Avis intérimaire sur la chimioprophylaxie des ITS par la doxycycline

Et

Mise à jour des recommandations pour le PPE anti-VIH

Jean-Guy Baril MD

Objectifs

- Connaître les études portant sur la chimioprophylaxie des ITSS
- Savoir comment prescrire de la chimioprophylaxie des ITS
- Connaître les nouveautés en matière de PPE au VIH

Conflits d’intérêt potentiels

- Consultant ponctuel ou conférencier lors d'activités supportées par les compagnies suivantes: ViiV healthcare, Merck et Gilead.

- Membre d’institutions ayant reçu des fonds de recherche de: Glaxo, Merck et Gilead.

Avis intérimaire sur la chimioprophylaxie des ITS par la doxycycline

Et

Mise à jour des recommandations pour le PPE anti-VIH

Doxy PPE : Méthode

- La direction de la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang (DPITSS) a mandaté le Comité consultatif sur le VIH et le VHC (CCVIHVHC) de produire un avis intérimaire sur la chimioprophylaxie des infections bactériennes transmissibles sexuellement (ou IBTS) par la doxycycline.
- Un comité de rédaction a révisé la littérature ainsi que les différents avis émanant de comités internationaux disponibles jusqu'au premier octobre 2023.
- Le Comité de rédaction a soumis un avis qui a été entériné par le CCVIHVHC.
- Cet avis est préliminaire car il se base sur une littérature émergente et sera modifié au besoin avec l'ajout de nouvelles connaissances
- La direction générale de la santé publique du MSSS analysera les recommandations du comité d'experts et produira un avis sur son site Internet.

Comité de rédaction et comité de révision

Comité de rédaction

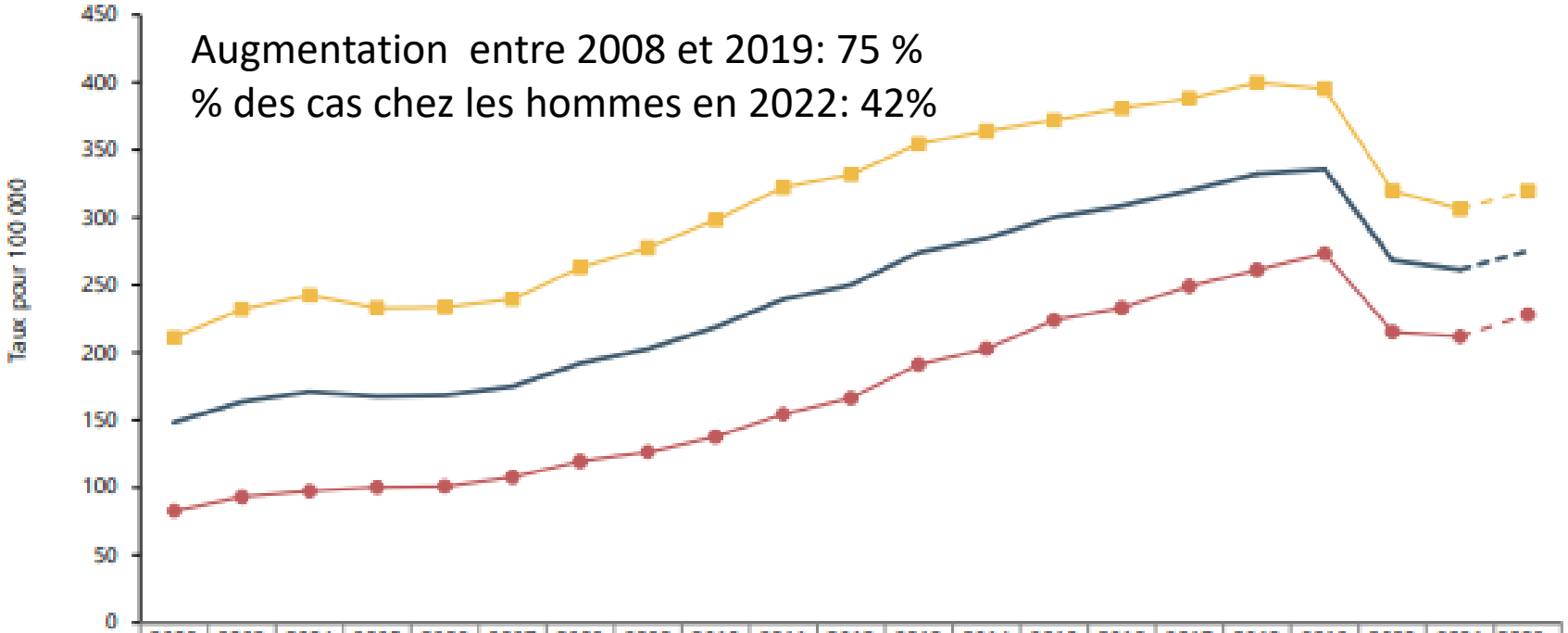
- **Dr Jean-Guy Baril** Président
- **Dre Anne Bruneau**
- **Dre Louise Charest**
- **Dr Serge Dufresne**
- **Dr Claude Fortin**
- **Dr Gilles Lambert**
- **Dr Bertrand Lebouché**
- **M. Xavier Le Guyader**
- **Dre Cécile Tremblay**

Révision Comité consultatif

- **Mme Anne-Marie Bérard**
- **Dr Pierre Côté**
- **Dre Lucie Deshaies**
- **Dre Valérie Martel-Laferrière**
- **Mme Laurence Mersilian**
- **M. Ken Monteith**
- **Dr Sébastien Poulin**
- **Mme Rachel Therrien**

1 INFECTION À *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Figure 1 **Infection à Chlamydia trachomatis : taux d'incidence des cas déclarés, selon le sexe, Québec, de 2002 à 2022p**



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022p
Hommes	82,9	93,1	97,4	100,2	100,9	107,8	119,4	126,4	137,7	154,3	166,4	191,1	202,8	224,0	233,0	249,1	261,1	273,3	215,3	212,0	228,1
Femmes	211,2	231,9	242,4	232,9	233,6	239,6	263,1	277,4	298,3	322,3	331,8	354,6	363,9	372,0	381,0	388,1	399,7	395,2	319,7	306,3	319,6
Sexes réunis	148,2	163,6	170,9	167,6	168,4	175,0	192,1	202,8	218,9	239,4	250,1	274,0	284,5	300,2	308,6	320,0	332,3	335,8	268,3	261,4	275,4

Notes : Taux exprimé pour 100 000 personnes.

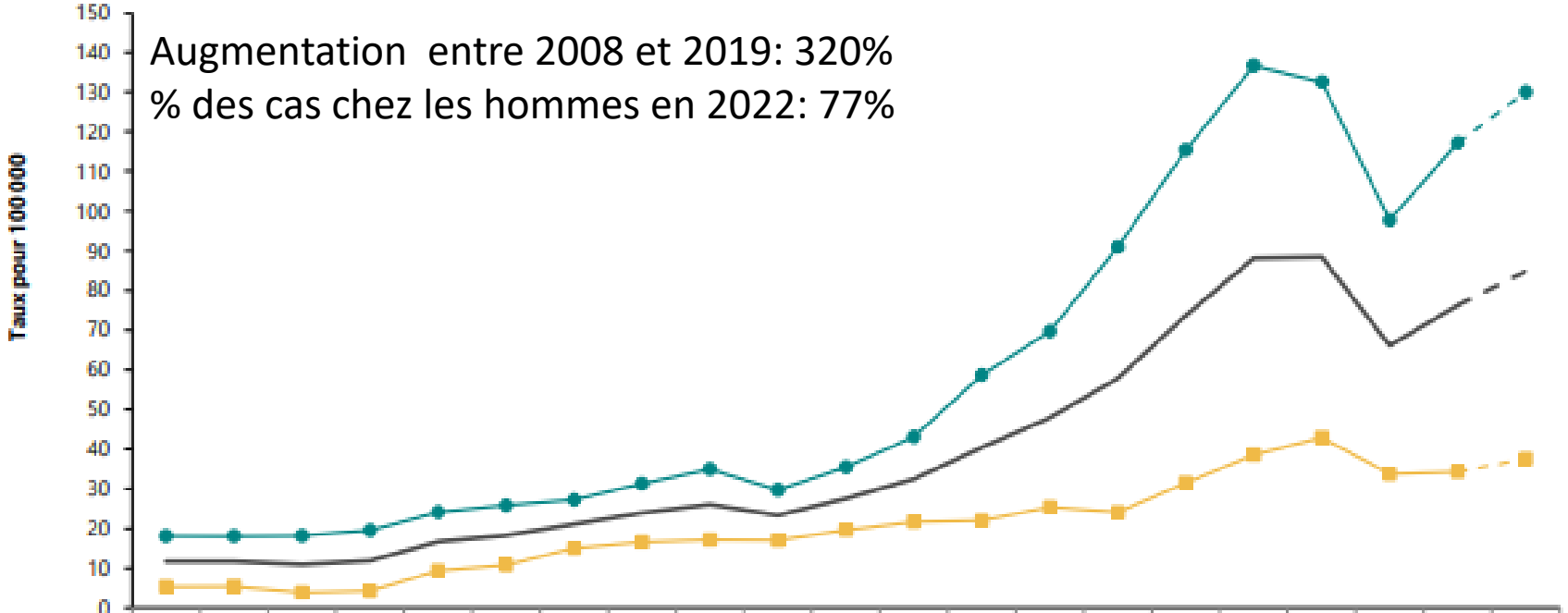
Données du Système d'information — Gestion des maladies à déclaration obligatoire d'origine infectieuse (SI-GMI), extraites à l'infocentre.

Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2021 et projections 2022
https://www.inspq.qc.ca/publications/3364

2 INFECTION GONOCOCCIQUE

Figure 5 Infection gonococcique : taux d'incidence des cas déclarés selon le sexe, Québec, de 2002 à 2022p

Augmentation entre 2008 et 2019: 320%
% des cas chez les hommes en 2022: 77%



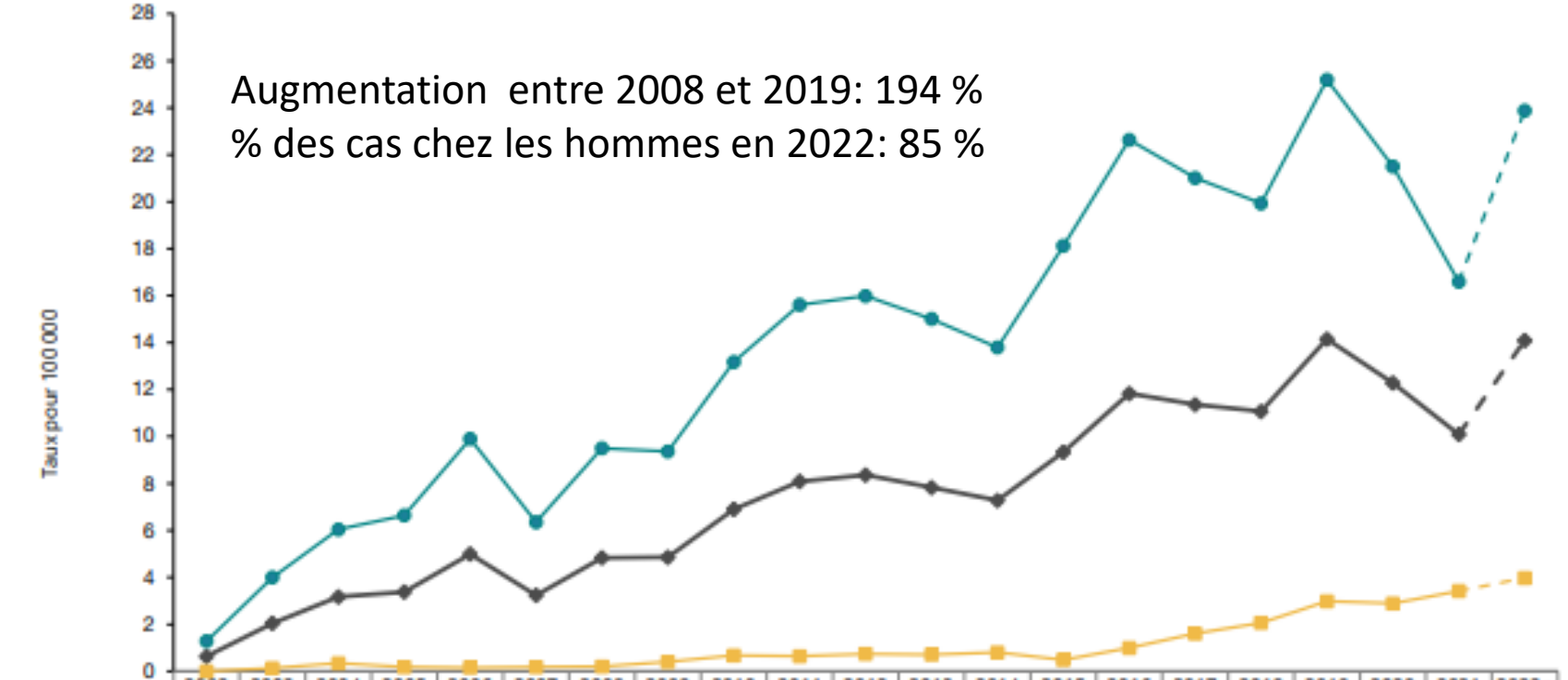
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022p
Hommes	18,2	18,1	18,2	19,5	24,1	25,9	27,3	31,3	34,9	29,7	35,5	43,1	58,7	69,7	90,9	115,4	136,6	132,5	97,7	117,2	130,0
Femmes	5,4	5,4	3,9	4,3	9,4	10,8	15,0	16,6	17,2	17,1	19,6	21,7	22,1	25,4	24,1	31,5	38,6	42,9	33,8	34,3	37,5
Sexes réunis	11,7	11,8	11,0	11,9	16,7	18,3	21,1	23,9	26,0	23,4	27,6	32,5	40,4	47,9	57,8	73,7	88,1	88,4	66,1	76,3	84,8

Notes : Taux exprimé pour 100 000 personnes.

Données du Système d'information — Gestion des maladies à déclaration obligatoire d'origine infectieuse (SI-GMI), extraites à l'infocentre.

Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2021 et projections 2022
https://www.inspq.qc.ca/publications/3364

Figure 9 **Syphilis infectieuse : taux d'incidence des cas déclarés, selon le sexe, Québec, de 2002 à 2022p**



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022p
Hommes	1,3	4,0	6,0	6,6	9,9	6,4	9,5	9,4	13,2	15,6	16,0	15,0	13,8	18,1	22,6	21,0	19,9	25,2	21,5	16,6	23,9
Sexes réunis	0,6	2,0	3,2	3,4	5,0	3,2	4,8	4,9	6,9	8,1	8,4	7,8	7,3	9,3	11,8	11,4	11,1	14,1	12,3	10,1	14,1
Femmes	0,0	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,7	0,6	0,7	0,7	0,8	0,5	1,0	1,6	2,1	3,0	2,9	3,4	4,0

Notes : Taux exprimé pour 100 000 personnes.

Comprend tous les cas de syphilis infectieuse (primaire, secondaire et latente de moins d'un an).

Données du Système d'information — Gestion des maladies à déclaration obligatoire d'origine infectieuse (SI-GMI), extraites à l'infocentre.

Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2021 et projections 2022
https://www.inspq.qc.ca/publications/3364

Prélèvements effectués auprès des gbHARSAH montréalais: Cohorte Engage.

Prévalence moyenne par visite chez les gbHARSAH montréalais* entre 02-2017 et 03-2020	
Chlamydia trachomatis	3,8%
Gonorrhée	5,3%
Syphilis: infectieuse	3,0%

1179 gbHARSAH recrutés ; 1 à 2 visites par année durant la durée de l'étude

Quelles sont les évidences ?

Doxy PrEP: deux études

Doxy PEP : quatre études

Prophylaxie pré-exposition avec doxycycline 100 mg die

Études portant sur la prophylaxie pré-exposition à la doxycycline

Étude	Design	Population	Randomisation	Durée	N de sujets	Critère de jugement	Syphilis	Gonorrhée	Chlamydia
Bolan, R., et al.	Étude prospective ouverte	HARSAH ou FTG et 2 épisodes de syphilis	Doxycycline 100 mg die ou suivi standard avec un incitatif financier majoré en fonction de l'absence d'ITS à chaque visite	48 semaines Fin de l'intervention à 36 semaines	Total : 30 15 dans chaque groupe	Moins d'ITS bact. dans le groupe doxy (RC : 0,27 ; IC : 0,09-0,83, p=0,02)	2 vs 7 (NS)	4 vs 8 (NS)	
« DuDHS » (Tattersall, T. L., et al.)	Étude prospective ouverte	HARSAH sous PREP ayant eu une syphilis dans les 36 derniers mois	Doxycycline 100 mg die dès l'inclusion pour 48 semaines (groupe immédiat) ou entre les semaines 25 à 48 (groupe différé).	Résultats à 24 semaines	Total : 52 26 dans chaque bras	Moins d'ITS bact. dans le groupe immédiat 4 vs 17	0 (immédiat) vs 1 cas (différé)	4 (immédiat) vs 7 cas (différé)	0 (immédiat) vs 9 cas (différé)

Conclusions sur la prophylaxie pré exposition

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

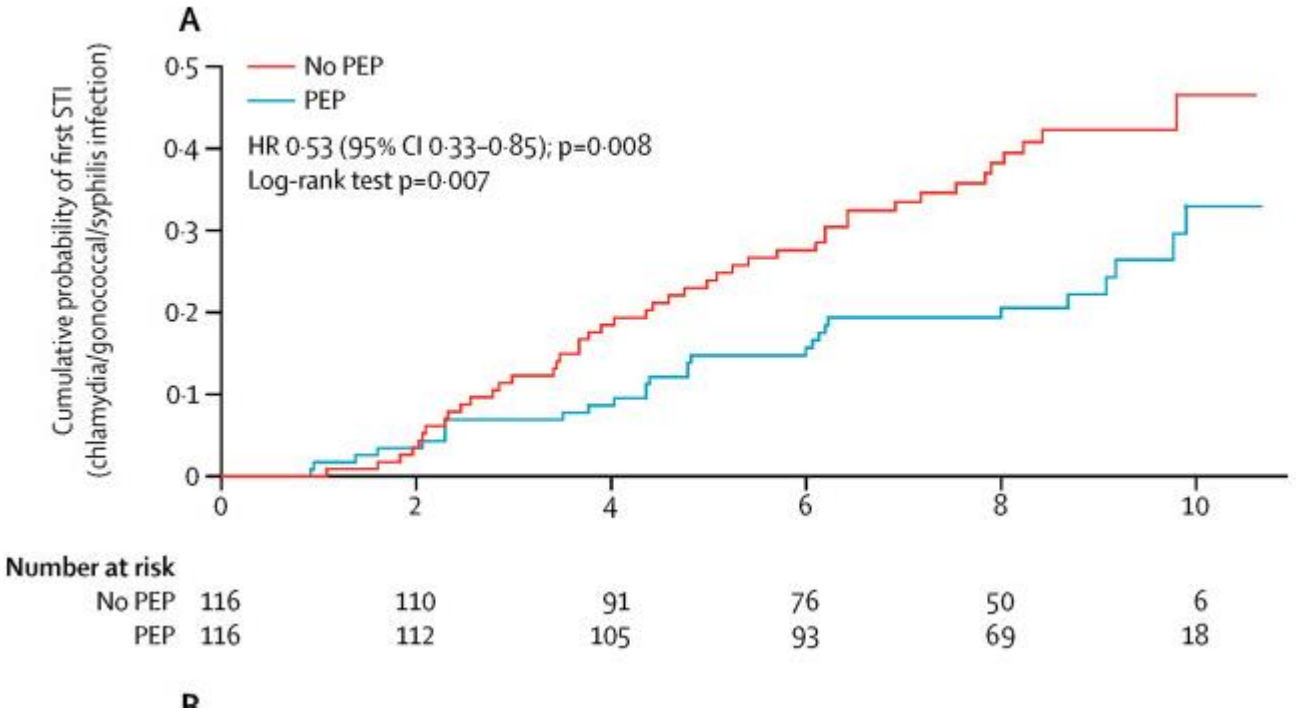
Prophylaxie postexposition: Doxy PPE

Doxycycline 200 mg en une dose, dans les 24 heures (maximum 72 heures) après une relation sexuelle sans condom

DoxyPPE: Études chez les gbHARSAH

Étude	Population visée	Objectif primaire	Nombre de sujets et devis
Molina: sous étude de Ipergay The Lancet 2018	Hommes ou des femmes transgenres de plus de 18 ans recevant la PPrÉ VIH et ayant des relations non protégées avec des hommes	Survenue d'une première ITS bactérienne (gonorrhée, chlamydia ou syphilis) durant les 10 mois de suivi.	232 participants DoxyPPE Randomisation 1:1
Molina : DoxyVAC CROI 2023	HARSAH recevant la PPrÉ pour le VIH, et ayant eu une IBTS dans la dernière année	Incidence d'un premier épisode de chlamydia ou de syphilis et secondairement incidence d'un premier épisode de gonorrhée	502 participants DoxyPPE: Randomisation 2: 1 Vaccin Bexsero: Randomisation 1:1
Luetkemeyer : DoxyPEP NEJM 2023	HARSAH ou des femmes transgenres recevant la PPrÉ pour le VIH ou vivant avec le VIH et ayant eu une IBTS dans la dernière année.	Suivi aux 3 mois Incidence d'au moins une ITS bactérienne par période de suivi.	501 participants, 2 cohortes: -327 recevaient la PPrÉ -174 vivaient avec le VIH. DoxyPPE: Randomisation 2: 1

Molina, J.-M., et al.
– sous-étude de IPERGAY (*The Lancet*, 2018)

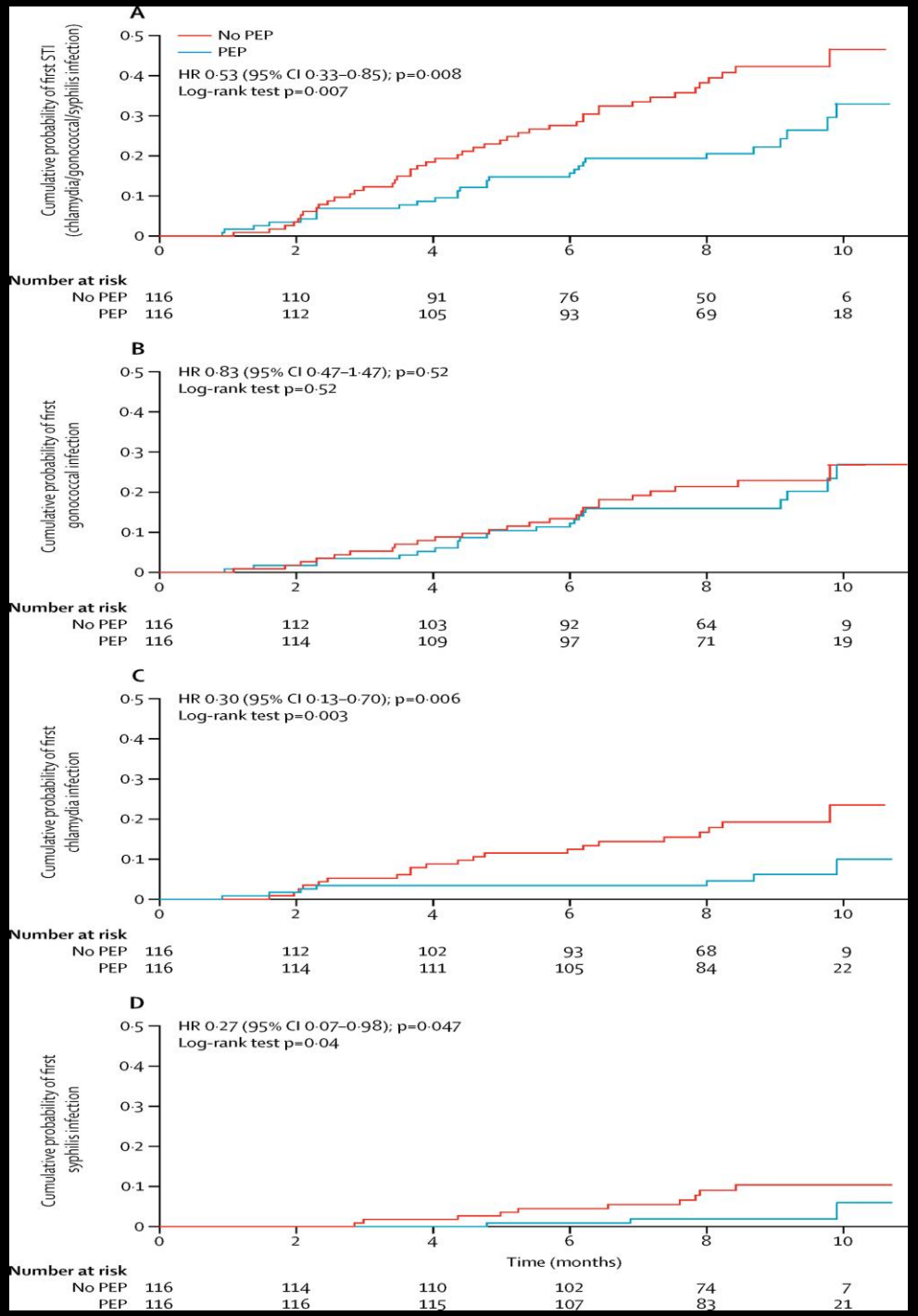


Baisse de 47% (P=0,008)

Survenue d'une première ITS bactérienne (gonorrhée, chlamydia ou syphilis) durant les 10 mois de suivi.

https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30725-9/fulltext

Molina:
sous étude de Ipergay



ITS bactérienne:
Baisse de 47%(P=0,008)

Gonorrhée:
Baisse de 17%(P=NS)

Chlamydia:
Baisse de 70%(P=0,006)

Syphilis:
Baisse de 73 %(P=0,047)

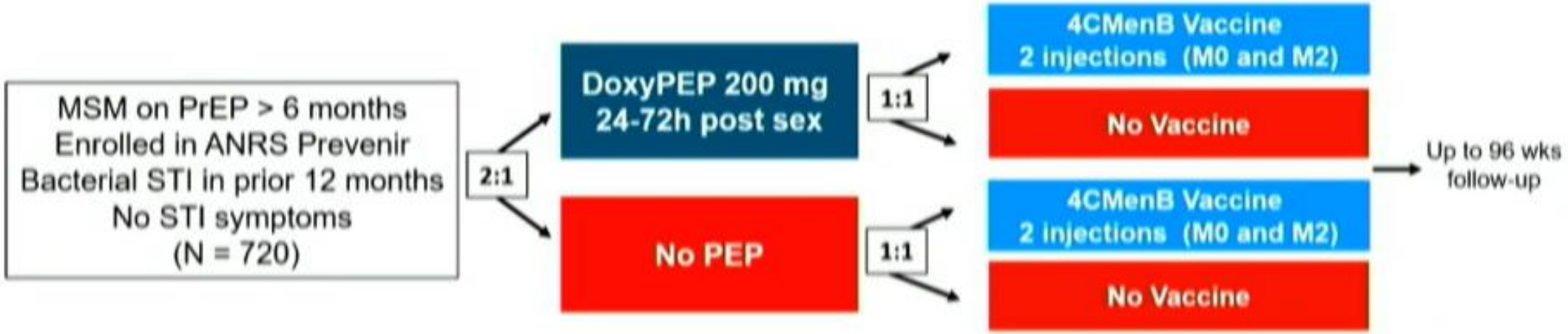
The Lancet Infectious Diseases 2018 18308-317DOI: (10.1016/S1473-3099(17)30725-9)

Copyright © 2018 Elsevier Ltd Terms and Conditions

ELSEVIER

ANRS DOXYVAC Study Design

- Multicenter, 2 x 2 factorial randomized, open-label, superiority, phase III trial (NCT04597424)



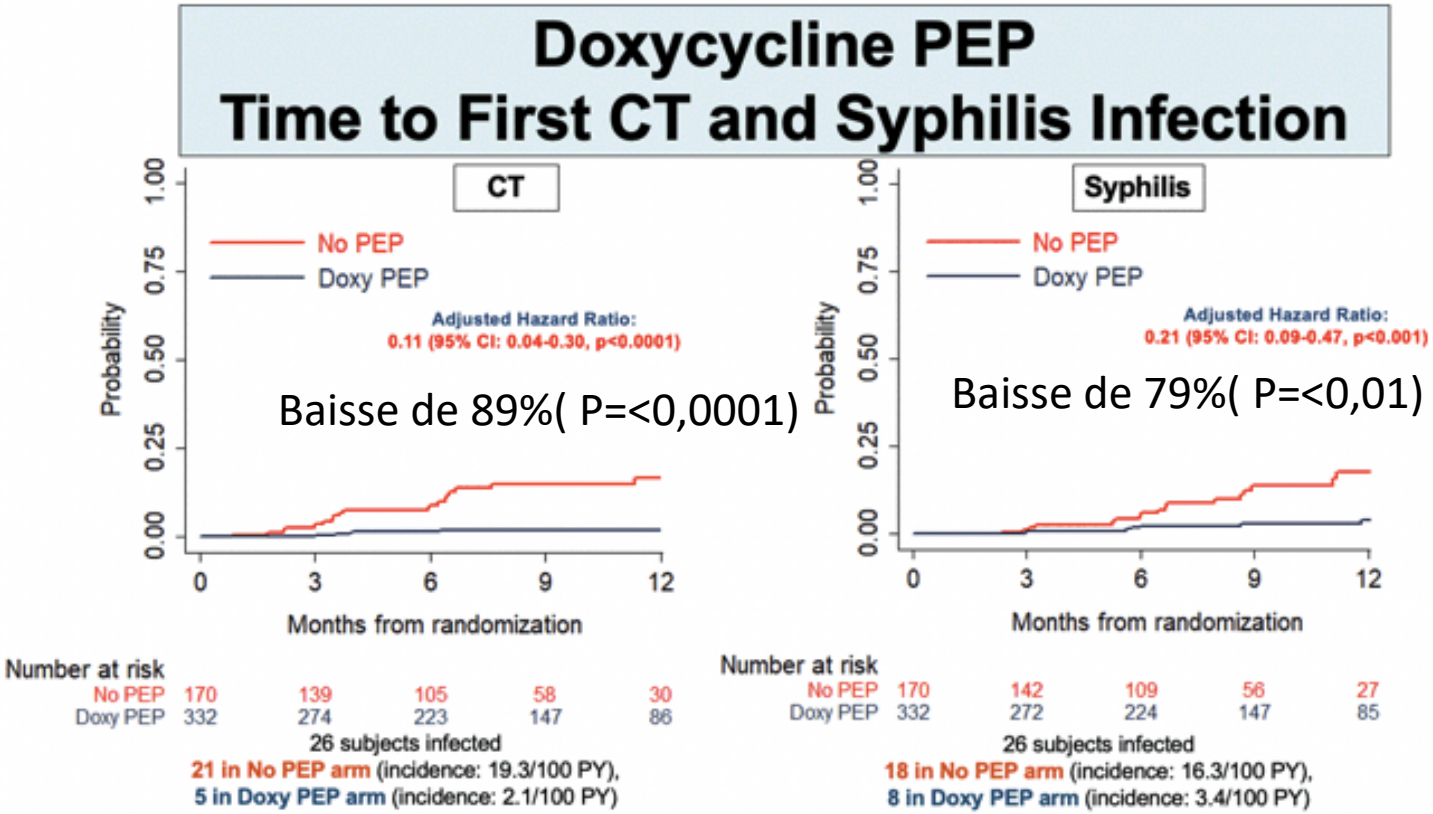
- Primary efficacy end-points: impact of DoxyPEP on time to a first episode of syphilis or chlamydia and impact of the 4CMenB vaccine on time to a first episode of *N. gonorrhoeae* infection.
- Sample size: based on vaccine effectiveness assuming no impact of Doxy on GC: 720 subjects for a HR: 0.70
- Quaterly visits with PCR tests (Roche dual target Cobas°) for GC/CT/MG (3 sites) and serology for TP
- Doxycycline monohydrate purchased from Arrow and 4CMenB vaccine purchased from GSK

Molina JM, CROI 2023

Molina J-M, et al. Presented at IAS 2023; Symposium #SY22.

ANRS 174 DOXYVAC : Molina, J, et al. CROI 2023 – ab. 119.

502 participants(332 avec Doxy PPE et 170 sans Doxy PPPE)
Baisse de l'incidence du premier épisode de chlamydia ou de syphilis de 84% (HR : 0,16 ; 95 % CI : 0,08-0,30).



Baisse de 89%(P=<0,0001)

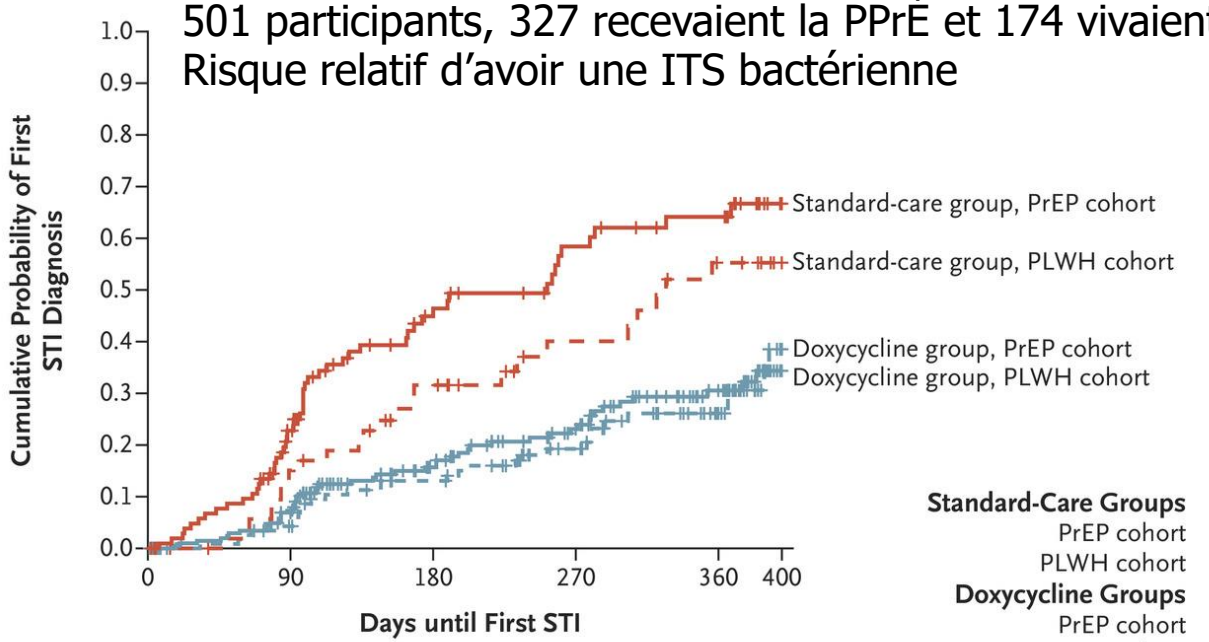
Baisse de 79%(P=<0,01)

L'étude a été interrompue prématurément en raison de l'efficacité.
Les données sur le vaccin Bexsero sont en cours de réévaluation

https://www.natap.org/2023/CROI/croi_03.htm (article de conférence - CROI2023)

DoxyPEP Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial STIs – Luetkemeyer, A. F., et al. –

501 participants, 327 recevaient la PPrÉ et 174 vivaient avec le VIH
Risque relatif d'avoir une ITS bactérienne



No. at Risk					
Standard-care groups					
PrEP cohort	107	72	37	23	17
PLWH cohort	55	45	30	20	13
Doxycycline groups					
PrEP cohort	220	179	122	93	57
PLWH cohort	119	111	91	64	36

	No. of Events/ No. of Participants
Standard-Care Groups	
PrEP cohort	53/107
PLWH cohort	24/55
Doxycycline Groups	
PrEP cohort	51/220
PLWH cohort	30/119

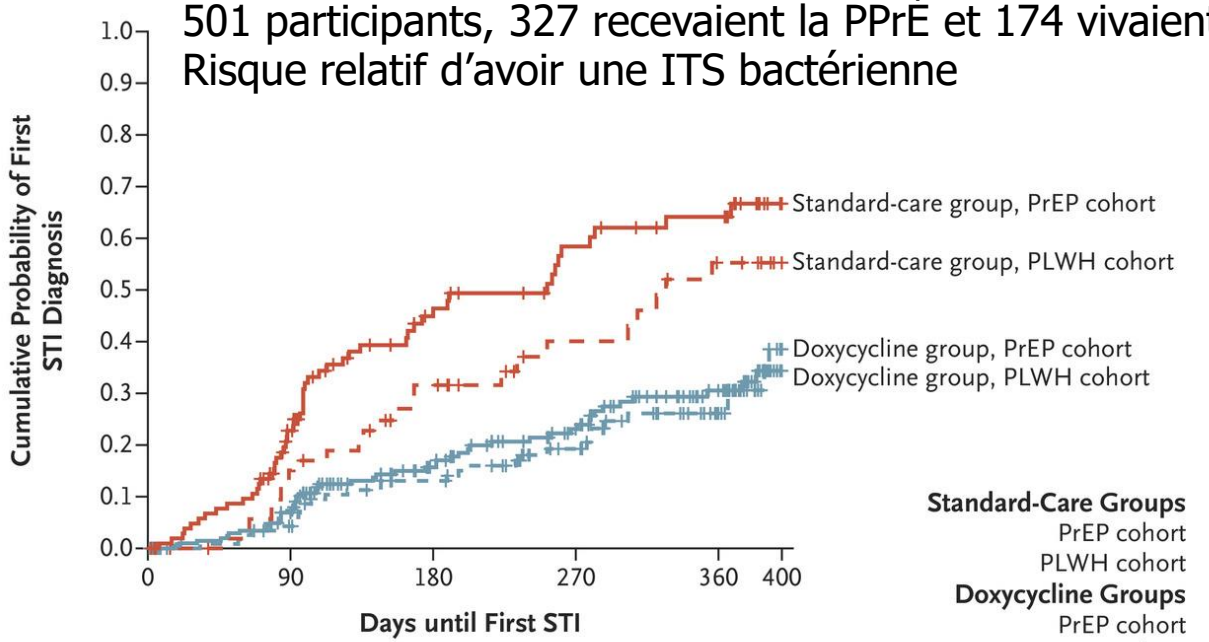
Hazard ratio for PrEP cohort, 0.34 (95% CI, 0.23–0.51)

Hazard ratio for PLWH cohort, 0.48 (95% CI, 0.28–0.83)

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2211934

DoxyPEP Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial STIs – Luetkemeyer, A. F., et al. –

501 participants, 327 recevaient la PPrÉ et 174 vivaient avec le VIH
Risque relatif d'avoir une ITS bactérienne



No. at Risk					
Standard-care groups					
PrEP cohort	107	72	37	23	17
PLWH cohort	55	45	30	20	13
Doxycycline groups					
PrEP cohort	220	179	122	93	57
PLWH cohort	119	111	91	64	36

No. of Events/ No. of Participants	
Standard-Care Groups	
PrEP cohort	53/107
PLWH cohort	24/55
Doxycycline Groups	
PrEP cohort	51/220
PLWH cohort	30/119

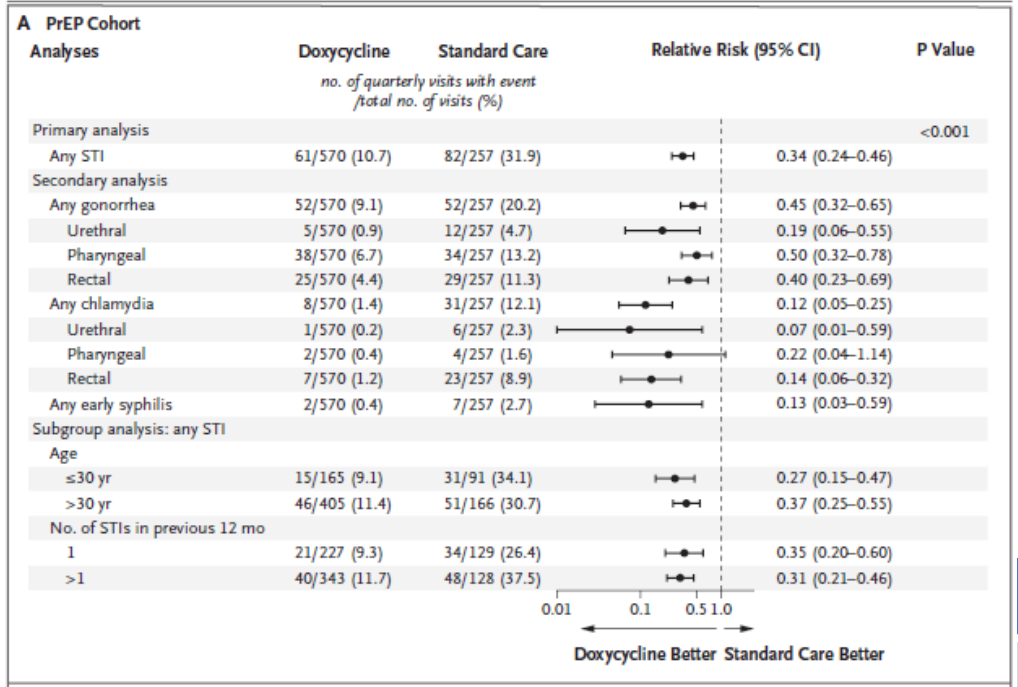
Hazard ratio for PrEP cohort, 0.34 (95% CI, 0.23–0.51)

Hazard ratio for PLWH cohort, 0.48 (95% CI, 0.28–0.83)

Baisse de 66% dans la cohorte PPrÉ
Baisse de 62% dans la cohorte VIH+ (P< 0,001)

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2211934

Doxy-PEP taken within 72 hours after condomless sex decreased incident gonorrhea, chlamydia, and early syphilis by two thirds among MSM and transgender women who had had a bacterial STI in the previous year. Doxy-PEP substantially reduced the incidence of each bacterial STI, including gonorrhea, with consistent reductions in the PrEP and PLHV cohorts.



