



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

**Doxycycline en
prévention des
infections
sexuellement
transmissibles
bactériennes**

Validé par le Collège le 23 janvier 2025

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés dans le descriptif de la publication et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Doxycycline en prévention des infections sexuellement transmissibles bactériennes
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC) - Label
Objectif(s)	Délivrer des recommandations pratiques aux soignants et aux patients concernant l'utilisation de la doxycycline en prévention des infections sexuellement transmissibles bactériennes
Cibles concernées	Les patients à risque élevé d'IST, Les professionnels de santé et les acteurs de santé publique, Les représentants du milieu associatif et des usagers.
Demandeur	Conseil national du SIDA et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Dr Guillaume Conort (CNS, ANRS MIE), Pr Pierre Delobel (CNS, ANRS MIE) , Dr Sébastien Fouéré (CNS, ANRS MIE), Mr Alexandre Pitard (HAS)
Recherche documentaire	Monsieur Aurélien Dancoisne (HAS)
Auteurs	Dr Guillaume Dumont (CNS, ANRS MIE)
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 23 janvier 2025
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – janvier 2025

Sommaire

1. Introduction	5
2. Synthèse des données d'efficacité, d'antibiorésistance, de tolérance	8
2.1. D'efficacité	8
2.2. D'antibiorésistance	8
2.3. De tolérance	8
3. Quelles sont les indications de la doxycycline en traitement post-exposition ?	9
3.1. Quelles sont les indications chez les HSH et femmes trans multipartenaires ?	9
3.2. Quelles sont les indications dans les autres populations ?	10
3.3. Dans les cas particuliers où la prescription sera choisie, quelles en sont les modalités ?	10
Participants	11
Abréviations et acronymes	12

1. Introduction

Contexte

La prévention médicamenteuse des IST bactériennes, sujet de cette recommandation, s'inscrit dans le contexte de la prise en charge globale de la santé sexuelle des patients

La survenue et la récurrence des infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes peuvent être réduites par des mesures non médicamenteuses qui ont démontré leur efficacité :

- Réduction du nombre de partenaires sexuels
- Utilisation de protections mécaniques : préservatifs, digues dentaires, gants pour les pénétrations avec le poing (« fist » en anglais), protection des objets sexuels partagés, lavage des mains
- Diminution de la consommation de produits psychoactifs lors des rapports sexuels (« chemsex »), en particulier injectables
- Adaptation du rythme de dépistage des IST aux prises de risque, selon les recommandations établies par la Haute autorité de santé (HAS)
- À l'échelle populationnelle : notification aux partenaires, de manière assistée ou passive, pouvant s'appuyer sur des outils numériques de notification anonyme au besoin.

Quelques éléments de contexte sont à prendre en considération pour déterminer la place de la prévention médicamenteuse des IST bactériennes, objet de cette recommandation, parmi les autres outils de la prévention combinée :

- Les conditions expérimentales des études d'efficacité de ce mode de prévention impliquaient un maintien voire un renforcement de la promotion des autres modes de protection auprès des personnes incluses,
- Les IST virales (HPV, HSV) sont par définition exclues de cette prophylaxie
- Certaines IST bactériennes ne sont pas couvertes par cette prophylaxie (cf plus bas)
- La limitation de la consommation d'antibiotique est une mesure permettant de réduire la résistance bactérienne et de diminuer la diffusion de molécules actives dans les milieux naturels

Définitions

Un traitement pré-exposition (ou PrEP pour Pre Exposition Prophylaxis) est un traitement prophylactique débuté avant une exposition à risque de contamination visant à prévenir une infection.

La PrEP-VIH est une application de traitement pré-exposition, et consiste chez une personne séronégative pour le VIH en la prise de traitements antirétroviraux ciblant le VIH, selon différents schémas possibles, débutés avant une exposition à risque de contamination par le VIH et poursuivie ensuite, dans le but de prévenir l'infection par le VIH.

Un traitement post-exposition (ou TPE, en anglais PEP pour Post-exposure prophylaxis) est un traitement prophylactique pris après une exposition à risque de contamination, visant à prévenir une infection.

La PrEP-Doxy consiste en la prise de doxycycline avant une exposition sexuelle à risque de contamination, dans le but de prévenir la survenue d'une IST bactérienne.

Le TPE-Doxy consiste en la prise de doxycycline après une exposition sexuelle à risque de contamination, dans le but de prévenir la survenue d'une IST bactérienne.

Le fardeau (Burden of disease) est un concept qui a pour objectif de regrouper les mesures de mortalité prématurée et de morbidité pour évaluer l'impact d'une pathologie ou d'un événement au niveau d'une population. Il intègre les conséquences de la pathologie ou de l'événement sur la santé physique et psychosociale et s'appuie sur des mesures composites, les DALY, qui expriment une durée de vie ajustée sur la morbidité.

Les personnes transgenres, ou trans, sont des personnes dont l'identité de genre s'écarte des attentes traditionnelles reposant sur le sexe assigné à la naissance. On parle d'homme cis pour désigner une personne assignée homme à la naissance et qui se reconnaît dans ce genre et de femme cis pour les personnes assignées femme à la naissance et qui se reconnaît dans ce genre. On parle de femme trans pour désigner une personne qui s'identifie dans le genre féminin, alors qu'elle a été assignée homme à la naissance et d'homme trans pour désigner une personne qui s'identifie dans le genre masculin, alors qu'elle a été assignée femme à la naissance. On parle de personne non binaire pour désigner une personne qui ne s'identifie pas strictement dans l'un et/ou l'autre des deux genres masculin ou féminin.

Enjeux

→ Enjeux de santé publique

La maîtrise des épidémies d'IST a pour objectif de réduire la morbi-mortalité associée à ces épidémies, en limitant la survenue d'épisodes d'infections aiguës, en réduisant les complications issues de ces infections sur les sphères reproductive et neurologique, et en prévenant les transmissions congénitales de ces infections.

Le traitement préventif est un outil mobilisable dans le cadre d'une prévention diversifiée. Il s'inscrit en complément des modalités de prévention comportementales et de la stratégie de dépistage des IST.

L'enjeu du traitement préventif est de casser la courbe épidémique ascendante observée depuis le début des années 2000 pour les infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Treponema pallidum* (syphilis).

Les bénéfices de santé publique attendus sont le contrôle de foyers épidémiques des agents infectieux ciblés ; la réduction de la transmission dans la population générale et dans les populations à risque ; la diminution de la morbi-mortalité liée à ces agents infectieux et aux conséquences de leur portage.

L'Institute of Health Metrics and Evaluation de l'université de Washington, qui héberge les données « Global burden of Diseases » estime qu'en France, en 2019, les fardeaux des infections à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *T. pallidum* (syphilis) exprimés en DALY sont supportés :

- à 90 % par les femmes et à 10 % par les hommes pour l'infection à *C. trachomatis* ; alors que la prévalence est équivalente dans les deux sexes et que les hommes représentent 60 % des diagnostics en Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) et 45 % des diagnostics en médecine générale. La majorité des hommes diagnostiqués sont hétérosexuels, même si la part des hommes ayant des relations avec d'autres hommes (HSH) reste importante au regard de la taille de cette population ;
- à 95 % par les femmes et à 5 % par les hommes pour les infections à *N. gonorrhoeae* , alors que 86 % des diagnostics sont portés chez des hommes en CEGIDD et 81 % en médecine générale, les HSH étant fortement représentés dans ces diagnostics ;

- à 15 % par les femmes et à 85 % par les hommes pour la syphilis, ceux-ci représentant 92 % des diagnostics en CeGIDD et 90 % des diagnostics en médecine générale, avec une forte représentation des HSH.

Le fardeau représenté par les trois infections que ciblent le traitement prophylactique par doxycycline est porté au total à 71 % par les femmes et 29 % par les hommes.

→ Enjeux pour les patients

Les enjeux pour les patients concernent la diminution de l'incidence des primo-infections et récurrences d'infections à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et *T. pallidum* ; la diminution de la morbidité liée à ces infections, aux traitements qu'elles engendrent, ainsi qu'à leurs éventuelles séquelles physiques et psychologiques ; l'amélioration de la qualité de vie liée à ces infections

Public concerné

Les patients à risque élevé d'IST, professionnels de santé, acteurs de santé publique, représentants du milieu associatif et des usagers.

Objectifs de la recommandation

Délivrer des recommandations pratiques aux soignants et aux patients concernant l'utilisation de la doxycycline en prévention des infections sexuellement transmissibles bactériennes

2. Synthèse des données d'efficacité, d'antibiorésistance, de tolérance

2.1. D'efficacité

A ce jour, les études démontrant une efficacité au moins individuelle de la prophylaxie des IST bactériennes par les antibiotiques avec les plus hauts niveaux de preuve concernent un schéma de type post exposition (TPE Doxy). Pour cette raison, c'est cette modalité qui sera envisagée dans la recommandation.

C'est dans la population des HSH et des femmes trans à haut risque d'IST qu'elle a montré cette efficacité.

2.2. D'antibiorésistance

La résistance de *N. gonorrhoeae* à la doxycycline est acquise depuis longtemps et ne fait donc pas de la doxycycline un antibiotique utilisable dans cette indication. La sensibilité à la doxycycline des espèces cibles (*C. trachomatis*, *T. pallidum*), ne semble pas à ce jour menacée, cependant l'utilisation prolongée d'un antibactérien expose à la sélection d'espèces bactériennes résistantes dans le microbiote des individus exposés et à leur diffusion dans la population générale.

2.3. De tolérance

La doxycycline est un antibiotique généralement bien toléré mais il manque des données sur son utilisation prolongée.

3. Quelles sont les indications de la doxycycline en traitement post-exposition ?

3.1. Quelles sont les indications chez les HSH et femmes trans multipartenaires ?

La doxycycline en prévention des IST bactériennes n'est pas recommandée chez les hommes ayant des rapports avec des hommes (HSH) et les femmes trans (AE).

Dans cette population, dans une démarche de décision partagée avec le ou la patiente, il est toutefois possible d'envisager sa prescription, pour les personnes à haut risque d'IST (AE) :

Dans le cas où le choix serait fait de cette prescription, il est recommandé :

- d'évaluer si la personne est à haut risque d'IST : les hommes cis et les femmes trans ayant eu des rapports avec au moins deux partenaires homme cis ou femme trans au cours des 12 derniers mois et ayant eu au moins deux épisodes d'infections sexuellement transmissibles bactériennes à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ou *T. pallidum* (syphilis) dans les 12 derniers mois
- d'expliquer les modalités de prise de la doxycycline en prévention selon les données actuelles des essais : doxycycline 200 mg en 1 prise orale au plus tôt après un rapport sexuel sans préservatif, et jusqu'à 72 h sans dépasser 3 prises par semaine (hors AMM)
- d'associer une prévention combinée : conseils de réduction des risques, dépistages répétés et traitement du VIH et des IST, vaccinations contre les IST, prévention du VIH par PrEP VIH
- d'expliquer les modalités particulières de surveillance des IST sous antibioprophylaxie selon les données actuelles des essais : dépistage des IST tous les 3 mois ET traitement curatif de toute IST selon les recommandations actuelles. Il est impératif de réaliser un test de guérison de l'IST après traitement curatif pour s'assurer de l'absence d'émergence d'IST résistante à la doxycycline.

Des études évaluant les risques collectifs et individuels, notamment en termes de résistance aux anti bactériens, et les bénéfices individuels et de santé publique des différentes stratégies de prophylaxie par la doxycycline seraient utiles pour déterminer leur balance bénéfice/risque et préciser les populations qui pourraient en bénéficier.

3.2. Quelles sont les indications dans les autres populations ?

La doxycycline en prévention des IST bactériennes n'est pas recommandée chez les femmes cis, ni chez les hommes trans, ni chez les hommes ayant des rapports avec des femmes (HSF) uniquement (Grade B).

De nouvelles études chez les femmes sont nécessaires du fait des conséquences au long terme des IST bactériennes asymptomatiques.

3.3. Dans les cas particuliers où la prescription sera choisie, quelles en sont les modalités ?

Dans les cas particuliers où la prescription de doxycycline en traitement post-exposition (TPE-Doxy) serait choisie, à l'appréciation du rapport bénéfice-risque par le prescripteur et dans une prise de décision partagée avec le patient, les modalités de prise devront se rapprocher de celles utilisées dans les essais cliniques, à savoir :

- Doxycycline 100 mg per os : deux comprimés en prise unique, au plus tôt après le rapport sexuel sans préservatif et jusqu'à 72 h au plus tard, sans dépasser 3 prises par semaine
- Associée à la prévention combinée et à une surveillance particulière (cf. 3.1) (AE)

Cette prescription devrait tenir compte des effets indésirables potentiels, des éventuelles interactions médicamenteuses, des éventuelles interactions avec les substances psychoactives, d'un potentiel impact sur les résistances bactériennes, d'un potentiel impact comportemental et du manque de données en l'état actuel des connaissances sur le schéma de prise optimal. (AE)

La consultation donnant lieu à cette prescription exceptionnelle devrait être l'occasion d'aborder avec le patient les autres axes de prévention des infections sexuellement transmissibles au sens large.

Dans les cas particuliers de patients traités par doxycycline au long cours à dose de 100 mg par jour pour une acné ou en prophylaxie du paludisme, il n'existe qu'une seule étude portant sur un faible effectif en faveur de l'efficacité de ce dosage en prophylaxie des infections à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ou *T. pallidum* (syphilis). Il n'y a par ailleurs aucune donnée à l'appui de l'efficacité ou de l'inefficacité de la prise ponctuelle de doxycycline supplémentaire afin d'atteindre une dose de 200 mg dans le cadre du TPE-Doxy. Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a donc pas de donnée suffisante pour recommander cette dose supplémentaire. (AE)

Participants

Groupe de travail

Mme Delphine RAHIB, chargée d'étude en santé sexuelle,
Santé Publique France,
Dr Pauline PENOT, infectiologue, Paris
Dr Claire PINTADO, infectiologue, Paris
Pr Charles CAZANAVE, infectiologue, Bordeaux
Dr Guillaume CONORT, médecin généraliste, Bordeaux

Dr Guillaume DUMONT, médecin généraliste, Bordeaux
Pr Christophe BERKHOUT, médecin généraliste, Lille
M. Hugues FISCHER, coordinateur prévention Act-Up
Dr Sébastien FOUERE, dermatologue, Paris

Groupe de lecture

Dr Claire BERNIER, dermatologue, Nantes
Mme Iris BICHARD, Infirmière, Paris
Dr Bénédicte CHAINE SIDIBÉ, Dermatologue, Paris
Dr Olivier CHOSIDOW, Dermatologue, Paris
Dr Jean-Noël DAUENDORFFER, Dermatologue, Paris
Dr Stéphane DAVID, médecin CeGIDD, Paris
Dr Isabelle ETIENNEY, Proctologue, Paris
Dr Guillaume FATSCHER, Médecin généraliste, Paris
Dr Matthieu GODINOT Matthieu, médecin CeGIDD, Lyon
Dr Marieke GEMINEL, médecin généraliste, Champigny Sur
Marne
Dr Florian HERMS, Dermatologue, Paris
Dr Evguenia KRASTINOVA, Créteil
Dr Judith LAHAYE, médecin généraliste, Penne d'Agenais
Dr Caroline LASCOUX-COMBE, Maladies infectieuses et
tropicales, Paris

Dr Victoria MANDA Infectiologue, Paris
Dr Michel OHAYON Médecin généraliste – Sexologue, Paris
Dr Romain PALICH, Maladies infectieuses et tropicales, Paris
Dr Dominique PATAUT, Dermatologue, Paris
Dr Bao PHUNG, maladies infectieuses, Paris
Dr Florence POIZEAU, Dermatologue, Rennes
Dr Romain SALLE, dermatologue CeGIDD, Boulogne-Bil-
lancourt
Dr Nathalie SPENATTO, Dermato-vénérologue, Toulouse
M Lucas VALLET, AIDES, Annecy

Remerciements

Le CNS, l'ANRS MIE et la HAS tiennent à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ANRS	Agence nationale de recherches sur le VIH/sida, les hépatites virales, la tuberculose, les infections sexuellement transmissibles et les maladies infectieuses émergentes
MIE	
CNS	Conseil national du SIDA et des hépatites virales
HAS	Haute Autorité de santé
HSH	Hommes ayant des rapports avec des hommes
IST	Infections sexuellement transmissibles
TPE	Traitement post-exposition
PREP	Pre Exposition Prophylaxis
CEGGID	Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

