

Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae*

Rapport sommaire annuel de 2014

Unité des streptocoques et des ITS
Programme de bactériologie et des maladies entériques
Laboratoire national de microbiologie
Agence de la santé publique du Canada

Division des lignes directrices professionnelles et des
pratiques de santé publique et
Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie
Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et
les infections
Agence de la santé publique du Canada

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



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 following title:
National Surveillance of Antimicrobial Susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae*
Annual Summary 2014

Pour obtenir des exemplaires supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Unité des streptocoques et des ITS
Programme de bactériologie et de maladies entériques
Laboratoire national de microbiologie
Centre scientifique canadien de santé humaine et animale
Agence de la santé publique du Canada
1015, rue Arlington, pièce H2600
Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2
Tél. : 204-789-6063 Téléc. : 204-789-5012
NML.StrepSTI@phac-aspc.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 Santé Canada, 2015.

Date de publication : Décembre 2015

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP57-3F-PDF
ISSN : 2292-2733
Pub. : 150227

REMERCIEMENTS

Auteurs et principaux collaborateurs :

Unité des streptocoques et des ITS
Programme de bactériologie et de maladies entériques
Laboratoire national de microbiologie
Agence de la santé publique du Canada

Pam Sawatzky, Gary Liu, Ravinder Singh-Lidder, Shelley Peterson, Irene Martin (chef de section)
D^r Michael Mulvey (chef, Résistance aux antimicrobiens et infections nosocomiales)

Autres collaborateurs :

Division de la surveillance et de l'épidémiologie
Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections
Agence de la santé publique du Canada
D^r Chris Archibald, D^r Aboubakar Mounchili, Stephanie Totten, Lily Fang

Division des lignes directrices professionnelles et des pratiques de santé publique
Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections
Agence de la santé publique du Canada
D^{re} Margaret Gale-Rowe, D^r Jun Wu, Lisa Pogany

Le présent rapport a été soumis à l'examen des directeurs de laboratoires provinciaux et territoriaux du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC).

Les résultats présentés dans ce rapport ont été obtenus grâce aux isolats de *Neisseria gonorrhoeae* qui ont été aimablement transmis par les hôpitaux ou les laboratoires provinciaux de santé publique suivants :

Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver (C.-B.)

D^r Mel Krajden, D^{re} Linda Hoang, Ana Paccagnella

Provincial Laboratory of Public Health Alberta, Edmonton (Alberta)

D^r Graham Tipples, D^r Greg Tyrrell, D^r Prenilla Naidu, D^r Steven Drews, Donna Burton, LeeAnn Turnbull, Dawn Coppock

Saskatchewan Disease Control Laboratory, Regina (Saskatchewan)

D^r Greg Horsman, Rosanne Kitzul

Laboratoire provincial de Cadham, Winnipeg (Manitoba)

D^r Paul Van Caessele, Sandra Giercke, Denise Sitter

Laboratoires de santé publique, Santé publique Ontario, Etobicoke (Ontario)

D^{re} Frances Jamieson, D^{re} Vanessa Allen, Deirdre Soares, Susan Bending, Ann Maki, Dayle Noda, Hema Champaneria

Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue (Québec)

D^{re} Jean Longtin, D^{re} Brigitte Lefebvre, Nadia Zaid

Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)

D^r David Haldane

Hôpitaux régionaux du Nouveau-Brunswick

D^r Lewis Abbott, D^r Richard Garceau

Laboratoire de santé publique de Terre-Neuve, St. John's (Terre-Neuve-et-Labrador)

D^r Sam Ratnam, Laura Gilbert

Aucune culture de *Neisseria gonorrhoeae* n'a été signalée au LNM ni reçue des Territoires du Nord-Ouest, du Nunavut ou du Yukon.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements.....	3
Sommaire	7
Introduction	8
Méthodes	9
Résultats et analyse.....	12
Tendances en matière de sensibilité aux antimicrobiens.....	15
Céphalosporines de troisième génération	17
Azithromycine	23
Co-résistance – azithromycine & céphalosporines	25
Ciprofloxacine	26
Ertapénème	28
Gentamicine.....	29
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> Multi-Antigène Séquençage (NG-MAST).....	30
Plasmides	39
Conclusion	40
Annexes.....	42
Références	45

FIGURES ET TABLEAUX

Tableau 1. Un résumé de la culture isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> reçu par le LNM de 2010 à 2014	10
Tableau 2. Critères de résistance aux antimicrobiens de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	11
Tableau 3. Définitions correspondant à la caractérisation de la résistance aux antimicrobiens de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	12
Tableau 4. Données démographiques relatives aux isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés au LNM, 2014 (N = 2 101)	13
Tableau 5. Sites anatomiques de prélèvement des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés au LNM, 2014 (N = 2 101)	13
Figure 1. Isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> au Canada, 2000 à 2014.....	14
Figure 2. Tendances relatives aux souches NGPP, NGRT, NGRC, NGRC probable de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> au Canada, de 2010 à 2014	15
Figure 3. Tendances en matière de sensibilité aux antimicrobiens des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés au Canada, 2004-2014.....	16
Figure 4. Isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> reçus par le LNM entre 2008 et 2014, qui présentent une sensibilité réduite au céfixime et à la ceftriaxone	17

Figure 5. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ayant une sensibilité réduite au céfixime, 2010 à 2014.....	18
Tableau 6. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ayant une sensibilité réduite au céfixime, 2010 à 2014.....	18
Figure 6. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ayant une sensibilité réduite à la ceftriaxone, 2010 à 2014.....	19
Table 7. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ayant une sensibilité réduite à la ceftriaxone, 2010 à 2014.....	19
Figure 7. Tendances en matière de sensibilité au céfixime des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	20
Figure 8. Tendances en matière de sensibilité à la ceftriaxone des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	20
Figure 9. Tendances en matière de sensibilité au céfixime des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	21
Tableau 8. Tendances en matière de sensibilité au céfixime des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	21
Figure 10. Tendances en matière de sensibilité au ceftriaxone des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	22
Tableau 9. . Tendances en matière de sensibilité au ceftriaxone des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	22
Figure 11. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistants à l'azithromycine, 2010 à 2014.....	23
Tableau 10. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistants à l'azithromycine, 2010 à 2014.....	23
Figure 12. Tendances en matière de sensibilité à l'azithromycine des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	24
Figure 13. Tendances en matière de sensibilité à l'azithromycine des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	24
Tableau 11. Tendances en matière de sensibilité à l'azithromycine des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	25
Tableau 12. Isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant à la fois une sensibilité réduite aux céphalosporines et une résistance à l'azithromycine.....	25
Figure 14. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistants à la ciprofloxacine, 2010 à 2014.....	26
Tableau 13. Répartition géographique des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistants à la ciprofloxacine, 2010 à 2014.....	27
Figure 15. Tendances en matière de sensibilité à la ciprofloxacine des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2010 à 2014.....	27
Figure 16. Tendances en matière de sensibilité à l'ertapénème des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2013 à 2014.....	28

Figure 17. Tendances en matière de sensibilité à la gentamicine des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> testés par le LNM de 2013 à 2014	29
Figure 18. Répartition, selon la séquence type NG-MAST, des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> reçus au LNM, 2014; N = 2 101.....	31
Figure 19. Tendances en matière de séquences types NG-MAST des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> reçus par le LNM, 2010-2014.....	32
Figure 20. Répartition à l'échelle provinciale des séquences types NG-MAST de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , 2014; N = 2 101	33
Figure 21. Répartition des séquences types NG-MAST de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> au sein des provinces, 2014, N=2 101	34
Figure 21a. Répartition des séquences types NG-MAST en Alberta	34
Figure 21b. Répartition des séquences types NG-MAST en Colombie-Britannique.....	34
Figure 21c. Répartition des séquences types NG-MAST en Saskatchewan.....	35
Figure 21d. Répartition des séquences types NG-MAST en Ontario.....	35
Figure 21e. Répartition des séquences types NG-MAST en Québec.....	35
Figure 22. Répartition des caractérisations de la résistance pour chacune des séquences types NG-MAST de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , 2014; N = 2 101.....	36
Figure 23. NG-MAST Séquences types NG-MAST des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , 2014.....	37
Figure 23a. Sensibilité réduite au céfixime (CMI \geq 0,25 mg/L), N = 42	37
Figure 23b. Sensibilité réduite à la ceftriaxone (CIM \geq 0,125 mg/L), N = 101	37
Figure 23c. Résistance à l'azithromycine (CMI \geq 2 mg/L), N = 127	37
Figure 23d. Isolats sensibles, N = 146.....	37
Figure 24. Relation génétique entre les types de séquence NG-MAST de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> présents en 2014.....	38
Figure 25. Répartition des plasmides à l'intérieur de chacune des catégories de résistance aux antimicrobiens des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> reçus par le LNM, 2014	39
Figure 25a. NGPP (N = 64).....	39
Figure 25b. NGPP/NGRT (N = 109)	39
Figure 25c. NGRT (N = 417)	39
Annexe A. Isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> cultivés au Canada, 2010-2014.....	42
Annexe B. Caractérisation de tous les isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> envoyés au LNM, 2010-2014.....	43

SOMMAIRE

- Le présent rapport compare les données de surveillance en laboratoire relatives aux isolats de *Neisseria gonorrhoeae* envoyés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) par des laboratoires de microbiologie provinciaux, entre 2010 et 2014.
- Au Canada, le taux déclaré de gonorrhée est à la hausse et a plus que doublé depuis 1997, passant de 15,0 cas pour 100 000 personnes à un taux de 39,3 pour 100 000 en 2013. La gonorrhée est la deuxième infection bactérienne transmise sexuellement la plus couramment déclarée au Canada; en 2013, 13 786 cas ont été signalés.
- Au fil du temps, *N. gonorrhoeae* est devenu résistant à de nombreux antibiotiques, comme la pénicilline, la tétracycline, l'érythromycine et la ciprofloxacine. La résistance de *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens représente une grave menace au traitement efficace des infections gonococciques.
- En 2014, au total, 3 809 isolats de *N. gonorrhoeae* ont été mis en culture dans des laboratoires de santé publique dans l'ensemble du Canada; 2 101 d'entre eux ont été envoyés au LNM pour des tests de sensibilité aux antimicrobiens. Pour calculer le pourcentage de souches résistantes, on a utilisé comme dénominateur le nombre total d'isolats mis en culture dans toutes les provinces.
- D'après les valeurs seuils de l'OMS, selon lesquelles les CMI qui dénotent une sensibilité réduite sont $\geq 0,25$ mg/L pour le céfixime et $\geq 0,125$ mg/L pour la ceftriaxone (OMS, 2012), 3,1 % (119/3 809) des isolats présentaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone et/ou au céfixime en 2014. Ce chiffre représente une diminution par rapport à celui de 2013, qui était de 3,9 % (123/3 195), à celui de 2012, qui s'établissait à 5,9 % (179/3 036), et à celui de 2011, qui s'établissait à 7,6 % (254/3 360).
- La proportion des isolats qui présentaient une sensibilité réduite au céfixime a décliné, passant d'un sommet de 4,2 % (140/3 360) en 2011 à 1,1 % (42/3 809) en 2014. Il en va de même pour la proportion des isolats qui présentaient une sensibilité à la ceftriaxone, qui est passée d'un sommet de 7,3 % (218/2 970) en 2010 à 2,7 % (101/3 809) en 2014.
- La proportion d'isolats de *N. gonorrhoeae* résistants à l'azithromycine (CMI ≥ 2 mg/L) est passée de 0,4 % (11/3 106) en 2009 à 1,2 % (37/3 195) en 2013. Entre 2013 et 2014, les isolats résistants à l'azithromycine ont augmenté de 3,3 % (127/3 809) si l'on inclut 38 isolats provenant d'une éclosion (ST-10567). Si l'on exclut les isolats liés à l'éclosion, la proportion est de 2,3 % (89/3 809).
- La proportion d'isolats de *N. gonorrhoeae* résistants à la ciprofloxacine a augmenté : alors qu'elle était de 1,3 % (59/4 458) en 2000, elle a atteint un sommet de 36,0 % (1 068/2 970) en 2010, avant de reculer à 34,0 % (1 296/3 809) en 2014.
- En 2014, 32,0 % (1 219/3 809) des isolats étaient résistants à l'érythromycine, 18,2 % (693/3 809) étaient résistants à la pénicilline et 47,3 % (1 809/3 809) étaient résistants à la tétracycline.
- Depuis 2010, tous les isolats de *N. gonorrhoeae* soumis au NML ont également été analysés par génotypage moléculaire à l'aide de la méthode NG-MAST (*N. gonorrhoeae* multiantigen sequence type). En 2014, 380 séquences types (ST) différentes ont été identifiées parmi les 2 101 isolats testés et les plus courantes étaient ST-2400, ST-5985 et ST-10451 à raison de 14,1 %, de 14,0 % et de 9,8 %, respectivement.

INTRODUCTION

Neisseria gonorrhoeae est l'agent étiologique de la gonorrhée, laquelle est la deuxième infection bactérienne transmise sexuellement la plus couramment déclarée au Canada, avec 13 786 cas signalés en 2013 (Agence de la santé publique du Canada [ASPC], 2015). Les taux de cas déclarés de gonorrhée ont plus que doublé depuis 1997, passant de 15,0 pour 100 000 habitants à 39,3 pour 100 000 en 2013 (ASPC, 2015). À l'échelle mondiale, la gonorrhée constitue une menace pour la santé publique : on estime que 106 millions de cas sont recensés chaque année (Organisation mondiale de la Santé [OMS], 2012). En 2012, l'OMS a diffusé un plan d'action mondial pour endiguer la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens et limiter son impact (OMS, 2012), et les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) ont déclaré que *N. gonorrhoeae* pharmacorésistant constitue un danger qui revêt un caractère urgent et mérite une attention sérieuse de la part des organismes de santé publique (CDC, 2013). Le contrôle et le traitement de cette infection sont rendus plus compliqués par la capacité de *N. gonorrhoeae* d'évoluer et de développer une résistance à bon nombre d'antibiotiques utilisés pour traiter l'infection, y compris les pénicillines, les tétracyclines, les macrolides et les quinolones (Barry, 2009; Tapsall, 2006). L'émergence d'isolats ayant une sensibilité réduite aux céphalosporines (Golparin, 2010; Ison, 2011; Pandori, 2009; Tapsall, 2008; OMS, 2011) et les signalements d'échecs thérapeutiques au Canada (Allen, 2013) et dans le monde font envisager la possibilité que les infections gonococciques soient impossibles à traiter à l'avenir. Des isolats résistants à l'azithromycine ont aussi été identifiés. L'émergence de souches de *N. gonorrhoeae* ayant une résistance élevée à l'azithromycine (≥ 256 mg/L) a été signalée à l'échelle internationale (Chisholm, 2009), et des isolats ayant une résistance élevée à l'azithromycine ont été recensés au Canada. Pour faire face à l'augmentation des CMI et aux cas déclarés d'échec au traitement par le céfixime, des modifications relatives au traitement de la gonorrhée ont été apportées aux *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*. Un traitement d'association de la gonorrhée par la ceftriaxone (250 mg, par voie intramusculaire) et l'azithromycine (1 g, par voie orale) est recommandé comme schéma de première intention pour le traitement des infections anogénitales et pharyngées non compliquées chez les adultes. Des renseignements supplémentaires sur le traitement de l'infection gonococcique figurent à l'adresse suivante : <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/assets/pdf/section-5-6-fra.pdf>.

Un autre défi pour les laboratoires qui exercent une surveillance de la sensibilité de la gonorrhée aux antimicrobiens tient au fait que le nombre de cultures disponibles, nécessaires pour la réalisation des tests de sensibilité aux antimicrobiens, est à la baisse en raison de l'abandon du recours aux cultures au profit du test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le diagnostic de la gonorrhée (figure 1). Cette situation est préoccupante, parce que les cultures de *N. gonorrhoeae* sont nécessaires pour la réalisation de ces tests et que certaines provinces au Canada n'ont plus la capacité de mettre en culture ce microorganisme. En fait, plus de 70 % des infections gonococciques au Canada sont maintenant diagnostiquées au moyen du TAAN et, par conséquent, les données sur la sensibilité aux antimicrobiens dans ces provinces ne sont plus disponibles.

Afin d'améliorer le programme de surveillance actuel, l'étude SAGRAM (surveillance accrue de la gonorrhée résistante aux antimicrobiens) a été amorcée en 2014. Cette étude sentinelle sur les pratiques et les activités de surveillance en santé publique concernant *N. gonorrhoeae* recueille des données intégrées sur les pratiques ainsi que des données épidémiologiques et de laboratoire. L'étude vise à déterminer les tendances et les caractéristiques de la résistance aux antimicrobiens de *N. gonorrhoeae*, l'utilisation d'antimicrobiens et le taux d'échec thérapeutique. Des souches de *N. gonorrhoeae* sensibles ou résistantes aux antimicrobiens seront caractérisées pour éclaircir le

mode de propagation des souches dans diverses populations au Canada et pour orienter les lignes directrices canadiennes relatives au traitement des infections transmissibles sexuellement (ITS).

Le Laboratoire national de microbiologie (LNM), en collaboration avec les laboratoires provinciaux, surveille la sensibilité aux antimicrobiens de *N. gonorrhoeae* depuis 1985; les résultats guident les recommandations en matière de traitement de la gonorrhée figurant dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*.

MÉTHODES

En 2014, les laboratoires provinciaux de santé publique ont envoyé au total 2 101 isolats viables de *N. gonorrhoeae* au LNM pour des tests de sensibilité aux antimicrobiens dans le cadre du programme national de surveillance passive de *Neisseria gonorrhoeae* (tableau 1). Ces données indiquent le pourcentage global d'isolats soumis pour des tests de résistance par les différentes provinces du Canada et le pourcentage global d'isolats résistants à au moins un antibiotique.

Les laboratoires provinciaux envoient des isolats de *N. gonorrhoeae* au LNM principalement s'ils décèlent une résistance à au moins un antibiotique ou s'ils n'effectuent aucune évaluation de la sensibilité aux antimicrobiens. L'envoi d'isolats est volontaire et n'est pas normalisé à l'échelle nationale. L'interprétation globale des résultats est difficile en raison des limites liées aux isolats disponibles pour les tests. Par conséquent, pour calculer la proportion de souches résistantes, on a utilisé comme dénominateur le nombre total d'isolats cultivés dans chaque province. Afin de normaliser les tests de sensibilité effectués par les différents laboratoires, on a procédé à des vérifications de compétence semestrielles. On a déterminé la concentration minimale inhibitrice ou CMI (la concentration minimale d'antibiotique qui inhibe la croissance du microorganisme) à l'aide de la méthode de dilution en gélose, et les interprétations ont été formulées à partir des critères indiqués au tableau 2. Les définitions correspondant à la caractérisation de la résistance sont indiquées au tableau 3.

Outre les isolats, de l'information sur l'âge et le sexe du patient ainsi que sur le siège anatomique de l'infection a aussi été transmise au LNM (tableaux 4 et 5).

Les isolats ont été caractérisés par analyse du profil plasmidique, en fonction de la production de β -lactamase et de la présence du déterminant *tetM*. Des isolats de *N. gonorrhoeae* ont également été analysés par génotypage moléculaire à l'aide de la méthode NG-MAST (*N. gonorrhoeae* multiantigen sequence type) (Martin, 2004) 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).

Tableau 1. Un résumé de la culture isolats de *Neisseria gonorrhoeae* reçu par le LNM, de 2010 à 2014^{abc}

Province ^a	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Colombie-Britannique	256	176	92	170	375	1 069
Alberta	164	156	94	136	382	932
Saskatchewan	11	35	57	67	93	263
Manitoba	11	12	8	7	46	84
Ontario	383	428	403	498	893	2 605
Québec	335	282	390	301	432	1 740
Nouveau-Brunswick	9	6	3	5	3	26
Nouvelle-Écosse	69	77	0	1	15	162
Terre-Neuve	7	0	0	1	9	17
Île-du-Prince-Édouard	0	0	1	2	0	3
Nombre total d'isolats reçus au LNM	1 245	1 172	1 048	1 188	2 248	6 901
Nombre total d'isolats viables disponibles pour des tests	1 233	1 158	1 031	1 183	2 101	6 706
Nombre total d'isolats résistants à au moins un antibiotique	1 137	1 075	987	1 153	1 955	6 347
Nombre total d'isolats testés dans chaque province^b	2 970	3 360	3 036	3 195	3 809	16 370
Pourcentage d'isolats résistants à au moins un antibiotique	38,3%	32,0%	32,5%	36,1%	51,3%	38,8%
Pourcentage du nombre total de cas testés	26,1%	29,5%	24,2%	23,2%	27,6%^c	27,2%
Nombre total de cas signalés au Canada	11 397	11 394	12 561	13 786	13 786^c	60 138

^aLes Territoires du Nord, le Nunavut et le Yukon n'a pas rapport ou envoyer un des cultures de *Neisseria gonorrhoeae* au LNM 2010-2014.

^bLe nombre total d'isolats testés par les laboratoires provinciaux est utilisé comme dénominateur dans tous les calculs sur le pourcentage de résistance.

^c2014 nombre total de cas déclarés est estimé sur la base du total de 2013. Le nombre total réel de cas déclarés en 2014 est probablement plus élevé. Le pourcentage du total des cas testés est également affectée par cette estimation.

Tableau 2. Critères de résistance aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae*^{ab}

Antibiotique	Plages de concentrations recommandées pour les tests (mg / L)	CMI norme interprétative (mg / L) ^a				Source de l'antibiotique
		S	SR	I	R	
Pénicilline	0,032 – 128,0	≤ 0,06		0,12 - 1,0	≥ 2,0	Sigma
Tétracycline	0,064 – 64,0	≤ 0,25		0,5 - 1,0	≥ 2,0	Sigma
Érythromycine	0,032 – 32,0	≤ 1,0			≥ 2,0	Sigma
Spectinomycine	4,0 – 256,0	≤ 32,0		64	≥ 128,0	Sigma
Ciprofloxacine	0,001 – 64,0	≤ 0,06		0,12 - 0,5	≥ 1,0	Bayer Health Care
Ceftriaxone	0,001 – 2,0		≥ 0,125			Sigma
Céfixime	0,002 – 2,0		≥ 0,25			Sigma
Azithromycine	0,016 – 32,0	≤ 1,0			≥ 2,0	Pfizer
Ertapénème	0,002 – 2,0	Référence interprétative non disponible				Sequoia
Gentamicine	0,5 – 128	Référence interprétative non disponible				MP Biomedicals

^aRéférences interprétatives de la CMI aux recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015) sauf pour ce qui concerne l'érythromycine (Ehret, 1996) et l'azithromycine (CDC, 2007; Tapsall, 1998), ainsi que la ceftriaxone et le céfixime (OMS, 2012).

^bS = Sensible, I = Intermédiaire, R = Résistant, SR = Sensibilité réduite

Tableau 3. Définitions correspondant à la caractérisation de la résistance aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae*

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 MDa)
NGRT	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la tétracycline (plasmide)	CMI Tét \geq 16,0 mg/L, plasmide de 25,2 MDa, positif pour tetM par PCR
NGRC	<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
NGRC probable	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant probablement une résistance à médiation chromosomique	Une des valeurs de CMI de Pén, Tét, Éry = 1 mg/L, les 2 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 (chromosomique)	CMI 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 Azi \geq 2,0 mg/L
RSpec	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la spectinomycine	RSpec \geq 128 mg/L
SRCx	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant une sensibilité réduite à la ceftriaxone	CMI Cx \geq 0,125 mg/L
SRCé	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant une sensibilité réduite au céfixime	CMI Cé \geq 0,25 mg/L

RÉSULTATS ET ANALYSE

En 2014, au total, 3 809 isolats de *N. gonorrhoeae* ont été mis en culture dans des laboratoires de santé publique dans l'ensemble du Canada; de ce nombre, 2 101 isolats jugés viables ont été envoyés au LNM pour des tests de sensibilité aux antimicrobiens. Au total, 1 955 isolats étaient résistants à au moins un antibiotique testé représente une augmentation de 36,1 % (1 153/3 195) en 2013 pour 51,3 % (1 995/3 809) en 2014 (Figure 1). La caractérisation de chaque isolat de *N. gonorrhoeae* résistant est présentée à l'annexe B. Environ 70 % de tous les cas de gonorrhée signalés en 2014 (soit environ plus de 13 000 cas) ont été diagnostiqués au moyen du TAAN, pour lequel il n'y a pas de données sur la sensibilité antimicrobienne.

Les données sur le sexe et l'âge étaient disponibles pour 99,8% (2 098/2 101) des isolats testés au LNM (tableau 4). Parmi ces isolats, 87,4% (1 833/2 098) provenaient de personnes de sexe masculin, âgées de nourrisson à 83 ans. Au total, 12,6% (265/2 098) des isolats provenaient de personnes de sexe féminin allant de l'enfance à 71 ans.

Les données relatives au site anatomique de prélèvement étaient disponibles pour 99,8 % (2 098/32 101) des isolats envoyés au LNM (tableau 5). Dans 50,2 % des cas (1 053/2 098), le site de prélèvement était l'urètre; dans 23,4 % des cas (490/2 098), le rectum; dans 14,8 % des cas (311/2 098), la gorge; dans 6,3 % des cas (133/2 098), le col de l'utérus; dans 3,0 % des cas (62/2 098), le vagin; et dans 2,1 % des cas (43/2 098), d'autres sources. Trois nourrissons et un enfant ont reçu un diagnostic de gonorrhée oculaire.

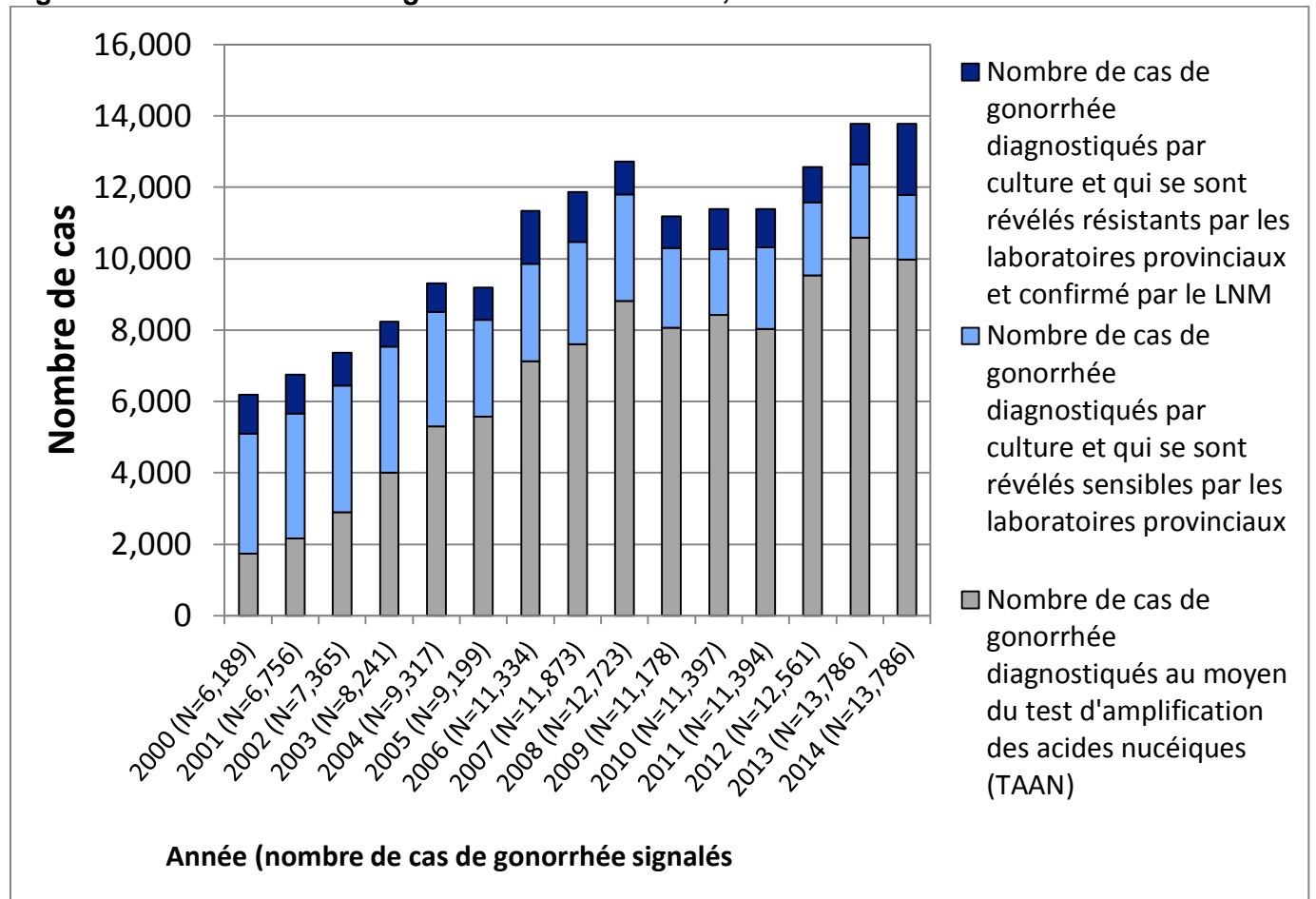
Tableau 4. Données démographiques relatives aux isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés au LNM, 2014 (N=2 101)

Âge	Hommes	Femmes	Non précisé	Total
Moins de 15 ans	2	13	0	15
15 - 20 ans	148	53	0	201
21 - 25 ans	451	70	3	524
26 - 35 ans	681	74	0	755
36 - 45 ans	282	31	0	313
46 - 55 ans	189	14	0	203
56 - 65 ans	64	8	0	72
65 ans et plus	16	2	0	18
Non précisé	0	0	0	0
Total	1 833	265	3	2 101

Tableau 5. Sites anatomiques de prélèvement des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés au LNM, 2014 (N=2 101)

Site de prélèvement	Hommes	Femmes	Non précisé	Totals
Pénis/urètre	1,053	N/A	0	1,053
Rectum	473	14	3	490
Gorge	268	43	0	311
Col de l'utérus	N/A	133	0	133
Vagin	N/A	62	0	62
Oeil	1	3	0	4
Autre	35	9	0	44
Non précisé	3	1	0	4
Total	1 833	265	3	2 101

Figure 1. Isolats de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2000 à 2014^a

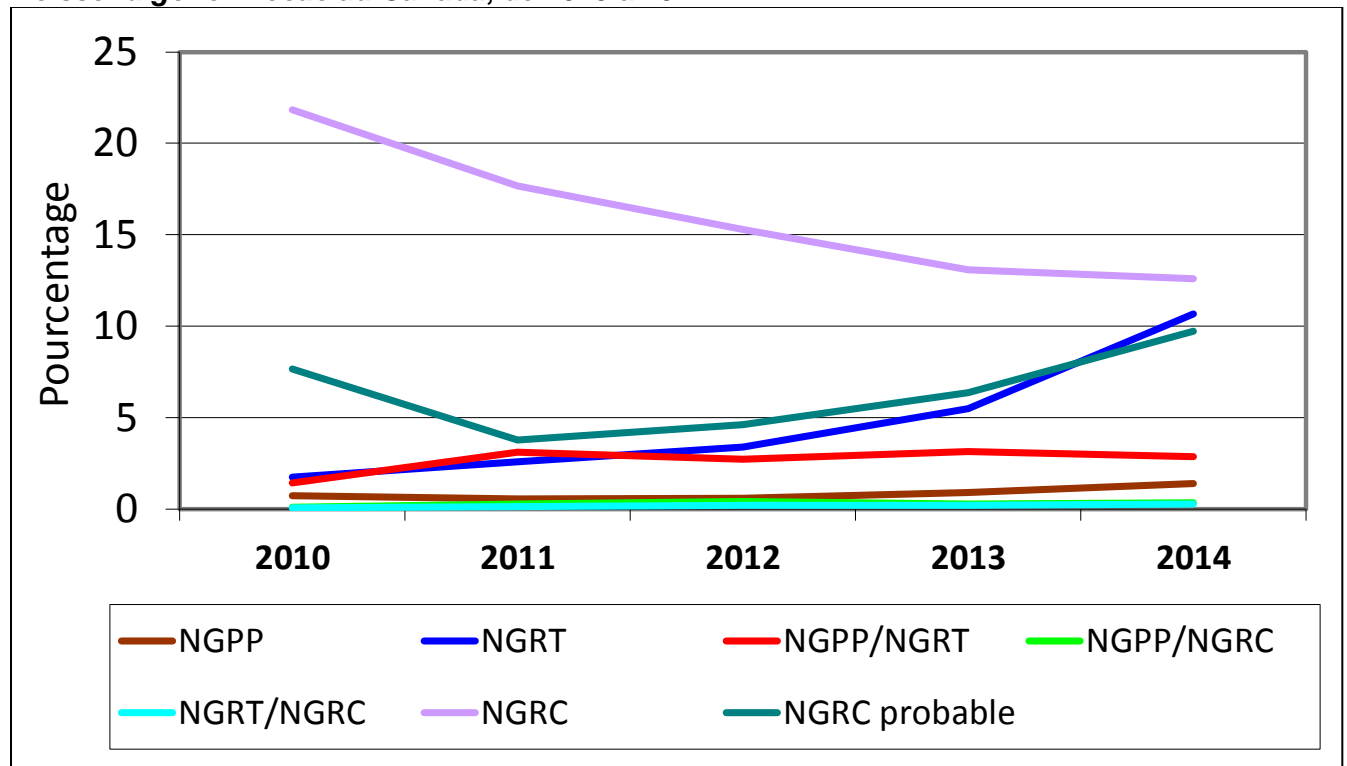


^a 2014 nombre de cas déclarés est estimé sur la base du total de 2013. Le nombre total réel de cas déclarés en 2014 est probablement plus élevé.

TENDANCES EN MATIÈRE DE SENSIBILITÉ AUX ANTIMICROBIENS

En 2014, 12,6 % (480/3 809) des isolats ont été classés dans la catégorie « *Neisseria gonorrhoeae* présentant une résistance à médiation chromosomique » (NGRC), tandis que la proportion de toutes les souches présentant une résistance à médiation plasmidique était faible. *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase (NGPP) représentait 1,4 % (52/3 809) des isolats, et *Neisseria gonorrhoeae* résistant à la tétracycline (NGRT), 10,7 % (406/3 809) des isolats (figure 2).

Figure 2. Tendances relatives aux souches NGPP, NGRT, NGRC, NGRC probable de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, de 2010 à 2014^a

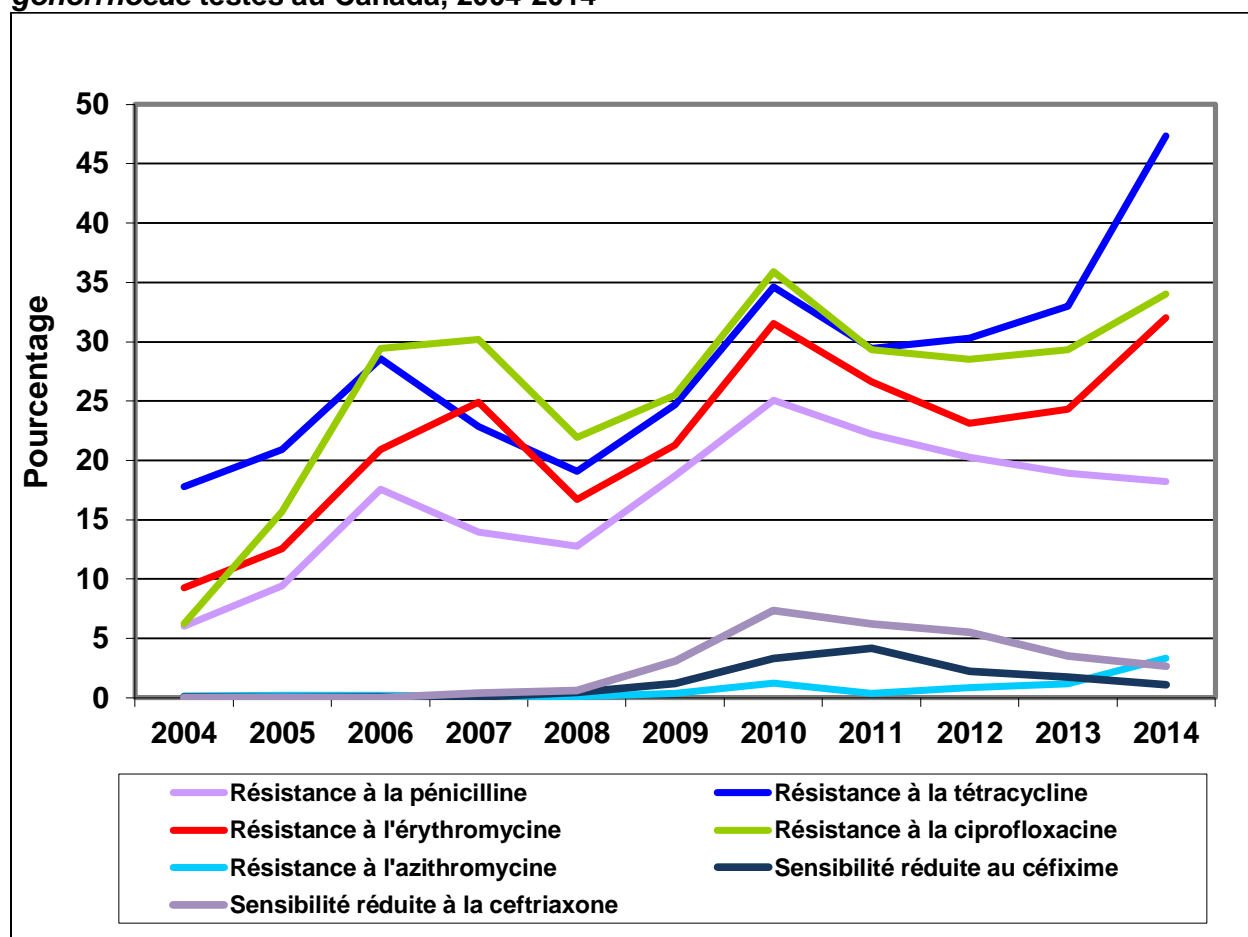


^aPourcentage fondé sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale : 2010=2 970; 2011=3 360; 2012=3 036; 2013=3 195; 2014=3 809

La figure 3 illustre les tendances en matière de sensibilité aux antimicrobiens des isolats de *N. gonorrhoeae* testés au Canada de 2004 à 2013.

La résistance à la pénicilline est passée de 6,0 % (242/4 018) en 2004 à 25,1 % (744/2 970) en 2010, puis a chuté à 18,2 % (693/3 809) en 2014. La résistance à la tétracycline est passée de 17,8 % (715/4 018) en 2004 à 34,6 % (1 028/2 970) en 2010. Entre 2013 et 2014, résistance à la tétracycline a augmenté de 33,0% (1 054/3 195) à 47,3 % (1 803/3 809). En 2004, seulement 9,3 % (373/4 018) des isolats recueillis au Canada se sont révélés résistants à l'érythromycine. Ce pourcentage a augmenté pour atteindre 32,0 %, (1 219/3 809) en 2014. Le pourcentage d'isolats résistants à la ciprofloxacine a grimpé, passant de 6,3 % (251/4 018) en 2004 à 34,0 % (1 296/3 809) en 2014. La proportion des isolats de *N. gonorrhoeae* résistants à l'azithromycine a augmenté, passant de 0,4 % (13/3 360) en 2011 à 1,2 % (37/3 195) en 2013. En 2014, le pourcentage a augmenté de façon à 3,3% (127/3 809). Les 2014 pourcentages de céfixime et la ceftriaxone diminution de la sensibilité [de 1,1% (42/3809) et 2,7% (101/3809), respectivement] sont plus élevés qu'ils ne l'étaient en 2008 [0,5% (18/3907) et 0,6% (24/3907), respectivement], mais ont diminué depuis 2011 [4.2% (140/3360) et 6,2% (208/3360), respectivement]. Sur les 6 706 isolats viables testés au LNM entre 2010 et 2014, aucun ne s'est révélé résistant à la spectinomycine.

