

Réseau sentinelle de surveillance des infections gonococciques, de l'antibiorésistance et des échecs de traitement au Québec : résultats de la première année.

Institut national
de santé publique

Québec

Fannie Defay¹, Annie-Claude Labbé^{1,2}, Gilles Lambert^{1,3}, Brigitte Lefebvre⁴,
Raymond Parent¹, Annick Trudelle¹, Sylvie Venne⁵, Karine Blouin¹

1. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Qc ; 2. Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Qc,
3. Direction de Santé Publique de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Qc ; 4. Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ, INSPQ), Qc ;
5. Ministère de la santé et des services sociaux du Québec (MSSS), Qc

Contexte

Neisseria gonorrhoeae a développé de la résistance aux antibiotiques utilisés pour le traitement. Des échecs aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) ont déjà été rapportés dans de nombreux pays. Face à cette menace, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) proposait en 2012 un plan d'action mondial (1).

Soutenu par le Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS), l'INSPQ a développé un projet pilote de réseau sentinelle de surveillance des infections gonococciques, de l'antibiorésistance et des échecs de traitement visant à compléter les informations existantes pour mieux appuyer la mise à jour des guides thérapeutiques et la prise de décision en santé publique. La première année de collecte de données du réseau sentinelle a été complétée en décembre 2016.

Objectifs du réseau sentinelle

- Contribuer à assurer la réalisation d'un nombre suffisant de cultures de *N. gonorrhoeae* pour la surveillance de l'antibiorésistance ;
- Examiner les associations entre les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des cas et :
 - la résistance à l'azithromycine ainsi que la sensibilité réduite ou la résistance aux C3G (en comparaison avec les cas avec souches sensibles) ;
 - les indications d'effectuer des cultures et des tests de contrôle ;
 - les traitements prescrits ;
- Détecter et caractériser les échecs de traitement, en complément à la vigie provinciale.

Méthode

Le recueil de données pour le réseau sentinelle a débuté en septembre 2015 dans trois régions socio-sanitaires (RSS) :

Montréal : deux cliniques spécialisées en ITSS où consultent majoritairement des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) ;

Montérégie : 14 cliniques et CLSC où consultent en majorité des femmes et hommes hétérosexuels ;

Nunavik : deux centres de santé (Kuujuaq et Puvirnituk) où consulte une population majoritairement inuite (nombre important de cas déclarés chez des femmes).

Les cliniciens participants sont notamment invités à favoriser l'application systématique des recommandations provinciales pour la réalisation de cultures et de tests de contrôle post-traitement (2).

La collecte d'information se fait à partir d'un questionnaire standardisé. Le questionnaire standardisé inclut les caractéristiques sociodémographiques, les expositions et comportements sexuels, les raisons de visites, les prélèvements effectués, les résultats des analyses et les traitements prescrits. Le questionnaire est complété à partir de la revue du dossier clinique, et, dans certains milieux cliniques, de questionnaires auto-administrés.

La saisie se fait à l'aide d'une application web sécurisée. La saisie de données peut s'effectuer directement par le personnel du milieu clinique ou plutôt par celui de la direction régionale de santé publique concernée, selon le mode de fonctionnement privilégié localement.

Les résultats de sensibilité aux antibiotiques sont fournis par le LSPQ puis jumelés aux données du réseau sentinelle.

Support financier et remerciements

Ce projet est financé par le Ministère de la santé et des services sociaux du Québec.

Répondants des cliniques/directions de santé publique en 2016 :

Montréal : Danièle Longpré, Anne-Fanny Vassal, Hermione Gbego, Geneviève Guay, Mariève Beauchemin, Éric Lefebvre

Montérégie : Stéphane Roy, Andrée Perreault

Nunavik : Véronique Morin, Jade Équibec, Faye LeGresley

Les auteurs souhaitent remercier tous les cliniciens participant au réseau sentinelle pour leur collaboration.

Déclarations de conflits d'intérêts : Aucun conflit d'intérêt n'est rapporté.

Résultats généraux

En 2016, 590 épisodes survenus chez 559 personnes ont été enregistrés (Tableau 1). Les informations recueillies sur les comportements sexuels lors de la première visite sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 1 : Comparaison des épisodes enregistrés dans le réseau sentinelle et des cas déclarés d'infection gonococcique au registre des maladies à déclaration obligatoires (MADO) selon la région et le sexe, 2016.

