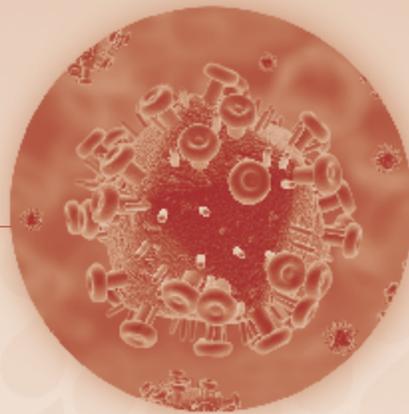


La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine: Guide pour les professionnels de la santé du Québec

Janvier 2019



Édition :

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

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca section Publications

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

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019

Bibliothèque et Archives Canada, 2019

ISBN : 978-2-550-83201-0 (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, 2019

Comité de rédaction

D^r Jean-Guy Baril

Médecin

Président du Comité consultatif sur le VIH et le VHC

Clinique médicale du Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Direction de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, Ministère de la Santé et des Services sociaux

M^{me} Michelle Boulanger

Pharmacienne

Coordonnatrice scientifique
Direction du médicament,
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Membre-liaison

M. Riyas Fadel

Agent de recherche et de planification
Direction de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, Ministère de la Santé et des Services sociaux

D^r Gilles Lambert

Médecin-conseil

Direction régionale de santé publique,
Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
Institut national de santé publique du Québec

D^r Bertrand Lebouché

Médecin

Service des maladies virales chroniques,
Centre universitaire de santé McGill,
Hôpital Royal Victoria

M. Éric Lefebvre

Infirmier

Clinique médicale du Quartier latin, Montréal

D^r Bernard Lessard

Médecin

Clinique médicale du Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

M. Hugo Merveille

Secrétaire-documentaliste

Comité consultatif sur le VIH et le VHC
Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites

M^{me} Rachel Therrien

Pharmacienne

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôtel-Dieu de Montréal

D^{re} Cécile Tremblay

Microbiologiste-infectiologue

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^{re} Sylvie Vézina

Médecin

Clinique médicale du Quartier latin, Montréal

Comité consultatif sur le VIH et le VHC

D^r Jean-Guy Baril

Président

Médecin

Clinique médicale Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Direction de lutte contre les infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
Ministère de la Santé et des Services sociaux

M^{me} Sylvie Bouchard

Directrice de l'usage optimal du médicament,
Directrice intérimaire de l'évaluation des
médicaments aux fins d'inscription
Institut national d'excellence en santé et en
services sociaux
Membre-liaison

D^r Pierre Côté

Médecin

Clinique médicale Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Programme national de mentorat sur le VIH et
les hépatites

D^{re} Lucie Deshaies

Médecin

Service intégré de dépistage et de prévention
des ITSS,
Centre de santé et de services sociaux de la
Vieille-Capitale

D^r Claude Fortin

Microbiologiste-infectiologue

Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^{re} Marie-Ève Goyer

Médecin

Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Centre de recherche et d'aide pour
narcomanes

D^r Patrice Junod

Médecin

Clinique médicale du Quartier latin, Montréal

D^{re} Fatima Kakkar

Pédiatre et infectiologue

Service des maladies infectieuses,
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre maternel et infantile sur le sida,
Centre hospitalier universitaire Sainte Justine

D^r Bernard Lessard

Médecin

Clinique médicale du Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal,
Hôpital Saint-Luc
Membre-liaison pour le Collège des médecins
de famille du Canada

D^r Jean Longtin

Microbiologiste-infectiologue

Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec

M^{me} Laurence Mersilian

Directrice générale

Centre associatif polyvalent d'aide hépatite C

M. Hugo Merveille

Secrétaire-documentaliste

Comité consultatif sur le VIH et le VHC
Programme national de mentorat sur le VIH et
les hépatites

M. Ken Monteith

Directeur général

Coalition des organismes communautaires
québécois de lutte contre le sida, Montréal

D^r Alain Piché

Microbiologiste-infectiologue

Clinique VIH-sida,
Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke

D^{re} Danielle Rouleau

Microbiologiste-infectiologue

Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

M^{me} Rachel Therrien

Pharmacienne
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal,
Hôtel-Dieu de Montréal

D^{re} Cécile Tremblay

Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Benoît Trottier

Médecin
Clinique médicale Quartier latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal,
Hôpital Saint-Luc

M^{me} Irina Tsarevsky

Agente de recherche et de planification
Direction de lutte contre les infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
Ministère de la Santé et des Services sociaux

D^r Chris Tsoukas

Interniste immunologue
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre universitaire de santé McGill,
Hôpital général de Montréal

D^{re} Marie-Louise Vachon

Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier universitaire de Québec-
Université Laval

D^{re} Claire Wartelle-Bladou

Hépatologue
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Remerciements

Les membres du comité de rédaction tiennent à remercier le groupe de travail du *Canadian Guidelines on HIV Pre-exposure Prophylaxis and Non-Occupational Post Exposure Prophylaxis* pour leur travail méticuleux de revue de littérature et de gradation des recommandations qui a servi de base à ce guide. Nous voulons également remercier la Dre Claude Laberge de la Direction de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang pour sa contribution.

Avant-propos

En 2016, l'ONUSIDA, le Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida, se fixait comme objectif de mettre fin à l'épidémie du sida à l'horizon 2030¹. Le dépistage des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ainsi que leur traitement pour réduire la transmission du virus sont des outils importants pour atteindre cet objectif. La prophylaxie préexposition (PPrE) est l'une des stratégies visant à contrôler l'épidémie d'infections à VIH. Basée sur le traitement préventif des personnes à risque au regard de cette infection, elle consiste en l'administration de médicaments actifs contre le VIH avant une exposition potentielle.

La Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a publié en 2013 un avis intérimaire sur la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine². Cet avis reposait sur les données de six études, dont trois présentent des résultats positifs quant à l'efficacité de la PPrE au VIH dans le contexte d'essais randomisés, ayant montré 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 ténofovir disoproxil/emtricitabine (Truvada^{MD}) ou de ténofovir disoproxil (Viread^{MD}). L'avis stipulait que seuls les médecins ayant une expertise en matière de thérapie antirétrovirale devraient envisager, de manière exceptionnelle, l'utilisation de la PPrE par des personnes pour qui le risque de contracter le VIH est très élevé.

Depuis 2013, de nouvelles études ont été publiées, et le ténofovir disoproxil/emtricitabine a reçu son homologation au Canada en 2016 pour être utilisé aux fins de la prévention biomédicale de l'infection à VIH³. Diverses instances de santé publique nationales et internationales, incluant l'Organisation mondiale de la santé, ont émis des recommandations qui soutiennent l'usage de la PPrE. Un groupe d'experts canadiens a quant à lui fait des recommandations sur la prophylaxie préexposition, après une revue détaillée de la littérature scientifique, en se basant sur la méthode GRADE⁴. À partir des recommandations de ce groupe, le présent guide, appuyé sur les données les plus récentes concernant la PPrE, contient des recommandations pour les professionnels de la santé du Québec au regard des indications ainsi que des conseils sur les modalités relatives à l'utilisation de la PPrE.

Table des matières

Liste des tableaux	ix
Liste des abréviations	x
Généralités	1
1. Aspects méthodologiques.....	2
2. Épidémiologie du VIH au Québec.....	4
2.1. Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.....	4
2.2. Personnes utilisatrices de drogues par injection.....	4
2.3. Personnes hétérosexuelles	5
3. Revue des essais cliniques portant sur la PPrE.....	7
3.1. Essais cliniques chez les HARSAH	7
3.2. Essais cliniques chez les hétérosexuels.....	8
3.3. Essai clinique chez les utilisateurs de drogues injectables	10
3.4. Effets secondaires rapportés au cours des essais cliniques	10
3.5. Effets sur l'usage du condom et les infections transmissibles sexuellement.....	11
3.6. Résistance aux antirétroviraux	11
3.7. Études coût-efficacité	12
3.8. Conclusions des études prospectives	12
4. Indications de la PPrE	14
4.1. HARSAH et femmes transgenres.....	14
4.2. Hommes et femmes hétérosexuels	15
4.3. Utilisateurs de drogues injectables.....	16
5. Autres mesures de prévention de l'infection à VIH et des ITSS	17
6. Traitement recommandé	19
7. Mode d'utilisation de la PPrE.....	20
7.1. Bilan initial.....	20
7.2. Bilan de suivi.....	24
7.3. Délai d'action de la PPrE.....	24
7.3.1. Délai d'action de la PPrE continue.....	24
7.3.2. Délai d'action de la PPrE intermittente.....	24
7.4. Arrêt de la PPrE	24
8. Groupes de populations particuliers	26
8.1. Porteurs de l'hépatite B.....	26

8.2. Femmes enceintes	26
9. Autres considérations	27
9.1. Passage de la prophylaxie postexposition à la prophylaxie préexposition	27
9.2. Prescription de la prophylaxie postexposition à un patient sous prophylaxie préexposition	27
9.3. Séroconversion pour le VIH chez un patient sous PPrE	27
Conclusion	30
Annexes	31
Annexe 1 Liste des auteurs du document Canadian Guidelines of HIV Pre-exposure Prophylaxis and Non-Occupational Post Exposure Prophylaxis	34
Annexe 2 Fiche clinique sur l'utilisation du Truvada ^{MD}	35
Annexe 3 Les différences entre les recommandations québécoises celles du groupe d'experts canadiens, incluant les justificatifs	38
Références	40

Liste des tableaux

Tableau 1. Méthode GRADE pour évaluer la force et le fondement des recommandations	3
Tableau 2. Estimation de la prévalence et de l'incidence du VIH au Québec dans différents groupes de population et selon l'année de collecte des données.....	6
Tableau 3. Efficacité mesurée dans les essais cliniques sur la PPrE.....	13
Tableau 4. Indications de la prophylaxie préexposition (PPrE)	18
Tableau 5. Signes et symptômes de la primo-infection à VIH	22
Tableau 6. Tests de détection de l'infection à VIH	23
Tableau 7. Interventions pour stimuler l'adhésion à la PPrE	28
Tableau 8. Bilan initial au moment d'entreprendre la PPrE et bilans de suivi	29

Liste des abréviations

HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
ITS	Infection transmissible sexuellement
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
mg	Milligramme
PPE	Prophylaxie postexposition
PPrE	Prophylaxie préexposition
UDI	Utilisateur de drogues injectables
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Généralités

La Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a confié à un comité formé d'experts québécois dans les domaines de l'infection à VIH et de la santé publique le mandat d'émettre des recommandations sur l'utilisation de la prophylaxie préexposition (PPrE). Une représentante de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux a participé aux travaux du comité comme observatrice. Les recommandations figurant dans le présent guide ont été approuvées par le Comité consultatif sur le VIH et le VHC. Elles sont entérinées par la Direction générale de la santé publique. Ce document remplace l'*Avis intérimaire sur la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine*² publié en 2013.

1. Aspects méthodologiques

Le présent document se base sur une analyse des recommandations du groupe d'experts canadiens sur la PPrE⁵, une revue de la littérature concernant les essais cliniques sur la PPrE (voir la section 3) et une revue des lignes directrices internationales sur la PPrE, incluant celles de l'Organisation mondiale de la santé⁶ et des Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)⁷, ainsi que des recommandations britanniques⁸, françaises⁹, australiennes¹⁰ et britanno-colombiennes¹¹.

Les recommandations du groupe d'experts canadiens ont été élaborées par 25 experts dans le domaine du VIH et de la santé publique, dont 4 membres du comité de rédaction du présent guide. Les travaux du groupe canadien ont été soutenus par le groupe de travail sur la prévention biomédicale du Réseau canadien pour les essais VIH des Instituts de recherche en santé du Canada.

Le groupe canadien a utilisé la méthode GRADE⁴ (voir le tableau 1) pour évaluer la littérature scientifique et formuler ses recommandations sur les indications de la PPrE et les médicaments à prescrire. D'autres conseils ont été formulés à partir des données probantes des études. Un consensus a été établi sur les enjeux de la PPrE et les questions d'intérêt servant à la revue de la littérature. Par ordre d'importance ont été retenus :

- l'efficacité dans la prévention de l'infection à VIH ;
- la sécurité ;
- la tolérabilité ;
- le rapport coût-efficacité des interventions en prévention.

Une recension des écrits a été faite sur les bases Medline, Embase et CINAHL en trois étapes : d'abord jusqu'en janvier 2016, puis jusqu'en novembre 2016 et enfin jusqu'en septembre 2017. Au total, plus de 7000 abrégés ont été retenus ; ils ont été lus par au moins deux membres du groupe, qui décidaient de conserver ou de rejeter chacun des articles. Chaque article conservé a été relu par au moins deux membres, lesquels en ont fait une appréciation critique quant à sa pertinence par rapport aux questions d'intérêt et à la qualité de l'évidence en fonction de la méthode GRADE. Des propositions ont été formulées, entérinées et cotées par les membres du groupe à l'occasion d'une réunion présenteielle et de conférences téléphoniques. La liste des membres du groupe canadien est présentée à l'annexe 1.

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

Après analyse, le comité d'experts québécois entérine les recommandations du groupe d'experts canadiens sur la PPrE orale à base de ténofovir disoproxil/emtricitabine (Truvada^{MD}). Il adapte ces recommandations au contexte québécois en fonction des données épidémiologiques québécoises ainsi que des conditions relatives à l'accès aux médicaments utilisés dans la PPrE au Québec et au remboursement de ceux-ci. Les recommandations du groupe d'experts canadiens sont les plus récentes et les mieux adaptées au contexte canadien. De plus, elles ont été formulées à la suite d'une vaste revue de la littérature et d'une analyse s'appuyant sur une démarche méthodologique optimale.

Tableau 1. Méthode GRADE pour évaluer la force et le fondement des recommandations

1 = Recommandé
2 = À envisager
Qualité de l'évidence
A = Forte (basée sur au moins un essai contrôlé à répartition aléatoire)
B = Modérée
C = Faible (basée sur au moins des données observationnelles)
D = Très faible

2. Épidémiologie du VIH au Québec

Au Québec, les groupes de population les plus touchés par le VIH sont les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), les personnes utilisatrices de drogues par injection (UDI) et les personnes hétérosexuelles originaires de pays où l'infection par le VIH est fortement endémique. Ces trois groupes représentent 83,3 % des nouveaux diagnostics déclarés en 2015 (83,9 % entre 2002 et 2015). Les autres nouveaux diagnostics concernent principalement des personnes hétérosexuelles ayant des partenaires sexuels à risque ou certains comportements sexuels à risque¹².

On estime que la prévalence de l'infection par le VIH dans la population générale québécoise est de 0,2 %¹³.

2.1. Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

Selon une étude menée en 2008-2009¹⁴, environ 1 HARSAH québécois sur 7 (13,5 %) était infecté par le VIH. La prévalence était maximale chez les 40-49 ans (18,4 %) ; elle était de 4,5 % chez les 18-29 ans et de 15,2 % chez les 50 ans ou plus. Elle était de 15 % à Montréal, de 9,8 % dans la région métropolitaine de Montréal (sans l'île de Montréal) et de 9,2 % dans les autres régions du Québec. Elle était de 23,6 % chez les répondants HARSAH ayant déjà fait usage de drogues par injection dans leur vie et de 12,6 % chez ceux qui n'en avaient jamais consommé. On estimait que 1,3 % des HARSAH non infectés contractent le VIH chaque année.

Divers travaux québécois et canadiens portant sur les HARSAH ont mis en évidence l'association entre la consommation de drogues récréatives à l'occasion des relations sexuelles et la pratique de comportements sexuels à risque (multiples partenaires, relations anales sans condom)¹⁵⁻²⁰.

2.2. Personnes utilisatrices de drogues par injection

Pour l'ensemble de la période 2003-2015, la prévalence du VIH était de 14,0 % parmi les participants à l'étude SurvUDI²¹. Elle était de 14,7 % pour l'année 2014 ; environ 1 personne UDI sur 6 serait donc infectée. La prévalence augmentait avec l'âge, pour atteindre son maximum chez les 40 ans et plus (20,5 %). Elle était plus élevée parmi les participants recrutés dans les programmes urbains (18,7 % dans la région de Montréal, 13,8 % dans la région de la Capitale-Nationale, 10,6 % à Ottawa) que dans les programmes semi-urbains (de 3,2 % à 10,8 %).

Le taux d'incidence des cinq dernières années pour lesquelles nous disposons d'analyses (de 2009 à 2013) était de 0,79 pour 100 personnes-années (ce qui signifie qu'en moyenne, parmi les personnes UDI n'ayant pas le VIH au début d'une année, environ 0,8 % le contracteront au cours des douze mois suivants). Après avoir diminué entre 1995 et 2002, le taux d'incidence du VIH reste maintenant relativement stable.

2.3. Personnes hétérosexuelles

En 2015, les personnes hétérosexuelles originaires de pays où l'infection par le VIH est fortement endémique* représentent 15,4 % de l'ensemble des nouveaux diagnostics, soit 9,2 % des cas masculins et 46,0 % des cas féminins ; il s'agit de la catégorie d'exposition la plus fréquente chez les femmes¹². Dans ce groupe de population, la prévalence de l'infection par le VIH se situe entre moins de 1 % et 1,7 %, selon l'année de l'étude et la population étudiée. Elle s'avère la plus élevée parmi les personnes ayant récemment immigré^{22, 23}.

Les personnes hétérosexuelles originaires du Canada ou d'autres pays où l'infection par le VIH n'est pas fortement endémique représentent 15,7 % des cas de nouveaux diagnostics en 2015 (14,6 % entre 2002 et 2015)¹². Il s'agit de personnes ayant un partenaire à risque (séropositif, HARSAH, UDI, originaire d'un pays endémique) ou de personnes présentant certains facteurs de risque (partenaires multiples, contacts avec des travailleurs ou des travailleuses du sexe, antécédents d'infection transmissible sexuellement et par le sang).

* Pays qui affichent un taux important d'infection par le VIH et où le mode de transmission prédominant est le contact hétérosexuel.

Tableau 2. Estimation de la prévalence et de l'incidence du VIH au Québec dans différents groupes de population et selon l'année de collecte des données

Groupe de population	Année de collecte des données	Prévalence (%)	Incidence (pour 100 personnes-années)
Personnes utilisatrices de drogues par injection	2009-2013		0,79
	2003-2015	14,0	
Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes	2008-2009	13,5	1,3
Personnes originaires de pays où l'infection par le VIH est fortement endémique	Différentes études entre 2007 et 2014	Entre moins de 1 % et 1,7 %, selon l'année et la population étudiée	Non disponible

3. Revue des essais cliniques portant sur la PPrE

Au total, neuf essais cliniques portant sur l'utilisation de la PPrE orale à base de ténofovir disoproxil/emtricitabine (Truvada^{MD}) ou de ténofovir disoproxil (Viread^{MD}) ont été publiés ou présentés dans le cadre de diverses conférences. Trois essais concernent les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), cinq portent sur les hétérosexuels des deux sexes ou les femmes et un a trait aux utilisateurs de drogues injectables.

3.1. Essais cliniques chez les HARSAH

L'étude IPREX²⁴ porte sur 2 499 HARSAH ou femmes transgenres qui ont reçu, après répartition aléatoire, une dose quotidienne d'un comprimé de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) ou de placebo pour la prévention de l'infection à VIH. Les deux groupes ainsi formés ont aussi reçu des conseils préventifs sur cette infection. Les sujets étaient séronégatifs pour le VIH au départ et rapportaient soit au moins une relation anale non protégée par un condom dans les six derniers mois avec un partenaire masculin VIH positif ou de statut VIH inconnu, soit toute relation anale avec un ou des partenaires masculins dans les six derniers mois s'il y avait eu présence d'au moins trois partenaires, ou échange d'argent, de logement, de cadeaux ou de drogues, soit une ITSS. Durant l'étude, 100 sujets ont été infectés, 36 dans le groupe TDF/FTC et 64 dans le groupe placebo, ce qui montre une différence significative de 44 % de l'incidence ($p = 0,005$). Le taux de médicament dans le sang était détectable chez seulement 9 % (3/36) des personnes infectées faisant partie du bras TDF/FTC.

L'étude IPREX OLE²⁵ est une extension observationnelle et ouverte de l'étude IPREX, au cours de laquelle 1 225 sujets ont continué à recevoir le TDF/FTC comme prophylaxie de l'infection à VIH. L'efficacité de la PPrE a été faible chez ceux qui ont pris moins de deux doses par semaine, de 84 % chez ceux qui ont pris deux ou trois doses par semaine et de 100 % (aucune infection décelée) chez ceux qui en ont pris au moins quatre par semaine (intervalle de confiance à 95 % : 86 %-100 %)²⁶.

Dans l'étude PROUD²⁷, 544 HARSAH de statut VIH négatif ayant eu une relation anale non protégée par un condom dans les 90 derniers jours ont été répartis aléatoirement avant de recevoir quotidiennement un comprimé de TDF/FTC soit dès leur inclusion dans l'étude, soit douze mois plus tard. Les deux groupes ont eu des conseils préventifs sur l'utilisation du condom, sur la réduction du risque ainsi que sur l'infection à VIH et les autres ITSS. L'incidence annuelle de l'infection à VIH a atteint 9 % chez les sujets du groupe pour lequel on a retardé la

PPrE, comparativement à 1,2 % chez ceux qui avaient commencé la PPrE dès leur inclusion dans l'étude. Cette dernière donnée représente une efficacité de 86 % (intervalle de confiance à 90 % : 64 %-96 %, $p = 0,0001$), qui a mené à une interruption prématurée de l'étude.

L'essai IPERGAY²⁸, mené en France et à Montréal, visait à tester une stratégie de PPrE intermittente. Dans cet essai en aveugle à répartition aléatoire, une dose de charge de deux comprimés de TDF/FTC ou de placebo était administrée dans les 2 à 24 heures avant une relation à risque, puis un comprimé était pris quotidiennement jusqu'à 48 heures après la dernière exposition à risque. Si une nouvelle exposition survenait moins de 7 jours après la dernière dose, il n'était pas nécessaire de donner une nouvelle dose de charge. Cet essai portait sur 414 HARSAH de statut VIH négatif ayant eu une relation anale non protégée par un condom avec au moins deux partenaires dans les six derniers mois. Les autres stratégies de prévention offertes aux participants incluaient le counseling préventif, le dépistage des ITSS, la vaccination contre les hépatites et la prophylaxie postexposition. Un taux d'incidence de l'infection à VIH de 6,6 pour 100 personnes-années a été calculé dans le bras placebo, comparativement à un taux de 0,94 pour 100 personnes-années dans le bras TDF/FTC, données témoignant d'une efficacité de 86 % pour cette stratégie ($p = 0,002$). Chez les deux seules personnes infectées dans le bras TDF/FTC intermittent, le taux de ténofovir n'était pas détectable dans le sang au moment de leur infection par le VIH. Le nombre médian de comprimés utilisés par les participants était de 15 par mois. Durant la phase ouverte d'extension de l'étude IPERGAY, 362 sujets ont continué à recevoir la PPrE intermittente durant une période médiane de 18,4 mois. Le seul participant qui est devenu infecté par le VIH n'avait pas pris la prophylaxie depuis plusieurs mois au moment de son infection, fait qui confirme la haute efficacité de la PPrE intermittente²⁹.

3.2. Essais cliniques chez les hétérosexuels

Aux fins de l'étude PARTNER PREP³⁰, on a recruté, au Kenya et en Ouganda, 4 747 couples sérodifférents dans lesquels les partenaires ayant le VIH n'étaient pas éligibles au traitement par antirétroviraux, selon les lignes directrices pour le traitement ayant cours au moment de l'étude. Ces derniers présentaient une charge virale médiane de 3,9 \log_{10} (environ 8000) copies par millilitre. Un counseling préventif était offert à tous les participants, de même que des condoms gratuits. Après avoir été répartis aléatoirement, les partenaires séronégatifs ont reçu, en aveugle, soit un comprimé par jour de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC), soit un comprimé par jour de ténofovir disoproxil (TDF), soit des placebos. Le taux d'incidence de

La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine : guide pour les professionnels de la santé du Québec

l'infection à VIH calculé pour 100 personnes-années fut de 0,50 pour le groupe TDF/FTC, de 0,65 pour le groupe TDF et de 1,99 pour le groupe placebo. Ces données correspondent à une réduction de 75 % avec le TDF/FTC et de 67 % avec le TDF, la différence étant significative dans les deux groupes par rapport au placebo mais non significative entre les deux groupes. Pour les sujets chez qui le taux de médicament dans le sang était détectable, l'efficacité était de 90 % avec le TDF/FTC et de 86 % avec le TDF ; elle a été démontrée autant chez les hommes que chez les femmes.

L'étude Partners Demonstration Project³¹ est une étude observationnelle non contrôlée visant à évaluer l'efficacité de combiner la PPrE au traitement antirétroviral chez des couples hétérosexuels sérodifférents en Afrique. Elle porte sur 1 013 couples pour lesquels le risque de transmission du VIH était élevé ; ce sont des couples qui avaient, pour la plupart, eu des relations sexuelles non protégées par un condom dans le dernier mois et dont la personne infectée par le VIH avait une charge virale médiane de 37 095 copies par millilitre. La PPrE ainsi que le traitement antirétroviral pour la personne infectée étaient fournis dans le cadre de l'étude. La PPrE, sur la base d'un comprimé par jour de TDF/FTC, était offerte au conjoint séronégatif pendant une période se terminant six mois après le début du traitement antirétroviral du conjoint séropositif, pour couvrir la période durant laquelle la charge virale n'est pas présumée devenir indétectable. Après un suivi équivalant à 1 700 personnes-années, 4 cas de transmission ont été répertoriés ; tous concernaient des sujets n'ayant pas pris la PPrE ou chez qui les taux de médicaments dans le sang étaient indétectables. Cela correspond à une incidence de 0,2 pour 100 personnes-années et à une réduction de 95 % du risque attendu, projeté par modélisation, de 4,9 pour 100 personnes-années en l'absence d'intervention.

L'essai CDC TDF2³² est une étude prospective à répartition aléatoire qui porte sur 1 200 sujets (656 hommes et 544 femmes) du Botswana âgés de 18 à 39 ans, actifs sexuellement et non infectés par le VIH. Ils ont reçu une dose quotidienne, en double aveugle, d'un comprimé de TDF/FTC ou de placebo, du counseling sur la prévention de l'infection à VIH ainsi que des condoms masculins et féminins. Après un suivi médian de 1,1 année, une réduction du risque de 62,2 % a été calculée dans le groupe TDF/FTC, avec un taux d'incidence de 1,2 pour 100 personnes-années, comparativement à 3,1 dans le groupe placebo ($p = 0,03$). Chez les hommes, l'efficacité était de 80 % ($p = 0,026$), alors qu'elle était de 49 % chez les femmes ($p = 0,107$). En limitant l'analyse aux personnes ayant renouvelé leur ordonnance dans les trente derniers jours, l'efficacité globale était de 78 % ($p < 0,001$) ; plus précisément, elle était de 82 % chez les hommes ($p = 0,013$) et de 76 % chez les femmes ($p = 0,021$)³³.

Pour l'étude FEM PREP³⁴, un essai prospectif mené en Afrique, on a recruté 2 120 femmes VIH négatives qui ont reçu, à l'aveugle, un comprimé par jour de TDF/FTC ou de placebo après répartition aléatoire. L'étude a été interrompue prématurément en raison d'un manque d'efficacité, les taux d'incidence ayant été établis à 4,7 pour 100 personnes-années dans le groupe TDF/FTC et à 5,0 pour 100 personnes-années dans le groupe placebo ($p = 0,81$). Ce manque d'efficacité pourrait être attribuable à une faible adhésion au traitement, qui était moindre que 40 % globalement. Parmi les femmes chez qui on a décelé la séroconversion au VIH, moins de 15 % montraient des taux de ténofovir adéquats dans le plasma, comparativement à 25 % dans un groupe témoin de femmes appariées chez qui on n'a pas décelé cette séroconversion.

L'étude VOICE³⁵ a porté sur 5 029 femmes de 18 à 45 ans à risque au regard de l'acquisition du VIH en Afrique. Elle visait à comparer au placebo trois stratégies de prévention de l'infection à VIH à base de ténofovir : la prise quotidienne de TDF/FTC, la prise quotidienne de TDF et l'usage quotidien d'un gel vaginal de ténofovir 1 %. Dans cette étude réalisée à l'aveugle, une participante sur quatre ne recevait aucun agent actif (TDF/FTC placebo, TDF placebo et gel vaginal placebo). Aucune efficacité n'a été démontrée pour les trois stratégies à base de ténofovir et, à la visite du premier trimestre, le taux de ténofovir était détectable dans le plasma chez moins de 40 % des sujets recevant un agent actif.

3.3. Essai clinique chez les utilisateurs de drogues injectables

L'essai Bangkok Tenofovir Study³⁶ a été mené en Thaïlande auprès de 2 413 participants ayant utilisé des drogues injectables dans la dernière année. Ils ont reçu quotidiennement du ténofovir disoproxil 300 milligrammes (mg) ou un placebo après répartition aléatoire. Pendant la durée de l'étude, 50 participants ont acquis le VIH : 17 dans le groupe ténofovir disoproxil (0,35 pour 100 personnes-années) et 33 dans le groupe placebo (0,68 pour 100 personnes-années), données indiquant une réduction de 48,9 % de l'incidence ($p = 0,01$). L'efficacité était de 74 % dans le sous-groupe ayant montré une bonne adhésion au traitement. Il faut mentionner que les participants à cette étude n'ont pas bénéficié d'un programme d'échange de seringues et que l'effet sur la transmission pourrait aussi résulter d'une diminution de la transmission sexuelle.

3.4. Effets secondaires rapportés au cours des essais cliniques

Peu d'effets indésirables significatifs ont été rapportés dans les essais cliniques portant sur la PPrE. Une méta-analyse de ces divers essais cliniques montre des taux similaires d'effets secondaires pour la PPrE et le placebo³⁷. Les taux établis varient entre les études, selon la

méthode utilisée pour recueillir l'information. Globalement, on a observé plus d'effets gastro-intestinaux (surtout des nausées et des douleurs abdominales) dans les groupes TDF/FTC que dans les groupes placebo, soit 2 % vs < 1 % dans IPREX, 13 % vs 6 % dans IPERGAY, 18 % vs 7,2 % dans CDC TDF2 et 4,9 % vs 3,1 % dans FEM PREP. On a aussi observé plus d'étourdissements (15 % vs 11 % dans CDC TDF2) et plus de cas d'augmentation de faible grade de la créatinine (14 % vs 7 % dans IPERGAY). Une faible baisse de la densité osseuse a été mesurée dans une sous-étude d'IPREX³⁸ : baisse de 0,91 % pour la colonne lombaire et de 0,61 % pour la hanche ($p = 0,001$ pour les deux) après 24 semaines chez les HARSAH et les femmes transgenres ayant participé à l'étude. Cet effet était réversible à l'arrêt du traitement³⁹.

3.5. Effets sur l'usage du condom et les infections transmissibles sexuellement

Dans les essais cliniques portant sur la PPrE, l'administration des médicaments s'accompagne d'un counseling préventif. Au cours de la période couverte par ces essais, on a pu observer une baisse du nombre de partenaires dans les trois derniers mois et une augmentation de l'utilisation du condom dans les deux bras de l'étude IPREX²⁴ ainsi qu'une baisse du nombre de relations sexuelles non protégées par un condom dans l'essai Partners PRrEP^{30, 40}. Dans l'étude ouverte PROUD, on rapportait une augmentation des infections transmissibles sexuellement (ITS) dans le groupe ayant reçu immédiatement la PPrE par rapport au groupe qui l'a reçue un an plus tard⁴¹. Dans l'essai IPERGAY, il n'y a pas eu d'augmentation significative du nombre de partenaires sexuels mais, durant la phase ouverte de l'étude, une tendance significative à l'augmentation du nombre de relations anales réceptives non protégées par un condom a été notée²⁹. Dans la phase en aveugle de l'essai IPERGAY, 35,2 % des participants ont eu une première ITSS au cours du suivi et 40,6 % durant la phase d'extension ouverte, ce qui montre l'importance d'un dépistage fréquent des ITS dans cette population.

3.6. Résistance aux antirétroviraux

Au total, dans les essais IPREX, PARTNERS PREP, CDC TDF2, FEM PREP et VOICE, 7 967 participants ont été exposés au ténofovir. De ceux-ci, 247 ont été infectés après leur inclusion dans l'une ou l'autre des études, dont 5 (2 %) ont développé une mutation de résistance au TDF ou au FTC (0,6 % des 7 967 participants). L'une des causes de cette résistance était la présence d'une primo-infection à VIH non décelée à l'instauration de la PPrE, d'où l'importance de bien diagnostiquer la primo-infection avant de prescrire la PPrE³⁷. Enfin, deux cas de transmission d'une souche résistante aux antirétroviraux ont été recensés,

démontrant la possibilité que la PPrE ne prévienne pas la transmission de certaines souches mutantes du VIH^{42, 43}.

3.7. Études coût-efficacité

Une analyse coût-efficacité doit tenir compte de l'incidence attendue dans la population visée, du nombre de personnes devant être traitées préventivement pour épargner un cas d'infection à VIH, du coût du traitement préventif ainsi que des coûts directs et indirects de l'infection à VIH. Plusieurs études ont démontré que la PPrE continue était coût-efficace lorsqu'elle est utilisée chez les HARSAH⁴⁴⁻⁴⁸. Une analyse faite à partir de l'étude IPERGAY montre que la PPrE intermittente se révèle coût-efficace, dans le contexte canadien, sur la base d'un coût annuel de la PPrE de 12 001 dollars par participant ou de 621 390 dollars par infection prévenue, alors que le coût du traitement à vie de l'infection à VIH dépassait 1,4 million de dollars canadiens⁴⁹.

3.8. Conclusions des études prospectives

Les essais IPREX, IPERGAY et PROUD ont démontré l'efficacité de l'usage du TDF/FTC chez les HARSAH qui ont eu des relations anales non protégées par un condom dans les derniers mois ; les études PARTNERS PREP et Partners Demonstration Project en montrent l'efficacité dans les couples hétérosexuels sérodifférents. Chez les hétérosexuels à risque dans un contexte africain, l'essai CDC TDF2 a démontré une bonne efficacité pour les deux sexes, mais les essais FEM PREP et VOICE soulèvent des doutes quant à l'efficacité de la PPrE chez les femmes. Dans toutes les études, l'adhésion constitue un facteur clef de l'efficacité, et l'absence d'efficacité constatée chez les femmes africaines dans les essais FEM PREP et VOICE pourrait résulter d'une adhésion sous-optimale. La PPrE est généralement bien tolérée. Chez les HARSAH sous PPrE, une fréquence élevée d'ITSS s'observe ; ainsi, le dépistage des ITSS doit être fait fréquemment dans ce groupe de population. Peu de cas de résistance aux antirétroviraux ont été observés dans les essais cliniques. Enfin, il est important de détecter rapidement les primo-infections à VIH avant d'entreprendre la PPrE.

Tableau 3. Efficacité mesurée dans les essais cliniques sur la PPrE

Essai*	Nombre de sujets	Médicament	Efficacité (%) Analyse primaire	Efficacité (%) chez les observants
HARSAH et femmes transgenres				
IPREX ²⁴	2 499	TDF/FTC	44	92
PROUD ²⁷	544	TDF/FTC	86	
IPERGAY ²⁸	414	TDF/FTC à la demande	86	
Hétérosexuels				
Partner PREP ³⁰	align="center">4 747 Couples sérodifférents	TDF/FTC	75	90
		TDF	67	86
CDC TDF2 ³³	1 200	TDF/FTC	62	78
FEM PREP ³⁰	2 120 femmes	TDF/FTC	NS	
Voice ³⁵	5 029 femmes	TDF/FTC ou TDF	NS	
Utilisateurs de drogues injectables				
Bangkok ³⁶	2 413	TDF	49	74
* Les chiffres en exposant qui suivent le nom de chaque essai renvoient aux documents de la section « Références ».				
Abréviations : NS : non significative ; TDF : ténofovir disoproxil ; TDF/FTC : ténofovir disoproxil/emtricitabine				

4. Indications de la PPrE

Le comité québécois retient les recommandations du groupe d'experts canadiens sur les indications de la PPrE⁵. La PPrE fait partie d'une stratégie de prévention combinée qui inclut des interventions comportementales comme le counseling sur l'usage du condom et sur la réduction des risques.

4.1. HARSAH et femmes transgenres

Les HARSAH et les femmes transgenres séronégatifs qui rapportent avoir eu des relations sexuelles anales non protégées par un condom au cours des six derniers mois devraient être conseillés et évalués dans la perspective d'entreprendre une PPrE.

La PPrE est **recommandée** pour les HARSAH [grade 1A] et les femmes transgenres [grade 1B] dès lors qu'ils ont eu des relations sexuelles anales non protégées par un condom au cours des six derniers mois et que s'applique l'une des situations suivantes :

- a) une syphilis ou une ITS bactérienne anale, particulièrement si celle-ci fut diagnostiquée dans les douze derniers mois ;
- b) des relations sexuelles avec un partenaire séropositif lorsque son risque de transmettre le VIH est significatif (partenaire non traité ou partenaire traité dont la charge virale est plus élevée que 200 copies par millilitre de sang, par exemple) ;
- c) un antécédent d'utilisation préalable de plus d'une prophylaxie postexposition (PPE).

Le comité québécois ajoute à la liste deux situations. Elles viennent remplacer l'échelle HIRI-MSM (HIV Incidence Risk Index for Men who have Sex with Men) des CDC⁵⁰ dans le but de simplifier l'évaluation du risque proposée par le groupe canadien. Ces situations sont :

- d) la consommation de substances psychoactives à l'occasion de relations sexuelles ;
- e) avoir eu deux partenaires sexuels ou plus au cours des six derniers mois

La consommation d'une substance psychoactive à l'occasion des relations sexuelles a été associée à un plus grand risque d'avoir des relations anales sans condoms (voir la section 2.1), tandis que le fait d'avoir eu deux partenaires au cours des six derniers mois reprend un critère d'inclusion de l'essai IPERGAY mené en partie à Montréal.

La PPrE peut être envisagée au cas par cas lorsqu'une prise de risque répondant aux critères énumérés ci-dessus est anticipée à court terme.

La PPrE **n'est pas recommandée** dans le cadre d'une relation stable exclusive avec un seul partenaire, VIH négatif ou VIH positif, lorsque son risque de transmettre le VIH est négligeable ou très faible* [grade 1C].

4.2. Hommes et femmes hétérosexuels

La PPrE **est recommandée** pour les couples hétérosexuels sérodifférents ayant des relations sexuelles vaginales et anales non protégées par un condom lorsque, pour le partenaire séropositif, le risque de transmettre le VIH est significatif (partenaire non traité ou partenaire traité dont la charge virale est plus élevée que 200 copies par millilitre de sang, par exemple) [grade 1A].

La prophylaxie préexposition pour le partenaire séronégatif d'un couple sérodifférent peut être envisagée si des tentatives de conception sont entreprises alors que l'adhésion au traitement antirétroviral n'est pas optimale ou que la suppression virale n'est pas confirmée [grade 2B].

En dehors des couples sérodifférents pour lesquels le risque a été quantifié, il n'existe pas, au Canada, de données épidémiologiques permettant de définir des critères qui serviraient à identifier une population hétérosexuelle dans laquelle l'incidence serait plus forte au regard de la transmission sexuelle du VIH. La décision d'administrer la PPrE aux personnes hétérosexuelles qui ont plusieurs partenaires doit être prise au cas par cas. Le comité québécois précise que la PPrE **peut être envisagée**, au cas par cas, pour les personnes ayant des relations sexuelles vaginales ou anales non protégées par un condom avec un ou plusieurs partenaires de statut VIH inconnu qui appartiennent à un groupe dans lequel la prévalence du VIH est élevée (exemples : HARSAH pour qui la PPrE est déjà recommandée, utilisateur de drogues injectables qui partage du matériel d'injection, personne originaire d'une région où la prévalence du VIH est élevée).

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

4.3. Utilisateurs de drogues injectables

La PPrE **peut être envisagée** pour les personnes à risque, au regard de l'acquisition du VIH, qui partagent du matériel d'injection de drogues [grade 2B]. D'autres interventions visant la réduction des méfaits (exemples : distribution de matériel d'injection, traitement avec un agoniste opioïde) doivent aussi être offertes.

5. Autres mesures de prévention de l'infection à VIH et des ITSS

Les rencontres cliniques relatives à la PPrE devraient inclure des conseils aux patients sur les stratégies visant la réduction des risques de transmission du VIH.

Citons, parmi ces stratégies :

- le recours à des pratiques sexuelles plus sécuritaires, dont l'utilisation du condom ;
- le counselling et l'éducation sur la prévention de l'infection à VIH et des autres ITSS ;
- le dépistage du VIH et des autres ITSS ;
- la prophylaxie postexposition lorsque l'adhésion à la PPrE n'a pas été adéquate ;
- les conseils sur la contraception.

S'il y a lieu, la réduction des méfaits liés à la consommation de drogues ou d'alcool doit être encouragée. Cela inclut :

- l'évaluation des pratiques de consommation de drogues ou d'alcool ;
- la recommandation de pratiques sécuritaires, en particulier le non-partage du matériel de préparation, d'injection et d'inhalation de drogues ainsi que le non-partage de la drogue elle-même ;
- la discussion sur d'autres modes de consommation que l'injection ou l'inhalation ;
- le soutien à l'arrêt de la consommation ;
- les traitements de substitution avec des agonistes opioïdes.

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

Tableau 4. Indications de la prophylaxie préexposition (PPrE)

Groupe de population	Conditions	Recommandation
HARSAH et femmes transgenres	Relations sexuelles anales non protégées par un condom au cours des six derniers mois ET une des conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • antécédent de syphilis ou d'une ITS bactérienne anale ; • relations sexuelles avec un partenaire séropositif pour qui le risque de transmettre le VIH est significatif ; • antécédent d'utilisation préalable de plus d'une prophylaxie postexposition ; • consommation de substances psychoactives à l'occasion de relations sexuelles ; • fait d'avoir eu deux partenaires sexuels ou plus au cours des six derniers mois. 	Recommandée
	Relation stable exclusive avec un seul partenaire VIH négatif ou VIH positif pour qui le risque de transmettre le VIH est négligeable*.	Non recommandée
Hommes et femmes hétérosexuels	Couples hétérosexuels sérodifférents ayant des relations sexuelles vaginales et anales non protégées par un condom lorsque, pour le partenaire séropositif, le risque de transmettre le VIH est significatif.	Recommandée
	La prophylaxie préexposition pour le partenaire séronégatif d'un couple hétérosexuel sérodifférent peut être envisagée si des tentatives de conception sont entreprises alors que l'adhésion au traitement antirétroviral n'est pas optimale ou que la suppression virale n'est pas confirmée.	Peut être envisagée
	Relations sexuelles vaginales ou anales non protégées par un condom avec un ou plusieurs partenaires de statut VIH inconnu qui appartiennent à un groupe dans lequel la prévalence du VIH élevée (exemples : HARSAH pour qui la PPrE est déjà recommandée, utilisateur de drogues injectables qui partage du matériel d'injection, personne originaire d'une région où la prévalence du VIH est élevée).	Peut être envisagée
Utilisateurs de drogues par injection	Personnes à risque, au regard de l'acquisition du VIH, qui partagent du matériel d'injection de drogues.	Peut être envisagée

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

Abréviations : HARSAH : homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ; ITS : infection transmissible sexuellement ; PPrE : prophylaxie préexposition ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

6. Traitement recommandé

La prise quotidienne de ténofovir disoproxil/emtricitabine 300/200 mg (TDF/FTC) est recommandée pour la PPrE [grade 1A].

Comme autre possibilité pour les HARSAH, le ténofovir disoproxil/emtricitabine 300/200 mg (TDF/FTC) administré à la demande peut être envisagé [grade 2A] : 2 pilules prises ensemble de 2 à 24 heures avant la première exposition sexuelle, puis 1 pilule tous les jours jusqu'à 48 heures après la dernière activité sexuelle. En cas de nouvelle exposition moins de 7 jours après la dernière prise de ténofovir disoproxil/emtricitabine, il n'est pas nécessaire de prendre une double dose ; il suffit de prendre un comprimé par jour, le plus tôt possible puis jusqu'à 48 heures après la dernière exposition à risque.

Le ténofovir disoproxil fumarate (TDF) seul a aussi été utilisé dans trois des huit essais prospectifs apparaissant dans le tableau 3. Dans l'essai Partner PREP, son usage a réduit l'incidence du VIH de 67 % par rapport au placebo et son efficacité était non inférieure à celle du TDF/FTC, qui était de 75 %. Dans l'essai VOICE, l'usage de TDF n'a pas réduit l'incidence du VIH en raison d'une trop faible adhésion au traitement de la part des femmes participantes. Dans l'essai Bangkok Tenofovir Study, l'efficacité mesurée chez les utilisateurs de drogues injectables était de 48,9 %. Au total, il existe plus de preuves en faveur de l'efficacité du TDF/FTC et seule cette option est retenue comme médicament préconisé pour la PPrE par le groupe d'experts canadiens et par le comité d'experts québécois. De plus, seul le TDF/FTC est autorisé par Santé Canada pour usage dans le cadre de la PPrE.

7. Mode d'utilisation de la PPrE

7.1. Bilan initial

En plus d'avoir à rapporter leur histoire médicale complète et à passer un examen physique, les personnes pour qui un professionnel de la santé envisage une PPrE feront l'objet d'une évaluation consistant à rechercher des signes ou des symptômes évocateurs d'une infection aiguë par le VIH (voir le tableau 5) au cours des douze dernières semaines.

Le statut sérologique à l'égard du VIH doit être déterminé à partir d'un test de dépistage de quatrième génération peu de temps avant le début de la PPrE chez toutes les personnes pour qui ce traitement est envisagé (voir le tableau 6). L'utilisation d'une trousse de dépistage rapide du VIH n'est pas recommandée pour le bilan initial ou le suivi dans le contexte de la PPrE. Exceptionnellement, une telle trousse peut être utilisée, en plus d'un test de quatrième génération, en tenant compte de la période fenêtre de chacun des tests (voir le tableau 6).

Si une infection aiguë au VIH est soupçonnée (voir le tableau 5), il est conseillé de répéter le test de quatrième génération de 7 à 21 jours plus tard et la prise de la PPrE devrait être différée ou suspendue.

Le dosage de la créatinine sérique pour estimer le débit de filtration glomérulaire et une analyse d'urine sont recommandés pour l'utilisation de la PPrE à base de ténofovir disoproxil. La PPrE ne devrait pas être utilisée lorsque le débit de filtration glomérulaire estimé est inférieur à 60 millilitres par minute.

L'ostéodensitométrie (DEXA) de routine pour évaluer la densité minérale osseuse est déconseillée sauf indication contraire, selon les lignes directrices d'Ostéoporose Canada, au début ou pendant l'utilisation de la PPrE. Une PPrE à base de TDF/FTC peut être envisagée chez les personnes ayant une faible masse osseuse ou atteintes d'ostéoporose après discussion avec elles des risques et des avantages.

En présence de facteurs de risque associés aux ITSS^{*,51}, des tests de dépistage (suivis de traitements, le cas échéant) sont recommandés au départ pour les patients recevant la PPrE, de même que le dépistage de la grossesse chez les femmes en âge de procréer (voir le tableau 8 pour plus de détails).

* Consulter le tableau [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#) pour connaître les indications relatives au dépistage selon les facteurs de risque décelés.

La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine : guide pour les professionnels de la santé du Québec

Des analyses sérologiques pour détecter les hépatites B et C doivent être faites au départ. Le statut immunitaire à l'égard des hépatites A et B doit être évalué, et les personnes non immunes se feront offrir la vaccination, selon les recommandations du *Protocole d'immunisation du Québec*⁵². Les personnes qui demeurent non immunes après deux séries vaccinales pour l'hépatite B doivent passer un test de dépistage si elles présentent des facteurs de risque*, au moins une fois par année ou plus souvent, ou si elles présentent des symptômes. Seule la PPrE continue pourra être prescrite aux personnes porteuses du virus de l'hépatite B (voir la section 8.1).

La durée de la prescription ne devrait pas excéder un mois à la première visite, et trois mois par la suite, pour permettre le dépistage sérié du VIH. Le nombre de comprimés prescrit (trente comprimés par mois) doit être le même, qu'il s'agisse de la PPrE continue ou intermittente, dans le but de couvrir tous les risques potentiels.

L'adhésion est un facteur clef du succès de la PPrE ; ainsi, elle doit faire l'objet d'un soutien au départ et à chaque visite durant le suivi des personnes recevant ce traitement préventif. Le soutien inclut des conseils sur l'observance thérapeutique et des informations sur les toxicités médicamenteuses potentielles (voir à ce sujet le tableau 7 et la fiche clinique sur l'utilisation du Truvada^{MD}, à l'annexe 2).

La consommation de drogues et d'alcool ainsi que les problèmes de santé mentale, comme la dépression, sont plus fréquents chez les utilisateurs de la PPrE. Dans deux études menées à Toronto, on a rapporté des taux de dépression, de problèmes de consommation d'alcool et de problèmes de consommation de drogues aussi élevés que 42 %, 37,5 % et 32,5 % respectivement chez des utilisateurs de la PPrE^{53, 54}. La recherche d'informations sur la consommation et sur les problèmes de santé mentale ainsi que la prise en charge de ces problèmes sont à envisager durant le suivi d'une personne recevant la PPrE.

* Consulter le tableau [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#) pour connaître les indications de dépistage selon les facteurs de risque décelés.

Tableau 5. Signes et symptômes de la primo-infection à VIH⁵

Manifestation observée	Fréquence mesurée
Fièvre	53-90 %
Perte de poids/anorexie	46-76 %
Fatigue	26-90 %
Éruption cutanée	9-80 %
Troubles gastro-intestinaux	31-68 %
Lymphadénopathies	7-75 %
Céphalées	32-70 %
Pharyngite	15-70 %
Myalgie ou arthralgie	18-70 %
Méningite aseptique	24 %
Ulcères buccaux	10-20 %
Leucopénie	40 %

Tableau 6. Tests de détection de l'infection à VIH

Test	Délai minimal de positivité^{51*}	Période fenêtre médiane (interquartiles)^{5*}	Fin de la période fenêtre^{51*}	Commentaire
Test de 4 ^e génération	14 jours	18 (16, 24) jours	12 semaines	Ce test détecte les anticorps anti-VIH 1 et 2 ainsi que l'Ag p24. Il est recommandé pour le bilan initial et pour les bilans de suivi dans le contexte de la PPrE.
Trousse de dépistage rapide**	21 jours	32 (28, 38) jours	12 semaines	La trousse de dépistage rapide détecte les anticorps anti-VIH 1 et 2, mais ne détecte pas l'Ag p24. L'utilisation d'une trousse de dépistage rapide du VIH n'est pas recommandée pour le bilan initial ou le suivi dans le contexte de la PPrE. Exceptionnellement, cette trousse peut être utilisée, en plus d'un test de 4 ^e génération, en tenant compte de la période fenêtre de chacun des tests.
<p>* Les chiffres en exposant renvoient aux documents cités dans la section « Références ».</p> <p>Consulter le Supplément – Dépistage du VIH au point de service à l'aide de trousses de dépistage rapide pour des renseignements complémentaires sur cette trousse et son utilisation.</p> <p>Abréviations : Ag p24 : antigène p24 ; PPrE : prophylaxie préexposition ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.</p>				

7.2. Bilan de suivi

Le suivi clinique pour rechercher les signes et symptômes de l'infection aiguë à VIH et de la toxicité des médicaments, un test de dépistage du VIH de quatrième génération ainsi qu'un dosage de la créatinine sont conseillés après trente jours et tous les trois mois par la suite à chaque renouvellement de la prescription pour les patients recevant la PPrE. Chez les HARSAH, des tests de dépistage des autres ITSS doivent être faits tous les trois mois⁵¹ (voir le tableau 7). Pour les autres groupes de population, la fréquence du dépistage des autres ITSS variera selon les facteurs de risque (voir à ce sujet la section 8.4, « La fréquence du dépistage », du [Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang](#)⁵¹).

Chez les femmes susceptibles de procréer qui prennent la PPrE, il est conseillé de procéder au dépistage de la grossesse tous les trois mois.

7.3. Délai d'action de la PPrE

7.3.1. Délai d'action de la PPrE continue

Il n'y a pas de données cliniques nous permettant de déterminer le temps qu'il faut pour obtenir l'action protectrice de la PPrE prise en continu ni de consensus sur la concentration intracellulaire de médicaments requise pour assurer cette protection. Des données pharmacocinétiques donnent à croire que les concentrations de médicament pouvant conférer une protection sont atteintes en quatre à sept jours dans le tissu rectal chez les HARSAH et après sept jours dans le tissu cervico-vaginal⁵.

7.3.2. Délai d'action de la PPrE intermittente

À partir des données de l'étude IPERGAY, on peut considérer que l'administration de deux comprimés de ténofovir disoproxil/emtricitabine 300/200 mg, de 2 à 24 heures avant l'exposition, permet d'obtenir une protection efficace lorsque les doses subséquentes sont prises correctement jusqu'à 48 heures après la dernière exposition.

7.4. Arrêt de la PPrE

Au moment d'arrêter la PPrE, il est conseillé de procéder au dépistage du VIH en utilisant un test de laboratoire de quatrième génération. Ce test peut être répété à l'intérieur de douze semaines après l'arrêt de la PPrE en tenant compte de la dernière exposition à risque.

Selon les études portant sur les HARSAH, si l'arrêt de la PPrE est envisagé, celle-ci doit se poursuivre pendant au moins 48 heures après la dernière exposition à risque lorsque la dose

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

préexposition a été administrée correctement (double dose prise de 2 à 24 heures avant l'exposition dans la PPrE intermittente ou par extension, ou dose quotidienne prise durant 7 jours avant l'exposition dans la PPrE continue). En ce qui concerne les groupes de population autres que les HARSAH, aucune étude ne permet de déterminer la durée de la PPrE après la dernière exposition à risque ; par mesure de précaution, il est conseillé de prendre la PPrE pendant 28 jours après la dernière exposition aux personnes appartenant à l'un de ces groupes⁵.

8. Groupes de populations particuliers

8.1. Porteurs de l'hépatite B

Comme le TDF/FTC a une activité contre le virus de l'hépatite B, les personnes qui ont une hépatite B chronique et qui reçoivent la PPrE devront être suivies selon les lignes directrices établies pour le traitement de l'hépatite B⁵⁵ et, au besoin, de concert avec un médecin expérimenté dans le traitement de l'hépatite B. Seule la PPrE continue est envisageable pour ces personnes.

Au moment d'arrêter la PPrE chez un porteur de l'hépatite B, il faut évaluer l'indication de continuer une thérapie contre l'hépatite B et, en l'absence d'un tel traitement, assurer le suivi concernant l'exacerbation possible de l'hépatite B.

8.2. Femmes enceintes

La PPrE n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes ou qui allaitent, et elle peut être envisagée après discussion des bénéfices et des risques.

9. Autres considérations

9.1. Passage de la prophylaxie postexposition à la prophylaxie préexposition

Pour entreprendre une PPrE à la fin d'un traitement postexposition, il suffit de continuer à prendre le TDF/FTC, 1 comprimé par jour, après 28 jours de PPE. Le patient devra bénéficier du suivi habituel assuré dans le contexte de la PPrE, soit une rencontre un mois après le début de la PPrE puis tous les trois mois, incluant les bilans recommandés (voir le tableau 8).

9.2. Prescription de la prophylaxie postexposition à un patient sous prophylaxie préexposition

Lorsque l'adhésion à la PPrE est optimale, il n'y a pas d'indication d'utiliser la PPE après une exposition à risque. La PPE peut être envisagée, après une exposition à risque, si l'adhésion à la PPrE n'était pas optimale (voir le [Guide québécois sur la prophylaxie postexposition et le suivi après une exposition au VIH, au VHB et au VHC](#))⁵⁶.

9.3. Séroconversion pour le VIH chez un patient sous PPrE

Des séroconversions sous PPrE sont possibles en raison soit d'une primo-infection non décelée à l'instauration de la PPrE, soit d'une adhésion sous-optimale à la PPrE ou de l'échec de la PPrE. Dans ces cas, la PPrE sera interrompue et un test de résistance doit être fait. Un corridor de service assurant une liaison rapide avec les soins après la détection d'une infection à VIH doit être établi par les professionnels de la santé qui prescrivent la PPrE. Le traitement antirétroviral des patients pour qui l'infection aiguë par le VIH est confirmée par les tests de laboratoire est recommandé. Le traitement antirétroviral précoce ressemble à celui que l'on administre pendant la phase chronique de l'infection. Il doit être optimisé en fonction des résistances possibles attendues vu l'échec de la PPrE. Si ce traitement commence avant l'obtention des résultats du test de résistance, il devrait inclure un inhibiteur de la protéase, potentialisé par du ritonavir, en raison de sa haute barrière génétique à la résistance et du faible taux de résistance aux inhibiteurs de la protéase des souches transmises dans la population. En l'absence d'une résistance démontrée, le traitement pourra être modifié après l'obtention des résultats du test. Pour le traitement de la primo-infection, se référer au document suivant : [La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH - Guide pour les professionnels de la santé du Québec](#)⁵⁷.

Tableau 7. Interventions pour stimuler l'adhésion à la PPrE

Counseling et interventions de la part du professionnel de la santé	Parler au patient de l'adhésion à la médication.
	Informé le patient des avantages et des inconvénients de la médication.
	Informé le patient des effets indésirables potentiels et de leur prise en charge.
	Dépister la dépression et l'abus de substances illicites.
	Collecter de l'information sur l'adhésion et encourager celle-ci.
Stratégies à mettre en œuvre par le patient	Utiliser des moyens mnémotechniques (exemples : pilulier, applications pour téléphones intelligents).
	Intégrer la prise de médicaments dans la routine quotidienne.
Autres interventions	Utiliser des messages textes.
	Recourir au soutien des pairs ou du milieu.

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

Tableau 8. Bilan initial au moment d'entreprendre la PPrE et bilans de suivi*

Bilan	Initial	1 mois	3 mois	12 mois
Anti-VIH 1 et 2, et Ag p24 ^a	X	X	X	
Anti-VHA (IgG anti-hépatite A) selon les recommandations du PIQ ^b	X			
Sérologies pour l'hépatite B (Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc) ^{c, d, e}	X			
Ac anti-VHC chez les HARSAH Pour les autres groupes de population, répéter en présence de facteurs de risque ^f	X			X
Dépistage de la gonorrhée et de la chlamydia chez les HARSAH Pour les autres groupes de population, dépistage selon les facteurs de risque ^f	X		X	
Sérologie pour la syphilis chez les HARSAH Pour les autres groupes de population, dépistage selon les facteurs de risque ^f	X		X	
Formule sanguine complète et ALT	X			
Créatinine et débit de filtration glomérulaire estimé	X	X	X	
Analyse d'urine	X			X
Test de grossesse (s'il y a lieu)	X		X	

Abbreviations : Ac : anticorps ; Ag : antigène ; ALT : alanine transaminase ; HARSAH : homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ; IgG : immunoglobuline G ; ITSS : infection transmissible sexuellement et par le sang ; PIQ : *Protocole d'immunisation du Québec* ; PPrE : prophylaxie préexposition ; UI/L : unité internationale par litre ; VHA : virus de l'hépatite A ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

* Les rencontres cliniques relatives à la PPrE devraient inclure des conseils aux patients sur les stratégies de réduction des risques, l'observance thérapeutique et les toxicités médicamenteuses potentielles

a. Un test de détection de l'infection par le VIH de quatrième génération est indiqué parce que le délai minimal à partir duquel une infection est susceptible d'être détectée en primo-infection avec ce test est plus court qu'avec les autres tests (voir le tableau 6, dans le présent document).

b. La vaccination contre l'hépatite A des personnes non immunes devrait être entreprise selon les recommandations du Protocole d'immunisation du Québec. La recherche sérologique d'anticorps pourrait être envisagée chez les personnes ayant couru un grand risque d'infection par le VHA dans le passé (ex. : adulte né dans un pays où l'hépatite A est endémique, personne née avant 1945). Toutefois, la recherche sérologique ne devrait pas retarder la vaccination lorsqu'une exposition est prévisible.

c. La vaccination contre l'hépatite B des personnes non immunes devrait être entreprise selon les recommandations du Protocole d'immunisation du Québec.

d. Les personnes porteuses d'une hépatite B chronique devront être suivies selon les lignes directrices établies pour le traitement de l'hépatite B et, au besoin, de concert avec un médecin expérimenté dans le traitement de l'hépatite B.

e. Ces tests pourraient être omis chez les personnes immunocompétentes vaccinées pour qui on a une preuve d'immunité (Ac anti-HBs \geq 10 UI/L) ou dont la vaccination est complète à l'âge de 19 ans (preuve écrite ou affirmation convaincante) sauf si elles auraient pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination, soit parce qu'elles sont originaires d'une région où le VHB est endémique ou parce qu'elles auraient eu des comportements à risque avant d'avoir été vaccinées. La recherche sérologique des AC anti-HBs ne devrait pas retarder la vaccination lorsqu'une exposition est prévisible (voir la référence 58 à la fin du présent document).

f. En présence de facteurs de risque, répéter les tests tous les trois, six ou douze mois, selon les caractéristiques de la personne (voir la section 7.2 du présent document). Consulter le tableau [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#) pour connaître les indications de dépistage selon les facteurs de risque décelés. Consulter le tableau [Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques \(dépistage\)](#) pour connaître les sites de prélèvements et les analyses recommandés pour chacune des infections

Conclusion

La prophylaxie préexposition est un outil de prévention au regard de l'acquisition de l'infection à VIH. Elle s'inscrit dans une démarche globale de prévention combinée, laquelle repose sur plusieurs aspects dont il faut sans exception faire la promotion. Citons à cet effet le counseling ainsi que l'éducation sur la prévention de l'infection à VIH et des autres ITSS – incluant des sujets comme l'usage du condom et le recours à des pratiques sexuelles plus sécuritaires –, le dépistage du VIH et des ITSS, le traitement des personnes infectées de façon à prévenir la transmission, le traitement des femmes enceintes porteuses du VIH et, enfin, la prophylaxie postexposition.

Annexes

Annexe 1. Liste des auteurs du document Canadian Guidelines on HIV Pre-exposure Prophylaxis and Non-Occupational Post Exposure Prophylaxis

Le document intitulé *Canadian Guidelines on HIV Pre-exposure Prophylaxis and Non-Occupational Post Exposure Prophylaxis* a été entériné par le comité de rédaction du présent guide, qui a fait siennes les recommandations du groupe canadien. Pour plus d'informations, se référer à ce document (section « Référence », n° 5).

Darrell H. S. Tan, M.D., Ph. D.

Division des maladies infectieuses, St. Michael's Hospital, Toronto

Mark W. Hull, M.D., M. Sc. S.

BC Centre for Excellence in HIV/AIDS, Vancouver

Deborah Yoong, B. Sc. Pharm., Pharm. D.

Département de pharmacie,
St. Michael's Hospital, Toronto

Cécile Tremblay, M.D.

Centre de recherche du Centre hospitalier de
l'Université de Montréal, Montréal

Patrick O'Byrne, RN, Ph. D.

Faculté des sciences infirmières,
The Ottawa Hospital, Ottawa

Réjean Thomas, M.D.

Clinique médicale l'Actuel, Montréal

Julie Kille, RN

Canadian Association of Nurses in HIV/AIDS Care

Jean-Guy Baril, M.D.

Clinique médicale Quartier latin, Montréal

Joseph Cox, M.D., M. Sc.

Direction de la santé publique, Montréal

Pierre Giguère, B. Pharm., M. Sc.

Département de pharmacie,
The Ottawa Hospital, Ottawa

Marianne Harris, M.D.

St. Paul's Hospital, Vancouver

**Christine Hughes, B. Sc. Pharm., ACPR,
Pharm. D.**

Département de pharmacie,
University of Alberta, Edmonton

Paul MacPherson, M.D., Ph. D.

Division des maladies infectieuses,
The Ottawa Hospital, Ottawa

Shannon O'Donnell, M.D., MPH

Department of Emergency Medicine,
St. Paul's Hospital, Vancouver

Joss Reimer, M.D., MPH

Winnipeg Regional Health Authority, Winnipeg

Ameeta Singh, BMBS, M. Sc.

Division des maladies infectieuses,
University of Alberta, Edmonton

Lisa Barrett, M.D., Ph. D.

Dalhousie University, Halifax

Isaac Bogoch, M.D., M. Sc.

Divisions de la médecine interne et des maladies
infectieuses, Toronto General Hospital, Toronto

Jody Jollimore, MPP

Health Initiative for Men, Vancouver

Gilles Lambert, M.D.

Institut national de santé publique du Québec,
Montréal

Bertrand Lebouche, M.D., Ph. D.

Institut de recherche du Centre universitaire de
santé McGill, Montréal

Gila Metz

Ottawa Public Health, Ottawa

M. Tim Rogers, B. Sc.

Canadian AIDS Treatment Information Exchange,
Toronto

Stephen Shafran, M.D.

Annexe 2. Fiche clinique sur l'utilisation du Truvada^{MD}

Comprimé contenant 300 mg de ténofovir disoproxil et 200 mg d'emtricitabine

• Comment ce médicament agit-il ?

Le Truvada^{MD} est un des noms commerciaux de la combinaison de deux médicaments antirétroviraux : le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine. Ils font partie d'une classe de médicaments appelés inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse qui, comme leur nom l'indique, agissent en inhibant la transcriptase inverse, enzyme dont le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a besoin pour se multiplier dans l'organisme. Ils empêchent donc la multiplication de ce virus.

Le ténofovir disoproxil / emtricitabine est utilisé en prévention avant une exposition au VIH pour empêcher le virus de se propager dans l'organisme et éviter ainsi une infection. Il est aussi utilisé en combinaison avec d'autres antirétroviraux pour le traitement de l'infection à VIH.

• Comment prendre ce médicament ?

PPrE continue : Prenez un comprimé une fois par jour, soit toutes les 24 heures.

PPrE à la demande : Prenez deux comprimés de 2 à 24 heures avant l'exposition, puis un comprimé une fois par jour, soit toutes les 24 heures, jusqu'à 48 heures après la dernière exposition à risque. En cas de nouvelle exposition moins de 7 jours après la dernière prise de ténofovir disoproxil / emtricitabine, il n'est pas nécessaire de prendre une double dose ; prenez un comprimé par jour le plus tôt possible et continuez jusqu'à 48 heures après la dernière exposition à risque.

Le ténofovir disoproxil / emtricitabine peut être pris avec ou sans nourriture. Il est important de le prendre de façon régulière, à la même heure chaque jour, et de respecter l'horaire établi le plus fidèlement possible.

• J'ai oublié de prendre une dose !

Le jour de la dose oubliée : Prenez la dose oubliée dès que possible et continuez votre traitement selon l'horaire établi.

Le lendemain de la dose oubliée : Ne prenez pas la dose oubliée et continuez votre traitement selon l'horaire établi.

Après une exposition à risque alors que la prise du ténofovir disoproxil / emtricitabine n'avait pas été adéquate, consultez votre médecin le plus tôt possible pour recevoir la prophylaxie postexposition ; celle-ci consiste en l'administration de trois médicaments contre le VIH durant 28 jours. Ce traitement doit commencer le plus rapidement possible après l'exposition car son efficacité diminue avec le temps et devient nulle si plus de 72 heures se sont écoulées depuis l'exposition à risque.

• ***Quels sont les effets indésirables du ténofovir disoproxil / emtricitabine ?***

Le ténofovir disoproxil / emtricitabine est généralement bien toléré. Il se peut que vous ressentiez, au début de votre traitement, certains maux tels que des nausées, des maux de tête et de la fatigue. Ces effets indésirables tendent à disparaître avec le temps.

Les maux de tête peuvent être soulagés par la prise d'acétaminophène (ex. : Tylenol^{MD}).

Des effets gastro-intestinaux (digestifs) tels que des nausées ou des vomissements, des douleurs abdominales et de la diarrhée pourraient survenir. Afin de diminuer ces effets, vous pouvez prendre le ténofovir disoproxil / emtricitabine avec de la nourriture.

Si des effets indésirables se manifestent et persistent, consultez votre pharmacien, votre médecin, une infirmière ou une diététiste afin de trouver des solutions visant à les gérer.

• ***Grossesse et allaitement***

Si vous êtes enceinte, si vous désirez l'être ou si vous allaitez, avisez-en votre médecin avant de prendre le ténofovir disoproxil / emtricitabine.

• ***Est-ce que je peux prendre le ténofovir disoproxil / emtricitabine avec mes autres médicaments ?***

Évitez de prendre des anti-inflammatoires (ex. : ibuprofène) ou tout autre médicament toxique pour le rein durant la prise de ténofovir disoproxil / emtricitabine .

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre un nouveau médicament sur ordonnance, un médicament en vente libre, un produit naturel ou une drogue à usage récréatif.

• ***Est-ce que je peux prendre de l'alcool avec le ténofovir disoproxil / emtricitabine?***

Évitez la consommation excessive ou régulière de boissons alcoolisées (bière, vin et spiritueux), qui peut augmenter le risque d'hépatite (inflammation du foie) ou interagir avec certains de vos médicaments.

Évitez également de sauter une dose de médicament parce que vous désirez prendre une boisson alcoolisée.

À moins d'avis contraire de votre médecin, une consommation raisonnable (deux verres) et occasionnelle d'alcool ne devrait pas nuire à votre traitement.

• ***Mode de conservation***

Conservez le ténofovir disoproxil / emtricitabine dans un endroit sec, à température ambiante (de 15 à 30 °C, ou de 59 à 86 °F) ; ainsi, il faut éviter les endroits humides tels que la salle de bain.

De plus, gardez-le hors de la vue et de la portée des enfants.

• ***Conseil d'ordre général***

Soyez fidèle à vos rendez-vous avec le médecin et l'équipe soignante afin qu'ils puissent suivre étroitement votre état de santé.

Annexe 3. Les différences entre les recommandations québécoises et celles du groupe d'experts canadiens, incluant les justificatifs

	Recommandations du groupe d'experts canadiens	Recommandations québécoises	Commentaires
Organisation des soins	Recommandations générales formulées.	Pas de recommandations.	Sujet non inclus dans le mandat du Comité québécois.
Indications de la PPrE chez les HARSAH et les femmes transgenres	HIRI-MSM risk score ≥ 11 comme critère pour recommander une PPrE ^{50*} .	Remplacement du HIRI-MSM risk score par deux critères : <ul style="list-style-type: none"> • consommation de substances psychoactives à l'occasion de relations sexuelles ; • avoir eu deux partenaires sexuels ou plus au cours des six derniers mois. La PrEP peut être envisagée au cas par cas lorsqu'une prise de risque répondant à ces critères est anticipée à court terme.	Le HIRI-MSM risk score n'est pas un outil validé dans la population québécoise. La consommation de substances psychoactives à l'occasion de relations sexuelles est associée à un plus grand risque de relations anales non protégées par un condom. Le critère basé sur le nombre de partenaires correspond au critère d'inclusion de l'essai IPERGAY. Dans les cas où l'exposition au risque est planifiée, la PPrE peut être envisagée.
Définition du risque négligeable au regard de la transmission pour les couples sérodifférents	Risque négligeable : VIH+ avec charge virale confirmée < 40 copies/ml et absence d'ITSS au moment de l'exposition.	Risque négligeable lorsque la personne vivant avec le VIH prend un traitement antirétroviral comme prescrit et que sa charge virale, mesurée par des analyses consécutives de laboratoire tous les quatre à six mois, se maintient à moins de 200 copies par millilitre de sang.	Adapté du document <i>L'effet du traitement des personnes vivant avec le VIH sur le risque de transmission sexuelle de l'infection</i> ⁵⁹ .

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

	Recommandations du groupe d'experts canadiens	Recommandations québécoises	Commentaires
Tests utilisés pour le diagnostic de l'infection aiguë à VIH	Test anti-VIH de 4 ^e génération, à répéter de 7 à 21 jours plus tard Ou : Test anti-VIH de 3 ^e génération. Analyse par TAAN. Charge virale (quantité d'ARN du VIH).	Test anti-VIH de 4 ^e génération à répéter de 7 à 21 jours plus tard si le résultat est négatif.	Les tests anti-VIH de 3 ^e génération ne sont plus utilisés au Québec. Les analyses par TAAN pour le VIH ne sont pas disponibles au Québec. La charge virale (quantité d'ARN du VIH) n'est pas une mesure autorisée pour le diagnostic de l'infection à VIH ⁶⁰ *.
Bilan hépatique initial	Pas de test de la fonction hépatique. Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc.	ALT dans le cadre du bilan initial. Ces tests pourraient être omis chez les personnes immunocompétentes vaccinées pour qui on a une preuve d'immunité (Ac anti-HBs ≥ 10 UI/L) ou dont la vaccination est complète à l'âge de 19 ans (preuve écrite ou affirmation convaincante) sauf si elles auraient pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination, soit parce qu'elles sont originaires d'une région où le VHB est endémique ou parce qu'elles auraient eu des comportements à risque avant d'avoir été vaccinées.	Utilité d'une valeur de base en cas de complications hépatiques. Selon les recommandations du document intitulé <i>Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B</i> ⁵⁸ *.

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

	Recommandations du groupe d'experts canadiens	Recommandations québécoises	Commentaires
Bilans initial et de suivi	Anti-VHA chez tous.	La recherche sérologique d'anticorps anti-VHA pourrait être envisagée chez les personnes ayant couru un grand risque d'être infectées par le VHA dans le passé (ex. : adulte né dans un pays où l'hépatite A est endémique, personne née avant 1945).	En accord avec les recommandations du <i>Protocole d'immunisation du Québec</i> .
Dépistage des ITSS	Dépistage de la gonorrhée, de la chlamydia et de la syphilis chez tous.	Pour les autres groupes de population que les HARSAH, dépistage de la gonorrhée, de la chlamydia et de la syphilis en présence de facteurs de risque. Fréquence du dépistage à évaluer selon les caractéristiques de la personne.	En accord avec le <i>Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang</i> ⁵¹ *.
Analyse d'urine	Analyse d'urine dans le cadre du bilan initial seulement.	Analyse d'urine dans le cadre du bilan initial, puis tous les douze mois.	Néphrotoxicité potentielle du ténofovir disoproxil.
Anti-VHC	Ac anti-VHC dans le cadre du bilan initial, puis tous les douze mois, chez tous.	Ac anti-VHC dans le cadre du bilan initial chez tous, puis tous les douze mois chez les HARSAH. Pour les autres groupes de population que les HARSAH, fréquence du dépistage à évaluer selon les caractéristiques de la personne.	En accord avec le <i>Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang</i> ⁵¹ *.

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

	Recommandations du groupe d'experts canadiens	Recommandations québécoises	Commentaires
Arrêt de la PPrE	Continuer la PPrE de 2 à 28 jours après la dernière exposition.	Selon les études chez les HARSAH, si l'arrêt de la PPrE est envisagé, celle-ci doit se poursuivre pendant au moins 48 heures après la dernière exposition à risque lorsque la dose préexposition a été administrée correctement (double dose prise de 2 à 24 heures avant l'exposition dans la PPrE intermittente ou par extension, ou dose quotidienne prise durant 7 jours avant l'exposition dans la PPrE continue). Pour les groupes de population autres que les HARSAH, aucune étude ne permet de déterminer la durée de la PPrE après la dernière exposition à risque ; par mesure de précaution, la PPrE doit être prise pendant 28 jours après la dernière exposition par les personnes appartenant à l'un de ces groupes.	Précision chez les HARSAH dérivée de l'essai IPERGAY, dans lequel la PPrE cessait 48 heures après la dernière exposition ²⁸ *.

Références

1. UNITED NATIONS, *Political Declaration on HIV and AIDS: On the Fast Track to Accelerating the Fight against HIV and to Ending the AIDS Epidemic by 2030*, Résolution no 70/266 adoptée par l'Assemblée générale des Nations Unies le 8 juin 2016, [New York], United Nations, 2016, 26 p. Également disponible en ligne : http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-political-declaration-HIV-AIDS_en.pdf
2. DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ PUBLIQUE, *Avis intérimaire sur la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine*, Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, Direction des communications, 2013, 7 p.
3. GILEAD SCIENCES CANADA, *Monographie de produit : PrTruvada® (emtricitabine/ténofovir disoproxil fumarate)*, Mississauga (Ontario), Gilead Sciences Canada, 2017, 74 p. Également disponible en ligne : http://www.gilead.ca/application/files/9714/9797/8013/truvada_pm_french.pdf
4. D. ATKINS ET AUTRES, « Grading quality of evidence and strength of recommendations », *The British Medical Journal*, vol. 328, n° 7454, 19 juin 2004, p. 1490, doi : 1410.1136/bmj.1328.7454.1490.
5. D.H.S. TAN et autres, « Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis », *Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association médicale canadienne*, vol. 189, n° 47, 27 novembre 2017, p. E1448-E1458, doi : 10.1503/cmaj.170494 et correction publiée dans le vol. 190, n° 25, 25 juin 2018, p. E782. doi : 10.1503/cmaj.180718.
6. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection Recommendations for a Public Health Approach - 2^e édition*, Genève, Organisation mondiale de la santé, 2016, 480 p. Également disponible en ligne : <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>
7. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, *Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014: A Clinical Practice Guideline*, [s.l.], Department of Health and Human Services, US Public Health Service, 2014, 67 p. Également disponible en ligne : <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23109>

**La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :
guide pour les professionnels de la santé du Québec**

8. S. MCCORMACK ET AUTRES, *BHIVA–BASHH Position Statement on PrEP in UK – Appendix 1: Practical guidance for healthcare workers*, British HIV Association, 2016, 4 p. Également en ligne : http://bhiva.org/documents/Publications/Practical-PrEP-guidance_21Apr16.pdf
9. P. MORLAT (DIR.), *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Actualisation 2015 du rapport 2013*, [s.l.], Conseil national du sida et des hépatites virales et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, 2015, 117 p. Également disponible en ligne : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/10/experts-vih_actualisation2015.pdf.
10. AUSTRALASIAN SOCIETY FOR HIV MEDICINE, *Australian Commentary US Public Health Service Clinical Practice Guidelines on Prescribing PrEP*, Sydney, Australasian Society for HIV Medicine 2015, 11 p.
11. BRITISH COLUMBIA CENTRE FOR EXCELLENCE IN HIV/AIDS, *Guidance for the use of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) for the prevention of HIV acquisition in British Columbia*, Vancouver, BC Centre for Excellence in HIV/AIDS 2016, 10 p. Également disponible en ligne : <http://www.cfenet.ubc.ca/publications/centre-documents/guidance-use-pre-exposure-prophylaxis-prep-prevention-hiv-acquisition>
12. R. BITERA, *Programme de surveillance de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Québec: rapport annuel 2015*, [Québec], Institut national de santé publique du Québec, 2016, IV, 29 p. Également disponible en ligne : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2192_programme_surveillance_vih.pdf
13. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, *Quebec HIV Prevalence and Incidence Estimates used to construct the 2014 National HIV Estimates: October 30, 2015*, [Communication personnelle].
14. G. LAMBERT ET AUTRES, *ARGUS 2008-2009 : Enquête sur l'infection par le VIH, les hépatites virales et les infections transmissibles sexuellement et par le sang ainsi que sur les comportements à risque associés chez les hommes québécois ayant des relations sexuelles avec des hommes - Rapport synthèse*, Montréal, Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal, Institut national de santé publique du Québec et Agence de la santé publique du Canada, 2011, 4 p.

15. S.J. TALESKI ET AUTRES, « Unprotected anal intercourse (UAI) with casual sex partners clusters with other risk behaviours among men who have sex with men (MSM): results from the Lambda Study », *The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale*, vol. 20, n° Suppl. B, 2009, [Abbrégé n° P214].
16. G. LAMBERT ET AUTRES, « Correlates of unprotected anal sex at last sexual episode: analysis from a surveillance study of men who have sex with men in Montreal », *AIDS and Behavior*, vol. 15, n° 3, avril 2011, p. 584-595. doi : 510.1007/s10461-10009-19605-10463.
17. F. TREMBLAY ET AUTRES, « Different patterns of substance use means different HIV risk behaviours: using Latent Class Analysis (LCA) to understand substance use and sexual risk behaviours among men who have sex with men (MSM) in Montreal », *The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale* vol. 18, n° suppl. B, 2007, [O098, 19e Conférence mondiale de l'IUPES sur la promotion de la santé et l'éducation pour la santé, Vancouver, Canada, juin 2007].
18. D. HAUBRICH ET AUTRES, « Self-reported HIV sexual risk events among men who have sex with men enrolled in the Polaris HIV Seroconversion Study », *The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale* vol. 17, n° Suppl. A, 2006, [Abrégé n° 406].
19. T. TRUSSLER ET AUTRES, « Pressured into it: social influences on HIV risk among British Columbia's gay men », *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale*, vol. 17, n° Suppl. A, 2006, [Abrégé no 401].
20. P. COTE ET AUTRES, *Social context of chemsex in Montreal: Is Montreal the next London?* , 26e Congrès annuel canadien de recherche sur le VIH/sida, Montréal, 6-7 avril 2017, Présentation orale, Abrégé n° EPH3.04.
21. P. LECLERC ET AUTRES, *Surveillance des maladies infectieuses chez les utilisateurs de drogue par injection - épidémiologie du VIH de 1995 à 2015 - épidémiologie du VHC de 2003 à 2015* Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2017, 3 p. Également disponible en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2227>

22. G. JOSEPH ET AUTRES, *Les infections transmises sexuellement et par le sang chez les Québécois d'origine haïtienne : surveillance biologique et comportementale*, 2^e édition, Montréal, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal, Direction de santé publique, 2010, [X] IX, 67 p. Également disponible en ligne : <http://collections.banq.gc.ca/ark:/52327/bs1990144>.
23. A. FALL ET AUTRES, *Surveillance de seconde génération du VIH auprès des communautés montréalaises originaires d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes anglophones*, [Montréal], Agence de la santé et des services sociaux de Montréal, Direction de santé publique, 2014, XII, 124 p. Également disponible en ligne : https://www.inspq.gc.ca/sites/default/files/documents/itss/surveillance_2e_generation_vih_sq-afcar.pdf
24. R.M. GRANT ET AUTRES, « 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. doi : 2510.1056/NEJMoa1011205.
25. S.P. BUCHBINDER ET AUTRES, « Who should be offered HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)?: A secondary analysis of a Phase 3 PrEP efficacy trial in men who have sex with men and transgender women », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 14, n° 6, 7 mars 2014, p. 468-475. doi : 410.1016/S1473-3099(1014)70025-70028.
26. R.M. GRANT ET AUTRES, « Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 14, n° 9, septembre 2014, p. 820-829. doi : 810.1016/S1473-3099(1014)70847-70843.
27. S. MCCORMACK ET AUTRES, « 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* vol. 387, n° 10013, 2 janvier 2016, p. 53-60. doi : 10.1016/S0140-6736(1015)00056-00052.
28. J.-M. MOLINA ET AUTRES, « On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection », *The New England Journal of Medicine*, vol. 373, n° 23, 3 décembre 2015, p. 2237-2246. doi : 2210.1056/NEJMoa1506273.
29. J.-M. MOLINA ET AUTRES, *Efficacy of "On Demand" PrEP with TDF-FTC in the ANRS IPERGAY Open-Label Extension Study*, 21st International AIDS Conference, Durban

(South Africa), 18-22 juillet 2016. Également disponible en ligne :

<http://programme.aids2016.org/Abstract/Abstract/2564>.

30. J.M. BAETEN ET AUTRES, « 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. doi : 310.1056/NEJMoa1108524.
31. J.M. BAETEN ET AUTRES, *Integrated delivery of PrEP and ART results in sustained near elimination of HIV transmission in African HIV serodiscordant couples: final results from The Partners Demonstration Project*, 21st International AIDS Conference, Durban (South Africa), 18-22 juillet 2016, Abrégé n° WEAC0105. Également disponible en ligne : http://www.natap.org/2016/IAC/IAC_09.htm.
32. M.C. THIGPEN ET AUTRES, « 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. doi : 410.1056/NEJMoa1110711.
33. M.C. THIGPEN, *Daily Oral Antiretroviral Use for the Prevention of HIV Infection in Heterosexually Active Young Adults in Botswana*, 6th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention Rome (Italie), 17-20 juillet 2011, Présentation orale, Abrégé n° WELBC01.
34. L. VAN DAMME ET AUTRES, « Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women », *The New England Journal of Medicine*, vol. 367, n° 5, 2 août 2012, p. 411-422. doi : 410.1056/NEJMoa1202614.
35. J.M. MARRAZZO ET AUTRES, « Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among african women », *The New England Journal of Medicine*, vol. 372, n° 6, 5 février 2015, p. 509-518. doi : 510.1056/NEJMoa1402269.
36. K. CHOOPANYA ET AUTRES, « 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 », *The Lancet* vol. 381, n° 9883, 15 juin 2013, p. 2083-2090. doi : 2010.1016/s0140-6736(2013)61127-61127.
37. V.A. FONNER ET AUTRES, « Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations », *AIDS*, vol. 30, n° 12, 31 juillet 2016, p. 1973-1983. doi : 1910.1097/qad.0000000000001145.

38. K. MULLIGAN ET AUTRES, « Effects of emtricitabine/tenofovir on bone mineral density in HIV-negative persons in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 61, n° 4, 15 août 2015, p. 572-580. doi : 510.1093/cid/civ1324.
39. R. GRANT ET AUTRES, *Recovery of Bone Mineral Density After Stopping Oral HIV Preexposure Prophylaxis*, 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (Massachusetts), 11-25 février 2016, Présentation orale, Abrégé n° 48LB. Également disponible en ligne : http://www.natap.org/2016/CROI/croi_07.htm.
40. J.M. BAETEN, C. CELUM ET PARTNERS PREP STUDY TEAM, *Antiretroviral Pre-Exposure Prophylaxis for HIV-1 Prevention Among Heterosexual African Men and Women: the Partners PrEP Study*, 6th International AIDS Society (IAS) Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Rome (Italie), 17-20 juillet 2011, Présentation orale, Abrégé n° MOAX0106
41. S. MCCORMACK ET D. DUNN, *Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study*, 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (Washington), 23-26 février 2015, Abrégé n° 22LB. Également disponible en ligne : <http://www.croiconference.org/sessions/pragmatic-open-label-randomised-trial-preexposure-prophylaxis-proud-study>.
42. D.C. KNOX, *HIV-1 Infection With Multiclass Resistance Despite Preexposure Prophylaxis (PrEP)*, 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (Massachusetts), 22-25 février 2016, Abrégé n° 169aLB.
43. H. GROSSMAN ET AUTRES, « Newly acquired HIV-1 infection with multi-drug resistant (MDR) HIV-1 in a patient on TDF/FTC-based PrEP, dans *Abstract Book: HIV Research for Prevention 2016: AIDS Vaccine, Microbicide and ARV-based Prevention Science*, Abrégé no OA03.06LB, [s. l. n. d.], HIV Research for Prevention, p. 44. Également disponible en ligne : <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/aid.2016.5000.abstracts>. [Abstracts and Proceedings of the Conference on HIV Research for Prevention (HIVR4P) », n°, 17-21 octobre 2016.
44. A.D. PALTIEL ET AUTRES, « HIV preexposure prophylaxis in the United States: impact on lifetime infection risk, clinical outcomes, and cost-effectiveness », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 48, n° 6, 15 mars 2009, p. 806-815. doi : 810.1086/597095.

45. G.B. GOMEZ ET AUTRES, « The potential impact of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among men who have sex with men and transwomen in Lima, Peru: a mathematical modelling study », *PLoS Medicine*, vol. 9, n° 10, publié en ligne le 12 octobre 2012, p. e1001323. doi : 1001310.1001371/journal.pmed.1001323.
46. K. DESAI ET AUTRES, « Modeling the impact of HIV chemoprophylaxis strategies among men who have sex with men in the United States: HIV infections prevented and cost-effectiveness », *AIDS*, vol. 22, n° 14, 12 septembre 2008, p. 1829-1839. doi : 1810.1097/QAD.1820b1013e32830e32800f32835.
47. R.T. KOPPENHAVER ET AUTRES, « The cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men in the United States: an epidemic model », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 58, n° 2, 1^{er} octobre 2011, p. e51-52. [Letters to the Editor]. doi : 10.1097/QAI.1090b1013e31822b31874fe.
48. J.L. JUUSOLA ET AUTRES, « The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men », *Annals of Internal Medicine*, vol. 156, n° 8, 17 avril 2012, p. 541-550. doi : 510.7326/0003-4819-7156-7328-201204170-201200001.
49. E. OUELLET ET AUTRES, « Cost effectiveness of 'on demand' HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada », *The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale* vol. 26, n° 1, janvier-février 2015, p. 23-29.
Également disponible en ligne :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353265/pdf/idmm-4353226-4353223.pdf>.
50. D.K. SMITH ET AUTRES, « Development of a clinical screening index predictive of incident HIV infection among men who have sex with men in the United States », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 60, n° 4, 1^{er} août 2012, p. 421-427. doi : 410.1097/QAI.1090b1013e318256b318252f318256.
51. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC, *Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang : mise à jour 2017*, Québec, Direction des communications, Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, 2017, xvii, 217 p. Également disponible en ligne :
<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000090/>.

52. COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC, *Protocole d'immunisation du Québec*, 6^e édition, mise à jour d'avril 2016, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications, xxvii, 505 p. Également disponible en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000105/>.
53. D.H.S. TAN ET AUTRES, « Self-Administered Screening for Syndemic Mental Health Problems Should be Routinely Implemented Among MSM PrEP Users », *Journal of Gay & Lesbian Mental Health*, vol. 20, n^o 1, 7 janvier 2016, p. 13-20. doi : 10.1080/19359705.19352015.11105765.
54. T.A. COLEMAN, T.A. HART ET S. NOOR, « Characteristics of men who have sex with men seeking HIV pre-exposure prophylaxis in a Canadian demonstration project », *The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale*, vol. 26, n^o Suppl. B, mars-avril 2015, p. 75B. Également disponible en ligne : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427862/>. [Abrégé no CS59, 24th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research, Toronto, Canada, 30 avril-3 mai 2015].
55. C.S. COFFIN, S.K. FUNG ET M.M. MA, « Management of chronic hepatitis B: Canadian Association for the Study of the Liver consensus guidelines », *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 26, n^o 12, décembre 2012, p. 917-938. Également disponible en ligne : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3551569/pdf/cjg3526917.pdf>.
56. A. BRUNEAU ET AUTRES, *Guide pour la prophylaxie et le suivi après une exposition au VIH, au VHB et au VHC*, [en ligne], Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications, 2017, XIII, 84 p. [\[http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000319/\]](http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000319/)
57. J.-G. BARIL ET AUTRES, *La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH : guide pour les professionnels de la santé du Québec*, [en ligne], [Québec], Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications, 2016, x, 153 p. Également disponible en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000733/>
58. A.-C. LABBE ET AUTRES, *Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2016, VII, 75 p. Également disponible en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/publications/1969>. [Avis scientifique]

59. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ PUBLIQUE, *L'effet du traitement des personnes vivant avec le VIH sur le risque de transmission sexuelle de l'infection*, Position ministérielle, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2018, 3 p. Également disponible en ligne :
<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002173/>
60. C. BÉLIVEAU ET AUTRES, *Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2015, III, 9 p. Également disponible en ligne :
<https://www.inspq.qc.ca/publications/1976>.