Figure 3. Tendances en matière de sensibilité aux antimicrobiens des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés au Canada, 2004-2014^a



^aPourcentage fondé sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale: 2004=4 018; 2005=3 619; 2006=4 201; 2007=4 275; 2008=3 907; 2009=3 106; 2010=2 970; 2011=3 360; 2012=3 036; 2013=3 195; 2014=3 809

CÉPHALOSPORINES DE TROISIÈME GÉNÉRATION

En 2014, la tendance à la baisse des isolats avec susceptibilités aux céphalosporine poursuivies a diminué. Selon les définitions de l’OMS (2012) (les isolats dont la CMI $\geq 0,25$ mg/L pour le céfixime et $\geq 0,125$ mg/L pour la ceftriaxone présentent une sensibilité réduite), 1,1 % des isolats (42/3 809) avaient une sensibilité réduite au céfixime, et 2,7 % (101/3 809), une sensibilité réduite à la ceftriaxone (figure 4).

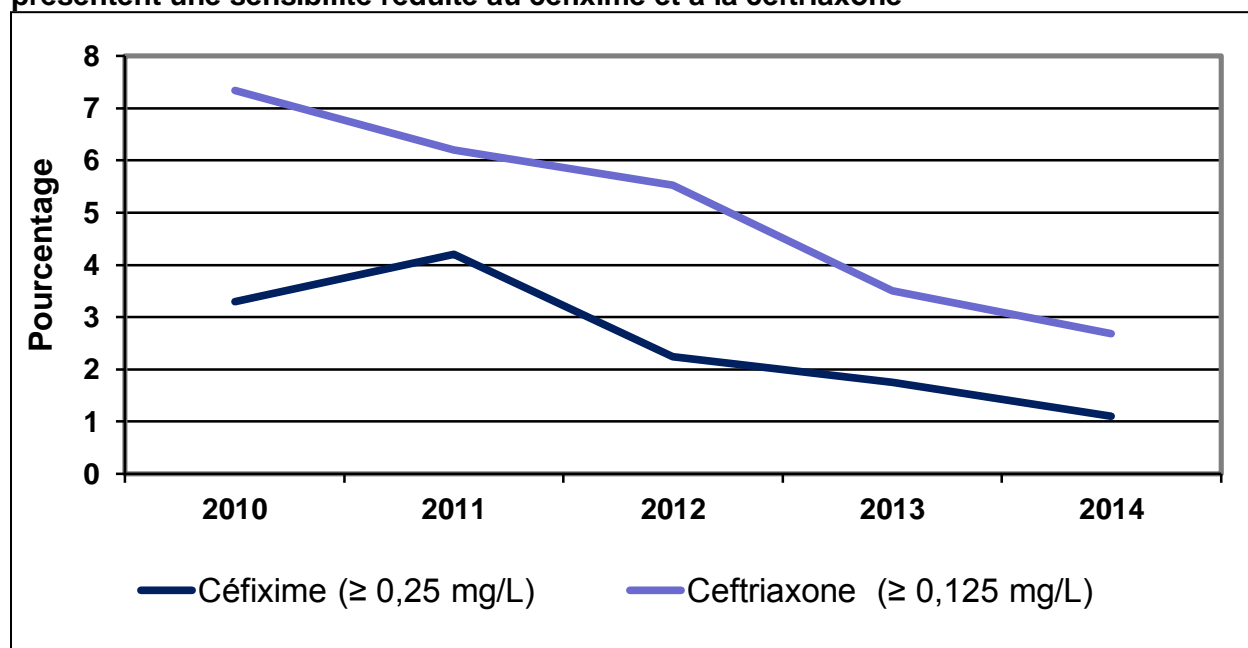
En 2014, 3,1 % des isolats (119/3 809) présentaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone et/ou au céfixime, une diminution par rapport à 2012 (5,9 % [179/3 036]) et à 2011 (7,6 % [254/3 360]).

La répartition géographique des isolats de *N. gonorrhoeae* ayant une sensibilité réduite au céfixime et à la ceftriaxone au Canada est illustrée aux figures 5 et 6 et aux tableaux 6 et 7.

In 2010 and 2011, the modal MIC for cefixime was 0.125 mg/L. This decreased to 0.032 mg/L in 2014. The ceftriaxone modal MIC has remained at 0.063 mg/L from 2010 thru 2013 but decreased to 0.032 mg/L in 2014 (Figures 7-10, Tables 8 and 9).

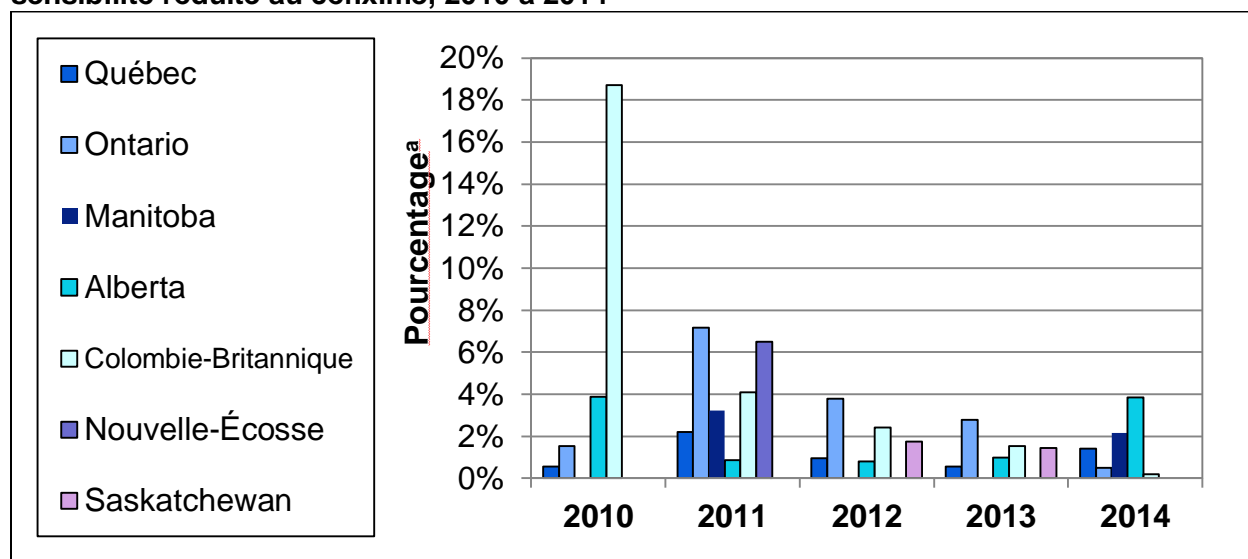
En 2010 et 2011, la CMI modale du céfixime était de 0,125 mg/L. Cette a diminué à 0,032 mg/L en 2014. De 2010 à 2013, la CMI modale de la ceftriaxone est demeurée à 0,063 mg/L mais a diminué à 0,032 mg/L en 2014 (figures 7-10, tableaux 8 et 9).

Figure 4. Isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM entre 2010 et 2014, qui présentent une sensibilité réduite au céfixime et à la ceftriaxone^a



^aPourcentage fondé sur le nombre total d’isolats testés à l’échelle nationale : 2010 = 2 970; 2011 = 3 360; 2012 = 3 036; 2013 = 3 195; 2014=3 809

Figure 5. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* ayant une sensibilité réduite au céfixime, 2010 à 2014^a



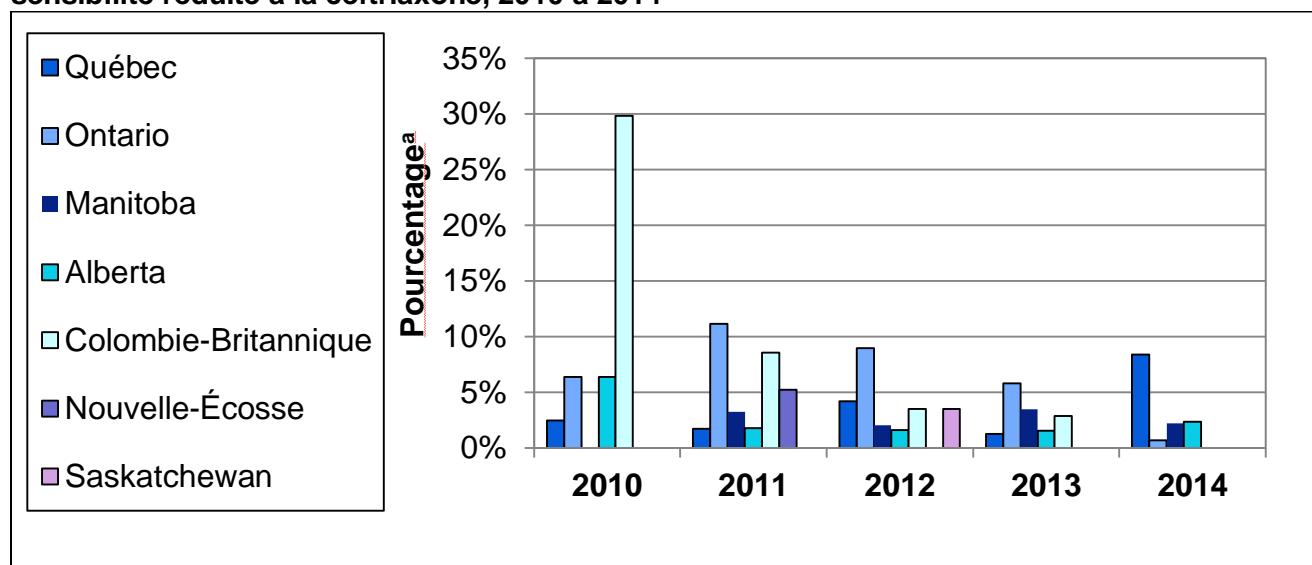
^aLes dénominateurs utilisés pour déterminer les pourcentages sont le nombre d'isolats cultivés testés dans chaque province; ces données figurent à l'annexe A.

Tableau 6. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* ayant une sensibilité réduite au céfixime, 2010 à 2014^a

Province	Année				
	2010	2011	2012	2013	2014
Québec	6	23	8	4	13
Ontario	17	87	46	39	9
Manitoba	0	1	0	0	1
Alberta	11	4	4	5	18
Colombie-Britannique	64	20	9	7	1
Nouvelle-Écosse	0	5	0	0	0
Saskatchewan	0	0	1	1	0
Total	98	140	68	56	42
% SRCé de tous les isolats testés à l'échelle nationale	3,3%	4,2%	2,2%	1,8%	1,1%

^aPourcentage fondé sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale : 2010 = 2 970; 2011 = 3 360; 2012 = 3 036; 2013 = 3 195; 2014 = 3 809

Figure 6. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* ayant une sensibilité réduite à la ceftriaxone, 2010 à 2014^a



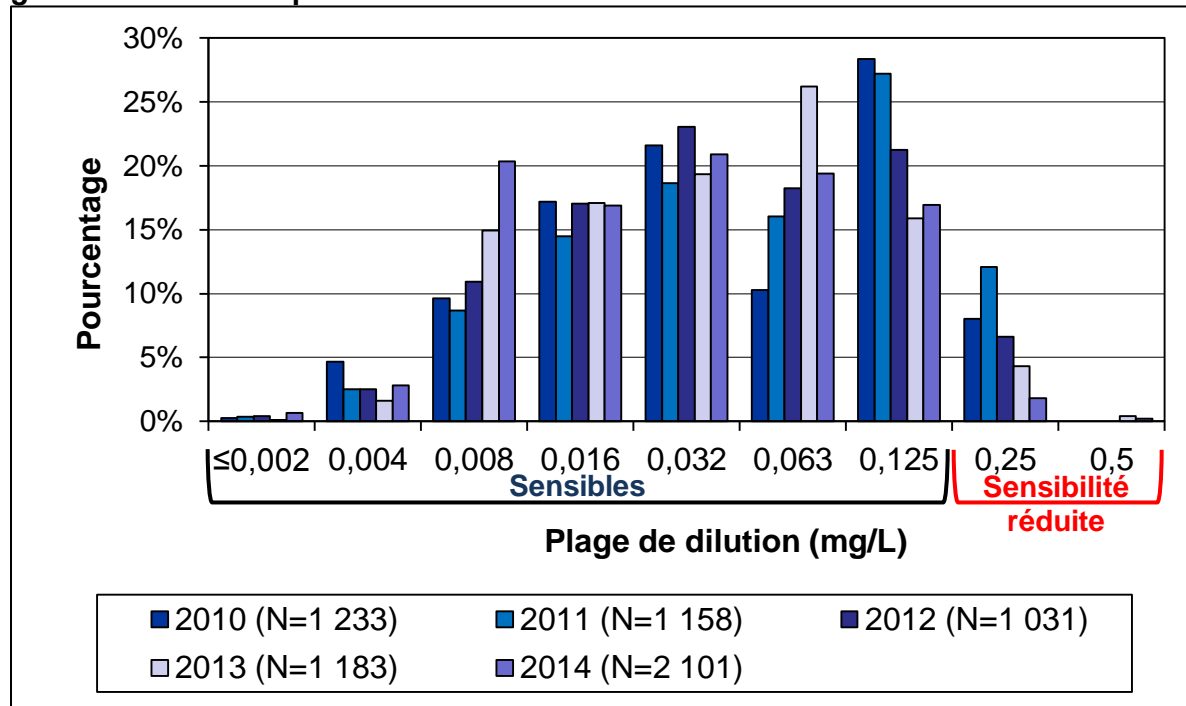
^aLes dénominateurs utilisés pour déterminer les pourcentages sont le nombre d'isolats cultivés testés dans chaque province; ces données figurent à l'annexe A.

Tableau 7. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* ayant une sensibilité réduite à la ceftriaxone, 2010 à 2014^a

Province	Année				
	2010	2011	2012	2013	2014
Québec	27	18	35	9	77
Ontario	70	135	109	81	12
Manitoba	1	1	1	1	1
Alberta	18	8	8	8	11
Colombie-Britannique	102	42	13	13	0
Nouvelle-Écosse	0	4	0	0	0
Saskatchewan	0	0	2	0	0
Total	218	208	168	112	101
% SRCx de tous les isolats testés à l'échelle nationale	7,3%	6,2%	5,5%	3,5%	2,7%

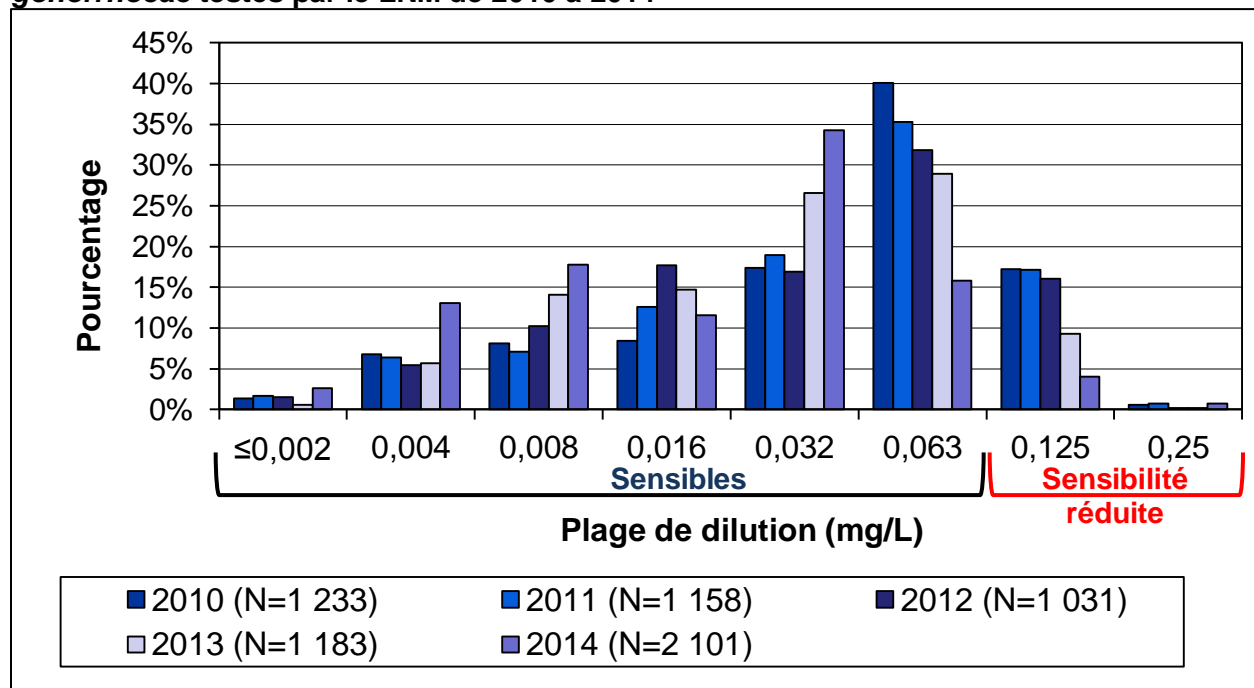
^aPourcentage fondé sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale : 2010 = 2 970; 2011 = 3 360; 2012 = 3 036; 2013 = 3 195; 2014 = 3 809

Figure 7. Tendances en matière de sensibilité au céfixime des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a



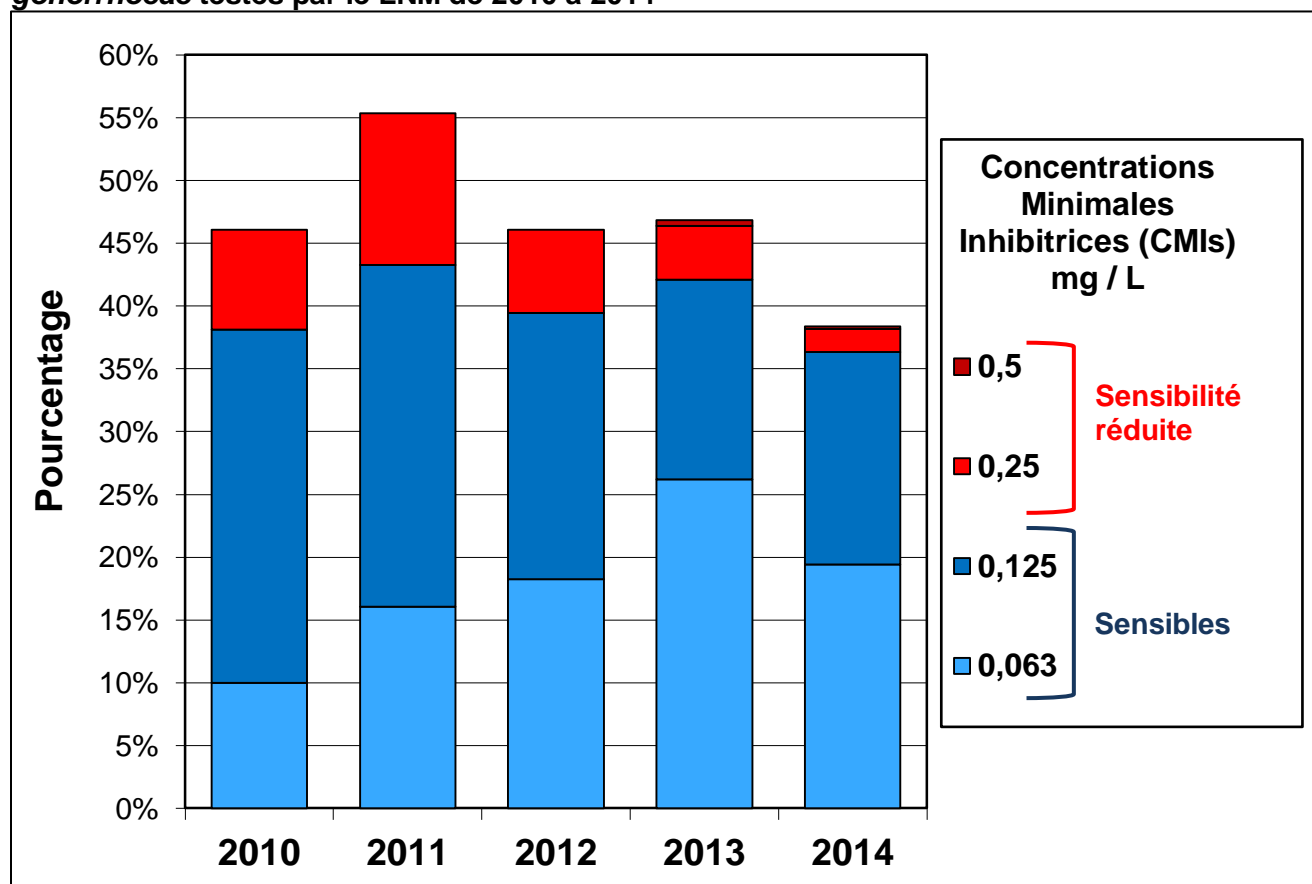
^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM.

