

La PreP en 2011

Pourquoi? Comment? Pour qui?

*Journée Régionale de Pathologie Infectieuse
Le 4 Octobre 2011*



Conflits d'intérêt

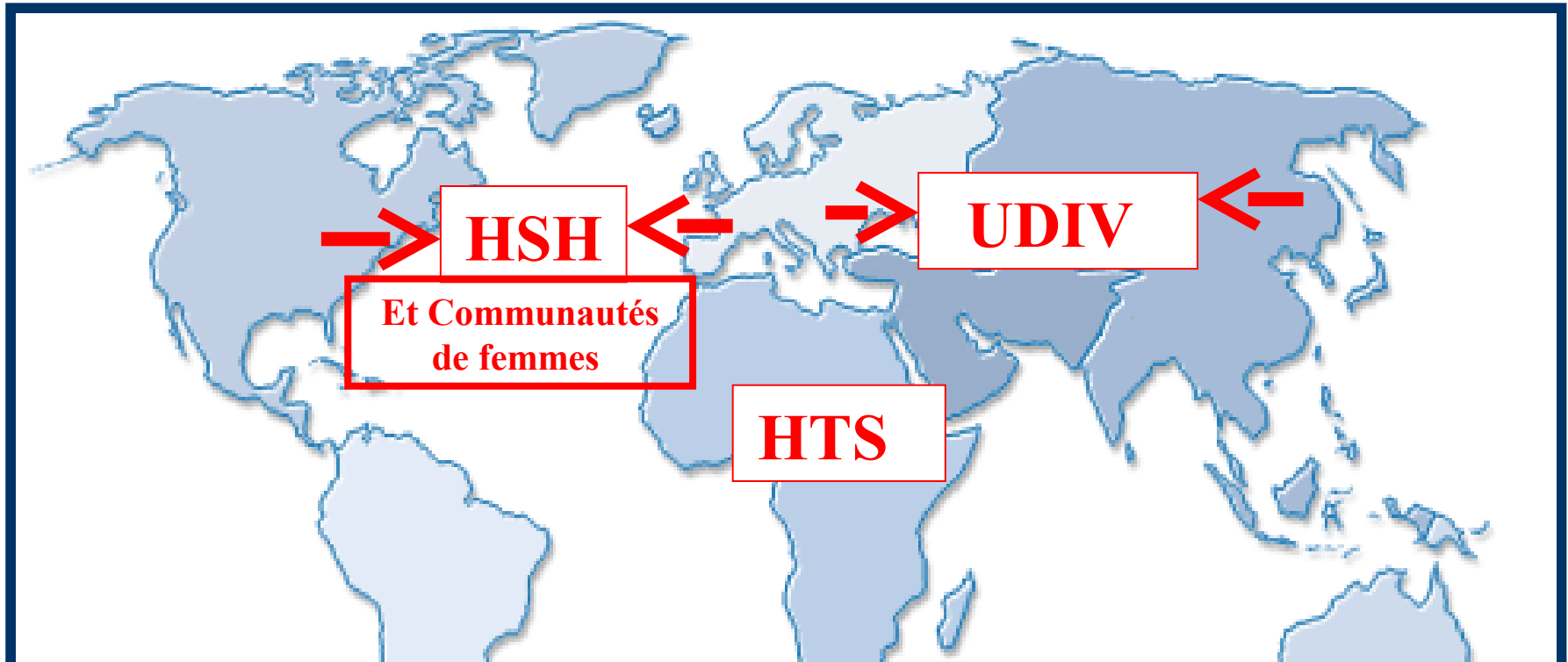
EPU non rémunérés

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 ¹

- 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

¹ 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

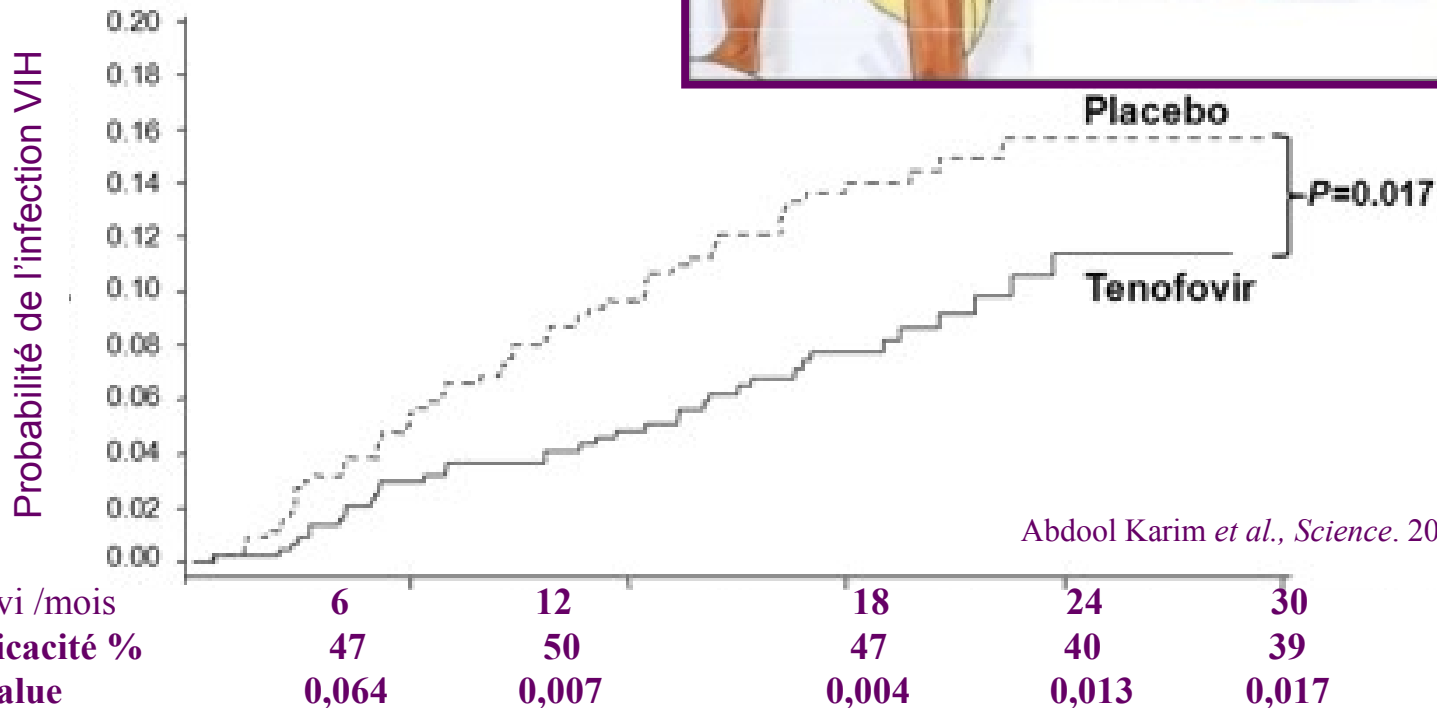
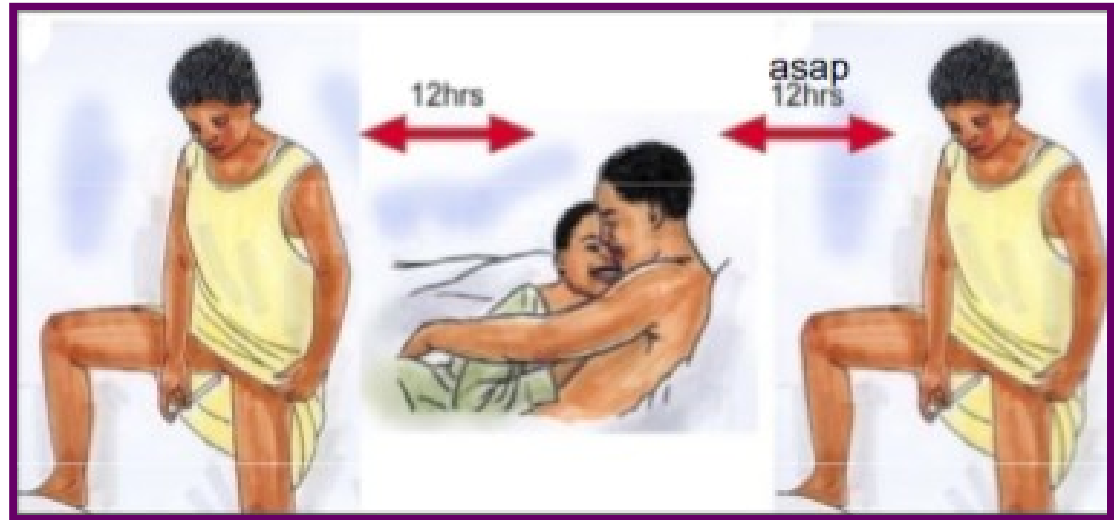
Comment	Etudes / placebo > 1000 inclus	Baisse du risque
TDF : gel vaginal pré et post sexe	<i>Caprisa 004/ USAID</i> : 1085 femmes Botswana	39% et 58 % les plus observants
TDF : Viread 1cp/j / <i>CDC</i>	4758 couples séro-différents Ouganda – Kenya : <i>Bras1 :Partners/PrEP /</i>	62 %
TDF + Emtricitabine 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

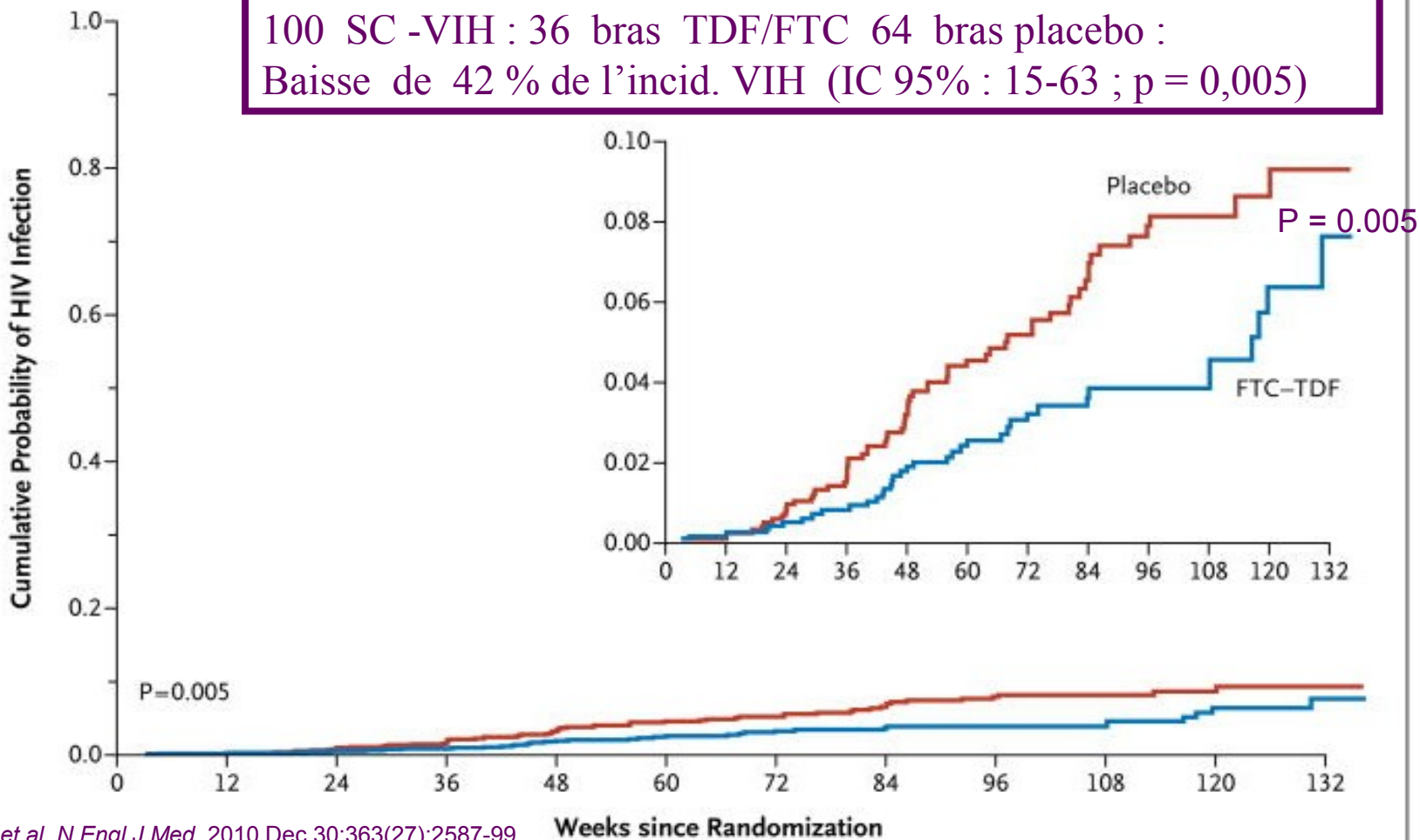


Abdool Karim *et al.*, *Science*. 2010 Sep 3; 329(5996) :1168-74

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

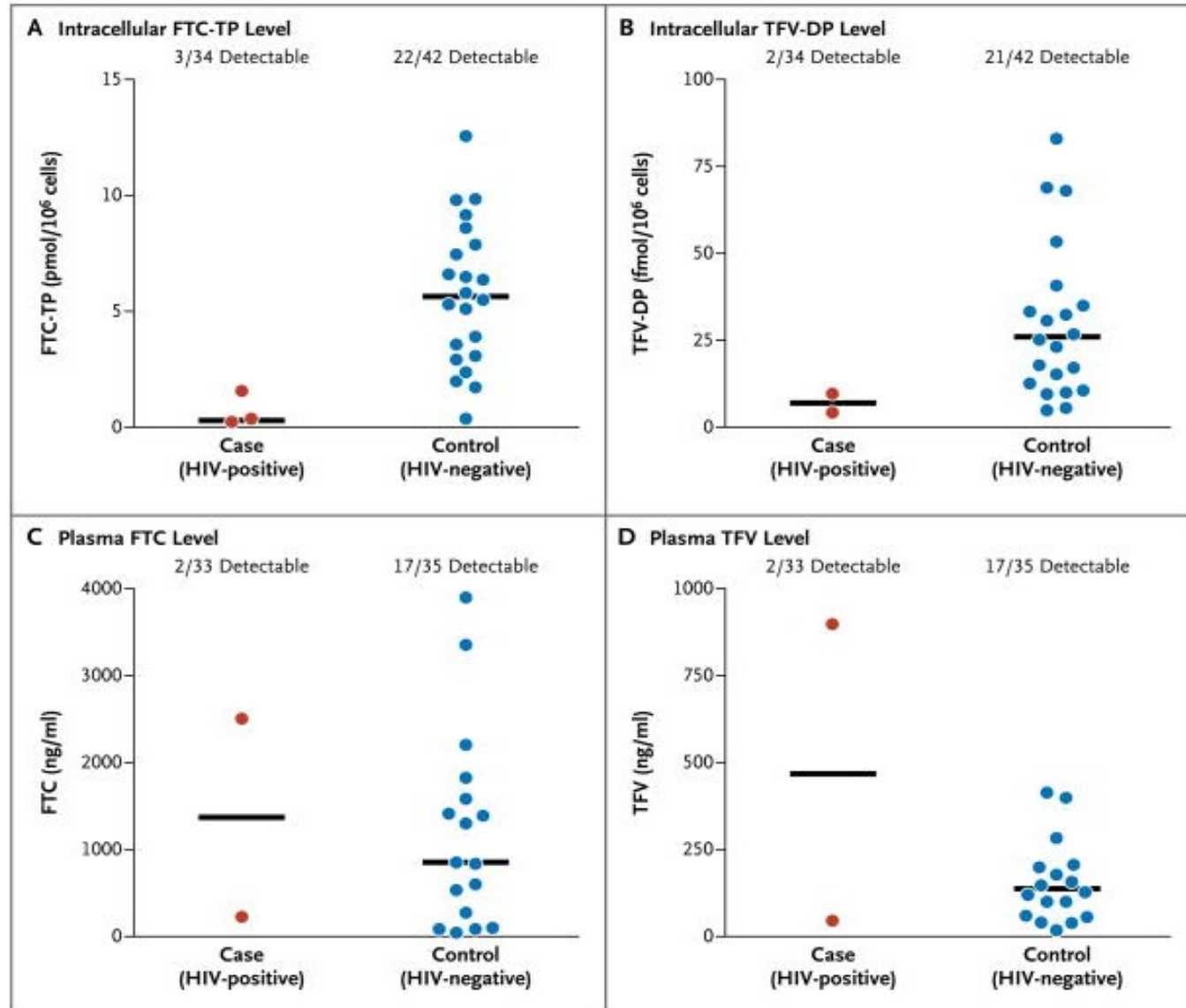


iPrEx

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

> 10ng /ml plasma	
VIH+	3/34 (9%)
VIH neg	22/43 (51%)

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

HSH à haut risque d'infection VIH
>= 2 rapports anaux non protégés
dans les six mois avant l'inclusion

N= 950
Offre globale de prévention +
TDF/FTC avant et après le rapport

N= 950
Offre globale de prévention +
Placebo avant et après le rapport

- 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

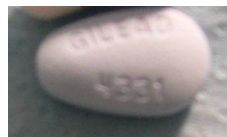
Résistance : possible, rare dans les études

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

