



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^a.

Composition du groupe de travail

D^{re} Brigitte Fournier, Direction de santé publique de Chaudière-Appalaches

D^{re} France Janelle, Direction de santé publique de la Montérégie (de janvier à septembre 2005)

M^{me} Louise Jetté, Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

D^{re} 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^r Stéphane Roy, Direction de santé publique de la Montérégie (à compter de février 2006)

M^{me} Marie-Carole Toussaint, Direction de santé publique de Montréal

M^{me} Irina Tsarevsky, Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux

D^{re} Sylvie Venne, Bureau de surveillance et de vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux (de janvier à décembre 2005)

Collaboration

D^r 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^{me} 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^{re} Annie-Claude Labbé, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

D^r Gilles Lambert, Bureau de surveillance et de vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux

M^{me} Johanne Lefebvre, Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

D^r Pierre Turgeon, microbiologiste-infectiologue, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

Coordination

M^{mes} Claude Laberge et Irina Tsarevsky

Secrétariat

M^{me} 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^e rencontre, 30 septembre et 1^{er} 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 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.

Table des matières

Partie 1 Épidémiologie et surveillance de l'infection gonococcique	3
Chapitre 1 Épidémiologie de l'infection gonococcique au Québec	5
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
Chapitre 2 Perspectives canadiennes et mondiales.....	15
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
Chapitre 3 Paramètres influençant la situation épidémiologique	17
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
Partie 2 Prévention secondaire	21
Chapitre 4 Détection de l'infection gonococcique.....	23
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
Chapitre 5 Traitement de l'infection gonococcique.....		33
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
Chapitre 6 Intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires		39
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
Partie 3 Sommaire des recommandations pour le contrôle de l'infection gonococcique		45
Chapitre 7 Recommandations		47
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
Références bibliographiques.....		55

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^{er} 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*^b ont mis en évidence une augmentation importante de la proportion des souches de *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) présentant une résistance à la ciprofloxacine^{c,1}.

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 mois².

Cette situation soulevait des enjeux de santé publique : déjà, en 2002-2003, 19 % des cas étaient traités avec de la ciprofloxacine³ et 20 % des cas déclarés étaient détectés par une technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN)⁴, 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 (INSPO) 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^{d,5}. 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^e 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)^f. 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^{er} mars au 31 décembre 2001⁶. 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^{e.g}. 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^{er} juin 2005 au 31 mai 2006*, a été rédigé en décembre 2006^{g.7}.

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.

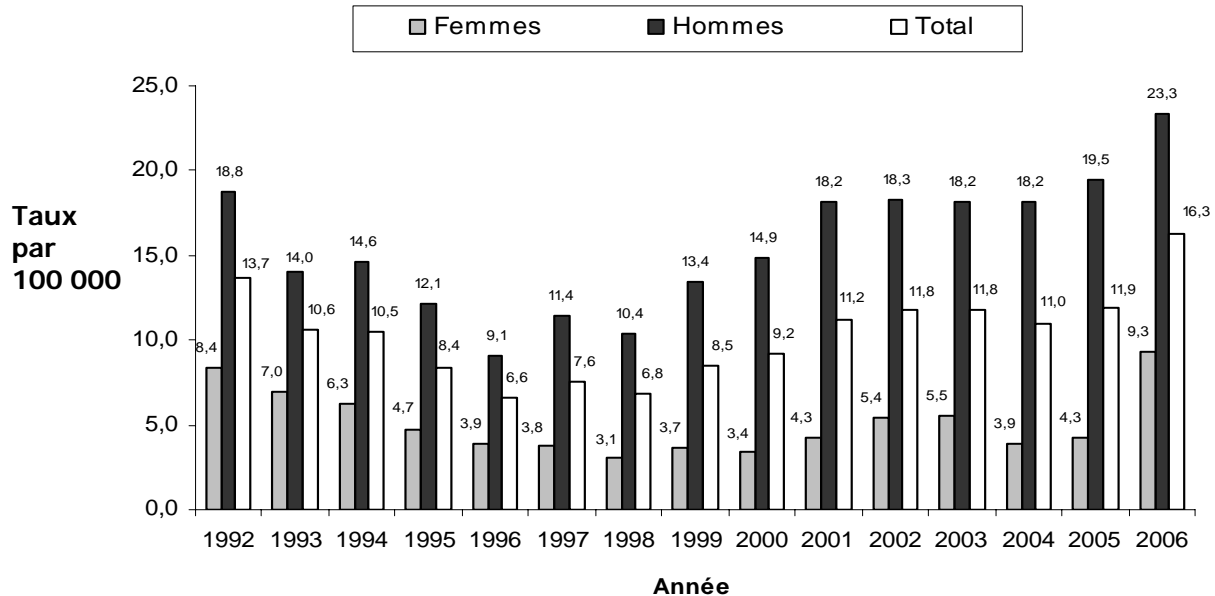
4. Depuis 2005-2006, le taux d'incidence augmente.

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^h.

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
Femmes		304	225	230	171	145	139	114	137	127	163	204	207	148	166	357
Hommes		658	495	516	430	324	410	374	485	542	664	672	673	678	729	876
Inconnu		10	5	6	5	9	6	8	2	6	4	4	4	0	5	4
Total		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^e 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 %⁸ 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 LSPQⁱ a permis d'observer les premiers cas de sensibilité réduite à la ciprofloxacine (concentration minimale inhibitrice [CMI] = 0,12 à 0,5 mg/L)⁹ en 1994 alors que le premier cas de résistance (CMI \geq 1 mg/L)⁹ a été rapporté en 1995¹⁰.

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 LSPQ¹¹, 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.

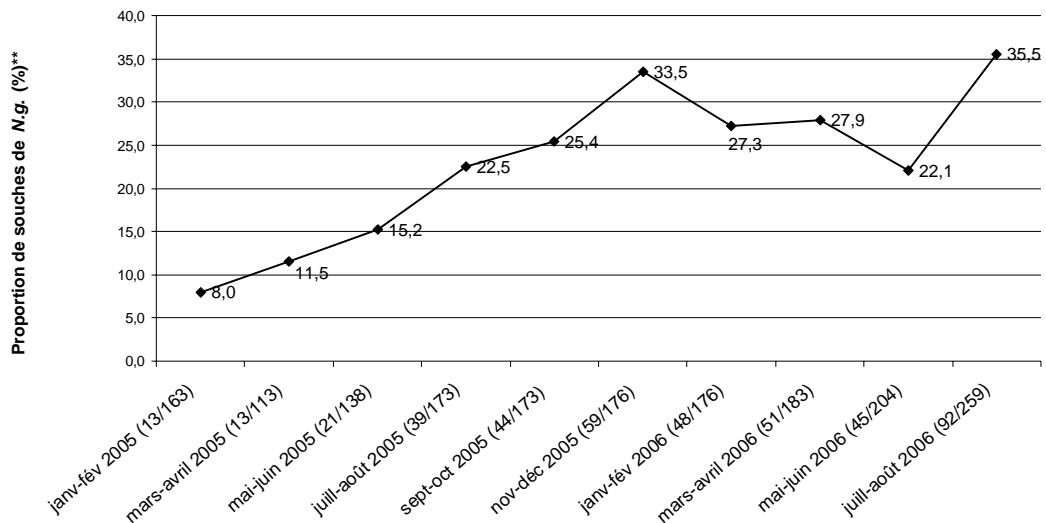
qu'aucune souche ne présentait une sensibilité intermédiaire. La figure 2 montre que la proportion de souches non sensibles a rapidement augmenté en 2005.

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 Asie¹² puis aux États-Unis¹³. 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^{er} 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^j. 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^{k,7}.

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 Alberta¹⁴ et en Californie¹⁵ 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).

