

# Lignes directrices canadiennes sur les prophylaxies pré-exposition et post-exposition non professionnelle en VIH

Darrell H. S. Tan MD PhD, Mark W. Hull MD MHSc, Deborah Yoong BScPhm PharmD, Cécile Tremblay MD, Patrick O'Byrne RN (EC) PhD, Réjean Thomas MD, Julie Kille RN, Jean-Guy Baril MD, Joseph Cox MD MSc, Pierre Giguere BPharm MSc, Marianne Harris MD, Christine Hughes BScPharm PharmD, Paul MacPherson MD PhD, Shannon O'Donnell MD MPH, Joss Reimer MD MPH, Ameeta Singh BMBS MSc, Lisa Barrett MD PhD, Isaac Bogoch MD MSc, Jody Jollimore MPP, Gilles Lambert MD, Bertrand Lebouche MD PhD, Gila Metz MD, Tim Rogers PhD, Stephen Shafran MD; pour le Groupe de travail sur la prévention biomédicale du Réseau canadien pour les essais VIH des IRSC

◆ Texte original anglais : *CMAJ* 2017 November 27;189:E1448-58. doi: 10.1503/cmaj.170494

<http://www.cmaj.ca/content/189/47/E1448>

Podcasts du *CMAJ* : interview avec auteur à <https://soundcloud.com/cmajpodcasts/170494-guide>

Mai 2018

De nouvelles infections par le VIH se produisent année après année, au Canada,<sup>1</sup> mettant en relief la nécessité de programmes intégrés de prévention. La prophylaxie pré-exposition (PPrE ou PrEP en anglais) et la prophylaxie post-exposition non professionnelle (PPE) sont deux importantes stratégies de prévention du VIH qui devraient à présent être considérées comme des normes de soins et mises en œuvre en tant que composantes clés d'une réponse complète à l'épidémie. La PPrE est l'utilisation de certains médicaments antirétroviraux (ARV) par des personnes non infectées par le VIH qui sont continuellement à risque élevé de contracter le VIH, s'amorçant avant les expositions potentielles au VIH et se poursuivant après celles-ci. La PPE consiste pour sa part en l'utilisation d'ARV pendant une courte durée (28 jours) immédiatement après une exposition spécifique au VIH; elle est dite « non professionnelle » (PPE) lorsqu'utilisée après une exposition sexuelle ou liée à l'injection de drogue, plutôt qu'une exposition due à un incident en milieu de travail (p. ex., un établissement de soins de santé).

Le risque de contracter le VIH lors d'une exposition dépend de la probabilité que la source ait une infection à VIH transmissible (Tableau 1), pour laquelle nous distinguons trois catégories : significative, faible mais non nulle, et négligeable/nulle (Tableau 1)<sup>2-4</sup>; et il dépend aussi du risque biologique de transmission du VIH selon le type d'exposition en cause, que nous catégorisons de trois façons : élevé, modéré ou faible (Tableau 2).<sup>5</sup> Nous distinguons trois catégories de probabilité qu'une personne ait une infection à VIH transmissible : significative, faible mais non nulle, et négligeable/nulle. Ces catégories de probabilité que la source ait une infection

à VIH transmissible dépendent de la situation du traitement VIH de cette personne si elle est connue comme étant séropositive, ou de la probabilité qu'elle soit séropositive pour le VIH si son statut VIH n'est pas connu.

Le texte intégral des lignes directrices figure dans l'Appendice 1.

## POINTS CLÉS

- Une prophylaxie pré-exposition (PPrE) consistant en un régime de ténofovir DF/emtricitabine 300/200mg pris oralement, une fois par jour, constitue une stratégie fortement efficace pour réduire le risque d'acquisition du VIH chez des adultes à risque élevé et continu de contracter l'infection.
- Pour les hommes gais, bisexuels et hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, s'ils ont des expositions fréquentes, un régime dit « à la demande » peut également être envisagé.
- Une prophylaxie post-exposition non professionnelle (PPE) consistant en la prise de médicaments antirétroviraux pendant 28 jours constitue une stratégie efficace en cas d'exposition récente à risque modéré à élevé pour le VIH (dans les 72 heures).
- La PPrE et la PPE devraient faire partie d'une stratégie de prévention combinée incluant des interventions comportementales (p. ex., condoms, counseling sur la réduction des risques, réduction du nombre de partenaires).

## Portée

Ces lignes directrices sont applicables aux cas d'adultes à risque de contracter l'infection à VIH par l'activité sexuelle ou lors de la consommation de drogues par injection, mais elles pourraient être d'une importance particulière pour les populations où l'incidence du VIH demeure concentrée de façon disproportionnée, au Canada. Plus de la moitié des nouveaux cas d'infection (54,3 %) se produit chez des hommes gais, bisexuels ou hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes (HARSAH), pour lesquels le risque est estimé comme étant 131 fois plus élevé que celui des autres hommes canadiens.<sup>6</sup> L'incidence du VIH parmi les personnes s'injectant des drogues (PID), les personnes venues de pays où le VIH est endémique et les personnes autochtones est estimée être respectivement de 59, de 6,4 et de 2,7 fois supérieure à celle des autres Canadiens.<sup>6</sup> Les données nationales sur l'incidence du VIH parmi les travailleuse(-eur)s du sexe et leurs clients sont rares, notamment parce que le travail du sexe est criminalisé, au Canada; à proprement parler, les présentes lignes directrices devraient être appliquées à ces personnes également, en se basant sur la présence d'autres facteurs de risque.

Nous avons adopté une perspective centrée sur le client, puisque notre principal lectorat visé est celui des cliniciens travaillant en soins primaires, en maladies infectieuses, en médecine d'urgence, en soins infirmiers, en pharmacie et dans des disciplines connexes. Par ailleurs, des décideurs politiques, organismes communautaires et autres intervenants pourraient trouver ces lignes directrices utiles pour éclairer les politiques et les programmes.

## Méthodologie

Ces lignes directrices ont été développées par le Groupe de travail sur la prévention biomédicale du Réseau canadien pour les essais VIH des IRSC, avec du soutien financier des Instituts de recherche en santé du Canada ainsi que du soutien en nature du Réseau canadien pour les essais VIH des IRSC. Nous avons suivi le système GRADE [*Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*], une méthodologie rigoureuse et largement reconnue pour le développement de lignes directrices de pratique clinique (Encadré 1).

Nous avons d'abord formé un panel de 25 experts des quatre coins du Canada, représentant diverses disciplines (maladies infectieuses, soins primaires, médecine d'urgence, santé publique, pharmacie, soins infirmiers, communauté) par invitation des coprésidents (DHST et MWH) sur la base de l'expertise dans le domaine en question; les raisons justifiant la sélection de chaque membre ont été communiquées au sein du groupe.

**Tableau 1. Catégories de risque qu'une personne ait une infection à VIH transmissible<sup>2-4</sup>**

Risque	Exemples
Significatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Séropositif pour le VIH et virémique (c.-à-d. charge virale &gt; 40 copies/mL)</li> <li>Statut VIH inconnu mais la source est d'une population à prévalence du VIH élevée en comparaison à la population générale (p. ex., hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, personnes qui s'injectent des drogues)</li> </ul>
Faible mais non nul	<ul style="list-style-type: none"> <li>Séropositif pour le VIH et soupçonné d'avoir une charge virale &lt; 40 copies/mL et ITS concomitante au moment de l'exposition</li> </ul>
Négligeable ou nul	<ul style="list-style-type: none"> <li>Confirmé comme étant séronégatif pour le VIH</li> <li>Séropositif pour le VIH avec charge virale &lt; 40 copies/mL et sans ITS connue au moment de l'exposition</li> <li>Statut VIH inconnu, population générale</li> </ul>

Note : Le panel a défini la charge virale indétectable comme étant de < 40 copies/ml, car il s'agit de la définition utilisée le plus souvent dans les soins cliniques au Canada. Le panel reconnaît toutefois que des études sur ce sujet (examinées à la page 7 de l'Appendice 1) ont utilisé différentes définitions d'« indétectable », le plus souvent celle de < 200 copies/ml.

**Tableau 2. Risque de transmission du VIH par acte, selon le type d'exposition à une source séropositive pour le VIH<sup>5</sup>**

Niveau	Type d'exposition	Risque estimé par acte, %
Élevé	Anale (réceptive)	1,38 (1,02-1,86)
	Partage de seringue	0,63 (0,41-0,92)
Modéré	Anale (insertive)	0,11 (0,04-0,28)
	Vaginale (réceptive)	0,08 (0,06-0,11)
	Vaginale (insertive)	0,04 (0,01-0,14)
Faible	Sexe oral (donner)	Pas d'estimations précises
	Sexe oral (recevoir)	
	Contact oral-anal	
	Partage de jouets sexuels	
	Sang sur une peau non intacte	

Le groupe a ensuite été subdivisé en cinq groupes de travail thématiques, en tentant d'assurer un équilibre géographique et des diverses disciplines, au sein de chaque groupe; chaque groupe thématique a été mandaté d'un de ces cinq sujets : indications de la PPrE, prestation de la PPrE, indications de la PPEn, prestation de la PPEn et autres enjeux nécessitant une attention lors de rendez-vous cliniques concernant la PPrE et la PPEn.

Chaque groupe thématique a développé des questions spécifiques à examiner en conférence téléphonique et par communication électronique; ces questions ont été raffinées à l'aide des rétroactions de l'ensemble du panel. Nous avons ensuite identifié quatre questions d'intérêt concernant les indications cliniques spécifiques et les régimes médicamenteux spécifiques pour la PPrE et pour la PPEn, respectivement, et avons spécifié des résultats clés en ordre d'importance pour chacune des questions (Appendice 2).

En janvier 2016, un spécialiste en information a réalisé des recherches structurées des bases de données Medline, Embase et CINAHL pour chacune des questions, combinant les termes anglais « PrEP » et « nPEP » avec d'autres termes, pour les types d'études pertinents (essais cliniques et études de cohortes); cette recension a été mise à jour en novembre 2016 et en septembre 2017. Chaque abrégé extrait a été examiné du point de vue de sa pertinence par au moins deux membres du panel; des choix ont ensuite été faits pour l'extraction d'articles complets par consensus des deux examinateurs lorsqu'il s'agissait d'essais cliniques ou d'études de cohortes sur la PPrE ou la PPEn faisant état de résultats qui nous intéressaient. Chaque article extrait a été examiné par au moins deux membres du panel, pour ce qui concernait les données pertinentes aux questions des lignes directrices. Les conclusions ont été extraites et transposées dans des formulaires électroniques standardisés, puis examinées dans les discussions des groupes thématiques qui ont évalué de manière critique la qualité des données à l'aide du système GRADE.<sup>7</sup> Les diagrammes de la sélection des études pour nos questions clés sont présentés à l'Appendice 3. Un sommaire des conclusions est présenté à l'Appendice 4.

Les groupes thématiques ont formulé le phrasé préliminaire et la gradation de chaque recommandation, après considération du degré de certitude générale des données scientifiques, des résultats désirables et indésirables, des valeurs des patients, des ressources requises et de la faisabilité. Afin de s'entendre sur le phrasé et le grade, les membres du panel se sont réunis en personne à Toronto, les 15 et 16 avril 2017, puis ont eu des séries de conférences téléphoniques et des discussions électroniques. Les énoncés finaux ont été approuvés par voie de consensus plutôt que par processus de vote formel. On a ensuite demandé des approbations officielles de quelques organismes nationaux.

## Gestion d'intérêts concurrents

Tous les membres du panel ont accepté de se soumettre à des

conditions de mandat qui incluaient de divulguer publiquement tous les éléments de conflits d'intérêts, perçus et réels, au début ainsi qu'à la fin du processus de développement des lignes directrices. Les membres du panel qui avaient des intérêts concurrents étaient autorisés à participer sans restriction aux discussions de panel.

### Encadré 1. Système GRADE pour les recommandations<sup>7</sup>

Les présentes lignes directrices ont été développées à l'aide du système GRADE ([www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org)), qui établit deux catégories de force de recommandation et quatre catégories de qualité de la preuve sur laquelle la recommandation repose.

#### Force des recommandations

- **Forte** : Une recommandation est dite forte lorsque le panel est sûr que les effets désirables d'une intervention l'emportent sur les effets indésirables (ou vice-versa) pour l'ensemble des patients que la recommandation concerne.
- **Faible** : Une recommandation faible est une action qui devrait être envisagée, pour laquelle le panel est moins confiant de l'équilibre entre les conséquences désirables et indésirables. Bien que la majorité des individus dans la situation concernée souhaiteraient la voie d'action suggérée, plusieurs ne la voudraient pas, et les cliniciens doivent reconnaître que différents choix seront appropriés pour différents individus.

#### Qualité de la preuve

- Grande (basée sur au moins un essai contrôlé à répartition aléatoire)
- Modérée
- Faible (basée sur au moins des données observationnelles)
- Très faible

## Recommandations

Un sommaire des recommandations est présenté dans l'Encadré 2. Une discussion complète des données à l'appui de chaque recommandation est présentée dans l'Appendice 1. L'Encadré 3 présente les facteurs qui devraient faire partie d'une approche des systèmes de santé relativement à la PPrE et à la PPEn.

## Prophylaxie pré-exposition

### Indications

*La PPrE est recommandée pour les HARSAH [recommandation forte, données probantes de grande qualité] et les femmes transgenres [recommandation forte, données de qualité modérée] qui déclarent avoir eu du sexe anal sans condom au cours des 6 mois précédents et qui présentent l'un ou l'autre des facteurs suivants :*

- *syphilis infectieuse ou ITS bactérienne rectale, en particulier si diagnostiquée au cours des 12 mois précédents;*

## Encadré 2 : Sommaire des recommandations

### Prophylaxie pré-exposition (PPrE)

#### Indications

#### Hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes (HARSAH)

- La PPrE est recommandée pour les HARSAH [*recommandation forte, données probantes de grande qualité*] et les femmes transgenres [*recommandation forte, données de qualité modérée*] qui déclarent avoir eu du sexe anal sans condom au cours des 6 mois précédents et qui présentent l'un ou l'autre des facteurs suivants:
  - syphilis infectieuse ou ITS bactérienne rectale, en particulier si diagnostiquée au cours des 12 mois précédents;
  - utilisation répétée de la prophylaxie post-exposition non professionnelle (PPE<sub>n</sub>) (plus d'une fois);
  - relation sexuelle en cours avec un partenaire séropositif pour le VIH et présentant un risque significatif de VIH transmissible; ou
  - pointage de risque  $\geq 11$  sur l'échelle du risque d'incidence élevée HIRI-MSM [High-incidence risk index] (Appendice 1, Tableau supplémentaire 2)
- La PPrE n'est pas recommandée dans le contexte d'une relation stable et exclusive avec un partenaire unique à risque nul ou négligeable d'avoir une infection à VIH transmissible [*recommandation forte, données de qualité modérée*].

#### Exposition hétérosexuelle

- Nous recommandons la PPrE, dans une relation hétérosexuelle sérodifférente, pour un partenaire séronégatif qui déclare du sexe vaginal ou anal sans condom et dont le partenaire séropositif présente un risque significatif de VIH transmissible [*recommandation forte, données probantes de grande qualité*].
- La PPrE peut être envisagée pour le partenaire séronégatif, dans une relation hétérosexuelle sérodifférente, déclarant du sexe vaginal ou anal sans condom et dont le partenaire séropositif présente un risque non négligeable de VIH transmissible [*recommandation faible, données de qualité modérée*].

#### Exposition de personnes qui s'injectent des drogues (PID)

- La PPrE peut être envisagée pour des personnes utilisatrices de drogues par injection qui partagent du matériel d'injection de drogue avec une personne présentant un risque non négligeable d'infection à VIH [*recommandation faible, données de qualité modérée*].

#### Régimes

- Nous recommandons le régime suivant pour utilisation en PPrE : fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) 300/200mg oralement une fois par jour [*recommandation forte, données probantes de grande qualité*].
- Comme autre possibilité, le TDF/FTC 300/200 mg administré « à la demande » peut être envisagé chez les HARSAH (2 pilules prises ensemble entre 2 et 24 heures avant la première exposition sexuelle, puis une pilule par jour jusqu'à 48 heures après la dernière activité sexuelle) [*recommandation faible, données probantes de grande qualité*].

### Prophylaxie post-exposition non professionnelle (PPE<sub>n</sub>)

#### Indications

- Nous recommandons la PPE<sub>n</sub> pour les individus séronégatifs pour le VIH qui se présentent dans un délai maximum de 72 heures après une exposition comportant un risque modéré ou élevé de transmission du VIH et impliquant une personne qui présente un risque significatif de VIH transmissible [*recommandation forte, données de faible qualité*].
- La PPE<sub>n</sub> peut être envisagée pour des individus séronégatifs pour le VIH qui se présentent dans un délai maximum de 72 heures après une exposition comportant un risque modéré ou élevé de transmission du VIH et impliquant une personne qui présente un risque faible mais non négligeable de VIH transmissible [*recommandation faible, données de faible qualité*].
- Nous recommandons que la PPE<sub>n</sub> soit amorcée le plus tôt possible après l'exposition – soit jusqu'à un maximum de 72 heures après l'exposition [*recommandation forte, données de très faible qualité*].

#### Régimes

- Nous recommandons le régime suivant pour utilisation en PPE<sub>n</sub> :
  - TDF/FTC 1 comprimé P.O. par jour et raltégravir 400mg P.O. deux fois par jour pendant 28 jours [*recommandation forte, données probantes de grande qualité*], ou
  - TDF/FTC 1 comprimé P.O. par jour et dolutégravir 50mg P.O. par jour pendant 28 jours [*recommandation forte, données de faible qualité*], ou
  - TDF/FTC 1 comprimé P.O. par jour et darunavir 800mg P.O. par jour + ritonavir 100mg P.O. par jour pendant 28 jours [*recommandation forte, données probantes de grande qualité*].
- Lorsque l'indication de PPE<sub>n</sub> est clairement démontrée, la totalité des médicaments de la PPE peut être remise au patient dès l'amorce, plutôt qu'une trousse de départ [*recommandation faible, données probantes de grande qualité*].

- utilisation répétée de la prophylaxie post-exposition non professionnelle (PPE) (plus d'une fois);
- relation sexuelle en cours avec un partenaire séropositif pour le VIH et présentant un risque significatif de VIH transmissible; ou
- pointage de risque  $\geq 11$  sur l'échelle du risque d'incidence élevée HIRI-MSM [High-incidence risk index] (Appendice 1, Tableau supplémentaire 2)

La PPrE n'est pas recommandée dans le contexte d'une relation stable et exclusive avec un partenaire unique à risque nul ou négligeable d'avoir une infection à VIH transmissible [recommandation forte, données de qualité modérée].

Les niveaux de risque de transmission sont définis dans le Tableau 1. Des données de grande qualité démontrent que la PPrE est efficace pour prévenir le VIH chez les HARSAH (Appendice 4). L'évaluation des données relatives aux femmes transgenres (FTG) a été rétrogradée à la qualité modérée, puisqu'il s'agit principalement de données extrapolées de celles concernant les HARSAH. Pour définir quels HARSAH et quelles FTG sont « à risque élevé », nous avons d'abord pris en considération que le sexe anal sans condom est le principal comportement à risque en cause dans l'incidence élevée d'infection par le VIH parmi les HARSAH et les FTG, à l'exception du contexte de la relation monogame avec un partenaire qui a un risque négligeable d'avoir une infection à VIH transmissible.<sup>3</sup>

Les critères énumérés ont été sélectionnés parce que des études par observation bien réalisées démontrent que ces facteurs de risque spécifiques sont associés à une forte incidence d'infection subséquente par le VIH, chez les HARSAH (Appendice 1). Les critères incluent un pointage élevé sur l'échelle de risque HIRI-MSM,<sup>8</sup> qui est un outil rigoureux d'évaluation (Appendice 1, Tableau supplémentaire 2) qui a été validé dans au moins une situation, au Canada.<sup>9</sup>

Ces recommandations sont fortes parce que la PPrE a une bonne acceptabilité,<sup>10</sup> une excellente innocuité et une efficacité élevée dans cette population; parce que ces critères sont faciles à identifier par les patients ainsi que par les intervenants; et parce que le risque élevé d'infection par le VIH qui s'associe à ces critères permet d'emblée de prédire un rapport coût-efficacité avantageux. Bien que la PPrE soit associée à un léger risque de toxicités rénale et osseuse, ces altérations sont généralement réversibles<sup>11,12</sup> et le panel n'a pas jugé que ces risques étaient d'une ampleur qui justifierait de qualifier cette recommandation comme étant faible.

*Nous recommandons la PPrE, dans une relation hétérosexuelle sérodifférente, pour un partenaire séronégatif qui déclare du sexe vaginal ou anal sans condom et dont le partenaire séropositif présente un risque significatif de VIH transmissible [recommandation forte, données probantes de grande qualité].*

*La PPrE peut être envisagée pour le partenaire séronégatif, dans une relation hétérosexuelle sérodifférente, déclarant du sexe vaginal*

*ou anal sans condom et dont le partenaire séropositif présente un risque non négligeable de VIH transmissible [recommandation faible, données de qualité modérée].*

### **Encadré 3 : Une approche des systèmes de santé à l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition (PPrE) et de la prophylaxie post-exposition non professionnelle (PPE) au Canada\*<sup>5</sup>**

- La PPrE et la PPE devraient faire partie d'une stratégie de prévention combinée incluant des interventions comportementales (p. ex., condoms, counseling sur la réduction des risques, réduction du nombre de partenaires), des interventions biomédicales (p. ex., traitement des partenaires séropositifs pour le VIH, dépistage et traitement des infections transmissibles sexuellement [ITS]) et une attention aux conditions syndémiques (p. ex., dépression, consommation de substances) pouvant prédisposer des personnes à des comportements de prise de risques.
- Les systèmes de santé devraient assurer l'accessibilité d'autres interventions de réduction des méfaits à l'intention des personnes qui consomment des drogues par injection, y compris des programmes de distribution de matériel d'injection stérile et des traitements à base de médicaments pour des troubles de consommation de substances.
- Les systèmes de santé devraient s'efforcer d'impliquer un grand nombre et un large éventail d'intervenants cliniques qualifiés, dans l'amorce et la prestation du suivi pour la PPrE et la PPE, y compris les médecins de famille et spécialistes, infirmiers, infirmiers praticiens et pharmaciens, lorsque les normes provinciales sur la portée de la pratique le permettent, ou en vertu d'une délégation appropriée de responsabilité. Des intervenants non prescripteurs qui sont fournisseurs de soins ou de services de santé devraient être encouragés à jouer des rôles en lien avec la prestation de la PPrE et de la PPE, y compris le monitoring clinique, le dépistage et la prise en charge des infections transmissibles sexuellement, le counseling sur la réduction des risques ainsi que le soutien à l'observance thérapeutique.
- Les médicaments pour la PPE devraient être rapidement accessibles dans les services des urgences et dans certaines cliniques (p. ex., cliniques d'ITS et servant des populations à risque) ainsi que dans les pharmacies où ils sont susceptibles d'être requis urgemment.
- Les fournisseurs de PPrE et de PPE devraient être prêts à fournir rapidement des références à des soins en VIH aux personnes qui reçoivent un résultat positif pour le VIH lors d'une évaluation initiale pour la PPrE ou la PPE ou d'un suivi ultérieur.
- Les personnes séronégatives pour le VIH qui sont à risque de contracter celui-ci, y compris celles qui ont des rapports sexuels vaginaux ou anaux sans condom et celles qui s'injectent des drogues, devraient recevoir du counseling sur la PPrE et être considérées comme des candidates pour la PPrE.

\*La discussion complète et la justification de ces énoncés sont présentées dans l'Appendice 1.

## Encadré 4 : Conseils pratiques pour la prestation de la prophylaxie pré-exposition (PPrE)

### Évaluation initiale et monitoring pour la PPrE

#### Dépistage initial du VIH et suivi

- Chez tout individu pour qui la PPrE est envisagée ou poursuivie, le statut VIH négatif devrait être confirmé peu de temps avant toute ordonnance pour l'amorce ou le maintien de ce traitement. Cette confirmation devrait inclure un test de quatrième génération effectué en laboratoire (ou un test de rechange si celui-ci n'est pas disponible; Appendice 1, Tableau supplémentaire 3). La confirmation du statut VIH devrait inclure également un examen pour déceler tout signe ou symptôme évocateur d'une infection aiguë à VIH (Appendice 1, Encadré supplémentaire 1) au cours des 12 semaines précédentes.
- Si l'on soupçonne une infection aiguë à VIH, il est suggéré de procéder à une évaluation additionnelle de laboratoire à l'aide d'une analyse par test d'amplification des acides nucléiques [TAAN] (si disponible) pour la détection d'ARN du VIH ou de procéder à un deuxième test de quatrième génération après 7 à 21 jours, et la PPrE devrait être retardée ou interrompue jusqu'à la réception du résultat.

#### Surveillance rénale

- Avant l'amorce de la PPrE, on devrait s'assurer de l'absence de maladie rénale sous-jacente à l'aide d'une analyse d'urine et d'un dosage de la créatinine sérique. Le débit de filtration glomérulaire estimé devrait être > 60 ml/minute, pour utiliser la PPrE.

#### Santé osseuse

- L'absorptiométrie à rayons X en double énergie pour l'évaluation de la densité minérale osseuse n'est pas recommandée de routine dans le cadre d'un bilan en vue d'amorcer la PPrE ou en cours de PPrE, sauf indication contraire selon les lignes directrices d'Ostéoporose Canada.
- La PPrE peut être envisagée pour les personnes ayant une faible masse osseuse ou atteintes d'ostéoporose, après discussion des risques et avantages avec elles.

#### Infections transmissibles sexuellement (ITS) et hépatite virale

- Des tests de dépistage des ITSS en laboratoire sont recommandés dans le cadre du bilan initial puis lors de chaque visite de suivi trimestriel, de même qu'un traitement approprié pour toute infection identifiée.
- Des sérologies pour les hépatites A, B et C devraient être effectuées dans le cadre du bilan initial, de même que la vaccination contre les hépatites A et/ou B dans le cas des personnes non immunes, puis des dépistages sérologiques répétés tous les 12 mois chez les personnes qui demeurent non vaccinées contre l'hépatite B et non infectées par l'hépatite C.

#### Fréquence de suivi

- Nous suggérons un suivi clinique et une évaluation de laboratoire 30 jours après l'amorce de la PPrE puis tous les 3 mois (Tableau 3).
- Toute prescription de PPrE devrait être de 3 mois maximum et ne pas être renouvelée automatiquement.

#### Test de grossesse

- Nous suggérons le dépistage de la grossesse tous les trois mois chez les personnes en âge de procréer qui utilisent la PPrE.

#### Counseling

- Les rencontres cliniques concernant la PPrE devraient inclure des évaluations et des conseils concernant les stratégies de réduction du risque de contracter le VIH, les facteurs syndémiques, les toxicités médicamenteuses potentielles ainsi que l'observance thérapeutique.

#### Soutien à l'observance thérapeutique

- Les interventions pour soutenir l'observance thérapeutique devraient faire l'objet d'une discussion au moment de l'amorce de la PPrE et d'un suivi actif lors de chaque rencontre de suivi avec le patient; et elles devraient être adaptées à chaque cas.
- Les interventions spécifiques peuvent inclure les conseils au patient, l'éducation, les aide-mémoire pour la prise des médicaments, la rétroaction et le renforcement comportementaux, le soutien de pairs, les appels ou messages texte de suivi, de même que la minimisation des frais personnels.

#### Arrêt de la PPrE

- Nous suggérons que la PPrE soit maintenue pendant 2 à 28 jours après la dernière exposition au VIH.
- Après l'arrêt de la PPrE, nous conseillons un test subséquent de dépistage du VIH à l'aide d'une épreuve de quatrième génération lorsque disponible, ou d'une option de rechange (Appendice 1, Tableau supplémentaire 4), jusqu'à 8 semaines plus tard.

#### Populations particulières

##### Infection à hépatite B

- Si une PPrE à base de fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) est prescrite à une personne qui a l'hépatite B chronique, un suivi approprié pour le virus de l'hépatite B devrait être effectué en conformité avec les lignes directrices sur le traitement de l'hépatite B, en consultation si nécessaire avec un professionnel qualifié et expérimenté dans le traitement de cette infection.
- Lorsque l'on envisage d'arrêter la PPrE, il convient d'évaluer la nécessité de continuer une thérapie contre l'hépatite B. Si la PPrE est arrêtée et qu'aucun autre traitement de l'hépatite B n'est utilisé, il est conseillé de faire un suivi pour l'exacerbation possible de celle-ci.

##### Grossesse et allaitement

- La PPrE à base de TDF/FTC peut être envisagée en cours de grossesse et de période d'allaitement, après discussion des bienfaits et des risques avec la patiente.

Des données probantes de grande qualité ont démontré la forte efficacité de la PPrE chez des hétérosexuels (Appendice 4). Le fait de diriger la prestation de la PPrE vers les personnes dont le partenaire présente un risque significatif ou non négligeable de VIH transmissible est appuyé par les critères d'admissibilité de l'essai Partners PrEP,<sup>13</sup> de même que par les données du Partners Demonstration Project qui a conclu que la prestation de la PPrE à des adultes séronégatifs en couple sérodifférent dans un délai de jusqu'à six mois après l'amorce d'une thérapie antirétrovirale par le partenaire séropositif pour le VIH était associée à une diminution de 96 % (IC95 % = 81-99 %) de l'incidence du VIH.<sup>14</sup>

Nos recommandations se concentrent sur les hétérosexuels en relation sérodifférente connue parce que la prévalence du VIH dans la population hétérosexuelle générale du Canada est faible.<sup>1</sup> Nous n'avons identifié aucun instrument d'évaluation validé pour prédire l'infection incidente chez des adultes hétérosexuels dans les circonstances d'un pays industrialisé comme le Canada.

*La PPrE peut être envisagée pour des personnes utilisatrices de drogues par injection qui partagent du matériel d'injection de drogue avec une personne présentant un risque non négligeable d'infection à VIH [recommandation faible, données de qualité modérée].*

L'essai Bangkok Tenofovir Study, le seul essai contrôlé randomisé sur la PPrE chez des personnes qui s'injectent des drogues (PID), a démontré que la prise orale quotidienne de fumarate de ténofovir disoproxil (TDF) sans emtricitabine (FTC) conduisait à une diminution de 48,9 % (IC95 % = 9,6-72,2 %) de l'infection par le VIH.<sup>15</sup> Ces données ont été estimées comme étant de qualité modérée en raison de deux limites principales. D'abord, en vertu du droit thaïlandais, on n'a pas pu fournir de seringues stériles aux participants à l'étude, ce qui signifie que l'avantage additionnel de la PPrE lorsqu'un ensemble complet de stratégies de prévention fondées sur des données est également mis en œuvre, pour des PID, demeure inconnu. Deuxièmement, il n'a pas été possible de différencier l'efficacité de la PPrE attribuable à la prévention de la transmission sexuelle et celle qui concerne la transmission parentérale, bien que le risque sexuel puisse également constituer une indication de la PPrE comme nous l'avons signalé ci-dessus. Par ailleurs, les données sont relativement limitées en ce qui concerne la faisabilité, le rapport coût-efficacité et l'acceptabilité de la PPrE dans cette population. Par conséquent, la recommandation d'utiliser la PPrE chez les PID est faible.

L'instrument ARCH-IDU (pour l'évaluation du risque de contracter le VIH pour des PID) peut être utile aux cliniciens qui envisagent de recommander la PPrE à un patient PID;<sup>16</sup> mais cet outil n'a pas été validé avec autant de rigueur que l'échelle HIRI-MSM.<sup>8</sup> Au Canada, la PPrE pour la prévention de l'infection par le VIH associée à l'injection de drogue constitue un usage hors indication du TDF/FTC.

## Régimes

*Nous recommandons le régime suivant pour utilisation en PPrE : TDF/FTC 300/200mg oralement une fois par jour [recommandation forte, données probantes de grande qualité].*

La prise quotidienne de TDF/FTC est le régime de choix parce qu'il a fait l'objet du plus grand nombre d'évaluations dans le cadre d'études de grande qualité.<sup>13,14,17-19</sup> Le TDF seul, bien qu'il se soit avéré efficace dans certains essais cliniques,<sup>13,15</sup> n'est pas recommandé en raison du corpus de données plus limité et parce que cette option ne présente pas d'avantage majeur quant à l'innocuité<sup>20</sup> ou au coût, en comparaison avec la combinaison TDF/FTC (vu la disponibilité du TDF/FTC en version générique au Canada). Il est à noter que, bien que ce régime n'a pas été associé à une efficacité préventive dans deux essais cliniques à grande échelle auprès de femmes en Afrique, ces résultats négatifs étaient attribuables à une faible observance thérapeutique aux médicaments étudiés.<sup>21,22</sup> Il n'y a pas de données concernant l'utilisation humaine de ténofovir alafénamide/FTC (TAF/FTC) pour la PPrE, à l'heure actuelle, et ni ce régime ni aucun autre médicament antirétroviral existant ne peut être recommandé pour la PPrE avant que des résultats d'essais cliniques soient publiés.

*Comme autre possibilité, chez les HARSAH, le TDF/FTC 300/200 mg administré « à la demande » peut être envisagé (2 pilules prises ensemble entre 2 et 24 heures avant la première exposition sexuelle, puis une pilule par jour jusqu'à 48 heures après la dernière activité sexuelle) [recommandation faible, données probantes de grande qualité].*

La PPrE « à la demande » a été étudiée dans un essai clinique contrôlé randomisé auprès de HARSAH - l'étude IPERGAY, qui a conclu à une efficacité de 86 %.<sup>23</sup> Dans cette étude, le régime utilisé était une dose de charge (de deux comprimés) de TDF/FTC à prendre entre 2 et 24 heures avant une relation sexuelle, puis un comprimé quotidiennement jusqu'à 48 heures après la dernière activité sexuelle. Si l'activité sexuelle reprenait en moins de sept jours, on recommandait de poursuivre le régime mais en recommençant par un seul comprimé avant le premier rapport sexuel (plutôt qu'une nouvelle dose de charge); et si l'activité sexuelle reprenait après un délai de plus d'une semaine, alors un régime complet était repris du début, avec une dose de charge (de deux comprimés). Il est à noter que les participants à cette étude ont utilisé un nombre médian de 15 comprimés par mois; par conséquent, l'efficacité déclarée concorde avec la conclusion de l'essai de prolongation ouvert d'iPrEX (iPrEX-OLE) selon laquelle l'efficacité est très élevée même chez des personnes chez lesquelles la prise quotidienne de PPrE n'était que de quatre jours par semaine.<sup>19</sup>

La recommandation est faible en raison d'une incertitude quant à l'efficacité en cas d'expositions sexuelles plus sporadiques (c.-à-d., moins d'une fois par semaine) chez des HARSAH et en

raison de l'absence de données claires pour guider la formulation de recommandations pour d'autres populations. Au Canada, à la différence de la PPrE à prise quotidienne, le dosage à la demande constitue un usage hors indication.

### Conseil pratiques

Des conseils pour le suivi des patients prenant la PPrE sont offerts dans l'Encadré 4 et expliqués en détail dans l'Appendice 1. Le calendrier suggéré pour le suivi est une première évaluation un mois après l'amorce de la PPrE, puis des rencontres tous les trois mois (Tableau 3). Il est particulièrement important de documenter la séronégativité du patient pour le VIH avant toute prescription initiale ou de maintien de la PPrE, à l'aide du test le plus sensible qui soit disponible localement (test de quatrième génération ou

test TAAN pour l'ARN; Appendice 1, Tableau supplémentaire 3), puisque l'infection à VIH non diagnostiquée est courante dans des populations où la PPrE peut être indiquée, et parce que la PPrE peut conduire à une résistance du VIH à des médicaments, chez une personne qui est déjà séropositive pour le VIH. Lors de chaque visite, on devrait procéder à un inventaire des antécédents médicaux complets et à un examen physique, à la recherche de signes et symptômes évoquant l'infection aiguë à VIH (Appendice 1, Encadré supplémentaire 1).

Un lien direct entre l'observance thérapeutique et l'efficacité préventive a été clairement démontré. Par conséquent, les intervenants devraient parler activement de l'observance thérapeutique et l'évaluer lors de chaque rencontre avec un patient; ils devraient également adapter pour chaque patient des interventions pour favoriser

**Tableau 3 : Évaluation suggérée en bilan initial et en cours de prophylaxie pré-exposition**

Type de test	Initial	30 j	Q 3 mois	Q 12 mois
<b>Analyse de laboratoire</b>				
Dépistage du VIH*	X	X	X	
Immunité à l'hépatite A (anticorps totaux)†	X			
Dépistage de l'hépatite B (antigène de surface, anticorps de surface, anticorps nucléocapsidique)†‡	X			X†
Anticorps contre l'hépatite C	X			X
Dépistage de la gonorrhée et de la chlamydia§ (test d'amplification des acides nucléiques dans l'urine, frottis de gorge et de rectum pour culture ou amplification des acides nucléiques; tester les sites anatomiques selon le type d'activité sexuelle déclaré)	X		X	
Sérologie pour la syphilis§	X		X	
Formule sanguine complète	X			
Créatinine	X	X	X	
Analyse d'urine	X			
Test de grossesse (si approprié)	X		X	
<b>Évaluation clinique</b>				
Symptômes de séroconversion à VIH	X	X	X	
Observance à la PPrE		X	X	
Indication de la PPrE	X	X	X	
Utilisation d'autres stratégies de prévention du VIH	X	X	X	
Présence et prise en charge d'affections syndémiques	X	X	X	

Note : PPrE = prophylaxie pré-exposition, ITS = infection(s) transmissible(s) sexuellement.

\* Le test à privilégier pour le dépistage du VIH est le test de quatrième génération pour la détection mixte d'anticorps au VIH et d'antigènes. Les personnes présentant des signes ou symptômes d'infection aiguë à VIH devraient également recevoir un test d'ARN du VIH ou un test d'amplification des acides nucléiques groupés.

† On devrait amorcer la vaccination contre l'hépatite A ou B, chez les individus non vaccinés. Ceux qui demeurent non immuns au virus de l'hépatite B devraient être dépistés chaque année.

‡ Les individus ayant une hépatite B chronique active devraient être pris en charge en consultation avec un expert en hépatite B, selon les lignes directrices canadiennes.

§ Les individus atteints d'ITS devraient se voir offrir les thérapies et le suivi standards en vertu des directives locales.

l'observance thérapeutique. Bien que les données soient limitées en ce qui concerne des interventions spécifiques améliorant l'observance à la PPrE, une revue systématique dans d'autres domaines relatifs à la prévention a conclu que les interventions multimodales étaient les plus efficaces.<sup>24</sup> Une discussion complète au sujet des interventions à envisager est contenue dans l'Appendice 1 (Encadré supplémentaire 2).

## Prophylaxie post-exposition non professionnelle

### Indications

*Nous recommandons la PPEn pour les individus séronégatifs pour le VIH qui se présentent dans un délai maximum de 72 heures après une exposition comportant un risque modéré ou élevé de transmission du VIH et impliquant une personne qui présente un risque significatif de VIH transmissible [recommandation forte, données de faible qualité].*

*La PPEn peut être envisagée pour des individus séronégatifs pour le VIH qui se présentent dans un délai maximum de 72 heures après une exposition comportant un risque modéré ou élevé de transmission du VIH et impliquant une personne qui présente un risque faible mais non négligeable de VIH transmissible [recommandation faible, données de faible qualité].*

**Tableau 4. Évaluation du risque pour amorcer une PPEn\***

Probabilité que la personne source ait une infection à VIH transmissible (Tableau 1)	Risque associé au type d'exposition (Tableau 2)	
	Élevé ou modéré	Faible
Significative	Amorcer une PPEn	Une PPEn n'est pas nécessaire**
Faible	Envisager une PPEn	Une PPEn n'est pas nécessaire**
Négligeable ou nulle	Une PPEn n'est pas nécessaire	Une PPEn n'est pas nécessaire

Note : PPEn = prophylaxie post-exposition non professionnelle.

\*Combinaison du risque découlant du type d'exposition ainsi que de la probabilité que la source ait une infection à VIH transmissible, de manière à établir dans quels cas amorcer une PPEn.

\*\* Pour des expositions où une peau non intacte est en cause, la PPEn peut être envisagée au cas par cas lorsque la probabilité que la source ait une infection à VIH transmissible est significative ou faible.

Le risque d'acquisition du VIH dépend de deux facteurs : la probabilité que la source ait une infection à VIH transmissible (Tableau 1) et le risque biologique de transmission du VIH selon le type d'exposition (Tableau 2). Chez les personnes qui se présentent pendant la période fenêtre de 72 heures au cours de laquelle l'intervention est possible, la PPEn est recommandée si le type d'exposition posait un risque de transmission de modéré à élevé et si la source en cause présente un risque significatif d'avoir une infection à VIH transmissible (Tableau 4). La qualité des données concernant l'efficacité de la PPE est très faible, car elles ne

sont tirées que d'études observationnelles; toutefois, des contraintes d'éthique empêchent d'atteindre le potentiel de données de meilleure qualité chez des humains.

L'utilisation de la PPE n'est pas recommandée pour les individus qui ont eu une exposition à faible risque, quel que soit le statut VIH de la source. Pour des expositions où une peau non intacte est en cause, la PPEn peut être envisagée au cas par cas lorsque la probabilité que la source ait une infection à VIH transmissible est significative ou faible. Il n'est pas recommandé non plus de donner la PPEn aux personnes qui ont eu une exposition à risque de modéré à élevé mettant en cause un individu dont la séropositivité pour le VIH est connue mais qui est documenté comme suivant un traitement antirétroviral (TAR) et ayant atteint la suppression virologique, et qui n'est pas connu comme ayant une ITS concomitante. Il est à noter que la PPE constitue un usage hors indication, au Canada.

*Nous recommandons que la PPEn soit amorcée le plus tôt possible après l'exposition – soit jusqu'à un maximum de 72 heures après l'exposition [recommandation forte, données de très faible qualité].*

Bien qu'il n'y ait pas de données au sujet du maximum de temps après lequel une PPEn ne procure pas de bienfaits préventifs chez des humains adultes, des données issues de modèles animaux et de situations périnatales suggèrent l'existence d'un gradient du bienfait préventif : plus tôt la PPE est amorcée, plus grande est l'efficacité, puis aucun bienfait si l'amorce de la PPE est faite au-delà d'un délai de 72 heures.<sup>25,26</sup> Cette recommandation est forte en dépit de la très faible qualité des données, en raison de son fondement solide en lien avec la biologie de la transmission du VIH, et également parce que des motifs de faisabilité et des contraintes d'éthique empêchent d'atteindre le potentiel de données de meilleure qualité chez des humains.

Lorsque cela est possible, l'évaluation des partenaires pertinents, en termes sexuels ou de consommation de drogues par injection, est justifiée puisque la vérification de leur statut VIH est un élément clé pour déterminer si une PPEn est indiquée. Cependant, on ne devrait pas retarder l'amorce de la PPEn dans l'attente de ces renseignements. Les détails sur la manière de procéder à cette évaluation sont présentés dans l'Encadré 3 et expliqués en détail dans l'Appendice 1.

### Régimes

*Les régimes suivants sont recommandés en traitement de premier recours pour la PPEn :*

- *TDF/FTC 1 comprimé P.O. par jour et raltégravir 400mg P.O. deux fois par jour pendant 28 jours [recommandation forte, données probantes de grande qualité], ou*
- *TDF/FTC 1 comprimé P.O. par jour et dolutégravir 50mg P.O. par jour pendant 28 jours [recommandation forte, données de faible qualité], ou*
- *TDF/FTC 1 comprimé P.O. par jour et darunavir 800mg P.O. par jour + ritonavir 100mg P.O. par jour pendant 28 jours [recommandation forte, données probantes de grande qualité].*

**Tableau 5 : Régimes pour la PPEn : agents recommandés et alternatifs\***

Classe de médicament†	Recommandés	Alternatifs
Deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	TDF/FTC 300/200 mg P.O. une fois par jour [ <i>recommandation forte, données probantes de grande qualité</i> ]	Zidovudine/lamivudine 300/150 mg P.O. deux fois par jour [ <i>recommandation faible; données de faible qualité</i> ] ou TDF 300 mg P.O. une fois par jour + lamivudine 300 mg P.O. une fois par jour [ <i>recommandation faible; données de faible qualité</i> ]
Un troisième médicament	Darunavir 800 mg P.O. une fois par jour + ritonavir 100 mg P.O. une fois par jour [ <i>recommandation forte, données probantes de grande qualité</i> ] ou Dolutégravir 50 mg P.O. une fois par jour [ <i>recommandation forte, données de faible qualité</i> ] ou Raltégravir 400 mg P.O. deux fois par jour [ <i>recommandation forte, données probantes de grande qualité</i> ]	Atazanavir 300 mg P.O. une fois par jour + ritonavir 100 mg PO une fois par jour [ <i>recommandation faible; données de faible qualité</i> ] ou Darunavir/cobicistat 800/150 mg P.O. une fois par jour [ <i>recommandation faible; données très de faible qualité</i> ] ou Elvitégravir/cobicistat 150/150 mg (combiné à TDF/FTC 300/200 mg) P.O. une fois par jour [ <i>recommandation faible; données de faible qualité</i> ] ou Lopinavir/ritonavir 800/200 mg P.O. une fois par jour [ <i>recommandation faible; données probantes de grande qualité</i> ] ou Raltégravir HD 1200 mg P.O. une fois par jour [ <i>recommandation faible, données de très faible qualité</i> ]
<b>NON recommandés</b>		
Abacavir, didanosine, éfavirenz, névirapine, stavudine		
<p>Note : PPEn = prophylaxie post-exposition non professionnelle, P.O. = per os (pris oralement), FTC = emtricitabine, TDF = fumarate de ténofovir disoproxil.            * Un bilan complet de la prise de médicaments (incluant les médicaments d'ordonnance, les suppléments alimentaires, les préparations à base de plantes, etc.) devrait être effectué avant de choisir un régime de PPEn, vu le potentiel d'interactions entre médicaments.            † Un régime complet de PPEn inclut une base de deux INTI et un troisième médicament.</p>		

Étant donné que la PPE est fortement efficace, des essais cliniques ne peuvent concrètement démontrer la supériorité de l'efficacité d'un régime en comparaison avec un autre, pour prévenir la séroconversion au VIH. Nos recommandations sont donc principalement fondées sur des données concernant les taux de complétion du régime et les événements indésirables associés à divers régimes de PPEn (Appendice 4). Les recommandations sont fortes pour chacun des trois régimes possibles, puisqu'ils ont tous des profils généralement favorables quant au rapport risques/bienfaits, à l'acceptabilité, aux coûts et à la faisabilité, bien que le meilleur choix puisse varier selon les caractéristiques de chaque patient (Tableau 5 et Appendice 1, Tableau supplémentaire 4).

Le régime composé de raltégravir 400 mg deux fois par jour et d'un comprimé de TDF/FTC par jour est bien toléré, est associé à une observance thérapeutique raisonnable et a une faible propension aux interactions entre médicaments, mais il a l'inconvénient de nécessiter deux doses par jour.<sup>27</sup> Le darunavir 800 mg complété de

ritonavir 100 mg et d'un comprimé de TDF/FTC, tous une fois par jour, est associé à peu d'effets indésirables et à des taux élevés de complétion, et cette combinaison est recommandée si l'on soupçonne une possibilité de VIH doté de résistance médicamenteuse chez la personne source ou une infection aiguë à VIH chez le patient exposé; mais ce régime est associé à un potentiel considérable d'interactions médicamenteuses.<sup>28</sup> Le dolutégravir 50 mg pris une fois par jour avec un comprimé de TDF/FTC a des inconvénients minimes, mais les données cliniques sur son efficacité comme PPEn sont limitées.

Des régimes de rechange pour la PPEn peuvent être envisagés (Tableau 5) et sont décrits avec plus de détail dans l'Appendice 1, au Tableau supplémentaire 4. Tous les régimes de PPEn devraient être pris pendant 28 jours. Bien que cette durée soit basée sur des données de très faible qualité issues de modèles macaques,<sup>25</sup> des motifs de faisabilité et des contraintes d'éthique empêchent d'atteindre le potentiel de données de meilleure qualité à l'aide d'études auprès d'humains.

## Encadré 5 : Conseils pratiques pour la prestation de la prophylaxie post-exposition non professionnelle (PPEn)

### Évaluation de la personne source

- Si la personne source est de statut VIH inconnu, est joignable et donne son consentement, un dépistage du VIH à l'aide d'un test de 4<sup>e</sup> génération devrait être réalisé. Si la personne source est cliniquement soupçonnée d'avoir une infection aiguë à VIH (Appendice 1, Encadré supplémentaire 1), alors il est conseillé de faire une évaluation additionnelle de laboratoire par un test de détection de l'ARN du VIH par analyse TAAAN (si disponible) ou de répéter un test de 4<sup>e</sup> génération après 7 à 21 jours. Le délai optimal pour répéter le test doit prendre en compte le moment de l'exposition et la période fenêtre pertinente selon le type de test utilisé.
- Si la personne source est connue comme vivant avec le VIH, est joignable et donne son consentement, on devrait obtenir l'historique détaillé de son traitement antirétroviral et de ses tests de charge virale du VIH afin de guider les décisions quant à la nécessité d'une PPEn et, le cas échéant, quant au type de PPEn à privilégier.
- Si la personne source est de statut VIH inconnu mais présente un risque élevé du point de vue épidémiologique, ou si elle est de statut VIH positif mais n'est pas disponible ou ne donne pas son consentement à un test additionnel de charge virale (ou à la vérification de son statut indétectable), on devrait tenir pour acquis qu'il existe chez elle un risque significatif d'infection à VIH transmissible.

### Évaluation initiale et surveillance pour la PPEn

#### Dépistage d'agression sexuelle

- Les professionnels des soins de santé qui réalisent une évaluation initiale relativement à l'amorce d'une PPEn devraient faire une distinction entre les expositions consensuelles et non consensuelles, et au besoin fournir ou recommander des services en matière d'agression sexuelle.

#### Dépistage initial du VIH

- Le statut VIH actuel devrait être déterminé à l'aide d'un test de dépistage de laboratoire de 4<sup>e</sup> génération, si ce type de test est disponible, ou par un autre type de test (Appendice 1, Tableau supplémentaire 3), pour tout individu chez qui la PPEn est envisagée.
- Lorsque cela est possible, un dépistage rapide au point de service devrait être fait également, mais ne devrait pas remplacer le test sérologique standard.

#### Tests additionnels de laboratoire

- L'évaluation initiale des individus amorçant une PPEn devrait inclure une analyse de laboratoire de la fonction hépatique ainsi que de la fonction rénale, de même que l'évaluation relative aux infections transmissibles sexuellement (ITS) et aux infections à hépatite, puis une prise en charge appropriée (voir Tableau 6).
- Le suivi continu de biochimie et d'hématologie à l'aide d'analyses de laboratoire, au cours de la PPEn, n'est conseillé que pour les patients dont les résultats d'analyses initiales indiquent des anomalies, ou chez ceux qui développent des signes ou des symptômes de dysfonction d'organes ou des effets indésirables associés aux médicaments, en cours de PPE.

#### Counseling

- Les rencontres cliniques concernant la PPEn devraient inclure des évaluations et du counseling à propos des stratégies de réduction des risques de contracter le VIH, des facteurs syndémiques, des possibles toxicités de médicaments ainsi que de l'observance thérapeutique.

#### Soutien à l'observance thérapeutique

- Les interventions pour soutenir l'observance thérapeutique devraient être abordées au moment de l'amorce de la PPEn, faire l'objet d'un suivi actif lors de chaque rencontre de suivi du patient et être adaptées à chaque individu.
- Des interventions spécifiques peuvent inclure le counseling, l'éducation, les rappels pour la prise des médicaments, la rétroaction et le renforcement comportementaux, le soutien de pairs, les rappels téléphoniques ou par messages texte ainsi que la réduction des dépenses à encourir pour le patient.

#### Dépistage du VIH lors du suivi

- Le dépistage de suivi final pour le VIH devrait être réalisé à l'aide d'un test de 4<sup>e</sup> génération, 12 semaines après l'exposition (c.-à-d. 8 semaines après la complétion de la PPEn).

#### Arrêt précoce de la PPEn

- La PPEn devrait être cessée plus tôt si la personne source reçoit un résultat négatif au dépistage du VIH par un test de 4<sup>e</sup> génération. Cependant, la continuation de la PPEn peut être envisagée en dépit de ce résultat négatif si une infection aiguë à VIH est fortement soupçonnée chez la personne source en raison de ses antécédents cliniques (Appendice 1, Encadré supplémentaire 1) et si des résultats de tests additionnels en laboratoire sont à venir, comme nous l'avons signalé.
- La PPEn peut être cessée plus tôt si la personne source est séropositive pour le VIH et a une charge virale que l'on constate se situer sous le seuil de détection (< 40 copies/ml) depuis ≥ 6 mois, en l'absence de signe de toute ITS concomitante au moment de l'exposition.
- Si ≥ 72 heures consécutives de PPEn ont été ratées, l'arrêt de la PPEn devrait être envisagé.

### Populations particulières

#### Souçons d'infection aiguë à VIH

- Si l'on soupçonne qu'il y a une infection aiguë à VIH chez l'individu exposé (Encadré supplémentaire 1 de l'Appendice 1), on devrait réaliser des évaluations additionnelles de laboratoire pour l'infection aiguë à VIH à l'aide d'un test par TAAAN pour la détection d'ARN du VIH (si disponible) ou procéder à un deuxième test de 4<sup>e</sup> génération entre 7 et 21 jours plus tard. Le délai optimal pour répéter le test doit prendre en compte le moment de l'exposition et la période fenêtre pertinente selon le type de test utilisé. La PPEn ne devrait pas être retardée pendant l'attente des résultats de ces investigations. Si l'individu

exposé reçoit par la suite un diagnostic positif pour l'infection à VIH et qu'il a déjà amorcé une PPE, celle-ci devrait être arrêtée et l'on devrait consulter dès que possible un expert en VIH.

#### **Utilisateurs de la prophylaxie pré-exposition (PPrE)**

- Nous sommes d'avis que les individus qui suivent une PPrE tel que prescrite (qu'elle soit continue ou « à la demande ») n'ont pas besoin d'une PPE après des expositions potentielles au VIH.
- Dans le cas d'une personne qui ne prend pas le régime de la PPrE exactement comme prescrit, on peut envisager l'amorce d'une PPE conformément aux recommandations de lignes directrices.

#### **Infection à hépatite B**

- Les patients ayant une infection à hépatite B chronique et qui ont besoin d'une PPE peuvent recevoir un régime contenant du fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) mais un étroit monitoring clinique et de laboratoire pour des exacerbations d'hépatite devrait être envisagé, à la fin de la PPE.

#### **Grossesse et allaitement**

- Les personnes qui sont enceintes et qui ont besoin d'une PPE devraient recevoir du TDF/FTC à raison d'un comprimé par jour oralement, en combinaison avec soit du raltégravir 400 mg en prise orale deux fois par jour, soit du darunavir 800 mg à prise orale quotidienne + ritonavir 100 mg à prise orale quotidienne.
- L'allaitement maternel pendant la PPE n'est pas conseillé.

*Lorsque l'indication de PPE est clairement démontrée, la totalité des médicaments de la PPE peut être remise au patient dès l'amorce, plutôt qu'une trousse de départ [recommandation faible, données probantes de grande qualité].*

Une pratique répandue dans le cadre de la délivrance de médicaments pour une PPE consiste à ne donner initialement qu'un approvisionnement partiel (ce qu'on appelle également une trousse de départ), de manière à permettre au prescripteur de réévaluer la nécessité de la PPE lorsque sont reçus les résultats des tests de laboratoire réalisés pour l'évaluation, de modifier la thérapie s'il y a intolérance à un médicament ou en présence d'inquiétudes quant à une résistance virale, et au bout du compte de limiter les coûts de médicaments ainsi que les toxicités en prévenant une utilisation non nécessaire. Cependant, une revue systématique a démontré que la délivrance du régime complet de PPE dès la présentation initiale, plutôt que d'une trousse de départ, est associée à un taux moins élevé de refus de la PPE et à de meilleurs taux de complétion du régime.<sup>29</sup> Cette recommandation est faible parce que la variabilité quant au payeur des médicaments (le patient proprement dit ou l'établissement fournissant la trousse de départ), selon le contexte, peut engendrer des différences dans l'approche choisie.

#### **Conseils pratiques**

Des suggestions pour la prestation de la PPE sont présentées dans l'encadré 5 et le Tableau 6 (détails dans l'Appendice 1). Il n'y a pas de données sur la relation entre l'observance thérapeutique et l'efficacité dans le contexte de la PPE chez des humains, mais des modèles animaux démontrent une efficacité accrue avec un nombre accru de jours d'utilisation de la PPE.<sup>25</sup> Par conséquent, comme dans le cas de la PPrE, les intervenants devraient parler activement de l'observance thérapeutique et l'évaluer lors de chaque rencontre avec

un patient; ils devraient également adapter pour chaque patient des interventions (Appendice 1, Encadré supplémentaire 2) pour favoriser l'observance thérapeutique.

#### **Mise en œuvre**

Bien qu'éviter de contracter l'infection à VIH revête une grande importance pour pratiquement toutes les personnes séronégatives, nous sommes conscients que des individus peuvent avoir des préférences variables concernant le potentiel d'inconvénients, les rares toxicités médicamenteuses et la stigmatisation accompagnant ces interventions. À ce jour, le prix des médicaments a limité également la faisabilité et l'acceptabilité de ces stratégies. Cependant, la récente introduction du TDF/FTC générique et l'augmentation du nombre de régimes publics d'assurance médicaments couvrant la PPrE, au Canada, pourraient avoir des effets marqués sur son utilisation. Des analyses économiques de la santé donnent à croire que la PPrE a une rentabilité élevée lorsqu'elle s'adresse aux sous-populations les plus à risque de contracter le VIH (p. ex., selon le plus grand nombre de partenaires ou la plus forte incidence de VIH). Des revues systématiques suggèrent que la PPE peut offrir un rapport coût-efficacité avantageux dans les circonstances de pays industrialisés, mais que la rentabilité est la plus marquée dans le cadre des scénarios à risque plus élevé (p. ex., la pénétration anale réceptive).<sup>30,31</sup> En prenant en considération ces enjeux, nous avons formulé des recommandations fortes relativement à la PPrE et à la PPE dans les groupes de patients les plus à risque de contracter le VIH, de même que des recommandations d'envisager ces interventions pour des personnes à risque plus modéré.

La sensibilisation des médecins canadiens au sujet de la PPrE et de la PPE a généralement été faible, bien que les études à ce sujet soient antérieures à l'approbation réglementaire de la PPrE par

**Tableau 6 : Évaluation suggérée lors du bilan initial et pendant et après la prophylaxie post-exposition non professionnelle**

Test	Initial	Semaine 2	Semaine 12
Dépistage du VIH*	X		X †
Immunité à l'hépatite A (anticorps totaux contre l'hépatite A)‡	X		
Dépistage de l'hépatite B‡§ (antigène de surface, anticorps de surface, anticorps nucléocapsidique)	X		
Dépistage de l'hépatite C (anticorps contre l'hépatite C)	X		X
Dépistage de la gonorrhée et de la chlamydia¶ (test d'amplification des acides nucléiques dans l'urine, frottis de gorge et de rectum pour culture ou amplification des acides nucléiques; tester les sites anatomiques selon le type d'activité sexuelle déclaré)	X		X
Sérologie pour la syphilis¶	X		X
Formule sanguine complète	X		
Alanine aminotransférase	X	X**	
Créatinine sérique	X	X**	
Test de grossesse (si approprié)	X		

\* Le test à privilégier pour le dépistage du VIH est le test de quatrième génération pour la détection mixte d'anticorps au VIH et d'antigènes. Les personnes présentant des signes ou symptômes d'infection aiguë à VIH devraient également recevoir un test d'ARN du VIH ou un test d'amplification des acides nucléiques groupés.  
† Si l'infection à hépatite C a été contractée lors de l'exposition, envisager une sérologie de suivi pour le VIH six mois après l'exposition.  
‡ On devrait amorcer la vaccination contre l'hépatite A ou B, chez les individus non vaccinés.  
§ Les individus ayant une hépatite B chronique active devraient être référés pour des soins en matière d'hépatite B, selon les lignes directrices locales.  
¶ Les individus recevant des diagnostics positifs pour des ITS pendant la PPE devraient se voir offrir les thérapies et le suivi standards en vertu des directives locales.  
\*\* Suggéré en cas d'anomalie dans le bilan initial ou de présence de symptômes.

Santé Canada.<sup>32,33</sup> Nous préparons actuellement une proposition de projet pour le monitoring de la sensibilisation, de l'utilisation et de l'application de ces lignes directrices, parmi les intervenants, et demanderons du financement pour ces activités d'application des connaissances au cours de la prochaine année.

Compte tenu du paysage changeant de la prévention du VIH, notamment d'essais cliniques en cours avec de nouveaux agents oraux, injectables ou topiques, de même que d'études additionnelles concernant des stratégies de dosage varié et d'autres examinant les résultats à long terme, nous prévoyons mettre à jour ces lignes directrices lorsqu'un nouveau produit recevra l'approbation réglementaire de Santé Canada, pour une utilisation en PPrE ou en PPE au Canada, ou cinq ans après cette publication initiale.

### Autres lignes directrices

Nos recommandations sont globalement compatibles avec les principales lignes directrices internationales et de pays industrialisés. L'Organisation mondiale de la Santé recommande la PPrE pour tout groupe à risque où l'incidence du VIH est de 3 % ou plus.<sup>34</sup> Des recommandations plus granulaires sont conçues pour les populations des HARSAH, des PID et des

personnes hétérosexuelles, dans des lignes directrices nationales ou régionales de l'Europe, du Royaume-Uni, des États-Unis et de l'Australie, en fonction de facteurs de risque additionnels.<sup>35-38</sup> En ce qui concerne les HARSAH, on recommande dans la plupart des cas la PPrE pour ceux ayant déjà eu une ITS; et l'indication d'une prise de PPE dans le passé est également incluse dans les lignes directrices IAS-USA. En contrepartie, aucune autre publication de lignes directrices ne recommande d'utiliser l'échelle de risque HIRI-MSM pour le ciblage de la PPrE, mais étant donné que toutes les lignes directrices recommandent la PPrE pour les HARSAH ayant des antécédents de pénétration anale sans condom, un pointage de >11 sur l'échelle de risque HIRI-MSM est compatible avec ces recommandations. Ni les lignes directrices britanniques ni celles de l'Europe ne recommandent la PPrE pour les PID, mais les lignes britanniques recommandent explicitement l'accès à des services préventifs et de réduction des méfaits. En ce qui concerne la PPE, les indications cliniques générales et la nécessité d'un régime thérapeutique de 28 jours amorcé dans les 72 heures suivant l'exposition sont constantes dans l'ensemble des lignes directrices. Dans toutes les lignes directrices sauf celles de l'Australie, un régime standard comprenant trois médicaments est recommandé, avec des variantes mineures quant aux agents privilégiés.

## Lacunes dans les connaissances

Des données sont nécessaires, de pays industrialisés, au sujet des moyens pour identifier les individus à risque élevé (en particulier non-HARSAH), de même que sur les résultats associés à la PPrE dans des populations autres que les HARSAH (notamment en ce qui concerne la grossesse et l'allaitement), et la PPrE à prise intermittente. Il y a également un manque important de données sur le moment optimal pour l'arrêt de la PPrE.

En ce qui concerne la PPrE, des lacunes concernent l'utilisation d'agents antirétroviraux plus récents, les stratégies pour la transition à la PPrE pour des personnes à risque élevé, de même que le moment optimal pour le dépistage de suivi. Des études de mise en œuvre sont grandement nécessaires afin de comprendre comment s'y prendre pour fournir le mieux possible ces interventions biocomportementales complexes à des populations à risque, dans le cadre d'une stratégie complète de prévention du VIH.

## Conclusion

Le coût financier très élevé de l'infection à VIH ainsi que le jeune âge des personnes nouvellement diagnostiquées (la majorité des cas se rencontrant chez des 30 à 39 ans)<sup>1</sup> mettent en évidence l'importance économique et sociale de la prévention des nouvelles infections. Nous espérons que les présentes lignes directrices contribueront à réduire l'incidence du VIH au Canada en améliorant la qualité des soins, en rehaussant l'accès à ceux-ci, en atténuant les variations inappropriées dans les pratiques et en favorisant une rigoureuse évaluation des stratégies biomédicales préventives à l'échelle du pays.

## Références

1. Résumé : Estimations de l'incidence de la prévalence, et de la proportion non diagnostiquée au VIH au Canada, 2014. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2015.
2. Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet* 2001;357:1149-53.
3. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016;316:171-81.
4. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493-505.
5. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS* 2014;28:1509-19.
6. Yang Q, Ogunnaike-Cooke S, Halverson J, et al. Estimated national HIV incidence rates among key populations in Canada, 2014 [abrégé EPH35]. Congrès annuel canadien de recherche sur le VIH/sida (CAHR), 12-15 mai 2016; Winnipeg.
7. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
8. Smith DK, Pals SL, Herbst JH, et al. Development of a clinical screening index predictive of incident HIV infection among men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012;60:421-7.
9. Lachowsky N, Cui Z, Sereda P, et al. HIV incidence rate and predictors among gay

and other men who have sex with men (MSM) in Vancouver: additional benefit of administrative health data linkage [abrégé EPHP 504]. Congrès annuel canadien de recherche sur le VIH/sida (CAHR), 12-15 mai 2016; Winnipeg.

10. Peng P, Su S, Fairley CK, et al. A global estimate of the acceptability of pre-exposure prophylaxis for HIV among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Behav* 2017 Feb. 7 [version électronique prépublication]. doi: 10.1007/s10461-017-1675-z.
11. Yacoub R, Nadkarni GN, Weikum D, et al. Elevations in serum creatinine with tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;71:e115-8.
12. Mirembe BG, Kelly CW, Mgodhi N, et al. Bone mineral density changes among young, healthy African women receiving oral tenofovir for HIV preexposure prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;71:287-94.
13. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012;367:399-410.
14. Baeten JM, Heffron R, Kidoguchi L, et al. Integrated delivery of antiretroviral treatment and pre-exposure prophylaxis to HIV-1-serodiscordant couples: a prospective implementation study in Kenya and Uganda. *PLoS Med* 2016;13:e1002099.
15. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2013;381:2083-90.
16. Smith DK, Pan Y, Rose CE, et al. A brief screening tool to assess the risk of contracting HIV infection among active injection drug users. *J Addict Med* 2015; 9:226-32.
17. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010;363:2587-99.
18. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016;387:53-60.
19. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14:820-9.
20. Baeten JM, Donnell D, Mugo NR, et al. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2014;14:1055-64.
21. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2015;372:509-18.
22. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2012;367:411-22.
23. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2015;373:2237-46.
24. Marcus JL, Buisker T, Horvath T, et al. Helping our patients take HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a systematic review of adherence interventions. *HIV Med* 2014;15:385-95.
25. Tsai CC, Emau P, Follis KE, et al. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV<sub>mac</sub> infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol* 1998;72:4265-73.
26. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998;339:1409-14.
27. Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, et al. Raltegravir, tenofovir DF, and emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: safety, tolerability, and adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012;59:354-9.
28. Fätkenheuer G, Jessen H, Stoehr A, et al. PEPDar: A randomized prospective noninferiority study of ritonavir-boosted darunavir for HIV post-exposure prophylaxis. *HIV Med* 2016;17:453-9.
29. Ford N, Venter F, Irvine C, et al. Starter packs versus full prescription of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2015;60(Suppl 3):S182-6.
30. Bryant J, Baxter L, Hird S. Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: a systematic review. *Health Technol Assess* 2009;13:iii, ix-x, 1-60.

31. Hornberger J, Holodny M, Robertus K, et al. A systematic review of cost-utility analyses in HIV/AIDS: implications for public policy. *Med Decis Making* 2007; 27:789-821.
32. Sharma M, Wilton J, Senn H, et al. Preparing for PrEP: perceptions and readiness of Canadian physicians for the implementation of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS One* 2014;9:e105283.
33. Karris MY, Beekmann SE, Mehta SR, et al. Are we prepped for preexposure prophylaxis (PrEP)? Provider opinions on the real-world use of PrEP in the United States and Canada. *Clin Infect Dis* 2014;58:704-12.
34. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2015. En ligne à [www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/) (consulté le 19 octobre 2017).
35. Brady M, Rodger A, Asboe D, et al. Consultation version of the BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2017. London (UK): British HIV Association; 2017.
36. Wright E, Grulich A, Roy K, et al. Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine HIV pre-exposure prophylaxis: clinical guidelines. *J Virus Erad* 2017;3:168-84.
37. Günthard HF, Saag MS, Benson CA, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA* 2016;316:191-210.
38. Guidelines version 8.2 January 2017. Londres (R.-U.): European AIDS Clinical Society; 2017.

**Intérêts concurrents :** Darrell Tan déclare des bourses des Instituts de recherche en santé du Canada et du Réseau ontarien de traitement du VIH pendant la réalisation de l'étude, des frais personnels de Merck et GSK ainsi que des bourses et frais personnels de Gilead et ViiV Healthcare en marge du présent travail. Mark Hull déclare des honoraires pour représentation au conseil consultatif et pour des allocutions concernant le VIH et l'hépatite C, versés à son établissement par BMS, Gilead, Merck et ViiV Healthcare. Deborah Yoong déclare des frais personnels de Merck et Gilead Science en marge du présent travail. Cécile Tremblay déclare des bourses et des frais personnels de Gilead, Merck, ViiV Healthcare, des Instituts de recherche en santé du Canada et du Fonds de recherche santé Québec, à la fois pendant la réalisation de l'étude et en marge de ce travail. Réjean Thomas déclare des frais personnels de Gilead en marge du présent travail. Jean-Guy Baril déclare des bourses de Gilead, Merck et Glaxo, et des frais personnels de Gilead, Merck et ViiV Healthcare en marge du présent travail. Joseph Cox déclare des bourses et des frais personnels de ViiV Healthcare, et des bourses de Merck et Gilead en marge du présent travail. Pierre Giguère déclare des bourses et des frais personnels de Gilead Sciences, ViiV Healthcare et Merck en marge du présent travail. Marianne Harris déclare des bourses et des frais personnels de Gilead Sciences Canada et des frais personnels de Merck Canada et ViiV Healthcare en marge du présent travail. Christine Hughes déclare des bourses et des frais personnels de ViiV Healthcare, et des frais personnels de Merck Canada et Gilead Sciences Canada, en marge du présent travail. Stephen Shafran déclare des bourses d'AbbVie, Gilead et Janssen, des bourses et des frais personnels de Merck et BMS, et des frais personnels de Pfizer en marge du présent travail. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été soumis à un examen par des pairs.

**Affiliations :** Division of Infectious Diseases (Tan), St. Michael's Hospital, Toronto, Ont.; BC Centre for Excellence in HIV/AIDS (Hull, Harris), Vancouver, C.-B.; Department of Pharmacy (Yoong), St. Michael's Hospital, Toronto, Ont.; Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (Tremblay), Montréal, Qué.; École des sciences infirmières (O'Byrne), Université d'Ottawa, Ottawa, Ont.; Clinique L'Actuel (Thomas), Montréal, Qué.; Association canadienne des infirmières et infirmiers en VIH/sida (Kille), Vancouver, C.-B.; Clinique du Quartier Latin (Baril), Montréal, Qué.; Direction régionale de santé publique (Cox), Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, Qué.; Département de pharmacie (Giguère), L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa, Ont.; Faculty of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences (Hughes), University of Alberta, Edmonton, Alta.; Division des maladies infectieuses (MacPherson), L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa, Ont.; Department of Emergency Medicine (O'Donnell), St. Paul's Hospital, Vancouver,

C.-B.; Winnipeg Regional Health Authority (Reimer), Winnipeg, Man.; Division of Infectious Diseases, Department of Medicine (Singh, Shafran), University of Alberta, Edmonton, Alta.; Université Dalhousie (Barrett), Halifax, N.-É.; Divisions of Internal Medicine and Infectious Diseases (Bogoch), Toronto General Hospital, Toronto, Ont.; Health Initiative for Men (Jollimore), Vancouver, C.-B.; Institut national de santé publique du Québec (Lambert), Montréal, Qué.; Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill (Lebouché), Montréal, Qué.; CATIE (Réseau canadien d'info-traitements sida) (Rogers), Toronto, Ont.

**Contributeurs :** Darrell Tan et Mark Hull ont conçu le projet; Darrell Tan, Mark Hull, Deborah Yoong, Cécile Tremblay, Patrick O'Byrne et Gilles Lambert ont mobilisé le financement; Réjean Thomas, Cécile Tremblay, Patrick O'Byrne, Deborah Yoong et Julie Kille ont présidé les groupes de travail; tous les auteurs ont procédé conjointement à la rédaction des recommandations; et Darrell Tan et Mark Hull ont rédigé l'ébauche initiale du synopsis. Tous les auteurs ont procédé à une révision critique du manuscrit à l'égard du contenu intellectuel d'importance, ont donné leur approbation finale de la version pour publication et ont accepté d'être garants pour tous les aspects du travail.

**Déclaration financière :** Le développement de ces lignes directrices a été soutenu financièrement par une bourse des Instituts de recherche en santé du Canada (Numéro de référence du financement PCS - 142089) et a bénéficié de soutien en nature du Réseau canadien pour les essais VIH des IRSC.

**Remerciements :** Le panel remercie M. David Lightfoot pour son assistance à la conception et la réalisation de la recherche de littérature, M. Alex Schnubb pour son assistance à la coordination des réunions du panel et M. Kevin Pendergraft pour son assistance à la coordination des rétroactions de la communauté. Darrell Tan est titulaire d'une bourse salariale pour nouveau chercheur des IRSC et du Réseau ontarien de traitement du VIH. La traduction française est de Jean Dussault et la révision du texte français d'Alexandra Martin-Roche.

**Approbations :** Ces lignes directrices ont été appuyées par l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (AMMI) Canada, la Canadian Association of Emergency Physicians (CAEP), l'Association canadienne des infirmières et infirmiers en VIH/sida (ACIIS), le Réseau canadien des pharmaciens en VIH et hépatites virales (CHAP) et l'Association canadienne de santé publique (ACSP).

**Correspondance :** Darrell Tan, [darrell.tan@gmail.com](mailto:darrell.tan@gmail.com)