

# PREVENTION COMBINEE

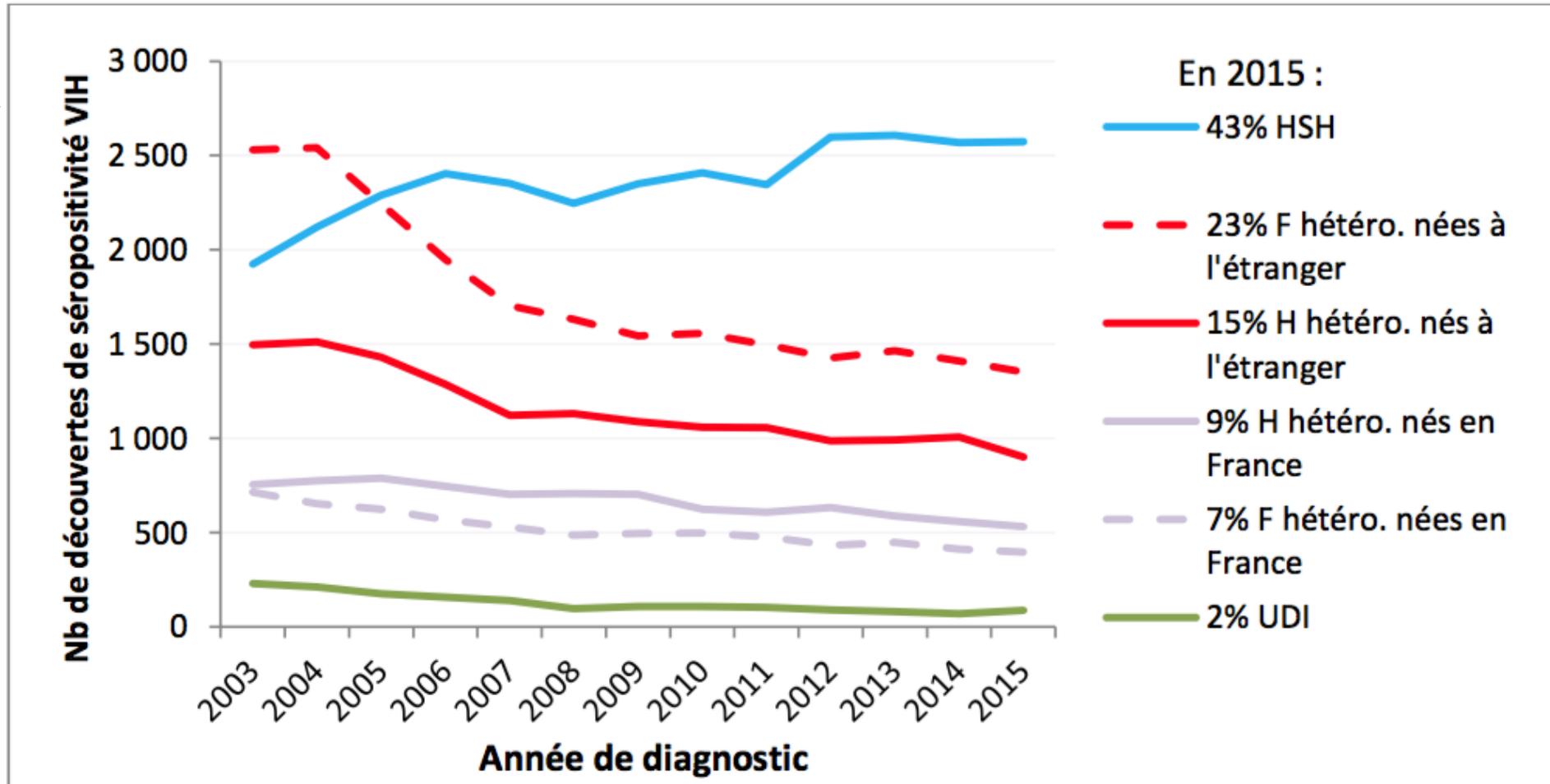
---

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

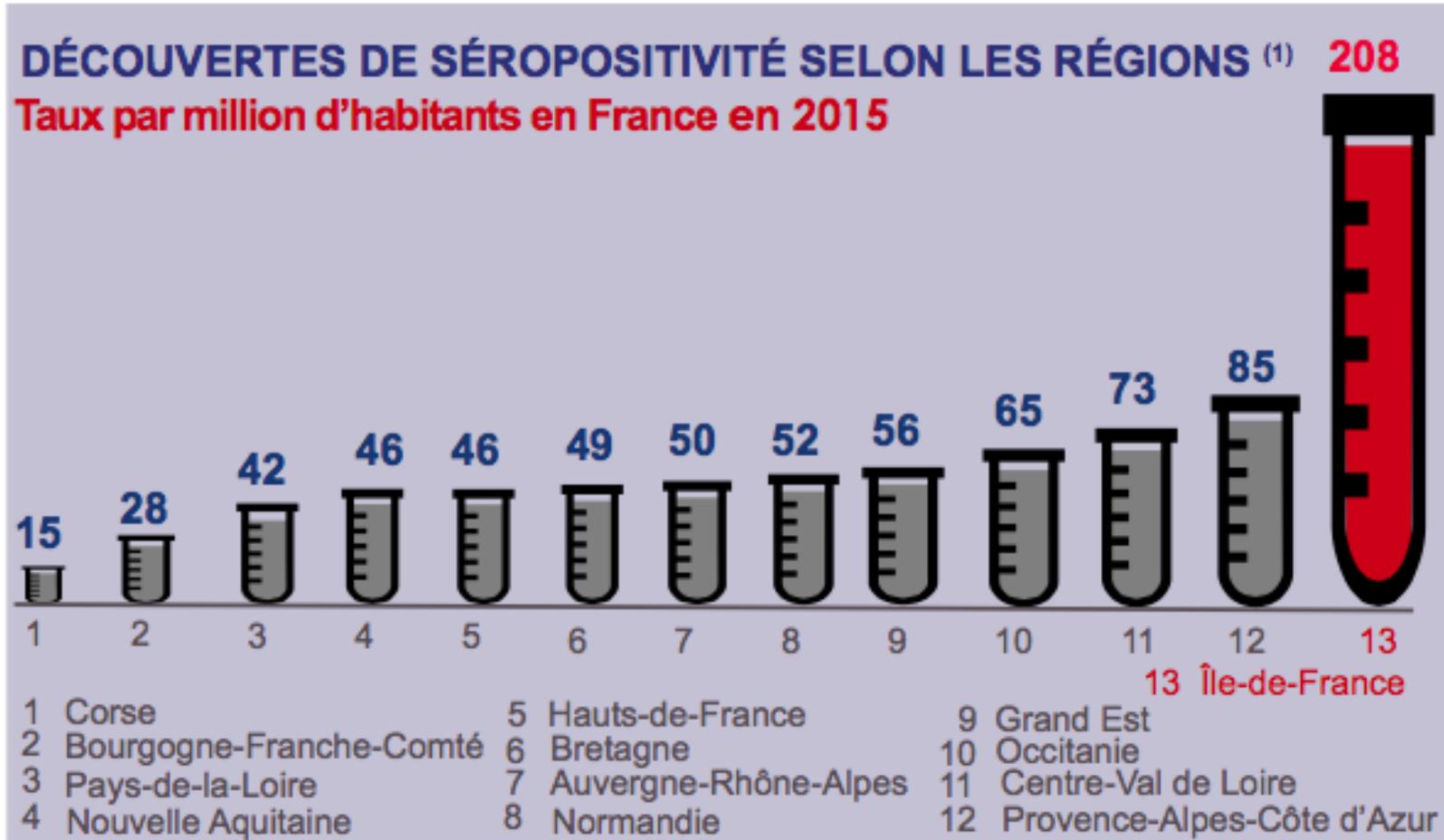


# ETUDE PARCOURS

---

Entre 35% et 49% des personnes migrantes vivant avec le VIH en France ont été infectées après l'arrivée en France

# En ile de France : principalement

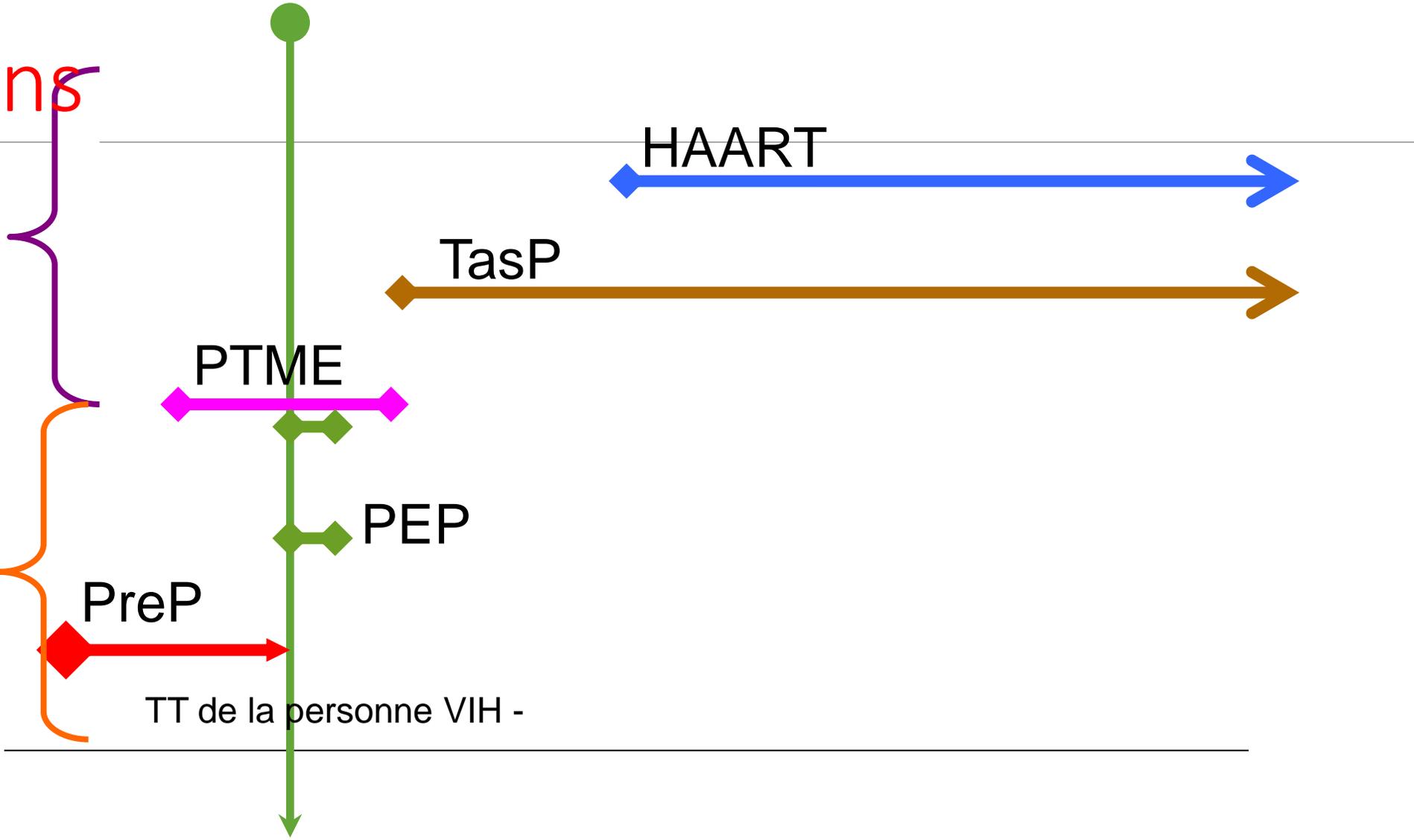


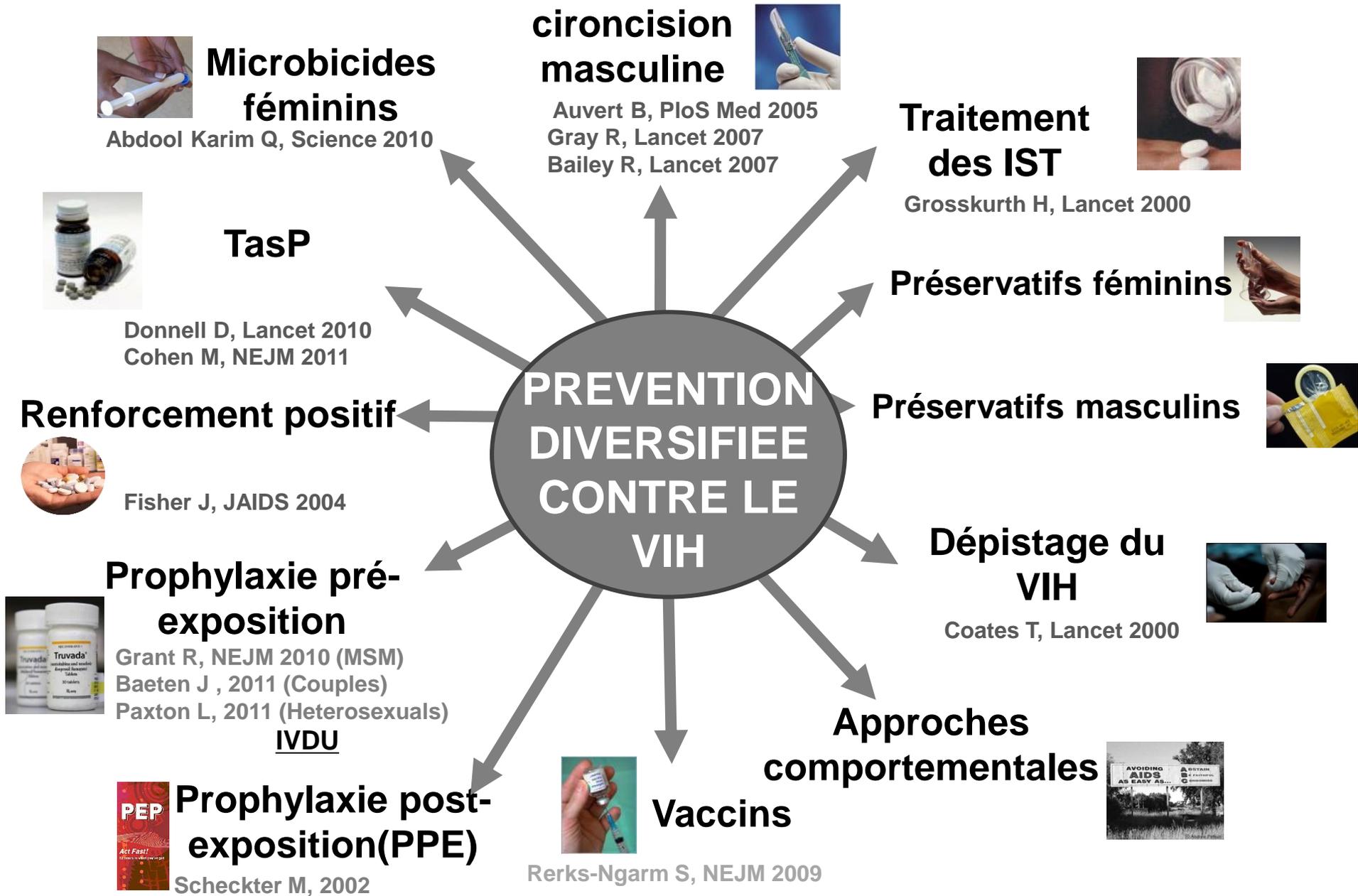
# Rappels definitions

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)<sup>1</sup>

Condoms in heterosexuals<sup>2</sup>

Partners PrEP in discordant couples<sup>3</sup>

Condoms in US MSM<sup>3</sup>

TDF2 in men & women<sup>4</sup>

Medical male circumcision<sup>5</sup>

Bangkok PrEP in IDU<sup>6</sup>

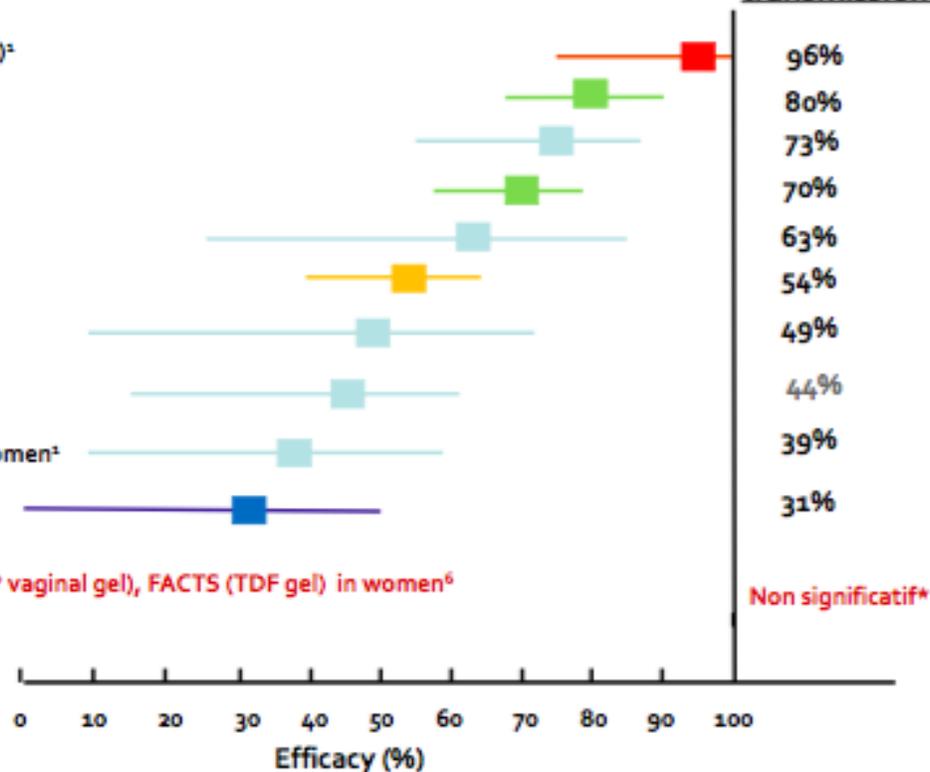
iPrEx in MSM<sup>4</sup>

CAPRISA 004 (1% PrEP vaginal gel) in women<sup>4</sup>

HIV vaccine (RV144)<sup>5</sup>

FEM-PrEP in women,<sup>5</sup> VOICE (PrEP, PrEP vaginal gel), FACTS (TDF gel) in women<sup>6</sup>

Reduction de la transmission VIH



1. Adapted from Karim SS and Karim QA. Lancet 2011;378:1223-25; 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



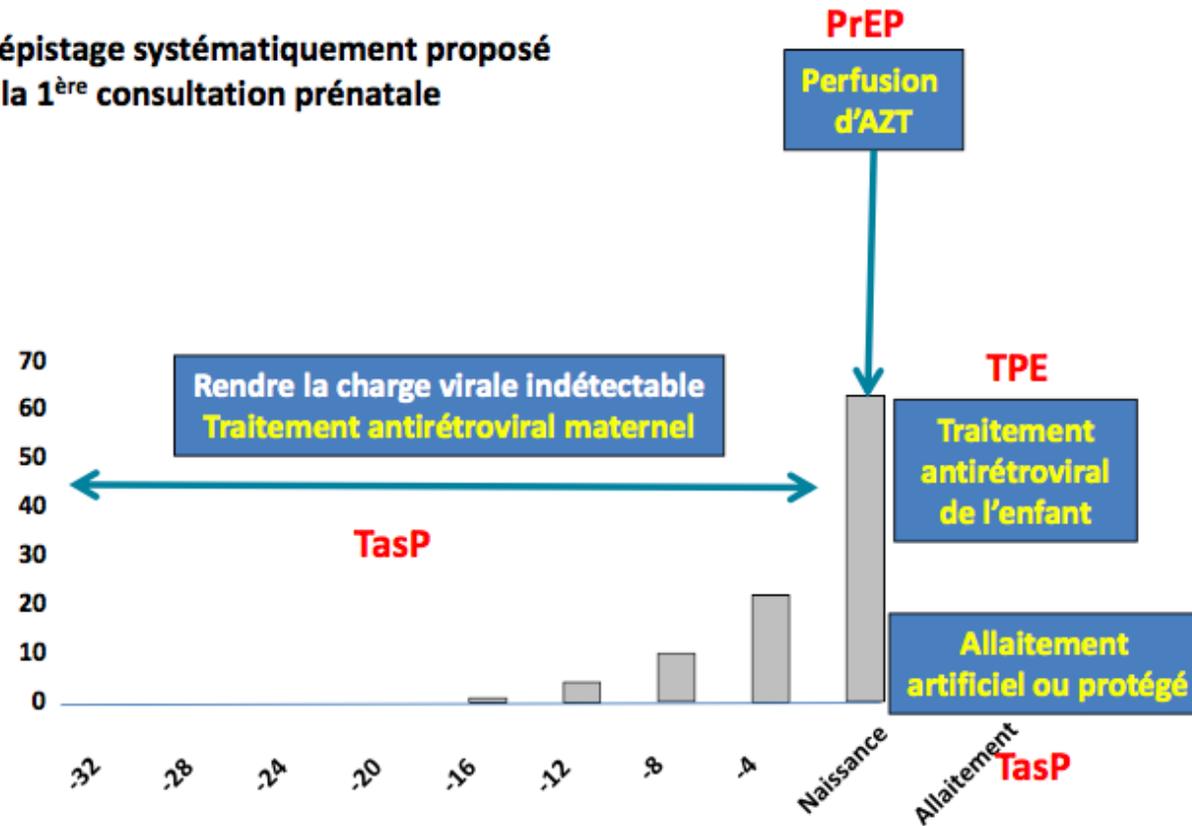
# Traitement antiviral comme outil de prévention

---

- Aucune transmission mère 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<sup>ère</sup> consultation prénatale



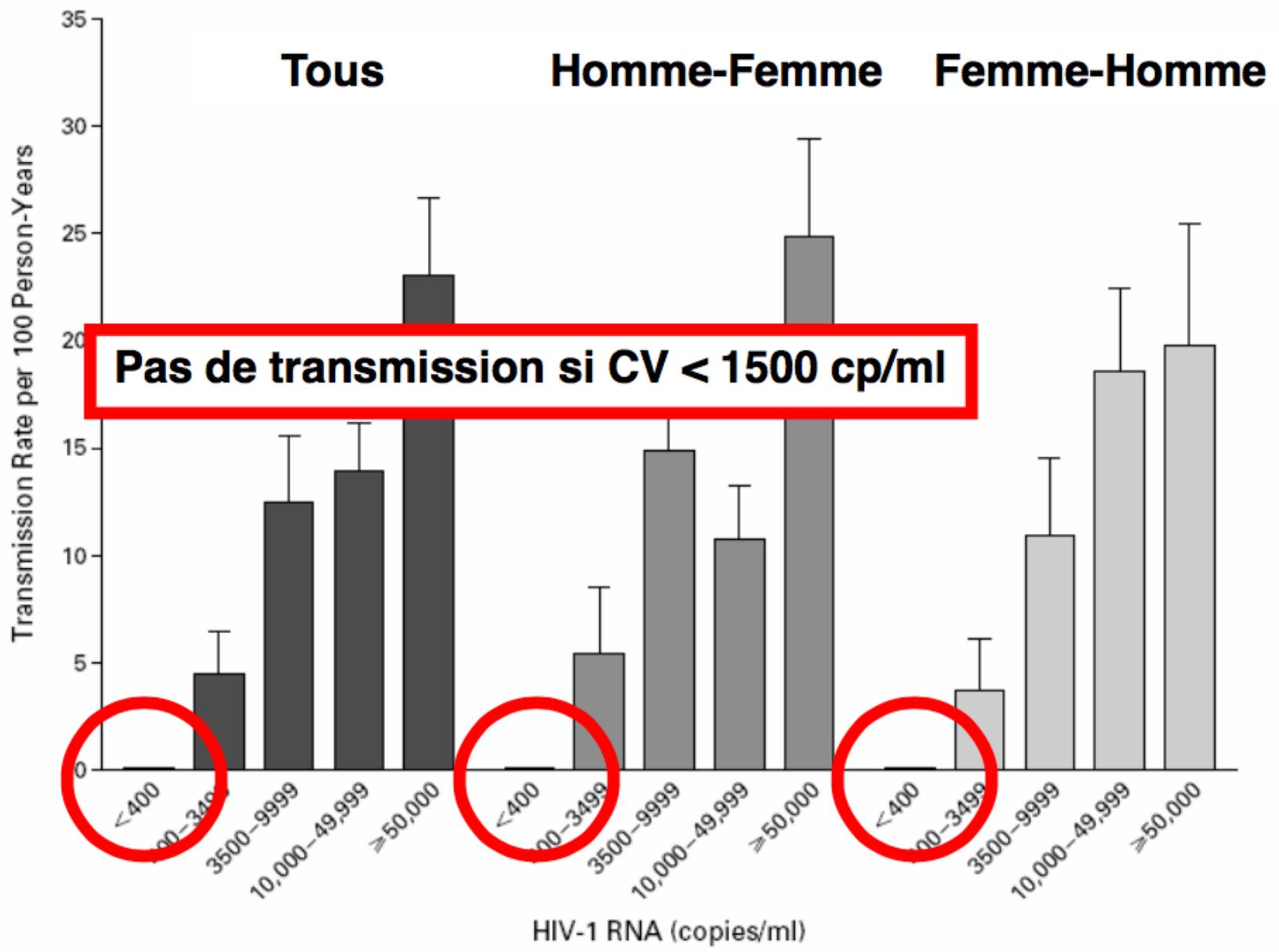
(d'après C. Rouzioux C, D. Costagliola et al)

# Traitement comme prevention

---

TASP

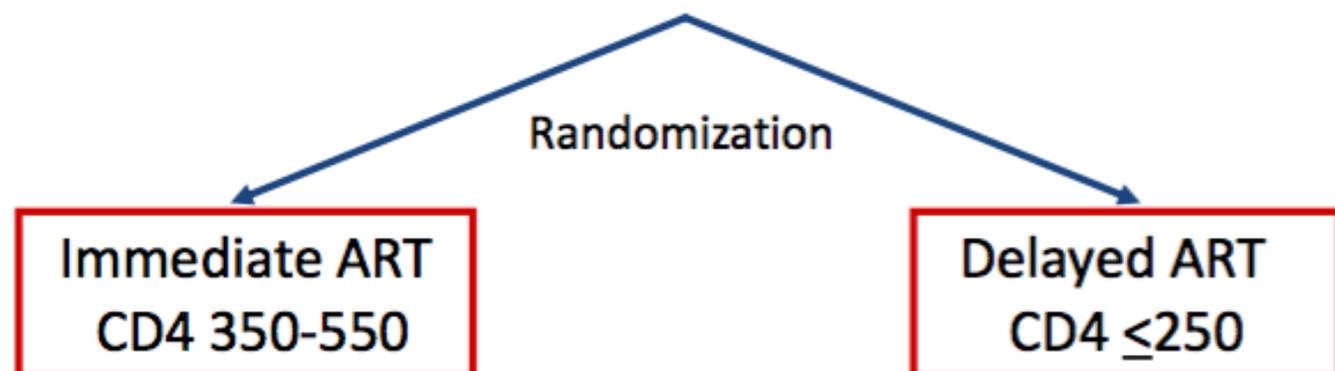




Etude « Rakai »: Risque de transmission en fonction de la charge virale plasmatique

# HPTN 052 Study Design

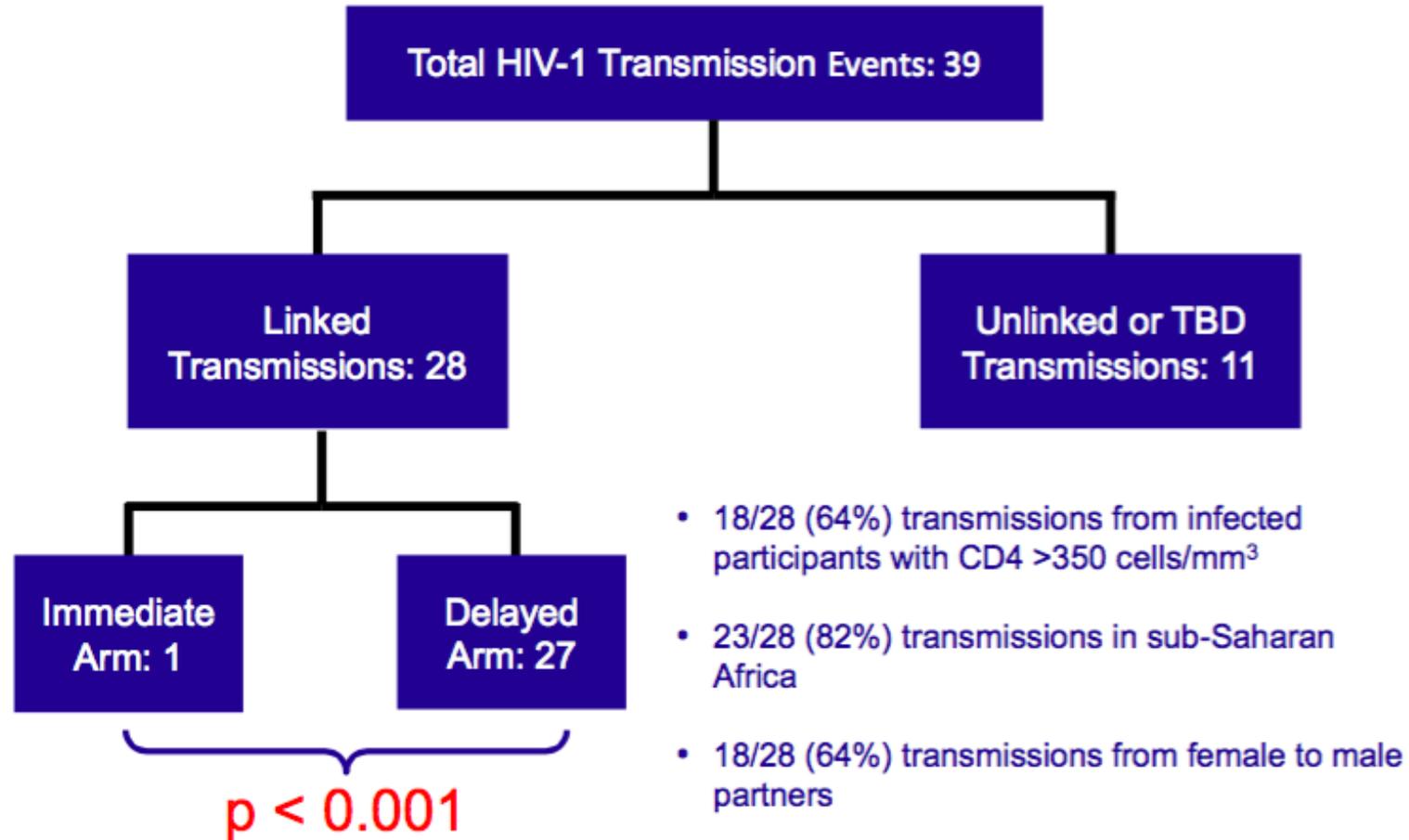
Stable, healthy, serodiscordant couples, sexually active  
CD4 count: 350 to 550 cells/mm<sup>3</sup>



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

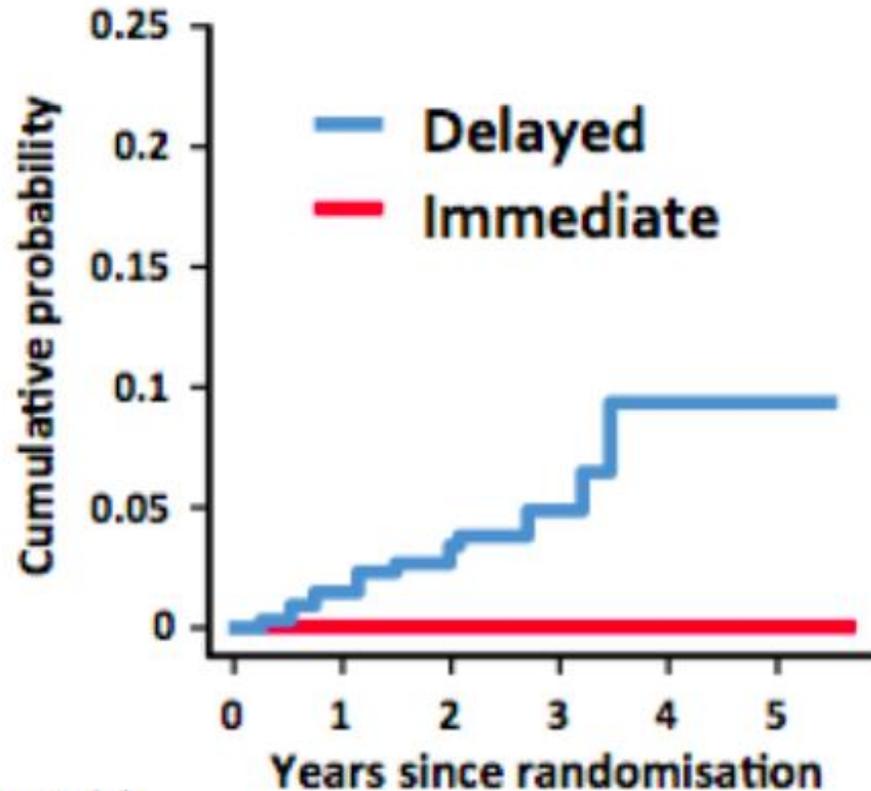


## Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy

HPTN 052 Study Team

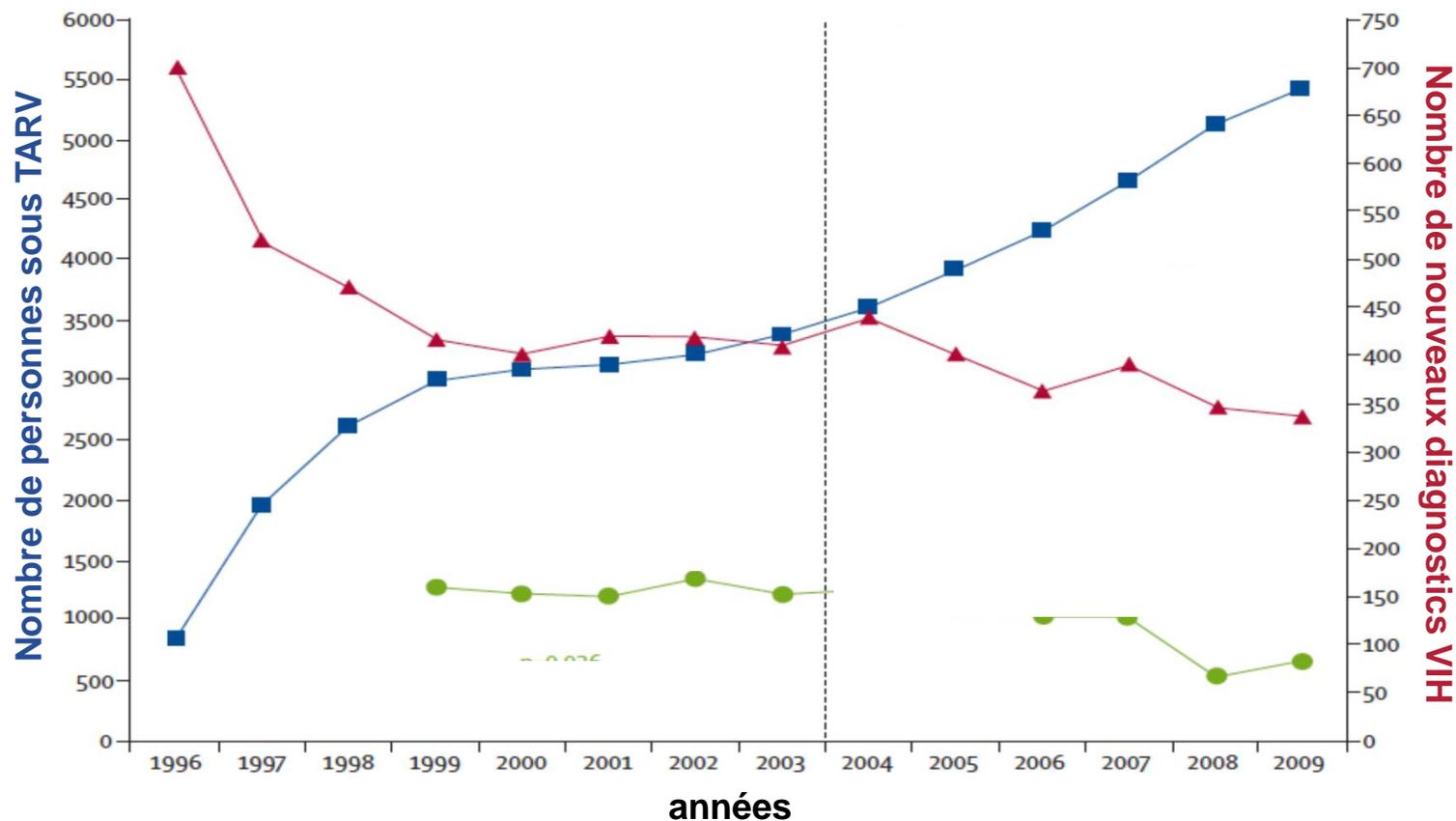
- 1,763 HIV-serodiscordant couples in 9 countries
- 96% reduction in HIV transmission when ART started in HIV-infected partner at CD4 count of 350-550 compared to <250

## 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

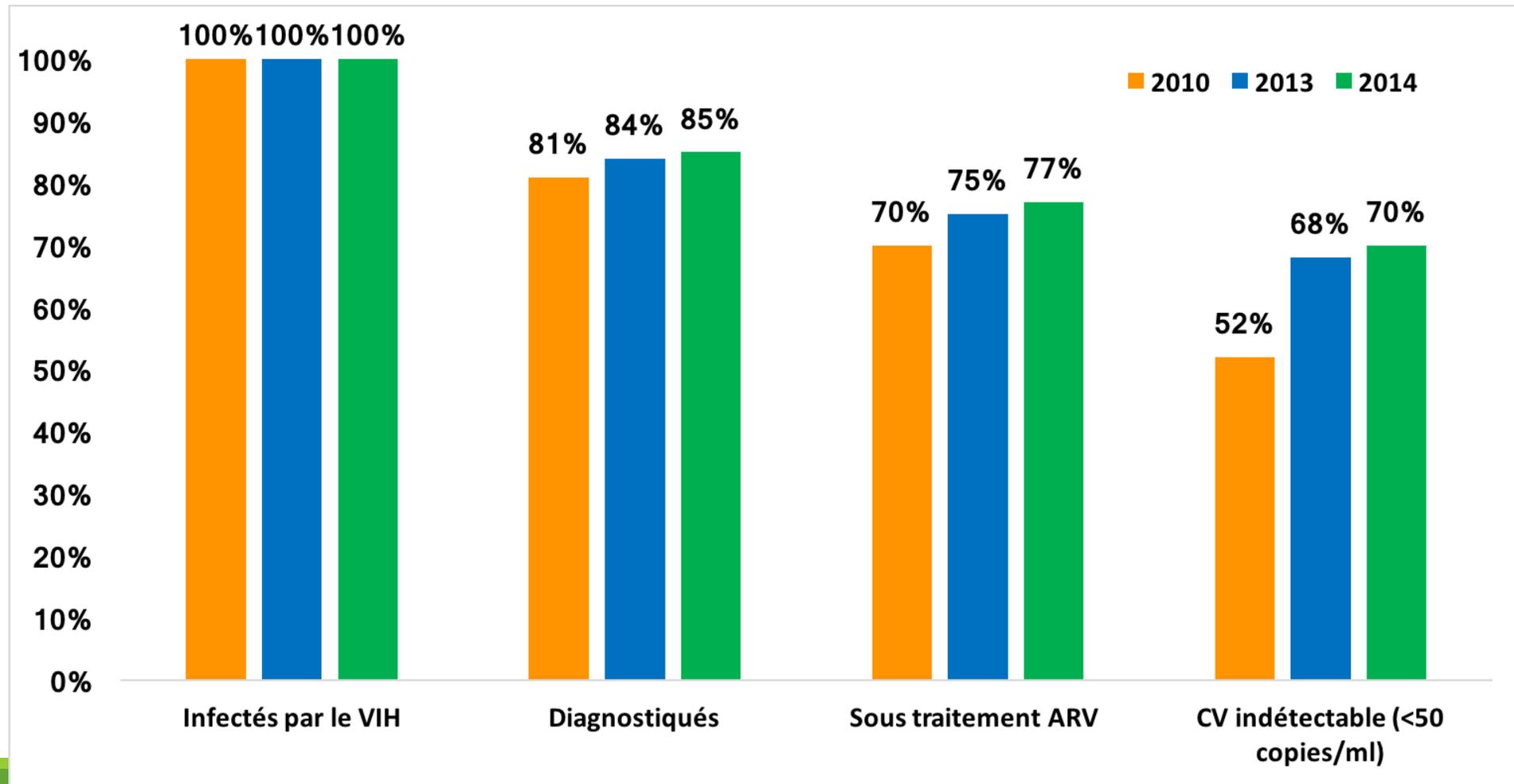
---

# Limites du TasP



# Cascade de la prise en charge\*

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

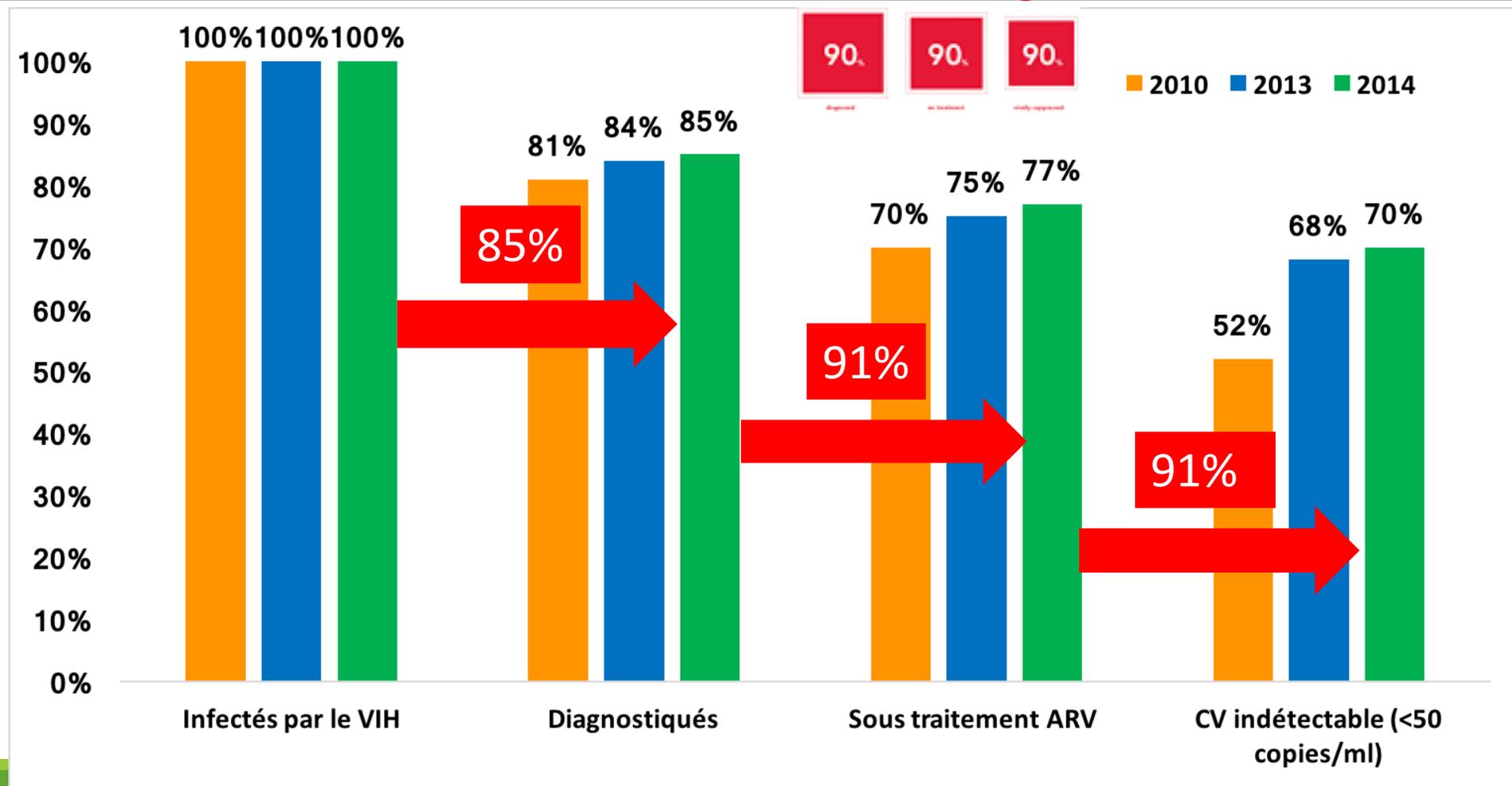


\* Résultat provisoire

# Cascade de la prise en charge\*

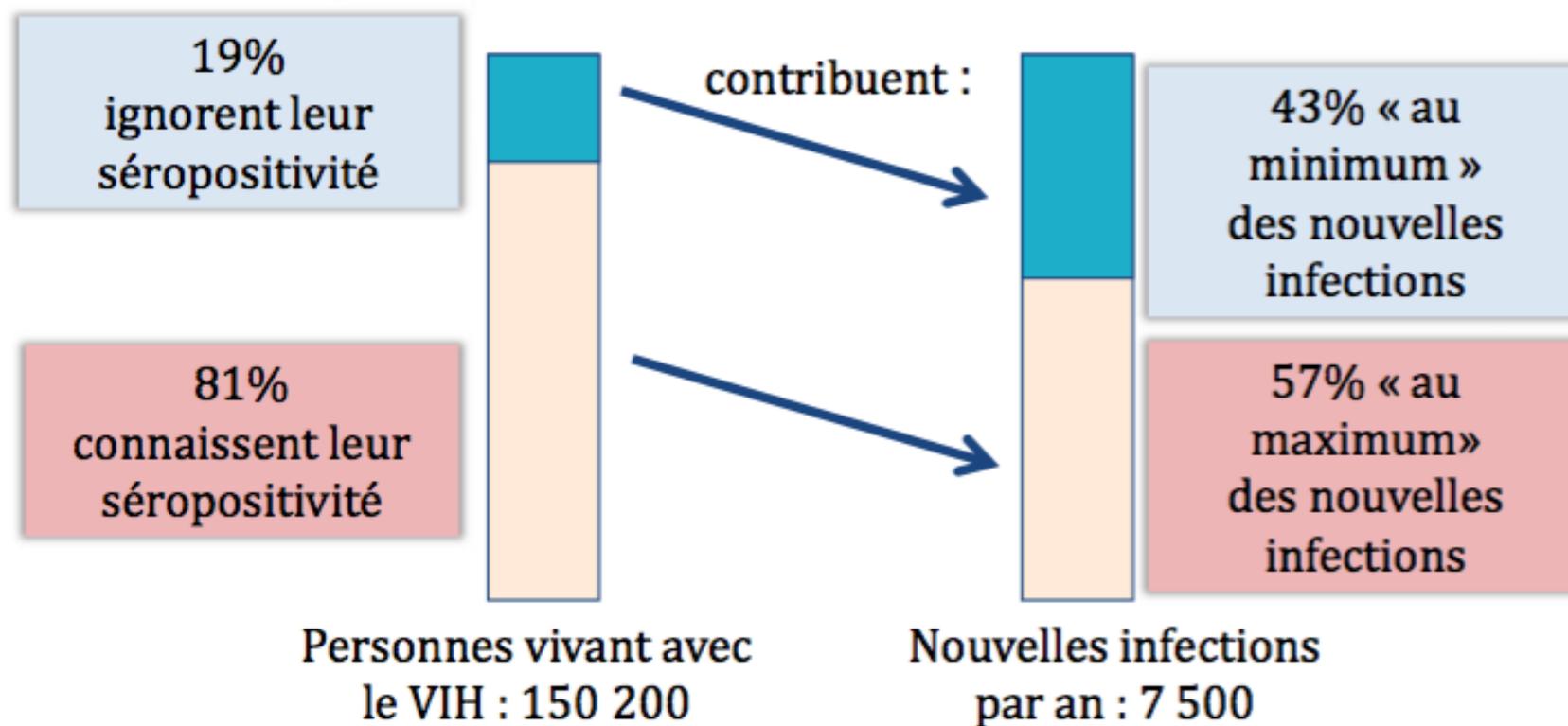
Environ 156600 (IC à 95 % : 154600-158500) personnes vivaient avec le VIH en 2014

UNAIDS Target



\* 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

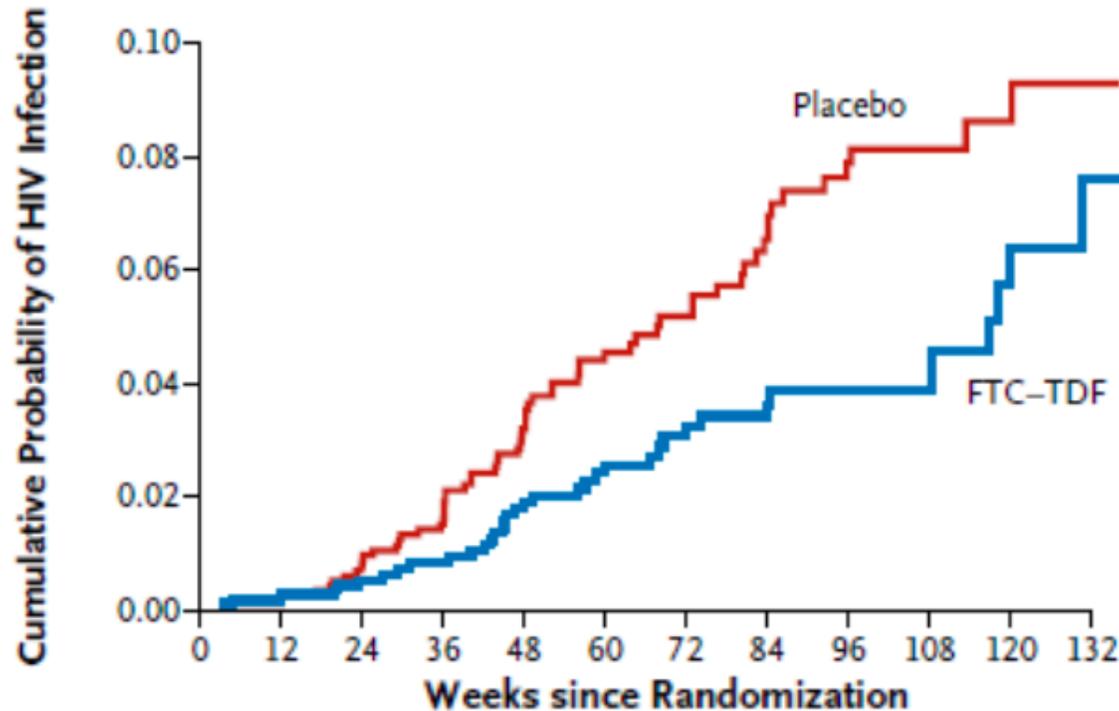
Propriétés pharmacocinétiques (1/2 vie plasmatique et intracellulaire): 1x/jour

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



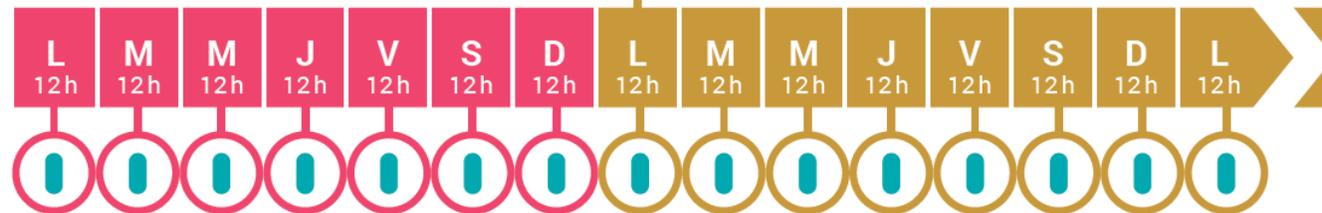
**Réduction de l'incidence VIH**  
**44% à 14 mois**  
**42% à 33 mois**

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

PRISE CONTINUE

BIEN RESPECTER LES  
7 PREMIERS JOURS  
DE PRISE AVANT  
TOUT RAPPORT !

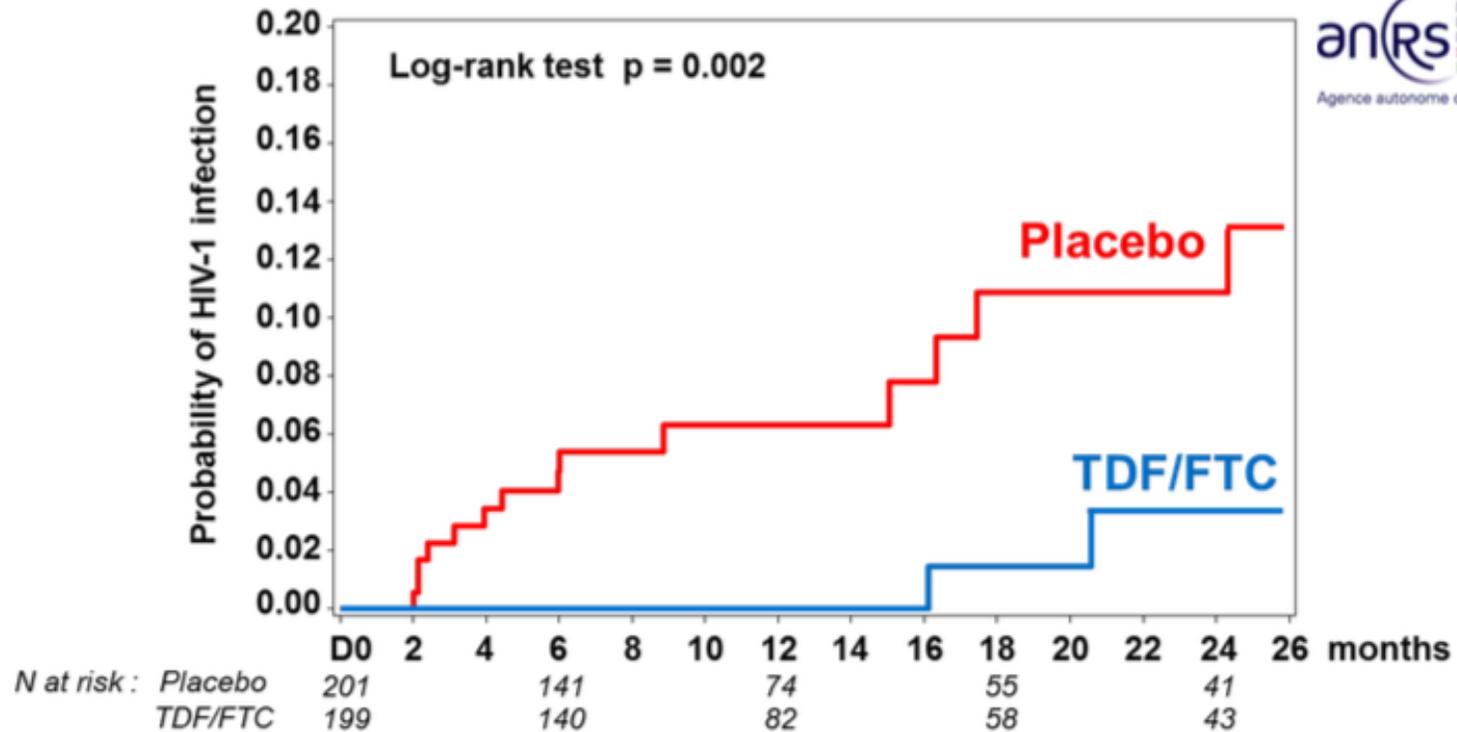
RAPPORT SEXUEL



7 JOURS DE PRISE POUR  
UNE PROTECTION MAXIMALE

Si vous désirez arrêter de prendre la Prep en continu, l'OMS recommande de continuer à prendre un comprimé par jour pendant sept jours après le dernier rapport sexuel.

# Prophylaxie Pre-exposition PreP



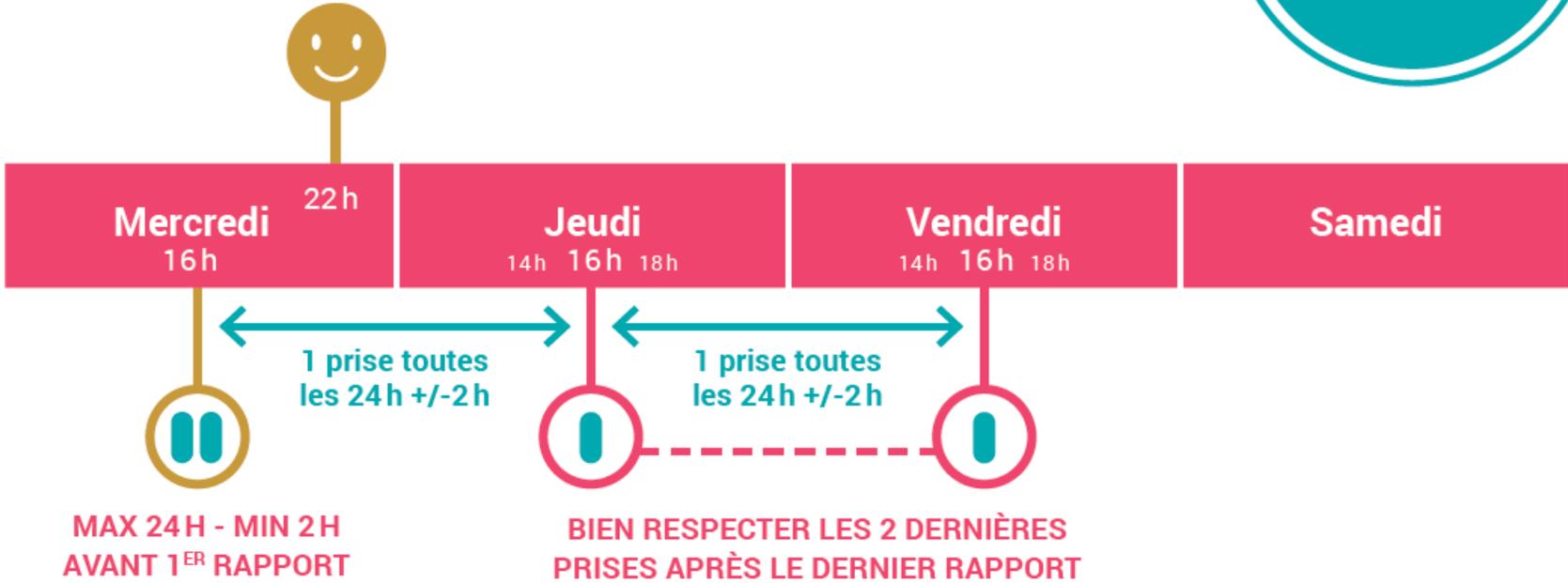
Mean follow-up of 13 months: 16 subjects infected  
**14 in placebo arm** (incidence: 6.6 per 100 PY), **2 in TDF/FTC arm** (incidence: 0.94 per 100 PY)

**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

PRISE À LA DEMANDE

1 SEUL RAPPORT  
=  
3 PRISES,  
4 COMPRIMÉS



# PrEP efficacy demonstrated in MSM and heterosexual men and women

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

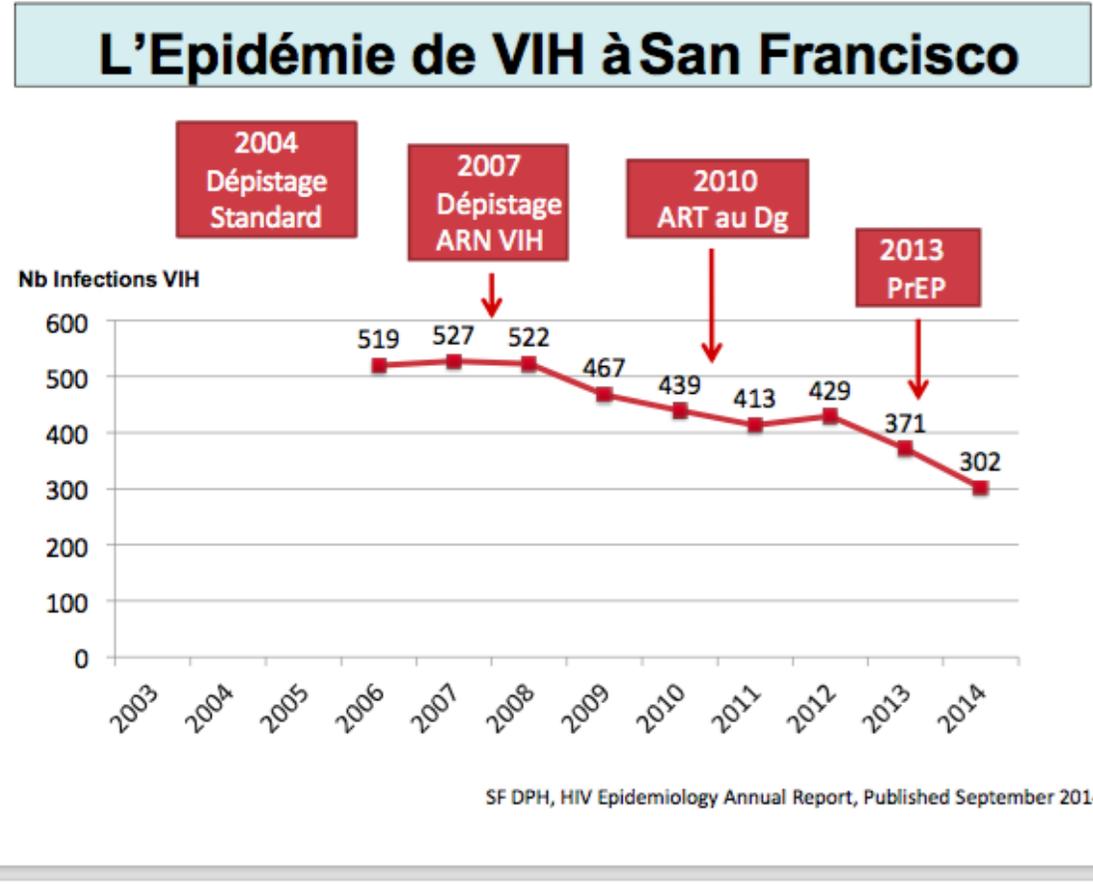
## Relative risk reduction associated with detectable tenofovir

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

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

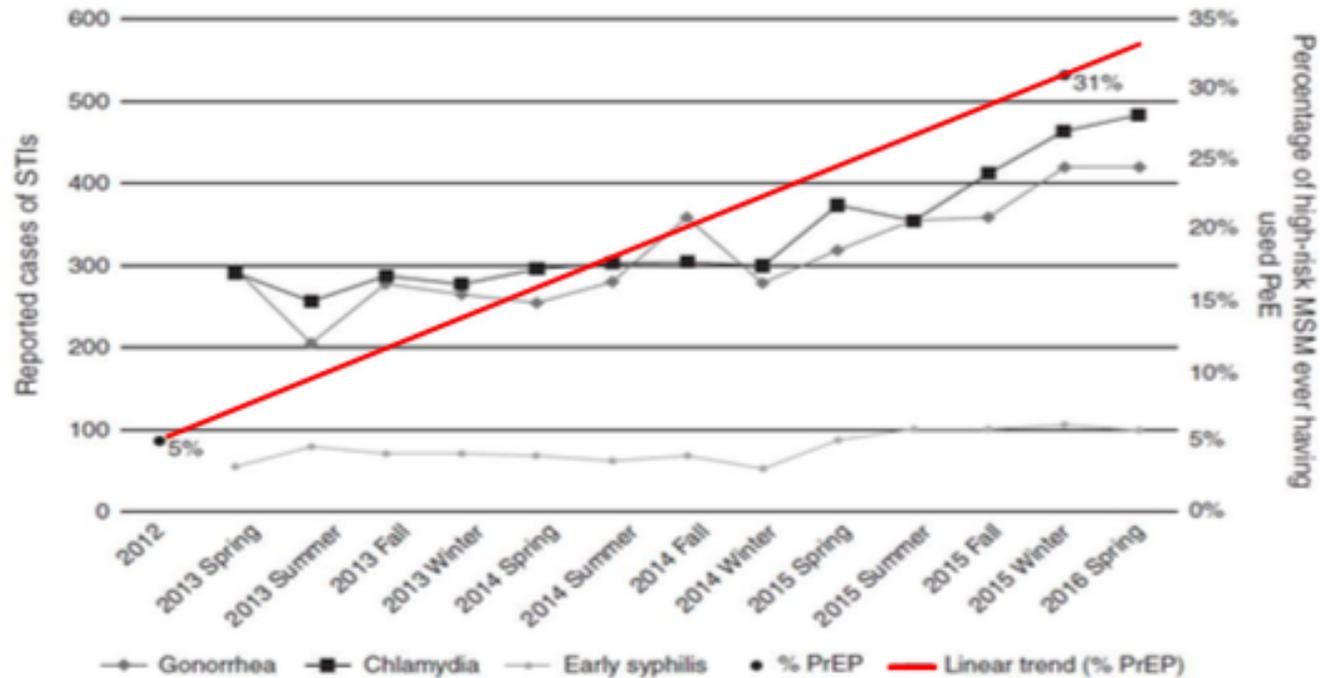
**Partners PrEP FTC/TDF: 90%** (95% CI 56-98%),  $p = 0.002$

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

## 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 psychoactives 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