Figure 8. Tendances en matière de sensibilité à la ceftriaxone des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a



^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM.

Figure 9. Tendances en matière de sensibilité au céfixime des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a



^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM : 2010=1 233; 2011=1 158; 2012=1 031; 2013=1 183; 2014=2 101

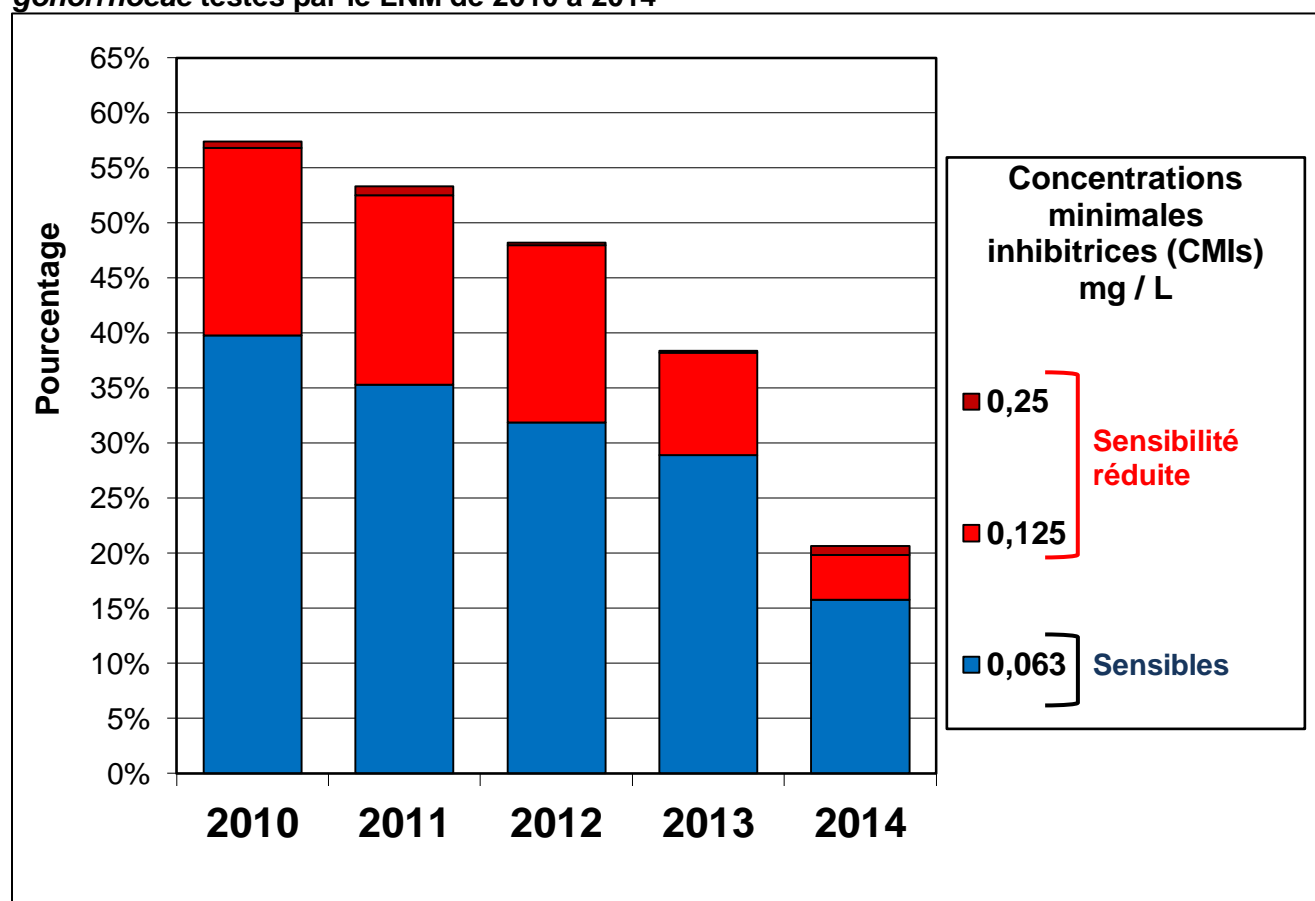
^bIsolates ne sont pas représentés dans ce tableau ont PRI céfixime <0,063 mg / L et étaient sensibles.

Tableau 8. Tendances en matière de sensibilité au céfixime des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a

Dilution (mg/L)	Année				
	2010	2011	2012	2013	2014
0,063 mg/L	10.0%	16.1%	18.2%	26.2%	19.4%
0,125 mg/L	28.1%	27.2%	21.2%	15.9%	16.9%
0,25 mg/L	8.0%	12.1%	6.6%	4.3%	1.8%
0,5 mg/L	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	0.2%

^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM : 2010=1 233; 2011=1 158; 2012=1 031; 2013=1 183; 2014=2 101

Figure 10. Tendances en matière de sensibilité au ceftriaxone des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a



^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM: 2010=1 233; 2011=1 158; 2012=1 031; 2013=1 183; 2014=2 101

^bIsolates ne sont pas représentés dans ce tableau ont PRI ceftriaxone <0,063 mg / L et étaient sensibles.

Tableau 9. Tendances en matière de sensibilité au ceftriaxone des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a

Dilutions (mg/L)	Année				
	2010	2011	2012	2013	2014
0,063 mg/L	39,8%	35,3%	31,9%	28,9%	15,9%
0,125 mg/L	17,0%	17,2%	16,1%	9,3%	4,1%
0,25 mg/L	0,6%	0,8%	0,2%	0,2%	0,8%

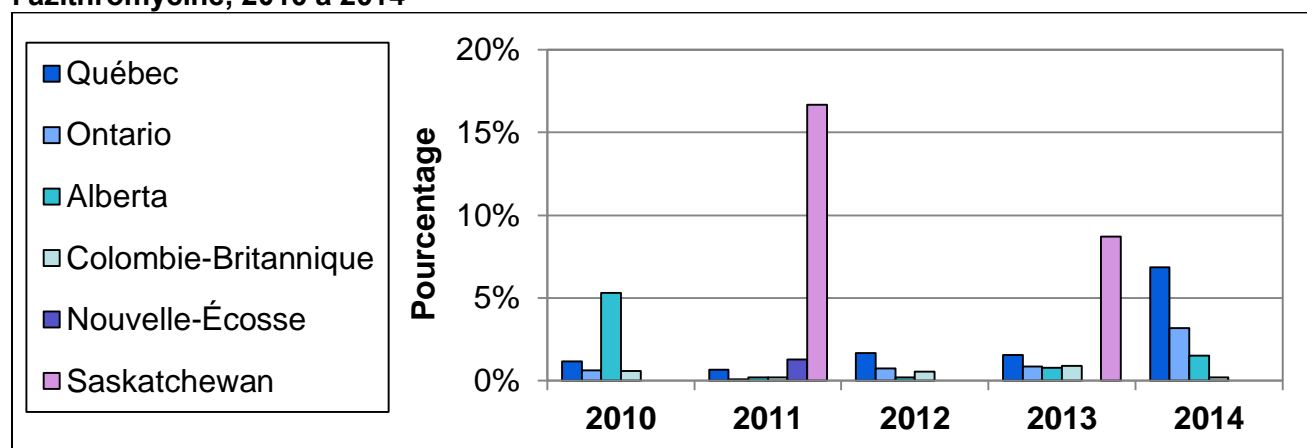
^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le: 2010=1 233; 2011=1 158; 2012=1 031; 2013=1 183; 2014=2 101

AZITHROMYCINE

La répartition des isolats résistants à l'azithromycine au Canada est représentée à la figure 11 et la tableau 10. La proportion des isolats de *N. gonorrhoeae* résistants à l'azithromycine a augmenté, passant de 0,4 % (13/3 360) en 2011 à 1,2 % (37/3 195) en 2013. En 2014, le proportion a augmenté de façon à 3,3% (127/3 809), dont 38 isolats provenant d'une épidémie (ST-10567). La proportion d'isolats résistants azithromycine exclusion isole l'épidémie est de 2,3% (89/3809).

La CMI modale de l'azithromycine est demeurée à 0,5 mg/L tous les ans entre 2010 et 2012. En 2013 et 2014, la CMI modale a diminué à 0,25 mg/L (figure 12 et 13 et tableau 11). Entre 2009 et 2012, cinq isolats présentant une résistance élevée à l'azithromycine (CMI \geq 256 mg/L) ont été recensés au Canada.

Figure 11. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* résistants à l'azithromycine, 2010 à 2014^a



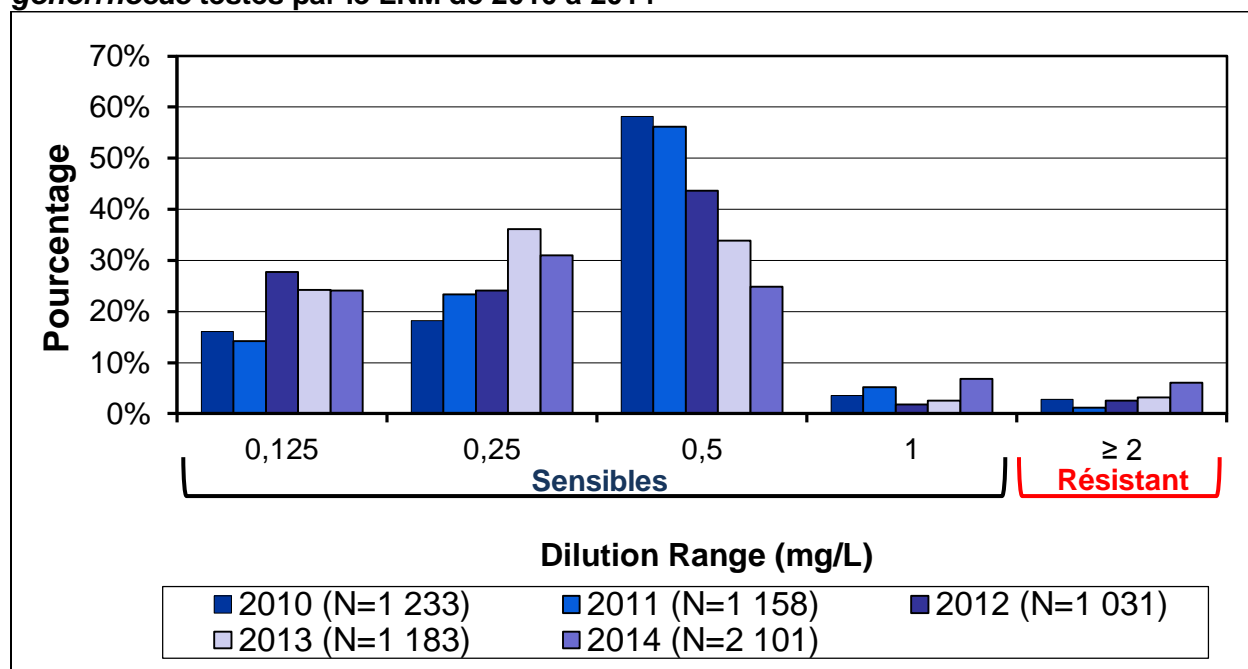
^aLes dénominateurs utilisés pour déterminer les pourcentages sont le nombre d'isolats cultivés testés dans chaque province; ces données figurent à l'annexe A.

Tableau 10. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* résistants à l'azithromycine, 2010 à 2014^a

Province	Année				
	2010	2011	2012	2013	2014
Québec	13	7	14	11	63
Ontario	7	1	9	12	56
Alberta	15	1	1	4	7
Colombie-Britannique	2	1	2	4	1
Nouvelle-Écosse	0	1	0	0	0
Saskatchewan	0	2	0	6	6
Total	37	13	26	37	127
% RAzi de tous les isolats testés à l'échelle nationale	1,2%	0,4%	0,9%	1,2%	3,3%

^aPourcentage fondé sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale : 2010=2 970; 2011=3 360; 2012=3 036; 2013=3 195; 2014=3 809

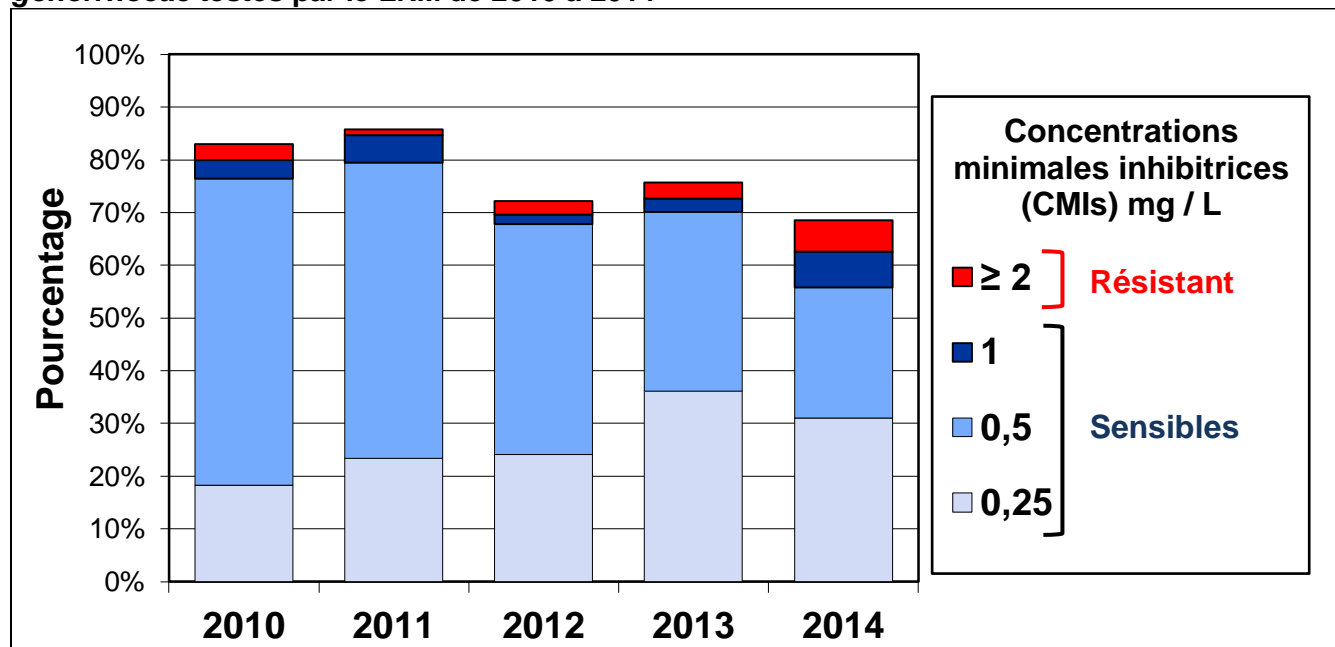
Figure 12. Tendances en matière de sensibilité à l'azithromycine des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a



^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM

^bIsolates ne sont pas représentés dans ce tableau ont PRI azithromycine <0,125 mg / L et étaient sensibles.

Figure 13. Tendances en matière de sensibilité à l'azithromycine des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a



^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM : 2010=1 233; 2011=1 158; 2012=1 031; 2013=1 183; 2014=2 101

^bIsolates ne sont pas représentés dans ce tableau ont PRI azithromycine <0,25 mg / L et étaient sensibles.

Tableau 11. Tendances en matière de sensibilité à l'azithromycine des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a

Dilution (mg/L)	Année				
	2010	2011	2012	2013	2014
0,25 mg/L	18.3%	23.3%	24.2%	36.2%	31.0%
0,5 mg/L	58.2%	56.1%	43.7%	33.9%	24.8%
1 mg/L	3.6%	5.2%	1.8%	2.5%	6.8%
≥2 mg/L	3.0%	1.1%	2.5%	3.1%	6.0%

^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM : 2010=1 233; 2011=1 158; 2012=1 031; 2013=1 183; 2014=2 101

CO-RÉSISTANCE – AZITHROMYCINE ET CÉPHALOSPORINES

En 2012, on a identifié 7 isolats présentant à la fois une sensibilité réduite aux céphalosporines et une résistance à l'azithromycine (0,2 %, 7/3 036). En 2013, 8 de ces isolats (0,3 %, 8/3 195) et en 2014 seulement 1 (0,03%, 1/3 809) ont été identifiés (tableau 12). C'est la première fois qu'une telle situation survient au Canada, et cela risque de compromettre l'efficacité des options bithérapeutiques actuellement recommandées.

Tableau 12. Isolats de *Neisseria gonorrhoeae* présentant à la fois une sensibilité réduite aux céphalosporines et une résistance à l'azithromycine^a

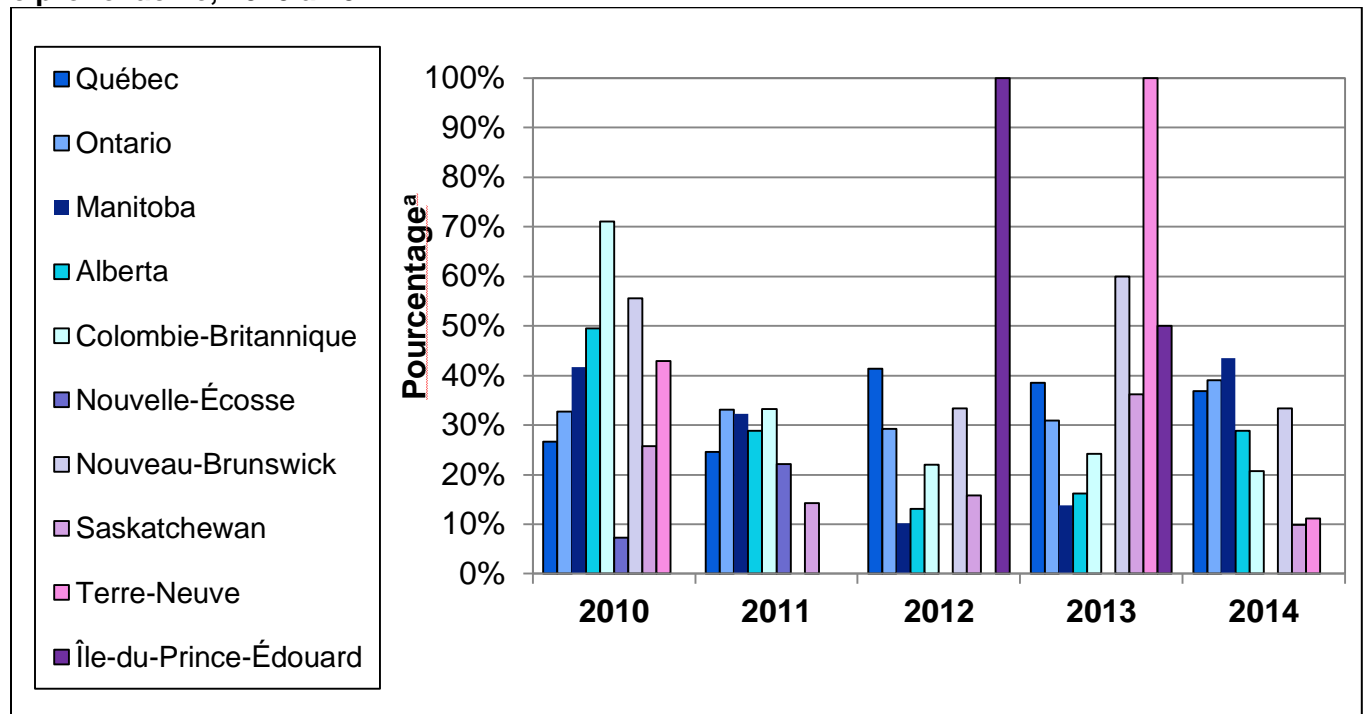
Anée	Nombre d'isolats RAzi	% RAzi ^a	Nombre d'isolats RAzi avec SRCé et/ou SRCx	% d'isolats RAzi avec SRCé et/ou SRCx	NG-MAST de RAzi avec SRCé et/ou SRCx	Province
2010	37	1,2%	2	0,07%	ST-1407; ST-4980	Ont. (2)
2011	13	0,4%	0	0%	N/A	N/A
2012	26	0,9%	7	0,2%	ST-3158 (6); ST-1407 (1)	C.-B. (1), Ont. (6)
2013	37	1,2%	8	0,3%	ST-3158 (6); ST-1407 (1); ST-9427 (1)	C.-B. (2), Sask. (1), Ont. (5)
2014	127	3,3%	1	0,03%	ST-1407	Qué

^aPourcentage établi en fonction du nombre d'isolats testés à l'échelle nationale: 2010=2 970; 2011=3 360; 2012=3 036; 2013=3 195; 2014=3 809

CIPROFLOXACINE

Le pourcentage d'isolats résistants à la ciprofloxacine a grimpé, passant de 29,3 % (937/3 195) en 2013 à 34,0 % (1 296/3 809) en 2014. Les pourcentages pour chaque province sont présentés à la figure 12. Sur les 1 296 isolats résistants à la ciprofloxacine recensés en 2014, 96,8 % (1 255/1 296) étaient également résistants à au moins un autre antibiotique; 34,5 % (47/1 296) étaient de type NGRC.

Figure 14. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* résistants à la ciprofloxacine, 2010 à 2014^a



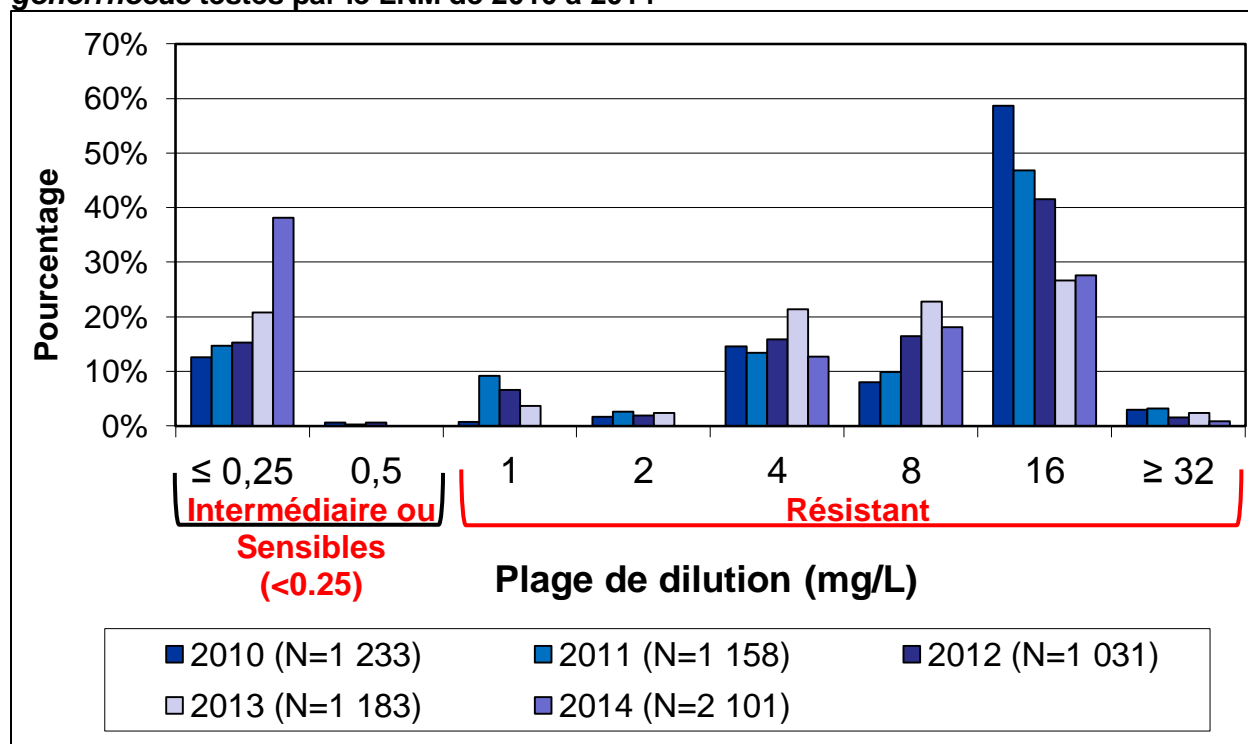
^aLes dénominateurs utilisés pour déterminer les pourcentages sont le nombre d'isolats cultivés testés dans chaque province; ces données figurent à l'annexe A.

Tableau 13. Répartition géographique des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* résistants à la ciprofloxacine, 2010 à 2014^a

Province	Année				
	2010	2011	2012	2013	2014
Québec	293	257	347	276	338
Ontario	360	401	356	434	690
Manitoba	10	10	5	4	20
Alberta	140	132	65	83	135
Colombie-Britannique	243	163	82	110	102
Nouvelle-Écosse	5	17	0	0	0
Nouveau-Brunswick	5	0	1	3	1
Saskatchewan	9	5	9	25	9
Terre-Neuve	3	0	0	1	1
Île-du-Prince-Édouard	0	0	1	1	0
Total	1 068	985	866	937	1 296
% RCip de tous les isolats testés à l'échelle nationale^b	36,0%	29,3%	28,5%	29,3%	34,0%

^aPourcentage fondé sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale : 2010=2 970; 2011=3 360; 2012=3 036; 2013=3 195; 2014=3 809

Figure 15. Tendances en matière de sensibilité à l'azithromycine des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2010 à 2014^a



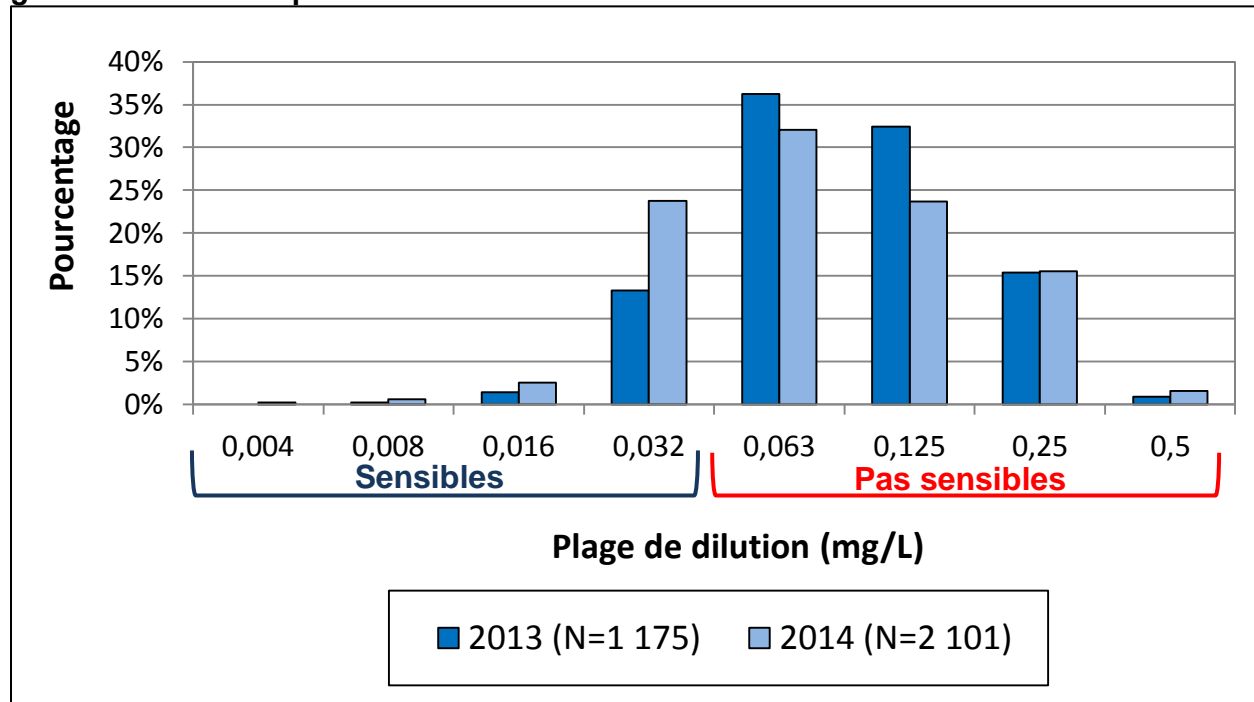
^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM

ERTAPÉNÈME

Le LNM a commencé à effectuer des tests sur l'ertapénème en 2012. Dans les deux années 2013 et 2014, le CMI ertapénème modale était de 0,063 mg/L (figure 16).

Bien qu'il n'existe pas de norme officielle concernant l'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) d'ertapénème contre *N. gonorrhoeae*, dans l'article d'Unemo (2009), une CMI de 0,032 mg/L est considérée comme sensible (S) et des CMI de 0,064 mg/L et de 0,125 mg/L ne sont pas sensibles (NS) dans le cas de l'ertapénème.

Figure 16. Tendances en matière de sensibilité à l'ertapénème des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2013 et 2014^a



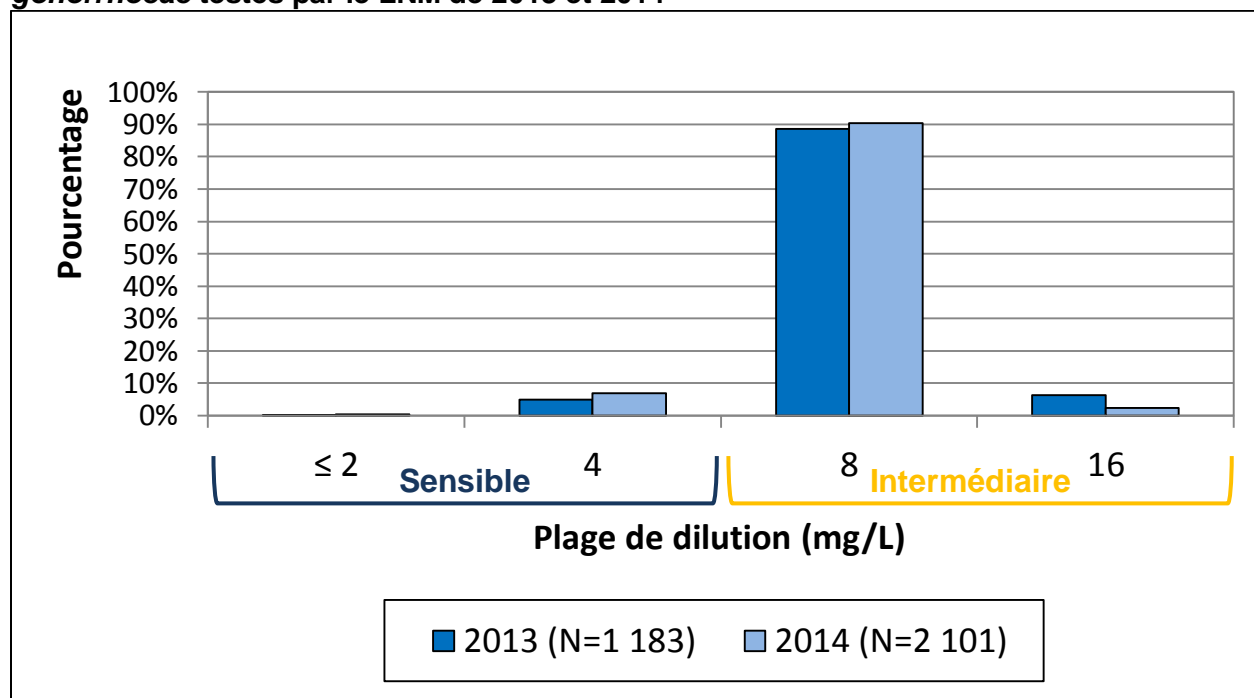
^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM.

GENTAMICINE

Le LNM a commencé à effectuer des tests sur gentamicine en 2012. Dans les deux années 2013 et 2014, le CMI modale gentamicine était de 8 mg/L (figure 17).

Bien qu'il n'existe pas de norme officielle concernant l'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de gentamycine contre *N. gonorrhoeae* Brown (2010) a utilisé le critère suivant pour ce qui est de la gentamycine : résistant (R) ≥ 32 mg/L, intermédiaire (I) = 8 à 16 mg/L et S ≤ 4 mg/L, d'après l'étude de Daly (1997).

Figure 17. Tendances en matière de sensibilité à la gentamicine des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM de 2013 et 2014^a



^aLes pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur (N) le nombre total d'isolats viables (isolats tant résistants que sensibles) testés par le LNM.

NEISSERIA GONORRHOEAE MULTI-ANTIGÈNE SÉQUENÇAGE (NG-MAST)

Le génotypage moléculaire au moyen de la méthode NG-MAST offre un degré élevé de distinction entre les différents isolats. En 2014, les séquences types (ST) les plus courantes identifiées par le LNM étaient les ST-2400 (14,1 % [296/2 101]), ST-5985 (14,0 % [294/2 101]) et ST-10451 (9,8 % [205/2 101]) (figure 18).

Les isolats recensés au Canada en 2013 qui sont hautement liés au profil ST-2400 (figure 24) correspondent aux profils ST-6360 (n = 28), ST-8115 (n = 7) et ST-8030 (n = 6), plus 19 autres profils ST (1 à 4 isolats chacun), pour un total de 371 isolats ou 17,7 % des isolats appartenant au génogroupe ST-2400 (ST ayant des allèles des gènes *tbpB*-563 et *por* dans 2 paires de bases nucléotidiques de l'allèle *por* de ST-2400). Les isolats de ce génogroupe sont résistants à de multiples antimicrobiens, 44,2 % (164/371) et 28,6 % (106/371) étant des souches de *Neisseria gonorrhoeae* présentant une résistance chromosomique (NGRC) probable ou avérée, respectivement. Tous ces isolats sont résistants à la ciprofloxacine, et 19,1 % (71/371) présentent une sensibilité réduite au céfixime et/ou à la ceftriaxone. Seuls 1,1 % (4/371) des isolats sont résistants à l'azithromycine (figure 22).

La prévalence du génogroupe ST-5985 a augmenté, passant de 0,6 % en 2012 à 6,1 % en 2013, puis à 14,0 % en 2014 (figure 19). Les types ST-10131 (n = 15), ST-11348 (n = 5) et ST-10590 (n = 2) ainsi que neuf autres types ST ne diffèrent du type ST-5985 que par une seule paire de bases (figure 24), pour un total de 325 (15,5 %) isolats dans le génogroupe ST-5985. Les isolats de ce génogroupe sont principalement des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la tétracycline (NGRT) (98,5 %, 320/325), et 0,9 % (3/325) des NGRT sont aussi résistants à un autre antibiotique.

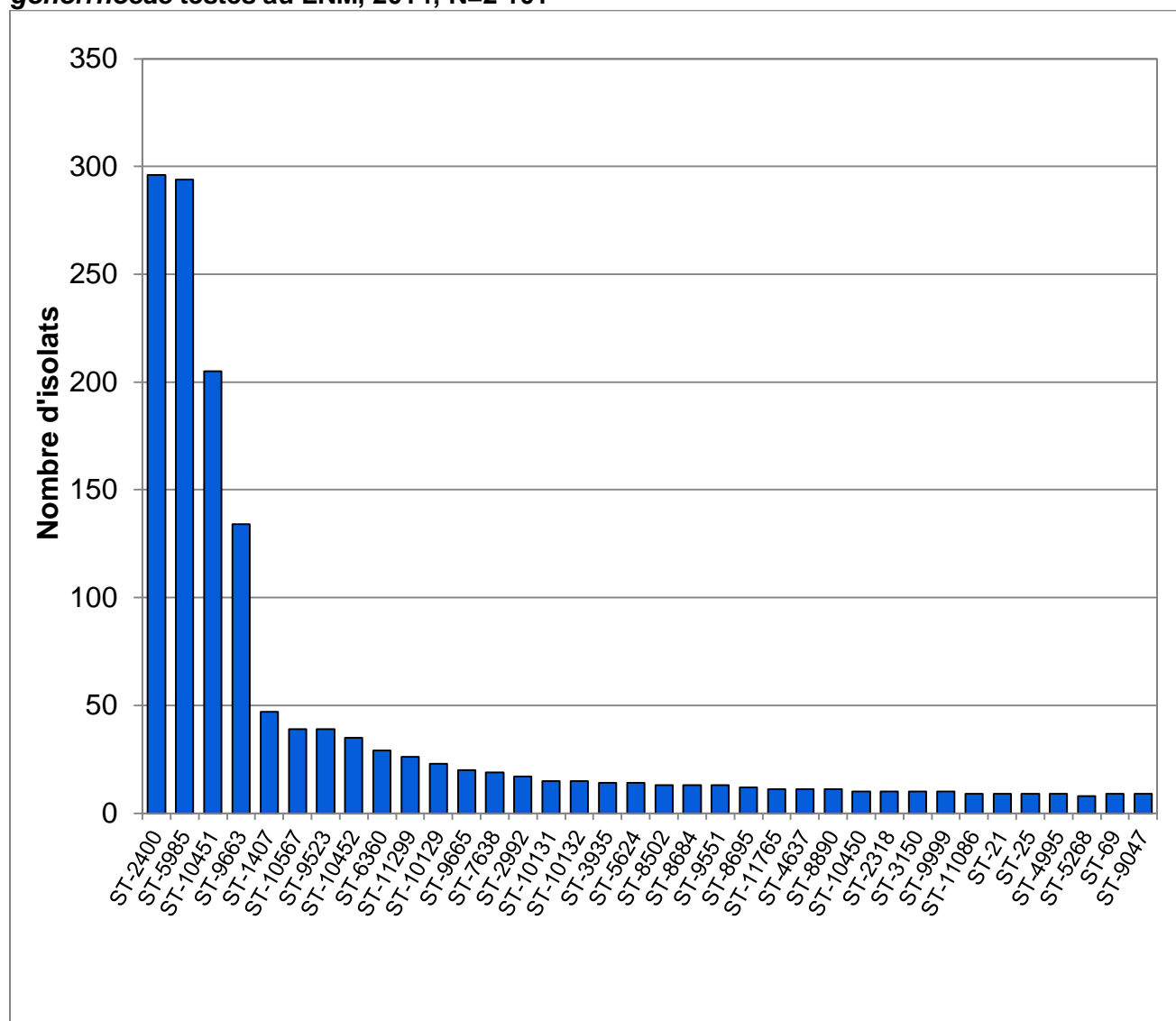
ST-10451, la séquence ST occupant le 3^e rang en importance en 2014 (9,8 %), ne diffère de la séquence ST-1407 que par une seule paire de bases, et les isolats présentent des profils similaires de résistance aux antimicrobiens (figure 24). ST-1407 est un clone identifié à l'échelle internationale, décrit comme étant une superbactérie qui présente une résistance élevée aux céphalosporines et qui menace les dernières options thérapeutiques de première intention recommandées pour le traitement de la gonorrhée (Allen, 2013; Unemo, 2010; Unemo, 2011; Unemo, 2012). La séquence type ST-1407 était courante en 2010, 2011 et 2012. En 2013, seulement 4,6 % (54/1 183) et en 2014 seulement 2,2 % (47/2 101) des isolats correspondaient au profil ST-1407 (Figure 19). Comme mentionné précédemment, ST-10451 est fortement liée à ST-1407, de même que ST-11765 (n = 11), ST-6899 (n = 8), ST-3158 (n = 4) et ST-3148 (n = 3) plus 12 autres STs avec une à trois isolats dans chaque. Ces isolats hautement liés sont tous caractérisés par la présence de l'allèle 110 du gène *tbpB* et ont des allèles du gène de la porine (*por*) qui diffèrent par jusqu'à 4 paires de bases nucléotidiques. Au total, 11,2 % des isolats (132/1 183) correspondaient au profil ST-1407 ou appartenaient à des sous-types hautement liés de ST-1407. Ce pourcentage est légèrement supérieur à 2013 (11,2%) mais a diminué depuis 2012, c'est-à-dire que 23,6 % (243/1 031) des isolats appartenaient au génogroupe ST-1407.

En 2014, les isolats du génogroupe ST-1407 étaient principalement des NGRC [68,3 % (200/293)] ou des NGRC probables [27,6 % (81/293)]. Tous sont résistants à la ciprofloxacine. Seuls 2,4 % (7/293) des isolats du génogroupe ST-1407 présentaient une sensibilité réduite au céfixime et/ou à la ceftriaxone, mais 18,8 % (55/293) étaient résistants à l'azithromycine (figure 22).

La répartition des ST dans les provinces est représentée aux figures 20 et 21. Le profil ST-2400 a été identifié dans 4 provinces, soit le Québec (48,3 % [142/296]), l'Ontario (42,9 % [127/296]), la

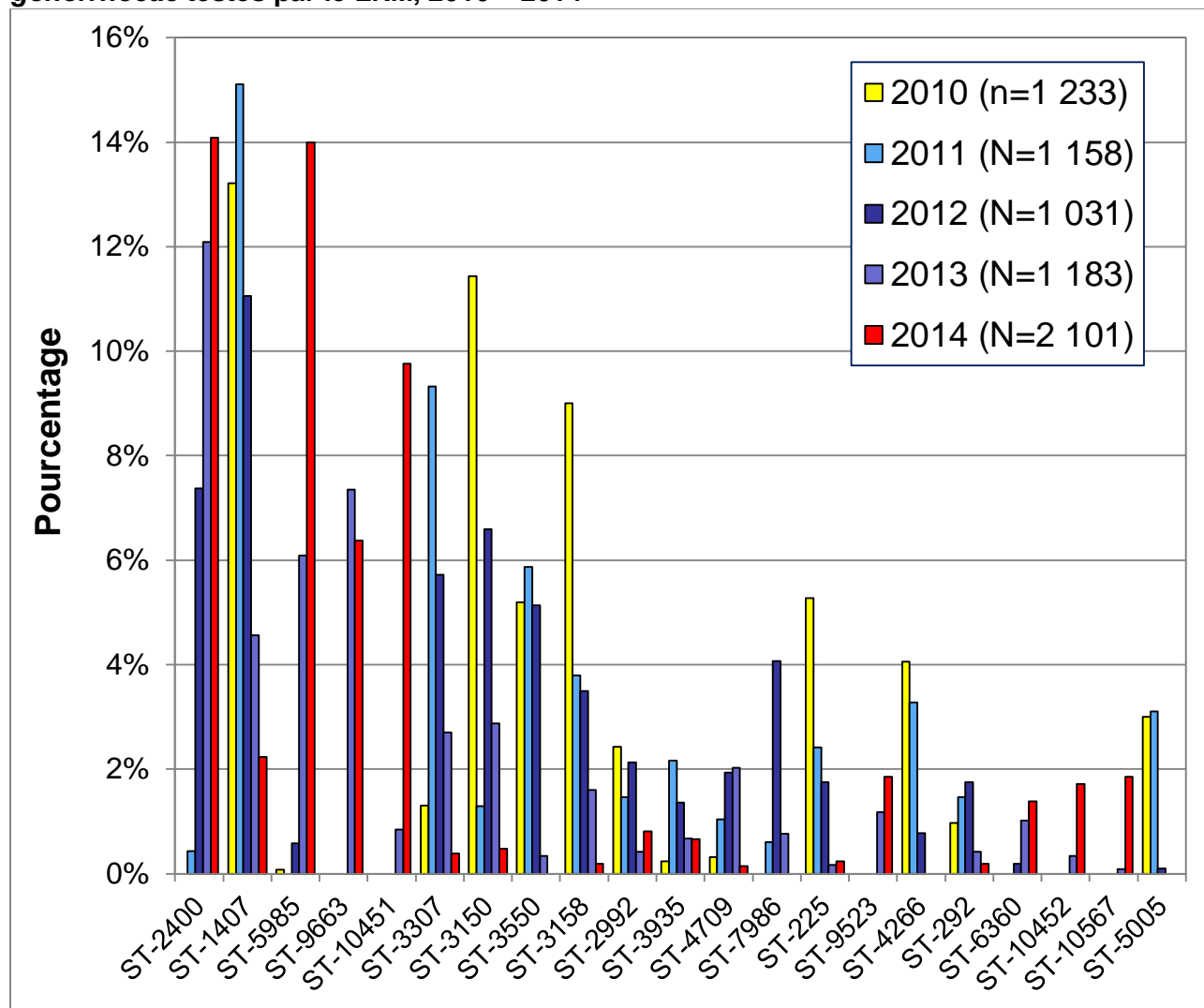
Colombie-Britannique (5,1 % [15/296]), et l'Alberta (3,7 % [11/296]). Le profil ST-5985, le deuxième en importance, a été identifié en Colombie-Britannique (60,4 % [177/296]), suivi du Ontario (21,5 % [63/293]), de l'Alberta (14,7 % [43/293]), de la Saskatchewan (3,4% [10/293]) et de la Manitoba (0,3 % [1/293]). Le profil ST-10451 a été identifié principalement en Ontario (96,6 % [198/205]), suivi du Québec (2,9 % [6/205]), et de l'Alberta (0,5 % [1/205]).

Figure 18. Répartition, selon la séquence type NG-MAST, des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés au LNM, 2014; N=2 101^a



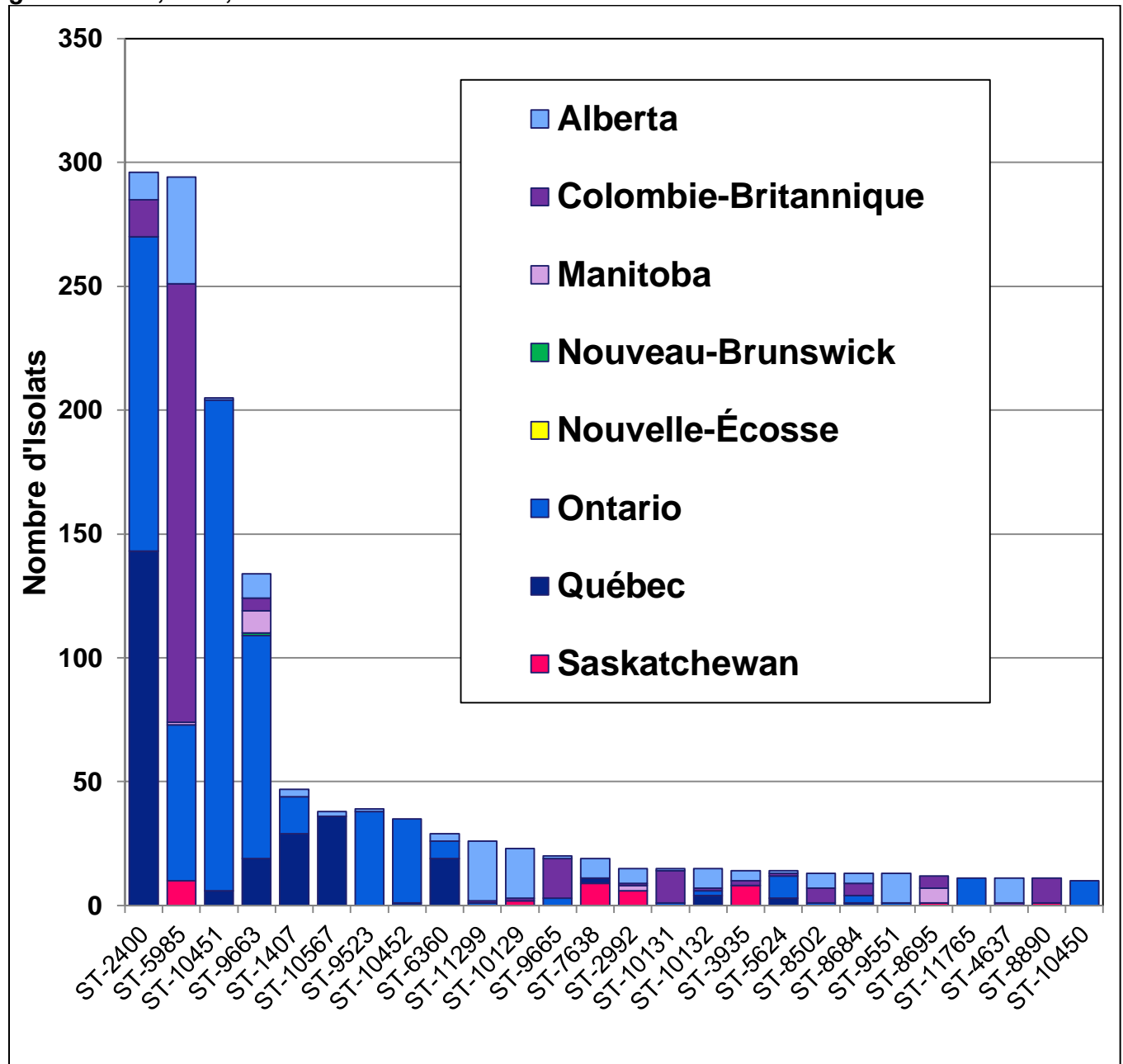
^aCe graphique représente 1 467 isolats. Les 634 isolats restants sont répartis entre 344 séquences types (ST), dont chacune se retrouve dans 1 à 8 isolats.

Figure 19. Tendances en matière de séquences types NG-MAST des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés par le LNM, 2010 – 2014^a



^aAu total, on a identifié 249 séquences types (ST) en 2010 et 2011, 260 ST en 2012, 293 ST en 2013 et 380 ST en 2014. En 2010 454 autres isolats ont été identifiés dans 230 ST; en 2011, 563 autres isolats ont été identifiés dans 235 ST; en 2012, c'était 474 autres isolats dans 244 ST et en 2013, c'était 644 isolats de plus dans 274 ST et en 2014, c'était 917 isolats de plus dans 363 ST .

Figure 20. Répartition à l'échelle provinciale des séquences types NG-MAST de *Neisseria gonorrhoeae*, 2014; N=2 101^a



^aCe graphique représente 1 375 isolats. Les 726 isolats restants sont répartis entre 354 séquences types (ST), dont chacune se retrouve dans 1 à 10 isolats.

Figure 21. Répartition des séquences types NG-MAST de *Neisseria gonorrhoeae* au sein des provinces, 2014; N=2,101^a

^a**Manitoba (N=46):** ST-9663 (n=9), ST-3671 (n=8), ST-8695 (n=6), ST-2992 (n=2), ST-1034 (n=2), ST-11566 (n=3), ST-9766 (n=2), Other (n=15)

Nouveau-Brunswick (N=3): ST9663 (n=1), ST-4684 (n=1), ST-10594 (n=1)

Terre-Neuve (N=9): ST-2992 (n=2), ST-5793 (n=2), ST-8688 (n=1), ST-226 (n=1), ST-1037 (n=1), ST=10028 (n=1), ST-10567 (n=1)

Nouvelle-Écosse (N=14): ST-10593(n=3), ST-11337 (n=3), ST-10516 (n=2), ST-4684 (n=2), ST-8150 (2), ST-11760 (n=1), ST-359 (n=1)

Figure 21a. Répartition des séquences types NG-MAST en Alberta (N=339)

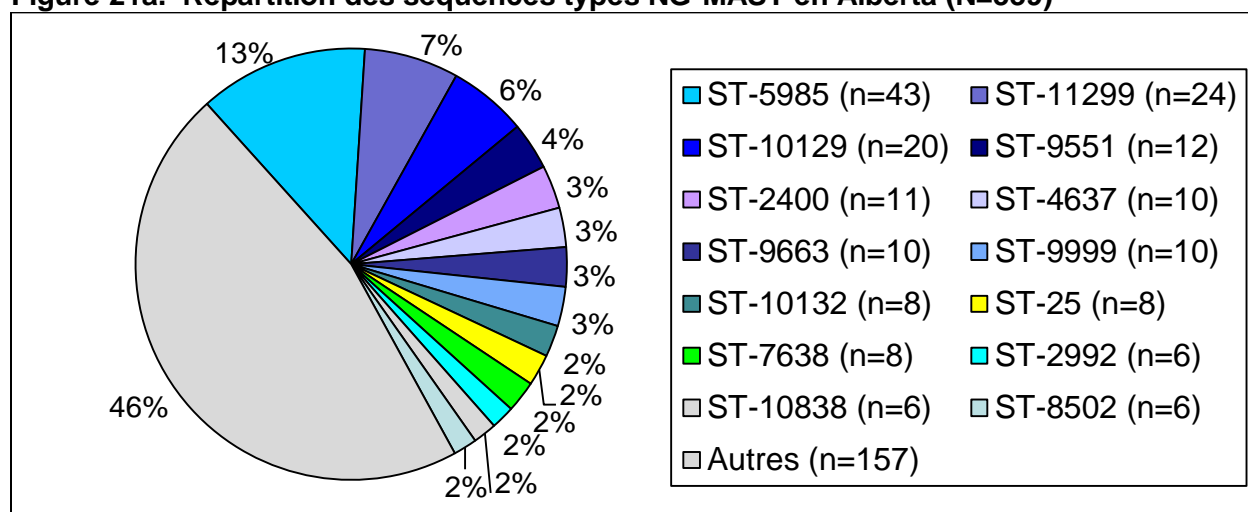


Figure 21b. Répartition des séquences types NG-MAST en Colombie-Britannique (N=336)

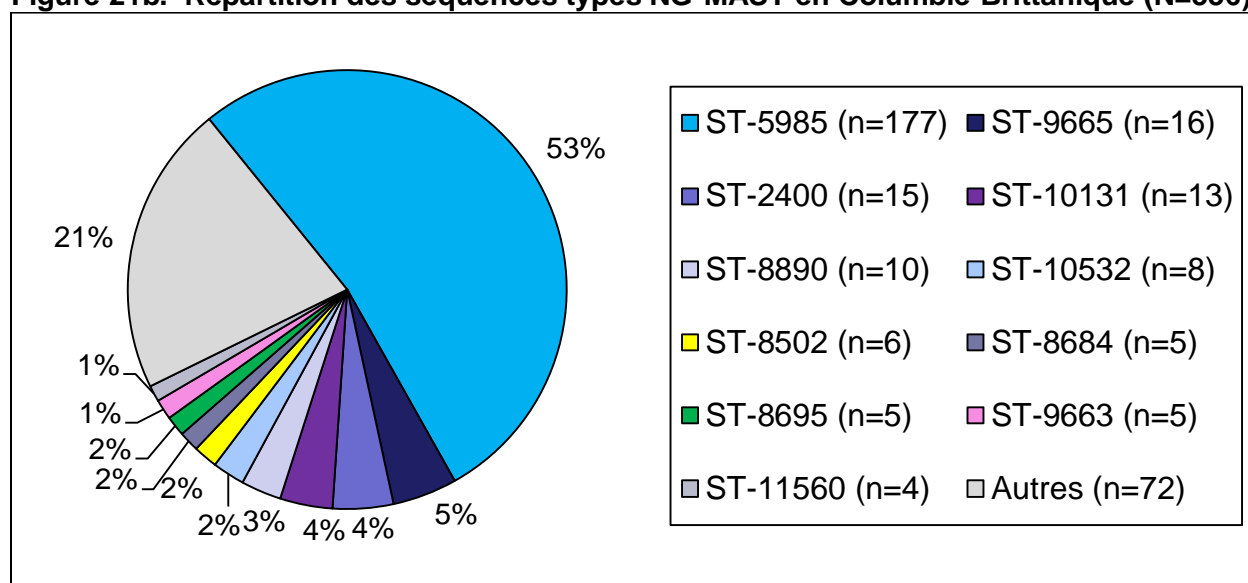


Figure 21c. Répartition des séquences types NG-MAST en Saskatchewan (N=91)

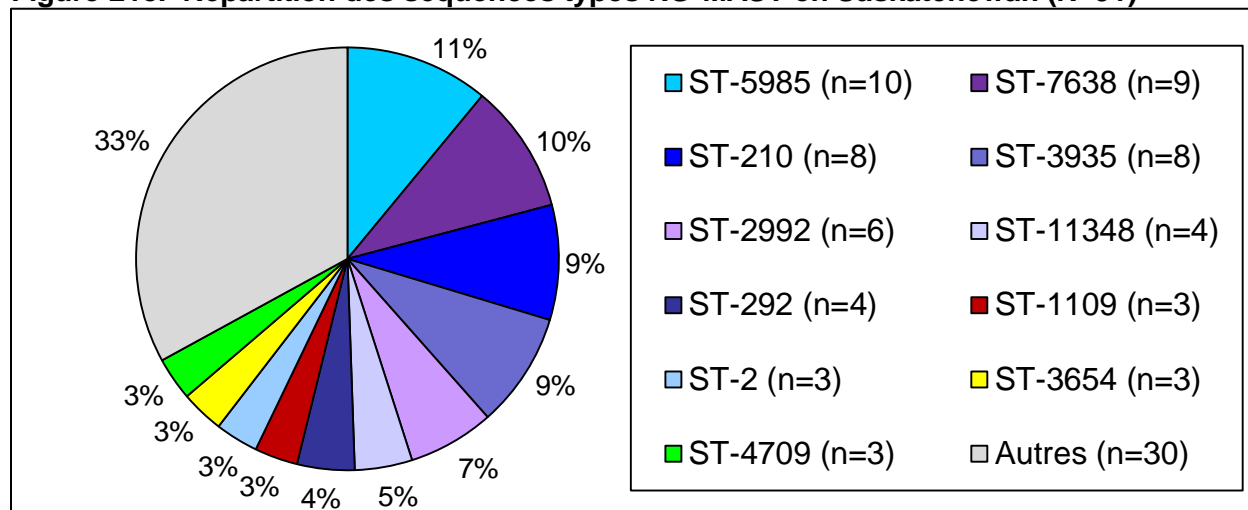


Figure 21d. Répartition des séquences types NG-MAST en Ontario (N=855)

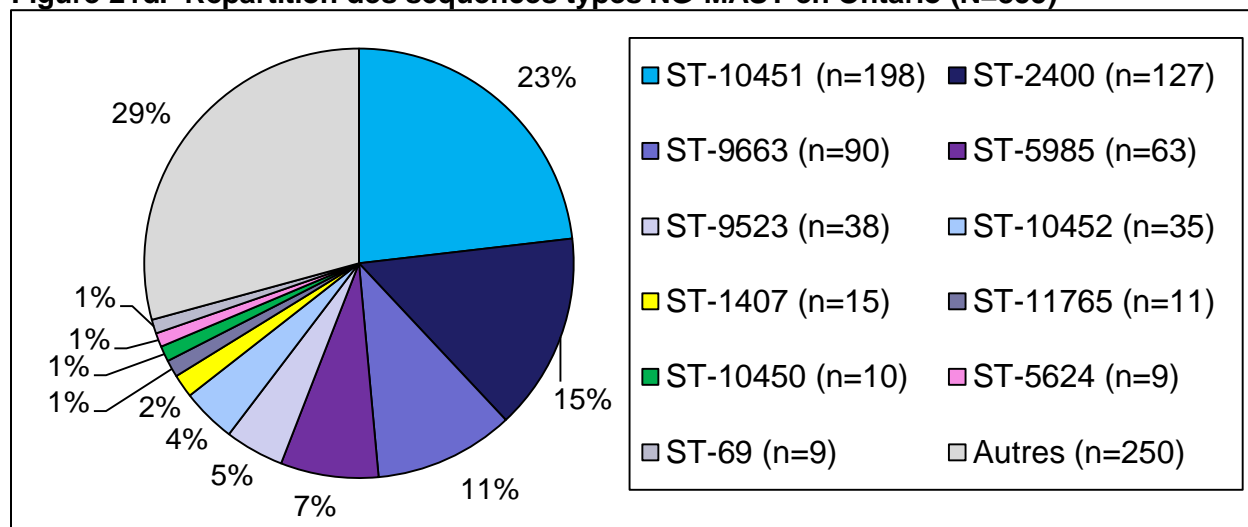


Figure 21e. Répartition des séquences types NG-MAST en Québec (N=408)

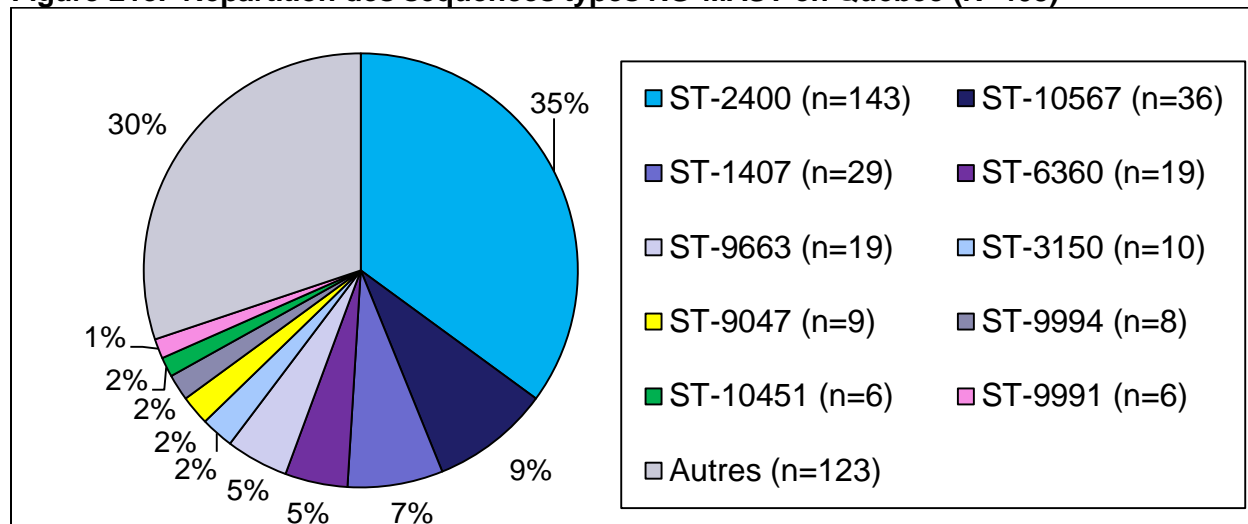
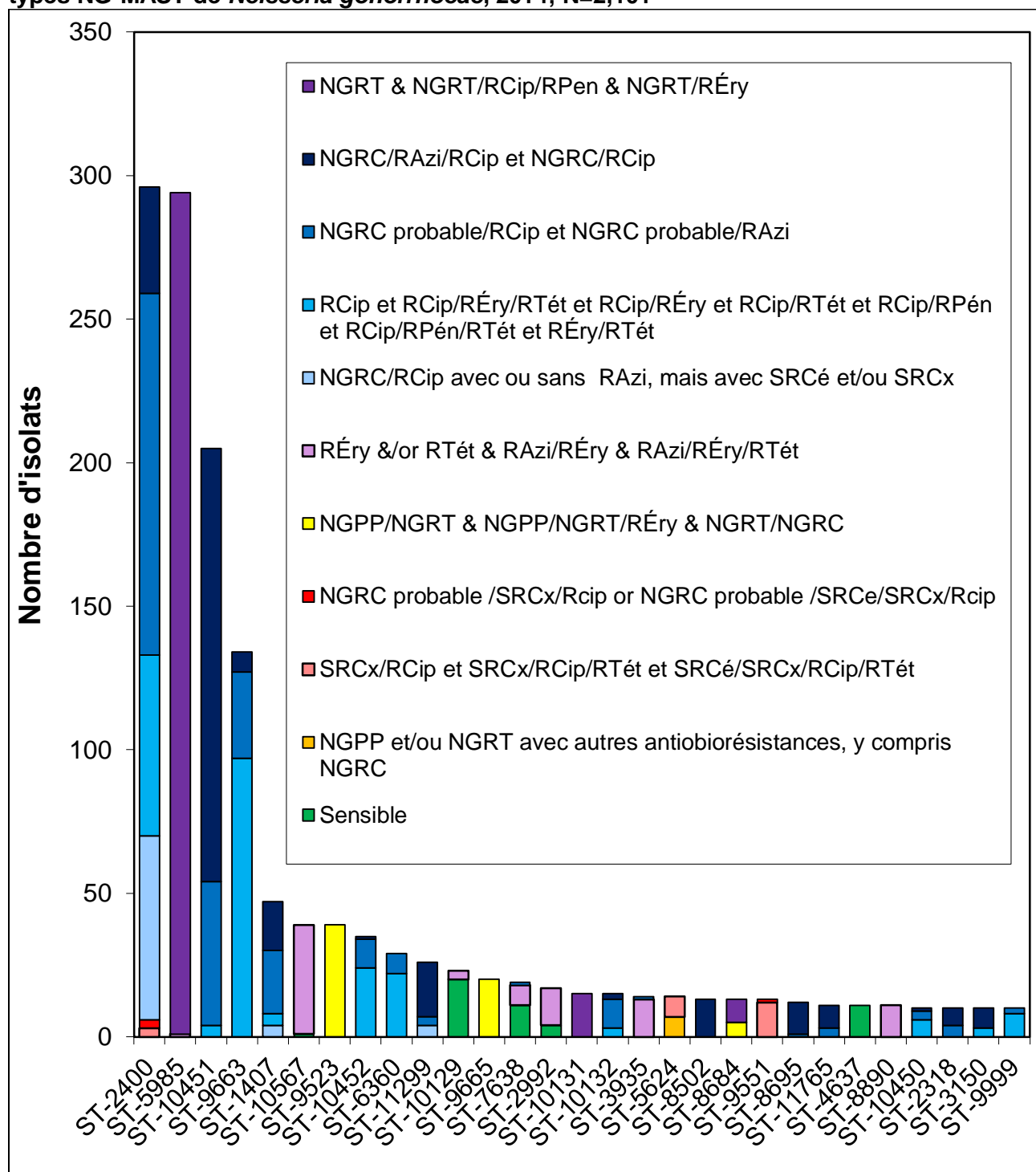


Figure 22. Répartition des caractérisations de la résistance pour chacune des séquences types NG-MAST de *Neisseria gonorrhoeae*, 2014; N=2,101^a



^aCe graphique représente 1 405 isolats. Les 696 isolats restants sont répartis entre 351 séquences types (ST), dont chacune se retrouve dans 1 à 9 isolats.

La figure 23 indique les séquences types NG-MAST des isolats qui présentent une sensibilité réduite au céfixime (figure 23a), une sensibilité réduite à la ceftriaxone (figure 23b), une résistance à l'azithromycine (figure 23c) et des isolats sensibles (figure 23d).

Parmi les isolats présentant une sensibilité réduite au céfixime, les ST les plus fréquentes étaient les profils ST-9551 (30,2 % [13/42]), suivie de ST-11299 et de ST-2400 (9,3 % [4/42]) (figure 23a).

Les isolats présentant une sensibilité réduite à la ceftriaxone étaient principalement les profils ST-2400 (68,6 % [70/102]) suivis des profils ST-9551 (3,9 % [4/102]) (figure 23b).

Les ST associées aux isolats RAzi sont présentées à la figure 23c. Les profils ST-10451 (31,5 % [40/127]) et ST-10567 (29,9 % [38/127]) sont les plus répandus.

Les ST des isolats sensibles disponibles pour les tests incluent ST-10129 (13,7 % [20/146]), ST-4637 (7,5 % [11/146]) et ST-7638 (7,5 % [11/146]), ainsi que de nombreux autres (figure 23d).

Figure 23. Séquences types NG-MAST des isolats de *Neisseria gonorrhoeae*, 2014^a

Figure 23a. Sensibilité réduite au céfixime (CMI ≥ 0,25 mg/L, N = 42)

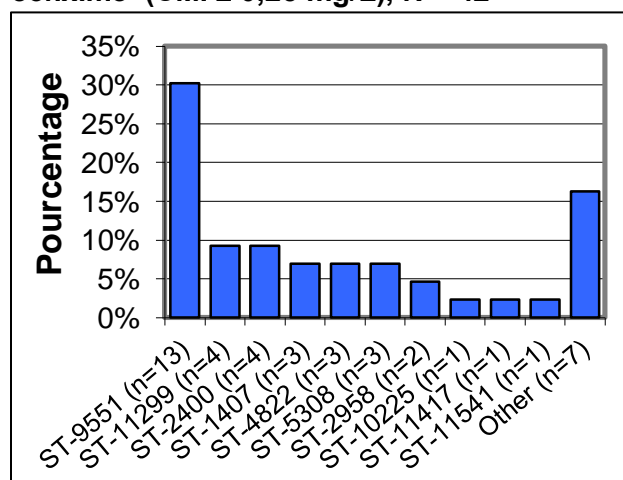


Figure 23b. Sensibilité réduite à la ceftriaxone (CMI ≥ 0,125 mg/L, N = 101)

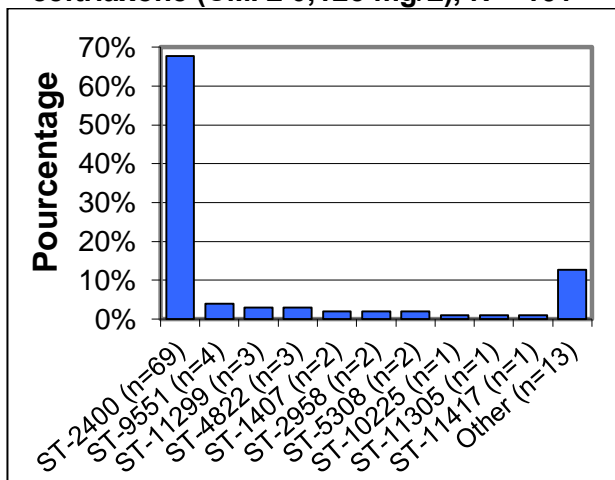


Figure 23a. Sensibilité réduite à (CMI ≥ 2 mg/L), N = 127

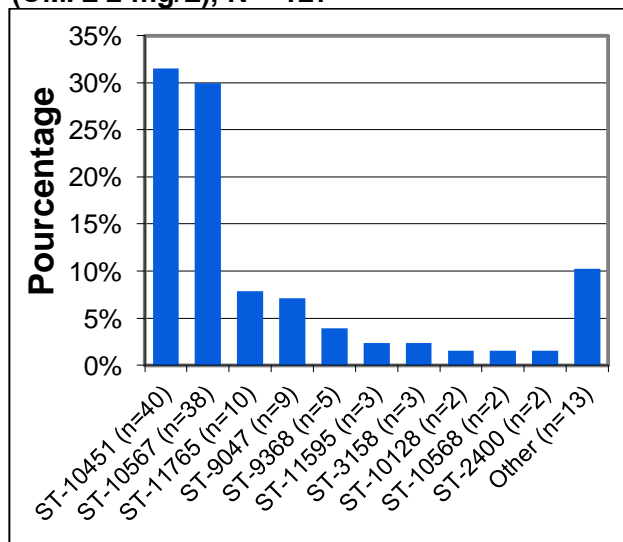
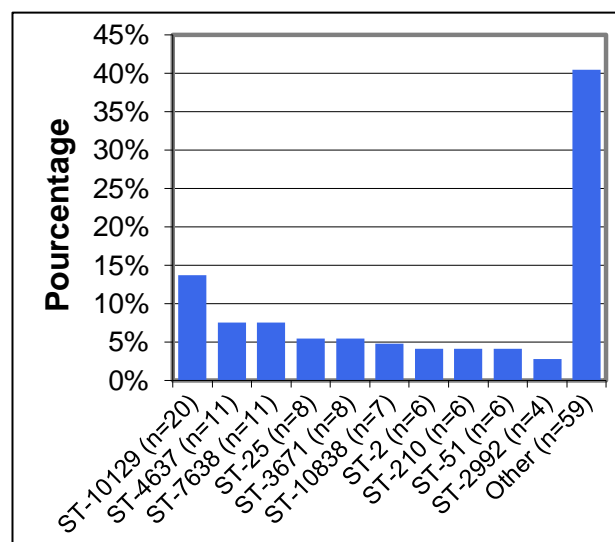


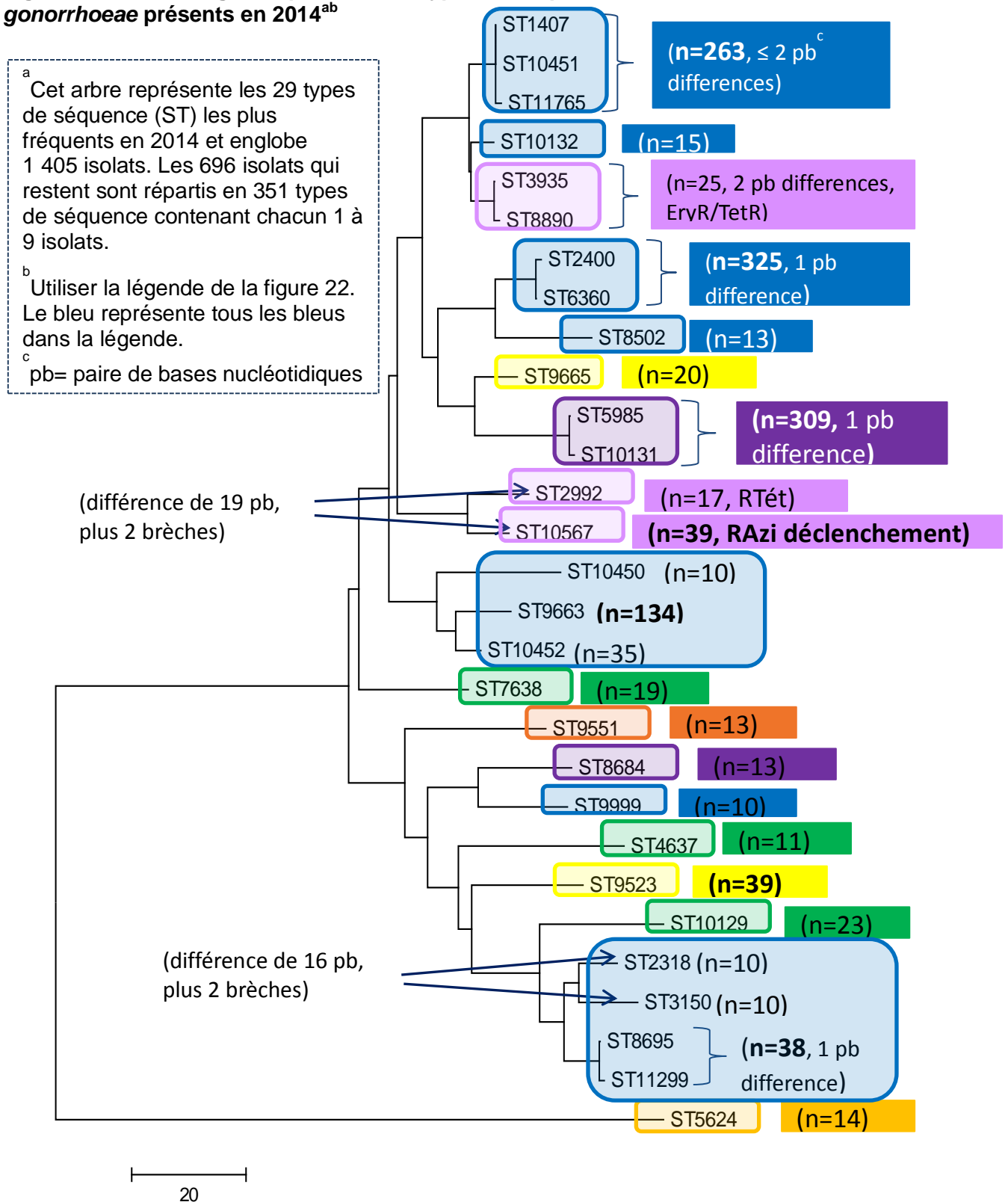
Figure 23b. Isolats sensibles^b, N = 146



^a Les autres séquences types contiennent chacune 1 à 4 isolats

^b Isolats sensibles sont isolats qui ne sont pas résistantes à tous les antibiotiques testés.

Figure 24. Relation génétique entre les types de séquence NG-MAST de *Neisseria gonorrhoeae* présents en 2014^{ab}



La relation génétique a été déduite à l'aide de la méthode de Neighbor-Joining (Saitu, 1987). L'arbre optimal avec la somme des longueurs de branches = 554,32211304 est présenté. L'arbre est à l'échelle, les mêmes unités ayant été attribuées aux longueurs de branches et aux distances évolutives utilisées pour construire l'arbre phylogénétique. Les distances évolutives ont été calculées à l'aide de la méthode du nombre de différences (Nei, 2000) et les unités qui leur sont attribuées correspondent à celles du nombre de différences de bases par séquence. L'analyse portait sur 35 séquences de nucléotides. Les positions de codons incluses étaient 1^{er}+2^e+3^e+non codant. Toutes les positions contenant des brèches (*gaps*) et des données manquantes ont été éliminées. Il y avait au total 800 positions dans l'ensemble de données final. Les analyses évolutives ont été réalisées dans MEGA6 (Tamura, 2013).

PLASMIDES

Le profil plasmidique des isolats de NGPP, de NGRT et de NGPP/NGRT est présenté à la figure 25. Le gène de la β -lactamase était codé dans trois types différents de plasmides : un de 3,05 mégadaltons (MDa), un de 3,2 MDa et un de 4,5 MDa. En 2014, le plasmide de 3,2 MDa était le plus fréquent parmi les 64 souches de NGPP isolées, à 67,2 % (43/64); venaient ensuite le plasmide de 3,05 MDa, à 25,0 % (16/64), et le plasmide de 4,5 MDa, à 7,8 % (5/64). Ces plasmides coexistaient avec le plasmide cryptique de 2,6 MDa, et parfois avec le plasmide de conjugaison de 24,5 MDa. Le plasmide de 3,2 MDa est également le plasmide codant la β -lactamase le plus fréquent dans les souches de NGPP/NGRT, à raison de 66,1 % (72/109). Le plasmide de 25,2 MDa codant la résistance à la tétracycline (*tetM*) coexistait avec le plasmide cryptique chez la plupart des souches de NGRT et de NGPP/NGRT. Parmi les isolats de NGRT testés en 2014, 19,4 % (81/417) renfermaient le plasmide de 2,6 MDa et le plasmide de 25,2 MDa. En 2014, les isolats de NGRT représentaient 89,2 % des isolats dont la résistance était médiée par un plasmide (526/590 souches de NGPP, de NGPP/NGRT et de NGRT).

