

Avis intérimaire sur la
chimio prophylaxie **postexposition**
des infections bactériennes
transmissibles sexuellement par
la doxycycline

ÉDITION :

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca, section **Publications**

Le genre masculin est utilisé sans aucune discrimination et dans le seul but d'alléger le texte

Dépôt légal – 2025

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-550-92542-2 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2025

MEMBRES DU COMITÉ DE RÉDACTION

D^r Jean-Guy Baril

Président du Comité de rédaction
Médecin
Clinique de médecine urbaine
du Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de
Montréal,
Direction de la prévention des infections
transmissibles sexuellement et par le
sang (DPITSS)
Ministère de la Santé et des Services
sociaux (MSSS)

D^{re} Anne Bruneau

Médecin
Unité ITSS
Direction des risques biologiques Institut
National de Santé publique du Québec

D^{re} Louise Charest

Médecin
Clinique l'Actuel, Montréal

D^r Serge Dufresne

Médecin
Clinique de médecine urbaine du
Quartier latin, Montréal
Médecin-conseil en ITSS
Direction régionale de santé publique
de la Montérégie

D^r Claude Fortin

Microbiologiste-infectiologue
Clinique des infections virales
chroniques (CIVC),
Centre hospitalier de l'Université
de Montréal
Membre-liaison pour l'Association
des médecins microbiologistes-
infectiologues du Québec

D^r Gilles Lambert

Médecin-conseil
Direction régionale de la santé publique
de Montréal
Institut national de santé publique
du Québec

D^r Bertrand Lebouché

Médecin de famille
Service des maladies virales
chroniques,
Centre universitaire de santé McGill
(CUSM)

M. Xavier Le Guyader

Chargé de rédaction et de diffusion
Programme national de mentorat sur le
VIH et les hépatites (PNMVH)

D^{re} Cécile Tremblay

Microbiologiste-infectiologue
Clinique des infections virales
chroniques (CIVC),
Centre hospitalier de l'Université
de Montréal

MEMBRES DU COMITÉ CONSULTATIF SUR LE VIH ET LE VHC AYANT PARTICIPÉ À LA RÉVISION DE CE DOCUMENT

D^r Jean-Guy Baril

Président
Médecin
Clinique de médecine urbaine
du Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de
Montréal,
Direction de la prévention des infections
transmissibles sexuellement et par le
sang (DPITSS)
Ministère de la Santé et des Services
sociaux (MSSS)

M^{me} Anne-Marie Bérard

Conseillère en prévention des ITSS
Direction de la prévention des infections
transmissibles sexuellement et par le
sang (DPITSS),
Ministère de la Santé et des Services
sociaux (MSSS)

D^r Pierre Côté

Médecin
Clinique de médecine urbaine du
Quartier latin, Montréal
Président
Programme national de mentorat sur le
VIH et les hépatites (PNMVH)

D^{re} Lucie Deshaies

Médecin
Service intégré de dépistage et de
prévention des ITSS,
Centre de santé et de services sociaux
de la Vieille-Capitale

D^r Claude Fortin

Microbiologiste-infectiologue
Clinique des infections virales
chroniques (CIVC),
Centre hospitalier de l'Université de
Montréal
Membre-liaison pour l'Association
des médecins microbiologistes-
infectiologues du Québec

M. Xavier Le Guyader

Chargé de rédaction et de diffusion
Programme national de mentorat sur le
VIH et les hépatites (PNMVH)

D^{re} Valérie Martel-Laferrrière

Microbiologiste-infectiologue
Clinique des infections virales
chroniques, Centre hospitalier
de l'Université de Montréal

M^{me} Laurence Mersilian

Directrice générale
Centre d'aide aux personnes atteintes
d'hépatite C (CAPAHC)

M. Ken Monteith

Directeur général
Coalition des organismes
communautaires québécois de lutte
contre le sida (COCQ-SIDA), Montréal

D^r Sébastien Poulin

Microbiologiste-infectiologue
CISSS des Laurentides
Clinique I.D., Saint-Jérôme
Clinique de médecine urbaine
du Quartier latin, Montréal

M^{me} Rachel Therrien

Pharmacienne
Clinique des infections virales
chroniques (CIVC), Centre hospitalier
de l'Université de Montréal

D^{re} Cécile Tremblay

Microbiologiste-infectiologue
Clinique des infections virales
chroniques (CIVC), Centre hospitalier
de l'Université de Montréal

D^r Benoît Trottier

Médecin

Clinique de médecine urbaine
du Quartier latin, Montréal

Clinique des infections virales chroniques,
Centre hospitalier de l'Université
de Montréal, Hôpital Saint-Luc

D^r Marie-Louise Vachon

Microbiologiste-infectiologue

Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier universitaire de
Québec-Université Laval

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	1
INTRODUCTION	2
1. Épidémiologie des ITS bactériennes	2
2. Données sur la chimioprophylaxie des ITS par la doxycycline	3
2.1. Prophylaxie préexposition avec doxycycline 100 mg die (doxy PrEP) – voir Annexe 1	3
2.2. Prophylaxie postexposition avec doxycycline 200 mg en une dose, moins de 24 heures (maximum 72 heures) après une relation sexuelle non protégée (doxy PPE) – voir Annexe 2	4
2.2.1. Études concernant les gbHARSAH	4
2.2.2. Étude concernant les femmes cisgenres	6
2.2.3. Étude de pharmacologie mucoale	6
3. Données sur la résistance	7
4. Acceptabilité	7
5. Avis des comités d'experts internationaux	8
6. Avis sur l'utilisation de la doxycycline en prophylaxie postexposition	9
6.1. Usage de la prophylaxie préexposition à la doxycycline (doxy PrEP)	9
6.2. Usage de la prophylaxie postexposition à la doxycycline (doxy PPE)	9
7. Conclusion	11
ANNEXE 1. Études consultées portant sur la prophylaxie préexposition à la doxycycline	13
ANNEXE 2. Études consultées portant sur la prophylaxie postexposition à la doxycycline	14
ANNEXE 3. Modélisation sur l'efficacité de la doxy PPE pour prévenir la syphilis dans la cohorte montréalaise Engage	17
RÉFÉRENCES	20

SOMMAIRE

Cet avis sur la chimioprophylaxie des ITS a été produit à la demande du MSSS et s'adresse aux professionnels de la santé. Il répertorie les études qui ont été faites sur l'usage de la doxycycline en préexposition et en postexposition pour la prévention des ITS bactériennes, notamment la gonorrhée, la syphilis et la chlamydia dont les fréquences ont augmenté au Québec au cours des dernières années. Les études sur la prophylaxie préexposition semblent démontrer une certaine efficacité, mais comme elles portent sur un petit nombre de sujets, elles ne peuvent soutenir une recommandation d'utiliser cette stratégie actuellement puisqu'il est difficile de généraliser leurs résultats à une population plus large. Cependant, la prophylaxie postexposition par la doxycycline (doxy PPE) a été étudiée chez des populations d'hommes ou de femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes qui recevaient la prophylaxie préexposition pour le VIH (PPrE) ou qui vivaient avec le VIH et qui avaient présenté une ITS bactérienne dans la dernière année. Trois études d'envergure menées chez ces populations ont montré des résultats probants pour la prévention de la syphilis et de la chlamydia et un possible effet bénéfique pour la prévention de la gonorrhée. La prise de 200 mg de doxycycline idéalement dans les 24 heures, mais n'excédant pas de 72 heures après une relation sexuelle non protégée par un condom diminuait l'incidence de la syphilis de 73 à 87 %, de la chlamydia de 70 à 89 % et de la gonorrhée de 17 à 57 %, selon la résistance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* aux tétracyclines prévalant dans la population étudiée. Une seule étude portant sur la même stratégie chez des femmes cisgenres recevant la prophylaxie préexposition pour le VIH n'a pas démontré d'efficacité à prévenir les ITS bactériennes possiblement en raison d'une faible observance à la prise de doxy PPE dans cette étude. La possibilité que de la résistance aux antibiotiques soit générée par le recours à la doxy PPE est mal documentée et demeure un effet délétère potentiel de son usage plus répandu.

Les données supportent donc l'utilisation de la doxy PPE chez les gbHARSAH et les femmes transgenres, surtout chez ceux ou celles ayant eu une ITS bactérienne dans la dernière année ou qui sont à haut risque d'en contracter une. La prescription d'une doxy PPE doit faire l'objet d'une décision partagée avec la personne. Celle-ci doit être informée des bénéfices, des effets secondaires et de la possibilité du développement de résistance aux antibiotiques à la suite de son utilisation.

La dose recommandée de la doxycycline est :

200 mg (2 co de 100 mg) idéalement dans les 24 heures et au maximum 72 heures après une ou plusieurs relations sexuelles sans condom;

200 mg par période de 24 heures (dose unique et maximale).

Il est suggéré de prescrire 30 comprimés à la fois, répétable deux fois.

Cette stratégie doit s'inscrire dans une approche globale de réduction des risques d'ITSS et les patients devront être suivis périodiquement pour un dépistage des ITSS et des toxicités médicamenteuses.

Cet avis intérimaire sera mis à jour avec l'évolution des connaissances.

INTRODUCTION

La direction de la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang (DPITSS) a mandaté le Comité consultatif sur le VIH et le VHC (CCVIHVHC) de produire un avis intérimaire sur la chimioprophylaxie des infections bactériennes transmissibles sexuellement (ou ITS bactériennes) par la doxycycline^a. Des données récentes confirment le potentiel de cette intervention pour la prévention de la syphilis, des infections à *Chlamydia Trachomatis* et de la gonorrhée. Le but de cet avis est de réviser l'efficacité de la chimioprophylaxie avec la doxycycline pour les ITS bactériennes, les indications pour la prescrire et le suivi nécessaire par les professionnels de la santé. Pour ce faire, un comité de rédaction a révisé la littérature ainsi que les différents avis émanant de comités internationaux disponibles jusqu'en septembre 2023. Le Comité de rédaction a soumis un avis qui a été entériné par le CCVIHVHC. Cet avis s'adresse aux professionnels de la santé. Il est préliminaire, car il se base sur une littérature émergente et sera modifié au besoin avec l'ajout de nouvelles connaissances. Pour simplifier le texte, le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

1. Épidémiologie des ITS bactériennes

L'infection à *Chlamydia trachomatis* (CT), l'infection gonococcique (NG) et la syphilis en phase infectieuse sont les trois ITS bactériennes à déclaration obligatoire les plus fréquemment rapportées au Québec; chacune d'elles connaît une augmentation constante depuis plusieurs années. Entre 2008 et 2019, les taux de CT, de NG et de syphilis en phase infectieuse ont crû respectivement de 75 %, 320 % et 194 %. Une chute importante du taux de cas déclarés, de l'ordre de 15 à 30 % selon l'ITS considérée, a été observée au cours de la période 2020-2021⁽¹⁾. Elle est survenue alors que le Québec faisait face à la pandémie de COVID-19 et a été suivie d'une forte hausse postpandémique de sorte que le taux projeté^b de cas déclarés de CT en 2022 (275 cas par 100 000) indique une remontée vers le taux observé en 2019 alors que les taux projetés de NG (85 cas par 100 000) et de syphilis en phase infectieuse (14 cas par 100 000) sont déjà similaires à ceux de 2019.

En 2022, 42 % des cas (projetés) de CT, 77 % des cas de NG et 85 % des cas de syphilis en phase infectieuse concernaient des hommes⁽¹⁾. Selon les enquêtes épidémiologiques disponibles dans la région de Montréal, les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH) représentent environ 90 % des cas masculins déclarés de syphilis en phase infectieuse⁽³⁵⁾. Au cours des dernières années, la croissance du taux de syphilis en phase infectieuse a été toutefois nettement

^a Les ITS bactériennes incluent, aux fins de ce document, les infections à *Chlamydia trachomatis* (chlamydioses), les infections à *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrhée) et les infections à *Treponema pallidum* (syphilis).

^b Les projections pour l'année 2022 reposent sur le nombre de cas survenus au cours des 222 premiers jours de l'année CDC, soit entre le 2 janvier 2022 et le 13 août 2022.

plus marquée chez les femmes que chez les hommes (400 % par opposition à 73 % entre 2014 et 2022). Le nombre de cas de syphilis congénitale est préoccupant.

Les résultats des prélèvements biologiques effectués auprès de 1179 gbHARSAH montréalais recrutés dans la cohorte Engage font état d'une prévalence moyenne ajustée^a de CT de 3,8 % (IC 95 % : 3,1-4,8), de NG de 5,3 % (IC 95 % : 4,3-6,6) et de syphilis en phase infectieuse de 3,0 % (IC 95 % : 2,2-4,1) pendant la période allant de 02/2017 à 03/2020 ⁽³⁵⁾, soit la période ayant précédé la pandémie de COVID-19.

En analyses univariées (effectuées sur les données colligées durant la période allant de 02,2017 à 02,2023), les variables suivantes se sont révélées associées à un niveau de significativité de 5 % à la détection d'une syphilis (première infection ou réinfection, déterminée à partir des tests sérologiques effectués lors de l'une ou l'autre des visites des participants à l'étude) : (au cours des six derniers mois) relations sexuelles avec \geq 6 partenaires (RC : 14, IC 95 % : 6,4-31,1), relations sexuelles avec \geq 2 partenaires (RC : 9,3, IC 95 % : 4,4 -19,3), consommation de *chemsex*^b (RC : 6,7, IC 95 % : 4,0 - 11,1), relations sexuelles transactionnelles^c (RC : 5,6, IC 95 % : 3,1 - 10,0), participation à des événements avec relations sexuelles en groupe (RC : 4,3, IC 95 % : 2,5 - 7,2); (au cours des douze derniers mois) : diagnostic autorapporté de CT, de NG ou de syphilis (RC : 5,5, IC 95 % : 3,3 - 9,1). Le fait de vivre avec le VIH était également associé à la détection d'une syphilis (RC : 3,9, IC 95 % : 2,3 - 6,4) de même que la prise de prophylaxie préexposition contre l'infection au VIH (prise en continu ou à la demande) chez les participants ne vivant pas avec le VIH (RC : 6,1, IC 95 % : 3,1 - 12,1). D'autres études ⁽²⁻¹²⁾ ont rapporté l'association de l'un ou l'autre de ces facteurs avec la syphilis.

2. Données sur la chimioprophylaxie des ITS par la doxycycline

En date du présent avis, six essais cliniques portant sur l'efficacité de la doxycycline en prévention des ITS bactériennes ont été publiés ou présentés : deux portent sur la prophylaxie préexposition et quatre sur la prophylaxie postexposition – voir aussi les tableaux de l'[Annexe 1](#) et de l'[Annexe 2](#) qui résument ces études.

2.1. Prophylaxie préexposition avec doxycycline 100 mg die (doxy PrEP) – voir [Annexe 1](#)

L'étude pilote prospective et ouverte de [Bolan, R., et autres](#) ⁽¹³⁾, menée à Los Angeles, porte sur 30 hommes ou femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes, à la fois séropositifs pour le VIH et ayant eu au moins deux épisodes de syphilis

^a Les données ont été ajustées pour tenir compte de la méthode de recrutement initial des participants (recrutement en chaîne) et de l'attrition de ceux-ci au cours de la période d'étude. Par ailleurs, les prévalences rapportées ici ne représentent pas des prévalences cumulatives au cours de la période allant de 02/2017 à 03/2020, mais plutôt la moyenne des prévalences observées à chaque visite au cours de la période allant de 02/2017 à 03/2020.

^b Consommation de crystal meth (méthamphétamine), de GHB (gamma-hydroxybutyrate), d'ecstasy/MDMA (3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine), ou de kétamine deux heures avant ou lors des relations sexuelles avec l'un ou l'autre des cinq derniers partenaires sexuels des six derniers mois.

^c Avoir donné ou reçu de l'argent, des biens ou des services en échange de relations sexuelles.

documentés. Ceux-ci ont été répartis aléatoirement pour recevoir soit une prophylaxie avec de la doxycycline 100 mg die, soit un suivi avec un incitatif financier majoré en fonction de l'absence d'ITS à chaque visite pour 36 semaines. Dans les deux groupes de 15 individus chacun, tous recevaient un counseling sur la prévention des ITS par le condom et on procédait à des tests de dépistage pour les ITS bactériennes et à un questionnaire sur les risques comportementaux à 12, 24, 36 et 48 semaines. En comparaison avec le groupe recevant un incitatif financier, on a diagnostiqué significativement moins d'ITS bactériennes dans le groupe doxycycline (rapport de cote ou RC : 0,27; IC : 0,09-0,83; p = 0,02), sans que soit notée une augmentation des risques comportementaux. On a rapporté une baisse du nombre absolu de chacune des ITS bactériennes dans cette étude sans qu'on atteigne pour l'une ou l'autre, une signification statistique en raison du petit nombre de sujets.

L'étude de [Tattersall, T. L., et autres](#) ⁽¹⁴⁾ qui a été menée à Vancouver et présentée lors du 29^e Congrès annuel canadien de recherche sur le VIH/sida en 2020 n'a pas encore été publiée. Elle porte sur des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HARSAH) sous prophylaxie préexposition pour le VIH (PPrE-VIH), ayant eu une syphilis dans les 36 derniers mois. Ils ont reçu, en plus de leur régime d'emtricitabine/ténofovir, de la doxycycline 100 mg die dès l'inclusion pour 48 semaines (groupe à traitement immédiat), ou bien entre les semaines 25 à 48 semaines (groupe à traitement différé). Les données portant sur 52 sujets (26 dans chaque groupe) montrent à 24 semaines, une réduction de l'incidence des ITS bactériennes pour le groupe à traitement immédiat, en comparaison avec le groupe à traitement différé, à savoir 4 contre (c.) 17 cas respectivement. Plus précisément, on avait : 0 c. 1 cas de syphilis, 0 c. 9 cas de chlamydia et 4 c. 7 cas de gonorrhée, en comparant les deux groupes (groupe ayant reçu la doxycycline c. le groupe ne l'ayant pas reçu – à cette étape-ci de l'étude).

- 2.2. Prophylaxie postexposition avec doxycycline 200 mg en une dose, moins de 24 heures (maximum 72 heures) après une relation sexuelle non protégée (doxy PPE) – voir [Annexe 2](#)

2.2.1. Études concernant les gbHARSAH

Une sous-étude de l'extension de l'essai IPERGAY ([Molina, J.-M., et autres](#)) ⁽¹⁵⁾ a été menée en France chez des hommes ou des femmes transgenres de plus de 18 ans recevant la prophylaxie préexposition pour le VIH (PPrE) et ayant des relations non protégées avec des hommes. À l'inclusion, les participants étaient répartis aléatoirement pour recevoir ou non une dose de doxycycline de 200 mg dans les 24 heures (pas plus tard que 72 heures) après une relation sexuelle non protégée (groupe doxy PPE). Le critère de jugement était la survenue d'une première ITS bactérienne (gonorrhée, chlamydia ou syphilis) durant les 10 mois de suivi. Selon les résultats, sur 232 participants, 116 ont reçu la doxy PPE et 116 ne l'ont pas reçue durant un suivi médian de 8,7 mois. Le ratio de risque (HR) d'avoir une première ITS bactérienne était de 0,53 dans le groupe doxy PPE (p = 0,008), de 0,30 (p = 0,006) pour la chlamydia et de 0,27 (p = 0,047) pour la syphilis^a. Le ratio de risque était de 0,83 pour un premier épisode de gonorrhée, ce qui était non significatif. Les résultats ont été similaires dans une analyse incluant tous les cas d'ITS bactériennes survenus durant le suivi. Il y a eu prise de

^a Voir les tableaux en annexe pour consulter les intervalles de confiance.

6,8 comprimés de 100 mg en médiane par mois par participant dans le groupe doxy PPE. Il y avait plus d'effets indésirables gastro-intestinaux dans le groupe doxy PPE (53 %) que dans le groupe contrôle (41 %; $p = 0,05$) et huit participants ont cessé la doxycycline en raison d'effets secondaires, tous gastro-intestinaux.

L'étude DOXYVAC ([Molina, J.-M., et autres](#))⁽¹⁶⁾ est un autre essai mené en France chez des HARSAH recevant la PPrE pour le VIH, et ayant eu une ITS dans la dernière année. Cette étude ouverte porte sur 502 participants qui ont été répartis aléatoirement dans une proportion de deux pour un à recevoir ou non 200 mg de doxycycline dans les 24 heures ou au plus tard dans les 72 heures après une relation sexuelle sans condom. Le critère de jugement principal était l'incidence d'un premier épisode de chlamydia ou de syphilis et le critère de jugement secondaire était l'incidence d'un premier épisode de gonorrhée. Ces participants ont aussi été répartis aléatoirement à recevoir ou non le vaccin contre le méningocoque B (Bexsero^{MD}) pour observer l'efficacité de cette stratégie sur l'incidence de la gonorrhée. D'après les résultats, la doxy PPE a été associée à une baisse de l'incidence du premier épisode de chlamydia ou de syphilis puisqu'elle était de 5,6 et de 35,4 par 100 personnes-années (PA) dans le bras avec doxycycline et dans le bras sans doxycycline respectivement (ratio de risque ou HR : 0,16; $p < 0,0001$). L'incidence du premier épisode de gonorrhée était de 20,5 et de 41,3 par 100 PA dans les groupes avec et sans doxy PPE respectivement (HR : 0,49; $p = 0,001$). L'étude a été interrompue prématurément en raison de l'efficacité. Les données sur le vaccin Bexsero^{MD} sont en cours de réévaluation.

L'étude DoxyPEP ([Luetkemeyer, A. F., et autres](#))⁽¹⁷⁾ porte sur des HARSAH ou des femmes transgenres recevant la PPrE pour le VIH ou vivant avec le VIH et ayant eu une gonorrhée, une chlamydia ou une syphilis dans la dernière année. Les participants ont été répartis aléatoirement dans une proportion de deux pour un, à recevoir ou non 200 mg d'hydrate de doxycycline idéalement dans les 24 heures et au plus tard 72 heures après une relation sexuelle sans condom. Les participants étaient suivis tous les trois mois. Le critère de jugement était l'incidence d'au moins une ITS bactérienne par période de suivi. Sur les 501 participants, 327 recevaient la PPrE et 174 vivaient avec le VIH. Dans la cohorte PPrE, le risque relatif d'avoir une ITS bactérienne était de 0,34 chez ceux recevant la doxy PPE (61 diagnostics sur 570 suivis trimestriels dans le groupe doxy PPE contre 82 sur 257 dans le groupe sans doxy PPE). Dans la cohorte des PVVIH, le risque relatif d'avoir une ITS bactérienne était de 0,38 chez ceux recevant la doxy PPE (36 diagnostics sur 305 suivis trimestriels dans le groupe doxy PPE contre 39 sur 128 dans le groupe sans doxy PPE). L'incidence par période de suivi a diminué de façon significative avec la doxy PPE pour la gonorrhée, la chlamydia et la syphilis. Au total, sur les deux cohortes, l'incidence d'une première ITS bactérienne avait diminué de 66 % avec la doxy PPE. Au total, 2 % des participants assignés à la doxy PPE l'ont discontinuée en raison d'effets secondaires ou pour des raisons personnelles.

Dans une clinique de santé sexuelle pour personnes LGBTQ à Boston, aux États-Unis ([Traeger, M. W., et autres](#))⁽¹⁸⁾, différentes stratégies de prescription de la doxy PPE ont été modélisées au sein d'une population d'HARSAH, de femmes transgenres et de personnes non binaires assignées masculines à la naissance. Entre 2015 et 2020, 10 546 patients ont été suivis avec au moins deux tests effectués pour la chlamydia, la gonorrhée ou la syphilis. 94 % étaient des hommes gais ou bisexuels, 52 % utilisaient la

PPrE pour le VIH et 12 % vivaient avec le VIH. L'incidence d'une ITS bactérienne était de 35,9/100 PA. On a évalué l'effet potentiel de la prescription de la doxy PPE selon différents critères : soit à tous les patients (100 % des patients), soit aux utilisateurs de PPrE et aux personnes vivant avec le VIH (64 % des patients), soit après une ITS bactérienne (38 % des patients) et soit à la suite de deux ITS bactériennes concurrentes (7 %) ou subséquentes dans les 12 derniers mois (13 % des patients). Ces stratégies auraient prévenu respectivement : 71 % (NNT = 3,9), 60 % (NNT = 2,9), 39 % (NNT = 2,4), 11 % (NNT = 1,3) et 19 % (NNT = 1,5) des ITS bactériennes. Les auteurs concluent que la stratégie optimale tient davantage compte des antécédents d'ITS bactériennes que du statut VIH ou de l'utilisation de la PPrE.

Une analyse similaire a été faite dans la cohorte Engage⁽³⁵⁾, mais celle-ci concerne exclusivement le risque de syphilis. L'[annexe 3](#) présente pour chacun des facteurs de risque de la syphilis énumérés dans la section précédente : la réduction relative du taux d'incidence de la syphilis obtenue si toutes les personnes présentant le facteur de risque en question recevaient la doxy PPE (en supposant que celle-ci soit efficace à 80 % pour prévenir la syphilis), la proportion de gbHARSAH qui présentaient le facteur, ainsi que le nombre de personnes présentant le facteur à qui il faudrait administrer la doxy PPE pour éviter un nouveau cas de syphilis parmi celles-ci (NNT, « number needed to treat »). Il apparaît que les critères d'éligibilité comme le fait d'avoir de multiples partenaires sexuels, la consommation de *chemsex* ou les antécédents d'ITS, permettraient de prévenir le plus de cas de syphilis en priorisant les gbHARSAH à qui une chimioprophylaxie serait administrée.

2.2.2. Étude concernant les femmes cisgenres

Une étude ([Stewart, J., et autres](#))⁽¹⁹⁾ a été menée au Kenya chez des femmes cisgenres non enceintes de 18 à 30 ans, recevant la PPrE pour le VIH. Au total, 449 participantes ont été réparties aléatoirement à recevoir ou non 200 mg de doxycycline dans les 72 heures après une relation sexuelle. Elles ont été suivies tous les 3 mois et dépistées pour la gonorrhée, la chlamydia et la syphilis. Le critère de jugement était toute incidence d'une de ces trois ITS bactériennes. Au total, 224 participantes ont reçu la doxy PPE et 225 n'ont eu que le suivi standard. Il y a eu 50 ITS incidentes dans le groupe doxy PPE contre 59 dans le groupe témoin, révélant un risque relatif de 0,88 qui ne s'est pas avéré significatif. Les résultats étaient non significatifs pour la chlamydia ou la gonorrhée, lorsque considérées individuellement. Un seul cas de syphilis a été diagnostiqué lors du suivi. Les auteurs ont alors conclu que la PPE à la doxycycline ne réduisait pas les ITS chez les femmes cisgenres. Une étude non publiée (Stewart, J.)⁽²⁰⁾ mesurant le taux de doxycycline dans les cheveux faite dans un sous-groupe de 50 participantes recevant la doxy PPE laisse supposer qu'environ 44 % d'entre elles pourraient ne pas avoir pris la médication expliquant possiblement l'absence d'efficacité observée dans l'étude.

2.2.3. Étude de pharmacologie mucoale

Une étude pharmacologique dans les muqueuses ([Haaland, R., et autres](#))⁽²¹⁾ de la doxycycline portant sur des biopsies rectales, vaginales et cervicales ainsi que sur des prélèvements urétraux par écouvillon ayant été effectués jusqu'à 7 jours après administration d'une dose de doxycycline 200 mg per os, a montré des concentrations efficaces, c'est-à-dire plus de deux fois la concentration minimale inhibitrice 90 (CMI 90)

sur tous les sites contre la chlamydia et le tréponème, alors que pour le gonocoque, elles étaient d'une à deux fois la CMI 90 aux sites rectaux, vaginaux et cervicaux.

Ceci pourrait expliquer la moindre efficacité de la doxy PPE pour la prévention de la gonorrhée. De plus, la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la doxycycline dans les populations étudiées peut expliquer les résultats différents en matière d'efficacité de la doxy PPE; ces études étant réalisées en Europe⁽¹⁵⁾, où la résistance aux tétracyclines est élevée, et aux États-Unis⁽²²⁾ où cette résistance est moindre.

3. Données sur la résistance

Les effets de l'utilisation de la chimioprophylaxie des ITS avec la doxycycline sur la sélection de résistance à la doxycycline et à d'autres antibiotiques tant chez *N. gonorrhoeae* que chez d'autres espèces bactériennes sont encore mal documentés.

Quoique la proportion de souches de *N. gonorrhoeae* ayant pu être obtenue pour détection de la résistance phénotypique à la doxycycline dans les essais cliniques IPERGAY⁽¹⁵⁾ et DoxyPEP⁽¹⁷⁾ soit faible, les résultats suggèrent que la doxycycline serait moins efficace pour prévenir la gonorrhée incidente lorsque le taux de résistance populationnel est plus élevé. Dans l'essai DoxyPEP, la proportion de souches de *N. gonorrhoeae* isolées d'infections incidentes résistantes à la doxycycline était plus élevée dans le groupe doxycycline que dans le groupe suivi standard ([Luetkemeyer, A. F., et autres](#))⁽²²⁾.

De plus, dans l'essai DoxyPEP⁽²²⁾, l'utilisation de la doxycycline était associée à une diminution du taux de colonisation naso/oropharyngée au *Staphylococcus aureus* ainsi qu'à une augmentation absolue modeste du taux de résistance à la doxycycline de cette bactérie. Le taux de colonisation au SARM était bas et il n'a pas changé avec l'utilisation de la doxycycline et aucune souche résistante à la doxycycline n'a été isolée à 12 mois de suivi chez les patients dans le groupe doxycycline.

Des évidences indirectes existent à l'effet que les principaux gènes de résistance à la doxycycline sont retrouvés chez des souches bactériennes de *N. gonorrhoeae* en association avec des gènes de résistance chromosomique à d'autres antibiotiques comme les gènes *porB* et *mtr* associés à la résistance aux β -lactames incluant la céfixime et la ceftriaxone⁽²³⁻²⁶⁾. Il y a donc un risque théorique que la sélection de la résistance à la doxycycline chez *N. gonorrhoeae* sélectionne de façon indirecte la résistance à d'autres antibiotiques sans que ce risque n'ait été démontré comme étant réel.

4. Acceptabilité

Les études sur l'efficacité de la doxy PPE chez les gbHARSAH démontrent un faible taux d'abandon chez ceux recevant la doxy PPE. Le taux d'abandon pour effets secondaires rapporté dans la sous-étude IPERGAY⁽¹⁵⁾ était de 7 %. Il était de 0,9 % dans l'étude DOXYVAC⁽¹⁶⁾ et de 2 % dans l'étude DoxyPEP⁽¹⁷⁾. Lorsqu'on ajoute aussi les abandons pour préférence personnelle, le taux d'observance est de 83 %, de 79,8 % à 12 mois et de 71 % respectivement dans ces trois études.

Un questionnaire sur l'acceptabilité mené dans l'étude DoxyPEP montre que 89 % des participants ayant reçu la doxycycline déclarent que la médication est acceptable ou très acceptable. En Californie ([Park, J., et autres](#))⁽²⁷⁾, un questionnaire administré à 212 membres de la communauté HARSAH a montré que 67,5 % d'entre eux accepteraient la doxy PPE si elle leur était proposée. Une étude ([Fusca, L., et autres](#))⁽²⁸⁾ similaire menée chez 424 participants gbHARSAH en 2018 à Toronto et Vancouver a montré que 60,1 % des participants seraient d'accord pour utiliser la doxy PPE pour prévenir la syphilis si elle s'avère efficace. Le taux d'acceptation augmentait avec le nombre d'ITS diagnostiquées dans le passé.

5. Avis des comités d'experts internationaux

Aux États-Unis, les Centers for Disease Control ([CDC](#)) n'ont pas encore émis de recommandations finales en regard de la chimioprophylaxie des ITS par la doxycycline. Cependant, ils rapportent les données disponibles sur l'efficacité de cette stratégie. Un guide clinique est en développement. Celui-ci prendra en considération les risques et les bénéfices de cette intervention. Une proposition a été soumise à la consultation et elle suggère que la doxy PPE soit considérée chez les gbHARSAH et les femmes transgenres qui ont eu une ITS bactérienne dans les 12 derniers mois (recommandation forte basée sur un niveau d'évidence élevé : A1). Aucune recommandation ne peut être émise pour les femmes cisgenres, les hommes hétérosexuels cisgenres, les hommes transgenres et les autres individus queers ou non binaires en raison de l'absence de données⁽²⁹⁾. En Angleterre et au Royaume-Uni, un [avis](#) publié en mai 2022 par BASHH (British Association for Sexual Health and HIV) et UKHSA (UK Health Security Agency)⁽³⁰⁾, recommande la prudence dans l'utilisation de la doxy PPE en supportant son usage exclusivement dans un contexte de recherche. Cependant, cet avis reconnaît que des patients auront accès à cette stratégie et fournit des recommandations aux cliniciens sur les renseignements à offrir aux patients au sujet de cette prophylaxie en regard de son efficacité et des inquiétudes qu'elle soulève vis-à-vis de la résistance antimicrobienne. En octobre 2022, la [Santé publique de San Francisco](#)⁽³¹⁾ a été la première instance de santé publique à **recommander** la doxy PPE pour les hommes cisgenres et les femmes trans qui ont eu une ITS bactérienne dans la dernière année et qui ont eu une relation anale ou orale sans condom avec un homme cisgenre ou une femme trans et à **l'offrir** aux mêmes personnes qui ont eu plus d'une personne comme partenaire même si elles n'ont pas eu d'ITSS. Leur publication inclut des recommandations sur le dosage, le counseling et le suivi des personnes recevant cette prophylaxie. En avril 2023, le [département de santé publique de Californie](#)⁽³²⁾ a entériné cette position et élargit l'offre à toute personne non enceinte à risque augmenté d'ITS bactérienne ou qui demande la doxy PPE même sans dévoiler ses facteurs de risque. Plus récemment, l'Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM)⁽³³⁾ a émis un [consensus d'experts](#) pour l'Australie qui recommande de considérer la doxy PPE pour prévenir la syphilis en reconnaissant l'effet bénéfique sur les infections à Chlamydia et possiblement sur la gonorrhée chez les gbHARSAH. La population cible inclut les gbHARSAH qui ont eu une syphilis ou encore, deux ou plusieurs épisodes d'une autre ITS bactérienne dans les 6 à 12 derniers mois. On recommande de diminuer le nombre de comprimés ingérés en les

prenant stratégiquement à la fin d'une série d'expositions à risque par exemple après une fin de semaine. On recommande de réévaluer l'indication de continuer la doxy PPE tous les 3 à 6 mois vu le caractère dynamique dans le temps des risques d'ITSS.

6. Avis sur l'utilisation de la doxycycline en prophylaxie postexposition

6.1. Usage de la prophylaxie **préexposition** à la doxycycline (doxy **PrEP**)

Les études portant sur la doxycycline en prophylaxie préexposition montrent une efficacité potentielle, mais portent sur de petits nombres de patients ciblés et il est difficile de généraliser les résultats de ces études à d'autres populations. Pour cette raison, les données sont insuffisantes en ce moment pour supporter l'usage de cette stratégie pour la prévention des ITS bactériennes.

6.2. Usage de la prophylaxie **postexposition** à la doxycycline (doxy **PPE**)

Les données décrites précédemment démontrent une efficacité importante de la doxy PPE pour la prévention de la syphilis et de la chlamydia. La pression de sélection de l'utilisation de la doxycycline sur le développement de résistance de différents pathogènes est encore mal documentée. Dans ce contexte, nous estimons que si la doxy PPE est utilisée, les consignes suivantes doivent être respectées.

Population cible :

- Les données supportent l'utilisation de la doxy PPE chez les gbHARSAH et les femmes transgenres, surtout chez ceux ou celles ayant eu une ITS bactérienne dans la dernière année ou qui sont à haut risque d'en contracter une.
- On ne recommande pas cette stratégie chez les femmes cisgenres en raison du fait que les données (issues de la seule étude disponible) n'ont pas été concluantes et n'ont pas démontré l'efficacité de la doxy PPE dans cette population.

Décision partagée :

La décision d'utiliser la doxy PPE doit être prise après que la personne à qui elle sera prescrite aura été informée des bénéfices, des effets secondaires et de la possibilité du développement de résistance aux antibiotiques à la suite de son utilisation.

Médication recommandée : doxycycline.

La doxycycline est un antibiotique bactériostatique de la famille des tétracyclines. Aucun autre antibiotique que la doxycycline ne doit être utilisé en prophylaxie des ITS postexposition.

- Comment prescrire la doxycycline?

Au Québec, la doxycycline, sous forme de monohydrate, est disponible en comprimé ou en capsule de 100 mg. La forme à libération prolongée n'est pas disponible.

La prescription de la doxycycline n'est pas incluse dans le programme de gratuité des traitements pour les ITSS lorsqu'utilisée en prophylaxie postexposition des ITS.

- Posologie

Doxycycline 200 mg (2 co de 100 mg) idéalement dans les 24 heures et au maximum 72 heures après une ou plusieurs relations sexuelles à risque (sans condom); 200 mg par période de 24 heures (dose unique et maximale).

Il est suggéré de prescrire 30 comprimés à la fois, répétable deux fois (le patient sera suivi tous les trois mois, en fonction des risques).

- Information pour le patient sur la prise des médicaments

Prendre chaque dose debout ou assis, avec un grand verre d'eau afin de réduire le risque d'œsophagite et d'ulcérations œsophagiennes. Après avoir ingéré le médicament, attendre au moins 30 minutes avant de s'allonger (voir [monographie](#))⁽³⁴⁾.

Idéalement prendre 1 heure avant ou 2 heures après la prise de minéraux, multivitamines et antiacides. Cependant, il n'y a pas d'interaction avec les produits laitiers et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

La doxycycline peut provoquer une photosensibilité. Éviter l'exposition au soleil et aux rayons ultraviolets (ex. : salon de bronzage) pendant 24 heures ou utiliser un écran solaire.

- Effets secondaires

Les effets secondaires principaux de la doxycycline sont :

- l'irritation œsophagienne,
- la photosensibilité,
- les troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements),
- rarement, une hépatotoxicité.

Par ailleurs, la prise concomitante per os de plus de 10 000 UI/jour de vitamine A ou de rétinoïdes per os, pourrait rarement causer une hypertension intracrânienne bénigne (céphalée intense ou trouble visuel aigu).

- Contre-indications

Contre-indication absolue :

- antécédent de réaction allergique aux antibiotiques de la classe des tétracyclines - p. ex. : doxycycline, minocycline, tétracycline;
- personne enceinte ou qui allaite;
- malades atteints de myasthénie grave;
- patients qui prennent de l'isotrétinoïne.

Contre-indications relatives :

- pathologie obstructive de l'œsophage - p. ex. : sténose, achalasie; : antécédent ou épisode actif d'œsophagite ou d'ulcérations œsophagiennes;
 - il existe une possibilité de toxicité hépatique de la doxycycline et la prudence est de mise en cas de maladie hépatique ou avec la prise d'autres agents pouvant causer une toxicité hépatique.
- Interactions

Plusieurs interactions possibles : antiacides, calcium, magnésium, fer, vitamine A ou rétinoïdes per os, puissants inducteurs comme certains anticonvulsivants, etc.

Consulter la monographie ou une application d'interactions médicamenteuses.

Suivi

S'assurer que les personnes qui ont des relations sexuelles anales non protégées aient accès à la PPrE anti-VIH.

Prescrire un bilan de base incluant un dépistage du VIH et des ITS, une fonction hépatique (ALT), une fonction rénale (créatinine), une formule sanguine complète (FSC). La FSC, le bilan rénal (créatinine) et hépatique (ALT) peuvent être répétés en présence de symptômes. Comme l'indique la [monographie](#) ⁽³⁶⁾, chez les patients prenant la doxycycline à une teneur élevée pendant de longues périodes, on peut considérer d'effectuer des tests de la fonction hépatique annuellement.

Étant donné que les personnes bénéficiant d'une doxy PPE sont à risque d'acquisition d'une ITS, un dépistage aux 3 mois est alors essentiel.

En cas de dépistage des ITSS positif :

- Toute personne infectée doit être traitée selon le traitement curatif recommandé (INESSS).
- Partenaires : il est impératif d'évaluer, de dépister et de traiter les partenaires d'une personne infectée selon les protocoles recommandés (voir INESSS : traitement épidémiologique ou curatif), qu'ils aient utilisé ou non la doxy PPE.
- Rappelons que la doxycycline à une dose de 200 mg n'est pas un traitement contre la syphilis, la chlamydia ou la gonorrhée.

7. Conclusion

Cet avis intérimaire reconnaît la nécessité de promouvoir des stratégies pour freiner l'épidémie d'ITS bactériennes dans certaines populations à risque, notamment les hommes et les femmes transgenres ayant eu une ITS bactérienne dans la dernière année ou recevant la PPrE anti-VIH. Cet avis reconnaît l'efficacité de la doxy PPE pour la prévention des ITS bactériennes ainsi que les lacunes dans les connaissances sur la viabilité à long terme d'une telle stratégie et sur les effets populationnels de l'augmentation de la résistance antimicrobienne appréhendée. Cet avis propose une marche à suivre afin d'accompagner les cliniciens qui désirent prescrire la Doxy PPE et les personnes qui désirent s'en prévaloir. Cet avis sera mis à jour avec l'évolution de connaissances.

ANNEXES

ANNEXE 1. Études consultées portant sur la prophylaxie préexposition à la doxycycline

Études portant sur la prophylaxie préexposition à la doxycycline									
Étude	Design	Population	Échantillonnage aléatoire	Durée	N ^{bre} de sujets	Critère de jugement	Syphilis	Gonorrhé e	Chlamydia
Bolan, R., et autres.	Étude prospective ouverte	HARSAH ou FTG et 2 épisodes de syphilis	Doxycycline 100 mg die ou suivi standard avec un incitatif financier majoré en fonction de l'absence d'ITS à chaque visite	48 semaines Fin de l'intervention à 36 semaines	Total : 30 15 dans chaque groupe	Moins d'ITS bact. dans le groupe doxy à la sem. 48 (RC : 0,27; IC 95 : 0,09-0,83, p = 0,02)	2 c. 7 (NS) (RC : 0,24; IC 95 : 0,04-1,33, p = 0,10)	4 c. 8 (NS) (RC : 0,36; IC 95 : 0,08-1,56, p = 0,18)	
« DuDHS » (Tattersall, T. L., et autres.)	Étude prospective ouverte	HARSAH sous PREP ayant eu une syphilis dans les 36 derniers mois	Doxycycline 100 mg die dès l'inclusion pour 48 semaines (groupe immédiat) ou entre les semaines 25 à 48 (groupe différé).	Résultats à 24 semaines	Total : 52 26 dans chaque bras	Moins d'ITS bact. dans le groupe immédiat 4 c. 17	0 (immédiat) c. 1 cas (différé)	4 (immédiat) c. 7 cas (différé)	0 (immédiat) c. 9 cas (différé)

ANNEXE 2. Études consultées portant sur la prophylaxie postexposition à la doxycycline

Études portant sur la prophylaxie postexposition à la doxycycline									
Étude	Design	Population	Échantillonnage aléatoire	Durée	Nbre de sujets	Critère de jugement	Syphilis	Gonorrhée	Chlamydia
ANRS IPERGAY (Molina, J.-M., et autres.)	Étude prospective ouverte	HARSAH et FTG sous PPrE ayant eu au moins 2 relations anales sans condom avec au moins 2 partenaires dans les 6 derniers mois	Doxy PPE 200 mg dans les 24 heures après une relation non protégée c. pas de doxy PPE	Durée médiane de 8,7 mois	Total : 232 116 dans chaque groupe	Survenue d'une première ITS bact. Incidence de la première ITS bact. : 37,7/100 PA dans le groupe doxy PPE c. 69,7/100 PA dans le groupe sans doxy PPE (HR : 0,53; IC 95 : 0,33–0,85; p = 0,008)	3 c. 10 (HR : 0,27; IC 95 : 0,07–0,98; p = 0,047) Réduction du nombre de nouveaux cas d'infection de 73 % (significatif « borderline »)	22 c. 25 (HR : 0,83; IC 95 : 0,47–1,47; p = 0,52) Réduction du nombre de nouveaux cas d'infection de 17 % (non significatif)	7 c. 21 (HR : 0,30; IC 95 : 0,13–0,70; p = 0,006) Réduction du nombre de nouveaux cas d'infection de 70 % (significatif)
« DOXYVAC » (Molina, J.-M., et autres.)	Étude ouverte prospective bifactorielle à répartition aléatoire à recevoir ou non la doxy PPE, et à recevoir ou non le vaccin Bexsero	HARSAH sous PPrE ayant eu une ITS bact. dans les 12 derniers mois	Répartition 2 : 1 à doxy PPE 200 mg dans les 24 à 72 heures après une relation non protégée c. pas de doxy PPE et répartition	Durée médiane de 9 mois	Total : 502 332 avec doxy PPE et 170 sans doxy PPE	Incidence du premier épisode de syphilis ou chlamydia 5,6/100 PA c. 35,4/100 PA (HR : 0,16; IC 95 : 0,08–0,30 p < 0,0001)	3,4/100 PA c. 16,3/100 PA (HR : 0,21; IC 95 : 0,09–0,47 p < 0,001) Réduction du nombre de nouveaux cas d'infection de 79 % (significatif)	20,5/100 PA c. 41,3/100 PA (HR : 0,49; IC 95 : 0,32–0,76; p = 0,001) Effet de la doxy PPE indépendant de l'effet du vaccin Bexsero	2,1/100 PA c. 19,3/100 PA (HR : 0,11; IC 95 : 0,04–0,30 p < 0,0001) Réduction du nombre de nouveaux cas d'infection de 89 % (significatif)

Études portant sur la prophylaxie postexposition à la doxycycline									
Étude	Design	Population	Échantillonnage aléatoire	Durée	N ^{bre} de sujets	Critère de jugement	Syphilis	Gonorrhée	Chlamydia
			1 : 1 à recevoir le vaccin Bexero ou non					(HR : 0,49; p = 0,016) Réduction du nombre de nouveaux cas d'infection de 51 % (significatif)	
« DoxyPEP » (Luetkemeyer, A. F. et autres.)	Étude ouverte prospective à répartition aléatoire à recevoir ou non la doxy PPE	HARSAH et FTG sous PPrE ou vivant avec le VIH ayant eu une ITS bact. dans les 12 derniers mois	Répartition 2 : 1 à doxy PPE 200 mg dans les 72 heures après une relation non protégée c. pas de doxy PPE	Durée médiane de 270 jours	Total : 501 327 sous PPrE 174 PVVIH	Incidence d'au moins une ITS bact. par trimestre de suivi dans les cohortes : PPrÉ (RR : 0,34; IC 95 : 0,24-0,46; p < 0,001) PVVIH (RR : 0,38; IC 95 : 0,24-0,60; p < 0,001)	Incidence : PPrÉ 0,42 % c. 2,7 % (RR : 0,13; IC 95 : 0,03-0,59) Réduction de probabilité d'infection de 87 % (significatif) PVVIH 0,7 % c. 2,3 % (RR : 0,23; IC 95 : 0,04 - 1,29; p = NS) Réduction de probabilité d'infection de 77 % (non significatif en raison de la	Incidence : PPrÉ 9,2 % c.20,2 % (RR : 0,45; IC 95 : 0,32 - 0,65) Réduction de probabilité d'infection de 55 % (significatif) PVVIH 8,9 % c. 20,3 % (RR : 0,43; IC 95 : 0,26-0,71) Réduction de probabilité d'infection de 57 % (significatif)	Incidence : PPrÉ 1,42 % c. 12,1 % (RR : 0,12; IC 95 : 0,05-0,25) Réduction de probabilité d'infection de 88 % (significatif) PVVIH 3,9 % c. 14,8 % (RR : 0,26; IC 95 : 0,12-0,57) Réduction de probabilité d'infection de 74 % (significatif)

Études portant sur la prophylaxie postexposition à la doxycycline									
Étude	Design	Population	Échantillonnage aléatoire	Durée	N ^{bre} de sujets	Critère de jugement	Syphilis	Gonorrhée	Chlamydia
							faible incidence)		
Étude chez les femmes cisgenres (Stewart, J., et autres.)	Étude ouverte prospective à répartition aléatoire à recevoir ou non la doxy PPE	Femmes cisgenres au Kenya sous PPrE non enceintes de 18 à 30 ans	Répartition 1 : 1 doxy PPE 200 mg dans les 72 heures après une relation c. pas de doxy PPE	330 jours	Total : 449 224 sous doxy PPE 225 sans doxy PPE	Toutes ITS bact. incidentes N = 50 c. 59 (RR : 0,88; p = 0,51 NS)	Un seul cas rapporté	N = 19 c. 12 (RR : 1,64; p = NS) Augmentation de la probabilité d'infection de 64 % (non significatif)	35 c. 50 (RR : 0,73; p = 0,16 NS) Réduction de probabilité d'infection de 27 % (non significatif)

Abréviations : bact. : bactérienne; c. : contre; HARSAH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes; FTG : femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes; RC : rapport de cote; IC : intervalle de confiance; NS : non significatif; PA : personnes-années; RR : risque relatif; PVVIH : personne vivant avec le VIH; S : significatif; HR : ratio de risque (hazard ratio); PPrE : prophylaxie préexposition au VIH.

ANNEXE 3. Modélisation sur l'efficacité de la doxy PPE pour prévenir la syphilis dans la cohorte montréalaise Engage⁽³⁵⁾.

Le tableau suivant est une modélisation obtenue à partir de la cohorte montréalaise Engage. Les résultats des prélèvements biologiques effectués auprès de 1179 gbHARSAH montréalais recrutés dans la cohorte Engage font état d'une prévalence moyenne ajustée^a de syphilis en phase infectieuse de 3,0 % (IC 95 % : 2,2-4,1) pendant la période allant de 02/2017 à 03/2020, soit la période ayant précédé la pandémie de COVID-19.

Les analyses suivantes portent sur les données colligées durant la période allant de 02/2017 à 02/2023. En analyses univariées, les variables énumérées dans la première colonne du tableau se sont révélées associées à un niveau de significativité de 5 % à la détection d'une syphilis. Le tableau présente une modélisation de la réduction relative du taux d'incidence de la syphilis obtenue si toutes les personnes présentant le facteur de risque en question recevaient la doxy PPE, en supposant que celle-ci soit efficace à 80 % pour prévenir la syphilis comme le rapportent les essais DoxyVAC et DoxyPEP. Ce tableau indique aussi la proportion de gbHARSAH qui présentaient le facteur, ainsi que le nombre de personnes présentant le facteur à qui il faudrait administrer la doxy PPE pour éviter un nouveau cas de syphilis parmi celles-ci (NNT, « number needed to treat »). Les facteurs de risque sont énumérés par ordre décroissant de réduction relative du taux d'incidence d'abord pour les facteurs isolés, puis pour la combinaison de deux facteurs.

^a Les données ont été ajustées pour tenir compte de la méthode de recrutement initial des participants (recrutement en chaîne) et de l'attrition de ceux-ci au cours de la période d'étude. Par ailleurs, les prévalences rapportées ici ne représentent pas des prévalences cumulatives au cours de la période allant de 02/2017 à 03/2020, mais plutôt la moyenne des prévalences observées à chaque visite au cours de la période allant de 02/2017 à 03/2020.

Facteurs de risque	Proportion de gbHARSAH présentant le facteur de risque	Réduction relative du taux d'incidence de la syphilis si toutes les personnes présentant le facteur étaient traitées	Nombre de personnes présentant le facteur qui devraient être traitées pour éviter un nouveau cas de syphilis (NNT)
Facteur unique			
Relations sexuelles avec ≥ 2 partenaires au cours des 6 derniers mois	71 %	77 %	40
Relations sexuelles avec ≥ 6 partenaires au cours des 6 derniers mois	37 %	58 %	28
Consommation de <i>chemsex</i>^a au cours des 6 derniers mois	16 %	40 %	17
Diagnostic autorapporté de CT, de NG ou de syphilis au cours des 12 derniers mois	15 %	33 %	19
Participation à des événements avec relations sexuelles en groupe au cours des 6 derniers mois	16 %	33 %	22
Vivre avec le VIH	17 %	29 %	26

Prise de prophylaxie préexposition contre l'infection au VIH au cours des 6 derniers mois	21 %	21 %	53
Relations sexuelles transactionnelles^b	9 %	19 %	21
Facteurs combinés			
Antécédents ITS au cours des 12 derniers mois OU 6 partenaires sexuels ou plus au cours des 6 derniers mois	42 %	66 %	27
Antécédents ITS au cours des 12 derniers mois OU consommation de <i>chemsex</i>^a au cours des 6 derniers mois	27 %	53 %	21

^a Consommation de crystal meth (méthamphétamine), de GHB (gamma-hydroxybutyrate), d'ecstasy/MDMA (3,4 -méthylènedioxy-N-méthylamphétamine), ou de kétamine deux heures avant ou lors des relations sexuelles avec l'un ou l'autre des cinq derniers partenaires sexuels.

^b Avoir donné ou reçu de l'argent, des biens ou des services en échange de relations sexuelles.

RÉFÉRENCES

1. BLOUIN, Karine, Gilles LAMBERT et Gentiane PERRAULT SULLIVAN. *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2021 et projections 2022 - Rapport de surveillance*, [En ligne], [Québec], Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), 2023, 45 p. [<https://www.inspq.qc.ca/publications/3364>]
2. KATZ, David A., et autres. « HIV Incidence Among Men Who Have Sex With Men After Diagnosis With Sexually Transmitted Infections », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 43, n° 4, avril 2016, p. 249-254. doi : [10.1097/OLQ.0000000000000423](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000423).
3. PATHELA, Preeti. « The High Risk of an HIV Diagnosis Following a Diagnosis of Syphilis: A Population-level Analysis of New York City Men », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 61, n° 2, juillet 2015, p. 281-287. doi : [10.1093/cid/civ289](https://doi.org/10.1093/cid/civ289).
4. REMIS, Robert S., et autres. « Prevalence of Sexually Transmitted Viral and Bacterial Infections in HIV-Positive and HIV-Negative Men Who Have Sex with Men in Toronto », *PLOS ONE*, vol. 11, n° 7, juillet 2016, e0158090. doi : [10.1371/journal.pone.0158090](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158090).
5. BURCHELL, Ann N., et autres. « Patterns of syphilis testing in a large cohort of HIV patients in Ontario, Canada, 2000–2009 », *BMC Infectious Diseases*, vol. 13, mai 2013, article 246. doi : [10.1186/1471-2334-13-246](https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-246).
6. LANG, Raynell, et autres. « Increasing incidence of syphilis among patients engaged in HIV care in Alberta, Canada: a retrospective clinic-based cohort study », *BMC Infectious Diseases*, vol. 18, n° 1, mars 2018, article 125. doi : [10.1186/s12879-018-3038-4](https://doi.org/10.1186/s12879-018-3038-4).
7. ROTH, Jan A., et autres. « Repeated Syphilis Episodes in HIV-Infected Men Who Have Sex With Men: A Multicenter Prospective Cohort Study on Risk Factors and the Potential Role of Syphilis Immunity », *Open Forum Infectious Diseases*, vol. 7, n° 1, ofaa019. doi : [10.1093/ofid/ofaa019](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa019).
8. SOLOMON, Marc M., et autres. « Syphilis Predicts HIV Incidence Among Men and Transgender Women Who Have Sex With Men in a Preexposure Prophylaxis Trial ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 59, n° 7, juin 2014, p. 1020-1026. doi : [10.1093/cid/ciu450](https://doi.org/10.1093/cid/ciu450).
9. KOJIMA, Noah, Dvora Joseph DAVEY et Jeffrey KLAUSNER. « Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men », *AIDS*, vol. 30, n° 14, septembre 2016, p. 2251-2252. doi : [10.1097/QAD.0000000000001185](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001185).
10. CHAMPENOIS, Karen, et autres. « Risk factors for syphilis infection in men who have sex with men: results of a case–control study in Lille, France », *Sexually Transmitted Infections (BMJ)*, vol. 89, n° 2, mars 2013, p. 128-132. doi : [10.1136/sextrans-2012-050523](https://doi.org/10.1136/sextrans-2012-050523).

11. PIRES FERNANDES, Fernanda Rodas, et autres. « Syphilis infection, sexual practices and bisexual behaviour among men who have sex with men and transgender women: a cross-sectional study », *Sexually Transmitted Infections (BMJ)*, vol. 91, n° 2, mars 2015, p. 142-149. DOI [10.1136/sextrans-2014-051589](https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051589).
12. MACGREGOR, Louis, et autres. « Chemsex and diagnoses of syphilis, gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men in the UK: a multivariable prediction model using causal inference methodology », *Sexually Transmitted Infections (BMJ)*, vol. 97, n° 4, juin 2021, p. 282-289. DOI [10.1136/sextrans-2020-054629](https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054629).
13. BOLAN, Robert K., et autres. « Doxycycline Prophylaxis to Reduce Incident Syphilis among HIV-Infected Men Who Have Sex With Men Who Continue to Engage in High-Risk Sex - A Randomized, Controlled Pilot Study », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 42, n° 2, février 2015, p. 98-103. doi : [10.1097/OLQ.0000000000000216](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000216).
14. TATTERSALL, Tessa Lawson, et autres. « Preliminary Results of the Dual Daily HIV and Syphilis Pre-exposure Prophylaxis (DuDHS) Trial », [En ligne], CAHR 2020 - The 29th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research - 29^e Congrès annuel canadien de recherche sur le VIH/sida, virtuel, 1^{er} mai 2020, résumé KP4.01, p. 76. [\[https://www.cahr-acrv.ca/wp-content/uploads/2020/04/CAHR-2020-Abstract-book.pdf\]](https://www.cahr-acrv.ca/wp-content/uploads/2020/04/CAHR-2020-Abstract-book.pdf)
15. MOLINA, Jean-Michel, et autres. « Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 18, n° 3, mars 2018, p. 308-317. doi : [10.1016/S1473-3099\(17\)30725-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30725-9).
16. MOLINA, Jean-Michel, et autres. « ANRS 174 DOXYVAC: An Open-Label Randomized Trial To Prevent STIs In MSM On PrEP », [En ligne], CROI 2023 - Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (Washington, États-Unis), 19 février 2023, résumé 119. [\[https://www.croiconference.org/abstract/anrs-174-doxylvac-an-open-label-randomized-trial-to-prevent-stis-in-msm-on-prep/\]](https://www.croiconference.org/abstract/anrs-174-doxylvac-an-open-label-randomized-trial-to-prevent-stis-in-msm-on-prep/)
17. LUETKEMEYER, Anne F., et autres. « Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections », *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, vol. 388, n° 14, avril 2023, p. 1296-1306. doi : [10.1056/NEJMoa2211934](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2211934).
18. TRAEGER, Michael W., et autres. « Potential Impact of Doxycycline Post-exposure Prophylaxis Prescribing Strategies on Incidence of Bacterial Sexually Transmitted Infections », *Clinical Infectious Diseases*, août 2023, ciad488, 8 p. doi : [10.1093/cid/ciad488](https://doi.org/10.1093/cid/ciad488)
19. STEWART, Jenell, et autres. « Doxycycline Postexposure Prophylaxis For Prevention Of STIs Among Cisgender Women », [En ligne], CROI 2023 - Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (Washington, États-Unis), 19 février 2023, résumé 121. [\[https://www.croiconference.org/abstract/doxycycline-postexposure-prophylaxis-for-prevention-of-stis-among-cisgender-women/\]](https://www.croiconference.org/abstract/doxycycline-postexposure-prophylaxis-for-prevention-of-stis-among-cisgender-women/)
20. STEWART, Jenell. « Adherence to Doxycycline Post- Exposure Prophylaxis for STI Prevention among Cisgender Women », STI & HIV 2023 World Congress, Chicago (IL, États-Unis), 24 juillet 2023, résumé O 6.3.

21. HAALAND, Richard, et autres. « Mucosal Pharmacology Of Doxycycline For Bacterial STI Prevention In Men And Women », [En ligne], CROI 2023 - Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (Washington, États-Unis), 19 février 2023, résumé 118. [<https://www.croiconference.org/abstract/mucosal-pharmacology-of-doxycycline-for-bacterial-sti-prevention-in-men-and-women/>]
22. LUETKEMEYER, Anne F., et autres. « DOXYPEP & Antimicrobial Resistance In *N. Gonorrhoeae*, Commensal *Neisseria* & *S. Aureus* », [En ligne], CROI 2023 - Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (Washington, États-Unis), 19 février 2023, résumé 120. [<https://www.croiconference.org/abstract/doxyep-antimicrobial-resistance-in-n-gonorrhoeae-commensal-neisseria-s-aureus/>]. Autre résumé disponible en ligne : https://www.natap.org/2023/CROI/croi_11.htm
23. WHILEY, David M., et autres. « Genetic characterisation of *Neisseria gonorrhoeae* resistant to both ceftriaxone and azithromycin », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 18, n° 7, juillet 2018, p. 717-718. doi : [10.1016/S1473-3099\(18\)30340-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30340-2).
24. WHILEY, David M., et autres. « Selection of *Neisseria gonorrhoeae* ceftriaxone resistance using doxycycline post-exposure prophylaxis », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 23, n° 8, août 2023, E268-E269. doi : [10.1016/S1473-3099\(23\)00359-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00359-6).
25. MORTIMER, Tatum D. et Yonatan H. GRAD. « A Genomic Perspective on the Near-term Impact of Doxycycline Post-exposure Prophylaxis on *Neisseria gonorrhoeae* Antimicrobial Resistance », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 77, n° 5, septembre 2023, p. 788-791. doi : [10.1093/cid/ciad279](https://doi.org/10.1093/cid/ciad279).
26. VANBAELEN, Thibaut, et autres. « Doxycycline Postexposure Prophylaxis Could Induce Cross-Resistance to Other Classes of Antimicrobials in *Neisseria gonorrhoeae*: An In Silico Analysis », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 50, n° 8, août 2023, p. 490-493. doi : [10.1097/OLQ.0000000000001810](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001810).
27. PARK, Justin J., et autres. « Interest, Concerns, and Attitudes Among Men Who Have Sex With Men and Health Care Providers Toward Prophylactic Use of Doxycycline Against *Chlamydia trachomatis* Infections and Syphilis », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 48, n° 9, septembre 2021, p. 615-619. doi : [10.1097/OLQ.0000000000001395](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001395).
28. FUSCA, Laura, et autres. « High Interest in Syphilis Pre-exposure and Post-exposure Prophylaxis Among Gay, Bisexual and Other Men Who Have Sex With Men in Vancouver and Toronto », *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 47, n° 4, avril 2020, p. 224-231. doi : [10.1097/OLQ.0000000000001130](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001130).
29. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Guidelines for the Use of Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis for Bacterial STI Prevention*, 2023. Également disponible en ligne : <https://www.cdc.gov/std/treatment/guidelines-for-doxycycline.htm>
30. KOHLI, Manik, et autres. « BASHH updated position statement on doxycycline as prophylaxis for sexually transmitted infections », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 98, n° 3, mai 2022, p. 235-236. doi : [10.1136/sextrans-2022-055425](https://doi.org/10.1136/sextrans-2022-055425).

31. SAN FRANCISCO DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH - POPULATION HEALTH DIVISION. *Health Update - Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis Reduces Incidence of Sexually Transmitted Infections*, 21 octobre 2022, 4 p. Également disponible en ligne : <https://www.sfcdcp.org/wp-content/uploads/2022/10/Health-Update-Doxycycline-Post-Exposure-Prophylaxis-Reduces-Incidence-of-Sexually-Transmitted-Infections-SFDPH-FINAL-10.20.2022.pdf>
32. CALIFORNIA DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH. *Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis (doxy-PEP) for the Prevention of Bacterial Sexually Transmitted Infections (STIs)*, Communiqué, avril 2023, 3 p. Également disponible en ligne : <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/CDPH%20Document%20Library/CDPH-Doxy-PEP-Recommendations-for-Prevention-of-STIs.pdf>
33. AUSTRALASIAN SOCIETY FOR HIV, VIRAL HEPATITIS AND SEXUAL HEALTH MEDICINE (ASHM). *2023 Consensus Statement on doxycycline prophylaxis (Doxy-PEP) for the prevention of syphilis, chlamydia and gonorrhoea among gay, bisexual, and other men who have sex with men in Australia*, septembre 2023, 3 p. Également disponible en ligne : <https://ashm.org.au/about/news/doxy-pep-statement/>
34. PFIZER CANADA INC. *Capsules PrVIBRAMYCIN - Comprimés pelliculés PrVIBRA-TABS - Antibiotique*, décembre 2015, 35 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00033272.PDF
35. LAMBERT, Gilles. Communication personnelle, 2023. Analyses menées sur les données de l'étude Engage par Lambert G., Fourmigue A., Dvorakova M. et Cox J. Pour des informations sur l'étude Engage, consulter le lien suivant : <https://www.engage-men.ca/fr/>
36. LABORATOIRE RIVA INC. *PrDOXYCIN CAPSULES 100 mg. Capsules d'hyclate de doxycycline, USP, 100 mg de doxycycline (sous forme d'hyclate) - Antibiotique*, avril 2018, 31 p. Également disponible en ligne : <https://www.labriva.com/monographies/00860751fr.pdf>

