



Ministère de la Santé et des Services sociaux

Direction de la prévention des Infections Transmissibles sexuellement et par le sang

Rapport de la vigie des échecs de traitement de l'infection gonococcique

20 Novembre 2014 au 31 décembre 2017

*Sylvie Venne, médecin conseil,
Direction de la prévention des ITSS, MSSS*

Juin 2018 , version avec corrections apportées aux pages 36 et 40 , 49

Québec 

➤ Objectifs

1. **Situer la vigie des échecs de traitement de l'infection gonococcique dans le contexte québécois**
2. **S'approprier la démarche de la vigie des échecs de traitement**
3. **Prendre connaissance des résultats**
4. **Dégager des pistes d'action**

Remerciements

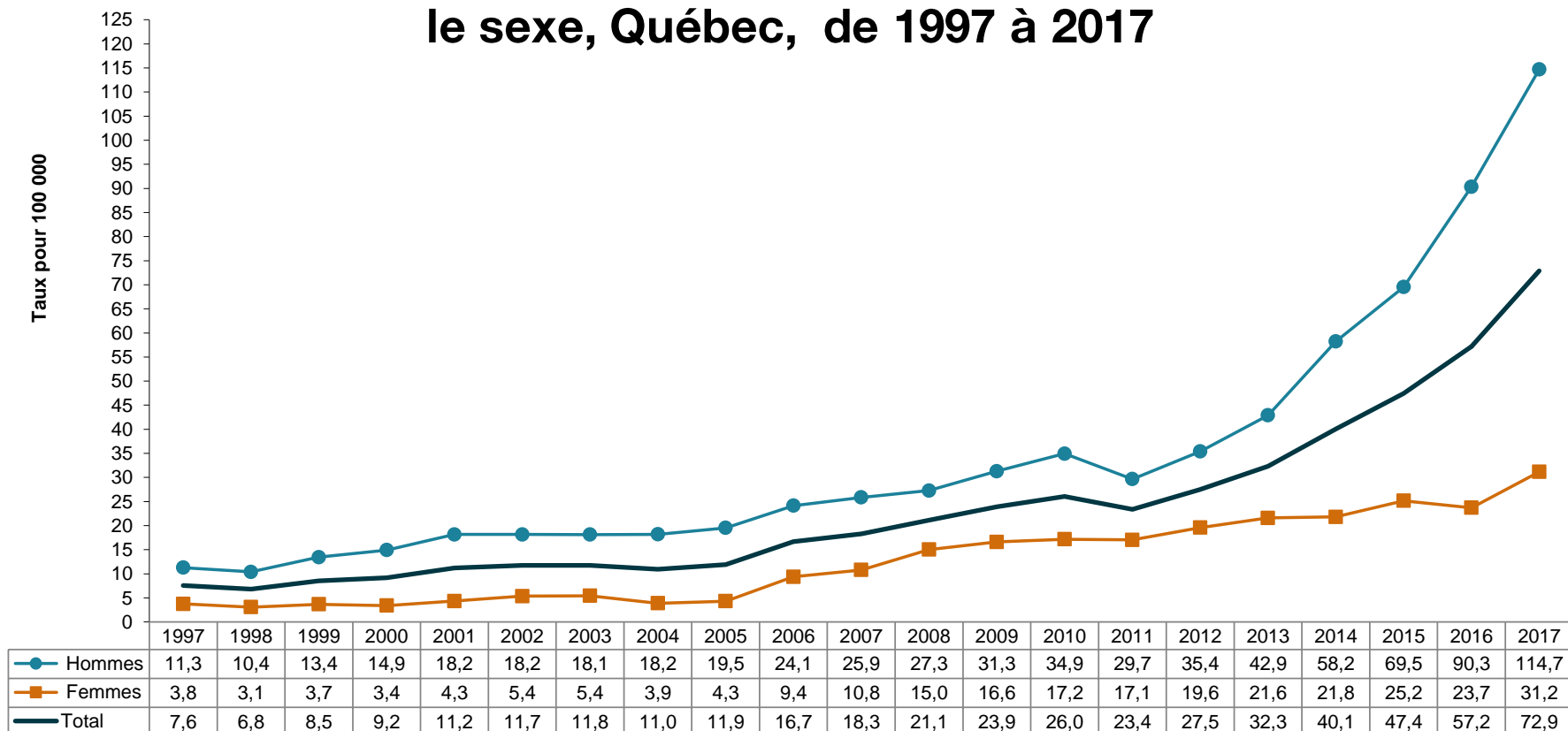
- **Aux professionnels des directions de santé publique qui recueillent et transmettent l'information;**
- Aux patients et aux cliniciens qui collaborent aux enquêtes épidémiologiques;
- Au LSPQ , particulièrement à Brigitte Lefebvre, responsable du programme de surveillance de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques, pour les données d'analyse de sensibilité;
- Annie-Claude Labbé, microbiologiste-infectiologue, Vincent Boissonneault, résident microbiologiste-infectiologue et Claude Laberge pour la relecture du rapport et leurs précieux commentaires;
- Au groupe de travail sur le suivi de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques (Brigitte Lefebvre, Annie-Claude Labbé, Annick Trudelle, Karine Blouin, Gilles Lambert, Claude Fortin) du Comité sur les analyses de laboratoires en lien avec les ITSS (CALI) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), pour leur contribution à l'analyse et classification des cas rapportés.



1. **Situer la vigie rehaussée des échecs de traitement de l'infection gonococcique dans le contexte québécois**
 - *Hausse importante du nombre de cas déclarés d'infection gonococcique*
 - *Progression de la résistance*
 - *Enjeux de traitement*

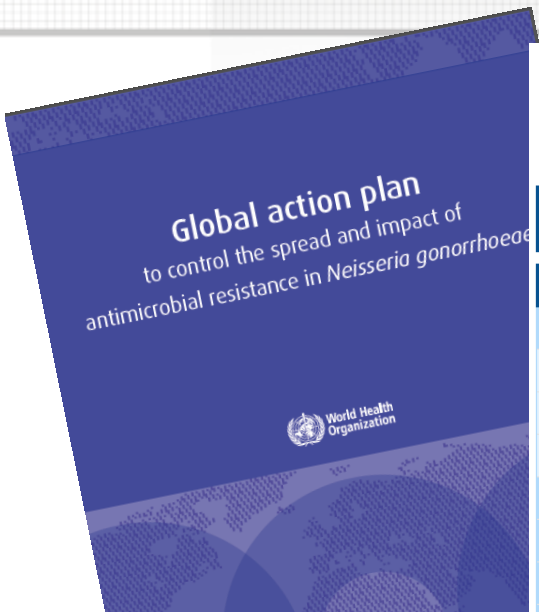
Infection gonococcique

Taux d'incidence (par 100 000) des cas déclarés selon le sexe, Québec, de 1997 à 2017



Données du Fichier des maladies à déclaration obligatoire (MADO) extraites à l'infocentre le 16 avril 2018.

De l'émergence des NGPP des années 90 au **superbug** des années 2010



CDC Centers for Disease Control and Prevention
 CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

CDC A-Z INDEX ▾

Gonorrhea

- Gonorrhea
- Antibiotic Resistance** -
- Basic Information
- Laboratory Information
- Resources & References
- Facts & Brochures +
- Statistics +
- Treatment and Care +

[Sexually Transmitted Diseases \(STDs\)](#) > [Gonorrhea](#)

Antibiotic-Resistant Gonorrhea



The emergence of multidrug- and cephalosporin-resistant gonorrhea in the United States would make gonorrhea much more difficult to treat.

Gonorrhea has progressively developed resistance to the antibiotic drugs prescribed to treat it. Following the spread of gonococcal fluoroquinolone resistance, the cephalosporin antibiotics have been the foundation of recommended treatment for gonorrhea. The emergence of cephalosporin-resistant gonorrhea would significantly complicate the ability of providers to treat gonorrhea successfully, since we have few antibiotic options left that are simple, well-studied, well-tolerated and highly effective. It is critical to continuously monitor antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and encourage research and development of new treatment regimens.

'Sex SUPERBUG' found in Australia: Experts warn about powerful new strain of gonorrhea - which can't be treated with regular STI drugs

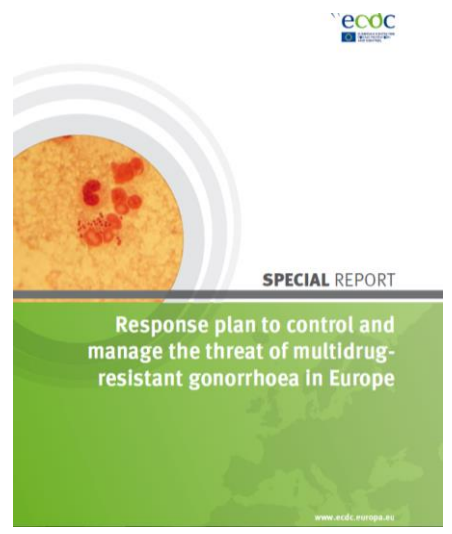
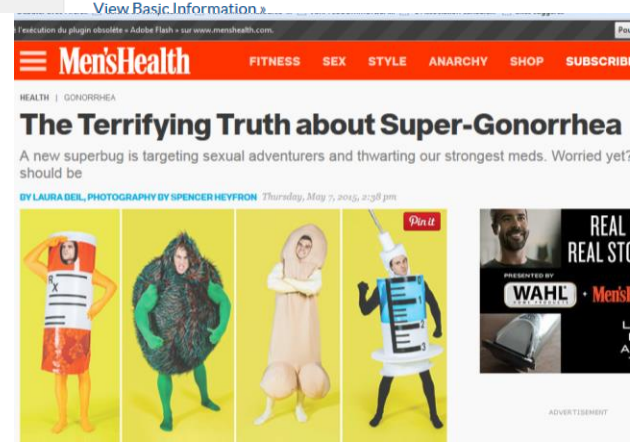
- Powerful new strain of gonorrhea found in a tourist from Central Europe traveling in Australia
- The patient was found to have highest level of drug resistance ever reported
- 'Sex superbug' prompted health alert in Australia and New Zealand

By AUSTRALIAN ASSOCIATED PRESS
 PUBLISHED: 07:45 GMT, 25 August 2014 | UPDATED: 12:37 GMT, 25 August 2014



14
 View comments

Concerns are mounting over a powerful new form of gonorrhea after a patient was found to have the highest level of drug resistance to the disease ever reported in Australia. It is understood the patient, a tourist from central Europe, contracted the 'sex superbug' in Sydney and was eventually treated in Cairns. The discovery of the case in Australia, which resulted in a health alert in July, has also prompted warnings in New Zealand, where sexual health clinics are on high alert amid fears the new strain will spread there.



Sommaire des résultats d'antibiorésistance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* au Québec

LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Février 2018

Brigitte Lefebvre, Ph.D., Laboratoire de santé publique du Québec
Annie-Claude Labbé, M.D., Institut national de santé publique du Québec
Jean Longtin, M.D., FRCPC, Laboratoire de santé publique du Québec

En 1988, le Laboratoire de santé publique du Québec a initié, en collaboration avec le réseau des laboratoires du Québec et le Ministère de la Santé et des Services sociaux, un programme de surveillance des infections gonococciques. L'analyse des données du programme de surveillance permet d'établir un portrait de l'antibiorésistance chez les souches isolées au Québec avec une emphase sur les résultats obtenus au cours de l'année 2016 particulièrement en ce qui a trait aux données de sensibilité réduite aux céphalosporines de troisième génération et de résistance à l'azithromycine.

Résultats

En 2016, toutes les souches sont sensibles à la ceftriaxone (tableau 1). Par contre, une souche non sensible à la céfixime (CMI de 0,5 mg/L) a été identifiée.

Tableau 1 Sommaire des antibiogrammes de *N. gonorrhoeae* au Québec en 2016

Antibiotiques	Pourcentage*			Étendue des CMI (mg/L)
	S	I	R	
Ceftriaxone	100	---	0	≤ 0,001 – 0,12
Céfixime	99,9	---	0,1	≤ 0,001 – 0,5
Azithromycine	80,1	---	19,9	0,03 – 64
Ciprofloxacine	39,9	0,8	59,5	≤ 0,002 – > 1
Tétracycline	7,0	52,8	40,2	0,12 – 32

S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant

CMI : concentration minimale inhibitrice

* Selon les critères du CLSI (M100-S26), sauf pour l'azithromycine (Tapsall et al., 1998).

Il est à noter qu'en 2017, une souche non sensible à la céfixime (2 mg/L) et à la ceftriaxone (1 mg/L) a été retrouvée au Québec (Lefebvre et al., 2018).

Les critères publiés par l'Organisation mondiale de la Santé sont utilisés (OMS, 2012) pour définir les souches avec une sensibilité réduite aux céphalosporines de troisième génération (C3G). En 2016, les analyses ont démontré que trois souches (0,2 %) possédaient une sensibilité réduite à la céfixime (0,25 mg/L) et que quatre souches (0,3 %) possédaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone (0,12 – 0,25 mg/L). Une souche a présenté une sensibilité réduite simultanée aux deux C3G.

La résistance à l'azithromycine (≥ 2 mg/L) est de 19,9 % en 2016. Cette résistance est en hausse au Québec (figure 1).

En 2016, on retrouve près de 60 % (750/1260) de souches résistantes à la ciprofloxacine.

Progression de la résistance au Québec

... en 2017, une souche non sensible à la céfixime (2 mg/L) et à la ceftriaxone (1 mg/L) a été retrouvée au Québec

La résistance à l'azithromycine est de 19,9% en 2016; cette résistance est en hausse au Québec

Tableau 2 - Résumé de la résistance aux antibiotiques de *N. gonorrhoeae* au Québec, 2010 – 2016

ANNÉES (NOMBRE DE SOUCHES TESTÉES)	2010 (n = 920)	2011 (n = 797)	2012 (n = 772)	2013 (n = 714)	2014 (n = 906)	2015 (n = 1031)	2016 (n = 1260)
Résistance à l'azithromycine	11 (1,2 %)	8 (1,0 %)	13 (1,7 %)	12 (1,7 %)	61 (6,7 %)	128 (12,4 %)	251 (19,9 %)
Céfixime à 0,12 mg/L	61 (6,6 %)	72 (9,0 %)	26 (3,4 %)	29 (4,1 %)	57 (6,3 %)	31 (3,0 %)	15 (1,2 %)
Céfixime à 0,25 mg/L (SR)	2 (0,2 %)	6 (0,8 %)	4 (0,5 %)	3 (0,4 %)	2 (0,2 %)	20 (1,9 %)	3 (0,2 %)
Céfixime à 0,5 mg/L (non-S)	0	0	0	0	0	2 (0,2 %)	1 (0,1 %)
Ceftriaxone à 0,12 mg/L (SR)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)	3 (0,4 %)	3 (0,4 %)	35 (3,9 %)	37 (3,6 %)	4 (0,3 %)
Ceftriaxone à 0,25 mg/L (SR)	0	0	0	0	0	0	0
Résistance à ciprofloxacine	296 (32,2 %)	281 (35,3 %)	367 (47,5 %)	276 (38,7 %)	332 (36,6 %)	477 (46,3 %)	750 (59,5 %)

SR : sensibilité réduite ; non-S : non sensible

Lefebvre B. Labbé AC, Longtin J. Sommaire des résultats d'antibiorésistance des souches de Neisseria gonorrhoeae au Québec, LSPQ, février 2018

https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/sommaire_resultats_antibio_n._gono_2016.pdf

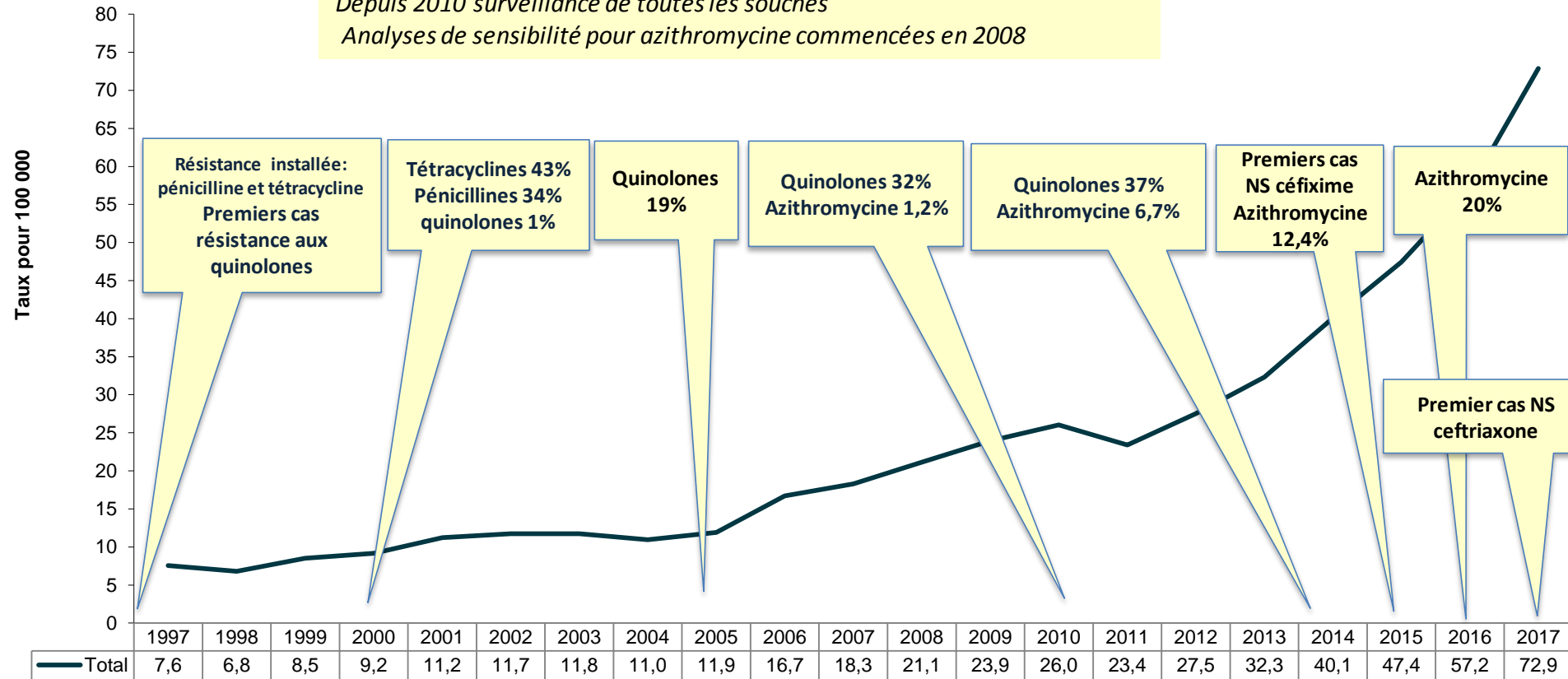
Évolution de la sensibilité aux antibiotiques au Québec

Programme de surveillance du LSPQ:

De 2005 à 2009, surveillance ciblée des souches résistantes à ciprofloxacine;

Depuis 2010 surveillance de toutes les souches

Analyses de sensibilité pour azithromycine commencées en 2008



Sources: Pour l'incidence des cas déclarés: INSPQ. Portail Info-centre, extraction avril 2018
 Pour les données sur la résistance: Rapports annuels du LSPQ 2000, 2005, 2010, 2014, 2015
 Brigitte Lefebvre, LSPQ, responsable surveillance NG
 Pour les données de 2016 : Sommaire Brigitte Lefebvre, février 2018

Pourquoi une vigie des échecs de traitement ?

- Éclairage supplémentaire pour **orienter la mise à jour des recommandations de traitement**
- On ne peut se baser uniquement sur le profil de sensibilité pour estimer la fréquence des échecs de traitement : corrélation non systématique entre le profil de sensibilité et la réponse clinique
- Le profil de sensibilité est inconnu pour la majorité des cas
 - > 70% détectés par TAAN uniquement
- Recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé (2012) et de l'Agence de Santé Publique du Canada (2015)



Canada

Agence de la santé publique du Canada Public Health Agency of Canada

Agence de la santé publique du Canada
www.santepublique.gc.ca

English Accueil Contactez-nous Aide Recherche Canada.ca

Accueil > Maladies infectieuses > Santé sexuelle et les infections transmises sexuellement > Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement > Sommaire : Diagnostic et prise en charge des infections gonococciques

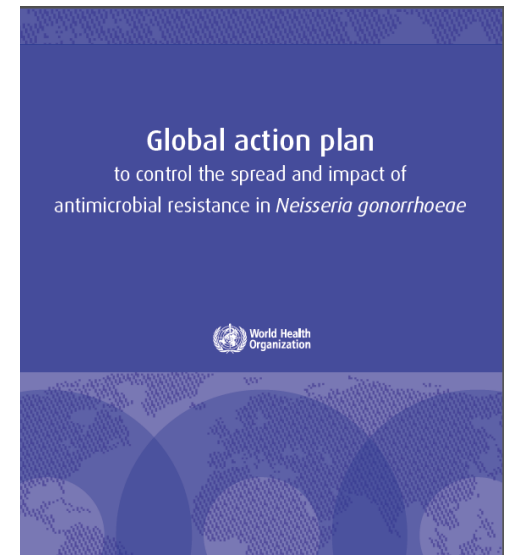
Menu principal

À propos de l'Agence

Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement

Déclaration

L'infection gonococcique est une maladie à déclaration obligatoire : les autorités locales de santé publique devraient être informées sans délai. En outre, **il est utile d'aviser rapidement l'Agence de la santé publique du Canada d'échecs de traitement à la ceftriaxone, à la céfixime ou à l'azithromycine** par l'intermédiaire des services de santé publique locaux et provinciaux/territoriaux.



Global action plan
to control the spread and impact of
antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*

World Health Organization

Mises à jour périodique des recommandations de traitement

- Trois mises à jour depuis la première édition du Guide en janvier 2012
 - Octobre 2013
 - Décembre 2015
 - **Avril 2018**



<http://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/guides-sur-le-traitement-pharmacologique-des-itss-mise-a-jour-de-certains-guides.html>

La dernière mise à jour tient compte de la progression de la résistance à l'azithromycine et des modifications aux recommandations des lignes directrices canadiennes

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/gonorrhoe-traitement-de-remplacement.html>

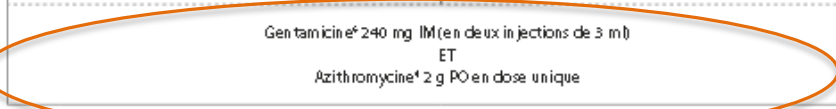
INFECTION À NEISSERIA GONORRHOEAE

PRINCIPES DE TRAITEMENT

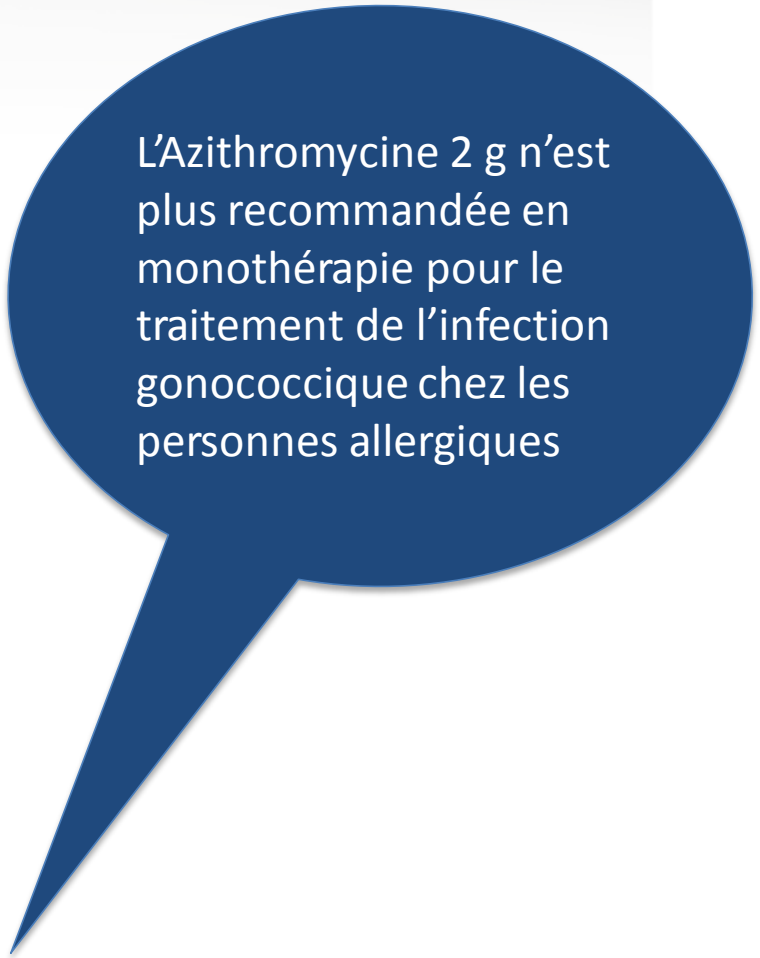
- ▶ Une bithérapie est recommandée pour le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*. Elle permettrait :
 - d'améliorer l'efficacité du traitement et pourrait retarder la progression de la résistance de *N. gonorrhoeae* ;
 - de traiter une possible co-infection avec *C. trachomatis* dont la prévalence est élevée.
- ▶ En présence d'une infection à *C. trachomatis* au niveau rectal combinée à une infection à *N. gonorrhoeae*, utiliser une trithérapie en ajoutant de la doxycycline¹ (100 mg, PO, BID x 7 jours) au traitement recommandé pour l'infection à *N. gonorrhoeae*.

TRAITEMENT² (incluant la femme enceinte ou qui allaite)

	INFECTION URÉTRALE, ENDOCERVICALE OU RECTALE ³	INFECTION PHARYNGÉE ⁴		
CAS INDEX	Céfixime 800 mg, PO, en dose unique OU Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine ⁴ 1 g, PO, en dose unique	Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine ⁴ 1 g, PO, en dose unique		
	AUCUNE EXPOSITION ORALE	EXPOSITION ORALE		
PARTENAIRE ASYMPTOMATIQUE	Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ⁴ 1 g, PO, en dose unique	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">Option A Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine⁴ 1 g, PO, en dose unique</td> <td style="width: 50%; border: none;">Option B Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine⁴ 1 g, PO, en dose unique</td> </tr> </table> <p style="font-size: small; margin-top: 5px;"> Option A : disponibilité de la ceftriaxone et acceptabilité du mode d'administration IM par la personne. Option B : observance anticipée à une visite de contrôle advenant un résultat positif au test de dépistage. L'option B est acceptable seulement si des prélèvements pharyngés pour TAA-N et culture ont été effectués chez le partenaire. </p>	Option A Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine ⁴ 1 g, PO, en dose unique	Option B Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ⁴ 1 g, PO, en dose unique
Option A Ceftriaxone 250 mg, IM, en dose unique ET Azithromycine ⁴ 1 g, PO, en dose unique	Option B Céfixime 800 mg, PO, en dose unique ET Azithromycine ⁴ 1 g, PO, en dose unique			
ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE				
	A UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES ⁵	A UNE CÉPHALOSPORINE		
	Cliquer ici pour consulter l'algorithme spécifique à l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> pour vous aider dans le choix de l'antibiothérapie.	Se référer à l'option de traitement ci-dessous.		
	Gentamicine ⁶ 240 mg IM (en deux injections de 3 ml) ET Azithromycine ⁴ 2 g PO en dose unique			



1. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Elle est compatible, à nécessité, avec l'allaitement à traitement de moins de 3 semaines.
2. Pour les cas d'allergie ou de résistance à l'azithromycine ou de résistance aux céphalosporines, consultez un médecin spécialiste.
3. Les quinolones peuvent être considérées comme traitement chez les adultes de 18 ans ou plus (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent) seulement à la stabilité de la souche aux quinolones est démontrée par des éprouvettes de sensibilité. Le traitement recommandé est alors le suivant : ofloxacine 300 mg, PO, en dose unique ET azithromycine 1 g, PO, en dose unique.
4. Si vomissements dans l'heure suivant l'administration de l'azithromycine, administrer un antibiotique prophylactique puis une autre dose d'azithromycine.
5. Pénicilline G ou V, ampicilline, amoxicilline, dicloxaciline, pipéracilline.
6. Non homologués par Santé Canada pour cette indication.



L'Azithromycine 2 g n'est plus recommandée en monothérapie pour le traitement de l'infection gonococcique chez les personnes allergiques

2. S'approprier la démarche de la vigie des échecs de traitement et méthodologie

Critères d'investigation

Critères d'exclusion

Définitions

Résultats attendus

Modalités de transmission

- Réaliser une enquête épidémiologique lorsque deux déclarations d'infection gonococcique surviennent dans une période rapprochée pour une même personne
- Transmettre les informations requises à la Direction de la prévention des ITSS pour tout cas possible d'échec au traitement
 - test de contrôle positif au moins 3 jours après la fin du traitement (culture) ou au moins 14 jours après la fin du traitement (TAAN)
 - pas d'ÉVIDENCE de réinfection

Sélection des cas pour rechercher un possible échec de traitement

1. Le **délai maximal** entre les deux premiers prélèvements pour considérer qu'il puisse s'agir d'un échec de traitement a été fixé à 42 jours (6 semaines).
 - Établi à partir d'opinions d'experts dans le cadre des travaux du projet de démonstration d'un réseau sentinelle de surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae* dans un contexte d'émergence de résistance aux antibiotiques

Plus l'intervalle maximal est grand, plus le risque de réinfection est élevé (moins de spécificité pour conclure à un échec au traitement).

Si l'intervalle maximal est trop court, on risque de perdre des cas (moins de sensibilité).

2. Le **délai minimal** entre la **fin du traitement** et le **deuxième prélèvement** est de 3 jours si le deuxième prélèvement est une culture, et de 2 semaines si le deuxième prélèvement est un TAAN.

À noter que l'intervalle minimum entre deux déclarations pour considérer qu'il s'agit d'un deuxième épisode est de 14 jours (Guide de saisie, annexe 15b). Si une nouvelle déclaration est émise en moins de 14 jours, il est possible qu'il puisse s'agir d'un échec au traitement et qu'il soit pertinent de recueillir des informations supplémentaires, même si les deux déclarations seront enregistrées dans MADO dans un même épisode

Sélection des cas pour rechercher un possible échec de traitement

Un cas d'échec de traitement peut être retenu ou suspecté

- Même si un traitement approprié avait été administré
- Même si la souche est sensible aux antibiotiques utilisés

*Une résistance n'entraîne pas automatiquement un échec de traitement
Une souche sensible ne répond pas toujours au traitement recommandé*

1. ÉVIDENCE d'une nouvelle exposition entre le début du traitement et le deuxième prélèvement

Cas-index rapportant des relations sexuelles non protégées avec un partenaire non traité: oriente vers une réinfection plutôt qu'un échec de traitement.

- Il n'est pas nécessaire de transmettre d'informations pour ces cas à moins que le jugement clinique porte à croire qu'il peut s'agir d'un échec au traitement

Dans plusieurs cas, il est difficile de statuer si le cas index a été réexposé ou non (*par exemple: relations sexuelles protégées ou non avec un partenaire qui a reçu un traitement épidémiologique, relations sexuelles toujours protégées avec un partenaire dont le traitement n'est pas clairement documenté, etc.)*

- **Dans le doute il est préférable de recueillir les renseignements de la façon la plus précise possible et de transmettre ceux-ci au MSSS.**

2. Si la souche obtenue lors du test de contrôle est différente de celle isolée avant le traitement, il est possible d'exclure l'échec au traitement et de conclure à une nouvelle infection

1	a) Infection gonococcique confirmée par test de laboratoire, quel que soit le site de l'infection ET b) Traitement documenté
2	Test de contrôle positif à l'un des tests de détection de <i>N. gonorrhoeae</i> suivants, même si le site est différent du site initial : <ul style="list-style-type: none">• Isolement de <i>N. gonorrhoeae</i> par culture à partir d'un prélèvement obtenu au moins 72 heures après la fin du traitement OU <ul style="list-style-type: none">• TAAN positif à partir d'un prélèvement obtenu au moins deux semaines après la fin du traitement Le délai maximal entre le premier et le second test de détection est de 42 jours (6 semaines) pour qu'un cas soit considéré comme un échec au traitement.
3	Rapporte n'avoir eu aucun contact sexuel ^b entre le début du traitement et le second résultat positif
4	Lorsque disponible, souche de même type que lors de la première culture, selon l'analyse génotypique NG-MAST ^c

- a) Aucun contact sexuel (vaginal, oral et anal) incluant les contacts protégés par un condom.
- b) Si la souche obtenue lors du test de contrôle est différente de celle isolée avant le traitement, il est possible d'exclure l'échec au traitement et de conclure à une nouvelle infection.

CAS SUSPECT D'ÉCHEC DE TRAITEMENT

- Situations qui ne répondent pas à tous les critères de la définition de cas retenus d'échec de traitement,
 - mais qui méritent tout de même une attention spéciale
 - qui méritent d'être rapportés au MSSS
- La suspicion devrait être particulièrement élevée dans les cas où une culture identifie une souche résistante ou avec sensibilité réduite pour le traitement reçu.
- Exemples de situations qui pourraient correspondre à un cas suspect:
 - Deux membres d'un couple stable ont reçu un traitement et n'ont eu que des relations protégées par un condom et aucun autre partenaire sexuel entre le début du traitement et un second résultat positif.
 - Le délai entre le premier test de détection et le test de contrôle est supérieur à 42 jours, mais les autres éléments de la définition sont respectés.
 - Traitement épidémiologique administré sans prélèvement initial avec test de contrôle positif effectué en temps opportun



Renseignements attendus

- Les informations à transmettre au MSSS sont généralement tirées des renseignements recueillis lors d'une enquête épidémiologique
- Quelques renseignements supplémentaires sont attendus
 - information sur toutes les consultations
 - information sur tous les sites prélevés et leurs résultats
 - information sur l'exposition entre le traitement et le prélèvement de contrôle
- Un formulaire dénominalisé de rapport de cas est utilisé

> Renseignements attendus

- **Renseignements démographiques :**

(Section 1.3 du questionnaire d'enquête de l'annexe 8 du Guide ITS MAD0)

- âge, date de naissance, sexe, région

- **Renseignements cliniques:**

(Section 2 du Formulaire d'enquête de l'annexe 8 du Guide ITS MAD0)

- **Raison de consultation** : dans le contexte d'un possible échec de traitement, il est prévisible que plusieurs visites aient eu lieu. Précisez la date et raison de consultation de chaque visite : **ces renseignements sont complémentaires à ceux colligés au formulaire d'enquête.**
- **Historique des symptômes** : date de début, date de fin, date de réapparition le cas échéant, description
- **Prélèvements** : dates, sites et résultats incluant profil de sensibilité **de tous les prélèvements** incluant les résultats de tests de contrôle, le cas échéant: **ces renseignements sont complémentaires à ceux colligés au formulaire d'enquête.**
- **Traitements** : date, description de tous les traitements administrés

- **Renseignements épidémiologiques sur les facteurs de risque**

(Éléments des sections 3.3 et 3.4 du Formulaire d'enquête de l'annexe 8 du Guide ITS MAD0)

- Sexe des partenaires
- Avoir reçu de l'argent, des drogues, des cadeaux ou d'autres faveurs en échange de relations sexuelles
- Avoir donné de l'argent, des drogues, des cadeaux ou d'autres faveurs en échange de relations sexuelles

> Renseignements attendus

- **Renseignements sur les partenaires des deux derniers mois**

(Éléments de la section 3.3 et 4.3 du *Formulaire d'enquête de l'annexe 8 du Guide ITS MADO*)

- **Nombre de partenaires**

- **Exposition hors Québec** : cette information se trouve dans la section 3.3 qui porte sur les 12 derniers mois. Dans le cadre de la vigie des échecs au traitement, il est demandé de préciser si une telle exposition est survenue **dans les 2 mois** avant le début des symptômes ou la date du premier résultat positif.

- **Exposition hors région** : relations sexuelles avec un partenaire qui réside hors de la région de résidence du cas-index (préciser la région) : **Ces renseignements sont complémentaires à ceux colligés au formulaire d'enquête.**

- **Information sur la réexposition entre le traitement et le ou les prélèvements**

subséquents : **Ces renseignements sont complémentaires à ceux colligés au formulaire d'enquête**

- Relations sexuelles entre le début du traitement et le deuxième prélèvement:

- Type de relations (orales, vaginales ou anales) et préciser

- protection utilisée

- type de partenaire (régulier, nouveau, connu, anonyme)

- traitement épidémiologique du ou des partenaires (dates, type de traitement)

- **Rapport de cas dénominalisé tel que proposé dans les diapositives suivantes**
- Transmettre le rapport complété à la Direction de la prévention des ITSS à l'attention de Sylvie Venne
- **Idéalement par courriel (fichier numérisé)**, ou peut être transmis par télécopieur ou par courrier
- Il est convenu qu'un professionnel de la DPITSS pourra communiquer au besoin avec une personne désignée de la direction de santé publique pour valider ou compléter les renseignements transmis.

sylvie.venne@msss.gouv.qc.ca

Téléphone 514-873-2932 Télécopieur : 514-873-9997

201 Crémazie est, bureau RC03

Montréal H2M1L2



RAPPORT DE COLLECTE D'INFORMATIONS : complété par _____ no de tel _____
 POSSIBILITÉ D'ÉCHÉCS DE TRAITEMENT – INFECTION GONOCOCCIQUE

IDENTIFICATION DU CAS No MADO régional _____ No MADO dépersonnalisé _____ Région : _____
 Sexe : M F Trans F→H Trans H→F Autre Inconnu
 Date de naissance : ___/___/___ (jj/mm/aaaa) Âge : _____

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES ÉPISODE INITIAL

Raison de consultation Dépistage Contact cas connu ITS (IPPAP) Dépistage grossesse
 Symptômes (précisez) _____
 Autre : préciser _____ Inconnue

Date premier prélèvement : ___/___/___ (jj/mm/aaaa) Aucun prélèvement (préciser dans commentaire)

Sites prélevés/analyses demandées/ résultats (si possible, inscrire tous les sites prélevés et leur résultats)

Urètre TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Col TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Vagin TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Urine TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Gorge TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Anus TAAN : positif négatif Culture : positif négatif

Si culture positive, précisez profil sensibilité : (§ pour sensible, R résistant, SR sensibilité réduite, InC pour inconnu)

Azithromycine : ___ Céfexime : ___ Ceftriaxone : ___ Ciprofloxacine ___ Tétracycline _____

Date premier traitement : ___/___/___ (jj/mm/aaaa)

Céfexime 800 mg Azithromycine 1g Azithromycine 2g* Ceftriaxone 250 mg IM

Autre Précisez _____

*Histoire allergie pénicilline (au besoin préciser dans section commentaire) : oui non incertain InC

CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

Sexe des partenaires Hommes Femmes Hommes et femmes InC
 Nb partenaires derniers 2 mois _____
 Travail du sexe derniers 2 mois Oui Non InC
 Exposition hors-Québec derniers 2 mois Oui (précisez) _____ Non InC

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES VISITE POST-TRAITEMENT (au besoin préciser dans commentaire)

Raison de consultation Test de contrôle Autre _____ InC
 Persistance/apparition de symptômes (précisez) _____

Date deuxième prélèvement : ___/___/___ (jj/mm/aaaa)

Sites prélevés/analyses demandées et résultats : (si possible, inscrire tous les sites prélevés et leur résultats)

Urètre TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Col TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Vagin TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Urine TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Gorge TAAN : positif négatif Culture : positif négatif
 Anus TAAN : positif négatif Culture : positif négatif

Si culture positive, précisez profil sensibilité : (§ pour sensible, R résistant, SR sensibilité réduite)

Azithromycine : ___ Céfexime : ___ Ceftriaxone : ___ Ciprofloxacine ___ Tétracycline _____

Date deuxième traitement : ___/___/___ (jj/mm/aaaa)

Céfexime 800 mg Azithromycine 1g Azithromycine 2g Ceftriaxone 250 mg IM

Autre Précisez _____

EXPOSITION ENTRE LE PREMIER TRAITEMENT ET DEUXIÈME PRÉLÈVEMENT (au besoin préciser dans section commentaire)

Patient rapporte n'avoir eu aucune relations sexuelle Relations sexuelles uniquement avec partenaire traité
 Relations sexuelles protégées seulement
 Autres (précisez) _____ Inconnu

Santé
et Services sociaux



Autres Visites

Raison de consultation Test de contrôle Inconnu

Persistance/apparition de Symptômes (précisez) _____

Date prélèvement : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Sites prélevés/analyses demandées et résultats : (si possible, inscrire tous les sites prélevés et leur résultats)

<input type="checkbox"/> Urètre	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Col	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Vagin	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Urine	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Gorge	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Anus	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif

Si culture positive, précisez profil sensibilité : (S pour sensible, R résistant, SR sensibilité réduite)

Azithromycine : ____ Céfixime : ____ Ceftriaxone : ____ Ciprofloxacine ____ Tétracycline ____

Date traitement : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Céfixime 800 mg Azithromycine 1 g Azithromycine 2 g Ceftriaxone 250 mg IM

Autre Précisez _____

Exposition rapportée depuis la dernière visite:

Patient rapporte n'avoir eu aucune relation sexuelle Relations sexuelles uniquement avec partenaire traité

Relations protégées par un condom

Autres (préciser) _____ Inconnu

Autres Visites

Raison de consultation Test de contrôle Inconnu

Persistance/apparition de Symptômes (précisez) _____

Date prélèvement : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Sites prélevés/analyses demandées et résultats : (si possible, inscrire tous les sites prélevés et leur résultats)

<input type="checkbox"/> Urètre	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Col	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Vagin	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Urine	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Gorge	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif
<input type="checkbox"/> Anus	<input type="checkbox"/> TAAN : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif	<input type="checkbox"/> Culture : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif

Si culture positive, précisez profil sensibilité : (S pour sensible, R résistant, SR sensibilité réduite)

Azithromycine : ____ Céfixime : ____ Ceftriaxone : ____ Ciprofloxacine ____ Tétracycline ____

Date traitement : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Céfixime 800 mg Azithromycine 1 g Azithromycine 2 g Ceftriaxone 250 mg IM

Autre Précisez _____

Exposition rapportée depuis la dernière visite:

Patient rapporte n'avoir eu aucune relation sexuelle Relations sexuelles uniquement avec partenaire traité

Relations protégées par un condom

Autres (préciser) _____ Inconnu

Commentaires

Sur réception d'un cas possible d'échec de traitement

- analyse de l'information
- au besoin, contact avec la région pour clarifier certains renseignements ou compléter les informations manquantes
- analyse descriptive du cas et classification (retenu ou suspect)
- validation auprès de la région
- intégration dans la compilation des cas

Arrimage et validation avec

- le groupe de travail sur le suivi de la résistance de l'infection gonococcique du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI)
- le programme de surveillance de la résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* du Laboratoire de santé publique (LSPQ)
- les travaux de mises à jour des Guides sur le traitement pharmacologique des ITSS, de l'INESSS

3. Prendre connaissance des résultats

Cas rapportés entre le 20 novembre 2014 et le 31 décembre 2017

Partie A

Nombre et statut des cas rapportés

Éléments socio-démographiques et caractéristiques épidémiologiques

Discussion

Partie B

Éléments cliniques

Résultats de laboratoire

Discussion



Partie A

Nombre et statut des cas rapportés

*Éléments socio-démographiques et caractéristiques
épidémiologiques*

Discussion



- 32 cas rapportés entre le 20 novembre 2014 et le 31 décembre 2017
 - 18 cas retenus comme échec de traitement :
 - *cas où aucune relation sexuelle n'est rapportée entre le traitement et le prélèvement subséquent (délais respectés)*
 - 7 cas suspects d'échec de traitement
 - *cas où l'exposition rapportée n'oriente pas vers une réinfection (ex. partenaire traité en même temps et abstinence 7jrs post traitement et aucun nouveau partenaire, une ou deux relations protégées par un condom avec partenaire traité)*
 - 7 cas non retenus (cas exclus des analyses)

7 cas non retenus :

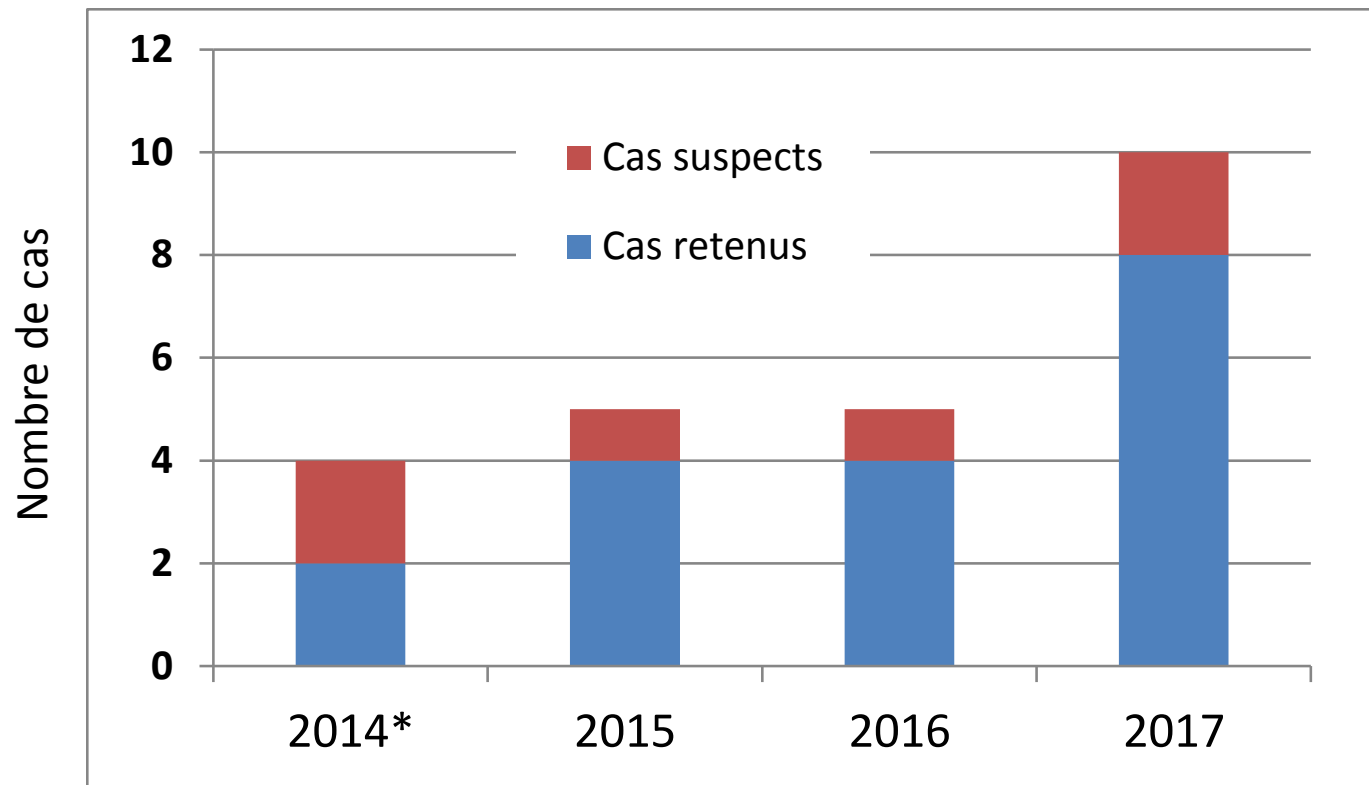
- aucune information sur l'exposition entre le premier traitement et le deuxième prélèvement
- évidence d'exposition , réinfection probable
- délai trop court entre le traitement et le prélèvement subséquent

- **Délai entre le traitement initial et le deuxième prélèvement positif**
 - délai moyen 20 jours
 - délai entre 4 et 37 jours

Rappel critères

Délai maximal	42 jours
Délai minimal si culture	3 jours
Délai minimal si TAAN	14 jours

Nombre de cas rapportés d'échecs de traitement, retenus ou suspects, par année, ensemble du Québec



2014*: début de la vigie en novembre 2014

Répartition selon le sexe et l'âge

- Moyenne d'âge des cas retenus et suspects: 32 ans
 - 7 femmes
 - moyenne âge : 28 ans
 - étendue 19 à 54 ans;
 - 71% entre 15 et 24 ans
 - 17 hommes
 - moyenne âge 35 ans
 - étendue 19 à 67 ans;
 - 23% 15-24 ans, 23% 25-29 ans, 23% 30-39 ans ; 29% 40 ans et plus
 - 1 Homme transsexuel (20 ans)

Nombre de cas rapportés d'échecs de traitement d'infection gonococcique, retenus ou suspects, selon la région, années 2015-2016-2017¹

	Nb échecs traitement	Nb cas déclarés d'infections gonococciques ²	Proportion d'échecs de traitement par 1000 cas déclarés
Région 3	1	841	1,2
Région 5	2	326	6,1
Région 6	7	8500	0,8
Région 8	1	83	12,0
Région 12	1	182	5,5
Région 13	1	553	1,8
Région 15	3	582	5,2
Région 16	5	1418	3,5
Total	21	12485	1,7

- 1 Pour les analyses des cas d'échecs de traitement selon la région, les cas survenus en novembre et décembre 2014 ont été exclus pour permettre les comparaisons avec les cas déclarés
- 2 Extraction du Portail Info-Centre 24 avril 2018

Régions n'ayant rapporté aucun cas d'échec de traitement au cours des années 2015-2016-2017

Nombre de cas déclarés d'infections gonococciques 2015 à 2017	
Région 1	50
Région 2	86
Région 4	316
Région 7	449
Région 9	21
Région 10	13
Région 11	20
Région 14	482
Région 17	814
Région 18	115
Total	2366

	Femmes	Hommes	H Trans	Total
Sexe des partenaires	N=7	N=17	N=1	N= 25
Sexe opposé	7 (100%)	2 (12%)		9 (36%)
Même sexe	NA	15 (88%)		15 (60%)
Deux sexes			1 (100%)	1 (4%)
Travail du sexe	N=5	N=11	N =1	N= 17
Oui	0	0	1 (100%)	1 (6%)
Non	5 (100%)	11 (100%)		16 (94%)
Exposition hors-Québec	N= 5	N= 11	ND	N=17
Oui	1 (20%)	1 (9%)		2 (12%)
Non	4 (80%)	10 (91%)		15 (88%)
Nombre de partenaires derniers 2 mois	N=6	N=15	N=1	N=22
Un	1 (17%)	4 (27%)		5 (23%)
Deux	2 (33%)	7 (47%)	1 (100%)	10 (45%)
Trois à cinq	3 (50%)	4 (27%)		7 (32%)

Les N sont les cas pour lesquels l'information est disponible.

Sous estimation possible des cas d'échecs de traitement

- la recommandation d'effectuer des tests de contrôle pour tous les cas d'infection gonococcique n'est pas systématiquement appliquée même dans un contexte favorable (ex réseau sentinelle)

La proportion de femmes parmi les cas rapportés d'échecs de traitement en 2015-2017 (30%) est légèrement plus élevée par rapport à la proportion de femmes parmi l'ensemble des cas déclarés pour la même période (23%):

- Probablement dû au hasard ! (petits effectifs, Chi carré à 0,6)
- Traitement différent ? C'est possible, parmi les cas rapportés d'échec de traitement chez les femmes, aucune n'avait reçu de ceftriaxone comme traitement initial.
- Tests de contrôle plus souvent réalisés chez les femmes? C'est peu probable. Au contraire, selon les données du réseau sentinelle (non publiées), les femmes avec infection gonococcique ont moins souvent de tests de contrôle.
- Résistance plus fréquente chez les femmes? Les données des rapports du programme de surveillance de la résistance du LSPQ ne vont pas dans ce sens.

La proportion de cas rapportés d'échecs de traitement retenus ou suspects parmi les cas déclarés varie considérablement selon les régions (entre 0/1000 et 12/1000)

Explications ?

- Comme il s'agit d'un événement qui semble peu fréquent, il est prévisible que les régions avec un faible nombre de cas déclaré d'infection gonococcique n'aient pas rapporté d'échec de traitement
- Par contre, il est possible que des échecs de traitement soient manqués
 - Est-ce que toutes les régions recherchent systématiquement les échecs de traitement ? Il est plausible que des oublis surviennent, surtout pour un phénomène survenant rarement.
 - Est-ce que toutes les régions appliquent les critères pour transmettre un rapport au MSSS ? (exemple : une région ne transmettait que les cas avec résistance à l'antibiotique utilisé ou avec traitement non recommandé même si ce ne sont pas des critères d'exclusion)
- Est-ce que les pratiques cliniques (traitement administré, test de contrôle) diffèrent selon les régions, expliquant les différences de taux d'échec de traitement rapportés ?
- Est-ce que la résistance est différente d'une région à l'autre ?

- **La majorité (88%) des cas masculins d'échecs de traitement rapportés sont des HARSAH.**
 - Puisque la proportion d'HARSAH parmi l'ensemble des cas déclarés d'infection gonococcique chez les hommes n'est pas connue, il est impossible de savoir si ceux-ci sont surreprésentés parmi les cas d'échecs de traitement.
- **Seulement deux cas d'exposition hors-Québec ont été rapportés.**
 - Les cas d'échecs de traitement semblent donc essentiellement acquis au Québec.
- **Environ le tiers (32%) des cas rapportés d'échec de traitement auraient eu au moins 3 partenaires au cours des derniers deux mois.**
 - Dans la mesure où le nombre de partenaires n'est pas connu pour l'ensemble des cas d'infection gonococcique, il est impossible de savoir si la proportion observée pour les cas rapportés d'échecs de traitement est différente de celle de l'ensemble des cas.



Partie B

Éléments cliniques
Résultats de laboratoire
Discussion

Raison de consultation lors de la visite initiale

	Femmes N=7	Hommes N=17	Homme transsexuel N=1	Total N=25
Symptômes	2 (29%)	9 (53%)		11 (44%)
Dépistage	2 (29%)	7 (41%)		9 (36%)
IPPAP	1 (13%)	1 (6%)	1 (100%)	3 (12%)
IPPAP et symptômes	2 (29%)	0		2 (8%)

Site(s) de l'infection initiale¹

	Femmes (N=7)	Hommes (N=17)	H Trans (N=1)	Total (N=25)
Site génital seulement (urètre, urine, col, vagin)	4	4	0	8
Site pharyngé seulement	1	7	0	8
Site génital et site pharyngé	2	2	0	4
Anal et génital	0	2	0	2
Anal et pharynx	0	2	0	2
Anal, génital et pharyngé	0	0	1	1

1. on ne peut exclure que d'autres sites aient pu être infectés

- tous les sites exposés n'ont pas toujours été prélevés
- informations parfois incomplètes sur les sites prélevés

Site(s) présumé de l'échec de traitement selon le sexe

	Femmes (N=7)	Hommes (N=17)	H Trans (N=1)	Total (N=25)
Site génital seulement (urètre, urine, col, vagin)	4	7		11
Site pharyngé seulement	2	10		12
Site génital et site pharyngé	1			1
Anal et génital			1	1
Échec au site pharyngé	3/7 43%	10/17 59%		13 52%

Le site présumé de l'échec de traitement est défini par le site où un test de contrôle effectué au moment approprié (respect des délais minimaux entre le traitement et le prélèvement subséquent) s'est avéré positif

Analyses réalisées^{1,2} lors de la consultation initiale ou lors des visites de suivi selon le sexe

	Femmes (N=7)	Hommes (N=17)	H Trans (N=1)	Total (N=25)
TAAN seulement	0	2 (12%)	1	3 (12%)
TAAN et culture	7 (100%)	15 (88%)		22 (88%)
Analyse de sensibilité³⁻⁴	3 (43%)	10 (59%)		13 (52%)

1. Que le résultat ait été positif ou négatif
2. Il est possible que certaines analyses effectuées n'aient pas été rapportées
3. Les analyses de sensibilité ont été faites lorsqu'une souche était disponible et viable
4. Pour deux cas (1 homme , 1 femme), bien qu'aucune souche n'était disponible pour le cas index , une souche était disponible pour le partenaire, ce qui porte à 4 cas chez les femmes et 11 cas chez les hommes, ceux pour lesquels une certaine information est disponible sur la sensibilité de la souche.

- Parmi les 3 cas d'échecs de traitement rapportés n'ayant eu **aucune culture** effectuée au cours du suivi
 - Un cas masculin s'étant initialement présenté pour symptômes et ayant consulté par la suite pour persistance des symptômes
 - Un homme transsexuel, ayant initialement consulté dans le cadre d'IPPAP avec tests de contrôle positif
 - Un cas masculin ayant initialement été évalué et traité dans le cadre d'IPPAP et s'étant présenté par la suite avec apparition de symptômes

Méthode de détection des tests de contrôle positif des échecs de traitement d'infection pharyngée (N=13)

Analyse de contrôle au site pharyngé pour les cas d'échec de traitement à ce site	n (%)
TAAN positif seulement (culture non faite)	2 (15%)
TAAN positif , culture négative	5 (38%)
TAAN positif, culture positive	3 (23%)
Culture positive seulement (TAAN non fait ou résultat non disponible)	3 (23%)

Traitements initiaux selon le sexe

	Femmes n= 7	Hommes n=17	Trans	Total n=25
Céfixime 800 mg et azithromycine 1 g	3 (43%)	5 (29%)	1	9 (36%)
Cefixime 800 mg	1 (14%)			1 (4%)
Azithromycine 2 g*	2 (29%)	6 (35%)		8 (32%)
Azithromycine 1 g		2 (12%)		2 (8%)
Ceftriaxone 250 mg IM et azithromycine 1 g		3 (18%)		3 (12%)
Céfixime 800 mg, doxycycline 100 mg bid 10 jrs et ceftriaxone 250 mg IM		1 (6%)		1 (4%)
Ciprofloxacine 500 mg die 10 jrs +métronidazole 500 mg bid 7 jrs	1 (14%)			1 (4%)

Nombre de traitements reçus

2 traitements (20 cas)

3 traitements (4 cas)

5 traitements (1 cas)

NB Voir dans les tableaux en annexe l'ensemble des traitements administrés pour chaque cas

Résolution (test de contrôle négatif) documentée pour 15 cas (60%)

* Alternative de traitement pour les personnes avec histoire d'allergie, recommandée dans le guide de l'iNESSS avant la mise à jour d'avril 2018

Profil de sensibilité des cas retenus ou suspects d'échecs de traitement

N=17 cas pour lesquels une analyse de sensibilité est disponible pour le cas (15) ou pour son partenaire (2)

	Total
Profil de sensibilité	
R cipro, I/R tétra, S azi, S C3G	5 (29%)
R azi, R cipro, I/R tétra, S C3G,	4 (23%)
R azi, R cipro, S C3G, (tétra ND)	2 (12%)
S azi, S cipro, S C3G, (tétra S ou ND)	2 (12%)
Sensible Azi, S Cipro, C3G, I/R tétra	1 (6%)
R cipro, S azi, S C3G (tétra ND)	1 (6%)
R cipro, SR cefixime, S azi, S cef, (tétra ND)	1 (6%)
R azi, S C3G, S cipro, (tétra ND)	1 (6%)

R Cipro	13/17	(76%)
R Azithro	7/17	(41%)
SR Cefixime	1/17	(6%)
I/R Tétrac	10/11	(91%)

Légende

- S Sensible
- I Intermédiaire
- R Résistant
- SR Sensibilité réduite

NB. Résultats présentés dans l'ordre de fréquence des profils

Traitements **initiaux** selon le profil de sensibilité

	R à un des antibiotiques utilisés	S aux antibiotiques utilisés	Pas de souche	Total n=25
Céfixime 800 mg et azithromycine 1 g	3*	3	3	9
Cefixime 800 mg		1		1
Azithromycine 2 g	2	4	2	8
Azithromycine 1 g	2			2
Ceftriaxone 250 mg IM et azithromycine 1 g			3	3
Céfixime 800 mg, doxycycline 100 mg bid 10 jrs et ceftriaxone 250 mg IM		1		1
Ciprofloxacine 500 mg die 10 jrs +métronidazole 500 mg bid 7 jrs	1			1

* 2 cas avec résistances à l'azithromycine et 1 cas avec SR à la céfixime



Discussion

Proportion plus élevée d'infections pharyngées parmi les cas rapportés d'échecs de traitement que parmi l'ensemble des cas déclarés d'infection gonococcique

Proportion d'infections pharyngées, 2015-2017

	Cas rapportés d'échecs de traitement au site pharyngé	Infections pharyngées parmi l'ensemble des cas déclarés d'infection gonococcique
Femmes	42%	14%
Hommes	59%	41%

- ~~— infection plus difficile à éradiquer, traitement spécifique~~
- ~~— tests de contrôle possiblement faits plus systématiquement donc plus d'opportunités de détecter des échecs de traitement~~
- ~~— Possibilité de résultats faussement positifs ?~~
 - ~~— 15% des cas d'échecs de traitement au site pharyngé ont été détectés par TAAN seulement et 38% par TAAN positif avec culture négative.~~
 - ~~— Le TAAN étant plus sensible que la culture il est plausible d'avoir un TAAN positif avec culture négative.~~
 - ~~— Pour le site pharyngé, s'ajoute par contre la notion que la gorge peut être colonisée par des bactéries de la flore normale qui peuvent engendrer un résultat positif au TAAN par « réaction croisée ». La spécificité des trousse de TAAN peut varier.~~
 - ~~— Des résultats faussement positifs au test de contrôle d'une infection pharyngée ne peuvent être totalement exclus.~~



La majorité des patients (88%) ont eu une culture effectuée au cours de leur suivi. Toutefois, 3 cas (12%) n'ont pas eu de culture malgré plusieurs indications bien établies.

En présence de symptômes, une culture est recommandée, en plus du TAAN (Source [Guide de traitement pharmacologique en ITSS – approche syndromique](#), INESSS)

Lors de test de contrôle d'une infection pharyngée, une culture est recommandée (avec TAAN si plus de 14 jours après la fin du traitement) (Source [Guide de traitement pharmacologique ITSS – infection non compliquée à *C trachomatis* et *N gonorrhoeae*](#), INESSS)

Lors de test de contrôle d'un autre site d'infection, une culture sera faite en plus du TAAN si les symptômes ont persisté ou sont réapparus (Source [Guide de traitement pharmacologique ITSS – infection non compliquée à *C trachomatis* et *N gonorrhoeae*](#), INESSS)

Dans la mesure du possible, à la suite d'un résultat de TAAN positif dans un contexte de dépistage, une culture sera effectuée avant de traiter dans la mesure où cela ne retarde pas le traitement : Guide québécois de dépistage des ITSS, [Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques \(dépistage\)](#)

Selon les informations disponibles, une souche répond à la définition de multirésistance (R Azi, R cipro et R tétra) et 5 autres souches seraient potentiellement des souches multirésistantes

3 cas ont R azithro + R cipro et Sensibilité Intermédiaire aux tétracyclines

2 cas avec R azithro et R cipro, en attente analyse pour tétracycline (LSPQ)

DÉFINITION MULTI RÉSISTANCE

Résistance à l'Azithro ou à une C3G ou à la Genta

ET

Résistance à 2 des antibiotiques suivants : Pénicillines, Tétracyclines, Quinolones ou spectinomycine

Source: Enhanced Surveillance of Antimicrobial Resistant Gonorrhea (ESAG) update, présentation de I Martin, Laboratoire National de Microbiologie, Avril 2018

Il est difficile d'établir une corrélation entre le traitement initial, le profil de sensibilité et l'échec de traitement.

- Parmi les 17 cas d'échec de traitement pour lesquels le profil de sensibilité est connu, aucune résistance aux antibiotiques utilisés n'a été observée pour 9 cas soit 53 %; une résistance à au moins un des antibiotiques utilisés a été observée pour 7 cas soit 47%

Parmi les cas d'échecs de traitement, 10 cas ont reçu de l'azithromycine en monothérapie, par rapport à 12 cas qui ont reçu une combinaison de premier choix (céfixime 800 mg et azithromycine 1g ou ceftriaxone et azithro) comme traitement initial.

Considérant que, selon les données du programme de gratuité des médicaments pour les années 2015 et 2016¹, une combinaison de céfixime 800 mg accompagnée d'azithromycine 1 g a ou de ceftriaxone accompagné d'azithromycine 1 g a été prescrit presque 8 fois plus souvent que l'azithromycine en monothérapie (26 578/3449)

- Il est raisonnable de penser que le régime thérapeutique d'azithromycine 2 g en monothérapie est surreprésenté parmi les cas d'échecs de traitement:

À noter que, depuis avril 2018, la monothérapie à l'azithromycine n'est plus recommandée comme alternative de traitement de l'infection gonococcique

1 . Blouin K, Venne S, Lambert G. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec, Année 2016 et projections 2017. INSPQ Novembre 2017

Parmi les cas rapportés d'échecs de traitement pour lesquels des résultats d'analyse de sensibilité étaient disponibles, on retrouve 76% de résistance à la ciprofloxacine, 41% de résistance à l'azithromycine .

Ces proportions sont plus élevées que celles de l'ensemble des souches analysées au Québec pour les années 2015 et 2016 qui étaient respectivement de 12,4 et 19,9% pour l'azithromycine et de 46% à 59% pour la ciprofloxacine.

B Lefebvre , AC Labbé, Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistances aux antibiotiques dans la province de Québec, Rapport 2016 LSPQ (à paraître)

Dans 40% des cas, une résolution de l'infection n'a pas été documentée

- soit que le patient ne s'est pas présenté au suivi recommandé par le clinicien
- soit que l'information n'était pas disponible au moment de la collecte d'informations
- soit que le clinicien a jugé qu'il n'était pas pertinent de refaire des tests de contrôle jusqu'à résolution de l'infection. Cette éventualité se retrouve surtout lors d'échec de traitement pharyngé car certains cliniciens ont retenu une possibilité de résultat faussement positif au test de contrôle. Une validation du résultat du test dans certaines situations serait utile.

Échec de traitement vs réinfection : principale limite de l'analyse

- Les cas retenus rapportent n'avoir eu aucune relation sexuelle entre le 1^{er} traitement et le prélèvement de contrôle
 - Autorapporté – impossible de vérifier !
 - Biais de désirabilité de la réponse ?
 - Les professionnels ayant recueilli l'information la considéraient généralement fiable
- Des cas ont été exposés à un partenaire traité ont été classés comme cas suspects d'échec de traitement
 - Une réinfection ne peut être totalement exclue
- Quelques cas (2) ont été exclus de l'analyse en raison d'une exposition à un partenaire présumé non traité
 - N'exclut pas l'échec de traitement de façon absolue!



4. Dégager des pistes d'actions

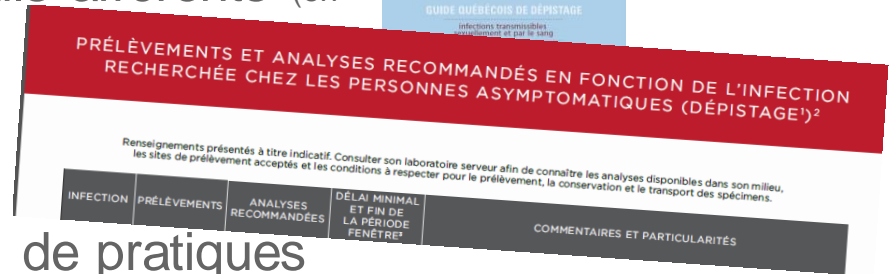
Pratiques cliniques

Vigie et surveillance



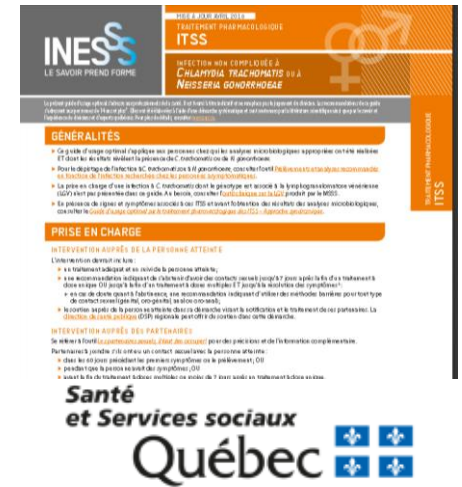
Soutien aux pratiques cliniques : Exemples d'actions en cours

- Mise à jour du GQDITSS et des outils afférents (en continu, la plus récente en octobre 2017)



- Activités d'appropriation des guides de pratiques
 - Mise à jour de la formation sur le dépistage des ITSS
 - Webinaires sur les nouveautés du GQDITSS
 - Mise à jour de la formation sur le traitement des personnes asymptomatiques avec infection à NG et CT et leurs partenaires asymptomatiques (en cours, à la suite de la mise à jour du guide de traitement optimal de l'INESSS)

- Mise à jour du Guide de traitement optimal pour CT et NG de l'INESSS (la plus récente en avril 2018)



Pratiques cliniques: les observations de la vigie des échecs de traitement mettent en évidence :

- **La nécessité de soutenir plus efficacement l'intégration des recommandations dans la pratique clinique**
- **La pertinence de transmettre des messages clairs aux cliniciens tels que:**
 - Importance d'effectuer les cultures selon les indications
 - Bien évaluer la présence d'allergie à la pénicilline avant d'utiliser le régime alternatif.
 - Suivi jusqu'à obtention d'un résultat négatif

Poursuivre et consolider la vigie des échecs de traitement

- Rappel aux régions des paramètres de la vigie
- Diffusion plus fréquente des résultats de la vigie
- Évaluer la pertinence d'un nouveau webinaire

Projet de démonstration d'implantation d'un réseau sentinelle de surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae* dans un contexte d'émergence de résistance aux antibiotiques, Province de Québec

Karine Blouin, Ph.D.

www.inspq.qc.ca

➤ Pourquoi un réseau sentinelle ?

- Au niveau national, les données MADO ne fournissent pas les caractéristiques épidémiologiques des cas d'infection gonococcique . Il semble irréaliste de faire une vigie rehaussée nationale de tous les cas d'infection gonococcique de façon continue.
- Impossible de jumeler le fichier des MADO avec le fichier de surveillance de la résistance au LSPQ
- Promotion **intensive** des bonnes pratiques cliniques difficile à réaliser auprès de tous les cliniciens notamment: indications de cultures et tests de contrôle
- Limites de la vigie des échecs de traitement
- Établir des liens de collaboration avec le réseau canadien

Background – History of ESAG

- Enhanced Surveillance of Antimicrobial-Resistant Gonorrhea (ESAG) was launched in 2013 as a pilot to determine feasibility of implementing integrated enhanced surveillance system
- Overall goal: to improve the understanding of current levels and trends of AMR gonorrhea in Canada and to provide better evidence to guide the development of treatment guidelines and public health interventions to minimize the spread of antimicrobial-resistant *N. gonorrhoeae*

Health Canada and the Public Health Agency of Canada Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada

Canada

Evaluation of the Enhanced Surveillance of Antimicrobial-Resistant Gonorrhea (ESAG) Pilot

Lily Fang
Surveillance and Epidemiology Division, Centre for Communicable Diseases and Infection Control
March 9, 2016

et Services sociaux
Québec

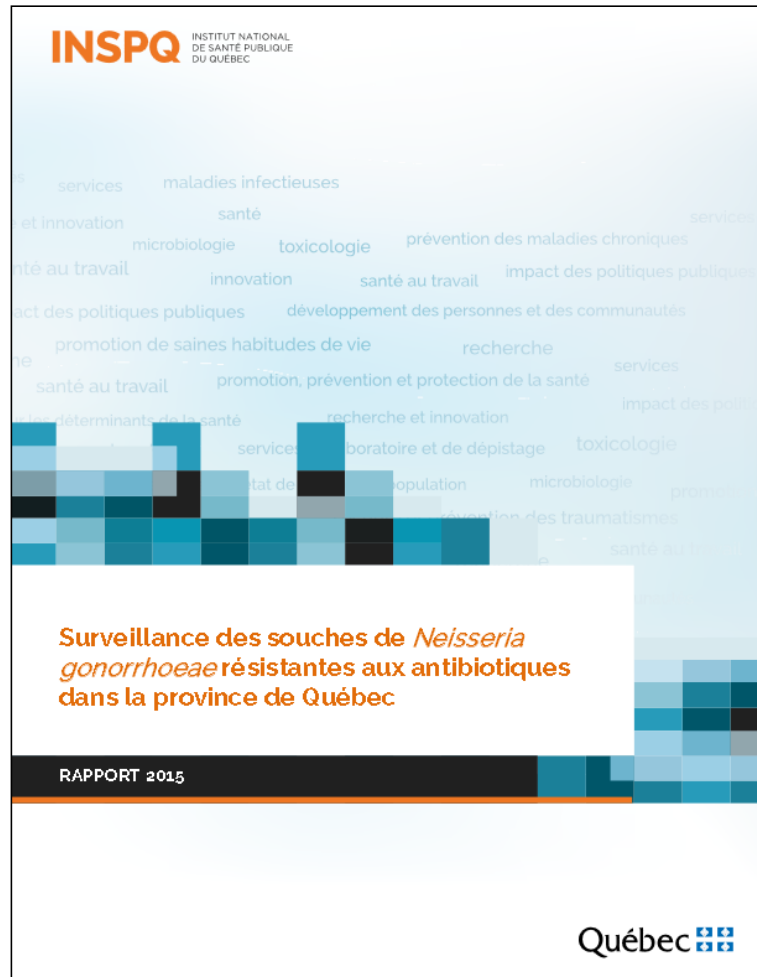
> Objectifs et activités du réseau sentinelle

Objectifs spécifiques	Activités du réseau sentinelle
1) Contribuer à assurer la réalisation d'un nombre suffisant de cultures de <i>N. gonorrhoeae</i> pour maintenir la capacité de surveillance de la résistance aux antibiotiques.	Recruter des cliniciens qui s'engageront à effectuer des cultures via l'application systématique des recommandations du guide québécois de dépistage des ITSS, pour les cas symptomatiques et selon les recommandations pour les tests de contrôle.
2) Mieux cibler les recommandations thérapeutiques.	Documenter les caractéristiques épidémiologiques et cliniques associées aux cas d'infection gonococcique.
3) Détecter et caractériser les échecs au traitement	<p>Demander des tests de contrôle post traitement selon les recommandations du guide thérapeutique de l'INESSS</p> <p>Signaler les échecs au traitement avérés ou probables en fonction d'une définition présentée dans le devis final (en cohérence avec la définition utilisée au niveau canadien et mondial).</p> <p>Documenter les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des cas d'échecs au traitement</p>

➤ Étapes réalisées réseau sentinelle

- Groupe de travail de soutien aux activités
- Recrutement des milieux cliniques
- Comité de pilotage qui inclut des représentants des DSPublique concernées et des milieux cliniques
- Développement d'une application web pour la collecte de données
- Développement d'outils pour les cliniciens et la clientèle
- Collecte des données débutée en janvier 2016
- Rapport d'évaluation (à venir)

- Programme de **surveillance de la résistance du LSPQ**



➤ Résumé : Actions à poursuivre et consolider

- **Soutien aux bonnes pratiques cliniques**
- **Vigie des échecs au traitement**
- **Surveillance de la résistance de NG aux antibiotiques**
- **Projet de démonstration de réseau sentinelle pour la surveillance de l'infection gonococcique résistante aux antibiotiques**



Pour toute question et pour transmission des rapports d'échecs de traitement

communiquer avec Dr Sylvie Venne

sylvie.venne@msss.gouv.qc.ca

514-873-2932



Annexe 1

Tableaux complémentaires sur les cas rapportés

Profils de sensibilité pour chaque cas avec analyse de sensibilité disponible N=17

Cas	Ciprofloxacine	Azithromycine	Céfixime	Ceftriaxone	Tétracycline
Cas 1	R	S	S	S	I/R
Cas 4	S	R	S	S	ND
Cas 6	R	S	SR (CMI 0,25)	S	ND
Cas 7	S	S	S	S	ND
Cas 10	S	S	S	S	R
Cas 11	R	S	S	S	I/R
Cas 14	R	S	S	S	I
Cas 15	R	R	S	S	I
Cas 16	R	S	S	S	R\I
Cas 19	S	S	S	S	S
Cas 20	R	R	S	S	I
Cas 21	R	S	S	S	R
Cas 23	R	R	S	S	ND
Cas 24	R	R	S	S	ND
Cas 25	R	R	S	S	R
Souche Partenaire					
Cas 3	R	S	S	ND	ND
Cas 17	R	R	S	S	I
Total	13/17 (76%)	7\17 (41%)	1 (6%) (SR)	0	10/11 (91%) (I ou R)

Cas rapportés d'échecs de traitement au SITE PHARYNGÉ (13 CAS) , cas retenus (fond bleu) et suspects (fond blanc)

	Sexe	Traitement initial	Site(s) initial positif	Contrôle positif	Profil de sensibilité	Autres traitements	Résolution
1	M	Céfixime 800 mg et doxycycline 100 mg bid 7 jrs	Urine (TAAN), urètre et pharynx (cultures)	Cultures (3 fois)	R cipro, , S azithro, C C3G, /R tétra	Ceftriaxone 250 mg IM 3 fois puis ceftriaxone 2g IV et azithro 1g	Oui
3	F	Azithro 2g	Col (TAAN), pharynx (TAAN)	TAAN (+ COL)	souche partenaire R Cipro, S azithro S cefix, Cef ND, Tétra ND	Ceftriaxone 250 mg IM + azithro 1g + métronidazole	Oui
5	M	Ceftriaxone 250 mg IM et azithromycine 1 g	Pharynx (TAAN), anus (TAAN)	TAAN	pas de souche	Azithro 2 g	Inconnu
8	M	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1 g	Pharynx (TAAN)	TAAN	pas de souche	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1 g	Oui
11	M	Azithro 2 g	Pharynx (TAAN, culture)	TAAN et culture	R Cipro, , S azithro, S C3G, R/I tétra,	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1 g	Inconnu
12	M	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1 g	Pharynx (TAAN)	TAAN	Pas de souche	Azithro 2 g	Oui
14	M	Azithromycine 2 g	Pharynx (TAAN et culture)	TAAN et culture	R cipro, S azithro, S C3G, I tétra	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1g	Inconnu
15	M	Azithromycine 2 g	Pharynx (culture)	TAAN	R cipro, R azithro, S C3G, I tétra	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1g	Oui
16	F	Cefixime 800 mg et azithromycine 1g	Urine (TAAN), col (TAAN), pharynx (culture)	Culture	R cipro, S azithro, S C3G, R/I tétra	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1g	Oui
17	M	Azithromycine 1 g	Pharynx(TAAN)	TAAN	Souche partenaire: R cipro, R azithro, S C3G, I tétra	Azithro 2g puis Ceftriaxone (dosage non précisé)	Oui
18	M	Azithromycine 2 g	Pharynx (TAAN)	TAAN	Pas de souche	Azithro 2g	Inconnu
20	F	Cefixime 800 mg	Pharynx (culture)	Culture	R azithro, S C3G, R cipro, I tétra	Ceftriaxone 250 mg IM et azithro 1g	Oui
23	M	Cefixime 800 mg et azithromycine 1g	Anus (TAAN) (gorge non fait)	TAAN et culture	R azithro, S C3G, R cipro, tétra ND	Azithromycine 2 g et ultérieurement ceftriaxone 250 mg et azithro 1 g	Inconnu

Cas rapportés d'échecs de traitement au SITE GENITAL (12 cas) cas retenus (fond bleu) et suspects (fond blanc)

	Sexe	Traitement initial	Site(s) initial positif	Contrôle positif	Profil de sensibilité	Autres traitements	Résolution
2	M	Traitement épidémiologique: céfixime 800 mg et azithromycine 1g		TAAN urètre	Pas de souche	Ceftriaxone 250 IM	Inconnu
4	M	Azithromycine 1 g	Urètre et anus cultures	Culture urètre	S Cipro, R azithro,, S cefix, S ceft, tétra ND	Azithromycine 2g puis cipro 500 mg	Oui
6	M	Céfixime 800 mg et azithromycine 1g	Urètre (Culture), anus (TAAN), urine (TAAN)	Culture urètre	R cipro, S azithro, SR cefixime, S ceftriaxone, tétra ND	Ceftriaxone 250 mg IM	Oui
7	M	Azithromycine 2 g	Urine (TAAN)	Culture urètre	S cipro, S azithro,, S scefr, S cefix Tétra ND	Ceftriaxone 250 mg IM	Inconnu
9	T	Céfixime 800 mg et azithromycine 1g	Pharynx, anus, vagin	Vagin (TAAN) (et anus)	pas de souche	Ceftriaxone 250 mg IM	Inconnu
10	F	Céfixime 800 mg et azithromycine 1g	Urine (TAAN)	Col TAAN et culture	Profil de sensibilité non disponible	Ceftriaxone 250 mg IM	Inconnu
13	F	Céfixime 800 mg et azithromycine 1g	Col (TAAN)	Urine (TAAN)	Pas de souches	Céfixime 800 mg et azithromycine 1g Et fluconazole	Oui
19	M	Céfixime 800 mg et azithromycine 1g	Urine (TAAN) gorge (TAAN) Urètre (culture)	Urine (TAAN)	S cipro, S azithro, S C3G, S tétra	Ceftriaxone 250 mg IM et azithromycine 1 g	Oui
21	F	Ciprofloxacine 500 mg bid 10 jrs et métronidazole 500 mg bid 7 jrs puis après résultat culture: ceftriaxone 250 IM doxycycline 100 mg die 14 jrs et fluconazole	Col (culture)	Col (TAAN)	R cipro, S Azithro, S C3G, R tétra	Cefixime 800 mg et azithromycine 1 g	Oui
22	F	Traitement épidémiologique azithromycine 2 g	Pas de prélèv	Vagin TAAN	R cipro, S azithro, S C3G, tétra ND	Ceftriaxone 250 mg IM et azithromycine 1 g	Inconnu
<p>Une semaine après le contrôle positif au vagin (site d'échec de traitement), la patiente a été revue et une culture de gorge s'est avérée positive mais ce test ne peut être retenu comme échec car il y a eu exposition orale entre le test de contrôle au vagin et la culture effectuée la semaine suivante donc un réexposition probable au niveau pharyngé. Le profil de la souche au pharynx est tout de même présenté. Le site d'échec suspecté est donc échec du traitement épidémiologique au site vaginal, pas de souche disponible.</p>							
24	M	Clavulin 875 mg bid 14 jrs azithromycine 1 g (néo vessie)	Urètre (culture)	Urètre (TAAN)	R cipro, R azithro, S C3G, tétra ND	Ceftriaxone 250 mg IM et doxycycline 100 mg bid 7 jrs	Inconnu
25	M	Azithromycine 2 g	Urètre (culture)	Urètre (culture)	R cipro, R azithro, S C3G, R tétra	Ceftriaxone 250 mg IM et doxycycline 100 mg bid 7 jrs	Oui