A PrEP Cohort

Analyses	Doxycycline (no. of quarterly visits with event / total no. of visits (%))	Standard Care (no. of quarterly visits with event / total no. of visits (%))	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary analysis				<0.001
Any STI	61/570 (10.7)	82/257 (31.9)	0.34 (0.24–0.46)	
Secondary analysis				
Any gonorrhea	52/570 (9.1)	52/257 (20.2)	0.45 (0.32–0.65)	
Urethral	5/570 (0.9)	12/257 (4.7)	0.19 (0.06–0.55)	
Pharyngeal	38/570 (6.7)	34/257 (13.2)	0.50 (0.32–0.78)	
Rectal	25/570 (4.4)	29/257 (11.3)	0.40 (0.23–0.69)	
Any chlamydia	8/570 (1.4)	31/257 (12.1)	0.12 (0.05–0.25)	
Urethral	1/570 (0.2)	6/257 (2.3)	0.07 (0.01–0.59)	
Pharyngeal	2/570 (0.4)	4/257 (1.6)	0.22 (0.04–1.14)	
Rectal	7/570 (1.2)	23/257 (8.9)	0.14 (0.06–0.32)	
Any early syphilis	2/570 (0.4)	7/257 (2.7)	0.13 (0.03–0.59)	
Subgroup analysis: any STI				
Age				
≤30 yr	15/165 (9.1)	31/91 (34.1)	0.27 (0.15–0.47)	
>30 yr	46/405 (11.4)	51/166 (30.7)	0.37 (0.25–0.55)	
No. of STIs in previous 12 mo				
1	21/227 (9.3)	34/129 (26.4)	0.35 (0.20–0.60)	
>1	40/343 (11.7)	48/128 (37.5)	0.31 (0.21–0.46)	

B PLWH Cohort

Analyses	Doxycycline (no. of quarterly visits with event / total no. of visits (%))	Standard Care (no. of quarterly visits with event / total no. of visits (%))	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary analysis				<0.001
Any STI	36/305 (11.8)	39/128 (30.5)	0.38 (0.24–0.60)	
Secondary analysis				
Any gonorrhea	27/305 (8.9)	26/128 (20.3)	0.43 (0.26–0.71)	
Urethral	3/305 (1.0)	5/128 (3.9)	0.23 (0.05–1.02)	
Pharyngeal	15/305 (4.9)	13/128 (10.2)	0.49 (0.23–1.03)	
Rectal	16/305 (5.2)	20/128 (15.6)	0.33 (0.17–0.63)	
Any chlamydia	12/305 (3.9)	19/128 (14.8)	0.26 (0.12–0.57)	
Urethral	2/305 (0.7)	2/128 (1.6)	0.36 (0.06–2.27)	
Pharyngeal	1/305 (0.3)	2/128 (1.6)	0.22 (0.03–1.86)	
Rectal	9/305 (3.0)	17/128 (13.3)	0.23 (0.10–0.54)	
Any early syphilis	2/305 (0.7)	3/128 (2.3)	0.23 (0.04–1.29)	
Subgroup analysis: any STI				
Age				
≤30 yr	9/30 (30.0)	6/19 (31.6)	0.95 (0.41–2.23)	
>30 yr	27/275 (9.8)	33/109 (30.3)	0.32 (0.19–0.54)	
No. of STIs in previous 12 mo				
1	23/196 (11.7)	8/55 (14.6)	0.78 (0.36–1.72)	
>1	13/109 (11.9)	31/73 (42.5)	0.28 (0.15–0.53)	

Figure 2. Primary, Secondary, and Subgroup Analyses of Effectiveness against Incident Sexually Transmitted Infections (STIs).
Confidence intervals have not been adjusted for multiple testing.

Réduction du nombre de nouveaux cas d'infection

	PPrÉ	PVVIH
Syphilis	87%	77%
Gono	55%	57%
Chlam	88%	74%

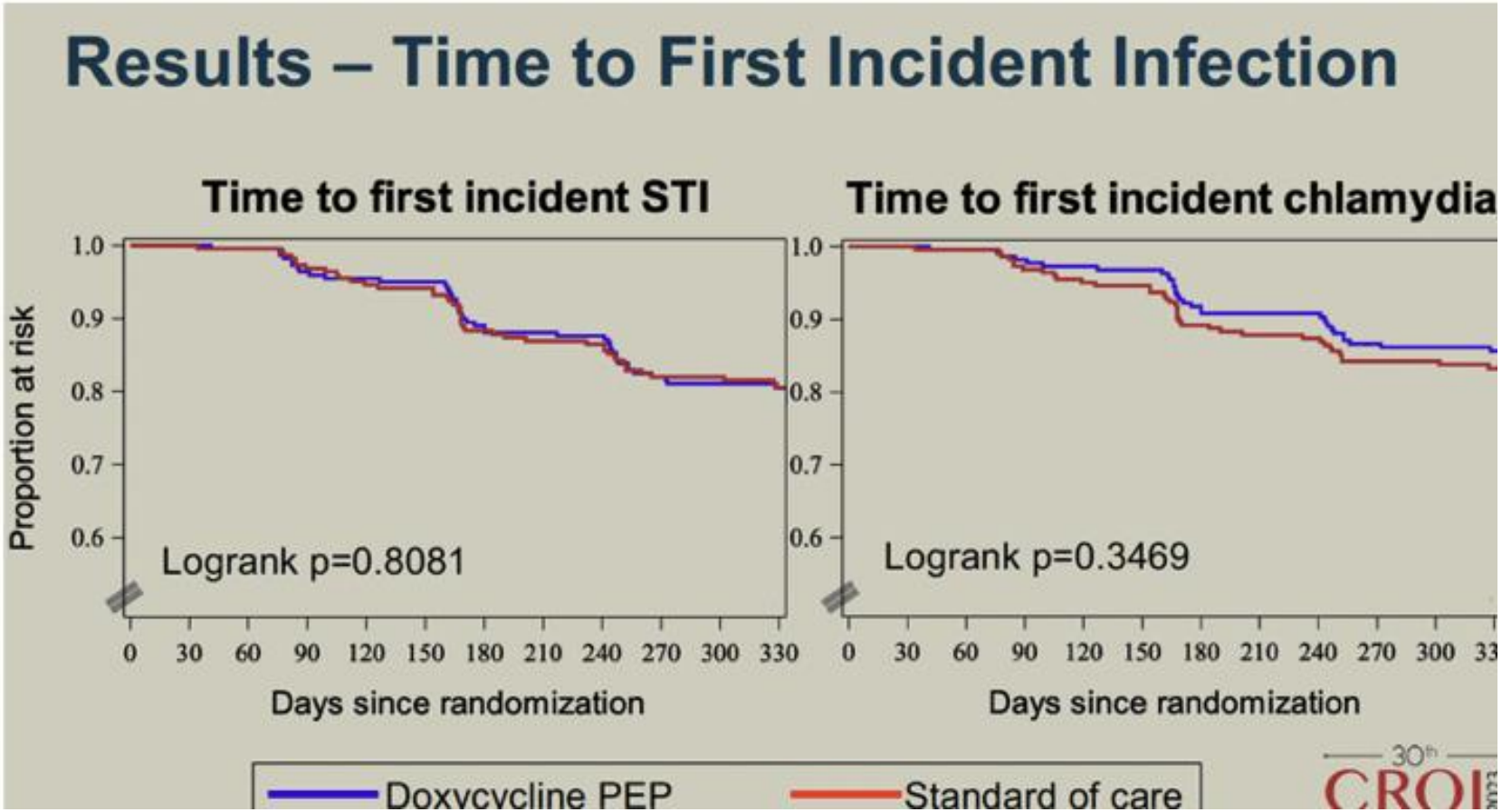
Doxycycline postexposure prophylaxis for prevention of STIs among cisgender women – Jenell Stewart, CROI 2023, ab. 121.

- Inclusion
  - Femmes cisgenres non enceintes de 18 à 30 ans vivant au kénya, recevant la PPrÉ pour le VIH.
- Méthode
  - Répartition aléatoire à recevoir ou non 200 mg de doxycycline dans les 72 heures après une relation sexuelle.
  - Suivies tous les 3 mois et dépistées pour la gonorrhée, la chlamydia et la syphilis.
  - Le critère de jugement était toute incidence d'une de ces trois ITS bactériennes.
- Résultats
  - 449 participantes (224 dans le groupe DoxyPREP et 225 dans le groupe témoin)
  - Il y a eu 50 ITS incidentes dans le groupe doxy PPE contre 59 dans le groupe témoin, révélant un risque relatif de 0,88 qui ne s'est pas avéré significatif.
  - Les résultats étaient non significatifs pour la chlamydia ou la gonorrhée lorsque considérées individuellement. Un seul cas de syphilis a été diagnostiqué lors du suivi. Les auteurs ont alors conclu que la PPE à la doxycycline ne réduisait pas les ITS chez les femmes cisgenres.
  - Le manque d'efficacité pourrait être relié à un problème d'adhésion au traitement : Sous étude* chez 50 participantes mesurant le taux de doxycycline dans les cheveux : 44% pourraient ne pas avoir pris la médication

https://www.natap.org/2023/CROI/croi_04.htm

* STEWART, Jenell. Adherence to Doxycycline Post- Exposure Prophylaxis for STI Prevention among Cisgender Women. In : *STI & HIV 2023 World Congress*. Chicago (IL), États-Unis, 24 juillet 2023.

Doxycycline postexposure prophylaxis for prevention of STIs among cisgender women – Jenell Stewart, CROI 2023, ab. 121.



https://www.natap.org/2023/CROI/croi_04.htm

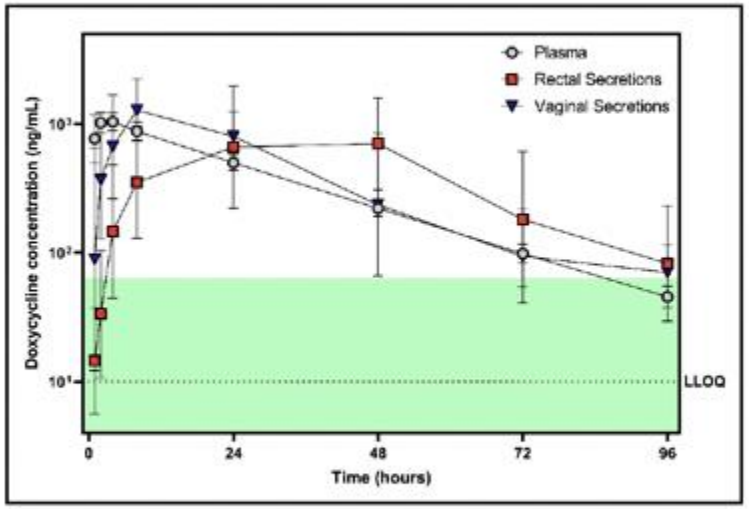
Mucosal pharmacology of doxycycline for bacterial STI prevention in men and women – Richard Haaland, CROI 2023, ab. 118.

- Étude sur la pharmacologie mucosale de la doxycycline portant sur des biopsies rectales, vaginales et cervicales ainsi que des écouvillons urétraux vaginaux et rectaux, effectués jusqu'à 7 jours après administration d'une dose de doxycycline 200 mg per os chez 11 hommes et 9 femmes
- Les tests ont montré des concentrations efficaces, c'est-à-dire plus de deux fois la concentration minimale inhibitrice 90 (CIM 90) sur tous les sites contre la chlamydia et le tréponème,
- alors que pour le gonocoque, elles étaient de une à deux fois la CIM 90 aux sites rectaux, vaginaux et cervicaux. Ceci pourrait expliquer la moindre efficacité de la doxy PPE sur la gonorrhée.
- Peut expliquer les différences d'efficacité de la doxy PPE sur la gonorrhée observée entre les différentes études.

https://www.natap.org/2023/CROI/croi_12.htm

Mucosal pharmacology of doxycycline for bacterial STI prevention in men and women – Richard Haaland, CROI 2023, ab. 118.

C trachomatis



	Time above MIC value		
	C_{max}	MIC	4x MIC
Plasma	16x	87 hr	44 hr
Rectal Secretions	11x	97 hr	62 hr
Vaginal Secretions	20x	101 hr	45 hr

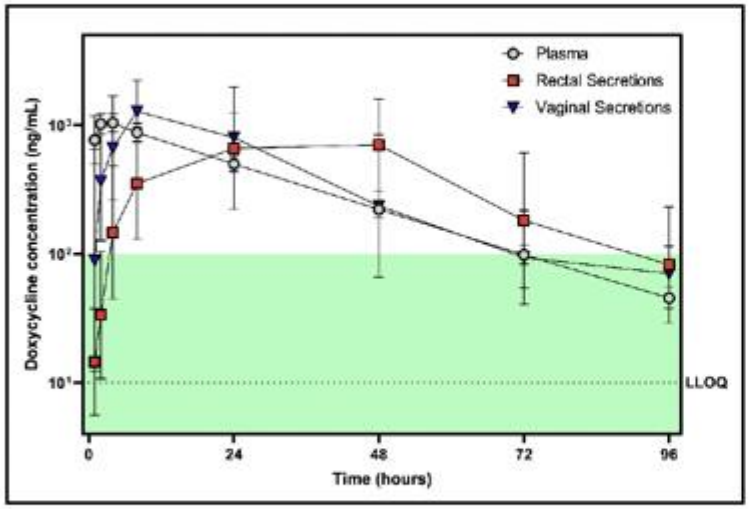
Minimum Inhibitory Concentrations (MIC):
C trachomatis MIC_{90} = 64 ng/mL Zheng *Sex Transm Dis* 2015

- Mucosal doxycycline concentrations
  - Reach >10x *C trachomatis* MIC
  - Remain >4x *C trachomatis* MIC up to 2 days after dosing

https://www.natap.org/2023/CROI/croi_12.htm

Mucosal pharmacology of doxycycline for bacterial STI prevention in men and women – Richard Haaland, CROI 2023, ab. 118.

T pallidum



	Time above MIC value		
	C_{max}	MIC	4x MIC
Plasma	10x	71 hr	32 hr
Rectal Secretions	7x	88 hr	51 hr
Vaginal Secretions	12x	70 hr	38 hr

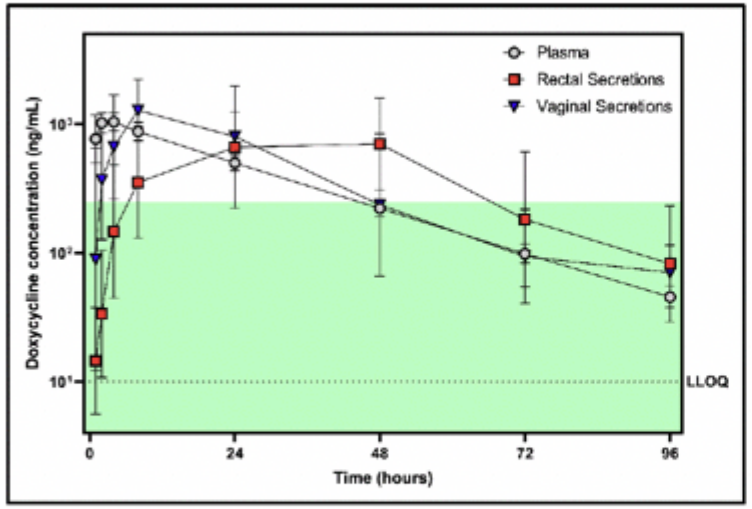
Minimum Inhibitory Concentrations (MIC):
T pallidum MIC_{90} = 100 ng/mL Edmondson *Antimicrob Agents Chemother* 2020

- Mucosal doxycycline concentrations:
  - Reach >5x *T pallidum* MIC
  - Remain >4x *T pallidum* MIC up to 2 days after dose

https://www.natap.org/2023/CROI/croi_12.htm

Mucosal pharmacology of doxycycline for bacterial STI prevention in men and women – Richard Haaland, CROI 2023, ab. 118.

Sensitive *N gonorrhoeae*



		Time above MIC value	
	C_{max}	MIC	4x MIC
Plasma	4x	45 hr	3 hr
Rectal Secretions	3x	62 hr	NA
Vaginal Secretions	5x	45 hr	11 hr

Minimum Inhibitory Concentrations (MIC):
N gonorrhoeae MIC = 250 ng/mL CDC Antimicrob Resist Susc Test

- Mucosal doxycycline concentrations:
  - Reach <5x *N gonorrhoeae* MIC
  - Remain above 4x *N gonorrhoeae* MIC for less than 12 hours

https://www.natap.org/2023/CROI/croi_12.htm

Modélisation de l’efficacité

Modélisation : Potential impact and efficiency of DOXY-PEP among people with or at risk of HIV

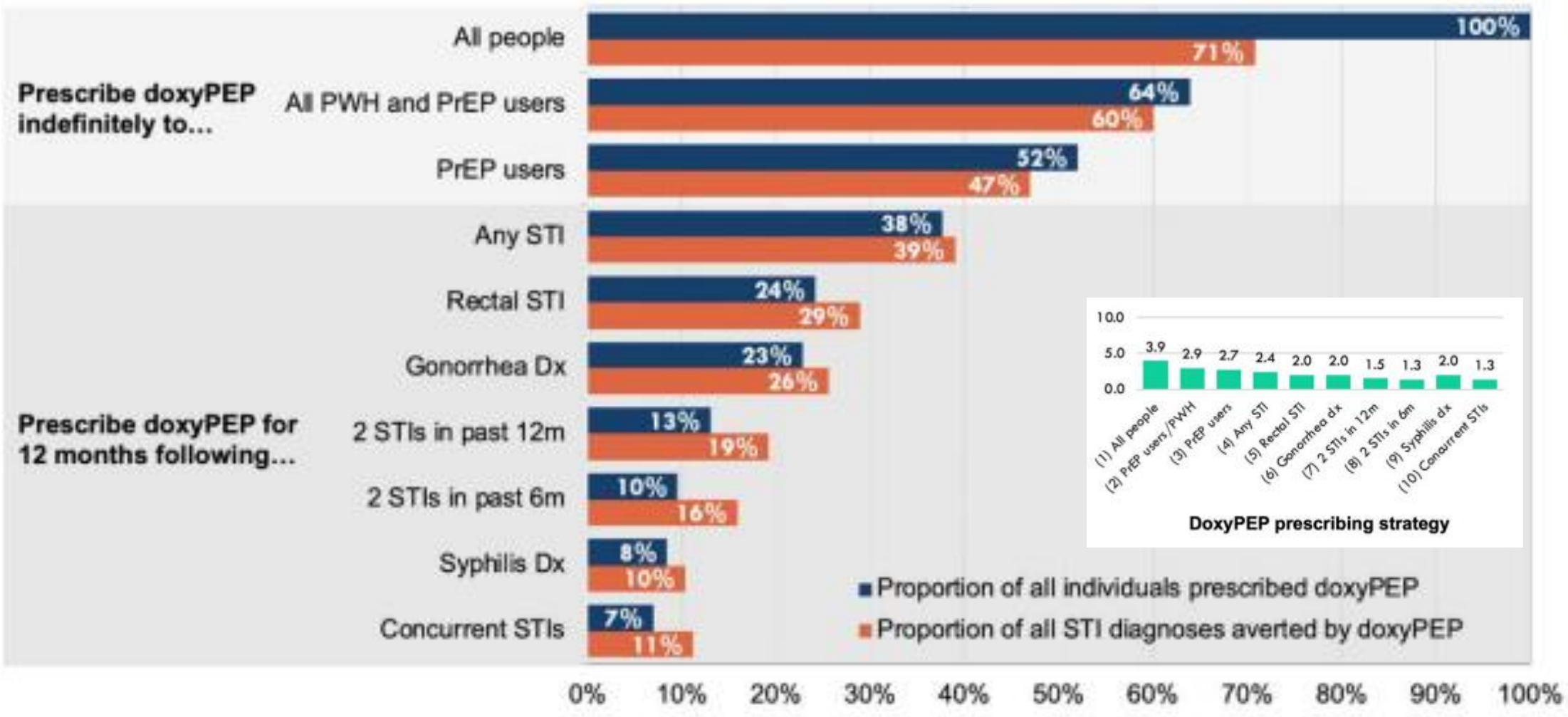
Michael Traeger, 2023 Aug 18: doi10.1093/cid/ciad488

- Dans une clinique de santé sexuelle pour personnes LGBTQ à Boston, aux États-Unis
- différentes stratégies de prescription de la doxy PPE ont été modélisées au sein d'une population d'HARSAH, de femmes transgenres et de personnes non binaires assignées masculines à la naissance.
- Entre 2015 et 2020, 10 546 patients ont été suivis avec au moins deux tests effectués pour la chlamydia, la gonorrhée ou la syphilis. 94 % étaient des hommes gays ou bisexuels, 52 % utilisaient la PPrÉ pour le VIH et 12 % vivaient avec le VIH.
- L'incidence d'une ITS bactérienne était de 35,9,/100 PA.
- On a évalué l'effet potentiel de la prescription de la doxy PPE selon différents critères :
  - soit à tous les patients (100 % des patients),
  - soit aux utilisateurs de PPrÉ et aux personnes vivant avec le VIH (64 % des patients),
  - soit après une ITS bactérienne (38 % des patients) et
  - soit à la suite de deux ITS bactériennes concurrentes (7%) ou subséquentes au cours des derniers 12 mois (13 % des patients).
- Les auteurs concluent que la stratégie optimale tient d'avantage compte des antécédents d'ITS bactériennes que du statut VIH ou de l'utilisation de la PPrÉ.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37595139/

Modélisation : Potential impact and efficiency of DOXY-PEP among people with or at risk of HIV

Michael Traeger, 2023 Aug 18: doi10.1093/cid/ciad488



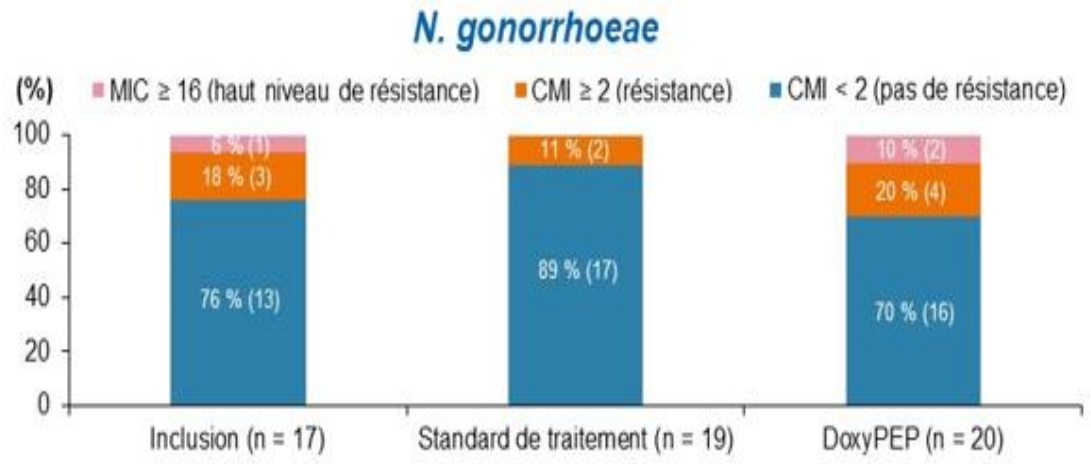
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37595139/

Résistance

DoxyPEP Luetkemeyer, A. F., et al.

Données présentées à la CROI 2023 ab 120

Les résultats en termes de résistance à la tétracycline



- La proportion de souches de N. gonorrhoeae isolées d'infections incidentes résistantes à la doxycycline était plus élevée dans le groupe doxycycline que dans le groupe suivi standard

DOXYPEP Study:
***S. Aureus* Colonization and Doxycycline Resistance[2]**

	Doxy-PEP treatment group	
	S. aureus colonization	Doxycycline resistance
Baseline (N = 428)	44%	5%
Month 6 (n = 360)	29%	13%
Month 12 (n = 222)	31%	13%

Doxy-PEP group: ↓ **14%; *P* < 0.01** — **Absolute decrease in *S. aureus* colonization**

↑ **8%; *P* < 0.01** — **Absolute increase in doxycycline resistance**

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

Données sur la résistance

- Pas de résistance documentée à la doxycycline de la chlamydia et du tréponème (syphilis)
- L'impact de l'utilisation de la chimioprophylaxie des ITS à la doxycycline sur la sélection de résistance à la doxycycline et à d'autres antibiotiques tant chez *N. gonorrhoeae* que chez d'autres espèces bactériennes est encore mal documentée
- Des évidences indirectes existent à l'effet que les principaux gènes de résistance à la doxycycline sont retrouvés chez des souches bactériennes de *N. gonorrhoeae* en association avec des gènes de résistance à d'autres antibiotiques tels penA, porB1a et mtrCDE pour les β-lactames incluant la céfixime et la ceftriaxone (Whiley, D. M., & al., *The Lancet Infectious Diseases*, 2018).
- Il y a donc un risque théorique que la sélection de la résistance à la doxycycline chez *N. gonorrhoeae* sélectionne de façon indirecte la résistance a d'autres antibiotiques sans que ce risque n'ait été démontré comme étant réel.

Sommaire

- Les données démontrent une efficacité importante de la doxy PPE pour la prévention de la syphilis et de la chlamydia chez les populations gbHARSAH et femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes et qui utilisent la PPrÉ ou vivent avec le VIH.
- L’efficacité de la DoxyPPE contre la gonorrhée dépend de la prévalence de la résistance du gonocoque à la doxycycline dans la population étudiée
- La pression de sélection de l’utilisation de la doxycycline sur le développement de résistance de différents pathogènes est encore mal documentée.

Recommandations

CDC

UK BASH

Australie

San Francisco Public Health Division

CDC Draft guidelines (2-10-2023 en consultation jusqu'au 16-11-2023)

Doxycycline 200mg taken once orally within 72 hours of oral, vaginal or anal sex

Should be considered for:

- Gay, bisexual, and other men who have sex with men
- Transgender women

With

A history of at least **one bacterial STI*** in the **last 12 months.**

**i.e. gonorrhea, chlamydia or syphilis*

Strength of recommendation and quality of evidence

AI

CDC Draft guidelines (2-10-2023)

No recommendation can be given at this time on the use of doxycycline as PEP for :

- **Cisgender women**
- **Cisgender heterosexual men**
- **Transgender men**
- **Other queer and nonbinary individuals**

If this intervention is offered, it should be implemented with considerations for ancillary services.

Strength of recommendation and quality of evidence

Insufficient

There is insufficient evidence to assess the balance of benefits and harms of the use of doxycycline as PEP

BASHH updated position statement on doxycycline as prophylaxis for STIs – Manik Kohli

- It advised 'extreme caution in the use of doxycycline [as post-exposure prophylaxis (PEP)]…[and] that the use of doxycycline PEP should be restricted to the research setting'.
- However, increasingly evidence suggests that individuals at higher risk of acquiring bacterial STIs are already using antibiotics to prevent acquisition, accessed through several routes. Clinicians are therefore likely to be seeing patients who are self-sourcing antibiotics as STI prophylaxis.
- For that reason, and to support a person-centred approach to care, the BASHH position statement has been updated. It now includes information about key studies to date and concerns around antimicrobial resistance (AMR) in sexually and non-sexually transmitted infections, as well as providing recommendations for clinicians for how to advise patients about STI prophylaxis.
- Importantly, it remains the case that doxycycline taken as PEP or pre-exposure prophylaxis (PrEP) for STIs is not endorsed by BASHH or UKHSA.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35414633/

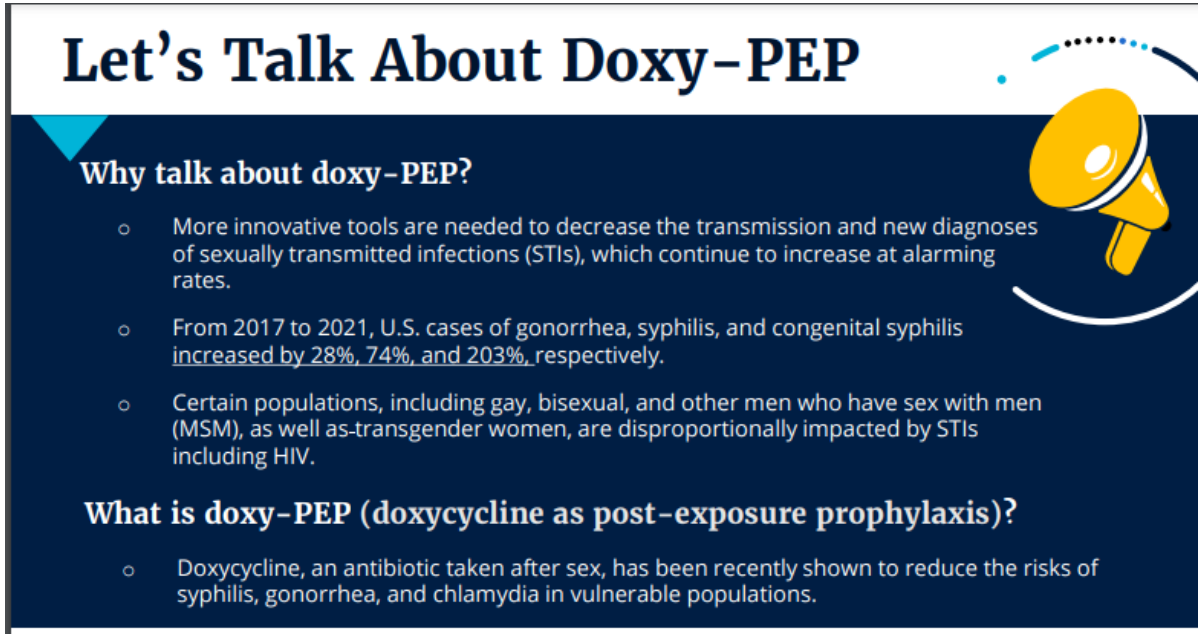
Autralie (2023 Consensus Statement on doxycycline prophylaxis (Doxy-PEP) for the prevention of syphilis, chlamydia and gonorrhoea among gay, bisexual, and other men who have sex with men in Australia | ASHM Health))

- Un consensus d'experts:
- recommande de considérer la Doxy-PPE pour prévenir la syphilis en reconnaissant l'effet bénéfique sur les infections à Chlamydia et possiblement sur la gonorrhée chez les gbHARSAH.
- La population cible inclut les gbHARSAH qui ont eu une syphilis ou deux ou plus épisodes d'une autre ITS bactérienne dans les derniers 6 à 12 mois.
- On recommande de diminuer le nombre de comprimés pris en les prenant stratégiquement à la fin d'une série d'expositions à risque par exemple après un week end.
- On recommande de réévaluer l'indication de continuer la Doxy-PPE tous les 3 à 6 mois vu le caractère dynamique dans le temps des risques d'ITSS.

/

Recommendations de Public Health division, San Francisco (Oct 21, 2022)

Première instance de santé publique à **recommander** la Doxy-PPE pour les hommes cisgenres et les femmes trans qui ont eu une ITS bactérienne dans la dernière année et qui ont eu une relation anale ou orale sans condom avec un ou plus homme cisgenre ou femme trans dans la dernière année et à l'**offrir** aux mêmes personnes qui ont eu plus d'une personne comme partenaire même si elles n'ont pas eu d'ITSS .



https://www.sfcityclinic.org/sites/default/files/2022-10/Health%20update_DoxyPEP_FINAL.1.pdf

Avis sur l'utilisation de la doxycycline en prophylaxie post exposition

- Utilisation: La prophylaxie post exposition pour les ITS pourrait être offerte
  - à la population des gbHARSAH et femmes transgenres qui ont des relations avec des hommes et
  - ayant eu une ITS bactérienne dans la dernière année ou à haut risque d'en contracter une.
- Décision partagée : la décision d'utiliser la Doxy PPE doit être prise après que la personne à qui elle sera prescrite aura été informée des bénéfices, des effets secondaires et de la possibilité du développement de résistance aux antibiotiques suite à son utilisation.
- Au Québec, la doxycycline est délivrée en comprimé ou en capsule de 100 mg. Elle est disponible sous forme de monohydrate seulement. La forme à libération prolongée n'est pas disponible.
- La prescription de la doxycycline n'est pas incluse dans le programme de gratuité des traitements pour les ITSS lorsqu'utilisée en prophylaxie post exposition des ITS

Avis sur l'utilisation de la doxycycline en prophylaxie post exposition

Posologie

- **Doxycycline 200 mg (2 co de 100 mg) idéalement dans les 24 heures et au maximum 72 heures après une ou plusieurs relations sexuelles anales, oro-génitales sans condom;**
- **200 mg par période de 24 heures (dose unique et maximale)**
- **Prendre chaque dose debout ou assis, avec un grand verre d'eau afin de réduire le risque d'oesophagite et d'ulcérations œsophagiennes. Après avoir pris le médicament, attendre au moins 30 minutes avant de s'allonger.**
- **La doxycycline peut provoquer une photosensibilité. Éviter l'exposition au soleil et aux rayons ultraviolets pendant 24 heures ou utiliser un écran solaire.**
- **Éviter le lait et les produits laitiers 1 heure avant et 2 heures après la prise de la doxycycline. Cela pourrait diminuer l'absorption de la doxycycline.**

Les effets secondaires principaux de la doxycycline sont : l'irritation œsophagienne, la photosensibilité,

les troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements),

et - rarement, une hépatotoxité qui peut être associée à une réaction allergique

Avis sur l'utilisation de la doxycycline en prophylaxie post exposition

- Contre-indications :
  - Contre-indication absolue : antécédent de réaction allergique aux antibiotiques de la classe des tétracyclines - p. ex. doxycycline, minocycline, tétracycline.
  - Contre-indications relatives :
    - pathologie obstructive de l'œsophage - p. ex. sténose, achalasie, antécédent ou épisode actif d'œsophagite ou d'ulcérations œsophagiennes.
    - Il existe une possibilité de toxicité hépatique de la doxycycline et la prudence est de mise en cas de maladie hépatique ou avec la prise d'autres agents pouvant causer une toxicité hépatique.
- Interactions :
  - Plusieurs interactions possibles : antiacides, barbituriques, calcium, contraceptifs oraux, etc. La prise concomitante per os de plus de 10 000 UI/jour de vitamine A ou de rétinoïdes per os, pourrait causer de l'hypertension intracrânienne bégnine (céphalées et troubles visuels aigus)
  - Consulter la monographie ou une application d'interactions médicamenteuses.

Avis sur l'utilisation de la doxycycline en prophylaxie post exposition

- S'assurer que les personnes qui ont des relations anales non protégées aient accès à la PPrÉ-VIH.
- Prescrire un bilan de base incluant un dépistage du VIH et des ITS, une fonction hépatique (ALT), une fonction rénale (créatinine), une formule sanguine complète (FSC). La FSC, le bilan rénal (créatinine) et hépatique (ALT) peuvent être répétés en présence de symptômes.
- Étant donné que les personnes bénéficiant d'une doxy PPE sont à risque d'acquisition d'une ITS, un dépistage aux 3 mois est alors essentiel.
- Dépistage des ITSS positif:
  - Toute personne infectée doit être traitée selon le traitement curatif recommandé (INESSS).
  - Partenaires : il est impératif d'évaluer, de dépister et de traiter les partenaires d'une personne infectée selon les protocoles recommandés (voir INESSS : traitement épidémiologique ou curatif), qu'ils aient utilisé ou non la Doxy PPE.

Sommaire

- Cet avis
  - reconnaît l'efficacité de la doxy PPE pour la prévention des ITS bactériennes ainsi que les lacunes dans les connaissances sur la viabilité à long terme d'une telle stratégie et sur les effets populationnels sur la résistance antimicrobienne.
  - Propose une marche à suivre afin d'accompagner les cliniciens qui désirent prescrire la Doxy PPE et les personnes qui désirent s'en prévaloir.
  - sera mis à jour avec l'évolution de connaissances

Avis intérimaire sur la chimioprophylaxie des ITS par la doxycycline

Et

Mise à jour des recommandations pour le PPE anti-VIH

Comité de rédaction et Comité consultatif sur le VIH et le VHC

Comité de rédaction

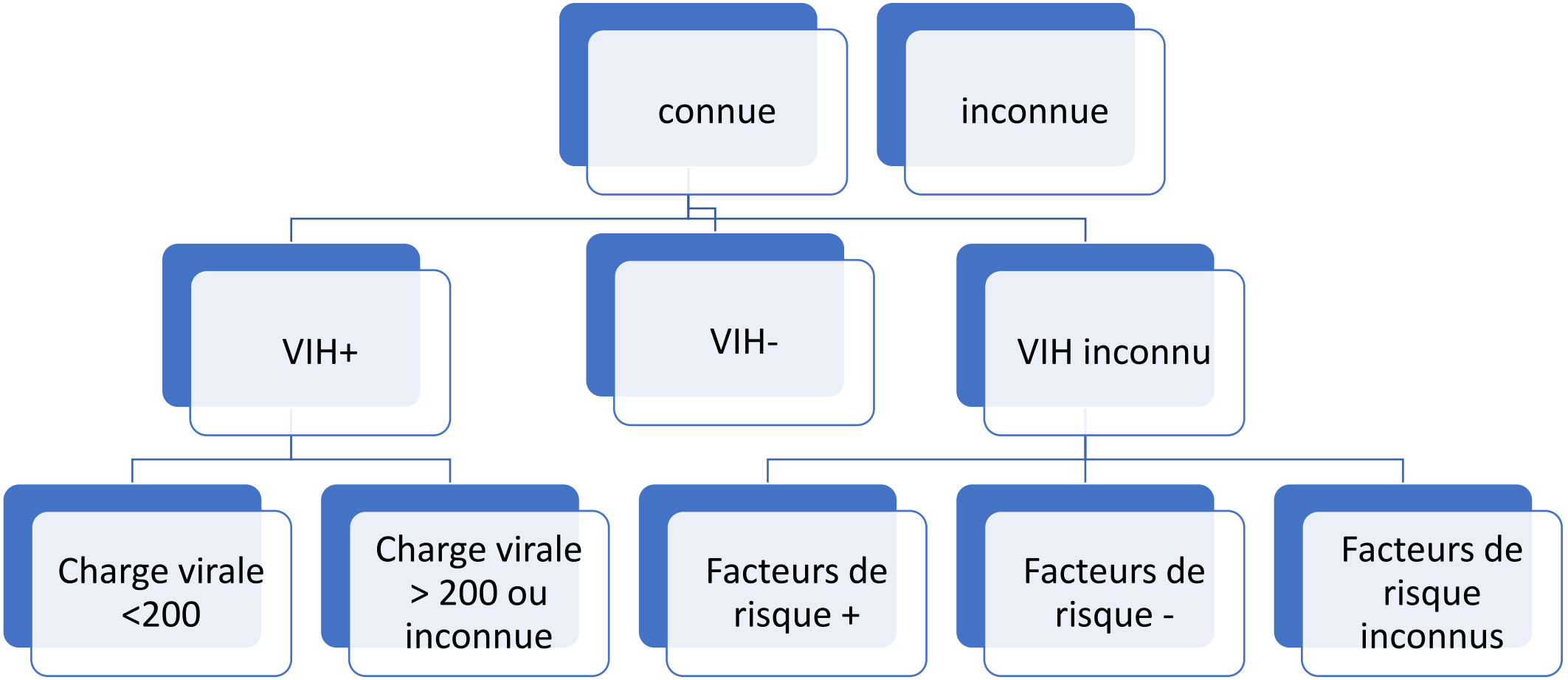
- **Dre Anne Bruneau**
  Présidente du comité de rédaction
- **Dr Jean-Guy Baril**
  Co-président du Comité de rédaction
- **Mme Natacha Beaulieu**
- **Dre Isabelle Boucoiran**
- **Dre Lucie Deshaies**
- **Dr Serge Dufresne**
- **Dr Claude Fortin**
- **Dre Fatima Kakkar**
- **Dr Gilles Lambert**
- **M. Guillaume Lemieux**
- Membre observateur
- **Dre Thi Thanh Tuyen Nguyen**
- **Mme Rachel Therrien**
- **Dre Cécile Tremblay**
- **Mme Theodora Zikos**

Autres membres

Comité consultatif sur le VIH et le VHC

- **Mme Anne-Marie Bérard**
- **Dr Pierre Côté**
- **M. Xavier Le Guyader**
- **Dr Sébastien Poulin**
- **Mme Laurence Mersilian**
- **M. Ken Monteith**
- **Dre Marie-Louise Vachon**

Statut infectieux de la source



Statut infectieux de la source

- VIH
  - Positif; soit sur un test antérieur ou fait au moment de l'exposition.
  - Négatif: à un test récent (moins de 4 semaines) ou fait lors de l'exposition.
  - Inconnu: si la source présente des facteurs de risque pour le VIH, il faut dans ce contexte considérer la source comme potentiellement infectieuse jusqu'à ce qu'un résultat de test anti-VIH négatif soit obtenu lorsque cela est possible.
    - On considère alors que la probabilité qu'elle soit infectée par le VIH correspond à la prévalence rapportée dans la littérature médicale pour le groupe de population partageant le même facteur de risque qu'elle

Prévalence du VIH, du VHC et du VHB dans différents groupes à risque

Groupes à risque	VIH	VHC	VHB
HARSAH incluant les hommes trans) et les personnes gaies, bisexuelles, transgenres, qui ont, ou qui auront, des contacts sexuels avec un homme (incluant les hommes trans) ; 2017-18	!4,2%	7,2%	0,6%
UDII Montréal 2019	10,9%	66,9%	
personnes originaires d'une région où l'infection par le VIH est fortement endémique	0,8 %, Caraïbes 1,7 %, Afrique	1,5 - 3,5 %, Caraïbes 1,5 à ≥ 3,5 %, Afrique	5 - 7 %, Caraïbes ≥ 5 %, Afrique

Transmission du VIH et charge virale

Exposition sexuelle

- Les études PARTNER 1 et 2 ont démontré qu'aucun cas de transmission sexuelle n'était survenu chez des couples hétérosexuels[18] ou des couples d'hommes homosexuels[19] sérodifférents pour le VIH et n'utilisant pas le condom lorsque la charge virale ARN-VIH était inférieure à 200 copies/mL

- Ceci est en accord avec la position de l'Institut National de Santé publique du Québec (INSPQ)[20] qui affirme qu'il Il n'y a aucune preuve de transmission de l'infection par le VIH pendant les relations sexuelles orales, vaginales ou anales sans condom lorsque la personne vivant avec le VIH prend un traitement antirétroviral comme prescrit et que sa charge virale, mesurée par des analyses consécutives de laboratoire tous les quatre à six mois, se maintient à moins de 200 copies par millilitre de sang. Dans ce contexte, le risque de transmission est négligeable.

Exposition non sexuelle

- Il n'existe pas d'étude sur la relation entre la charge virale ARN-VIH plasmatique de la source et le risque de transmission.
- La personne source positive pour le VIH sous traitement avec une charge virale d'ARN-VIH inférieure à 200 copies/mL sera considérée comme potentiellement infectieuse par mesure de précaution même si à notre connaissance, aucun cas de transmission n'a été rapporté dans ce contexte.
- Deux groupes d'experts européens (France et UK) ne recommandent plus la PPE anti-VIH lorsque la charge virale de la source est indétectable (< 50 copies/mL), en se basant sur l'absence de cas rapportés de transmission dans ce contexte.
- Aviser la personne exposée des incertitudes liées à la recommandation d'administrer ou non la PPE anti-VIH dans ces situations et de tenir compte de l'opinion de la personne exposée pour déterminer l'indication de prescrire une prophylaxie post exposition anti VIH.

Charge virale de la source VIH +

- Un résultat de la charge virale, datant de moins de 6 mois est utile pour déterminer le risque de transmission dans les cas d'exposition sexuelle. Si la charge virale est inférieure à 200 copies/mL en raison d'un traitement antirétroviral administré depuis au moins 6 mois, il faut vérifier dans la mesure du possible que l'adhésion au traitement de la source a été optimale.
- Lorsque le résultat de la charge virale est inconnu ou s'il n'existe pas de **preuve convaincante** que la personne source suive un traitement antirétroviral avec une adhésion optimale, il vaut mieux considérer la charge virale comme supérieure à 200 copies/mL par mesure de prudence
- Il faut de plus s'informer auprès de la source, lorsque cela est possible, des résultats de tout test antérieur de résistance du VIH aux antirétroviraux, puisque cela peut influencer le choix des antirétroviraux à administrer pour la PPE anti VIH

Risque de transmission associé à une exposition sexuelle, source dont l'infection par le VIH-1 a été confirmée

Type d'exposition sans condom	Niveau de risque*	Niveau de risque en %
Relation anale réceptive	138/10 000	1,38 %
Relation anale insertive	11/10 000	0,11 %
Relation vaginale réceptive	8/10 000	0,08 %
Relation vaginale insertive	4/10 000	0,04 %
Relation orale : fellation donnée (sucer ou lécher)	Risque faible	
Partage d'objet sexuel	Risque faible, non quantifié[25]	
Relation orale : fellation reçue (se faire sucer ou lécher)	Risque négligeable	
Cunnilingus donné ou reçu	Risque négligeable	
Anulingus donné ou reçu	Risque négligeable	

* Il n'y a aucune preuve de transmission de l'infection par le VIH pendant les relations sexuelles orales, vaginales ou anales sans condom lorsque la personne vivant avec le VIH prend un traitement antirétroviral comme prescrit et que sa charge virale, mesurée par des analyses consécutives de laboratoire tous les quatre à six mois, se maintient à moins de 200 copies par millilitre de sang. Dans ce contexte, le risque de transmission est négligeable[1].

Dans ce tableau, les niveaux de risque faible ou négligeable proviennent de l'outil Estimation du risque associé aux activités sexuelles - Intervention préventive relative aux ITSS[24]

Les risques quantifiés proviennent du document Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review [23]

Risque de transmission du VIH[23] et du VHC[26] associé au partage de matériel d'injection

Agent infectieux	Niveau de risque	Niveau de risque en %
VIH	63/10 000 par partage d'aiguille[23]	0,63 %
VHC	160 à 410/10 000 par partage[26]	1,6 - 4,1 % par partage[26]

Risque de transmission du VIH, du VHB et du VHC associé à une exposition professionnelle percutanée ou mucocutanée

Type d'exposition	VHB[6], 1		VHC[6]	VIH
	AgHBs + et AgHBe -	AgHBs + et AgHBe +		
Piqûre	1-6 %[27],*	22-31 %[27],*	0,5 %[28], 2 % si le virus est détectable[6]	0,23 %[23],**
Muqueuse et sang	Non quantifié Risque théoriquement plus élevé pour le VHB que pour le VIH		Rare	0,09 %[4]
Peau non saine et sang	Non quantifié Risque théoriquement plus élevé pour le VHB que pour le VIH et le VHC		Non démontré à ce jour	Rare[22]
Morsure	Rare		Rare (s'il y a du sang dans la bouche de l'agresseur)	Rare*** (s'il y a du sang dans la bouche de l'agresseur)

* Risque d'hépatite B symptomatique.

Le risque d'hépatite biochimique est plus élevé HBsAG+ et HBeAg+: 37%-62% et de 23-37% si HBsAg+ et HBeAg-.

** Certains facteurs peuvent modifier ce risque : présence de sang sur l'instrument, blessure profonde, instrumentsortant directement d'un vaisseau sanguin, patient source en phase terminale[4].

Pour le VIH :

- si l'exposition présente un facteur, le risque est de 0,09 à 0,32 % ;
- si l'exposition présente deux facteurs, le risque est de 0,5 à 1,9 % ;
- si l'exposition présente trois facteurs, le risque est de 3 à 9,2 % ;
- si l'exposition présente quatre facteurs, le risque est de 24,6 %.

*** 4 rapports de cas dont 3 cas avec du sang dans la bouche de l'agresseur[29, 30]

Si la personne exposée a une preuve d'immunité après une série vaccinale complète pour le virus de l'hépatite B, le risque de transmission de l'hépatite B après une exposition au sang est virtuellement zéro. Chez les individus non vaccinés, le risque de transmission sexuelle ou après une piqûre d'aiguille est accru si la charge virale de la source est supérieure à 1000-2000 UI/ml.

PPrÉ et PPE

- Les personnes exposées recevant la prophylaxie préexposition (PPrÉ) n'ont pas besoin de la PPE anti-VIH sauf en cas d'usage non optimal[22]. Par exemple :
  - les personnes qui reçoivent la PPrÉ intermittente (à la demande) et qui n'ont pas respecté la posologie lors d'une relation sexuelle à risque soit deux comprimés de ténofovir disoproxil/emtricitabine, 2 à 24 heures avant la relation sexuelle suivi de 1 comprimé à chaque 24 heures pour 2 doses prises après la dernière exposition à risque.
  - les personnes recevant la PPrÉ en continu qui ont eu :
    - une exposition anale à risque lorsque moins de 4 comprimés ont été pris dans les derniers 7 jours,
    - une exposition vaginale à risque lorsque plus de 48 heures s'étaient écoulées depuis la dernière prise ou si moins de 6 comprimés ont été pris dans les 7 derniers jours. Ceci s'applique aussi aux hommes transsexuels qui ont eu une relation vaginale (frontale) et aux femmes transsexuelles qui ont eu une relation néovaginale.

- **Pour les personnes dont la source est sous PPrÉ : il ne peut pas être pris pour acquis que la source est observante de son traitement. La source doit être considérée comme étant une source connue avec statut VIH inconnu. Étant donné qu'une PPrÉ a été prescrite, la source doit être considérée comme ayant des facteurs de risque pour le VIH.**

GUIDE POUR LA PROPHYLAXIE

ET LE SUIVI APRÈS EXPOSITION AU VIH (2023)

RECOMMANDATIONS POUR : EXPOSITIONS À DES SÉCRÉTIONS GÉNITALES

RECOMMANDATIONS POUR : EXPOSITIONS À DU SANG

RÉGIMES DE PPE ANTI-VIH RECOMMANDÉS

SUIVI DE LA PERSONNE EXPOSÉE

RECOMMANDATIONS PPE ANTI-VIH ET NIVEAUX DE RISQUE

Niveau de recommandation PPE anti-VIH	Niveau de risque de l'exposition
Recommandé (R)	Élevé
Généralement non recommandé (GNR)	Faible à négligeable
Non recommandé (NR)	Aucune évidence de risque

AU SRV; Mathieu consulte pour

RANP il y a 12 heures au sauna

- La source affirme prendre la PREP

RANP il y a 12 heures au sauna

- La source affirme avoir une charge virale indétectable sous traitement. Testée il y moins de 3 semaines

EXPOSITIONS À DES SÉCRÉTIONS GÉNITALES					
Expositions	Source **connue** avec statut **VIH négatif OU VIH positif avec CV < 200 copies/mL**[a]	Source **connue** avec statut **VIH positif avec CV ≥ 200 copies/mL**[a] **OU CV inconnue**	Source **connue** avec statut **VIH inconnu SANS facteurs de risque pour l'infection par le VIH**	Source **connue** avec statut **VIH inconnu ET avec facteurs de risque pour l'infection par le VIH**	Source **connue OU inconnue** avec statut VIH **inconnu** et facteur de risque **inconnu**
Sexe anal/vaginal insertif ou réceptif	NR	R	NR	R	GNR[b]
Fellation donnée (orale réceptive; sucer ou lécher) Avec éjaculation	NR	GNR[c]	NR	GNR[c]	GNR[c]
Sans éjaculation	NR	NR	NR	NR	NR
Fellation reçue (orale insertive : se faire « sucer » ou « lécher ») avec/sans éjaculation	NR	NR	NR	NR	NR
Anulingus, cunnilingus	NR	GNR[d]	NR	GNR[e]	GNR[e]
Partage de jouets sexuels	NR	GNR[f]	NR	GNR[e]	GNR[e]
Exposition d'une muqueuse ou d'une peau non intègre	NR	GNR[d]	NR	GNR[e]	GNR[e]

- R : PPE recommandée ; NR : PPE non recommandée ; GNR : PPE Généralement Non Recommandée. sauf en présence de conditions particulières telles qu'énumérées dans les notes de bas de tableau.

(a) Seuil basé sur les résultats de l'étude PARTNER dont la conclusion démontrait l'absence de transmission sexuelle lorsque la charge virale était inférieure à 200 copies/ml(16),(1).Voir aussi: L'effet du traitement des personnes vivant avec le VIH sur le risque de transmission sexuelle de l'infection.

(b) La PPE n'est généralement pas prescrite mais on peut évaluer le niveau de risque avec le contexte dans lequel est survenue la relation sexuelle ainsi que les facteurs de risque présumés chez la source. Par exemple, une relation hétérosexuelle avec un ex détenu. Même si cette personne n'est pas identifiée d'emblée comme faisant partie d'un groupe à risque, on pourrait présumer qu'elle présente des facteurs de risque.

(c) Peut être envisagée lorsqu'il y a éjaculation. Le risque est négligeable lors d'une fellation reçue et le risque est faible lorsqu'une fellation est donnée. Voir : Estimation du risque associé aux activités sexuelles - Intervention préventive relative aux ITSS.

(d) PPE recommandée s'il y a présence de sang.

(e) Généralement non recommandée mais peut être envisagée s'il y a présence de sang.

(f) À envisager si présence de sang. À noter qu'un cas a été rapporté dans le cadre d'une exposition vagin/vagin avec partage vigoureux d'un objet sexuel teinté de sang

Agression sexuelle et PPE anti-VIH

Recommandation

- La PPE anti-VIH est généralement recommandée pour toute personne ayant subi une agression sexuelle, selon le type d'exposition (orale , vaginale anale) **sauf dans les cas où il est peu probable que la source soit porteuse du VIH.**

Statut infectieux de la source

- Si la source est connue porteuse de l'infection au VIH, la charge virale de la source, si elle est connue, pourrait ne pas être prise en compte pour poursuivre ou non la PPE si des facteurs traumatiques (ex : lésions traumatiques, présence de sang) sont présents car ils peuvent contribuer à majorer le risque de transmission.
- Lorsque le statut VIH de la source est inconnu, le même algorithme que pour les expositions sexuelles s'appliquera en déterminant si la source est connue ou non, et si elle a ou non des facteurs de risque pour l'infection au VIH.

AU SRV; Chloé consulte pour

Piqure accidentelle avec une aiguille à la traine dans le parc Émilie Gamelin

- Piqure avec saignement

Infirmière s'est piquée en faisant une prise de sang

- La source est VIH+ et a eu une charge virale indétectable sous traitement documentée il y a 3 semaines au dossier.
- Bonne observance à son traitement

EXPOSITIONS À DU SANG

Expositions	Source **connue** avec statut **VIH négatif**	Source **connue** avec statut **VIH positif**	Source **connue** avec statut **VIH inconnu SANS facteurs de risque pour l'infection par le VIH**	Source **connue** avec statut **VIH inconnu ET avec facteurs de risque pour l'infection par le VIH**	Source **connue** ou **inconnue** avec facteur de risque **inconnu** et statut VIH **inconnu**
Partage de matériel d'injection	NR	R[(a)]	NA	R	NA
Blessure avec un instrument tranchant ou piqûre avec une aiguille	NR	R[(a)]	NR	R	GNR[(b)]
Piqûre avec une aiguille à la traîne[(c)]	NA	NA	NA	NA	GNR[(d)]
Contact sang avec peau non intègre	NR	R[(a)]	NR	R	GNR[(b)]
Exposition par morsure humaine	NR	GNR[(e),(f)]	NR	GNR[(e)]	NR

Abréviations : R : PPE recommandée ; NR : PPE non recommandée ;
GNR : non recommandé, sauf en présence de conditions particulières telles qu'énumérées dans les notes de bas de tableau ;
NA : non applicable.

(a) Deux lignes directrices européennes ne recommandent pas l'utilisation d'une PPE lorsque la CV de la source est indétectable. Une charge indétectable pour les expositions non sexuelle a été définie - comme étant moins de 50 copies dans les recommandations européennes. Il n'y a pas eu d'études similaires à l'étude PARTNER pour définir le risque de transmission selon la charge virale lors d'une exposition non sexuelle. Ces informations sont présentées car elles peuvent alimenter la discussion avec la personne exposée sur le choix de prescrire ou non une PPE.

(b) La PPE n'est généralement pas prescrite mais on peut évaluer le niveau de risque du milieu où s'est produit l'incident et donc décider de la prescrire ou non. Par exemple, un incident survenu dans une piquerie ou un sauna pourrait justifier une prescription de PPE.

(c) Par définition, une piqûre avec aiguille à la traine, la source est inconnue.

(d) Lors d'une piqûre avec une aiguille à la traîne : PPE généralement non recommandée, sauf exceptionnellement (discussion avec la personne en fonction de la présence de sang frais dans la seringue ou du milieu qui serait qualifié à haut risque ou non ; par exemple : incident survenu dans une piquerie ou un site d'échange de seringues).

(e) PPE recommandée si présence de sang dans la bouche du mordeur – ou – dans la plaie (avec bris profond de la peau) de la victime. Dans le cas d'une morsure, la personne mordue (plaie profonde) devient une source pour la personne qui a mordu.

(f) La transmission du VIH lors d'une morsure humaine est anecdotique. En absence de sang dans la bouche de l'agresseur, la PPE anti-VIH pourrait être envisagée dans le cas de morsure profondes et traumatiques avec une source séropositive pour le VIH et dont la CV est détectable. Un cas a été rapporté dans ces circonstances

Accessibilité à la PPE

Peuvent initier une PPE anti VIH

- L'accessibilité de la PPE anti VIH a été élargie à d'autres professionnels de la santé.
- Les infirmières praticiennes spécialisées,
- les infirmières faisant l'objet d'une ordonnance collective pour l'initiation et
- les pharmaciens

Pharmaciens

- Le pharmacien peut prescrire la prophylaxie post exposition accidentelle au VIH, dans la mesure où il dirige le patient vers un professionnel habilité à assurer son suivi clinique dans les 72 heures suivant l'amorce de la prophylaxie post exposition au VIH et inscrit les motifs justifiant cette décision sur un formulaire qu'il remet au patient.
- Il peut aussi prescrire et interpréter des analyses de laboratoires ou d'autres tests, dans le but d'assurer l'usage approprié des médicaments.

RÉGIMES DE PPE ANTI-VIH RECOMMANDÉS

Il n'y a pas d'études comparant l'efficacité de différents régimes en prophylaxie post exposition.

- On utilise les données sur la prise complète du traitement de 28 jours pour comparer les medicaments entre eux.
- Choix des intégrases: Les taux de résistance sont très faibles à cette classe de médicaments et il y a une bonne pénétration dans les sécrétions génitales.

Données sur la prise complète

Dans le cas du dolutégravir administré avec le ténofovir disoproxil fumarate-emtricitabine, des niveaux de prise complète de 90% ont été observés. (MCALLISTER, J et al.)
De même, le bictégravir qui a l'avantage d'être coformulé en seul comprimé avec le ténofovir alafénamide et l'emtricitabine (TAF/FTC), a été associé à une bonne tolérabilité et une prise complète de 90,4%, ce qui est meilleur que des comparateurs historiques de 38,8% avec un inhibiteur de la protéase, 57%, avec du raltégravir et 71% avec de l'elvitégravir. (Mayer K. et al.)
Une autre étude rapporte des niveaux de prise complète de 96,4% avec le bictégravir/TAF/FTC. (LIU A et al.)

Safety and Tolerability of Once Daily Coformulated Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide for Postexposure Prophylaxis After Sexual Exposure

Effets secondaires

TABLE 2. - Commonly Reported Adverse Events Among BIC/FTC/TAF PEP Users Compared With Those Using Other PEP Regimens, Fenway Health, Boston, 2000–2020

	AZT/3TC/PI (N = 119) %	TDF/FTC/RAL (N = 100) %	EVG/COB/FTC/TDF (N = 100) %	BIC/FTC/TAF (N = 52) %
	Dates Recruited			
	January 2000–May 2004	March 2008–March 2010	May 2013–November 2015	August 2018–March 2020
Diarrhea/loose stool	58.8*	21.0†	38.0*	7.7
Fatigue	48.5*	14.0	28.0‡	9.6
Nausea/vomiting	58.8*	27.0	28.0	15.4
Headache	11.8†	15.0‡	14.0‡	1.9
Dizziness/lightheadedness	8.4†	10.0‡	6.0	0.0
Myalgia/arthralgia	10.9†	8.0	2.0	1.9

*$P < 0.001$.
†$P < 0.05$.
‡$P < 0.01$.
AZT/3TC/PI, eidovudine/lamivudine plus a protease inhibitor; BIC/FTC/TAF, bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide single pill= referent group; EVG/COB/FTC/TDF, elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate single pill; TDF/FTC/RAL, tenofovir disoproxil fumarate coformulated with emtricitabine plus raltegravir bid.

Prise complète durant 28 jours

TABLE 3. - Regimen Completion Rates Among TAF/FTC/BIC Users Compared With Those Using Other Postexposure Prophylaxis Regimens, Fenway Health, Boston, 2000–2020

	AZT/3TC/PI (N = 119) %	TDF/FTC/RAL (N = 100) %	EVG/COB/FTC/TDF (N = 100) %	BIC/FTC/TAF (N = 52) %
	Dates Recruited			
	January 2000–May 2004	March 2008–March 2010	May 2013–November 2015	August 2018–March 2020
Completed as prescribed	38.8*	57.0†	71.0‡	90.4
Stopped or modified	14.0†	28.0*	15.0†	0
Lost to follow-up	47.3*	15.0	14.0	9.6

*$P < 0.001$.
†$P < 0.01$.
‡$P < 0.05$.
AZT/3TC/PI, zidovudine/lamivudine plus a protease inhibitor; BIC/FTC/TAF, bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide single pill = referent group; EVG/COB/FTC/TDF, elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate single pill; TDF/FTC/RAL, tenofovir disoproxil fumarate coformulated with emtricitabine plus raltegravir bid.

MAYER, Kenneth H., et autres. « Safety and Tolerability of Once Daily Coformulated Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide for Postexposure Prophylaxis After Sexual Exposure », Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, mai 2022, vol. 90, n° 1, p. 27-32. doi : 10.1097/QAI.0000000000002912.

RÉGIMES DE PPE ANTI-VIH RECOMMANDÉS

Premier choix

- **Biktarvy**[MD] (combinaison de ténofovir alafénamide 25 mg, d'emtricitabine 200 mg et de bictégravir 50 mg) : 1 comprimé par jour pendant 28 jours.
- Cette combinaison ne peut être utilisée actuellement durant la grossesse en raison d'un manque de données.

Deuxième choix

- **Dolutégravir** : 1 comprimé une fois par jour pendant 28 jours ;
  avec **Truvada**[MD] (combinaison de ténofovir disoproxil 300 mg et d'emtricitabine 200 mg) :
  1 comprimé une fois par jour pendant 28 jours.
- À noter que le dolutégravir est moins cher que le Biktarvy[MD]. Il est recommandé par l'OMS chez la femme en âge de procréer. Cependant, selon la monographie canadienne, il faut informer la femme en âge de procréer et les femmes enceintes des risques possible de malformation du tube neural et effectuer avec elle une décision éclairée. S'il y a des réserves, prescrire le raltégravir (voir 3ème choix).

RÉGIMES DE PPE ANTI-VIH RECOMMANDÉS

Troisième choix

- **Isentress** [MD] (raltégravir 400 mg BID) : 1 comprimé deux fois par jour pendant 28 jours ; avec **Truvada**[MD] (combinaison de ténofovir disoproxil 300 mg et d'emtricitabine 200 mg) : 1 comprimé une fois par jour pendant 28 jours.
- Cette combinaison peut être moins couteuse que le Bictarvy[MD] et peut être utilisée lorsque le coût du traitement est une barrière à la prise de la PPE anti-VIH.
- Ce régime est recommandé pour les femmes enceintes. Un test de grossesse est recommandé pour les femmes en âge de procréer avant la prescription d'une PPE anti-VIH.

RÉGIMES DE PPE ANTI-VIH RECOMMANDÉS

Considérations spéciales :

- La grossesse ou l'allaitement ne devrait pas modifier la décision de prendre ou non la PPE mais influence le choix du régime thérapeutique.
- Si le résultat d'un test anti-VIH s'avère positif chez la personne exposée alors que la PPE anti-VIH a été débutée, celle si doit être poursuivie et la personne doit être référée à un médecin expert dans le traitement de l'infection au VIH.
- Si une nouvelle exposition à risque survient durant la prise de la PPE anti-VIH, celle-ci doit être prolongée jusqu'à 48 heures après une exposition à risque pour une relation anale et jusqu'à 7 jours pour une exposition vaginale.
- Si une nouvelle exposition non sexuelle à risque survient durant la prise de la PPE anti-VIH, celle-ci doit être poursuivie pendant 28 jours après la nouvelle exposition.

SUIVI DE LA PERSONNE EXPOSÉE

Conseils à la personne exposée :

- Le traitement préventif n'est pas infaillible : il ne constitue pas à lui seul une garantie absolue contre la transmission des infections. La personne exposée doit être informée des précautions qu'elle doit prendre, pendant les trois premiers mois après son exposition, pour éviter de transmettre l'infection.
- Le recours à une prophylaxie post exposition dans le contexte sexuel est indicateur d'un risque futur d'acquisition du VIH[(1),(2)] et doit amener le clinicien à discuter de l'indication de débuter une prophylaxie pré exposition à la suite des 28 jours de prophylaxie post exposition.

SUIVI DE LA PERSONNE EXPOSÉE

PPE à la demande :

- D'autres stratégies comme la prophylaxie post exposition à la demande peuvent aussi être considérées pour certaines populations présentant un risque très ponctuel d'exposition sexuelle ou professionnelle au VIH, au moment où l'accès aux soins de santé est peu disponible (exemple : voyage humanitaire prolongé à l'étranger).
- Dans ces cas, une prescription de prophylaxie de 28 jours pourrait être remise au patient avec un counseling adéquat sur le suivi que la personne exposée devra entreprendre le plus tôt possible après le début de la prise du médicament(*), (**).

(*) ALGHAMDI, Amenah, et autres. « HIV postexposure prophylaxis-in-pocket : long-term follow-up of individuals with low-frequency, high-risk HIV exposures », *AIDS*, mars 2020, vol. 34, n° 3, p. 433-437. doi : 10.1097/QAD.0000000000002441.

(**) TUMARKIN, Ethan, et autres. « Brief Report: HIV Postexposure Prophylaxis-in-Pocket ("PIP") for Individuals With Low-Frequency, High-Risk HIV Exposures », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, mai 2018, vol. 78, n° 1, p. 20-22. doi : 10.1097/QAI.0000000000001639.

SUIVI DE LA PERSONNE EXPOSÉE

Analyses de laboratoire à effectuer dans le cadre du suivi de la personne exposée

Sérologie	Temps 0	Après 4 semaines	Après 3 mois
AgHBs	X		X
Anti-HBs	X		
Anti-VHC	X		X
Anti-VIH	X	X	X

Le dosage de l'AgHBs et des anti-HBs n'est pas nécessaire si au temps 0 ou à 3 mois la personne exposée est immune contre l'hépatite B (anti-HBs ≥ 10 UI/L) ou si elle a déjà des marqueurs d'infection par le VHB (AgHBs).

SUIVI DE LA PERSONNE EXPOSÉE

Analyses de laboratoire à effectuer dans le cadre du suivi d'une personne immunocompétente exposée à une source dont l'infection par le VHC est confirmée, d'une personne exposée immunosupprimée ou d'une personne exposée vivant avec le VIH

Sérologie	Temps 0	À 4 semaines	À 3 mois
Immunocompétente			
Anti-VHC	X		X
ARN du VHC		X	
Immunosupprimée ou vivant avec le VIH			
Anti-VHC	X		X
ARN du VHC		X	X

SUIVI DE LA PERSONNE EXPOSÉE

Le suivi des personnes exposées mises sous PPE anti-VIH

Tests	Temps 0	À 3-4 semaines	À 3 mois
ALT, créatinine	X	X(*)	
Test grossesse	X		

(*) Répéter si c'est anormal au départ ou s'il y a développement de symptômes.

SUIVI DE LA PERSONNE EXPOSÉE

Les autres ITSS :

- **À la suite d'une relation sexuelle comportant un risque de transmission d'une ITSS, le dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, de la gonorrhée ainsi que de la syphilis devra être offert à la personne exposée.**
- La fin de la période fenêtre varie selon l'analyse de laboratoire utilisée et selon l'infection. Ainsi, la période fenêtre se termine :
  - quatorze jours après une exposition menant à une infection à *Chlamydia trachomatis* ;
  - sept jours après une exposition menant à une infection gonococcique ;
  - douze semaines après une exposition menant à une syphilis.
- Se référer au Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang pour plus d'information sur le dépistage des autres infections transmissibles sexuellement auxquelles la personne aurait pu être exposée. Dans le contexte d'une exposition sexuelle, procéder au dépistage des ITSS selon les recommandations en vigueur.

Parution du guide PPE révisé à venir

https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000319/