HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES Inserm

Conseil national du sida et des hépatites virales

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Traitement préventif pré-exposition de l'infection par le VIH

Validé par le Collège le 6 février 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 en dernière page (fiche descriptive) 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	Traitement préventif pré-exposition de l'infection par le VIH
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC) - Label
Objectif(s)	Savoir poser les indications d'un traitement préexposition (PrEP) au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), prescrire les traitements et les examens de suivis, accompagner les personnes sous PrEP
Cibles concernées	Patients concernés par le thème : Toute personne à risque d'exposition avéré au VIH Professionnels concernés par le thème : Tous les professionnels de santé intervenant dans le champ de la santé sexuelle Association d'usagers et association représentant les patients
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	Pr Pierre Delobel (CNS, ANRS | MIE), M. Alexandre Pitard (HAS)
Recherche documentaire	Dr Stéphane Tuffier (rédacteur des chapitres PrEP et TPE) – M. Aurélien Dancoisne (documentaliste HAS)
Auteurs	Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes – Pilote du Groupe PrEP - TPE Dr Guillaume Conort, médecin généraliste, Penne-d'Agenais Dr Éric Cua, infectiologue, CHU de Nice M. Paul-Emmanuel Devez, représentant associatif, Sida et Hépatites Info Service, TRT-5 CHV M. Hugues Fischer, représentant associatif, Act-Up Paris, TRT-5 CHV M. Etienne Fouquay, représentant associatif, AIDES, TRT-5 CHV Dr Pauline Penot, interniste, CeGGID, CH de Montreuil Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg Dr Stéphane Tuffier, médecin de santé publique, Copenhague, Danemark Dr Jérémy Zeggagh, infectiologue, AP-HP Hôpital St Louis, Paris
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 (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf). Par ailleurs, la base de données publique « Transparence-Santé » (www.transparence.sante.gouv.fr) rend accessible les informations déclarées par les entreprises concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant ces entreprises et les acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations déclarées par les entreprises ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des membres du groupe de travail à ce travail.
Validation	Version du 6 février 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 – février 2025 n° ISBN 978-2-11-172652-9

Sommaire

Préambule 8

1. Introduction : Qu'est-ce que la PrEP du VIH ? 10

2. Quelles sont les indications de la PrEP du VIH ? 12

2.1. Exposition sexuelle 12

2.2. Exposition parentérale 14

3. Quelles sont les situations où la PrEP du VIH ne doit pas être prescrite ? 23

4. Quelles sont les bonnes modalités de prescriptions de la PrEP du VIH 24

4.1. Traitement par voie orale 24

4.1.1. Modalités d'administration continue 24

4.1.2. Modalités d'administration discontinue 25

4.2. Traitement par cabotégravir injectable 30

5. Comment organiser la consultation initiale d'une personne pour qui va être prescrite une PrEP du VIH ? 34

6. Quel bilan prescrire avant la mise sous PrEP du VIH ? 36

6.1. Examens de 1re intention 36

6.2. Examens inutiles 37

6.3. Intérêt d'un dépistage du cancer du canal anal 37

6.4. PrEP et prise de risque récente 37

7. Quelles vaccinations ou traitement proposer en association à une PrEP du VIH ? 40

7.1. Hépatite A 40

7.2. Hépatite B 40

7.3. Papillomavirus 40

7.4. Mpox 40

7.5. Méningocoque 41

7.6. *Chlamydiae* et *Syphilis* 41

8. Comment organiser le suivi d'une personne sous PrEP du VIH ? 43

8.1. Protocoles de coopération 43

8.2. Modalités de prescription 44

8.2.1. Prescripteurs autorisés 44

8.2.2. Consultations présentielles ou téléconsultations 44

8.2.3. Durée de prescription 44

9. Comment arrêter et reprendre la PrEP du VIH ? 47

10. Comment articuler PrEP et traitement post-exposition au VIH ? 49
10.1. Mise sous PrEP après un accident d'exposition ayant reçu un traitement post-exposition (TPE) 49
10.2. Mise sous TPE en cas de défaut de prise chez une personne sous PrEP 49

11. Comment diagnostiquer et gérer la découverte d'une infection VIH chez une personne sous PrEP ? 52
11.1. Diagnostic d'une infection VIH survenant sous PrEP 52
11.2. Quel traitement proposer en cas d'infection VIH confirmée ? 53

12. Quelles sont les situations particulières devant être prises en compte dans le cadre de la PrEP du VIH ? 55
12.1. Effets secondaires de la PrEP par TDF/FTC 55
12.2. PrEP et transidentité 56
12.3. PrEP et addiction aux produits 56
12.4. PrEP et insuffisance rénale 57
12.5. PrEP et femmes débutant un allaitement ou une grossesse 58
12.5.1. Projet ou découverte d'une grossesse chez une femme sous PrEP 58
12.5.2. Mise sous PrEP d'une femme enceinte 58
12.5.3. Allaitement sous PrEP 59
12.6. PrEP chez les mineurs 59
12.7. PrEP et couples sérodifférents pour le VIH 60
12.8. PrEP et travail du sexe 60
12.9. PrEP et lieux de privation de liberté 61
12.10. PrEP et santé mentale 62

13. Quelles sont les ressources d'accompagnement disponibles dans le cadre de la PrEP du VIH ? 65
13.1. Des agences publiques 65
13.1.1. HAS 65
13.1.2. Santé publique France 65
13.1.3. ANSM 65
13.1.4. Conseil national du SIDA et des hépatites virales (CNS) 65
13.2. Formation des professionnels 66
13.2.1. SFLS – FormaVIH – AIDES – TRT-5 CHV 66
13.2.2. Infectiologie.com 66
13.2.3. Formations DPC en médecine générale 66
13.3. Brochures et applications pour les utilisateurs de PrEP 66
13.3.1. Guide « La PrEP mode d'emploi » 66
13.3.2. Applications 66
13.3.2.1. My PrEP 66
13.3.2.2. AT PREP 66

13.4. Les informations dispensées par les associations de lutte contre le sida 67
13.4.1. Sida Info Service 67
13.4.2. Aides 67
13.4.3. Sidaction 67
13.4.4. Solidarité sida 67
13.4.5. Act Up-Paris 67
13.4.6. VIH.org 67
13.5. Les infos de l'étranger 68
14. Quelles évolutions pourraient faciliter l'accès à la PrEP du VIH ? 69
Méthode de travail 70
Références bibliographiques 74
Auditions d'experts extérieurs par le groupe de travail 80
Participants 84
Abréviations et acronymes 87

Préambule

Contexte

La prophylaxie pré-exposition (PrEP) du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) consiste à proposer aux personnes à risque de s'infecter par le VIH un traitement préventif médicamenteux qui va les protéger contre l'infection. Elle s'intègre dans le concept de « prévention diversifiée » qui consiste à permettre aux personnes exposées au risque de s'infecter par le VIH d'adopter au moins un outil efficace parmi une palette de moyens de prévention ayant démontré leur efficacité, dont la PrEP. À ce titre, on pourrait la comparer à la chimioprophylaxie du paludisme qui est proposé aux personnes amenées à séjourner en zone impaludée, en complément de l'utilisation de répulsifs et de moustiquaires.

Enjeux

Enjeux pour les personnes

En l'absence de traitement curatif efficace de l'infection par le VIH et en l'absence de vaccin malgré d'intenses recherches, l'enjeu pour les personnes est de ne pas contracter une maladie chronique qui à ce jour nécessite un traitement à vie, et peut évoluer vers des complications graves si elle n'est pas diagnostiquée suffisamment précocement. Le défi est de pouvoir suivre un traitement préventif de façon prolongé, tant que le risque d'exposition existe.

Enjeux de santé publique

La diminution de nombre de nouvelles infections est essentielle pour attendre les objectifs de la lutte contre le SIDA et le VIH, avec une fin de l'épidémie en 2030. Seule une diminution drastique du nombre de nouvelles infections permettra d'infléchir l'épidémie de façon significative.

Personnes concernées

Toutes les personnes exposées à un risque avéré d'infection par le VIH (risque sexuel et sanguin).

Professionnels concernés

Tous les professionnels du soin primaire. Les professionnels plus particulièrement en charge d'accompagner la vie sexuelle de la population : spécialistes en médecine générale, en gynécologie, sage-femmes, professionnels exerçant en centre de santé sexuelle (CSS), en espaces vie affective, relationnelle et sexuelle (EVARS), en 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 transmissible (CeGIDD), pharmaciens et biologistes. Tout professionnel de santé amené à proposer un accompagnement et une prise en charge en cas d'infection sexuellement transmissible, notamment en sus des professions déjà citées, infectiologues et dermatologues. Les acteurs associatifs qui facilitent l'accès à l'information et au traitement post-exposition.

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- Permettre aux professionnels de santé concernés d'accompagner les personnes à risque avéré d'infection par le VIH et de leur prescrire un traitement préventif.
- Mettre les professionnels de santé en capacité d'informer la population sur les avantages et les limites de la PrEP, de poser les indications de PrEP, de prescrire et de surveiller le traitement.

Questions

- Quelles sont les indications de la PrEP du VIH ?
- Quelles sont les situations où la PrEP du VIH ne doit pas être prescrite ?
- Quelles sont les bonnes modalités de prescription de la PrEP du VIH ?
- Comment organiser la consultation initiale d'une personne pour qui va être prescrite une PrEP du VIH ?
- Quel bilan prescrire avant la mise sous PrEP du VIH ?
- Quelles vaccinations proposer en association à une PrEP du VIH ?
- Comment organiser le suivi d'une personne sous PrEP du VIH ?
- Comment arrêter et reprendre la PrEP du VIH ?
- Comment articuler PrEP et traitement post exposition (TPE) au VIH ?
- Comment diagnostiquer et gérer la découverte d'une infection VIH chez une personne sous PrEP du VIH?
- Quelles sont les situations particulières devant être prises en compte dans le cadre de la PrEP du VIH (transidentité, addictions, insuffisance rénale, grossesse et allaitement, mineurs, couples sérodifférents, travail du sexe, vie en lieu de privation de liberté) ?
- Quelles sont les ressources d'accompagnement disponible dans le cadre de la PrEPdu VIH ?
- Quelles évolutions pourraient faciliter l'accès à la PrEP du VIH ?

1. Introduction : Qu'est-ce que la PrEP du VIH ?

La prophylaxie préexposition (PrEP) est l'utilisation à titre préventif de médicaments antirétroviraux (ARV) chez une personne non infectée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui présente des facteurs d'exposition au VIH.

La PrEP a été largement étudiée depuis le début des années 2000 dans des études pré-cliniques sur modèle animal (1). Les études cliniques chez l'humain se sont intéressées aux populations les plus exposées et ont essentiellement porté sur l'efficacité du ténofovir disoproxil fumarate (TDF), de l'association TDF/emtricitabine (TDF/FTC) (2). Plus récemment, l'utilisation du cabotégravir d'action prolongée (CAB-LP) par voie intra-musculaire en PrEP a démontré une excellente efficacité (3,4), et cette nouvelle forme de PrEP est recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)[1]. Ces études ont montré à la fois un très bon niveau de sécurité d'utilisation et une excellente efficacité préventive, sous réserve d'une bonne observance.

Que ce soit chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) (5,6), chez les femmes (3), dans les couples hétérosexuels séro-différents pour le VIH (7), en population générale à haut risque en zone de très haute prévalence (8) ou chez les personnes utilisatrices de drogues par voie veineuse (9), la PrEP est un des principaux piliers de la prévention de l'infection par le VIH.

En France, les autorités sanitaires ont d'abord rendu disponible la PrEP par TDF/FTC au travers d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) en janvier 2016. Cette RTU a été suivie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en traitement préventif quotidien. Suite à la publication des résultats définitifs de l'essai IPERGAY (6), la PrEP par TDF/FTC est fréquemment utilisée dans la population HSH en traitement intermittent, hors AMM, mais elle est bien validée par l'OMS sous la terminologie « PrEP 2-1-1 »[2].

Initialement sur prescription et renouvellement hospitalier annuel, la PrEP par TDF/FTC peut depuis le 1er juin 2021 être primo-prescrite et renouvelée par n'importe quel médecin habilité à prescrire, suite aux recommandations rapides de la HAS publiées en avril 2021 (10).

La PrEP injectable par CAB-LP a reçu un avis favorable au remboursement en France en mai 2024.

La PrEP est un outil à part entière de la stratégie de prévention de l'infection par le VIH, qui repose aussi sur :

- Le matériel de prévention : préservatif interne ou externe, digue dentaire, gel lubrifiant, etc…
- Le dépistage du VIH et des autres IST, leur prévention par la vaccination quand elle est possible, ainsi que leur traitement,
- Les traitements médicamenteux : traitement des personnes qui vivent avec le VIH (PVVIH), qui évite la transmission à un partenaire séronégatif ; traitement post-exposition (TPE),
- L'utilisation de matériel à usage unique lors de la consommation de drogues.

La PrEP est un des piliers soutenant l'objectif de la fin de l'épidémie de VIH en 2030. De ce fait elle doit devenir un élément à part entière de la santé sexuelle des populations, et tout adolescent ou adulte ayant ou envisageant d'avoir des relations sexuelles devrait connaître l'existence de la PrEP du VIH, au même titre que les différents moyens de contraception et les préservatifs. Cette connaissance de

[1] https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1454476/retrieve

[2] https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325955/WHO-CDS-HIV-19.8-eng.pdf?ua=1

la PrEP vise non seulement à son utilisation par ceux qui en ont besoin, mais aussi une diffusion générale dans la population de l'information sur la PrEP, afin d'en banaliser le concept.

La PrEP est un outil à part entière de la stratégie de prévention de l'infection par le VIH.

Son efficacité a été initialement démontrée dans des études portant sur des primates non-humains.

Les études sur la PrEP ont montré son efficacité dans différentes populations :

- Chez les HSH et chez les femmes transgenres (Grade A)
- Chez les hommes et chez les femmes dans les couples hétérosexuels sérodifférents pour le VIH, et en population générale fortement exposée (Grade A)
- La PrEP est également efficace chez les personnes utilisatrices de drogues par voie veineuse (Grade B)

La PrEP par ténofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (TDF/FTC) est le traitement de 1re intention.

La PrEP par cabotégravir d'action prolongé (CAB-LP) par voie IM tous les 2 mois constitue une offre supplémentaire de prévention pour pallier les limites d'utilisation de la PrEP par TDF/FTC, notamment chez les individus ayant une contre-indication ou une observance compromise à la PrEP orale.

2. Quelles sont les indications de la PrEP du VIH ?

La PrEP s'adresse à des personnes exposées au VIH (11–13) et doit être discutée avec toute personne sexuellement active, sans préjuger de son comportement sexuel. En effet, plusieurs études ont montré que les personnes ne confient pas souvent leurs comportements sexuels ou leur consommation de drogues à leurs professionnels de santé, et cela, particulièrement lorsqu'ils ne sont pas spécifiquement interrogés sur ces comportements (14–16).

Afin d'identifier au mieux les indications à la PrEP, une approche individualisée doit être proposée, prenant en compte les expositions passées, présentes et futures. Toute personne ayant un haut risque d'exposition au VIH doit pouvoir bénéficier de la PrEP. Seules quelques questions sont nécessaires pour établir s'il y a une indication à la PrEP, celles-ci ciblant les comportements et antécédents sexuels, afin d'identifier le niveau d'exposition au VIH. Ainsi, il est nécessaire de recueillir auprès des personnes par des questions simples et directes leur orientation sexuelle, leurs antécédents d'IST, la notion de prise de drogue au cours des rapports sexuels (chemsex/slamsex).

Certaines personnes pourraient se sentir gênées ou stigmatisées de répondre à ces questions, ainsi le clinicien peut introduire ce sujet en déclarant que l'entretien sur les antécédents sexuels est une pratique courante pour tous les patients, que l'information est nécessaire pour une prise en charge adaptée et individualisée de la santé sexuelle, et conclure en réaffirmant la confidentialité des informations recueillies (17).

Certaines personnes peuvent demander la PrEP parce qu'elles craignent d'être infectées par le VIH, mais ne se sentent pas à l'aise de divulguer leurs comportements sexuels ou leur utilisation de drogue, par peur d'être stigmatisées (18,19).

Certaines personnes souhaitant améliorer la qualité de leurs relations sexuelles (retrait du préservatif) peuvent demander à bénéficier de la PrEP.

Pour ces raisons, en l'absence de contre-indication (voir question 3) la PrEP peut être proposée à toute personne qui en fait la demande, même lorsqu'aucun risque spécifique n'a été identifié (17). Enfin, les cliniciens doivent tenir compte du contexte épidémiologique des personnes et de leurs partenaires. Le risque de contracter le VIH est déterminé à la fois par le type et la fréquence des pratiques sexuelles (par exemple, les rapports anaux sans préservatif) ainsi que la probabilité qu'un partenaire sexuel soit infecté par le VIH sans le savoir. Les mêmes comportements, lorsqu'ils se produisent dans les communautés à forte prévalence du VIH (exemple : population HSH, afro-caribéenne), sont donc plus susceptibles d'entraîner une infection par le VIH et indiqueront un plus grand besoin de PrEP.

2.1. Exposition sexuelle

Les expositions sexuelles conduisant à des risques majorés d'acquisition du VIH sont citées dans le tableau 1, elles ne doivent pas être utilisées comme des critères de sélection (13,20) mais servent à guider le clinicien dans la discussion avec la personne, et à les aider à prendre ensemble une décision éclairée quant à l'utilisation de la PrEP (11,12,21). Elles prennent en compte les expositions possibles, ainsi que l'épidémiologie (risque d'infection des partenaires).

Tableau 1

Contexte	Situation
Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) ou les personnes transgenres	Qu'ils se définissent comme gay, bi ou hétérosexuels, rapportant des situations d'exposition au VIH présentes, passées ou futures
Les femmes cisgenres et les hommes hétérosexuels présentant :	• Un contexte de forte prévalence ou de forte exposition au VIH : - personne ou partenaire(s) originaires de pays à forte endémie (en particulier l'Afrique subsaharienne, les Caraïbes et l'Amérique du sud) - partenaires multiples et/ou partenaires concomitants - travailleurs du sexe (TDS) - personnes dans des relations de sexe transactionnel[3] • Un contexte relationnel de forte exposition au VIH : - partenaires de statut VIH inconnu ou perçu comme à risque d'acquisition du VIH - partenaire vivant avec le VIH traités depuis moins de 6 mois ou avec une charge virale détectable ou dont la quantification de la charge virale est inconnue - femmes enceintes ou allaitantes évoquant une exposition possible au VIH ou à des violences sexuelles - frein du ou des partenaires à l'utilisation d'autres moyens de protection • Des situations individuelles de forte exposition au VIH peuvent orienter le praticien vers une discussion autour des expositions et conduire à présenter la PrEP: - non utilisation du préservatif lors de rapports vaginaux ou anaux - marqueurs évoquant une exposition (autres IST, IVG…) - antériorité ou dans les suites d'un traitement post-exposition (TPE) au VIH

[3] Sexe contre nourriture, logement (22)

En pratique, en situation d'exposition sexuelle, la PrEP (en 1re intention par TDF/FTC) est fortement recommandée chez les HSH et personnes transgenres ayant plusieurs partenaires et ayant des relations anales non protégées par le préservatif et chez les partenaires séronégatifs des PVVIH traités depuis moins de 6 mois ou ayant une charge virale détectable, et doit aussi être envisagée dans de nombreuses autres situations (cf. tableau 1).

2.2. Exposition parentérale

En France, la part des usagers de drogues intraveineuses (UDIV) dans le nombre de nouvelles infections à VIH ne cesse de diminuer, et en 2020 ils ne représentaient que 1,5% des nouvelles transmissions selon Santé publique France (23), cette baisse s'expliquant principalement par l'avènement des mesures de réduction des risques (RdR) telles que la distribution de matériel d'injection stérile et la lutte contre le partage des seringues.

L'enquête UMA (Unlinked Anonymous Monitoring) portant sur les UDIV aux Royaume-Uni a montré qu'en 2020, 24% (IC à 95% : 20-28) des injecteurs avaient partagé leurs aiguilles ou seringues au cours des 4 dernières semaines, soit une augmentation de 17% (IC à 95% : 15-19) par rapport à 2011. Cette pratique est particulièrement exposante au VIH sachant que très peu d'entre eux utilisaient la PrEP (24,25).

Par ailleurs, une autre enquête menée en Angleterre montre une augmentation, entre 2011 et 2018, de la prévalence du VIH chez des UDIV, passant de 0,1% (IC à 95% 0,0–0,6) à 4,8% (3,4–6,2). Il s'agit donc bien d'une population vulnérable nécessitant une prise en charge spécifique vis à vis du VIH.

Enfin, dans un contexte de chemsex/ slamsex les participants, en plus de s'injecter des produits psychoactifs, ont des rapports sexuels sans préservatif, ni PrEP (26).

À ce jour un seul essai randomisé de PrEP a été réalisé chez les UDIV, la Bangkok Tenofovir Study, qui a montré que le TDF/FTC était efficace pour prévenir l'acquisition du VIH (9).

Ainsi, il est important de proposer aux UDIV un accès à la PrEP, quel que soit l'exposition sexuelle au VIH identifiée au cours de l'entretien.

De plus, la consultation de PrEP est un moment privilégié pour identifier une addiction aux drogues et des troubles de santé mentale afin d'orienter les personnes le requérant vers une prise en charge spécialisée en centre d'addiction, CMP ou vers les associations communautaires.

Enfin, la consultation doit aussi être un moment de prévention des infections autres que le VIH auxquelles les UDIV peuvent être confrontés (par exemple, VHB et VHC, abcès, septicémie, endocardite) (27).

En résumé, dans un contexte d'injection de produits psycho-actifs, la PrEP doit être proposée :

- À tous les usagers de produits psycho actifs injectables pratiquant l'échange de seringues
- Aux partenaires sexuels ou d'injection de statut VIH inconnu des usagers de produits psycho-actifs injectables
- Aux usagers de produits psycho-actifs injectables ayant un partenaire d'injection VVIH

Tableau 2: Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
CDC, 2021, USA(28)	Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update Clinical Practice Guideline	Oui	PrEP	Oui	Oui	RV
BHIVA, 2018, UK(29)	BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 201	Oui	PrEP	Oui	Oui	RV
HAS, France, 2021(10)	Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire	Non	PrEP	Non	Oui	RV
ASHM, Australie, 2021(30)	Prevent Hiv by prescribing PrEP (Australia)	Non	PrEP	Non	Oui	R
EACS, Europe, 2022(31)	EACS Guidelines version 11.1	Non	PrEP	Non	Oui	R
SFLS, SPILF, France, 2021	Positionnement de la SFLS et de la SPILF sur la prophylaxie pré-Exposition au VIH	Non	PrEP	Non	Oui	R

Tableau 3 : Résultats des recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation

CDC, 2021, USA(28)	Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update Clinical Practice Guideline	La PrEP par FTC associée au TDF chez les hommes et les femmes ou au Ténofovir alafénamide (TAF) chez les hommes et les femmes transgenres a montré son efficacité pour réduire la transmission du VIH et sa bonne tolérance, ainsi tous les adultes et adolescents sexuellement actifs devraient être informés sur la PrEP.
BHIVA, 2018, UK(29)	BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 201	Il est recommandé de proposer la PrEP par TDF/FTC à la demande ou en continu : – Aux HSH séronégatifs identifiés comme à risque d'acquisition du VIH du fait de rapports anaux non protégés. – Aux HSH partenaires de personnes vivant avec le VIH, sauf s'ils sont traités depuis plus de 6 mois et que leur charge virale est <200 cop/mL. Il est recommandé de proposer la PrEP par TDF/FTC en continu : – Aux hétérosexuels masculins ou féminins séronégatifs pour le VIH partenaires de personnes vivant avec le VIH, sauf s'ils sont traités depuis plus de 6 mois et que leur charge virale est <200 cop/mL. – Aux hétérosexuels masculins ou féminins séronégatifs pour le VIH au cas par cas en cas de facteur de risque d'exposition au VIH. – Aux usagers de drogues intraveineuses séronégatifs pour le VIH au cas par cas en cas de facteur de risque d'exposition au VIH. – Aux femmes transgenres séronégatives identifiées à risque d'acquisition du VIH du fait de rapports anaux non protégés. – Aux hommes et femmes transgenres partenaires sexuels de personnes vivant avec le VIH, sauf s'ils sont traités depuis plus de 6 mois et que leur charge virale est <200 cop/mL. Ces recommandations sont valables pour la population adulte et pour les jeunes de 15-18 ans.
HAS, France, 2021(10)	Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire	La PrEP s'adresse à des personnes exposées au VIH. La PrEP peut être utile à toute personne dans certains contextes de la vie sexuelle. Dans tous les cas : – L'identification des personnes exposées au VIH pour lesquelles la PrEP est adaptée nécessite une approche individualisée qui tient compte des expositions passées et futures. – Les indications ne doivent pas être utilisées comme des critères de sélection mais servent à guider la discussion avec le patient et à l'aider à prendre une décision éclairée quant à l'utilisation de la PrEP. – La demande exprimée pour des motifs d'amélioration de la qualité de vie sexuelle doit notamment être entendue.

		– Toute demande de mise sous PrEP provenant du patient sera discutée avec le médecin, quel que soit le niveau d'exposition déclaré ou identifié. – La personne doit être informée que la PrEP est très efficace pour se prémunir d'une infection à VIH lors des rapports sexuels mais que son association au préservatif assure une protection supplémentaire contre les autres infections sexuellement transmissibles et contre une grossesse non souhaitée. – La décision d'initier ou pas la PrEP se fera dans une démarche de décision partagée entre le patient et le médecin.
ASHM, Australie, 2021(30)	Prevent HIV by prescribing PrEP (Australia)	La PrEP est indiquée si dans les 3 derniers mois est prescrite en médecine générale quand : – Il y a eu au moins un rapport anal réceptif non protégé par le préservatif (RARP)avec un partenaire masculin, ou un partenaire vivant avec le VIH ne recevant pas de traitement ARV ou dont charge virale n'est pas indétectable. – L'utilisation de Chemsex – Un épisode d'infection rectale à gonocoque, Chlamydiae, ou une syphilis Sur avis spécialisé, la PrEP peut être prescrite dans les situations suivantes : – Personnes susceptibles d'avoir des RARP dans les 3 mois à venir – Voyages à venir avec potentiels rapports sexuels avec des partenaires occasionnels – Épisode rapport anal avec incident de préservatif (rupture ou glissement) avec un partenaire de statut inconnu ou PVVIH non traité ou avec charge virale détectable – Fin de période de monogamie avec potentiels rapports non protégés à venir avec partenaires occasionnels. – Entrée ou sortie de lieux de privation de liberté avec pratiques d'injection ou de rapports non protégés par le préservatif – Début ou reprise de travail du sexe. – Détérioration mentale mettant potentiellement la personne en sur-risque d'exposition au VIH – Alcoolisme compulsionnel ou utilisation de drogue ayant conduit à un risque majoré d'exposition au VIH dans le passé. – Ulcérations génitales récurrentes ou dermatose qui pourraient majorer le risque d'exposition au VIH – Pratiques d'échange de matériel d'injection avec un partenaires vivant avec le VIH ou un partenaire HSH de statut VIH non documenté, dans les 3 mois passés ou à venir.

EACS, Europe, 2022(31)	EACS Guidelines version 11.1	La PrEP devrait être utilisée chez les adultes à haut risque d'exposition au VIH quand les préservatifs ne sont pas utilisés de façon constante. La PrEP est recommandé chez les HSH séronégatifs pour le VIHbet chez les personnes transgenres lorsque les préservatifs ne sont pas utilisés de façon constante avec des partenaires occasionnels ou partenaires PVVIH dont la charge virale n'est pas indétectable. Une IST, un traitement post-exposition ou la pratique du Chemsex sont des marqueurs potentiels de sur-exposition. La PrEP peut être envisagée chez les hommes et les femmes hétérosexuels multipartenaires séronégatifs pour le VIH et qui n'utilisent pas le préservatif de façon constante et dont les partenaires.
SFLS, SPILF, France, 2021	Positionnement de la SFLS et de la SPILF sur la prophylaxie pré-Exposition au VIH	Dans une épidémie concentrée comme celle de la France, la prescription de la PrEP renvoie : La PrEP a vocation à être proposée à toute personne appartenant à l'une de ces populations, indépendamment des conduites individuelles, parfois difficiles à apprécier – - à des contextes populationnels de forte exposition au VIH. Ces situations concernent plus particulièrement : – les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH), qu'ils se définissent comme gays, bis ou hétérosexuels ; – les femmes et hommes hétérosexuels originaires de pays à forte endémie (particulièrement l'Afrique subsaharienne, les Caraïbes et l'Amérique du sud) ; – les travailleur.se.s du sexe ; – les usagers de drogues injectables, en complément des autres outils de la réduction des risques ; – toute personne dont le.s partenaire.s sexuel.s appartiennent à ces catégories. – à des situations individuelles de forte exposition liée aux comportements sexuels ou à la mise en commun de matériel d'injection. L'utilisation de la PrEP doit alors être discutée avec toute personne rapportant des expositions qu'elles soient sexuelles ou en lien avec un usage de drogue ainsi qu'avec celles ayant des marqueurs ou indicateurs biologiques et médicaux, un trouble ou un recours aux soins évoquant une exposition sexuelle (autre IST, IVG, violences sexuelles).

Tableau 4 : Études cliniques (ECR, études rétrospectives, études prospectives, études transversales)

Auteur,année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires

Molina JM et al., 2015, (6,32)	Prospective, randomisée en insu, multicentrique	400 HSH ou femmes transgenres à haut risque d'infection VIH, AgHB-, Ac VHC- avec lairance > 60 ml/min. 6 sites en France et un au Canada.	Ténofovir disoproxil 245 mg / emtricitabine selon un schéma discontinu 2-1-1 versus placébo	Incidence du VIH	Incidence de 0,91 infections VIH par personne année dans le groupe ténofovir /emtricitabine et 6,6 dans le groupe placébo : réduction de risque de 86%.	Niveau de preuve 1
McCormack S. et al, 2016, (5)	Prospective, randomisée, ouverte multicentrique	544 HSH ayant eu un rapport anal non protégé par le préservatif dans les 90 jours précédents la randomisation. 13 cliniques de santé sexuelle en Angleterre.	Ténofovir disoproxil 245 mg / emtricitabine, un comprimé tous les jours, en instauration immédiate versus instauration différée	Incidence du VIH	Incidence de 1,2 infections VIH par personne année dans le groupe ténofovir /emtricitabine immédiat versus 9/100 dans le groupe différé : réduction de risque de 86%.	Niveau de preuve 1
Baeten JM et al., 2012 (7)	Prospective, randomisée, ouverte multicentrique	4758 Couples sérodifférents dont : – le partenaire séronégatif n'est pas porteur du VHB, pas enceinte et pas allaitante – Le partenaire séropositif n'a pas d'indication de traitement immédiate selon les critères de leur pays de résidence. 9 sites en Ouganda et eu Kenya.	Ténofovir disoproxil 245 mg / emtricitabine, un comprimé par jour versus Ténofovir disoproxil 245 mg seul versus placébo	Incidence du VIH	Incidence de : – 0,50/100 personnes-années dans le groupe TDF/FTC – 0,65/100 personnes-années dans le groupe TDF seul – 1,99/100 personnes-années dans le groupe placebo	Niveau de preuve 1
Choopanya K et al., 2013, (9)	Prospective, randomisée en insu,	2413 personnes de 20-60 ans, ayant pratiqué l'injection de	Ténofovir disoproxil 245 mg un comprimé	Incidence du VIH	Incidence de 0,35 infections VIH par personne année dans le groupe	Niveau de preuve 1

	multicentrique	drogue intraveineuse dans l'année qui précède et VIH-négatifs. 17 sites de prises en charge des injecteurs de drogues de Bangkok, Thaïlande,	par jour versus placebo		ténofovir et 0,68 dans le groupe placebo : réduction de risque de 48,9%.

Propositions de recommandations

L'identification des personnes exposées à un risque majoré d'acquisition du VIH pour lesquelles la PrEP est adaptée nécessite une approche individualisée qui tient compte des expositions passées et futures. Toute personne ayant un haut risque d'exposition au VIH doit pouvoir bénéficier de la PrEP.

Ces personnes sont notamment :

- Les HSH ou les personnes transgenres ayant plusieurs partenaires, quelle que soit la manière dont ils ou elles définissent leur orientation sexuelle, rapportant des situations d'exposition au VIH présentes, passées ou futures. (Grade A)
- Les femmes et les hommes hétérosexuels présentant :
  - Un contexte de forte prévalence ou de forte exposition au VIH :
    - Personne ou partenaire(s) originaires de pays à forte endémie (en particulier l'Afrique subsaharienne, les Caraïbes et l'Amérique du sud) (Grade A)
    - Partenaires multiples et/ou partenaires concomitants (Grade B)
    - Travailleurs du sexe (TDS) ou sexe transactionnel (AE)
  - Un contexte relationnel de forte exposition au VIH :
    - Partenaires de statut VIH inconnu ou perçu comme à risque d'acquisition du VIH (AE)
    - Partenaire VVIH avec une charge virale détectable (Grade A) ou dont la quantification de la charge virale est inconnue
    - Femmes évoquant une exposition possible au VIH ou à des violences sexuelles, y compris femmes enceintes et allaitantes (AE)
    - Frein du ou des partenaires à l'utilisation d'autres moyens de protection (AE)
    - Rapports sexuels avec utilisation de produits psycho-actifs (chemsex)
  - Des situations individuelles peuvent orienter le praticien vers une discussion autour des expositions et conduire à présenter la PrEP (AE) :
    - Non utilisation du préservatif lors de rapports vaginaux ou anaux
    - Marqueurs évoquant une exposition (autres IST, IVG...)
    - Antériorité ou dans les suites d'un traitement post-exposition (TPE) au VIH
  - Les usagers de produits psycho actifs injectables avec échanges de seringues (Grade C) :
    - Partenaire sexuel ou d'injection de statut VIH inconnu ou perçu comme à risque d'infection du VIH
    - Partenaire d'injection VVIH
    - Partage du matériel d'injection
    - Pratique d'injection de produits psycho-actifs en contexte sexuel (« Slam »)

Les situations ne doivent pas être utilisées comme des critères de sélection mais servent à guider la discussion avec la personne et à l'aider à prendre une décision éclairée quant à l'utilisation de la PrEP. La demande exprimée pour des motifs d'amélioration de la qualité de vie sexuelle doit notamment être entendue. Toute demande de mise sous PrEP provenant de la personne sera discutée avec le médecin, quel que soit le niveau d'exposition déclaré ou identifié.

La décision d'initier ou pas la PrEP se fera dans une démarche de décision partagée entre la personne et le médecin.

La PrEP par TDF/FTC est recommandée en 1re intention. Le CAB-LP constitue une alternative en 2e intention.

Une PrEP par TDF/FTC est fortement recommandée chez les HSH et personnes transgenres ayant plusieurs partenaires, et ayant des relations anales non protégées par le préservatif passées ou présentes, (Grade A) chez les personnes s'injectant des drogues intraveineuses avec échange de matériel d'injection, (Grade C) chez les partenaires séronégatifs de PVVIH dans l'attente que leur charge virale soit indétectable en cas de relations non protégées par préservatif. (Grade A)

La PrEP par TDF/FTC peut être prescrite, en schéma continu uniquement (cf. question 4), chez les sujets porteurs chroniques du VHB, en tenant compte du risque d'hépatite aiguë grave après l'arrêt du traitement. (Grade C)

La PrEP par TDF/FTC peut être prescrite, en schéma continu (cf. question 12), chez la femme enceinte, allaitante ou sous contraception hormonale. (Grade B)

La PrEP par CAB-LP injectable peut être proposée en alternative en cas de contre-indication à la PrEP par TDF/FTC (notamment insuffisance rénale) ou quand la PrEP orale ne peut être utilisée

Il convient néanmoins d'être vigilant par rapport au risque de sélection de virus résistants aux inhibiteurs de l'intégrase. Il convient aussi d'être vigilant par rapport aux difficultés de diagnostic d'infection VIH incidente :

- en cas de primo-infection non détectée à l'initiation de la PrEP par CAB-LP,

- d'échec sous traitement ou à l'arrêt de la PrEP injectable compte-tenu de l'exposition prolongée à des concentrations infra-thérapeutiques de CAB.

3. Quelles sont les situations où la PrEP du VIH ne doit pas être prescrite ?

Les contre-indications de la PrEP sont rares mais nécessitent d'être identifiées au cours de la consultation d'initiation et réévaluées aux cours des consultations de suivi par un entretien spécifique ainsi qu'une prise de sang.

- Séropositivité au VIH
- Résultat de la sérologie VIH inconnu
- Présence de signes ou symptômes faisant suspecter une primo-infection par le VIH (cf. question 6.)
- Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine <50 mL/min/1,73m^2 pour TDF/FTC
- Hypersensibilité aux composants de la PrEP (TDF, FTC, CAB ou aux excipients du produit).

Propositions de recommandations

Il y a peu de contre-indications à la PrEP.

La prescription de la PrEP nécessite une évaluation récente (moins de 15 jours) du statut sérologique pour le VIH.

La PrEP ne doit pas être prescrite chez une personne dont la sérologie VIH est positive ou en cas de suspicion de primo-infection VIH. (Grade A)

La PrEP par TDF-FTC est contre indiquée : (Grade A)

- en cas de débit de filtration glomérulaire <50 mL/min/1,73m^2

- en cas d'hypersensibilité au TDF ou au FTC

Dans ces deux derniers cas, les personnes relevant de la PrEP peuvent avoir accès au traitement préventif par CAB-LP. (Grade A)

4. Quelles sont les bonnes modalités de prescriptions de la PrEP du VIH

4.1. Traitement par voie orale

4.1.1. Modalités d'administration continue

L'administration continue de PrEP orale correspond à l'administration quotidienne d'un comprimé de TDF/FTC 245/200 mg.

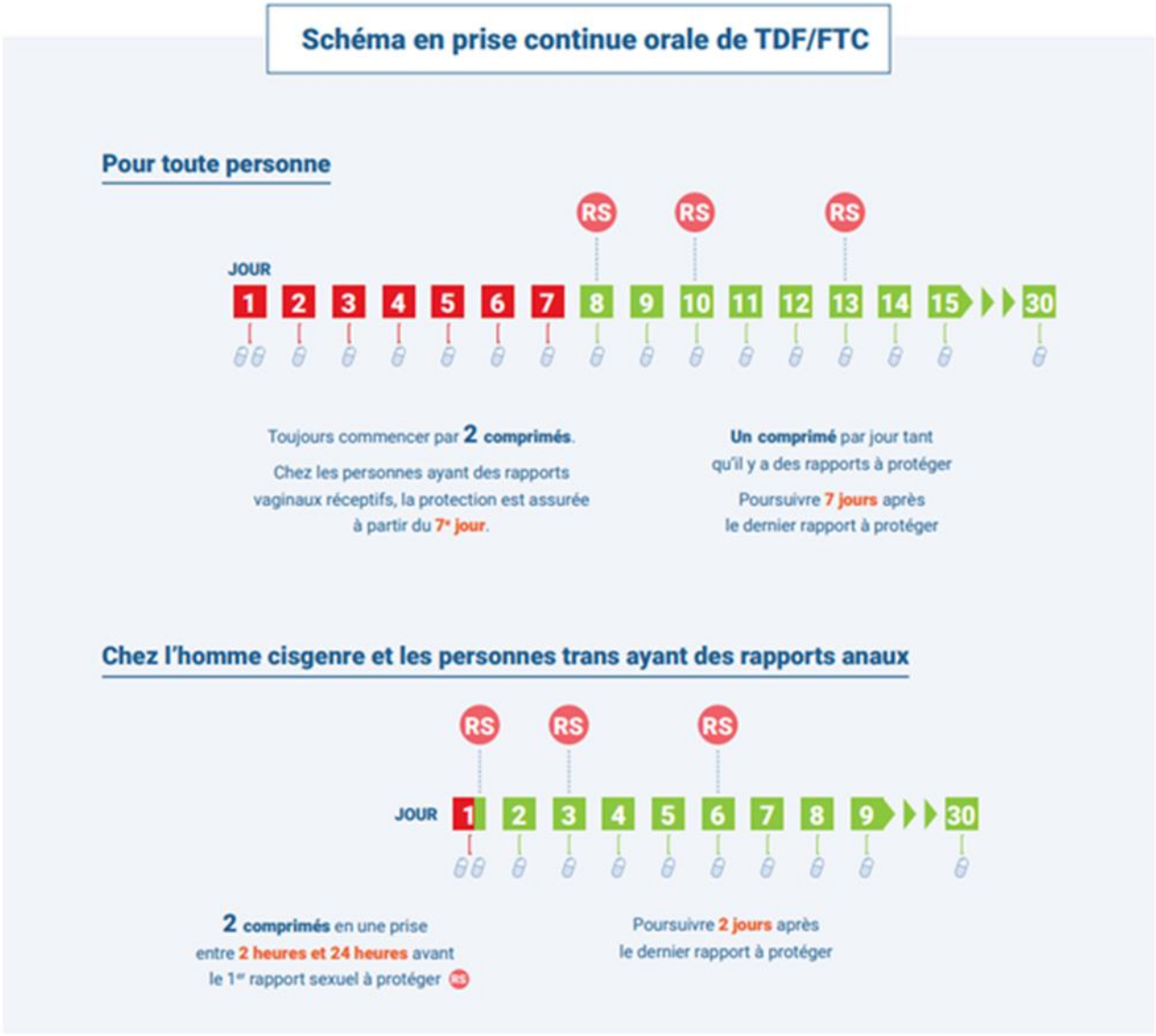
Plusieurs études menées chez les HSH, les personnes transgenres mais également chez les couples hétérosexuels sérodifférents pour le VIH (7) ont montré l'efficacité et la sécurité de la prise quotidienne de TDF/FTC pour réduire l'acquisition du VIH. Ce mode d'administration, le seul autorisé dans toutes les populations est le schéma le plus répandu dans le monde, notamment dans les pays anglo-saxons (33).

Même si le mode d'administration continue est choisi, il est important d'expliquer aux personnes sous PrEP comment le débuter et comment l'arrêter. Ainsi, au cours de la consultation, le praticien expliquera que :

- Pour commencer : prendre deux comprimés en une seule prise. La protection est considérée comme acquise au bout de 2 heures chez les hommes cisgenres[4] et personnes transgenres avec rapport anaux réceptifs, et de 7 jours chez les femmes cisgenres et les personnes transgenres ayant des rapports vaginaux réceptifs car la dose de charge n'a pas démontré son efficacité dans cette population.
- Puis prendre un comprimé par jour.
- Pour arrêter : après le dernier rapport, prendre un comprimé par jour pendant 2 jours pour les hommes cisgenres et personnes transgenres avec rapport anaux réceptifs, et un comprimé par jour pendant 7 jours pour les femmes cisgenres les personnes transgenres ayant des rapports vaginaux réceptifs.

[4] On parle d'homme cisgenre pour désigner une personne assignée homme à la naissance et qui se reconnaît dans ce genre. On parle de femme cisgenre pour les personnes assignées femme à la naissance et qui se reconnaît dans ce genre.

Schéma 1 : prise orale continue



4.1.2. Modalités d'administration discontinue

La prise discontinue (également appelé « à la demande » ou « 2-1-1 ») correspond à une prise de PrEP non quotidienne par TDF/FTC avant et après les rapports sexuels. Ce mode de prise est aujourd'hui approuvé par les recommandations OMS (34) et s'appuie sur deux essais cliniques :

- L'essai randomisé ANRS-IPERGAY (35) qui lors de la phase ouverte a montré une réduction de 97% de l'incidence du VIH dans le bras PrEP discontinue, comparé au bras placebo.
- La cohorte ANRS-Prévenir qui suit plus de 3000 personnes à Paris et en Ile de France , et qui sur 22 mois a montré une incidence faible du VIH, qui n'était que de 1,1 pour 1000 participants par année, que ce soit dans le groupe «à la demande» ou dans le groupe «continu» (36).

Les essais majeurs de PrEP discontinue ont été menés auprès d'HSH et à un bien moindre degré de femmes transgenres adultes. Ce mode d'administration ne peut être proposé qu'aux hommes cisgenres. Il n'est pas recommandé aux femmes cisgenres du fait de la pénétration plus lente du TDF/FTC dans la muqueuse vaginale, la protection risquant d'être insuffisante (37). Il n'est pas recommandé aux femmes transgenres du fait du faible effectif dans les études de PrEP discontinue et

de la diminution de l'exposition au TDF/FTC en cas de prise d'hormones féminisantes (cf. question 12).

Sur la base de ces essais, il est primordial d'indiquer aux hommes cisgenres qui souhaitent prendre la PrEP de façon discontinue, comment débuter et comment arrêter leur prise. Ainsi, ils devront prendre leurs comprimés de TDF/FTC selon les instructions suivantes :

Pour commencer :

- Prise de deux comprimés entre 2h et 24h avant le rapport sexuel (l'effet protecteur contre le VIH est atteint en 2 heures)
- Cette protection dure tant que la personne prend un comprimé chaque jour, de préférence à la même heure que la prise initiale, avec une tolérance de décalage de plus ou moins 2 heures.

Pour arrêter :

- Prise d'un comprimé par jour pendant 2 jours après le dernier rapport sexuel à protéger.

Les professionnels de santé proposant la prise discontinue de PrEP doivent discuter avec les personnes :

- De l'importance de prendre à la fois des doses de TDF/FTC avant et après un rapport sexuel pour obtenir une bonne protection.
- De reprendre chaque cycle avec deux comprimés quelle que soit la durée d'interruption
- L'importance d'utiliser la PrEP pour tous les rapports sexuels, sauf quand le risque de transmission du VIH est considéré comme nul (partenaire ayant une charge virale VIH indétectable sous traitement, par exemple).
- La possibilité de symptômes d'intolérance au démarrage à la prise des deux premiers comprimés.
- Comment passer d'une prise continue à une prise discontinue.
- L'importance d'un suivi régulier avec dépistage du VIH et des IST.

La prise discontinue ne doit pas être prescrite :

- Pour les populations autres que les adultes hommes cisgenres notamment chez les personnes ayant des rapports vaginaux réceptifs
- Pour ceux dont il est attendu qu'ils auront des difficultés à respecter un schéma posologique intermittent (par exemple personnes présentant un trouble lié à l'utilisation de substances actives, n'arrivant pas à anticiper leurs rapports sexuels d'au moins 2h).
- En cas d'hépatite B chronique relevant d'un traitement antiviral continu

Schéma 2 : prise orale discontinue (uniquement chez les hommes cisgenres ou les personnes transgenres ayant des relations anales exclusives, et hors infection chronique par le VHB)

Tableau 5 : Résumé des modalités de prise de TDF/FTC en PrEP discontinue

Tableau 6 : Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre – Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
CDC, 2021, USA(28)	Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update Clinical Practice Guideline	Oui	PrEP	Oui	Oui	RV
BHIVA, 2018, UK(29)	BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 201	Oui	PrEP	Oui	Oui	RV
HAS, France, 2021(10)	Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire	Non	PrEP	Non	Oui	RV
EACS, Europe, 2022(31)	EACS Guidelines version 11.1	Non	PrEP	Non	Oui	R
SFLS, SPILF, France, 2021	Positionnement de la SFLS et de la SPILF sur la prophylaxie pré-Exposition au VIH	Non	PrEP	Non	Oui	R

Tableau 7 : Résultats des recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la recommandation
CDC, 2021, USA(28)	Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update	• Traitement quotidien par TDF/FTC), ou

	Clinical Practice Guideline	• pour les hommes et les femmes transgenres à risque d'exposition sexuelle au VIH, traitement quotidien par ténofovir alafénamide (non disponible en France). ou • 600 mg de cabotegravir administré par injection intramusculaire dans le muscle glutéal à S0, S4 puis toutes les 8 semaines (produit disponible en France mais sans AMM en PrEP). Certains cliniciens peuvent choisir de prescrire une PrEP intermittente selon le schéma 2-1-1 chez les HSH qui ne souhaitent pas un traitement quotidien et dont l'activité sexuelle laisse à penser que les expositions sont inférieures à 1x/semaine.
BHIVA, 2018, UK(29)	BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 201	Nous recommandons qua l'association ténofovir/emtricitabine (TDF-FTC) soit utilisée chez les HSH, femmes transgenres, hommes et femmes hétérosexuels à haut risque d'exposition au VIH. Le ténofovir seul peut être envisage chez les hétérosexuels seulement. Initiation: Pour la PrEP à la demande chez les HSH et femmes transgenres, la protection est considérée comme acquise 2-24h après la prise de deux comprimés de TDF/FTC Pour la prise de PrEP en continue, il faut attendre 7 jours pour avoir une protection des rapports vaginaux. Modalités de prise : o La PrEP journalière peut être proposée aux HSH, femmes transgenres, hommes et femmes hétérosexuels à haut risque d'exposition au VIH. o Nous recommandons que les HSH et femmes transgenres soient informés que la PrEP journalière peut être inefficace s'il y a moins de 4 prises par semaine. Dans les autres populations il n'y a pas d'argument pour penser que 4 doses fassent aussi bien que 7. o La PrEP à la demande peut être proposée aux HSH, avec une dose de charge de 2 comprimés 2-24h avant un rapport sexuel et une nouvelle dose simple 24 et 48h après. En cas d'exposition répétée, prendre un comprimé par jour et le dernier comprimé 48h après la dernière exposition. o En l'absence de données, nous ne recommandons pas la PrEP à la demande chez les hommes et femmes hétérosexuels.
HAS, France, 2021(10)	Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le	La PrEP par TDF/FTC peut être administrée selon 2 schémas : – schéma continu (administration classique chez toute personne et spécifique chez l'homme cisgenre) ou – schéma discontinu chez l'homme cisgenre, dit également « à la demande ». Le schéma continu est à privilégier chez les hommes hétérosexuels. Le schéma

	cadre de l'urgence sanitaire	discontinu n'est pas recommandé chez la femme cisgenre et toute autre identité de genre. Il est recommandé de prendre Ténofovir disoproxil / emtricitabine à heure fixe et avec des aliments pour faciliter l'absorption et limiter les effets indésirables digestifs.
EACS, Europe, 2022(31)	EACS Guidelines version 11.1	LA PrEP par TDF/FTC doit être prise sous forme d'un comprimé par jour. Que ce soit chez les hommes et chez les femmes, la PrEP doit être débutée 7 jours avant le rapport sexuels à protéger, et peut être arrêtée 7 jours après la dernière exposition. Un essai clinique chez les HSH et femmes transgenres a montré la non-infériorité du TAF/FTC (non disponible en France) sur le TDF/FTC. Chez les hommes seulement, la PrEP peut être prescrite « à la demande », avec une double dose 2-24h avant le rapport sexuel à protéger, suivie de deux prises d'un comprimé 24 et 48h après la double dose.
SFLS, SPILF, France, 2021	Positionnement de la SFLS et de la SPILF sur la prophylaxie pré-Exposition au VIH	TENOFOVIR/EMTRICITABINE 245/200 mg sous forme d'un comprimé coformulé - La 1ère ordonnance est prescrite pour 1 mois puis les ordonnances ultérieures sont prescrites pour une durée de 3 mois Prise discontinue TENOFOVIR/EMTRICITABINE 245/200 mg (hors AMM) : prise discontinue o 1re prise : 2 comprimés à prendre en même temps entre 2h et 24h avant le rapport sexuel. o 2e prise : 1 comprimé à prendre environ 24h (+/- 2h) après la 1re prise. o 3e prise : 1 comprimé à prendre environ 24h (+/- 2h) après la 2e prise. En cas de rapports répétés, poursuivre avec 1 comprimé par jour jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel.

4.2. Traitement par cabotégravir injectable

La PrEP par voie injectable fait appel à des injections bimestrielles de cabotégravir à longue durée d'action (CAB-LP), un inhibiteur de l'intégrase du VIH. Elle est efficace en monothérapie et les premières études montrent une supériorité de la PrEP par CAB-LP par rapport à la PrEP par TDF/FTC, notamment du fait d'une observance imparfaite de la PrEP orale par TDF/FTC dans ces essais (3,4) . Elle est recommandée par l'OMS et a reçu en mai 2024 un avis favorable au remboursement en France.

Elle expose cependant au risque de sélection de virus résistants aux INI en cas d'échec (initiation en situation de primo-infection méconnue, non-respect du calendrier des injections, exposition au VIH sans autre moyen de prévention après interruption de la PrEP par CAB-LP du fait de sa très longue demi-vie d'élimination).

Il n'y a pas de réaction d'intolérance croisée entre la PrEP par TDF/FTC et la PrEP par CAB-LP.

Contrairement à la PrEP par TDF/FTC, le CAB-LP peut être utilisé en présence d'une insuffisance rénale.

.

Il convient néanmoins d'être vigilant par rapport au risque de sélection de virus résistants aux inhibiteurs de l'intégrase. Il convient aussi d'être vigilant par rapport aux difficultés de diagnostic d'infection VIH incidente :

- en cas de primo-infection non détectée à l'initiation de la PrEP par CAB-LP,

- d'échec sous traitement ou à l'arrêt de la PrEP injectable compte-tenu de l'exposition prolongée à des concentrations infra-thérapeutiques de CAB.

La PrEP par CAB-LP s'administre par voie intramusculaire dans le muscle glutéal, avec les deux premières injections à 1 moins d'intervalle puis une injection tous les deux mois (schéma M0, M1, M3, M5, M7 etc…).

Propositions de recommandations

Il existe deux modalités de prescription de la PrEP orale par TDF/FTC :

Le schéma continu :

– Administration de TDF/FTC :

• un comprimé par jour tous les jours. (Grade A)

Un délai de 7 jours de prise est recommandé avant le premier rapport sexuel à protéger pour que la PrEP soit considérée comme efficace. (Grade C)

Chez l'homme cisgenre et les personnes transgenres ayant des rapports anaux, ce délai de 7 jours peut être réduit par la réalisation d'une dose de charge de deux comprimés, permettant une efficacité dès le 1er jour, 2 h après la prise. (Grade A)

Nous recommandons de toujours débuter le traitement par une prise de 2 comprimés le 1er jour pour uniformiser les schémas d'une part et pour obtenir les concentrations muqueuses efficaces le plus tôt possible d'autre part, en gardant à l'esprit que la protection n'est efficace qu'à partir de 7 jours de prise quotidienne chez les femmes cisgenres et les personnes transgenres ayant des rapports vaginaux réceptifs car la dose de charge n'a pas démontré son efficacité dans cette population. (AE)

Le schéma discontinu (hors AMM) :

Le schéma discontinu correspond à une prise ciblée autour des rapports sexuels à risque d'exposition au VIH. Ce schéma est validé chez les HSH et peut être proposé également aux hommes hétérosexuels. (Grade A) Par extension, ce schéma peut également être proposé aux personnes transgenres ayant des rapports anaux. Compte-tenu de la diffusion plus faible du TDF au niveau vaginal, ce schéma n'est pas recommandé chez la femme cisgenre ou chez les personnes transgenres ayant des rapports vaginaux réceptifs. (Grade C)

Ce schéma ne doit pas être utilisé chez les personnes porteuses chroniques de VHB. (AE)

– Administration de TDF/FTC :

• deux comprimés en une prise entre 2 h et 24 h avant le rapport sexuel à protéger

• puis un comprimé 24 h (+/- 2 h) après la 1re prise

• puis un comprimé 24 h (+/- 2 h) après la 2e prise

En cas de rapports répétés, poursuivre avec un comprimé par jour jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel. (Grade A) En cas d'expositions rapprochées, il est donc possible de passer du schéma discontinu au schéma continu, sous réserve de bien prendre les 2 jours de traitement après le dernier rapport à protéger.

Choix entre schéma continu et discontinu :

Pour les personnes éligibles aux deux schémas, le meilleur est celui qui leur permet ne pas oublier leurs prises et qui convient le mieux à leur vie sexuelle du moment.

PrEP injectable

La PrEP par CAB-LP par voie injectable est une indication de seconde intention, en cas de contre-indication ou d'impossibilité d'utiliser la voie orale avec TDF/FTC. Elle peut notamment être utilisée en 1re intention en cas d'insuffisance rénale. (Grade A)

Elle s'administre par injections intra-musculaires avec une dose de charge initiale (2 injections à 1 mois d'intervalle à M0 et M1), puis tous les 2 mois ensuite (M3, M5, M7…) avec un délai de +/- 7 jours pour les dates d'injections.

5. Comment organiser la consultation initiale d'une personne pour qui va être prescrite une PrEP du VIH ?

La consultation initiale peut être effectuée par tout médecin. Elle peut également être réalisés par les professions paramédicale dans le cadre d'un protocole de coopération médecins / infirmiers.

Cette consultation initiale comporte :

- Un entretien à la recherche :
  - Des antécédents significatifs de la personne, par exemple une HTA ou un diabète, pouvant exposer à un risque majoré de toxicité rénale du TDF,
  - De la prise de médicaments, ayant une éventuelle interaction avec la PrEP, ou pouvant majorer la toxicité rénale du TDF (AINS, …),
  - Des antécédents d'infections sexuellement transmissibles, et de vaccination (notamment VHA, VHB et HPV),
  - Des expositions au VIH, conduisant à l'indication de la PrEP, et notamment la date du dernier risque, les pratiques et le nombre de partenaires,
  - De signes cliniques récents, pouvant faire craindre une primo-infection par le VIH,
  - De la consommation de substances psychoactives (Chemsex, pratique du Slam),
- Un examen clinique « standard », notamment bouche, organes génitaux externes et marge anale, avec une mesure du poids et de la pression artérielle,
- Une explication des modalités de prise de la PrEP, leurs avantages et inconvénients, de l'importance du suivi et de la prise correcte du traitement pour assurer son efficacité.
- Un rappel sur la protection vis-à-vis des autres IST par le préservatif,
- La prescription du bilan biologique complémentaire.

Propositions de recommandations

Les modalités de prescription de la PrEP et les modalités de suivi des personnes sous PrEP sont simples et peuvent être mises en œuvre par tout médecin ou dans le cadre d'un protocole de coopération médecin/infirmier ou médecin/sage-femme. (AE)

La consultation initiale doit s'attacher à vérifier l'indication de la PrEP, l'absence d'une des rares contre-indications. Elle permet de choisir avec la personne les modalités d'administration qui sont le plus adaptées à sa vie sexuelle et de lui fournir une explication sur les modalités de prise de la PrEP, de l'importance du suivi et de la prise correcte du traitement pour assurer son efficacité.

L'examen clinique permet de rechercher d'autres IST en cours ou des signes de primo-infection VIH qui contre-indiqueraient l'initiation de la PrEP. (AE)

Un bilan biologique est nécessaire (cf. question 6).

Cette consultation initiale doit permettre de proposer un bilan santé sexuelle plus global avec :

- Évaluation de la demande de contraception chez les femmes

- Évaluation de la santé mentale et de l’exposition aux violences sexuelles, facilitation de l'accès à une consultation d'addictologie pour une demande de suivi ou de sevrage en cas de chemsex/slamsex.

Un entretien communautaire avec un membre d’une association impliquée dans le conseil aux personnes sous PrEP peut être proposé afin de mieux accompagner la personne sous PrEP.

6. Quel bilan prescrire avant la mise sous PrEP du VIH ?

6.1. Examens de 1re intention

À l'issue de la consultation initiale, et en l'absence de bilan antérieur, les examens biologiques suivants doivent être demandés (ce bilan peut aussi être prescrit par une IDE participant à un protocole de délégation de tâches) :

- Bilan rénal : mesure de la créatinine sérique, avec débit de filtration glomérulaire (DFG),
- Sérologies :
  - VIH, par un test ELISA de 4e génération (TROD et auto-tests non recommandés dans ce contexte). Une quantification de l'ARN VIH-1 plasmatique est également recommandée avant l'initiation du CAB-LP.
  - Hépatite B : antigène (Ag) HBs, anticorps (Ac) anti-HBs, et Ac anti-HBc.
  - Hépatite A : IgG.
  - Hépatite C, PCR VHC en cas de sérologie positive.
  - Syphilis.
- Recherche par PCR de *Chlamydia trachomatis* et gonocoque, même en l'absence de symptômes (urinaire ou vaginal, pharyngé, anal).
- β-hCG chez les femmes (afin de mieux informer la femme sur PrEP et grossesse, la grossesse n'étant pas une contre-indication à la PrEP, cf. question 12.)
- Transaminases (ALAT).

Discuter un entretien communautaire (entretien avec un membre d'une association impliquée dans l'accompagnement de personnes sous PrEP).

Tableau 8: bilan biologique avant PrEP

Objectif	Examen biologique
Ne pas méconnaître une infection par le VIH	Sérologie VIH ; ARN VIH-1 avant CAB-LP
Connaître le statut sérologique et envisager les vaccinations nécessaires	Sérologie VHA (IgG) Sérologie VHB (Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc) Sérologie VHC Sérologie Syphilis
Objectiver d'autres IST	Recherche par PCR de *Chlamydia trachomatis* et gonocoque (urinaire ou vaginal, pharyngé, anal).

Faciliter la surveillance de la prescription de TDF/FTC	Créatininémie / DFG ALAT β-hCG chez les femmes

6.2. Examens inutiles

- Phosphorémie
- Numération formule sanguine

6.3. Intérêt d'un dépistage du cancer du canal anal

Les données disponibles dans la littérature montrent une prévalence des HPV oncogènes plus importantes chez les HSH utilisateurs de PrEP (38), proche de celle qui est retrouvée chez les HSH VVIH. Mais le niveau de risque de cancer du canal anal de la population HSH non-infectée par le VIH sous PrEP semble moindre que celui des HSH VVIH. Un dépistage d'HPV-16 anal n'est donc pas recommandé à ce jour chez les personnes sous PrEP (sauf si elles font partie des populations à haut risque d'évolution vers un cancer du canal anal telles que définies dans les Recommandations de la Société Française de Colo-Proctologie en 2022[5], à savoir les femmes ayant des antécédents de lésions précancéreuses ou de cancer de la vulve et les femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans).

6.4. PrEP et prise de risque récente

L'identification d'une primo infection VIH au cours de la consultation initiale est primordiale. En effet, plusieurs essais cliniques de PrEP orale à base de ténofovir ou de PrEP injectable par CAB-LP ont montré le développement de virus résistants aux ARV chez des participants atteints d'une primo-infection VIH non identifiée au moment de l'initiation de la PrEP. Pour la PrEP par TDF/FTC, les mutations retrouvées étaient le plus souvent la mutation M184V/I associée à la résistance au 3TC/FTC et moins fréquemment la mutation K65R associée à la résistance au ténofovir (39). Pour la PrEP par CAB-LP, des mutations de résistance aux INI ont été fréquemment retrouvées (3,4).

Par conséquent, tous les candidats à la PrEP avec un résultat indéterminé de sérologie antigène/anticorps du VIH ou signalant un rapport sexuel récent potentiellement responsable d'une infection par le VIH doivent être interrogés par le praticien sur des symptômes cliniques compatibles avec une primo-infection par le VIH. Les symptômes susceptibles de faire évoquer une primo-infection sont inscrits dans le tableau 9. La primo-infection VIH peut aussi être asymptomatique (40). Une charge virale VIH-1 sera prélevée au moindre doute et une sérologie systématiquement prescrite et récupérée à un mois de l'instauration du traitement. En cas de PrEP par CAB-LP, compte-tenu du risque particulièrement important de sélection de virus résistants aux INI, une charge virale VIH-1 sera réalisée de façon systématique au bilan initial et également lors du suivi. Une recherche d'ADN VIH-1 pourra être faite en complément en cas de doute (sérologie positive avec ARN VIH négatif), après avis virologique spécialisé.

[5] https://www.snfcp.org/wp-content/uploads/2017/03/Recommandations-pour-la-pratique-clinique-2022-texte-court.pdf

Tableau 9

Signes évocateurs de primo-infection dans un contexte d'exposition possible au VIH

- Fièvre
- Éruption cutanée diffuse
- Polyadénopathies
- Douleurs articulaires ou courbatures
- Céphalées
- Vomissements ou diarrhées
- Sueurs nocturnes
- Asthénie

Propositions de recommandations

Le bilan biologique doit permettre d'écarter une infection VIH déjà présente, de s'assurer de l'absence d'insuffisance rénale, de définir le statut vis-à-vis des hépatites et les nécessités de vaccination, de rechercher d'autres IST, de connaître le statut des femmes vis-à-vis d'une éventuelle grossesse non encore diagnostiquée et de connaître le niveau de transaminases avant le début du suivi. (AE)

Il est recommandé qu'un bilan biologique soit toujours réalisé avant de débuter ou de renouveler la PrEP.

Le bilan initial comprend de façon systématique :

- Sérologie VIH
- Évaluation du DFG
- ALAT

En cas de doute sur une primo-infection, la quantification de l'ARN VIH plasmatique est l'examen permettant de détecter une infection VIH le plus précocement. (AE)

La charge virale ARN VIH-1 sera réalisée de façon systématique au bilan initial dans les 7 jours avant le début d'une PrEP par CAB-LP. (AE)

Il est complété selon les résultats biologiques antérieurs, l'anamnèse vaccinale et le type d'exposition par :

- Sérologie VHB (Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc),
- Sérologie VHC (ou ARN VHC si sérologie antérieure positive),
- Sérologie VHA (IgG),
- Sérologie syphilis,
- PCR gonocoque et *Chlamydia trachomatis* (sites pharyngé, anal, urinaire ou vaginal en fonctions des pratiques)
- β-hCG chez la femme en l'absence de contraception.

Les TROD ne sont pas adaptés à l'évaluation de l'éligibilité à la PrEP ni au suivi d'une personne sous PrEP, du fait de leur valeur prédictive négative insuffisante en début d'infection. (AE)

Il n’est pas recommandé de proposer un dépistage de l’HPV chez les HSH non infectés par le VIH. En pratique, il n’est donc pas recommandé de proposer de dépistage systématique de l’HPV chez les personnes sous PrEP si elles ne font pas partie des populations à haut risque d’évolution vers un cancer du canal anal telles que définies dans les recommandations de la société française de colo-proctologie, réactualisées en 2022[6]. (AE)

[6] https://www.snfcp.org/wp-content/uploads/2017/03/Recommandations-pour-la-pratique-clinique-2022-texte-court.pdf

7. Quelles vaccinations ou traitement proposer en association à une PrEP du VIH ?

7.1. Hépatite A

L'année 2017 a été marquée en France par une épidémie d'hépatites A aiguës survenues chez des HSH[7]; plusieurs études ont relevé la survenue d'hépatites A chez des personnes sous PrEP (41,42).

Une vaccination contre le VHA est donc recommandée chez les HSH dont la sérologie est négative en IgG, lors de l'instauration de la PrEP. Elle comporte une dose de vaccin VHA adulte, suivie d'un rappel 6 à 12 mois plus tard. Elle ne nécessite pas de contrôle sérologique post vaccinal.

7.2. Hépatite B

Toutes les études évaluant l'incidence des IST chez les personnes sous PrEP se focalisent sur les IST bactériennes : chlamydia, gonocoque et syphilis. D'après une récente méta-analyse, une seule étude (41) précise l'absence de survenue d'infections dues au VHB durant le suivi. Ceci peut être en partie due à l'activité anti-VHB des 2 antirétroviraux de la PrEP par TDF/FTC; il a en effet été bien montré chez des personnes vivant avec le VIH, que l'association de TDF ou TAF, et FTC ou 3TC, diminue significativement l'incidence des hépatites B (43).

Quoi qu'il en soit, une personne non immunisée contre le VHB, souhaitant prendre la PrEP, doit se voir proposer une vaccination, par un schéma classique à 3 doses, à J0, M1 et M6, suivie d'un dosage des Ac anti-HBs. En l'absence d'Ac anti-HBs à titre protecteur, chez une personne antérieurement vaccinée, il peut être proposé un rappel de vaccination (1 dose), suivie d'un titrage des Ac anti-HBs un mois plus tard (protection acquise en cas d'Ac anti-HBs >10 UI/L) ; en l'absence de réponse, un schéma complet à 3 doses sera proposé. En l'absence de réponse anticorps après un total de 6 doses vaccinales, on peut conclure qu'il s'agit d'un non-répondeur, il est inutile de proposer des doses supplémentaires.

7.3. Papillomavirus

L'incidence des infections à HPV, notamment au site anal, est comparable chez les HSH sous PrEP et chez les HSH VVIH, et plus élevée que celle précédemment rapportée chez les HSH non infectées par le VIH (38). Il convient donc de vacciner les HSH désirant prendre la PrEP, par le schéma classique à 3 doses (J0, M2 et M6). Cette vaccination est actuellement prise en charge par l'assurance maladie chez les HSH jusqu'à 26 ans[8]. Nous recommandons une extension de l'âge de prise en charge jusqu'à 26 ans pour les femmes.

7.4. Mpox

Une épidémie d'infections dues au virus monkey pox (Mpox) a débuté au mois de mai 2022 en Europe, signalée d'abord au Royaume-Uni (44). La grande majorité des cas reste observée chez des HSH. Dans ce contexte, plusieurs pays européens dont la France, ont recommandé la vaccination contre la

[7] https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/hepatite-a-chiffres-2020)

[8] https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons).

variole, dès juillet 2022, des personnes les plus à risque : HSH multipartenaires, personnes ayant changé de genre et multipartenaires, travailleurs et travailleuses du sexe[9]. Cette vaccination se fait par le vaccin IMVANEX®[10] ou JYNNEOS®[11] à raison d'une dose chez les personnes anciennement vaccinées contre la variole, et deux doses chez celles et ceux non vaccinées dans l'enfance contre la variole (et 3 doses chez les personnes immunodéprimées). Cette vaccination est très efficace pour diminuer le nombre de cas incidents d'infection à Mpox (45,46), mais elle n'exclut pas la possibilité de faire une infection symptomatique[12].

7.5. Méningocoque

Un essai non encore publié (47) avec la vaccination contre le méningocoque B (Bexsero®) n'a pas montré une protection significative contre les infections à gonocoques avec un schéma à 2 doses espacées de 2 mois. Ainsi, les données de la littérature ne permettent pas à ce jour de recommander la vaccination contre le méningocoque afin d'obtenir une protection contre le gonocoque. D'autres essais vaccinaux sont en cours et permettront à moyen terme d'actualiser les recommandations dans ce domaine.

7.6. *Chlamydiae* et *Syphilis*

La prévention des IST dans un contexte d'exposition sexuelle et le traitement des IST sont traités à part dans les recommandations.

La doxycycline 200 mg en monodose prise dans les 72h suivant un rapport sexuel non protégé par un préservatif a montré son efficacité sur l'incidence des IST (syphilis et *Chlamydia trachomatis*) chez les HSH et femmes transgenres vivant avec le VIH ou sous PrEP et ayant un diagnostic d'IST dans les 12 derniers mois (48,49) . L'efficacité sur les infections symptomatiques et les complications secondaires n'est pas connue mais probablement très faible dans une population bien dépistée. L'impact à long terme de son utilisation en prophylaxie, notamment sur les résistances bactériennes, est encore mal connu.

Il n'est donc pas recommandé de mettre en œuvre un traitement post exposition par doxycycline 200 mg en prévention des IST bactériennes. Il est toutefois possible d'envisager sa prescription dans une démarche de décision partagée, chez les HSH et femmes transgenres ayant un risque élevé (plus de deux IST dans les douze mois précédents) lorsque le dépistage ne permet pas de couvrir ce risque de façon satisfaisante. Les modalités d'utilisation sont alors celles des études cliniques, soit au plus tôt après un rapport sexuel sans préservatif, et jusqu'à 72h après celui-ci.

Des études évaluant les impacts individuels et de santé publique des différentes stratégies de prophylaxie par la doxycycline seraient particulièrement utiles pour déterminer leur balance bénéfice risque et préciser les populations qui pourraient en bénéficier. Certaines études sont terminées mais non encore publiées (47).

De nouvelles études chez les femmes sont nécessaires du fait des conséquences au long terme des infections asymptomatiques à *Chlamydia trachomatis*.

[9] https://www.has-sante.fr/jcms/p_3351443/fr/monkeypox-une-vaccination-preventive-proposee-aux-personnes-les-plus-a-risque-d-exposition

[10] https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/520-imvanex

[11] https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/966-jynneos

[12] https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/variole-du-singe-point-de-situation-en-france-au-23-mars-2023.

Propositions de recommandations

En l'absence de marqueurs d'infection ancienne, il est recommandé de proposer une vaccination contre le VHB chez toute personnes non-immunisée, (Grade A) et contre le VHA chez les HSH. (Grade B)

Il est recommandé de proposer une vaccination contre les HPV. (Grade A) Nous recommandons une extension de l'âge de prise en charge jusqu'à 26 ans également chez les femmes. Au-delà de 26 ans, les données actuelles de la littérature ne permettent pas de faire de recommandations vaccinales.

Compte tenu du contexte épidémiologique, Il est actuellement recommandé de vacciner les personnes sous PrEP contre les Poxvirus, (Grade C) avec un schéma à deux injections avec un vaccin de 3e génération (AMM européenne pour Imvanex® et Jynneos®) en l'absence d'antécédent de vaccination contre la variole dans l'enfance, et avec une seule injection en cas de vaccination antérieure.

Compte tenu des données de la littérature, il n'est pas recommandé de vacciner contre le méningocoque B dans une visée anti-gonococcique. (Grade B)

La doxycycline 200 mg en monodose prise dans les 72 h suivant un rapport sexuel non protégé par un préservatif a montré son efficacité sur l'incidence des IST (syphilis et Chlamydia trachomatis) chez les HSH et femmes transgenres vivant avec le VIH ou sous PrEP et ayant un diagnostic d'IST dans les 12 derniers mois. (Grade A) L'efficacité sur les infections symptomatiques et les complications secondaires n'est pas connue mais probablement très faible dans une population bien dépistée. L'impact à long terme de son utilisation en prophylaxie, notamment sur les résistances bactériennes, est encore mal connu.

Il n'est donc pas recommandé de mettre en œuvre un traitement post exposition par doxycycline 200 mg en prévention des IST bactériennes. (AE)

Il est toutefois possible d'envisager sa prescription dans une démarche de décision partagée, chez les HSH et femmes transgenres ayant un risque élevé (plus de 2 IST dans les 12 mois précédents) lorsque le dépistage ne permet pas de couvrir ce risque de façon satisfaisante. Les modalités d'utilisation sont alors celles des essais cliniques : doxycycline 200 mg en 1 prise orale au plus tôt après un rapport sexuel sans préservatif, et jusqu'à 72 h après celui-ci, sans dépasser 3 prises par semaine. (AE)

La prévention des IST dans un contexte d'exposition sexuelle et le traitement des IST sont traités à part dans les recommandations. Dans un contexte d'évolution rapide des connaissances et des données d'études cliniques sur le sujet, il est nécessaire de se référer à ces recommandations spécifiques.

8. Comment organiser le suivi d'une personne sous PrEP du VIH ?

Une fois la PrEP initiée, le suivi comporte une consultation précoce à un mois, puis de façon régulière en fonction des besoins de la personne.

Ces consultations comportent :

- Sur le plan clinique : une évaluation de la tolérance, notamment digestive, de la PrEP ; une vérification de la bonne observance, et de la compréhension du schéma de prise, en particulier « à la demande » ; la recherche de signes cliniques évocateurs d'une IST, ou d'une primo-infection VIH ; une évaluation des expositions sexuelles, et d'une éventuelle consommation de produits psycho-actifs (chemsex) ; un entretien sur la survenue intermédiaire d'événements médicaux, de prises de traitements, notamment par AINS (toxicité rénale) pour la PrEP par TDF/FTC ; la vérification de réalisation d'éventuelles vaccinations prescrites.
- Sur le plan biologique :
  - En cas de PrEP par TDF/FTC
    - À la consultation à 1 mois :
      - Créatinine et DFG, sérologie VIH (test ELISA de 4e génération) ;
    - Aux consultations suivantes et suivant un rythme à déterminer avec la personne (tous les 3 à 6 mois:
      - Créatinine et DFG, ALAT, sérologie VIH (test ELISA de 4e génération), sérologie de la syphilis, recherche de chlamydia et gonocoque par tests PCR (urines, frottis pharyngé, anal, vaginal) ; sérologie VHC annuelle ou plus fréquente en cas de risque majoré (chemsex, Slam, pratiques traumatiques telles que le fist) ; PCR VHC en cas de sérologie positive.
  - En cas de PrEP par CAB-LP
    - Du fait de la très longue persistance du produit dans l'organisme, il peut être difficile de mettre en évidence une séroconversion sous PrEP en cas d'infection sous traitement. Il est donc proposé de faire un dépistage par quantification de l'ARN VIH-1 plasmatique dans la semaine précédant l'initiation de la PrEP pour ne pas méconnaître une primo-infection, et un suivi sous PrEP également par mesure de la charge ARN VIH-1 plasmatique à 1 mois, puis tous les 2 mois jusqu'à la 5e injection (M7), puis tous les 4 mois ensuite, pour rechercher une éventuelle infection par le VIH-1.
    - La recherche des IST sera proposée suivant un rythme à déterminer avec la personne (par exemple tous 4 mois calée sur la surveillance de l'ARN VIH-1 après la phase initiale de suivi).

8.1. Protocoles de coopération

Le suivi des personnes sous PrEP et le traitement des IST se prête particulièrement bien aux protocoles de coopération médecins/infirmiers. Plusieurs formations à destination des paramédicaux ont été créés à cette fin dans le domaine des IST et de la PrEP.

8.2. Modalités de prescription

8.2.1. Prescripteurs autorisés

Tout médecin, quel que soit sa spécialité, peut faire la 1re prescription et le suivi de la PrEP.

8.2.2. Consultations présentielles ou téléconsultations

Les consultations de suivi peuvent être réalisées en téléconsultation en accord avec la personne et dans le cadre de la réglementation. Elles doivent pouvoir orienter vers une consultation présentielle pour la pratique d'un examen clinique si celui-ci apparaît nécessaire. Compte-tenu de l'importance de nouer une relation de confiance entre soignant et personne sous PrEP, une consultation présentielle devrait être privilégiée pour l'instauration de la PrEP. Des offres de téléconsultations spécifiques pour les publics précaires – travailleuses et travailleurs du sexe mobiles par exemple – devraient pouvoir être proposées, notamment en langues étrangères. La téléconsultation peut également être adaptée pour des publics géographiquement éloignés des lieux de soins.

8.2.3. Durée de prescription

La première prescription est faite pour une durée d'un mois, les suivantes sont renouvelables pour une durée à définir avec la personne (de 3 à 6 mois).

L'association TDF/FTC est disponibles sous forme de générique et pris en charge à 100% par l'assurance maladie. Le CAB-LP en PrEP est disponible sous le nom d'APRETUDE®, il est également pris en charge à 100% par l'assurance maladie. En l'absence de droits sociaux, il convient d'adresser la personne à un CeGIDD, qui peut assurer la prise en charge financière de la PrEP et aider à l'ouverture des droits.

En cas de séjour à l'étranger, la PrEP peut être prescrite, et délivrée en une fois de façon dérogatoire, pour une durée maximale de 6 mois[13].

Pour la PrEP par TDF/FTC, il convient de rappeler que la prise concomitante de médicaments néphrotoxiques, tels les AINS, peut majorer la toxicité rénale, et est donc déconseillée mais pas contre indiquée.

La PrEP par TDF/FTC ou CAB-LP a peu d'interactions médicamenteuses, qu'il convient néanmoins de vérifier en cas de prise concomitante d'autres traitements, par exemple sur le site https://www.hiv-druginteractions.org. Les hormones féminisantes diminuent la concentration plasmatique de ténofovir, mais l'impact spécifique sur l'efficacité de la PrEP n'a pas été étudié (50). Les études de PrEP par TDF/FTC incluant des HSH et des femmes transgenres ne montre pas de différence d'efficacité entre les deux populations.

---

[13] La procédure dérogatoire pour une délivrance en 1 seul fois de plus d'un mois de traitement doit être anticipée :
- le médecin doit mentionner son accord sur la délivrance d'une quantité de traitement en une seule fois dans le cadre d'un départ à l'étranger sur l'ordonnance
- le patient doit faire une demande de prise en charge auprès du service médical de sa caisse d'assurance maladie en adressant : l'ordonnance comportant l'accord du médecin ainsi qu'une attestation sur l'honneur, , précisant les renseignements suivants : nom, prénom, adresse, téléphone, n° d'immatriculation, nationalité, lieu du séjour à l'étranger, date de départ, durée et motif du séjour. Sur avis du service médical, la caisse d'assurance maladie notifiera au patient un accord ou un refus sur cette demande de dérogation exceptionnelle.

Propositions de recommandations

Il est recommandé de réaliser une consultation de suivi à un mois, puis de façon régulière (en fonction des besoins du patients, tous les 3 à 6 mois). Cette consultation comporte l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité de la PrEP, la recherche de symptômes d'IST et un entretien avec la personne concernant ses expositions sexuelles au VIH et aux autres IST. (AE)

Il est recommandé de vérifier un mois après l'initiation de la PrEP :

- La tolérance clinique et biologique du traitement
- La bonne compréhension du schéma de prise
- La sérologie VIH, car une séroconversion a pu échapper au bilan initial s'il a été prélevé pendant la fenêtre sérologique. Une charge virale VIH sera également réalisée en cas de PrEP par CAB-LP.

Le rythme de suivi biologique est fonction de la fréquence et du type de rapports sexuels des personnes. Il est recommandé de rechercher les IST bactériennes (gonocoque, chlamydia et syphilis) tous les 3 à 4 mois chez les HSH qui ont eu plusieurs partenaires sexuels au cours du trimestre. (AE) Ce rythme de suivi peut être espacé chez les personnes peu exposées, avec néanmoins au moins un bilan tous les semestres.

Le bilan biologique de suivi comprend le dépistage du VIH, l'évaluation du DFG si PrEP par TDF/FTC, le dosage des ALAT, ainsi que la recherche des IST en fonction des rapports sexuels décrits par la personne sous PrEP. (AE)

Il est recommandé de surveiller la survenue ou la recontamination par l'hépatite C uniquement lorsque les personnes sous PrEP rapportent des rapports sexuels anaux traumatiques ou la consommation de drogues par voie nasale ou l'injection de drogues. (AE)

Il est recommandé de réaliser un bilan de suivi avant chaque renouvellement de PrEP. Le soignant peut renouveler le traitement avant les résultats du bilan s'il s'assure de les récupérer et de pouvoir recontacter si nécessaire la personne suivie. (AE)

Il est recommandé de rappeler aux personnes sous PrEP par TDF/FTC les risques liés à l'utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques notamment de la famille des AINS compte tenu des risques de toxicité rénale liée au TDF. (AE)

Il est recommandé d'évaluer régulièrement la santé mentale des personnes sous PrEP pour notamment repérer des conduites addictives et une exposition éventuelle à des violences sexuelles et mettre en place, le cas échéant, les mesures appropriées.

En cas de PrEP par CAB-LP, il est donc recommandé de faire un dépistage par recherche de l'ARN VIH-1 plasmatique dans la semaine précédant l'initiation de la PrEP, et un suivi sous PrEP par mesure de la charge ARN VIH-1 plasmatique à 1 mois, puis tous les 2 mois jusqu'à la 5^{e} injection (M7), puis tous les 4 mois ensuite, pour rechercher une éventuelle infection par le VIH-1. (Grade C)

Il est recommandé que le suivi d'une personne sous PrEP soit fait par un médecin ou dans un protocole de coopération par un infirmier, une infirmière, un ou une sage-femme. Tout médecin, quel que soit sa spécialité, son mode et son lieu d'exercice, peut suivre une personne sous PrEP. (AE)

Le suivi s'organise en présentiel et peut parfois s'effectuer en téléconsultation, en l'absence de symptômes et si l'organisation du soignant ou de la structure de soins le permet, et si cela convient au patient.

En CeGIDD, la consultation de suivi, le bilan et la délivrance de traitement doivent être gratuits pour les personnes qui n'ont aucune couverture sociale, et sans reste à charge pour les personnes qui n'ont pas de complémentaire santé.

9. Comment arrêter et reprendre la PrEP du VIH ?

Certaines personnes sous PrEP font le choix d'interrompre le traitement, pour différentes raisons, le plus souvent parce qu'il n'y a plus de risque d'exposition : période transitoire sans activité sexuelle, situation de couple stable (partenaire séronégatif pour le VIH, ou infecté par le VIH, traité et avec une charge virale indétectable) sans autre partenaire sexuel.

Chez les hommes cisgenres sous PrEP orale en schéma continu ou discontinu, il convient de prendre au minimum un comprimé par jour pendant les 2 jours qui suivent le dernier rapport sexuel, avant d'interrompre la PrEP (30).

Dans les autres populations, notamment les femmes cisgenres, la PrEP orale sera prise à raison d'un comprimé par jour pendant 7 jours après le dernier rapport sexuel, avant d'interrompre la PrEP.

En cas d'arrêt de la PrEP, il est recommandé de rappeler à la personne l'importance des autres moyens de prévention, comme le préservatif. En cas d'arrêt d'une PrEP par CAB-LP, l'exposition prolongée à des concentrations infra-thérapeutiques de CAB pendant plusieurs mois expose au risque de sélection de virus résistants aux INI en cas d'infection intercurrente, et souligne donc l'importance d'utiliser d'autres moyens de prévention en relais après arrêt du CAB-LP.

En cas d'interruption de la PrEP orale par une personne ayant une hépatite B chronique, une surveillance clinique et biologique (ALAT +/- ADN VHB) doit être assurée, afin de ne pas méconnaître un épisode d'hépatite aiguë ; en l'absence de cirrhose, le risque paraît cependant très faible (51).

En cas de reprise de la PrEP, il est nécessaire d'effectuer un dépistage du VIH (test ELISA de 4^{e} génération, complété par un ARN VIH plasmatique si traitement antérieur par CAB-LP ou initiation d'un traitement par CAB-LP chez un sujet précédemment sous TDF/FTC), afin de ne pas méconnaître une infection par le VIH durant la phase d'interruption. Une évaluation clinique et biologique complète sera réalisée, au même titre que lors du bilan d'initiation.

Propositions de recommandations

Modalités d'arrêt et de reprise de la PrEP du VIH par TDF/FTC

Arrêt :

Il est recommandé de prendre un comprimé de TDF/FTC par jour pendant les 2 jours qui suivent le dernier rapport sexuel pour les hommes cisgenres et personnes transgenres ayant des rapports anaux, et un comprimé de TDF/FTC par jour pendant 7 jours pour les autres populations (Grade A pour les hommes, AE pour les femmes)

En cas de portage du VHB un avis spécialisé est nécessaire avant l'éventuel arrêt de la PrEP, avec une surveillance des transaminases. Le patient doit être informé du risque d'hépatite aiguë grave.

Tout arrêt doit s'accompagner d'une mise en garde, avec rappel de l'importance des autres moyens de prévention, notamment du préservatif. La poursuite des consultations de santé sexuelle et de dépistage est recommandée pour les personnes dont l'exposition sexuelle persiste.

Reprise :

Reprendre de la même façon que lors de la prescription initiale (cf. question 3).

Toute reprise de PrEP doit être précédée d'un contrôle du statut sérologique (avec charge virale en cas de risque de primo-infection en cours). La reprise de la PrEP se fait avec une dose de charge de deux comprimés pour la 1re prise (cf. questions 4 et 9.).

Modalités d'arrêt et de reprise de la PrEP du VIH par CAB-LP

Arrêt :

Il convient de rappeler que du fait de la très longue demi-vie du CAB-LP (taux plasmatique infra-thérapeutique pouvant être détectés jusqu'à 12 mois), une autre modalité de prévention de l'infection VIH doit être mise en place en cas d'arrêt de la PrEP par CAB-LP chez une personne à risque d'exposition (relais par PrEP orale par TDF/FTC, préservatifs).

Reprise :

Si le délai depuis la dernière injection est >3 mois, il est recommandé de refaire une dose de charge avec 2 injections à 1 mois d'intervalle, comme lors de la prescription initiale.

10. Comment articuler PrEP et traitement post-exposition au VIH ?

10.1. Mise sous PrEP après un accident d'exposition ayant reçu un traitement post-exposition (TPE)

L'information et le recours éventuel à la PrEP doivent être systématiquement exposés et proposés aux personnes consultant ou ayant recours à un TPE. L'indication d'un TPE constitue à lui seul un critère majeur de mise ultérieure sous PrEP, notamment si l'on estime que le risque d'exposition va se répéter.

La majorité des experts recommandent une mise sous PrEP (orale ou injectable) immédiate dès la fin du TPE (11,21). Plusieurs arguments plaident en effet pour cette stratégie : infection par le VIH exceptionnelle en cas de TPE bien suivi, risque de nouvelles expositions au virus et risque de « perte de vue » dans le cas où on reporte l'initiation de la PrEP (52) (53) (54).

La PrEP doit être abordée dès la consultation d'initiation du TPE ; lorsque la personne souhaite une mise sous PrEP ou lorsque les critères de PrEP sont retenus, une consultation dès la fin du traitement post exposition doit être programmée. L'instauration se fera idéalement au plus tôt à partir de 4 semaines post initiation du TPE. La consultation initiale d'instauration de la PrEP devant se faire avec un contrôle de la sérologie VIH, éventuellement d'une charge virale du VIH si le risque d'exposition était élevé, ainsi qu'un contrôle des autres IST.

Pour les personnes ayant les critères de TPE mais consultant après les 48h post-exposition, deux attitudes sont à discuter :

– Mise sous PrEP immédiate (risque : fenêtre sérologique)

ou

– Instauration de la PrEP lors d'un nouveau recours à J15 (J 21) de la dernière exposition, avec contrôle sérologique et PCR VIH (risque : nouvelle exposition intercurrente non protégée par la PrEP).

La stratégie doit tenir compte de la fréquence des expositions et des capacités de compréhension des enjeux de la part de la personne. Aucune prise de risque ne devant avoir lieu entre la fin du TPE et la consultation d'initiation de la PrEP.

Lorsque les critères de PrEP sont formels mais que la personne refuse ce traitement préventif, un suivi à trois mois en consultation de santé sexuelle doit être systématiquement proposé.

10.2. Mise sous TPE en cas de défaut de prise chez une personne sous PrEP

Lors de l'instauration d'une PrEP : l'ensemble des outils de prévention devra être exposé y compris le TPE. Le recours à ce traitement devant se faire le plus rapidement possible et au maximum 48h après une exposition non protégée ni par le préservatif et ni par la PrEP (21).

PrEP orale par TDF/FTC :

En schéma continu le TPE, est indiqué si le traitement a été pris :

- Moins de 6 fois dans les 7 derniers jours (rapports vaginaux réceptifs)
- Moins de 4 fois dans les 7 derniers jours (rapports anaux) (55)

En schéma discontinu, le TPE doit être discuté en cas de prise moins de 2h avant la pénétration anale ou quand le premier comprimé post exposition n'a pas été pris dans le 28h (4h après l'heure recommandée) suivant la première prise. Lorsque les prises suivantes sont retardées ou manquées, les facteurs à prendre en compte dans la décision de prescrire un TPE comprennent : le type de rapport sexuel, le nombre de partenaires, l'éjaculation du ou des partenaires, la pratique du chemsex. Au moindre doute, un TPE peut être instauré dans l'attente d'un avis spécialisé.

En cas de difficulté avec la prise du traitement intermittent, le passage en traitement continu peut être proposé, car il limite le risque d'infection en cas d'oubli de prise.

Dans les situations où la PrEP n'a pas été correctement prise et nécessite d'envisager un TPE dans les 48h de l'exposition, les personnes ayant avec elles des comprimés de TDF/FTC sont incitées à reprendre un traitement le plus rapidement possible, jusqu'à la consultation permettant de prescrire le TPE. En effet, il n'y a pas d'argument dans la littérature indiquant que la bithérapie est inférieure à la trithérapie en TPE, et dans l'urgence il est probablement mieux de prendre une bithérapie immédiate plutôt que de ne rien prendre en attendant le 1er comprimé de trithérapie post-exposition.

PrEP injectable par CAB-LP :

Si la dernière injection a été réalisée depuis moins de 10 semaines, il est proposé de refaire une injection de CAB-LP. Si le délai de la dernière injection est supérieur à 10 semaines, il est conseillé de prendre un TPE selon les modalités en vigueur, et de n'envisager la reprise de la PrEP par CAB-LP qu'à la fin du TPE, après avoir éliminé la possibilité d'une primo-infection (ARN VIH).

Propositions de recommandations

En dehors des expositions professionnelles, en cas de prescription d'un traitement post exposition (TPE) chez une personne n'étant pas encore sous PrEP, il est recommandé d'envisager la PrEP à l'issue du TPE si l'on estime que le risque d'exposition va se répéter. Dans ce cas, la PrEP peut être administrée dès la fin du TPE, après un contrôle de l'ARN VIH plasmatique si le risque d'exposition était considéré comme élevé. (AE)

En cas de défaut de prise de la PrEP par TDF/FTC et d'exposition rapportée, un TPE est indiqué si :

- En schéma continu : la PrEP a été prise moins de 6 fois dans les 7 derniers jours (rapports vaginaux réceptifs) ou moins de 4 fois dans les 7 derniers jours (rapports anaux).
- En schéma discontinu :
    - La prise initiale s'est faite moins de 2 h avant l'exposition ;
    - Le premier comprimé post exposition n'a pas été pris dans les 28 h suivant la prise initiale (4 h après l'heure recommandée) ;
    - Au-delà de cette 2nde prise, la marge de tolérance (au-delà de 4 h suivant l'heure de prise recommandée) est plus importante et la nécessité du TPE doit être discutée au cas par cas en fonction de l'importance du décalage, en prenant si nécessaire l'avis d'un service expert. (AE)

Dans les situations où la PrEP orale n'a pas été correctement prise et qui nécessitent d'envisager un TPE dans les 48 h de l'exposition, les personnes ayant avec elles des comprimés de TDF/FTC sont incitées à reprendre un traitement le plus rapidement possible, en attendant la consultation permettant de prescrire le TPE. En effet, il n'y a pas d'argument dans la littérature indiquant que la bithérapie est inférieure à la trithérapie en TPE, et dans l'urgence il est probablement mieux de prendre une bithérapie immédiate plutôt que de ne rien prendre en attendant le 1er comprimé de trithérapie en post-exposition.

En cas de défaut d'injection de CAB-LP :

Si la dernière injection a été réalisée depuis moins de 10 semaines, il est proposé de refaire une injection de CAB-LP. Si le délai de la dernière injection est supérieur à 10 semaines, il est conseillé de prendre un TPE selon les modalités en vigueur, et de n'envisager la reprise de la PrEP par CAB-LP qu'à la fin du TPE, après avoir éliminé la possibilité d'une primo-infection (ARN VIH). (AE)

11. Comment diagnostiquer et gérer la découverte d'une infection VIH chez une personne sous PrEP ?

11.1. Diagnostic d'une infection VIH survenant sous PrEP

La dynamique des marqueurs viraux directs (antigène p24 et ARN VIH), ainsi que le profil de séroconversion d'une personne sous PrEP chez laquelle existe une suspicion d'infection VIH, peut être difficile à analyser. Une observance sub-optimale de la PrEP va à la fois rendre possible une infection, « masquer » l'expression virale antigénique et retarder l'apparition des marqueurs cliniques et biologiques de l'infection (56).

Cette problématique a bien été étudiée dans l'étude « Partner PrEP Study » qui a comparé le profil biologique de 129 personnes qui ont séroconverti pour le VIH randomisées dans les deux bras actifs de l'étude (PrEP par TDF ou TDF/FTC) avec ceux randomisés dans le groupe placebo (57) : les charges virales initiales des patients sous traitement préventif étaient plus basses de 0.6 log que celle du groupe placebo. La proportion de charges virales indétectables en période de séroconversion était significativement plus importante. Enfin le profil de séroconversion était retardé et décalé : western blot complet en 80 jours pour les exposés versus 49 jours pour les non-exposés.

La découverte d'une infection VIH chez une personne en rupture de suivi et ayant arrêté sa PrEP, ne pose pas de problème diagnostique. L'exposition possible au TDF/FTC ou au CAB au moment de la primo-infection justifie d'être particulièrement vigilant sur le résultat du génotype viral.

La plupart des échecs sont liés à un arrêt ou à une mauvaise observance de la PrEP. Six cas d'échecs sous traitement bien dosé sont rapportés dans la littérature depuis 2012, avec un virus résistant (58–60). Un seul cas de transmission est rapporté avec un virus sauvage (61).

La PrEP peut aussi être mise en défaut si elle est initiée chez une personne en période de fenêtre sérologique. Dans ce cas, l'administration des deux molécules préventives en phase de primo-infection expose fortement au risque de développement de résistance (62). L'impact est double : difficulté pour trouver un traitement adapté à la personne, et transmission d'une souche résistante aux partenaires sexuels. Cette situation est en pratique très rare et elle ne justifie pas de différer l'initiation de la PrEP. Une charge virale à l'initiation de la PrEP orale par TDF/FTC peut être réalisée lorsque les prises de risque datent de moins de 3 semaines, et on sera particulièrement attentif au résultat de la sérologie pratiquée un mois après l'initiation de la PrEP. La charge virale VIH sera réalisée de façon systématique à l'initiation d'une PrEP par CAB-LP puis au cours du suivi (à M1, M3, M5, M7 puis tous les 4 mois).

Enfin, la situation la plus complexe est celle d'une personne imparfaitement observante, poursuivant son traitement préventif et chez laquelle le résultat de la sérologie est proche du seuil ou avec une dissociation antigène et anticorps, avec un ARN VIH négatif.

Conduite pratique :

- En cas de résultat indéterminé de la sérologie, l'anamnèse, l'observance et les événements survenus depuis les derniers tests sérologiques négatifs permettent de mieux évaluer le risque d'infection.
- Si le patient rapporte une observance parfaite, réalisation dosages pharmacologiques de TDF/FTC) afin de documenter l'exposition aux ARV

- La réalisation d'un nouveau test sérologique ELISA de 4e génération si possible avec une autre technique que celle utilisée lors du premier test, associée à une charge virale VIH permet en général de trancher.
- Si la charge virale ARN VIH initiale est indétectable, suspendre la prise de PrEP et recontrôler la charge virale et la sérologie 10 jours plus tard (sous couvert d'autres méthodes de prévention).
- En cas de difficultés persistantes, un contact avec un centre de référence permet de discuter les examens complémentaires à réaliser (notamment ADN VIH).

11.2. Quel traitement proposer en cas d'infection VIH confirmée ?

Le traitement doit être débuté sans délai et sans attendre le résultat du test génotypique de résistance.

En cas d'infection VIH chez un patient ayant reçu une PrEP orale par TDF/FTC, l'association darunavir 800 mg + ritonavir 100 mg (DRV/r) + dolutégravir (DTG) 50 mg est justifiée au moins initialement de par la possible sélection de mutations sur la transcriptase inverse. (cf tableau 8)

En cas de contre-indication à l'utilisation du ritonavir, l'association bictégravir/emtricitabine//ténofovir alafénamide (BIC/FTC/TADF) 50/200/25 mg peut être prescrite en attendant les résultats du génotype.

En cas d'infection VIH chez un patient ayant reçu une PrEP injectable par CAB-LP, l'association darunavir 800 mg + ritonavir 100 mg (DRV/r) + TDF/FTC (245/200 mg) pourra être proposée compte-tenu du risque de sélection de mutations aux INI.

Une attention toute particulière devra être portée à l'éducation thérapeutique et à l'accompagnement médico-psycho-social, dans la mesure où les échecs sous PrEP sont essentiellement liés à des défauts d'observance, qui vont pouvoir se reproduire sous traitement du VIH. Toute personne s'infectant avec le VIH sous PrEP doit pouvoir bénéficier d'un accompagnement pluridisciplinaire renforcé, avec l'appui éventuel des associations communautaires et de la médiation en santé.

Tableau 8

Séroconversion VIH confirmée chez une personne ayant déjà pris de la PrEP TDF/TFC

Pression de sélection possible sur le virus **= la personne a été exposée au TDF/FTC après la dernière sérologie VIH négative**	**Pas de pression de sélection sur le virus** **= la personne n'a pas pris de TDF/FTC depuis la dernière sérologie VIH négative**
Prélèvement d'un WB, d'une CV VIH-1, d'un génotype viral **Génotypage sur ADN proviral si CV indétectable**	
Instauration rapide d'un traitement comportant 2 classes thérapeutiques hors inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase • **DRV/r 800/100 mg + DTG 50 mg** • **Si risque d'interaction : BIC/FTC/TAF**	Instauration rapide d'un traitement antirétroviral selon les recommandations en cours
Adaptation secondaire selon le génotype avec surveillance virologique rapprochée après simplification (M1, M3, M6)	Charge virale et adaptation médicamenteuse à M1 en fonction du génotype

Propositions de recommandations

En cas de découverte d'une sérologie VIH positive chez une personne sous PrEP, une confirmation de l'infection VIH doit être réalisée au plus vite par la réalisation d'une 2e sérologie ELISA, d'un Western-blot (ou immunoblot) et d'une quantification de l'ARN VIH plasmatique. Une recherche d'ADN VIH pourra être proposée en complément en cas de négativité de l'ARN VIH plasmatique.

Une analyse de l'anamnèse, de la prise du traitement, et des événements survenus depuis les derniers tests sérologiques négatifs doit être réalisée.

En cas d'infection VIH confirmée chez une personne exposée au TDF/FTC depuis la dernière sérologie négative (prise incomplète du traitement), il est recommandé de débuter rapidement un traitement associant DTG (50 mg/j) et DRV/r (800/100 mg/j) dans l'attente du test génotypique de résistance et d'adapter le traitement secondairement. (AE) En cas de contre-indication à l'utilisation du ritonavir, un traitement par BIC/FTC/TFAF peut être prescrite en attendant les résultats du génotype (AE).

En cas d'infection VIH chez un patient ayant reçu une PrEP injectable par CAB-LP, l'association TDF/FTC (245/200 mg) + DRV/r 800/100 mg pourra être proposée compte-tenu du risque de sélection de mutations aux INI.

La rareté et la spécificité des infections VIH sous PrEP justifient le recours systématique à l'avis d'un centre de référence.

12. Quelles sont les situations particulières devant être prises en compte dans le cadre de la PrEP du VIH ?

12.1. Effets secondaires de la PrEP par TDF/FTC

La PrEP par TDF/FTC peut entraîner certains effets secondaires légers et temporaires (63), principalement des troubles gastro-intestinaux tels que nausées, diarrhées, épigastralgies, ainsi qu'une sensation d'asthénie ou des céphalées. Dans de très rares cas, la PrEP peut occasionner des effets secondaires plus sévères : altération de de la fonction rénale ou diminution de la densité minérale osseuse.

Il est essentiel de noter que la plupart de ces effets secondaires sont transitoires et régressent à l'arrêt de la PrEP. La plupart des personnes sous PrEP par TDF/FTC ne présentent aucun effet secondaire.

Gestion des effets secondaires digestifs :

Il est crucial que les patients soient informés que ces symptômes ont tendance à diminuer avec le temps et une utilisation régulière de la PrEP. En cas d'effets liés à la dose de charge de deux comprimés lors d'une prise intermittente, il est recommandé que les comprimés de TDF/FTC soient pris avec un repas pour atténuer ces symptômes. En cas d'échec de cette stratégie, l'utilisation de génériques sans lactose peut être envisagée. Une transition vers une prise quotidienne peut également être envisagée si ce schéma s'avère mieux toléré. Les cas d'arrêt dus à ces effets secondaires sont exceptionnel (64).

Gestion de l'altération de la fonction rénale :

Les diminutions significatives du DFG restent un phénomène très rare (65). En présence d'une diminution du DFG inférieure à 60 mL/min/1,73m^2, survenant principalement chez les utilisateurs âgés de plus de 50 ans ou ayant une clairance de créatinine initiale inférieure à 90 mL/min/1,73m^2, il est recommandé chez les hommes et les femmes transgenres d'envisager une prise intermittente de la PrEP, si elle était administrée en continu (66), ou de relayer le TDF/FTC par du CAB-LP.

Il est important de promouvoir une hydratation adéquate et de vérifier l'absence de consommation d'autres produits susceptibles de contribuer à une insuffisance rénale ou à une augmentation significative des taux de créatininémie, tels que les compléments alimentaires, les protéines et la créatine, notamment dans le cadre du sport ou de la consommation de drogues. En cas d'un DFG inférieur à 40 mL/min/1,73m^2, il est recommandé d'interrompre la PrEP par TDF/FTC et de consulter un néphrologue pour une évaluation approfondie, notamment en mesurant le DFG plutôt qu'en le calculant, en cas de doute sur la réalité de l'insuffisance rénale. Un relais par CAB-LP sera envisagé.

Gestion de l'altération de la densité minérale osseuse :

Une diminution de la densité minérale osseuse (67) a également été observée, sans augmentation du risque de fracture constatée jusqu'à présent. En présence de facteurs de risque d'ostéoporose, notamment chez les femmes ménopausées, il convient de considérer la prise quotidienne de TDF/FTC comme un facteur potentiellement aggravant.

Alternatives en cas d'impossibilité d'utilisation de l'association TDF/FTC en PrEP :

Que ce soit pour une insuffisance rénale avérée, une ostéoporose fracturaire ou une intolérance digestive majeure contre-indiquant la poursuite de la prise de TDF/FTC, l'alternative est la prescription d'une PrEP par CAB-LP.

12.2. PrEP et transidentité

Les personnes cisgenres se caractérisent par une identité de genre conforme à celle qui leur a été assignée à la naissance. Les personnes transgenres, ou personnes trans, sont des personnes dont l'identité de genre diffère de celle qui leur a été assignée à la naissance (68). Les personnes trans sont touchées de manière disproportionnée par le VIH (69).

En 2020, 1,5% des découvertes de VIH étaient diagnostiquées chez des personnes trans; elles étaient 70% à être nées à l'étranger, dont 79% sur le continent américain (23). Par ailleurs les personnes trans ont moins recours aux soins de prévention comme la PrEP par crainte de discrimination par les professionnels de santé (70).

Elles rencontrent des obstacles pour accéder à la PrEP et maintenir un régime quotidien de pilules. Si peu de femmes trans ont été incluses dans les études sur l'efficacité de la PrEP avec TDF/FTC, elle semble être un moyen de prévention efficace du VIH dans cette population.

Les concentrations de ténofovir dans le tissu vaginal sont plus de 10 fois inférieures à celles dans le tissu colorectal et leur décroissance est plus rapide. Il n'existe pas suffisamment de données pour recommander une PrEP discontinue pour protéger des rapports vaginaux réceptifs, que ce soit chez les femmes cisgenres, les hommes transgenres ou chez des femmes transgenres ayant eu une chirurgie de réassignation sexuelle ou vaginoplastie (37,71).

Par ailleurs, toutes les études menées à ce jour n'ont montré aucun effet du TDF/FTC sur les taux d'hormones. En revanche plusieurs études contradictoires ont mesuré l'impact des hormones féminisantes sur les concentrations de TDF/FTC (72–74). De ce fait, il est recommandé aux femmes trans sous régime hormonal féminisant de prendre la PrEP de manière continue, d'autant plus qu'il y avait très peu de femmes trans dans les essais de PrEP discontinue, bien que leur inclusion ait été possible (3 dans l'essai ANRS-IPERGAY et 6 dans la cohorte ANRS-PREVENIR).

Concernant la PrEP injectable par CAB-LP, dans l'étude HPTN 083 (4), un nombre suffisant de femmes trans a été recruté et l'incidence du VIH était la même que celle des HSH (0,54 vs. 0,39 pour 100 pa). Cette étude montrait une supériorité du CAB-LP sur la PrEP orale par TDF-FTC. Par ailleurs, l'étude de Downing et al., a montré également que les personnes trans rencontraient des obstacles à l'accès et au maintien à la PrEP orale (75). Aussi, les personnes trans sont une population pour laquelle la PrEP injectable représente une solution potentielle compte tenu des vulnérabilités cumulées auxquelles elles sont exposées.

Enfin, si la PrEP est prescrite, le praticien doit discuter de la nécessité d'une observance élevée et rassurer les personnes sur le fait que la PrEP n'a pas d'impact sur les effets de l'hormone féminisante.

12.3. PrEP et addiction aux produits

- Chemsex

La consommation de substances psychoactives en contexte sexuel (chemsex) a très fortement augmenté au cours des dernières années dans le monde (76,77). La pandémie de COVID-19 a par ailleurs amplifié ce phénomène (78). Le chemsex chez les HSH soulève un problème de santé publique, puisque outre les problématiques d'addictologie et de complications des injections, certains

comportements sexuels peuvent augmenter la transmission des infections sexuellement transmissibles, y compris le VIH (79).

L'enquête française APACHES (80), relative à la prévalence de la pratique du chemsex dans la population HSH, retrouvait une prévalence de la pratique du chemsex entre 3 à 14%.

Une étude canadienne sur 2923 personnes suivies en PrEP retrouvait une prévalence de 24% au cours de l'année écoulée (81).

Par ailleurs, une analyse secondaire issue des données de l'essai Ipergay a montré que les personnes pratiquant le Chemsex utilisaient plus fréquemment la PrEP et présentaient une bonne observance (82).

Devant cette grande prévalence de chemsex, il semble important de mettre en place des services de santé sexuelle prenant en charge la consommation de substances pour cette population.

- Injection de drogue intraveineuse (Slamsex)

L'injection de drogue intraveineuse qu'elle soit en contexte sexuel ou non, est à risque majeur d'infection par le VIH, et la PrEP doit être proposée à toute personnes qui s'injectent des drogues (voir question 2). De plus, la consultation PrEP peut être un moment privilégié pour dépister les addictions et proposer à la personne de rentrer dans des programmes de réduction des risques (9).

Pour les personnes qui ne souhaite pas s'engager dans ces programmes de RdR, il est recommandé de leur fournir un accès à du matériel d'injection stérile afin de réduire l'exposition au VIH et aux hépatites virales. Enfin, il est conseillé d'orienter les UDIV vers les CMP ou tout service de santé mentale et sociale afin de les aider à réduire les pratiques d'injection à risque.

12.4. PrEP et insuffisance rénale

Dans la plupart des essais cliniques de PrEP par TDF/FTC, les participants avaient un DFG ≥60 mL/min/1,73m^2. Actuellement, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) est restreinte aux personnes avec un DFG ≥60 mL/min/1,73m^2.

Une revue de la littérature montre que si des insuffisances rénales légères surviennent sous PrEP par TDF/FTC, la tubulopathie et l'insuffisance rénale grave restent exceptionnelles (83). Le risque d'événement rénal est corrélé à l'âge (>50 ans) et à la clairance de la créatinine de base (DFG <90 mL/min/1,73m^2) (84).

Chez les personnes avec DFG compris entre 50 et 60 mL/min/1,73m^2 :

Une sous-étude issue de la cohorte ANRS PREVENIR montre que le schéma discontinu de PrEP à un moindre impact sur l'évolution du DFG chez des personnes ayant un DFG >50 mL/min/1,73m^2 que la PrEP quotidienne (66). Les données ne sont toutefois pas suffisantes pour recommander à ce stade un schéma même discontinu de TDF/FTC chez ces personnes. Une décision de prescription ou de poursuite du TDF/FTC, ou de relais par CAB-LP, peut être prise au cas par cas en concertation avec un néphrologue, après bilan étiologique de l'insuffisance rénale et sous surveillance renforcée de la fonction rénale.

Chez les personnes avec DFG <50 mL/min/1,73m^2 :

Pour les personnes ayant un DFG <50 mL/min/1,73m^2, la PrEP par TDF/FTC ne peut pas être prescrite. Le CAB-LP permet un accès à la PrEP pour cette population.

12.5. PrEP et femmes débutant un allaitement ou une grossesse

12.5.1. Projet ou découverte d'une grossesse chez une femme sous PrEP

Lors de l'initiation et du suivi de la PrEP chez une femme en âge de procréer, le besoin contraceptif et le désir d'enfant doivent être questionnés et une contraception doit être proposée aux femmes qui n'ont pas de projet procréatif immédiat.

La grossesse et l'allaitement sont des périodes à risque accru d'infection par le VIH en cas d'exposition. La grossesse n'est pas une contre-indication à la poursuite de la PrEP (85). Une étude cas-témoin comparant le poids de naissance et la croissance des enfants de 206 femmes exposées à la PrEP par TDF/FTC et 1324 femmes non exposées pendant leur grossesse n'a retrouvé aucune différence entre les deux bras. Il n'y avait aucune malformation fœtale dans le groupe exposé à la PrEP par TDF/FTC (86).

Dans les essais internationaux VOICE et Partners-PrEP, la survenue d'une grossesse était un critère d'arrêt de la PrEP et de sortie de l'essai et la prévalence des fausses couches était élevée dans le groupe PrEP comme dans le groupe placebo, probablement du fait d'une détection précoce des grossesses. Cette prévalence n'était pas plus élevée dans le groupe PrEP que dans le groupe Placebo (87). Dans l'essai randomisé en double insu Partners-PrEP, il n'y avait aucune différence en termes d'incidence et issues des grossesses entre les trois groupes placebo, TDF seul et TDF/FTC. Le nombre de grossesses était trop faible pour que les résultats en termes de fausses couches et malformations soit interprétable sur un plan statistique (87)

En cas de grossesse survenant chez une femme sous PrEP par CAB-LP, un relais par une PrEP orale continue par TDF/FTC est recommandé en l'absence de contre-indication. A défaut, la poursuite de la PrEP par CAB-LP peut être proposée, mais l'expérience du CAB-LP est limitée pendant la grossesse. Compte-tenu de la très longue demi-vie du CAB-LP, une exposition prolongée est inévitable même en cas de relais par TDF/FTC. Un suivi prolongé, notamment neuro-développemental, des enfants exposés au CAB-LP est recommandé.

Le risque de contamination par le VIH pendant la grossesse ou l'allaitement doit être évalué avec la femme enceinte. Si ce risque persiste pendant la grossesse et/ou l'allaitement (rapports sexuels non toujours protégés avec un ou plusieurs partenaires de statut sérologique ou virologique indéterminé), la PrEP doit être poursuivie, par TDF/FTC ou CAB-LP à défaut, car son efficacité dans la prévention de la transmission hétérosexuelle du VIH a été démontrée (7). Cette poursuite s'intégrera dans un parcours de soins coordonnés, c'est-à-dire en articulation avec les soignants en charge du suivi prénatal (10).

12.5.2. Mise sous PrEP d'une femme enceinte

La sexualité pendant la grossesse doit faire partie de l'entretien mené en consultation prénatale, au cours duquel seront notamment questionnés : les rapports sexuels non choisis, le multipartenariat, le statut VIH du ou des partenaires sexuels. Le risque d'acquisition du VIH est accru pendant la grossesse (88), justifiant une 2^{e} sérologie VIH au 3^{e} trimestre chez les femmes enceintes dont le partenaire a un statut VIH inconnu (89). La PrEP par TDF/FTC est recommandée chez les femmes enceintes à risque de s'infecter par le VIH (90,91) et les données de sécurité d'utilisation chez la mère et le fœtus sont rassurantes (86). Une étude randomisée (1 :1) contrôlée en Afrique du Sud (92) chez 540 femmes n'a pas trouvé de différence de tolérance fœtale entre le groupe PrEP immédiate, introduite en médiane à 19 semaines d'âge gestationnel, et PrEP différée après la grossesse.

Dans ce contexte, l'indication à la PrEP peut être portée par le médecin en charge du suivi prénatal, qui peut soit la prescrire s'il se sent formé ou référer la femme enceinte à un médecin expérimenté dans la prescription de PrEP (10). Le groupe recommande que cette prescription puisse également être ouverte aux sage-femmes.

12.5.3. Allaitement sous PrEP

La quantité de ténofovir ingérée via le lait est très faible : l'enfant reçoit (en mg/kg) moins de 0.1% de la dose pédiatrique. La biodisponibilité orale du ténofovir est de l'ordre de 5%. Le ténofovir est indétectable dans le plasma de la majorité d'une centaine d'enfants allaités par des mères traitées et le niveau d'exposition est très faible par rapport à l'exposition in utero (93). Aucune conséquence clinique ou biologique n'a été observée chez les enfants allaités sous ténofovir (www.lecrat.fr consulté le 18 mars 2023). L'allaitement n'est pas une contre-indication à l'initiation ou à la poursuite de la PrEP chez une femme à risque de contracter le VIH (94). La PrEP ne justifie pas une recommandation d'allaitement artificiel (91,95). La PrEP par CAB-LP peut également être utilisée dans ce contexte si une alternative au TDF/FTC est nécessaire.

12.6. PrEP chez les mineurs

En France, le TDF/FTC en PrEP est autorisé à partir de 12 ans et, comme aux Etats-Unis, d'un poids corporel d'au moins 35 kg (sources : VIDAL et FDA). L'extension de l'autorisation de la PrEP aux adolescents de 12 à 17 ans a été donnée par la FDA en 2018 au vu des résultats de l'étude PrEPare, étude longitudinale ouverte qui suivait les concentrations de PrEP chez 78 adolescents HSH américains et n'a pas mis en évidence de toxicité néphrologique ni osseuse cliniquement significative (96). Ailleurs, une baisse de densité minérale osseuse a été mesurée chez des jeunes hommes (non mineurs mais proches en âge : 18-22 ans), corrélée à une forte observance de la PrEP et à des origines afro-américaines, probablement via une moindre hydroxylation de la vitamine D à travers la peau noire (97) (98), mais la balance bénéfice-risque chez un adolescent exposé au VIH a conduit les autorités sanitaires internationales à recommander la prescription de PrEP, y compris sans consentement parental, lorsque la législation le permet (99).

Chez les adolescents, une observance plus basse que chez les HSH adultes a été relevée, notamment à partir du 2e mois dans l'étude PrEPare. Ce constat a conduit les autorités de santé australiennes et néo-zélandaises à recommander un suivi rapproché (100). Ce suivi devra prendre en compte la vulnérabilité spécifique des adolescents sur le plan psychologique et la confidentialité de la prise en charge. Un suivi confidentiel, si besoin y compris vis-à-vis des parents, est possible en CeGIDD (10), conformément à l'article L1111-5 du code de la santé publique : « Par dérogation à l'article 371-1 du code civil, le médecin ou la sage-femme peut se dispenser d'obtenir le consentement du ou des titulaires de l'autorité parentale sur les décisions médicales à prendre lorsque l'action de prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement ou l'intervention s'impose pour sauvegarder la santé d'une personne mineure, dans le cas où cette dernière s'oppose expressément à la consultation du ou des titulaires de l'autorité parentale afin de garder le secret sur son état de santé. Toutefois, le médecin ou la sage-femme doit dans un premier temps s'efforcer d'obtenir le consentement du mineur à cette consultation. Dans le cas où le mineur maintient son opposition, le médecin ou la sage-femme peut mettre en œuvre l'action de prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement ou l'intervention. Dans ce cas, le mineur se fait accompagner d'une personne majeure de son choix. » Cette personne majeure peut être un membre de l'équipe soignante (101).

Lorsqu'on reçoit un mineur pour une PrEP, il est recommandé de s'assurer qu'il ne subit pas de violence dans le cadre de sa sexualité et que celle-ci est librement consentie. Toute atteinte sexuelle

(viol si pénétration) commise par un majeur sur un mineur de moins de quinze ans est réputée non consentie, sans avoir besoin qu'il y ait eu violence, contrainte, menace ou surprise, sauf si l'écart d'âge est inférieur à quatre ans[14].

Si un mineur est exposé à des violences ou atteintes sexuelles, ou s'il est en danger dans le cadre de sa sexualité, il est obligatoire de prendre des mesures de protection : information préoccupante ou signalement direct au procureur en fonction du niveau de danger[15].

12.7. PrEP et couples sérodifférents pour le VIH

En l'absence de charge virale détectable, un partenaire séropositif ne peut pas transmettre le VIH par voie sexuelle à ses partenaires, quel que soit leur genre ou leur sexe (102–107). Le niveau de connaissance des personnes contrôlées pour le VIH de la non-transmission à leur partenaire varie en France, d'élevé chez les HSH (94%) à plus bas chez les femmes (86%) et les hommes hétérosexuels (83%) : ce constat rappelle l'importance d'informer les personnes qu'à charge virale indétectable, il n'y a pas de risque de transmission (108).

Dans un contexte de charge virale indétectable dans un couple sans autre partenaire, il n'y a pas d'indication à prescrire la PrEP (10). Lors d'une découverte VIH, l'entretien avec la personne comprendra toujours le statut relationnel ou conjugal et il sera toujours proposé, dans un couple de recevoir le ou la partenaire pour un dépistage. En cas de sérodifférence, la PrEP pourra être initiée immédiatement chez le ou la partenaire avec son accord.

La PrEP sera poursuivie selon les schémas d'administration mentionnées antérieurement, jusqu'à ce que le partenaire séropositif ait été traité au moins 6 mois et que sa charge virale soit indétectable.

12.8. PrEP et travail du sexe

Dans une étude internationale parue en 2018 s'intéressant à la prévalence du VIH chez les travailleurs et travailleuses du sexe (TDS, femmes, hommes et transgenres), ceux-ci continuent d'avoir une prévalence du VIH élevée à 10,4% (IC à 95% 9,5-11,5) aussi bien dans les pays du Nord que du Sud (109). Néanmoins en France, la prévalence du VIH serait identique chez les femmes TDS et dans la population générale, de l'ordre de 0,8% en 2016 (110).

Plus les pays pénalisent le travail du sexe, moins les TDS ont un accès facilité à la prévention en santé sexuelle, dont la PrEP.

Si peu d'études occidentales se sont intéressées à la PrEP chez les TDS, plusieurs travaux en Afrique (111) suggèrent que le taux d'adhésion à la PrEP des TDS est encore sous-optimal, et que cette population clé devrait y avoir un accès prioritaire (112). De plus, les études sur l'acceptabilité et l'initiation de la PrEP en Afrique et en Asie, montrent que si les TDS pouvaient s'engager dans la PrEP, elles souhaiteraient y avoir accès dans des services médicaux qu'elles connaissent, afin d'être soutenues par des pairs (111).

Ainsi un travail avec les associations communautaires est nécessaire afin d'inclure davantage de TDS dans la PrEP et lutter contre leur stigmatisation, frein majeur à la mise sous PrEP. La médiation en santé pourrait jouer un rôle important dans ces situations, afin de rapprocher TDS et services de prévention.

[14] https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043403203
[15] https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045137055

12.9. PrEP et lieux de privation de liberté

Les personnes privées de liberté doivent bénéficier de la même offre de prévention et de soins que le reste de la population (113).

La prévalence du VIH est 6 fois plus élevée en milieu carcéral (2%) que dans la population générale (0,35 %) (114). En 2010, 28% des PVVIH détenues avaient atteint le stade SIDA et 24% avaient découvert leur séropositivité en prison, en général à l'entrée car le dépistage est rarement renouvelé ; par ailleurs, certaines unités sanitaires peuvent ne pas avoir le budget nécessaire à l'achat de TROD.

Les pratiques sexuelles per-carcérales, subies ou consenties, se font dans des conditions favorisant les risques de contracter le VIH et les autres IST (115) (116) (117). Des préservatifs sont disponibles dans les unités sanitaires, mais l'accès à ces unités est conditionné à une demande écrite préalable. En pratique, la demande de préservatifs est associée à la suspicion de rapports homosexuels et stigmatise les prisonniers qui y auraient recours.

La PrEP est très peu connue en prison (118) (117) mais intéresse beaucoup les détenus, hommes (119) et femmes (120), lorsqu'elle leur est proposée.

Nous recommandons qu'un corpus d'informations en santé, comprenant un module de santé sexuelle qui tienne compte des risques encourus en détention, soit proposé dans le cadre d'un processus pédagogique mis en place dès l'arrivée et prépare la sortie. L'identification en détention d'une sexualité transactionnelle ou d'une consommation de drogues injectables justifie une offre de PrEP en unité sanitaire, puis le référencement à un médecin délivrant de la PrEP à proximité du futur lieu de résidence du détenu. Cet enjeu de préparer pendant l'incarcération la délivrance de la PrEP en post-carcéral a déjà été identifié dans un travail de recherche, qui conclut par ailleurs à la faisabilité et à l'utilité d'un accès à la PrEP pendant la détention (121).

Les détenus peuvent théoriquement contacter Sida-Info-Service sur une ligne téléphonique gratuite et non-surveillée. Ce dispositif est utilisé dans certains établissements pénitentiaires mais il reste inaccessible dans les maisons d'arrêt, surpeuplées et dépourvues de lieux où passer un appel confidentiel (115).

Les personnes atteintes de graves pathologies psychiatriques, notamment dissociatives, sont plus à risque d'acquérir le VIH que la population générale car davantage exposées au risque sexuel et à la consommation de drogues injectables et plus souvent éloignées du soin (122). Ce constat incite à introduire la PrEP (et le TPE) dans les unités fermées des hôpitaux psychiatriques. Nous recommandons une identification par les soignants des personnes hospitalisées sans consentement les plus vulnérables au VIH et aux IST, leur suivi par un médecin formé à la santé sexuelle et la préparation pendant l'hospitalisation du relais de ce suivi en ambulatoire, ou dans un lieu de soins ouvert.

Les unités médicales des centres de rétention administrative (UMCRA) sont financées par les préfectures, via les directions départementales de la cohésion sociale, sous forme d'enveloppe globale. Aucun budget spécifique n'est prévu pour les dépistages, que ce soit par sérologie ou par TROD. La PrEP et le TPE n'y sont pas accessibles.

Les personnes incarcérées devraient avoir systématiquement accès au dépistage, mais aussi aux outils de réduction des risques d'acquisition du VIH (préservatifs, gel, PrEP, TPE). Elles devraient également avoir la possibilité concrète et continue de dénoncer des violences sexuelles et d'en être mis à l'abri.

12.10. PrEP et santé mentale

Le fardeau des comorbidités psychiatriques est bien connu au cours de la prise en charge des PVVIH (123–125). Les troubles de la santé mentale rendent, aussi les personnes beaucoup plus vulnérables à l'infection rétrovirale (126–128).

La fragilité liée aux troubles psychiatriques, est aggravée par de de nombreux cofacteurs de vulnérabilité : précarité sociale, isolement, consommation de substances, multi partenariat, sexe tarifé, stigmatisation, abus physiques sexuels ou émotionnels.

Cette dépendance et cette précarité expose les personnes porteuses de troubles mentaux de façon majorée au risque d'infection VIH : un accès le plus direct possible à la PrEP (et au dépistage) est souhaitable. L'offre en santé sexuelle doit mieux s'intégrer dans les centres de prise en charge dédiés à la santé mentale. La délivrance et le suivi de la PrEP pouvant se faire directement dans ces centres ou en lien avec les CeGIDD (129).

Propositions de recommandations

Effets secondaires

La PrEP par TDF/FTC peut entraîner certains effets secondaires légers et temporaires, principalement des troubles gastro-intestinaux tels que nausées, diarrhées, épigastralgies, ainsi qu'une sensation d'asthénie ou des céphalées. Dans de très rares cas, la PrEP peut occasionner des effets secondaires plus sévères : altération de de la fonction rénale ou diminution de la densité minérale osseuse.

Il est essentiel de noter que la plupart de ces effets secondaires sont transitoires et régressent à l'arrêt de la PrEP. La plupart des personnes sous PrEP par TDF/FTC ne présentent aucun effet secondaire.

Transidentité

Le PrEP est un outil essentiel de prévention pour la population transgenre. Les personnes transgenres ayant des rapports anaux exclusifs peuvent bénéficier du schéma par TDF/FTC continu, (Grade A) ou discontinu. (Grade B) En l'absence de données solides, il est recommandé que les personnes transgenres ayant des rapports vaginaux utilisent le schéma continu. (Grade B) Compte tenu de possibles interactions entre hormones féminisantes et PrEP par TDF/FTC, il est recommandé aux femmes transgenres sous ce type de traitement hormonal d'utiliser plutôt le schéma de PrEP continu. (Grade C) La PrEP par CAB-LP est une alternative pour les personnes transgenres compte tenu des vulnérabilités cumulées auxquelles elles sont exposées. (Grade A)

Addictions, Chemsex

La population des personnes pratiquant le chemsex est à haut risque d'infection par le VIH. La PrEP doit être proposée à ces personnes, chez qui elle a montré son efficacité. (Grade B) En cas d'injections intraveineuses de produits lié au chemsex, le risque est majoré et la PrEP doit rentrer dans une démarche globale de réduction des risques liés à la sexualité et aux pratiques d'injection. (Grade B)

Insuffisance rénale

La PrEP par TDF/FTC est contre-indiquée en cas de débit de filtration glomérulaire <50 mL/min/1,73m^2. (Grade A) Chez les personnes ayant un débit de filtration entre 50 et 60

mL/min/1,73m^2, la prescription d'une PrEP par TDF/FTC discontinue est préférable quand elle est indiquée, et en cas de nécessité de PrEP sous forme continue, elle doit s'accompagner d'une surveillance renforcée de la fonction rénale. (Grade B)

Des doses réduites de TDF/FTC en situation de PrEP n'ont pas été étudiées, et il ne paraît pas raisonnable de proposer un traitement préventif potentiellement néphrotoxique en cas de débit de filtration glomérulaire <50 mL/min/1,73m^2.

Le CAB-LP pouvant être prescrit même en cas d'insuffisance rénale sévère, il est recommandé d'utiliser cette molécule en 1re intention chez les personnes en indication de PrEP et ayant une insuffisance rénale.

Grossesse et allaitement

La grossesse et l'allaitement sont des périodes à risque accru d'infection par le VIH en cas d'exposition. La grossesse n'est pas une contre-indication à la PrEP par TDF/FTC, (Grade A) et les modalités de la PrEP sont les même chez les femmes enceintes ou non enceintes (schéma continu). La PrEP par TDF/FTC peut être utilisée en cas d'allaitement, (Grade A) sans surveillance spécifique de l'enfant. La PrEP par CAB-LP peut également être utilisée en cas d'allaitement si une alternative au TDF/FTC est nécessaire. (AE)

Mineurs

La PrEP par TDF/FTC peut être prescrite chez les mineurs pour lesquels il existe une indication, et l'utilisation de l'association TDF/FTC dispose d'une AMM en France à partir de l'âge de 12 ans en thérapeutique. Cependant, la mention du remboursement de ce traitement pris par le mineur sur les décomptes de l'assurance maladie pose un problème de confidentialité. Cette rupture de confidentialité vis-à-vis des parents ne peut actuellement être évitée qu'en CeGIDD où le traitement peut être délivré et le suivi assuré sans facturation. Le groupe d'experts recommande que des mesures soient prises pour faciliter l'accessibilité de la PrEP aux mineurs (cf. question 12).

Lorsqu'on reçoit un mineur pour une PrEP, il est recommandé de s'assurer qu'il ne subit pas de violence dans le cadre de sa sexualité et que celle-ci est librement consentie. Toute atteinte sexuelle (viol si pénétration) commise par un majeur sur un mineur de moins de quinze ans est réputée non consentie, sans avoir besoin qu'il y ait eu violence, contrainte, menace ou surprise, sauf si l'écart d'âge est inférieur à quatre ans[16].

Si un mineur est exposé à des violences ou atteintes sexuelles, ou s'il est en danger dans le cadre de sa sexualité, il est obligatoire de prendre des mesures de protection : information préoccupante ou signalement direct au procureur en fonction du niveau de danger[17].

Couples sérodifférents pour le VIH

Il n'y a pas d'indication à la PrEP pour le partenaire séronégatif au sein d'un couple sans autre partenaire, et dont le partenaire séropositif à un ARN VIH plasmatique indétectable régulièrement contrôlé. (Grade A) En cas de sérodifférence au moment du diagnostic d'une infection VIH, il y a une indication à la PrEP du partenaire séronégatif dans l'attente que son partenaire ait été traité 6 mois, avec un ARN VIH plasmatique indétectable, si les rapports sexuels ne sont pas protégés par préservatif. (Grade A) Si la charge virale du partenaire est non contrôlée on non contrôlable, il y a également une indication de PrEP. (Grade A)

[16] https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043403203

[17] https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045137055

Travail du sexe

Un travail avec les associations communautaires est nécessaire afin de donner un accès à la PrEP à davantage de TDS et de lutter contre leur stigmatisation, frein majeur à la mise et la rétention sous PrEP. (Grade C). La PrEP injectable par CAB-LP peut faciliter la prévention du VIH dans cette population.

Lieux de privation de liberté

L'accès à la prévention des IST, dont le VIH, est faible dans les lieux de privation de liberté. D'importants efforts doivent être fait par l'administration pénitentiaire, avec le support des USMP, pour donner aux détenus un meilleur accès à l'information sur la santé sexuelle et aux outils de réduction de risque dont la PrEP. Compte tenu des facteurs de risque des personnes incarcérées, notamment en cas de risque de reprise de pratiques d'injections à la sortie, une information sur la PrEP devrait être proposée. (AE)

Santé mentale

Compte tenu de leur vulnérabilité, les personnes atteintes de troubles mentaux devraient pouvoir bénéficier d'un accès facile à la PrEP notamment dans les centres de soins dédiés à la santé mentale. (AE). La PrEP injectable par CAB-LP peut faciliter la prévention du VIH dans cette population.

13. Quelles sont les ressources d'accompagnement disponibles dans le cadre de la PrEP du VIH ?

Il existe une grande quantité d'informations disponibles sur la PrEP qui sont susceptibles d'évoluer avec le temps et les connaissances. Elles reflètent les connaissances diffusées au moment où nous écrivons ces recommandations dont la publication pourrait induire des mises à jour de ces ressources d'accompagnement à la PrEP.

13.1. Des agences publiques

13.1.1. HAS

Communiqué résumant l'essentiel : « VIH : la PrEP, un outil pour réduire la transmission du virus mais qui ne remplace pas le préservatif » – 24 mars 2017

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2752830/fr/vih-la-PrEP-un-outil-pour-reduire-la-transmission-du-virus-mais-qui-ne-remplace-pas-le-preservatif

Fiche « bon usage du médicament » : La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par ténofovir disoproxil/emtricitabine (TRUVADA® et ses génériques) – 15 mai 2019

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/bum_truvada_maj_avril2019.pdf

Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire – 15 avril 2021

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/reco_435__reponse_rapide_PrEP_au_vih_150421_cd_vudoc_am_pg_vd_mel_v0.pdf

13.1.2. Santé publique France

Portail sur la sexualité tout public : « Pourquoi la PrEP protège du VIH ? »

https://questionsexualite.fr/s-informer-sur-les-infections-et-les-maladies/les-moyens-de-protection/pourquoi-la-PrEP-protege-du-vih?

SEXOSAFE, le site de la sexualité entre hommes : « La PrEP est-elle pour vous ? »

https://www.sexosafe.fr/ma-sante/prevention-et-depistage/la-PrEP-est-elle-pour-vous

13.1.3. ANSM

Communiqué : « L'efficacité de la prophylaxie pré-exposition (PrEP) du VIH est confirmée en vie réelle dès lors que l'observance au traitement est bonne » - 13 juillet 2022

https://ansm.sante.fr/actualites/lefficacite-de-la-prophylaxie-pre-exposition-PrEP-du-vih-est-confirmee-en-vie-reelle-des-lors-que-lobservance-au-traitement-est-bonne

13.1.4. Conseil national du SIDA et des hépatites virales (CNS)

Recommandations du groupe d'experts – prévention et dépistage – avril 2018

https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf

Avis du Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS) : « Avis suivi de recommandations sur la place de la PrEP dans la prévention du VIH en France : changer de paradigme, changer d'échelle »

https://cns.sante.fr/rapports-et-avis/avis-PrEP-2021/

13.2. Formation des professionnels

13.2.1. SFLS – FormaVIH – AIDES – TRT-5 CHV

Plateforme de e-learning dédiée à la PrEP – validée par la SFLS et la Société Française de Pharmacologie Thérapeutique

https://www.formaPrEP.org/

13.2.2. Infectiologie.com

Une présentation scientifique complète sur la PrEP par Jean-Michel Molina du 28 janvier 2019 à l'occasion du séminaire du DESC de Pathologie Infectieuse et Tropicale.

https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/2019/seminaire-janvier-2019/lundi-28.01-2019/la-PrEP-pr-molina.pdf

13.2.3. Formations DPC en médecine générale

https://www.guideline.care/formation/PrEP-en-medecine-generale/

13.3. Brochures et applications pour les utilisateurs de PrEP

13.3.1. Guide « La PrEP mode d'emploi »

Le guide, « La PrEP, mode d'emploi » : document accessible et complet sur la PrEP, mis à jour en 2021 et disponible en 4 langues : Français, Anglais, Espagnol et Portugais du Brésil. Soutenu et co-financé par Santé publique France.

- à télécharger en version numérique
- à commander gratuitement en version papier en écrivant à documentation@aides.org

13.3.2. Applications

Il existe différentes applications pour smartphone destinées à accompagner la vie des PrEPeurs dans leurs prises de médicaments, de rendez-vous de suivi et de questions en tout genre.

13.3.2.1. My PrEP

Une page web dédiée décrit l'application et met à disposition les liens pour télécharger l'application : https://myPrEP.app/

13.3.2.2. AT PREP

L'application AT PREP de l'association ACTIONS TRAITEMENTS permet le rappel de prise, de rendez-vous, des bilans. Elle donne des informations sur la PrEP et les interactions médicamenteuses.

Android : at prep – Applications Android sur Google Play

IOS : AT-PrEP dans l'App Store (apple.com)

13.4. Les informations dispensées par les associations de lutte contre le sida

13.4.1. Sida Info Service

Dossier : Tout savoir sur la PrEP – Permet aussi d'avoir des échanges en ligne avec les écoutants

https://www.sida-info-service.org/dossier-la-PrEP/

13.4.2. Aides

Dossier : La PrEP, c'est quoi ? Liens vers la carte des consultations PrEP en France (uniquement CeGIDD et services hospitaliers) et vers le guide « La PrEP, mode d'emploi ».

https://www.aides.org/PrEP

Auto-support / Soutien par les pairs : un groupe Facebook dédié aux échanges entre utilisateurs, novices ou expérimentés, ainsi qu'aux personnes intéressées par la PrEP. Le groupe est également ouvert aux professionnels de santé et aux associatifs.

https://www.facebook.com/groups/PrEPDial/

Seronet : est un site principalement dédié aux personnes séropositives et à leurs proches : il comprend un onglet « Actualités » qui consacre de nombreux articles à la PrEP.

https://seronet.info

13.4.3. Sidaction

Page d'information sur la PrEP

https://www.sidaction.org/actualites/la-PrEP-mode-demploi-572

13.4.4. Solidarité sida

Page d'information sur la PrEP

https://www.solidarite-sida.org/infos-sida/cest-quoi/?

13.4.5. Act Up-Paris

Site dédié à l'information scientifique pour la prévention

https://www.reactup.fr/dossier-PrEP/

13.4.6. VIH.org

Vih.org est un portail d'informations au service des professionnels (médecins, chercheurs, institutions, associations) et des personnes atteintes du VIH, au Nord et au Sud. Il s'appuie sur le travail d'analyses et d'échanges mené par l'association Pistes à travers ses publications *Transcriptases* et *Swaps*. De nombreux articles sont consacrés à la PrEP.

https://vih.org

13.5. Les infos de l'étranger

Belgique :

https://preventionsida.org/fr/protection/la-PrEP/

Canada :

https://www.catie.ca/fr/prophylaxie-pre-exposition-PrEP

Ailleurs à l'international :

Le site internet PrEP Watch développé par AVAC donne des informations sur la PrEP à l'échelle mondiale. Il répertorie notamment les données par pays : nombre d'utilisateurs, moyens d'accéder à la PrEP, programmes de recherche en cours, etc.

https://www.PrEPwatch.org/

Les principales ressources d'accompagnement

HAS :

Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par TDF/FTC dans le cadre de l'urgence sanitaire – 15 avril 2021

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/reco_435__reponse_rapide_prep_au_vih_150421_cd_vudoc_am_pg_vd_mel_v0.pdf

Formation en ligne :

Plateforme de e-learning dédiée à la PrEP – validé par la SFLS et la Société Française de Pharmacologie Thérapeutique : https://www.formaprep.org/

https://www.guideline.care/formation/prep-en-medecine-generale/

Guide en ligne :

Guide « La PrEP mode d'emploi »

à télécharger en version numérique : https://www.aides.org/prep

à commander gratuitement en version papier en écrivant à documentation@aides.org

Applications :

My PrEP : https://myprep.app/

AT PREP

- **Android : at prep – Applications Android sur Google Play**
- **IOS : AT-PrEP dans l'App Store (apple.com)**

14. Quelles évolutions pourraient faciliter l'accès à la PrEP du VIH ?

- **Impliquer directement les sage-femmes dans la prescription de PrEP**

Les sage-femmes accompagnent les femmes dans la prévention et le traitement des IST, la prévention des grossesses non choisies, le suivi des grossesses physiologiques et du post-partum. Elles ont une position privilégiée pour identifier les femmes exposées au VIH. Il serait logique de leur permettre de prescrire la PrEP, quel que soit leur modalité d'exercice, et sans nécessiter de protocole de coopération.

- **Rendre effectif l'accès de la PrEP aux mineurs**

Une clarification sur l'autorisation pour tout médecin, quel que soit son lieu et mode d'exercice, de prescrire la PrEP à un mineur sans majeur accompagnant serait nécessaire.

Il faudrait pouvoir faire chez les mineurs, y compris en dehors des CeGIDD :

- La prescription et délivrance de PrEP ;
- Le bilan biologique initial et de suivi ;
- La prescription, la délivrance et l'injection des vaccins

Ces mesures devraient être assorties d'une garantie pour le bénéficiaire mineur qu'aucun décompte ne sera envoyé à l'assuré, et aucune information délivrée aux parents.

- **Rendre effectif l'accès de la PrEP aux populations qui cumulent les vulnérabilités**

La médiation en santé permet l'accès effectif à la PrEP pour les personnes dont la vulnérabilité n'est pas circonscrite aux pratiques sexuelles. Son passage à l'échelle implique de créer le référentiel métier des médiateurs en santé, de mettre en place des formations qualifiantes et de financer la médiation à la hauteur des besoins.

Une approche pluridisciplinaire, médico-psycho-sociale, devrait permettre d'appréhender les vulnérabilités cumulées (administrative, résidentielle, financière, sexuelle) des personnes exposées au VIH. L'ouverture de droits devrait être systématiquement proposée et l'accès à la PrEP devrait être inconditionnel, c'est-à-dire possible pour les personnes en situation irrégulière et sans droits ouverts à l'assurance maladie.

- **Mettre à jour la réglementation du TDF/FTC pour la PrEP en schéma discontinu**

Actuellement, l'AMM et le remboursement du TDF/FTC ne concernent que le schéma de PrEP continu, alors qu'en pratique le schéma discontinu est largement utilisé chez les hommes. Nous recommandons une mise à jour de la réglementation qui valide explicitement le schéma discontinu.

Méthode de travail

Recommandations pour la pratique clinique

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 ».

La méthode Recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de par le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture), et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Le CNS et l'ANRS/MIE ont sollicité l'HAS, pour la rédaction de recommandations de bonne pratique dans le cadre d'un processus de labellisation par la HAS des recommandations émises. Le CNS et l'ANRS/MIE sont promoteurs du projet et ont désigné un coordinateur et des chargés de projet pour la rédaction de ces RBP. Les travaux ont été accompagnés par la HAS et confiés à un chef de projet de la HAS.

Coordination du projet

Les RBP sur ce sujet ont suivi la méthodologie de la HAS. Ainsi le déroulement de la RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, s'est fait sous la responsabilité d'un coordinateur du CNS et de l'ANRS/MIE, chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.
- Le chef de projet de la HAS a été chargé de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature.

Le coordinateur du CNS et de l'ANRS/MIE et le chef de projet de la HAS ont veillé à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permet d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel a été constitué par le CNS et l'ANRS/MIE. Il comprenait les membres suivants :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Le coordinateur du groupe de travail a été désignée par le CNS et l'ANRS/MIE pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Des chargés de projet ont été également désignés par le CNS et l'ANRS/MIE pour identifier, sélectionner, analyser la littérature, et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; Ils ont également rédigé les recommandations.

Rédaction de l'argumentaire scientifique

Comme demandé dans la méthodologie de la HAS :

La rédaction de l'argumentaire scientifique a reposé sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire a été systématique, hiérarchisée et structurée, avec l'aide d'un documentaliste de la HAS. Le coordinateur, et les chargés de projet ont participé à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par le documentaliste de la HAS. Celle-ci a été effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis a été effectuée par les chargés de projet, le coordinateur en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature a permis de préciser le niveau de preuve des études.

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se sont réunis à 12 reprises, pour élaborer à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigées par les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, le groupe de lecture a comporté 25 professionnels élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il a été consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et a donné un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité, son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture ont donné aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

Version finale des recommandations

Les cotations et commentaires du groupe de lecture ont été ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui a modifié l'argumentaire et rédigé la version finale des recommandations, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C ou AE selon l'échelle proposée par la HAS.

Validation par le Collège de la HAS

La RBP a été soumise au Collège de la HAS pour adoption. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Diffusion

Au terme du processus, le CNS et l'ANRS/MIE et la HAS mettent en ligne sur leurs sites Internet la fiche pratique, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : Méthode Recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site internet de la HAS : www.has-sante.fr.

Gestion des conflits d'intérêts

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS.

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 et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de validation des déclarations d'intérêts (CVDI).

Les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site DPI-Santé : https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home

Actualisation

L’actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

Références bibliographiques

1. García-Lerma JG, Heneine W. Animal models of antiretroviral prophylaxis for HIV prevention: Curr Opin HIV AIDS. nov 2012;7(6):505-13.

2. Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CA. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals. Cochrane HIV/AIDS Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 11 juill 2012 [cité 14 avr 2023]; Disponible sur: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007189.pub3

3. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, Ouma SG, Hunidzarira P, Kalonji D, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. Lancet Lond Engl. 7 mai 2022;399(10337):1779-89.

4. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, Hanscom B, Cottle L, Coelho L, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. N Engl J Med. 12 août 2021;385(7):595-608.

5. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. The Lancet. 2 janv 2016;387(10013):53-60.

6. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 3 déc 2015;373(23):2237-46.

7. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med. 2 août 2012;367(5):399-410.

8. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana. N Engl J Med. 2 août 2012;367(5):423-34.

9. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 15 juin 2013;381(9883):2083-90.

10. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2021 [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3262060/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-prophylaxie-prep-du-vih-par-tenofovir-disoproxil-/-emtricitabine-dans-le-cadre-de-l-urgence-sanitaire

11. US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 11 2019;321(22):2203-13.

12. Owens DK. Guideline: USPSTF recommends preexposure prophylaxis with antiretroviral therapy for persons at high risk for HIV. Ann Intern Med. 15 oct 2019;171(8):JC38.

13. Calabrese SK, Willie TC, Galvao RW, Tekeste M, Dovidio JF, Safon CB, et al. Current US Guidelines for Prescribing HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Disqualify Many Women Who Are at Risk and Motivated to Use PrEP. J Acquir Immune Defic Syndr. 1 août 2019;81(4):395-405.

14. Qiao S, Zhou G, Li X. Disclosure of Same-Sex Behaviors to Health-care Providers and Uptake of HIV Testing for Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review. Am J Mens Health. sept 2018;12(5):1197-214.

15. Petroll AE, Mosack KE. Physician awareness of sexual orientation and preventive health recommendations to men who have sex with men. Sex Transm Dis. janv 2011;38(1):63-7.

16. White D, Rosenberg ES, Cooper HLF, del Rio C, Sanchez TH, Salazar LF, et al. Racial differences in the validity of self-reported drug use among men who have sex with men in Atlanta, GA. Drug Alcohol Depend. 1 mai 2014;138:146-53.

17. Preventing New HIV Infections | Guidelines and Recommendations | HIV/AIDS | CDC [Internet]. 2022 [cité 28 mars 2022]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/hiv/guidelines/preventing.html

18. Eaton LA, Earnshaw VA, Maksut JL, Thorson KR, Watson RJ, Bauermeister JA. Experiences of stigma and health care engagement among Black MSM newly diagnosed with HIV/STI. J Behav Med. août 2018;41(4):458-66.

19. Biancarelli DL, Biello KB, Childs E, Drainoni M, Salhaney P, Edeza A, et al. Strategies used by people who inject drugs to avoid stigma in healthcare settings. Drug Alcohol Depend. 1 mai 2019;198:80-6.

20. Krakower DS, Gruber S, Hsu K, Menchaca JT, Maro JC, Kruskal BA, et al. Development and validation of an automated HIV prediction algorithm to identify candidates for pre-exposure prophylaxis: a modelling study. Lancet HIV. oct 2019;6(10):e696-704.

21. HAS. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire. 2021;17.

22. Duby Z, Jonas K, McClinton Appollis T, Maruping K, Vanleeuw L, Kuo C, et al. From Survival to Glamour: Motivations for Engaging in Transactional Sex and Relationships Among Adolescent Girls and Young Women in South Africa. AIDS Behav. oct 2021;25(10):3238-54.

23. Santé Publique France. https://www.santepubliquefrance.fr/. [cité 26 mai 2021]. Bulletin de santé publique VIH-IST. Décembre 2020. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist.-decembre-2020

24. GOV.UK [Internet]. [cité 5 août 2022]. People who inject drugs: HIV and viral hepatitis monitoring. Disponible sur: https://www.gov.uk/government/publications/people-who-inject-drugs-hiv-and-viral-hepatitis-monitoring

25. Nicoll A, Gill O, Peckham C, Ades A, Parry J, Mortimer P, et al. The public health applications of unlinked anonymous seroprevalence monitoring for HIV in the United Kingdom. Int J Epidemiol. 1 mars 2000;29:1-10.

26. Strathdee SA, Stockman JK. Epidemiology of HIV among injecting and non-injecting drug users: current trends and implications for interventions. Curr HIV/AIDS Rep. mai 2010;7(2):99-106.

27. Centers for Disease Control and Prevention. Integrated Prevention Services for HIV Infection, Viral Hepatitis, Sexually Transmitted Diseases, and Tuberculosis for Persons Who Use Drugs Illicitly: Summary Guidance from CDC and the U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. 2012 nov [cité 22 août 2022]. (Morbidity and Mortality Weekly Report). Report No.: Recommendations and Reports / Vol. 61 / No. 5. Disponible sur: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6105a1.htm

28. US Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Disponible sur: https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2021.pdf

29. Brady M, Rodger A, Asboe D, Cambiano V, Clutterbuck D, Desai M, et al. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018. HIV Med. mars 2019;20 Suppl 2:s2-80.

30. Australasia Society for HIV, Viral Hepatitis, and Sexual Health Medicine. Prevent HIV by Prescribing PReP [Internet]. Australasia Society for HIV, Viral Hepatitis, and Sexual Health Medicine; 2021 [cité 28 mars 2022]. Disponible sur: https://prepguidelines.com.au/

31. European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines version 11.1 [Internet]. European AIDS Clinical Society; 2022 oct [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf

32. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 3 déc 2015;373(23):2237-46.

33. Chou R, Evans C, Hoverman A, Sun C, Dana T, Bougatsos C, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 11 juin 2019;321(22):2214-30.

34. What's the 2+1+1? Event-driven oral pre-exposure prophylaxis to prevent HIV for men who have sex with men: Update to WHO's recommendation on oral PrEP [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: https://www.who.int/publications-detail-redirect/what-s-the-2-1-1-event-driven-oral-pre-exposure-prophylaxis-to-prevent-hiv-for-men-who-have-sex-with-men

35. Molina JM, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. Lancet HIV. sept 2017;4(9):e402-10.

36. Molina J. Incidence of HIV-Infection with Daily or On Demand PrEP with TDF/FTC in the Paris Area: An Update of the Prevenir Study. In 2019 [cité 17 juin 2022]. Disponible sur: https://www.natap.org/2019/IAS/IAS_41.htm

37. Cottrell ML, Yang KH, Prince HMA, Sykes C, White N, Malone S, et al. A Translational Pharmacology Approach to Predicting Outcomes of Preexposure Prophylaxis Against HIV in Men and Women Using Tenofovir Disoproxil Fumarate With or Without Emtricitabine. J Infect Dis. 1 juill 2016;214(1):55-64.

38. Cotte L, Veyer D, Charreau I, Péré H, Cua E, Carette D, et al. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in men having sex with men enrolled in a pre-exposure prophylaxis study: A sub-study of the agence nationale de recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales « intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les hommes Gays » Trial. Clin Infect Dis. 1 janv 2021;72(1):41-9.

39. Johnson KA, Hessol NA, Kohn R, Nguyen TQ, Mara ES, Hsu L, et al. HIV Seroconversion in the Era of Pharmacologic Prevention: A Case-Control Study at a San Francisco STD Clinic. J Acquir Immune Defic Syndr. 1 oct 2019;82(2):159-65.

40. Henrard DR, Daar E, Farzadegan H, Clark SJ, Phillips J, Shaw GM, et al. Virologic and Immunologic Characterization of Symptomatic and Asymptomatic Primary HIV-1 Infection. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr [Internet]. 1995;9(3). Disponible sur: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/1995/07000/Virologic_and_Immunologic_Characterization_of.13.aspx

41. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection - A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. PloS One. 2018;13(12):e0208107.

42. Psomas CK, Penaranda G, Retornaz F, Khiri H, Delord M, Halfon P, et al. A cohort analysis of sexually transmitted infections among different groups of men who have sex with men in the early era of HIV pre-exposure prophylaxis in France. J Virus Erad. mars 2022;8(1).

43. Shilaih M, Marzel A, Calmy AL, Darling K, Battegay M, Hoffmann M, et al. Dually active HIV/HBV antiretrovirals protect against incident hepatitis B infections. Top Antivir Med. juin 2016;24(E-1):226.

44. Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. Lancet Infect Dis. 1 juill 2022;S1473-3099(22)00411-X.

45. Payne AB. Reduced Risk for Mpox After Receipt of 1 or 2 Doses of JYNNEOS Vaccine Compared with Risk Among Unvaccinated Persons — 43 U.S. Jurisdictions, July 31–October 1, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2022 [cité 3 mars 2023];71. Disponible sur: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7149a5.htm

46. Deputy NP, Deckert J, Chard AN, Sandberg N, Moulia DL, Barkley E, et al. Vaccine Effectiveness of JYNNEOS against Mpox Disease in the United States. N Engl J Med. 18 mai 2023;NEJMoa2215201.

47. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Algarte-Génin M, Rubinstein E, Pialoux G, et al. ANRS 174 DOXYVAC: an open-label randomized trial to prevent STIs in MSM on PrEP. Communication orale présenté à: 30th conference on retroviruses and opportunistic infections; 2023 févr 20; Seattle.

48. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. N Engl J Med. 6 avr 2023;388(14):1296-306.

49. Molina JM, Berçot B, Lambert A, Algarte-Genin M, Rubenstein E, Pialoux G, et al. Final Results of ANRS 174 DOXYVAC: A Randomized Trial to Prevent STI in MSM on PrEP. Communication orale présenté à: 31th conference on retroviruses and opportunistic infections, 2024, March 4th 2024, Denver.

50. Hiransuthikul et al 2019 - Drug-drug interactions between feminizing hormone therapy and pre-exposure.pdf [Internet]. [cité 27 juill 2022]. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/jia2.25338

51. Solomon MM, Schechter M, Liu AY, McMahan VM, Guanira JV, Hance RJ, et al. The Safety of Tenofovir-Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals With Active Hepatitis B. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1 mars 2016;71(3):281-6.

52. Thomas R, Galanakis C, Vézina S, Longpré D, Boissonnault M, Huchet E, et al. Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort. PloS One. 2015;10(11):e0142534.

53. Ford N, Irvine C, Shubber Z, Baggaley R, Beanland R, Vitoria M, et al. Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. AIDS Lond Engl. 28 nov 2014;28(18):2721-7.

54. Wang Z, Yuan T, Fan S, Qian HZ, Li P, Zhan Y, et al. HIV Nonoccupational Postexposure Prophylaxis among Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data. AIDS Patient Care STDs. 1 mai 2020;34(5):193-204.

55. Anderson PL, Glidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. Sci Transl Med. 12 sept 2012;4(151):151ra125.

56. Ambrosioni J, Petit E, Liegeon G, Laguno M, Miró JM. Primary HIV-1 infection in users of pre-exposure prophylaxis. Lancet HIV [Internet]. déc 2020 [cité 30 déc 2020]; Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235230182030271X

57. Donnell D, Ramos E, Celum C, Baeten J, Dragavon J, Tappero J, et al. The effect of oral preexposure prophylaxis on the progression of HIV-1 seroconversion. AIDS Lond Engl. 10 sept 2017;31(14):2007-16.

58. Cohen SE, Sachdev D, Lee SA, Scheer S, Bacon O, Chen MJ, et al. Acquisition of tenofovir-susceptible, emtricitabine-resistant HIV despite high adherence to daily pre-exposure prophylaxis: a case report. Lancet HIV. 29 nov 2018;S2352-3018(18)30288-1.

59. Markowitz M, Grossman H, Anderson PL, Grant R, Gandhi M, Horng H, et al. Newly Acquired Infection With Multidrug-Resistant HIV-1 in a Patient Adherent to Preexposure Prophylaxis. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1 déc 2017;76(4):e104-6.

60. Knox DC, Tan DH, Harrigan PR, Anderson PL. HIV-1 infection with multiclass resistance despite preexposure prophylaxis (PREP). Top Antivir Med. juin 2016;24(E-1):70.

61. Hoornenborg E, Prins M, Achterbergh RCA, Woittiez LR, Cornelissen M, Jurriaans S, et al. Acquisition of wild-type HIV-1 infection in a patient on pre-exposure prophylaxis with high intracellular concentrations of tenofovir diphosphate: a case report. Lancet HIV. nov 2017;4(11):e522-8.

62. Colby DJ, Pondet C, Pankam T, Plodkratok P, Trichaviroj R, Sacdalan C, et al. Initiating prep during acute HIV infection: What is the risk for ARV drug resistance? Top Antivir Med. 2020;28(1):32.

63. Tetteh RA, Yankey BA, Nartey ET, Lartey M, Leufkens HGM, Dodoo ANO. Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention: Safety Concerns. Drug Saf. avr 2017;40(4):273-83.

64. Molina JM, Ghosn J, Assoumou L, Delaugerre C, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study. Lancet HIV. août 2022;9(8):e554-62.

65. Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M. Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 sept 2010;51(5):496-505.

66. Liegeon G, Assoumou L, Ghosn J, El Mouhebb M, Palich R, Palacios C, et al. Impact on renal function of daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis in the ANRS-PREVENIR study. J Antimicrob Chemother. 7 oct 2022;dkac336.

67. McComsey GA, Kitch D, Daar ES, Tierney C, Jahed NC, Tebas P, et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naive persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: Aids Clinical Trials Group A5224s, a substudy of ACTG A5202. J Infect Dis. 15 juin 2011;203(12):1791-801.

68. Reiman AK, Ocasio TS, Mezzapelle JL. How Cisgender People Define « Transgender » Is Associated with Attitudes Toward Transgender People. Arch Sex Behav. 26 oct 2022;

69. Clark H, Babu AS, Wiewel EW, Opoku J, Crepaz N. Diagnosed HIV Infection in Transgender Adults and Adolescents: Results from the National HIV Surveillance System, 2009-2014. AIDS Behav. sept 2017;21(9):2774-83.

70. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. Int J Transgender Health. 2022;23(Suppl 1):S1-259.

71. Patterson KB, Prince HA, Kraft E, Jenkins AJ, Shaheen NJ, Rooney JF, et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. Sci Transl Med. 7 déc 2011;3(112):112re4.

72. Cottrell ML, Garrett KL, Prince HMA, Sykes C, Schauer A, Emerson CW, et al. Single-dose pharmacokinetics of tenofovir alafenamide and its active metabolite in the mucosal tissues. J Antimicrob Chemother. 1 juin 2017;72(6):1731-40.

73. Cottrell ML, Prince HMA, Schauer AP, Sykes C, Maffuid K, Poliseno A, et al. Decreased Tenofovir Diphosphate Concentrations in a Transgender Female Cohort: Implications for Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 27 nov 2019;69(12):2201-4.

74. Grant RM, Pellegrini M, Defechereux PA, Anderson PL, Yu M, Glidden DV, et al. Sex Hormone Therapy and Tenofovir Diphosphate Concentration in Dried Blood Spots: Primary Results of the Interactions Between Antiretrovirals And Transgender Hormones Study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 5 oct 2021;73(7):e2117-23.

75. Downing J, Yee K, Sevelius JM. PrEP Use and Adherence Among Transgender Patients. AIDS Behav. avr 2022;26(4):1251-9.

76. Stuart D. Chemsex: origins of the word, a history of the phenomenon and a respect to the culture. Drugs Alcohol Today. 1 janv 2019;19(1):3-10.

77. Sewell J, Miltz A, Lampe FC, Cambiano V, Speakman A, Phillips AN, et al. Poly drug use, chemsex drug use, and associations with sexual risk behaviour in HIV-negative men who have sex with men attending sexual health clinics. Int J Drug Policy. 1 mai 2017;43:33-43.

78. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. Lancet Glob Health. déc 2017;5(12):e1192-207.

79. Milhet M. APACHES - Attentes et PArcours liés au CHEmSex - OFDT [Internet]. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2019/apaches-attentes-et-parcours-lies-au-chemsex/

80. Milhet M. APACHES : Attentes et PArcours liés au CHEmSex [Internet]. Paris: Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies; 2019 mai [cité 23 mars 2023] p. 98. Disponible sur: http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxmmz5.pdf

81. Anato JLF, Panagiotoglou D, Greenwald ZR, Blanchette M, Trottier C, Vaziri M, et al. Chemsex and incidence of sexually transmitted infections among Canadian pre-exposure prophylaxis (PrEP) users in the l'Actuel PrEP Cohort (2013–2020). Sex Transm Infect [Internet]. 15 janv 2022 [cité 11 févr 2022]; Disponible sur: https://sti.bmj.com/content/early/2022/01/16/sextrans-2021-055215

82. Roux P, Fressard L, Suzan-Monti M, Chas J, Sagaon-Teyssier L, Capitant C, et al. Is on-Demand HIV Pre-exposure Prophylaxis a Suitable Tool for Men Who Have Sex With Men Who Practice Chemsex? Results From a Substudy of the ANRS-IPERGAY Trial. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1 oct 2018;79(2):e69-75.

83. Schaefer R, Amparo da Costa Leite PH, Silva R, Abdool Karim Q, Akolo C, Cáceres CF, et al. Kidney function in tenofovir disoproxil fumarate-based oral pre-exposure prophylaxis users: a systematic review and meta-analysis of published literature and a multi-country meta-analysis of individual participant data. Lancet HIV. avr 2022;9(4):e242-53.

84. Liegeon G, Assoumou L, Ghosn J, El Mouhebb M, Katlama C, Pialoux G, et al. Renal safety of on-demand and daily TDF-FTC for HIV pre-exposure prophylaxis in the ANRS-PREVENIR Study. HIV Med. oct 2021;22(SUPPL 3):40.

85. European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines version 11.0 [Internet]. European AIDS Clinical Society; 2021 oct [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf

86. Dettinger JC, Kinuthia J, Pintye J, Abuna F, Begnel E, Mugwanya K, et al. Perinatal outcomes following maternal pre-exposure prophylaxis (PrEP) use during pregnancy: results from a large PrEP implementation program in Kenya. J Int AIDS Soc. sept 2019;22(9):e25378.

87. Mugo NR, Hong T, Celum C, Donnell D, Bukusi EA, John-Stewart G, et al. Pregnancy Incidence and Outcomes among Women Receiving Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 23 juill 2014;312(4):362-71.

88. Thomson KA, Hughes J, Baeten JM, John-Stewart G, Celum C, Cohen CR, et al. Increased Risk of HIV Acquisition Among Women Throughout Pregnancy and During the Postpartum Period: A Prospective Per-Coital-Act Analysis Among Women With HIV-Infected Partners. J Infect Dis. 5 juin 2018;218(1):16-25.

89. Wertz J, Cesario J, Sackrison J, Kim S, Dola C. Acute HIV Infection in Pregnancy: The Case for Third Trimester Rescreening. Case Rep Infect Dis. 2011;2011:340817.

90. Hill LM, Saidi F, Freeborn K, Amico KR, Rosenberg NE, Maman S, et al. Tonse Pamodzi: Developing a combination strategy to support adherence to antiretroviral therapy and HIV pre-exposure prophylaxis during pregnancy and breastfeeding. PloS One. 25 juin 2021;16(6):e0253280.

91. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations [Internet]. 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016 [cité 4 mars 2022]. 155 p. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/246200

92. Moodley D, Lombard C, Govender V, Naidoo M, Desmond AC, Naidoo K, et al. Pregnancy and neonatal safety outcomes of timing of initiation of daily oral tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine pre-exposure prophylaxis for HIV prevention (CAP016): an open-label, randomised, non-inferiority trial. Lancet HIV. mars 2023;10(3):e154-63.

93. Hu X, Wang L, Xu F. Guides concerning tenofovir exposure via breastfeeding: A comparison of drug dosages by developmental stage. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. oct 2019;87:8-12.

94. Tenofovir. In: Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006 [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501549/

95. Horgan L, Blyth CC, Bowen AC, Nolan DA, McLean-Tooke AP. Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention during pregnancy and lactation: forget not the women and children. Med J Aust. avr 2019;210(6):281-4.

96. Hosek SG, Rudy B, Landovitz R, Kapogiannis B, Siberry G, Rutledge B, et al. An HIV Preexposure Prophylaxis Demonstration Project and Safety Study for Young MSM. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1 janv 2017;74(1):21-9.

97. Havens PL, Tamhane A, Stephensen CB, Schuster GU, Gordon CM, Liu N, et al. Short Communication: Association of Vitamin D Insufficiency and Protective Tenofovir Diphosphate Concentrations with Bone Toxicity in Adolescent Boys and Young Men Using Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis. AIDS Res Hum Retroviruses. févr 2019;35(2):123-8.

98. Havens PL, Perumean-Chaney SE, Patki A, Cofield SS, Wilson CM, Liu N, et al. Changes in Bone Mass After Discontinuation of Preexposure Prophylaxis With Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine in Young Men Who Have Sex With Men: Extension Phase Results of Adolescent Trials Network Protocols 110 and 113. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 3 févr 2020;70(4):687-91.

99. cdc-hiv-prep-guidelines-2021.pdf [Internet]. [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2021.pdf

100. The Australasian Society of HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM). PrEP Guidelines Update for New Zealand. Prevent HIV by Prescribing PrEP. [Internet]. Auckland; 2021 [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: https://www.nzaf.org.nz/media/2885/ashm_prep_nz_guidelines_09.pdf

101. Conseil National du Sida. CNS - Avis sur la place de la PrEP dans la prévention du VIH en France : changer de paradigme, changer d'échelle [Internet]. Paris; 2021 p. 36. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2021/05/2021-04-15_avis_fr_prevention.pdf

102. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. JAMA. 12 juill 2016;316(2):171-81.

103. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Lancet Lond Engl. 15 juin 2019;393(10189):2428-38.

104. Loutfy MR, Wu W, Letchumanan M, Bondy L, Antoniou T, Margolese S, et al. Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy. PloS One. 2013;8(2):e55747.

105. Baggaley RF, White RG, Hollingsworth TD, Boily MC. Heterosexual HIV-1 infectiousness and antiretroviral use: systematic review of prospective studies of discordant couples. Epidemiol Camb Mass. janv 2013;24(1):110-21.

106. Rodger AJ, Dunn D, McCabe L, Weatherburn P, Lampe FC, Witzel TC, et al. Sexual risk and HIV testing disconnect in men who have sex with men (MSM) recruited to an online HIV self-testing trial. HIV Med. 1 oct 2020;21(9):588-98.

107. Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. Lancet HIV. août 2018;5(8):e438-47.

108. Couffignal C, Papot E, Etienne A, Legac S, Laouénan C, Beres D, et al. Treatment as prevention (TasP) and perceived sexual changes in behavior among HIV-positive persons: a French survey in infectious diseases departments in Paris. AIDS Care. juill 2020;32(7):811-7.

109. Shannon K, Crago AL, Baral SD, Bekker LG, Kerrigan D, Decker MR, et al. The global response and unmet actions for HIV and sex workers. The Lancet. 25 août 2018;392(10148):698-710.

110. Clémence T. État de santé des personnes en situation de prostitution et des travailleurs du sexe et identification des facteurs de vulnérabilité sanitaire. Haute Aut Santé. 2016;154.

111. Busza J, Phillips AN, Mushati P, Chiyaka T, Magutshwa S, Musemburi S, et al. Understanding early uptake of PrEP by female sex workers in Zimbabwe. AIDS Care - Psychol Socio-Med Asp AIDSHIV. 2021;33(6):729-35.

112. Witte SS, Filippone P, Ssewamala FM, Nabunya P, Bahar OS, Mayo-Wilson LJ, et al. PrEP acceptability and initiation among women engaged in sex work in Uganda: Implications for HIV prevention. eClinicalMedicine. févr 2022;44.

113. Observatoire international des prisons, section française. Le guide du prisonnier. Paris: La Découverte; 912 p.

114. Semaille C, Le Strat Y, Chiron E, Chemlal K, Valantin MA, Serre P, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus among French prison inmates in 2010: a challenge for public health policy. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 11 juill 2013;18(28):20524.

115. Nouiouat R. Promotion de la santé, VIH et prison. Recommandations à destination des acteurs du milieu pénitentiaire. Paris: Sidaction; 2019. 119 p.

116. Parriault MC, Chaponnay A, Cropet C, About V, Pastre A, Perusseau-Lambert R, et al. Penile implants and other high risk practices in French Guiana's correctional facility: A cause for concern. PloS One. 2019;14(6):e0218992.

117. Valera P, Ali ZS, Cunningham D, McLaughlin C, Acevedo S. Exploring Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) and Post-Exposure Prophylaxis (PEP) Knowledge in Incarcerated Men. Am J Mens Health. août 2022;16(4):15579883221107192.

118. Brinkley-Rubinstein L, Crowley C, Montgomery MC, Peterson M, Zaller N, Martin R, et al. Interest and Knowledge of HIV Pre-Exposure Prophylaxis in a Unified Jail and Prison Setting. J Correct Health Care Off J Natl Comm Correct Health Care. janv 2020;26(1):36-41.

119. Zaller ND, Neher TL, Presley M, Horton H, Marshall SA, Zielinski MJ, et al. Barriers to linking high-risk jail detainees to HIV pre-exposure prophylaxis. PloS One. 2020;15(4):e0231951.

120. Ramsey SE, Ames EG, Uber J, Habib S, Hunt L, Brinkley-Rubinstein L, et al. Linking Women Experiencing Incarceration to Community-Based HIV Pre-Exposure Prophylaxis Care: A Qualitative Study. AIDS Educ Prev Off Publ Int Soc AIDS Educ. juin 2021;33(3):216-33.

121. Parsons J, Cox C. PrEP in Prisons: HIV prevention in incarcerated populations. Int J Prison Health. 26 nov 2019;16(2):199-206.

122. Sudler A, Cournos F, Arnold E, Koester K, Riano NS, Dilley J, et al. The case for prescribing PrEP in community mental health settings. Lancet HIV. avr 2021;8(4):e237-44.

123. Bing EG, Burnam MA, Longshore D, Fleishman JA, Sherbourne CD, London AS, et al. Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States. Arch Gen Psychiatry. août 2001;58(8):721-8.

124. Do AN, Rosenberg ES, Sullivan PS, Beer L, Strine TW, Schulden JD, et al. Excess burden of depression among HIV-infected persons receiving medical care in the united states: data from the medical monitoring project and the behavioral risk factor surveillance system. PloS One. 2014;9(3):e92842.

125. Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, Schoenbaum EE, Schuman P, Boland RJ, et al. Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV-seropositive women: longitudinal analysis from the HIV Epidemiology Research Study. JAMA. 21 mars 2001;285(11):1466-74.

126. Hobkirk AL, Towe SL, Lion R, Meade CS. Primary and Secondary HIV Prevention Among Persons with Severe Mental Illness: Recent Findings. Curr HIV/AIDS Rep. déc 2015;12(4):406-12.

127. Guimarães MDC, McKinnon K, Cournos F, Machado CJ, Melo APS, Campos LN, et al. Correlates of HIV infection among patients with mental illness in Brazil. AIDS Care. avr 2014;26(4):505-13.

128. Meade CS, Sikkema KJ. HIV risk behavior among adults with severe mental illness: a systematic review. Clin Psychol Rev. juin 2005;25(4):433-57.

129. Remien RH, Stirratt MJ, Nguyen N, Robbins RN, Pala AN, Mellins CA. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response. AIDS Lond Engl. 15 juill 2019;33(9):1411-20.

Auditions d'experts extérieurs par le groupe de travail

7 juillet 2022 - Audition du Pr Constance Delaugerre, virologue, CHU St Louis, Paris

Quelles sont les atypies de séroconversion VIH sous PREP, et quel est le meilleur moyen de pister une séroconversion sous PrEP ?

Dans la plupart des cas d'infection sont dues à un arrêt de la PrEP et donc pas de souci de diagnostic avec algorithme standard

- TDF/FTC

Retard de séroconversion (% moins qu'avec le CAB, et durée plus faible entre la positivité de l'ARN vs. CAB (cf Marzinke JID 2021)

CV plus faible

Discordance de test

→ profil de primo infection décapitée (index ELISA faible, avec des Ac)

- CAB-LP (cf Marzinke JID 2021)

Retard de séroconversion par rapport à un ARN positif: délai 60-90 jours (100% des patients)

CV plus faible

➔ monitoring avec ARN VIH plasmatique (reco CDC dec 2021)

Que réaliser comme bilan en cas de sérologie VIH positive sous PrEP ?

Bilan standard de primo-infection: ELISA de 4e génération positif, WB (2-4 Ac), puis second tube ELISA pour identitovigilance, ARN VIH et génotype (objectiver résistance TDF, FTC), dosage pour documenter la non observance chez une personne qui dit prendre la PREP

Si 2 tests discordants, algorithme avec arrêt PrEP encadré (+ préservatif)

Bilan fréquence : une fois par semaine ?

- ELISA de fournisseur différent

- ARN VIH

- dosage pour vérifier arrêt

- max 1 mois arrêt

- ADN VIH non utile

Augmentation des faux positif

Référer à un centre expert

Pour l'initiation d'une PrEP : une sérologie VIH à 3 semaines du dernier rapport non protégé ou une CV à J 15 suffisent pour éliminer une infection à VIH ?

- Oui

- Conserver le bilan à M1 de l'initiation de la PrEP

16 janvier 2023 - Audition du Dr Béatrice Carton, médecin en milieu pénitentiaire, CH de Versailles

L'accessibilité permanente et confidentielle du numéro vert de Sida-Info-Service (SIS) est-elle une réalité dans le milieu carcéral français ? Ou est-ce dépendant de l'institution ? Est-ce qu'il y a des différences d'accès entre maison d'arrêt et centres pénitentiaires ? Si oui, comment se passe le lien avec une délivrance de TPE, contraception d'urgence, diagnostic ou traitement d'une IST ? Est-ce l'USMP qui s'en charge ? Dans quel délai ?

Accessibilité SIS: en cours de déploiement mais pas partout. Les téléphones en cellule ne sont pas accessibles partout. Vérifier que SIS fait bien parti du package accessible. Pas confidentiel par rapport au co-détenu, sauf en centrales si le téléphone existe. L'absence de confidentialité est le problème majeur. Il n'est pas prévu de lieux de façon systématique dans les sites. Il y avait des cabines au bout du couloir, mais pas partout et en cours de disparition.

TPE potentiellement accessible mais pas de demande. Probablement pas assez de promotion. Avoir des préservatifs en unité engendre des questions. Deux moyens d'accéder à l'unité : faire un courrier, avec un accès assez rapide. Pour une consultation en urgence, avec un motif à donner au surveillant…. Dans les unités de vie familiale, on pourrait éventuellement promouvoir de la prévention, mais a priori pas fait actuellement. Rien n'est systématisé. La prévention et la promotion de la santé est souvent la dernière préoccupation.

Dépistage des IST systématique à l'entrée, bien accepté, avec dépistage urinaire uniquement et vaginal chez les femmes. Syphilis, hépatites et VIH, et HTA poids.

Pas de demandes de PrEP, pas de poursuite. Pas d'échange de seringue.

Les USMP sont régies par un guide méthodologique (500 pages); il y a un chapitre sur la consultation arrivants et les sérologies doivent être proposées (mais pas le dépistage des IST). Thèse de médecine sur 11 établissements d'Ille de France : proposition 95% acceptation 70%, mais perte chez les hommes (83 % de ceux qui acceptent sont prélevés). On tombe à 56% de rendus de résultats chez les hommes et un peu plus chez les femmes.

Une étude sur la réalisation du TROD dans le parcours arrivant n'a pas pu être mise en place faute de personnel. Les TROD sont recommandés par le CNS mais non financés. Le problème des TRODs est celui du financement.

Le service sanitaire avait été envisagé comme une ressource potentielle en promotion de la santé

Permission : pas de dépistage systématique du tout au retour.

Préparation à la sortie : dans les textes la visite de présortie doit être organisée, mais elle se fait très rarement, quasi jamais en centrale. Une consultation post-carcérale pourrait être possible

L'accès à l'interprétariat n'est pas généralisé. Si l'hôpital de rattachement accepte de financer, l'interprétariat dans une consultation médicale est possible. On pourrait recommander un accès sur le même mode que les CeGIDD. La médiation en santé ne semble pas encore à l'ODJ.

Un dépistage du VIH et des hépatites est-il pratiqué en Centre de Rétention Administrative (CRA) ? Systématiquement ? En CRA : quel accès à ce numéro vert de SIS ? Accès à une traduction si nécessaire ? Par téléphone (ISM ?) ? Comment un abus sexuel en CRA peut-il être dénoncé et si cette procédure existe, un TPE (et une contraception d'urgence si la victime est une femme) sont-ils proposés ?

Dans CRA, il est compliqué de faire des actions collectives car il y a autant de langues que de retenus… Des médiateurs en santé auraient probablement un rôle important. Il y aurait une place importante pour les TROD du fait de l'absence de couverture maladie, du temps d'acheminement et de rendu de résultats. Ce sont les UMCRA qui sont responsables de la santé mais le financement vient du ministère de l'intérieur. Il y a une convention entre le ministère de l'intérieur. Melanie.kinne@chu-nimes.fr., présidente de la fédération des UMCRA.

Site des professionnels de santé exerçant en USMP.

En secteur fermé de psychiatrie, existe-t-il des mesures d'accès au TPE ? Avez-vous connaissance de structures pilotes sur lesquelles on pourrait prendre exemple ?

Pas de compétences sur le sujet.

Quelles propositions concrètes pour améliorer l'accès à la prévention du VIH dans les différents lieux de privation de liberté ?

Accessibilité des TROD et financement

Accessibilité de l'interprétariat

Formation dans les unités sur la santé sexuelle, la PrEP et le TPE. Pouvoir intervenir dans les journées régionales des USMP. Dans toutes les régions où il y a un responsable « détenus », l'ARS peut être un canal de communication. Le COVID-19 a été l'occasion de resserrer les liens.

Recommander un accès plus généralisé hors des USMP au préservatif, qui est actuellement très établissement et directeur dépendant (Voir rapport CNS sur les prisons). Bibliothèques, salle de cours…

Sensibiliser les professionnels dans les réunions régionales et nationales en lien avec les ARS et les COREVIH.

Améliorer l'information sur Santé sexuelle et IST sur les sites USMP

14 septembre 2023 - Audition du Dr Patrice Muret, pharmacologue, CHU de Besançon

Est-ce que 4 comprimés par semaine peut être considéré comme la dose minimale efficace chez les hommes pour une protection en PrEP ?

Les longues demi-vies intracellulaires permettent d'avoir une certaine marge. La problématique n'est pas la même chez les femmes ou la pénétration est moindre. Il faut faire attention à ce que l'on extrapole à partir des dosages plasmatiques. Des études complémentaires sont nécessaires.

Existe-t-il des différences attendues de biodisponibilité de TDF/FTC dans la population transgenre ?

Pas mal de papiers assez récents, contradictoires (petite baisse ou rien du tout). MtF baisse de biodisponibilité, concentration plasmatique ou PBMC mais probablement pas d'impact, variabilité

interindividuelle bien plus importante. Cause : œstrogènes inducteurs des PgP qui pourrait induire une moins bonne absorption du ténofovir et augmentent la clairance rénale.

Dispose-t-on de données sur les interactions TPE et thérapies hormonales ?

Pas d'autres interactions (testostérone RAS, pas d'effet inducteur.). Y compris sur le Cabotegravir.

Concernant la diffusion dans le compartiment génital de la PrEP par TDF/TFTC, à partir de quand les femmes sont-elles considérées comme protégées ?

- L'équilibre des concentrations est atteint à partir du 5e jour. Il faudrait avoir des études avec une dose de charge mais a priori elles n'ont pas été faites.
- Voir s'il y a des données pour justifier les 7 jours post exposition.

La PrEP par cabotégravir présente-t-elle des différences de diffusions dans les différents compartiments ?

- L'injectable s'affranchit de l'interaction PGP et la clearance est hépatique. Baisse de la biodisponibilité du CAB chez les femmes.
- Pas de différence connue de la diffusion rectale ou vaginale (PM se renseigne). HPTN084 réponds à la question
- En PrEP, les marges de manœuvres du Cabotégravir vont elle être différentes de la thérapeutique (+/- une semaine une fois l'équilibre atteint)
- La corrélation entre échec et concentration devrait nous donner les réponses. Il va y avoir une forte variabilité individuelle et la place pour les dosages. Les dosages pourraient être importants ;

Participants

Coordination

Pr Pierre Delobel, infectiologue, CHU de Toulouse

Groupe de travail

Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes – Pilote du Groupe PrEP - TPE

Dr Guillaume Conort, médecin généraliste, Penne-d'Agenais

Dr Éric Cua, infectiologue, CHU de Nice

M. Paul-Emmanuel Devez, représentant associatif, Sida et Hépatites Info Service, TRT-5 CHV

M. Hugues Fischer, représentant associatif, Act-Up Paris, TRT-5 CHV

M. Etienne Fouquay, représentant associatif, AIDES, TRT-5 CHV

Dr Pauline Penot, interniste, CeGGID, CH de Montreuil

Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg

Dr Stéphane Tuffier, médecin de santé publique, Copenhague, Danemark

Dr Jérémy Zeggagh, infectiologue, AP-HP Hôpital St Louis, Paris

Auditions

Pr Constance Delaugerre, virologue, AP-HP Hôpital St Louis, Paris

Dr Béatrice Carton, médecin en milieu pénitentiaire, CH de Versailles

Dr Patrice Muret, pharmacologue, CHU de Besançon

Groupe de lecture

Dr Clotilde Allavena, infectiologue, CHU de Nantes

Dr Jonathan Béasse, médecin généraliste, sexologue, Irodouër

Pr Charlotte Charpentier, virologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Pr Antoine Cheret, infectiologue, CHU de Guadeloupe

Dr Ophélie Dos Santos, infectiologue, CH de Chambery

Dr Cédric Etienne, infectiologue, CeGIDD, CH de Grasse

Dr Guillaume Fatscher, médecin généraliste, Paris

Pr Sébastien Gallien, infectiologue, AP-HP Hôpital Henri Mondor, Créteil

Dr Pierre Gantner, virologue, CHU de Strasbourg

Dr Mélanie Goument, urgentiste, CHU de Nantes

Dr Mojgan Hessamfar, coordinatrice médicale du COREVIH Nouvelle Aquitaine, Bordeaux

Mme Sarah Lablotiere, association AIDES, Marseille

Mr Joseph Larmarange, directeur de recherche en démographie et santé publique, IRD, Paris

Dr Audrey Lehmann, pharmacienne, CHU de Grenoble

Pr Paul Loubet, infectiologue, CHU de Nîmes

Dr Romain Palich, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Jérémie Pasquier, CeGIDD, CH de Lorient

Dr Patrick Philibert, infectiologue, Hôpital Européen, Marseille

Dr Pascal Pugliese, médecin généraliste, président du COREVIH PACA-Est, Nice

Mr Vincent Péchenot, le Spot, association AIDES, Montpellier

Mme Yael Stehr, sage-femme, Paris

Pr Pierre Tattevin, infectiologue, CHU de Rennes

Dr Axel Ursenbach, infectiologue, CHU de Strasbourg

Dr Cécile Vallot, urgentiste, CH d'Annecy

Mr Viet Tong, association ENIPSE

Groupe transversal de synthèse des recommandations VIH

Dr Fanny Alby-Laurent, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris

Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes

Pr Véronique Avettand-Fenoël, virologue, CHU d'Orléans

Pr Fabrice Bonnet, interniste, CHU de Bordeaux

Dr Julie Bottero, infectiologue, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny

Pr Olivier Bouchaud, infectiologue, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny

Pr André Cabie, infectiologue, CHU de la Martinique

Dr Karen Champenois, épidémiologiste, Inserm, Paris

Pr Antoine Cheret, infectiologue, CHU de la Guadeloupe

Dr Guillaume Conort, médecin généraliste, Penne-d'Agenais

Dr Cyrille Delpierre, épidémiologiste, Inserm, Toulouse

Dr Catherine Dollfus, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris (jusqu'au 19/03/2024)

Pr Albert Faye, pédiatre, AP-HP Hôpital Robert Debré, Paris

Mr Hugues Fischer, représentant associatif, Act Up Paris, TRT-5 CHV

Pr Cécile Goujard, interniste, AP-HP Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Christine Jacomet, infectiologue, CHU de Clermont-Ferrand (jusqu'au 01/12/2022)

Dr Marie Lachatre, infectiologue, AP-HP Hôpital Necker et Hôpital Cochin, Paris

Pr Fanny Lanternier, infectiologue, AP-HP Hôpital Necker, Paris

Mme Marianne L'Henaff, représentante associatif, Arcat, TRT-5 CHV

Dr Florence Lot, épidémiologiste, Santé publique France

Pr Alain Makinson, infectiologue, CHU de Montpellier

Pr Laurent Mandelbrot, gynécologue-obstétricien, AP-HP Hôpital Louis-Mourier, Colombes

Pr Sophie Matheron, infectiologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Dr Olivier Paccoud, infectiologue, AP-HP Hôpital Necker, Paris

Mme Hélène Pollard, représentante associatif, Sol En Si, TRT-5 CHV

Dr David Rey, infectiologue, CHU de Strasbourg

Dr Quentin Richier, infectiologue, AP-HP Hôpital Saint-Antoine, Paris

Pr Caroline Solas, pharmacologue, AP-HM Hôpital de la Timone, Marseille

Dr Cathia Soulie, virologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Roland Tubiana, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Stéphane Tuffier, médecin de santé publique, Copenhague, Danemark

Remerciements

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

Abréviations et acronymes

Ac	Anticorps
Ag	Antigène
AINS	Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
ALAT	Alanine amino-transférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANRS | MIE	Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales | Maladies infectieuses émergentes
ARN	Acide ribonucléique
ARV	Antirétroviraux
BIC	Bictégravir
CAB-LP	Cabotégravir de longue durée d'action
CeGIDD	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
CMP	Centre médico-psychologique
CNS	Conseil national du SIDA et des hépatites virales
CSS	Centre de santé sexuelle
CV	Charge virale
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DRV/r	Darunavir boosté par le ritonavir
DTG	Dolutegravir
EVARS	Espace vie affective, relationnelle et sexuelle
FDA	Food and drug administration
FTC	Emtricitabine
HAS	Haute autorité de santé
hCG	Hormone chorionique gonadatrope
HPV	Papillomavirus humains
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
HTA	Hypertension artérielle
IgG	Immunoglobulines G
IM	Intramusculaire
IST	Infection sexuellement transmissible
PCR	Réaction de polymérase en chaine
IVG	Interruption volontaire de grossesse
PrEP	Prophylaxie Pre Exposition
PVVIH	Personne vivant avec le VIH

RdR	Réduction des risques
RPC	Recommandations pour la Pratique Clinique
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
TAF	Tenofovir alafenamide
TARV	Traitement anti-rétroviral
TDF	Tenofovir disoproxyl fumarate
TDS	Travailleurs et travailleuses du sexe
TPE	Traitement post-exposition
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostique
UDIV	Usager de drogue intraveineuse
UMCRA	Unités médicales des centres de rétention administrative
USMP	Unité sanitaire en milieu pénitentiaire
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VVIH	Vivant avec le VIH

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

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social

© Haute Autorité de santé – février 2025 n° ISBN 978-2-11-172652-9