témiscamingue	5	83,3	1	16,7	0	0
Chaudière-Appalaches	2	33,3	4	66,7	0	0
Laval	23	69,7	10	30,3	7	17,5
Lanaudière	14	70,0	6	30,0	2	9,1
Laurentides	11	73,3	4	26,7	6	28,6
Montérégie	63	82,9	13	17,1	6	7,3
Nunavik	48	96,0	2	4,0	3	5,7
Terres-Cries-de-la-Baie-James	11	100	0	0	0	0
<b>Province de Québec</b>	<b>430</b>	<b>82,2</b>	<b>93</b>	<b>17,8</b>	<b>87</b>	<b>14,3</b>

<sup>1</sup> : Le total des prescriptions de Cefixime/Ceftriaxone et de Ciprofloxacine/Ofloxacine donne 100 %.

<sup>2</sup> : Le nombre de prescriptions inconnues (valeurs manquantes ou aberrantes) est donné à titre indicatif. La proportion est ici calculée sur le total des prescriptions incluant les valeurs manquantes.

Parmi les cas survenus chez des HARSAH, 42 ont reçu la ciprofloxacine pour le traitement de leur infection. La ciprofloxacine a été prescrite chez 42 HARSAH, dont 29 (69,0 %) provenaient d'une région à l'extérieur de Montréal.

Plus du quart des personnes ayant reçu de la ciprofloxacine étaient infectées par une souche résistante à cet antibiotique (25,8 % : 24/93).

Le quart des personnes ayant déclaré avoir eu une relation sexuelle avec quelqu'un résidant habituellement à l'extérieur du Québec ont reçu de la ciprofloxacine pour le traitement de leur infection (24,6 % : 16/65).

## 4 CONCLUSION

Les résultats présentés dans ce rapport reposent sur le plan d'analyse établi au cours des premiers mois de la vigie intensifiée en fonction des variables cliniques retenues dans les formulaires d'enquête épidémiologique réalisées dans les directions de santé publique de la province. Ce document est le dernier d'une série de trois rapports.

Les données recueillies lors des enquêtes épidémiologiques réalisées à la suite des déclarations de cas d'infection gonococcique ont été centralisées au MSSS et analysées à l'INSPQ entre juin 2005 et mai 2006. Durant cette période, 610 enquêtes ont été reçues alors que 1 038 cas étaient déclarés dans le système MAD0 pour un taux de réponse global de 59 %. Le taux de réponse était nettement plus bas pour la région de Montréal (251 enquêtes reçues ; taux de réponse de 41 %) que pour l'ensemble des autres régions (359 enquêtes reçues ; taux de réponse de 87 %). Cela s'explique, en partie, par le fait que les autorités de santé publique de Montréal ont décidé de n'enquêter, chez les hommes, que les cas causés par une souche résistante à une fluoroquinolone.

Nous limitons donc certaines de nos observations à celles qui sont issues des données provenant de l'extérieur de Montréal.

L'exercice de vigie permet de dégager les principaux constats suivants :

Les fluoroquinolones sont encore prescrites dans le traitement des infections gonococciques, et cela, dans 14 des 15 régions qui ont rapporté des cas pendant la période d'observation. Parmi l'ensemble des cas dont le traitement est documenté, 17,8 % (93/523) ont reçu une fluoroquinolone. Cette proportion était de 27,2 % (151/555) en 2001<sup>6</sup>. Le recours aux fluoroquinolones a donc diminué et cela, de façon statistiquement significative ( $p < 0,001$ ). De plus, parmi ces 93 personnes, les données d'enquêtes nous indiquent que 16 étaient infectées par une souche résistante à la ciprofloxacine. On ignore cependant si l'ajustement éventuel du traitement en fonction des résultats de l'antibiogramme fait l'objet d'une correction dans les données d'enquête saisies par les DSP.

L'orientation sexuelle est connue pour 524 des 610 sujets. À l'extérieur de Montréal, 35,7 % (119/333) des cas enquêtés se retrouvent chez des HARSAH tandis que 30,9 % (103/333) et 33,3% (111/333) sont des hommes hétérosexuels et des femmes respectivement.

À l'extérieur de Montréal, 53,6 % (119/222) des cas masculins touchent des HARSAH, proportion qui était de 42,2 % (42/102) en 2001<sup>6</sup>. Les données de 2001 nous indiquaient aussi que 71,3 % (124/174) des cas masculins enquêtés à Montréal touchaient des HARSAH. Proportionnellement à leur poids démographique, les HARSAH sont donc nettement sur-représentés parmi les cas enquêtés.

On sait par des études récentes menées en Alberta<sup>7</sup> et en Californie<sup>8</sup> que la résistance est plus fréquente parmi les HARSAH que parmi les hommes hétérosexuels. À l'extérieur de Montréal, 52,9 % (108/204) des cas détectés par culture étaient causés par des souches résistantes. Alors que 56,6 % (81/143) des cas masculins y présentaient une résistance, cette proportion était de 44,3 % chez les femmes ( $p < 0,001$ ). Parmi les hommes infectés ailleurs qu'à Montréal, 61,2 % (41/67) des HARSAH et 52,4 % (33/63) des hommes hétérosexuels présentaient une souche résistante ( $p = 0,403$ ).

Il faut comprendre que ces proportions sont différentes de celles présentées dans le cadre du programme de surveillance de la résistance du LSPQ. Elles ont pour dénominateur le nombre de cas détectés par mise en culture alors que celles issues du programme de surveillance de la résistance du LSPQ ont pour dénominateur le nombre total de cas rapportés (culture et PCR).

En 2001, 14,4 % (79/549) des cas enquêtés avaient été détectés exclusivement par une PCR<sup>9</sup>. En 2005-2006 cette proportion est de 39,1 % (131/335) à l'extérieur de Montréal comparativement à 22,6 % (40/177) en 2001, une augmentation statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

Par ailleurs, la présence de symptômes n'entraîne pas automatiquement le choix de la mise en culture comme technique de détection puisque 31,3 % (126/403) des cas symptomatiques ont été documentés par PCR comparativement à 38,9 % (21/54) chez les asymptomatiques.

Des interventions sont prévues dans les régions pour diffuser les nouvelles lignes directrices au regard de l'usage de la ciprofloxacine et du recours au PCR pour les cas d'infection gonococcique. Il fut convenu à la TCNMI de juin 2006 de reprendre une courte collecte de données épidémiologiques, afin de vérifier si les nouvelles lignes directrices seront appliquées au Québec suite à la sensibilisation prochaine des intervenants du réseau.

---

<sup>7</sup> AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, *Les lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*, page 181.

<sup>8</sup> H. M. BAUER, K. E. MARK, M. SAMUEL et al. Prevalence of and associated risk factors for fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in California, 2000-2003, *Clinical Infectious Diseases*, vol. 41, 2005, p. 795-803.

**Annexe E**    **Détection des souches de *N. gonorrhoeae*  
résistantes aux fluoroquinolones**

# Détection des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones

## 1. Détection par caractérisation moléculaire

La résistance aux fluoroquinolones, pour les souches de *N. gonorrhoeae*, a été décrite comme étant due à des mutations au niveau des gènes *gyrA* et *parC*. Ces gènes codent respectivement pour la production de la gyrase de l'ADN et de la topoisomérase. Ces points de mutation ont été nommés QRDRs pour « quinolone resistance-determining regions ». Cependant, la présence d'une mutation à un de ces niveaux n'entraîne pas nécessairement une résistance aux fluoroquinolones. En effet, la résistance aux fluoroquinolones a été associée à la présence d'une double mutation au niveau du gène *gyrA* ou d'une combinaison de mutations au niveau des gènes *gyrA* et *parC*.

À ce jour, plusieurs approches ont été étudiées afin de mettre au point une méthode moléculaire rapide pour améliorer les délais de détection de souches résistantes aux fluoroquinolones, en raison de l'utilisation de ces antibiotiques dans le traitement des infections gonococciques et de l'utilisation grandissante de méthode rapide par amplification génique pour la détection des cas d'infections, utilisation qui entraîne une diminution du nombre de cultures bactériennes disponibles pour effectuer les épreuves de sensibilité aux antibiotiques.

Les méthodes moléculaires élaborées à ce jour pour détecter la résistance aux fluoroquinolones, soit le séquençage de l'ADN, l'analyse d'enzymes de restriction, les PCR multiplex ou en temps réel de différents gènes, les puces d'oligonucléotides ou encore les épreuves par amplification génique, ont toutes donné des résultats intéressants mais en sont encore au stade de la recherche et du développement.

## 2. Détection par mise en culture

En 1988, le LSPQ a instauré un programme de surveillance des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques avec la participation d'une majorité des laboratoires de microbiologie du Québec. Au cours de ces années de surveillance active, nous avons vu le nombre de souches productrices de  $\beta$ -lactamases ou résistantes à la tétracycline augmenter de façon importante. En 2004, ce fut au tour de la résistance à la ciprofloxacine de passer le seuil de 5 % de souches résistantes. En effet, le nombre de souches confirmées au LSPQ résistantes à la ciprofloxacine est passé de 11 sur 809 cas d'infection gonococcique rapportés en 2002 (1,3 %) à 14 sur 950 (1,5 %) en 2003 puis à 58 sur 836 (7,9 %) en 2004, à 179 sur 936 (19,1 %) en 2005 et, enfin, à 226 sur 822 (27,5%) pour les huit premiers mois de 2006.

Dans le contexte actuel de l'augmentation du nombre de souches résistantes aux fluoroquinolones, il apparaît important d'encourager la détection des cas par culture bactérienne afin de pouvoir suivre l'évolution des taux de résistance.

Depuis janvier 2005, le LSPQ a plus particulièrement axé son programme de surveillance sur la détection des souches résistantes à la ciprofloxacine et à la ceftriaxone et a avisé

sa clientèle de lui déclarer et de lui faire parvenir toute souche trouvée non sensible à un de ces agents. À ce jour, 102 des 113 laboratoires de microbiologie (hospitaliers et privés) participent au programme de surveillance de la résistance du gonocoque.

Dans la mesure où en raison du taux actuel de résistance, les fluoroquinolones ne seront plus recommandées comme traitement de première intention, nous pouvons prévoir une éventuelle émergence de résistance aux agents de remplacement, comme l'azithromycine ou même la ceftriaxone ou le céfixime, qui seront probablement plus utilisés. En effet, des souches montrant une CMI plus élevée, à 0,5 mg/l pour le céfixime et à 0,12 mg/l pour la ceftriaxone, CMI au-dessus ou tout près du seuil minimal de sensibilité établi à  $\leq 0,25$  mg/l pour ces antibiotiques, ont déjà été rapportées entre autres à Hawaii et au Japon. Au Canada, le taux de résistance à l'azithromycine se situait à 0,8 % entre 1994 et 1999.

Dans un tel contexte, il est important de promouvoir l'utilisation de la culture bactérienne afin de pouvoir étudier les tendances de résistance aux antibiotiques utilisés dans le traitement des infections gonococciques.

## Bibliographie

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. « Increases in fluoroquinolone-resistant *N. gonorrhoeae* among men who have sex with men - United States 2003, and Revised Recommendations for Gonorrhea Treatment », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 53, n° 15, p. 335-338.

GILES, Julie A. et autres. « Use of applied biosystems 7900HT sequence detection system and taqman assay for detection of quinolone-resistant *N. gonorrhoeae* », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 42, n° 7, juillet 2004, p. 3281-3283.

GILES, Julie A. et autres. « Quinolone resistance-determining region mutations and por type of *N. gonorrhoeae* isolates: resistance surveillance and typing by molecular methodologies », *Journal of Infectious Diseases*, vol. 189, n° 11, 1<sup>er</sup> juin 2004, p. 2085-2093.

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *STATLABO, Statistiques d'analyses du Laboratoire de santé publique du Québec*, vol. 5, n° 12, décembre 2006.

