

RAPPORT SUR LE SYSTÈME DE SURVEILLANCE ACCRUE DE LA RÉSISTANCE DE LA GONORRHÉE AUX ANTIMICROBIENS

RÉSULTATS DE LA PHASE PILOTE DE 2014



PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE**

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Report on the enhanced surveillance of antimicrobial-resistant gonorrhoea: Results from the 2014 Pilot

Pour obtenir des copies supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone : 613-957-2991
Numéro sans frais : 1-866-225-0709
Télécopieur : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications@hc-sc.gc.ca

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2017

Date de publication : septembre 2017

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Suggestion pour citer la source : Agence de la santé publique du Canada. *Rapport sur le système de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens : résultats de la phase pilote de 2014*, Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses. Agence de la santé publique du Canada; 2017.

Cat. : 978-0-660-24573-7
ISBN : HP40-206/2018F-PDF
Pub. : 170406

Table des matières

| | |
|---|----|
| Table des matières | i |
| Remerciements | 1 |
| Résumé | 2 |
| 1.0 Introduction | 4 |
| 1.1 Objectifs du projet | 6 |
| 1.2 Éléments livrables du projet | 6 |
| 2.0 Méthodologie | 7 |
| 2.1 Collecte des données | 7 |
| Définitions de cas | 8 |
| 2.2 Méthodes de laboratoire | 9 |
| a) Tests de sensibilité aux antimicrobiens pour les isolats | 9 |
| b) Typage génomique des isolats | 9 |
| 2.3 Analyse des données | 10 |
| 3.0 Résultats | 12 |
| 3.1 Caractéristiques des cas | 12 |
| 3.2 Motif de la consultation | 13 |
| 3.3 Comportements à risque | 15 |
| 3.4 Foyers d'infection | 16 |
| 3.5 Sensibilité aux antimicrobiens | 17 |
| Céfixime | 17 |
| Ceftriaxone | 17 |
| Azithromycine | 17 |
| Tétracycline | 17 |
| Érythromycine | 17 |
| Ciprofloxacine | 18 |
| Spectinomycine | 18 |
| 3.6 Caractérisation de la résistance aux antimicrobiens | 19 |
| 3.7 Typage génomique | 23 |
| a) Considérations géographiques | 24 |
| 3.8 Traitement | 25 |
| 4.0 Discussion | 27 |
| 4.1 Limites | 29 |
| 4.2 Conclusion | 31 |
| Références | 32 |
| Annexe A | 34 |
| Annexe B | 35 |

Remerciements

L'élaboration du projet pilote portant sur le système de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens (SARGA) et la publication de ce rapport n'auraient pas été possibles sans la collaboration de l'organisme de santé publique Alberta Health Services, le laboratoire provincial de santé publique de l'Alberta, Santé, Aînés et Vie active du Manitoba, le laboratoire provincial Cadham, l'autorité sanitaire de la Nouvelle-Écosse – Zone centrale et le Réseau des laboratoires provinciaux de santé publique de la Nouvelle-Écosse. Les auteurs sont également reconnaissants de la contribution des sites sentinelles dans ces provinces.

Ce rapport a été préparé par le Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections et le Laboratoire national de microbiologie de la Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC).

Résumé

- Au Canada, la gonorrhée constitue la deuxième infection bactérienne transmissible sexuellement la plus signalée, avec plus de 16 000 cas par année. La résistance aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) est une grave menace pour le traitement efficace des infections gonococciques.
- La phase pilote de la surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens (SARGA) a été lancée par le Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections et le Laboratoire national de microbiologie pour améliorer la compréhension des niveaux et des tendances actuels de résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens au Canada et fournir de meilleures preuves afin d'orienter l'élaboration de lignes directrices sur le traitement et les interventions de santé publique pour réduire au minimum la propagation de la bactérie *N. gonorrhoeae* résistante aux antimicrobiens.
- En 2014, des données épidémiologiques et des données de laboratoire ont été recueillies dans des sites sentinelles de quatre villes : Calgary, Edmonton, Winnipeg et Halifax. Les sites sentinelles ont été choisis par les autorités sanitaires provinciales ou locales et regroupaient des cliniques de santé sexuelle, des cliniques de traitement des infections transmissibles sexuellement ou des fournisseurs de soins de santé qui étaient en mesure de recueillir des cultures aux fins d'analyse et de fournir des données cliniques et épidémiologiques améliorées.
- En 2014, 385 cultures réalisées à partir des isolats prélevés chez 334 cas ont été soumises au programme de SARGA. Dans quinze pour cent ($n = 49/334$) de ces cas, plusieurs (deux ou trois) isolats ont été prélevés de différents foyers d'infection. La majorité des cas étaient de sexe masculin (86,2 %, 288/334) et étaient âgés de moins de 40 ans (87 %, 290/334). Deux tiers des cas (64,4 %, 215/334) étaient des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH). Presque tous les cas féminins ont déclaré avoir des partenaires sexuels mâles.
- Les isolats prélevés chez les cas féminins provenaient principalement d'un foyer cervical ou vaginal (57,9 %, 33/57). Les isolats prélevés chez les non-HARSAH provenaient presque exclusivement d'un foyer urétral (98,5 %, 66/67), alors que ceux recueillis chez

les HARSAH provenaient d'un foyer rectal (39,1 %, 99/253), urétral (32,0 %, 81/253) et pharyngé (28,9 %, 73/253).

- En plus des 334 participants pour lesquels des renseignements épidémiologiques détaillés étaient accessibles, 125 cas réceptifs qui se sont présentés aux centres participants de l'Alberta au cours de la seconde moitié du mois ont été inclus dans le dénominateur pour le calcul du pourcentage de résistance (n = 459). Dans l'ensemble, 3,5 % (16/459) des isolats présentaient une sensibilité réduite à la céfixime (concentration minimale inhibitrice [CMI] \geq 0,25 mg/L). Parmi les isolats soumis au programme de SARGA, 1,5 % (7/459) présentaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone et 1,5 % (7/459) étaient résistants à l'azithromycine. Les différents centres participants affichaient des taux différents de sensibilité réduite et de résistance à la céfixime, à la ceftriaxone et à l'azithromycine. Les taux de résistance aux autres antimicrobiens comme la pénicilline, la tétracycline, l'érythromycine, la ciprofloxacine et la spectinomycine étaient respectivement de 17,4 %, 49,9 %, 25,7 %, 27,5 % et 0,0 % et étaient répartis de manière plus uniforme dans l'ensemble des sites participants.
- Dans les 334 isolats analysés par typage NG-MAST (*Neisseria gonorrhoeae* – *multi antigen sequence typing*), 114 séquences types (ST) ont été identifiées. Les trois séquences types les plus fréquentes étaient ST5985 (12,6 %, 42/334), ST10129 (6,0 %, 20/334) et ST11299 (5,4 %, 18/334).
- Chez les HARSAH, 79 % (112/142) des infections anogénitales ont été traitées avec le traitement privilégié, soit la ceftriaxone à 250 mg en association avec l'azithromycine à 1 g. Les infections pharyngées chez les HARSAH étaient associées à la plus forte proportion (94,5 %, 69/73) de traitement privilégié. Les infections anogénitales chez les autres adultes ont été traitées de façon plutôt systématique par un traitement privilégié (80 %, 83/104). Les deux traitements d'association privilégiés ont été prescrits dans des proportions semblables (n = 39 pour le traitement à la ceftriaxone, n = 44 pour le traitement à la céfixime).

1.0 Introduction

Au Canada, la gonorrhée constitue la deuxième infection bactérienne transmissible sexuellement la plus signalée, avec plus de 16 000 cas déclarés par année (1). On sait depuis longtemps que la résistance aux antimicrobiens du micro-organisme responsable, *Neisseria gonorrhoeae*, se développe rapidement et efficacement par diverses adaptations évolutives (2). La résistance accrue aux céphalosporines et à l'azithromycine a motivé l'élaboration de nouvelles recommandations pour le traitement de la gonorrhée dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* préconisant l'utilisation d'un traitement d'association composé de 250 mg de ceftriaxone injectée par voie intramusculaire et de 1 g d'azithromycine par voie orale comme traitement de première intention dans le cas des infections anogénitales ou pharyngées non compliquées chez les adultes (3). En 2012 (4), l'Organisation mondiale de la Santé a qualifié *N. gonorrhoeae* résistant aux antimicrobiens de nouvelle « superbactérie », alors que, en septembre 2013, le directeur des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis l'a décrit comme étant l'une des trois principales menaces pour la santé publique aux États-Unis (5). La gestion de la résistance aux antimicrobiens a été définie comme étant une priorité dans le rapport sur les plans et les priorités de 2015-2016 et le plan opérationnel de l'ASPC ainsi que dans le profil de risque de l'ASPC.

Les tests de résistance aux antimicrobiens sont une méthode de laboratoire normalisée pour tous les isolats de gonorrhée positifs soumis à une analyse par culture au Canada. Cependant, l'introduction du test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour la gonorrhée en 1997 a entraîné une diminution du nombre d'isolats de gonorrhée disponibles pour les tests de résistance aux antimicrobiens. Du point de vue de la santé publique, le TAAN est avantageux, car il est moins effractif (il peut être effectué sur des échantillons d'urine) et permet d'accroître le nombre de cas détectés et traités. Toutefois, malgré l'amélioration possible des pratiques de dépistage, en particulier chez les populations à risque élevé, la diminution subséquente du nombre d'écouvillonnages effectués aux fins de culture représente un inconvénient, puisque le nombre d'isolats disponibles pour les tests de résistance aux antimicrobiens est considérablement réduit.

