



Détection de *Neisseria gonorrhoeae* FC428 ayant l'allèle mosaïque *penA60*, non associé à des voyages et non sensible à la ceftriaxone en Ontario, Canada

Adam S Komorowski^{1,2,3,4,5}, Alireza Eshaghi⁶, Jennifer Burbidge⁶, Karen Johnson⁶, Andrea Saunders⁶, Austin Zygmunt^{6,7}, Maan Hasso^{6,8}, Huda Almohri^{3,9,10}, Irene Martin¹¹, Samir N Patel^{6,8}, Vanessa Tran^{6,8*}

Résumé

Contexte : Ce rapport décrit le cas d'un jeune homme atteint d'une infection à *Neisseria gonorrhoeae* multirésistante contractée en Ontario, au Canada, sans aucun antécédent de voyage.

Méthodes : Le suivi de cas a été effectué conformément aux pratiques courantes de santé publique en Ontario. Les épreuves de sensibilité aux antimicrobiens des isolats ont été réalisés par dilution en gélose. Le typage de souche et d'autres caractérisations moléculaires ont été effectués par séquençage du génome entier.

Résultats : Le patient a été traité avec succès avec de la ceftriaxone intramusculaire et de l'azithromycine par la voie orale. Les tests de dilution en gélose ont montré une sensibilité réduite à tous les agents testés, à l'exception de l'azithromycine et de la spectinomycine, y compris une non sensibilité à la ceftriaxone (concentration minimale inhibitrice [CMI] = 0,5 mg/L) et au céfixime (CMI = 2 mg/L), une résistance à la tétracycline (CMI = 2 mg/mL) et à la ciprofloxacine (CMI = 32 mg/L), et une sensibilité intermédiaire à la pénicilline (CMI = 1 mg/L). Le séquençage du génome entier a révélé que l'isolat était étroitement lié au clone FC428, qui héberge l'allèle mosaïque *penA60* responsable des CMI élevées aux céphalosporines à spectre étendu, telles que la ceftriaxone ou la céfixime, toutes deux actuellement recommandées comme options de traitement de première intention ou de remplacement pour les infections de gonorrhée anogénitale sans complications en Ontario.

Conclusion : L'identification de ce cas suggère qu'une transmission locale de cette souche de *N. gonorrhoeae* multirésistante, non reconnue auparavant, a lieu en Ontario et souligne la nécessité d'une surveillance continue afin de suivre les tendances et de guider les recommandations de traitement.

Citation proposée : Komorowski AS, Eshaghi A, Burbidge J, Johnson K, Saunders A, Zygmunt A, Hasso M, Almohri H, Martin I, Patel SN, Tran V. Détection de *Neisseria gonorrhoeae* FC428 ayant l'allèle mosaïque *penA60*, non associé à des voyages et non sensible à la ceftriaxone en Ontario, Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(10/11/12):459–66. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i101112a06f>

Mots-clés : gonorrhée, *Neisseria gonorrhoeae*, infections transmissibles sexuellement, résistance aux médicaments, surveillance de la santé publique

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

[Voi appendice](#)

*Correspondance :

vanessa.tran@oahpp.ca



Introduction

Neisseria gonorrhoeae (*N. gonorrhoeae*, ou gonocoque) est la deuxième infection sexuellement transmissible la plus fréquemment signalée au Canada (1), avec 92,34 cas pour 100 000 habitants en 2022, ce qui représente une augmentation de 175,9 % depuis 2010 (2,3). Les taux d'infection chez les hommes et les femmes ont augmenté au fil du temps, mais plus rapidement chez les hommes (2). Bien que le taux le plus élevé d'infections à la gonorrhée demeure dans le groupe des 20 à 29 ans au Canada, les augmentations relatives les plus importantes entre 2010 et 2019 ont été identifiées chez les 30 à 39 ans et les 40 à 59 ans (2).

La résistance antimicrobienne de *N. gonorrhoeae* a augmenté au cours des 20 dernières années et constitue un problème de santé publique, car la gonorrhée non traitée et non traitable présente un risque important de morbidité reproductive et peut accroître la susceptibilité à la transmission et à l'acquisition du VIH (4,5). La capacité de *N. gonorrhoeae* à développer une résistance aux antimicrobiens est due à une combinaison de déterminants de la résistance transmise par des plasmides transférables, ainsi qu'à des gènes chromosomiques qui entraînent une destruction des antimicrobiens, une modification de la cible, une diminution de la perméabilité de la membrane aux antimicrobiens ou un efflux de médicaments (6).

Le clone FC428 de *N. gonorrhoeae* a été impliqué dans de multiples éclosions clonales d'infection à la gonorrhée en Asie, en Europe et au Royaume-Uni (7–12). Cet article rapporte le premier cas connu d'infection au clone FC428 de *N. gonorrhoeae* non sensible à la ceftriaxone avec l'allèle mosaïque *penA60* identifié chez un patient de l'Ontario. Ce patient se distingue par le fait qu'il n'avait pas d'antécédents de voyage compatibles typiquement associés à l'infection par le FC428, ce qui laisse penser que la transmission locale n'a pas été suffisamment reconnue auparavant.

Méthodes

Présentation du cas

Un jeune homme adulte ayant déclaré avoir des rapports sexuels sans préservatif avec le sexe opposé s'est présenté dans une clinique sans rendez-vous de l'Ontario avec des antécédents de dysurie et d'écoulement urétral depuis une semaine. Le patient a nié toute urgence urinaire, tout mal de gorge persistant ou tout gonflement du cou. Il avait eu un rapport avec pénétration vaginale non protégée avec une partenaire féminine (non déclarée comme étant une travailleuse du sexe) deux semaines avant l'apparition des symptômes. Il n'a pas été en mesure de se rappeler s'il y avait également eu des rapports oraux avec pénétration. Le patient a nié avoir récemment voyagé en dehors de l'Ontario.

Après avoir reçu des conseils, un échantillon d'urine de la première miction et un écouvillon urétral ont été prélevés de manière aseptique, ce dernier étant placé dans des milieux de transport Amies au charbon de bois. Le patient a été traité empiriquement avec 250 mg de ceftriaxone administrés en une seule dose intramusculaire dans le muscle fessier, ainsi qu'avec 1 g d'azithromycine administré en une seule dose par voie orale. Le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) par amplification de déplacement de brin sur l'échantillon d'urine a été réalisé à l'aide de BD Viper^{MD} (Becton, Dickinson and Company), qui s'est révélé positif pour *N. gonorrhoeae* et négatif pour *Chlamydia trachomatis*. Le résultat positif pour *N. gonorrhoeae* a été confirmé par amplification en chaîne par polymérase (ACP) à l'aide de la plateforme BD MAX^{MD}.

Un isolat présumé de *N. gonorrhoeae* provenant de l'écouvillon urétral a été soumis à Santé publique Ontario (SPO), qui est un laboratoire provincial de référence en matière de santé publique, en vue d'un test de confirmation et d'un antibiogramme. Le laboratoire a effectué une culture de *N. gonorrhoeae* en plaçant les échantillons sur de la gélose de New York et en les incubant à une température de 35 à 37 °C dans 5 % de dioxyde de carbone pendant 48 heures. La spectrométrie de masse en temps de vol à désorption-ionisation par impact laser assistée par matrice (SM MALDI-TOF) a été utilisée pour confirmer l'identité de toute colonie positive à l'oxydase, parallèlement à l'utilisation des hydrates de carbone sur gélose trypticase à la cystéine et à l'analyse de l'O-Nitrophényl-β-D-galactopyranoside (ONPG). L'isolat était positif à l'oxydase, négatif à l'ONPG et utilisait le dextrose, mais pas le maltose ou le saccharose, ce qui correspond à *N. gonorrhoeae*. Les épreuves de sensibilité ont été réalisées sur l'isolat de *N. gonorrhoeae* à l'aide de la méthode de dilution en gélose recommandée par le *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) et interprétées à l'aide des points de rupture du CLSI (13,14). L'isolat a été envoyé au Laboratoire national de microbiologie (LNM) du Canada pour un test de confirmation par dilution en gélose. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de l'isolat clinique sont indiquées dans le **tableau 1**.

Le patient est revenu à la clinique sans rendez-vous 18 jours après la fin du traitement pour un suivi et n'a signalé aucun symptôme indiquant un échec du traitement. Un écouvillon urétral a été prélevé pour un test de contrôle post-traitement par culture et s'est révélé négatif. Le patient a été libéré du suivi. Le patient n'a pas révélé s'identifier de son contact sexuel pour le suivi de santé publique; il lui a été conseillé de faire savoir à celle-ci qu'elle devait faire un test de dépistage et suivre un traitement pour une gonorrhée suspectée.

Tableau 1 : Résultats des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens pour l’isolat du patient de *Neisseria gonorrhoeae*

Antimicrobien analysé	Concentration minimale inhibitrice (CMI), mg/L	Interprétation ^a
Pénicilline	1	Intermédiaire
Ceftriaxone	0,5	Non sensible
Cefixime	2	Non sensible
Ertapenem	0,06	s.o.
Azithromycine	0,25	Sensible
Gentamicine	8	s.o.
Tétracycline	2	Résistant
Ciprofloxacine	32	Résistant
Spectinomycine	16	Sensible

Abréviation : s.o., pas de point de rupture disponible
^a Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), points de rupture du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100, 33^e édition (en anglais seulement). Il convient de noter que les CMI de la ceftriaxone et du céfixime sont considérées comme résistantes sur la base des points de rupture du European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (version 14.0)

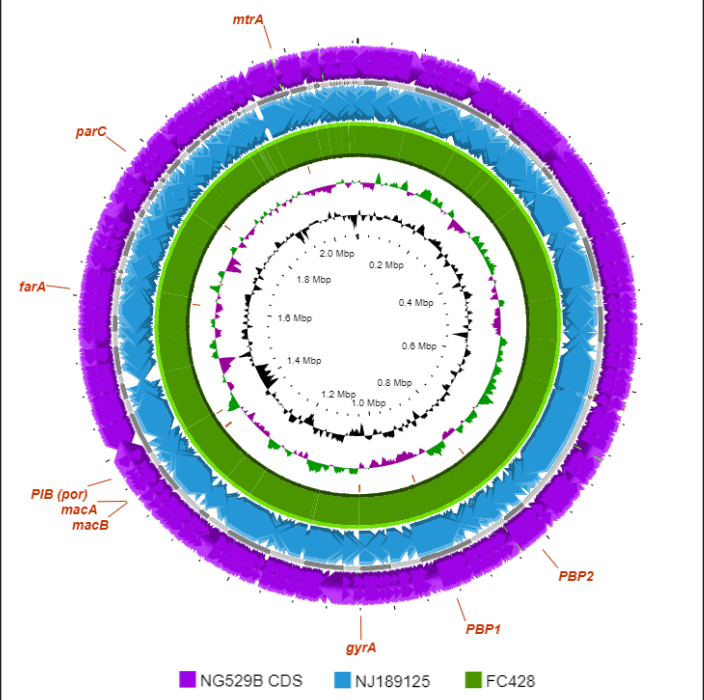
Résultats

Séquençage du génome entier et typage moléculaire

Le séquençage du génome entier a été utilisé pour clarifier les marqueurs génétiques responsables du profil de résistance de l’isolat du patient. L’ADN génomique a été extrait à l’aide du système EMAG® (bioMérieux SA, Marcy-l’Étoile, France) et séquencé sur l’instrument MiSeq (Illumina Inc., San Diego, États-Unis). Les fichiers FASTQ bruts ont été assemblés à l’aide de la version 8.5.3 de CLCGenomics Workbench (CLC bio, Germantown, Maryland, États-Unis), et le génome assemblé a été soumis au *Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Centre* (BV-BRC) (15) pour l’annotation et la comparaison du génome. Le génome assemblé était globalement de bonne qualité, avec 88 contigs, une longueur totale de 2,129 Mb, un contenu moyen en guanine-cytosine de 52,37 % et une couverture moyenne de 641x. La **figure 1** montre une représentation graphique de l’annotation du génome.

Les déterminants de la résistance aux antimicrobiens ont été identifiés dans le génome à l’aide de la base de données CARD (*Comprehensive Antibiotic Resistance Database*) (16) afin d’attribuer une annotation fonctionnelle et un mécanisme général de résistance, lorsque cela était possible. Les déterminants de la résistance identifiés sont énumérés dans le **tableau 2** et comprennent des gènes responsables de l’altération de la cible, de la protection de la cible, de la réduction de la perméabilité de la paroi cellulaire et de la production de pompes d’efflux. Il convient de noter que l’isolat du patient présente l’allèle mosaïque *penA60*, qui présente la mutation *penA* A311V et est associé à des CMI accrues pour les céphalosporines (17).

Figure 1 : Représentation graphique de la distribution des annotations du génome



Légende : Carte circulaire montrant une comparaison du génome de la souche NG 529B de *Neisseria gonorrhoeae* avec des génomes étroitement apparentés à l’aide de Proksee. L’anneau le plus externe représente la position du chromosome NG 529B, l’anneau de couleur grise représente le squelette du génome (en contigs), l’anneau bleu représente la souche NJ189125 et l’anneau vert représente la souche FC428 (NZ_AP018377.1). Le biais de composition en GC (violet/vert) est représenté par le deuxième anneau le plus à l’intérieur. La composition en GC est représentée par l’anneau le plus interne (noir). Ce projet d’analyse du génome entier a été déposé à la DDBJ/ENA/GenBank sous le numéro JBFHAD000000000. La version décrite dans ce document est la version JBFHAD010000000

L’analyse in silico a largement concordé avec les épreuves de sensibilité aux antimicrobiens.

Le typage de séquences multilocus (MLST) de *N. gonorrhoeae*, le typage de séquences multiantigènes (NG-MAST) et le typage de séquences de *N. gonorrhoeae* pour la résistance aux antimicrobiens (NG-STAR) ont été confirmés à l’aide de contigs obtenus par l’assemblage *de novo* sur pubMLST. L’isolat s’est vu attribuer le type de séquence ST13943 par MLST et le complexe clonal 233 dans NG-STAR. L’isolat de ce patient contenait une nouvelle combinaison d’allèles *porB*-2035 et *tbpB*-21, qui a été attribuée à ST-21711 par NG-MAST v.2.0.

