

Pertinence de la double thérapie lors
du traitement d'une infection confirmée
à *Neisseria gonorrhoeae* chez des
personnes âgées de 14 ans et plus
Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence des
modes d'intervention en santé

Le présent document contient les annexes complémentaires à l'état des connaissances sur la pertinence de la double thérapie lors du traitement d'une infection confirmée à *Neisseria gonorrhoeae* chez des personnes âgées de 14 ans et plus. Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site *Web*.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation de l'état des connaissances sur la pertinence de la double thérapie lors du traitement d'une infection confirmée à *Neisseria gonorrhoeae* chez des personnes âgées de 14 ans et plus aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A.....	1
Stratégie de repérage d'information scientifique.....	1
ANNEXE B.....	3
Critères d'appréciation de la preuve scientifique.....	3
ANNEXE C.....	7
Sélection des documents (Diagramme de flux).....	7
ANNEXE D.....	12
Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion.....	12
ANNEXE E.....	15
Liste et caractéristiques des documents inclus.....	15
ANNEXE F.....	17
Évaluation de la qualité méthodologique des documents inclus.....	17
ANNEXE G.....	18
Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique.....	18
RÉFÉRENCES.....	20

LISTE DES TABLEAUX

Tableau B-1	Formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques.....	4
Tableau B-2	Détermination du type d'étude le plus optimal pour les dimensions d'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de recommandations pour la pratique.....	6
Tableau D-1	Liste des documents et raison de l'exclusion – Q1.....	12
Tableau D-2	Liste des documents et raison de l'exclusion – Q2.....	13
Tableau D-3	Liste des documents et raison de l'exclusion – Q3.....	13
Tableau D-4	Liste des documents et raison de l'exclusion – Q4.....	14
Tableau E-1	Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Q1.....	15
Tableau E-2	Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Q2.....	16
Tableau F-1	Évaluation de la qualité méthodologique des études de cohortes selon la grille CASP-cohorte.....	17
Tableau G-1	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité d'une antibiothérapie combinant la ceftriaxone et l'azithromycine comparativement à la ceftriaxone employée en monothérapie chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Q1).....	18
Tableau G-2	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité d'une antibiothérapie combinant la céfixime et l'azithromycine comparativement à la céfixime employée en monothérapie chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Q2).....	19

LISTE DES FIGURES

Figure C-1	Diagramme de flux – Global.....	7
Figure C-2	Diagramme de flux – Question 1	8
Figure C-3	Diagramme de flux – Question 2	9
Figure C-4	Diagramme de flux – Question 3	10
Figure C-5	Diagramme de flux – Question 4	11

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

PubMed (NLM)	
Date du repérage : février 2020	
Limites : anglais, français	
#1	Gonorrhoea[mh] OR Neisseria Gonorrhoeae[mh]
#2	gonococc*[tiab] OR gonorrh*[tiab]
#3	#1 OR #2
#4	Azithromycin[mh]
#5	azadose[tiab] OR azithromycin[tiab] OR azitrocin[tiab] OR azythromycin[tiab] OR sumamed[tiab] OR zithromax[tiab] OR zitromax[tiab]
#6	#4 OR #5
#7	Ceftriaxone[mh]
#8	ceftriaxone[tiab] OR ceftriaxon*[tiab] OR lendacin[tiab] OR longaceff[tiab] OR longaceph[tiab] OR rocefin[tiab] OR rocephin*[tiab] OR tacex[tiab]
#9	#7 OR #8
#10	Cefixime[mh]
#11	cefixime[tiab] OR suprax[tiab]
#12	#10 OR #11
#13	Gentamicins[mh]
#14	garamycin[tiab] OR gentacycol[tiab] OR gentamicin*[tiab] OR gentamycin*[tiab] OR gentavet[tiab] OR gentecin[tiab] OR g-myticin[tiab]
#15	#13 OR #14
#16	Cephalosporin Resistance[majr] OR Drug Resistance, Bacterial[majr] OR Drug Resistance, Multiple, Bacterial[majr]
#17	resistance*[ti] OR resistant[ti]
#18	#16 OR #17
#19	#3 AND #6 AND #9 = Question 1
#20	#3 AND #6 AND #12 = Question 2
#21	#3 AND #6 AND #15 = Question 3
#22	#3 AND #6 AND (#9 OR #12) AND #18 = Question 4
#23	#19 OR #20 OR #21 OR #22

Embase (Ovid)	
Date du repérage : février 2020	
Limites : anglais, français	
1	*Gonococcal Urethritis/ OR *Gonorrhoea/ OR *Neisseria Gonorrhoeae/
2	(gonococc* OR gonorrh*).ti,ab
3	1 OR 2
4	*Azithromycin/
5	(azadose OR azithromycin OR azitrocin OR azythromycin OR sumamed OR zithromax OR zitromax).ti,ab
6	4 OR 5
7	*Ceftriaxone/
8	(ceftriaxone OR ceftriaxon* OR lendacin OR longacef OR longaceph OR rocefin OR rocephin* OR tacex).ti,ab
9	7 OR 8
10	*Cefixime/
11	(cefixime OR suprax).ti,ab

12	10 OR 11
13	*Gentamicin/
14	(garamycin OR gentacycol OR gentamicin* OR gentamycin* OR gentavet OR genticin OR g-mycticin).ti,ab
15	13 OR 14
16	*Cephalosporin Resistance/ OR exp *Drug Resistance/
17	(resistance* OR resistant).ti
18	16 OR 17
19	3 AND 6 AND 9 = Question 1
20	3 AND 6 AND 12 = Question 2
21	3 AND 6 AND 15 = Question 3
22	3 AND 6 AND (9 OR 12) AND 18 = Question 4
23	19 OR 20 OR 21 OR 22
24	Conference Abstract.pt
25	23 NOT 24

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database	
Date du repérage : février 2020	
Limites : anglais, français	
1	(gonococc* OR gonorrh*).ti,ab
2	(azadose OR azithromycin OR azitrocin OR azythromycin OR sumamed OR zithromax OR zitromax).ti,ab
3	(ceftriaxone OR ceftriaxon* OR lendacin OR longacef OR longaceph OR rocefin OR rocephin* OR tacex).ti,ab
4	(cefixime OR suprax).ti,ab
5	(garamycin OR gentacycol OR gentamicin* OR gentamycin* OR gentavet OR genticin OR g-mycticin).ti,ab
6	(resistance* OR resistant).ti,ab
7	1 AND 2 AND 3 = Question 1
8	1 AND 2 AND 4 = Question 2
9	1 AND 2 AND 5 = Question 3
10	1 AND 2 AND (3 OR 4) AND 6 = Question 4
11	7 OR 8 OR 9 OR 10

Sites Web, registres d'essais cliniques, moteurs de recherche et autres bases de données

Date de la consultation : février 2020

Limites : anglais et français

- Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH) - cadth.ca
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) - www.ahrq.gov
- The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews - campbellcollaboration.org
- ClinicalTrials.gov - clinicaltrials.gov
- International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (WHO) - apps.who.int

ANNEXE B

Critères d'appréciation de la preuve scientifique

Les quatre critères d'appréciation suivants ont été établis pour juger de la qualité des énoncés de preuve scientifique. Chacun de ces critères est associé à des dimensions permettant de mieux circonscrire leur évaluation selon l'échelle proposée (tableau B-1).

Limites méthodologiques des études

Le critère des limites méthodologiques des études juge du niveau selon lequel les données des études incluses dans la synthèse de la littérature pour établir les données de l'effet d'une intervention sur un résultat d'intérêt sont exemptes de biais associés au plan (devis) et à la conduite de ces études. L'appréciation de ce critère s'effectue en considérant les dimensions suivantes :

- La **quantité d'études** incluses dans la revue systématique de la littérature pour chaque question d'évaluation. Si la revue systématique est basée sur la revue des études de synthèses (revues systématiques avec ou sans méta-analyse), le nombre d'études primaires incluses dans ces synthèses sera considéré.
- Le **plan d'étude optimal** pour répondre à la question d'évaluation associée au résultat d'intérêt. Selon l'objet de la prise de décision au niveau de la gouverne ou au niveau clinique, une question clinique ou décisionnelle peut être répondu en analysant des résultats issus de différentes sortes de plan d'études ; il peut s'agir d'études quantitatives comparatives ou non comparatives, des études qualitatives ou des études mixtes. Pour la détermination du plan d'étude optimal, voir le tableau B-2.
- Les **risques de biais** incluant l'évaluation de la **qualité méthodologique des études**. Ce critère permet de juger de l'adéquation : 1) du processus adopté pour mener les études selon le plan envisagé et des mesures prises par éliminer les biais potentiels ; et 2) des méthodes de mesure des résultats d'intérêt. L'évaluation du risque de biais et de la qualité méthodologique se fera en fonction des outils proposés.
- La **précision** qui renvoie au niveau de certitude de l'estimation de l'effet d'une intervention par rapport à un résultat d'intérêt.

Tableau B-1 Formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
<p>Qualité méthodologique des études</p> <ul style="list-style-type: none"> • La quantité d'études incluses dans la synthèse de données. • Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation. • Le risque de biais/respect des critères méthodologiques. • La précision (taille optimale de l'échantillon et puissance statistique) 	<p>Qualité très élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais <p>Qualité élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais ✓ Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais <p>Qualité modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais ✓ Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais <p>Qualité faible</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais ✓ Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais
<p>Cohérence des études</p> <ul style="list-style-type: none"> • La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure. • La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures 	<p>Cohérence très élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Toutes les études sont cohérentes <p>Cohérence élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée <p>Cohérence modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ L'incohérence reflète une véritable incertitude relativement à la question clinique. <p>Cohérence faible</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Les études sont incohérentes <p>Sans objet (1 seule étude)</p>

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
<p>Impact clinique ou organisationnel</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'importance clinique/organisationnelle/sociale de l'effet. • L'atteinte des objectifs d'intervention. 	<p>Impact très élevé ✓ L'impact clinique des résultats est très grand</p> <p>Impact élevé ✓ L'impact clinique des résultats est substantiel ou important.</p> <p>Impact modéré ✓ L'impact clinique des résultats est modéré.</p> <p>Impact faible ✓ L'impact clinique des études est limité ou insuffisant.</p>
<p>La généralisabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés. • La possibilité d'adaptation de l'intervention. 	<p>Généralisabilité/transférabilité très élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles.</p> <p>Généralisabilité/transférabilité élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles avec quelques mises en garde.</p> <p>Généralisabilité/transférabilité modérée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles, mais ils pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés.</p> <p>Généralisabilité/transférabilité faible ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.</p>

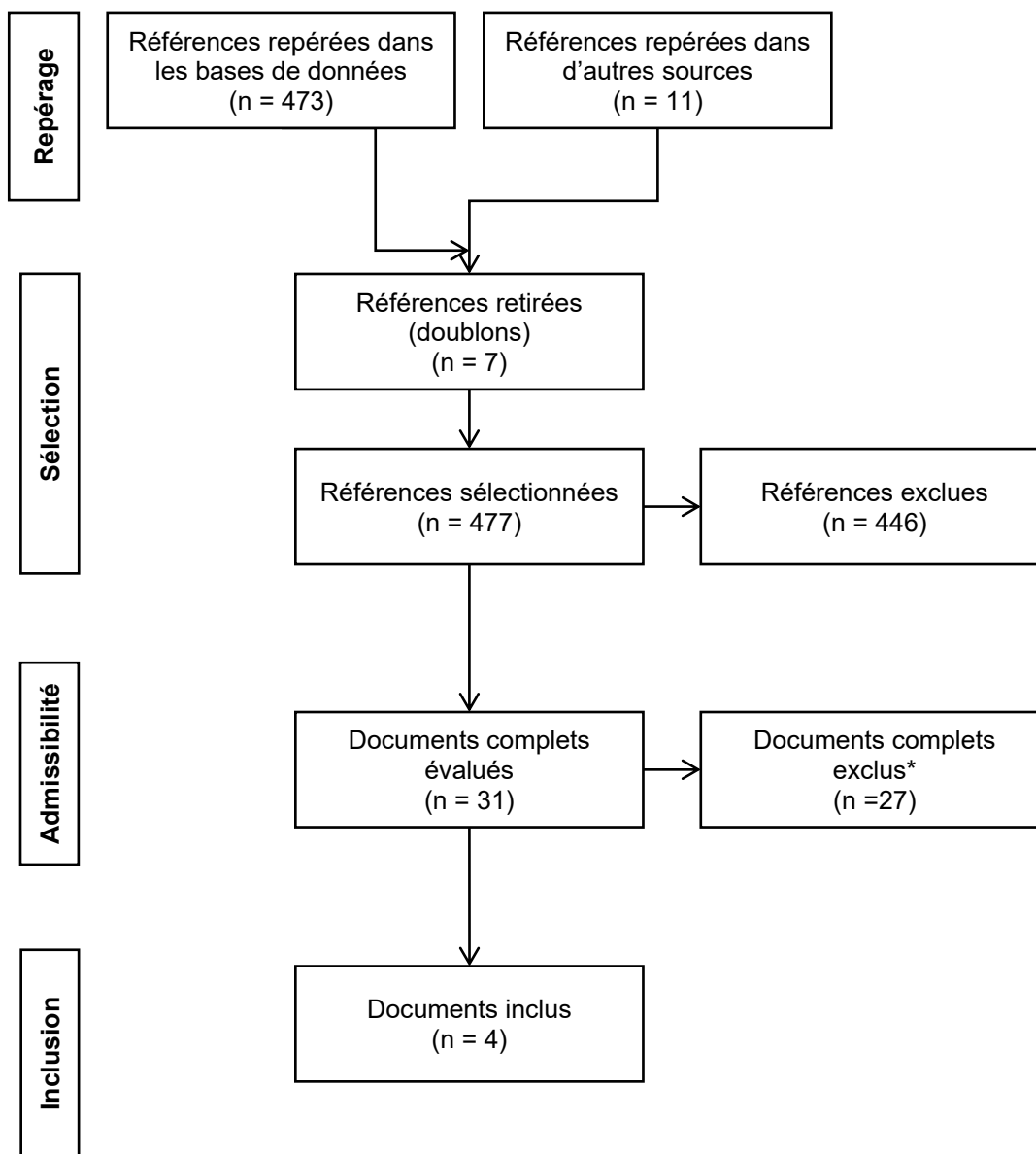
Tableau B-2 Détermination du type d'étude le plus optimal pour les dimensions d'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de recommandations pour la pratique

