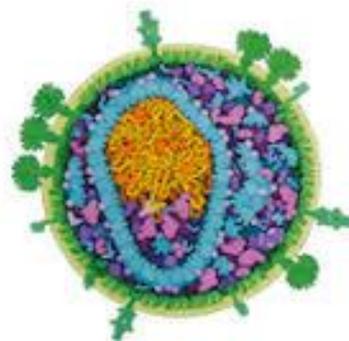
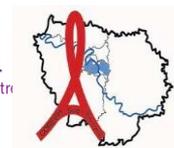


# ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES ET MÉDICALES SUR LE VIH/SIDA ET LES HÉPATITES



**CROI**  
Conference on Retroviruses  
and Opportunistic Infections

**11 avril 2019**



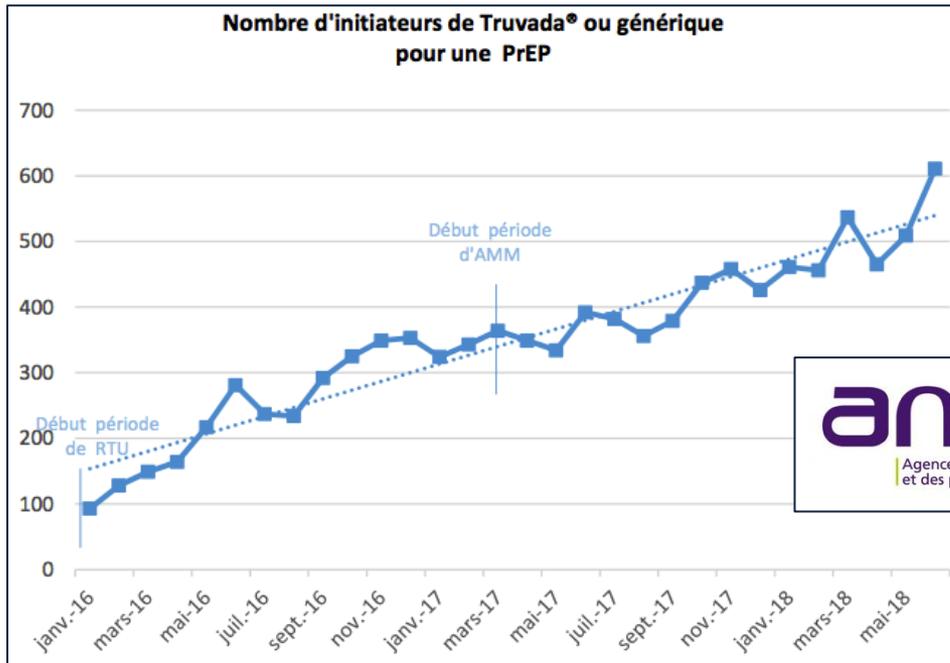
# PREP ET IST

**Romain PALICH**  
COREVIH IDF CENTRE



# PrEP et émergence de résistance aux INTIs (1/4)

- Diffusion de plus en plus large de la PrEP, surtout chez les HSH



## En France :

- 10 405 initiations de PrEP entre janvier 2016 et juin 2018
- Moyenne : 347 initiations par mois

## A New-York, parmi les HSH, nombre d'utilisateurs de la PrEP :

- 2% en 2012
- 28% en 2016

- En cas de prescription de la PrEP chez un sujet avec une infection à VIH non détectée, risque de développer une résistance aux INTIs
- Modèles mathématiques plutôt rassurants, mais très peu de données de « vie réelle »

# PrEP et émergence de résistance aux INTIs (2/4)

## Objectifs de l'étude :

- Parmi les 3685 infections à VIH diagnostiquées à NYC entre 2015 et 2017
- Déterminer la proportion de VIH résistant aux 2 INTIs de la PrEP : emtricitabine (mutation M184V/I) et ténofovir (K65R)
- Comparer cette proportion en fonction de l'utilisation de PrEP dans les 12 derniers mois

## Population de l'étude :

- Parmi les 3685 infection à VIH, 91 concernaient des utilisateurs de PrEP (dans les 12 derniers mois)
- Durée médiane de la PrEP : 106 jours
- Temps médian entre l'initiation de la PrEP et le diagnostic VIH : 250 jours

### Caractéristiques des PrEPeurs :

- Hommes (92%)
- Jeunes <30 ans (58%)
- Blancs (41%)
- HSH (89%)

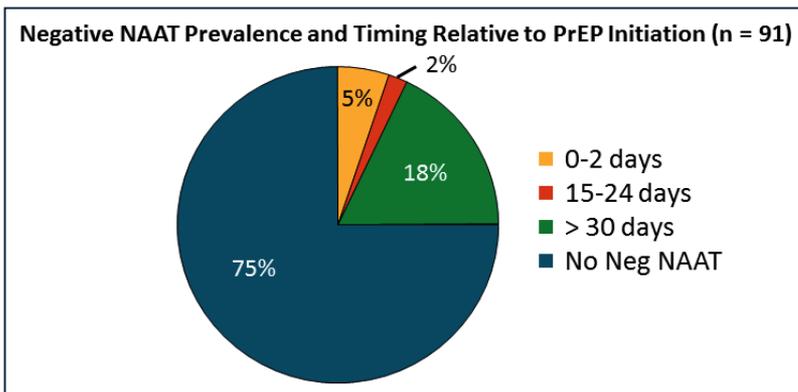
Characteristic, %	PrEP Users (n = 91)	Never-Users (n = 3594)
Aged < 30/≥ 30 yrs	58/42	37/63
Gender		
▪ Cis-women	2	21
▪ Cis-men	92	76
▪ Transgender: MTF	5	3
Race/ethnicity		
▪ Black	23	46
▪ Hispanic	27	32
▪ White	41	14
▪ Other	9	7
Transmission risk		
▪ Heterosexual	3	28
▪ IDU	2	3
▪ MSM	89	66
▪ Transgender sex	6	3

# PrEP et émergence de résistance aux INTIs (3/4)

## Résultats de l'étude :

Resistance Mutation Analysis, %	PrEP Users (n = 91)	Never-Users (n = 3594)	All Patients (N = 3685)
Genotype data available	75	63	63
Resistance mutations			
▪ M184I/V/IV/MV	29	2	3
▪ K65R	0	< 1	< 1

- Génotype disponible chez 63 % au diagnostic de l'infection VIH (75 % des PrEPeurs)
  - M184V/I significativement plus fréquente chez les PrEPeurs (29 % vs 2 %)
  - Prévalence de K65R faible (4 patients et aucun PrEPeur)



- La vérification d'un ARN-VIH négatif avant le début de la PrEP (tel que recommandé aux Etats-Unis)
  - N'a été réalisée dans les 2 jours précédents que dans 5 % des cas
  - N'a pas été réalisée du tout chez 75 %

# PrEP et émergence de résistance aux INTIs (4/4)

Eviter l'infection à VIH chez  
des sujets très fortement  
exposés :  
**JE DEMARRE LA PrEP**

Risque de résistance en  
cas d'infection récemment  
acquise :  
**JE DIFFERE LA PrEP ?**



# ChemSex (1/5)

## Problématiques intriquées de la santé gaie :

### Santé mentale :

3x > dépression

6x > suicide

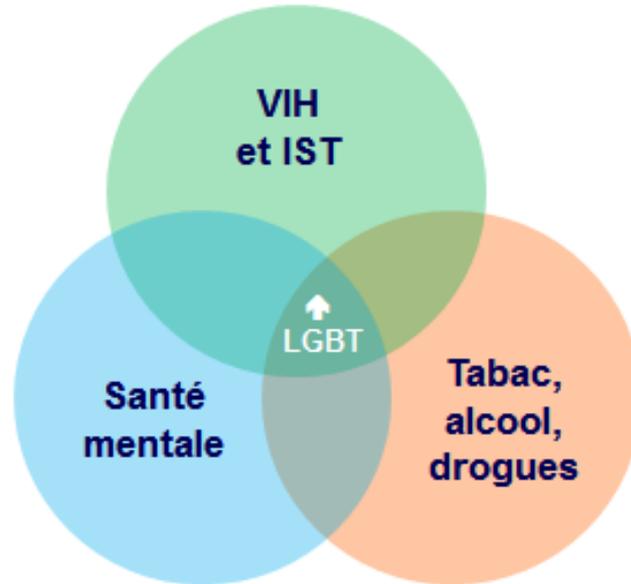
### Tabac, alcool, drogues :

2,4x > fumeurs

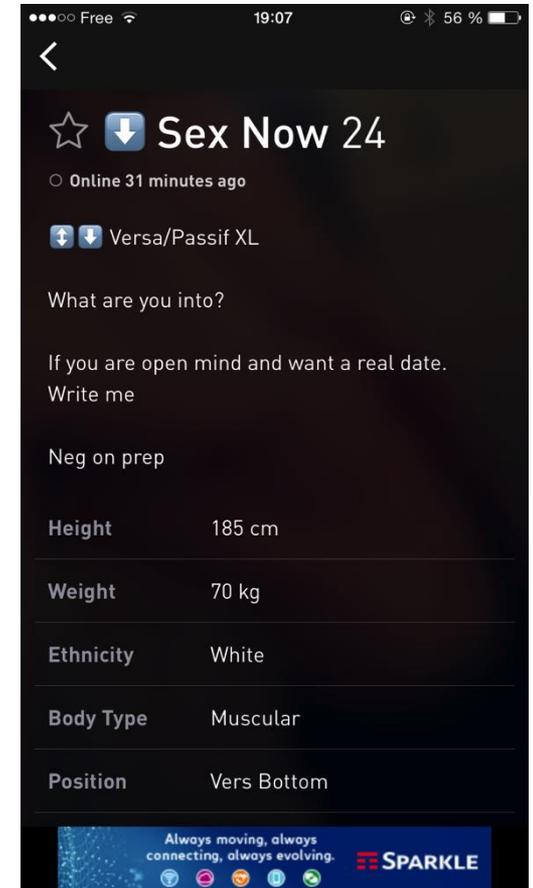
2x > alcoolisme

3x > usagers de drogues

**VIH et IST +++**

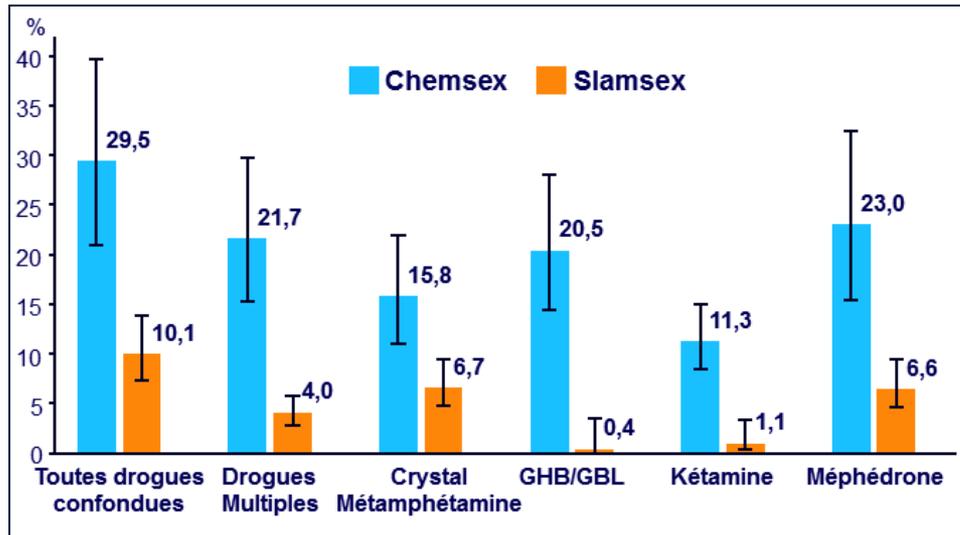


Données de surveillance nationale,  
Royaume-Uni, 2014-2016



# ChemSex (2/5)

## Usage de ChemSex parmi les patients VIH+ :



- 392 HSH sexuellement actifs
- Suivis dans des « cliniques VIH » en Angleterre

- 30% d'usagers de ChemSex
- 10% de slameurs

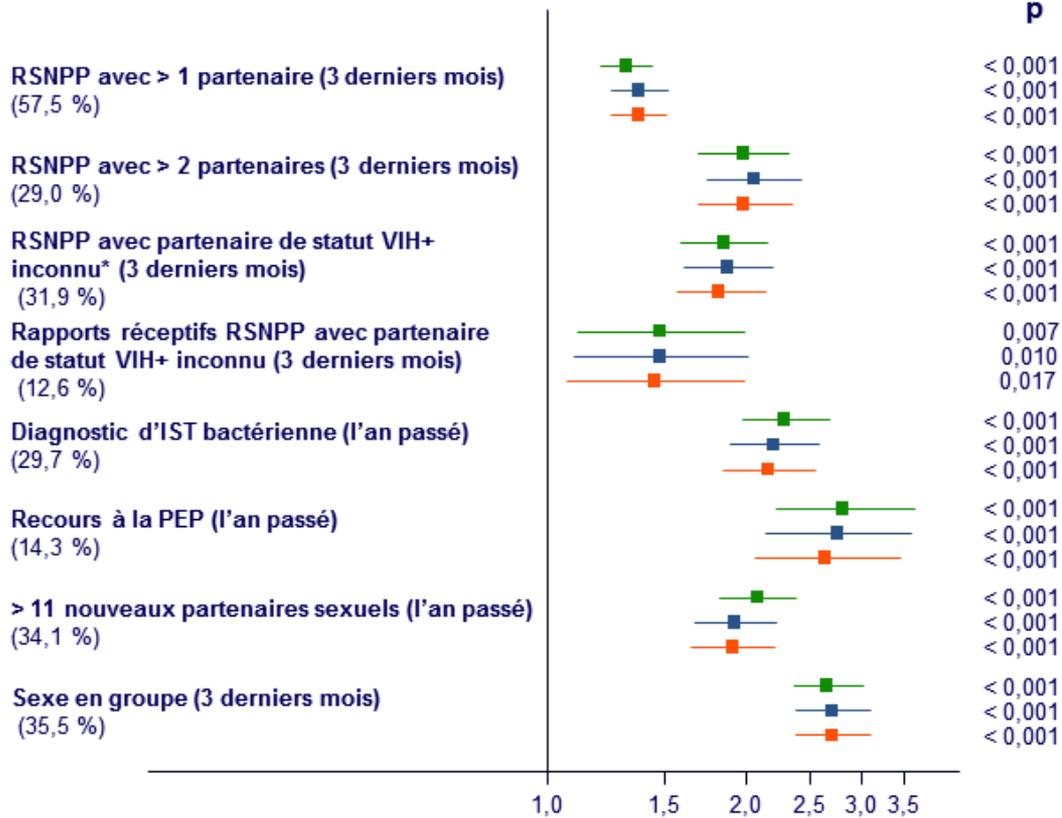
## Pratiques associées à l'usage de ChemSex :

- Partenaires nombreux
- Sexe en groupe, fisting, échange de sextoys
- Recours au TPE
- Consommation d'alcool
- Sexe tarifé

Comportement à risque	Chemsex (%)	Pas de chemsex (%)	ORa (IC 95 %)	p
≥ 5 partenaires sexuels dans les 3 derniers mois	47,9	14,9	5,5 (4,1 - 7,4)	< 0,001
PEP	26,6	9,8	3,4 (2,3 - 5,2)	< 0,001
Sexe en groupe	61,4	8,5	16,6 (11,4 - 24,1)	< 0,001
≥ 21 unités alcooliques/sem.	20,9	8,6	2,7 (1,9 - 4,0)	< 0,001
Partage de sex-toys	17,0	1,7	13,0 (6,6 - 25,5)	< 0,001
Fisting	22,0	1,9	13,2 (7,1 - 24,6)	< 0,001
Sexe tarifé	9,6	2,8	4,1 (2,2 - 7,5)	< 0,001

# ChemSex (3/5)

Rapport de prévalence (IC 95 %) associé avec le chemsex  
(usage déclaré dans les 3 derniers mois)



- Modèle non ajusté (n = 1 484)
- Ajusté pour : âge\*\*, ethnicité\*\*, identité sexuelle\*\*, éducation, statut relationnel en cours & région d'étude (n = 1 458)
- Ajusté pour les 6 facteurs socio-démographiques ci-dessus précités + risque d'abus d'alcool et symptômes dépressifs (PHQ-9 > 10) (n = 1 458)

## Pratiques associées à l'usage de ChemSex chez les HSH VIH négatifs :

- Plus de partenaires
- Plus de rapports sexuels non protégés par le préservatif
- Plus de rapports sexuels avec des partenaires de statut sérologique inconnu
- Plus d'IST bactériennes
- Plus de recours au TPE

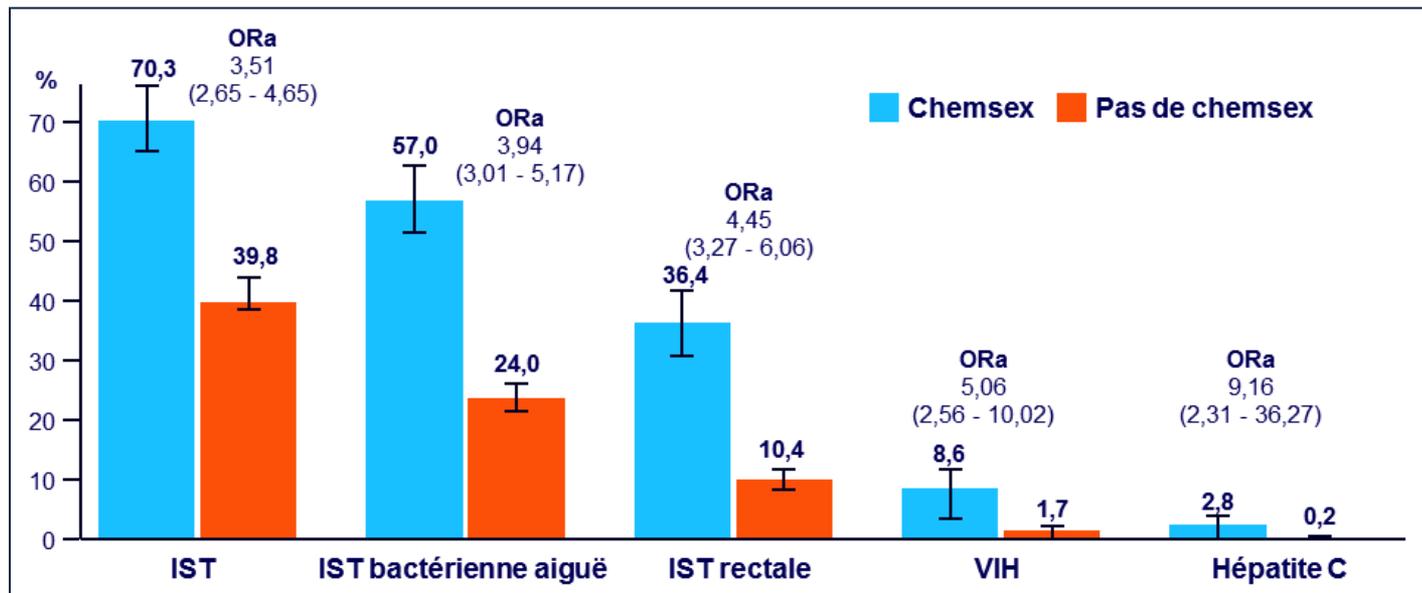
### Etude AURAH :

- 1484 sujets inclus
- 21,8% de ChemSexeurs avec un risque accru d'acquisition du VIH

# ChemSex (4/5)

## Incidence des IST chez les usagers de ChemSex :

- 1840 HSH en Angleterre, VIH+ ou VIH négatifs, incluant 27 % de ChemSexeurs



### Transmissions des IST accentuées par :

- Le sexe en groupe
- Les échanges de partenaires
- Le sexe anal sans préservatif
- Les pratiques prolongées et traumatisantes pour les muqueuses génitales et rectales
- Les difficultés d'observance
- L'injection de drogues

# ChemSex (5/5)



1



2



Addictologue

# Utilisation du TAF pour la PrEP (1/7)



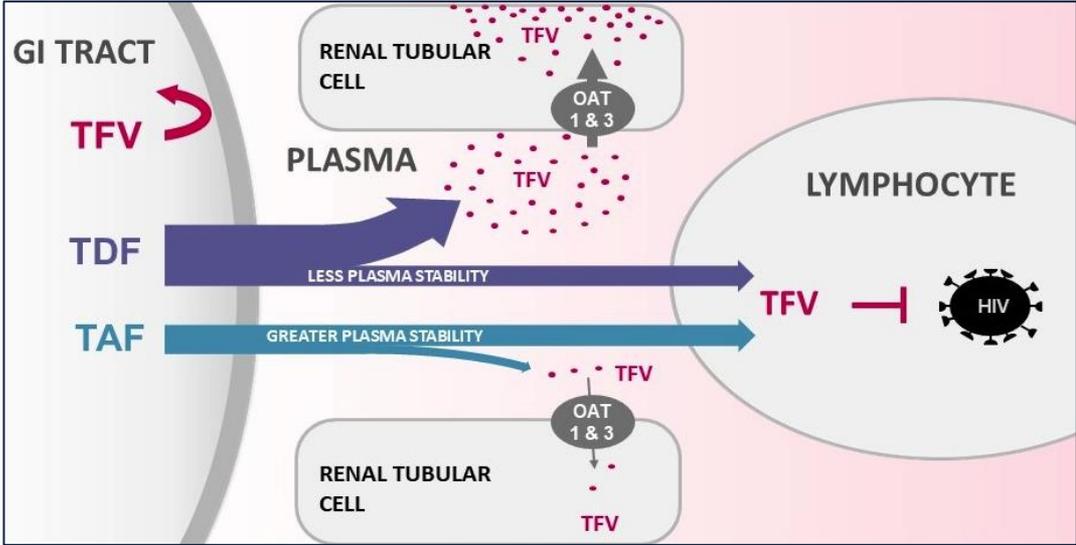
**2002**

**Validé pour la PrEP**

- Toxicités du ténofovir-DF :**
- Tubulopathies rénales
  - Altération progressive du DFG
  - Baisse de la DMO



**2016**



**Efficacité dans la PrEP ?**

# Utilisation du TAF pour la PrEP (2/7)

**Essai DISCOVER : non infériorité de FTC/TAF vs FTC/TDF dans l'indication PrEP en continu ?**

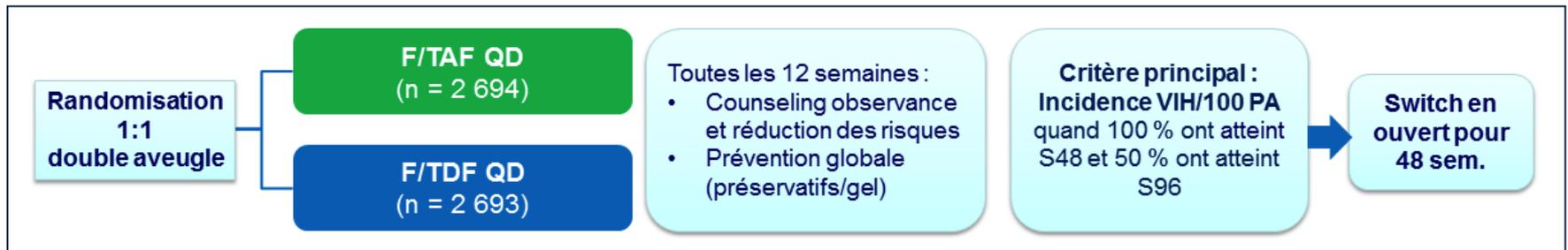
## Critères d'inclusion :

- HSH ou transgenres à risque d'infection par le VIH : au moins 2 épisodes de pénétration anale sans préservatif <3 derniers mois ou IST rectale ou syphilis <6 derniers mois
- VIH et VHB négatif
- DFGe > 60 ml/min
- Utilisation préalable de PrEP autorisée

**94 sites dans 11 pays :**

- USA (60%)
- Europe (34%)
- Canada (7%)

## Schéma de l'étude :



# Utilisation du TAF pour la PrEP (3/7)

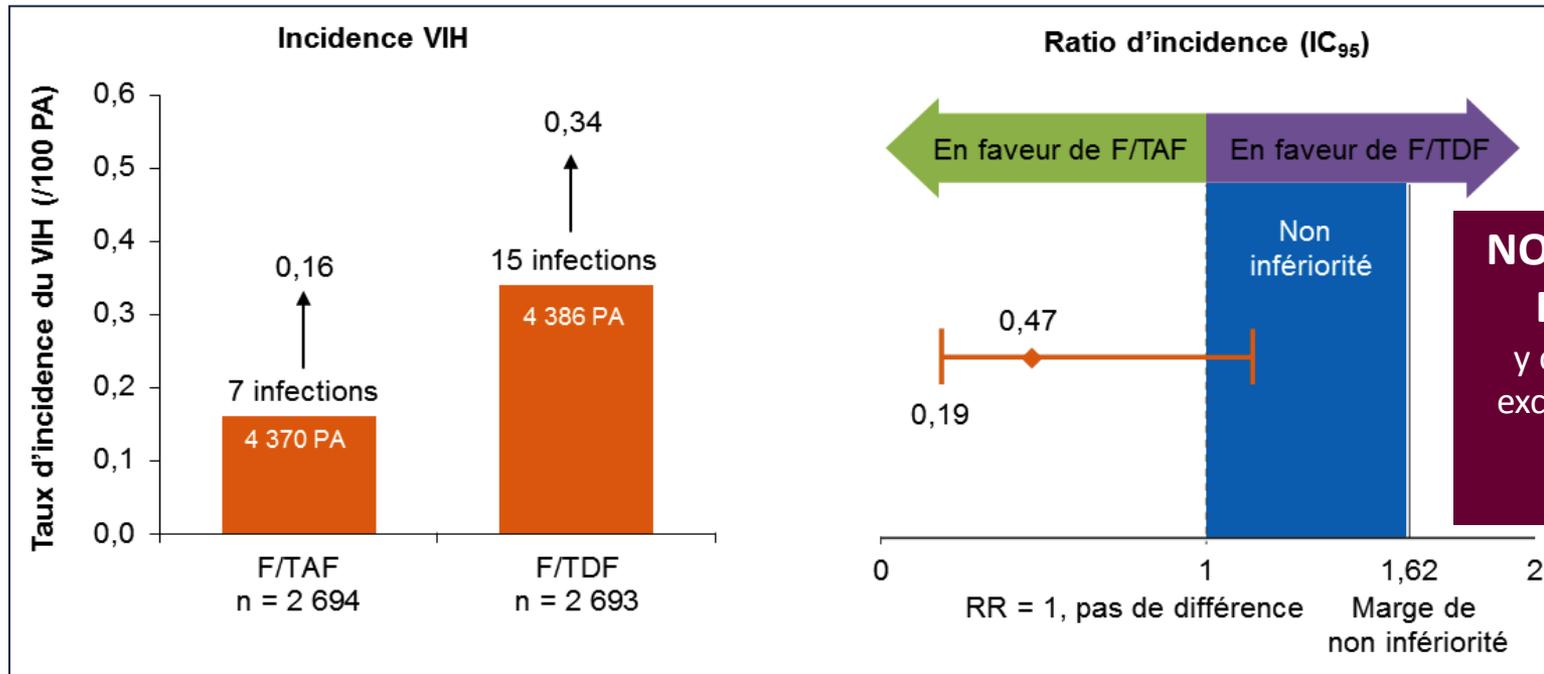
## Population de l'étude :

Characteristic	FTC/TAF (n = 2694)	FTC/TDF (n = 2693)
Median age, yrs (range)	34 (18-76)	34 (18-72)
Race, n (%)		
▪ White	2264 (84)	2247 (84)
▪ Black	240 (9)	234 (9)
▪ Asian	113 (4)	120 (5)
Hispanic/Latino ethnicity, n (%)	635 (24)	2683 (5)
Transgender woman, n (%)	45 (2)	29 (1)
HIV risk factors, %		
▪ ≥ 2 episodes condomless anal sex (receptive) in past 12 wks	60	58
▪ Rectal gonorrhea in past 24 wks	10	10
▪ Rectal chlamydia in past 24 wks	13	12
▪ Syphilis in past 24 wks	9	10
▪ Recreational drug use in past 12 wks	67	67
▪ Binge drinking (≥ 6 drinks on ≥ 1 occasion; at least monthly)	23	22
Taking FTC/TDF for PrEP at baseline, %	17	16

# Utilisation du TAF pour la PrEP (4/7)

## Résultats de l'étude :

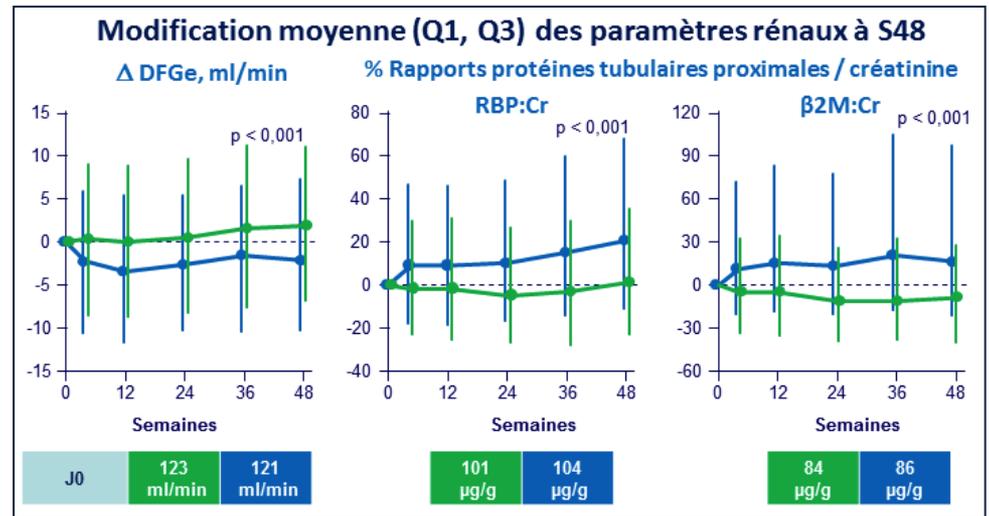
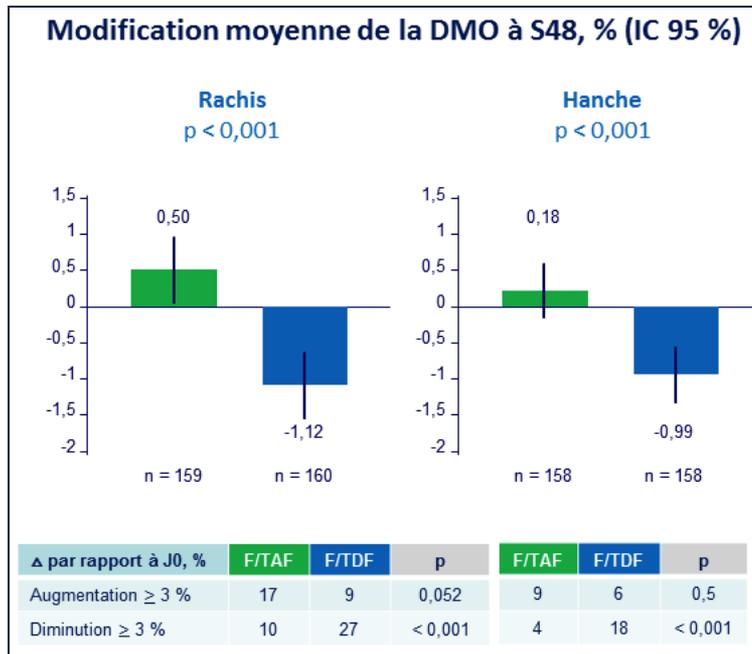
HIV Incidence	FTC/TAF (n = 2694)	FTC/TDF (n = 2693)
HIV infections, n	7	15
PY of follow-up	4370	4386
Rate of HIV incidence/100 PY	0.16	0.34
Incidence rate ratio for FTC/TAF vs FTC/TDF (95% CI)	0.47 (0.19-1.15)	



- 7 infections dans le groupe FTC/TAF (dont 1 présente à l'inclusion, et 5 avec des concentrations basses en TAF [DBS])
- 15 infections dans le groupe FTC/TDF (dont 4 présentes à l'inclusion, et 10 avec des concentrations basses en TDF [DBS])

# Utilisation du TAF pour la PrEP (5/7)

## Modification des paramètres osseux et rénaux sous PrEP :



- Arrêt pour toxicité rénale :  
FTC/TAF = 2, FTC/TDF = 6
- Syndrome de Fanconi :  
TFC/TAF = 0, FTC/TDF = 1

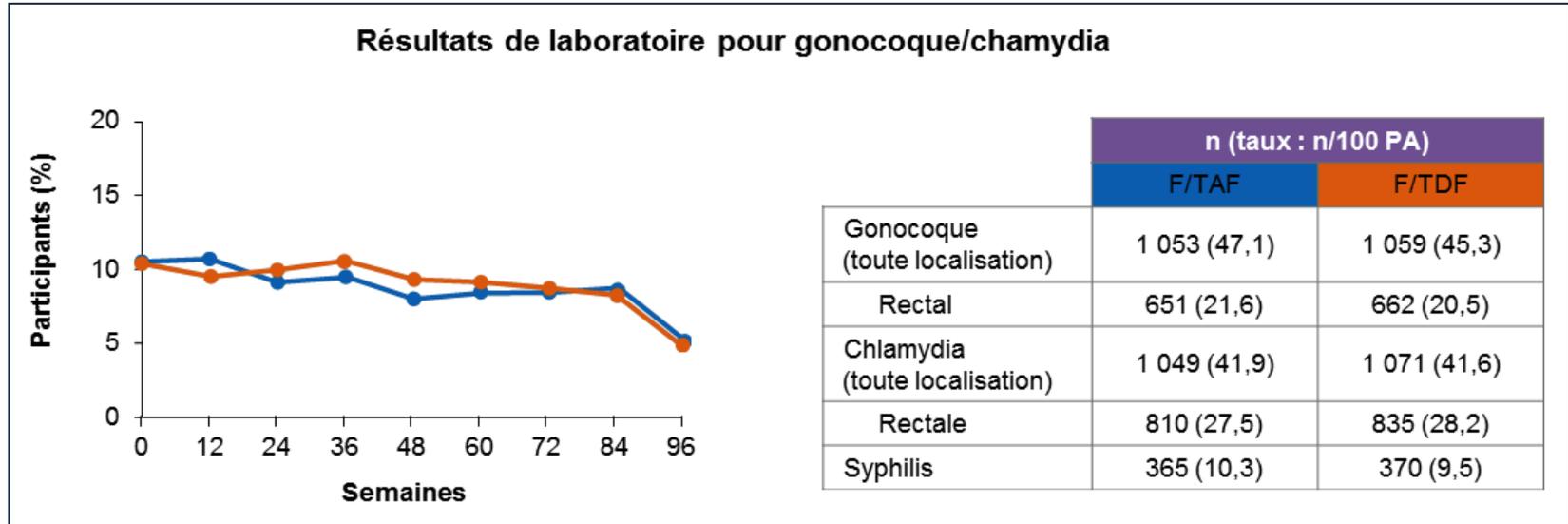
## Effets indésirables :

Safety Outcome	FTC/TAF (n = 2694)	FTC/TDF (n = 2693)
Any AEs, %	93	93
▪ Study drug related	20	23
AEs ≥ grade 2, %	47	45
AEs ≥ grade 3, %	6	6
Any serious AEs, %	6	5
▪ Study drug related	0.1	0.2
AEs leading to PrEP discontinuation, %	1	2
Deaths, n*	1	2

\*Traffic accident (n = 1), metastatic squamous cell carcinoma (n = 1), unknown (n = 1).

# Utilisation du TAF pour la PrEP (6/7)

## Incidence des IST bactériennes au cours de l'étude :



- Forte proportion d'IST à l'inclusion
- Incidence stable au cours du temps

# Utilisation du TAF pour la PrEP (7/7)

Pas de gain en terme  
d'efficacité et peu de  
pertinence clinique en  
terme de tolérance  
**JE PRESCRIS TDF/FTC**

Effacité démontrée pour  
la PrEP, avec un meilleur  
profil de tolérance  
**JE PRESCRIS TAF/FTC**



MIRAGE?

## PrEP: les ambiguïtés du miracle anti-sida

Par Elodie Emery,

publié le 13/01/2019 à 07:00 , mis à jour le 14/01/2019 à 21:14



# Les IST et la PrEP (1/4)

peuvent s'accompagner de graves complications. Mais surtout, elles connaissent une explosion spectaculaire dont tout le monde, pour une fois, s'accorde à dire qu'elle est extrêmement préoccupante. "Cela fait quinze ans que ça dure, on n'y avait pas porté suffisamment d'attention jusqu'ici, confirme Jean-Michel Molina, infectiologue à l'hôpital Saint-Louis. Mais justement les patients sous PrEP bénéficient de dépistage des autres IST tous les trois mois, ce qui permet de les traiter plus rapidement". Eric Caumes s'échauffe. "Ce n'est pas parce qu'on sait gérer une maladie qu'il faut attendre qu'elle soit là ! Les résistances aux antibiotiques sont telles qu'il y a des gonocoques qu'on ne pourra bientôt plus traiter." Et d'ajouter que les virus Ebola et Zika, même soignés, restent sexuellement contagieux des semaines après la guérison du patient... Jusqu'à un an et demi pour Ebola. "C'est une bombe à retardement", tranche-t-il.

ACTUALITÉ ÉCONOMIE

QUE MONDE SOCIÉTÉ

MIRAGE?

## PrEP: 1

Par Elodie Emery,  
publié le 13/01/2019 à

Rechercher

PROMO

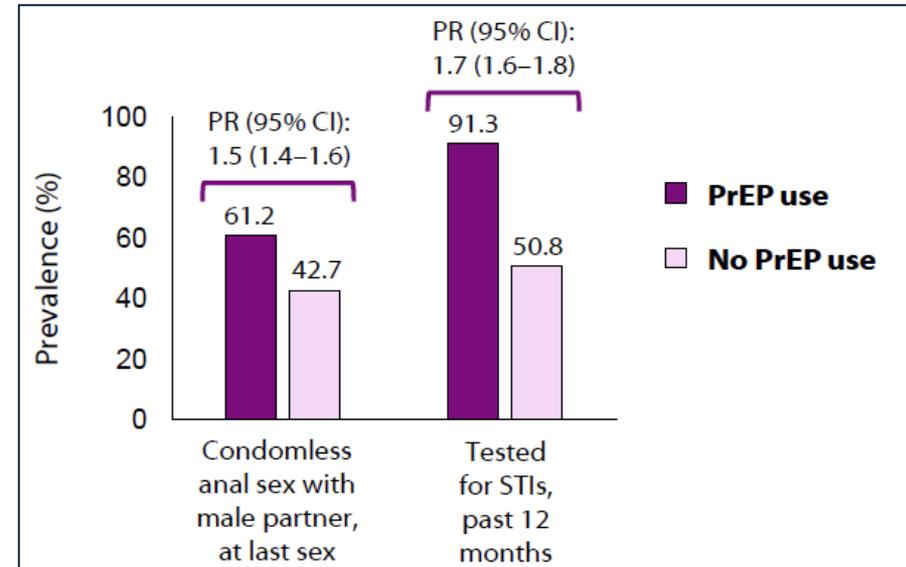
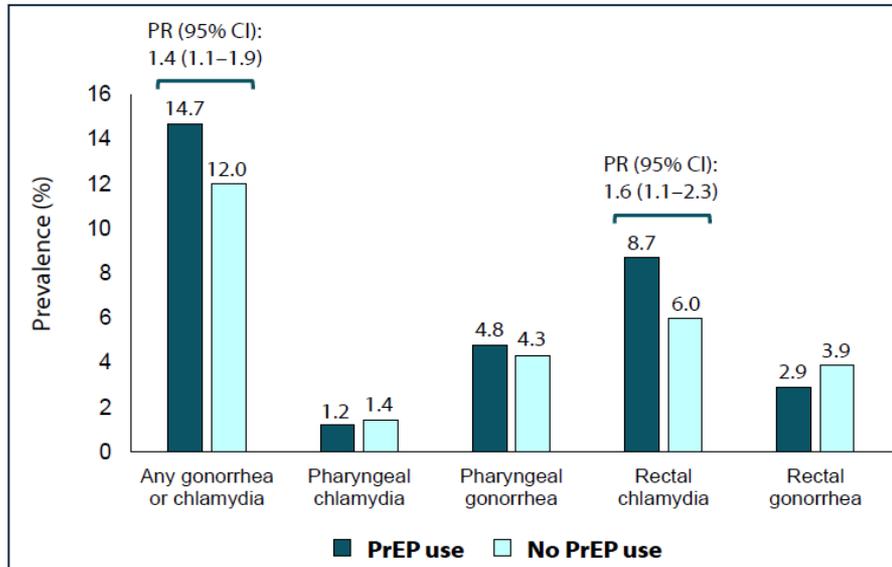
CANADA IMMOBILIER

## sida

# Les IST et la PrEP (2/4)

## Détection des IST extra-génitales chez les HSH :

- 1922 HSH dans 5 villes des USA (San Francisco, Washington, NYC, Miami, Houston) dont 553 (29%) ayant utilisé la PrEP dans les 12 derniers mois
- Recherche de *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) dans la gorge et au niveau anal

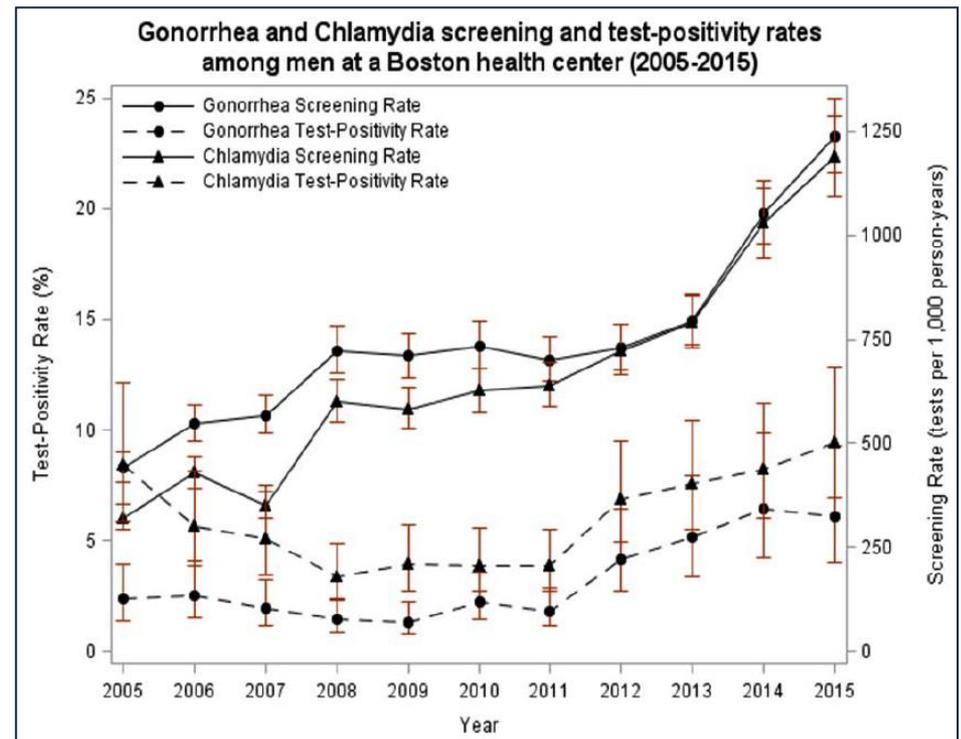
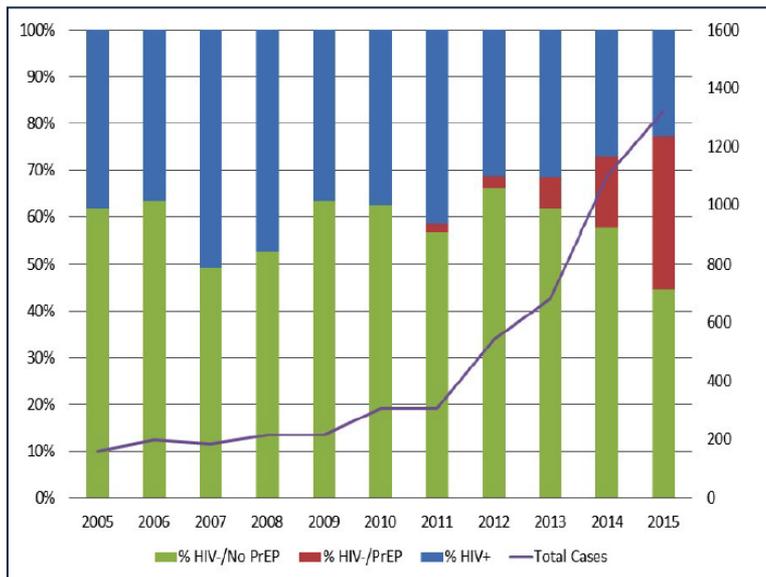


- Plus d'IST chez les PrEPeurs (surtout : plus d'infection anale à CT)
- Plus de rapports non protégés par le préservatif... et plus de tests IST dans les 12 derniers mois chez les PrEPeurs

# Les IST et la PrEP (3/4)

## Dépistage des IST chez des hommes « à risque » :

- 19932 hommes (VIH+ ou VIH négatifs, sous PrEP ou non) ayant eu au moins une consultation dans une « clinique VIH » de Boston entre 2005 et 2015
- 43% de HSH (mais 53% d'orientation non renseignée)

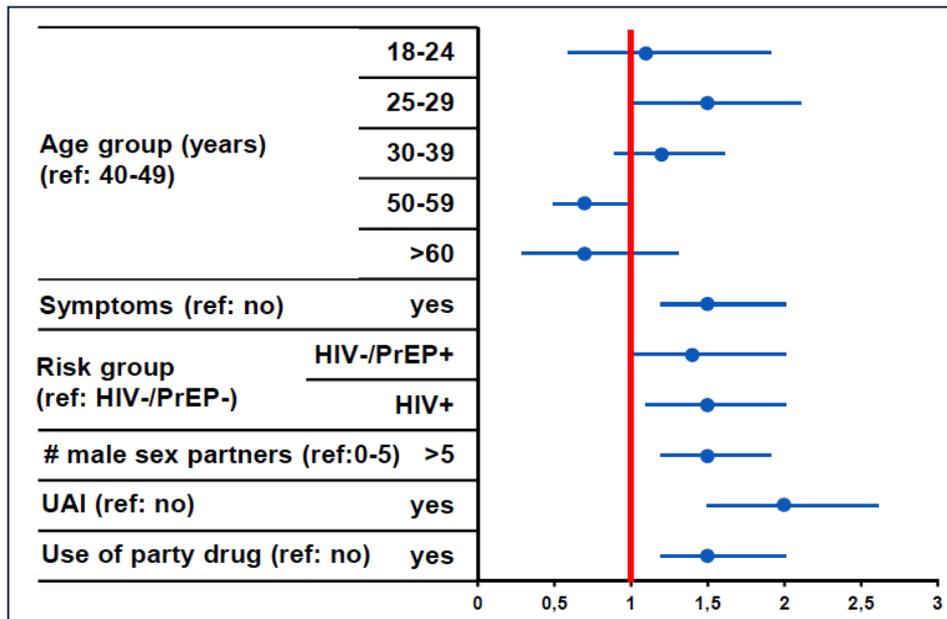


- Incidence multipliée par 8 et 5, respectivement, pour NG et CT
- Nombre de dépistage multiplié par 3 et par 2, respectivement, pour NG et CT
- Pour NG : taux de positivité de 4,8% (VIH négatifs) vs 6,8% (PrEPeurs) vs 7,7% (VIH+) et pour CT : 7,3% (VIH négatifs) vs 10,8% (PrEPeurs) vs 10,4% (VIH+)

# Les IST et la PrEP (4/4)

## Incidence des IST en fonction du groupe d'appartenance (VIH négatifs / PrEPeurs / VIH+) :

- Etude transversale en Allemagne réalisée parmi 2303 HSH
- 51% étaient VIH+ et 25% rapportaient l'utilisation de PrEP, 39 ans d'âge médian
- Testés pour CT, NG et *Mycoplasma genitalium* et remplissage d'un questionnaire
- 30% avaient au moins une IST (rectale le plus fréquemment), avec 17% de co-infections, et 30% étaient symptomatiques
- 5 partenaires en médiane (12 derniers mois), 72% avaient eu leur dernier rapport non protégé par un préservatif, 43% avaient utilisés du ChemSex lors du dernier rapport



### Facteurs de risque indépendants d'avoir au moins une IST détectée :

- Avoir >5 partenaires sexuels dans les 12 derniers mois
- Etre VIH+
- Etre sous PrEP
- Avoir des rapport anaux non protégés par un préservatif
- Pratiquer le ChemSex
- Avoir un symptôme d'IST

**Merci pour votre  
attention !**



# Fonction rénale sous TDF/FTC (IPERGAY)

## Objectifs de l'étude :

- Comparer la pente de décroissance du DFGe au cours du temps chez des sujets VIH négatifs sous PrEP à la demande (TDF/FTC) vs placebo

	DFGe (ml/mn/1,73 m <sup>2</sup> )	Différence de pente du DFGe/an	p
DFGe > 90 ml/mn (n = 333)	108	0,46 (± 0,59)	0,44
DFGe ≤ 90 ml/mn (n = 56)	84		
Âge ≤ 40 ans (n = 247)	110	0,49 (± 0,41)	0,24
Âge > 40 ans (n = 142)	94		

	Exposition au TDF	Effet sur le DFGe	p
Nombre de cp par mois dans les 2 derniers mois	≤ 15 cp > 15 cp	Référence – 0,88 ml/mn	< 0,01
Concentration de ténofovir plasmatique au moment de l'évaluation du DFGe	≤ 2 ng/ml > 2 ; ≤ 10 ng/ml > 10 ; ≤ 40 ng/ml > 40 ng/ml	Référence – 0,98 ml/mn – 1,28 ml/mn – 1,82 ml/mn	< 0,001

## Résultats de l'étude :

- La pente de diminution du DFGe n'était pas différente entre le bras TDF/FTC et le bras placebo
- La tolérance rénale de TDF/FTC en PrEP à la demande était bonne, y compris chez les participants ayant un DFGe < 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> à J0, un âge >40 ans et une HTA
- Un effet dose-réponse était observé entre une concentration plasmatique élevée de TFV et la baisse du DFGe
- La réduction d'exposition grâce au schéma intermittent pourrait contribuer à la bonne tolérance rénale de TDF/FTC en PrEP à la demande (y compris chez les personnes à risque de maladie rénale)