

Groupe : référentiel méthodologique pour l'organisation de la consultation PrEP

Réunion du 13/02/2020

interCOREVIH

Coordinateur : Jérémy ZEGGAGH (Hôpital St Louis)

Claire PINTADO, MD (Hôpital St Louis)

Constance DELAUGERRE, MD Phd (Hôpital St Louis)

Annick LAVERGNE, MD (CeGIDD RIDDER)

Caroline GATEY, MD (Hôpital St Louis)

José Luis LOPEZ ZARAGOZA, MD (CH Henri Mondor)

Anaenza FREIRE MARESCA , MD (Ambroise Paré)

Stéphane MOREL (AIDES)

Etienne Fouquay (AIDES)

Nicolas Etien (ANRS)

Base de travail

Recommandations existantes :

- Prise en charge du VIH – Recommandations du groupe d’experts MORLAT
https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf
- HAS –Bon usage du médicament PrEP par ténofovir/emtricitabine (MaJ Avril 2019)
- IDSA. US Guideline Criteria for Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis: Clinical Considerations and Caveats , Calabrese September 2019
- OMS : July 2019
<https://www.who.int/hiv/pub/prep/211/en/>
- Recommandation Australian – septembre 2019

1/ Introduction

- L'épidémie de VIH est toujours une réalité en France.
- En 2018, 6155 personnes ont découvert leur séropositivité. Ce chiffre est, pour la première fois depuis de nombreuses années, en légère baisse.
- Les personnes migrantes originaires des pays d'Afrique subsaharienne et les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH) restent les plus concernés par les nouvelles contaminations.
- Pour endiguer cette épidémie, nous disposons d'outils puissants : les traitements antirétroviraux.
- Le traitement des personnes séropositives leur permet de vivre en bonne santé, avec une espérance de vie rétablie et d'empêcher toute transmission du virus.
- La PrEP, le traitement préventif du VIH dont la très haute efficacité a été démontrée par les essais français ANRS IPERGAY (comparaison avec un placebo) et ANRS Prévenir (cohorte) et l'étude britannique Proud (comparaison entre une mise sous PrEP immédiate et une mise sous PrEP décalée d'un an), protège parfaitement les personnes séronégatives.
- C'est d'ailleurs en grande partie grâce à la PrEP que nous avons obtenu cette baisse globale des nouveaux diagnostics : le seul groupe qui voit le nombre de nouveaux cas de VIH baisser est celui des HSH. C'est également le seul groupe à avoir actuellement adopté la PrEP.
- Nous allons détailler ici comment prescrire cet outil et offrir un suivi de qualité à ses usagers.

2/ Indications de la PrEP en France

Clinical Infectious Diseases

VIEWPOINTS



NOUS AVONS REPRIS ET ELARGI CES RECOMENDATIONS DE IDSA

US Gu
Preexp
Caveat
Sarah K. Calabre

	<ul style="list-style-type: none"> • High number of sex partners • History of inconsistent or no condom use • Commercial sex work 	<ul style="list-style-type: none"> • High number of sex partners • History of inconsistent or no condom use • Commercial sex work • In high-prevalence area or network 	...
Recommended indications	<p>Adult man Without acute or established HIV infection Any male sex partners in past 6 months (if also has sex with women, see recommended indications for heterosexually active men and women) Not in a monogamous partnership with a recently tested, HIV-negative man AND 1+ of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Any anal sex without condoms (receptive or insertive) in past 6 months • A bacterial STI (syphilis, gonorrhea, or chlamydia) diagnosed or reported in past 6 months 	<p>Adult person Without acute or established HIV infection Any sex with opposite sex partners in past 6 months Not in a monogamous partnership with a recently tested, HIV-negative partner AND 1+ of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Is a man who has sex with both women and men (behaviorally bisexual; see also recommended indications for MSM) • Infrequently uses condoms during sex with 1+ partners of unknown HIV status who are known to be at substantial risk of HIV infection (PWID or bisexual male partner) • Is in an ongoing sexual relationship with an HIV-positive partner • A bacterial STI (syphilis, gonorrhea in women or men) diagnosed or reported in past 6 months 	<p>Adult person Without acute or established HIV infection Any injection of drugs not prescribed by a clinician in past 6 months AND 1+ of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Any sharing of injection or drug preparation equipment in past 6 months • Risk of sexual acquisition (see also recommended indications for MSM and heterosexually active men and women) <p>...</p> <p>...</p> <p>...</p>

Recommandation pour l'utilisation de la PrEP en 2020

Indications de la PrEP en France

Population		
HSH cis + trans	Hétérosexuel femme et homme	UDI
<p>Chaque personne en faisant la demande.</p> <p>A l'exception :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personne ayant une infection par le VIH • En couple monogame avec un partenaire ayant été récemment testé négatif pour le VIH 	<ul style="list-style-type: none"> • En couple avec partenaire séropositif ayant une charge virale détectable • Rapports sexuel avec des partenaires appartenant à un réseau à haute prévalence du VIH (Afrique, Caraïbes, Amérique du Sud) • IST bactérienne dans les 12 mois • TPE dans les 12 derniers mois • Un nombre élevé de partenaires sexuels • Sexe transactionnel 	<ul style="list-style-type: none"> • Partenaire d'injection positif au VIH • Partageant son matériel d'injection

3/Que faut 'il savoir avant de commencer le PrEP ?

Contre-Indications à l'initiation ou au renouvellement de la PrEP :

- **Séropositivité au VIH ou sérologie VIH inconnue**
- **Présence de signes ou symptômes d'infection aiguë par le VIH => faire CV VIH**

- **Troubles rénaux avec clairance de la créatinine < 60 ml/min**
- Hypersensibilité au Tenofovir DF ou Emtricitabine ou aux excipients du produit.

- **Pour les sujets porteurs du virus de l'hépatite B: Contre-indication du schéma à la demande.**

Dans les 7 derniers jours

- Débuter la PrEP au plus vite, les examens complémentaires ne devraient retarder la mise sous PrEP hormis :
- 3 examens cruciaux :

Test VIH 4th generation NEGATIF

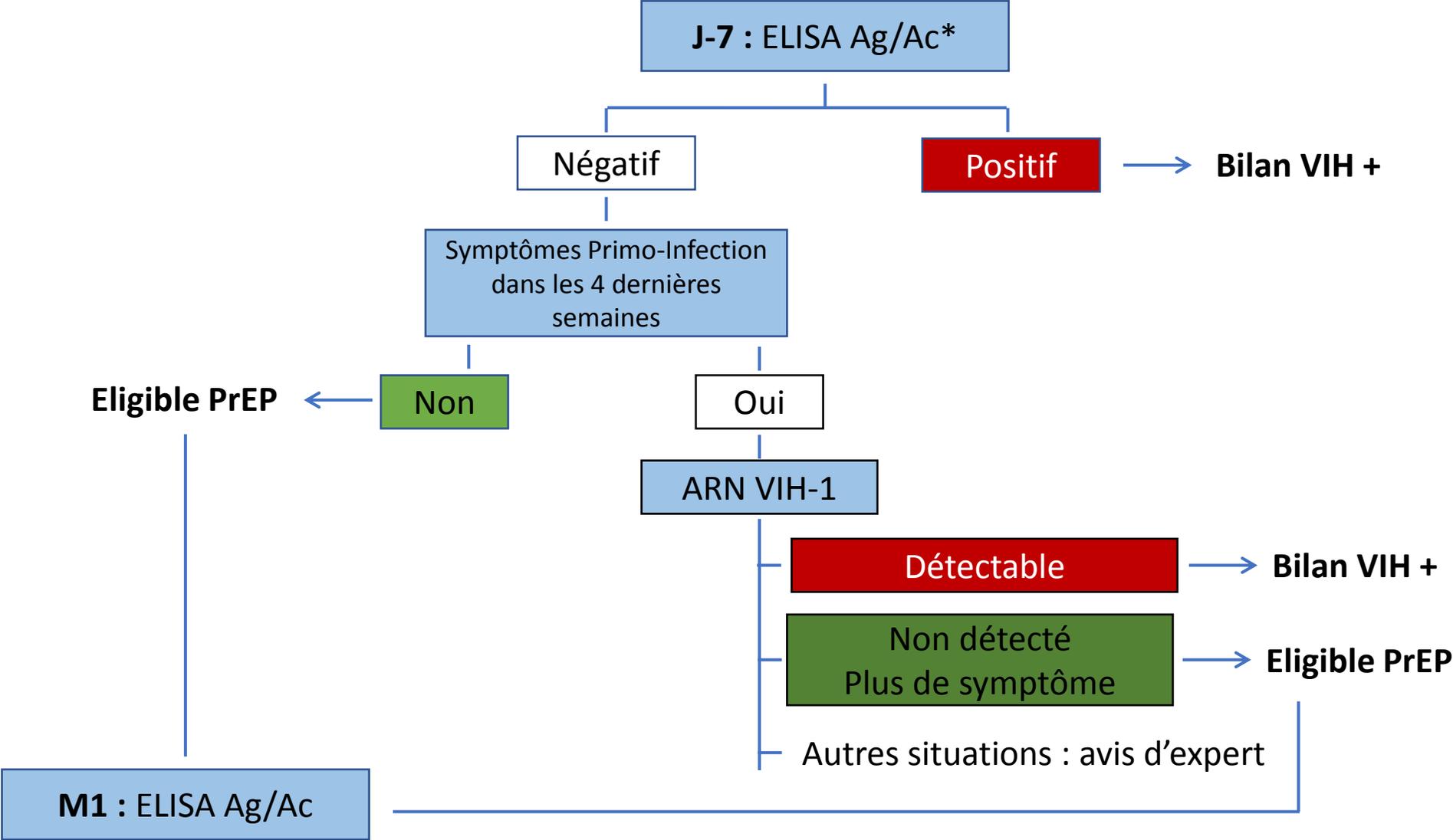
Créatinine DFG > 60ml/min

Sérologie VHB

Bilan dans les 5 jours avant l'initiation de PrEP

	Dans les 7 jours avant l'initiation de la PrEP
Sérologie VIH (4ème génération)	X
Créatinine	X
Numération Formule Sanguine	X
Sérologie VHA	X
Sérologie VHB	X
Sérologie VHC	X
TPHA – RPR/VDRL	X
PCR CT et NG 3 sites	X
B-HCG	X

Dépistage VIH avant initiation de PrEP



* ELISA 4G en priorité, si TROD anticorps ou Ag/Ac, résultat validé avec identité du patient, pas d'autotest ou de résultat rapporté oralement par le patient

SAFETY

Interactions médicamenteuses et précautions d'emploi :

- **Contre-indication** : autres médicaments contenant ténofovir DF, ténofovir alafénamide, emtricitabine, Adéfovir Disoproxil.
- **Précautions d'emploi** :
- - **Liées à l'élimination principalement rénale de ténofovir DF/emtricitabine** :
- Médicaments néphrotoxiques « classiques » (AINS, aminosides, vancomycine, amphotéricine B, pentamidine...), Antiviraux VHC : sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®), sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni®),
- Maladies à risque d'insuffisance rénale : HTA, diabète.
- - **Pansements gastriques et charbon activé** : à prendre à distance (>2h avant ou après)
- **Pas d'interaction** avec traitements hormonaux, contraceptifs oraux, millepertuis, alcool, méthadone, subutex, cocaïne, drogues de synthèse.

Prévenir et gérer des effets indésirables de la PrEP par Ténofovir DF/Emtricitabine

- **Troubles digestifs** : Conseiller de prendre au cours d'un repas ou au moins bonne collation.
- Si intolérance au lactose/galactose, prescrire les génériques sans lactose des laboratoires Teva ou Zentiva.
- **Allergie, rash cutané** : Interruption de la PrEP. Orienter vers allergologue pour autoriser ou non la reprise de la PrEP.
- **Anomalies de la fonction rénale** :
- Vérifier la fonction rénale avant l'initiation de la PrEP, 1 mois et tous les 3 à 6 mois après.
- Les problèmes rénaux s'ils sont liés à la PrEP, sont réversibles à l'arrêt des traitements.
- Conseiller une bonne hydratation,. Déconseiller la prise d'autres médicaments néphrotoxiques, l'automédication par AINS.

-Chez les HSH, conseiller le schéma de prise discontinue

- - Contrôler dans la semaine : clairance créatinine, phosphatémie, glycémie, glycosurie, kaliémie
- - Interrompre la PrEP si absence d'autre cause rénale identifiée et si sur le contrôle :
- - Prendre avis spécialisé pour reprise de la PrEP
- **Fragilité osseuse** :
- Devant facteurs de risques d'ostéopénie : Limiter facteurs de risques. Supplémentation Vit D +/- calcium. Surveiller ostéodensitométrie.

Schéma d'administration

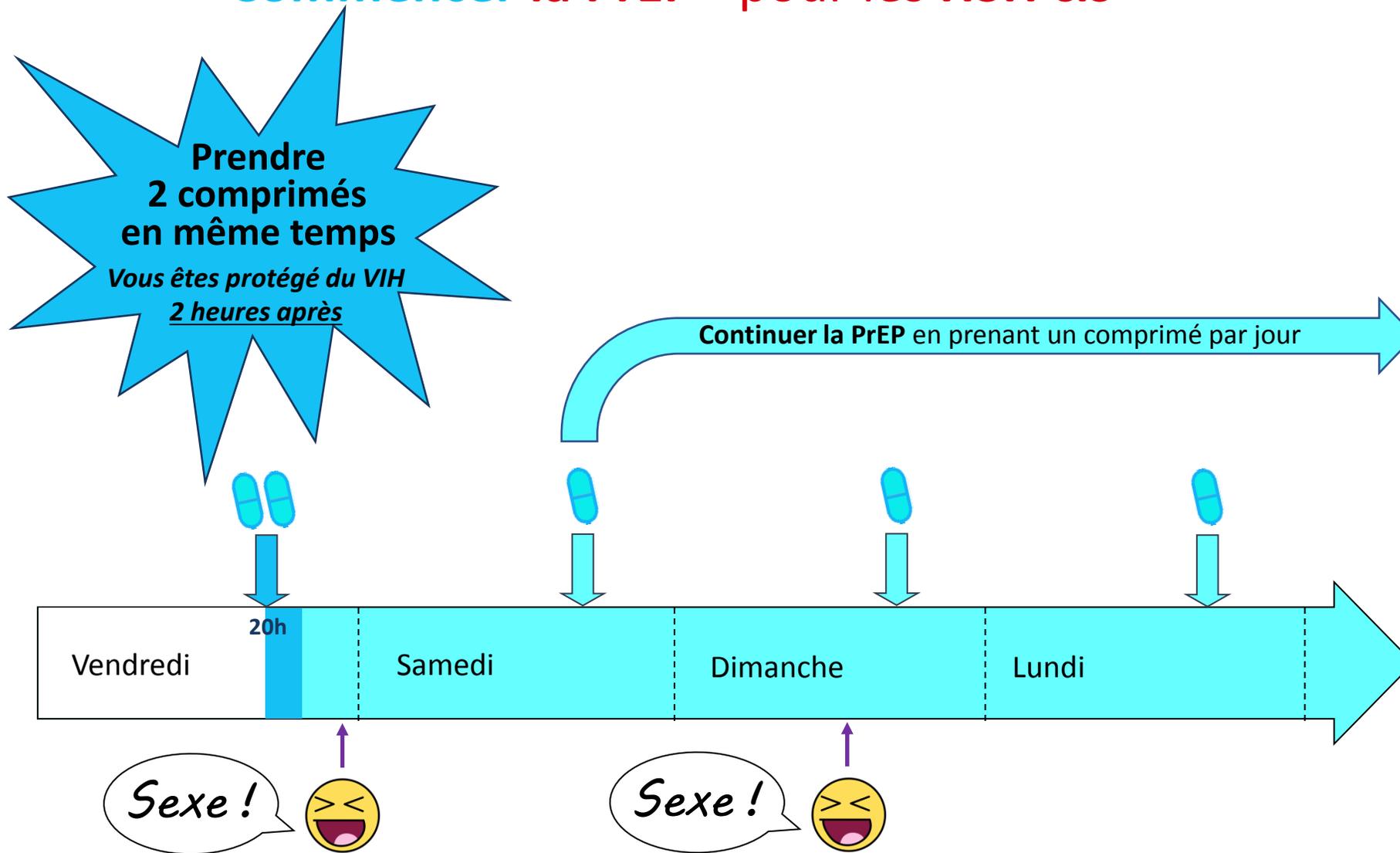
- Ce qui est nouveau!!

Savoir comment DEBUTER et Comment ARRETER !!!

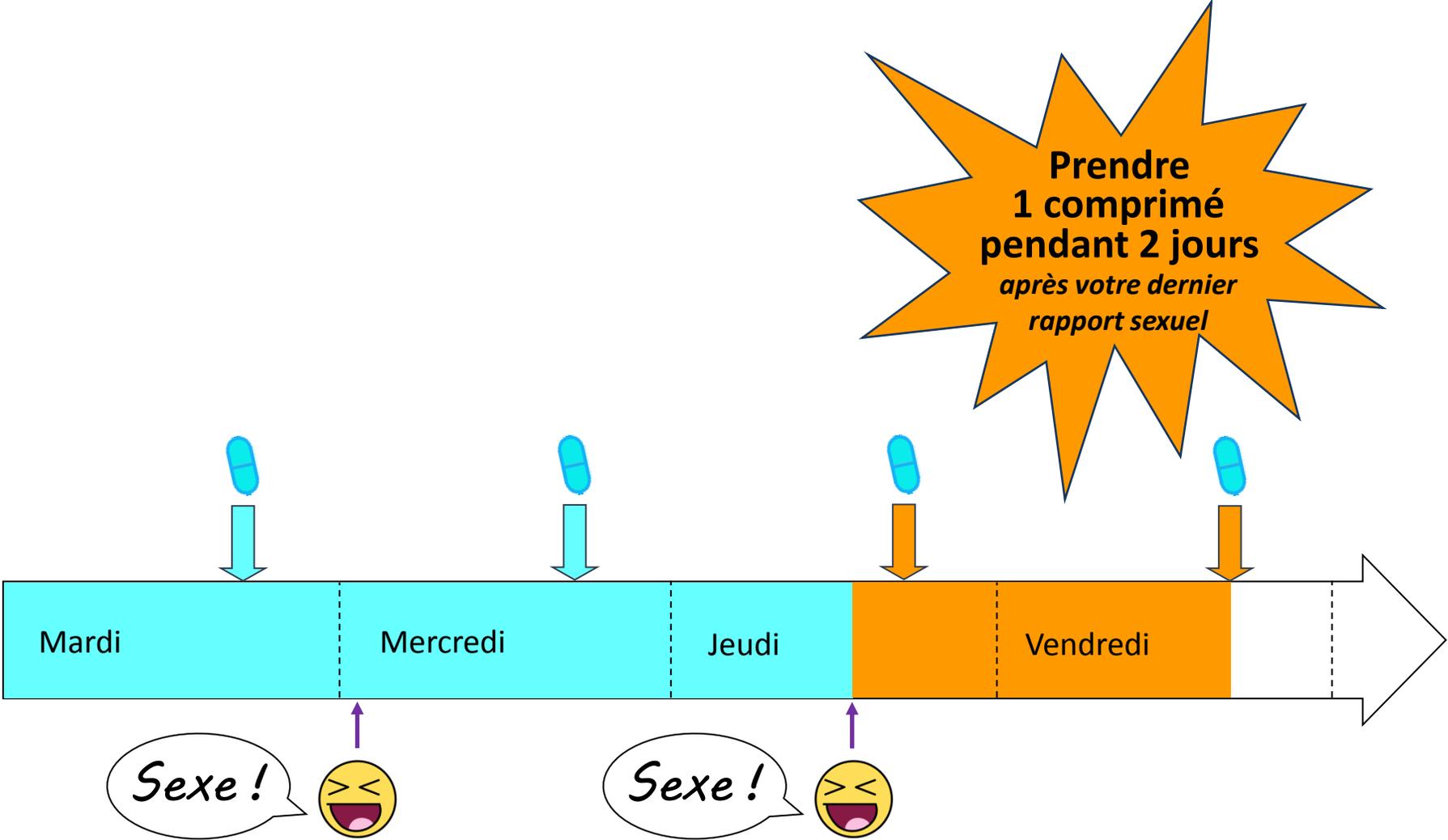
Administration de la PrEP pour les HSH cis

- **Démarrer** : 2 cp de FTC/TDF dans un délai compris entre 24 heures et au moins 2 heures avant le premier rapport à protéger
- Puis, un comprimé par jour tant qu'il y a une activité sexuelle à protéger
- **Arrêter** : poursuivre la prise à raison de 1 cp/j jusqu'au 2^{ème} jour après le dernier rapport sexuel
- Modalité de reprise : 2 cp de FTC/TDF dans un délai compris entre 24 heures et au moins 2 heures avant le premier rapport à protéger quel que soit le délai par rapport à la dernière prise de PrEP

Commencer la PrEP - pour les HSH cis



Arrêter la PrEP - pour les HSH cis



Administration de la PrEP pour les HSH cis

- **En cas d'oubli/prise manquée :**
 - **Si 4 jours de prise parmi les 7 derniers jours, et si :**
 - **oubli < 12h** par rapport à l'heure habituelle de prise, **prendre un cp immédiatement**, puis reprendre 1 cp/j dès le lendemain à l'heure habituelle.
 - **oubli > 12h** par rapport à l'heure habituelle de prise, **ne pas rattraper la prise manquée**, et reprendre 1 cp/j dès le lendemain à l'heure habituelle.
 - **Si moins de 4 jours de prise parmi les 7 derniers jours et s'il y a eu un rapport sexuel non protégé par un préservatif, consulter en urgences** pour discuter de l'éventuelle indication à un **traitement post-exposition (TPE)**

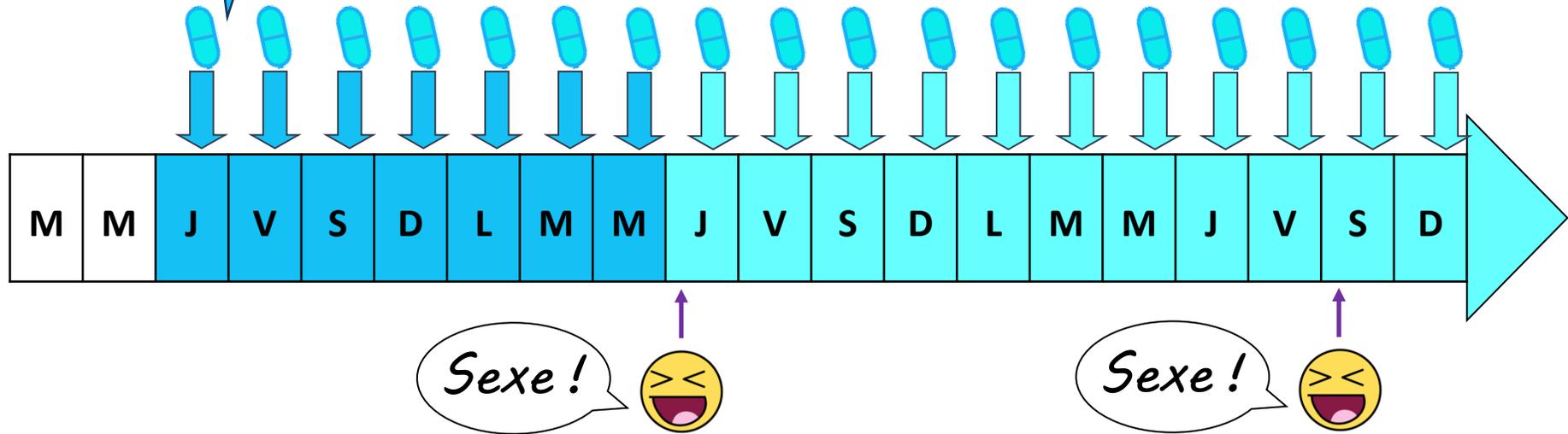
Administration de la PrEP pour les femmes cis, les hommes hétéros cis et les femmes et hommes trans

- **Démarrer** : Un comprimé par jour de FTC/TDF pendant **7 jours avant le premier rapport à protéger**
- **Arrêter** : poursuivre la prise à raison de 1 cp/j jusqu'au **7^{ème} jour après le dernier rapport sexuel**
- Les **personnes vivant avec une hépatite B chronique** ne doivent pas arrêter leur prise de PrEP sans un avis médical préalable.
- Les personnes ayant des **rapports vaginaux réceptifs** doivent suivre cette méthode pour être protégées car le FTC/TDF prend plus de temps à imprégner leurs muqueuses génitales et donc à les protéger.

Commencer la PrEP pour les femmes cis
pour les hommes hétéro
pour les femmes et hommes trans

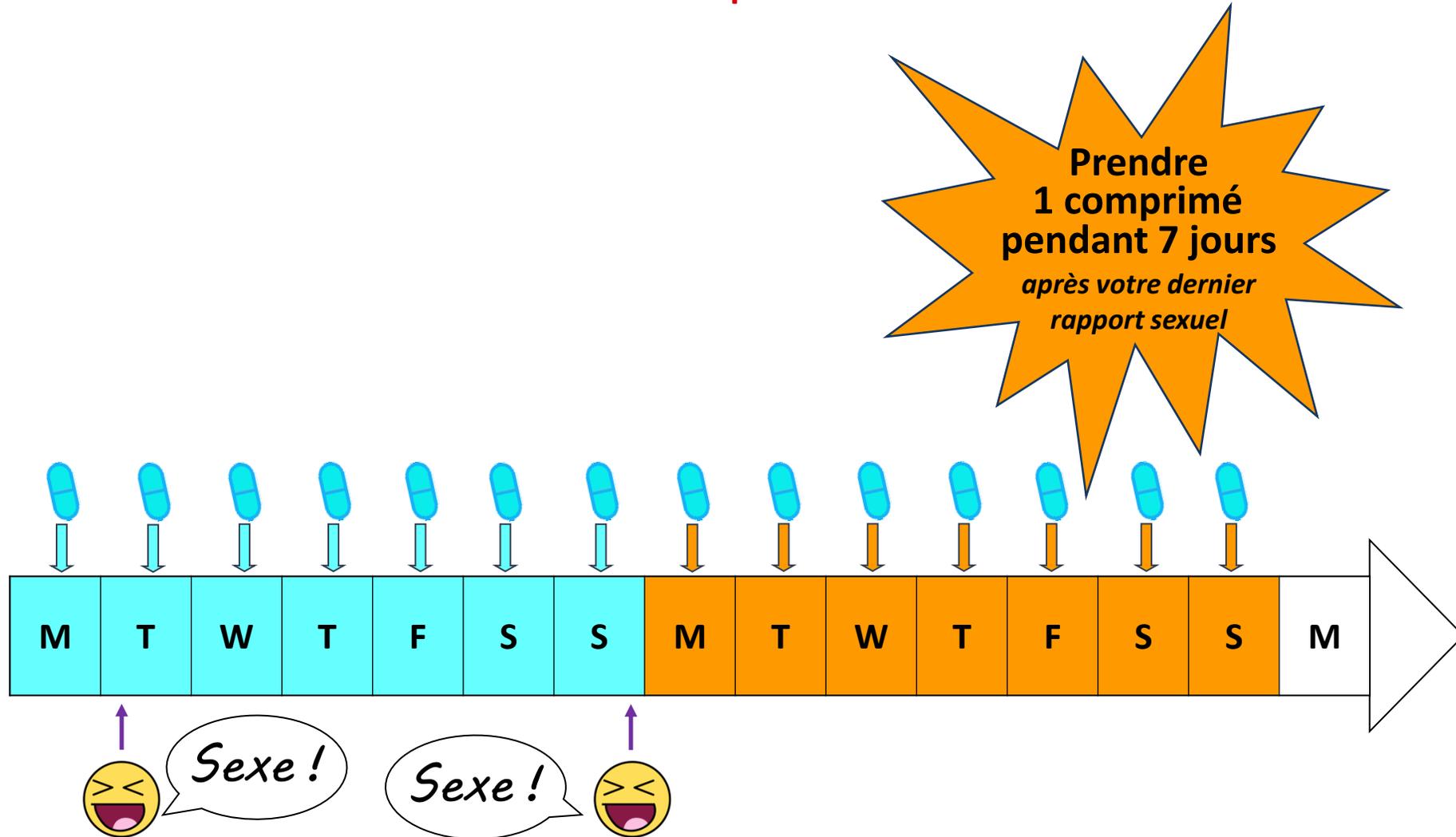
**Prendre
1 comprimé
pendant 7 jours**
*Vous êtes protégé du VIH
après 7 jours*

Continuer la PrEP en prenant un comprimé par jour



Arrêter la PrEP

pour les femmes cis
pour les hommes hétéro
pour les femmes et hommes trans



Administration de la PrEP pour les femmes cis, les hommes hétéros cis et les femmes et hommes trans

- **En cas d'oubli/prise manquée :**
 - **Si 6 jours de prise parmi les 7 derniers jours, et si :**
 - **oubli < 12h** par rapport à l'heure habituelle de prise, **prendre un cp immédiatement**, puis reprendre 1 cp/j dès le lendemain à l'heure habituelle.
 - **oubli > 12h** par rapport à l'heure habituelle de prise, **ne pas rattraper la prise manquée**, et reprendre 1 cp/j dès le lendemain à l'heure habituelle.
 - **Si moins de 6 jours de prise parmi les 7 derniers jours** et s'il y a eu un rapport sexuel non protégé par un préservatif, **consulter en urgences** pour discuter de l'éventuelle indication à un **traitement post-exposition (TPE)**

Le suivi biologique

- Réduire le suivi à une créatinémie tous les ans sauf si > 40 ans et/ou comorbidité

Examens biologiques	Avant l'initiation de la PrEP	En cours de suivi, 1 mois après l'initiation, puis tous les 3 mois minimum
Créatininémie	X	X†
Clairance créatinine estimée	X	X†
Sérologie VIH (Test 4 ^e génération antigène/anticorps)	X	X
Sérologie VHA	X	£
Sérologie VHB	X	£
Sérologie VHC	X	£
Dépistage des IST ⁵	X	£
Recherche d'une grossesse	X	X

* Source : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prophylaxie-pre-exposition-au-VIH-I-ANSM-rappelle-les-mesures-additionnelles-de-reduction-des-risques-Point-d-Information> (consulté le 1er janvier 2018)

† Suivi de la fonction rénale après 2 à 4 semaines de traitement, à 3 mois de traitement et tous les 3 mois par la suite : la

Consultation de suivi de PrEP

- **Vérifier l'absence de signe de primo infection VIH ou interactions**
- **Avez-vous eu des soucis de santé depuis la dernière visite ?**
- **Avez-vous été traité pour une infection sexuellement transmissible**
- **Avez-vous initié un nouveau traitement autre que la PrEP**
- **Evaluer la tolérance et l'observance à la PrEP**
- **Supportez-vous bien le traitement ?**
 - Si non quels effets ressentez-vous ? (nausées, diarrhées, douleurs abdominales sont à rechercher car possible inobservance en lien)
 - Vérifier que le patient prend de préférence la PrEP avec une collation
 - Si effets secondaires digestifs importants avec la double dose , discuter la prise en continue
- **s'assurer que le schéma est bien compris,**
- **Estimer les prises de risque et l'adéquation avec la prise de PrEP**
- **Vérifier le bilan sanguin et les dépistages des IST**

Consultation de suivi de PrEP

- **Poursuivre les vaccinations initiées le cas échéant**
- **Prescrire**
 - Si sérologie VIH négative : PrEP générique pour 2 mois
 - Selon , le traitement des IST dépistées
 - Remettre l'ordonnance du bilan de suivi à réaliser avant la visite suivante
- **Informé avec empathie**
- **Protection** contre les autres IST bactériennes avec le préservatif sauf rapports oraux non protégés ...(syphilis et IST orales)
- **Contraception** assurée par le préservatif le cas échéant
- **Réduction des risques** du VHC (roule ta paille, stéribox, gants ...)
- Informer sur l'importance du **dépistage et traitement des partenaires**

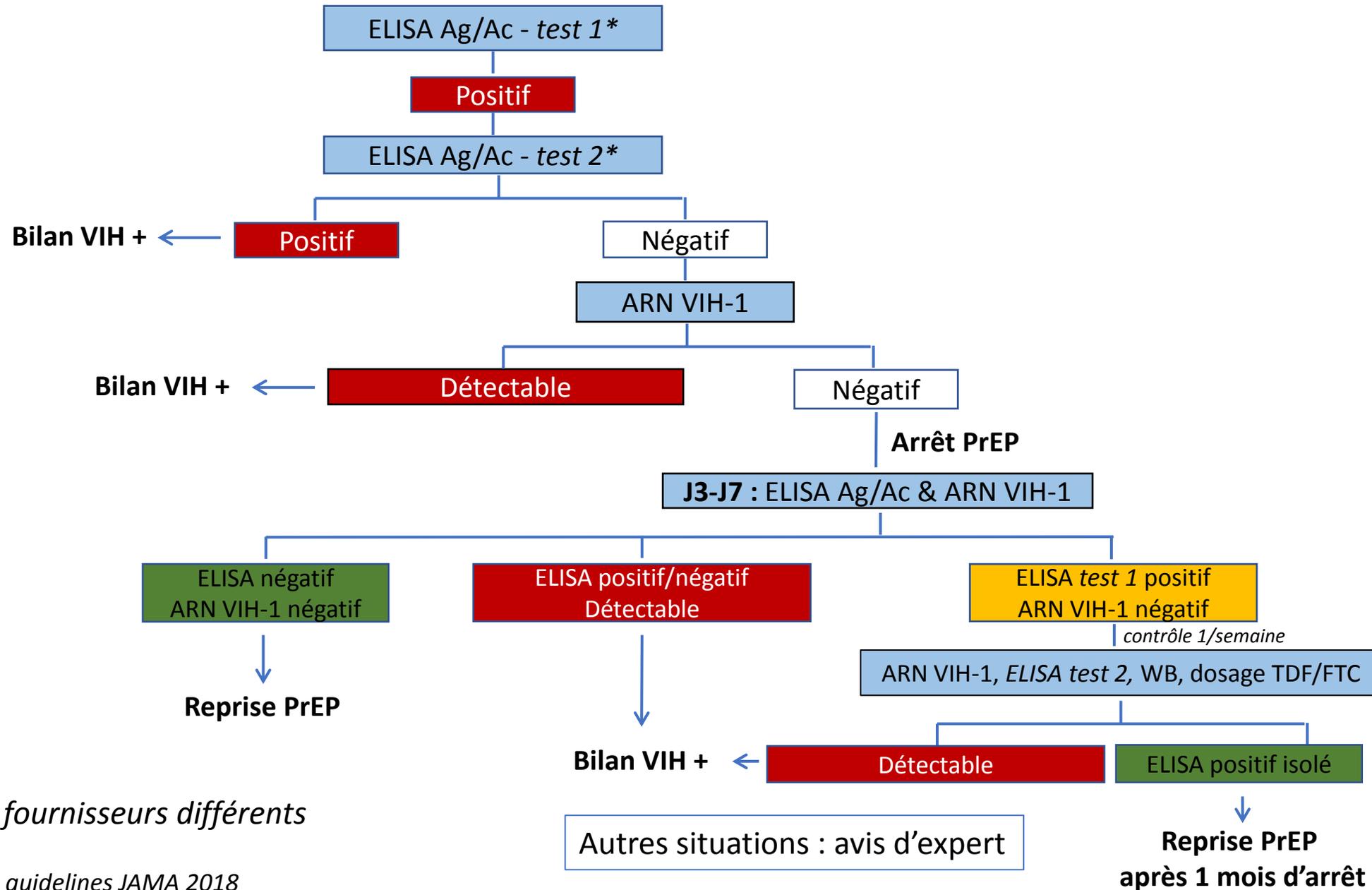
Consultation de suivi de PrEP

- **Orienter selon les situations (Lien vers modèle lettre)**
- **HSH** > consultation proctologique de dépistage
- **Femmes** > consultation de gynécologie pour FCV de dépistage, mise en route contraception le cas échéant
- **Violences sexuelles** > associations ou CPEF pour les femmes
- **Mineurs et patients sans mutuelle ou sans sécurité sociale** > CeGIDD (dépistage gratuit des IST et vaccinations, selon les CeGIDD et possibilités locales prescription de PrEP), Assistante sociale mairie ou permanence d'accès aux soins

En cas de séroconversion VIH ou sérologie VIH douteuse sous PrEP :

- **Interrompre immédiatement la PrEP (en respectant les règles d'arrêt selon le schéma de prise)**
- **Demander à la personne de s'abstenir de tout rapport sexuel**
- **Adresser immédiatement en service spécialisé pour la prise en charge du VIH**
- **Si la séroconversion VIH est confirmée :**
- **Remplir et envoyer une fiche de déclaration de séroconversion au**
- **Centre National de Référence du VIH (CNR VIH), Hôpital Saint-Louis, Paris (marie-laure.chaix@aphp.fr)**
- **CRPV dont vous dépendez.**
- **Déclaration obligatoire d'infection à VIH**

Séroconversion VIH sous PrEP



* ELISA Ag/Ac - test 1 et 2 = 2 fournisseurs différents

5/ Les situations « complexes » (pour la prochaine fois)

1. Personne Transgenre
2. Femme enceinte
3. Allaitement
4. VHB chronique
5. Insuffisants rénaux
6. Ado/mineur
7. Sans prise en charge social (=> CeGIDD/ PASS) (caroline)