

*Veillez noter que ce rapport a été rédigé en anglais et traduit en français. Veillez consulter le rapport original pour toute divergence ou clarification. Note that this report was produced in English and has been translated to French. Please refer to the original report for any discrepancies/clarifications.*

## Contexte

- Le nombre de cas et les taux d'infections transmissibles sexuellement (ITS) à déclaration obligatoire (gonorrhée, chlamydia et syphilis) au Canada ont augmenté de façon constante au cours de la dernière décennie (selon les données les plus récentes de 2021), avec :
  - Le nombre de cas de chlamydia et les taux ayant augmenté entre 2012 et 2019, en légère baisse entre 2019 et 2021, mais toujours avec un taux global élevé d'infection de 273,2 cas pour 100 000 habitants (1)
  - le nombre de cas de gonorrhée et les taux ayant augmenté de 124 % entre 2012 et 2021;
  - le nombre de cas de syphilis et les taux ayant augmenté rapidement de 410 % entre 2012 et 2021.
- Bien qu'elles soient élevées dans l'ensemble, ces augmentations des cas et des taux d'ITS touchent également certains groupes plus que d'autres, en particulier les gais, les bisexuels et les autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (gbHARSAH); les femmes transgenres; les femmes cisgenres, en particulier les femmes cisgenres autochtones; les travailleurs du sexe, les personnes vivant avec le VIH et les personnes qui prennent une prophylaxie préexposition contre le VIH (PPrE). (2-20)
- Cette préoccupation croissante en matière de santé publique a attiré l'attention sur des approches visant à prévenir plus efficacement les ITS, en particulier pour les groupes touchés de façon disproportionnée par les ITS ou à risque élevé d'ITS mentionnées ci-dessus.
- Les données probantes sur l'efficacité de la prévention des infections au VIH au moyen de produits pharmaceutiques de prophylaxie préexposition contre le VIH (PPrE) (21-23) ont suscité un intérêt accru pour le potentiel de la doxycycline PrEP (doxy-PrEP) et de la prophylaxie post-exposition (doxy-PPE) en matière de prévention des IST.

## Des questions?

### Question de recherche principale

- 1) Quelle est l'efficacité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE pour la prévention des ITS (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Treponema pallidum* [syphilis]) chez les personnes qui sont touchées de façon disproportionnée par les ITS ou considérées comme étant à haut risque par rapport à celles qui ne reçoivent aucun traitement, un placebo, les soins habituels ou d'autres interventions?

### Questions de recherche secondaire

- 1) Quelle est l'efficacité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE pour des populations particulières qui sont connues pour être touchées de manière disproportionnée par les ITS, notamment les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes gais, bisexuels et autres (gbHARSAH), les femmes transgenres, les femmes cisgenres, les femmes autochtones cisgenres, les travailleuses du sexe, les personnes vivant avec le VIH, les personnes

## Synthèse des données probantes vivantes

### Efficacité de la prophylaxie préexposition et post-exposition au moyen de la doxycycline pour la prévention des ITS bactériennes chez les populations touchées de manière disproportionnée par les infections transmissibles sexuellement

**Le 19 décembre 2023**

[MHF product code: LES 23.1]

- prenant une VIH-PrEP et d'autres personnes identifiées comme étant à risque élevé pour les ITS (p. ex., comme déterminé par les questions de présélection)?
- 2) Quelle est l'efficacité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE pour prévenir les complications liées aux ITS bactériennes, y compris les endométrites, la syphilis congénitale et l'hospitalisation?
  - 3) Quelles considérations d'acceptabilité et d'observation doivent être prises pour mettre en œuvre une doxy-PrEP et une doxy-PPE pour les populations touchées de façon disproportionnée par les ITS ou considérées comme étant à risque élevé?

## Résumé des faits saillants

### Données probantes présentées

- Nous avons nommé 494 articles et inclus 20 études (dont une avec deux publications), parmi lesquels :
  - neuf études qui ont abordé la question principale de l'efficacité;
  - quatorze études ont abordé la question secondaire de l'acceptabilité et de l'observation;
  - trois études portaient sur les deux questions;
  - huit étaient des études randomisées :
    - quatre essais contrôlés randomisés (ECR) évaluant la doxy-PPE, dont trois ayant une analyse des données terminée;
    - deux ECR évaluant la VIH-PrEP et utilisés comme données probantes indirectes des résultats d'acceptabilité;
    - deux études pilotes, l'une évaluant la doxy-PrEP (analyse des données terminée) et l'autre évaluant la doxy-PPE (analyse de données inachevée).
  - huit étaient des études observationnelles, transversales (n = 7), de cohorte (n = 1);
  - trois étaient des études de modélisation;
  - une était une étude qualitative.
- Le risque de biais :
  - dans les études randomisées a été évalué comme étant faible (n = 3), qu'il existait certaines préoccupations (n = 3), comme étant élevé (n = 1) et non évalués dans les études avec analyse de données inachevée (n = 2);
  - dans les études d'observation a été évalué comme étant modéré (n = 3), grave (n = 3) et critique (n = 2);
  - dans l'étude qualitative était faible (huit points sur dix ont été jugés de haute qualité);
  - dans les études de modélisation (n = 3), l'évaluation n'a pas été effectuée.
- Nous avons effectué des méta-analyses pour toutes les comparaisons, selon chaque condition, résultat et sous-groupe d'infections par emplacement anatomique, et nous avons retenu une analyse groupée lorsque l'hétérogénéité était inférieure à 40 % (estimateur I<sup>2</sup>).

### Principales constatations concernant l'efficacité

- Aucune étude ayant une analyse des données terminée n'a porté sur les hommes transgenres.
- Dans l'ensemble, la doxy-PPE a permis de réduire l'incidence de toutes les ITS bactériennes chez les gbHARSAH cisgenres et les femmes transgenres qui prennent une prophylaxie préexposition ou qui vivent avec le VIH.
- Une étude randomisée n'a révélé aucune efficacité de la doxy-PPE dans la réduction de l'incidence d'une ITS bactérienne chez les femmes cisgenres au Kenya.
- Une seule étude pilote randomisée a évalué l'efficacité de la prophylaxie post-exposition au moyen de la doxycycline chez les gbHARSAH cisgenres ou les femmes transgenres vivant avec le VIH (n = 25) et a indiqué que les participants qui prenaient une doxy-PrEP étaient beaucoup moins susceptibles d'obtenir un résultat positif pour le dépistage d'une ITS bactérienne sélectionnée pendant 48 semaines de suivi comparativement aux participants qui ont été affectés à une intervention de gestion d'urgence dans laquelle ils ont reçu des primes pour rester exempts d'ITS.

- Chez les personnes qui prennent la VIH-PrEP, deux études ont révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace pour prévenir les infections à la gonorrhée totale, l'une a signalé un RR de 1,59 [IC à 95 % : de 0,79 à 3,20] et l'autre un RR de 0,71 [IC à 95 % : de 0,47 à 1,08], et une étude a révélé que la doxy-PPE était efficace (RR de 0,45 [IC à 95 % : de 0,32 à 0,64]).
  - Lorsque nous avons désagrégé par emplacement anatomique, l'analyse groupée de deux études a révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence des infections urétrales (RR 0,18 [IC à 95 % : de 0,07 à 0,45] I2 0 %) et anales (RR 0,45 [IC à 95 % : de 0,30 à 0,68] I2 0 %).
  - Dans le cas de la gonorrhée pharyngée, une étude a signalé un RR de 0,50 [IC à 95 % : de 0,32 à 0,78], et l'autre étude a signalé un RR de 1,25 [IC à 95 % : de 0,61 à 2,55].
  - Une étude mentionne que l'efficacité contre la gonorrhée peut dépendre de la résistance des gonocoques à la tétracycline de base, qui était d'environ 30 % aux États-Unis et de 60 % en France au moment des études.
  - Au Canada, en 2021, la résistance des gonocoques à la tétracycline a été signalée dans environ 64,6 % des cas.
- Chez les personnes qui prennent la VIH-PrEP, deux études ont révélé que la doxy-PPE était efficace pour prévenir la chlamydia à n'importe quel emplacement anatomique, une étude a signalé un RR de 0,12 [IC à 95 % : de 0,05 à 0,25], (24) et l'autre a signalé un RR de 0,33 [IC à 95 % : de 0,16 à 0,71], tandis qu'une étude a révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace pour prévenir les infections endocervicales à chlamydia (RR de 0,73 [IC à 95 % : de 0,47 à 1,13]).
  - Lorsque nous avons désagrégé par emplacement anatomique, l'effet groupé de deux études a révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence de la chlamydia urétrale (RR 0,10 [IC à 95 % : de 0,02 à 0,43] I2 0 %).
  - Dans le cas de l'infection pharyngée à chlamydia, deux études ont révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace, une étude a signalé un RR de 0,23 [IC à 95 % : de 0,53 à 1,23], et l'autre étude a signalé un RR de 2,0 [IC à 95 % : de 0,18 à 21,75].
  - Dans le cas de l'infection anale à chlamydia, deux études ont révélé que la doxy-PPE était efficace, une étude a signalé un RR de 0,14 [IC à 95 % : de 0,06 à 0,32], et l'autre étude a signalé un RR de 0,33 [IC à 95 % : de 0,14 à 0,81]. (25)
  - Une étude menée auprès de femmes cisgenres au Kenya a révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace pour prévenir l'infection endocervicale RR 0,73 [IC à 95 % : de 0,47 à 1,13].
- Parmi les gbHARSAH cisgenres et les femmes transgenres vivant avec le VIH, une étude a révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence de la chlamydia dans tous les emplacements anatomiques (RR 0,27 [IC à 95 % : de 0,13 à 0,53]).
- On a constaté que la doxy-PPE était efficace dans la prévention de la syphilis chez les gbHARSAH et les femmes transgenres qui prennent une VIH-PrEP ou qui vivent avec le VIH.
- Parmi les trois études de modélisation, l'une a révélé que prescrire une doxy-PPE aux personnes qui utilisent une VIH-PrEP aurait permis d'éviter 60 % des diagnostics d'ITS et les deux autres études ont conclu que la doxy-PPE pourrait être une solution à court terme pour réduire le fardeau des infections de gonorrhée, et qu'elle pourrait entraîner une légère diminution de l'incidence cumulative de la syphilis.
- Un ECR chez les gbHARSAH cisgenres et femmes transgenres (n = 501) a indiqué que le temps d'apparition de la première ITS a diminué de 66 % avec la doxy-PPE pour les personnes qui prennent une VIH-PrEP et de 52 % pour les personnes vivant avec le VIH, un autre ECR effectué chez les femmes cisgenres (n = 442) n'a signalé aucune différence dans le temps d'apparition de la première ITS entre les personnes ayant pris une doxy-PPE et celles qui n'en ont pas pris.
- Nous n'avons pas trouvé de données sur l'efficacité de la prévention des complications des ITS bactériennes (y compris, notamment, les endométrites, la syphilis congénitale et l'hospitalisation).

### Principales constatations concernant les effets indésirables

- Les événements indésirables ne différaient pas de façon importante entre les personnes recevant ou non une doxy-PPE.
- Les événements indésirables graves n'étaient pas associés à l'utilisation de la doxy-PPE.

- L'utilisation d'une doxy-PPE peut augmenter la probabilité d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* résistantes à la tétracycline.
- Une étude a évalué l'incidence de *Mycoplasma genitalium* chez les personnes exposées et non exposées à la doxy-PPE et n'a trouvé aucune différence dans la prévalence de cette bactérie au niveau de référence et au niveau du suivi.

### **Principales constatations concernant l'acceptabilité et à l'observation**

- La plupart des études évaluaient l'acceptabilité hypothétique plutôt que sur la base de l'expérience, bien que pour certaines études sur la doxy-PrEP et sur la doxy-PPE, les participants aient tiré des leçons de leur expérience avec la VIH-PrEP.
- Lorsque nous avons évalué l'acceptabilité comme indicateur global, celle-ci était variable, mais relativement élevée dans l'ensemble. Cependant, lorsque nous avons évalué la volonté ou l'intention d'utiliser une doxy-PrEP et une doxy-PPE, les études actuellement disponibles indiquent une faible volonté, ce qui laisse supposer un décalage potentiel entre l'acceptabilité et la motivation réelle d'utiliser ces prophylaxies.
- Au-delà de l'acceptabilité globale, un sous-ensemble d'études a fourni des perspectives nuancées sur des aspects qui influent sur les points de vue concernant l'acceptabilité.
  - Il s'agissait notamment de préoccupations au sujet de la stigmatisation et des effets secondaires (attitude affective), des opinions sur la posologie et la fréquence des visites de suivi dans les cliniques (fardeau), de la similitude avec la VIH-PrEP (cohérence de l'intervention), de l'abordabilité, de la perturbation du sommeil et du régime alimentaire, du risque de se voir refuser des relations sexuelles (coûts des possibilités) et de savoir si la doxy-PrEP et la doxy-PPE étaient efficaces (efficacité perçue). Ces facteurs particuliers ont été signalés comme ayant une incidence sur l'accessibilité.
- Bien que l'observation au cours des essais et des études pilotes ait toujours été forte, il faut comprendre et appuyer l'observation en dehors des essais.

## Encadré 1 : Approche et matériel d'appui

Nous avons récupéré les études des candidats en effectuant des recherches dans les bases de données suivantes : 1) PubMed, 2) Embase, 3) EBM Reviews via OVID, 4) serveurs préimprimés (MedRxiv) et 5) ClinicalTrials.gov. Nous avons également inclus des études nommées par des experts en la matière qui ont examiné les protocoles et le rapport final. Des recherches ont été effectuées pour des études présentées en anglais, en français, en espagnol, en portugais, en arabe et en chinois effectuées sur des êtres humains et publiées depuis la création de la base de données jusqu'au 15 septembre 2023. Notre stratégie de recherche détaillée figure à l'**Annexe 1**.

Pour ce qui est des résultats d'efficacité, nous avons considéré inclure toutes les conceptions expérimentales comme les essais interventionnels ou les conceptions d'observation, y compris la cohorte, le contrôle des cas, les études avec contrôle avant-après, les séries chronologiques interrompues et les séries de cas. Pour ce qui est de l'observation et de l'acceptabilité, nous avons examiné toutes les conceptions d'étude, en mettant particulièrement l'accent sur la science du comportement et la recherche sur la mise en œuvre. Pour tous les résultats, des synthèses de données probantes ont fait l'objet d'un suivi et toutes les études primaires pertinentes en ont été extraites pour notre analyse. Une liste complète des études incluses figure aux **Annexes 2 et 3**. Les études exclues aux dernières étapes de l'examen sont présentées à l'**Annexe 4**.

**Population d'intérêt** : Les personnes touchées de façon disproportionnée par les ITS, notamment les gais, les bisexuels et les autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (gbHARSAH), les femmes transgenres, les femmes cisgenres, les femmes autochtones, les travailleurs du sexe, les personnes vivant avec le VIH, les personnes identifiées comme étant à haut risque pour les ITS (p. ex., selon les questions de dépistage) et les personnes prenant une VIH-PrEP.

**Intervention et contrôle ou comparateur** : Les interventions étaient les suivantes : 1) la doxy-PrEP (100 mg de doxycycline par voie orale) et 2) la doxy-PPE (200 mg de doxycycline par voie orale dans les 24 à 72 heures suivant une relation sexuelle sans condom). Les interventions ont été comparées à l'absence de prophylaxie, de placebo, de la norme de soins ou de toute autre intervention.

**Résultats principaux** : 1) incidence de la gonorrhée, de la chlamydia (y compris le lymphogranulome vénérien [LGV]) (désagrégées en fonction des sites pharyngés, anaux et génitaux) et de la syphilis; 2) l'incidence des ITS bactériennes; 3) l'incidence des complications des ITS bactériennes, y compris, mais sans s'y limiter, les endométrites, la syphilis congénitale et l'hospitalisation; 4) l'incidence des effets indésirables graves des médicaments.

**Résultats secondaires** : 1) observation du traitement au moyen de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE (fréquence et moment d'utilisation); 2) acceptabilité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE; 3) changement dans l'activité sexuelle (nombre de partenaires, utilisation du condom); 4) attitudes au niveau de référence et au cours du suivi à l'égard du dépistage et du traitement des ITS.

**Extraction des données** : L'extraction des données a été effectuée par un membre de l'équipe.

**Évaluation critique** : Le risque de biais (RB) pour les études individuelles a été évalué à l'aide d'outils sur le RB validés. Pour les essais contrôlés randomisés, nous avons utilisé l'outil RB-2 et pour les études d'observation, nous avons utilisé l'outil sur le risque de biais dans les études non randomisées – des interventions (ROBINS-I). Les décisions concernant les domaines relevant de ces outils ont été prises par un examinateur et les renseignements sont fournis aux **Annexes 5 et 6**.

Nous avons également organisé les résultats en utilisant les données probantes GRADE du cadre décisionnel pour les décisions de santé publique. Le **Tableau 3** présente une analyse complète GRADE.

**Synthèses** : Nous avons résumé les données probantes en présentant des profils de données probantes narratives pour toutes les études en fonction de la mesure des résultats. Le cas échéant, la mise en commun statistique des résultats a été effectuée au moyen de méthodes à effets aléatoires. La présence d'hétérogénéité a été mesurée à l'aide de l'estimateur I<sup>2</sup>. Lorsque l'hétérogénéité était supérieure à 40 %, nous avons supprimé la méta-analyse et n'avons présenté les résultats que de façon narrative.

La prochaine mise à jour de ce document reste à déterminer.

## Contexte

Le nombre de cas et les taux d'infections transmissibles sexuellement (ITS) à déclaration obligatoire (gonorrhée, chlamydia et syphilis) au Canada ont augmenté de façon constante au cours de la dernière décennie (selon les données les plus récentes de 2021). Plus spécifiquement :

- le nombre de cas de chlamydia et les taux ayant augmenté entre 2012 et 2019, en légère baisse entre 2019 et 2021, mais toujours avec un taux global élevé d'infection de 273,2 cas pour 100 000 habitants;
- le nombre de cas de gonorrhée et les taux ayant augmenté de 124 % entre 2012 et 2021;
- le nombre de cas de syphilis et les taux ayant augmenté rapidement de 410 % entre 2012 et 2021.(1)

Bien qu'elles soient élevées dans l'ensemble, ces augmentations des cas et des taux d'ITS touchent également certains groupes plus que d'autres, notamment :

- les adolescents et jeunes adultes, en particulier les femmes cisgenres;
- les hommes gais, bisexuels et autres qui ont des rapports sexuels avec des hommes (gbHARSAH);
- les personnes transgenres et de diverses identités de genre;
- certaines communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis;
- les communautés africaines, caraïbes et noires et autres communautés raciales;
- les personnes vivant avec le VIH;
- les personnes prenant une VIH-PrEP;
- les travailleurs du sexe;
- les personnes qui consomment des drogues; et
- les personnes qui ont été incarcérées.(2-20)

Cette préoccupation croissante en matière de santé publique a attiré l'attention sur des approches visant à prévenir plus efficacement les ITS, en particulier pour les groupes touchés de façon disproportionnée par les ITS ou à risque élevé d'ITS mentionnées ci-dessus. Avec cette attention, les données probantes sur l'efficacité de la prévention des infections au VIH au moyen de produits pharmaceutiques de prophylaxie préexposition contre le VIH (PPrE) (21-23) ont suscité un intérêt accru pour le potentiel de la doxycycline PrEP (doxy-PrEP) et de la prophylaxie post-exposition (doxy-PPE) en matière de prévention des IST.(26)

Cependant, bien qu'il existe un potentiel de doxy-PrEP et de doxy-PPE pour la prévention des ITS, il existe une incertitude au sujet de son efficacité pour les populations, des types d'ITS et de l'emplacement d'infection, ainsi que de l'influence des modèles de résistance aux antimicrobiens (RAM).(27) Par conséquent, il n'est pas surprenant qu'il existe des recommandations contradictoires pour l'utilisation de la doxyPrEP et de la doxy-PPE, avec :

- certains organismes clés n'approuvant pas son utilisation, notamment la Health Security Agency du Royaume-Uni (R.-U.), la British Association for Sexual Health and HIV (28) et l'International Antiviral Society – USA Panel (29);
- un certain nombre d'organismes recommandant la prescription de la doxy-PPE pour des ITS spécifiques (principalement la syphilis) et des populations présentant le risque le plus élevé d'ITS (principalement la population gbHARSAH), y compris les Centers for Disease Control des États-Unis,(30) le British Columbia Centre for Disease Control,(31) le San Francisco Department of Public Health,(32) le Public Health Seattle and King County,(33) le New York State Department of Health AIDS Institute (34) et l'Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM).(35)

Pour éclairer les efforts continus visant à mettre à jour et à peaufiner les recommandations relatives à l'utilisation de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE, il est nécessaire de disposer d'une synthèse de haute qualité et régulièrement mise à jour des meilleures données disponibles sur leur efficacité en matière de prévention des ITS au niveau de la population pour les personnes touchées de manière disproportionnée par les ITS ou considérées comme étant à haut risque concernant les ITS.



## Notre principale question de recherche était la suivante :

- 1) Quelle est l'efficacité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE pour la prévention des ITS (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Treponema pallidum* [syphilis]) chez les personnes qui sont touchées de façon disproportionnée par les ITS ou considérées comme étant à haut risque par rapport à celles qui ne reçoivent aucun traitement, un placebo, les soins habituels ou d'autres interventions?

## Nos questions de recherche secondaires étaient les suivantes :

- 1) Quelle est l'efficacité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE pour des populations particulières qui sont connues pour être touchées de manière disproportionnée par les ITS, notamment les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes gais, bisexuels et autres (gbHARSAH), les femmes transgenres, les femmes cisgenres, les femmes autochtones cisgenres, les travailleuses du sexe, les personnes vivant avec le VIH, les personnes prenant une VIH-PrEP et d'autres personnes identifiées comme étant à risque élevé pour les ITS (p. ex., comme déterminé par les questions de présélection)?
- 2) Quelle est l'efficacité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE pour prévenir les complications liées aux ITS bactériennes, y compris les endométrites, la syphilis congénitale et l'hospitalisation?
- 3) Quelles considérations d'acceptabilité et d'observation doivent être prises pour mettre en œuvre une doxy-PrEP et une doxy-PPE pour les populations touchées de façon disproportionnée par les ITS ou considérées comme étant à risque élevé?

## Ce que nous avons découvert

Nous avons identifié 494 articles, et après avoir supprimé 77 doublons, nous avons examiné 417 titres et résumés (voir la Figure 1 pour obtenir plus de renseignements). Nous avons examiné 37 articles en texte intégral et inclus 21 articles représentant 20 études uniques (une étude a deux publications), dont :

- neuf études (10 articles) abordent les questions de recherche sur l'efficacité;
  - quatre essais cliniques randomisés, avec une analyse de données terminée ( $n = 3$ ) (24; 25; 36) et inachevée ( $n = 1$ ) (37);
  - deux études pilotes contrôlées et randomisées, avec une analyse de données terminée ( $n = 1$ ) (38) et inachevée ( $n = 1$ ) (39)
  - trois études de modélisation (40-42).
- Trois des études (quatre articles) décrites ci-dessus portent également sur les effets indésirables et les effets indésirables graves des médicaments (24; 25; 36; 43);
- quatorze études abordent la question de la recherche sur l'acceptabilité et l'observation;
  - dix ont fait état de l'acceptabilité et ont terminé l'analyse des données, qui comprenait des études transversales ( $n = 7$ ), (44-50), une enquête au sein d'un ECR (24), une étude qualitative (51) et une étude pilote (52);
  - sept ont signalé l'observation du traitement et ont terminé l'analyse des données, qui comprenait des essais cliniques randomisés ( $n = 3$ ) (24; 25; 36), des études pilotes randomisées contrôlées ( $n = 2$ ) (38; 53)), des études transversales ( $n = 2$ ) (45) et une étude de cohorte (54);
  - deux rapports sur l'acceptabilité et l'observation du traitement : un essai clinique randomisé (24) et une étude transversale (45).

Deux études sont encore en attente d'évaluation parce que l'une d'entre elles est dans une langue étrangère et que nous n'avons pas encore pu effectuer une évaluation approfondie, et la deuxième provient d'un supplément de journal que nous n'avons pas pu déterminer. (55; 56)

Parmi les études ayant une analyse des données finalisée, six étaient des essais cliniques randomisés, dont quatre études (cinq articles) portaient sur la prophylaxie de la doxycycline (24; 25; 36; 38; 43) et deux sur la prophylaxie au VIH. (52; 53). Les études sur la VIH-PrEP ont été utilisées en tant que données probantes indirectes de l'acceptabilité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE. Le risque de biais dans les études randomisées était faible dans

trois d'entre elles (24; 25; 52), il y avait certaines préoccupations dans trois études (36; 43; 53) et le risque était élevé dans une étude.(38)

Les douze autres études comportant une analyse de données terminée comprenaient des études de cohortes (n = 1) (54), des études transversales (n = 7) (44-50), des études de modélisation (n = 3) (40-42) et des recherches qualitatives (n = 1) (51). Le risque de biais dans les études d'observation était modéré pour trois études (46; 49; 54), grave pour trois études (44; 45; 47) et critique pour deux études (48; 50). L'évaluation globale de l'étude qualitative a permis de l'inclure dans cette synthèse (voir l'Annexe 7 pour obtenir des renseignements sur l'évaluation de la qualité). Aucune évaluation de la qualité des études de modélisation n'a été effectuée, faute d'avoir un outil accepté à cette fin.

De plus, nous n'avons pas procédé à une évaluation de la qualité des deux études qui n'avaient pas encore d'analyse des données achevée (voir les Tableaux 1 et 2 pour obtenir des renseignements sur les études incluses).(37; 39)

Nous avons effectué des méta-analyses pour toutes les comparaisons, selon chaque condition, résultat et sous-groupe d'infections par emplacement anatomique, et nous avons retenu l'analyse groupée lorsque l'hétérogénéité était inférieure à 40 % (estimateur I<sup>2</sup>).

### **Principales constatations concernant l'efficacité**

Nous avons trouvé neuf études (10 articles) portant sur la question principale de la recherche sur l'efficacité de la doxy-PPE et de la doxy-PrEP pour la prévention des ITS (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Treponema pallidum*) (24; 25; 36-43). Deux articles ont été analysés provenant de la même sous-étude de l'essai IPERGAY de l'ANRS (25; 43). Six études (sept articles) étaient randomisées (24; 25; 36-39; 43), dont quatre (cinq articles) qui ont achevé l'analyse statistique et ont été incluses dans les méta-analyses présentées ci-dessous (24; 25; 36; 38; 43). Les deux autres ECR ont finalisé le recrutement et les conclusions préliminaires ont été présentées à une conférence internationale, mais comme nous n'avons pas terminé les analyses statistiques, nous ne les incluons donc que dans une analyse narrative des principaux résultats ci-dessous et non dans la méta-analyse .(37; 39; 57). Notons qu'une de ces études fait l'objet d'une vérification et d'une nouvelle analyse indépendantes des résultats pour le groupe vacciné de l'essai, mais cela n'affecte pas les résultats de l'efficacité de la doxycycline (37; 58). Les trois autres études que nous incluons dans l'analyse narrative ci-dessous étaient des études de modélisation (40-42)

Parmi les quatre études randomisées comportant des analyses statistiques terminées, trois études (avec quatre articles) étaient ouvertes (24; 25; 36; 43) et une était une étude pilote (38). Une étude (avec deux articles) a été réalisée en France (25; 43), deux aux États-Unis (24; 38) et une au Kenya (36). Trois études (quatre articles) ont évalué l'efficacité de la doxy-PPE (dose de 200 mg dans les 24 à 72 heures suivant la relation sexuelle) (24; 25; 36; 43) et une autre a évalué la doxy-PrEP (dose de 100 mg une fois par jour pendant 36 semaines) (38). Quatre études ont couvert les trois ITS (24; 25; 36; 38)), une étude a aussi couvert *Mycoplasma genitalium* (non compris dans la question principale de recherche, mais inclus compte tenu de l'augmentation du nombre de cas et de son importance pour la résistance à la tétracycline) (43). Dans une étude (deux articles), les populations étaient des gbHARSAH et des femmes transgenres qui ont des rapports sexuels avec des hommes prenant une VIH-PrEP (n = 232 et un sous-ensemble de n = 210) (25; 43). Une étude comprenait deux cohortes de gbHARSAH et de femmes transgenres ayant des rapports sexuels avec des hommes, qui vivaient avec le VIH (n = 194) ou prenaient une VIH-PrEP (n = 360) (24). Une étude comprenait des gbHARSAH ou des femmes transgenres ayant des rapports sexuels avec des hommes qui avaient une syphilis deux fois ou plus depuis leur diagnostic de VIH (n = 25) (38). L'autre étude portait sur les femmes cisgenres non enceintes qui prennent une VIH-PrEP (36)

Comme nous l'avons vu ci-dessous en détail, nous avons trouvé des données probantes permettant de répondre aux résultats principaux 1 (incidence des infections de gonorrhée, des infections de chlamydia et de syphilis), 2 (délai d'apparition de la première ITS bactérienne) et 4 (incidence des effets indésirables) énumérés dans l'encadré 1, mais non pour le résultat primaire 3 (incidence des complications des ITS bactériennes).



## Résultat principal 1 : Incidence des infections de gonorrhée et de chlamydia (y compris le LGV) (désagrégées pour les emplacements pharyngés, anaux et urétraux) et des infections de syphilis.

### *Prévention de toutes les ITS*

Dans l'ensemble, deux études ont révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence des ITS(24; 25) et une étude l'a jugée inefficace (voir la figure 2). (36) Parmi les personnes qui prennent la VIH-PrEP, une étude effectuée chez les gbHARSAH cisgenres et femmes transgenres qui ont des rapports sexuels avec des hommes a indiqué un rapport des risques (RR) de 0,34 [IC à 95 % : de 0,24 à 0,46] (24), une étude a signalé un rapport des risques (RR) de 0,53 [IC à 95 % : de 0,33 à 0,85] (25)) et une autre étude sur les femmes cisgenres ont rapporté un RR de 0,88 [IC à 95 % : de 0,60 à 1,29] (36). Parmi les personnes vivant avec le VIH, une étude effectuée chez les gbHARSAH et les femmes transgenres qui ont des rapports sexuels avec des hommes a indiqué un RR de 0,38 [IC à 95 % : de 0,24 à 0,60]. (24)

Une seule étude pilote a évalué l'efficacité de la doxy-PrEP chez les gbHARSAH et les femmes transgenres qui ont des rapports sexuels avec des hommes. Il a été constaté que les participants (n = 25) qui prenaient une doxy-PrEP étaient beaucoup moins susceptibles d'obtenir un résultat de dépistage positif pour les ITS bactériennes sélectionnées pendant 48 semaines de suivi (OU : 0,27 [IC à 95 % : de 0,09 à 0,83]) par rapport aux participants qui ont été affectés à une intervention de gestion des contingences au cours de laquelle ils ont reçu des primes d'encouragement pour le maintien de l'absence d'ITS.(38)

Les études randomisées qui ont des analyses statistiques inachevées ont été effectuées au Canada (39) et en France (37). L'étude menée au Canada (n = 52) a évalué l'efficacité de la doxy-PrEP et celle menée en France (n = 502) a évalué l'efficacité de la doxy-PPE; les deux études étaient axées sur les gbHARSAH et les femmes transgenres séronégatifs qui ont des rapports sexuels avec des hommes prenant une VIH-PrEP (37; 39)). Dans les analyses préliminaires des études effectuées au Canada (villes de Vancouver et de Toronto) et en France, la doxy-PPE s'est révélée efficace, l'une d'elles signalant une réduction de la probabilité d'une ITS (RC 0,18 [IC à 95 % : de 0,05 à 0,68]; p = 0,011) (39), tandis que l'autre a signalé une réduction de 65 % de l'incidence de toutes les ITS (chlamydia et syphilis environ 80 %; gonorrhée environ 55 %) (37).

Trois études de modélisation ont évalué les effets potentiels de la doxy-PPE sur la prévention des ITS au niveau de la population et sans données individuelles, l'une d'elles faisant état de la prévention des ITS et l'autre de la prévention de la gonorrhée et de la syphilis (les résultats de ces études sont présentés dans les sous-sections pertinentes ci-dessous). L'étude a porté sur les cas d'ITS qui utilisent des scénarios contrefactuels utilisant 10 546 dossiers de santé de gbHARSAH, de femmes transgenres et de personnes non binaires de sexe masculin à la naissance avec  $\geq 2$  tests de dépistage d'ITS effectués dans un centre de santé axé sur la communauté LGBTQ à Boston (41). L'étude a modélisé trois stratégies dans lesquelles la doxy-PPE serait prescrite indéfiniment aux groupes suivants définis par la séropositivité et l'utilisation de la PrEP : a) toutes les personnes (à partir de leur premier test de dépistage des ITS); b) toutes les personnes atteintes du VIH (à partir de la date du diagnostic de VIH ou de l'entrée dans la cohorte si le diagnostic était antérieur à 2015) et tous les utilisateurs de la PrEP; c) tous les utilisateurs de la PrEP seulement (à partir de la première ordonnance de PrEP) (voir les renseignements à l'Annexe 2) (41). L'étude a permis de découvrir que le fait de prescrire de la doxy-PPE indéfiniment à toutes les personnes aurait évité 71 % des diagnostics d'ITS et de la prescrire à toutes les personnes vivant avec le VIH et les utilisateurs de VIH-PrEP aurait évité 60 % des diagnostics d'ITS (avec le nombre nécessaire pour traiter [NNT] pendant un an pour éviter un diagnostic d'ITS [NNT] qui est de 3,9 et de 2,9, respectivement). La prescription de doxy-PPE pendant 12 mois après un diagnostic d'ITS aurait réduit la proportion d'utilisation de doxy-PPE à 38 % et évité 39 % des diagnostics d'ITS (avec un NNT de 2,4). L'étude a conclu que prescrire de la doxy-PPE pendant 12 mois après une ITS concomitante ou répétée maximisait l'efficacité, mais prévenait moins d'ITS (41)

### *Efficacité de la doxy-PPE pour la prévention de *Neisseria gonorrhoeae**

Chez les personnes qui prennent la VIH-PrEP, deux études ont révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace pour prévenir les infections à la gonorrhée totale, l'une a signalé un RR de 1,59 [IC à 95 % : de 0,79 à 3,20] (36) et l'autre

un RR de 0,71 [IC à 95 % : de 0,47 à 1,08].(25) Une étude a révélé que la doxy-PPE était efficace (RR de 0,45 [IC à 95 % : de 0,32 à 0,64]).(24) Lorsque nous avons désagrégé par emplacement anatomique, l'analyse groupée de deux études (24; 25) a révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence des infections urétrales (RR 0,18 [IC à 95 % : de 0,07 à 0,45]) et rectales (RR 0,45 [IC à 95 % : de 0,30 à 0,68]), (voir la Figure 3). Dans le cas de la gonorrhée pharyngée, une étude a signalé un RR de 0,50 [IC à 95 % : de 0,32 à 0,78],(24), et l'autre étude a signalé un RR de 1,25 [IC à 95 % : de 0,61 à 2,55].(25) Pour l'emplacement endocervical, une étude a signalé un RR de 1,64 [IC à 95 % : de 0,78 à 3,47].(36)

Parmi les gbHARSAH cisgenres et les femmes transgenres vivant avec le VIH, une étude a révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence de la gonorrhée dans tous les emplacements anatomiques (RR 0,43 [IC à 95 % : de 0,26 à 0,71]).(24) Une étude réalisée en France (avec une analyse statistique inachevée) a indiqué que la doxy-PPE était efficace (RR 0,56 [IC à 95 % : de 0,38 à 0,83]).(37) Un article a mentionné que l'efficacité de la prévention de la gonorrhée peut dépendre de la résistance connue des gonocoques à la tétracycline.(6; 26). Il est suggéré que l'absence d'efficacité pour prévenir la gonorrhée dans l'étude française est peut-être due à des taux de base élevés de résistance à la tétracycline(26), qui a été signalé être d'environ 60 % en France, ce qui est semblable au taux canadien (64,6 %) en 2021.(6)

De plus, une des études de modélisation a utilisé un modèle à compartiments déterministe de la transmission de la gonorrhée dans une population de gbHARSAH. L'étude a introduit différents niveaux d'adoption de la doxy-PPE (10 %, 25 %, 50 % et 75 %) et a comparé la prévalence sur 20 ans, l'utilisation d'antibiotiques et la dynamique de résistance aux antibiotiques par rapport à ceux au niveau de référence (c'est-à-dire sans introduction à la doxy-PPE).(40). Au moyen du taux de résistance de la gonorrhée à la tétracycline chez les HARSAH de 26,8 %, le modèle a suggéré que la doxy-PPE pourrait être une solution efficace à court terme pour réduire le fardeau de l'infection par la gonorrhée, puisque sa sélection pour les souches résistantes à la doxycycline entraîne la perte de son avantage. Le modèle a également démontré que la doxy-PPE avait peu d'incidence sur la durée de vie clinique de la ceftriaxone pour le traitement des infections de gonorrhée. Les niveaux croissants d'adoption de la doxy-PPE et la prévalence plus élevée au départ de la résistance à la doxycycline ont entraîné une perte plus rapide de son efficacité.(40)

#### *Efficacité de la doxy-PPE pour prévenir Chlamydia trachomatis*

Chez les personnes qui prennent la VIH-PrEP, deux études ont révélé que la doxy-PPE était efficace pour prévenir la chlamydia à n'importe quel emplacement anatomique, une étude a signalé un RR de 0,12 [IC à 95 % : de 0,05 à 0,25],(24) et l'autre a signalé un RR de 0,33 [IC à 95 % : de 0,16 à 0,71].(25). Une étude a révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace pour prévenir les infections endocervicales à chlamydia (RR de 0,73 [IC à 95 % : de 0,47 à 1,13]).(36) Lorsque nous avons désagrégé par emplacement anatomique, l'effet groupé de deux études (24; 25) a révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence de la chlamydia urétrale (RR 0,10 [IC à 95 % : de 0,02 à 0,43], I<sup>2</sup> 0 %) (voir la Figure 4). Dans le cas de l'infection pharyngée à chlamydia, deux études ont révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace, une étude a signalé un RR de 0,23 [IC à 95 % : de 0,53 à 1,23],(24) et l'autre a signalé un RR de 2,0 [IC à 95 % : de 0,18 à 21,75].(25) Dans le cas de l'infection anale à chlamydia, deux études ont révélé que la doxy-PPE était efficace, une étude a signalé un RR de 0,14 [IC à 95 % : de 0,06 à 0,32],(24) et l'autre étude a signalé un RR de 0,33 [IC à 95 % : de 0,14 à 0,81].(25) De plus, une étude menée auprès de femmes cisgenres au Kenya a révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace pour prévenir les infections endocervicales RR 0,73 [IC à 95 % : de 0,47 à 1,13].(36) Parmi les gbHARSAH cisgenres et les femmes transgenres vivant avec le VIH, une étude a révélé que la doxy-PPE était efficace pour réduire l'incidence de chlamydia à n'importe quel emplacement anatomique (RR 0,27 [IC à 95 % : de 0,13 à 0,53]).(24) De plus, une étude menée en France (avec une analyse statistique inachevée) a révélé que la doxy-PPE était efficace pour prévenir un premier épisode de chlamydia chez le gbHARSAH et les femmes transgenres.(37; 59)

Nous avons rassemblé des données provenant de deux études.(24; 25) Dans l'ensemble, chez les personnes qui prennent la VIH-PrEP, on a constaté que la doxy-PPE n'était pas efficace pour prévenir la syphilis (RR 0,21 [IC à 95 % : de 0,08 à 0,57]) (voir Figure 5). Parmi les personnes vivant avec le VIH, une étude a révélé que la doxy-PPE n'était pas efficace pour réduire l'incidence de la syphilis dans tous les emplacements anatomiques (RR 0,28 [IC à 95 % : de 0,05 à 1,65]).(24) Une étude sur les femmes cisgenres au Kenya n'a pas présenté d'analyse du sous-groupe pour la syphilis en raison de la petite taille de l'échantillon.(36) En outre, une étude effectuée en France (avec une analyse statistique inachevée) a indiqué que la doxy-PPE était efficace pour la prévention de la syphilis (RR ajusté 0,21 [IC à 95 % : de 0,09 à 0,47;  $p \leq 0,0001$ ]).(37; 59)

Une étude de modélisation a évalué des scénarios d'intervention qui variaient en fonction de l'adoption de la doxy-PPE de 20 %, de 40 %, de 60 %, de 80 % et de 100 % dans une population d'hommes appartenant à des minorités sexuelles, tout en supposant une utilisation continue du condom ainsi que du dépistage et du traitement de la syphilis.(42) Selon chaque scénario d'intervention, l'étude a incorporé les niveaux d'observation du traitement suivants : 0 %, 20 %, 40 %, 60 %, 80 % et 100 %. Le modèle de la présente étude indique que la mise en œuvre de la doxy-PPE entraînerait une diminution modeste de l'incidence cumulative de la syphilis chez les hommes appartenant à des minorités sexuelles sur une période de 10 ans.(42)). Si l'on suppose un scénario d'adoption de 20 % (un niveau plausible d'adoption) et un niveau d'observation du traitement de 80 % (semblable aux essais cliniques précédents avec une observation du traitement de 84 %), l'incidence de la syphilis a diminué de seulement 10 % au cours du suivi (57 cas de moins pour 1 000 hommes appartenant à des minorités sexuelles) (42)

### **Résultat principal 2 : Temps jusqu'à la première ITS bactérienne**

Un ECR effectué aux États-Unis chez les gbHARSAH cisgenres et femmes transgenres (n = 501) a indiqué que le temps d'apparition de la première ITS a diminué de 66 % avec la doxy-PPE pour les personnes qui prennent une VIH-PrEP et de 52 % pour les personnes qui vivent avec le VIH.(24) Un autre ECR effectué chez les femmes cisgenres (n = 442) n'a signalé aucune différence dans le temps d'apparition de la première ITS entre les personnes qui ont pris une doxy-PPE et celles qui n'en ont pas pris. (RR 0,95 [IC à 95 % : de 0,64 à 1,42]) (36)

### **Résultat principal 3 : Incidence des complications des ITS bactériennes, y compris, notamment, les endométrites, la syphilis congénitale et l'hospitalisation**

Aucune donnée probante n'a été indiquée pour ce résultat.

### **Résultat principal 4 : Incidence des effets indésirables et des effets indésirables graves des médicaments**

Nous avons rassemblé les données de deux études.(24; 25) Les événements indésirables ne différaient pas de manière importante entre les personnes recevant ou non une doxy-PPE (RR 0,74 [IC à 95 % : de 0,30 à 1,84]) (voir la Figure 6). Les événements indésirables graves n'étaient pas associés à l'utilisation de la doxy-PPE (RR 0,30 [IC à 95 % : de 0,14 à 0,67]) (voir la Figure 7).

Une étude a fait état d'un plus grand nombre d'effets indésirables gastro-intestinaux chez les personnes qui prennent de la doxy-PPE que chez celles qui n'en prennent pas (25 % contre 14 % respectivement,  $p 0,03$ ). (25) Selon une autre étude, la nausée est l'effet indésirable lié à la doxycycline le plus fréquent chez les personnes qui prennent de la doxy-PPE comparativement à celles qui n'en prennent pas (7,2 % contre 4,6 % respectivement, valeur  $p$  non fournie). (36) Cette étude antérieure a également fait état de trois cas de préjudice social chez des participants qui prenaient de la doxy-PPE en raison de la divulgation involontaire de ces renseignements.(36)

L'utilisation de la doxy-PPE peut augmenter la probabilité d'infections au moyen de souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes à la tétracycline. Nos données regroupées ont démontré une augmentation sans importance statistique des souches résistantes à la tétracycline (RR 1,32 [IC à 95 % : de 0,16 à 11,26]) (voir la Figure 8). La résistance à la

doxycycline n'a jusqu'à présent été décrite que pour la gonorrhée et on ne sait pas si cette résistance à la tétracycline représente une infection sélective ou l'induction de mutations de résistance.(26) Cependant, l'Australasian Society for HIV, Viral Hepatite and Sexual Health Medicine (ASHM) a mis en évidence le risque d'induire une résistance à la tétracycline dans les cas de *Chlamydia trachomatis* (pour lequel il s'agit du traitement de première ligne le plus efficace) et de *Treponema pallidum* (pour lequel il s'agit du traitement de choix en cas d'allergie à la pénicilline) (35)

Une étude a évalué l'incidence de *Mycoplasma genitalium* chez les personnes exposées ou non à la doxy PPE et n'a trouvé aucune différence dans la prévalence de cette bactérie au niveau de référence et au cours du suivi (RR 1,07 [IC à 95 % : de 0,45 à 2,51]).(43) Le nombre de cas de *Mycoplasma genitalium* augmente progressivement dans la population de gbHARSAH et la plupart des souches sont résistantes aux tétracyclines.(60)

Les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) ont également dressé une liste des effets indésirables de l'utilisation à long terme de la doxycycline pour différentes maladies.(61)

## **Principales constatations relatives aux questions secondaires (acceptabilité et observation du traitement)**

Nous avons recensé 10 études faisant état de constatations liées à l'acceptabilité (fondées sur les opinions et les perceptions) (24; 44-51; 53) : trois études sur l'acceptation de la VIH-PrEP (fondées sur l'acceptation de la PrEP) (45; 54; 62) et sept études portant sur l'observation du traitement.(24; 25; 36; 38; 43; 45; 54)

### *Acceptabilité*

Nous avons recensé 10 études (24; 44-51; 53) faisant état d'opinions sur l'acceptabilité, dont sept enquêtes transversales(44-50), une enquête au cours d'un ECR(24), une étude qualitative (51) et une étude pilote.(53) Les études faisant état de l'acceptabilité se concentraient principalement sur les opinions des gbHARSAH, avec une étude effectuée chez les femmes transgenres (48) et une autre axée sur toute personne utilisant la VIH-PrEP ou tentant d'y avoir accès.(50) Sept études ont porté sur l'acceptabilité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE (24; 44; 46-48; 50; 51) tandis que les trois autres études ont porté sur la VIH-PrEP (utilisée comme données probantes indirectes).(45; 49; 53)

Le risque de biais dans les études d'observation était modéré dans deux études (24; 46; 49; 54), grave dans trois études (44; 45; 47; 50) et critique dans deux études.(48; 50) L'évaluation globale de l'étude qualitative a permis d'inclure dans cette synthèse (voir l'Annexe 7 pour obtenir des renseignements sur l'évaluation de la qualité) (voir le Tableau 1 pour obtenir des renseignements sur les études incluses).

Nous avons cherché à extraire des données des études incluses qui font état de l'acceptabilité de la doxy-PPE et de la doxy-PrEP pour les ITS bactériennes (ou de la VIH-PrEP comme substitut). Étant donné que l'acceptabilité a été définie de plusieurs façons, nous avons utilisé le cadre théorique d'acceptabilité (CTA) (63) pour caractériser les principaux facteurs d'acceptabilité mentionnés dans les études incluses. Le CTA décrit sept facteurs d'acceptabilité : 1) l'*attitude affective* (le point de vue du bénéficiaire de l'intervention à propos de celle-ci), 2) le *fardeau* (le niveau d'effort perçu pour participer à l'intervention), 3) l'*éthique* (si l'intervention s'harmonise avec le système de valeurs du bénéficiaire), 4) la *cohérence de l'intervention* (dans la mesure où les bénéficiaires comprennent le fonctionnement de l'intervention), 5) les *coûts d'opportunité* (combien et ce qui doit être abandonné pour participer à l'intervention), 6) l'*efficacité perçue* (si l'intervention est perçue comme fonctionnant ou susceptible de fonctionner) et 7) les *capacités personnelles* (la confiance que le bénéficiaire peut prendre part aux activités nécessaires pour participer à l'intervention).(63) Lorsque nous avons fourni suffisamment de renseignements, nous avons encodé les perspectives d'acceptabilité en fonction d'un ou de plusieurs facteurs du CTA; lorsque l'acceptabilité a été évaluée de façon plus générale, nous avons encodé à un niveau global d'acceptabilité (conformément aux outils de mesure de l'acceptabilité) (63) Le CTA distingue également le moment auquel l'acceptabilité peut être évaluée : de façon prospective (avant la mise en œuvre de l'intervention), de façon simultanée (pendant la mise en œuvre d'une intervention) ou de façon rétrospective (après la mise en œuvre de l'intervention). Dans la mesure du possible, nous avons déterminé le moment de l'évaluation de l'acceptabilité dans les études incluses qui en faisaient état.

## Acceptabilité globale

La plupart des études (n = 7) ont évalué l'acceptabilité de façon prospective (c'est-à-dire hypothétique)(44; 46-51), tandis que deux études l'ont évaluée simultanément (24; 53) et une étude l'a évaluée de manière rétrospective.(45) La plupart des études (n = 8) ont évalué l'acceptabilité en tant qu'indicateur global (principalement à l'aide d'une échelle de vraisemblance autodéclarée), en formulant des questions directes à propos de l'acceptabilité ou des questions indirectes à propos de l'intention ou de la volonté. Ces indicateurs globaux suggèrent que l'acceptabilité varie considérablement, mais cela peut être en fonction de la nature prospective (hypothétique) de la plupart des évaluations de l'acceptabilité à ce jour. Dans une étude portant sur la volonté de prendre la doxycycline comme la PrEP ou comme la PPE pour la syphilis, la volonté était plus forte pour la doxy-PPE (60,1 % ont déclaré vouloir la prendre) et plus faible pour la doxy-PrEP (44,1 %) ou les deux (40,8 %).(44) Dans une autre étude, seulement 11,8 % ont indiqué une intention élevée d'utiliser des antibiotiques pour prévenir les ITS (ITS-PrEP ou ITS-PPE).(46) Dans les études qui mesuraient l'acceptabilité plus directement (plutôt qu'en termes de volonté ou d'intention), celle-ci était plus élevée, une étude signalant que 67,5 % des participants prendraient de la doxy-PPE et de la doxy-PrEP si elles leur étaient offertes pour prévenir la syphilis et la chlamydia (47) et 84 % d'entre eux ont indiqué qu'ils souhaitaient essayer la doxy-PPE.(48) Cette variabilité entre les études est peut-être mieux résumée par l'étude qualitative unique sur l'acceptabilité globale, qui a laissé entendre que « [l]es participants étaient prudemment optimistes quant à la perspective d'une ITS-PrEP » (51) Fait intéressant, les deux études comportant des évaluations concurrentes de l'acceptabilité ont démontré des niveaux encore plus élevés d'acceptabilité (p. ex., 89 % des participants d'un groupe d'essai randomisé pour recevoir la doxy-PPE ont déclaré que cette prophylaxie était acceptable ou très acceptable) (24) Davantage d'études sont nécessaires pour établir si l'expérience de la doxy-PPE a une incidence sur son acceptabilité par rapport à l'acceptabilité hypothétique, la façon dont l'acceptabilité se traduit par la volonté, l'intention et, ultimement, l'observation du traitement, et la façon de caractériser l'intervention elle-même pour la prévention des différentes ITS modère l'acceptabilité.

## Attitude affective

Trois études (45; 49; 51) ont fourni des données relatives à l'acceptabilité qui se rapportent aux attitudes affectives (c'est-à-dire, ce que ressent quelqu'un au sujet de l'intervention). Une étude a porté sur la doxy-PrEP (51) et deux études ont porté sur la VIH-PrEP(45; 49) Des préoccupations au sujet de la stigmatisation ont été signalées dans un sous-ensemble de participants dans l'ensemble des études (45; 49; 51) ainsi que des préoccupations au sujet des effets secondaires sur le microbiome intestinal et la résistance aux antibiotiques (51) Il semble justifié d'atténuer ces obstacles à l'acceptabilité. Aucune étude n'a porté sur la doxy-PPE.

## Fardeau

Trois études, deux portant sur la doxy-PrEP (47; 51) et une portant sur la VIH-PrEP (45) ont fait état de l'effort requis (45; 47; 51) et deux études ont décrit les horaires de dosage préférés des participants (p. ex., dose quotidienne à intégrer aux routines).(47; 51) Les facteurs des fardeaux liés aux obstacles qui ont été soulevés au cours d'une étude portant sur la VIH-PrEP (45) comprenaient des préoccupations portant sur la fréquence des visites de suivi nécessaires (42 % des répondants ont exprimé cette préoccupation) et 6 % ont indiqué qu'un comprimé par jour était un fardeau pour eux. Aucune étude n'a porté sur la doxy-PPE.

## Cohérence de l'intervention

Une étude qualitative (51) a porté directement sur la cohérence de l'intervention, faisant observer que les participants avaient tendance à conceptualiser l'ITS-PrEP en la comparant à la VIH-PrEP.

## Coûts d'opportunité

Deux études (45; 49) ont permis de déterminer les coûts d'opportunité potentiels qui ont une incidence sur l'acceptabilité, les deux portant sur la VIH-PrEP. L'accessibilité financière a été mentionnée dans les deux études,

tandis que les préoccupations concernant le sommeil et les perturbations du régime alimentaire et les préoccupations concernant le fait d'être privé de relations sexuelles ont également été identifiées comme étant des coûts d'opportunité. Aucune étude n'a porté sur la doxy-PPE.

### Efficacité perçue

Trois études ont fourni des données sur l'efficacité perçue qui ont éclairé les points de vue sur l'acceptabilité.(49-51) Dans une étude sur la VIH-PrEP, 44,1 % des participants se sont dits préoccupés par le fait qu'elle ne serait pas efficace et dans une étude sur l'ITS-PrEP et l'ITS-PPE, 72 % ont indiqué que leur volonté était subordonnée à l'efficacité démontrée.

### Lacunes dans les données probantes sur l'acceptabilité

Aucune des études identifiées n'a fourni de données relatives à l'acceptabilité portant sur l'*éthique* (c'est-à-dire l'harmonisation avec les valeurs) ou les *capacités personnelles*. En outre, aucune des études ne fournissait des données sur l'acceptabilité portant sur l'*attitude affective*, le *fardeau* ou les *coûts d'opportunité* axées spécifiquement sur la doxy-PPE, qui est la forme la plus probable de prophylaxie au moyen de la doxycycline disponible. Les études à venir visant à évaluer l'acceptabilité de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE bénéficieraient de l'utilisation de cadres comme le cadre théorique d'acceptabilité et les outils de mesure connexes (63) pour continuer à développer une compréhension nuancée de l'acceptabilité.

### *Acceptation*

Nous avons distingué les données sur l'acceptabilité de la PPE et de la PrEP pour les infections transmissibles sexuellement et par le sang (qui sont fondées sur les opinions et les perceptions) des données sur l'acceptation de la PPE et de la PrEP pour les infections transmissibles sexuellement et par le sang (qui reposent sur l'acceptation de la recevoir). Nous nous sommes concentrés plus particulièrement sur l'extraction des données sur les niveaux d'acceptation des renvois pour l'obtention de la PPE et de la PrEP (directement pour la doxy-PrEP et la doxy-PPE si possible et autrement pour la VIH-PrEP comme substitut).

Trois études ont fait état de l'acceptation d'un renvoi portant spécifiquement sur la VIH-PrEP.(45; 54; 62) Les participants et la conception des études allaient d'une étude de cohorte rétrospective chez les personnes présentant un cas de syphilis primaire ou secondaire(54), d'une étude pilote à un seul groupe avec des personnes inscrites à un programme d'approvisionnement plus sûr en opioïdes (62) et d'une étude mixte portant sur des gbHARSAH atteints de syphilis, de gonorrhée ou de chlamydia.(45) L'acceptation des renvois variait de 40 % à 55 %. Il est nécessaire de quantifier davantage les taux d'acceptation particuliers du renvoi pour obtenir la doxy-PrEP et la doxy-PPE.

### *Observation du traitement*

Nous avons extrait des données sur l'observation du traitement signalées concernant les schémas posologiques de la doxy-PrEP et de la doxy-PPE (ainsi que de la VIH-PrEP), en distinguant les méthodes de mesure de l'observation du traitement (auto-déclaration, nombre de comprimés, doses prises, examens de dossiers ou analyses sanguines) ainsi que l'observation des renvois en extrayant des données objectives ou autodéclarées sur la participation aux rendez-vous cliniques pour l'obtention de la doxy-PrEP et la doxy-PPE. Nous avons en outre distingué les données d'observation du traitement communiquées dans le cadre d'un essai à partir des données communiquées dans le cadre d'une enquête de cohorte ou transversale, compte tenu de l'attention portée à la collecte de données d'observation du traitement dans le cadre d'un essai et de l'accent mis sur celle-ci.

### Résultats des essais randomisés et des études pilotes (n = 5)

Quatre essais portant sur la doxy-PrEP et la doxy-PPE (dans cinq articles) (24; 25; 36; 38; 43) ont évalué l'observation du traitement médicamenteux de différentes façons et, dans certains cas, de plusieurs façons dans le cadre de la même étude. L'observation du traitement autodéclarée au moyen de la doxy-PPE a été élevée au cours des essais comportant des analyses effectuées. Un des essais a signalé que 86 % des participants ont déclaré avoir « toujours » ou « souvent » pris de la doxy-PPE dans les 72 heures suivant une relation sexuelle sans condom et 71 % ont déclaré ne jamais avoir manqué de prendre une dose après une relation sexuelle sans condom.(24). Dans une autre étude, pour 83 % des 280 relations sexuelles, les participants ont indiqué qu'ils avaient pris de la doxycycline dans les 24 heures, bien qu'il y ait eu des variations chez les patients et entre ces derniers. (25) Une autre étude, qui évaluait l'observation du traitement à l'aide de multiples indicateurs, a démontré que dans le groupe traité au moyen de la doxy-PPE qui rédigeait des rapports hebdomadaires sur l'observation du traitement par message texte, 55 % des répondants (116 participants sur 211) ont indiqué avoir pris de la doxycycline le même nombre de jours (ou plus) que le nombre de jours au cours desquels ils ont eu des rapports sexuels, et ce taux d'observation du traitement déclaré a été observé dans plus de 90 % des enquêtes hebdomadaires écrites (le taux de réponse aux enquêtes hebdomadaires était élevé – 78 %). Au cours de la même étude, lors de 176 des 755 visites (23,3 %), les participants ayant effectué des visites de suivi à la clinique ont déclaré ne pas prendre de doxycycline après le dernier rapport sexuel; cela s'harmonise également sur les rapports de la même étude utilisant des calendriers de suivi trimestriels ayant indiqué un taux d'utilisation de la doxycycline d'au moins 80 % après des rapports sexuels sans condom au cours des deux dernières semaines dans la majorité des cas (91 %).(36) La même étude a également révélé que, pendant l'essai, 44 des 224 femmes réparties aléatoirement dans le groupe traité au moyen de la doxy-PPE étaient enceintes, et que seulement 10,1 % ont poursuivi le traitement au moyen de la doxy-PPE pendant le suivi.(36) Dans la seule étude pilote sur la doxy-PrEP comportant des données d'observation du traitement, les taux sériques de doxycycline au cours de 24 des 39 visites de suivi à la clinique dépassaient le seuil d'observation du traitement de 1.000 ng/ml.(38) Dans les essais sur la doxy-PPE, le nombre de doses prises passait d'une moyenne de quatre doses par mois (écart interquartile [EI] de 0 à 10) dans deux études qui utilisaient l'autodéclaration (24; 36) à six à huit doses par mois (EI de 3 à 15) dans une autre, qui utilisaient le nombre de comprimés (25). Le nombre moyen de doses mensuelles était également relativement semblable dans l'ensemble des études, allant de 670 doses (EI = de 270 à 1 200) (24) à 680 doses (EI = de 280 à 1 450).(25)

Un essai pilote sur la VIH-PrEP (52) a fait état de la participation aux rendez-vous et a constaté une participation de 100 % dans les groupes d'intervention et de contrôle.

### Résultats des études de cohortes et des enquêtes (n = 3)

Pour ce qui est de l'observation du traitement médicamenteux, deux études ont porté sur l'amorce et l'utilisation autodéclarée. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un indicateur direct de l'observation du traitement, une étude a évalué l'amorce autodéclarée de la VIH-PrEP dans un échantillon aléatoire de 132 gbHARSAH qui ont été orientés vers une clinique de traitement des ITS pour le VIH (45) et on a constaté que 33 % des 132 participants ont déclaré effectuer une VIH-PrEP au cours d'une visite de suivi. En outre, et comme données probantes indirectes de l'observation du traitement, la deuxième étude a signalé que seulement 9 % des 1 856 participants à une enquête sur les utilisateurs de VIH-PrEP ont déclaré avoir utilisé une prophylaxie pour les ITS.(64) Deux études sur la VIH-PrEP ont évalué la participation à des rendez-vous de renvoi pour l'obtention d'une VIH-PrEP (45; 54), dont des taux de participation autodéclarés de 57 % et une participation évaluée objectivement à 45 %.



**Tableau 1 : Caractéristiques de toutes les études incluses**

Identification de l'étude	Question de recherche posée	Emplacement géographique	Conception	Population	Analyse	Type de prophylaxie	Risque de biais
Luetkemeyer 2023 (24) État : publié	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidence des ITS bactériennes</li> <li>- Temps jusqu'à la première ITS bactérienne</li> <li>- Incidence des événements indésirables</li> <li>- Observation du traitement</li> <li>- Acceptabilité</li> </ul>	É.-U. (San Francisco et Seattle)	Étude randomisée ouverte	GbHARSAH cisgenres et femmes transgenres prenant une VIH-PrEP ou vivant avec le VIH qui ont eu la gonorrhée, la chlamydia ou la syphilis au cours de la dernière année (n = 501). Répartition aléatoire selon un rapport de 2:1	Intention modifiée de traiter Modèle de Poisson modifié adapté aux méthodes d'équation d'estimation généralisée pour tenir compte des observations répétées chez des participants individuels.	Doxy-PPE	RB2 : faible risque
Molina 2018 (25) État : publié	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidence des ITS bactériennes</li> <li>- Incidence des événements indésirables</li> <li>- Observation du traitement</li> </ul>	France	Étude randomisée ouverte	GbHARSAH cisgenres et femmes transgenres prenant une VIH-PrEP (n = 232) Répartition aléatoire selon un rapport de 1:1	Intention de traiter La méthode de Kaplan-Meier comparée au test Mantel-Haenzel, les rapports des risques (RR) ont été estimés à l'aide de modèle des dangers proportionnels de Cox.	Doxy-PPE	RB2 : faible risque
Bolan 2015 (38) État : publié	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidence des ITS bactériennes</li> <li>- Incidence des événements indésirables</li> <li>- Observation du traitement</li> </ul>	É.-U. (Los Angeles)	Étude pilote contrôlée et randomisée	HARSAH cisgenres ou femmes transgenres ayant eu la syphilis deux fois ou plus depuis leur diagnostic de VIH (n = 25) Répartition aléatoire selon un rapport de 1:1	Intention de traiter Modèles mixtes linéaires généralisés Interception aléatoire logistique	Doxy-PrEP	RB2 : risque élevé
Bercot 2019 (43) État : publié	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidence de <i>Mycoplasma genitalium</i></li> </ul>	France	Étude randomisée ouverte  Remarque : il s'agit d'un sous-ensemble de participants à l'étude Molina 2018 (25)	GbHARSAH cisgenres et femmes transgenres prenant une VIH-PrEP (n = 210) Répartition aléatoire selon un rapport de 1:1	Intention de traiter Test exact du khi carré ou méthode exacte de Fisher, selon le cas	Doxy-PPE	RB2 : certaines préoccupations
Molina 2023 (37)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidence des ITS bactériennes</li> </ul>	France	Étude randomisée ouverte	HARSAH cisgenres traités au moyen d'une VIH-PrEP, atteints d'une ITS bactérienne au cours des 12 mois précédents (n = 502)	Intention de traiter	Doxy-PPE	Non évalué parce que le rapport

Identification de l'étude	Question de recherche posée	Emplacement géographique	Conception	Population	Analyse	Type de prophylaxie	Risque de biais
État : non publié	- Incidence des événements indésirables			Répartition aléatoire selon un rapport de 2:1			complet n'est pas prêt
Stewart 2023 (36) État : publié	- Incidence des ITS bactériennes - Incidence des événements indésirables - Observation du traitement	Kenya	Étude randomisée ouverte	Femmes cisgenre qui ne sont pas enceintes âgées de 18 à 30 ans qui prenaient une VIH-PrEP (n = 449) Répartition aléatoire selon un rapport de 1:1	Intention de traiter	Doxy-PPE	RB2 : certaines préoccupations
Grennan 2021 (39) État : non publié	- Incidence des ITS bactériennes	Canada	Étude pilote contrôlée et randomisée	HARSAH et femmes transgenres séronégatifs ayant déjà été atteints de syphilis (n = 52) Répartition aléatoire selon un rapport de 1:1	Intention de traiter	Doxy-PrEP	Non évalué parce que le rapport complet n'est pas prêt
Traeger 2023 (41) État : publié	- Incidence des ITS bactériennes	É.-U. (Boston)	Modélisation	Hommes gais et bisexuels, femmes transgenres et personnes non binaires de sexe masculin à la naissance ayant eu au moins deux tests de dépistage des ITS dans un centre de santé axé sur la communauté LGBTQ  10 546 dossiers de santé	Scénarios contrefactuels	Doxy-PPE	Aucun instrument approprié pour évaluer le risque de biais
Reichert 2023 (40) État : préimpression	- Incidence des ITS bactériennes	É.-U.	Modélisation	HARSAH  Cohorte simulée de 1 000 000 de personnes	Modèle à compartiments déterministe transformant le modèle en un modèle susceptible-exposé-infectieux-susceptible (SEIS)	Doxy-PPE	Aucun instrument approprié pour évaluer le risque de biais
Tran 2022 (42) État : publié	- Incidence des ITS bactériennes	É.-U. (Philadelphie)	Modélisation	Hommes de minorités sexuelles  Cohorte simulée de 10 320 personnes	Paramètres simulés	Doxy-PPE	Aucun instrument approprié pour évaluer le risque de biais
Fusca 2020 (44) État : publié	- Acceptabilité	Canada (Vancouver et Toronto)	Étude transversale	Les participants gbHARSAH dans des cliniques communautaires de santé sexuelle à Toronto (n = 242) (un site) et à Vancouver (n = 194) (deux sites) au cours des visites de	Régression logistique multivariée	Doxy-PPE	ROBBINS : risque grave

Identification de l'étude	Question de recherche posée	Emplacement géographique	Conception	Population	Analyse	Type de prophylaxie	Risque de biais
				routine pour les services de santé sexuelle			
Horn 2020 (51) État : publié	- Acceptabilité	Australie (Sidney)	Qualitative	Hommes gais et bisexuels à haut risque (n = 13)	Analyse qualitative	Doxy-PrEP	Huit des dix éléments de l'outil ont été évalués comme étant de haute qualité
Katz 2019 (45) État : publié	- Observation du traitement - Acceptabilité	É.-U. (Seattle)	Étude transversale	HARSAH à risque de contracter le VIH (n = 3 739)	Analyse descriptive	VIH-PrEP	ROBBINS : risque grave
Matser 2023 (46) État : préimpression	- Acceptabilité	Pays-Bas	Étude transversale au sein d'une cohorte	HARSAH (n = 593)	Analyse de régression logistique	Doxy-PPE Doxy-PrEP	ROBBINS : risque modéré
Park 2021 (47) État : publié	- Acceptabilité	É.-U. (Californie du Sud)	Étude transversale	HARSAH (n = 212) et professionnels de la santé (n = 76) ayant autorité de prescription en Californie du Sud	Analyse descriptive	Doxy-PPE Doxy-PrEP	ROBBINS : risque grave
Spinelli 2019 (48) État : publié	- Acceptabilité	É.-U. (Atlanta, Birmingham, Chicago, New York, San Francisco, et Seattle)	Étude transversale	Utilisateurs d'une application de réseau social gai (96 % étaient des hommes cisgenres, 1 % était des femmes transgenres, 1 % était des hommes transgenres et 2 % étaient de genre queer ou non-binaire) (n = 8 827)	Analyse descriptive	Doxy-PPE	ROBBINS : risque critique
Tan 2018 (53) État : publié	- Acceptabilité	Canada (Toronto)	Étude pilote ouverte à groupe unique	Hommes gais et bisexuels adultes présentant un risque élevé d'infection au VIH (n = 52)	Analyse descriptive	VIH-PrEP	RB2 : certaines préoccupations
Zhou 2012 (49) État : publié	- Acceptabilité	Chine (Beijing)	Étude transversale provenant d'un essai clinique	HARSAH (n = 152)	Analyse descriptive	VIH-PrEP	ROBBINS : risque modéré
Newbigging-Lister 2021 (50) État : ébauche uniquement	- Acceptabilité	R.-U.	Étude transversale	Personnes ayant utilisé ou tenté d'obtenir une VIH-PrEP depuis janvier 2017 et résidant au Royaume-Uni à l'époque (n = 1 502)	Analyse descriptive	Doxy-PPE Doxy-PrEP	ROBBINS : risque critique

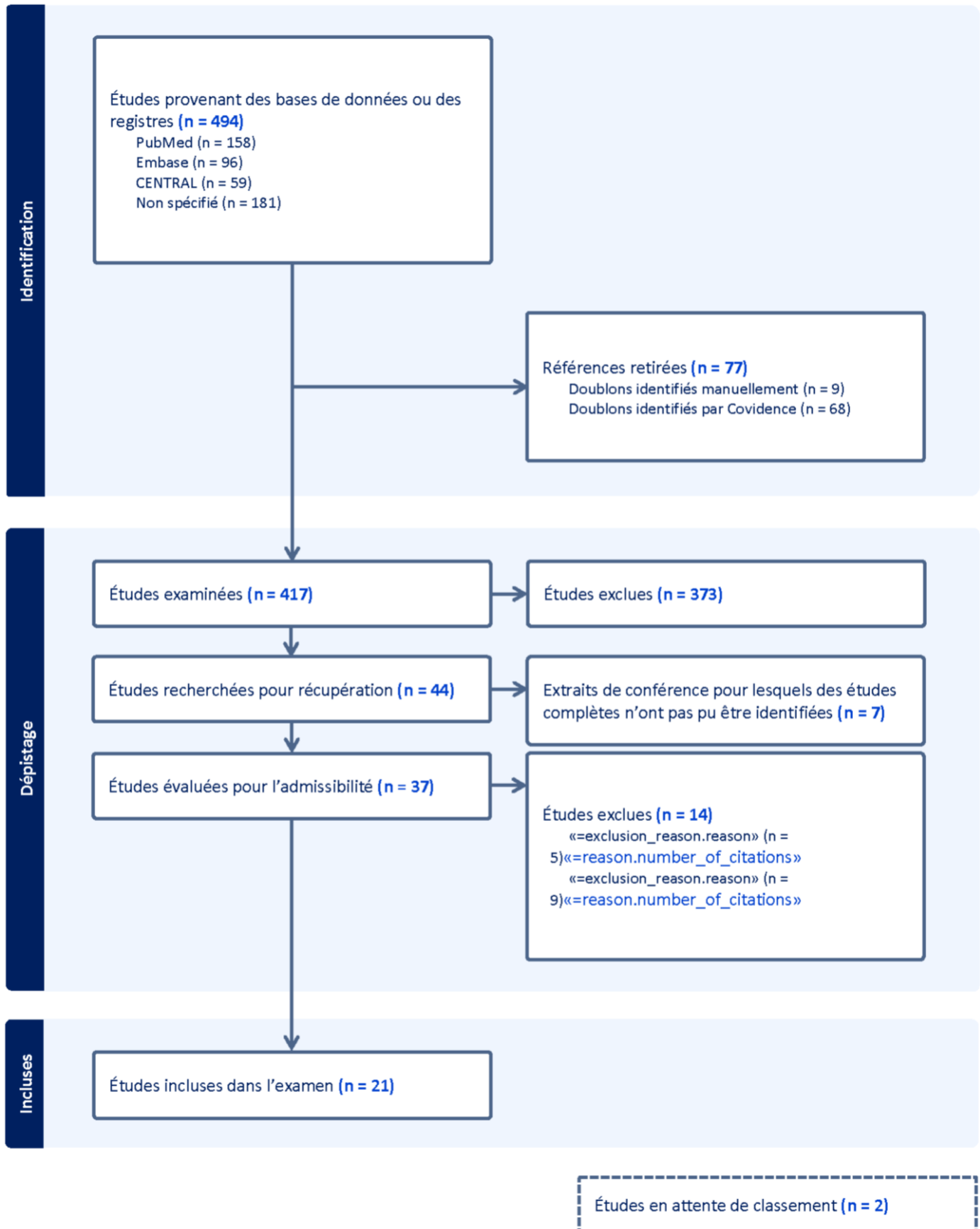
Identification de l'étude	Question de recherche posée	Emplacement géographique	Conception	Population	Analyse	Type de prophylaxie	Risque de biais
Merrill 2023 (52) État : publié	- Acceptabilité	Afrique du Sud	Étude pilote contrôlée et randomisée	Adolescentes et jeunes femmes (n = 59)	Analyse descriptive	VIH-PrEP	RB2 : faible risque
Argenyi 2022 (54) État : publié	- Observation du traitement	É.-U. (Massachusetts)	Cohorte rétrospective	Personnes atteintes de syphilis primaire et secondaire vivant au Massachusetts (n = 662)	Analyse descriptive	VIH-PrEP	ROBBINS : risque modéré

**Tableau 2 : Détails des études randomisées portant sur l'efficacité de la prophylaxie au moyen de la doxycycline**

Identification de l'étude	Période de recrutement	Échantillon	Suivi	Emplacement de l'ITS	ITS	Intervention	Comparaison	Résultats
Luetkemeyer 2023 (24)	Du 19 août 2020 au 13 mai 2022	501 gbHARSAH cisgenres et les femmes transgenres qui ont des rapports sexuels avec des hommes qui prennent une VIH-PrEP ou le VIH+  Doxy-PPE (n = 339) Aucune PPE (n = 162)	Temps médian : 270 jours	Infection pharyngée, anale, uréthrale	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i>	200 mg de doxycycline dans les 72 heures suivant la relation sexuelle sans condom	Norme de soins sans doxycycline	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence d'au moins une ITS bactérienne</li> <li>• Incidence de chaque ITS</li> <li>• Délai d'apparition de la première ITS</li> <li>• Résistance à la tétracycline de <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>S. aureus</i></li> <li>• Innocuité</li> <li>• Profil d'événement indésirable</li> <li>• Acceptabilité</li> </ul>
Molina 2018 (25)	Du 20 juillet 2015 au 21 janvier 2016	232 gbHARSAH cisgenres et les femmes transgenres qui ont des rapports sexuels avec des hommes qui prennent une VIH-PrEP  Doxy-PPE (n = 116) Aucune PPE (n = 116)	Temps médian : 8,7 mois (EI de 7,8 à 9,7)	Infection pharyngée, anale, uréthrale	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i>	200 mg de doxycycline dans les 24 heures suivant la relation sexuelle	Aucune prophylaxie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Occurrence d'une première ITS</li> <li>• Incidence de chaque ITS</li> <li>• Résistance à la tétracycline</li> <li>• Observation du traitement</li> <li>• Événements indésirables</li> </ul>
Bolan 2015 (38)	Du 6 septembre 2011 au 30 janvier 2012	25 HARSAH cisgenres ou femmes transgenres ayant eu la syphilis deux fois ou plus depuis leur diagnostic de VIH  Doxy-PPE (n = 13) Aucune PPE (n = 12)	48 semaines	Infection pharyngée, anale, uréthrale	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i>	100 mg d'hyclate de doxycycline, une fois par jour pendant 36 semaines	Gestion des contingences avec paiements incitatifs pour les exemptions d'ITS restantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence d'au moins une ITS bactérienne</li> <li>• Incidence de chaque ITS</li> </ul>
Bercot 2019 (43)	De juillet 2015 à juin 2016	210 gbHARSAH cisgenres et femmes transgenres prenant une VIH-PrEP	Six mois	Infection pharyngée, anale, uréthrale	<i>Mycoplasma genitalium</i>	200 mg de doxycycline dans les 24 heures suivant chaque rapport sexuel	Aucune prophylaxie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévalence et incidence au niveau de référence de <i>Mycoplasma genitalium</i></li> </ul>

Identification de l'étude	Période de recrutement	Échantillon	Suivi	Emplacement de PITS	ITS	Intervention	Comparaison	Résultats
		Doxy-PPE (n = 107) Aucune PPE (n = 103)				(avec une limite de 600 mg/semaine)		
Molina 2023 (37)	Du 19 janvier 2021 au 19 septembre 2022 (étude arrêtée après analyse provisoire)	502 HARSAH cisgenres traités au moyen d'une VIH-PrEP, atteints d'une ITS bactérienne au cours des 12 mois précédents.  Doxy-PPE (n = 332) Aucune PPE (n = 170)	Temps médian : 9 mois EI (de 6 à 12)	Données non désagrégées	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Mycoplasma genitalium</i>	200 mg de doxycycline dans les 24 à 72 heures suivant la relation sexuelle	Aucune PPE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Délai d'apparition du premier épisode d'une ITS</li> <li>• Délai d'apparition du premier épisode de chaque ITS</li> </ul>
Grennan 2021 (39)	Inconnu	52 HARSAH et femmes transgenres séronégatifs ayant déjà été atteints de syphilis Doxy-PPE (n = 26) Aucune PPE (n = 26)	Tous les trois mois pendant un an	Données non désagrégées	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i>	Dose immédiate de 100 mg de doxycycline par jour pendant 48 semaines	Dose quotidienne différée de 100 mg de doxycycline à partir de la 24 <sup>e</sup> semaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence d'au moins une ITS bactérienne</li> <li>• Acceptabilité tolérable</li> <li>• Résistance à la tétracycline</li> <li>• Observation du traitement</li> <li>• Changement du microbiome</li> </ul>
Stewart 2023 (36)	Du 5 février 2020 au 30 octobre 2022	449 femmes cisgenres âgées de 18 à 30 ans prenant une VIH-PrEP Doxy-PPE (n = 224) Aucune PPE (n = 225)	Suivi trimestriel, enquête hebdomadaire par message texte sur la fréquence des rapports sexuels et de l'utilisation de la doxycycline	Infection vaginale	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i>  Chlamydia désagrégée uniquement	200 mg de doxycycline dans les 72 heures suivant la relation sexuelle sans condom	Norme de soins (tests de dépistage trimestriels pour les ITS et traitement après diagnostic)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence d'au moins une ITS bactérienne</li> <li>• Délai d'apparition du premier épisode d'une ITS</li> <li>• Incidence du VIH</li> <li>• Résistance à la tétracycline</li> <li>• Événements indésirables</li> </ul>

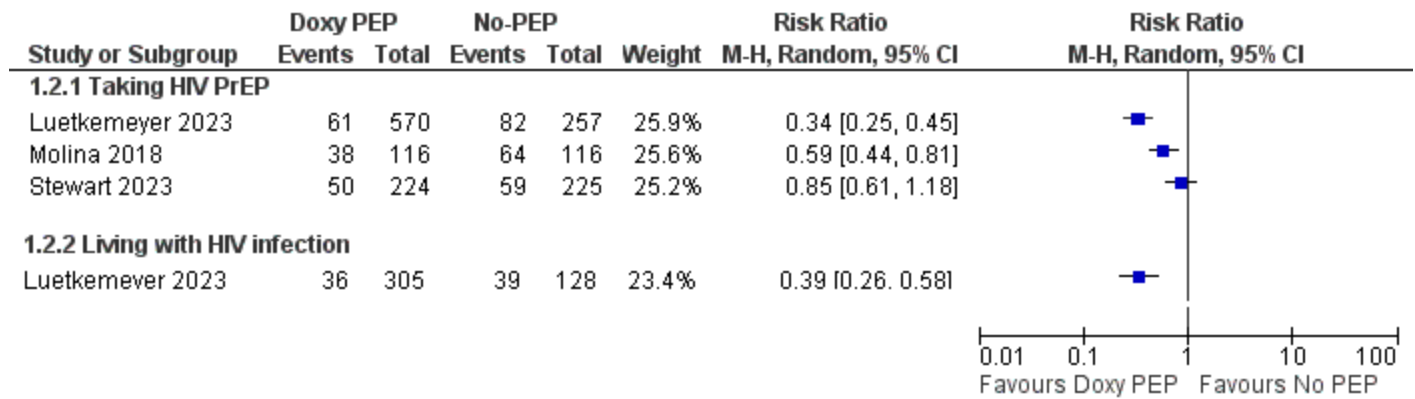
Figure 1. Graphique Prisma





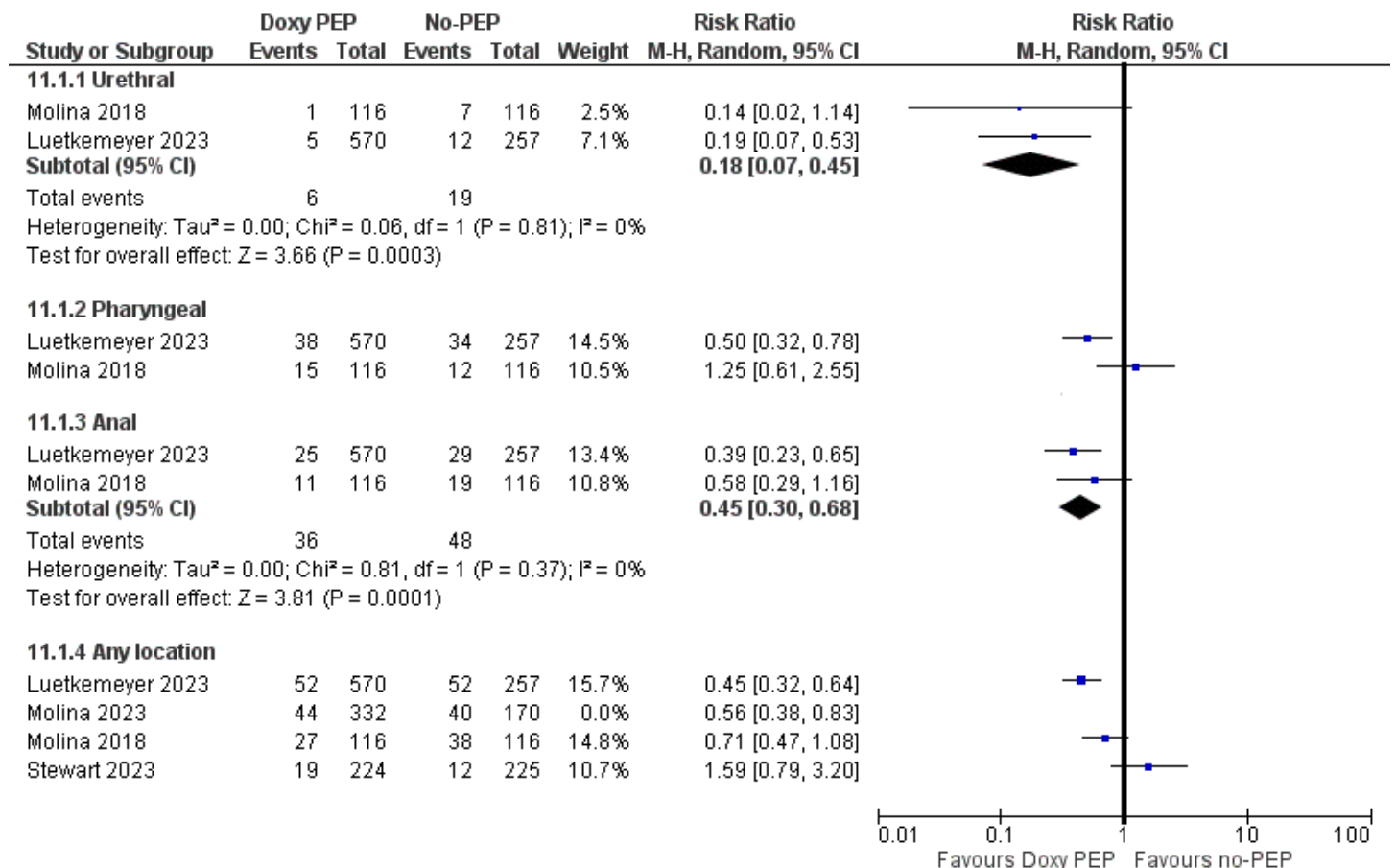
« Les parcelles forestières ont été générées à l'aide de RevMan, qui ne génère que du contenu en anglais et ne permet pas de les éditer. Compte tenu de cela, il n'est pas possible de traduire les parcelles forestières en français dans cette synthèse vivante. Veuillez contacter le Forum de McMaster Health si vous avez des questions au sujet de ces chiffres. »

**Figure 2. Efficacité de la doxy-PPE à réduire l'incidence de toutes les ITS selon les rapports des études\***



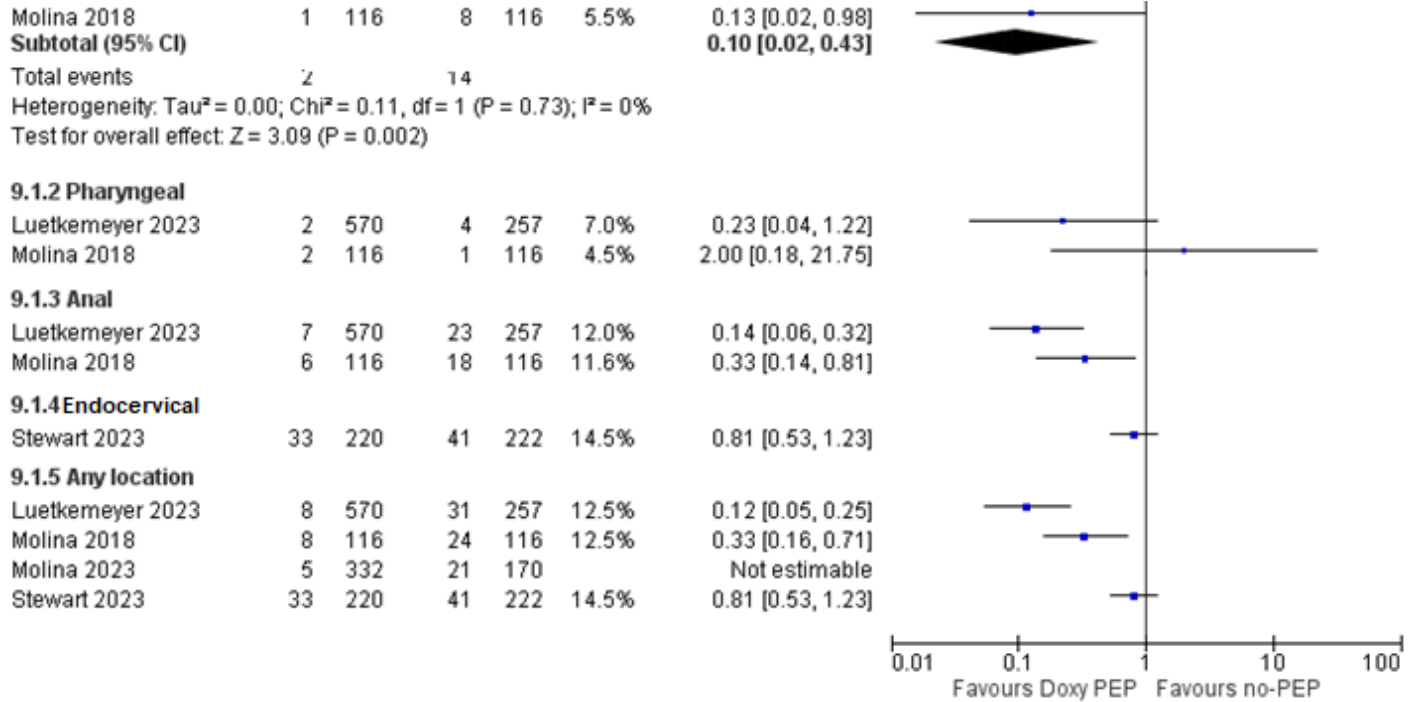
\*Remarques : Une analyse groupée n'a pas été fournie pour ce résultat étant donné une hétérogénéité supérieure à 40 %. Le résultat dans Luetkemeyer 2023 était l'incidence de toute infection par visite, dans le cas de Molina 2018, le résultat était le total d'infections par personne, et dans le cas de Stewart 2023, le résultat était toute infection par personne.

**Figure 3. Graphique en forêt pour l'efficacité de la doxy-PPE à réduire l'incidence de la gonorrhée dans la population prenant une VIH-PrEP\***



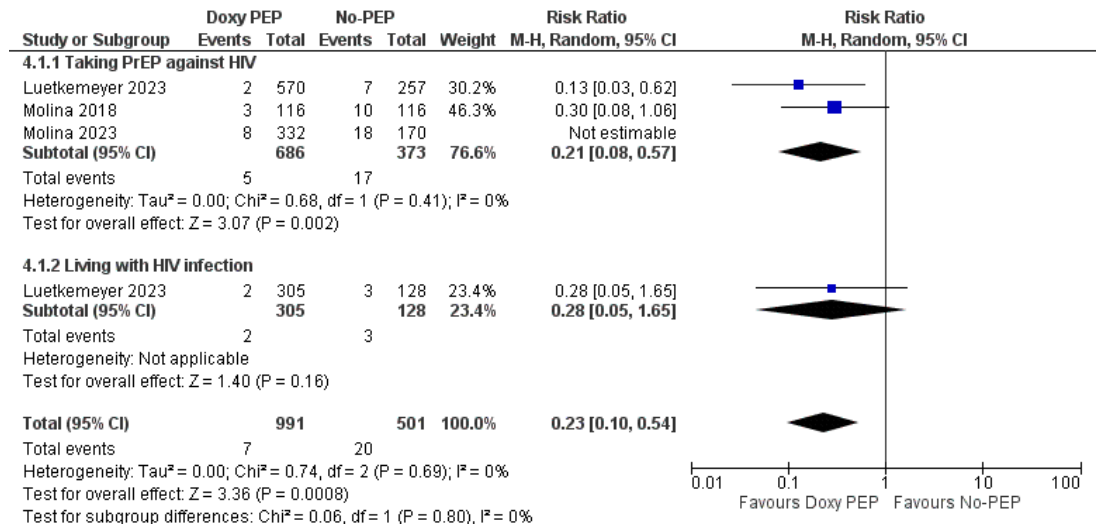
\*Remarques : Une analyse groupée n'a pas été fournie pour l'emplacement pharyngé et pour tout emplacement pour ce résultat étant donné une hétérogénéité supérieure à 40 %. Le résultat dans Luetkemeyer 2023 était l'incidence de toute infection par visite, dans le cas de Molina 2018, le résultat était le total d'infections par personne, et dans le cas de Stewart 2023, le résultat était toute infection par personne et uniquement pour l'emplacement endocervical.

**Figure 4. Graphique en forêt pour l'efficacité de la doxy-PPE à réduire l'incidence de la chlamydia dans la population prenant une VIH-PrEP\***



\*Remarques : Une analyse groupée n'a pas été fournie pour l'emplacement d'infection pharyngé, anal et tout emplacement d'infection pour ce résultat étant donné une hétérogénéité supérieure à 40 %. Le résultat dans Luetkemeyer 2023 était l'incidence de toute infection par visite, dans le cas de Molina 2018, le résultat était le total d'infections par personne, et dans le cas de Stewart 2023, le résultat était toute infection par personne et uniquement pour l'emplacement endocervical.

**Figure 5. Graphique en forêt pour l'efficacité de la doxy-PPE à réduire l'incidence de la syphilis dans la population prenant une VIH-PrEP et vivant avec une infection au VIH\***



\*Remarques : Le résultat dans Luetkemeyer 2023 était l'incidence de toute infection par visite, et dans le cas de Molina 2018, le résultat était le total d'infections par personne.

**Tableau 3. Tableaux GRADE**

**Question :** La doxy-PPE comparée à aucune PPE pour la prophylaxie de toute ITS bactérienne (gonorrhée, chlamydia et syphilis)

**Cadre :** personnes prenant une VIH-PrEP

**Bibliographie :** Luetkemeyer 2023, Molina 2018, Stewart 2023

Évaluation de la certitude							Nombre de patients		Effet		Certitude	Importance
Nombre d'études	Conception de l'étude	Risque de biais	Incohérence	Impersonnelle	Imprécision	Autres considérations	Doxy-PPE	Aucune PPE	Relatif (IC à 95 %)	Absolu (IC à 95 %)		
Incidence (suivi : médiane de 250 jours)												
3	essais randomisés	sans gravité	très grave <sup>a</sup>	sans gravité	grave <sup>b</sup>	toute confusion résiduelle plausible réduirait l'effet démontré	149 patients sur 910 (16,4 %)	205 patients sur 598 (34,3 %)	RR 0,45 (de 0,25 à 0,78)	189 de moins sur 1 000 (de 257 de moins à 75 de moins)	⊕⊕○○ Faible	IMPORTANTE

IC : intervalle de confiance; RR : rapport de risque

**Explications**

- a. Hétérogénéité élevée entre les études (I2 = 86 %)
- b. Hétérogénéité élevée entre les études (I2 = 89 %)

**Question :** La doxy-PPE comparée à aucune PPE pour la prophylaxie de *Neisseria gonorrhoeae*

**Cadre :** Personnes prenant la VIH-PrEP

**Bibliographie :** Luetkemeyer 2023, Molina 2018

Évaluation de la certitude							Nombre de patients		Effet		Certitude	Importance
Nombre d'études	Conception de l'étude	Risque de biais	Incohérence	Impersonnelle	Imprécision	Autres considérations	Doxy-PPE	Aucune PPE	Relatif (IC à 95 %)	Absolu (IC à 95 %)		
Incidence (suivi : médiane de 250 jours)												
2	essais randomisés	sans gravité	grave <sup>a</sup>	sans gravité	grave <sup>b</sup>	toute confusion résiduelle plausible réduirait l'effet démontré	44 patients sur 686 (6,4 %)	40 patients sur 373 (10,7 %)	RR 0,61 (de 0,32 à 1,18)	42 de moins sur 1 000 (de 73 de moins à 19 de plus)	⊕⊕⊕○ Modérée	IMPORTANTE

IC : intervalle de confiance; RR : rapport de risque

**Explications**

- a. L'hétérogénéité de l'incidence de la gonorrhée à tous les emplacements anatomiques était élevée (I2 = 77 %)
- b. Petite taille de population

**Question :** La doxy-PPE comparée à aucune PPE pour la prophylaxie de *Chlamydia trachomatis*

**Cadre :** Personnes prenant la VIH-PrEP

**Bibliographie :** Luetkemeyer 2023, Molina 2018, Stewart 2023

Évaluation de la certitude							Nombre de patients		Effet		Certitude	Importance
Nombre d'études	Conception de l'étude	Risque de biais	Incohérence	Impersonnelle	Imprécision	Autres considérations	Doxy-PPE	Aucune PPE	Relatif (IC à 95 %)	Absolu (IC à 95 %)		
Incidence (suivi : médiane de 260 jours)												
3	essais randomisés	sans gravité <sup>a</sup>	grave <sup>a</sup>	sans gravité	grave <sup>b</sup>	aucune	49 patients sur 906 (5,4 %)	96 patients sur 595 (16,1 %)	RR 0,20 (de 0,07 à 0,55)	129 de moins sur 1 000 (de 150 de moins à 73 de moins)	⊕⊕○○ Faible	IMPORTANTE

IC : intervalle de confiance; RR : rapport de risque

## Explications

- a. L'hétérogénéité de l'incidence regroupée pour tous les emplacements d'infection (génital, oral et anal) était importante (12 73 %)
- b. L'hétérogénéité de l'incidence regroupée de l'infection à Chlamydia à tous les emplacements anatomiques était importante (12 90 %)

**Question :** La doxy-PPE comparée à aucune PPE pour la prophylaxie de *Treponema pallidum* (syphilis)

**Cadre :** Personnes prenant la VIH-PrEP

**Bibliographie :** Luetkemeyer 2023, Molina 2018

Évaluation de la certitude							Nombre de patients		Effet		Certitude	Importance
Nombre d'études	Conception de l'étude	Risque de biais	Incohérence	Impersonnelle	Imprécision	Autres considérations	Doxy-PPE	Aucune PPE	Relatif (IC à 95 %)	Absolu (IC à 95 %)		

Incidence (suivi : médiane de 250 jours)

2	essais randomisés	sans gravité	sans gravité	sans gravité	sans gravité	aucune	5 patients sur 686 (0,7 %)	17 patients sur 373 (4,6 %)	RR 0,21 (de 0,08 à 0,57)	36 de moins sur 1 000 (de 42 de moins à 20 de moins)	⊕⊕⊕⊕ Élevée	IMPORTANTE
---	-------------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------	----------------------------	-----------------------------	--------------------------	--	----------------	------------

IC : intervalle de confiance; RR : rapport de risque

Vélez CM, Wilson MG, Woodward K, Presseau J, Lavis JN. Synthèse des données probantes vivantes 23.1 : Efficacité de la prophylaxie préexposition et post-exposition au moyen de la doxycycline pour la prévention des ITS bactériennes chez les populations touchées de manière disproportionnée par les infections transmissibles sexuellement Hamilton : McMaster Health Forum, 19 décembre 2024.

Cette synthèse des données probantes a été commandée et financée par le Bureau du conseiller scientifique principal de l'Agence de santé publique du Canada. Les opinions, les résultats et les conclusions sont ceux de l'équipe, qui a préparé la synthèse des données probantes et qui est indépendante du gouvernement du Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada. Aucune approbation de la part du gouvernement du Canada ou de l'Agence de la santé publique du Canada n'est prévue ou ne doit être présumée.

## Références

1. Gouvernement du Canada. Chlamydia, gonorrhée et syphilis infectieuse au Canada : Données de surveillance de 2021. 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/chlamydia-gonorrhée-syphilis-infectieuse-2021-donnees-surveillance.html> (consulté).
2. Gouvernement du Canada. Chlamydia, gonorrhée et syphilis infectieuse au Canada : 2020. 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/chlamydia-gonorrhée-syphilis-infectieuse-canada-2020-infographie.html> (consulté le 29 septembre 2023).
3. Bungay V, Kolar K, Thindal S, Remple VP, Johnston CL, Ogilvie G. Community-based HIV and STI prevention in women working in indoor sex markets. *Health Promot Pract* 2013;14(2): 247-55.
4. Agence de la santé publique du Canada. Coup d'œil :Prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang chez les communautés ethnoculturelles. Agence de la santé publique du Canada; 2015. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/coup-prevention-infections-transmissibles-sexuellement-sang-chez-communautés-ethnoculturelles.html> (consulté le 12 décembre 2023).
5. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). La syphilis au Canada : rapport technique sur les tendances épidémiologiques, les déterminants et interventions Agence de santé publique du Canada; 2020. <https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/maladies-et-affections/syphilis-rapport-epidemiologiques.html> (consulté le 12 décembre 2023).
6. Agence de la santé publique du Canada. Chlamydia, gonorrhée et syphilis infectieuse au Canada : Données de surveillance de 2021. Agence de santé publique du Canada; 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/chlamydia-gonorrhée-syphilis-infectieuse-2021-donnees-surveillance.html> (consulté le 12 décembre 2023).
7. Agence de la santé publique du Canada. Profil de risque pour la santé publique : Éclosions de syphilis infectieuse et résurgence de la syphilis congénitale au Canada. Agence de santé publique du Canada; 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/mesures-interventions-urgence/evaluations-rapides-risques-professionnels-sante-publique/profil-risque-eclosions-syphilis-infectieuse-resurgence-syphilis-congenitale.html> (consulté le 12 décembre 2023).
8. Transpulse Canada. Rapport – Santé et bien-être chez les travailleur·se·s du sexe trans et non binaires. Transpulse Canada, 2021. <https://transpulsecanada.ca/fr/results/rapport-sante-et-bien-etre-chez-les-travailleur·se·s-du-sexe-trans-et-non-binaires/>(consulté le 12 décembre 2023).
9. Flores Anato JL, Panagiotoglou D, Greenwald ZR et coll. Chemsex and incidence of sexually transmitted infections among Canadian pre-exFlores Anato JL, Panagiotoglou D, Greenwald ZR et coll. Chemsex and incidence of sexually transmitted infections among Canadian pre-exposure prophylaxis (PrEP) users in the l'Actuel PrEP Cohort (2013-2020). *Sex Transm Infect* 2022;98(8): 549-556.
10. Goldenberg SM, Chettiar J, Simo A, et coll. Early sex work initiation independently elevates odds of HIV infection and police arrest among adult sex workers in a Canadian setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014;65(1): 122-8.
11. Hart TA, Noor SW, Tavangar F, et coll. Crystal methamphetamine use and bacterial sexually transmitted infections (STIs) among gay, bisexual and other sexual minority men in Canada. *Drug Alcohol Depend* 2023;242: 109718.
12. Lang R, Read R, Krentz HB, et coll. Increasing incidence of syphilis among patients engaged in HIV care in Alberta, Canada: a retrospective clinic-based cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2018;18(1): 125.
13. Neal N, Schrader T, Hyndman J, et coll. Street based sex workers needs assessment – Toronto, Barrie and Oshawa. Toronto: Street Health and Regent Park Community Health Center; 2014. <https://regentparkchc.org/wp-content/uploads/2020/10/StreetBasedSexWorkersNeedsAssessmentReportFINALFeb7th20141.pdf> (consulté le 12 décembre 2023).
14. Nelson LE, Tharao W, Husbands W, et coll. The epidemiology of HIV and other sexually transmitted infections in African, Caribbean and Black men in Toronto, Canada. *BMC Infect Dis* 2019;19(1): 294.

15. Remis RS, Liu J, Loutfy MR, et coll. Prevalence of sexually transmitted viral and bacterial infections in HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men in Toronto. *PLoS One* 2016;11(7): e0158090.
16. Sawatzky P, Lefebvre B, Diggle M, et coll. Sensibilité de Neisseria gonorrhoeae aux antimicrobiens au Canada, 2021. *Rapport sur les maladies transmissibles au Canada* 2023;49(09) : 388-397.
17. Shields SA, Wong T, Mann J, et coll. Prevalence and correlates of Chlamydia infection in Canadian street youth. *J Adolesc Health* 2004;34(5): 384-90.
18. Soe NMK, Bird Y, Schwandt M, Moraros J. Substance use preferences and sexually transmitted infections among Canadian post-secondary students. *Patient Prefer Adherence* 2018;12: 2575-2582.
19. Stenger MR, Pathela P, Anschuetz G, et coll. Increases in the Rate of Neisseria gonorrhoeae Among Gay, Bisexual and Other Men Who Have Sex With Men-Findings From the Sexually Transmitted Disease Surveillance Network 2010-2015. *Sex Transm Dis* 2017;44(7): 393-397.
20. Stewart M, Ryu H, Blaque E, et coll. Cisnormativity as a structural barrier to STI testing for trans masculine, two-spirit, and non-binary people who are gay, bisexual, or have sex with men. *PLoS One* 2022;17(11): e0277315.
21. Chou R, Spencer H, Bougatsos C, Blazina I, Ahmed A, Selph S. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2023;330(8): 746-63.
22. Murchu E, Marshall L, Teljeur C, Harrington P, Hayes C, Moran P. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: A systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open* 2022;12(5): e048478.
23. Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CA. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012(7): 43
24. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et coll. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *New England Journal* 2023;388(14): 1296.
25. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, et coll. 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. *Lancet Infectious Diseases* 2018;18(3): 308.
26. Cornelisse VJ, Ong JJ, Ryder N, et coll. Interim position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Australia and Aotearoa New Zealand - the Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health. *Sex Health* 2023;20(2): 99-104.
27. Dubourg G, Raoult D. The challenges of preexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections. *Clinical Microbiology Infectious* 2016;22(9): 753-756.
28. Saunders J, Kohli M, Medland N, Fifer H. Position Statement on Doxycycline as Prophylaxis for Sexually Transmitted Infections 2021 Update British Association for Sexual Health and, HIV and United Kingdom Health Security Agency; 2021. [https://www.bashhguidelines.org/media/1290/position\\_statement\\_refresh\\_2021\\_v10.pdf](https://www.bashhguidelines.org/media/1290/position_statement_refresh_2021_v10.pdf) (consulté le 12 décembre 2023).
29. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, et coll. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA* 2023;329(1): 63-84.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Use of Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection (STI) Prevention. Centers for Disease Control and Prevention; 2023. <https://www.regulations.gov/document/CDC-2023-0080-0002> (consulté le 12 décembre 2023).
31. The British Columbia Centre for Disease Control. The BCCDC Position Statement on Doxycycline as Prophylaxis for Sexually Transmitted Infections The British Columbia Centre for Disease Control; 2023. [https://smartsexresource.com/wp-content/uploads/resources/BCCDC\\_Position\\_Doxycycline\\_Prophylaxis\\_FINAL\\_27Oct2023.pdf?x10097](https://smartsexresource.com/wp-content/uploads/resources/BCCDC_Position_Doxycycline_Prophylaxis_FINAL_27Oct2023.pdf?x10097) (consulté le 12 décembre 2023).
32. Health SFDOP. Health Update Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis Reduces Incidence of Sexually Transmitted Infections San Francisco Department of Public Health; 2022. <https://www.sfdcp.org/wp->



- [content/uploads/2022/10/Health-Update-Doxycycline-Post-Exposure-Prophylaxis-Reduces-Incidence-of-Sexually-Transmitted-Infections-SFDPH-FINAL-10.20.2022.pdf](https://www.cdc.gov/content/uploads/2022/10/Health-Update-Doxycycline-Post-Exposure-Prophylaxis-Reduces-Incidence-of-Sexually-Transmitted-Infections-SFDPH-FINAL-10.20.2022.pdf) (consulté le 12 décembre 2023).
33. Public Health Seattle and King County. Guidelines, June 2023 Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis (Doxy-PEP) to Prevent Bacterial STIs in Men who Have Sex with Men (MSM) and Transgender Persons who Have Sex with Men Public Health Seattle and King County; 2023. <https://kingcounty.gov/en/-/media/depts/health/communicable-diseases/documents/hivstd/DoxyPEP-Guidelines.aspx#:~:text=%E2%80%A2STI%20Prevention-%20Doxy-PEP%20is%20highly%20effective%20in%20preventing,decreasing%20the%20risk%20of%20gonorrhea%2C%20chlamydia%2C%20and%20syphilis> (consulté le 12 décembre 2023).
  34. New York State Department of Health AIDS Institute. Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections New York, the U.S.: New York State Department of Health AIDS Institute; 2023. <https://www.hivguidelines.org/guideline/sti-doxy-peg/?mycollection=sexual-health> (consulté le 12 décembre 2023).
  35. 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. 2023. <https://www.ashm.org.au/about/news/doxy-peg-statement/> (consulté le 20 septembre 2023).
  36. Stewart J, Oware K, Donnell D, et coll. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *New England Journal of Medicine* 2023;389(25): 2331-40.
  37. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, et coll. ANRS 174 DOXYVAC: An Open-label randomized trial to prevent STIs in MSM on PrEP. *Topics in Antiviral Medicine* 2023;31(2): 49.
  38. Bolan RK, Beymer MR, Weiss RE, Flynn RP, Leibowitz AA, Klausner JD. 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. *Sexual Transmitted Diseases* 2015;42(2): 98-103.
  39. Grennan T, Hull M, Mohammed S, et coll. Daily doxycycline in MSM on prep for prevention of sexually transmitted infections. *Topics in Antiviral Medicine* 2021;29(1): 276.
  40. Reichert E, Grad YH. Resistance and prevalence implications of doxycycline post-exposure prophylaxis for gonorrhoea prevention in men who have sex with men: a modeling study. États-Unis : MedRxiv; 2023.
  41. Traeger MW, Mayer KH, Krakower DS, Gitin S, Jenness SM, Marcus JL. Potential impact of doxycycline post-exposure prophylaxis prescribing strategies on incidence of bacterial sexually transmitted infections. *Clinical Infectious Diseases* 2023: ciad488.
  42. Tran NK, Goldstein ND, Welles SL. Countering the rise of syphilis: A role for doxycycline post-exposure prophylaxis? *International Journal STD AIDS* 2022;33(1): 18-30.
  43. Bercot B, Charreau I, Rousseau C, et coll. High Prevalence and High Rate of Antibiotic Resistance of Mycoplasma genitalium Infections in Men Who Have Sex With Men: A Substudy of the ANRS IPERGAY Pre-exposure Prophylaxis Trial. *Clinical Infectious Diseases* 2021;73(7): e2127-33.
  44. Fusca L, Hull M, Ross P, et coll. 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. *Sexual Transmitted Diseases* 2020;47(4): 224-231.
  45. Katz DA, Dombrowski JC, Barry M, Spellman D, Bell TR, Golden MR. STD Partner Services to Monitor and Promote HIV Pre-exposure Prophylaxis Use Among Men Who Have Sex With Men. *Journal of Acquired Immune Deficiencies Syndromes* 2019;80(5): 533-541.
  46. Matser A, Hulstein B, Vries HJ Cd, et coll. What do men who have sex with men think of the use of antibiotics as pre- and post-exposure prophylaxis to prevent sexually transmitted infections? : medRxiv; 2023.
  47. Park JJ, Stafylis C, Pearce DD, et coll. 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. *Sexual Transmitted Diseases* 2021;48(9): 615-619.
  48. Spinelli MA, Scott HM, Vittinghoff E, Liu AY, Coleman K, Buchbinder SP. High Interest in Doxycycline for Sexually Transmitted Infection Postexposure Prophylaxis in a Multicity Survey of Men Who Have Sex With Men Using a Social Networking Application. *Sexual Transmitted Diseases* 2019;46(4): e32-e34.
  49. Zhou F, Gao L, Li S, et coll. Willingness to accept HIV pre-exposure prophylaxis among Chinese men who have sex with men. *PLoS One* 2012;7(3): e32329.

50. Newbigging-Lister A, Samba P, Aghaizu A, et coll. Knowledge, use and acceptability of antibiotics to prevent sexually transmitted infections among respondents of the 2020 PrEP User Survey. *HIV Medicine* 2021;22(SUPPL 2): 45.
51. Horn R, Callander D, Haire B. Perceptions of sexually transmissible infection pre-exposure prophylaxis: a qualitative study of high-risk gay and bisexual men in Sydney, New South Wales. *Sex Health* 2020;17(2): 129-134.
52. Merrill KG, Atujuna M, Emerson E, et coll. Preliminary effectiveness and implementation outcomes of the IMARA-South Africa sexual health intervention on adolescent girls and young women: A pilot randomized trial. *PLOS Global Public Health* 2023;3(2): e0001092.
53. Tan DHS, Schnubb A, Lawless J, et coll. Acceptability and tolerability of and adherence to HIV preexposure prophylaxis among Toronto gay and bisexual men: a pilot study. *Canadian Medical Association Journal Open* 2018;6(4): E611-E617.
54. Argenyi MS, Molotnikov LE, Leach DH, Roosevelt KA, Klevens RM, Hsu KK. Gaps in HIV Preexposure Prophylaxis Continuum of Care Following State Partner Services for Massachusetts Primary and Secondary Syphilis Cases, 2017 to 2018. *Sexual Transmitted Diseases* 2022;49(9): 657-661.
55. Joseph S, Lewis F, Jensen S, et coll. Initiation of doxy=cycline post-exposure prophylaxis in patients attending an HIV prep clinic-Philadelphia, 2019. *Sexually Transmitted Diseases* 2020;47(9): S10.
56. Inconnu. Preventing syphilis and co. with doxycycline: Post-exposure prophylaxis is effective, but questionable with regard to resistance. *Deutsche Apotheker Zeitung* 2023;163(15).
57. Stewart J, Bukusi E, Sesay FA, et coll. Doxycycline post-exposure prophylaxis for prevention of sexually transmitted infections among Kenyan women using HIV pre-exposure prophylaxis: study protocol for an open-label randomized trial. 2022;23(1): 495.
58. ANRS. Communiqué de presse : ANRS DOXYVAC : l'analyse finale pourrait modifier les résultats intermédiaires de cet essai évaluant l'efficacité de la vaccination contre le méningocoque B dans la prévention des infections gonococciques [communiqué de presse]. Paris : ANRS2023.
59. Molina J. 2023 HIV and STI prevention: new tools and approaches. Seattle, Washington: CROI 2023; 2023. <https://www.croiwebcasts.org/console/player/51576?mediaType=slideVideo&> (consulté le 8 août 2023).
60. Cina M, Baumann L, Egli-Gany D, et coll. Mycoplasma genitalium incidence, persistence, concordance between partners and progression: systematic review and meta-analysis. *Sexual Transmitted Infections* 2019;95(5): 328-335.
61. CDC. Doxycycline Use and Adverse Events. CDC; 2023. <https://www.cdc.gov/std/treatment/doxy-adverse-events-toe.htm> (consulté le 27 novembre 2023).
62. Haines M, O'Byrne P. Nurse-led safer opioid supply and HIV pre-exposure prophylaxis: a novel pilot project. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 2022;9([Haines M., mhain018@uottawa.ca] École des sciences infirmières, Université d'Ottawa, pavillon Guindon RGN 3051, 451, chemin Smyth, Ottawa [Ontario] Canada[O'Byrne P.] École des sciences infirmières, Université d'Ottawa, Ottawa [Ontario] Canada).
63. Sekhon M, Cartwright M, Francis JJ. Acceptability of healthcare interventions: an overview of reviews and development of a theoretical framework. *BMC Health Services Research* 2017;17(1): 88.
64. O'Halloran C, Mohammed H, Gill N, et coll. Factors associated with reported STI-prophylaxis ('Doxy-PrEP'/'Doxy-PEP') use among HIV-PrEP users in the UK. *HIV Medicine* 2020;21(SUPPL 4): 11.