

EPIDÉMIOLOGIE

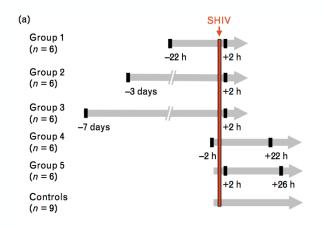
Le rationnel de la PrEP

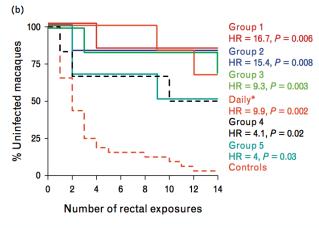


Etudes soutenant l'utilisation de la Prévention pré-exposition du VIH



Modèle animal : le macaque





Protocole expérimental

Administration de ténofovir/emtricitabine deux fois par semaine, en débutant à des temps différents avant inoculation rectale de SIV (-7 jours et + 2h, -3 jours et +2h etc...)

Résultats

- Tous les singes du groupe contrôle (---) sans traitement préventifs s'infectent
- Quel que soit les temps d'administration, il y a un effet protecteur

Source : Garcia-Lerma JG, Cong M, Mitchell J, et al. Intermittent prophylaxis with oral truvada protects macaques form rectal SHIV infection. Sci Transl Med 2010; 2:14ra14. Garcia-Lerma, heneine W. Animal models of antiretroviral prophylaxis for HIV prevention Curr Opin HIV AIDS 2012, 7:505–513



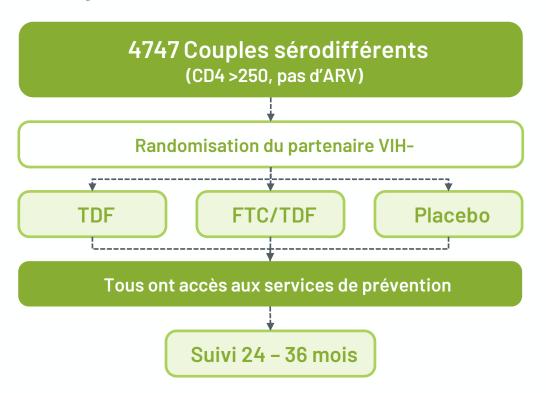
Les premiers essais de PrEP orale chez les couples hétérosexuels

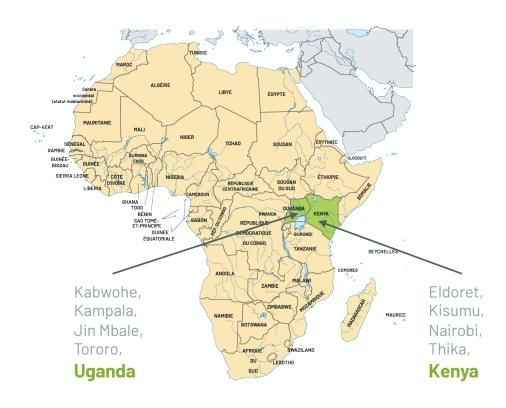


Partners PrEP



- Objectif n°1: impact sur l'infection VIH des séronégatifs
- Objectif n°2 : tolérance de la PrEP





Source: Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med. 2012;367(5):399-410. doi:10.1056/NEJMoa1108524012



Résultats Partners-PrEP



	TDF	FTC/TDF	Placebo
Nombre d'infections VIH	17	13	52
Incidence, pour 100 personnes-années	0.65	0.50	1.99
Taux de protection	67 %	75 %	
95% CI	(44-81%)	(55-87%)	
p-value	<0.0001	<0.0001	

→ Pas de différence statistique entre TDF/FTC et TDF

Source: Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med. 2012;367(5):399-410. doi:10.1056/NEJMoa1108524012



TasP et PrEP en population hétérosexuelle :

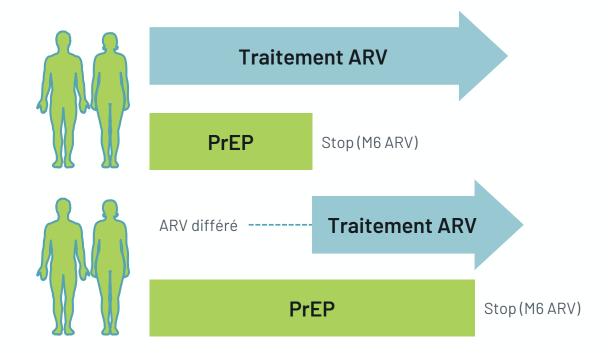
Partners demonstration project

Kenya et Ouganda

- 2000 participants
 - → ARV chez le partenaire VIH+
 - → PrEP chez le partenaire VIH- : TDF/FTC 1/j jusqu'à M6 du J0 ARV du partenaire

Résultats intermédiaires :

→ Réduction de risque de 96 % (IC 95 % : 81-99) (2 infections observées contre 39 « attendues »)



Source: Baeten JM, Heffron R, Kidoguchi L, et al. Integrated Delivery of Antiretroviral Treatment and Pre-exposure Prophylaxis to HIV-1-Serodiscordant Couples: A Prospective Implementation Study in Kenya and Uganda. PLoS Med. 2016;13(8):e1002099. Published 2016 Aug 23. doi:10.1371/journal.pmed.1002099

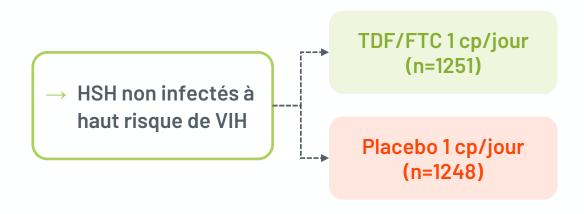


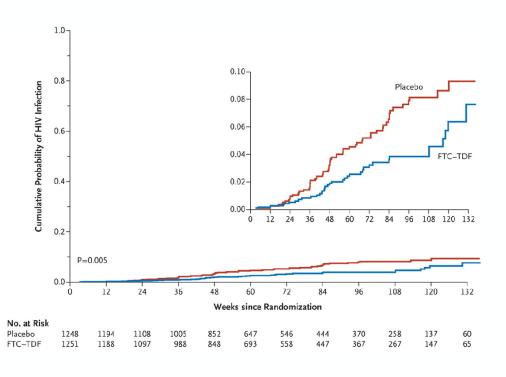
Les études cliniques chez les HSH



Essai IPREX

- 2 500 personnes
- Efficacité globale : 44%
- Très dépendant de l'observance





Source: Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med. 2010;363(27):2587-2599. doi:10.1056/NEJMoa1011205



Etude IPERGAY

- Étude randomisée en double insu contrôlée versus placebo
- Visites de suivi : M 1, 2 puis tous les 2 mois

→ HSH VIH- à haut risque

→ Rapports anaux non protégés
 avec ≥ 2 partenaires dans les 6 mois

 \rightarrow DFGe > 60 ml/mn

Offre globale de prévention*
TDF/FTC avant et après rapports sexuels

Offre globale de prévention*
Placebo avant et après rapports sexuels

Source: Ipergay: Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2015;373(23):2237-2246. doi:10.1056/NEJMoa1506273

^{*} Conseils, préservatifs et gel, dépistage et traitement des IST, vaccination pour le VHB et le VHA, PPE si besoin



IPERGAY: PrEP intermittente chez les HSH

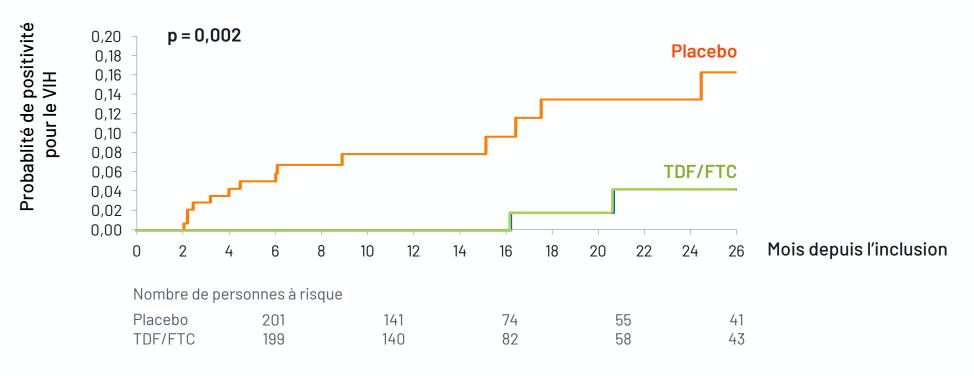
- 414 participants
 - 2 comprimés (TDF/FTC ou placebo), 2-24 heures avant les rapports sexuels
 - 1 comprimé (TDF/FTC ou placebo), 24 heures après



- Critère principal: taux de séroconversion VIH-1
- Critères secondaires
 - Tolérance, survenue d'effets indésirables
 - Appropriation du schéma de traitement, niveau d'observance, dosages
 - Comportements sexuels à risque au cours de la participation à l'essai
 - IST
 - Coût-efficacité



IPERGAY: résultats

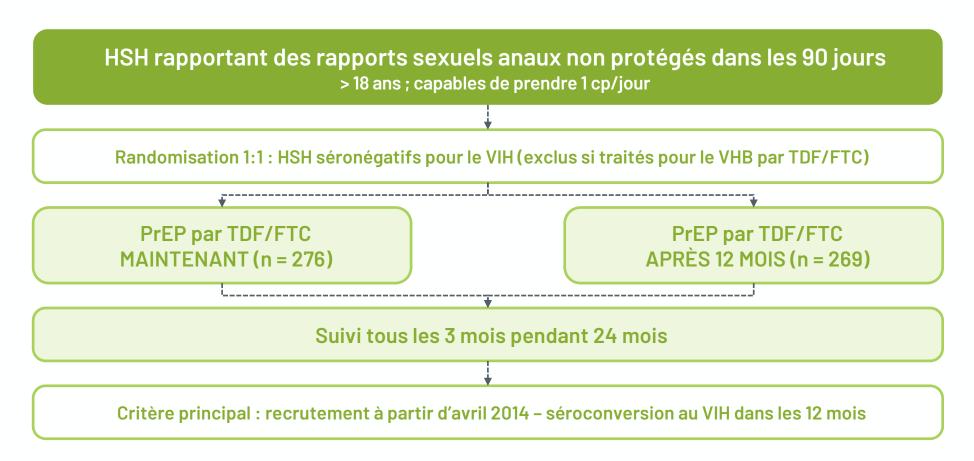


- Suivi moyen de 13 mois : séroconversion chez 16 patients
 - → 14 dans le bras placebo (incidence : 6,6/100 patients/année)
 - → 2 dans le bras TDF/FTC (incidence : 0,94/100 patients/année)
- Réduction relative de 86 % de l'incidence du VIH-1(IC95 : 40-99, p = 0,002)
- Nombre de personnes à traiter pour prévenir un infection par an : 18



Etude PROUD

→ Âge moyen de 35 ans, nombre médian de rapports sexuels anaux non protégés dans les 90 jours = 10 (IQR = 4-20), 64 % d'IST dans les 12 mois précédents

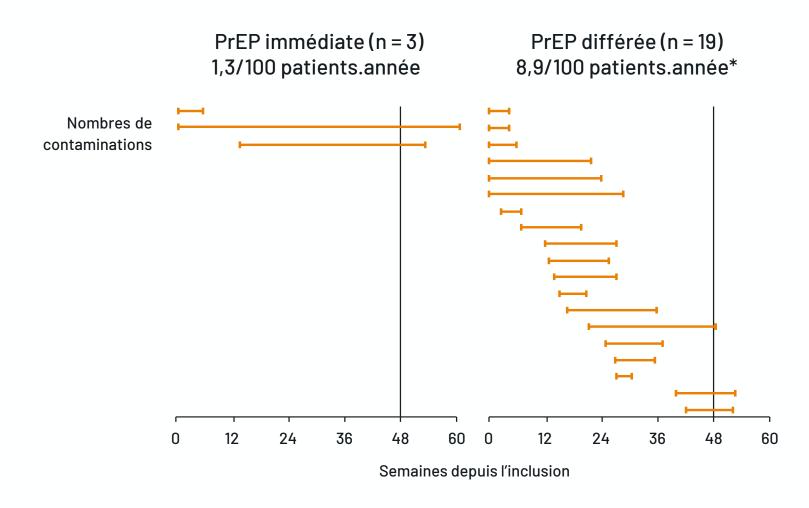


© SFLS - Le rationnel de la PrEP Source : Mc Cormack S et al., Lancet 2015



Essai PROUD

PrEP tout de suite versus PrEP différée



[©] SFLS - Le rationnel de la PrEP



PrEP en population HSH: deux essais essentiels

IPERGAY

- TDF/FTC (Truvada)
- Randomisée
- Placebo
- France/Québec
- 414 participants
- PrEP « au coup par coup»

Ça marche très bien!

- → -86% d'infection VIH
- → NPT = 18 (il faut traiter 18 personnes pour prévenir une infection)

PROUD

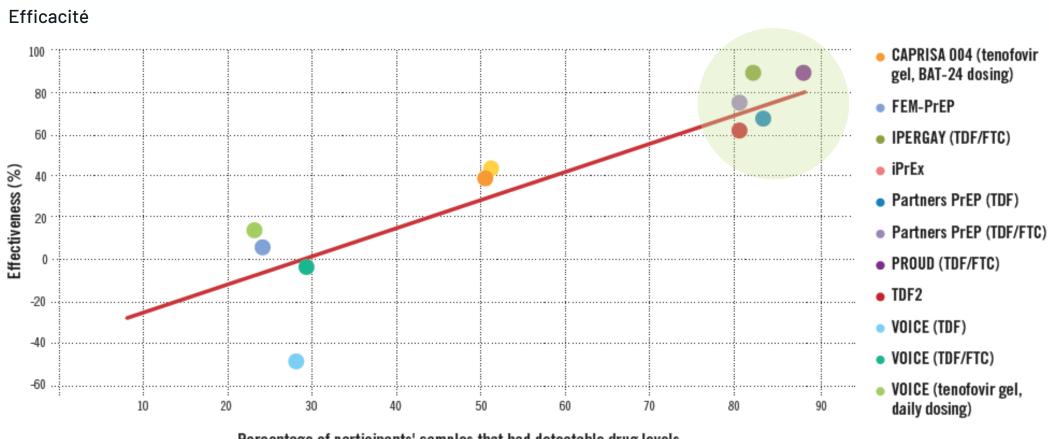
- TDF/FTC (Truvada)
- Randomisée
- PrEP immédiate versus retardée
- UK
- 547 participants
- PrEP continue

Ça marche très bien!

- → -86% d'infection VIH
- → NPT = 13
 (il faut traiter 13 personnes pour prévenir une infection)



Relation observance - efficacité

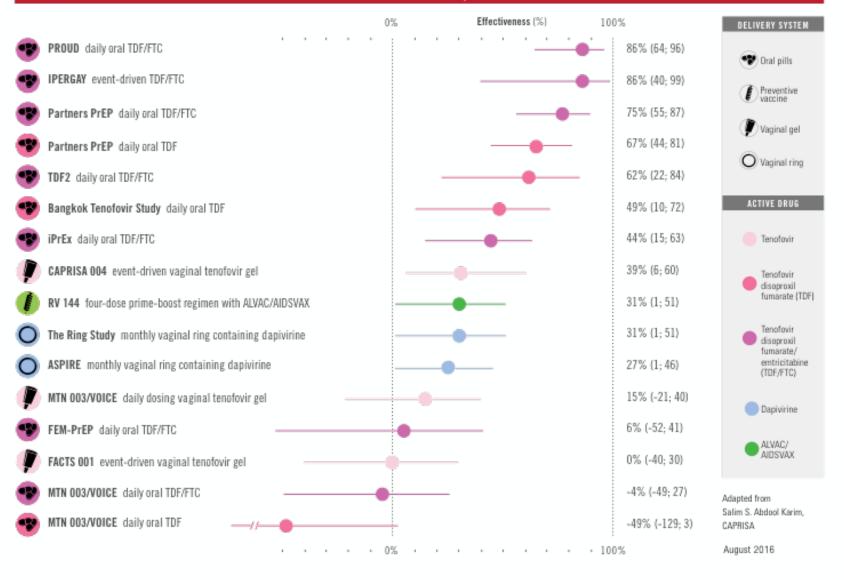


Percentage of participants' samples that had detectable drug levels

Adhésion



AVAC. Clinical Trial Evidence for HIV Prevention Options



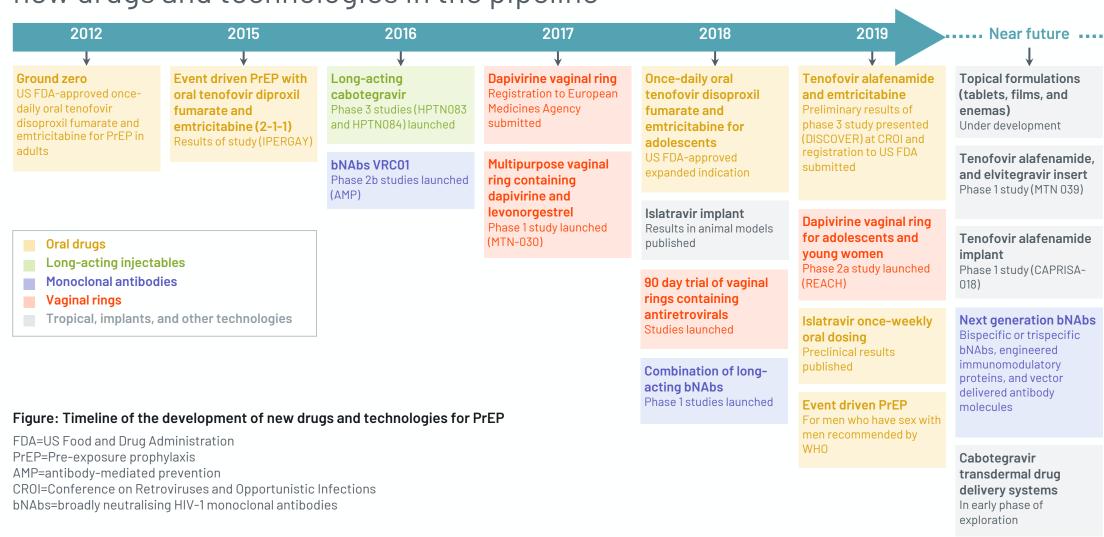


Prochaines étapes thérapeutiques de la PrEP



Pre-exposure prophylaxis 2.0:

new drugs and technologies in the pipeline





Formes injectables retard: Cabotegravir

HPTN 083 et 084

- Etudes de phase 3, randomisées, multicentriques, en double aveugle
- Début des inclusions en 2016
 - → 4500 HSH, transgenres : Asie, Afrique du Sud, Amérique du Sud, USA
 - → 3200 femmes hétérosexuelles (Afrique Sub Saharienne)

HPTN 083 18 mai 2020 (résultats non publiés)

- 12 infections dans le groupe Cabotegravir (incidence de 0,38%) vs
 38 infections dans le groupe TDF/FTC (incidence de 1,21%)
- Différence de 69% dans les taux d'infections