Caractéristiques	Nombre d'épisode réseau sentinelle n/590 (%)	Nombre de cas déclarés, MADO ¹	Proportion du nombre de cas enregistrés dans le réseau sentinelle ² (%) parmi ceux déclarés MADO
Région de résidence			
Montréal	349 (59,2)	2 724 (57,1)	12,8
Montérégie	132 ² (22,4)	462 (9,7)	28,6
Nunavik	65 (11,0)	286 (6,0)	22,7
Autres régions	44 (7,5)	1 302 (27,3)	3,4
Total	590	4 774	12,4
Sexe			
Homme	511 (86,7)	3 752 (78,6)	13,6
Femme	78 (13,1)	996 (20,9)	7,7
Transgenre	1 (0,2)	3 (0,1)	33,3

¹ Extraction des données à l'Infocentre faite le 21 juin 2017, INSPQ (année CDC 2016, du 3 janvier au 31 décembre 2016). Nombre de cas pour la Montérégie en incluant du 1^{er} septembre 2015 au 31 décembre 2015 : 627

² En 2016, 57 cas ont été recueillis en Montérégie dans le réseau sentinelle, les 20 autres cas ont été enregistrés entre le 1^{er} septembre et le 31 décembre 2015. Par ailleurs 55 cas résidaient en Montérégie mais ont été détectés à Montréal.

³ Une certaine représentativité (sexe, orientation sexuelle et localisation géographique) et la détection de 20% des cas déclarés dans la province étaient visées.

Tableau 2 : Comportements sexuels des cas/épisodes enregistrés dans le réseau sentinelle selon le sexe, 2016.

Facteurs de risque ¹	Épisodes chez des hommes ² N = 512 (%)	Épisodes chez des femmes N = 78 (%)	Tous les épisodes N = 590 (%)
Sexe des partenaires au cours des 12 derniers mois			
Exclusivement avec des partenaires du même sexe	409 (83,6)	2 (3,0)	411 (74,1)
Avec des hommes et des femmes	26 (5,3)	6 (9,1)	32 (5,8)
Exclusivement avec des partenaires du sexe opposé	54 (11,0)	58 (87,9)	112 (20,2)
Nombre de partenaires au cours des 2 derniers mois			
0	4 (1,1)	0	4 (1,0)
1	65 (18,6)	32 (52,5)	97 (23,7)
2 à 4	147 (42,1)	28 (45,9)	175 (42,7)
5 à 10	92 (26,4)	1 (1,6)	93 (22,7)
11 et plus	41 (11,8)	0	41 (10,0)
	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
Antécédents d'ITSS à vie	376/471 (79,8)	33/59 (55,9)	409/530 (77,2)
Antécédents d'infection gonococcique à vie	249/437 (57,0)	9/58 (15,5)	258/495 (52,1)
Partenaires hors-Québec au cours des 2 derniers mois	81/313 (25,9)	4/58 (6,9)	85/371 (22,9)
A reçu argent, drogues ou autres faveurs en échange de relations sexuelles au cours des 2 derniers mois	10/318 (2,7)	1/59 (0,3)	11/377 (2,9)
A donné argent, drogues ou autres faveurs en échange de relations sexuelles au cours des 2 derniers mois	7/381 (1,6)	1/58 (0,2)	8/439 (1,8)

¹ Excluant du dénominateur les cas dont les facteurs de risque restent inconnus à cause de réponses manquantes ou de refus de répondre

² Incluant un individu transgenre

Conclusions

Limites : Le nombre de souches examinées demeure relativement limité pour l'instant. Des analyses d'association seront réalisées entre les concentrations minimales inhibitrices observées et les caractéristiques épidémiologiques recueillies afin de compléter l'analyse. La représentativité des données est imparfaite, comme pour la majorité des réseaux sentinelles déjà implantés dans le monde.

Le nombre total d'épisodes enregistrés au réseau sentinelle est plus faible que celui qui était planifié (12 % des cas provinciaux déclarés plutôt que 20 %) (Tableau 1).

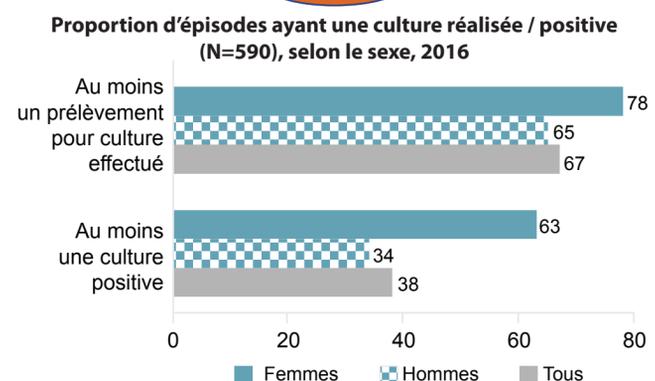
La proportion de retour pour test de contrôle est très bonne. Plusieurs études récentes rapportent des proportions de retour plus faible, comme 47 % par Gratrix et coll. (4) et Allen et coll. (5).

Des défis importants ont été rencontrés pour bien documenter les échecs de traitement. Une proportion élevée des échecs thérapeutiques concerne des cas pharyngés (3/5) et la résistance aux antibiotiques testés n'apparaît pas particulièrement liée à ces échecs.

Au total, 684 cultures ont été effectuées :

- 50 % de ces cultures provenaient de prélèvements pharyngés, 20 % de prélèvements anaux, 20 % de prélèvements urétraux et 10 % de prélèvements au col ou vagin.
- Dans environ les 2/3 des épisodes, au moins une culture a été effectuée, que ce soit lors de la première visite ou lors d'une visite de suivi pour recevoir un traitement (Figure 1).
- Parmi les 254 cultures positives enregistrées dans le réseau sentinelle, 227 ont pu être jumelées aux résultats du programme de surveillance du LSPQ (répartition : 67 % urogénital, 19 % anus-rectum, 14 % pharynx). Le taux de positivité des cultures effectuées parmi les cas de gonorrhée a été de 37 %.

Figure 1



Toutes les souches examinées dans le réseau sentinelle étaient **sensibles à la céfixime et à la ceftriaxone** ;

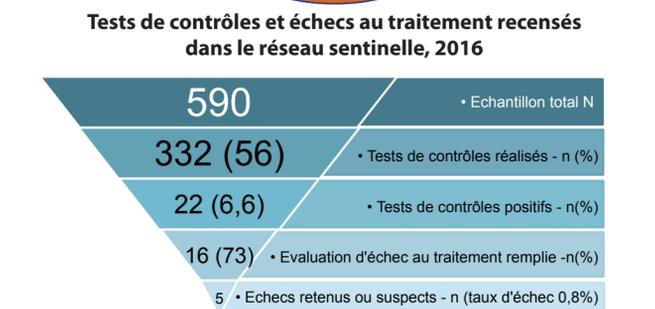
- 21 % étaient résistantes à l'azithromycine
- 52 % étaient résistantes à la ciprofloxacine

Environ **83 % des traitements prescrits** correspondaient aux traitements recommandés en première intention (il s'agissait surtout de la ceftriaxone 250mg ou de la céfixime 800mg, en combinaison avec l'azithromycine 1g).

Un test de contrôle a été réalisé pour 56 % des épisodes (Figure 2) :

- 22 tests de contrôle étaient positifs, soit une proportion de 6,6 %.
- 16 évaluations d'échec de traitement ont été complétées :
 - Parmi ces 16 épisodes, 5 ont été classés comme échec de traitement retenu ou suspect (dont 3 cas au pharynx), soit un taux d'échec dans le réseau sentinelle de 0,8 %.
 - Tous ont reçu un traitement recommandé à l'exception d'un cas ayant reçu seulement de la ceftriaxone.

Figure 2



Références

- Organisation mondiale de la Santé. Prévenir de toute urgence la propagation de la gonorrhée incurable. Genève 2012 6 juin 2012 [Accessed; Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2012/gonorrhoea_20120606/fr/].
- Carrière, S., Delorme, L., Labbé, A.-C., et collab. (2006) Guide québécois de dépistage - Infections transmissibles sexuellement et par le sang, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 149 p.
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Guide sur le traitement pharmacologique des ITSS - Infection à Chlamydia trachomatis et infection à *Neisseria gonorrhoeae* (mise à jour août 2013). 2013 [Accessed cited 20 mai 2014; Available from: http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/Guide_ITSS-Chlamydia_gonorrhoeae_majaout2013.pdf]
- Gratrix, J., Bergman, J., Egan, C., et collab. (2013) Retrospective review of pharyngeal gonorrhoea treatment failures in Alberta, Canada. Sex Transm Dis, 40(11), 877-9.
- Allen, V.G., Mitterni, L., Seah, C., et collab. (2013) *Neisseria gonorrhoeae* treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto, Canada. JAMA, 309(2), 163-70.