Enfin, pour examiner la parenté de l’isolat de l’Ontario avec d’autres souches résistantes, une analyse phylogénétique a été effectuée et un arbre phylogénétique de vraisemblance maximale a été créé à l’aide de 9 116 polymorphismes nucléotidiques (SNP) du génome central pour les souches de *N. gonorrhoeae* de l’Organisation mondiale de la Santé (OMS) et les souches signalées comme hébergeant l’allèle mosaïque *penA60* (**figure 2**). L’arbre phylogénétique illustre la similitude du génome de l’isolat du patient avec celui du clone FC428.



Tableau 2 : Gènes de résistance aux antimicrobiens identifiés à partir d'un isolat de *Neisseria gonorrhoeae* séquencé selon la *Comprehensive Antibiotic Resistance Database* (CARD)

Critères d'IGR	Gène de résistance aux antimicrobiens	Polymorphisme nucléotidique simple	Classes d'antimicrobiens touchés	Mécanisme de résistance	Pourcentage de l'identité de la région correspondante	Pourcentage de la longueur de la séquence de référence
Parfaite	mtrA	Promoteur mtrR:g.-57_-57del, et promoteur mtrR:p.H105Y	Antibiotique macrolide, penam	Efflux	100	100
Strict	PBP1 (ponA)	L421P	Céphalosporine, céphamycine, penam	Modification de la cible	97,24	100
Strict	Mosaïque PBP2 (penA)	A311V, V316T, I312M, T483S, F504L, A510V, N512Y, H541N, I515V, G545S, I566V	Céphalosporine, céphamycine, penam	Modification de la cible	91,58	100,17
Strict	rpsJ	V57M	Tétracyclines	Protection de la cible	99,03	100
Strict	porine PIB (porB)	G120K, A121D, I218M, A323V, M18T, Q143K, M257T, G259V, S258R, N297D	Monobactame, carbapénème, céphalosporine, céphamycine, penam, antibiotique de la famille des tétracyclines, pénem	Perméabilité réduite	96,26	100
Strict	parC	S87R, V596I	Antibiotique de la famille des fluoroquinolones	Modification de la cible	99,74	100
Strict	gyrA	S91F/D95A	Antibiotique de la famille des fluoroquinolones	Modification de la cible	99,67	100
Strict	mtrC	Promoteur mtrC : p.G29R et S163G	Antibiotique de la famille des macrolides, penam	Efflux	95,63	100
s.o.	folP ^a	P68S, R228S	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
s.o.	rpoB ^a	H552N	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.

Abréviations : IGR, identificateur de gène de résistance; s.o., sans objet

^a La base de données *Comprehensive Antibiotic Resistance Database* (CARD) ne contenait pas suffisamment de données pour attribuer des interprétations aux polymorphismes de nucléotides simples identifiés pour ce gène antimicrobien

Remarque : La base de données CARD a été consultée en mars 2023

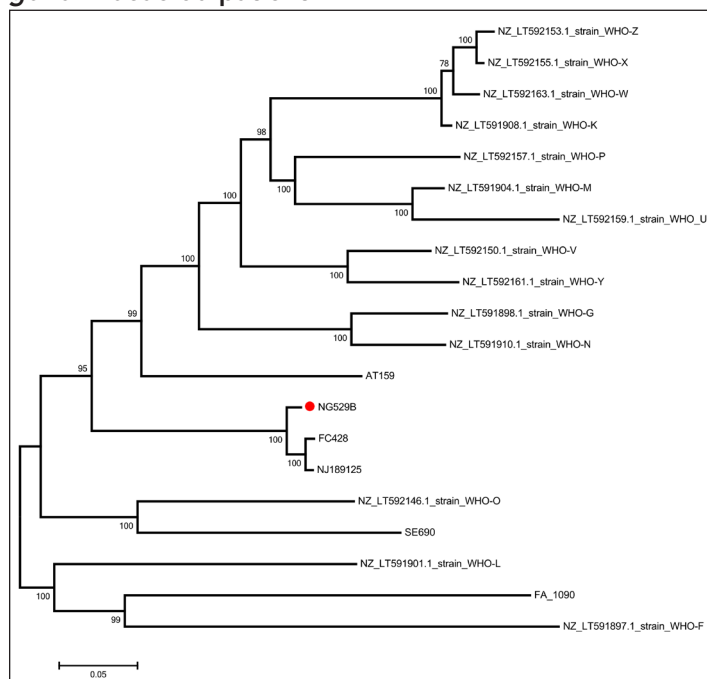
Discussion

L'infection à *N. gonorrhoeae* est une cause importante de morbidité et se transmet par contact muqueux lors de rapports oraux, vaginaux ou anaux, ainsi que verticalement lors de l'accouchement (6). Il s'agit d'une cause importante de cervicite chez les femmes et d'urétrite chez les hommes, bien que plus de 50 % des femmes restent asymptomatiques (6). Au Canada, les hommes gais et bisexuels et autres ayant des rapports sexuels avec des hommes (gbHARSAH) constituent une population clé exposée au risque d'infection (2). Une infection ascendante non traitée peut être une cause de stérilité et d'autres complications urogénitales. Au cours de la dernière décennie, les taux d'infection et de résistance de la gonorrhée ont augmenté à un rythme alarmant (2). Cependant, comme seul un faible pourcentage des cas de gonorrhée est identifié par la culture, les estimations de la prévalence de la multirésistance peuvent être sous-estimées. La lutte contre la propagation de *N. gonorrhoeae*, en l'absence d'une vaccination efficace et d'un

faible recours à la chimioprophylaxie, nécessite une approche à multiples volets comprenant l'éducation à la santé sexuelle, l'utilisation de protection contre des bactéries, une infrastructure de surveillance adéquate, un accès rapide au dépistage et au traitement, et une stratégie efficace de notification des contacts (6).

Ce rapport de cas décrit le premier isolat de clone FC428 de *N. gonorrhoeae* non sensible à la ceftriaxone, porteur de l'allèle mosaïque *penA60*, connu en Ontario, au Canada, qui n'a pas été lié à un voyage. Il s'agit de la troisième souche de *N. gonorrhoeae* non sensible à la ceftriaxone identifiée en Ontario et de la première détectée depuis 2018. L'analyse du polymorphisme nucléotidique (SNP) a démontré que l'isolat du patient était le plus étroitement lié au clone FC428 de *N. gonorrhoeae*, une souche reconnue pour la première fois à Nanjing, en Chine, en 2018. Comme l'isolat de notre patient, le clone FC428 héberge le gène mosaïque *penA60* et présente des CMI élevées à la ceftriaxone et au céfixime. Bien que l'allèle

Figure 2 : Arbre phylogénétique de l'isolat de *Neisseria gonorrhoeae* du patient



Légende : Arbre phylogénétique du maximum de vraisemblance basé sur les polymorphismes nucléotidiques (SNP) du génome central entre les souches de l'Organisation mondiale de la Santé et les souches récemment signalées hébergeant le gène mosaïque *penA60.001* et la souche de cette étude (point rouge, « NG529B »). L'arbre a été construit à partir de 9 116 SNP et dessiné à l'échelle, la longueur des branches étant mesurée en nombre de substitutions par site

mosaïque *penA60* ait déjà été identifié chez des patients des provinces canadiennes du Québec et de l'Alberta et qu'il puisse être associé à un risque accru d'échec thérapeutique (18,19), c'est la première fois qu'il est identifié en Ontario – cet allèle est une préoccupation croissante dans le monde entier, puisqu'il a été isolé en Asie, en Australie, en Europe et en Amérique du Nord (7,10,18–23). Il est à noter que les deux premiers cas de l'Ontario ne présentaient pas l'allèle *penA60*, mais la mutation A311V de *penA*. Cependant, comme la proportion d'isolats résistants augmente avec le temps, il peut être utile d'envisager l'utilisation d'une dose plus élevée de ceftriaxone comme norme de soins pour les infections de gonorrhée sans complications. Il convient de noter qu'en décembre 2024, l'Agence de la santé publique du Canada a mis à jour ses lignes directrices en matière de traitement pour recommander une monothérapie de 500 mg de ceftriaxone comme traitement privilégié des infections à la gonorrhée sans complications chez les adultes (24). Bien que certaines mutations associées à des CMI élevées pour les macrolides aient été détectées, elles n'étaient pas suffisantes pour conférer une résistance à l'azithromycine (l'isolat était phénotypiquement sensible), étant donné que la résistance est médiée par des effets additifs de mutations multiples au sein de l'opéron du système de pompe d'efflux multidrogue (*mtrCDE*). La guérison clinique de ce patient pourrait être liée à l'administration d'azithromycine.

Limites

L'identification de cet isolat suggère que la transmission de *N. gonorrhoeae* non sensible à la ceftriaxone a lieu en Ontario. Au moment de la publication, quatre autres isolats de *N. gonorrhoeae* non sensibles à la ceftriaxone ont été identifiés dans la province et portaient des types MLST et NG-MAST différents de ceux du cas décrit. Le nombre de cas de *N. gonorrhoeae* et la résistance aux antimicrobiens augmentant rapidement, il est urgent de renouveler les messages et les conseils de santé publique afin de réduire le taux de transmission au Canada.

L'augmentation de l'incidence de la gonorrhée multirésistante au Canada devrait inciter les laboratoires de santé publique à élaborer de nouvelles stratégies pour déterminer rapidement si les échecs thérapeutiques ou les éclosions présumées peuvent être de nature clonale. Cette approche a été adoptée par le LNM (25,26) et la *Health Security Agency* du Royaume-Uni, avec la mise en œuvre d'un test PCR de l'allèle mosaïque *penA60*, spécialement conçu pour détecter la mutation A311V de *penA* (19,20). Un autre protocole récent mis au point en Chine utilise un essai de fusion multiplex à haute résolution pour les marqueurs génétiques de résistance aux céphalosporines et à l'azithromycine (27). Dans une étude transversale, cet essai, lorsque comparé au test phénotypique, s'est avéré avoir une spécificité de 96,29 % (IC à 95 % : 94,57–97,50) pour le céfixime et 99,52 % (IC à 95 % : 98,68–99,85) pour l'azithromycine (28). Il convient de noter que la sensibilité de l'essai était significativement plus faible pour la ceftriaxone (79,10 %, IC 95 % : 63,52–89,42) et l'azithromycine (31,34 %, IC 95 % : 20,87–43,97) (28). L'identification de ce cas souligne également la pertinence des diagnostics basés sur la culture dans les laboratoires locaux au Canada, en l'absence d'un TAAN généralisé incluant les marqueurs génétiques prédominants de la résistance. Le traitement de la gonorrhée devenant de plus en plus difficile, il pourrait être nécessaire d'envisager un recours accru aux nouvelles interventions préventives, telles que la prophylaxie post-exposition à la doxycycline.

Conclusion

Ce cas met en évidence la menace croissante des infections à *N. gonorrhoeae* multirésistantes, qui sont de plus en plus souvent identifiées au Canada (18,19). Il souligne que les programmes de surveillance en laboratoire devraient inclure une combinaison de méthodes de tests génotypiques et phénotypiques pour aider à enquêter sur les isolats présentant une multirésistance et des échecs thérapeutiques, et met en évidence la pertinence continue des diagnostics fondés sur une culture. Cependant, comme les diagnostics continuent de passer des méthodes fondées sur une culture à celles basées sur les molécules, il est important de continuer à explorer les tests directs sur les échantillons de TAAN pour prédire la résistance aux antimicrobiens. Les professionnels de la santé devraient procéder au dépistage de la gonorrhée conformément aux lignes directrices nationales (29) et tester les personnes présentant



des signes et des symptômes compatibles afin d'identifier et de traiter les personnes atteintes de gonorrhée et de réduire la transmission de *N. gonorrhoeae* au Canada. Avec l'augmentation de la résistance de la gonorrhée, les nouvelles interventions préventives, telles que la prophylaxie post-exposition à la doxycycline, pourraient devoir être envisagées et l'utilisation universelle de doses plus élevées de ceftriaxone pour le traitement empirique pourrait s'avérer nécessaire.

Déclaration des auteurs

A. S. K. — Rédaction de la version originale, rédaction, révision et édition

A. E. — Analyse formelle, visualisation, interprétation, rédaction, révision et édition

J. B. — Rédaction, révision et édition

K. J. — Révision, édition

A. S. — Révision, édition

A. Z. — Révision, édition

M. H. — Révision, édition

H. A. — Révision, édition

I. M. — Révision, édition

S. N. P. — Administration du projet, révision et édition

V. T.-C. — Administration du projet, supervision, rédaction, révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Adam S. Komorowski — [0000-0003-2101-7701](#)

Alireza Eshaghi — [0000-0001-5150-483X](#)

Maan Hasso — [0000-0002-4608-8883](#)

Irene Martin — [0000-0002-3941-5583](#)

Vanessa Tran — [0000-0002-4584-2565](#)

Remerciements

Les auteurs remercient le personnel du service de santé publique de Wellington-Dufferin-Guelph pour la prise en charge de ce cas et la clarification des détails cliniques.

Financement

Ce travail a été soutenu par Santé publique Ontario.

Références

1. Choudhri Y, Miller J, Sandhu J, Leon A, Aho J. La gonorrhée au Canada de 2010 à 2015. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(2):40–6. [DOI](#)
2. Agence de la santé publique du Canada. Rapport sur la surveillance des infections transmissibles sexuellement au Canada, 2019. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/rapport-surveillance-infections-transmissibles-sexuellement-canada-2019.html>
3. Agence de la santé publique du Canada. Nombre de cas signalés de maladies de 1924 à 2023 au Canada-maladies à déclaration obligatoire en direct. Ottawa, ON : ASPC; 2024. [Consulté le 18 sept. 2024]. <https://diseases.canada.ca/notifiable/charts?c=pl>
4. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, Kazembe P, Dyer JR, Daly CC, Zimba D, Vernazza PL, Maida M, Fiscus SA, Eron JJ Jr; AIDSCAP Malawi Research Group. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. Lancet 1997;349(9069):1868–73. [DOI PubMed](#)
5. Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS 2020;956462420949126. [DOI PubMed](#)
6. Unemo M, Del Rio C, Shafer WM. Antimicrobial Resistance Expressed by *Neisseria gonorrhoeae*: A Major Global Public Health Problem in the 21st Century. Microbiol Spectr 2016;4(3). [DOI PubMed](#)
7. Chen SC, Yuan LF, Zhu XY, van der Veen S, Yin YP. Sustained transmission of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* FC428 clone in China. J Antimicrob Chemother 2020;75(9):2499–502. [DOI PubMed](#)
8. Lee K, Nakayama SI, Osawa K, Yoshida H, Arakawa S, Furubayashi KI, Kameoka H, Shimuta K, Kawahata T, Unemo M, Ohnishi M. Clonal expansion and spread of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain FC428, identified in Japan in 2015, and closely related isolates. J Antimicrob Chemother 2019;74(7):1812–9. [DOI PubMed](#)
9. Trinh TM, Nguyen TT, Le TV, Nguyen TT, Ninh DT, Duong BH, Van Nguyen M, Kesteman T, Pham LT, Rogier van Doorn H. *Neisseria gonorrhoeae* FC428 Subclone, Vietnam, 2019-2020. Emerg Infect Dis 2022;28(2):432–5. [DOI PubMed](#)
10. Nakayama S, Shimuta K, Furubayashi K, Kawahata T, Unemo M, Ohnishi M. New Ceftriaxone- and Multidrug-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Strain with a Novel Mosaic penA Gene Isolated in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2016;60(7):4339–41. [DOI PubMed](#)



11. Eyre DW, Sanderson ND, Lord E, Regisford-Reimmer N, Chau K, Barker L, Morgan M, Newnham R, Golparian D, Unemo M, Crook DW, Peto TE, Hughes G, Cole MJ, Fifer H, Edwards A, Andersson MI. Gonorrhoea treatment failure caused by a *Neisseria gonorrhoeae* strain with combined ceftriaxone and high-level azithromycin resistance, England, February 2018. *Euro Surveill* 2018;23(27):1800323. [DOI PubMed](#)
12. Pleininger S, Indra A, Golparian D, Heger F, Schindler S, Jacobsson S, Heidler S, Unemo M. Extensively drug-resistant (XDR) *Neisseria gonorrhoeae* causing possible gonorrhoea treatment failure with ceftriaxone plus azithromycin in Austria, April 2022. *Euro Surveill* 2022;27(24):2200455. [DOI PubMed](#)
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. M07: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. 11th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 34th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
15. Olson RD, Assaf R, Brettin T, Conrad N, Cucinell C, Davis JJ, Dempsey DM, Dickerman A, Dietrich EM, Kenyon RW, Kuscuglu M, Lefkowitz EJ, Lu J, Machi D, Macken C, Mao C, Niewiadomska A, Nguyen M, Olsen GJ, Overbeek JC, Parrello B, Parrello V, Porter JS, Pusch GD, Shukla M, Singh I, Stewart L, Tan G, Thomas C, VanOeffelen M, Vonstein V, Wallace ZS, Warren AS, Wattam AR, Xia F, Yoo H, Zhang Y, Zmasek CM, Scheuermann RH, Stevens RL. Introducing the Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center (BV-BRC): a resource combining PATRIC, IRD and ViPR. *Nucleic Acids Res* 2023;51(D1):D678–89. [DOI PubMed](#)
16. Jia B, Raphenya AR, Alcock B, Waglechner N, Guo P, Tsang KK, Lago BA, Dave BM, Pereira S, Sharma AN, Doshi S, Courtot M, Lo R, Williams LE, Frye JG, Elsayegh T, Sardar D, Westman EL, Pawlowski AC, Johnson TA, Brinkman FS, Wright GD, McArthur AG. CARD 2017: expansion and model-centric curation of the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res* 2017;45(D1):D566–73. [DOI PubMed](#)
17. Picker MA, Knoblock RJ, Hansen H, Bautista I, Griego R, Barber L, Bendik W, Lam K, Adelman E, Qiu-Shultz Z, Raphael BH, Pham CD, Kersh EN, Weinstock H, St Cyr SB. Notes from the Field: First Case in the United States of *Neisseria gonorrhoeae* Harboring Emerging Mosaic penA60 Allele, Conferring Reduced Susceptibility to Cefixime and Ceftriaxone. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(49):1876–7. [DOI PubMed](#)
18. Lefebvre B, Martin I, Demczuk W, Deshaies L, Michaud S, Labbé AC, Beaudoin MC, Longtin J. Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Canada, 2017. *Emerg Infect Dis* 2018;24(2):381–3. [DOI PubMed](#)
19. Berenger BM, Demczuk W, Gratrix J, Pabbaraju K, Smyczek P, Martin I. Genetic Characterization and Enhanced Surveillance of Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Strain, Alberta, Canada, 2018. *Emerg Infect Dis* 2019;25(9):1660–7. [DOI PubMed](#)
20. Day M, Pitt R, Mody N, Saunders J, Rai R, Nori A, Church H, Mensforth S, Corkin H, Jones J, Naicker P, Khan WM, Thomson Glover R, Mortimer K, Hylton C, Moss E, Pasvol TJ, Richardson A, Sun S, Woodford N, Mohammed H, Sinka K, Fifer H. Detection of 10 cases of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the United Kingdom, December 2021 to June 2022. *Euro Surveill* 2022;27(46):2200803. [DOI PubMed](#)
21. Terkelsen D, Tolstrup J, Johnsen CH, Lund O, Larsen HK, Worning P, Unemo M, Westh H. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection with ceftriaxone resistance and intermediate resistance to azithromycin, Denmark, 2017. *Euro Surveill* 2017;22(42):17-00659. [DOI PubMed](#)
22. Lahra MM, Martin I, Demczuk W, Jennison AV, Lee KI, Nakayama SI, Lefebvre B, Longtin J, Ward A, Mulvey MR, Wi T, Ohnishi M, Whiley D. Cooperative Recognition of Internationally Disseminated Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Strain. *Emerg Infect Dis* 2018;24(4):735–40. [DOI PubMed](#)
23. Poncin T, Fouere S, Braille A, Camelena F, Agsous M, Bebear C, Kumanski S, Lot F, Mercier-Delarue S, Ngangro NN, Salmons M, Schnepf N, Timsit J, Unemo M, Bercot B. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* failing treatment with ceftriaxone and doxycycline in France, November 2017. *Euro Surveill* 2018;23(21):1800264. [DOI PubMed](#)
24. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices intérimaires pour le traitement des infections gonococciques non compliquées. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/comite-consultatif-national-itss/declarations/lignes-directrices-interimaires-traitement-infections-gonococciques-non-compliquees.html>



25. Peterson SW, Martin I, Demczuk W, Barairo N, Naidu P, Lefebvre B, Allen V, Hoang L, Hatchette TF, Alexander D, Tomas K, Trubnikov M, Wong T, Mulvey MR. Multiplex real-time PCR assays for the prediction of cephalosporin, ciprofloxacin and azithromycin antimicrobial susceptibility of positive *Neisseria gonorrhoeae* nucleic acid amplification test samples. *J Antimicrob Chemother* 2020;75(12):3485–90. DOI PubMed
26. Agence de la santé publique du Canada. National Microbiology Laboratory. Guide des Services. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://cnphi.canada.ca/gts/reference-diagnostic-test/15061?alphaChar=N&alphaReturn=pathogenByLetter>
27. Xiu L, Li Y, Wang F, Zhang C, Li Y, Zeng Y, Yin Y, Peng J. Multiplex High-Resolution Melting Assay for Simultaneous Identification of Molecular Markers Associated with Extended-Spectrum Cephalosporins and Azithromycin Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *J Mol Diagn* 2020;22(11):1344–55. DOI PubMed
28. Xiu L, Wang L, Li Y, Hu L, Huang J, Yong G, Wang Y, Cao W, Dong Y, Gu W, Peng J. Multicentre Clinical Evaluation of a Molecular Diagnostic Assay to Identify *Neisseria gonorrhoeae* Infection and Detect Antimicrobial Resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2023;61(5):106785. DOI PubMed
29. Agence de la santé publique du Canada. Guide sur la gonorrhée: Dépistage et tests diagnostiques. Ottawa, ON : ASPC; 2024. [Consulté le 11 oct. 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/gonorhee/depistage-test-diagnostiques.html>

Appendice

¹ Département de pathologie et de médecine moléculaire, Université McMaster, Hamilton, ON

² Division des maladies infectieuses, Département de médecine, Université McMaster, Hamilton, ON

³ Institut de recherche sur les maladies infectieuses Michael G. DeGroote, Université McMaster, Hamilton, ON

⁴ Institut de recherche du système de santé St-Joseph, Hamilton, ON

⁵ Département des méthodes, des données probantes et de l'incidence de la recherche en santé, Faculté des sciences de la santé, Université McMaster, Hamilton, ON

⁶ Santé publique Ontario, Toronto, ON

⁷ Département de médecine familiale, Faculté de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa, ON

⁸ Département de médecine de laboratoire et de pathobiologie, Faculté de médecine, Université de Toronto, Toronto, ON

⁹ LifeLabs, Etobicoke, ON

¹⁰ Maladies infectieuses et microbiologie, William Osler Health System, ON

¹¹ Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB