

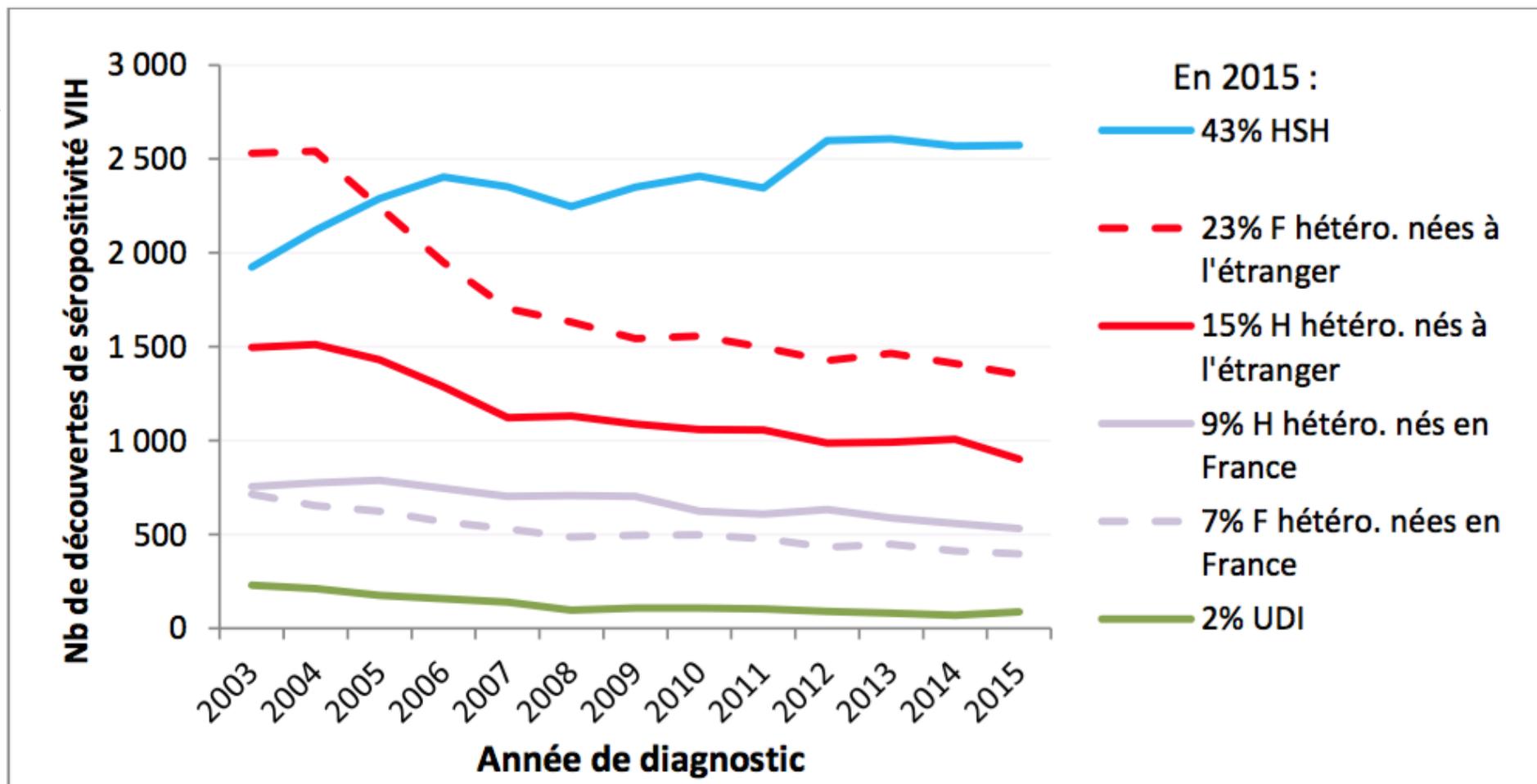
PREVENTION COMBINEE

E. ROUVEIX

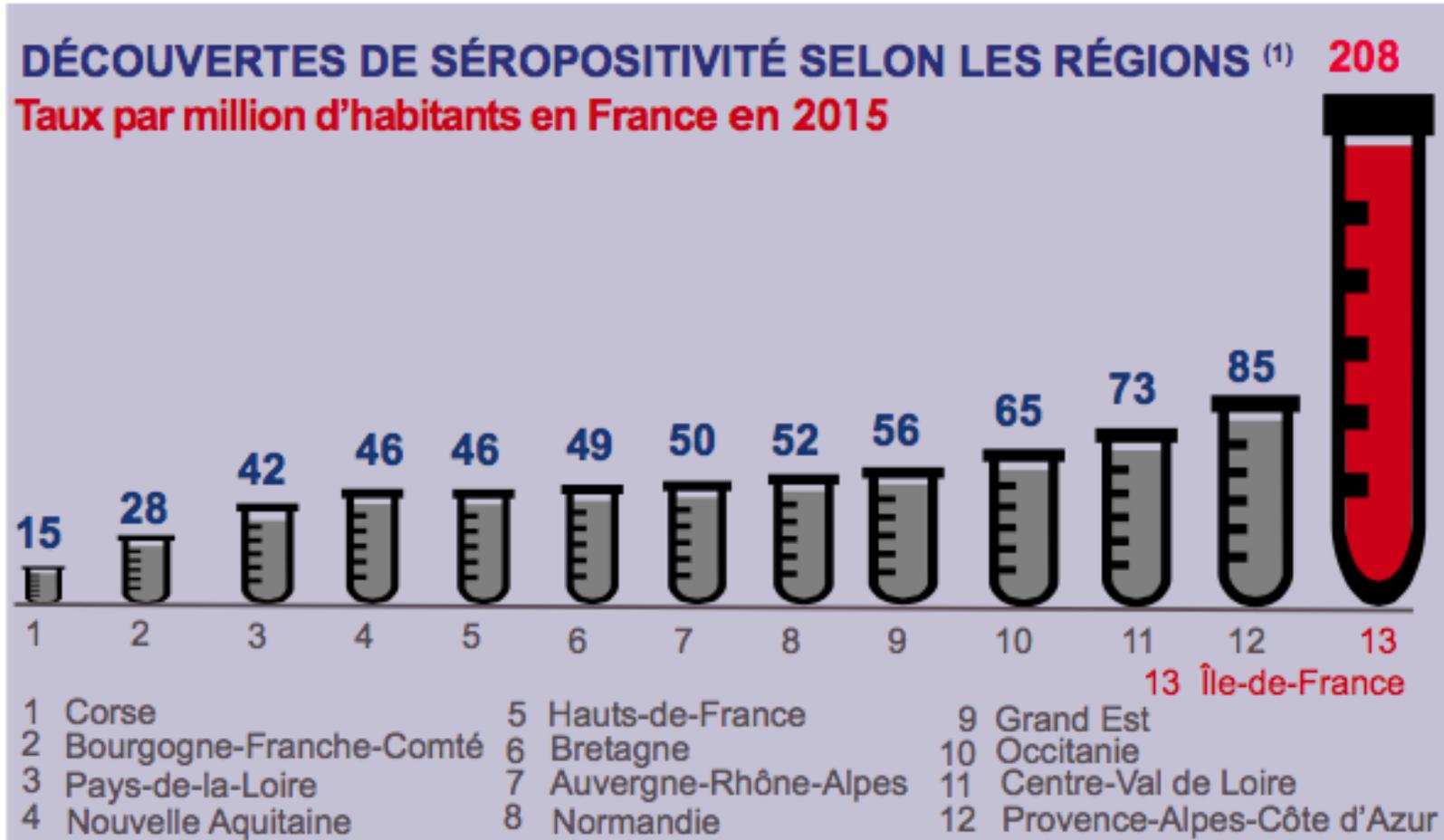
FEVRIER 2018

Merci à la SFLS, la SPILF, J. Ghosn, S. Matheron, C. Jacomet et tous les anonymes ,auteurs de diaporamas disponibles sur internet à qui j'ai emprunté des images!

Nombre de nouveaux diagnostics VIH en 2015 en France



En ile de France : principalement

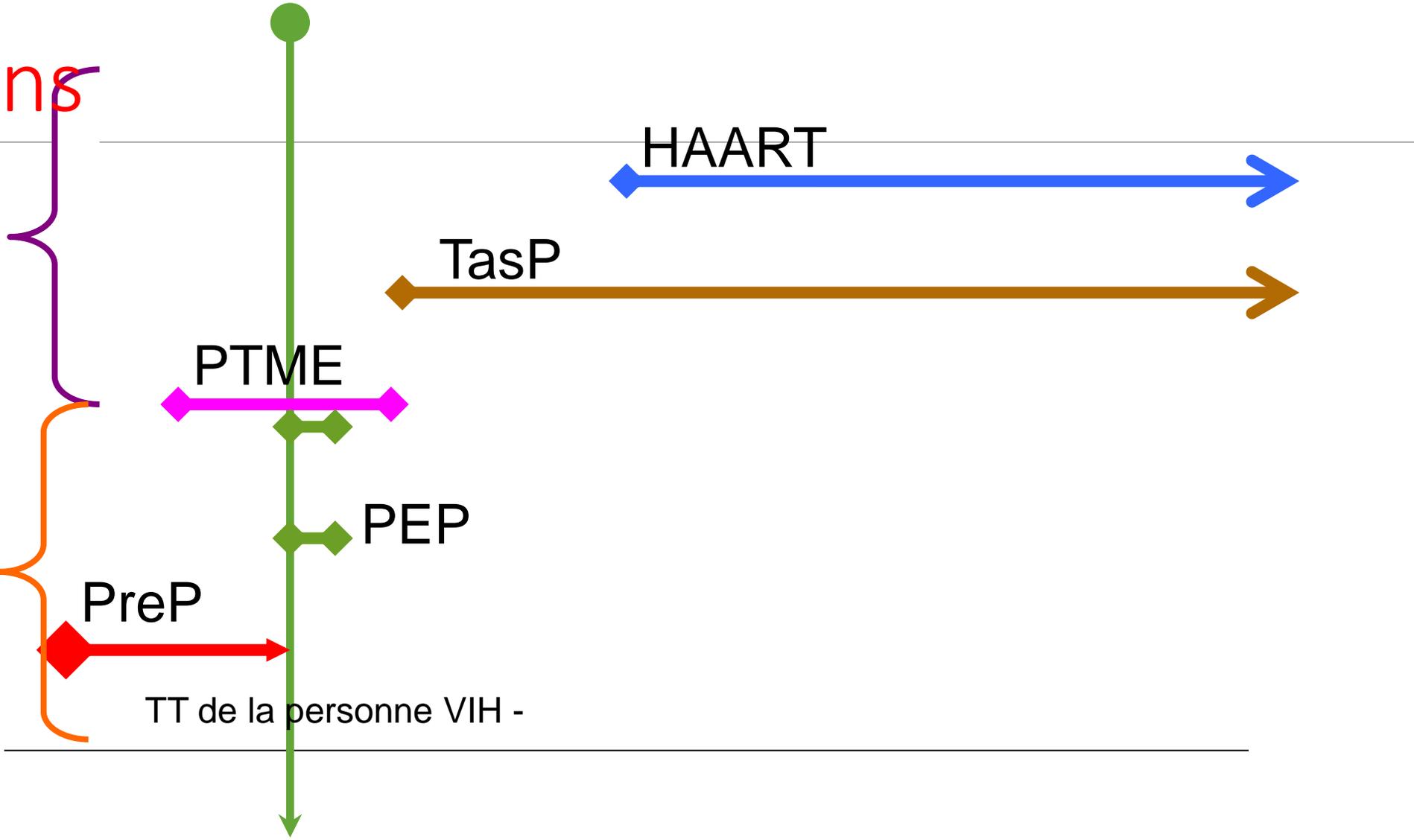


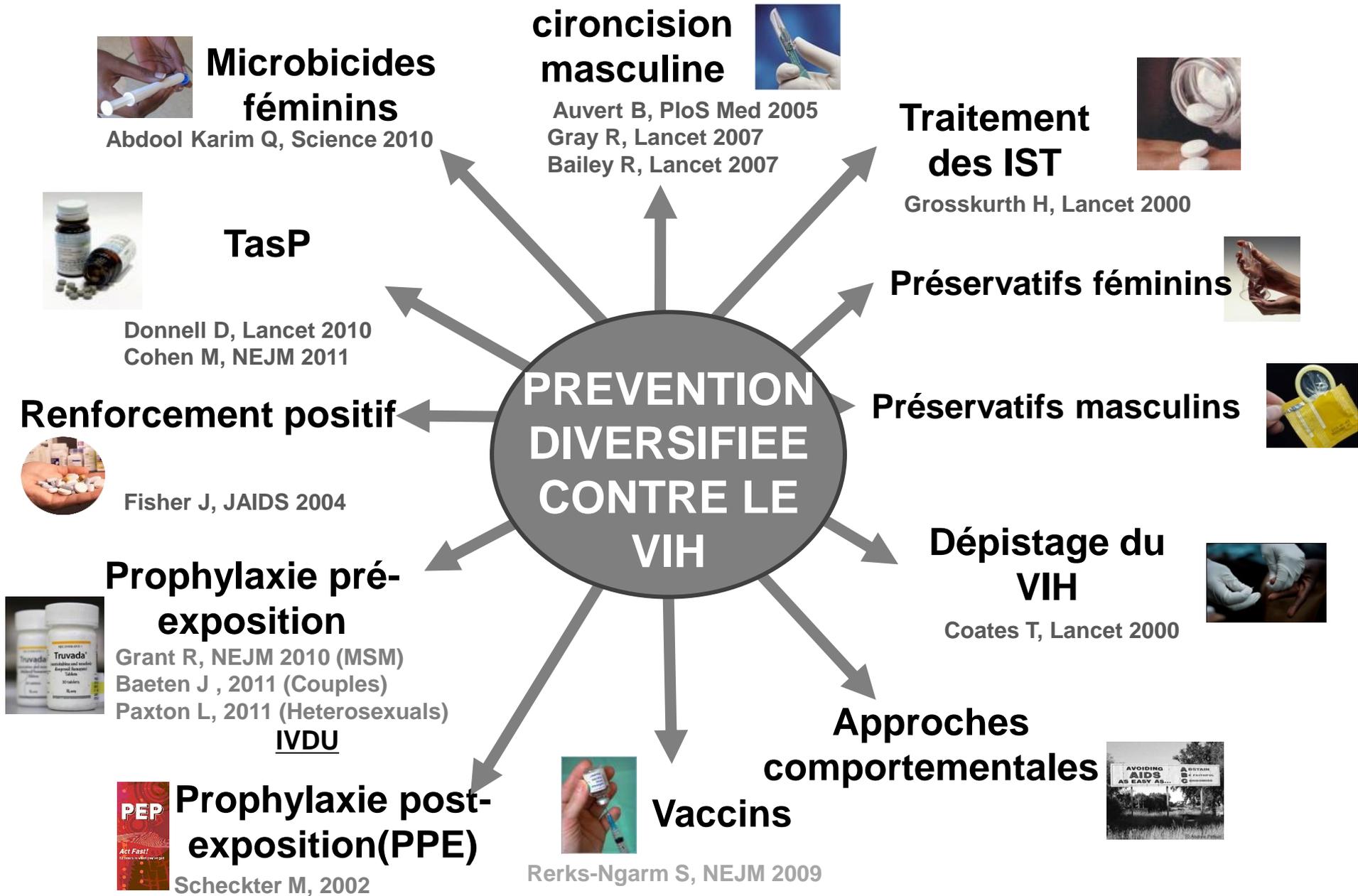
Rappels definitions

CONTACT VIH

TT CURATIF
de la personne
VIH+

TT PREVENTIF
de la personne
VIH-





Efficacité Relative des Stratégies de Prévention

Etudes

HPTN 052 (ARV treatment as prevention)¹

Condoms in heterosexuals²

Partners PrEP in discordant couples³

Condoms in US MSM³

TDF2 in men & women⁴

Medical male circumcision⁵

Bangkok PrEP in IDU⁶

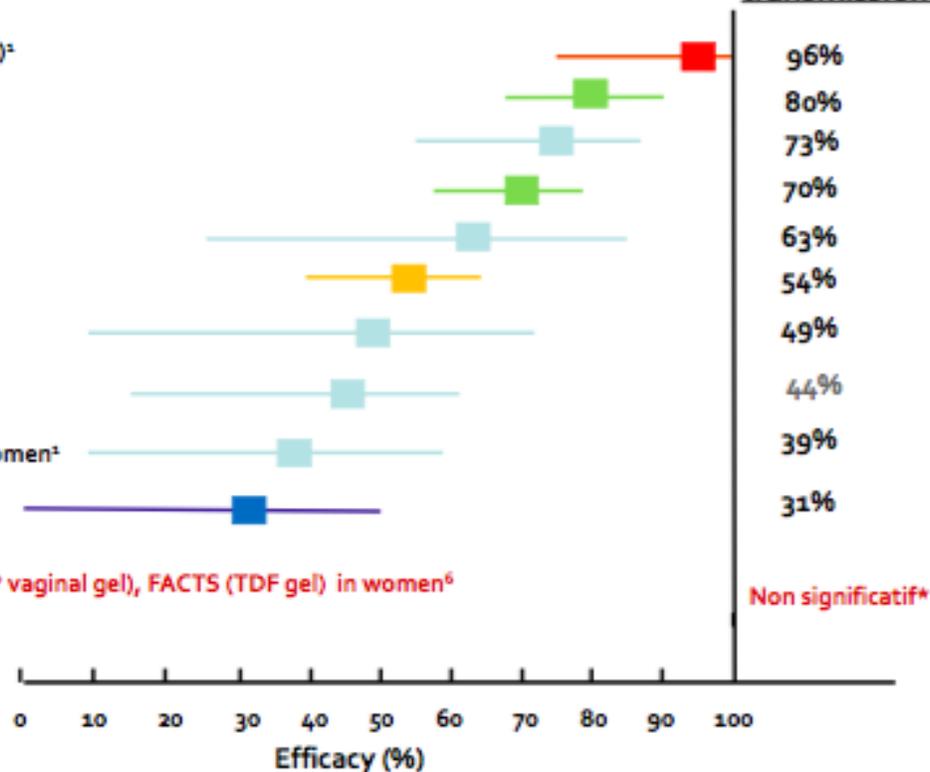
iPrEx in MSM⁴

CAPRISA 004 (1% PrEP vaginal gel) in women⁴

HIV vaccine (RV144)⁵

FEM-PrEP in women,⁵ VOICE (PrEP, PrEP vaginal gel), FACTS (TDF gel) in women⁶

Reduction de la transmission VIH



1. Adapted from Karim SS and Karim QA. Lancet 2011;378:123-25; 2. Weller S and Davis K. Cochrane Database Syst Rev 2002;CD003255; 3. Smith DK et al. JAIDS 2015;68:337-344; 4. Martin M et al. AIDS 2015;29:819-24; 5. van Damme L et al. NEJM 2012;367:411-421; 6. Marrazzo JM et al. CROI 2013. Atlanta, GA. #26LB, Rees H, CROI 2015, Abs. 26LB

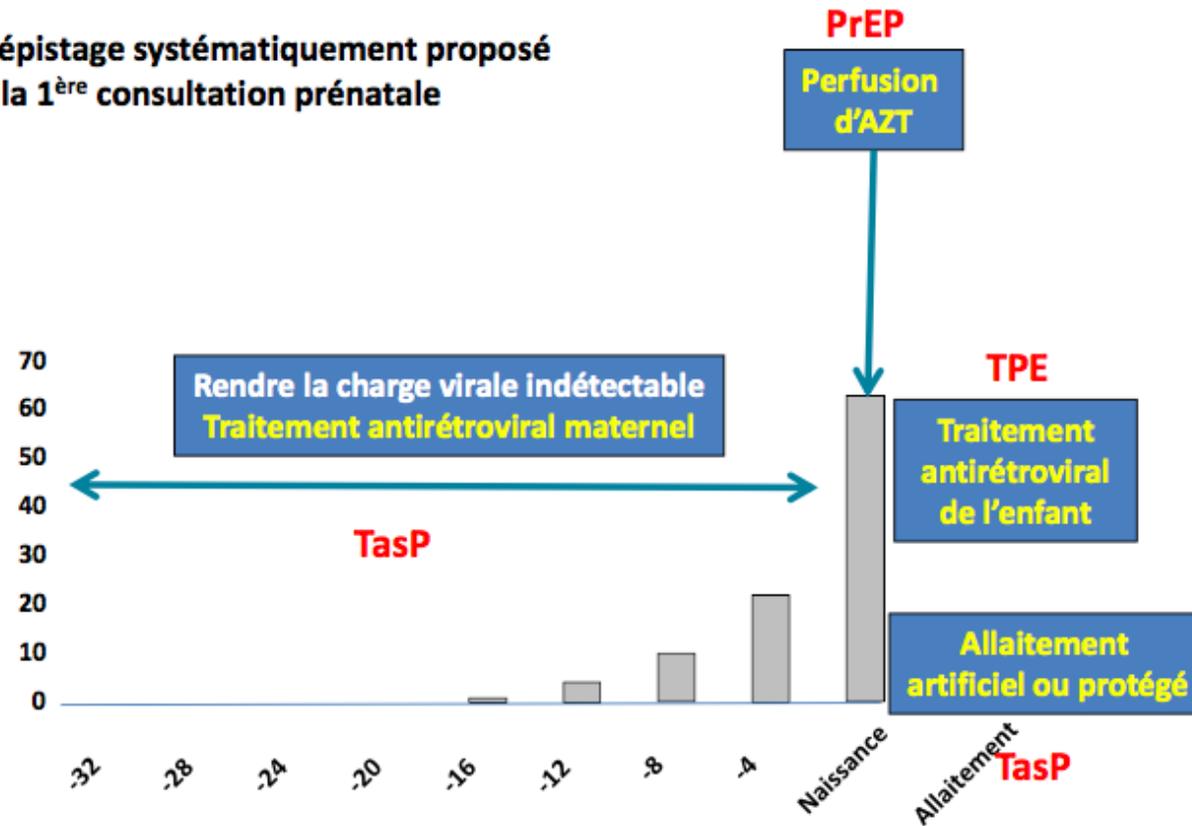


Traitement antiviral comme outil de prevention

- Aucune transmission mere enfant si CV maternelle < 1000 Copies/ml (NEJM 1999)
- Efficacité du traitement post exposition apres AES (AZT) NEJM 1990
- Pas de transmission sexuelle si CV > 400 Copies/ml (AIDS 2009)
- Les personnes sous HAART sans IST ne transmettent pas le VIH (bulletin des medecins suisse 2008)

Prévention de la transmission mère-enfant

Dépistage systématiquement proposé
à la 1^{ère} consultation prénatale

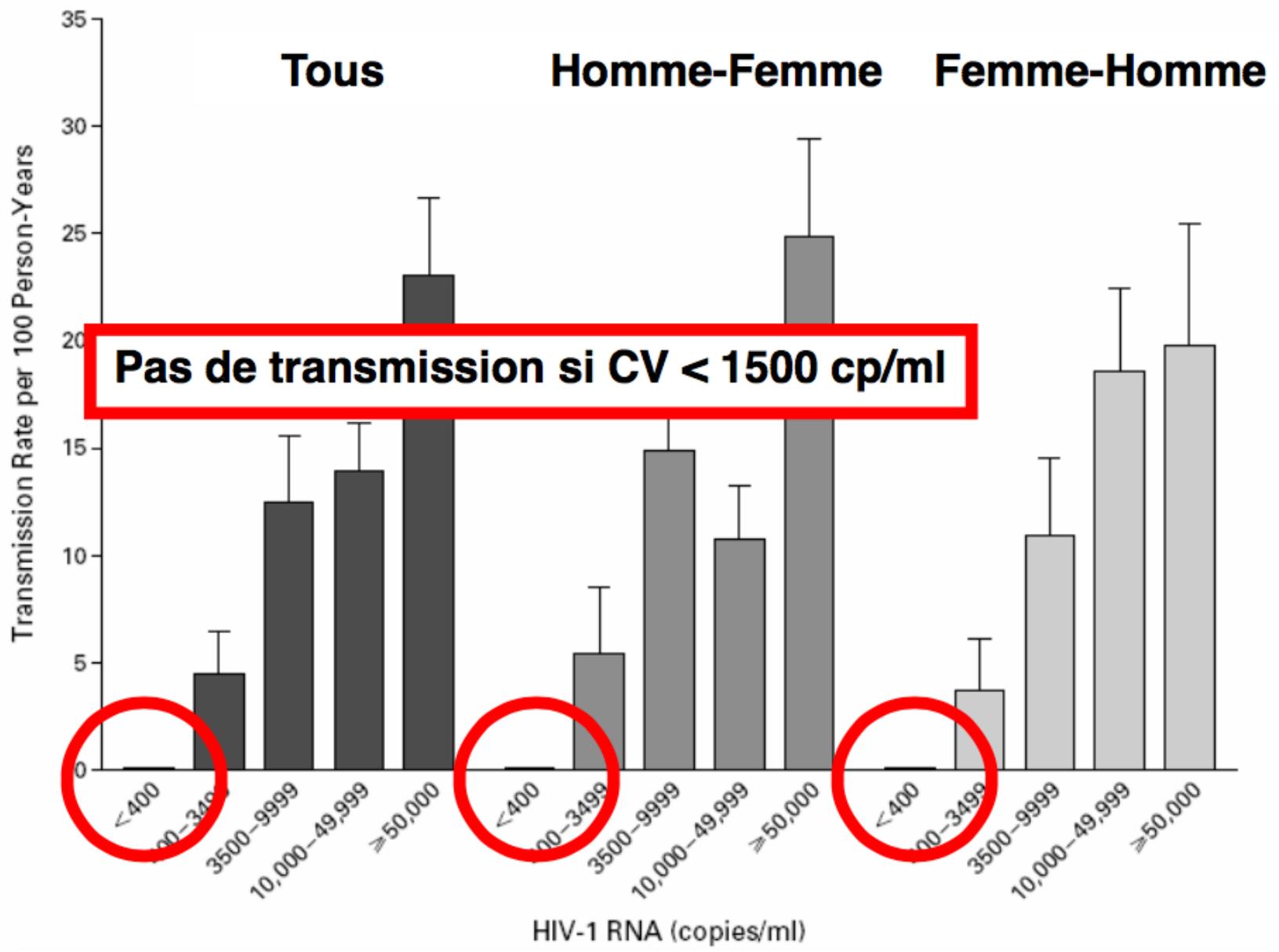


(d'après C. Rouzioux C, D. Costagliola et al)

Traitement comme prevention

TASP





Etude « Rakai »: Risque de transmission en fonction de la charge virale plasmatique

PARTNER Study

The PARTNER study is an observational multi-centre study of HIV serodifferent couples in which the positive partner is on ART, taking place in 75 European sites

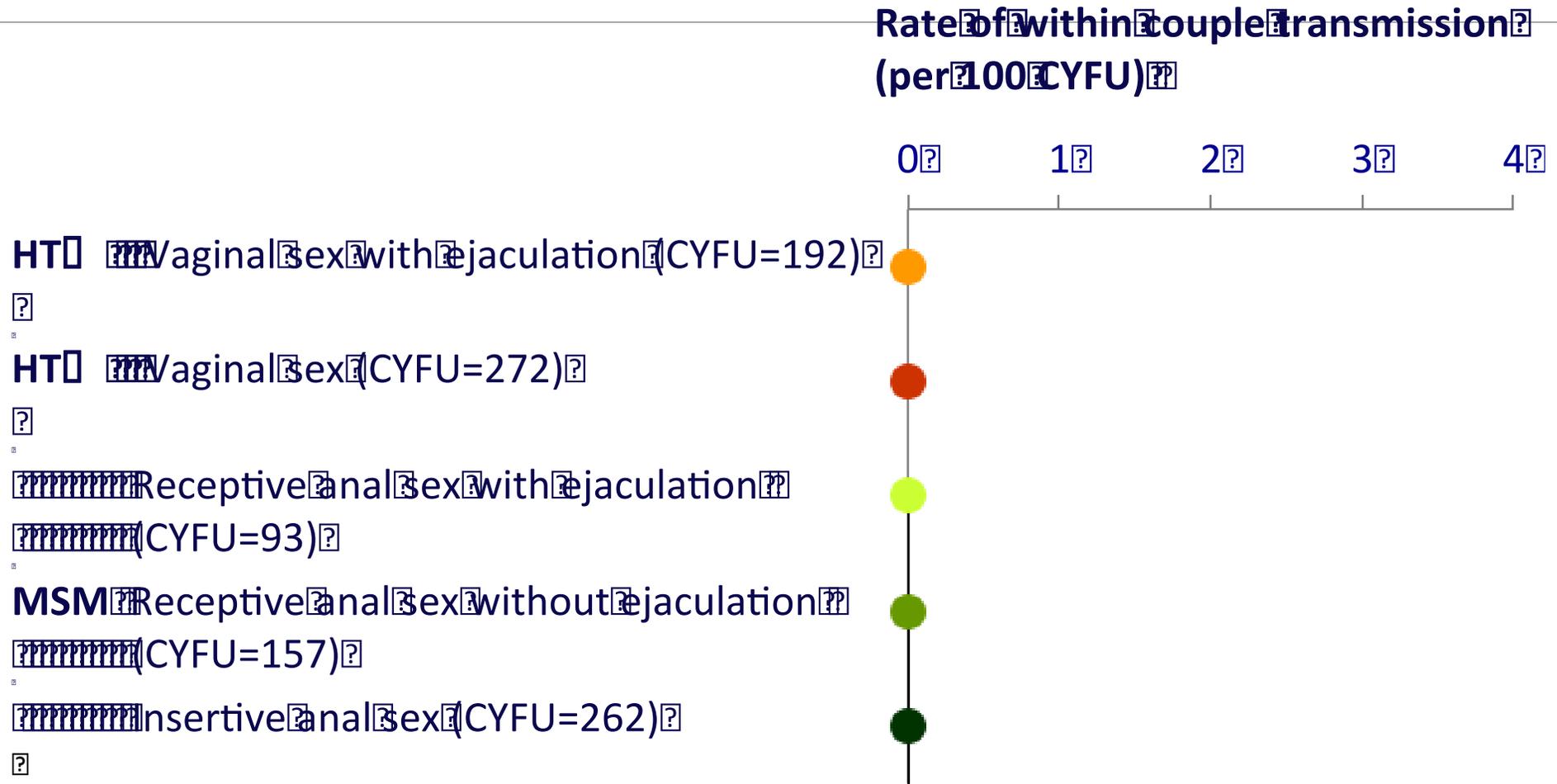
Aim

To evaluate the risk of within-couple HIV transmission (HT and MSM) during periods where condoms are not used consistently and the HIV positive partner is on suppressive ART

1100 couples recrutés



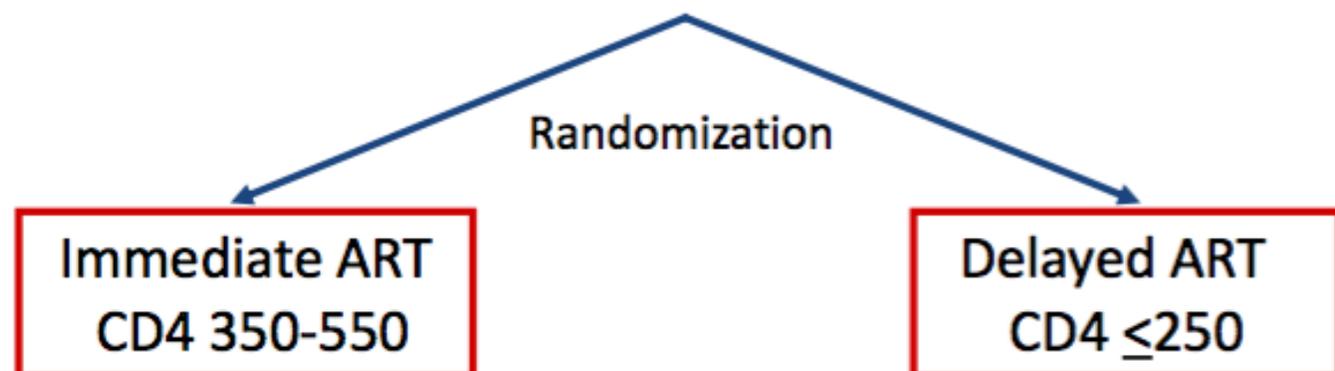
Rate of HIV transmission according to sexual behaviour reported by the negative partner



● estimated rate - -

HPTN 052 Study Design

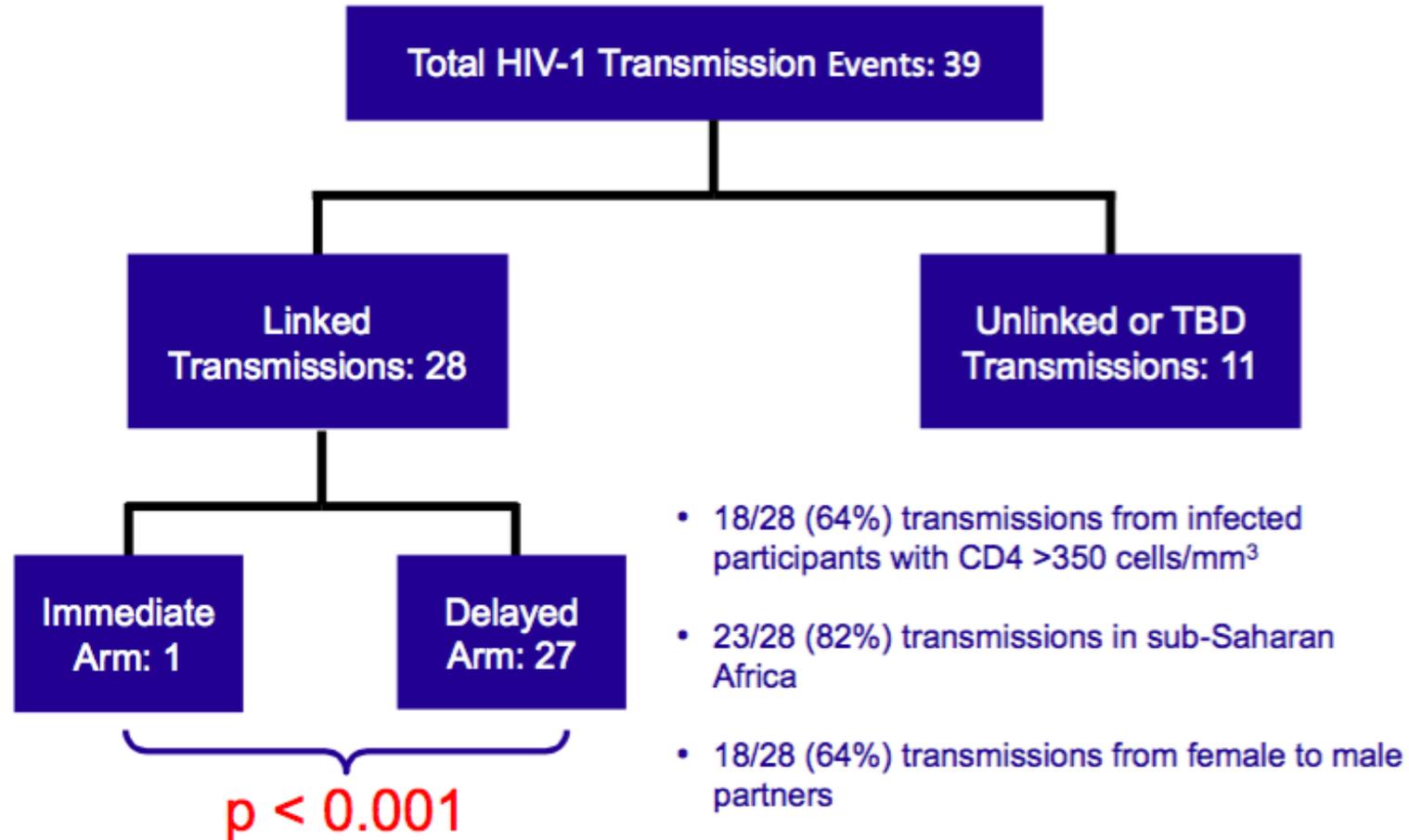
Stable, healthy, serodiscordant couples, sexually active
CD4 count: 350 to 550 cells/mm³



Primary Transmission Endpoint
Virologically-linked transmission events

Primary Clinical Endpoint
WHO stage 4 clinical events, pulmonary tuberculosis, severe
bacterial infection and/or death

HPTN 052: HIV-1 Transmission



Treatment as Prevention TasP

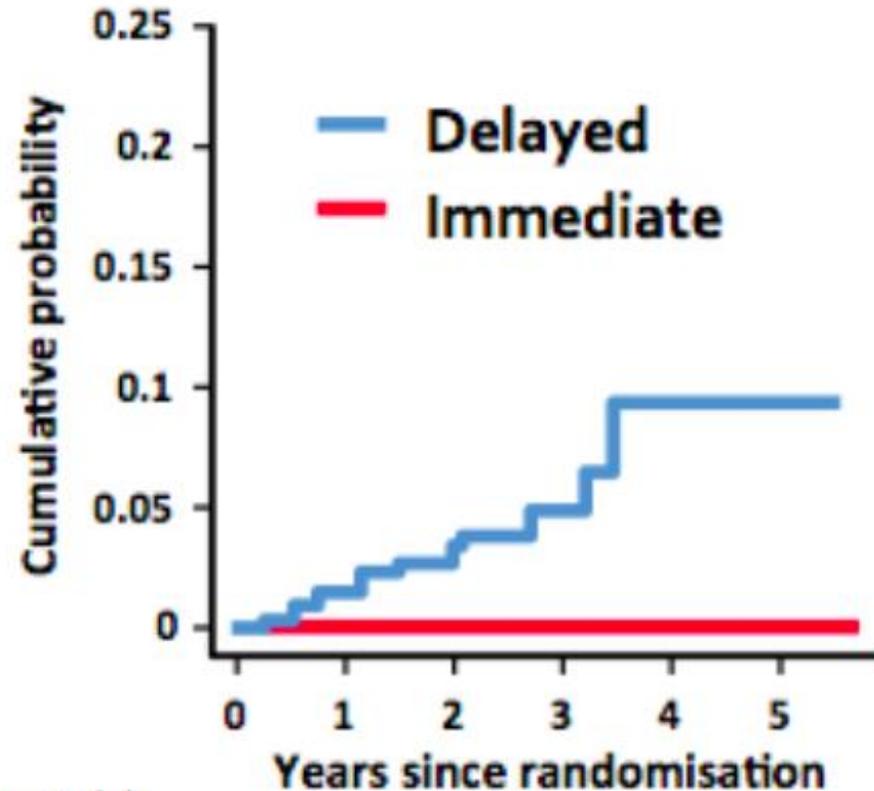


Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy

HPTN 052 Study Team

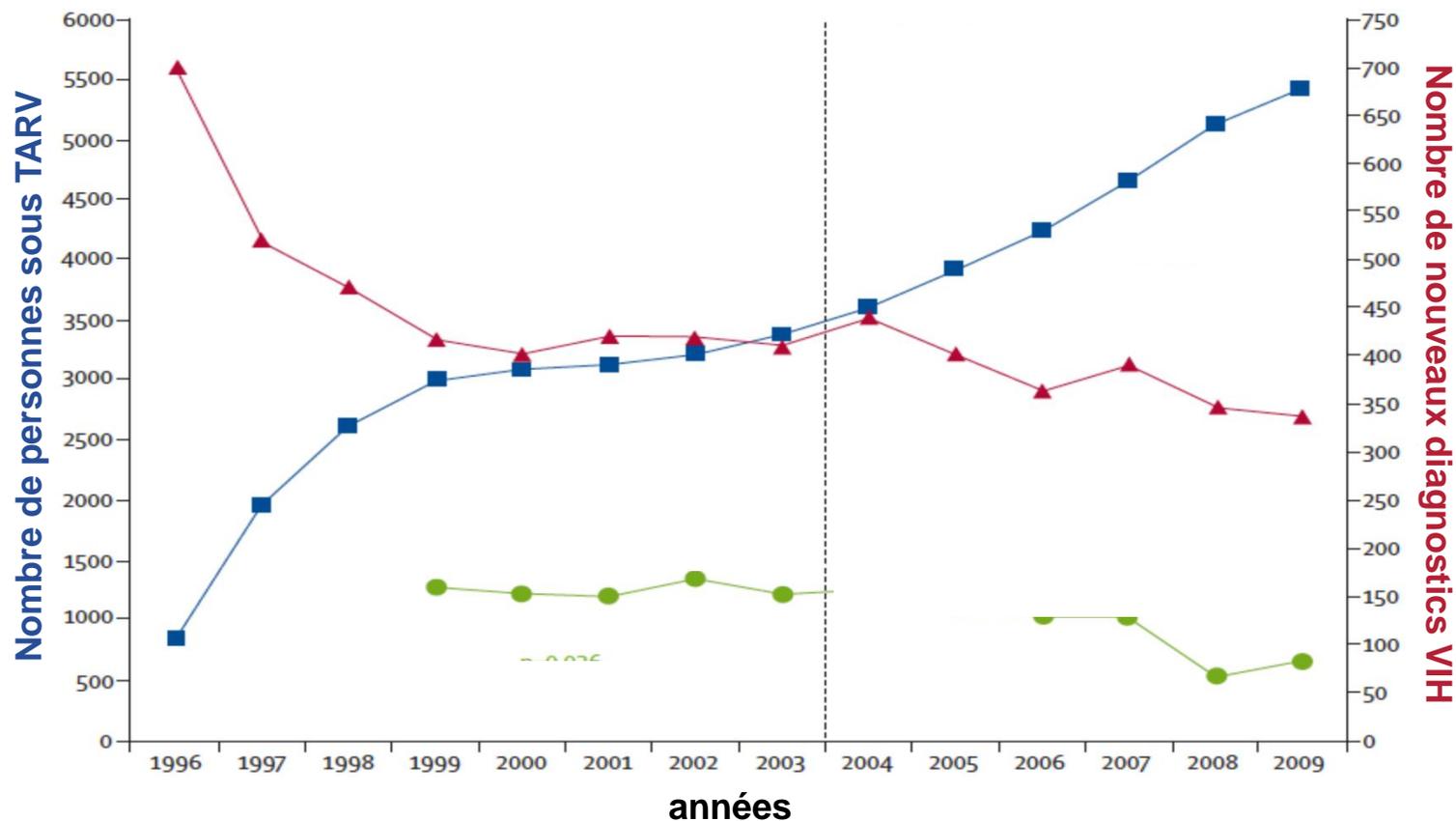
- 1,763 HIV-serodiscordant couples in 9 countries
- 96% reduction in HIV transmission when ART started in HIV-infected partner at CD4 count of 350-550 compared to <250

HPTN 052: Linked HIV transmission



No. at risk	0	1	2	3	4	5
Immediate	893	658	298	79	31	24
Delayed	882	655	297	80	26	22

Charge virale communautaire étude canadienne



Observation : nb de pers sous TARV ↗, nb nx diagnostics ↘

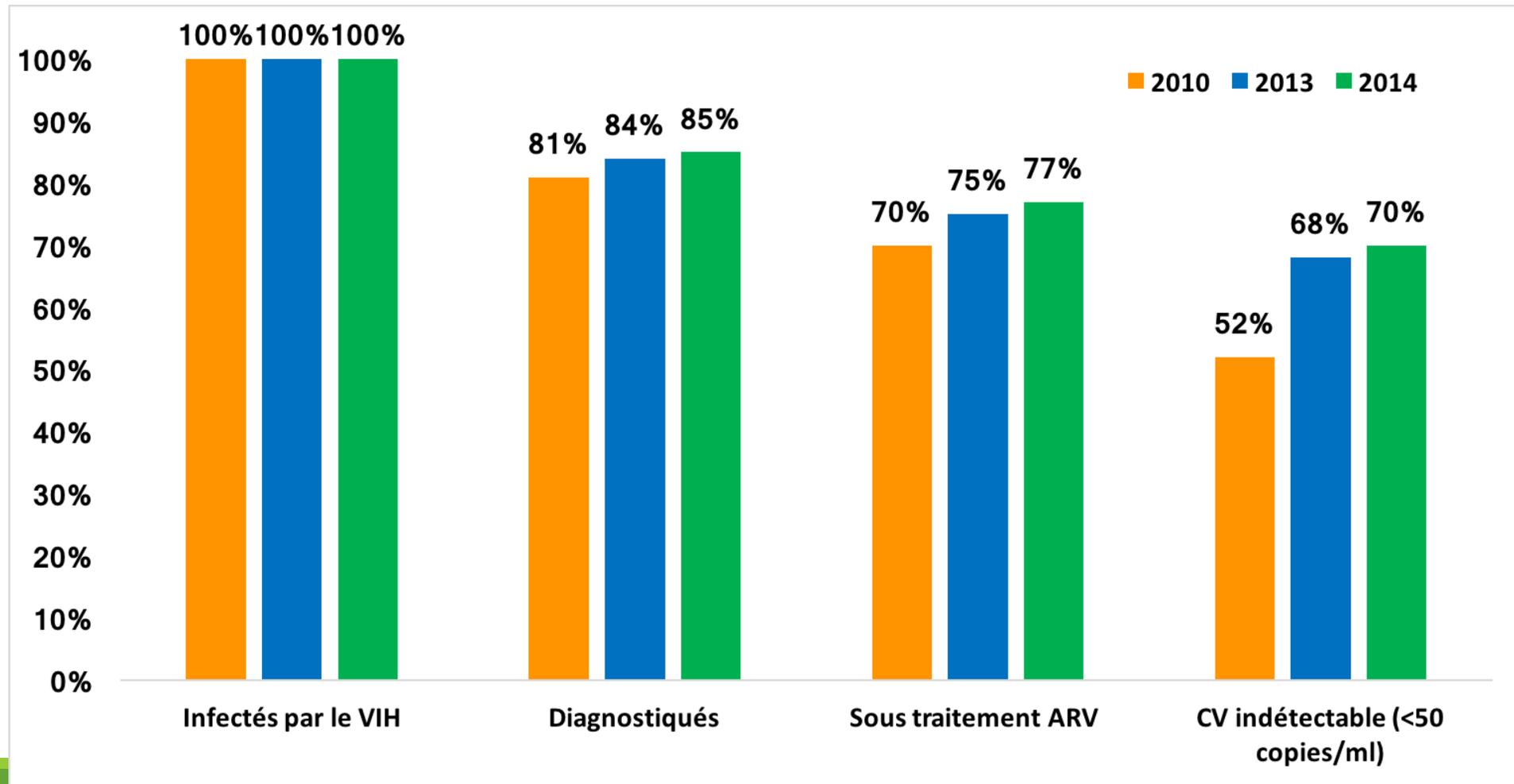
Conclusion : TARV réduit la transmission du VIH au niveau populationnel

Limites du TasP



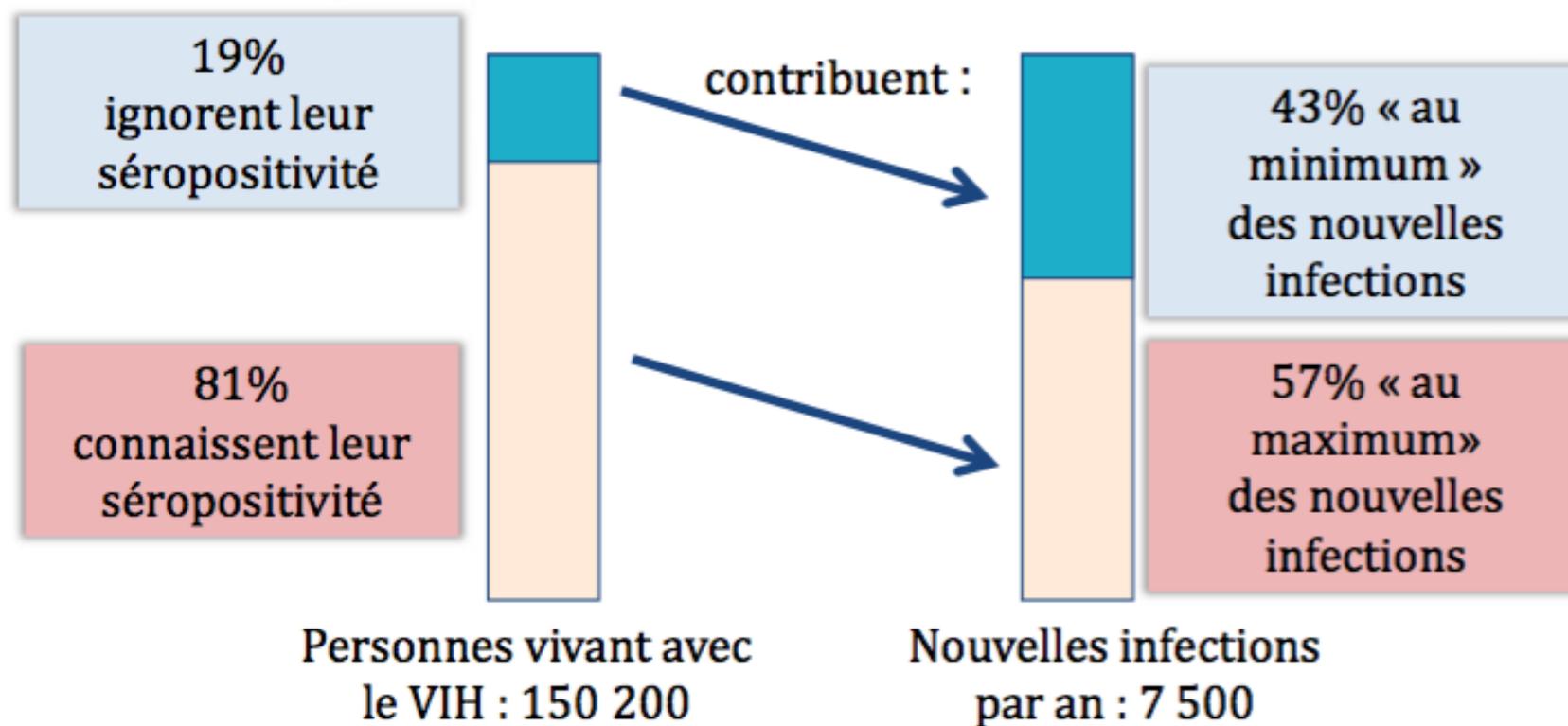
Cascade de la prise en charge*

Environ 156600 (IC à 95 % : 154600-158500) personnes vivaient avec le VIH en 2014



* Résultat provisoire

Connaissance du statut VIH et transmission du VIH



Adapté à partir de Marks G. et al. AIDS (2006) en utilisant des estimations françaises, à comportement sexuel supposé identique

Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France

Synthèse, conclusions et recommandations

Date de validation par le Collège : mars 2017

Messages clés

- La priorité doit être accordée au dépistage de l'infection à VIH au sein des populations clés. Il convient ainsi de renforcer la fréquence du dépistage dans ces populations :
 - tous les 3 mois chez les HSH ;
 - tous les ans chez les UDI ;
 - tous les ans chez les personnes originaires de zones de forte prévalence de l'infection à VIH, notamment d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes.
- Afin de permettre le diagnostic des personnes qui ignorent leur séropositivité et de réduire l'épidémie cachée, la proposition d'un test de dépistage de l'infection à VIH au moins une fois au cours de la vie entre 15 et 70 ans doit être maintenue et représente une approche complémentaire au dépistage au sein des populations clés.
- Cette proposition de dépistage doit être principalement orientée en fonction de l'incidence de l'infection à VIH et de la prévalence de l'infection non diagnostiquée plus élevées dans certaines régions (IDF, PACA, DFA), ainsi que chez les hommes, qui ont un moindre recours au système de soins que les femmes.
- Un test de dépistage de l'infection à VIH doit par ailleurs être systématiquement proposé dans différentes circonstances : diagnostic d'une IST, d'une hépatite B ou C, diagnostic de tuberculose, grossesse ou projet de grossesse, viol, prescription d'une contraception ou IVG, incarcération.
- La démarche individuelle et volontaire de recours au dépistage de l'infection à VIH doit continuer d'être encouragée et facilitée.
- La HAS considère par ailleurs que la recherche de l'infection à VIH peut être facilitée par la proposition conjointe de tests de dépistage de l'infection à VHB et VHC en fonction des facteurs de risque, inscrivant cette démarche dans une approche plus globale de santé sexuelle.

PrEP



Qu'est-ce que la PrEP ?

- Prise d'antirétroviraux débuté avant un rapport sexuel et poursuivis après le rapport pour réduire le risque d'infection VIH chez des sujets à haut risque
- Efficacité démontrée dans le modèle macaques
- Prophylaxie AB pour prévenir les infections du site opératoire...
- Prévention du paludisme
 - Moustiquaires et sprays
 - Antimalariques débutés avant et poursuivis après l'exposition

Les Différentes Modalités de PrEP



Comprimé



Gel



Implant



Anneau Vaginal



Injections

- ✓ Idéalement: effet prolongé, tolérance, efficacité, faible cout et facilité d'utilisation
- ✓ Choix multiples et amélioration de l'efficacité
- ✓ Combinaisons d'antiviraux augmentent l'efficacité
- ✓ Combinaisons potentielles: anneau et contraception

Cahier des charges

Données de tolérance favorables

Profil de résistance

Facilité de prise, absence de contraintes alimentaires

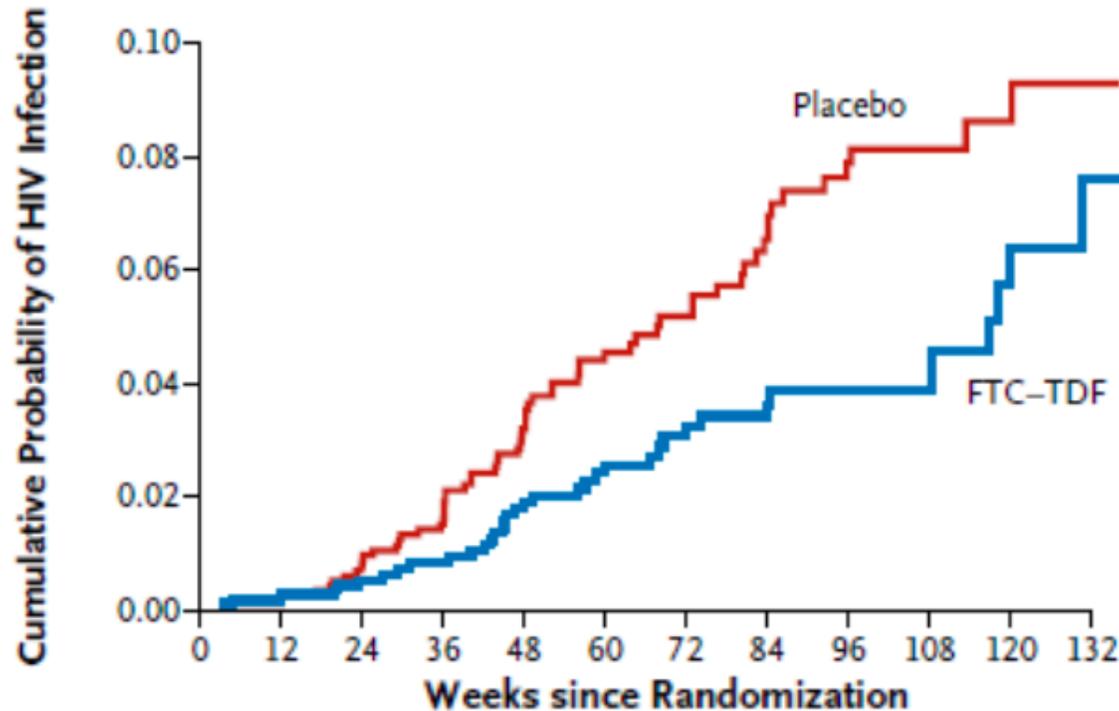
Propriétés pharmacocinétiques (1/2 vie plasmatique et intracellulaire): 1x/jour

Diffusion dans le tissu cible +++

Prophylaxie Pre-exposition PreP



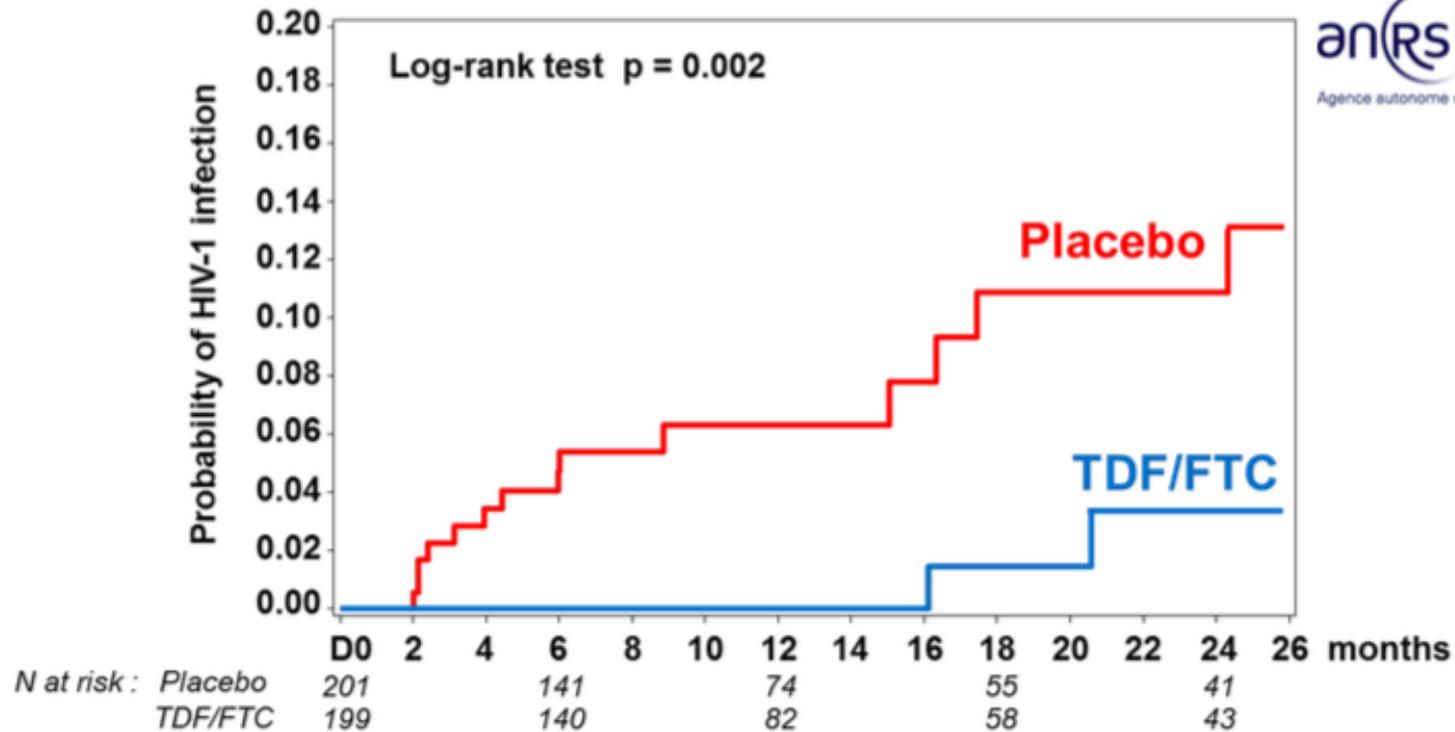
Prévention de la transmission sexuelle du VIH par le truvada chez 2499 HSH à risque élevé de transmission



Réduction de l'incidence VIH
44% à 14 mois
42% à 33 mois

Grant RM et al N Engl J Med, Nov 23, 2010

Prophylaxie Pre-exposition PreP



Mean follow-up of 13 months: 16 subjects infected
14 in placebo arm (incidence: 6.6 per 100 PY), **2 in TDF/FTC arm** (incidence: 0.94 per 100 PY)

86% relative reduction in the incidence of HIV-1 (95% CI: 40-99, $p=0.002$)

NNT for one year to prevent one infection : 18

PrEP efficacy demonstrated in MSM and heterosexual men and women

Study, population	PrEP agent	# of HIV infections		PrEP efficacy (95% CI)
		PrEP	placebo	
iPrEx MSM Brazil, Ecuador, Peru, South Africa, Thailand, US (n=2499)	FTC/TDF	36	64	44% (15-63%) Grant et al. N Engl J Med 2010
Partners PrEP Study Heterosexual couples Kenya, Uganda (n=4758)	TDF	17	52	67% (44-81%)
	FTC/TDF	13		75% (55-87%) Baeten et al. N Engl J Med 2012
TDF2 Study Heterosexuals Botswana (n=1219)	FTC/TDF	10	26	62% (16-83%) Thigpen et al. N Engl J Med 2012

Le principal facteur prédictif de l'efficacité de la PrEP: l'adhésion au traitement

	CASE-CONTROL / CASE-COHORT ANALYSES: DETECTION OF TENOFOVIR IN PLASMA	
	HIV seroconverters	HIV uninfected
iPrEx	9%	51%
Partners PrEP: TDF arm	35%	83%
Partners PrEP: FTC/TDF arm	25%	81%

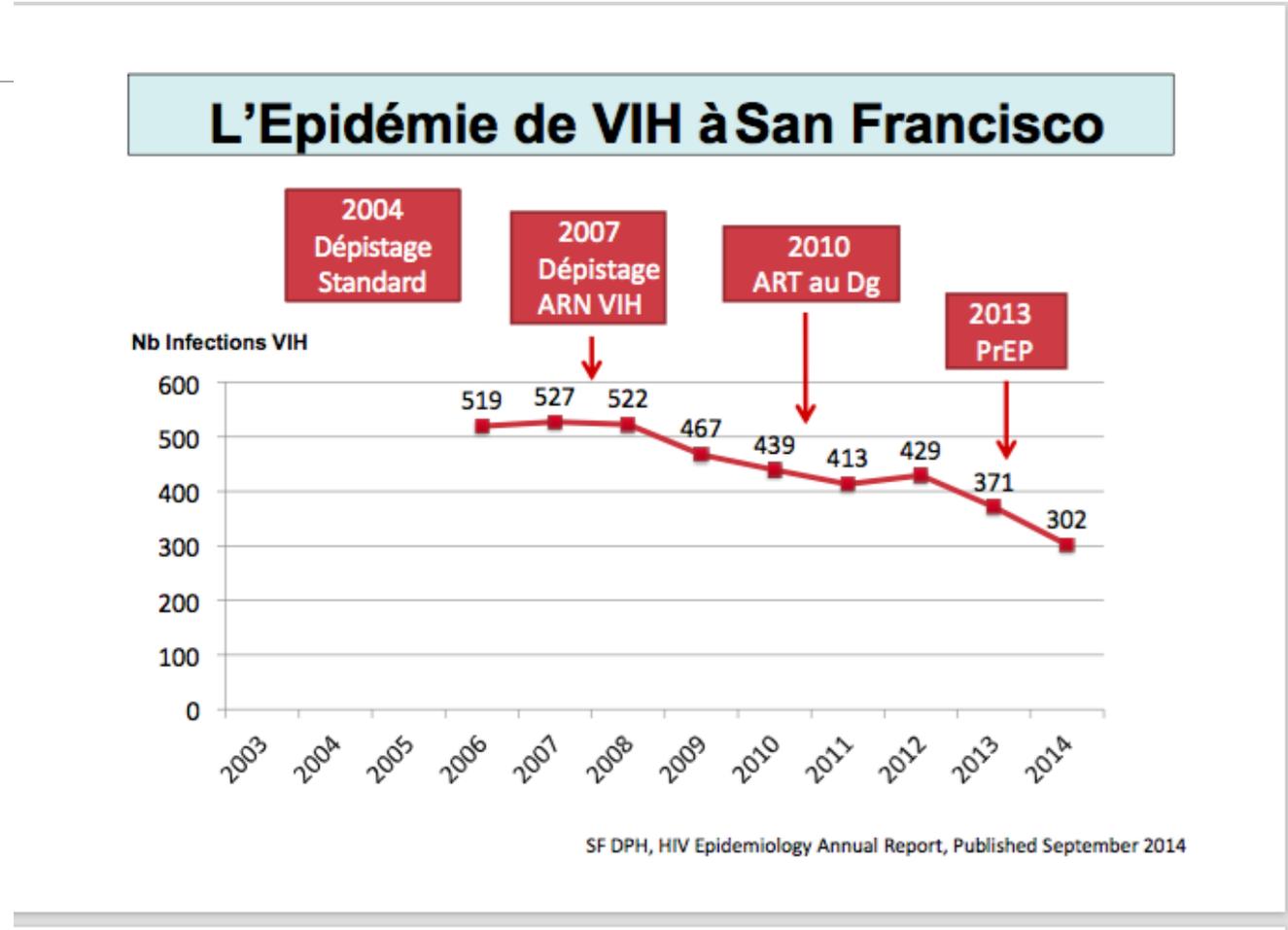
Relative risk reduction associated with detectable tenofovir

iPrEx: 92% (95% CI 40-99%), $p < 0.001$

Partners PrEP TDF: 86% (95% CI 57-95%), $p < 0.001$

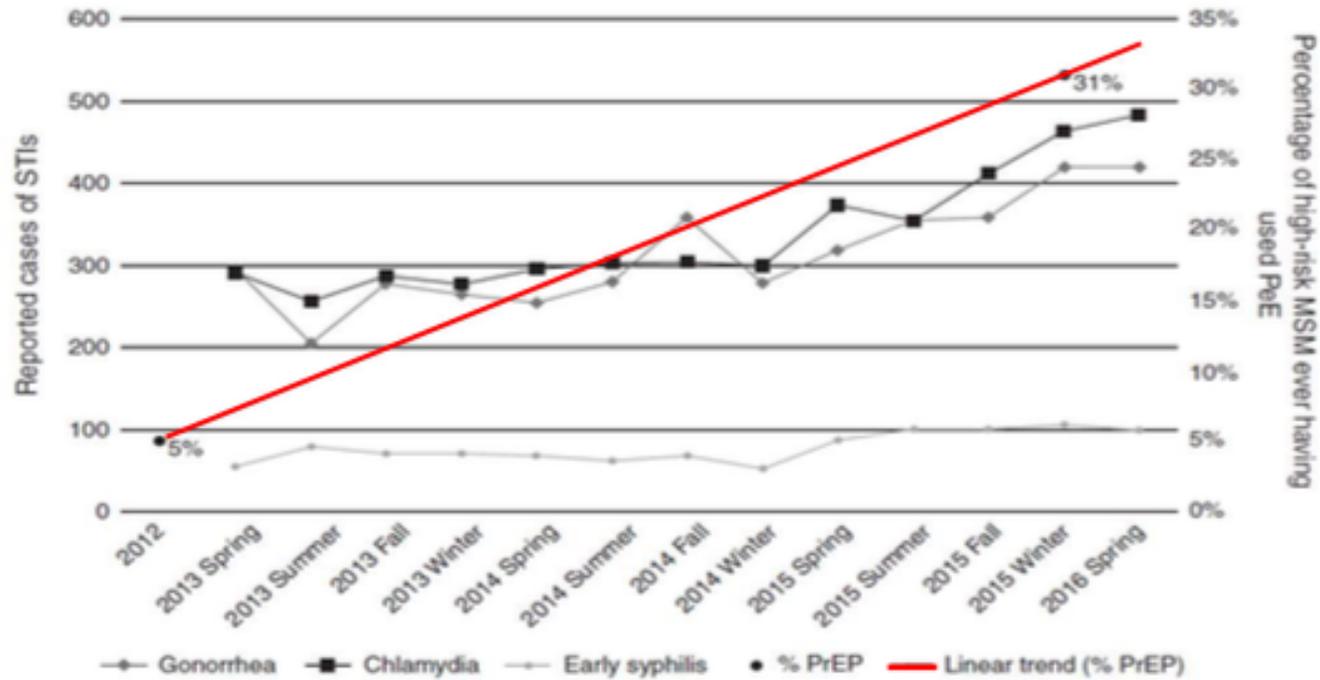
Partners PrEP FTC/TDF: 90% (95% CI 56-98%), $p = 0.002$

La PrEP est efficace en dehors des essais cliniques **lorsque la couverture est suffisante**: *réduction du nombre de nouveaux cas à San Francisco, à Londres, en Australie*



Augmentation des IST chez les HSH

- King County, Etat de Washington de 2012 à 2016



Alaei K et al. AIDS 2016;30:2753

Pays	Source
France	Zaleski, 16
Canada	en, 2016
Pays-Bas	s, 2016
Etats Unis	2016
Etats-Unis	, 2016
Canada	t, 2015
Etats-Unis	r, 2014
Australie	er, 2014
Etats-Unis	2014
Etats-Unis	a, 2012
Etats-Unis	nhaver, 11
Etats-Unis	, 2009
Etats-Unis	, 2008

Les résultats des études existantes montrent le caractère coût-efficace de la PrEP auprès des HSH à risque élevé d'infection par le VIH, mais pas dans l'ensemble de la population HSH

L'utilisation du générique du Truvada® va permettre une baisse importante du coût de prise en charge : 347 € / boîte de 30 comprimés prix fabricant HT pour le princeps vs 139 € pour le générique

Cela va modifier les résultats des analyses coût-efficacité de la PrEP, y compris en France :

➤ **Le caractère coût-efficace de la PrEP va être renforcé chez les HSH à risque élevé d'infection**

➤ **La PrEP est susceptible de devenir coût-efficace chez les HSH ayant des relations sexuelles non protégées mais présentant un risque moins élevé d'infection**

Considérations générales

Le groupe d'experts recommande que la PrEP

- soit considérée comme une modalité de prévention s'inscrivant dans une **démarche de santé sexuelle globale** (BIII) ;
- s'inscrive comme une modalité de prévention complémentaire des autres modalités déjà préconisées **dans le cadre de la prévention dite « combinée »** de l'infection VIH (stratégies comportementales, préservatif, dépistage, traitement ARV des PVVIH et prophylaxie post exposition)(BIII)
- soit réalisée avec un **accompagnement (counseling)** visant à favoriser l'adhésion à cette modalité de prévention et l'adoption à terme de pratiques sexuelles à moindre risque vis-à-vis de toutes les IST (BIII) ;
- s'accompagne d'une **réévaluation du statut vaccinal** des personnes et de la proposition, selon les indications, de vaccinations vis-à-vis des virus des hépatites A et B (AII) et du méningocoque (BIII).

Indications 1

PrEP chez les HSH ayant des relations sexuelles à haut risque d'acquisition du VIH

Le groupe d'experts recommande que la PrEP puisse être prescrite aux HSH non infectés par le VIH :

- rapportant des relations anales non protégées avec **au moins deux partenaires sur une période de six mois** (AI)
- ou ayant présenté **plusieurs épisodes d'IST** (syphilis, infections à *Chlamydia*, gonococcie ou primo-infection par les virus des hépatites B ou C) **dans l'année** (BIII)
- ou ayant eu **plusieurs recours à une prophylaxie antirétrovirale post-exposition dans l'année** (BIII)
- ou ayant l'habitude de consommer des **substances psycho-actives lors des rapports sexuels** (BIII)

Indications 2

PrEP chez les personnes transgenres à haut risque d'acquisition de l'infection VIH

Le groupe d'experts recommande que les **personnes transgenres** ayant des relations sexuelles non protégées bénéficient de la prescription de PrEP selon les **mêmes indications que chez les HSH** (BIII)

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Indications 3

PrEP chez d'autres personnes en situation à haut risque d'acquisition de l'infection VIH

Personnes chez lesquelles une PrEP peut être envisagée au cas par cas

- **Usager de drogues intraveineuses avec partage de seringues (AI)**
- **Personne en situation de prostitution exposée à des rapports sexuels non protégés (BIII)**
- **Personne en situation de vulnérabilité exposée à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH** (BIII)**

**** Il s'agit de rapports avec des personnes appartenant à un groupe à prévalence du VIH élevée** [personne ayant des partenaires sexuels multiples, ou originaire de région à prévalence du VIH >1% (La Guyane fait partie des régions concernées), ou usager de drogue injectable] ou avec des **facteurs physiques augmentant le risque de transmission** chez la personne exposée (ulcération génitale ou anale, IST associée, saignement)

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Non indications de la PrEP

Le groupe d'experts recommande de **ne pas prescrire de PrEP** aux personnes exposées aux situations suivantes :

- **Relations entre HSH** non protégées mais **ne correspondant pas à une situation à haut risque de transmission du VIH**
- **Relations hétérosexuelles** non protégées mais **ne correspondant pas à une situation à haut risque de transmission du VIH**
- **Relations hétérosexuelles avec un PVVIH sous traitement antirétroviral efficace** (ARN VIH plasmatique <50 copies/ml)
- **Souhait de procréation naturelle chez des couples sérodifférents**

Actualisation 2015 : prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

Ph Morlat pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Conclusions

- Une PrEP avec le TDF/FTC réduit de façon importante le risque d'infection par le VIH/SIDA dans une population à haut risque
- La PrEP permet aussi d'identifier et de traiter rapidement les personnes infectées par le VIH
- La PrEP doit s'intégrer dans un programme global de prévention
- La combinaison des nouveaux outils de prévention doit permettre de contrôler l'épidémie

Arbre décisionnel