Figure 25. Répartition des plasmides à l'intérieur de chacune des catégories de résistance aux antimicrobiens des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* reçus par le LNM, 2014

Figure 25a. NGPP (N=64)

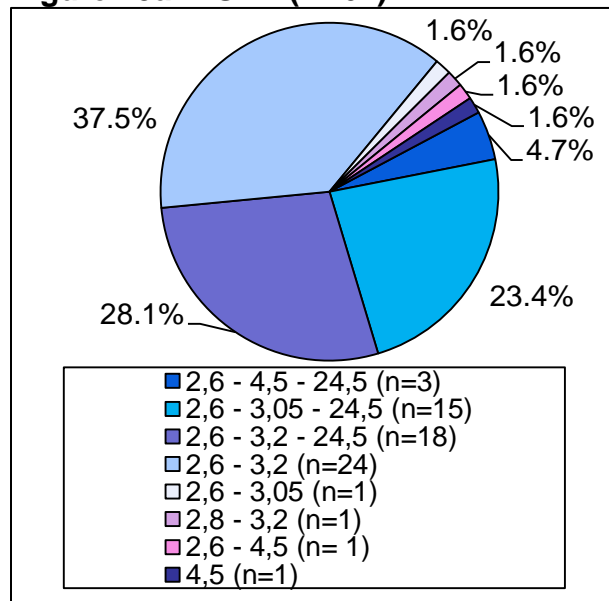


Figure 25b. NGPP/NGRT (N=109)

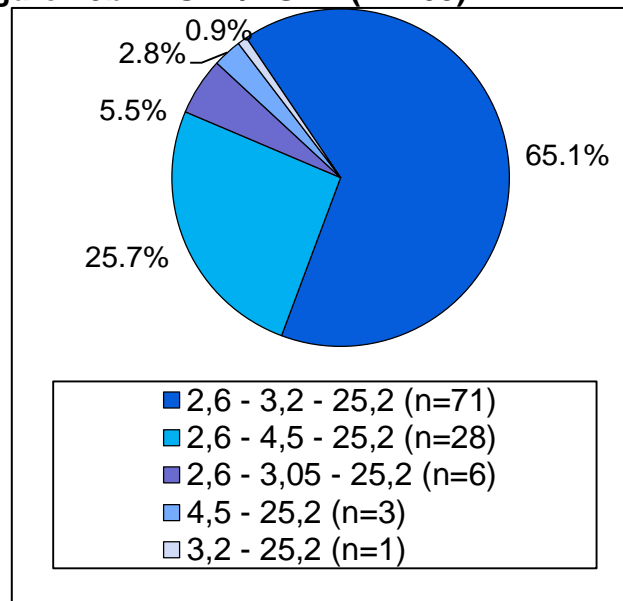
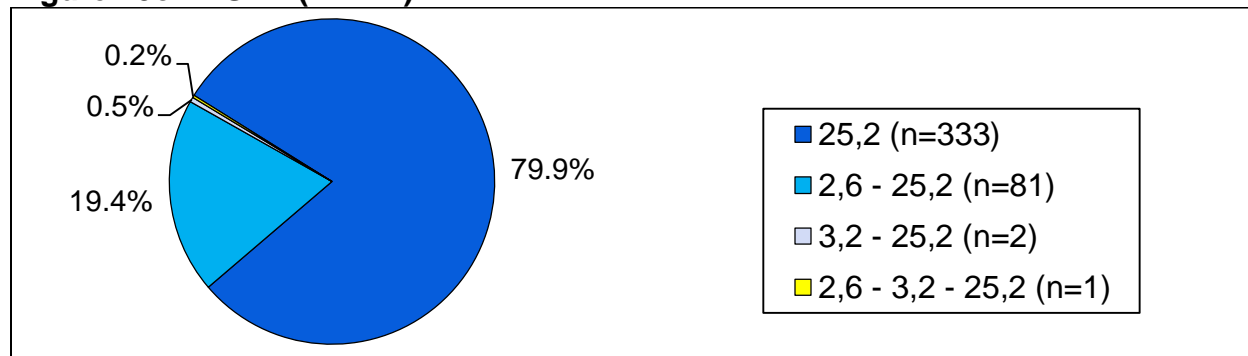


Figure 25c. NGRT (N=417)



CONCLUSION

L'évolution de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens est complexe. De plus, l'émergence et la propagation d'isolats résistants est une menace mondiale pour la santé publique qui est reconnue. Il est essentiel d'exercer une surveillance et un suivi constants de la sensibilité aux antimicrobiens et des séquences types de *N. gonorrhoeae* pour avoir une idée plus juste de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens et, ainsi, en atténuer l'impact. Il importe de surveiller les changements dans les caractéristiques et la prévalence des populations d'isolats résistants et leur propagation dans l'ensemble du pays afin d'orienter les recommandations en matière de traitement. Les cas signalés d'échec du traitement par le céfixime et la progression insidieuse de la CMI observée entre 2001 et 2010 pour le céfixime (de 0,016 mg/L à 0,125 mg/L) et la ceftriaxone (de 0,016 mg/L à 0,063 mg/L) ont mené à des changements dans le traitement de la gonorrhée (Martin, 2012). En 2011, les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* ont publié une version révisée de ses recommandations concernant l'utilisation d'un traitement d'association de la gonorrhée par la ceftriaxone (250 mg, par voie intramusculaire) et l'azithromycine (1 g, par voie orale) comme schéma thérapeutique de première intention chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes et dans les cas d'infections pharyngées (Agence de la santé publique du Canada, 2011). Les États-Unis (CDC, 2012) et l'Europe (Bignell, 2013) ont également mis à jour leurs recommandations pour le traitement d'association par la ceftriaxone par voie intramusculaire et l'azithromycine par voie orale. Depuis les changements apportés aux recommandations concernant le traitement de la gonorrhée au Canada en 2011, la proportion d'isolats avec des CMI élevées dans les céphalosporines a diminué. En 2011, 7,6 % des isolats présentaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone et/ou au céfixime, selon les définitions de l'OMS (les CMI qui dénotent une sensibilité réduite sont $\geq 0,25$ mg/L pour le céfixime et $\geq 0,125$ mg/L pour la ceftriaxone). Cette proportion a diminué à 5,9 % en 2012 et ne représentait plus que 3,9 % des isolats testés en 2013. De même, les US ont enregistré des baisses de diminution de la sensibilité au céfixime de (1,4% en 2011 à 0,4% en 2013) et une sensibilité réduite à la ceftriaxone diminuée, passant de (0,4% en 2011 à 0,05% en 2013) (CDC, 2014). Le Royaume-Uni a indiqué que la prévalence des isolats avec diminution de la sensibilité de céfixime a chuté de 6,3% en 2010 à 1,3% en 2013 et une diminution de la sensibilité à la ceftriaxone a baissé de 0,3% en 2009 à 0,1% en 2013 (Public Health England, 2014).

La sensibilité réduite aux céphalosporines a connu un déclin, mais la résistance à l'azithromycine s'est accrue au Canada (3,3 %). Bien que ce pourcentage englobe 38 isolats provenant d'une éclosion (ST-10567), la proportion d'isolats résistants à l'azithromycine à l'exclusion des isolats liés à l'éclosion était tout de même de 2,3 %. Cette proportion de résistance est proche du pourcentage de 5 % auquel l'utilité thérapeutique d'un antimicrobien devrait être réévaluée selon l'OMS (2012). Les niveaux d'azithromycine canadiens étaient plus élevés que les États-Unis », qui variait de 0,2% à 0,6% entre 2009 et 2013 (CDC, 2014), et du Royaume-Uni (MIC ≥ 1 mg / L), qui a rapporté 1,6% en 2013 (Public Health England, 2014). L'Australie a signalé 2,1% résistance à l'azithromycine chez leurs isolats en 2013 (Lahra, 2015).

Renforcement de la surveillance pour inclure des données épidémiologiques et de laboratoire liés comblerait les lacunes dans le système actuel de surveillance passive concernant la représentativité et l'interprétation des données. Un programme pilote, Surveillance accrue de la gonorrhée résistante aux antimicrobiens (SaGRAM) a été lancé en 2014 et est en cours d'évaluation pour combler cette lacune.

Ces données de surveillance des infections gonococciques seront utilisées dans les versions futures des lignes directrices canadiennes en matière de traitement des ITS, afin de fournir de l'information sur le traitement le plus efficace de l'infection à *N. gonorrhoeae* et de réduire la prévalence et la propagation de la gonorrhée pharmacorésistante. Cette surveillance est particulièrement importante étant donné que les tests moléculaires, qui ne fournissent pas de données sur la sensibilité aux antimicrobiens, sont devenus la méthode la plus couramment utilisée pour le diagnostic de l'infection à *N. gonorrhoeae* au Canada.

ANNEXE A

Isolats de *Neisseria gonorrhoeae* cultivés au Canada, 2010 – 2014^a

Province	Cultures de NG – 2010			Cultures de NG – 2011			Cultures de NG – 2012			Cultures de NG – 2013			Cultures de NG – 2014		
	Testés dans chaque province	Reçus au LNM	% envoyés au LNM pour tests	Testés dans chaque province	Reçus au LNM	% envoyés au LNM pour tests	Testés dans chaque province	Reçus au LNM	% envoyés au LNM pour tests	Testés dans chaque province	Reçus au LNM	% envoyés au LNM pour tests	Testés dans chaque province	Reçus au LNM	% envoyés au LNM pour tests
Colombie-Britannique	342	256	74.90%	490	176	35.90%	372	92	24.70%	454	170	37.40%	492	336	68.29%
Alberta	283	164	58.00%	457	156	34.10%	497	94	18.90%	514	134	26.10%	468	339	72.44%
Saskatchewan	35	11	31.40%	35	35	100%	57	57	100%	69	67	97.10%	91	91	100.00%
Manitoba	24	11	45.80%	31	12	38.70%	49	8	16.30%	29	7	24.10%	46	46	100.00%
Ontario	1,101	383	34.80%	1,212	428	35.30%	1,218	403	33.10%	1404	498	35.50%	1767	855	48.39%
Québec	1,100	335	30.50%	1,045	282	27.00%	838	390	46.50%	716	298	41.60%	918	408	44.44%
Nouveau-Brunswick	9	9	100%	12	6	50.00%	3	3	100%	5	5	100%	3	3	100.00%
Nouvelle-Écosse	69	69	100%	77	77	100%	0	0	n/a	1	1	100%	15	14	93.33%
Terre-Neuve	7	7	100%	1	0	0%	1	0	0%	1	1	100%	9	9	100.00%
Ile-du-Prince-Édouard	0	0	n/a	0	0	n/a	1	1	100%	2	2	100%	0	0	n/a
Totals	2 970	1 245	41,90%	3 360	1 172	34,90%	3 036	1 048	34,50%	3 195	1 183	37,00%	3 809	2 101	55,16%

^aAucune culture de *Neisseria gonorrhoeae* n'a été signalée au LNM ni reçue des Territoires du Nord-Ouest, du Nunavut ou du Yukon entre 2010 to 2014

ANNEXE B

Caractérisation de tous les isolats de *Neisseria gonorrhoeae* envoyés au LNM, 2010 - 2014

Caractérisation		2010	2011	2012	2013	2014	Totals
Résistance à médiation plasmidique	NGPP/RCip	10	9	6	10	10	45
	NGPP	6	2	3	3	17	31
	NGPP/RÉry	1	6	1	11	11	30
	NGPP/RÉry /RCip	1	0	2	0	2	5
	NGPP/RTét	1	0	2	0	4	7
	NGPP/RTét /RCip	1	1	4	4	8	18
	NGPP/NGRC/RCip	3	6	10	4	10	33
	NGPP/NGRC	0	2	2	4	2	10
	NGPP/NGRC /SRCx/RCip	0	1	0	0	0	1
	NGPP/NGRT/SRCx/RCip/RÉry	2	14	0	0	0	16
	NGPP/NGRT /SRCe/RCip	0	2	0	0	0	2
	NGPP/NGRT	0	2	11	18	36	67
	NGPP/NGRT /RAzi/RCip/RÉry	1	0	0	1	0	2
	NGPP/NGRT /RCip	32	43	49	43	46	213
	NGPP/NGRT /RCip/RÉry	7	33	22	34	20	116
	NGPP/NGRT/SRCe/SRCx/RCip/RÉry	0	3	0	0	0	3
	NGPP/NGRT/SRCe/RCip/RÉry	0	6	0	0	0	6
	NGPP/NGRT /SRCx/RCip	0	0	0	1	1	2
	NGPP/NGRT /RÉry	0	0	0	3	6	9
	NGRT	12	21	36	86	353	508
	NGRT/RCip	22	15	16	29	21	103
	NGRT/RÉry	6	1	1	13	14	35
	NGRT/RCip/RÉry/SRCe	0	1	0	0	0	1
	NGRT/RCip/SRCx	0	0	1	1	0	2
	NGRT/RCip/RÉry	11	36	47	42	17	153
	NGRT/RPen	0	1	1	1	0	3
	NGRT/RCip/RÉry /SRCx	0	8	0	1	0	9
	NGRT/RCip/RPen	0	1	0	2	2	5
	NGRT/SRCx/RCip	0	1	0	0	0	1
	NGRT/RCip/RÉry/SRCe/SRCx	0	1	0	0	0	1
	NGRT/SRCx	0	0	1	0	0	1
	NGRT/NGRC/RCip	1	2	2	4	9	18
NGRT/NGRC	0	0	1	2	1	4	
NGRT/NGRC/SRCx/RCip	1	2	3	0	0	6	
Total		118	220	221	317	589	1 465

Caractérisation		2010	2011	2012	2013	2014	Totals
Résistance à médiation chromosomique	RAzi/RÉry/RTét	2	2	14	8	24	50
	RAzi/SRCe/RCip/ RÉry/RTét	0	0	0	1	0	1
	RAzi/RÉry/RPen	0	1	0	0	0	1
	RAzi/RÉry	21	5	0	3	32	61
	RAzi/RCip/RÉry/RTét	0	0	0	2	3	5
	RCip/RTét	26	23	56	71	103	279
	RCip/ RÉry/RTét	15	9	4	34	176	238
	RCip/RÉry	10	16	3	2	15	46
	RCip	54	33	44	51	41	223
	RCip/RPen	0	0	0	2	2	4
	RCip/RPen/RTét	0	0	2	2	0	4
	RÉry	0	8	3	3	9	23
	RÉry/RTét	3	28	10	13	30	84
	RPen/RTét	0	0	0	2	4	6
	RPen	0	0	0	1	0	1
	RTét	9	18	22	8	56	113
	SRCx/RÉry	0	1	0	0	0	1
	SRCe/SRCx/RCip/RPen/RTét	0	0	0	1	1	2
	SRCe/SRCx/RCip/RPen	0	0	0	2	1	3
	SRCe/SRCx/RCip	0	0	0	1	4	5
	SRCx/RCip	1	1	0	2	1	5
	SRCe/RCip/RPen	0	0	0	0	1	1
	SRCe/RCip/RÉry	1	0	0	0	0	1
	SRCx/RCip/RÉry/RTét	0	1	1	0	0	2
	SRCe/SRCx/RCip/RTét	0	0	0	3	0	3
	SRCx/RCip/RTét	1	0	3	2	0	6
	SRCe/SRCx/RCip/RÉry/RTét	0	0	0	0	3	3
	SRCe/RCip/RTét	0	0	1	0	5	6
	SRCe/RCip/RÉry/RTét	0	0	0	0	1	1
	SRCe/RCip	0	0	0	1	3	4
	SRCe/RCip/RPen/RTét	0	1	0	0	0	1
	NGRC/RCip	443	386	294	295	305	1,723
	NGRC/RAzi/RCip	8	5	5	7	46	71
	NGRC	3	2	4	26	41	76
	NGRC/RAzi/SRCx/RCip	2	0	6	2	1	11
	NGRC/SRCx/RCip	104	80	92	43	70	389
	NGRC/SRCe/SRCx/RCip	79	88	55	30	11	263
	NGRC/RAzi/SRCe/SRCx/RCip	0	0	1	4	0	5
	NGRC/SRCe/RCip	8	32	7	6	5	58
	NGRC/RAzi	1	0	0	4	0	5
	NGRC/SRCx	0	0	0	0	1	1
	NGRC/RAzi/SRCe/RCip	0	0	0	1	0	1
	NGRC probable/RCip	194	110	123	175	326	928
	NGRC probable/SRCe/RCip	0	5	2	1	4	12
	NGRC probable/SRCx/RCip	17	6	4	14	3	44
NGRC probable/RAzi	0	0	0	1	6	7	
NGRC probable	4	2	9	6	12	33	
NGRC probable/SRCe/SRCx/RCip	10	1	1	5	4	21	
NGRC probable/RAzi/RCip	2	0	0	2	15	19	
NGRC probable/SRCe	0	0	1	0	0	1	
Souche sensible	96	87	46	30	146	405	
Total	1 119	952	818	868	1 511	5 268	
Pas de croissance / Pollué	12	13	11	4	15	55	
Total	1 249	1 185	1 050	1 189	2 116	6 789	

RÉFÉRENCES

Allen VG, Mitterni L, Seah C, Rebbapragada A, Martin IE, Lee C, Siebert H, Towns L, Melano RG, Lowe DE. 2013. *Neisseria gonorrhoeae* treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto, Canada. JAMA 2013;309:163-170.

Barry, PM and Klausner, JD. The use of cephalosporins for gonorrhoea: The impending problem of resistance. Expert Opin Pharmacother 2009;10:555–577.

Bignell C, Unemo M. European STI Guidelines Editorial Board. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS 2013;24:85-92.

Brown LB, Krysiak R, Kamanga G, Mapanje C, Kanyamul H, Banda B, Mhango C, Hoffman M, Kamwendo D, Hobbs, M, Hosseinipour MC, Martinson, F, Cohen MS, Hoffman IF. *Neisseria gonorrhoeae* Antimicrobial Susceptibility in Lilongwe, Malawi, 2007. Sex Trans Dis. 2010;37:169-172

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2007 Supplement, gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual report 2007. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, March 2009. Available: <http://www.cdc.gov/std/GISP2007/>.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012; 61:590-594.

Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Available: www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/.

Centers for Disease Control and Prevention. 2013 Sexually Transmitted Diseases Surveillance. 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Available: <http://www.cdc.gov/std/stats13/gonorrhea.htm>

Chisholm SA, Neal TJ, Alawattagama AB, Birley HDL, Howe RA, Ison CA. Emergence of high-level azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales. J Antimicrob Chemother 2009;64:353-358.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Fifth Informational Supplement M100-S25. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA, 2015.

Daly CC, Hoffman I, Hobbs M, Maida M, Zimba D, Davis R, Mughogho G, Cohen MS. Development of an Antimicrobial Susceptibility Surveillance System for *Neisseria gonorrhoeae* in Malawi: Comparison of Methods. J Clin Micro. 1997;35:2985-2988.

Ehret JM, Nims LJ, Judson FN. A clinical isolate of *Neisseria gonorrhoeae* with *in vitro* resistance to erythromycin and decreased susceptibility to azithromycin. Sex Transm Dis 1996;23:270-272.

Golparian D, Hellmark B, Fredlund H, Unemo M. Emergence, spread and characteristics of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with *in vitro* decreased susceptibility and resistance to extended-spectrum cephalosporins in Sweden. Sex Transm Infect 2010;86:454-460.

Ison CA, Hussey J, Sankar KN, Evans J, Alexander S. Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010. *Euro Surveill* 2011; 16(14):pii=19833.

Lahra MM. Australian Gonococcal Surveillance Programme Annual Report, 2013. *Commun Dis Intell.* 2015;38:E137.

Martin IMC, Ison CA, Aanensen DM, Fenton KA, Spratt BG. Rapid sequence-based identification of gonococcal transmission clusters in a large metropolitan area. *J Infect Dis* 2004;189:1497-1505.

Martin I, Sawatzky P, Allen V, Hoang L, Lefebvre B, Mina N, Wong T, Gilmour M. Emergence and characterization of *Neisseria gonorrhoeae* Isolates with decreased susceptibilities to ceftriaxone and cefixime in Canada: 2001-2010. *Sex Transm Dis* 2012;39(4):316-323.

Nei M, Kumar S. *Molecular Evolution and Phylogenetics*. 2000. Oxford University Press, New York.

Pandori M, Barry PM, Wu A, Ren A, Whittington WLH, Liska S, Klausner JD. Mosaic penicillin-binding protein 2 in *Neisseria gonorrhoeae* isolates collected in 2008 in San Francisco, California. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4032-4034.

Public Health Agency of Canada, 2011. Important Notice – Public Health Information Update on the Treatment of Gonococcal Infection. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/alert/2011/alert-gono-eng.php>.

Public Health Agency of Canada. 2015. Notifiable Diseases On-Line. <http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/charts.php?c=pl> Accessed: 01 Sept 2015.

Public Health England. GRASP 2013 report; The Gonococcal Resistance to Antimicrobial Surveillance Programme (England and Wales). 2014.2014442:1.

Saitou N, Nei M. The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol Biol Evol* 1987;4:406-425.

Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipinski A, Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol Biol Evol* 2013;30:2725-2729.

Tapsall J. Antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* is diminishing available treatment options for gonorrhoea: some possible remedies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006;4:619-628.

Tapsall JW, Ray S, Limnios A. Characteristics and population dynamics of mosaic *penA* allele-containing *Neisseria gonorrhoeae* isolates collected in Sydney, Australia, in 2007-2008. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:554-556.

Unemo M, Fasth O, Fredlund H, Limnios A, Tapsall J. Phenotypic and genetic characterization of the 2008 WHO *Neisseria gonorrhoeae* reference strain panel intended for global quality assurance and quality control of gonococcal antimicrobial resistance surveillance for public health purposes. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:1142-1151.

Unemo M, Golparian D, Syversen G, Vestrheim DF, Moi H. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010. *Euro Surveill* 2010;15(47): pii=19721.

Unemo M, Golparian D, Hestner A. Ceftriaxone treatment failure of pharyngeal gonorrhoeae verified by international recommendations. Sweden, July 2013. *Euro Surveill* 2011;16:pii=19792.

Unemo M, Golparian D, Potočnik M, Jeverica S. Treatment failure of pharyngeal gonorrhoea with internationally recommended first-line ceftriaxone verified in Slovenia, September 2011. *Euro Surveill* 2012;17(25):pii=20200.

World Health Organization (WHO). Emergence of multi-drug resistant *Neisseria gonorrhoeae* – Threat of global rise in untreatable sexually transmitted infections. 2011. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_RHR_11.14_eng.pdf. Accessed 6 May 2011.

World Health Organization (WHO). Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. 2012. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>. Accessed 22 May 2012.