

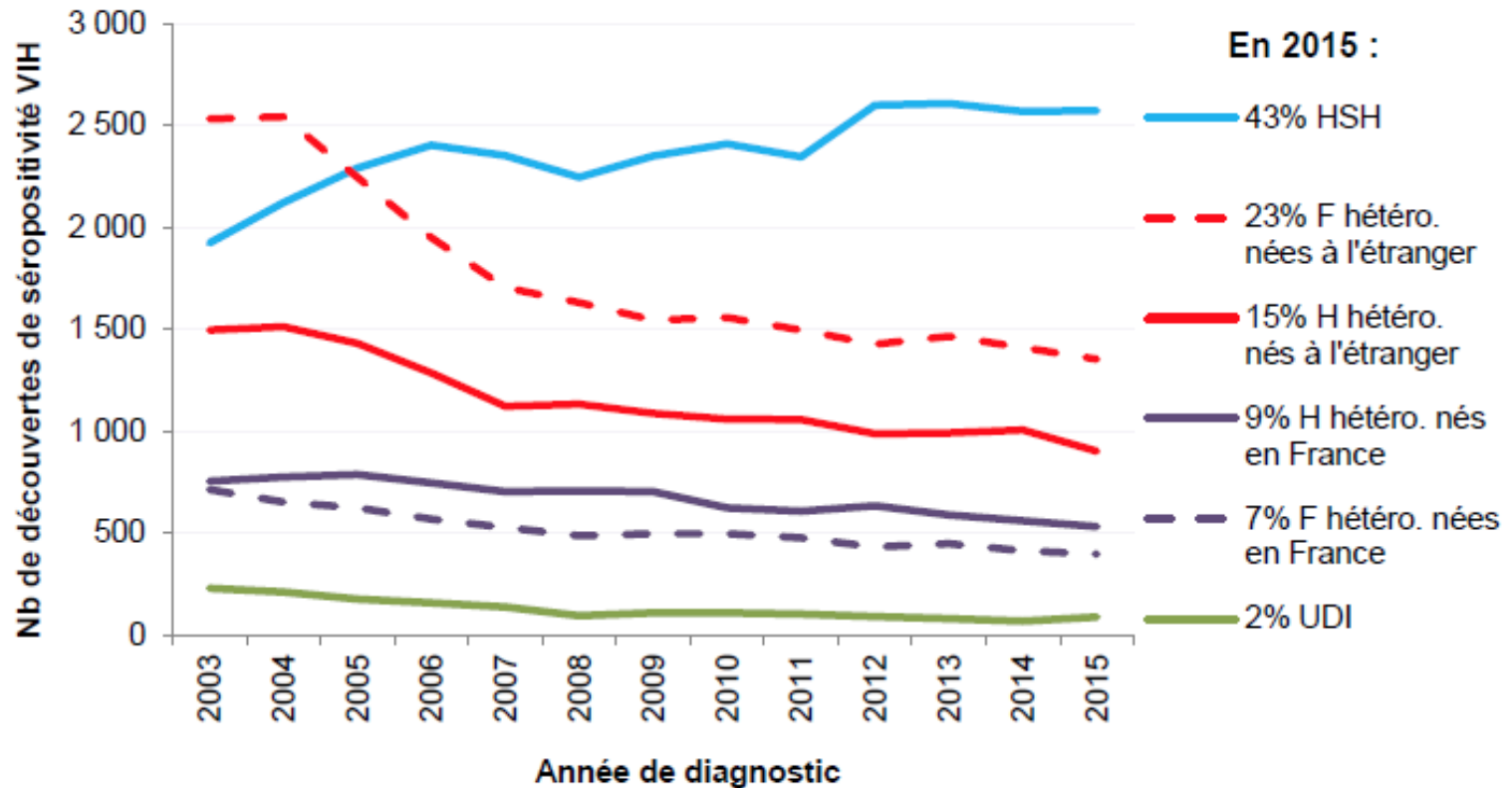
TEC EN COREVIH 2018

La PrEP: stratégie de prévention

Dr Michel BESNIER

6000 nouvelles contaminations VIH par an

Figure 1 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe, lieu de naissance et année de diagnostic (Données au 31/12/2015 corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes)



Recommandations relatives à la prévention

- La prévention de la transmission du VIH, des virus des hépatites virales et des IST repose sur un socle d'outils, de stratégies et de ressources diversifiées dont les piliers sont :
 - les dépistages,
 - l'utilisation des préservatifs
 - la prévention biomédicale: vaccinations, TPE, PrEP, TasP.
- La combinaison de ces interventions ainsi que l'augmentation de leur couverture au sein des populations clés sont essentielles pour infléchir la dynamique des contaminations

Prophylaxie Pré Exposition

- Place de la PrEP dans la prévention diversifiée.
- Sur la base d'essais cliniques randomisés, la PrEP a vocation à devenir un des piliers de l'arsenal préventif.
- La PrEP consiste en l'utilisation de médicaments anti viraux en prévention de l'acquisition du VIH chez des personnes non infectées.

Essai ANRS IPERGAY

- Essai en double aveugle cherchant à montrer l'efficacité de l'utilisation d'une bithérapie d'antiviraux : Ténovofir disoproxil/emtricitabine TDF/FTC (Truvada®) chez des patients à haut risque d'acquisition du VIH

Study Design

Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial

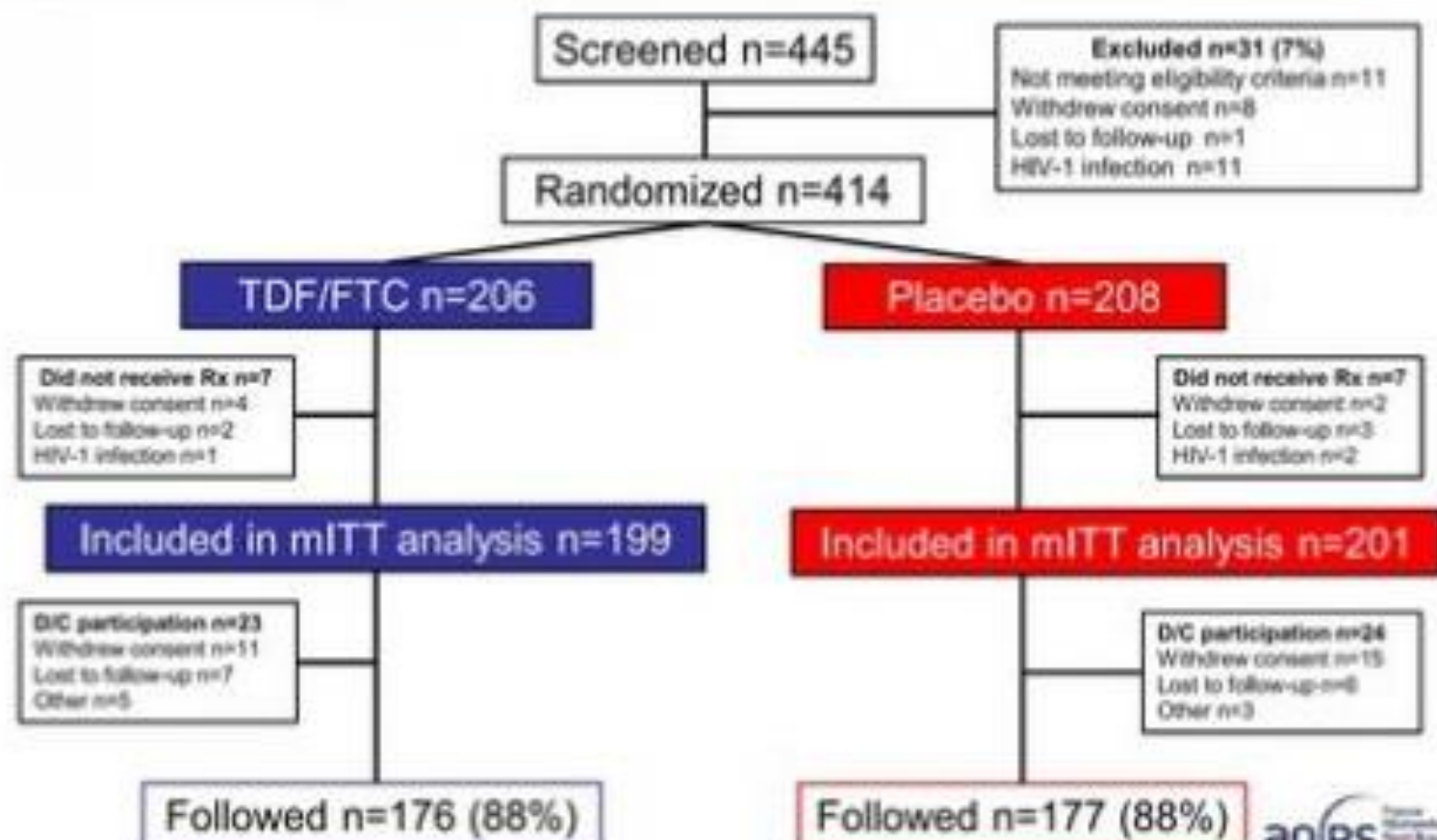
- HIV negative high risk MSM
- Condomless anal sex with ≥ 2 partners within 6 m
- eGFR > 60 mL/mn

Full prevention services*
TDF/FTC before and after sex

Full prevention services*
Placebo before and after sex

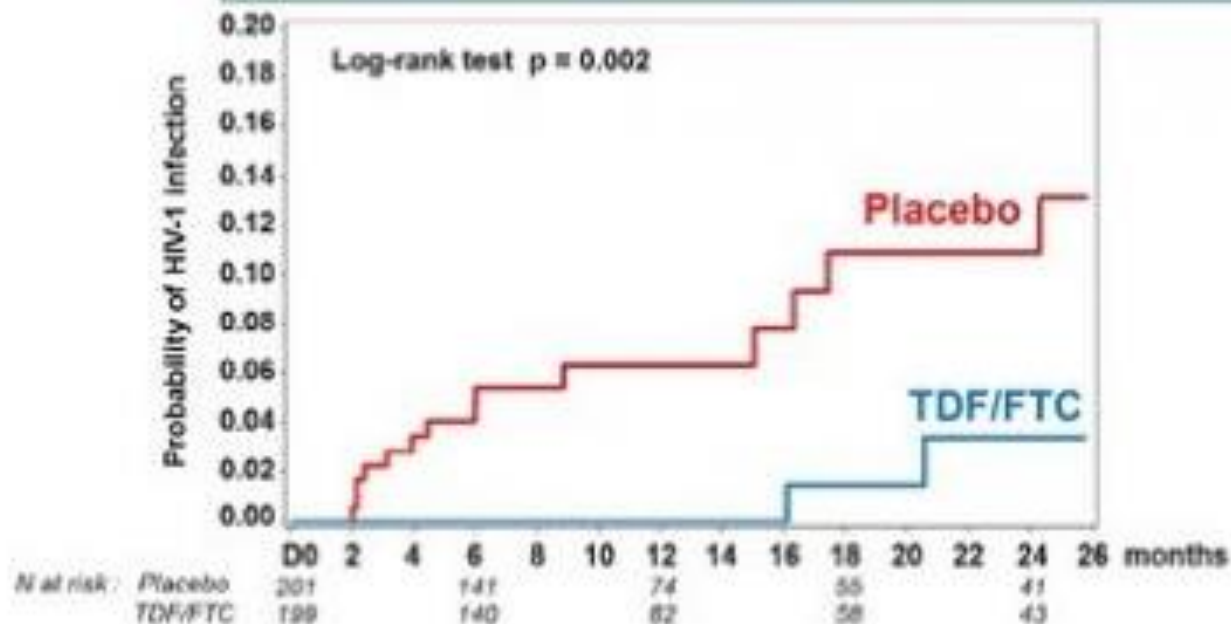
- * Counseling, condoms and gels, testing and treatment for STIs, vaccination for HBV and HAV, PEP
- End-point driven study : with 64 HIV-1 infections, 80% power to detect a 50% relative decrease in HIV-1 incidence with TDF/FTC (expected incidence: 3/100 PY with placebo)
- Follow-up visits: month 1, 2 and every two months thereafter

Study Flow-Chart





KM Estimates of Time to HIV-1 Infection (mITT Population)



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

Sexually Transmitted Infections

- 276 STIs were diagnosed in 141 participants

| | TDF/FTC n=199 | | Placebo n=201 | | P value |
|-------------|------------------|-----------|------------------|-----------|---------|
| | Nb Pt (%) | Nb Events | Nb Pt (%) | Nb Events | |
| Chlamydia | 43 (22) | 61 | 34 (17) | 48 | 0.23 |
| Gonorrhoeae | 38 (19) | 50 | 45 (22) | 67 | 0.42 |
| Syphilis | 19 (10) | 19 | 19 (10) | 25 | 0.98 |
| HCV | 3 (<2) | 3 | 3 (<2) | 3 | 1.00 |
| Any STI | 76 (38) | 133 | 65 (32) | 143 | 0.22 |

- IPERGAY a permis de montrer une réduction du risque d'acquisition du VIH de 86%
- Les résultats des études médico-économiques montrent le caractère coût-efficace de la PrEP chez les populations HSH et UDI à risque élevé d'infection par le VIH.

- Le succès de l'essai ANRS IPERGAY a permis de rendre la PrEP disponible au travers d'une RTU de janvier 2016 à février 2017
- En mars 2017 l'association TDF/FTC (Truvada®) obtient l'AMM en prévention du VIH en prise quotidienne pour les HSH avec remboursement à 100%

La PrEP en pratique : Indications

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

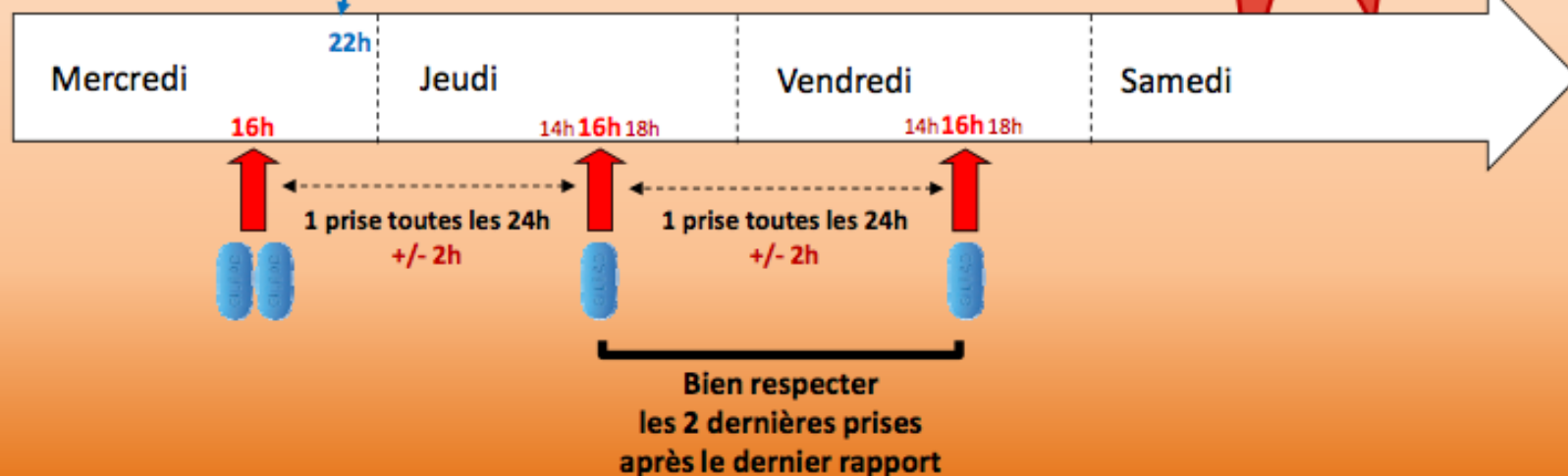
PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
ACTUALISATION 2015 DU
RAPPORT 2013
sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

La PrEP en pratique : modalités de prise

- **soit une prévention continue par un comprimé quotidien** de TDF/FTC (activité optimale protectrice après 7 jours chez les HSH et après 21 jours chez les femmes)
- **soit une prévention « à la demande »**. L'efficacité de cette modalité de prise n'a toutefois été démontrée que chez des HSH à haut risque d'acquisition du VIH et ne peut donc pas être recommandée chez les autres personnes à risque en particulier chez les femmes.

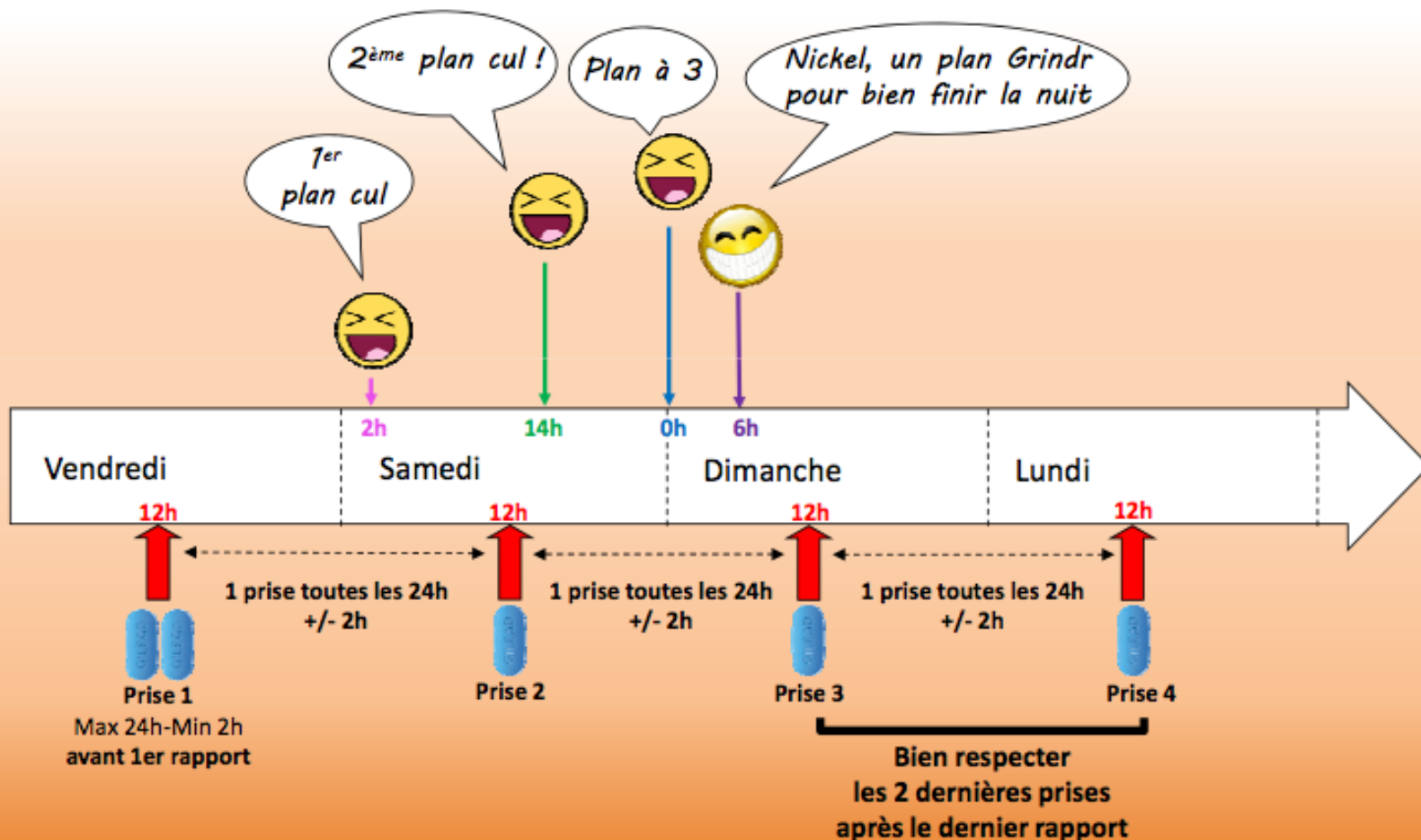
Exemple 1 :

Tu as un seul rapport sexuel dans la semaine



Exemple 2 :

Tu as plusieurs rapports sexuels le week-end



- Les données post essai pendant 18 mois de la cohorte IPERGAY confirment l'excellente efficacité de la PrEP à la demande chez les HSH (estimée à 97%)
- La PrEP à la demande ne peut pas être recommandée à d'autres populations exposées que les HSH (absence d'essai).

La PrEP : 1^{ère} consultation

- Vérification de l'éligibilité au ttt (cf recommandations)
- Examen clinique (signes de primo-infection?)
- Interrogatoire (prise AINS++), co-morbidités, addictions
- Tests de dépistage+ bilan bio
- Counselling, revoir l'importance de l'utilisation du préservatif ++
- Nécessité protection de tous les rapports avant consultation suivante

Bilan initial et suivi

| 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 [§] | X | £ |
| Recherche d'une grossesse | X | X |

La PreP : 2^{ème} consultation

- 1 mois après la 1^{ère} Cs
- Vérification absence de signes de Primo-infection
- Nouveau dépistage VIH
- Proposition vaccination Hépatites A et/ou B
- Choix du schéma de prise (prise continue recommandée en priorité)
- **Prescription TDF/FTC en l'absence de contre-indications**

- Un suivi trimestriel est ensuite instauré. Il doit permettre un accompagnement en santé sexuelle, des entretiens de counseling, une proposition de suivi psycho-social.
- Il peut être assuré par le médecin traitant.
- Une consultation hospitalière annuelle reste recommandée.

TABEAU 2. Caractéristiques des initiateurs de Truvada® ou génériques en PrEP entre le 01-01-2016 et le 31-07-2017

| FRANCE | Période totale N=5352 | Période de RTU N=3536 | Période d'AMM N=1816 |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Sexe masculin, n (%) | 5220 (97,5) | 3429 (97,0) | 1791 (98,6) |
| Age (années)* : | | | |
| Moyenne (ET) | 38,1 (10,1) | 38,2 (10,1) | 37,8 (10,2) |
| Médiane (IQR) | 37 (30-45) | 37 (30-45) | 37 (30-45) |
| Min-Max | 16-84 | 17-84 | 16-80 |
| Catégories d'âge (années), n (%)*: | | | |
| 16-25 | 493 (9,2) | 310 (8,9) | 183 (10,1) |
| 26-35 | 1881 (35,2) | 1227 (34,7) | 654 (36,0) |
| 36-45 | 1715 (32,1) | 1156 (32,7) | 559 (30,8) |
| 46-55 | 997 (18,6) | 666 (18,8) | 331 (18,2) |
| 56-65 | 226 (4,2) | 149 (4,2) | 77 (4,2) |
| >65 | 38 (0,7) | 26 (0,7) | 12 (0,7) |
| CMU-C, n (%) | 389 (7,3) | 270 (7,6) | 120 (6,6) |
| Spécialité du prescripteur, n (%†) : | | | |
| Hôpital | 4239 (92,2) | 2854 (93,4) | 1385 (89,9) |
| Hors hôpital dont : | 358 (7,8) | 203 (6,6) | 155 (10,1) |
| généraliste | 279 (6,1) | 160 (5,2) | 119 (7,7) |
| spécialiste | 73 (1,6) | 42 (1,4) | 31 (2,0) |
| non renseigné | 6 (0,1) | 1 (0,0) | 5 (0,3) |

* Exclusion de deux personnes de 5 ans et 11 ans, car l'utilisation de Truvada® ou génériques pour une PrEP n'a pas été jugée possible.

† % des valeurs non manquantes (755 valeurs manquantes; 479 pour la période de RTU et 276 pour la période d'AMM).

CeRRISe

Centre de réduction des Risques infectieux liés à la Sexualité

- La prise en charge du public est globale et pluridisciplinaire.
- Entretien infirmier
- Consultation psycho-sexo proposée
- Auto questionnaire remis aux patients suivis depuis au moins 6 mois
- Partenariat avec association AIDES

MERCI DE VOTRE ATTENTION