Les tests de résistance aux antimicrobiens sont un élément important de la surveillance des infections gonococciques, car ils permettent 1) d'identifier et de caractériser les isolats résistants en circulation; et 2) de noter les changements dans la proportion des isolats résistants, ce qui est essentiel pour orienter les lignes directrices relatives au traitement clinique. À l'heure actuelle, les dix provinces ont recours aux cultures pour une proportion du nombre total de tests de dépistage de la gonorrhée réalisés sur leur territoire (habituellement par les laboratoires locaux et régionaux), mais le TAAN est la méthode de dépistage recommandée pour le diagnostic dans certaines de ces provinces. La plupart des provinces et des territoires disposant de laboratoires provinciaux qui font la mise en culture réalisent aussi des tests de résistance aux antimicrobiens sur toutes les cultures positives. Les isolats résistants ainsi que tous les isolats prélevés dans les provinces et les territoires qui ne réalisent pas de tests de résistance aux antimicrobiens sont envoyés par les laboratoires provinciaux au Laboratoire national de microbiologie (LNM) qui effectue une série normalisée de tests de résistance aux antimicrobiens sur les isolats. Cependant, les provinces et les territoires déterminent les isolats qui doivent être soumis au LNM, et les critères de sélection ne sont pas toujours uniformes, ce qui se traduit par un manque de représentativité.

Le LNM procède aussi au typage NG-MAST de *N. gonorrhoeae* pour décrire les souches de gonorrhée en circulation dans l'ensemble du Canada. Les seules données épidémiologiques recueillies sur ces isolats sont le sexe et l'âge du patient, sa province de résidence et le siège anatomique de l'infection.

Bien que la gonorrhée soit une maladie à déclaration obligatoire au Canada, la quantité et la qualité des données recueillies et déclarées à l'ASPC dans le contexte de la surveillance de routine sont limitées. On ne dispose pas de données épidémiologiques exhaustives à l'échelle nationale sur les isolats de gonorrhée résistants, ce qui limite la capacité d'évaluer les facteurs de risque associés à la résistance aux antimicrobiens et d'orienter les recommandations nationales en matière de traitement. De plus, la recherche d'un dénominateur valide pour estimer la prévalence et les profils de résistance aux antimicrobiens au Canada présente des difficultés importantes. Bien qu'il semble que la résistance aux antimicrobiens de *N. gonorrhoeae* soit à la hausse dans certaines régions du pays, il n'existe actuellement aucun système de surveillance national normalisé pour confirmer ces hypothèses.

La mise en place d'une approche pancanadienne normalisée en matière de surveillance, combinant les données épidémiologiques et de laboratoire, permettrait une meilleure

représentation à l'échelle du pays et augmenterait le niveau de confiance relativement à l'estimation de la proportion d'isolats résistants. Combinée au typage génomique NG-MAST, elle permettrait également de détecter des concentrations inhabituelles de cas. Chacune de ces améliorations dans la qualité des données permettrait d'améliorer les lignes directrices relatives au traitement ainsi que d'assurer une intervention plus rapide en cas de concentration de cas et d'éclosion.

Le Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections (CLMTI), en partenariat avec le LNM et trois provinces, a lancé la phase pilote de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens (SARGA) en 2013. L'Alberta, qui recueillait déjà des données sur la gonorrhée résistante aux antimicrobiens, a été la première province à prendre part à cette surveillance. Winnipeg et la Régie régionale de la santé Capital de la Nouvelle-Écosse (désormais l'autorité sanitaire de la Nouvelle-Écosse – Zone centrale) ont commencé à recueillir des données en 2014. Les autres provinces et territoires ont reporté leur participation au projet pilote de la SARGA.

1.1 Objectifs du projet

L'objectif global de ce système intégré de surveillance épidémiologique et de surveillance des laboratoires consiste à améliorer la compréhension des niveaux et des tendances actuels de résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens au Canada et à fournir de meilleures preuves afin d'orienter l'élaboration de lignes directrices sur le traitement et les interventions de santé publique pour réduire au minimum la propagation de la bactérie *N. gonorrhoeae* résistante aux antimicrobiens. La phase pilote de SARGA visait à déterminer la faisabilité de la mise en œuvre d'un système de surveillance intégré capable de surveiller la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens. Les données du projet pilote de la SARGA combinées à d'autres sources de données peuvent également être utilisées pour orienter les lignes directrices en matière de traitement et les pratiques de santé publique dans les provinces et les territoires.

1.2 Éléments livrables du projet

Les objectifs de ce système de surveillance étaient les suivants :

- i. Augmenter le nombre de cultures pour la gonorrhée effectuées aux sites sentinelles participants afin d'améliorer la surveillance de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens.

- ii. Surveiller la sensibilité de *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens pour les cas récemment diagnostiqués par culture ainsi que les cas d'échec au traitement^a.
- iii. Recueillir des données supplémentaires épidémiologiques (caractéristiques démographiques et facteurs de risque) sur les personnes ayant fourni des échantillons aux fins d'une culture pour la gonorrhée, y compris les cas de gonorrhée nouvellement diagnostiquée par culture et les cas d'échec au traitement, afin de déterminer les facteurs de risque pour la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens au sein de cette population.
- iv. Recueillir des données sur les médicaments prescrits pour traiter la gonorrhée.
- v. Déterminer les séquences types de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antimicrobiens en circulation au moyen de la méthode NG-MAST.

2.0 Méthodologie

2.1 Collecte des données

Les données étaient fondées sur les données extraites des cas de gonorrhée admissibles ainsi que sur les éléments de données démographiques, comportementales et de traitement se rapportant à ces cas, qui ont été communiqués par les villes participantes aux responsables de la santé publique dans les formulaires de déclaration de cas détectés par la surveillance accrue ou de routine. Ces données ont ensuite été reliées aux données des analyses de laboratoire du LNM, comme les données sur la sensibilité aux antimicrobiens et le typage génomique, qui sont décrites plus en détail ci-dessous.

Les éléments de données recueillis en tant que renseignements épidémiologiques comprenaient des renseignements sur les caractéristiques démographiques (p. ex. l'âge, le sexe, le foyer d'infection et la province), les partenaires sexuels, les comportements à risque, les raisons de la consultation et le traitement.

Les sites sentinelles ont envoyé des isolats aux laboratoires provinciaux de santé publique pour faire l'objet de tests de sensibilité aux antimicrobiens; ces isolats ont ensuite été acheminés au LNM qui a réalisé le typage génomique et les tests de sensibilité sur un large groupe d'antimicrobiens. Les données sur les isolats répondant aux critères d'admissibilité ont été

^a En l'absence d'un consensus pancanadien quant à la définition d'un échec au traitement, la définition proposée pour un cas d'échec au traitement est l'absence de contact sexuel ET la présence de l'une des conditions suivantes : 1) des diplocoques intracellulaires gram négatifs pendant au moins 72 heures après le traitement; 2) une culture positive pour *N. gonorrhoeae* au moins 72 heures après le traitement ou 3) un test d'amplification des acides nucléiques (TANN) positif pour *N. gonorrhoeae* au moins 2 à 3 semaines après le traitement.

soumises au programme de SARGA. Tous les isolats provenant des provinces comptant sur le LNM pour effectuer leurs tests de sensibilité ont été envoyés au LNM aux fins d'analyse.

Les données ont été recueillies dans des sites sentinelles de quatre villes : Calgary, Edmonton, Winnipeg et Halifax. Les sites sentinelles ont été choisis par les autorités sanitaires provinciales ou locales et regroupaient des cliniques de santé sexuelle, des cliniques de traitement des infections transmissibles sexuellement ou des fournisseurs de soins de santé qui étaient en mesure de recueillir des cultures aux fins d'analyse et de fournir des données cliniques et épidémiologiques améliorées. Dans la mesure du possible, on a augmenté le nombre de cultures pour la gonorrhée afin d'améliorer la surveillance de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens.

Les données épidémiologiques et les données de laboratoire ont été saisies ou téléchargées dans une base de données contenant des filtres sélectionnés par les villes, protégée par un mot de passe et accessible sur le Web, qui est hébergée sur la plateforme du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique (RCRSP). Les mesures nécessaires ont été prises pour s'assurer de l'exactitude des liens entre les données épidémiologiques saisies par les sites sentinelles et les résultats de laboratoire saisis par le LNM dans cette base de données.

Définitions de cas

La définition nationale de cas de gonorrhée a été utilisée et comprend une preuve de laboratoire de détection de *Neisseria gonorrhoeae* par culture ou par TAAN (6).

En l'absence d'un consensus pancanadien quant à la définition d'un échec au traitement, la définition pour un cas d'échec au traitement est l'absence de contact sexuel pendant la période suivant le traitement ET la présence de l'une des conditions suivantes : 1) des diplocoques intracellulaires gram négatifs pendant au moins 72 heures après le traitement; 2) une culture positive pour *N. gonorrhoeae* au moins 72 heures après le traitement ou 3) un TANN positif pour *N. gonorrhoeae* au moins 2 à 3 semaines après le traitement (3).

Un « cas de SARGA » fait référence à tout patient âgé de 16 ans et plus chez qui un échantillon ou tous les échantillons prélevés dans les 30 derniers jours correspondent à la définition nationale de cas de gonorrhée, c'est-à-dire qu'ils ont été recueillis chez le même patient dans les 30 derniers jours, qu'ils ont été confirmés par culture en laboratoire et qu'ils répondent à l'un des critères suivants :

- (i) résistance à au moins un antibiotique;
- (ii) susceptibilité réduite à la ceftriaxone ou à la céfixime;
- (iii) échec au traitement.
- (iv) l'isolat était susceptible de tous les antibiotiques testés, de:
 - a. la première moitié de chaque mois en Alberta
 - b. le mois entier pour Winnipeg et Halifax.

2.2 Méthodes de laboratoire

Tests de sensibilité aux antimicrobiens pour les isolats

La concentration minimale inhibitrice (CMI), soit la concentration minimale d'un antibiotique qui inhibe la croissance de l'organisme, a été déterminée pour la ceftriaxone, la céfixime, l'azithromycine, la ciprofloxacine, l'érythromycine, la pénicilline, la tétracycline et la spectinomycine pour ce qui est de tous les isolats de *N. gonorrhoeae* à l'aide de la dilution en gélose, et les interprétations étaient fondées sur les valeurs seuils du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (7), sauf dans les cas suivants : sensibilité réduite à la céfixime (CMI \geq 0,25 mg/L); sensibilité réduite à la ceftriaxone (CMI \geq 0,125 mg/L) (4); et résistance à l'azithromycine (CMI \geq 2,0 mg/L) (8). Se reporter à l'annexe A et à l'annexe B pour obtenir plus de détails.

Typage génomique des isolats

Le typage génomique a été déterminé à l'aide de la méthode NG-MAST (*N. gonorrhoeae* multi-antigen sequence typing) (9) qui allie l'amplification du gène de la porine (*por*) et du gène de la protéine B liant la transferrine (*tbpB*). Les séquences d'ADN des deux brins ont été modifiées, assemblées et comparées au moyen du logiciel de DNASTar Inc. Les séquences obtenues ont été soumises au site Web NG-MAST (<http://www.ng-mast.net/>) en vue de la détermination des séquences types (ST). Les séquences concaténées des gènes *porB* et *tbpB*, qui avaient été identifiées à l'aide de la méthode NG-MAST, ont été alignées au moyen de ClustalW (10), et un arbre phylogénétique a été construit par la méthode de vraisemblance maximale à l'aide de PhyML (11) avec les paramètres suivants : « --quiet -b -4 -m GTR -s BEST ». L'arbre phylogénétique a été visualisé au moyen de l'application FigTree (12), et les variantes phylogéniques ont été déterminées par une analyse par grappes à l'aide de ClusterPicker (13) et des paramètres suivants : seuils de soutien initial et principal = 0,9; seuil de distance génétique = 3,5; et seuil de grosses grappes = 10.

2.3 Analyse des données

Bien que le programme de SARGA ait été lancé en 2013, l'analyse a été limitée aux données de 2014 alors que les quatre sites participaient activement au programme. Les fréquences ont été calculées pour les cas associés à des cultures positives. Les cultures négatives (comme celles obtenues à la suite d'une visite de suivi ou d'un test de contrôle post-traitement) ont été exclues.

Aux fins des analyses, une seule culture par cas a été incluse. Lorsque plus d'une culture par cas a été soumise, le choix de la culture retenue aux fins des analyses était fondé sur une hiérarchie des foyers d'infection, la priorité étant accordée aux isolats provenant d'un foyer pharyngé, suivis de ceux prélevés dans un foyer rectal, urétral et cervical. Cette hiérarchie a été établie par un consensus avec les sites du programme SARGA et les intervenants. Cependant, toutes les cultures ont été retenues aux fins des analyses lorsque tous les foyers d'infection étaient mentionnés.

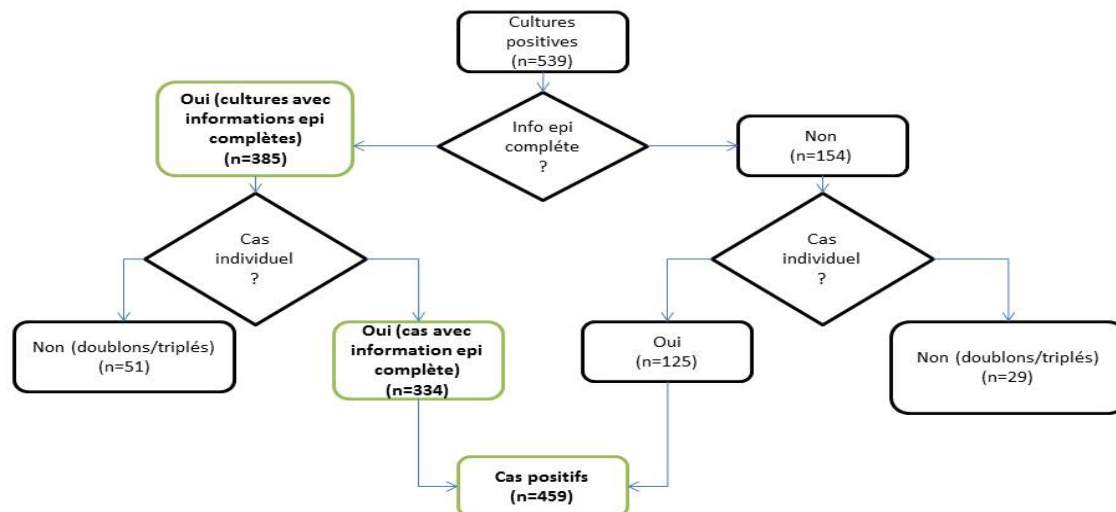
Afin d'améliorer la qualité des données, une variable dérivée du comportement sexuel a été créée pour compléter l'information sur le « sexe des partenaires sexuels » autodéclaré. En plus d'inclure les hommes ayant indiqué que leurs partenaires sexuels étaient de sexe masculin ou de sexe masculin et de sexe féminin, la variable dérivée « hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) » comprenait les hommes qui n'avaient pas fourni d'information sur le sexe de leurs partenaires sexuels, mais qui étaient atteints d'une infection rectale. Les « non-HARSAH » ont été définis comme étant des hommes qui avaient seulement des partenaires de sexe féminin ou des hommes qui n'ont déclaré aucun partenaire sexuel mâle et qui n'étaient pas atteints d'une infection rectale. La définition « hommes au comportement inconnu » s'appliquait aux hommes qui n'ont pas fourni de renseignements sur leurs partenaires sexuels et chez qui aucun isolat rectal n'a été prélevé. Les cas féminins et transgenres ont été regroupés aux fins des tests de sensibilité aux antimicrobiens, puisqu'un seul cas transgenre présentait un foyer infectieux vaginal.

Le protocole stipulait de recueillir seulement au cours de la première moitié de chaque mois en Alberta les isolats sensibles à tous les antibiotiques testés, ce qui a donné lieu à des estimations biaisées du profil de résistance. Afin de corriger ce biais, le nombre total d'isolats sensibles provenant de l'Alberta a été recueilli au cours de la seconde moitié du mois, et le dénominateur a été ajusté convenablement pour calculer la proportion d'échantillons présentant

une susceptibilité réduite ou une résistance. Étant donné que le protocole initial ne prévoyait pas la collecte d'autres renseignements épidémiologiques (comme les caractéristiques démographiques et les comportements sexuels) concernant les personnes chez qui des isolats sensibles avaient été prélevés et qui s'étaient rendues dans un centre participant de l'Alberta au cours de la seconde moitié du mois, les résultats quant aux profils de résistance selon les comportements sexuels ne sont pas présentés.

La figure 1 montre comment les données de la SARGA ont été classées par catégories pour obtenir le nombre total de cultures (y compris les multiples isolats par cas) et le nombre total de cas.

Figure 1 – Diagramme des isolats de *N. gonorrhoeae* inclus dans le programme de SARGA, 2014



3.0 RÉSULTATS

3.1 Caractéristiques des cas

En 2014, 385 cultures réalisées à partir des isolats prélevés chez 334 cas ont été soumises au programme de SARGA. Dans quinze pour cent ($n = 49$) de ces cas, plusieurs (deux ou trois) isolats ont été prélevés de différents foyers d'infection. Dans les quatre villes participantes, la majorité des cas étaient des hommes, les proportions variant de 76 % à Winnipeg à 93 % à Calgary (tableau 1). La plupart des cas étaient âgés de moins de 40 ans (87 %). L'âge moyen des cas variait entre les villes : 31,8 ans, 28,7 ans, 28,2 ans et 25,7 ans pour les cas recensés à Calgary, à Edmonton, à Winnipeg et à Halifax, respectivement. De plus, les cas féminins qui représentaient seulement 13 % du nombre total de cas (tableau 1) étaient en moyenne plus jeunes que leurs homologues masculins (25,4 ans et 30,7 ans, respectivement). Trois sites participants ont fourni des données sur l'origine ethnique (tableau 1), et il semble que la plupart des cas étaient de race blanche, puisqu'ils représentaient plus de 64 % des cas ($n = 215$).

Tableau 1 – Caractéristiques démographiques des cas ayant reçu un diagnostic de gonorrhée confirmé par culture dans les sites participants, projet pilote de la SARGA de 2014

| Caractéristique | Calgary | Edmonton | Winnipeg | Halifax | Tous |
|-------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Sexe | | | | | |
| Homme | 138 (93,2 %) | 120 (81,1 %) | 19 (76,0 %) | 11 (84,6 %) | 288 (86,2 %) |
| Femme | 9 (6,1 %) | 28 (18,9 %) | 6 (24 %) | 2 (15,4 %) | 46 (13,5 %) |
| Transgenre | 1 (0,7 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 1 (0,3 %) |
| Total | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |
| Âge | | | | | |
| De 16 à 19 ans | 7 (4,7 %) | 18 (12,2 %) | 3 (12 %) | 2 (15,4 %) | 30 (9 %) |
| De 20 à 29 ans | 65 (43,9 %) | 72 (48,6 %) | 11 (44 %) | 8 (61,5 %) | 156 (46,7 %) |
| De 30 à 39 ans | 47 (31,8 %) | 45 (30,4 %) | 10 (40 %) | 2 (15,4 %) | 104 (31,1 %) |
| De 40 à 49 ans | 18 (12,2 %) | 7 (4,7 %) | 1 (4 %) | 1 (7,7 %) | 27 (8,1 %) |
| De 50 à 59 ans | 10 (6,8 %) | 5 (3,4 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 15 (4,5 %) |
| 60 ans et plus | 1 (0,7 %) | 1 (0,7 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 2 (0,6 %) |
| Total | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |
| Origine ethnique | | | | | |
| Premières nations | 2 (1,4 %) | 15 (10,1 %) | s/o | 0 (0 %) | 17 (5,1 %) |
| Métis | 0 (0 %) | 12 (8,1 %) | s/o | 1 (7,7 %) | 13 (3,9 %) |
| Blanc | 114 (77,0 %) | 95 (64,2 %) | s/o | 6 (46,2 %) | 215 (64,4 %) |
| Autre | 25 (16,9 %) | 25 (16,9 %) | s/o | 2 (15,4 %) | 53 (15,9 %) |
| Inconnue | 7 (4,7 %) | 1 (0,7 %) | 25 (100,0 %) | 4 (30,8 %) | 36 (10,8 %) |
| Total | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |

s/o = sans objet

3.2 Motif de la consultation

Trois des quatre sites participants (Calgary, Edmonton et Halifax) ont fourni des données sur le motif de la première consultation des cas déclarés qui se sont rendus dans une clinique de santé sexuelle ou de traitement des infections transmissibles sexuellement participant à l'étude.

Tableau 2 – Motifs pour lesquels les cas déclarés ont demandé à recevoir des soins (première consultation) dans les sites participants, projet pilote de la SARGA de 2014

| | Calgary | Edmonton | Winnipeg | Halifax | Tous |
|-------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| HARSAH | | | | | |
| Symptômes | 38 (34,2 %) | 54 (65,9 %) | s/o | 7 (70,0 %) | 99 (46,0 %) |
| Contact du cas | 19 (17,1 %) | 10 (12,2 %) | s/o | 2 (20,0 %) | 31 (14,4 %) |
| Dépistage d'ITS | 27 (24,3 %) | 14 (17,1 %) | s/o | 1 (10,0 %) | 42 (19,5 %) |
| Inconnu | 8 (7,2 %) | 0 (0,0 %) | 12 (100 %) | 0 (0,0 %) | 20 (9,3 %) |
| Autres ^b | 19 (17,1 %) | 4 (4,9 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 23 (10,7 %) |
| Sous-total | 111 (100 %) | 82 (100 %) | 0 (0 %) | 10 (100 %) | 215 (100 %) |
| Non-HARSAH | | | | | |
| Symptômes | 19 (73,1 %) | 31 (81,6 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 50 (74,6 %) |
| Contact du cas | 4 (15,4 %) | 5 (13,2 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 9 (13,4 %) |
| Dépistage d'ITS | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) |
| Inconnu | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 3 (100 %) | 0 (0,0 %) | 3 (4,5 %) |
| Autres | 3 (11,5 %) | 2 (5,3 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 5 (7,5 %) |
| Sous-total | 26 (100 %) | 38 (100 %) | 3 (100 %) | 0 (0,0 %) | 67 (100 %) |
| Femme | | | | | |
| Symptômes | 1 (11,1 %) | 11 (39,3 %) | s/o | 1 (50,0 %) | 13 (28,9 %) |
| Contact du cas | 2 (22,2 %) | 9 (32,1 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 11 (24,4 %) |
| Dépistage d'ITS | 3 (33,3 %) | 3 (10,7 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 6 (13,3 %) |
| Inconnu | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 6 (100 %) | 1 (50,0 %) | 7 (15,6 %) |
| Autres | 3 (33,3 %) | 5 (17,9 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 8 (17,8 %) |
| Sous-total | 9 (100 %) | 28 (100 %) | 6 (100 %) | 2 (100 %) | 45 (100 %) |
| Tous^c | | | | | |
| Symptômes | 59 (39,9 %) | 96 (64,9 %) | s/o | 9 (69,2 %) | 164 (49,1 %) |
| Contact du cas | 25 (16,9 %) | 24 (16,2 %) | s/o | 2 (15,4 %) | 51 (15,3 %) |
| Dépistage d'ITS | 31 (20,9 %) | 17 (11,5 %) | s/o | 1 (7,7 %) | 49 (14,7 %) |
| Inconnu | 8 (5,4 %) | 0 (0,0 %) | 25 (100 %) | 1 (7,7 %) | 34 (10,2 %) |
| Autres | 25 (16,9 %) | 11 (7,4 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 36 (10,8 %) |
| Total général | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |

s/o = sans objet

Le motif le plus souvent invoqué pour obtenir des soins de santé était les symptômes qui représentaient 49,1 % des cas (n = 164), suivi du contact du cas et du dépistage d'ITS qui représentaient respectivement 15,3 % (n = 51) et 14,1 % (n = 49) des cas (tableau 2).

^b « Autres » comprend à la fois les motifs de « symptômes », de « contact du cas » et de « dépistage d'ITS ».

^c « Tous » comprend les données proviennent des cas où le genre et le comportement sexuel ne sont pas fournis

3.3 Comportements à risque

Deux tiers des cas masculins (64,4 %) étaient des HARSAH. Presque tous les cas féminins ont déclaré avoir des partenaires sexuels mâles (tableau 3). Seulement six cas (1,8 %) ont déclaré qu'ils exerçaient le travail du sexe. Les renseignements relatifs aux voyages n'étaient pas accessibles pour la plupart des cas, et seulement trois cas pour lesquels on disposait de telles données ont déclaré que leur infection pouvait être liée à un voyage (tableau 3).

Tableau 3 – Comportements à risque des cas ayant reçu un diagnostic de gonorrhée confirmé par culture dans les sites participants, projet pilote de la SARGA de 2014

| Comportements à risque | Calgary | Edmonton | Winnipeg | Halifax | Tous |
|---|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Comportements sexuellement liés | | | | | |
| Parmi les femmes/transgenres | | | | | |
| Déclarant des partenaires sexuels mâles | 9 (6,1 %) | 28 (18,9 %) | 6 (24 %) | 1 (7,7 %) | 43 (12,9 %) |
| Autre ^d | 1 (0,7 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 1 (7,7 %) | 2 (0,6 %) |
| Parmi les hommes | | | | | |
| Déclarant ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) | | | | | |
| (HARSAH) | 111 (75 %) | 82 (55,4 %) | 12 (48 %) | 10 (76,9 %) | 215 (64,4 %) |
| Non-HARSAH | 26 (17,6 %) | 38 (25,7 %) | 3 (12 %) | 0 (0 %) | 67 (20,1 %) |
| Hommes au comportement inconnu ^e | 1 (0,7 %) | 0 (0,0 %) | 4 (16 %) | 1 (7,7 %) | 6 (1,8 %) |
| Total | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |
| Participer au travail du sexe | | | | | |
| Oui | 2 (1,4 %) | 4 (2,7 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 6 (1,8 %) |
| Non | 146 (98,6 %) | 144 (97,3 %) | 25 (100 %) | 10 (76,9 %) | 325 (97,3 %) |
| Refus de répondre | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 1 (7,7 %) | 1 (0,3 %) |
| Inconnu | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 2 (15,4 %) | 2 (0,6 %) |
| Total | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |
| Infection contractée en voyage | | | | | |
| Oui | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 1 (4 %) | 2 (15,4 %) | 3 (0,9 %) |
| Non | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 24 (96 %) | 8 (61,5 %) | 32 (9,6 %) |
| Refus | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 1 (7,7 %) | 1 (0,3 %) |
| Inconnu | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 0 (0,0 %) | 2 (15,4 %) | 298 (89,2 %) |
| Total | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |
| État sérologique^f | | | | | |
| Oui | 2 (1,4 %) | 4 (2,7 %) | 1 (4,0 %) | 1 (7,7 %) | 8 (2,4 %) |
| Non | 115 (77,7 %) | 117 (79,1 %) | 11 (44,0 %) | 8 (61,5 %) | 251 (75,1 %) |
| Refus de répondre | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 1 (7,7 %) | 1 (0,3 %) |
| Inconnu | 31 (20,9 %) | 27 (18,2 %) | 13 (52,0 %) | 3 (23,1 %) | 74 (22,2 %) |
| Total | 148 (100 %) | 148 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 334 (100 %) |

^d « Autre » comprend les cas féminins et transgenres n'ayant pas fourni de renseignements sur leurs partenaires sexuels ou qui ont déclaré n'avoir que des partenaires sexuels féminins.

^e « Hommes au comportement inconnu » fait référence aux hommes dont le comportement sexuel était inconnu.

^f Le statut VIH peut être basé sur des données autodéclarées ou confirmées en laboratoire

3.4 Foyers d'infection

Au total, 385 isolats ont été obtenus des 334 cas de gonorrhée confirmée par culture. Au total, 51 isolats ont été prélevés en double ou en triple, c'est-à-dire qu'ils ont été prélevés de plusieurs foyers d'infection. Les isolats prélevés chez les cas féminins provenaient principalement d'un foyer cervical ou vaginal (n = 33; 57,9 %). Tandis que les isolats obtenus chez les patients non-HARSAH provenaient presque exclusivement d'un foyer urétral (tableau 4), les isolats prélevés chez les HARSAH étaient répartis presque uniformément (tableau 2) entre les foyers suivants : le rectum (n = 99; 39,1 %), l'urètre (n = 81, 32,0 %) et le pharynx (n = 73; 28,9 %). Les différences entre les centres participants étaient moins marquées et n'ont pas pu être évaluées de façon appropriée en raison de la petite taille de l'échantillon (tableau 4).

Tableau 4 – Foyers d'infection par sexe et par comportement sexuel pour toutes les cultures soumises au programme de SARGA, 2014

| | Calgary | Edmonton | Winnipeg | Halifax | Tous |
|-------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| HARSAH | | | | | |
| Rectum | 56 (41,8 %) | 30 (31,3 %) | 9 (75,0 %) | 4 (36,4 %) | 99 (39,1 %) |
| Pharynx | 47 (35,1 %) | 22 (22,9 %) | 2 (16,7 %) | 2 (18,2 %) | 73 (28,9 %) |
| Urètre | 31 (23,1 %) | 44 (45,8 %) | 1 (8,3 %) | 5 (45,5 %) | 81 (32 %) |
| Total | 134 (100 %) | 96 (100 %) | 12 (100 %) | 11 (100 %) | 253 (100 %) |
| Non-HARSAH | | | | | |
| Pharynx | 1 (3,8 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 1 (1,5 %) |
| Urètre | 25 (96,2 %) | 38 (100 %) | 3 (100 %) | 0 (0 %) | 66 (98,5 %) |
| Total | 26 (100 %) | 38 (100 %) | 3 (100 %) | 0 (100 %) | 67 (100 %) |
| Femme | | | | | |
| Col de l'utérus/vagin | 6 (37,5 %) | 20 (60,6 %) | 5 (83,3 %) | 2 (100 %) | 33 (57,9 %) |
| Rectum | 6 (37,5 %) | 4 (12,1 %) | 1 (16,7 %) | 0 (0 %) | 11 (19,3 %) |
| Pharynx | 4 (25 %) | 9 (27,3 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 13 (22,8 %) |
| Total | 16 (100 %) | 33 (100 %) | 6 (100 %) | 2 (100 %) | 57 (100 %) |
| Tous^g | | | | | |
| Col de l'utérus/vagin | 7 (3,9 %) | 20 (12 %) | 5 (20 %) | 2 (14,3 %) | 34 (8,8 %) |
| Rectum | 63 (35,2 %) | 34 (20,4 %) | 10 (40 %) | 4 (28,6 %) | 111 (28,8 %) |
| Pharynx | 53 (29,6 %) | 31 (18,6 %) | 2 (8 %) | 2 (14,3 %) | 88 (22,9 %) |
| Urètre | 56 (31,3 %) | 82 (49,1 %) | 8 (32 %) | 6 (42,9 %) | 152 (39,5 %) |
| Total | 179 (100 %) | 167 (100 %) | 25 (100 %) | 14 (100 %) | 385 (100 %) |

^g «Tous» comprend les données proviennent des cas où le genre et le comportement sexuel ne sont pas fournis

3.5 Sensibilité aux antimicrobiens

Céfixime

Dans l'ensemble, 3,5 % (n = 16) des isolats présentaient une sensibilité réduite à la céfixime (CMI \geq 0,25 mg/L) dans des proportions variant d'un minimum de 0,0 % à Halifax (n = 0) à un maximum de 4,5 % (n = 9) à Calgary (tableau 5).

Ceftriaxone

Dans l'ensemble, 1,5 % (n = 7) des cas de SARGA présentaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone. On n'a recensé aucun cas présentant une sensibilité réduite à Halifax (tableau 5), alors qu'un seul cas a été observé à Winnipeg (4,0 %). À Calgary, 2,5 % des cas présentaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone.

Azithromycine

Parmi les cas de SARGA, 1,5 % présentaient une résistance à l'azithromycine. À Edmonton, 2,7 % des isolats étaient résistants à l'azithromycine comparativement à Calgary où la proportion était de 0,5 %. Aucune résistance à l'azithromycine n'a été observée à Halifax ni à Winnipeg (tableau 5).

Pénicilline

Environ 17,4 % (n = 80) des cas de SARGA présentaient une résistance à la pénicilline, tandis que le taux de résistance à la pénicilline était plus élevé (tableau 5) à Halifax (38,5 %) et à Winnipeg (36,0 %).

Tétracycline

Environ 50 % (n = 229) des cas de SARGA présentaient une résistance à la tétracycline. Un taux plus élevé de résistance à la tétracycline (tableau 5) a été noté à Halifax (69,2 %) et à Winnipeg (68,0 %).

Érythromycine

Environ 25,7 % (n = 118) des cas présentaient une résistance à l'érythromycine, tandis que le taux de résistance à la tétracycline était plus élevé (tableau 5) à Halifax (61,5 %) et à Winnipeg (48,0 %).

Ciprofloxacine

La prévalence de la résistance à la ciprofloxacine était de 27,5 % (n = 126). Aucun des cas recensés à Halifax ne présentait une résistance à la ciprofloxacine (tableau 5). Un taux plus élevé de résistance à la ciprofloxacine a été observé à Winnipeg (44,0 %; n = 11) et à Calgary (28,4 %; n = 57).

Spectinomycine

Aucun isolat soumis aux fins de la présente étude ne présentait une résistance à la spectinomycine (tableau 5).

Dans le cadre de la SARGA, tous les isolats qui présentaient une sensibilité réduite à la céfixime ou à la ceftriaxone affichaient également une résistance à la ciprofloxacine. Des 16 isolats présentant une sensibilité réduite à la céfixime, 7 (43,8 %) présentaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone. En plus d'afficher une résistance à la ciprofloxacine, dix (62,5 %) des isolats présentaient une résistance à la tétracycline, sept (43,8 %), une résistance à la pénicilline et trois (18,8 %), une résistance à l'érythromycine.

Tableau 5 – Proportion des isolats qui présentaient une sensibilité réduite ou une résistance aux antimicrobiens sélectionnés par les centres participants dans le cadre de la SARGA, 2014

| | Calgary (n = 201) | | Edmonton (n = 220) | | Winnipeg (n = 25) | | Halifax (n = 13) | | Tous (n = 459) | |
|-----------------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|----------------------|--------|---------------------|--------|-------------------|---------------|
| | Fréq. | % | Fréq. | % | Fréq. | % | Fréq. | % | Fréq. | % |
| Céfixime^{SR} | 9 | 4,5 % | 6 | 2,7 % | 1 | 4,0 % | 0 | 0,0 % | 16 | 3,5 % |
| Ceftriaxone^{SR} | 5 | 2,5 % | 1 | 0,5 % | 1 | 4,0 % | 0 | 0,0 % | 7 | 1,5 % |
| Azithromycine^R | 1 | 0,5 % | 6 | 2,7 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 7 | 1,5 % |
| Pénicilline^R | 41 | 20,4 % | 25 | 11,4 % | 9 | 36,0 % | 5 | 38,5 % | 80 | 17,4 % |
| Tétracycline^R | 105 | 52,2 % | 98 | 44,5 % | 17 | 68,0 % | 9 | 69,2 % | 229 | 49,9 % |
| Érythromycine^R | 57 | 28,4 % | 41 | 18,6 % | 12 | 48,0 % | 8 | 61,5 % | 118 | 25,7 % |
| Ciprofloxacine^R | 57 | 28,4 % | 58 | 26,4 % | 11 | 44,0 % | 0 | 0,0 % | 126 | 27,5 % |
| Spectinomycine^R | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |

SR = Sensibilité réduite

R = Résistance

N = Nombre

Fréq. = Fréquence

Tableau 6 – Résistance à plusieurs antimicrobiens sélectionnés par les centres participants dans le cadre de la SARGA, 2014

| | Calgary | Edmonton | Winnipeg | Halifax | Tous |
|--|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Sensibilité à tous les antimicrobiens sélectionnés | 80 (39,8 %) | 112 (50,9 %) | 8 (32,0 %) | 3 (23,1 %) | 203 (44,2 %) |
| R/SR à 1 antimicrobien | 47 (23,4 %) | 42 (19,1 %) | 3 (12,0 %) | 3 (23,1 %) | 95 (20,7 %) |
| R/SR à 2 antimicrobiens ou plus | 74 (36,8 %) | 66 (30,0 %) | 14 (56,0 %) | 7 (53,8 %) | 161 (35,1 %) |
| Total | 201 (100 %) | 220 (100 %) | 25 (100 %) | 13 (100 %) | 459 (100 %) |

SR = Sensibilité réduite

R = Résistance

Dans l'ensemble, 44,2 % des isolats étaient sensibles à tous les antimicrobiens, 20,7 % affichaient une susceptibilité réduite ou une résistance à un antimicrobien et 35,1 % étaient sensibles à deux antimicrobiens ou plus. La proportion d'isolats présentant une susceptibilité réduite ou une résistance à deux antimicrobiens ou plus variait entre les villes participantes, soit de 30,0 % à Edmonton à 56,0 % à Winnipeg.

3.6 Caractérisation de la résistance aux antimicrobiens

Les isolats de *N. gonorrhoeae* résistants à la tétracycline dont la CMI était ≥ 16 mg/L (résistance élevée) et qui contenaient le plasmide de 25,2 Md sont désignés par le sigle NGRT. On a recensé 66 isolats de NGRT (n = 66; 14,4 %) dans le cadre de cette étude. De ces 66 isolats, 52 (78,8 %) ne présentaient aucune résistance aux autres antibiotiques testés alors que les 14 autres isolats étaient co-résistants à la pénicilline, à l'érythromycine et à la ciprofloxacine. Six de ces isolats étaient aussi des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase (NGPP) qui affichaient une résistance élevée à la pénicilline. Des isolats de NGRT ont été recensés à Calgary (n = 37; 18,4 %), à Edmonton (n = 25; 11,4 %), à Winnipeg (n = 3; 12,0 %) et à Halifax (n = 1; 7,7 %).

Des 459 isolats soumis au programme de SARGA, 92 (20,0 %) correspondaient à *Neisseria gonorrhoeae* présentant une résistance à médiation chromosomique (NGRMC) ou à *Neisseria gonorrhoeae* présentant une résistance à médiation chromosomique probable (NGRMC

probable) (se reporter aux définitions de l'annexe B). De ce nombre, 32,6 % (n = 30) étaient résistants à la pénicilline, à la tétracycline ou à l'érythromycine, alors que 55,4 % (n = 51) des isolats de NGRMC étaient résistants à la ciprofloxacine, 5,4 % (n = 5) étaient résistants à la ciprofloxacine et présentaient une sensibilité réduite aux céphalosporines et 3,3 % (n = 3) étaient résistants à la ciprofloxacine et à l'azithromycine.

Figure 2 – Relation génétique entre les séquences types NG-MAST de *Neisseria gonorrhoeae* observées dans le cadre de la SARGA en 2014, n = 325*

| NG-MAST | Concentration de cas | Nombre total | Calgary | Edmonton | Manitoba | Halifax | HARSAH | Non-HARSAH | Sensible | NGRMC | NGRMC probable | RCip | SR Ce et/ou Cx | NGRT | RTét | RAZI | RÉry | NGPP | RPén |
|---------|----------------------|--------------|---------|----------|----------|---------|--------|------------|----------|-------|----------------|------|----------------|------|------|------|------|------|------|
| ST9465 | S/O | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | O | N | N | O | N | N |
| ST11302 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST10129 | 1 | 20 | 9 | 11 | 0 | 0 | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N | O | N | N |
| ST8468 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | O | N | N | O | N | N | N | N |
| ST225 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST10866 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST2318 | 2 | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | O | O | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11089 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11837 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | O | N | O | O | N | N | N | N | N | N |
| ST11299 | 2 | 18 | 9 | 9 | 0 | 0 | O | N | N | O | N | O | O | N | N | N | N | N | N |
| ST8695 | 2 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | O | N | N | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST9523 | S/O | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | O | N |
| ST11859 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST4637 | 3 | 9 | 0 | 9 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11472 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST1037 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST51 | 3 | 4 | 0 | 4 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST25 | 3 | 3 | 0 | 3 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11698 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11467 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | N | N | O | N | N | O | N | N | N | N |
| ST9999 | 4 | 9 | 0 | 9 | 0 | 0 | N | N | N | N | O | O | N | N | O | N | O | N | N |
| ST10515 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N |
| ST3307 | 5 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | N | N | N | O | N | O | N | O | N | N | N | N | N |
| ST8684 | 5 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | O | N | N | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11095 | 6 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | N | N | O | N | O | N | N | O | O | N |
| ST2083 | 6 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | N | O | N | O | N | N | N | N | N | O | N |
| ST11474 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ST11810 | 23 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N |
| ST7638 | 23 | 7 | 3 | 4 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N |
| ST8639 | 9 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | O | N | N | O | N | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST10865 | 9 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | O | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST2400 | 9 | 8 | 7 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | O | O | O | N | N | O | N | O | N | N |
| ST10128 | 9 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | O | N | N | N | O | O | N | N | O | O | O | N | N |
| ST11092 | 10 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | N | N | O | N | O | N | N | N | O | N |
| ST1739 | 10 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | N | N | O | N | N | O | N | N | O | N |
| ST185 | S/O | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST5 | S/O | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST6734 | S/O | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST10421 | S/O | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | O | N | O | N | N | N | N | N |
| ST7440 | 22 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | O | N | N |
| ST11841 | 22 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N |
| ST11544 | 22 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N |
| ST5985 | 22 | 42 | 22 | 19 | 1 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N |
| ST10131 | 22 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N |
| ST11348 | 22 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N |
| ST9665 | 20 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | O | N | O | N | N | N | O | N |
| ST11543 | 20 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | N | N | O | N | O | N | N | O | N | N |
| ST10838 | 18 | 7 | 3 | 3 | 1 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST10589 | 18 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST3556 | 18 | 4 | 0 | 4 | 0 | 0 | O | N | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11542 | 18 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST8150 | 18 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST10516 | 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST10588 | 18 | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N |
| ST2 | 18 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | N | N | O | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N |
| ST10593 | 11 | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11337 | 11 | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 | O | N | N | O | O | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST5445 | 11 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST1034 | 11 | 3 | 1 | 0 | 2 | 0 | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST9766 | 11 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST11760 | 11 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | O | N | N | N | N | N | N | O | N | N | N | N | N |
| ST21 | 11 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST8502 | 11 | 6 | 3 | 3 | 0 | 0 | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| ST9851 | 11 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | O | N | N | O | N | N | N | N | N | N | N | N | N |

S/O : Sans Objet

O : Oui

N : Non

* Les types de séquences ST3671, ST3613, ST7414 et ST5624 ne sont pas inclus dans cette analyse de concentrations (ils correspondent aux cas aberrants).

3.7 Typage génomique

Le typage génomique au moyen de la méthode NG-MAST réalisé sur 334 isolats a permis d'identifier 114 séquences types dont 96,5 % (n = 110) ont été soumises à une analyse par grappes qui a révélé la présence de 23 grappes comprenant 2 à 47 isolats chacune (figure 2). Les trois séquences types les plus fréquentes étaient ST5985 (9,2 %, n = 42) dans la grappe 22, ST10129 (4,4 %, n = 20) dans la grappe 1 et ST11299 (3,9 %, n = 18).

- La grappe 1 (n = 21) était formée principalement d'isolats sensibles dont les séquences types les plus courantes étaient ST11302 et ST10129 (n = 20). Une analyse détaillée a révélé que tous ces isolats avaient été prélevés chez des HARSAH de l'Alberta.
- La grappe 2 (n = 29) comprenait huit séquences types différentes, y compris ST11299 (n = 18), la troisième séquence type la plus souvent observée dans le cadre de cette étude. Dans cette grappe, on a identifié des isolats provenant de Calgary, d'Edmonton et de Winnipeg dont 86,2 % (n = 25) avaient été prélevés chez des HARSAs. La plupart des isolats de cette grappe étaient de type NGRMC/RCip (*N. gonorrhoeae* résistant à la ciprofloxacine); parmi ceux-ci, trois isolats présentaient aussi une sensibilité réduite aux céphalosporines.
- La grappe 7 (n = 14) comptait quatre séquences types différentes, y compris ST9551 (n = 11). Les isolats de cette grappe provenaient principalement de patients non-HARSAH de l'Alberta. Les 14 isolats étaient résistants à la ciprofloxacine et 13 d'entre eux affichaient aussi une sensibilité réduite aux céphalosporines. Une co-résistance à la tétracycline, à la pénicilline et à l'érythromycine a été notée dans neuf des isolats.
- La grappe 9 (n = 12) regroupait quatre séquences types, y compris ST2400 (n = 8) qui était la plus fréquente au Canada en 2014. Tous les isolats de cette grappe provenaient d'HARSAH de l'Alberta et de Winnipeg et étaient principalement de type NGRMC/RCip ou NGRMC probable/RCip. Les deux isolats dans lesquels la ST10128 a été identifiée présentaient également une résistance à l'azithromycine.
- La grappe 11 (n = 25) comptait neuf séquences types différentes qui ont été identifiées dans les isolats provenant principalement d'HARSAH, mais également de non-HARSAH

des quatre villes participantes. Tous les isolats, sauf un, étaient de type NGRMC ou NGRMC probable. Cette grappe ne comprenait aucun isolat résistant à la ciprofloxacine.

- La grappe 16 (n = 10) comprenait sept séquences types, y compris ST1407 (un clone présentant une résistance élevée aux céphalosporines reconnu à l'échelle internationale) et ST10451 (troisième en importance au Canada en 2014). Les isolats de cette grappe étaient principalement de type NGRMC/RCip et provenaient d'HARSAH de l'Alberta.
- La grappe 22 comptait six séquences types (n = 47), y compris ST5985 (n = 42), la séquence type la plus courante dans le cadre de cette étude et la deuxième en importance au Canada en 2014 (14). À l'exception d'un isolat, tous les isolats de cette grappe étaient de type NGRT et provenaient d'HARSAH de l'Alberta. Les deux séquences types de la grappe 20 (n = 2) étaient étroitement liées à celles de la grappe 22. Elles avaient aussi été identifiées dans des isolats de type NGRT provenant d'HARSAH, mais ceux-ci présentaient également une résistance à d'autres antibiotiques.

Quatre séquences types n'ont pas été incluses dans l'analyse par grappes parce qu'elles correspondaient à des valeurs aberrantes. Il s'agissait de ST3613 (n = 1), ST3671 (n = 5), ST7414 (n = 2) et ST5624 (n = 1).

Considérations géographiques

Les grappes de cas qui ont été associées uniquement à Calgary comprenaient la grappe 10 (n = 2), la grappe 13 (n = 2) et la grappe 21 (n = 4). Une seule grappe de cas a été reliée à Edmonton dans le cadre de cette étude, soit la grappe 17 (n = 6) qui comptait seulement deux séquences types d'isolats provenant d'HARSAH. Les isolats provenant de Winnipeg ont été classés dans neuf grappes de cas (figure 2). La grappe 5 comprenait deux séquences types (ST3307 et ST8684) qui ont été identifiées uniquement dans les isolats provenant de Winnipeg dans le cadre de la SARGA. Aucune grappe de cas n'a été reliée uniquement à Halifax dans cette étude.

3.8 Traitement

Des renseignements sur le traitement étaient accessibles pour 72,8 % (n = 334) des patients atteints de gonorrhée inclus dans l'étude. Pour traiter les infections anogénitales, les sites participant au programme de SARGA ont prescrit les options thérapeutiques privilégiées telles qu'elles sont décrites dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* (3) dans 79,3 % (n = 151) des cas comparativement à 90,9 % (n = 80) dans les cas d'infections pharyngées (tableau 7). Aucune différence significative ($p > 0,05$) n'a été observée dans les proportions de patients HARSAH (79,8 %) et de patients non-HARSAH (79,8 %) ayant reçu le traitement privilégié. En ce qui concerne les infections pharyngées, les patients HARSAH ont reçu le traitement privilégié (tableau 7) la plupart du temps (94,5 %; n = 69) comparativement aux patients non-HARSAH ($p < 0,05$) [73,3 %; n = 11].

Tableau 7 – Traitement prescrit par foyer d'infection dans le cadre de la SARGA, 2014

| | | Patients HARSAH | | Patients non-HARSAH ⁱ | | Tous |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--|---------------------|--|---------------------|--------------------|
| | | Traitement | Cas | Traitement | Cas | |
| Infections anogénitales ^h | Traitement privilégié | Ceftriaxone à raison de 250 mg + azithromycine à raison de 1 g | 112 (45,5 %) | Ceftriaxone à raison de 250 mg + azithromycine à raison de 1 g | 39 (15,9 %) | 151 (61,4 %) |
| | Traitement privilégié | s/o | 0 (0,0 %) | Céfixime à raison de 800 mg + azithromycine à raison de 1 g | 44 (17,9 %) | 44 (17,9 %) |
| | Autre traitement | Céfixime à raison de 800 mg + azithromycine à raison de 1 g OU Azithromycine à raison de 2 g OU Spectinomycine à raison de 2 g + azithromycine à raison de 1 g | 11 (4,5 %) | Spectinomycine à raison de 2 g + azithromycine à raison de 1 g OU Azithromycine à raison de 2 g | 5 (2,0 %) | 16 (6,5 %) |
| | Autre polythérapie ^j | s/o | 11 (4,5 %) | s/o | 10 (4,1 %) | 21 (8,5 %) |
| | Monothérapie ^k | s/o | 5 (2,0 %) | s/o | 2 (0,8 %) | 7 (2,8 %) |
| | Aucune information sur le traitement | s/o | 3 (1,2 %) | s/o | 4 (1,6 %) | 7 (2,8 %) |
| | Sous-total | s/o | 142 (57,7 %) | s/o | 104 (42,3 %) | 246 (100 %) |
| | | Patients HARSAH | | Patients non-HARSAH ⁱ | | Tous |
| | | Traitement | Cas | Traitement | Cas | |
| Infections pharyngées | Traitement privilégié | Ceftriaxone à raison de 250 mg + azithromycine à raison de 1 g | 69 (78,4 %) | Ceftriaxone à raison de 250 mg + azithromycine à raison de 1 g | 11 (12,5 %) | 80 (90,9 %) |
| | Autre traitement | s/o | 0 (0,0 %) | Céfixime à raison de 800 mg + azithromycine à raison de 1 g OU azithromycine à 2 g | 2 (2,3 %) | 2 (2,3 %) |
| | Autre polythérapie ^j | s/o | 2 (2,3 %) | s/o | 1 (1,1 %) | 3 (3,4 %) |
| | Monothérapie ^k | s/o | 1 (1,1 %) | s/o | 0 (0,0 %) | 1 (1,1 %) |
| | Aucune information sur le traitement | s/o | 1 (1,1 %) | s/o | 1 (1,1 %) | 2 (2,3 %) |
| | Sous-total | s/o | 73 (83,0 %) | s/o | 15 (17,0 %) | 88 (100 %) |

^h Les infections anogénitales chez les hommes comprennent les infections urétrales et rectales. Parmi les femmes, les infections anogénitales comprennent les infections urétrales, endocervicales, vaginales et rectales.

ⁱ Autre que HARSAH comprend non- HARSAH, homme avec des comportements sexuels inconnus, femmes et transgenres

^j Les autres combinaisons thérapeutiques consistent en des combinaisons autres que les thérapies préférées ou alternatives recommandées dans les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement, ou les traitements préférés / alternatifs, mais l'information posologique n'était pas disponible.

^k La monothérapie consiste en une chimiothérapie unique, à l'exclusion de l'azithromycine 2g, où elle est considérée comme un traitement alternatif

4.0 Discussion

Grâce à l'initiative de SARGA, les laboratoires partenaires ont soumis un plus grand nombre d'isolats de gonorrhée aux fins d'amélioration des analyses et des données. En 2013, les deux sites participant au programme de SARGA ont fourni 124 cultures. En 2014, ces deux mêmes sites ont soumis 346 cultures, et deux nouveaux sites ont commencé à participer à la SARGA et ont soumis 39 cultures additionnelles. Bien que l'on ne puisse écarter la probabilité que le LNM ait pu analyser ces cultures au moyen de la surveillance de laboratoire de routine, le programme de SARGA permet d'obtenir des données épidémiologiques supplémentaires pour mieux expliquer les résultats.

Plus de 80 % des cas déclarés au programme de SARGA concernaient des hommes. Ce chiffre concorde avec les données historiques qui montrent que, en 2013, 60 % des cas signalés de gonorrhée au Canada concernaient les hommes (1). Cela pourrait laisser entendre que les hommes, particulièrement les HARSAH, ont été surreprésentés dans la SARGA parce qu'il est plus probable que ceux-ci se voient demander de fournir un échantillon aux fins de culture conformément aux *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*.

En moyenne, les cas féminins de SARGA étaient plus jeunes que leurs homologues masculins, et ce, dans les quatre villes concernées. En 2014, les taux nationaux de cas déclarés de gonorrhée étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes pour les personnes de moins de 20 ans; en revanche, pour les adultes de 20 ans et plus, les taux étaient plus élevés chez les hommes (1). Même si les données de la SARGA semblaient refléter ces tendances, la taille de l'échantillon n'a pas permis d'effectuer des analyses par groupe d'âge et par sexe.

Environ la moitié des cas de SARGA qui avaient fourni des échantillons aux fins de culture ont cherché à obtenir des soins de santé en raison de symptômes, ce qui concorderait avec les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* qui recommandent d'obtenir des cultures auprès des HARSAH symptomatiques, y compris auprès de la grande majorité de non-HARSAH. Cependant, chez les HARSAH, environ un tiers ont déclaré qu'ils avaient consulté un médecin parce qu'ils avaient été en contact avec un cas ou qu'ils souhaitaient se soumettre à un test de dépistage d'ITS. Même si les deux motifs de consultation médicale les plus souvent invoqués par les femmes étaient la présence de

symptômes et un contact avec un cas, les motifs variaient selon les sites sentinelles. De plus, compte tenu du faible nombre de cas féminins de SARGA, il a été difficile de déceler une tendance cohérente.

La proportion d'isolats présentant une sensibilité réduite à la céfixime dans toutes les villes combinées participant à la SARGA était plus élevée (3,5 %) que la proportion nationale (1,1 %), tandis que la proportion d'isolats présentant une sensibilité réduite à la ceftriaxone dans toutes les villes combinées participant à la SARGA était plus faible (1,5 %) que la proportion nationale (2,7 %). Le pourcentage de résistance à l'azithromycine dans les isolats prélevés dans toutes les villes combinées participant à la SARGA était également plus faible (1,5 %) que le pourcentage national (14) de résistance à l'azithromycine (3,3 %). La proportion de résistance à la pénicilline dans les villes combinées participant à la SARGA (17,4 %) était semblable à la proportion nationale (18,2 %). Cette tendance a également été observée dans le cas de la résistance à la tétracycline dont le pourcentage dans l'ensemble des villes participant à la SARGA était de 49,9 % par rapport au pourcentage national de 47,3 %. Le pourcentage de résistance à l'érythromycine dans les villes participant à la SARGA était légèrement plus faible (25,7 %) que le pourcentage national (32,0 %). Le pourcentage d'isolats présentant une résistance à la ciprofloxacine était également légèrement plus faible dans les villes combinées participant à la SARGA (27,5 %) que (14) le pourcentage national (34,0 %). Ces tendances pourraient s'expliquer par la variabilité de la sensibilité réduite et de la résistance entre les différentes provinces et territoires au Canada et la représentation géographique limitée de la SARGA. Il serait nécessaire d'obtenir de l'information de façon continue et d'améliorer la représentation afin de proposer des changements en matière de traitement.

ST5985 était la séquence type la plus souvent identifiée dans le cadre de la SARGA, soit à une fréquence de 12,0 %. À l'échelle nationale, ST5985 a été identifiée pour la première fois en Ontario, en 2010, comme l'indique le Rapport sommaire annuel de 2014 sur la surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* (14). Sa prévalence a augmenté, passant de 0,6 % en 2012 à 6,1 % en 2013, puis à 14,0 % (294/2, 101) en 2014 (14). Plus de 99 % des isolats du génogroupe ST5985 étaient de type NGRT et étaient répartis comme suit à l'échelle nationale : Colombie-Britannique, 60,2 % (177/294); Ontario, 21,4 % (63/294); Alberta, 14,6 % (43/294); Saskatchewan, 3,4 % (10/294) et Winnipeg (0,3 % (1/294). Bien qu'aucun renseignement sur le comportement sexuel ne pouvait être obtenu à partir des données nationales, 94,9 % (279/294) des isolats du génogroupe ST5985 avaient été

prélevés chez des hommes et 33,3 % (98/294) étaient des isolats rectaux prélevés chez des hommes.

Les isolats de la grappe 7 sont dignes d'intérêt en raison de leur sensibilité réduite à la céfixime et à la ceftriaxone et de leur résistance à d'autres antibiotiques. Les séquences types de cette grappe ont été observées principalement dans les sites de Calgary et d'Edmonton et chez les deux sexes, principalement chez les non-HARSAH, bien qu'un isolat ait été associé à une personne exerçant le travail du sexe. Les isolats de la grappe 7 ont été identifiés au Canada depuis 2013, l'Alberta ayant été la principale source d'isolats en 2013 (57,1 %, 4/7) et en 2014 (87,7 %, 13/15).

La majorité des cas dans les quatre sites participants se sont vu prescrire le traitement privilégié ou un autre traitement actuellement proposé dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* (3). Ce degré élevé de cohérence est probablement dû au fait que les médecins des cliniques de traitement des ITS connaissent bien les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*, et il n'est pas forcément représentatif des comportements de prescription des omnipraticiens. Il est possible que les médecins omnipraticiens de première ligne ne soient pas toujours en mesure de procéder à l'injection intramusculaire de ceftriaxone et qu'ils prescrivent la céfixime par voie orale, même dans les cas d'infections pharyngées. Étant donné que les renseignements posologiques n'étaient pas accessibles dans certains cas, il est possible que le taux d'observance des traitements recommandés ait même été supérieur à celui déclaré aux sites sentinelles du programme de SARGA. Un grand nombre d'autres traitements d'association étaient associés à des cas pour lesquels un traitement privilégié semblait avoir été administré sans aucune mention des renseignements posologiques ou en combinaison avec un autre médicament. Aucun échec au traitement n'a été recensé parmi les cas de SARGA en 2014.

4.1 Limites

Les résultats du projet pilote de SARGA ne sont pas représentatifs de tous les cas de gonorrhée ou de tous les cas de gonorrhée confirmés par culture au Canada. De même, il est possible que les sites sentinelles ne soient pas représentatifs de leur province. En Alberta, les deux cliniques de traitement des ITS à Edmonton et à Calgary ont participé au programme de SARGA. À Winnipeg, un médecin de chacun des cinq établissements participants a été recruté pour augmenter le nombre de cultures recueillies aux fins de diagnostic de la gonorrhée.

Cependant, seules trois cliniques ont fourni des cultures positives dans le cadre de la SARGA. En Nouvelle-Écosse, trois cliniques sentinelles ont participé au programme de SARGA, mais la plupart des cas provenaient d'une clinique de traitement des ITS. En plus de la représentation géographique limitée, il est possible que les cas de SARGA soient surreprésentés par les HARSAH. Étant donné que la majorité des cas de SARGA provenait de l'Alberta, les résultats agrégés doivent être interprétés avec prudence. En outre, certaines données sont difficiles à interpréter compte tenu du petit nombre de cas de SARGA recensés à Winnipeg et à Halifax. Non seulement les données étaient difficiles à interpréter en raison du très faible nombre de cas féminins dans certaines villes, mais en plus certaines de ces données auraient habituellement été supprimées en raison de la petite taille de l'échantillon.

Le protocole de la SARGA prévoyait que seulement la moitié des isolats sensibles provenant de l'Alberta seraient fournis par les sites de l'Alberta participant à la SARGA, mais une demande a été formulée pour recueillir un certain nombre d'échantillons sensibles au cours de la seconde moitié du mois afin de faciliter les calculs de la proportion de souches résistantes. Des données supplémentaires sont recueillies sur certaines caractéristiques démographiques des cas chez qui des échantillons sensibles ont été prélevés au cours de la seconde moitié du mois en Alberta, et d'autres résultats seront présentés dans les publications suivantes.

Le pourcentage de sujets avec données complètes sur certaines variables était faible ou limité à certains sites sentinelles, et il s'agit d'une autre raison pour laquelle ces résultats ne refléteraient pas le contexte canadien général. En outre, certaines variables étaient fondées sur des données autodéclarées qui ne sont peut-être pas exactes et qui pourrait donner lieu à une sous-déclaration ou à une surdéclaration.

Tous les isolats provenant des cas de SARGA ont été prélevés à l'aide d'un écouvillon au cours de la première consultation. Les 334 cas déclarés au programme de SARGA n'ont effectué aucune visite de suivi. Aucun échec au traitement connu n'a été signalé dans l'une ou l'autre des quatre villes participantes. Cependant, il est possible que les patients n'aient pas effectué un test de contrôle post-traitement ou ne soient pas retournés visiter la clinique participante ou consulter leur médecin pour une visite de suivi. Étant donné qu'aucune donnée clinique détaillée n'a été recueillie dans le cadre de la SARGA, comme les allergies ou les contre-indications, il a été impossible de déterminer de façon définitive pourquoi le traitement privilégié ou un autre traitement n'avait pas été prescrit. Les tests de contrôle post-traitement et les échecs au traitement peuvent être difficiles à évaluer à l'aide des données de surveillance,

puisqu'ils dépendent de la capacité à détecter les résultats négatifs. En outre, les patients ne retournent probablement pas à la même clinique pour passer leur test de contrôle post-traitement, en supposant qu'ils y retournent tout court.

4.2 Conclusion

Le programme de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens (SARGA) a fourni des renseignements supplémentaires visant à compléter la surveillance passive en laboratoire de la gonorrhée résistante aux antimicrobiens. Le projet pilote de la SARGA peut potentiellement générer des données épidémiologiques et des données de laboratoire intégrées qui, autrement, n'auraient pas été accessibles à l'échelle nationale, qui s'avèrent utiles pour décrire les comportements à risque, fournir des renseignements cliniques et connaître les taux de sensibilité de *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens. Ce projet pilote a mis en évidence qu'il est possible d'exercer une surveillance de la résistance de gonorrhée aux antimicrobiens dans des sites sentinelles de l'ensemble du Canada par l'intégration de la surveillance locale, provinciale et territoriale actuelle. Cependant, le nombre de sites capables de recueillir de telles données demeure limité et, par conséquent, l'amélioration subséquente de la représentativité nationale de la surveillance de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens demeure également limitée.

Les projets pilotes comportent plusieurs défis, mais ils sont importants pour déterminer les points forts et les points faibles des systèmes de surveillance afin de peaufiner la méthodologie de l'étude avant de poursuivre sa mise en œuvre. Les domaines possibles d'amélioration ont été déterminés dans le cadre du projet pilote, et des discussions sont en cours avec les sites sentinelles actuels et potentiels au sujet des recommandations. Les provinces et les territoires du Canada ont indiqué l'importance de disposer de meilleures données sur la gonorrhée résistante aux antimicrobiens et la valeur de la SARGA. À mesure que le Canada fait face à un nombre accru de cas de gonorrhée et à l'émergence progressive de la pharmacorésistance, la participation d'autres sites au programme SARGA permettrait de recueillir des données plus représentatives qui, à leur tour, seraient plus utiles pour orienter les lignes directrices en matière de traitement, la pratique clinique et les interventions en matière de santé publique.

Références

- (1) Agence de la santé publique du Canada. Maladies à déclaration obligatoire en direct. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada; 2016.
- (2) Barry PM, Klausner JD. The use of cephalosporins for gonorrhoea: The impending problem of resistance. *Expert Opin Pharmacother.* 2009; 10:555-577.
- (3) Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Section 5 – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques. Infections gonococciques, Révisé : juillet 2013. [cité le 22 juillet 2014]. Accès : <http://www.phac--aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-5-6-fra.php>
- (4) Organisation mondiale de la santé. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. 2012. [cité le 12 juin 2012]. Accès : <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>.
- (5) Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013.
- (6) Agence de la santé publique du Canada. Définitions nosologiques des maladies transmissibles faisant l'objet d'une surveillance nationale. Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC) 2009; 35S2.
- (7) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-fifth informational supplement. CLSI document, approved Standard M100-S25. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
- (8) Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2007 Supplement, Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2007. Atlanta, Georgia. [cité le 30 novembre 2010]. Accès : <http://www.cdc.gov/std/gisp2007/gispsurvsupp2007short.pdf>
- (9) Martin IMC, Ison CA, Aanensen DM, Fenton KA, and Spratt BG. Rapid sequence-based identification of gonococcal transmission clusters in a large metropolitan area. *J Infect Dis* 2004; 189:1497-1505.
- (10) Larkin MA, Blackshields G, Brown NP, Chenna R, McGettigan PA, McWilliam H, Valentin F, Wallace IM, Wilm A, Lopez R, Thompson JD, Gibson TJ, Higgins DG. ClustalW and ClustalX version 2. *Bioinformatics* 2000;23(21):2947-2948.
- (11) Guindon S, Dufayard, JF, Lefort V, Anisimova M, Hordijk W, Gascuel O. New algorithms and methods to estimate maximum-likelihood phylogenies: Assessing the performance of PhyML 3.0. *Syst Biol* 2010;59:307-321.
- (12) Rambaut A. Molecular Evolution, phylogenetics and epidemiology. FigTree v1.4.2. 2014. <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>

- (13) Ragonnet-Cronin M, Hodcroft E, Hué S, Fearnhill E, Delpech V, Brown AJL, Lycett S. Automated analysis of phylogenetic clusters. *BMC Bioinformatics* 2013; 14:317.
- (14) Agence de la santé publique du Canada. Laboratoire national de microbiologie. 2015. Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* : Rapport sommaire annuel de 2014.

Annexe A

Critères de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antimicrobiens

| Antibiotique | Plages de concentrations recommandées pour les tests (mg/L) | Norme d'interprétation de la CMI (mg/L) ¹ | | | | Source de l'antibiotique |
|-----------------------|---|--|---------|------------|---------|--------------------------|
| | | S | SR | I | R | |
| Pénicilline | 0,032 à 128,0 | ≤ 0,06 | s/o | 0,12 à 1,0 | ≥ 2,0 | Sigma |
| Tétracycline | 0,064 à 64,0 | ≤ 0,25 | s/o | 0,5 à 1,0 | ≥ 2,0 | Sigma |
| Érythromycine | 0,032 à 32,0 | ≤ 1,0 | s/o | s/o | ≥ 2,0 | Sigma |
| Spectinomycine | 4,0 à 256,0 | ≤ 32,0 | s/o | 64 | ≥ 128,0 | Sigma |
| Ciprofloxacine | 0,001 à 64,0 | ≤ 0,06 | s/o | 0,12 à 0,5 | ≥ 1,0 | Bayer HealthCare |
| Ceftriaxone | 0,001 à 2,0 | s/o | ≥ 0,125 | s/o | s/p | Sigma |
| Céfixime | 0,002 à 2,0 | s/o | ≥ 0,25 | s/o | s/p | Sigma |
| Azithromycine | 0,016 à 32,0 | ≤ 1,0 | s/o | s/o | ≥ 2,0 | Pfizer |
| Ertapénème | 0,002 à 2,0 | Norme d'interprétation non accessible | | | | Sequoia |
| Gentamicine | 0,5 à 128,0 | Norme d'interprétation non accessible | | | | MP Biomedicals |

S/o = Sans Objet
 S = Sensible
 SR = Sensibilité réduite
 I = Intermédiaire
 R = Résistant

¹ conformes aux recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015), sauf pour ce qui est de l'érythromycine (Ehret, 1996) et de l'azithromycine (Centers for Disease Control and Prevention, 2007) ainsi que de la ceftriaxone et de la céfixime (Organisation mondiale de la Santé, 2012).

Annexe B

Définitions utilisées pour la caractérisation de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antimicrobiens

| Caractérisation | Description | Définition |
|-----------------------|---|---|
| NGPP | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> producteur de pénicillinase | CMI Pén \geq 2,0 mg/L, positif pour β -lactamase, plasmide β -lactamase (plasmide de 3,05, 3,2 ou 4,5 Md) |
| NGRT | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la tétracycline | CMI Tét \geq 16,0 mg/L, plasmide de 25,2 Md, positif pour réaction de polymérisation en chaîne de Tét M |
| NGRMC | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant une résistance à médiation chromosomique | CMI Pén \geq 2,0 mg/L, CMI Tét \geq 2,0 mg/L mais \leq 8,0 mg/L, et CMI Éry \geq 2,0 mg/L |
| NGRMC probable | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant une résistance à médiation chromosomique probable | Une des valeurs de CMI de Pén, Tét, Éry = 1 mg/L, les deux autres \geq 2,0 mg/L |
| RPén | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la pénicilline | CMI Pén \geq 2,0 mg/L, négatif pour β -lactamase |
| RTét | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la tétracycline | MIC Tét \geq 2,0 mg/L mais \leq 8,0 mg/L |
| RÉry | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à l'érythromycine | CMI Éry \geq 2,0 mg/L |
| RCip | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la ciprofloxacine | CMI Cip \geq 1,0 mg/L |
| RAzi | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à l'azithromycine | CMI Az \geq 2,0 mg/L |
| RSpec | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la spectinomycine | R Spec \geq 128 mg/L |
| SRCx | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ayant une sensibilité réduite à la ceftriaxone | CMI Cx \geq 0,125 mg/L |
| SRCe | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ayant une sensibilité réduite à la céfixime | CMI Ce \geq 0,25 mg/L |