



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 mai 2024

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

## AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

## 1. APRETUDE - Examen – Inscription

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Nous allons passer à APRETUDE si nous avons les experts. Je ne vois pas encore Guillaume Martin-Blondel.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Nous allons attendre d'avoir les experts.

*(M. le Pr Guillaume Martin-Blondel et Mme le Pr Élisabeth Aslangul rejoignent la séance.)*

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Merci de nous avoir rejoints. Nous allons donc voir ensemble le dossier APRETUDE qui est un dossier de droit commun qui nous est présenté par notre chef de projet. Ensuite, nous aurons la contribution de deux associations, AIDES et TRUS CHV. Nous donnerons ensuite la parole à Guillaume Martin-Blondel puis à Séverine Morlat et Elisabeth Aslangul en interne.

**Mme LUZIO, pour la HAS.-** Sur ce dossier il n'y a pas de déport et il n'a pas été identifié de lien susceptible de placer le Professeur Martin-Blondel en situation de conflit d'intérêts.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Bonjour à tous. Nous examinons aujourd'hui le dossier APRETUDE à base de cabotégravir qui est présenté sous deux formes, en comprimé pelliculé à la dose de 30 milligrammes et en suspension injectable à libération prolongée à la dose de 600 milligrammes. Il a obtenu une AMM dans l'indication de la prophylaxie préexposition contre le VIH-1 chez les patients adultes et adolescents à haut risque de contamination pesant au moins 35 kilogrammes.

Au niveau du schéma posologique, il y a une phase d'initiation par voie orale avec une prise quotidienne pendant un mois puis un passage par voie injectable en intramusculaire avec une injection tous les deux mois. Le laboratoire revendique un SMR important, un intérêt de santé publique et une ASMR III dans la stratégie thérapeutique.

Concernant les recommandations existantes, au niveau français, les recommandations se basent sur le rapport Morlat d'avril 2018 qui est en cours d'actualisation cette année et qui devrait être publié dans le courant de cette année. La HAS a également publié et émis des réponses rapides de la prophylaxie préexposition du VIH avec le recours au TRUVADA, qui est une association fixe d'emtricitabine et de ténofovir disoproxil, dans le cadre de l'urgence sanitaire. Ces réponses rapides définissaient notamment les sujets à haut risque de contamination, les modalités d'administration du TRUVADA ainsi que les modalités organisationnelles.

Le dossier repose principalement sur deux études de phase 3 au schéma quasi similaire. Je ne vais pas détailler les résultats puisque les experts vont revenir dessus, mais globalement, il y a une première étude de phase 2b-3 de non-infériorité avec une hypothèse de supériorité évaluant le cabotégravir par rapport au TRUVADA dans une population d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et de femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes. Cette étude a été positive sur le critère de jugement principal qui était les nouvelles infections par le VIH documentées au cours des phases double aveugle de l'étude.

La deuxième étude que vous voyez à l'écran est de schéma similaire à la précédente. C'est une étude de phase 3 de supériorité évaluant le cabotégravir par rapport au TRUVADA dans une population différente puisque c'était des femmes cisgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes. Là encore, le critère de jugement principal était positif et sortait d'un point de vue statistique sur les nouvelles infections par le VIH documentées au cours des phases en double aveugle de l'étude.

Il y avait également des données de pharmacocinétique. L'industriel a développé un modèle PK/PD. Il a aussi fourni des données de tolérance et de pharmacocinétique chez des sujets adolescents, une étude chez les garçons pesant au moins 35 kilogrammes. Il y avait à peu près 12 sujets sélectionnés dans les sujets inclus, et dans l'autre étude, c'était uniquement des filles pesant au moins 35 kilogrammes, et il y avait 55 sujets inclus.

Pour ce dossier, nous avons fait appel au Professeur Guillaume Martin-Blondel de Toulouse pour un rapport d'expert externe. Nous avons sollicité Elisabeth et Séverine pour un rapport en interne et nous avons deux contributions écrites des associations AIDES et TRT-5.

Je cède la parole pour le rapport de ces associations.

**M. le Dr THIERRY, membre de la CT.-** Merci. AIDES est une association agréée qui est très présente sur le terrain parce qu'elle gère pour le compte de l'État des centres de santé et des centres d'accueil, des CAARUD, et est donc au contact de cette patientèle. Ce sont deux contributions très denses et très complètes donc je vais essayer de souligner les points les plus importants et intéressants pour la commission.

AIDES commence à rappeler les stratégies de réduction. Sont donc cités les préservatifs, le matériel à usage unique, le dépistage régulier et, ce qui nous intéresse, les traitements antirétroviraux en prophylaxie. Il y a le traitement post-exposition et pour aujourd'hui surtout la PrEP, c'est-à-dire la prophylaxie préexposition qui pour l'instant en France n'est que sous forme orale.

Ce qu'on sait, c'est que cette PrEP, dans des conditions d'essai dans des études contrôlées, notamment IPERGAY qui était réalisée en France et au Canada et dont le résultat a été publié en 2016, diminue jusqu'à 92 % le risque de s'infecter par le VIH. Cela permet donc de réduire le nombre de contaminations, notamment dans les populations les plus vulnérables. Nous y reviendrons.

EPI-PHARE en France a aussi pu démontrer que la progression de la PrEP s'est accompagnée d'une diminution des contaminations et c'est donc largement recommandé, y compris bien sûr par la Haute Autorité de santé.

Sur les modalités de dispensation, qui est un point que nous allons retrouver aussi avec le TRT, dans un premier temps, la primoprescription était uniquement hospitalière et en réalité, cela décolle et on comprend bien que cela passe en médecine de ville et notamment dans les centres dont j'ai parlé. En plus, les limites de la prescription PrEP, c'est que cela concerne surtout des populations HSH, plutôt d'un bon niveau économique et culturel, que l'on va trouver principalement dans la région Île-de-France, alors que les personnes migrantes représentent 50 % des découvertes de séropositivité, ou les femmes, qui sont 3 % seulement

des utilisatrices de PrEP dans la population concernée depuis 2016, représentent 31 % des découvertes de séropositivité. C'est donc une des premières limites.

La deuxième limite c'est l'observance qui en fin de compte est de 50 %. Elle n'est pas très bonne y compris chez les utilisateurs.

Vous avez ensuite le rappel de l'efficacité comparée de la PrEP injectable par rapport à la PrEP orale.

Dans les craintes et les besoins, on va retrouver les mêmes éléments chez TRT. Ce sont des besoins de disposer de suivi en vie réelle sur l'observance, parce que ce sont des populations très particulières qui vont être concernées, qui ont peut-être des problèmes d'accès aux soins d'une façon générale, qui ont peur d'avoir une couverture financière insuffisante et l'association demande donc que l'administration par injection hors de l'hôpital soit envisagée en prenant compte de ces critères.

Elle cite aussi des réticences de certains médecins à passer à la PrEP notamment chez les femmes ou chez les gens en surpoids, mais surtout, elle termine par citer le suivi de l'ARN viral qui est indispensable pour mettre en place une surveillance de l'efficacité en vie réelle de cette formule puisqu'il y a le risque de développement de résistance.

Le TRT-5 et son collectif de 14 associations qui réunissent quasiment tout le monde dans le domaine rajoute quelques éléments intéressants. Les problèmes d'observance nous les avons déjà vus. Sur la faible efficacité notamment du recours au préservatif ou même aux formes orales, c'est intéressant notamment parce qu'il y a non seulement une mauvaise observance, mais aussi pour certaines populations une crainte d'oubli, un peu à l'instar de la pilule.

La PrEP injectable va donc surtout répondre à ces besoins non couverts. TRT-5 ajoute que la PrEP injectable va séduire par sa discrétion, notamment parce que sous forme orale, ce sont des boîtes de 30 qui peuvent poser des problèmes et être trop visibles. Elle est capable d'attirer un public féminin et jeune et sera donc évidemment plus efficace pour diminuer le nombre de contaminations. C'est soutenu aussi par une étude française sur les populations africaines et caraïbéennes vivant en Île-de-France, où les PrEPeuses et PrEPeurs ont souligné l'ajout de la forme injectable à 68 %.

Pour terminer, ils reviennent aussi sur le besoin d'analyses en vie réelle, de suivi des risques de résistance, et aussi sur le fait qu'il faudrait rapidement avoir la primoprescription en ville puisque en réalité, dans la PrEP orale, il y a eu un effet décalé à trois ans qui a été souligné, y compris dans des études de type IGAS qui ont montré que ce sont les associations qui sont en fin de compte les moteurs de la diffusion de la PrEP pour les populations les plus importantes.

**M. le Pr COCHAT, Président.** - Très bien. Merci, Jean-Pierre. Guillaume, c'est à toi.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.** - Bonjour à tous. Merci beaucoup pour l'invitation. Je vais essayer de résumer les éléments que j'ai pu vous envoyer. On parle donc de PrEP par du cabotégavir à action prolongée et on parle de modalités combinées de prévention du VIH, qui est évidemment une thématique majeure à l'échelon individuel et à l'échelon collectif avec ce qui a déjà été évoqué, et on parle ici de la PrEP.

Cela a été évoqué, la PrEP en France est l'un des moyens mis en avant pour prévenir le risque de nouvelles infections par le VIH. Cela a été mentionné, le rapport est en train d'être mis à jour, mais dans ce rapport vous allez trouver que les indications proposées en France vont être celles qu'on connaissait déjà en situation d'exposition sexuelle : les SHS et transgenres ayant des relations anales non protégées, les partenaires séronégatifs des patients vivant avec le VIH qui ne sont pas encore en état de ne pas transmettre, les femmes et les hommes hétérosexuels dans un contexte de forte prévalence ou de forte exposition au VIH (et on parle notamment des communautés africaines et afrocaribéennes qui sont très exposées dans les communautés migrantes notamment). On va ajouter le contexte d'injection de produits psychoactifs dans les indications.

La PrEP par ténofovir-emtricitabine (TRUVADA) a une très haute efficacité démontrée avec, dans des études où il y avait une observance mesurée très bonne, une incidence du VIH inférieure à 0,2 % dans des communautés qui ont des incidences annuelles très élevées. Cela a été évoqué aussi même si je ne suis pas allé beaucoup plus loin, le nombre de nouvelles infections par le VIH observées sur les deux dernières années dans la population HSH née en France, soit globalement celle qui a accès à la PrEP, diminue alors qu'elle continue d'augmenter chez les HSH nés à l'étranger qui ont probablement moins d'accès à la PrEP. Il y a d'autres études qui le montrent, mais cette PrEP est probablement efficace pour limiter ce nombre de nouvelles infections et c'est donc vraiment un outil très important dans le cadre de la prévention combinée laquelle, comme vous l'avez compris, ne combine pas tous les moyens, et notamment il est utopique de parler du préservatif.

Il y a une très importante limite à la PrEP par ténofovir-emtricitabine orale. C'est que l'efficacité est évidemment corrélée à l'observance. On le savait dans les études. Les échecs étaient principalement liés à des défauts d'observance. On le sait en vie réelle. Dans les deux études HPTN 083 et HPTN 084, globalement, on discutera que la supériorité du cabotégavir versus TRUVADA en schéma continu est probablement en lien avec un défaut d'observance dans le groupe contrôle TRUVADA.

Il y a aussi des schémas qui peuvent être complexes. Il y a deux schémas de PrEP, une PrEP continue et une discontinue et parfois, notamment pour les PrEP discontinues, c'est source de confusions et d'erreurs et donc de moindre efficacité. Il y a le poids de la prise orale quotidienne qui est un élément qui est mis en avant par les associations. Il y a le problème de discrétion qui est mis en avant par les associations et il y a aussi ce concept de fatigue de la PrEP orale.

Il y a aussi une contre-indication du ténofovir si on a moins de 50 millilitres par minute de clairance du fait d'un risque accru d'effets indésirables du ténofovir, avec des syndromes de Fanconi notamment, et une contre-indication en cas d'hypersensibilité à une des deux molécules.

Enfin, le schéma discontinu qui n'a pas l'AMM n'est pas recommandé chez les femmes, peut-être en lien avec un défaut de diffusion des molécules au niveau du tractus génital féminin, mais ce n'est qu'une hypothèse et elle n'est pas très robuste. Cette PrEP discontinue est contre-indiquée chez les patients qui ont une hépatite B chronique parce que les arrêts et reprises du ténofovir sont associés à des risques d'hépatite B aiguë grave.

On parle ici de cabotégravir de longue durée d'action par voie intramusculaire. Pour rappel, c'est un inhibiteur d'intégrase dont nous avons déjà parlé il y a deux ou trois ans pour le traitement par bithérapie injectable cabotégravir-rilpivirine à l'époque, qui a une structure très proche du dolutégravir et du bictégravir qui sont très utilisés dans le traitement antirétroviral par voie orale en première ligne, mais avec une barrière génétique du cabotégravir qui est moins importante que ce que l'on a pour le dolutégravir et le bictégravir. Quand on génère une résistance au cabotégravir, on peut générer une résistance croisée aux autres membres de la famille de antiintégrase.

Ça, ce sont des données de pharmacocinétique chez les hommes et les femmes après une injection de cabotégravir au cours du temps en semaine, où vous voyez qu'après une seule injection sur une molécule de demi-vie très longue, le délais médian entre l'injection et une concentration sérique inférieure au seuil de détection varie entre 43 semaines chez les hommes et 67 semaines chez les femmes avec ce que l'on appelle la « tail phase » où on va avoir des concentrations qui diminuent progressivement, qui sont inefficaces, impliquant des réinjections bimestrielles pour maintenir des concentrations sériques suffisantes pour conférer une protection.

Je l'abordais, il y a donc un risque théorique de sélection de mutations de résistance aux inhibiteurs d'intégrase en cas de monothérapie. La monothérapie est une problématique dans l'infection par le VIH, on le sait, et là, la problématique, c'est soit d'initier une monothérapie de cabotégravir alors qu'on a une infection par le VIH qui n'a pas été documentée, soit d'avoir une exposition sexuelle responsable d'une contamination alors qu'on est dans cette « tail phase » parce que les injections n'ont pas été répétées et là, c'est quasiment un modèle pour sélectionner de la résistance, résistance qui va donc concerner le cabotégravir, mais aussi les autres inhibiteurs d'intégrase.

Pour rappel, les inhibiteurs d'intégrase — dolutégravir et bictégravir — sont le traitement de première intention d'une infection par le VIH avec des alternatives moins robustes en termes de barrière génétique ou moins « safe » en termes de tolérance ou moins simples à prendre parce que ces antiintégrase sont pris en un comprimé une fois par jour sous la forme du TRIUMEQ, sous la forme du BIKTARVY ou sous la forme du GENVOYA, pour parler de trithérapie et, en bithérapie, sous la forme du JULUCA ou sous la forme du DOVATO.

Cela veut dire qu'un patient qui acquiert une infection par le VIH avec une résistance aux antiintégrase n'aura pas accès aux traitements de première ligne en un comprimé une fois par jour, mais à des traitements sans antiintégrase qui ne sont plus des traitements de première intention.

Les deux études ont été évoquées. Il y a l'étude 083 chez les hommes et les femmes transgenres, qui sont ici à un score d'exposition sexuelle. Ce sont principalement des personnes hautement exposées à un risque de transmission. C'est comparé à TRUVADA en continu sur l'incidence cumulative au cours du temps après initiation, avec une supériorité dans l'hypothèse de supériorité qui avait été émise du cabotégravir versus TRUVADA, avec des courbes qui se séparent notamment à la fin de manière très marquée, avec finalement un hazard ratio pour une contamination VIH qui est significativement diminuée dans le bras cabotégravir. Il y avait, dans l'étude, quatre infections survenant sous cabotégravir. Toutes étaient associées à une résistance aux antiintégrase.

On a ensuite l'étude HPTN 084 chez les femmes cisgenres qui sont elles aussi exposées à un risque d'infection de manière élevée et, comparé au TRUVADA en continu, vous avez l'incidence cumulative au cours du temps, avec là encore une réduction significative du hazard ratio d'être contaminé par le VIH au cours de l'étude et des courbes qui se séparent largement au cours du temps. Ce n'est pas très clair dans l'HPTN 083, mais je pense que la donnée existe aussi et en termes de dosage de ténofovir-emtricitabine, il y avait clairement un défaut d'observance même dans les études dans le bras TRUVADA.

C'est aussi le cas dans HPTN 084 où on peut se poser la question de savoir si c'est la molécule de cabotégavir qui est plus efficace que le ténofovir-emtricitabine, si c'est la modalité d'administration qui est plus efficace ou si c'est le défaut d'observance dans le bras TRUVADA qui fait qu'il y a une supériorité de la stratégie — c'est peut-être ce qui nous intéresse, la supériorité de la stratégie — par cabotégavir. En fait, cette supériorité est due à une meilleure observance dans le cadre de l'étude.

Toujours est-il que dans HPTN 083 il y a une phase de prolongation de 1 an et que l'observance au cabotégavir dans la phase de suivi de 1 an était moins bonne que dans la première année de l'étude, ce qui est un peu un « warning point » quant à l'implémentation de cette stratégie en vie réelle qui va nécessiter que l'observance soit bonne parce que vous avez bien compris que le risque de sélectionner des virus résistants aux antirétroviraux existe.

Il y a d'ailleurs dans AAC en 2023 une reprise des cas d'infection incidente sous cabotégavir avec différents cas de figure, globalement 34 cas avec des infections qui surviennent notamment à baseline parce que l'infection par le VIH n'avait pas été diagnostiquée. On n'en a pas parlé encore, et j'en parlerai dans les diapositives d'après, mais le fait d'être sous PrEP, et c'est la même chose pour PrEP ténofovir-emtricitabine, altère la dynamique et la cinétique de positivation des examens complémentaires diagnostiques de l'infection par le VIH et notamment la fenêtre de silence sérologique avec des sérologies qui se positivent plus tardivement. Sous PrEP, une sérologie négative ne va pas affirmer l'absence d'infection par le VIH, c'est pour cela que la charge VIH par PCR est importante.

Il y a 4 patients qui étaient déjà infectés à l'initiation, infections qui n'avaient pas été diagnostiquées, et 9 infections qui surviennent sous traitement, 6 qui surviennent alors que les injections ont été réalisées en temps voulu, et 3 alors que les injections ont été retardées. Globalement, la fréquence de la détection de mutations associées à la résistance aux inhibiteurs nucléosidiques, c'était 10 des 32 cas explorés, et tous ces patients avaient une résistance au cabotégavir quand ils ont été infectés dans les 6 mois qui suivent.

Concernant le cabotégavir d'action prolongée par voie intramusculaire, il y a une efficacité supérieure de cette stratégie chez les hommes cisgenres, les femmes transgenres, les femmes cisgenres ayant des relations sexuelles avec des hommes, avec une stratégie qui est probablement plus efficace parce qu'elle pallie le défaut d'observance de la PrEP orale dans les études. Il y a vraisemblablement un bénéfice en termes de qualité de vie et de discrétion. C'est utilisable en cas de contre-indication au ténofovir, c'est-à-dire l'insuffisance rénale sévère et la tolérance, et effectivement, cela vient compléter l'offre de prévention dans le cadre d'une prévention absolument cruciale pour espérer un jour arrêter la dynamique de l'épidémie.

Maintenant, il y a un risque de sélection du virus résistant aux antiintégrase si le cabotégravir est initié en cas d'infection occulte ou que la contamination survient au cours de cette « tail phase », ce qui va altérer clairement la possibilité de mettre en place le traitement de première intention par antiintégrase nécessitant des traitements de deuxième ligne.

Je n'en ai pas parlé dans le rapport, mais il y a un communiqué de presse de l'OMS du 5 mars 2024 qui montre dans le monde une augmentation de la prévalence de la résistance au dolutégravir, qui est une des antiintégrase, qui passe de 4 % à 8 %. Cette résistance qui augmente chez des patients naïfs est liée à l'augmentation d'utilisation des antiintégrase, qui est maintenant, dans le monde, le traitement de première intention.

C'est indépendant du cabotégravir parce que ce n'est pas quelque chose qui est encore utilisé en vie réelle de manière large, même si c'est recommandé par l'OMS et par l'ANRS et utilisé aux États-Unis, mais c'est une crainte pour la suite d'avoir une augmentation de la prévalence de cette résistance aux antiintégrase, avec des infections par des virus résistants aux antiintégrase, et la transmission éventuelle de virus résistant aux antiintégrase.

L'observance va donc être extrêmement importante, avec le respect du calendrier des injections et, je passe à ce point, qui va nécessiter d'implémenter des modalités logistiques qui à mon sens n'existent pas pour réaliser les injections en temps voulu, pour réaliser les PCR de vérification avant initiation et avant réinjection (vérifier que la PCR est bien négative), pour une implémentation sécurisée de ces stratégies.

Il y a la question de l'altération de la sensibilité des tests sérologiques, j'en ai parlé, et donc la nécessité d'une virémie VIH à l'initiation et avant chaque réinjection.

Il y a une certaine complexité de la conduite à tenir en cas d'omission de dose injectable, avec un relais par cabotégravir par voie orale pendant la période, avant la réinjection. Toujours est-il qu'il va falloir que les personnes aient accès à du cabotégravir par voie orale, et à mon avis, si c'est un type de population fragile qui a des difficultés pour avoir les injections en temps voulu, elle aura aussi des difficultés d'accès au cabotégravir par voie orale.

Il y a des questions d'efficacité dans d'autres populations, comme les adolescents (on a des données de « pharmaco », mais pas de données d'efficacité), les usagers de drogues par voie intraveineuse, qui est une population précaire par excellence, les femmes enceintes et allaitantes.

Enfin, de manière un peu théorique, les antiintégrase sont associés en traitement des personnes vivant avec le VIH à des problématiques de tolérance métabolique et cardiovasculaire à long terme, notamment des problématiques de prise de poids qui est une réelle problématique dans certains groupes de population vivant avec le VIH que l'on traite. S'il y a des antiintégrase au long cours, on peut aussi se poser la question des problématiques de tolérance.

Évidemment, dans la population vivant avec le VIH, les antiintégrase ne sont pas le seul facteur qui joue sur cette problématique de tolérance métabolique et cardiovasculaire. Il y en a d'autres, mais les antiintégrase sont considérés, à date, comme un facteur contribuant à des problématiques métaboliques et cardiovasculaires.

En conclusion, effectivement le cabotégravir injectable est une alternative supplémentaire dans le cadre des stratégies de prévention combinées notamment pour pallier les limites d'utilisation de la PrEP orale par ténofovir-emtricitabine. La population cible pour moi, ce sont les individus à risque d'infection par voie sexuelle, pour qui la PrEP orale est inadéquate du fait d'une contre-indication, du fait d'une inobservance prévisible ou avérée à la PrEP orale chez des patients qui ont été informés du risque d'échec, notamment en cas de non-respect du calendrier des injections, et ayant à l'initiation et lors du renouvellement une virémie VIH indétectable.

Je l'ai souligné, il y a un risque d'infection par des virus résistants aux antiintégrase et des risques de transmission de ces virus en cas de mauvaise observance et ce risque ne doit pas être sous-estimé considérant que les antiintégrase sont le traitement de première ligne de l'infection par le VIH.

Personnellement, ce qui m'inquiète le plus c'est que c'est une stratégie qui est intéressante, mais qui, à mon sens, ne devrait être implémentée que si on propose en lien avec cette stratégie, une logistique qui à ma connaissance n'existe pas et qui à ma connaissance serait difficile à mettre en place, qui va permettre d'optimiser l'injection à la PrEP injectable et le suivi virologique en vie réelle, ce qui est une inquiétude pour le clinicien que je suis.

Voilà les diapositives que j'avais préparées.

**M. le Pr COCHAT, Président.** - Merci. Élisabeth et Genevieve, je ne sais pas si vous avez deux rapports ou un rapport commun.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CR.** Nous avons fait un rapport commun. Toutes les analyses des deux grandes études, à la fois chez les homosexuels et dans les couples hétérosexuels, ont été bien rappelées par notre expert. C'est évidemment une stratégie qui est efficace par rapport à la stratégie par voie orale quotidienne, très probablement par le fait d'une meilleure observance pour toutes les raisons qui ont été dites, ça, c'est sûr. La sélection de la résistance est quand même un problème important avec ces traitements d'action longue injectables.

Je rejoins le Professeur Blondel sur le fait qu'effectivement, les associations souhaitent que ce soit disponible en ville. Aujourd'hui on ne voit pas très bien comment ce serait possible, sauf dans des centres dédiés. Sinon, je ne vois pas très bien comment on pourrait diffuser cela facilement en ville parce qu'il y a aussi les problèmes d'injections. Ce sont des injections qu'il faut vraiment faire tout à fait correctement, outre le problème des PCR.

Effectivement, le public visé par ce type de stratégie n'est pas touché en réalité puisque ce type de stratégie concerne très effectivement l'Île-de-France ou les grandes métropoles avec des communautés bien particulières, donc je ne pense pas que nous arriverons à viser les populations, en particulier les personnes qui ne sont pas nées en France et qui n'ont pas les mêmes types de comportements.

Enfin, et c'est valable pour toutes les PrEP, il y a un défaut d'utilisation associé du préservatif pour prévenir les autres maladies sexuellement transmissibles, les IST, qui se voient aussi avec le cabotégravir comme avec le TRUVADA.

Dans la stratégie de PrEP, c'est quand même un outil intéressant, étant entendu qu'il faut que ce soit bien administré, que l'adhérence soit bonne et donc qu'on revoie bien le patient tous les deux mois pour son traitement.

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** Les présentations étaient très complètes, je voudrais peut-être juste souligner ce que Guillaume a notamment dit sur la tolérance, sur la publication sur l'étude HPTN 083 en ouvert à 1 an de suivi. Il y a des effets secondaires à type d'hypertension artérielle, d'augmentation du cholestérol et du LDL cholestérol qui étaient plus importants dans le groupe cabotégavir, donc attention sur le profil lipidique et cardiovasculaire et également sur la variation pondérale qu'il faudra effectivement évaluer à long terme.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Très bien. Merci à vous trois. Y a-t-il des questions ou des commentaires ?

**M. DIATTA, pour la HAS.-** Je remercie d'abord le Professeur Blondel pour son rapport de qualité. J'ai une question. J'aimerais savoir si vous pouviez revenir sur les deux schémas d'administration de la PrEP orale en France, c'est-à-dire le schéma continu et le schéma discontinu, le schéma continu dont l'efficacité est fortement corrélée au niveau d'observance, parce qu'on voyait bien dans les essais cliniques que l'hypothèse nulle d'une efficacité supérieure à 20 % n'était observée que chez les patients qui avaient un niveau d'observance supérieur à 90 % alors que le schéma discontinu qui a été promu par la France semblait montrer des résultats plus satisfaisants.

On avait un niveau d'efficacité de l'ordre de 86 % dans les essais cliniques, et il me semble que dans la pratique - je n'ai pas de données récentes - c'était le schéma le plus fréquemment utilisé en France à l'époque. Je ne sais pas si c'est toujours la même chose. Se pose alors la question de la transposabilité des résultats de ces essais en France, puisqu'en France, si le schéma discontinu est plus fréquemment utilisé, il me semblait qu'il posait moins de difficultés d'observance par rapport au schéma continu.

Je ne sais pas ce qu'il se passe dans la pratique réelle, si c'est vraiment le schéma le plus utilisé en France.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** Je ne suis pas sûr de pouvoir répondre avec des données précises. Je pense que le schéma discontinu pose des problèmes d'observance aussi notamment parce que le schéma discontinu nécessite de prendre double dose le premier jour, puis deux comprimés à 28 jours d'intervalle. Je ne suis pas très précis sur les données, que je ne connais pas extrêmement bien sur l'observance pour ce schéma discontinu, mais je le trouve assez complexe.

Je ne sais pas ce que Séverine en pense dans son expérience, mais prendre ces deux comprimés au bon moment puis les deux comprimés derrière, dans le cadre d'habitudes de vie qui font que vous avez une exposition à tel moment, vous prenez les deux comprimés, puis un comprimé par jour pendant deux jours, et ensuite vous avez une autre exposition deux jours après, cela fait des choses qui sont hyper hétérogènes et j'ai des patients qui font un mix. Il y a des périodes où ils sont en schéma continu - et d'ailleurs dans ce schéma il faut attendre théoriquement une semaine avant de pouvoir avoir une activité sexuelle sécurisée -

et qui, parce que leur mode de vie change, vont passer en discontinu puis vont repasser en continu.

Mesurer l'observance dans ce contexte, c'est bien compliqué. Pour l'expérience que j'en ai, j'ai les deux, mais j'ai surtout des mix, à savoir des gens qui sont en discontinu par période et en continu sur d'autres périodes, donc allez mesurer l'observance avec cela. Effectivement, le schéma discontinu est très utilisé en France.

**M. DIATTA, pour la HAS.**- Il y a des résultats aussi dans l'étude IPERGAY qui a été promue par le CNRS en France. C'est pour cela qu'il a été mis en avant à l'époque par la commission quand nous avons vu le TRUVADA parce que c'est le schéma qui est validé par l'AMM, puisqu'il a été étudié en France et au Canada. Les résultats étaient quand même beaucoup plus stables parce que dans les schémas discontinus, contrairement à ce qui est dit, l'efficacité varie de l'ordre de 40 % à 90 %.

Quand on regarde les hypothèses d'évaluation d'un essai clinique, l'hypothèse de base était d'exclure une efficacité inférieure à 30 %, et elle ne pouvait pas être exclue d'une manière générale, puisqu'on était à une borne inférieure de l'intervalle de confiance de l'ordre de 14 %, donc ce sont les analyses post hoc selon le niveau d'observance qui ont permis de valider l'efficacité de cette stratégie.

Cette analyse montrait que chez les patients qui avaient une observance de l'ordre de 50 %, on ne pouvait pas exclure l'hypothèse nulle d'une efficacité inférieure à 50 %, et ce n'est que dans le sous-groupe de patients qui avaient un niveau d'observance supérieur à 90 % qu'on pouvait rejeter l'hypothèse nulle d'une efficacité inférieure à 30 %, d'où cette question.

C'est vrai que nous manquons d'études comparatives versus le schéma discontinu, mais cela reste quand même une alternative à prendre en compte dans la décision thérapeutique.

**M. le Pr COCHAT, Président.** - Très bien. Géric ?

**M. MAURA, pour la CNAM.**- J'ai une question pour Monsieur Martin-Blondel que je voulais déjà remercier pour sa présentation bien plus nuancée sur la complexité de la PrEP que ce qu'on entend dans le message général, en particulier des associations qui sont censées protéger les patients. Je vois une chose, c'est qu'en 2017, quand le TRUVADA arrive, on estime la population cible entre 10 000 et 20 000 sujets, ce qui est déjà très difficile à estimer, mais c'était une première estimation.

Au premier trimestre 2023, EPI-PHARE, dans son rapport, montre qu'on a 85 000 patients qui ont été exposés dont 52 800 en cours, c'est-à-dire initiant ou prévalent au premier semestre 2023 et en même temps, qu'on a une diffusion qui est difficile de la PrEP dans les populations hors Paris et PACA. On a aussi l'enquête de Santé publique France ERAS « rapport au sexe » qui montre que, parmi les gens éligibles à la PrEP, les non-prépeurs sont plus des gens jeunes, ruraux, moins éduqués, en situation financière difficile et éloignés des milieux gais, c'est-à-dire bisexuels. Vous parliez de population cible, qui est assez différente - et c'était une bonne chose de le souligner - de l'indication qui est censée être chez les adultes et adolescents à haut risque de contamination.

Ma question est la suivante. Ne faisons-nous pas de la santé publique à l'envers avec la PrEP ? Finalement, on rate la cible, on augmente les gens exposés et, par ailleurs, qui sont ces gens - on le voit en particulier avec l'augmentation de 42 % des initiations par les médecins généralistes au premier semestre 2023 - à qui on prescrit la PrEP et qui, finalement, auraient peut-être utilisé le préservatif dans un contexte d'augmentation nationale et européenne des IST, en particulier la syphilis ?

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** J'espère que vous posez la question à Séverine. Non ?

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** Je crois que c'est pour toi, Guillaume.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** Merci, Séverine. Je ne sais pas répondre à votre question, Monsieur. C'est hors de mon champ. Vraiment, c'est probablement hors de mon champ de compétences. Je ne sais pas répondre à cette question.

Quand on a eu accès à la PrEP en 2016-2017, il y a eu des inquiétudes aussi. Je n'aborderai même pas de position morale, ce n'est pas mon métier, et la PrEP est un outil utile pour limiter le nombre de nouvelles contaminations, cela va être démontré, je pense que c'est réellement le cas et c'est l'objectif terminal que l'on veut. On peut toujours parler de préservatifs, cela ne sert absolument à rien. Ce n'est pas un jugement que je porte, c'est juste une réalité des choses, c'est comme ça.

Nous avons été inquiets de la diffusion de résistances et on n'a pas de problème de ce côté-là. On n'a pas non plus de problème de tolérance et la PrEP est un outil qui est implémenté, qui fonctionne, qui ne pose pas cette problématique de résistance. Il y a quelques cas d'acquisition de résistance, de virus résistants aux inhibiteurs nucléosidiques quand la PrEP est mise en place alors que le patient a une infection « critique » qui n'a pas été diagnostiquée, d'où l'importance, à mon avis, de faire une charge virale VIH à l'initiation.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** Je ne parle pas des résistances. Je parle de la diffusion de la PrEP dans les populations non ciblées.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** Je ne sais pas répondre à votre question. Je n'y arriverai pas.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** En tout cas, les chiffres suggèrent que c'est le cas.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** Je passe mon tour.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Je veux bien compléter un tout petit peu, si Pierre le permet.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Bien sûr.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Comme le dit le Docteur Martin Blondel, c'est un outil qui est efficace, c'est sûr. Il faut qu'il soit bien utilisé.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** En cas de bonne observance.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Le cabotégravir, c'est meilleur que le TRUVADA en continu parce qu'il y a une observance qui est meilleure. Comme je l'ai dit, les populations qui seraient susceptibles d'en bénéficier le plus en France ont moins recours à ce type de protection que d'autres populations.

Néanmoins, c'est un outil qui est efficace dans un sous-groupe de patients donc, ne serait-ce que pour cela, c'est très utile et il va falloir développer une stratégie pour pouvoir toucher les populations qui ne sont pas actuellement celles que vous avez décrites, d'ailleurs, Monsieur Maura.

Il n'y a aucun jugement, je parle uniquement dans les études, ce sont les patients qui ne sont pas nés en France.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** Ce sont les faits rapportés.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Voilà, ce sont les faits. À mon sens, c'est un jugement personnel, un médicament qui a fait la preuve de son efficacité dans une population, on ne peut pas ne pas le recommander, au moins dans cette population-là et ensuite il faudra étendre aux autres populations soit ce traitement-là si on y arrive, ce qui serait quand même bien, soit d'autres possibilités, mais comme le dit le Docteur Martin-Blondel, les préservatifs, c'est un vœu pieu pour tout le monde, visiblement, donc il faut d'autres alternatives et celle-ci en est une dont nous ne pouvons pas nous priver puisqu'elle a quand même fait la preuve de son efficacité dans les études.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** Et puis parce que l'objectif final est hyper important.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Oui, bien sûr. On doit utiliser tous les outils à disposition pour diminuer le nombre de séroconversions.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** Et par rapport aux autres IST ?

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Le préservatif est une bonne façon de protéger des IST et accessoirement de la grossesse, ce qu'on oublie pas mal aussi en population. Après, c'est toujours pareil, la prévention, le dépistage, donc les consultations régulières, etc., tout cela fait aussi partie de la politique de baisse des autres infections sexuellement transmissibles.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** On est dans une approche de santé sexuelle globale qui comprend les IST. Qu'il y ait une augmentation d'incidence des IST en France et dans le monde, c'est indiscutable (syphilis, chlamydia, gonocoque). Il n'y a pas de discussion là-dessus. Que ce soit un effet direct de la PrEP, je ne suis pas sûr. C'est débattu. Il est possible que ce ne soit pas directement lié à la PrEP, mais simplement à des modifications sociétales sur le défaut de protection par les préservatifs et ça, ce n'est pas forcément un lien direct de la PrEP.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** On ne peut pas séparer l'arrivée de la PrEP de l'environnement et du dépistage.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** On ne peut pas relier la PrEP aujourd'hui. Il n'y a aucun document qui relie l'augmentation des IST avec la PrEP. On ne peut pas le conclure aujourd'hui.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** Il y a des publications en ce sens dans PubMed. Ce sont des études qui ont été publiées. Ce sont les faits, je n'ai pas de jugement. Ce sont juste les faits. On envoie ces médicaments sur le marché, mais est-ce que l'écosystème autour est prêt pour ce genre d'expansion dans une population rejointe beaucoup plus importante que la population cible et hors AMM ?

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** Si c'est l'accès à des centres de santé sexuelle qui permettent du dépistage, du traitement, du counseling, là, je pense que l'offre est largement insuffisante.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** Merci.

**M. le Pr MARTIN-BLONDEL.-** Elle est probablement adaptée dans certaines zones géographiques, elle est largement inadaptée dans d'autres zones géographiques et, pour certaines catégories de populations qui n'ont pas accès pour différentes raisons (sociales, économiques, culturelles) à ces centres de santé sexuelle.

**M. MAURA, pour la CNAM.-** Merci pour vos réponses.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Très bien. S'il n'y a pas d'autres questions et commentaires, merci beaucoup Guillaume pour ta présentation et tes réponses à nos questions. Bonne journée.

*(M. le Pr Guillaume Martin-Blondel quitte la séance.)*

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Jean-Christophe ?

**M. le Pr LEGA, membre de la CT.-** Merci beaucoup pour ces échanges. J'avais une question à nos rapporteurs internes. Pourquoi une ASMR V versus TRUVADA ? Vous finissez ainsi votre rapport. Vous considérez qu'il n'y a pas de supériorité ?

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Non, nous ne savons pas, justement. Nous avons mis IV ou V. Ce n'est pas ça ?

**M. le Pr LEGA, membre de la CT.-** C'est cela. L'ASMR V, ce sont les données manquantes ?

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Cela fait mieux que le TRUVADA, on est d'accord, pour des raisons d'observance, mais en contrepartie de quoi tu as des IST qui augmentent, etc. Cela fait mieux, c'est sûr, dans les études, mais après il y a le problème de la résistance qui n'est pas définitivement tranché. Il y a le problème des injections parce que ce ne sont pas des injections d'IDE banales, ce sont des injections qui se font dans des centres, le plus souvent hospitaliers, où les infirmières ont l'habitude. C'était ouvert à la discussion, nous ne savons pas conclure, c'est pour cette raison que nous avons mis cela.

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** Tout à fait, et puis sur la tolérance à long terme, notamment sur les paramètres lipidiques, et puis la variation pondérale qui est quelque chose

qui est évoqué avec les antiintégase. C'était effectivement des éléments qu'il nous semblait à prendre en compte.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Même sur l'observance au long cours, il faut vraiment, pour éviter la fin de dose du cabotégravir, une discipline d'observance et comme ce sont des injections qui ont lieu tous les deux mois en régime de croisière, il faudrait peut-être attendre plus longtemps pour voir si, à la longue, tu n'as pas un défaut d'observance aussi. Nous ne savons pas. On ne sait pas bien. Nous n'étions pas décidés.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Dernière question, Sylvie Chevret ?

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** Y a-t-il un risque qu'ils ne conservent que les comprimés ?

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** Je n'ai pas compris.

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** D'après ce que j'ai compris on commence par les comprimés puis on passe aux injections.

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** Oui.

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** Est-ce possible que quelqu'un décide de ne garder que les comprimés ? Il pourrait y avoir un mésusage des comprimés.

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** En fait tu utilises les comprimés au début pour charger et ensuite tu passes aux injections. Non, je ne sais pas.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** Ce n'est pas ce qui est validé par l'AMM.

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** Je sais bien, mais je parle de mésusage parce qu'il y en a certains, si tu leur donnes des comprimés, ils utilisent les comprimés comme méthode de PrEP. C'est possible ?

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** Tu ne peux pas parce que normalement, c'est prescrit pour une durée limitée pour charger avant les injections donc normalement il n'y a pas de raison de faire une prescription de monothérapie cabotégravir au long cours. Ce n'est pas comme cela que c'est recommandé, donc à mon avis, ce n'est pas comme cela que c'est prescrit.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** L'usage des comprimés peut être utilisé dans des cas de rattrapage. Au cas où l'injection n'a pas été faite à temps, on peut repasser sur du cabotégravir comprimé, mais pour une période limitée. Je pense que la volonté de l'industriel est de mettre à disposition une solution injectable et pas des comprimés.

**Mme le Pr ANSART, membre de la CT.-** À mon sens ce n'est pas prescrit comme ça, de toute façon. Si tu n'as pas la prescription normalement tu ne peux pas l'obtenir. C'est avec une durée limitée de prescription.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** On ne peut pas le prédire, c'est du hors AMM. C'est vrai que c'est une question.

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** Je parle de mésusage. Je sais bien que ce n'est pas dans l'AMM.

**M. DIATTA, pour la HAS.-** Ce n'est pas recommandé, en tout cas.

**Mme MASIA, pour la HAS.-** Si ce n'est pas prescrit le patient n'a pas de comprimé et il ne pourra plus en prendre.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Ce n'est pas le schéma thérapeutique, donc en général, on fait une prescription avec un schéma thérapeutique bien défini.

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** Ça, c'est le monde parfait.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Il y a une prescription d'un mois en comprimé. Après, le médecin switche sur l'injectable et le pharmacien ne va pas redonner une boîte de 30 comprimés après un mois. Il y a quand même un double contrôle médecin/pharmacien et infirmier pour limiter la casse.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Actuellement, comme c'est prescrit par des gens qui ont l'habitude, puisque c'est hospitalier le plus souvent ou en centre, et des gens qui appliquent les règles puisque ce sont les infectiologues qui connaissent bien, la prescription est d'un mois et si c'est écrit un mois, c'est non-renouvelable, les prescriptions sont faites correctement. Après évidemment, tout le monde peut faire n'importe quoi comme avec n'importe quel médicament, mais en tout cas dans le centre où je travaille, on prescrit un mois puis on fait revenir le patient et on lui donne son rendez-vous pour l'injection. C'est assez balisé.

**Mme le Pr CHEVRET, membre de la CT.-** Il y a écrit que tu peux avoir des prescriptions pendant deux mois et pas simplement un mois.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Tu peux les avoir en charge, mais si tu veux, c'est dans le cadre d'un protocole thérapeutique. Personne ne le prescrira le cabotégravir avec une durée de traitement de six mois par exemple, sur l'ordonnance, donc tu ne pourras pas te fournir.

Après, est-ce qu'il y a des gens qui vont préférer donner le cabotégravir en monothérapie au long cours per os versus le TRUVADA ? À ce moment-là on retombe dans le même problème que le TRUVADA et pour le TRUVADA il y a un recul plus important et on sait mieux ce que l'on fait.

Concernant les mésusages, tout le monde peut faire n'importe quoi, mais je ne pense pas qu'il y ait beaucoup d'infectiologues qui le prescrivent avec des durées de traitement qui dépassent la charge ou le rattrapage. Tout peut se voir, mais ce n'est pas une chose à laquelle j'aurais pensé. Séverine, tu aurais pensé à ce type d'utilisation ?

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Je pense que nous allons nous arrêter là parce que nous allons prendre du retard. Il y avait deux points un peu généraux que je voulais voir sur ce dossier. C'est d'une part l'opportunité d'une EPI, comme on l'avait suggéré pour TRAVADA, et puis une fiche BUM comme cela avait été fait aussi pour TRUVADA. Ce sont des décisions qui émanent de la CT. Je voulais savoir si vous étiez d'accord. Nous avons déjà fait ces deux requêtes pour TRUVADA donc cela paraît logique de le faire pour celui-ci. Je propose que nous passions au vote concernant l'ISP, le SMR et l'ASMR. Le Bureau se positionnait clairement plutôt sur une ASMR IV versus TRUVADA avec un ISP et un SMR important. Je propose que nous passions au vote.

*(Il est procédé au vote par appel nominatif.)*

**Mme LUZIO, pour la HAS.-** Vous étiez 21 votants. J'ai 20 voix pour l'ISP et 1 voix contre. Concernant le SMR, j'ai 21 voix pour un SMR important. Pour le niveau d'ASMR, j'ai 17 voix pour le niveau IV et 4 voix pour le niveau V.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** C'est donc un ISP, un SMR important et une ASMR IV.

**Mme le Dr VIAUX-SAVEYON.-** Ma remarque était par rapport aux recommandations particulières. C'est peut-être une question naïve, mais ne pourrions-nous pas le rendre accessible à la phase périnatalité, qui concerne justement les PASS, qui permettent d'avoir accès aux fameux migrants, aux prostituées, etc., qui seraient des personnes à risque ?

C'était pour les recommandations particulières parce qu'on mettait des restrictions de prescription initiale à certains spécialistes. Ne pourrions-nous pas le rendre accessible à ces centres de précarité qui sont finalement tous ceux qui ont accès à ces situations précaires ?

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Les PASS, cela ne fonctionne pas comme ça. Quand on est en PASS, que ce soit périnatal ou autre, une fois qu'on est rentré dans le système PASS, on a accès à toute l'offre de soins. J'ai vu cela chez nous. À l'hôpital, pour les PASS périnatal ou autre, quand il y a besoin d'un problème infectieux, on a accès à tout l'infectieux donc accès à cela.

**Mme le Dr VIAUX-SAVEYON.-** Du coup ils ont les consultations sur place qui permettent que ce soit plus facile.

**Mme le Pr ASLANGUL, membre de la CT.-** Que ce soit sur place ou pas, c'est dans le cadre du suivi des patients. Le dispositif PASS est un dispositif administratif de prise en charge, donc à partir du moment où il y a une PASS qu'elle soit périnatale, médecine générale ou autre quelque part, en fonction de ce qu'on dépiste, on oriente ensuite, grâce au dispositif PASS, vers tous les praticiens de la structure. Vous voyez ? Même si vous rentrez dans le dispositif PASS par la PASS périnatale ou par la PASS médecine générale, vous avez accès aux soins.

La PASS périnatale, cela voudrait dire qu'il faudrait qu'ils sachent et qu'ils soient formés à cela. Or, ce qu'ils peuvent faire dans le cadre de la PASS quelle qu'elle soit, c'est orienter le patient vers les spécialistes avec lesquels ils ont l'habitude de travailler dans le cadre du dispositif PASS. Quand on a un dispositif PASS, on a accès à tout. Simplement, il faut pouvoir rentrer

dans la structure de soin, au sens large, via la PASS donc via les services sociaux qui valident la PASS, mais après on a accès à tous les praticiens.

Les praticiens qui interviennent auprès des patients qui bénéficient de la PASS ce sont tous les praticiens en fait.

**Mme le Dr VIAUX-SAVELON.-** Oui. C'était plus pour simplifier le parcours, mais nous n'allons pas rester trop là-dessus.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Nous allons quand même voir.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** De toute façon, je propose que nous adoptions le dossier dans deux semaines.

**M. le Pr COCHAT, Président.-** Oui. C'est un point important.

**Un chef de projet, pour la HAS.-** Pierre, pourrions-nous juste clarifier le libellé de l'ASMR IV qui a été votée ? C'est versus TRUVADA ?

**M. le Pr COCHAT, Président.-** C'est versus TRUVADA en traitement continu. Nous sommes d'accord là-dessus ? Très bien.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire