

FICHE

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

Validée par le Collège le 25 juillet 2024

L'essentiel

- Le traitement préventif pré-exposition (PrEP) du VIH est un outil à part entière de la stratégie de prévention de l'infection par le VIH dont l'efficacité a été démontrée :
 - Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) et chez les femmes transgenres
 - Chez les hommes et chez les femmes dans les couples hétérosexuels sérodifférents pour le VIH, et en population générale fortement exposée
 - Chez les personnes utilisatrices de drogues par voie intraveineuse (avec un moindre niveau de preuve)
- La PrEP orale par ténofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (TDF/FTC) est le traitement de 1^{re} intention. Elle est habituellement très bien tolérée.
- La PrEP par cabotégavir d'action prolongée (CAB-LP) par voie injectable est une alternative en 2^e intention.
- Tout médecin peut prescrire la PrEP du VIH.
- Il y a peu de contre-indication à la PrEP par TDF/FTC en dehors de la présence d'une infection VIH ou d'une insuffisance rénale avec DFG <50 mL/min/1,73m².
- La PrEP orale par TDF/FTC peut être prescrite pendant l'allaitement ou la grossesse.
- La PrEP orale par TDF/FTC peut être prescrite :
 - Sous forme continue, en débutant avec deux comprimés lors de la 1^{re} prise puis un comprimé par jour.
 - Sous forme discontinue, uniquement chez les hommes cisgenres ou les personnes transgenres ayant des relations anales exclusives (et hors infection chronique par le VHB) : deux comprimés au moins 2 h avant l'exposition potentielle, puis un comprimé par jour jusqu'à 48 h après la dernière exposition.
- La PrEP par CAB-LP injectable nécessite une dose de charge avec 2 injections IM à 1 mois d'intervalle suivi d'administrations tous les 2 mois.
- Un bilan biologique initial doit être prescrit pour écarter une infection VIH déjà présente ou une insuffisance rénale contre-indiquant la prescription de TDF/FTC. La recherche d'autres IST est également recommandée, de même que l'évaluation du statut immunitaire vis-à-vis des hépatites virales.

- ➔ Une consultation de suivi doit être réalisée à un mois du début de la PrEP, puis tous les 3 à 6 mois selon la fréquence des rapports sexuels à risque.
- ➔ La survenue d'une infection VIH sous PrEP est rare, et majoritairement liée à des défauts d'observance du traitement préventif ; elle nécessite un avis spécialisé rapide.

Indications de la PrEP du VIH

- L'identification des personnes exposées à un risque majoré d'acquisition du VIH pour lesquelles la PrEP est adaptée nécessite une approche individualisée.
- **Toute personne ayant un haut risque d'exposition au VIH doit pouvoir bénéficier de la PrEP.**
- La décision d'initier ou pas la PrEP se fera dans une démarche de décision partagée entre la personne et le médecin.
- Une PrEP, par TDF/FTC en 1^{re} intention, est fortement recommandée :
 - Chez les HSH et personnes transgenres ayant plusieurs partenaires ayant des relations anales non protégées par le préservatif, passées ou présentes
 - Chez les partenaires séronégatifs de PVVIH dans l'attente que leur charge virale soit indétectable (en cas de relations sexuelles non protégées par préservatif)
 - Chez les personnes s'injectant des drogues intraveineuses avec échange de matériel d'injection
- La PrEP par TDF/FTC peut être prescrite chez les sujets porteurs chroniques du VHB (en schéma continu uniquement), en tenant compte du risque d'hépatite aiguë grave à l'arrêt du traitement.
- La PrEP par TDF/FTC peut être prescrite chez la femme enceinte, allaitante ou sous contraception hormonale.
- La prescription de la PrEP par TDF/FTC nécessite une évaluation récente (moins de 15 jours) du statut sérologique pour le VIH. Pour la PrEP par CAB-LP, une quantification de l'ARN VIH (charge virale) est également recommandée dans les 7 jours précédant l'initiation.
- La PrEP ne doit pas être prescrite chez une personne dont la sérologie VIH est positive ou en cas de suspicion de primo-infection VIH.
- La PrEP par TDF/FTC est contre-indiquée en cas de DFG <50 mL/min/1,73m²
- La PrEP par CAB-LP injectable peut être proposée en alternative en cas de contre-indication à la PrEP par TDF/FTC (notamment insuffisance rénale) ou quand la PrEP orale ne peut être utilisée dans de bonnes conditions. Cependant, compte-tenu du risque de sélection de virus résistants aux inhibiteurs de l'intégrase en cas d'échec, des difficultés du diagnostic en cas d'infection incidente, et de la différence de coût de traitement entre CAB-LP et TDF/FTC en 2024, la PrEP injectable par CAB-LP reste une indication de 2^e intention.

Modalités de prescription de la PrEP

- Les modalités de prescription de la PrEP par TDF/FTC ou CAB-LP ainsi que les modalités de suivi des personnes sous PrEP sont simples et peuvent être mises en œuvre par tout médecin ou dans le cadre d'un protocole de coopération médecin/infirmier ou médecin/sage-femme.
- La consultation initiale doit s'attacher à vérifier l'indication de la PrEP, et l'absence d'une des rares contre-indications.

Elle permet de choisir avec la personne les modalités d'administration qui sont le plus adaptées à sa vie sexuelle et de lui fournir une explication sur les modalités de prise de la PrEP, de l'importance du suivi et de la prise correcte du traitement (ou du respect du calendrier des injections en cas de PrEP injectable par CAB-LP) pour assurer son efficacité.

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

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

- Évaluation de la demande de contraception chez les femmes
- Évaluation de la santé mentale et de l'exposition aux violences sexuelles, facilitation de l'accès à une consultation d'addictologie pour une demande de suivi ou de sevrage en cas de rapports sexuels sous produits psychoactifs (chemsex).
- Un entretien communautaire avec un membre d'une association impliquée dans le conseil aux personnes sous PrEP peut être proposé afin de mieux accompagner la personne sous PrEP

Schéma en prise continue orale de TDF/FTC

Pour toute personne



Toujours commencer par **2 comprimés**.
Chez les personnes ayant des rapports vaginaux réceptifs, la protection est assurée à partir du **7^e jour**.

Un comprimé par jour tant qu'il y a des rapports à protéger
Poursuivre **7 jours** après le dernier rapport à protéger

Chez l'homme cisgenre et les personnes trans ayant des rapports anaux



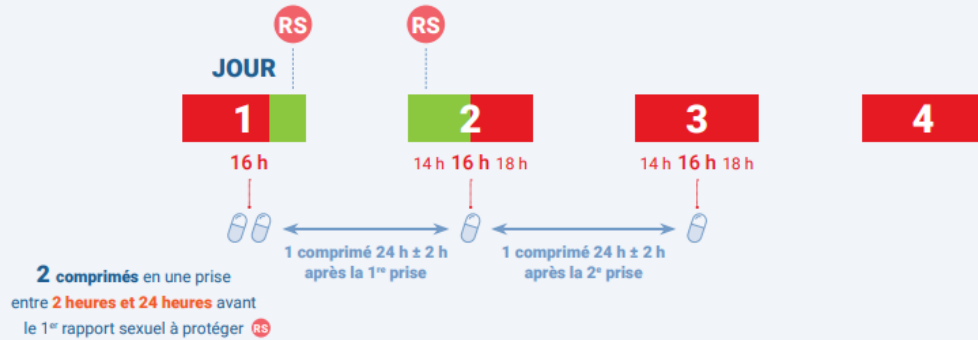
2 comprimés en une prise entre **2 heures et 24 heures** avant le 1^{er} rapport sexuel à protéger **RS**

Poursuivre **2 jours** après le dernier rapport à protéger

Schéma en prise discontinue orale de TDF/FTC

(uniquement chez les hommes cisgenres ou les personnes transgenres ayant des relations anales exclusives, et hors infection chronique par le VHB)

Rapport(s) uniquement dans les 24 h suivant la première prise (ex. de 1^{re} prise à 16 h)



Poursuite des rapports au-delà de 24 h après la première prise



Modalités de prescription de la PrEP injectable par CAB-LP :

Dose de charge avec 2 injections IM à 1 mois d'intervalle (M0, M1) puis tous les 2 mois ensuite (M3, M5, M7...) avec un délai de +/- 7 jours pour les dates d'injections.

Bilan biologique initial

- Il doit permettre d'écarter une infection VIH déjà présente, de s'assurer de l'absence d'insuffisance rénale, de définir le statut vis-à-vis des hépatites et les nécessités de vaccination, de rechercher d'autres IST, de connaître le statut des femmes vis-à-vis d'une éventuelle grossesse non encore diagnostiquée et de connaître le niveau de transaminases avant le début du suivi.
- Le bilan initial comprend de façon systématique :
 - Sérologie VIH
 - Évaluation du DFG
 - ALAT

En cas de doute sur une primo-infection, la quantification de la charge virale est l'examen permettant de détecter une infection VIH le plus précocement.

La charge virale sera réalisée de façon systématique avant l'initiation d'une PrEP par CAB-LP.

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

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

Modalités de suivi

- Vérifier un mois après l'initiation de la PrEP :
 - La tolérance clinique et biologique du traitement
 - La bonne compréhension du schéma de prise ou du calendrier des injections
 - La sérologie VIH, car une séroconversion a pu échapper au bilan initial s'il a été prélevé pendant la fenêtre sérologique
- Consultations de suivi à un mois, puis de façon régulière (en fonction des besoins du patient et des modalités de PrEP, tous les 2 à 6 mois) pour :
 - Évaluer la tolérance et l'efficacité de la PrEP
 - Rechercher des symptômes d'IST
 - Évaluer avec la personne ses expositions sexuelles au VIH et aux autres IST - Évaluer la tolérance et l'efficacité de la PrEP

Pour la PrEP par CAB-LP, un suivi systématique avec charge virale VIH est proposé à M1, puis tous les 2 mois jusqu'à la 5^e injection (M7), puis tous les 4 mois ensuite.

Mesures associées

Vaccinations :

- En l'absence de marqueurs d'infection ancienne, proposer une vaccination contre le VHB chez toute personne, et contre le VHA chez les HSH.
- Proposer une vaccination contre les HPV, dans le cadre de la prise en charge par l'assurance maladie.
- Proposer une vaccination contre les Poxvirus avec un vaccin de 3^e génération (AMM européenne pour Imvanex® et Jynneos®) avec un schéma à deux injections en l'absence d'antécédent de vaccination contre la variole dans l'enfance, et avec une seule injection en cas de vaccination antérieure.

Prévention des IST :

Il n'est pas recommandé de mettre en œuvre un traitement post-exposition par doxycycline en prévention des IST bactériennes. Il est toutefois possible d'envisager sa prescription (prise unique par voie orale de 200 mg au plus tôt après un rapport sexuel sans préservatif, et jusqu'à 72 h après celui-ci, sans dépasser 3 prises par semaine), dans une démarche de décision partagée :

- Chez les HSH et femmes transgenres ayant un risque élevé (plus de 2 IST dans les 12 mois précédents) lorsque le dépistage ne permet pas de couvrir ce risque de façon satisfaisante,
- Au cas par cas, lorsque le dépistage ne permet pas de couvrir le risque de façon satisfaisante.

Modalités d'arrêt et de reprise de la PrEP

PrEP orale par TDF/FTC :

Arrêt :

- Prendre un comprimé de TDF/FTC par jour pendant les 2 jours qui suivent le dernier rapport sexuel pour les hommes cisgenres et personnes transgenres ayant des rapports anaux, et un comprimé de TDF/FTC par jour pendant 7 jours pour les autres populations.
- En cas de portage du VHB, un avis spécialisé est nécessaire avant l'arrêt de la PrEP, avec une surveillance des transaminases. Le patient doit être informé du risque d'hépatite aiguë grave.
- Tout arrêt doit s'accompagner d'une mise en garde, avec rappel de l'importance des autres moyens de prévention, notamment du préservatif. La poursuite des consultations de santé sexuelle et de dépistage est recommandée pour les personnes dont l'exposition sexuelle persiste.

Reprise :

- Reprendre de la même façon que lors de la prescription initiale.

Toute reprise de PrEP doit être précédée d'un contrôle du statut sérologique (avec charge virale VIH en cas de risque de primo-infection en cours). La reprise de la PrEP se fait avec une dose de charge de 2 comprimés pour la 1^{re} prise.

PrEP injectable par CAB-LP :

Arrêt :

- Mettre en place une autre modalité de prévention de l'infection VIH (relais par PrEP orale par TDF/FTC en l'absence de contre-indication ou préservatifs) du fait de la très longue demi-vie du CAB-LP (pouvant être détecté jusqu'à 12 mois après arrêt) et du risque de sélection d'un virus résistant aux inhibiteurs de l'intégrase en cas d'infection intercurrente.

Reprise :

- Refaire une dose de charge avec 2 injections à 1 mois d'intervalle si le délai depuis la dernière injection est >3 mois

En cas de découverte d'une sérologie VIH positive chez une personne sous PrEP, une confirmation de l'infection VIH doit être réalisée au plus vite avec :

- 2e sérologie ELISA
- Western-blot (ou immunoblot)
- Quantification de l'ARN VIH plasmatique +/- ADN VIH

Une consultation dédiée dans un service spécialisé doit avoir lieu rapidement.

Situations particulières

Transidentité

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

Addictions, Chemsex

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

Insuffisance rénale

La PrEP par TDF/FTC est contre-indiquée en cas de DFG <50 mL/min/1,73m². Chez les personnes ayant un DFG entre 50 et 60 mL/min/1,73m², la prescription d'une PrEP par TDF/FTC discontinuée est préférable quand elle est indiquée, et en cas de nécessité de PrEP sous forme continue, elle doit s'accompagner d'une surveillance renforcée de la fonction rénale.

Des doses réduites de TDF/FTC en situation de PrEP n'ont pas été étudiées, et il ne paraît pas raisonnable de proposer un traitement préventif potentiellement néphrotoxique en cas de débit de filtration glomérulaire <50 mL/min/1,73m².

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

Grossesse et allaitement

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

Mineurs

La PrEP par TDF/FTC peut être prescrite chez les mineurs pour lesquels il existe une indication, et l'utilisation de l'association TDF/FTC dispose d'une AMM en France à partir de l'âge de 12 ans en thérapeutique. Actuellement, le problème de confidentialité vis-à-vis des parents que posent les décomptes de l'assurance maladie ne peut être évité qu'en CeGIDD où le traitement peut être délivré et le suivi assuré sans facturation. Le groupe d'experts recommande que des mesures soient prises pour faciliter l'accessibilité de la PrEP aux mineurs.

Lorsqu'on reçoit un mineur pour une PrEP, il est recommandé de s'assurer qu'il ne fait pas l'objet de violence dans le cadre de sa sexualité et que celle-ci est librement consentie. Toute atteinte sexuelle (viol si pénétration) commise par un majeur sur un mineur de moins de quinze ans est réputée non consentie, sans avoir besoin qu'il y ait eu violence, contrainte, menace ou surprise, sauf si l'écart d'âge est inférieur à quatre ans¹.

Si un mineur est exposé à des violences ou atteintes sexuelles, ou s'il est en danger dans le cadre de sa sexualité, il est indispensable de prendre des mesures de protection : information préoccupante ou signalement direct au procureur en fonction du niveau de danger².

Couples sérodifférents pour le VIH

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

Travail du sexe

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

Lieux de privation de liberté

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

Santé mentale

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

PrEP après un traitement post-exposition (TPE)

En cas de risque d'exposition répétée après un TPE, il est recommandé d'enchaîner directement TPE et PrEP, en réalisant une charge virale VIH à la fin du TPE en cas de doute sur un risque primo-infection en cours, et de façon systématique si le CAB-LP est utilisé.

TPE en cas d'oubli de PrEP

En cas d'oubli de la PrEP, un TPE peut être réalisé pendant une durée d'un mois, puis la PrEP reprise selon les modalités habituelles

¹ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043403203>

² https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045137055

Abréviations et acronymes

Ac	Anticorps
Ag	Antigène
ALAT	Alanine amino-transférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARN	Acide ribonucléique
CAB-LP	Cabotégavir de longue durée d'action
CeGIDD	Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles
CV	Charge virale
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
FTC	Emtricitabine
HPV	Papillomavirus humains
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
IgG	Immunoglobulines G
IST	Infection sexuellement transmissible
PCR	Réaction de polymérase en chaîne
PrEP	Prophylaxie pré-exposition
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
TDF	Tenofovir disoproxyl fumarate
TPE	Traitement post-exposition
USMP	Unité sanitaire en milieu pénitentiaire
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C

Ce document présente les points essentiels de la publication : **Traitement préventif pré-exposition de l'infection par le VIH, juillet 2024**

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr