



**Ministère de la Santé
et des Services sociaux**

Santé publique

Avis intérimaire

sur la prophylaxie préexposition
au virus de l'immunodéficience humaine

Édition :

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document est disponible uniquement en version électronique à l'adresse :
www.msss.gouv.qc.ca section **Documentation**, rubrique **Publications**.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2013
Bibliothèque et Archives Canada, 2013

ISBN : 978-2-550-68189-2 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2013

Avis intérimaire de la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec sur la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine

La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un outil de prévention qui s'adresse à des clientèles très spécifiques, son efficacité ayant été démontrée uniquement chez des personnes à haut risque d'acquérir l'infection par le VIH. Elle ne prévient l'acquisition de cette infection que chez une certaine proportion des personnes traitées. Le dépistage et le traitement des personnes infectées ainsi que les approches comportementales favorisant l'adoption et le maintien de comportements sexuels sécuritaires demeurent les stratégies de prévention dont l'efficacité a été démontrée et qui sont à privilégier dans la lutte contre l'infection par le VIH.

Le médicament Truvada^{MD} (tenofovir/emtricitabine) a été homologué pour la prophylaxie préexposition (PPrE) au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) par la Food and Drug Administration des États-Unis en juillet 2012. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) états-unis ont diffusé des orientations provisoires quant à cette prophylaxie, les premières en 2011 et les secondes en 2012. Le présent avis a pour but d'outiller les médecins québécois qui veulent prescrire la PPrE au VIH ou qui sont sollicités pour le faire. Cela peut être le cas lorsque des personnes non infectées mais pour qui le risque d'acquérir le VIH est élevé ne veulent ou ne peuvent pas toujours utiliser les stratégies préventives dont l'efficacité a été démontrée, comme l'utilisation du condom. **Soulignons qu'actuellement, aucun médicament n'est homologué au Canada pour la prophylaxie préexposition au VIH.**

Les données scientifiques

Les données scientifiques disponibles proviennent de six études, dont trois présentent des résultats positifs sur l'efficacité de la PPrE au VIH dans le contexte d'essais randomisés, soit la réduction de l'incidence de l'infection par le VIH chez les sujets des études à la suite de la prise quotidienne unidose de tenofovir/emtricitabine (Truvada^{MD}) ou de tenofovir disoproxil fumarate (Viread^{MD}). Toutefois, ces trois études ne sont pas sans faiblesses méthodologiques¹. Elles ont été effectuées majoritairement dans des pays où la prévalence du VIH est plus élevée qu'en Amérique du Nord et dans des conditions « idéales », avec un encadrement soutenu pour favoriser les autres stratégies de prévention et la fidélité au traitement. Au moins une étude a par ailleurs fait état de résultats négatifs chez les femmes.

- Les résultats de l'étude iPrEx², effectuée auprès d'une population à haut risque d'hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) d'Amérique du Sud, de Thaïlande, des États-Unis et d'Afrique du Sud, ont montré une réduction de l'incidence de l'infection à VIH de 44 % chez les HARSAH avec l'utilisation continue de Truvada^{MD}. L'efficacité était de 92 % quand les concentrations de médicament dans le sang ont été détectables.

1. C.I. OKWUNDU, O.A. UTHMAN et C.A.N. OKOROMAH, « Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 7, octobre 2012.

2. R.M. GRANT *et al.*, « Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men », *The New England Journal of Medicine*, vol. 363, n° 27, 30 décembre 2010, p. 2587-2599.

- L'étude Partners PrEP³, menée au Kenya et en Ouganda auprès de couples hétérosexuels sérodiscordants pour une infection à VIH non traitée, a démontré qu'une PPrE continue à base de Truvada^{MD} était associée à une réduction de l'incidence de l'infection à VIH de 75 % chez le partenaire VIH négatif (84 % chez les hommes et 66 % chez les femmes). Avec le tenofovir disoproxil fumarate (Viread^{MD}) utilisé seul dans un bras de cette étude, on a obtenu pareillement des résultats supérieurs à ceux du placebo.
- L'étude TDF2⁴, effectuée au Botswana auprès d'hommes et de femmes hétérosexuels, a démontré qu'une PPrE à base de Truvada^{MD} était associée à une réduction de l'incidence du VIH de 80 % chez les hommes, de 49 % chez les femmes, et de 62 % chez les hommes et les femmes réunis. Chez les femmes, la réduction de l'incidence n'était significative que dans un sous-groupe dans lequel l'adhésion au traitement a été démontrée.
- L'étude Fem-Prep⁵, menée en Afrique chez des femmes à haut risque, n'a pas permis de démontrer l'efficacité d'une PPrE à base de Truvada^{MD}, possiblement en raison d'une adhésion au traitement largement sous-optimale durant l'étude. Dans l'étude Voice⁶, qui concerne elle aussi des femmes africaines à haut risque, le bras tenofovir a dû être interrompu prématurément à cause d'un manque d'efficacité, le bras Truvada^{MD} avait aussi échoué à démontrer de l'efficacité⁷.

Les positions aux États-Unis et en Europe

En janvier 2011, à la suite de la publication des résultats de l'étude iPrEx, les CDC⁸ ont publié des orientations provisoires sur la place de la prophylaxie préexposition dans la prévention de l'infection par le VIH chez les HARSAH ayant des comportements sexuels qui correspondent à une prise de risque importante.

-
3. J.M. BAETEN *et al.*, « Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women », *The New England Journal of Medicine*, vol. 367, n° 5, 2 août 2012, p. 399-410.
 4. M.C. THIGPEN *et al.*, « Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana », *The New England Journal of Medicine*, vol. 367, n° 5, 2 août 2012, p. 423-434.
 5. L. VAN DAMME *et al.*, « The FEM-PrEP Trial of Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (Truvada) among African Women », Paper no 32LB, 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2012, Seattle (Washington), 5-8 mars 2012.
 6. NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES, *Questions and Answers: the VOICE HIV Prevention Study*, Bethesda (Maryland), U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, [En ligne], [<http://www.niaid.nih.gov/news/qa/pages/voiceqa.aspx>].
 7. JEANNE MARRAZZO *et al.*, « Pre-exposure Prophylaxis for HIV in Women : Daily Oral Tenofovir, Oral Tenofovir/Emtricitabine, or Vaginal Tenofovir Gel in the VOICE Study » (MTN 003), Paper no 26LB, 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2013, Atlanta (Georgia), 3-6 mars 2013,
 8. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, « Interim guidance: Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in men who have sex with men », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 60, n° 3, 28 janvier 2011, p 65-68, [En ligne], [http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6003a1.htm?s_cid=mm6003a1_w].

En juillet 2012, la Food and Drug Administration⁹ a homologué le Truvada^{MD} en dose unique quotidienne pour la prophylaxie préexposition, en combinaison avec les stratégies préventives suivantes : l'adoption de comportements sexuels sécuritaires, le counseling sur la réduction des risques et les tests de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS). Un suivi médical trimestriel est recommandé, lequel doit inclure la surveillance des effets secondaires. De plus, cette agence fédérale états-unienne a exigé que la compagnie qui commercialise le Truvada^{MD} mette en place plusieurs mesures visant à réduire le risque, pour les personnes non infectées, d'acquérir une infection par le VIH et de développer les souches résistantes de VIH¹⁰. En août 2012, les orientations provisoires¹¹ émises par les CDC quant à l'utilisation du Truvada^{MD} aux fins de la PPrE ont été élargies pour y inclure les adultes hétérosexuels à haut risque au regard de l'acquisition du VIH.

Outre-Atlantique, l'Association britannique sur le VIH et l'Association britannique sur la santé sexuelle et le VIH¹² ont conjointement annoncé, en janvier 2012, leur position quant à l'utilisation de la PPrE au Royaume-Uni par les professionnels de la santé. Contrairement aux autorités états-uniennes, elles recommandent d'éviter la prescription de la PPrE, sinon dans le contexte de la recherche et idéalement dans le cadre d'essais cliniques randomisés. En outre, elles soulignent l'importance de colliger plus de données sur la valeur clinique et le rapport coût-efficacité de la PPrE avant de favoriser l'accès universel à celle-ci et son inclusion, comme composante, dans les activités globales de prévention au Royaume-Uni. Elles soulignent également l'importance de continuer à respecter les lignes directrices existantes, lesquelles mettent l'emphase sur les interventions comportementales dont l'efficacité a été démontrée, sur le dépistage régulier de l'infection par le VIH, sur le dépistage et le traitement des autres ITSS ainsi que sur les activités intensives de promotion et de prévention.

-
9. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *FDA approves first drug for reducing the risk of sexually acquired HIV infection*, communiqué de presse, 16 juillet 2012, Silver Spring (Maryland), U.S. Food and Drug Administration, [En ligne], [<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm312210.htm>] et *Truvada for PrEP Fact Sheet: Ensuring Safe and Proper Use*, [s. l.], U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Food and Drug Administration, juillet 2012, 2 p., [En ligne], [<http://www.fda.gov/downloads/NewsEvents/Newsroom/FactSheets/UCM312279.pdf>].
 10. « Truvada for PrEP is being approved with a Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) to minimize the risk to uninfected individuals of acquiring HIV infection and to reduce the risk of development of resistant HIV-1 variants », dans U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, communiqué de presse, 16 juillet 2012, *op. cit.*
 11. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, « Interim guidance for clinicians considering the use of preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in heterosexually active adults », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 61, n° 31, 10 août 2012, p 586-589, [En ligne], [<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6131a2.htm>] et *PrEP: A New Tool for HIV Prevention*, CDC Fact Sheet, [s. l.], Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services, août 2012, 4 p.
 12. S. McCORMACK, S. FIDLER et M. FISHER, « The British HIV Association/British Association for Sexual Health and HIV position statement on pre-exposure prophylaxis in the UK », *International Journal of STD and AIDS*, vol. 23, n° 1, janvier 2012, p. 1-4.

Enjeux de la prophylaxie préexposition au VIH

- **Sur le plan clinique :** le médecin doit s'assurer que son patient demeure fidèle au traitement et au suivi médical effectué tous les trois mois, lequel suivi inclut le dépistage des ITSS et du VIH, la surveillance des effets secondaires ainsi que des activités de counseling. Les résultats du dépistage du VIH et du virus de l'hépatite B doivent être négatifs avant la prescription de la PPrE. Le dépistage des problèmes rénaux doit aussi être effectué, minimalement tous les six mois. Les effets à long terme de la PPrE sont inconnus. Pour l'instant, seule la PPrE continue a permis de constater des bénéfices, mais la recherche se poursuit. Des études en cours servent à évaluer la PPrE intermittente, à savoir la prise de médicament ponctuelle en fonction des risques (étude IperGay, résultats à venir).
- **Sur le plan de la santé publique :** on craint une possible résurgence de résistances, un possible relâchement concernant les autres moyens de prévention – notamment l'utilisation du condom –, la naissance d'un faux sentiment de sécurité ainsi que l'augmentation des cas d'autres ITSS.
- **Sous l'angle du rapport coût-efficacité :** on dispose de peu de données probantes sur la valeur ajoutée de la PPrE dans le contexte québécois.

Position de la Direction générale de santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux sur la prophylaxie préexposition au VIH

Un groupe de réflexion a été formé, sous l'égide du Service de lutte contre les ITSS ; il se compose de plusieurs experts du domaine clinique, de la santé publique, de la recherche et du milieu communautaire. Ce groupe avait le mandat de réfléchir sur la place de la **prophylaxie préexposition au VIH** dans l'ensemble des services de santé offerts au Québec. **Il n'y pas eu de consensus sur l'idée de faire de la prophylaxie préexposition un outil de prévention à inclure dans le panier de services existant.** Cependant, certains des experts consultés considèrent que la PPrE peut être acceptable dans des conditions particulières et envisagée sur le plan individuel. Enfin, le groupe s'est questionné sur la valeur ajoutée et la pertinence que présente l'introduction d'une prophylaxie préexposition qui, dans les meilleurs cas, n'entraînerait qu'une légère baisse du risque absolu de contracter le VIH. Ces divergences d'opinion entre experts sont attribuables aux limites des connaissances concernant la valeur ajoutée de la promotion d'une telle approche dans le contexte épidémiologique québécois ainsi qu'à l'absence de données probantes sur le coût et l'efficacité de cette mesure. De plus, la généralisation des résultats des études sur l'efficacité de la PPrE et leur applicabilité dans le contexte québécois ne sont pas démontrées.

La prophylaxie préexposition au VIH n'est pas généralement recommandée. Seuls, les médecins ayant une expertise dans l'utilisation des thérapies antirétrovirales devraient envisager, de manière exceptionnelle, l'utilisation de la PPrE chez des clientèles très à risque d'acquisition du VIH.

- L'utilisation exceptionnelle de la PPrE pourrait être acceptable lorsque les patients appartiennent à des groupes dans lesquels s'observent des prévalences élevées du VIH et pour lesquels des études ont démontré certains bénéfices, soit :
 - les HARSAH ayant des relations anales non protégées avec des partenaires VIH positifs ou dont le statut est inconnu ;
 - les couples sérodiscordants dont le partenaire VIH positif présente une charge virale détectable.
- À ce jour, il n'y a pas de données sur l'efficacité de la PPrE chez les utilisateurs de drogues par injection.
- Si la PPrE est prescrite, le médecin doit :
 - vérifier l'absence d'infection à VIH par un test de quatrième génération que le patient passe immédiatement avant de commencer le traitement ;
 - faire périodiquement passer au patient des tests de dépistage du VIH et des autres ITSS ;
 - vacciner le patient non immun contre les hépatites A et B et lui offrir la vaccination contre le VPH selon les indications du Protocole d'immunisation du Québec ;
 - s'assurer de la prise quotidienne et régulière du médicament par le patient ;
 - assurer le suivi médical régulier (tous les deux ou trois mois) du patient en lui prescrivant le médicament pour une période ne dépassant pas trois mois à la fois.
- Le suivi trimestriel comprendra notamment :
 - le dépistage et, le cas échéant, le traitement des ITSS (incluant l'infection à VIH) ;
 - la recherche de signes et de symptômes d'ITSS ;
 - le dépistage des effets secondaires potentiels du traitement ;
 - le counseling visant à soutenir le patient dans l'adoption des comportements efficaces et sécuritaires (ex. : l'utilisation du condom et des autres outils de prévention), comme cela a été fait dans le cadre de l'étude iPrEx ;
 - le counseling visant à favoriser la fidélité du patient au traitement.

Les mécanismes de surveillance et de suivi relatifs à l'utilisation de la prophylaxie préexposition au VIH seront conçus en partenariat avec l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux.

Annexe I

Tout médecin qui envisage de prescrire la prophylaxie préexposition (PPrE) au VIH doit savoir que¹ :

- La PPrE doit être prescrite uniquement aux patients dont le statut VIH négatif a été confirmé. Le dépistage initial et le suivi sont des conditions incontournables pour le patient qui opte pour la PPrE. De plus, celui-ci doit se soumettre à une évaluation de son état de santé et à la recherche de certains problèmes de santé sur lesquels la PPrE peut avoir un effet.
- La PPrE ne doit pas être vue comme la première ligne de défense contre l'infection par le VIH. L'efficacité de la PPrE a été prouvée dans des conditions particulières d'essais cliniques, où elle a été prescrite comme mesure additionnelle au dépistage régulier du VIH ainsi qu'à l'utilisation des condoms et d'autres méthodes dont l'efficacité a été démontrée.
- Il est essentiel que la PPrE soit prise quotidiennement de façon continue. Aucune autre posologie n'a été évaluée dans les études menées jusqu'à maintenant.
- Seul un médecin peut prescrire la PPrE. Le suivi peut s'effectuer en collaboration avec d'autres professionnels de la santé pour assurer le dépistage régulier, le counseling en matière de réduction des risques et de fidélité au traitement ainsi que la surveillance et le suivi étroits des effets secondaires.
- L'efficacité de la PPrE n'a été démontrée que dans des essais cliniques et dans un contexte de risque élevé pour des femmes ou des hommes hétérosexuels et des HARSAH. À ce jour, il n'y a pas de données sur l'efficacité de la PPrE chez les utilisateurs de drogues par injection.
- Les femmes enceintes et celles qui allaitent ont été exclues des études menées jusqu'à maintenant. Des données supplémentaires sont requises avant que les experts puissent faire des recommandations quant à l'utilisation de la PPrE par des femmes enceintes ou qui allaitent.
- Les cliniciens doivent prêter une attention particulière aux femmes en âge de procréer qui utilisent la PPrE et leur offrir un counseling sur les méthodes contraceptives.

1. Texte adapté de CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, *PrEP: A New Tool for HIV Prevention*, CDC Fact Sheet, [s. l.], Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services, août 2012, 4 p.

Annexe II

Liste des participants à la rencontre d'experts sur la question de la prophylaxie préexposition (PPrE) au VIH au Québec

Jean-Guy Baril, médecin clinicien et président du Comité sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH (PVVIH)

Anne Bruneau, médecin clinicienne, Centre de santé et de services sociaux Jeanne-Mance et médecin conseil, Institut national de santé publique du Québec

André Dontigny, directeur, Direction du développement des individus et de l'environnement social, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Marie-Claude Drouin, sexologue, coordonnatrice du Comité sur les ITSS, Institut national de santé publique du Québec

Riyas Fadel, agent de recherche et de planification, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Robert Gervais, médecin conseil, Agence de la santé publique du Canada

Lise Guérard, chef de service, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Gilles Lambert, médecin conseil, Institut national de santé publique du Québec et Direction de santé publique de Montréal

Danièle Longpré, médecin clinicienne, Clinique l'Actuel

Ken Monteith, directeur, Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida (COCQ-SIDA)

Cécile Tremblay, microbiologiste infectiologue, directrice du Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec et chercheure, volet canadien de l'étude IPERGAY

Irina Tsarevsky, agente de recherche et de planification, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Sylvie Venne, médecin conseil, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Louis-Philippe Vézina, secrétaire-documentaliste au Programme de mentorat VIH et du Comité sur la prise en charge clinique des PVVIH

Sylvie Vézina, médecin clinicienne, Clinique l'Actuel



msss.gouv.qc.ca

13-308-03W © Gouvernement du Québec, 2013