# Prophylaxie préexposition au VIH : efficace et sous-utilisée

Amanda Hempel MD, Mia J. Biondi PhD IP-SSP, Jean-Guy Baril MD, Darrell H.S. Tan MD PhD

■ Citation: CMAJ 2022 September 6;194:E1164-70. doi: 10.1503/cmaj.220645-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220645

L'incidence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est en hausse au Canada. L'Agence de la santé publique du Canada a estimé à 2242 le nombre de nouveaux cas de VIH déclarés en 2018, ce qui rappelle la nécessité d'adopter des stratégies détaillées et complètes de prévention¹. La prophylaxie préexposition (PPrE) est une importante façon de prévenir l'acquisition du VIH, mais elle est sous-utilisée²-⁴. Même si les généralistes (p. ex., médecins de famille, infirmières praticiennes et internistes généraux) peuvent jouer un rôle vital dans l'adoption de la PPrE, une récente enquête de petite taille menée auprès d'omnipraticiens néo-écossais a révélé que la plupart ne prescrivaient pas la PPrE⁵. Nous décrivons la PPrE au VIH, nous faisons le point sur son utilisation actuelle et sur les obstacles potentiels à son utilisation, et proposons une approche à sa prescription (encadré 1).

### Qu'est-ce que la prophylaxie préexposition au VIH?

La prophylaxie préexposition au VIH repose sur l'utilisation d'antirétroviraux chez des personnes de statut VIH négatif; elle commence avant et continue après de potentielles expositions au VIH afin d'en prévenir l'acquisition<sup>6,7</sup>. Elle peut être prise en continu (sur une base quotidienne) ou à la demande avant une exposition probable<sup>6,7</sup>. La prophylaxie préexposition est utilisée à meilleur escient dans le cadre d'une stratégie détaillée et complète concernant la santé sexuelle et le VIH, incluant

#### Encadré 1 : Données utilisées pour la présente revue

Nous avons réalisé une interrogation du réseau PubMed sur les recherches originales et les articles de revues publiés entre janvier 2017 et janvier 2021, à partir des termes « HIV PrEP » ou « HIV pre-exposure prophylaxis » et « Canada » ou « Canadian ». Nous avons utilisé cet intervalle de temps parce que la ligne directrice canadienne sur la prophylaxie préexposition (PPrE) a été émise en 2017. Nous avons également passé en revue les lignes directrices sur la PPrE actuellement en vigueur au Canada et aux États-Unis. Nous avons sélectionné les études pertinentes et procédé à une interrogation manuelle de leurs listes bibliographiques pour trouver d'autres articles.

#### Points clés

- La prophylaxie préexposition (PPrE) est une modalité hautement efficace pour la prévention du VIH qui peut être prescrite par les omnipraticiens.
- La prophylaxie préexposition devrait être offerte aux patients à risque élevé d'exposition au VIH, y compris les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HGB), les femmes ayant des rapports non protégés avec des partenaires dont le statut à l'égard d'un VIH transmissible est confirmé ou inconnu et les personnes qui utilisent des drogues par injection et partagent du matériel pour injection.
- La PPrE en prise orale quotidienne (fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine [TDF/FTC] ou fumarate de ténofovir alafénamide/emtricitabine en comprimés) est approuvée par Santé Canada.
- Le schéma TDF/FTC à la demande peut être prescrit aux hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HGB) et a une efficacité similaire.
- La ligne directrice canadienne décrit avec précision le protocole de surveillance de la PPrE, y compris : dépistage du VIH, dépistage des ITS et surveillance rénale.

l'éducation à la réduction des préjudices, le dépistage des infections transmissibles sexuellement (ITS), des mesures en santé génésique et mentale et la surveillance des comorbidités, comme l'hépatite B ou la dépression.

### Quelle est l'efficacité de la prophylaxie préexposition au VIH?

Des données probantes de grande qualité tirées d'essais randomisés et contrôlés (ERC) et d'études d'observation ont montré que l'utilisation quotidienne de la PPrE chez les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HGB) prévient à près de 100 % l'acquisition de VIH lorsque l'observance thérapeutique est élevée<sup>8-10</sup>. Des données probantes de grande qualité en ont montré l'efficacité à 95 % lors d'expositions hétérosexuelles, selon le degré d'observance thérapeutique<sup>11-13</sup>. Un ERC de 2013 sur des utilisateurs de

drogues par injection à Bangkok, en Thaïlande (Bangkok Tenofovir Study) a fait état d'une efficacité de 48,9% avec la PPrE, mais l'observance thérapeutique des participants y était très faible; l'efficacité passait à 74% dans un sous-groupe de participants qui présentaient des taux détectables d'antiviraux<sup>14</sup>. La recherche, toutes populations confondues, a montré l'importance pour l'efficacité de l'observance thérapeutique, et des données observationnelles en ont confirmé la grande efficacité en contexte réel, les infections perthérapeutiques ayant été très rares<sup>15</sup>. L'adoption de la PPrE a été clairement associée à un déclin des diagnostics de VIH à l'échelle des populations<sup>16,17</sup>.

L'essai IPERGAY (Intervention préventive de l'exposition aux risques avec et pour les gais) a montré que la PPrE à la demande est efficace chez les HGB, avec une réduction de 86 % du risque d'acquisition du VIH; seulement 2 infections perthérapeutiques sont survenues chez 2 participants dont l'observance thérapeutique à l'égard du schéma prophylactique laissait à désirer<sup>6,18</sup>. Les participants ont pris un nombre médian de 15 comprimés par mois et, même si une analyse post hoc a montré une efficacité similaire chez les participants qui utilisaient moins de 15 comprimés par mois, on dispose encore de données limitées quant à l'efficacité lors d'expositions plus sporadiques<sup>18,19</sup>.

### Qui est candidat à la prophylaxie préexposition au VIH?

Le risque d'acquisition du VIH dépend de la probabilité que le partenaire ait une infection au VIH transmissible et du type d'exposition (encadré 2). Plusieurs études ont montré qu'une personne de statut VIH positif sous antirétroviraux ayant une charge virale inférieure à 200 copies/mL ne peut pas transmettre le VIH à ses partenaires sexuels<sup>20–22</sup>. L'indication de la PPrE se fonde sur la probabilité d'un risque élevé d'exposition à un VIH transmissible<sup>6</sup>.

Des lignes directrices ont été publiées (p. ex., celles des Centers for Disease Control and Prevention [CDC]; figure 1) pour faciliter l'identification des meilleurs candidats à la PPrE. Les recommandations doivent cependant tenir compte des facteurs de risque individuels et de l'épidémiologie locale, et se veulent des outils plutôt que des règles rigides. Un processus de décision partagée avec le patient est essentiel et on ne doit pas refuser la PPrE aux patients, même s'ils se considèrent eux-mêmes comme à risque à l'égard du VIH en n'appliquant pas les mesures générales de prévention<sup>6,7</sup>.

Les lignes directrices canadiennes et américaines au sujet de la PPrE diffèrent légèrement, mais de manière générale, la PPrE est recommandée aux personnes qui ont des relations sexuelles anales ou vaginales sans condom avec des partenaires dont elles ignorent le statut VIH ou des partenaires porteurs connus d'un VIH transmissible (c.-à-d., charge virale inconnue ou détectable)<sup>6,7,23</sup>. D'autres facteurs de risque, comme le fait d'avoir déjà utilisé la prophylaxie postexposition au VIH ou contracté certaines ITS bactériennes (figure 1), sont aussi utiles pour reconnaître les personnes exposées à un risque élevé d'exposition au VIH<sup>6,7,23</sup>. Des outils de stratification du risque (p. ex., l'indice HIRI-MSM [indice du risque d'incidence du VIH chez les HGB]) peuvent aussi aider les professionnels de la santé à reconnaître les patients exposés à un risque élevé à l'égard du VIH<sup>6</sup>.

### Encadré 2 : Risque de transmission selon le type d'exposition<sup>6</sup>

#### Risque qu'une personne ait une infection au VIH transmissible

Substantiel

- Statut VIH positif et charge virale > 40 copies/mL
- Statut VIH inconnu, mais appartenant à une population où la prévalence du VIH est élevée

#### Faible, mais non nul

 Statut VIH positif, charge virale < 40 copies/mL et infection transmissible sexuellement concomitante au moment de l'exposition

#### Négligeable ou nul

- Statut VIH négatif confirmé
- Statut VIH positif, charge virale < 40 copies/mL confirmée et absence d'infection transmissible sexuellement au moment de l'exposition
- Statut VIH inconnu, population générale

### Risque de transmission selon le type d'exposition à une source dont le statut est VIH positif

#### Élevé

- Relation anale passive
- Partage d'aiguilles

#### Modéré

- Relation anale active
- Relation vaginale passive
- Relation vaginale active

#### Faible

- Relation sexuelle orale active
- Relation sexuelle orale passive
- Contact oral-anal
- Partage de jouets sexuels
- Contact sanguin sur peau lésée

La PPrE à la demande peut être considérée comme une solution de rechange efficace chez les HGB ou les femmes transgenres qui ne souhaitent pas prendre de comprimés tous les jours ou dont le nombre d'expositions potentielles chaque mois est peu élevé<sup>6</sup>. Elle n'est pas recommandée d'emblée chez d'autres populations en raison d'un manque de données probantes.

Les lignes directrices canadiennes et américaines ont recommandé la PPrE chez les patients qui partagent du matériel pour les injections<sup>6,7</sup>. Des outils de stratification du risque pour les personnes qui utilisent des drogues par injection ont été créés; par exemple, l'outil de dépistage ARCHIDU (Assessing the Risk of Contracting HIV in Injection Drug Users)<sup>24</sup>.

### Comment prescrit-on et surveille-t-on la prophylaxie préexposition?

Les schémas quotidiens de PPrE actuellement offerts (tableau 1) sont les comprimés d'association de fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) ou de fumarate de ténofovir alafénamide/emtricitabine (TAF/FTC) à prise quotidienne<sup>6,7,23,25</sup>. La PPrE à la

demande, aussi connue sous le nom PPrE « 2-1-1 », se compose de 2 comprimés pris de 2-24 heures avant une relation sexuelle non protégée suivis de 1 comprimé par jour pendant 48 heures après le dernier contact sexuel<sup>6,7</sup>. Des préparations de PPrE à action prolongée ont aussi été conçues, comme le cabotégravir en suspension injectable, administré toutes les 8 semaines. Même s'il n'est pas encore approuvé pour la PPrE au Canada, il pourrait éventuellement être envisagé chez les personnes qui préfèrent ces injections à une prise quotidienne de comprimés<sup>26</sup>.

Les prescripteurs doivent procéder à des évaluations avant le début de la PPrE, puis tous les 3 mois pendant la durée du traitement prophylactique (tableau 2)<sup>6,7</sup>. Ces évaluations sont l'occasion de vérifier si la PPrE est toujours indiquée et de rappeler l'importance de l'observance thérapeutique. Un dépistage

trimestriel du VIH est important parce que l'utilisation prolongée de la PPrE chez les patients au statut VIH négatif peut éventuellement entraîner une résistance aux médicaments<sup>27</sup>.

La prophylaxie préexposition doit faire partie intégrante d'une approche détaillée et complète en santé sexuelle et VIH, et inclure l'éducation, le dépistage des ITS et la prise en charge de la santé génésique, aussi bien que la réduction des préjudices et l'évaluation et la prise en charge des problèmes de santé mentale.

On associe parfois les 2 préparations de PPrE à de légers effets gastro-intestinaux indésirables, mais ces symptômes rentrent rapidement dans l'ordre et justifient rarement l'arrêt de la PPrE<sup>28</sup>. Le fumarate de ténofovir disoproxil est associé à un faible risque de toxicité rénale et à une légère baisse de la densité minérale osseuse, qui sont tous deux habituellement réversibles

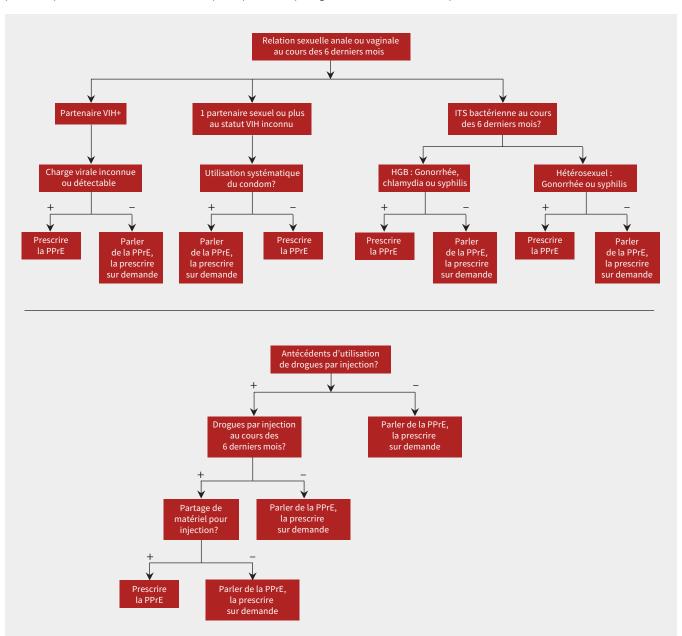


Figure 1: Algorithme de la prophylaxie préexposition (PPrE) selon la ligne directrice des CDC<sup>6</sup>. Remarque: CDC = Centers for Disease Control and Prevention, HGB = hommes gais, bisexuels ou ayant des relations avec des hommes, ITS = infection transmissible sexuellement.

Tableau 1 : Schéma de prophylaxie préexposition au VIH <sup>6,7</sup>					
Type de schéma	Schémas offerts	Population			
PPrE quotidienne	Ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) 1 comprimé/j par voie orale	Toutes les populations			
	Ténofovir alafénamide/emtricitabine (TAF/FTC) 1 comprimé/j par voie orale	Expositions sexuelles, à l'exclusion des relations vaginales passives			
PPrE à la demande	Ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) 2 comprimés administrés par voie orale 2–24 h avant la première exposition, puis une fois par jour pendant 48 h après la dernière exposition	HGB et femmes transgenres			
Remarque: HGB = hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, PPrE = prophylaxie préexposition.					

Tableau 2 : Surveillance recommandée des patients sous prophylaxie préexposition au VIH <sup>6,7</sup>					
Analyse de laboratoire	Au départ	Tous les 3 mois	Une fois l'an		
Sérologie VIH	Χ	Х			
Recherche d'anticorps anti-hépatite A	X (vaccination en l'absence d'immunité)				
Dépistage de l'hépatite B (antigène de surface, anticorps de surface et anticorps nucléocapsidique)	X (vaccination en l'absence d'immunité)		X (en l'absence d'immunité)		
Anticorps anti-VHC	Χ		Χ		
Dépistage de la gonorrhée et de la chlamydia (urine, frottis de gorge ou rectal par TAAN selon le type d'activité sexuelle)	X	Χ			
Dépistage sérologique de la syphilis	Χ	Χ			
Créatinine sérique	Χ	Χ			
Bilan lipidique (TAF/FTC seulement)	Χ		Х		
Analyse d'urine	X				
Test de grossesse (selon le cas)	X	X			
Remarque: TAAN = test d'amplification des acides nucléiques, TAF/FTC = fumarate de ténofovir alafénamide/emtricitabine, VHC = virus de l'hépatite C.					

à l'arrêt de la prise du médicament<sup>28,29</sup>. Le fumarate de ténofovir alafénamide a pour sa part été associé à une augmentation plus marquée des triglycérides et du gain pondéral par rapport au TDF<sup>30</sup>. Chez la plupart des gens à risque à l'égard du VIH, les bienfaits d'une prévention efficace du VIH surclassent les inconvénients associés aux effets indésirables du traitement.

On peut prescrire le fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine en PPrE chez les personnes enceintes ou qui allaitent<sup>6,7,23</sup>. Ce médicament a été largement utilisé pour le traitement du VIH durant la grossesse sans issues négatives et les lignes directrices du CDC mises à jour en 2021, de même qu'une analyse de 2019 sur l'administration de la PPrE chez des femmes enceintes et en période postpartum au Kenya occidental n'ont mentionné aucune différence quant à l'issue des grossesses chez les femmes sous PPrE périnatale<sup>7,31</sup>.

Les schémas de fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine et de TAF/FTC agissent également contre le virus de l'hépatite B (VHB) et si la prise de ces médicaments est cessée, les patients porteurs d'une infection au VHB peuvent avoir des poussées d'hépatite<sup>6,7</sup>. Cela rappelle l'importance du dépistage du VHB au départ et de la vaccination chez les patients qui ne sont pas protégés contre ce virus. Lorsqu'on débute la PPrE au VIH chez les patients porteurs d'une infection chronique au VHB, il agit également comme traitement du VHB et conformément aux lignes directrices, requiert une surveillance, en consultation avec un professionnel spécialiste du VHB, au besoin<sup>6,7</sup>.

Les adolescents qui pèsent moins de 35 kg peuvent aussi prendre sans danger la PPrE par TDF/FTC ou TAF/FTC<sup>7</sup>.

### Quelle proportion de la population canadienne admissible utilise la prophylaxie préexposition?

Étant donné qu'au Canada, il n'existe pas de système national de surveillance de la PPrE, elle est difficile à quantifier. Toutefois, l'utilisation est probablement en hausse. La prophylaxie préexposition a été utilisée hors indication jusqu'à l'approbation par Santé Canada du schéma TDF/FTC quotidien pour la PPrE en 2016, des versions génériques à moindre coût ont fait leur entrée sur le marché en 2017 et les lignes directrices canadiennes ont été publiées en 2017<sup>2,6,32</sup>.

Selon les estimations d'une étude sur les données relatives aux ordonnances rédigées dans 8 provinces, 9657 patients ont pris la PPrE en 2018, dont environ 98% se déclaraient de sexe masculin³². Entre 2017 et 2019, l'admissibilité à la PPrE en vertu des lignes directrices canadiennes pour les HGB dans les grands centres urbains variait de 44,9 %–58,1 %, et pourtant seulement 14,5 %–21,8 % l'avaient utilisée³. Même parmi les HGB exposés à un risque élevé de VIH, seulement 24,6 % ont pris la PPrE en 2017⁴.

En 2018, les femmes composaient 25 % des nouveaux diagnostics de VIH et ne représentaient pourtant que 2 % de l'ensemble des utilisateurs de PPrE au Canada<sup>1,32</sup>. On dispose de données minimales sur son adoption dans d'autres populations.

### Quels obstacles freinent l'accès à la prophylaxie préexposition?

La principale condition préalable à l'adoption de la PPrE est la reconnaissance des patients à risque à l'égard du VIH. Or, le risque de VIH est souvent sous-estimé tant par les patients que par les professionnels de la santé. Étant donné que la majeure partie des efforts déployés pour favoriser l'adoption de la PPrE au Canada et ailleurs ont visé les HGB, le risque est particulièrement sous-évalué dans d'autres groupes; par exemple, chez les femmes, les utilisateurs de drogues par injection et les personnes pour lesquelles les outils validés d'évaluation des risques sont peu nombreux, voire inexistants<sup>33,34</sup>.

Même chez les patients qui se savent exposés à un risque élevé à l'égard du VIH, on connaît peu et on accepte plus ou moins bien la PPrE, ce qui pose un défi supplémentaire; et la discrimination systémique exacerbe souvent le problème. Par exemple, parmi les HGB, le fait de ne pas être tout à fait « sorti du placard » ou de ne pas s'identifier en tant que gai a été lié à une sensibilisation, une connaissance et une adoption moins grandes de la PPrE en raison de l'inconfort inhérent à la divulgation, de la crainte que la PPrE ne les étiquette en tant qu'HGB; et cela réduit leur accès aux campagnes de sensibilisation à la PPrE<sup>3,4,35</sup>. S'identifier en tant que personne noire, autochtone ou d'un autre groupe racialisé a aussi été associé à une sensibilisation et à une connaissance moindres de la PPrE<sup>4,36</sup>. Une analyse de 2022 fondée sur des entrevues auprès d'HGB noirs à Toronto a révélé que les programmes communautaires ne focalisaient pas sur la PPrE et, même là où elle était publicisée, la PPrE était souvent mal expliquée ou semblait encourager les relations sexuelles non protégées<sup>37</sup>. Plusieurs communautés se sont dites inquiètes de la stigmatisation rampante qui associe la PPrE à la « promiscuité »37.

Les candidats potentiels à la PPrE doivent trouver un professionnel de la santé qui a les bonnes connaissances, qui se sent à l'aise de discuter de santé sexuelle et qui accepte de prescrire la PPrE. Les difficultés d'accès à un professionnel de soins primaires et le manque d'expérience de nombreux omnipraticiens dans la prescription de la PPrE contribuent au problème; ces

défis sont plus aigus en région rurale ou éloignée<sup>2-5</sup>. Les préjugés des professionnels à l'égard d'un manque prévisible d'observance thérapeutique peuvent aussi causer un accès inéquitable. Il faut dire que la fréquence des visites et des analyses de laboratoire pour la surveillance est fastidieuse, tant pour les patients que pour les professionnels.

L'abordabilité est un autre obstacle important à la PPrE, peu importe la population visée<sup>2,37</sup>. Même si toutes les provinces et tous les territoires fournissent une certaine couverture de la PPrE, les critères d'admissibilité et l'ampleur de la couverture varient (https://hivclinic.ca/wp-content/uploads/2022/02/2022-Jan\_ARV-access-for-PrEP.pdf). La perception même de l'inabordabilité des traitements peut empêcher les patients de demander la PPrE et de s'informer de leur couverture d'assurance<sup>37</sup>.

## Quelles stratégies peut-on employer pour favoriser l'utilisation de la prophylaxie préexposition?

Les médecins doivent commencer par parler du risque d'acquisition du VIH et de la PPrE dans le cadre des soins de santé préventifs de routine, afin que les patients n'aient pas à compter sur eux-mêmes pour établir leur risque. En particulier, la discussion sur la PPrE devrait faire partie des soins standard pour les personnes qui présentent des ITS bactériennes ou qui subissent des dépistages d'ITS<sup>6,7,38,39</sup>. Cela demande la création d'un espace sécuritaire pour aborder le risque de VIH, en luttant proactivement contre l'homophobie et la stigmatisation liées aux comportements sexuels à risque et à l'utilisation de substances psychoactives<sup>4</sup>. Les professionnels peuvent aussi rendre la PPrE plus acceptable pour les patients en corrigeant l'impression fausse selon laquelle la PPrE est une intervention uniquement destinée aux personnes gaies ou à la sexualité débridée<sup>4,34,37</sup>.

En tant qu'intervention de prévention primaire relativement simple, la PPrE peut être administrée dans le cadre des soins primaires de routine. Toutefois, pour prescrire la PPrE, les professionnels doivent avoir les connaissances voulues, se sentir à l'aise de parler de santé sexuelle et avoir une compétence culturelle pour travailler auprès de populations historiquement marginalisées<sup>40</sup>. Les lignes directrices, comme celles des CDC, peuvent aider les médecins à prescrire la PPrE, et des modules de formation médicale continue faciles d'accès ont été créés pour informer les professionnels en santé communautaire (p. ex., https://hivprevention.talentlms.com/shared/start/key:LZGIDNHR)<sup>5-7,35</sup>.

Des solutions systémiques sont également requises pour les candidats que le contexte des soins primaires ne permet pas d'identifier. Par exemple, des systèmes automatisés peuvent identifier et accélérer les consultations en clinique pour PPrE chez les patients qui présentent des facteurs de risque et qui pourraient par ailleurs passer sous le radar; par exemple, en intégrant des modèles prédictifs dans les dossiers médicaux électroniques lors d'hospitalisations ou en lançant des demandes de consultation automatisées quand des ITS sont signalées à la santé publique<sup>4,41,42</sup>.

La nature même de la PPrE, dont les protocoles sont très bien établis, permettrait également d'augmenter le nombre de professionnels prescripteurs potentiels en délégant certaines tâches à d'autres professionnels travaillant sous leur supervision. Parmi les exemples de réussite, mentionnons les cliniques communautaires ou de santé sexuelle dirigées par du personnel infirmier, la distribution des médicaments par les pharmaciens et les cliniques mobiles qui offrent une PPrE facile d'accès<sup>4,41,43</sup>.

La technologie peut aussi servir à améliorer l'accès à la PPrE dans les contextes où les ressources laissent à désirer, ou faciliter la prise de rendez-vous virtuels par télémédecine afin de garantir un contact avec des professionnels dans les régions moins bien desservies<sup>43</sup>. Les programmes communautaires peuvent de leur côté promouvoir un engagement basé sur la confidance et des interventions culturellement adaptées pour les communautés maginalisées<sup>37,43</sup>. Les responsables de la santé publique ont aussi la tâche de faire de la sensibilisation sur la PPrE en tant que stratégie préventive sécuritaire et efficace pour de nombreuses populations.

Parmi les plus importantes interventions susceptibles de favoriser l'adoption de la PPrE, mentionnons l'abolition des obstacles de nature économique. Les médecins doivent être au courant des options concernant la couverture des médicaments offerts dans leur région et militer pour une plus grande couverture par les régimes publics là où l'accès n'est pas universel. La PPrE à la demande pourrait aussi réduire les obstacles de nature économique.

#### Conclusion

La prophylaxie préexposition est une importante modalité de prévention de l'acquisition du VIH qui peut avoir une efficacité de près de 100% chez les personnes qui ont une bonne observance thérapeutique. Elle doit être utilisée dans le cadre d'une stratégie détaillée et complète de prévention du VIH et les omnipraticiens peuvent jouer un rôle important dans la sensibilisation à cette mesure et son adoption. Les lignes directrices proposent des protocoles faciles à suivre pour reconnaître les patients admissibles, prescrire les médicaments et assurer une surveillance continue. Les obstacles à la PPrE incluent la sous-estimation du risque de VIH dans certaines populations, un manque de sensibilisation à la PPrE, un accès inadéquat aux prescripteurs et le coût des médicaments (encadré 3). La stigmatisation omniprésente et les iniquités structurelles qui freinent l'éducation et les soins exacerbent ces lacunes. Les professionnels de la santé peuvent contribuer à les

#### **Encadré 3: Questions sans réponses**

- De quels outils basés sur des données probantes dispose-t-on pour reconnaître les femmes et les personnes utilisant des drogues par injection qui bénéficieraient le plus de la prophylaxie préexposition (PPrE) dans un pays à revenu élevé comme le Canada?
- Comment mieux faire connaître la PPrE et favoriser son adoption dans les communautés déjà confrontées à des obstacles en termes d'accès aux soins de santé?
- Quelles sont les stratégies optimales pour mieux faire connaître la PPrE aux professionnels de la santé et les rendre plus à l'aise de la suggérer?

combler en se renseignant davantage au sujet de la PPrE, en l'abordant de routine avec leurs patients et en se prononçant en faveur de changements systémiques, notamment en ce qui concerne la couverture d'assurance médicaments.

#### Références

- Estimates of HIV incidence, prevalence and Canada's progress on meeting the 90-90-90 HIV targets, 2020. Ottawa: Public Health Agency of Canada; modified 2022 July 25. Accessible ici: https://www.canada.ca/en/public-health/services /publications/diseases-conditions/estimates-hiv-incidence-prevalence-canada -meeting-90-90-90-targets-2020.html (consulté le 28 juill. 2022).
- Tan DHS, Dashwood TM, Wilton J, et al. Trends in HIV pre-exposure prophylaxis uptake in Ontario, Canada, and impact of policy changes: a population-based analysis of projected pharmacy data (2015–2018). Can J Public Health 2021;112:89-96.
- Cox J, Apelian H, Moodie EEM, et al.; Engage Study Team. Use of HIV pre-exposure prophylaxis among urban Canadian gay, bisexual and other men who have sex with men: a cross-sectional analysis of the Engage cohort study. CMAJ Open 2021;9:E529-38.
- Colyer S, Lachowsky NJ, Schmidt AJ, et al. Measures of HIV pre-exposure prophylaxis uptake among gay, bisexual, and other men who have sex with men in Canada and demographic disparities among those at elevated likelihood for HIV acquisition. AIDS Behav 2021;25:3638-50.
- Sinno J, Doria N, Cochkanoff N, et al. Attitudes and practices of a sample of Nova Scotian physicians for the implementation of HIV pre-exposure prophylaxis. HIV AIDS (Auckl) 2021:13:157-70.
- Tan DHS, Hull MW, Yoong D, et al.; Biomedical HIV Prevention Working Group
  of the CIHR Canadian HIV Trials Network. Canadian guideline on HIV preexposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. CMAJ
  2017;189:E1448-58.
- 7. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV in the United States: 2021 update a clinical practice guideline. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Accessible ici: https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2021.pdf (consulté le 16 janv. 2022).
- Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al.; iPrEx Study Team. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med 2010;363:2587-99.
- Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al.; iPrEx study team. Uptake of preexposure 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
- 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.
- Baeten JM, Heffron R, Kidoguchi L, et al.; Partners Demonstration Project Team. 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.
- 12. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al.; Partners PrEP Study Team. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*
- Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al.; TDF2 Study Group. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. N Engl J Med 2012;367:423-34.
- Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al.; Bangkok Tenofovir Study Group. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, doubleblind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2013;381:2083-90.
- 15. Grulich AE, Jin F, Bavinton BR, et al.; Expanded PrEP Implementation in Communities New South Wales (EPIC-NSW) research group. Long-term protection from HIV infection with oral HIV pre-exposure prophylaxis in gay and bisexual men: findings from the expanded and extended EPIC-NSW prospective implementation study. *Lancet HIV* 2021;8:e486-94.
- Grulich AE, Guy R, Amin J, et al.; Expanded PrEP Implementation in Communities New South Wales (EPIC-NSW) research group. Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study. *Lancet HIV* 2018;5:e629-37.
- Estcourt C, Yeung A, Nandwani R, et al. Population-level effectiveness of a national HIV preexposure prophylaxis programme in MSM. AIDS 2021;35: 665-73

- Molina J-M, Capitant C, Spire B, et al.; ANRS IPERGAY Study Group. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. N Engl J Med 2015;373:2237-46.
- Antoni G, Tremblay C, Delaugerre C, et al.; ANRS IPERGAY study group. Ondemand pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine among men who have sex with men with less frequent sexual intercourse: a post-hoc analysis of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet HIV* 2020;7:e113-20.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al.; HPTN 052 Study Team. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. N Engl J Med 2016;375:830-9.
- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al.; PARTNER Study Group. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIVpositive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA 2016;316:171-81.
- Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, et al.; Opposites Attract Study Group. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV* 2018;5:e438-47.
- Product monograph: PrTruvada. Mississauga (ON): Gilead Sciences Canada, Inc.; revised 2018 July 5. Accessible ici: https://pdf.hres.ca/dpd\_pm/00046237. PDF (consulté le 11 janv. 2022).
- 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.
- Product monograph including patient medication information: PrDescovy. Mississauga (ON): Gilead Sciences Canada, Inc.; revised 2020 Nov. 27. Accessible ici: https://pdf.hres.ca/dpd\_pm/00059007.PDF (consulté le 10 févr. 2022).
- Highlights of prescribing information: Apretude. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2021. Accessible ici: https://www.accessdata.fda. gov/drugsatfda\_docs/label/2021/215499s000lbl.pdf (consulté le 6 mars 2022).
- Powell VE, Gibas KM, DuBow J, et al. Update on HIV preexposure prophylaxis: effectiveness, drug resistance, and risk compensation. Curr Infect Dis Rep 2019;21:28.
- Pilkington V, Hill A, Hughes S, et al. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. J Virus Erad 2018;4:215-24.
- 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.
- Mayer KH, Molina J-M, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (Drosoph Inf ServCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2020;396:239-54.

- Dettinger JC, Kinuthia J, Pintye J, et al. Perinatal outcomes following maternal pre-exposure prophylaxis (PrEP) use during pregnancy: results from a large PrEP implementation program in Kenya. J Int AIDS Soc 2019;22:e25378.
- Popovic N, Yang Q, Archibald C. Trends in HIV pre-exposure prophylaxis use in eight Canadian provinces, 2014–2018. Can Commun Dis Rep 2021;47:251-8.
- Card KG, Fournier AB, Sorge JT, et al. Substance use patterns and awareness of biomedical HIV prevention strategies among sexual and gender minority men in Canada. AIDS Care 2020;32:1506-14.
- Orser L, O'Byrne P. Examining patient characteristics and HIV-related risks among women with syphilis as indicators for pre-exposure prophylaxis in a nurse-led program (PrEP-RN). Int J STD AIDS 2021;32:45-51.
- Charest M, Sharma M, Chris A, et al. Decentralizing PrEP delivery: implementation and dissemination strategies to increase PrEP uptake among MSM in Toronto, Canada. PLoS One 2021;16:e0248626.
- Raifman J, Dean LT, Montgomery MC, et al. Racial and ethnic disparities in HIV
  pre-exposure prophylaxis awareness among men who have sex with men. AIDS
  Behav 2019;23:2706-9.
- 37. Lee-Foon NK, Logie CH, Siddiqi A, et al. Exploring young Black gay, bisexual and other men who have sex with men's PrEP knowledge in Toronto, Ontario, Canada. *Cult Health Sex* 2022;24:301-14.
- Pathela P, Braunstein SL, Blank S, et al. HIV incidence among men with and those without sexually transmitted rectal infections: estimates from matching against an HIV case registry. Clin Infect Dis 2013;57:1203-9.
- Pathela P, Braunstein SL, Blank S, et al. The high risk of an HIV diagnosis following a diagnosis of syphilis: a population-level analysis of New York City men. Clin Infect Dis 2015;61:281-7.
- Calabrese SK, Krakower DS, Mayer KH. Integrating HIV preexposure prophylaxis (PrEP) into routine preventive health care to avoid exacerbating disparities. Am J Public Health 2017;107:1883-9.
- O'Byrne P, Vandyk A, Orser L, et al. Nurse-led PrEP-RN clinic: a prospective cohort study exploring task-Shifting HIV prevention to public health nurses. BMJ Open 2021;11:e040817.
- Marcus JL, Hurley LB, Krakower DS, et al. Use of electronic health record data and machine learning to identify candidates for HIV pre-exposure prophylaxis: a modelling study. *Lancet HIV* 2019;6:e688-95.
- Rousseau E, Julies RF, Madubela N, et al. Novel platforms for biomedical HIV prevention delivery to key populations: community mobile clinics, peer-supported, pharmacy-led PrEP delivery, and the use of telemedicine. Curr HIV/AIDS Rep 2021;18:500-7.

Intérêts concurrents: Jean-Guy Baril a reçu des honoraires de consultation des sociétés ViiV Healthcare, Merck et Gilead, et des honoraires de conférencier des sociétés Merck et Gilead. Il est également membre de comités consultatifs sur le VIH et le VHC pour le Ministère de la santé du Québec. Mia Biondi a reçu des honoraires de conférencière de la société Gilead Canada et est contractuelle indépendante pour la société Omega Specialty Nurses. Darrell Tan détient une Chaire de recherche du Canada de niveau 2 en prévention du VIH et en recherche sur les infections transmises sexuellement (ITS). Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été commandé et a été révisé par des pairs.

Affiliations: Département de médecine (Hempel, Tan), Université de Toronto; Toronto Centre for Liver Disease (Biondi), Réseau universitaire de santé, Faculté des sciences infirmières (Biondi), Université York; Division d'infectiologie (Tan), Hôpital St. Michael, Toronto, Ont.; Département de médecine familiale (Baril), Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Clinique de médecine urbaine du Quartier latin (Baril), Montréal, Qc.

**Collaborateurs :** Darrell Tan a conçu cette revue. Amanda Hempel a procédé à la revue de la documentation et a rédigé le manuscrit. Tous les auteurs ont relu le manuscrit et en ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

**Propriété intellectuelle du contenu :** Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr

**Financement :** Jean-Guy Baril a reçu des bourses des sociétés GSK, Merck et Gilead (versées à son établissement). Darrell Tan a reçu des subventions de la société AbbVie (soutien en nature remis à son établissement pour une recherche à initiative de l'investigateur), de la société Gilead (soutien versé à son établissement pour la recherche à l'initiative de l'investigateur) et de la société GSK (soutien à son établissement pour la réalisation d'essais cliniques commandités par l'industrie).

**Remerciements:** Les auteurs reconnaissent vivre et travailler en territoire traditionnel de plusieurs peuples autochtones, y compris les Abénakis, Anishinabées, Attawandarons, Chippewas, Haudenosaunees, Hurons/Wendats, Kanien'kehà:ka, Lūnaapéewaks et Mississaugas de Credit.

**Correspondance:** Amanda Hempel, amanda.hempel@mail.utoronto.ca