LAI-KING, N.G. et autres. « Characterization of ciprofloxacin resistance in *N. gonorrhoeae* isolates in Canada », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 29, n° 12, décembre 2002 p. 780-788.

LAI-KING, N.G. et autres. « Trends of chromosomally mediated antimicrobial resistance in *N. gonorrhoeae* in Canada: 1994-1999 », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 30, n° 12, décembre 2003, p. 896-900.

SARWAL, S. et autres. « Increasing incidence of ciprofloxacin-resistant *N. gonorrhoeae* infection in Canada », *Journal de l'association médicale canadienne*, vol. 168, n° 7, 1<sup>er</sup> avril 2003, p. 872-873.

SHIGEMURA, K. et autres. « Rapid detection of the fluoroquinolone resistance-associated ParC mutation in *N. gonorrhoeae* using TadMan probes », *Journal of Urology*, vol. 13, 2006, p. 277-281.

TANAKA, M. et autres. « Analysis of mutations within multiple genes associated with resistance in a clinical isolate of *Neisseria gonorrhoeae* with reduced ceftriaxone susceptibility that shows a multidrug-resistant phenotype », *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 27, n° 1, 2006, p. 20-26.

**Annexe F    Traitement de l'infection gonococcique au Québec**

# 1. Traitement recommandé au Québec pour une infection gonococcique urétrale, endocervicale ou rectale chez les personnes âgées de 9 ans et plus (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent)

En l'absence d'allergie aux céphalosporines ou d'historique de réaction allergique immédiate ou anaphylactique à la pénicilline :

céfixime 400 mg, par voie orale, en une seule dose  
ou  
ceftriaxone\* 125 mg, par voie intramusculaire, en une seule dose.

Si la personne est allergique aux céphalosporines ou a déjà eu une réaction allergique immédiate ou anaphylactique à la pénicilline :

azithromycine\*\* 2 g, par voie orale, en une seule dose  
ou  
spectinomycine\*\*\* 2 g, par voie intramusculaire, en une seule dose (offert uniquement dans le cadre du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada).

Si ces traitements ne sont pas accessibles ou ne sont pas tolérés, les fluoroquinolones peuvent être utilisées, mais seulement lorsque l'isolat de *N. gonorrhoeae* est sensible à ces antibiotiques. Le traitement avec les fluoroquinolones doit être suivi d'un test pour s'assurer de l'efficacité du traitement et ne doit être envisagé que pour les patients susceptibles de se présenter à une visite de suivi pour ce test.

ciprofloxacine\*\*\*\* 500 mg, par voie orale, en une seule dose  
ou  
ofloxacine\*\*\*\* 400 mg, par voie orale, en une seule dose.

Dans tous les cas, le traitement doit être accompagné d'un traitement empirique contre les infections non gonococciques, à moins que les résultats du test pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* soient disponibles et négatifs (voir les chapitres relatifs au traitement de ces infections dans les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*<sup>1</sup>).

\* Le diluant préconisé pour la ceftriaxone est la lidocaïne à 1 % sans épinéphrine (0,9 ml/250 mg ; 0,45 ml/125 mg) pour atténuer les malaises.

\*\* Une dose de 2 g d'azithromycine est associée à une incidence significative d'effets gastro-intestinaux indésirables. La prise de ces comprimés avec de la nourriture

1. AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, *Les lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*, Ottawa, Agence de santé publique du Canada, 426 p.

pourrait réduire les effets indésirables. La prise d'antiémétiques peut également s'avérer nécessaire.

\*\*\* Si la spectinomycine est utilisée, un test pour s'assurer de l'efficacité du traitement est recommandé. La spectinomycine ne doit pas être utilisée pour le traitement des infections pharyngées.

\*\*\* La ciprofloxacine et l'ofloxacine sont contre-indiquées chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Leur innocuité chez les enfants n'a pas été démontrée.

## 2. Traitement recommandé au Québec pour une infection gonococcique pharyngée

Bien que les experts s'accordent à ne pas recommander l'utilisation des fluoroquinolones pour le traitement de l'infection gonococcique pharyngée, il y a controverse quant aux antibiotiques recommandés comme traitement de première intention.

L'AMMIQ, consultée par le Groupe de travail pour le contrôle de l'infection gonococcique, recommande, comme traitement de première intention contre l'infection gonococcique pharyngée, la ceftriaxone 125 mg, par voie intramusculaire, en dose unique.

L'AMMIQ appuie sa recommandation sur les éléments suivants :

- le manque d'études cliniques démontrant une efficacité équivalente du traitement avec le céfixime;
- le fait que l'éradication des isolats de *N. gonorrhoeae* au niveau du pharynx est plus difficile;
- les avis émis dans les plus récentes lignes directrices ainsi que les recommandations des principaux guides thérapeutiques.

Si le traitement recommandé n'est pas accessible ou n'est pas toléré, la ciprofloxacine peut être utilisée, mais seulement lorsque l'isolat de *N. gonorrhoeae* est sensible à cet antibiotique. Le traitement avec les fluoroquinolones doit être suivi d'un test pour s'assurer de l'efficacité du traitement et ne doit être envisagé que pour les patients susceptibles de se présenter à une visite de suivi pour ce test.

Dans tous les cas, le traitement doit être accompagné d'un traitement empirique contre les infections non gonococciques, à moins que les résultats du test pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* soient disponibles et négatifs (voir les chapitres relatifs au traitement de ces infections dans les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*).

### **3. Traitement recommandé au Québec pour une infection gonococcique urétrale, endocervicale ou rectale chez les femmes enceintes ou qui allaitent**

**En l'absence d'allergie aux céphalosporines ou d'historique de réaction allergique immédiate ou anaphylactique à la pénicilline :**

céfixime	400 mg, par voie orale, en une seule dose
ou	
ceftriaxone*	125 mg, par voie intramusculaire, en une seule dose.

**Si la personne est allergique aux céphalosporines ou a déjà eu une réaction allergique immédiate ou anaphylactique à la pénicilline :**

spectinomycine***	2 g, par voie intramusculaire, en une seule dose (offert uniquement dans le cadre du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada).
-------------------	--

Ce traitement doit être accompagné d'un traitement empirique contre les infections non gonococciques, à moins que les résultats du test pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* soient disponibles et négatifs (voir les chapitres relatifs au traitement de ces infections dans les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*).

#### 4. Traitement recommandé au Québec pour une infection gonococcique urétrale, vaginale ou rectale chez les enfants âgés de moins de 9 ans

En l'absence d'allergie aux céphalosporines ou d'historique de réaction allergique immédiate ou anaphylactique à la pénicilline :

céfixime*****	8 mg/kg, par voie orale, en une seule dose (maximum de 400 mg)
ou	
ceftriaxone*	125 mg, par voie intramusculaire, en une seule dose.

Si la personne est allergique aux céphalosporines ou a déjà eu une réaction allergique immédiate ou anaphylactique à la pénicilline :

spectinomycine***	40 mg/kg (maximum de 2 g), par voie intramusculaire, en une seule dose (offert uniquement dans le cadre du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada).
-------------------	--

Ce traitement doit être accompagné d'un traitement empirique contre les infections non gonococciques, à moins que les résultats du test pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* soient disponibles et négatifs (voir les chapitres relatifs au traitement de ces infections dans les *Lignes directrices canadiennes sur les ITS, édition 2006*).

\*\*\*\*\* Les traitements par voie orale sont à privilégier chez les enfants. Les recommandations sur l'emploi du céfixime sont basées sur des données montrant son efficacité dans le traitement des infections causées par des micro-organismes similaires à *N. gonorrhoeae*. Comme l'expérience est limitée en ce qui concerne l'utilisation du céfixime chez les enfants atteints d'une infection gonococcique, il faut effectuer des tests de sensibilité aux antimicrobiens et faire un suivi par des analyses de culture. Si l'on ne peut assurer de suivi, il convient d'administrer de la ceftriaxone à raison de 125 mg IM au lieu du céfixime.

[www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca)