

# La PreP en 2011

*Pourquoi? Comment? Pour qui?*

*Journée Régionale de Pathologie Infectieuse  
Le 4 Octobre 2011*



# Conflits d'intérêt

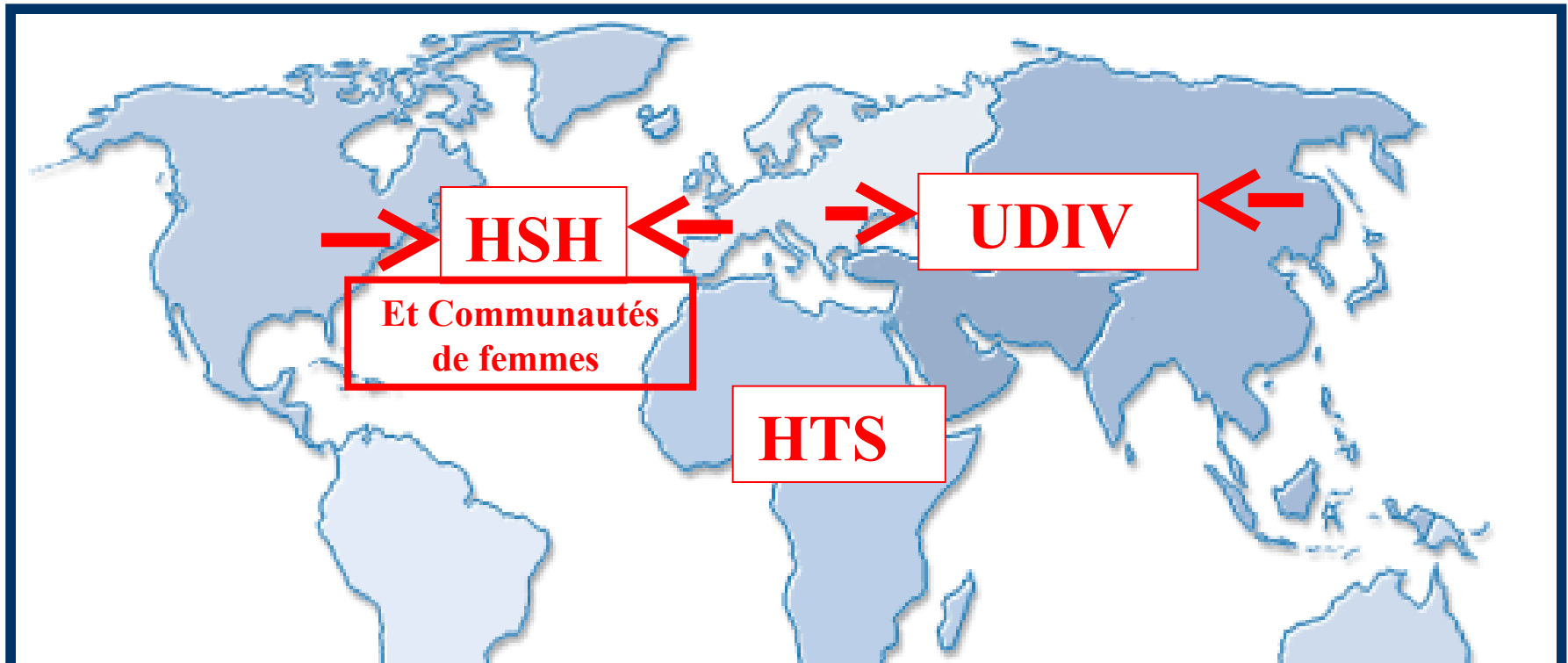
EPU non rémunérés

Invitée réunions nationales et congrès internationaux



# La PreP : pourquoi?

30 ans d'épidémie, le VIH est toujours là !!



**Adolescents, HSH, femmes et les couples séro-différents**

**Rôle des autres IST et de la sexualité orale**

# Moyens de contrôle insuffisants !! pour réduire le réservoir <sup>1</sup>

- Dépister pour traiter
  - TasP : treatment as prevention
  - Traitement anti-rétroviral précoce des patients infectés par le VIH (PIV)
- PIV perdus de vue :
  - Relance accompagnement
- Prise en charge des PIV en échec virologique

**Mais : 50 000 PIV non au courant de leur statut VIH**

<sup>1</sup> sens épidémiologique du terme



# Moyens de contrôle bien insuffisants ! pour réduire le risque de s'infecter

- Dépistages : *informatifs* !
  - Anonyme : CDAG, CIDDIST, TDR /communautés
  - Nominatif : partout et pour tous ! - prescription -
- Prophylaxie post exposition: PPE
- Préservatifs masculin, féminin
- circoncision !

En France > 6000 nouvelles infections VIH / an



# La PreP : C'est quoi ?

- Les vaccins viraux et bactériens :
  - Efficaces jusqu'à l'éradication , bien tolérés
- Antipaludiques et antifilariens : PreP efficace
- La PreP : Est – elle applicable au VIH ?
  - Personnes VIH négatives
  - Haut risque d'exposition sexuelle ou non sexuelle
  - Risque de s'infecter malgré les autres préventions
- La prévention de la TMF du VIH est une PreP
  - Efficace et bien tolérée



# La PreP: Comment ? Etudes depuis 2004

- Inclusion de sujets VIH négatifs **ET :**
  - 1- Consentement éclairé / essai ( ARV / placebo )
  - 2- Bilan initial avec :
    - Bilan clinique ( ATCD rénaux ... ) , biologie complète
    - Vaccinations contre VHA et VHB si nécessaires
    - Questionnaire : comportement / partenaires....
  - 3- Un suivi mensuel : Tolérance – Observance
    - a-Accompagnement : Kit ARV/ placebo + préservatifs ..
    - b-Biologie : tolérance , PK, dépistages de toutes les IST
    - c-Traitements des IST suivi si infection VIH ..



# La PreP : Quels produits ?

**Efficacité, tolérance, accessibilité et coût**

Lequel ?	Comment ?	
ARV:Local	Gel: Vaginal, anal Anneau vaginal	Pré et Postt sexe ou en continu
ARV : Per os	Gélule Comprimé	Seul ou combiné intermittent / continu
ARV: injection	IM, IV !	Intermittent

L'application vaginale du gel TDF à 1%, 30 mn avant l'inoculation vaginale du SHIV prévient complètement sa transmission chez les macaques

PreP continue et intermittente chez les macaques



# La PreP chez l'homme :

## Essais d'efficacité : Tenofovir (TDF)

Efficacité, tolérance, accès, risque de résistance et cout

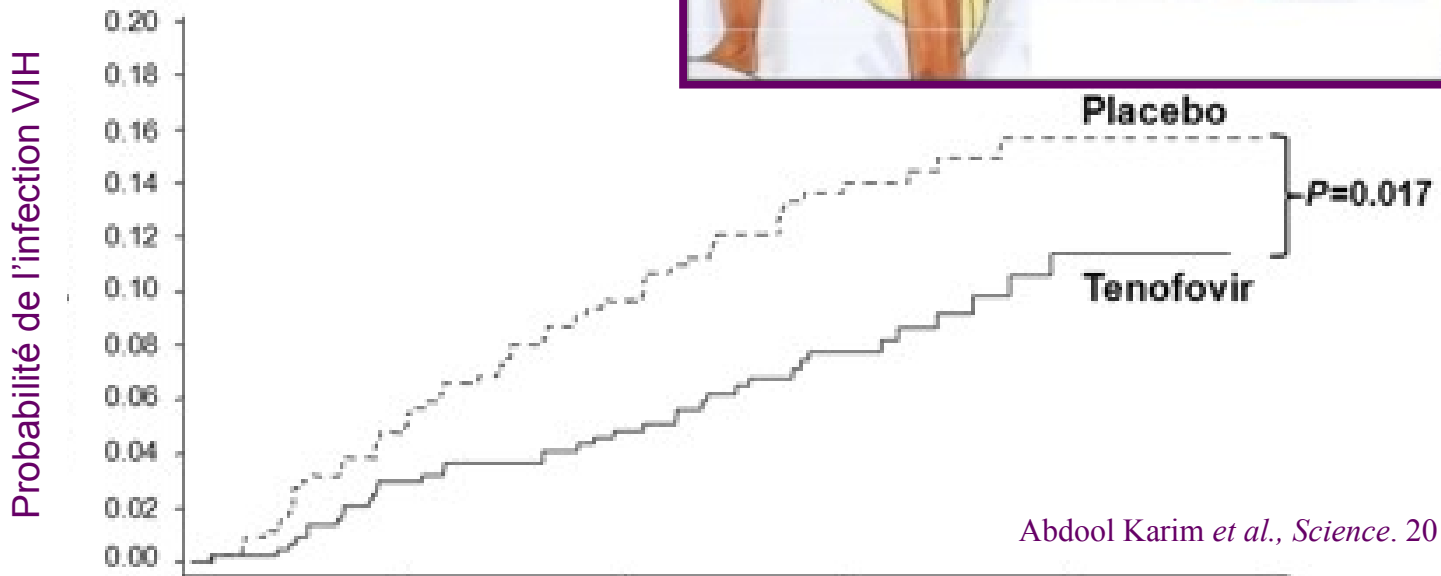
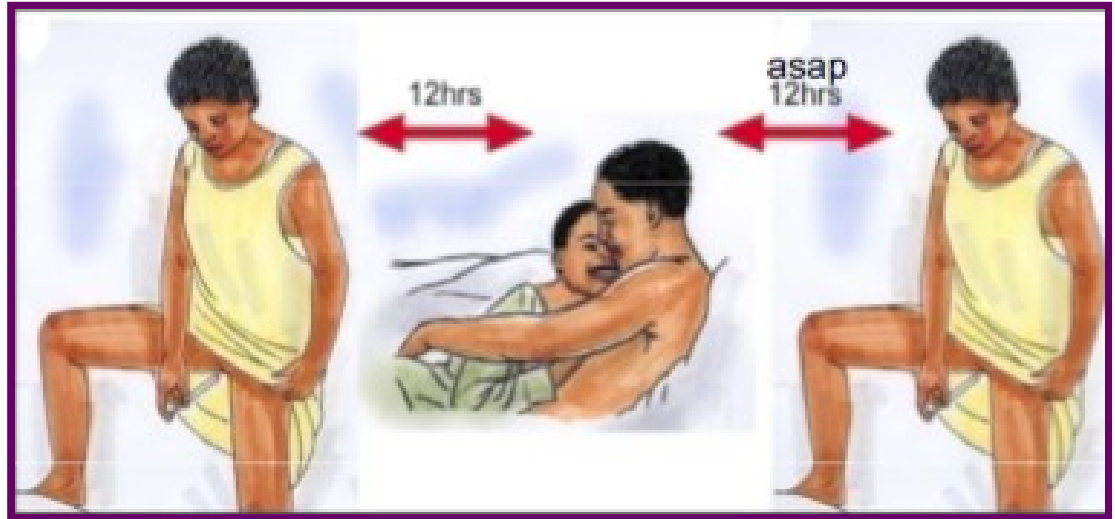
Comment	Etudes / placebo > 1000 inclus	Baisse du risque
TDF : gel vaginal pré et post sexe	<i>Caprisa 004/ USAID</i> : 1085 femmes Botswana	39% et 58 % les plus observants
TDF : Viread 1cp/j / <i>CDC</i>	4758 couples séro-différents Ouganda – Kenya : <i>Bras1 :Partners/PrEP /</i>	62 %
TDF + Emtricitabine Truvada* 1cp /j <i>CDC, NIH, UCSF, BMGF. FHI</i>	<i>iPrEx</i> :2499 HSH et trans.: / USA, Perou Equateur, Brésil. Thaïlande, Af.Sud	44% et 73 % les plus observants
	<i>Bras 2 /Partners/PrEP,</i>	73 %
	<i>TDF2</i> : 1200 HTS hommes et femmes / Botswana	63% et 78 % les plus observants
	FEM/PrEP: femmes	Arrêté

Durée:>1 an, Observance > 80% , bonne tolérance et résistance ...

# CAPRISA 004

**39 % de protection (IC : 6 %-60 %) :  
22 VIH évités ( 38 vs 60 SC VIH )**

Observance du Gel (%)	> 80	50-80	< 50
Efficacité (%)	54	38	28



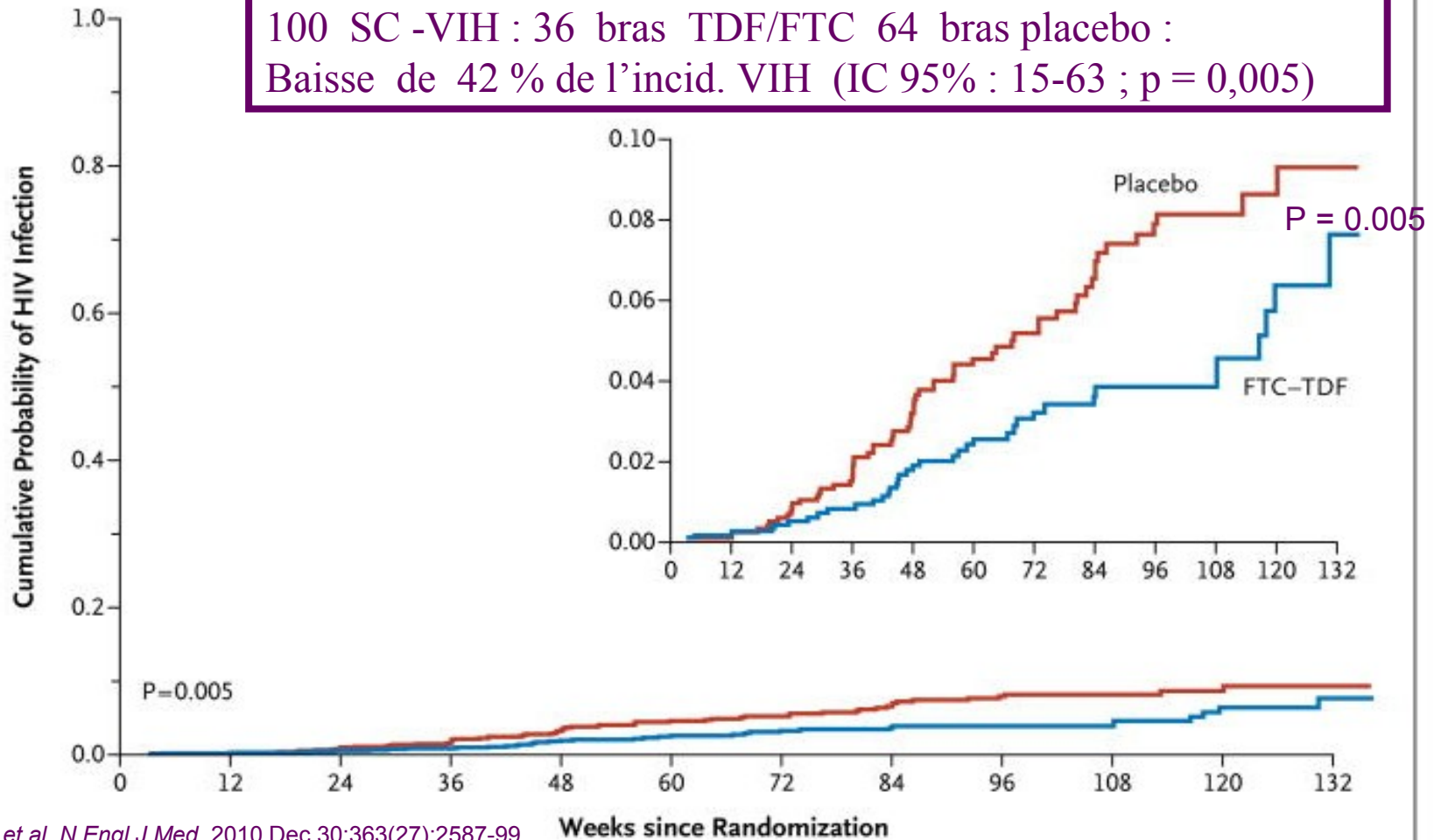
Abdool Karim *et al.*, *Science*. 2010 Sep 3; 329(5996) :1168-74

Suivi / mois	6	12	18	24	30
Efficacité %	47	50	47	40	39
P value	0,064	0,007	0,004	0,013	0,017

# iPrEx

2499 HSH à haut risque d'infection VIH /avoir eu dans les 6 mois des rapports anaux avec > 2 partenaire (Prévalence du VIH :8 %)

100 SC -VIH : 36 bras TDF/FTC 64 bras placebo :  
Baisse de 42 % de l'incid. VIH (IC 95% : 15-63 ; p = 0,005)



Grant RM et al, *N Engl J Med.* 2010 Dec 30;363(27):2587-99

## No. at Risk

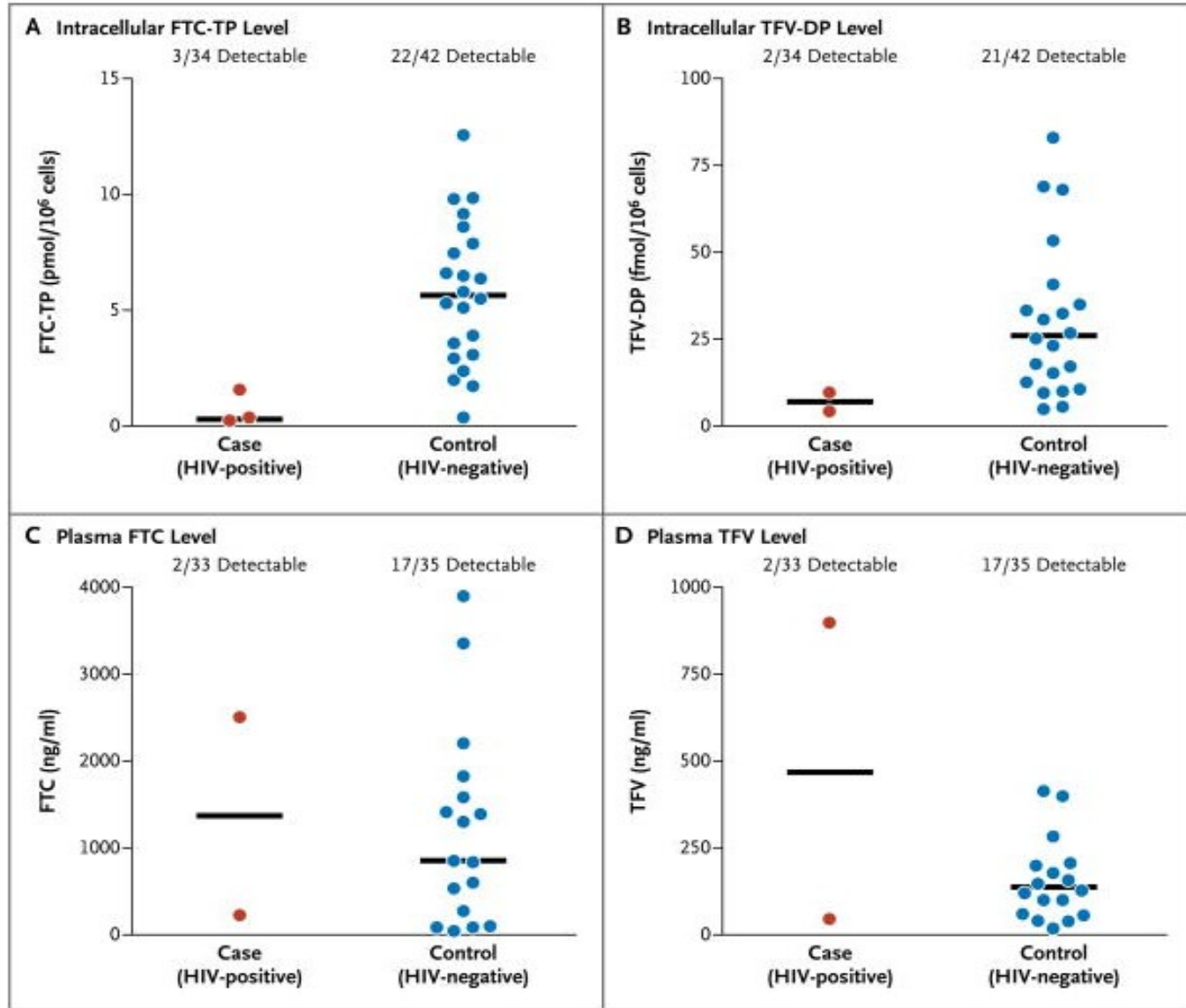
Placebo	1248	1194	1108	1005	852	647	546	444	370	258	137	60
FTC-TDF	1251	1188	1097	988	848	693	558	447	367	267	147	65

# iPrEx

Effet préventif VIH // concentrations TDF-FTC  
 Observance > 90 % associée à un effet préventif de 73 %

<b>&gt; 10ng /ml plasma</b>	
<b>VIH+</b>	<b>3/34 (9%)</b>
<b>VIH neg</b>	<b>22/43 (51%)</b>

N Engl J Med. 2010 December  
 30; 363(27): 2587-2599.



# La PreP : Etudes en cours

Efficacité, tolérance, accès, risque de résistance et cout

Comment	Etudes / placebo		début - Fin
TDF en gel vaginal	<i>MTN</i> : 1.680 HTS Afrique Sud, Uganda, Zambie, Zimbabwe		2010 -2012
	<i>VOICE</i> : Afrique du Sud Uganda, Zambie Zimbabwe	> 5000 femmes	2009- 2013
TDF : Viread * 1cp /j	<i>CDC 4370</i> : 2 400 UDIV Thaïlande		2009 - 2012
	<i>IPERGAY</i> :1900 HSH / <i>ANRS</i>		Début fin 2011
TDF +Emtricitabine Truvada* 1cp /j	<i>VOICE</i> / <i>MTN-N/IH</i> : femmes		2009- 2013

Populations différentes : Type d'exposition, prévalence locale du VIH et observance

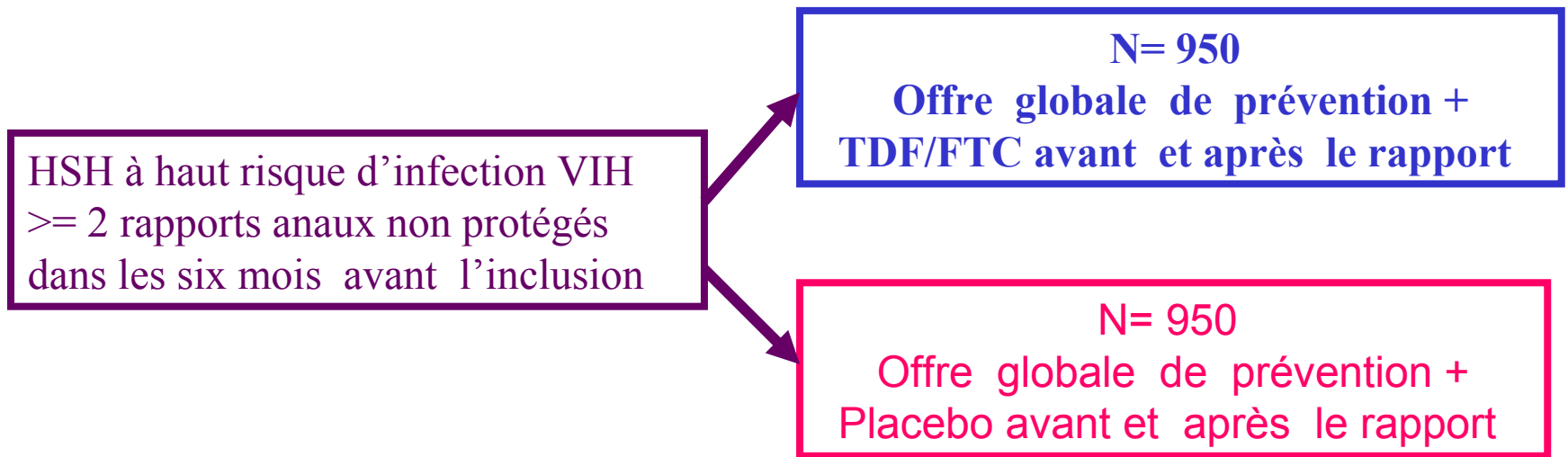
# IPEGAY: ANRS France et Canada

*Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les Gays*

- > 6000 nouvelles PIV / an.
- 48 % sont des HSH soit une incidence de 1% contre 17/100 000 dans la population générale
- Exposition sexuelle intermittente
  - souvent planifiée concentrée dans la semaine
- > 2 ans de préparation :
  - ANRS ( Pr Molina ) -AIDES -TRT5
- PreP à la demande



# PreP intermittente à la demande



- Offre globale de prévention = Accompagnement , dépistage des IST , préservatifs , Vaccins VHA & VHB et ARV / Placebo
- Critère principal : Séroconversion VIH
- Sérologie VIH /2 mois
- 4 sites pilotes : Paris ( St Louis – Tenon ) , Lyon et Montreal
- Recrutements complémentaires : grandes villes de France .....



# La PreP : pour qui ?

- Personnes non infectées et à haut risque d'exposition **ET:**
  - Utilisant les autres préventions
  - Comprenant l'importance d'une observance optimale
  - Acceptant le dépistage régulier et le traitement des IST...

**La PreP va faire partie des autres préventions du VIH**



# La PreP :

## Réactivité aux connaissances actuelles

- Les personnes à risque sont-elles informées ?
- Quelles réceptivité ? acceptabilité ?
- Ya t-il déjà des personnes qui utilisent la PreP?
  - Combien ? avec quels observance ? comportement ?
- Inclusions dans IPERGAY limitées !
- Que répondre ? Si demande de PreP par l'utilisateur
  - Cohortes régionales / référents AEV : un moyen d'accompagner, de tester , de faciliter et d'optimiser l'accès aux préventions



La PreP : est - elle efficace ?

90 % efficace si observance > 90%

La PreP : est- elle sans conséquences ?

Bien tolérée mais ....

Résistance : possible, rare dans les études

A qui et comment la dispenser ?



# Contrôle du VIH = des préventions indissociables

- Tester et traiter : TasP
- PPE
- Préservatifs: féminin, masculin
- Circoncision
- PreP :
  - Dans le monde réel !



**Une prévention à la carte**

car chaque nouvelle infection VIH est une infection de trop !

# Bibliographie

- Buchbinder. HIV Epidemiology and breakthroughs in Prevention 30 Years into the AIDS Epidemic .Topics in Antiviral Medicine; 2011;19(2) : 38-46
- CDC . Interim Guidance : PreP for the prevention of HIV infection in men who have sex with men .MMWR.MMWR ; Jan 28;60 (3):65-8
- De Latours . Concentrations of Tenofovir and Emtricitabine in Saliva implications of pre-exposure prophylaxis of oral HIV acquisition .AAC. 2011;55: 495-497
- Grant . Preexposure Chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men ( iPrEx ) . NEJM ; 2010; dec 30;363(27)
- IAS 2011 : PreP . Abstracts & Posters
- Naswa .Pre-exposure prophylaxis of HIV Indan J. Sex.Dis.2011;32 (1) :1-8
- MTN. VOICE : Q & A about the CDC TDF2 study and VOICE. July 2011
- MTN 003 VOICE : Résistance Q&A . Sept 2010
- Myers. Oral Preexposure antiHIV Prophylaxis for High Risk US populations . Current considerations in light of new findings. AIDS patient Care STDS 2011;25(2):63-71
- Parikh, Complete Protection from Repeated Vaginal SHIV Exposures in Mcaques by a Topical Containing Tenofovir alone or with Emtricitabine. *J Virol.* 2009 83 :10358-65
- Van de Vijver. The Risk of HIV Resistance Following Implementation of PreP .Curr. Opin. Infect. Dis. 2010 23 (6): 621-7
- Veronese. Implications of PreP Trials Results .AIDS .Res. Retroviruses 2011; 27(1):81-90