Dimensions d'évaluation	Type d'étude optimal		
	Approprié	Suffisamment approprié	Peu approprié
Efficacité d'une intervention	Revue systématique d'essais cliniques à répartition aléatoire avec ou sans méta-analyse	Essai contrôlé à pseudo-répartition aléatoire	Étude comparative sans témoins concomitants : étude contrôle historique ; étude à deux bras ou plus ; série temporelle interrompue sans groupe parallèle
	Essai clinique à répartition aléatoire	Étude comparative avec des témoins concomitants : essai contrôlé expérimental sans répartition aléatoire; étude de cohortes; étude cas témoin; série temporelle interrompue avec un groupe témoin.	Série de cas avec des résultats soit post-test soit pré-test/post-test
Innocuité d'une intervention	Revue systématique des études de cohortes ou des essais contrôlés	Série de cas	Étude de cas

ANNEXE C

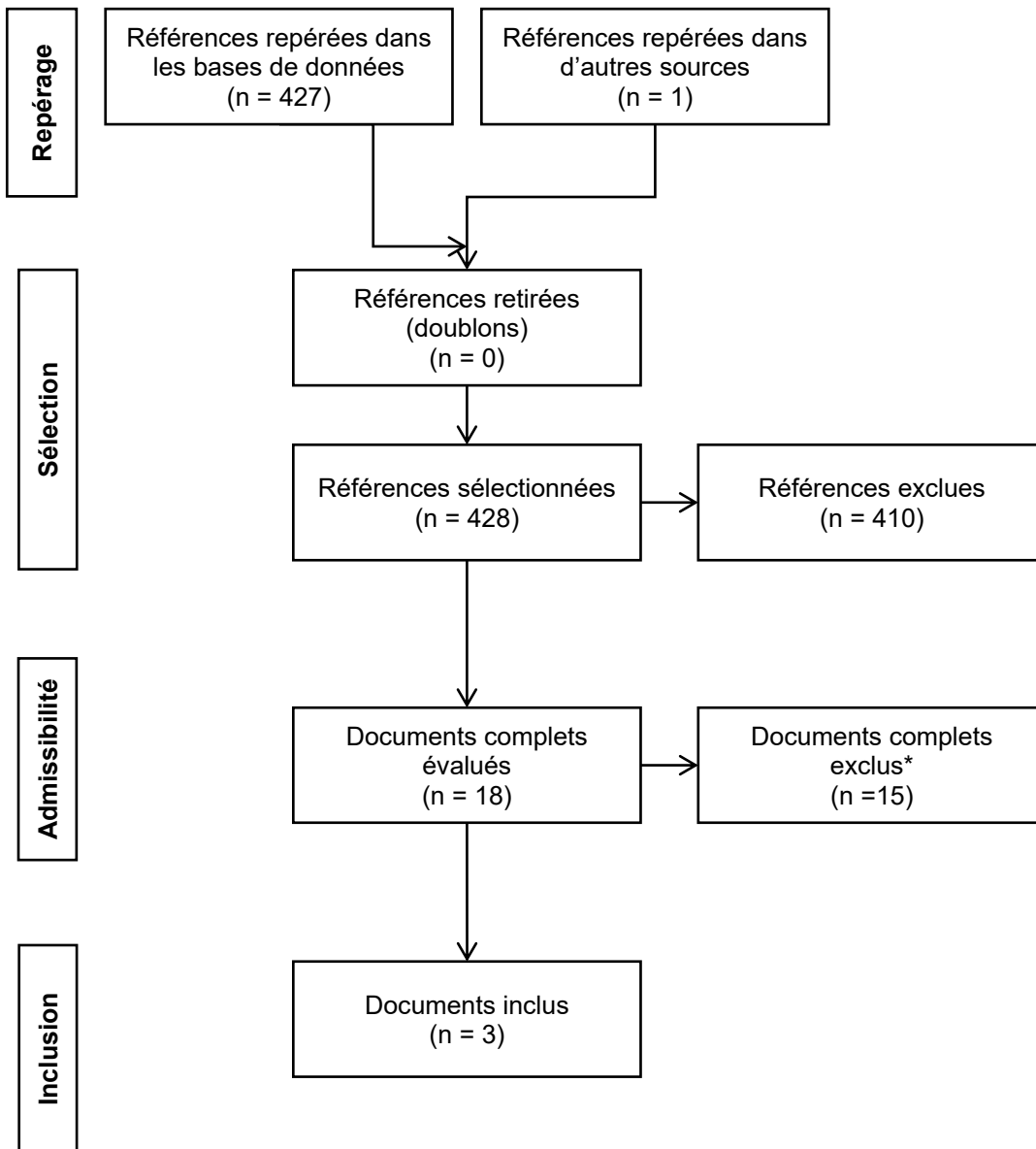
Sélection des documents (Diagramme de flux)

Figure C-1 Diagramme de flux – Global



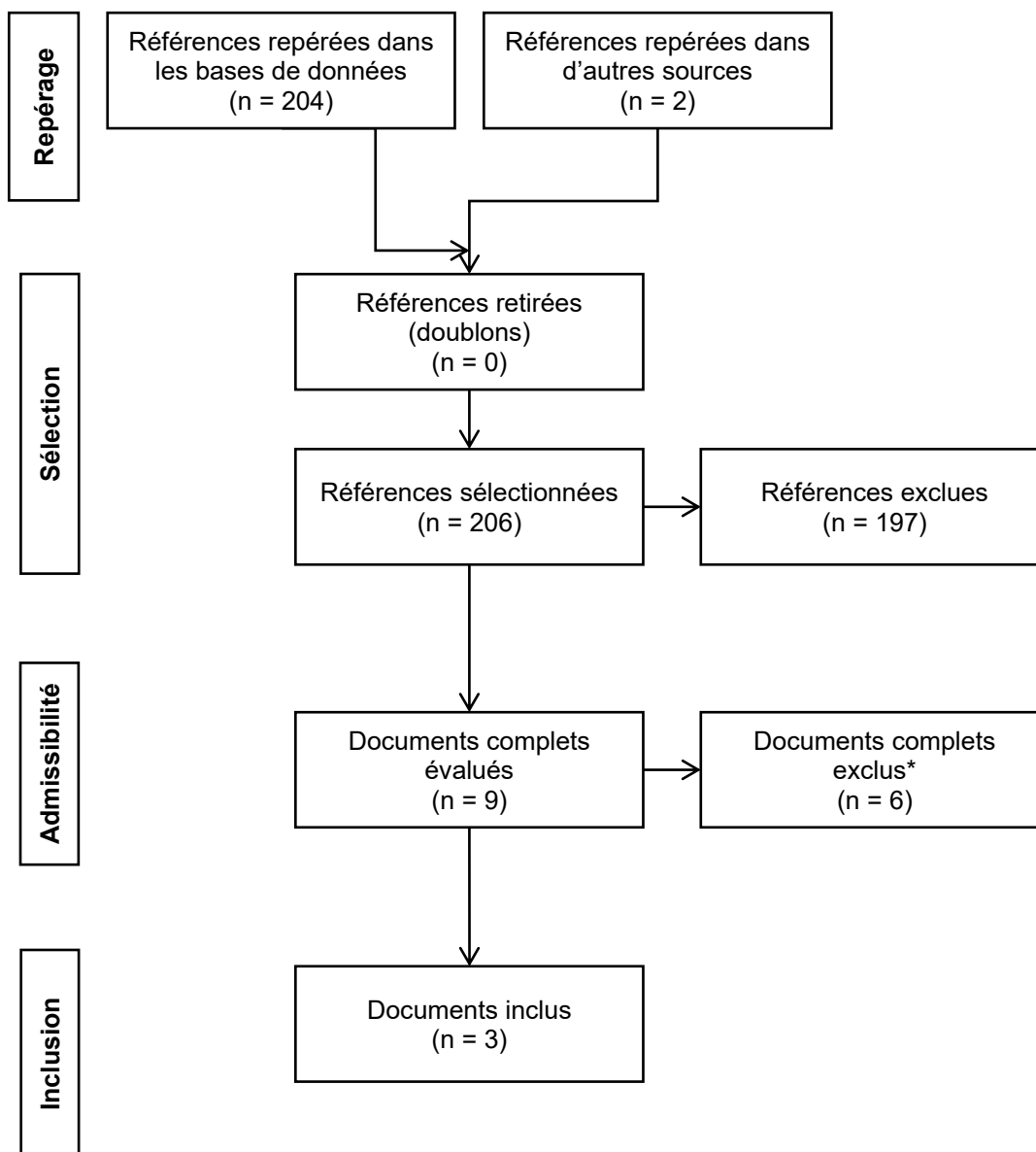
* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C.

Figure C-2 Diagramme de flux – Question 1



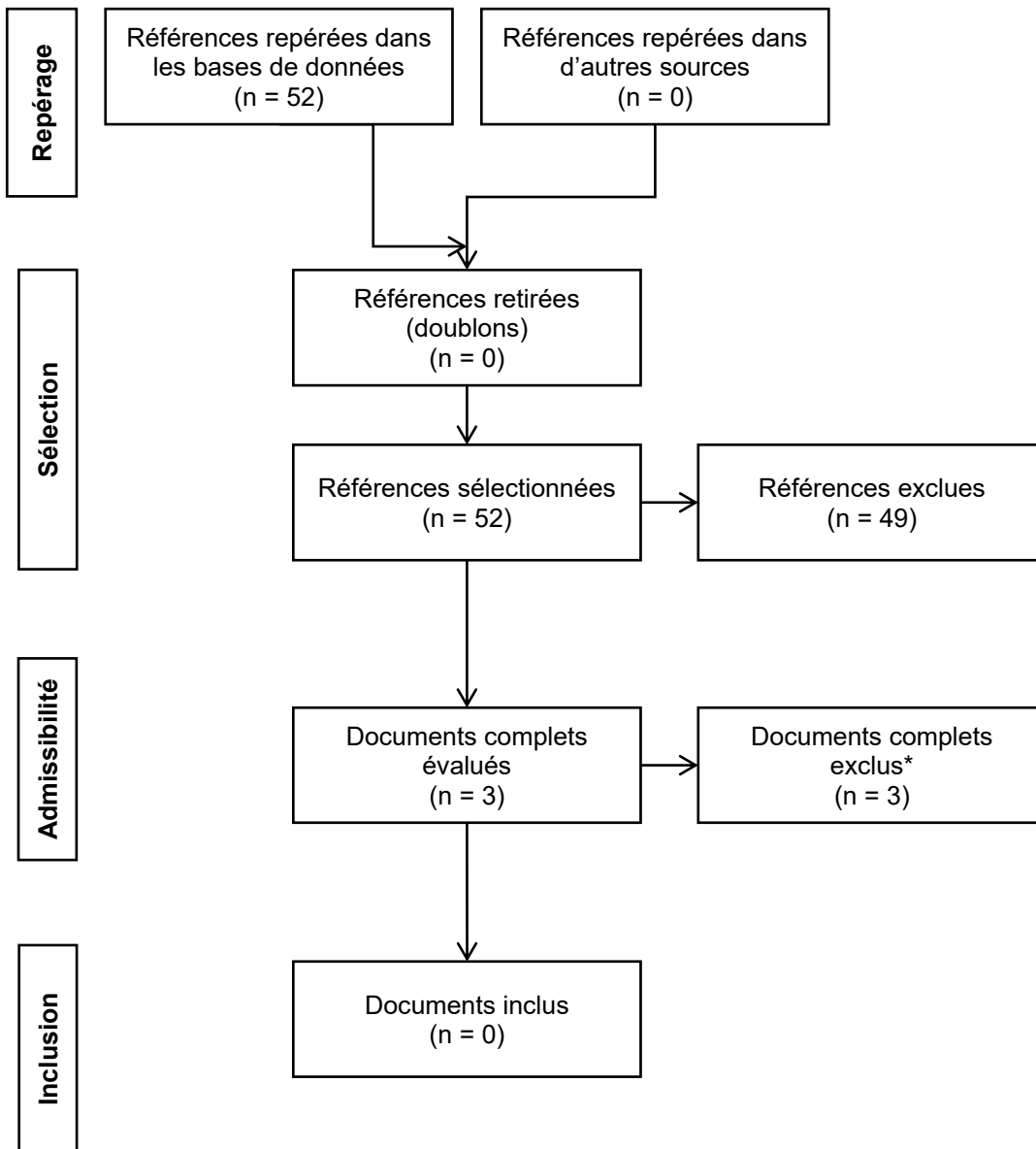
* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C.

Figure C-3 Diagramme de flux – Question 2



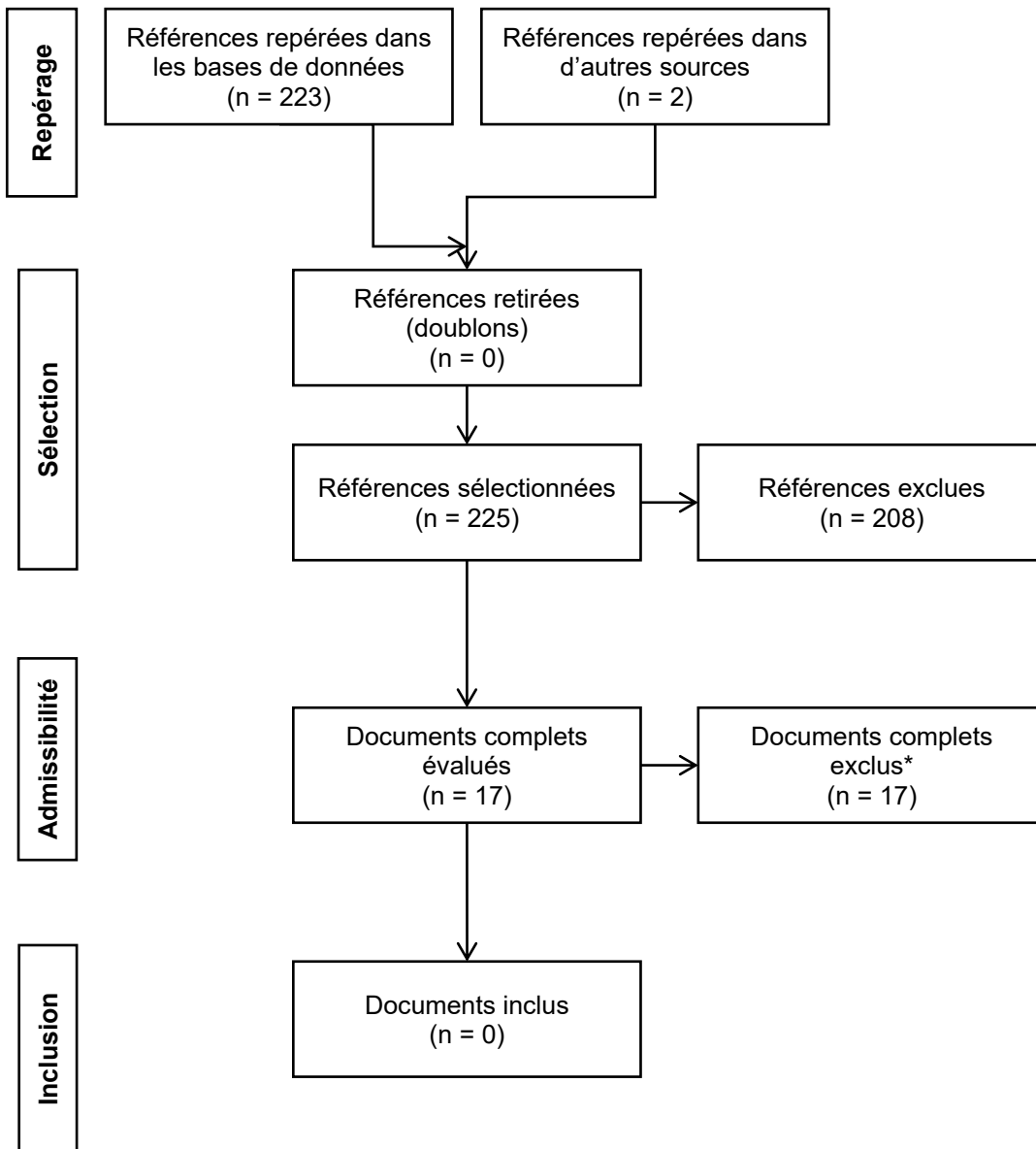
* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C.

Figure C-4 Diagramme de flux – Question 3



* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C

Figure C-5 Diagramme de flux – Question 4



* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C.

ANNEXE D

Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion

Tableau D-1 Liste des documents et raison de l'exclusion – Q1

	Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)	Raison d'exclusion
1	Why should 1 gram of ceftriaxone monotherapy be considered as a therapeutic option in gonococcal sexually transmitted diseases? [Davido <i>et al.</i> , 2016]	Type de document inadéquat
2	Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhoea [Fifer <i>et al.</i> , 2016]	Absence de comparateur
3	Is there a future for the ongoing use of azithromycin for the treatment of <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ? [Kong <i>et al.</i> , 2020]	Type de document inadéquat
4	Treatment of gonococcal infection: when one drug is not enough [Kransdorf <i>et al.</i> , 2014]	Type de document inadéquat
5	Should we still use azithromycin for gonorrhoea treatment? [Mensforth et Ross, 2019]	Type de document inadéquat
6	First line dual therapy for gonorrhoea to limit the spread of antimicrobial resistance [Mohammed <i>et al.</i> , 2017]	Type de document inadéquat
7	From surveillance to action: Modifying therapeutic behaviours in gonococcal infections [Purrinos-Hermida <i>et al.</i> , 2019]	Document en espagnol
8	Will use of combination cephalosporin/azithromycin therapy forestall resistance to cephalosporins in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ? [Rice, 2015]	Type de document inadéquat
9	Pharyngeal gonorrhoea - is dual therapy the way forward? [Sathia <i>et al.</i> , 2007]	Type de document inadéquat
10	Time trend analysis (2009-2016) of antimicrobial susceptibility in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> isolated in Italy following the introduction of the combined antimicrobial therapy [Stefanelli <i>et al.</i> , 2017]	Absence de donnée d'intérêt
11	Antimicrobial Resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> and Treatment of Gonorrhoea [Unemo <i>et al.</i> , 2019a]	Type de document inadéquat
12	World Health Organization Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program (WHO GASP): review of new data and evidence to inform international collaborative actions and research efforts [Unemo <i>et al.</i> , 2019b]	Type de document inadéquat
13	Dual antimicrobial therapy for gonorrhoea: what is the role of azithromycin? [Unemo et Workowski, 2018]	Type de document inadéquat
14	Cost-Effectiveness of Dual Antimicrobial Therapy for Gonococcal Infections Among Men Who Have Sex With Men in the Netherlands [Xiridou <i>et al.</i> , 2016]	Absence de donnée d'intérêt
15	Efficacy and Safety of Injectable and Oral Antibiotics in Treating Gonorrhoea: A Systematic Review and Network Meta-Analysis [Yang <i>et al.</i> , 2019]	Absence de thérapie combinée

Tableau D-2 Liste des documents et raison de l'exclusion – Q2

Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)		Raison d'exclusion
1	Overall Low Extended-Spectrum Cephalosporin Resistance but high Azithromycin Resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> in 24 European Countries, 2015 [Cole <i>et al.</i> , 2017]	Absence de donnée d'intérêt
2	Gonorrhoea: single-dose oral treatment [Kohl <i>et al.</i> , 1996]	Absence de thérapie combinée
3	The treatment of pharyngeal gonorrhoea with a single oral dose of cefixime [McMillan et Young, 2007]	Type de document inadéquat
4	Pharyngeal gonorrhoea - is dual therapy the way forward? [Sathia <i>et al.</i> , 2007]	Type de document inadéquat
5	Time trend analysis (2009-2016) of antimicrobial susceptibility in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> isolated in Italy following the introduction of the combined antimicrobial therapy [Stefanelli <i>et al.</i> , 2017]	Absence de donnée d'intérêt
6	Efficacy and Safety of Injectable and Oral Antibiotics in Treating Gonorrhea: A Systematic Review and Network Meta-Analysis [Yang <i>et al.</i> , 2019]	Absence de thérapie combinée

Tableau D-3 Liste des documents et raison de l'exclusion – Q3

Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)		Raison d'exclusion
1	Is there a future for the ongoing use of azithromycin for the treatment of <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ? [Kong <i>et al.</i> , 2020]	Type de document inadéquat
2	Efficacy and Safety of Injectable and Oral Antibiotics in Treating Gonorrhea: A Systematic Review and Network Meta-Analysis [Yang <i>et al.</i> , 2019]	Absence de thérapie combinée
3	Gentamicin Alone Inadequate to Eradicate <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> from the Pharynx [Barbee <i>et al.</i> , 2019]	Absence de comparateur

Tableau D-4 Liste des documents et raison de l'exclusion – Q4

	Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)	Raison d'exclusion
1	Preparing for an era of untreatable gonorrhoea [Barbee, 2014]	Type de document inadéquat
2	CDC update on gonorrhoea: expand treatment to limit resistance [Campos-Outcalt]	Type de document inadéquat
3	Emerging risk of untreatable gonorrhoea and what to do about it [Anon, 2017]	Type de document inadéquat
4	Is previous azithromycin treatment associated with azithromycin resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ? A cross-sectional study using national surveillance data in England [Clifton <i>et al.</i> , 2018]	Absence de donnée d'intérêt
5	Overall Low Extended-Spectrum Cephalosporin Resistance but high Azithromycin Resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> in 24 European Countries, 2015 [Cole <i>et al.</i> , 2017]	Absence de donnée d'intérêt
6	Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhoea [Fifer <i>et al.</i> , 2016]	Type de document inadéquat
7	Where have all the susceptible gonococci gone? A historical review of changes in MIC distribution over the past 75 years [Kenyon <i>et al.</i> , 2019]	Absence de donnée d'intérêt
8	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> Antimicrobial Susceptibility Surveillance - The Gonococcal Isolate Surveillance Project, 27 Sites, United States, 2014 [Kirkcaldy <i>et al.</i> , 2016]	Absence de donnée d'intérêt
9	New treatment options for infections caused by increasingly antimicrobial-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> [Lee <i>et al.</i> , 2016]	Type de document inadéquat
10	First line dual therapy for gonorrhoea to limit the spread of antimicrobial resistance [Mohammed <i>et al.</i> , 2017]	Type de document inadéquat
11	From surveillance to action: Modifying therapeutic behaviours in gonococcal infections [Purrinos-Hermida <i>et al.</i> , 2019]	Document en espagnol
12	Treatment for pharyngeal gonorrhoea under threat [Regan <i>et al.</i> , 2018]	Type de document inadéquat
13	Will use of combination cephalosporin/azithromycin therapy forestall resistance to cephalosporins in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ? [Rice, 2015]	Type de document inadéquat
14	Time trend analysis (2009-2016) of antimicrobial susceptibility in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> isolated in Italy following the introduction of the combined antimicrobial therapy [Stefanelli <i>et al.</i> , 2017]	Absence de donnée d'intérêt
15	Drug-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : latest developments [Suay-Garcia et Perez-Gracia, 2017]	Type de document inadéquat
16	Antimicrobial Resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> and Treatment of Gonorrhoea [Unemo <i>et al.</i> , 2019a]	Type de document inadéquat
17	Cost-Effectiveness of Dual Antimicrobial Therapy for Gonococcal Infections Among Men Who Have Sex With Men in the Netherlands [Xiridou <i>et al.</i> , 2016]	Type de document inadéquat

ANNEXE E

Liste et caractéristiques des documents inclus

Tableau E-1 Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Q1

AUTEUR	DEVIS	PÉRIODE À L'ÉTUDE (LIEU)	PARTICIPANTS	MÉTHODE DE MESURE DE L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT	CEFTRIAXONE EN MONOTHÉRAPIE NOMBRE DE PARTICIPANTS	CEFTRIAXONE ET AZITHROMYCINE NOMBRE DE PARTICIPANTS
Barbee et al., 2013 [Barbee et al., 2013]	Étude de cohorte rétrospective	Du premier janvier 1993 au 19 septembre 2011, soit 18 ans (États-Unis)	1274 individus diagnostiqués comprenant un total de 1440 cas d'infection pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) pendant la période à l'étude. Au total, 360/1440 (25%) cas ont répété un test de dépistage d'infection pharyngée à NG entre 7 et 180 jours après un traitement contre NG.	Proportion de tests répétés avec un résultat positif en fonction du temps après le traitement	44	60
Singh et al., 2015 [Singh et al., 2015]	Étude de cohorte rétrospective	De janvier 2010 à septembre 2013 (Canada)	389 cas d'infection urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) confirmée et ayant effectué un test de contrôle dans les 30 jours après la fin d'un traitement.	Proportion d'échec de traitement	10	275 (Ceftriaxone ou céfixime et azithromycine)
Wind et al., 2016 [Wind et al., 2016]	Étude de cohorte prospective	De mars 2014 à octobre 2014 (Pays-Bas)	77 participants avec une infection à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée recrutés, mais 62 participants inclus dans l'analyse.	Proportion d'échec de traitement	23	27

Tableau E-2 Liste des documents inclus et caractéristiques générales – Q2

AUTEUR	DEVIS	PÉRIODE À L'ÉTUDE (LIEU)	PARTICIPANTS	MÉTHODE DE MESURE DE L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT	CÉFIXIME EN MONOTHÉRAPIE NOMBRE DE PARTICIPANTS	CÉFIXIME ET AZITHROMYCINE NOMBRE DE PARTICIPANTS
Barbee <i>et al.</i>, 2013 [Barbee, 2013]	Étude de cohorte rétrospective	Du premier janvier 1993 au 19 septembre 2011, soit 18 ans (États-Unis)	1274 individus diagnostiqués comprenant un total de 1440 cas d'infection pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) pendant la période à l'étude. Au total, 360/1440 (25%) cas ont répété un test de dépistage d'infection pharyngée à NG entre 7 et 180 jours après un traitement contre NG.	Proportion de tests répétés avec un résultat positif en fonction du temps après le traitement	24	50
Gratrix <i>et al.</i>, 2013 [Gratrix <i>et al.</i> , 2013]	Série de cas rétrospective	2008 à 2011 (Canada)	160 participants ayant effectué un test de contrôle parmi 350 cas d'infection pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG)	Proportion d'échec de traitement	65	67
Singh <i>et al.</i>, 2015 [Singh <i>et al.</i> , 2015]	Étude de cohorte rétrospective	De janvier 2010 à septembre 2013 (Canada)	389 cas d'infection urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) confirmée et ayant effectué un test de contrôle dans les 30 jours après la fin d'un traitement.	Proportion d'échec de traitement	84	275 (Ceftriaxone ou céfixime et azithromycine)

ANNEXE F

Évaluation de la qualité méthodologique des documents inclus

Tableau F-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études de cohortes selon la grille CASP-cohorte

Item	Question	Barbee <i>et al.</i> , 2013		Singh <i>et al.</i> , 2015		Wind <i>et al.</i> , 2016	
		1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	1	1	1	1	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	0	0	1	1
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	0	0	0	0
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et (ou) dans leur analyse?	0	0	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	1	1	1	1	1
6b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	1	1	1	1
7 et 8	Quels sont les résultats ? Quelle est la précision des résultats ?	0	0	0	0	1	1
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	1	0	1	1	1
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	1	0	0	0
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles ?	1	1	1	1	1	1
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique ?	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Conflits d'intérêts et source de financement déclarés		Pas d'information sur conflits d'intérêts, source de financement déclarée		Conflits d'intérêts et source de financement déclarés	
Total de « oui »		7	7	6	6	8	8

ANNEXE G

Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique

Tableau G-1 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité d'une antibiothérapie combinant la ceftriaxone et l'azithromycine comparativement à la ceftriaxone employée en monothérapie chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à *Neisseria gonorrhoeae* (Q1)

Question de recherche : Quelle est l'efficacité d'une antibiothérapie combinant la ceftriaxone et l'azithromycine comparativement à la ceftriaxone employée en monothérapie chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ?							
Population : personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>							
Intervention : ceftriaxone et azithromycine							
Comparaison : ceftriaxone							
Paramètres de résultat	Efficacité (ceftriaxone et azithromycine versus ceftriaxone)	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Proportion d'échec de traitement	Aucune mesure statistique pour 2 études de cohorte	N = 451 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : Faible (2 études) Plan d'étude : Approprié (2 études de cohorte) Risque de biais : Élevé ((risque de biais - sélection, classement - modéré) ; qualité méthodologique moyenne à faible) Précision : Insatisfaisante (faible taille d'échantillon)	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet sur la proportion d'échec de traitement est la même entre les 2 études.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif et similaire entre les groupes (ceftriaxone en monothérapie et bithérapie combinant ceftriaxone et azithromycine) pour les 2 études.
			Généralisabilité	Élevée			1 étude réalisée aux Pays-Bas et 1 étude réalisée au Canada
Proportion de tests répétés avec un résultat positif pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i> au niveau pharyngé	Aucune mesure statistique pour 1 étude de cohorte	N=360 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : Faible (1 étude) Plan d'étude : Approprié (1 étude de cohorte) Risque de biais : Élevé ((risque de biais - sélection, classement - modéré) ; qualité méthodologique moyenne à faible) Précision : Insatisfaisante (faible taille d'échantillon)	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif et similaire entre les deux groupes (ceftriaxone en monothérapie et bithérapie combinant ceftriaxone et azithromycine).
			Généralisabilité	Élevée			1 étude réalisée aux États-Unis

Tableau G-2 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité d'une antibiothérapie combinant la céfixime et l'azithromycine comparativement à la céfixime employée en monothérapie chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à *Neisseria gonorrhoeae* (Q2)

Question de recherche : Quelle est l'efficacité d'une antibiothérapie combinant la céfixime et l'azithromycine comparativement à la céfixime employée en monothérapie chez des personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ?							
Population : personnes âgées de 14 ans et plus traitées pour une infection non compliquée urétrale, endocervicale, rectale ou pharyngée à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>							
Intervention : céfixime et azithromycine							
Comparaison : céfixime							
Paramètres de résultat	Efficacité (céfixime et azithromycine versus céfixime)	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Proportion d'échec de traitement	Différence SS en faveur de la combinaison céfixime et azithromycine (1 série de cas) Aucune mesure statistique pour 1 étude de cohorte	N = 549 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : Approprié à faible (1 étude de cohorte et 1 série de cas) Risque de biais : Élevé ((risque de biais - sélection, classement - modéré) ; qualité méthodologique moyenne à faible) Précision : Insatisfaisante (faible taille d'échantillon)	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet sur la proportion d'échec de traitement est similaire entre les deux études.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif.
			Généralisabilité	Élevée			2 études réalisées au Canada
Proportion de tests répétés avec un résultat positif pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i> au niveau pharyngé	Aucune mesure statistique pour 1 étude de cohorte	N=360 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : Approprié (1 étude de cohorte) Risque de biais : Élevé ((risque de biais - sélection, classement - modéré) ; qualité méthodologique moyenne à faible) Précision : Insatisfaisante (faible taille d'échantillon)	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif.
			Généralisabilité	Élevée			1 étude réalisée aux États-Unis

RÉFÉRENCES

- Anon. Emerging risk of untreatable gonorrhoea and what to do about it. *Can Fam Physician* 2017;63(3):214.
- Barbee LA. Preparing for an era of untreatable gonorrhoea. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27(3):282-7.
- Barbee LA, Kerani RP, Dombrowski JC, Soge OO, Golden MR. A retrospective comparative study of 2-drug oral and intramuscular cephalosporin treatment regimens for pharyngeal gonorrhoea. *Clin Infect Dis* 2013;56(11):1539-45.
- Barbee LA, Soge OO, Morgan J, LeClair A, Bass T, Werth BJ, et al. Gentamicin Alone Inadequate to Eradicate *Neisseria Gonorrhoeae* from the Pharynx. *Clin Infect Dis* 2019;
- Campos-Outcalt D. CDC update on gonorrhoea: expand treatment to limit resistance. *J Fam Pract* 2011;60(12):736-40.
- Clifton S, Town K, Furegato M, Cole M, Mohammed H, Woodhall SC, et al. Is previous azithromycin treatment associated with azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae*? A cross-sectional study using national surveillance data in England. *Sex Transm Infect* 2018;94(6):421-6.
- Cole MJ, Spiteri G, Jacobsson S, Woodford N, Tripodo F, Amato-Gauci AJ, Unemo M. Overall Low Extended-Spectrum Cephalosporin Resistance but high Azithromycin Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in 24 European Countries, 2015. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):617.
- Davido B, Bouchand F, Tritz T, Makhoulfi S. Why should 1 gram of ceftriaxone monotherapy be considered as a therapeutic option in gonococcal sexually transmitted diseases? *Clin Microbiol Infect* 2016;22(11):903-4.
- Fifer H, Natarajan U, Jones L, Alexander S, Hughes G, Golparian D, Unemo M. Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhoea. *N Engl J Med* 2016;374(25):2504-6.
- Gratrix J, Bergman J, Egan C, Drews SJ, Read R, Singh AE. Retrospective review of pharyngeal gonorrhoea treatment failures in Alberta, Canada. *Sex Transm Dis* 2013;40(11):877-9.
- Kenyon C, Laumen J, Van Den Bossche D, Van Dijck C. Where have all the susceptible gonococci gone? A historical review of changes in MIC distribution over the past 75 years. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):1085.
- Kirkcaldy RD, Harvey A, Papp JR, Del Rio C, Soge OO, Holmes KK, et al. *Neisseria gonorrhoeae* Antimicrobial Susceptibility Surveillance - The Gonococcal Isolate Surveillance Project, 27 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ* 2016;65(7):1-19.
- Kohl PK, Tu Y, Kratochiel M, Petzoldt D. Gonorrhoea: single-dose oral treatment. *Curr Probl Dermatol* 1996;24:82-9.

- Kong FYS, Hocking JS, Fairley CK. Is there a future for the ongoing use of azithromycin for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*? *Clin Microbiol Infect* 2020;26(2):137-9.
- Kransdorf LN, Kling JM, Mayer AP. Treatment of gonococcal infection: when one drug is not enough. *J Womens Health (Larchmt)* 2014;23(7):627-8.
- Lee H, Lee K, Chong Y. New treatment options for infections caused by increasingly antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016;14(2):243-56.
- McMillan A et Young H. The treatment of pharyngeal gonorrhoea with a single oral dose of cefixime. *Int J STD AIDS* 2007;18(4):253-4.
- Mensforth S et Ross JDC. Should we still use azithromycin for gonorrhoea treatment? *Sex Health* 2019;
- Mohammed H, Sile B, Furegato M, Woodhall S, Fifer H, Hughes G. First line dual therapy for gonorrhoea to limit the spread of antimicrobial resistance. *Bmj* 2017;356:j565.
- Purrinos-Hermida MJ, Losada Castillo I, Pousa Ortega A, Paz Montero O, Amado Fernandez E, Malvar Pintos A. From surveillance to action: Modifying therapeutic behaviours in gonococcal infections. *Atencion Primaria* 2019;
- Regan DG, Hui BB, Wood JG, Fifer H, Lahra MM, Whiley DM. Treatment for pharyngeal gonorrhoea under threat. *Lancet Infect Dis* 2018;18(11):1175-7.
- Rice LB. Will use of combination cephalosporin/azithromycin therapy forestall resistance to cephalosporins in *Neisseria gonorrhoeae*? *Sex Transm Infect* 2015;91(4):238-40.
- Sathia L, Ellis B, Phillip S, Winston A, Smith A. Pharyngeal gonorrhoea - is dual therapy the way forward? *Int J STD AIDS* 2007;18(9):647-8.
- Singh AE, Gratrix J, Martin I, Friedman DS, Hoang L, Lester R, et al. Gonorrhea Treatment Failures With Oral and Injectable Expanded Spectrum Cephalosporin Monotherapy vs Dual Therapy at 4 Canadian Sexually Transmitted Infection Clinics, 2010-2013. *Sex Transm Dis* 2015;42(6):331-6.
- Stefanelli P, Vescio MF, Landini MP, Dal Conte I, Matteelli A, Cristaudo A, et al. Time trend analysis (2009-2016) of antimicrobial susceptibility in *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Italy following the introduction of the combined antimicrobial therapy. *PLoS One* 2017;12(12):e0189484.
- Suay-Garcia B et Perez-Gracia MT. Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*: latest developments. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36(7):1065-71.
- Unemo M, Golparian D, Eyre DW. Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and Treatment of Gonorrhea. *Methods Mol Biol* 2019a;1997:37-58.
- Unemo M, Lahra MM, Cole M, Galarza P, Ndowa F, Martin I, et al. World Health Organization Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program (WHO GASP): review of new data and evidence to inform international collaborative actions and research efforts. *Sex Health* 2019b;

Unemo M et Workowski K. Dual antimicrobial therapy for gonorrhoea: what is the role of azithromycin? *Lancet Infect Dis* 2018;18(5):486-8.

Wind CM, Schim van der Loeff MF, Unemo M, Schuurman R, van Dam AP, de Vries HJC. Test of Cure for Anogenital Gonorrhoea Using Modern RNA-Based and DNA-Based Nucleic Acid Amplification Tests: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2016;62(11):1348-55.

Xiridou M, Lugner A, de Vries HJ, van Bergen JE, Gotz HM, van Benthem BH, et al. Cost-Effectiveness of Dual Antimicrobial Therapy for Gonococcal Infections Among Men Who Have Sex With Men in the Netherlands. *Sex Transm Dis* 2016;43(9):542-8.

Yang J, Dhital S, Naderer T. Efficacy and Safety of Injectable and Oral Antibiotics in Treating Gonorrhea: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Med* 2019;8(12)



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca