

DÉCLARATION DE CATIE

concernant la doxy-PPE et la prévention de la syphilis

Les taux de syphilis au Canada connaissent une hausse qui englobe une épidémie de longue date chez les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH) ainsi qu'une éclosion plus récente et en plein essor chez les personnes hétérosexuelles. Par ailleurs, une forte hausse des nouveaux cas de syphilis chez les femmes cis a entraîné la réapparition de la syphilis congénitale (syphilis transmise aux bébés pendant la grossesse).

Non traitée, la syphilis peut avoir des effets graves sur la santé, notamment des maladies neurologiques et des incapacités. Chez une personne enceinte, elle provoque souvent une fausse couche ou une mortinaissance (bébé mort-né), ou encore la naissance d'enfants atteint·e·s de syphilis.

L'augmentation rapide des taux de syphilis fait ressortir la nécessité de trouver de toute urgence de nouveaux outils de prévention. La prophylaxie par la doxycycline est l'un de ces outils. Elle consiste à prendre l'antibiotique doxycycline pour prévenir la syphilis, soit après une relation sexuelle sans condom (doxy-PPE), soit sur une base régulière, généralement quotidienne (doxy-PrEP). Il convient de noter que la doxycycline ne peut pas être utilisée pendant la grossesse, car elle peut nuire au développement du fœtus.

Des études sont en cours pour évaluer l'efficacité de la doxy-PrEP dans la prévention des ITS bactériennes, y compris la syphilis.

Cependant, des études ont déjà établi que la doxy-PPE est efficace pour prévenir la syphilis chez les hommes gbHARSAH et les femmes trans à risque d'ITS bactériennes. Des appels ont donc été lancés pour que la doxy-PPE soit mise en œuvre afin de faire face à la crise de la syphilis dans ces populations.

MARS 2025



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

La présente déclaration de CATIE vise à soutenir les prestataires de services communautaires et les décisionnaires du système de santé en fournissant des recommandations fondées sur des données probantes concernant le déploiement de la doxy-PPE au Canada.

MESSAGES À RETENIR

La doxy-PPE est une stratégie efficace pour aider à prévenir la syphilis chez les hommes gbHARSAH et les femmes trans ayant des antécédents récents d'ITS bactériennes.

Pour maximiser le potentiel de la doxy-PPE, certains obstacles devront toutefois être surmontés. En premier lieu, de nombreux·ses prestataires de soins de santé et membres de la communauté peuvent ne pas avoir les connaissances requises ou la volonté d'utiliser la doxy-PPE, ce qui compromet l'accès équitable. Ensuite, l'effet potentiel de la doxy-PPE sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) constitue un problème de santé publique non résolu. Enfin, l'absence de données probantes étayant l'efficacité de la doxy-PPE chez les femmes cis représente un obstacle à la mise en œuvre de la doxy-PPE dans cette population affectée de manière disproportionnée.

RECOMMANDATIONS

1. Élaborer des lignes directrices cliniques pancanadiennes concernant la doxy-PPE

Le Canada a besoin de lignes directrices cliniques concernant la prescription de la doxy-PPE afin de garantir un accès équitable aux personnes qui en ont besoin, et de maximiser l'efficacité et minimiser les risques de ce traitement.

Les lignes directrices cliniques pancanadiennes peuvent améliorer l'accès en renforçant la confiance des prestataires de soins de santé dans la doxy-PPE et dans leur capacité à la prescrire. Le fait de permettre à un plus grand nombre de prestataires de prescrire la doxy-PPE dans divers contextes peut contribuer à garantir un accès équitable à la doxy-PPE au-delà des frontières géographiques, socio-économiques et autres. Les lignes directrices peuvent également promouvoir l'équité en fournissant des critères cliniques normalisés pour la prescription de la doxy-PPE, afin que les personnes puissent y accéder en fonction de leurs besoins plutôt que de leur capacité à défendre leurs propres intérêts.

Des lignes directrices cliniques pancanadiennes contribueraient également à garantir que l'utilisation d'antibiotiques pour la prévention des ITS est sans danger et efficace. Les lignes directrices peuvent aider les prestataires à prescrire la doxy-PPE en favorisant une évaluation correcte de l'admissibilité, en

tenant compte des risques, de la posologie et de la quantité, et en favorisant un suivi approprié.

De même, les lignes directrices pancanadiennes peuvent contribuer à limiter la résistance aux antimicrobiens (RAM) en encourageant à restreindre l'administration de doxy-PPE aux membres des populations pour lesquelles son efficacité a été prouvée — soit, à l'heure actuelle, les hommes gbHARSAH et les femmes trans ayant des antécédents récents d'ITS bactériennes. Les lignes directrices peuvent également contribuer à garantir que la poursuite du traitement par doxy-PPE est basée sur un besoin continu, en établissant des normes de suivi et de réévaluation. Les prestataires sont ainsi encouragé·e·s à réévaluer régulièrement le risque d'ITS bactériennes des patient·e·s, risque qui peut évoluer au fil du temps.

2. Accroître la sensibilisation à la doxy-PPE et l'information à ce sujet chez les gbHARSAH et les femmes trans

Des stratégies de sensibilisation doivent être mises en œuvre pour atteindre les gbHARSAH et les femmes trans exposées au risque de syphilis. Une meilleure sensibilisation de la communauté et une connaissance plus approfondie de la doxy-PPE peuvent favoriser l'accès et l'adoption au sein de ces communautés, ce qui peut donner aux membres de la communauté le courage d'aborder le sujet lorsque les prestataires ne le font pas, et d'en discuter avec eux ou elles en toute connaissance de cause.

Les messages doivent être accessibles et adaptés aux communautés particulières de gbHARSAH et de femmes trans. Les messages principaux devraient inclure :

- symptômes et facteurs de risque de la syphilis;
- conséquences de la syphilis non traitée sur la santé;
- preuves de l'efficacité de la doxy-PPE chez les gbHARSAH et les femmes trans;
- risques associés à la doxy-PPE pour les particuliers et les communautés.

Diverses approches peuvent être utilisées pour atteindre le plus grand nombre possible de membres admissibles de la communauté :

- distribuer des ressources imprimées dans les cliniques, lors d'activités communautaires et par le biais d'organismes, et dans des lieux de rencontre tels que les saunas et les bars;
- diffuser des vidéos et d'autres médias numériques par le biais de sites Web, de bulletins d'information électroniques, de médias sociaux et de plates-formes de rencontre;

- mobiliser les influenceur·euse·s des communautés de gbHARSAH et de personnes trans sur les médias sociaux;
- organiser des événements en ligne et en personne pour répondre aux questions des membres de la communauté.

Une approche intersectionnelle peut aider à atteindre les hommes gbHARSAH et les femmes trans qui sont également membres d'autres populations prioritaires, telles que les communautés autochtones, africaines, caraïbéennes et noires, et les nouveaux·elles arrivant·e·s. Des efforts peuvent également être déployés pour atteindre les hommes gbHARSAH et les femmes trans qui se heurtent à des obstacles géographiques, économiques ou institutionnels, par exemple :

- les personnes qui vivent dans des régions rurales ou éloignées;
- les personnes en situation de sans-abrisme;
- les personnes ayant vécu une expérience d'incarcération;
- les travailleurs et travailleuses du sexe.

3. Promouvoir l'intégration et créer des liens

L'établissement de liens entre les membres de la communauté, les organismes communautaires et les prestataires de soins de santé peut contribuer à créer un accès équitable à la doxy-PPE. Pour les organismes communautaires, cela pourrait se traduire par la tenue de listes de prestataires de soins de santé disposé·e·s à prescrire la doxy-PPE et par la mise en relation des client·e·s avec ces dernier·ère·s lors de conversations sur la santé sexuelle. Des efforts pourraient également être déployés pour établir des liens entre les organismes communautaires locaux et les prestataires de soins de santé, transmettre des renseignements sur la doxy-PPE et élaborer ensemble des stratégies visant à améliorer l'accès pour les membres de la communauté qui ont besoin de ce traitement.

4. Soutenir la recherche sur l'efficacité de la doxy-PPE chez les femmes cis

D'autres études sont nécessaires pour déterminer si la doxy-PPE est une stratégie viable de prévention de la syphilis chez les femmes cis non enceintes. Les lacunes dans les données à ce sujet freinent les efforts visant à résoudre la crise de la syphilis chez les femmes cis et dans les communautés où la syphilis se propage principalement par le biais de rapports hétérosexuels.

Il faut davantage de données probantes sur l'efficacité de la doxy-PPE chez les femmes cis, ainsi que sur les facteurs sociaux, structurels et comportementaux qui influent sur cette efficacité (par le biais de l'observance, par exemple). Des études sont nécessaires, avec des échantillons de taille

suffisante provenant de populations de femmes présentant des taux élevés de syphilis. En outre, les études doivent tenir compte des différences biologiques susceptibles d'avoir un impact sur l'efficacité, la dose appropriée et le calendrier d'administration.

5. Soutenir la recherche sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) et la surveillance de la RAM

Il faut mettre en place des mesures pour surveiller l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens (RAM) causée par une utilisation à grande échelle de la doxy-PPE. Les inquiétudes portent sur la diminution de l'efficacité de la doxycycline contre les bactéries entraînant des ITS et d'autres types d'infections, ainsi que sur l'acquisition d'une *résistance croisée* par laquelle les bactéries deviennent résistantes à d'autres antibiotiques.

Les données actuelles sont limitées en ce qui concerne la RAM associée à la doxy-PPE et à d'autres utilisations continues de la doxycycline. Toutefois, en raison des nombreux risques inconnus de RAM, certain·e·s expert·e·s recommandent la prudence et un suivi attentif pendant la mise en œuvre de la doxy-PPE.

Des études sont nécessaires pour effectuer un suivi à long terme avec un nombre suffisant de participant·e·s. Ces études peuvent aider à détecter les effets potentiels de la doxy-PPE sur l'acquisition de la résistance aux antibiotiques. Par exemple, le suivi peut aider à cerner et à décrire les cas d'infection survenant pendant le traitement prophylactique, où les personnes prenant la doxy-PPE contractent tout de même la syphilis ou la chlamydie, ces cas faisant l'objet d'une surveillance ultérieure afin qu'on puisse déceler l'apparition d'une RAM.

Des études à long terme portant sur un grand nombre de participant·e·s peuvent également fournir de meilleures données pour soutenir la prise de décisions cliniques et de santé publique pour des populations particulières exposées au risque de syphilis. Par exemple, elles peuvent éclairer les lignes directrices cliniques quant aux antibiotiques à utiliser ou à ne pas utiliser, en fonction du fait qu'une communauté particulière porte un fardeau disproportionné de RAM, ou en fonction des facteurs de risque d'une personne. Ces renseignements pourraient servir de base à des recommandations sur l'utilisation de la doxy-PPE.

Outre les études de suivi à long terme avec des groupes de participant·e·s à l'étude, un soutien est nécessaire pour assurer une surveillance minutieuse de la RAM dans l'ensemble du Canada et une prise de décision éclairée pour remédier à la RAM. Le Canada dispose d'un système solide de surveillance

de la résistance aux antimicrobiens, mais il existe des lacunes importantes dans la production, la diffusion et l'utilisation de renseignements pour soutenir la prise de décisions cliniques et de santé publique.

OUTILS ET RESSOURCES

Ressources de CATIE

La doxycycline pour la prévention des ITS bactériennes

La doxy-PPE et la doxy-PrEP : des comprimés pour prévenir la syphilis

Des études sur la doxycycline pour la prévention d'infections transmissibles sexuellement

Guide sur la syphilis à l'intention des personnes bispirituelles et des gars gais, bi et queer+

Ressources sur la syphilis

Les bases de la syphilis

Infections transmissibles sexuellement

Lignes directrices, prises de position, ressources pour les politiques et les programmes

The BCCDC Position Statement on Doxycycline as Prophylaxis for Sexually Transmitted Infections – BC Centre for Disease Control (en anglais seulement)

CDC clinical guidelines on the use of doxycycline postexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infection prevention – Centers for Disease Control and Prevention (en anglais seulement)

Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis (doxy-PEP) for the Prevention of Bacterial Sexually Transmitted Infections (STIs) – Département de santé publique de la Californie (en anglais seulement)

Updated Recommendations for Prescribing Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis (DoxyPEP) – Département de santé publique de San Francisco (en anglais seulement)

Guide sur la syphilis : Informations importantes et ressources – Agence de la santé publique du Canada

La doxy-PPE : un médicament pour prévenir la syphilis, la chlamydia et la gonorrhée – CBRC; RÉZO

ANALYSE DES DONNÉES PROBANTES

Efficacité de la doxy-PPE

Hommes gbHARSAH et femmes trans

Nous disposons de solides données montrant que la doxy-PPE peut aider à prévenir la syphilis, la chlamydie et la gonorrhée chez les hommes gbHARSAH et les femmes trans à risque de ces infections. Une méta-analyse d'essais contrôlés avec répartition aléatoire (ECRA) menée en 2024 a révélé que la doxy-PPE était efficace à 77 % contre la syphilis et à 81 % contre la chlamydie, mais à seulement 45 % contre la gonorrhée chez les hommes gbHARSAH et les femmes trans. L'étude a jugé le degré de certitude de ces données probantes comme étant élevé¹.

Les principales données sur l'efficacité de la doxy-PPE chez les hommes gbHARSAH et les femmes trans proviennent de trois ECRA comptant au total plus de 1 200 participant-e-s.

La première de ces études est un ECRA ouvert réalisé en France et publié en 2018. Il s'agissait d'une sous-étude de l'essai IPERGAY HIV PrEP, qui portait sur la PrEP à la demande. Cette sous-étude sur la doxy-PPE a inclus 232 hommes gbHARSAH séronégatifs qui utilisaient la PrEP du VIH et ont déclaré avoir eu des relations sexuelles sans condom avec au moins deux hommes au cours des six mois précédents. La moitié d'entre eux ont été affectés au hasard au groupe recevant la doxy-PPE et l'autre moitié n'a pas reçu la doxy-PPE. Au cours de la période de suivi de 10 mois, les personnes prenant la doxy-PPE étaient 70 % moins susceptibles de recevoir un diagnostic de chlamydie et 73 % moins susceptibles de recevoir un diagnostic de syphilis que les personnes ne prenant pas la doxy-PPE. La prise de la doxy-PPE n'a pas fait de différence significative pour la gonorrhée dans l'étude².

Un deuxième ECRA ouvert, appelé Doxy-PEP Study, a été réalisé à Seattle et à San Francisco et publié en 2023. Cet essai a recruté 501 hommes gbHARSAH et femmes trans ayant des relations sexuelles avec des hommes. Soit les participant-e-s vivaient avec le VIH, soit ils et elles prenaient une PrEP contre le VIH, et tou-te-s avaient reçu un diagnostic d'ITS bactérienne au cours de l'année précédente. Deux tiers des participant-e-s ont été affecté-e-s au hasard pour recevoir la doxy-PPE, et le tiers restant, pour ne pas recevoir la doxy-PPE. Chez les personnes qui utilisaient la PrEP du VIH, la doxy-PPE a réduit le risque de syphilis de 87 %, de chlamydie de 88 % et de gonorrhée de 55 %. Chez les personnes vivant avec le VIH, la doxy-PPE a réduit le risque de syphilis de 77 %, de chlamydie de 74 % et de gonorrhée de 57 %³.

Les résultats d'un troisième ECRA ouvert, appelé DOXYVAC, réalisé en France, ont été publiés en 2024. Cette étude a inclus

502 hommes gbHARSAH séronégatifs qui prenaient une PrEP du VIH et chez qui une ITS avait été diagnostiquée au cours de l'année précédente. Deux tiers des participants ont été affectés au hasard au groupe recevant la doxy-PPE, et le tiers restant n'a pas reçu de doxy-PPE. Par rapport à celles qui n'en prenaient pas, les personnes qui prenaient la doxy-PPE étaient 84 % moins susceptibles de recevoir un diagnostic de syphilis ou de chlamydie (rapporté comme un seul résultat) et 51 % moins susceptibles de recevoir un diagnostic de gonorrhée^{4,5}.

Femmes cis

Les données relatives à l'efficacité de la doxy-PPE chez les femmes cis sont limitées. Un ECRA ouvert de grande envergure réalisé au Kenya a évalué l'efficacité de la doxy-PPE chez 449 femmes cis séronégatives prenant une PrEP du VIH. La moitié des participantes ont été affectées au groupe recevant la doxy-PPE et l'autre moitié n'a pas reçu la doxy-PPE. L'étude n'a pas révélé de différence significative dans le nombre de diagnostics d'ITS entre les deux groupes, ce qui signifie que dans cette étude, la doxy-PPE n'a pas entraîné de réduction du risque de contracter une ITS bactérienne⁶.

Ces résultats ne signifient toutefois pas nécessairement que la doxy-PPE est inefficace chez les femmes cis. Les auteur-trice-s estiment que des problèmes d'observance constituent l'explication la plus probable du manque d'efficacité observé. Des échantillons de cheveux prélevés sur 50 participantes du groupe sous doxy-PPE portent à croire que la doxycycline n'a pas été prise pendant la majorité des mois de l'étude et que 44 % des participantes n'ont peut-être même pris *aucune dose* de doxycycline pendant l'étude⁶. Une étude qualitative de suivi menée auprès d'un petit sous-ensemble de participantes a cerné les obstacles à l'observance, notamment les nausées, la difficulté à interpréter les instructions, la contrainte de la prise de pilules, la stigmatisation et la peur de la réaction du ou de la partenaire⁷.

D'autres limites peuvent également contribuer à expliquer l'absence d'efficacité observée dans cette étude. La taille de l'échantillon était trop petite pour détecter des changements dans l'incidence de la syphilis, étant donné les faibles taux de syphilis dans la population locale. Les antécédents des participantes en matière d'ITS bactériennes étaient également inconnus en raison de l'accès limité aux tests de dépistage des ITS dans la région. Ces faits contrastent avec les études de grande envergure doxy-PEP et DOXVAC, qui n'incluaient que des hommes gbHARSAH et des femmes trans ayant reçu un diagnostic d'ITS bactérienne au cours de la dernière année écoulée⁶.

L'absence d'effet observé dans l'étude kenyane sur la doxy-PPE a de quoi étonner, car les données biologiques portent à

croire que la doxy-PPE *devrait* être efficace contre la syphilis et les infections à *Chlamydia* affectant le vagin. Une petite étude a examiné les taux de doxycycline dans le tissu vaginal à différents intervalles après la prise d'une dose de 200 mg de doxycycline. Les scientifiques ont constaté que dans les 24 heures, les taux étaient suffisamment élevés pour pouvoir prévenir la syphilis et les infections à *Chlamydia*. Ils et elles ont également constaté que ces taux restaient suffisamment élevés pendant au moins trois jours après la prise de la dose⁸.

Effets secondaires

Dans les quatre essais cliniques décrits ci-dessus (IPERGAY, doxy-PEP, DOXYVAC et l'étude menée au Kenya), aucun effet indésirable grave lié à la doxycycline n'a été signalé^{2-4,6,9}.

Une revue systématique et une méta-analyse réalisées en 2023 ont montré que l'utilisation à long terme de la doxycycline (huit semaines ou plus) est généralement sans danger et peut être associée à des effets secondaires légers, tels que des troubles gastro-intestinaux et des problèmes de peau comme des éruptions cutanées¹⁰.

Non recommandée pendant la grossesse

La doxycycline n'est pas recommandée pendant la grossesse, sauf si le ou la médecin qui la prescrit juge que les bienfaits potentiels pour la personne enceinte l'emportent sur les risques pour le bébé. La doxycycline utilisée pendant la grossesse peut en effet avoir des effets indésirables, tels que des répercussions sur le développement du squelette de l'enfant et une décoloration permanente des dents¹¹. D'autres stratégies sont nécessaires pour prévenir la syphilis chez les personnes enceintes.

Résistance aux antimicrobiens (RAM)

Le plus grand sujet de préoccupation concernant la doxy-PPE est peut-être le fait que son utilisation à grande échelle pourrait accroître la résistance aux antimicrobiens (RAM). On parle de RAM lorsqu'un médicament (antimicrobien) n'agit plus sur un microbe (bactérie, virus ou champignon) à l'origine d'une infection, rendant celle-ci plus difficile, voire impossible à traiter. Il est possible que des bactéries causant des ITS ou d'autres types d'infections acquièrent une résistance accrue à la doxycycline.

Il existe également un risque de *résistance croisée*, ce qui signifie que les bactéries causant des ITS ou d'autres types d'infections peuvent acquérir une résistance à d'autres antibiotiques lorsque les personnes prennent de la doxycycline. Il peut s'agir d'une résistance à d'autres antibiotiques de la même classe que la doxycycline, appelés *tétracyclines*, ou à des antibiotiques d'autres classes plus ou moins apparentées.

Résistance aux antimicrobiens chez les bactéries à l'origine d'ITS

À ce jour, il n'existe aucune preuve cliniquement significative que les bactéries à l'origine de la syphilis ou de la chlamydie sont résistantes à la doxycycline, bien que les tétracyclines soient utilisées depuis plus de 50 ans pour traiter les ITS bactériennes¹². Une étude récente a examiné en laboratoire les effets à long terme de l'exposition à la doxycycline sur une souche de la bactérie responsable de la syphilis et a constaté qu'aucune résistance n'est apparue¹³.

Cependant, chez les patient-e-s allergiques à la pénicilline, la doxycycline est un traitement de première intention contre la chlamydie et de deuxième intention contre la syphilis. La doxycycline est donc une option thérapeutique importante pour ces infections aux conséquences potentiellement graves. Les conséquences d'une résistance à la doxycycline ou à la tétracycline chez les bactéries responsables de la chlamydie et de la syphilis pourraient être considérables¹².

L'impact potentiel de la doxy-PPE sur la RAM de la bactérie à l'origine de la gonorrhée est un autre sujet de préoccupation. Contrairement à la syphilis et à la chlamydie, la gonorrhée est causée par une bactérie très adaptative. Cette bactérie a acquis une résistance à toutes les classes de médicaments utilisées pour traiter la gonorrhée. Il s'agit d'un problème de santé publique important et de plus en plus préoccupant¹⁴.

La gonorrhée a déjà été associée à des taux élevés de résistance à la doxycycline. Pour cette raison, la doxycycline n'est pas un traitement de première intention pour la gonorrhée au Canada. Cependant, elle peut encore être utilisée en cas de résistance aux médicaments de première intention ou d'allergie à la pénicilline¹⁵, ce qui signifie qu'il y a encore des raisons de limiter la hausse de la résistance à la doxycycline en lien avec la gonorrhée.

Une revue systématique et une méta-analyse récentes d'ECRA couvrant une période de 45 ans ont montré que l'utilisation de tétracyclines pour prévenir les ITS était associée à une prévalence deux fois plus élevée de gonorrhée résistante aux antimicrobiens, bien que cet effet ne soit pas statistiquement significatif¹⁶.

L'utilisation à grande échelle de la doxy-PPE peut également la rendre inefficace en tant qu'outil de prévention de la gonorrhée¹⁷. Les essais sur la doxy-PPE décrits ci-dessus ont montré que la doxy-PPE est beaucoup moins efficace pour prévenir la gonorrhée¹. Cependant, même ce niveau de protection relativement faible est significatif. Si la résistance à la doxycycline continue d'augmenter, la doxy-PPE pourrait devenir totalement inefficace pour prévenir la gonorrhée.

Résistance aux antimicrobiens des bactéries causant d'autres types d'infections

On craint également que la doxy-PPE n'entraîne une hausse des niveaux de résistance de bactéries entraînant des infections autres que les ITS traitées par doxycycline et d'autres tétracyclines. Il s'agit par exemple de bactéries responsables d'infections des voies génitales, des voies respiratoires et du tractus gastro-intestinal. Certaines données semblent indiquer que l'utilisation de tétracyclines peut augmenter la résistance à cette classe d'agents chez les bactéries se trouvant sur les gencives, dans le tractus digestif et dans les voies respiratoires supérieures¹⁸.

Les données probantes sont limitées concernant les effets de la doxycycline et d'autres tétracyclines sur la RAM des bactéries causant des infections autres que des ITS. D'autres études sont nécessaires pour comprendre l'effet que la doxycycline pourrait avoir sur la résistance aux antibiotiques chez les bactéries causant ces autres types d'infections.

Modifications du microbiome

Les antibiotiques à large spectre comme la doxycycline peuvent affecter les « bonnes » bactéries qui font partie du microbiome de l'organisme. Le microbiome désigne les microbes qui vivent dans ou sur le corps d'une personne, y compris bactéries, virus et champignons. Nombre de ces microbes sont importants pour le bon fonctionnement du système immunitaire d'une personne et pour sa santé en général¹⁹. Or, on craint que l'utilisation à long terme de la doxycycline n'entraîne des changements dans le microbiome d'une personne, contribuant ainsi à des effets néfastes sur sa santé.

Certaines études laissent entendre que l'utilisation quotidienne à long terme de la doxycycline a de faibles effets sur le microbiome du système digestif. D'autres études portent à croire à l'existence d'effets plus importants sur les microbiomes de la peau et de la bouche. Plus d'études sont nécessaires pour mieux comprendre les effets de la doxycycline, y compris la doxy-PPE, sur les différents microbiomes de l'organisme²⁰.

Considérations relatives à la mise en œuvre

Utilisation de la doxy-PPE

Les données semblent indiquer qu'une minorité d'hommes gbHARSAH utilisent la doxy-PPE ou une autre prophylaxie antibiotique pour prévenir les ITS.

Au Canada, l'enquête *Sexe au présent* réalisée à la grandeur du pays en 2022 auprès de plus de 3 000 hommes gbHARSAH et personnes trans, bispirituelles et non binaires (2S/GBTQNB+) a montré que seul-e-s 6 % des répondant-e-s avaient déclaré avoir pris une prophylaxie par la doxycycline²¹. Des taux

d'utilisation similaires ont été relevés dans des enquêtes menées dans d'autres pays, la plupart se situant entre 7 et 10 % des répondant-e-s²²⁻²⁶ et quelques-uns allant jusqu'à 16 à 23 %²⁷⁻²⁹.

Certaines études ont relevé les caractéristiques des participant-e-s associées à l'utilisation de la doxy-PPE et d'autres formes de prophylaxie antibiotique des ITS, notamment :

- diagnostic récent d'une ITS;
- statut séropositif au VIH;
- nombre plus élevé de partenaires sexuel-le-s récent-e-s;
- utilisation actuelle ou antérieure de la PrEP du VIH;
- utilisation récente de drogues injectables et recours au chemsex;
- niveau d'éducation^{22,23,25,27}.

Accès et utilisation non surveillés

Certains hommes gbHARSAH qui utilisent la doxy-PPE et d'autres antibiotiques pour prévenir les ITS le font sous une surveillance limitée de la part des prestataires de soins de santé. Une petite enquête nationale menée auprès d'hommes gbHARSAH au Royaume-Uni a révélé que près de la moitié de ceux qui déclaraient utiliser un traitement prophylactique contre les ITS ne savaient pas quel type d'antibiotique ils utilisaient ou encore qu'ils utilisaient un antibiotique dont l'efficacité en matière de prévention des ITS n'est pas éprouvée³⁰. Les participant-e-s à des études menées au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, en Australie et en Espagne ont déclaré s'approvisionner auprès de vendeur-euse-s en ligne illégaux-ales ou de partenaires sexuel-le-s, ou encore d'utiliser les comprimés restants de leurs propres traitements antérieurs inachevés^{22,23,31,32}.

Sensibilisation

Des études ont montré que la connaissance de la doxy-PPE et d'autres formes de prophylaxie antibiotique est généralement faible à modérée chez les hommes gbHARSAH et les femmes trans. L'enquête pancanadienne *Sexe au présent* a révélé qu'environ 25 % des personnes interrogées connaissaient la prophylaxie par la doxycycline²¹. Des études récentes menées à l'étranger font état de taux de connaissance similaires, compris entre 25 et 50 %^{24,26,27,33}.

Une étude américaine réalisée en 2024 a révélé que les facteurs suivants étaient associés à la connaissance de la doxy-PPE :

- enseignement supérieur;
- diagnostic récent d'une ITS bactérienne;
- discussion antérieure au sujet de la PrEP avec un-e prestataire de soins de santé;
- prise antérieure d'une PrEP du VIH;
- fait de vivre dans une grande ville;
- fait de vivre dans un État où l'égalité des personnes LGBTQ est mieux reconnue²⁴.

Intérêt pour la doxy-PPE

Parmi les hommes gbHARSAH qui ont entendu parler de la doxy-PPE, l'intérêt pour son utilisation varie considérablement.

Au Canada, l'enquête *Sexe au présent* menée en 2022 a révélé qu'un tiers des personnes n'utilisant pas la doxy-prophylaxie s'intéressaient à ce traitement, tandis qu'un autre tiers n'était pas sûr et que le dernier tiers n'était pas disposé à l'utiliser²¹. Des études menées à l'étranger ont montré des taux d'intérêt plus élevés, allant de 49 à 96 %^{25-27,29,34}.

Certains hommes gbHARSAH préfèrent la doxy-PPE à d'autres options de prévention. Une récente enquête nationale australienne menée auprès de plus de 2 000 hommes gbHARSAH et personnes non binaires a révélé que 76 % d'entre eux et elles considéraient la doxy-PPE comme une forme acceptable de prévention des ITS, contre 45 % pour les condoms et 54 % pour la PrEP des ITS³⁵. De même, une enquête menée en 2018 auprès de 436 hommes gbHARSAH fréquentant des cliniques de santé sexuelle à Vancouver et à Toronto a révélé que 60 % des participants seraient prêts à utiliser la doxy-PPE pour prévenir la syphilis, contre seulement 44 % se disant prêts à utiliser la doxy-PrEP³⁶.

Des études ont cerné les caractéristiques des participant-e-s associées à l'intérêt pour la doxy-PPE ou à la volonté de prendre cet agent :

- diagnostic récent d'ITS;
- nombre plus élevé de partenaires sexuel-le-s;
- nouveaux-elles partenaires sexuel-le-s;
- prise d'une PrEP du VIH;

- perception d'un risque élevé d'ITS bactériennes;
- utilisation antérieure d'antibiotiques pour prévenir les ITS bactériennes^{21,26,33,35,36}.

Les inquiétudes concernant les conséquences à long terme de l'utilisation de la doxy-PPE influent sur la volonté de certains hommes gbHARSAH de l'envisager. Dans une étude, 80 % des participants étaient initialement disposés à prendre la doxy-PPE, mais après avoir pris connaissance de ses effets potentiels sur la RAM, ce pourcentage n'était que de 60 %²⁵. Dans une autre étude, les participants qui se disaient préoccupés par la RAM étaient moins enclins à considérer la doxy-PPE comme une forme acceptable de prévention des ITS³⁵.

Pratiques, connaissances et attitudes en matière de prescription chez les prestataires de soins de santé

Aucune étude universitaire ne semble avoir été menée sur les pratiques de prescription, la sensibilisation ou l'acceptabilité de la doxy-PPE parmi les prestataires de soins de santé au Canada. Toutefois, une récente consultation informelle du personnel d'organismes communautaires, de prestataires de soins de santé de première ligne et de responsables de la santé publique dans dix provinces et territoires a fourni l'indication que de nombreux·ses prestataires de soins de santé sont peu sensibilisé·e·s à la doxy-PPE et en ont une connaissance limitée³⁷.

En 2022, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont publié les résultats d'une enquête en ligne menée auprès de 1 500 prestataires de soins de santé (51 % de prestataires de soins liés aux ITS; 49 % de prestataires de soins non liés aux ITS). Dans l'ensemble, 32 % des personnes interrogées ont déclaré avoir prescrit de la doxycycline pour la prévention d'ITS. Comme prévu, cette proportion était plus élevée chez les prestataires de soins liés aux ITS (42 %) que chez les prestataires de soins non liés aux ITS (21 %) ³⁸.

En ce qui concerne la volonté de prescrire la doxycycline pour la prévention des ITS, les quelques études publiées semblent indiquer une répartition égale entre ceux et celles qui sont disposé·e·s à la prescrire et ceux et celles qui ne sont pas disposé·e·s à la prescrire. Dans la même enquête des CDC mentionnée au paragraphe précédent, 42 % des prestataires ont déclaré que les bienfaits de la doxycycline prise à titre préventif par les patient·e·s présentant un risque élevé d'ITS l'emportaient sur le risque d'augmentation de la RAM (47 % parmi les prestataires de soins liés aux ITS; 37 % parmi les prestataires de soins non liés aux ITS)³⁸.

Dans une étude américaine plus restreinte menée auprès de 76 prestataires de soins de santé, 43 % d'entre eux et elles se sont dit·es d'accord ou tout à fait d'accord pour prescrire

la doxy-PPE à leurs patients gbHARSAH. Il est intéressant de noter que ce pourcentage est passé à 90 % lorsque la même question a été posée aux participant·e·s dans le cadre d'un scénario hypothétique selon lequel les CDC auraient recommandé cette stratégie³⁴.

Une étude qualitative utilisant des entretiens avec 30 prestataires de soins de santé de 13 villes américaines où la prévalence des ITS était élevée a signalé des attitudes généralement positives à l'égard de la doxy-PPE. Toutefois, certain·e·s participant·e·s ont fait part de leur appréhension en raison de l'apparition potentielle d'une RAM. Les participant·e·s ont estimé que davantage de données sur l'innocuité à long terme renforceraient leur confiance dans la doxy-PPE et que des lignes directrices cliniques les aideraient à la prescrire de manière responsable, avec une évaluation appropriée de l'admissibilité, de la posologie et de la gestion du traitement³⁹.

RÉFÉRENCES

1. Szondy I, Meznerics FA, Lőrincz K *et al.* Doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Infectious Diseases*. 2024 Oct 1;147:107186. À l'adresse <http://www.ijidonline.com/article/S1201971224002571/fulltext>
2. Molina JM, Charreau I, Chidiac C *et al.* 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*. 2018;18:308-17. À l'adresse [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30725-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30725-9)
3. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC *et al.* Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. *New England Journal of Medicine*. 2023 Apr 6;388(14):1296-306. À l'adresse <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2211934>
4. Molina JM. ANRS 174 Doxyvac: an open-label randomized trial to prevent STI in MSM on PrEP. Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) 2023, Seattle, Washington, 19 au 22 février 2023. Résumé OA-3 (présentation orale). À l'adresse <https://www.croiconference.org/abstract/anrs-174-doxyvac-an-open-label-randomized-trial-to-prevent-stis-in-msm-on-prep/>

5. Molina JM, Bercot B, Assoumou L *et al.* Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024 Oct 1;24(10):1093-104. À l'adresse <http://www.thelancet.com/article/S1473309924002366/fulltext>
6. Stewart J, Oware K, Donnell D *et al.* Doxycycline prophylaxis to prevent sexually transmitted infections in women. *New England Journal of Medicine*. 2023 Dec 21; 389(25):2331-40. À l'adresse <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2304007>
7. Kwach B. Understanding barriers and facilitators to doxycycline post-exposure prophylaxis adherence among young women in Western Kenya: a qualitative study. AIDS 2024 : 25^e Conférence annuelle sur le sida, Munich, Allemagne, 22 au 26 juillet 2024. Résumé (présentation orale). À l'adresse https://programme.aids2024.org/Abstract/Abstract/?abstractid=5265#msdyntrid=eFI_D2MqdbyzP794HmyPoZ_7z07TpGjRBYUykWk7ts4
8. Haaland RE, Fountain J, Edwards TE *et al.* Pharmacokinetics of single dose doxycycline in the rectum, vagina, and urethra: implications for prevention of bacterial sexually transmitted infections. *eBioMedicine*. 2024 Mar 1; 101:105037.
9. Hazra A, McNulty MC, Pyra M *et al.* Filling in the gaps: updates on doxycycline prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2024 Feb 9;ciae062. À l'adresse <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciae062>
10. Chan PA, Le Brazidec DL, Becasen JS *et al.* Safety of longer-term doxycycline use: a systematic review and meta-analysis with implications for bacterial sexually transmitted infection chemoprophylaxis. *Sexually Transmitted Diseases*. 2023;50(11):701-12. À l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37732844>
11. Pfizer Canada. Vibramycin : capsules et comprimés pelliculés d'hydrate de doxycycline. Monographie de produit. 22 décembre 2015. À l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00033272.PDF
12. Yuh F, Kong S, Kenyon C *et al.* Important considerations regarding the widespread use of doxycycline chemoprophylaxis against sexually transmitted infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2023;78(7): 1561-8. À l'adresse <https://doi.org/10.1093/jac/dkad129>
13. Tantaló LC, Luetkemeyer AF, Lieberman NAP *et al.* Long-term in vitro exposure of *Treponema pallidum* to sub-bactericidal doxycycline did not induce resistance: implications for doxy-PEP and syphilis. *Journal of Infectious Diseases*. 2024 Jul 27;jiae381. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39067061/>
14. Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC *et al.* Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective. *Sexual health*. 2019;16(5):401–11. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31505159/>
15. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices sur les infections transmissibles sexuellement : Guide sur la gonorrhée. 2024. À l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/gonorhee.html>
16. Vanbaelen T, Manoharan-Basil SS, Kenyon C. 45 years of tetracycline post exposure prophylaxis for STIs and the risk of tetracycline resistance: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2024 Dec 1;24(1):376. À l'adresse <https://bmcinfctdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-024-09275-3>
17. Reichert E, Grad YH. Resistance and prevalence implications of doxycycline post-exposure prophylaxis for gonorrhea prevention in men who have sex with men: a modeling study. MedRxiv. 2023 Apr 24. À l'adresse <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10168514/>
18. Truong R, Tang V, Grennan T *et al.* A systematic review of the impacts of oral tetracycline class antibiotics on antimicrobial resistance in normal human flora. *JAC – antimicrobial resistance*. 2022 Feb 1;4(1):dlac009. À l'adresse <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac009>
19. Schwartz DJ, Langdon AE, Dantas G. Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. *Genome medicine*. 2020 Dec;12:1-2. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32988391/>
20. Chu VT, Glascock A, Donnell D *et al.* Impact of doxycycline post-exposure prophylaxis for sexually transmitted infections on the gut microbiome and antimicrobial resistance. *Nature Medicine*. 2025 Jan;31(1):207-17. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39363100/>

21. Draenos C, Klassen B, Hull M *et al.* Knowledge, Uptake, and Interest in doxyPEP/PrEP as Bacterial STBBI Prevention in Canada: Two Spirit, Sexual and Gender Minority Men and Non-Binary People from Sex Now 2022. Séance par affiches présentée au Congrès de l'Association canadienne de recherche sur le VIH (ARCV) 2024; 2024 Apr 25-28; London, ON.
22. Chow EPF, Fairley CK. Use of doxycycline prophylaxis among gay and bisexual men in Melbourne. *The Lancet HIV.* 2019;6(9):e568-9. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31498105/>
23. O'Halloran C, Croxford S, Mohammed H *et al.* Factors associated with reporting antibiotic use as STI prophylaxis among HIV PrEP users: findings from a cross-sectional online community survey, May–July 2019, UK. *Sexually Transmitted Infections.* 2021 Sep 1;97(6):429-33. À l'adresse <https://sti.bmj.com/content/97/6/429>
24. Samuel KD, Ellis MS, Buttram ME. The impact of socio-environmental factors on doxycycline post-exposure prophylaxis awareness in the US: a cross-sectional study. *Sexual Health.* 2024 May 13;21(3):SH23176. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38739741/>
25. Vanbaelen T, Rotsaert A, De Baetselier I *et al.* Doxycycline post-exposure prophylaxis among men who have sex with men and transgender women in Belgium: awareness, use and antimicrobial resistance concerns in a cross-sectional online survey. *Sexually Transmitted Infections.* 2024 Aug 29;sextrans-2024-056261. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39209541/>
26. Wagner L, Boesecke C, Baumgarten A *et al.* Is doxycycline post-exposure prophylaxis being utilised in Germany? Insights from an online survey among German men who have sex with men. *Infection.* 2025;53(1):61-70. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39042326/>
27. Chan PA, Malyuta Y, Parent H *et al.* Early adopters of doxycycline as post-exposure prophylaxis to prevent bacterial sexually transmitted infections in a real-world clinical setting. *Sexually Transmitted Infections.* 2024;100(6):339-42. À l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38821877>
28. Hornuss D, Mathé P, Usadel S *et al.* Already current practice? A snapshot survey on doxycycline use for prevention of sexually transmitted infections in parts of the German MSM community. *Infection.* 2023;51(6):1831-4. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37608042/>
29. Traeger MW, Krakower DS, Mayer KH *et al.* Use of doxycycline and other antibiotics as bacterial sexually transmitted infection prophylaxis in a U.S. sample of primarily gay and bisexual men. *Sexually Transmitted Diseases* 2024;51(12):763-71. À l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39115204>
30. Kohli M, Reid D, Pulford CV *et al.* Choice of antibiotics for prophylaxis of bacterial STIs among individuals currently self-sourcing. *Sexually Transmitted Infections.* 2022 Mar 3;98(2):158. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34873029/>
31. Villanueva Baselga S, Ruben M, Luis V. A practice already in use: a snapshot survey on the use of doxycycline as a preventive strategy (Doxy-PEP and Doxy-PrEP) in the GBMSM population in Spain. *Infection.* 2025;53(1):437-441. À l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39060908/>
32. Vanbaelen T, Reyniers T, Rotsaert A *et al.* Prophylactic use of antibiotics for sexually transmitted infections: awareness and use among HIV PrEP users in Belgium. *Sexually Transmitted Infections.* 2022 Dec 1;98(8):625. À l'adresse <https://sti.bmj.com/content/98/8/625>
33. Havens JP, Singh N, Lyden E *et al.* Doxycycline as post-exposure prophylaxis: awareness, beliefs, and interest among patients with and at risk for HIV. *AIDS and Behavior.* 2025 Feb;29(2):546-55. À l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39485621>
34. Park JJ, Stafylis C, Pearce DD *et al.* Interest, concerns, and attitudes among men who have sex with men and healthcare providers toward prophylactic use of doxycycline against *Chlamydia trachomatis* infections and syphilis. *Sexually Transmitted Diseases.* 2021 Sep 9; 48(9):615-9. À l'adresse <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8521638/>
35. Holt M, Bavinton BR, Calabrese SK *et al.* Acceptability of doxycycline prophylaxis, prior antibiotic use, and knowledge of antimicrobial resistance among Australian gay and bisexual men and non-binary people. *Sexually Transmitted Diseases.* 2025 Feb;52(2):73-80 À l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39316034>
36. Fusca L, Hull M, Ross P *et al.* 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.* 2020 Apr 1;47(4):224. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7077973/>

37. Centre de recherche communautaire. Réduction de la menace de la syphilis pour la santé publique chez les personnes 2S/GBTQ+ : constatations tirées de consultations nationales. 2024. À l'adresse https://fr.cbrc.net/syphilis_constatations_tir_es_de_consultations_nationales
38. Pearson WS, Emerson B, Hogben M *et al.* Use of doxycycline to prevent sexually transmitted infections according to provider characteristics. *Emerging Infectious Diseases*. 2024 Jan 1;30(1):197-9. À l'adresse https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/30/1/23-1152_article
39. Perkins R, Beima-Sofie K, Christopoulos K *et al.* "Another tool for the sexual health toolkit": U.S. health care provider knowledge and attitudes about doxycycline post-exposure prophylaxis (doxy-PEP) to prevent bacterial sexually transmitted infections among men who have sex with men. *Sexually Transmitted Diseases*. 2025;52(3):129-34. À l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39481014>

Traducion : Denise Bérubé

Révisions : Catherine Poëzévara



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

www.catie.ca

 /CATIEinfo

DÉNI DE RESPONSABILITÉ

CATIE renforce la réponse pancanadienne face au VIH et à l'hépatite C en faisant le pont entre la recherche et la pratique. Nous mettons les travaux scientifiques les plus récents à la disposition des prestataires de soins de santé et de services communautaires et promouvons les pratiques exemplaires des programmes de prévention, de traitement et de réduction des méfaits.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse, mais cette information ne doit toutefois pas être considérée comme des conseils médicaux. Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un-e professionnel-le de la santé qualifié-e. À des fins de promotion de la santé publique, les ressources offertes par CATIE peuvent contenir des descriptions ou des représentations de nature sexuelle ou concernant l'usage de drogues. Les opinions exprimées dans les présentes peuvent ne pas refléter les politiques ou les opinions de CATIE ou de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

Le présent document a été produit grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

REPRODUCTION DE CE DOCUMENT

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE à info@catie.ca.

Les déclarations de CATIE sont disponibles gratuitement à l'adresse **www.catie.ca**