

Prévention du VIH

Actualité et devenir

Olivier Robineau

CH de Tourcoing

Conflits d'intérêt

Board et conférencier pour:

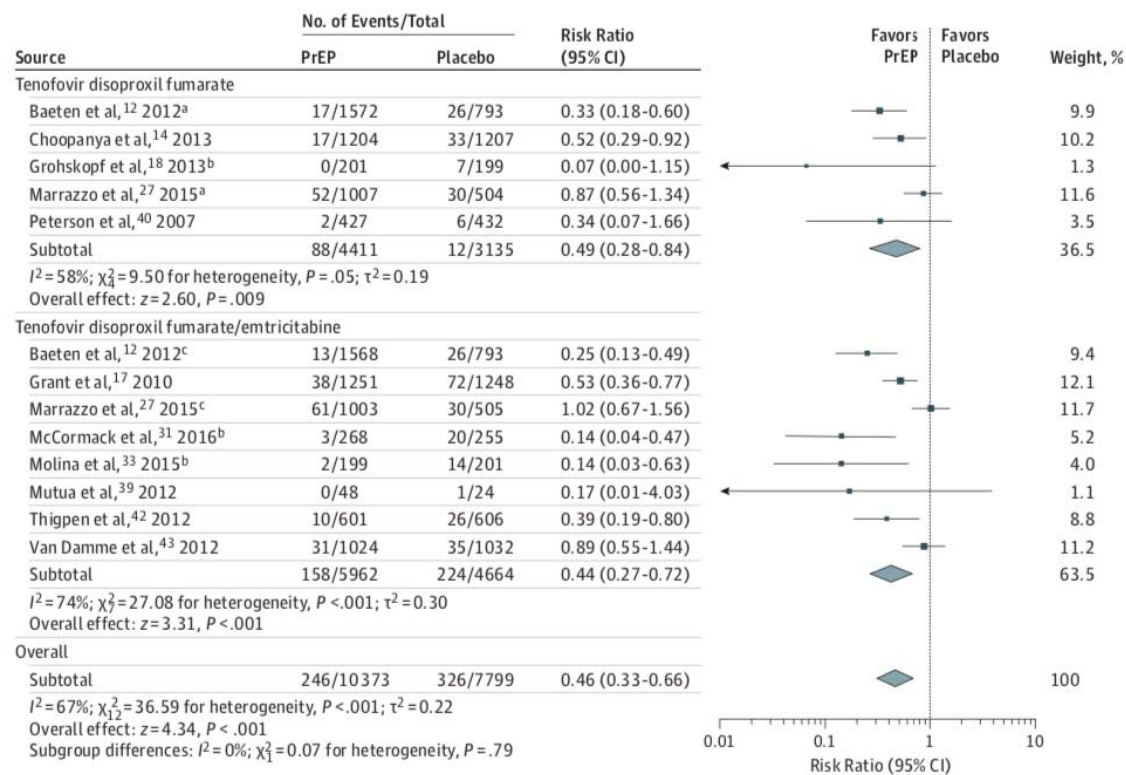
- ViiV
- Gilead
- MSD
- COREVIO

Stratégie Combinée Prévention adaptée



PreP: Une efficacité indiscutable

Figure 3. Meta-analysis: HIV Infection Stratified by Study Drug



Une efficacité
variable selon les
populations mais
toujours d'intérêt

	No. of Trials	RR (95% CI)	I ² , %
All trials	11 ^{12,14,17,18,27,31,33,39,40,42,43}	0.46 (0.33-0.66)	67
Restricted to good-quality trials	10 ^{12,14,17,18,27,33,39,40,42,43}	0.48 (0.33-0.71)	71
PrEP drug regimen (P = .79 for interaction)			
Tenofovir disoproxil fumarate	5 ^{12,14,18,27,40}	0.49 (0.28-0.84)	58
Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine	8 ^{12,17,27,31,33,39,40,43}	0.44 (0.27-0.72)	67
Adherence, % (P < .001 for interaction)			
≥70	6 ^{12,18,31,33,39,42}	0.27 (0.19-0.39)	0
>40 to <70	3 ^{14,17,40}	0.51 (0.38-0.70)	0
≤40	2 ^{27,43}	0.93 (0.72-1.20)	0
HIV risk category (P = .43 for interaction)			
Heterosexual men and women	5 ^{12,27,40,42,43}	0.54 (0.31-0.97)	82
Men who have sex with men	4 ^{17,18,31,33}	0.23 (0.08-0.62)	64
People who inject drugs	1 ¹⁴	0.52 (0.29-0.92)	NA
Dosing schedule (P = .13 for interaction)			
Daily	9 ^{12,14,17,18,27,31,39,40,42,43}	0.47 (0.32-0.71)	75
On-demand	1 ³³	0.14 (0.03-0.63)	NA
Duration of follow-up, y (P = .35 for interaction)			
<1	3 ^{33,39,40}	0.21 (0.07-0.58)	0
≥1-2	4 ^{17,31,42,43}	0.48 (0.28-0.84)	70
≥2	4 ^{12,14,18,27}	0.47 (0.22-1.00)	86
Study-reported support (P = .38 for interaction)			
Industry	3 ^{39,42,43}	0.58 (0.27-1.22)	5
Government or not-for-profit funding only	8 ^{12,14,17,18,27,31,33,40}	0.39 (0.23-0.64)	77
Country setting (P = .004 for interaction)			
United States or other high-income countries	3 ^{18,31,33}	0.13 (0.05-0.32)	0
Africa, Asia, or international trial	8 ^{12,14,17,27,39,40,42,43}	0.54 (0.37-0.79)	72

Chou et col, JAMA 2019

La PReP en France: TDF/FTC

Approche individualisée - Expositions passées - Expositions futures - Arrêt des critères d'inclusion	Prescription: - par tout médecin - en tout lieu
Instauration simplifiée: - estimation DFG - sérologie VHB - sérologie HIV - < 7 jours - absence de signe de primo-infection	Schémas « simplifiés » - Homme cisgenre = 2 cp > 2h avant le 1er RS puis 1 cp/24H jusque 48h après le dernier RS à protéger - Sinon = 1 cp/j 7j avant le 1er RS puis 1cp/j jusque 7j après le dernier RS à protéger

Le suivi simplifié

	Bilan	Remarques
A un mois	– Sérologie VIH – Créatininémie/clairance	Test de grossesse non systématique
A 4 mois	– Sérologie VIH – Créatininémie/clairance – Recherche des IST : syphilis, Chlamydia trachomatis et gonocoque – ALAT	– Si clairance ≥ 90 mL/min : créatininémie / clairance annuelle – Si clairance comprise entre 70 et 90 mL/min ou présence de comorbidités rénales, ou âge > 55 ans : créatininémie/clairance tous les 6 mois – Si clairance < 70 mL/min : créatininémie/clairance tous les 3 mois – Test de grossesse non systématique – Sites de dépistages de Chlamydia trachomatis et gonocoque en fonction des pratiques : pharyngé, anal, vaginal ou urinaire
Puis tous les 3 mois*	– Sérologie VIH – Recherche des IST : Chlamydia trachomatis, gonocoque, syphilis – ALAT	Créatininémie /clairance à adapter en fonction de la valeur de la clairance de la créatinine (cf. suivi à 4 mois)
Tous les ans	– Sérologie VHC** – Protéinurie / créatininurie sur échantillon	

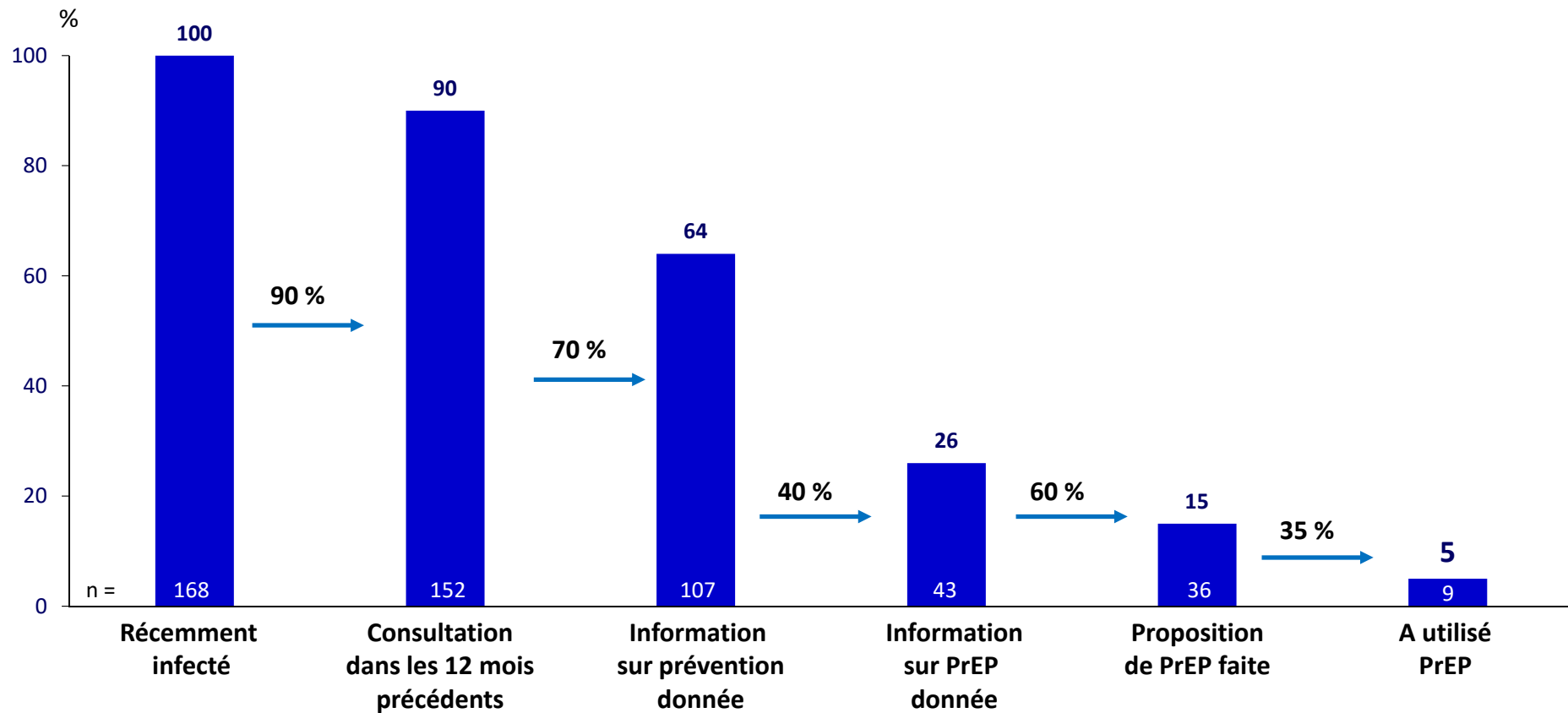
* en cas de faible risque d'exposition, le délai de surveillance des IST peut être élargi à 6 mois

** La sérologie VHC peut être réalisée plus fréquemment en fonction de facteurs de risques spécifiques : usage de drogues à visée sexuelle (SLAM ou Chemsex), pratiques traumatiques (FIST).

Les challenges: occasions manquées

- Age médian sous Prep: 37 ans (25% ont – de 25 ans)
- Nouvelles infections VIH en 2019: âge médian 33 (27–46) ans:
 - Hommes: 96%
 - Chemsex 37%
 - Test de moins d'un an: 88% HSH; 70% autres populations

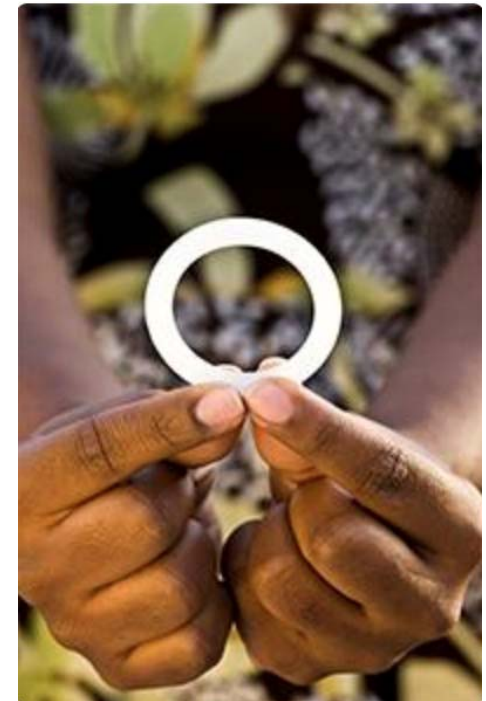
Cascade « Inverse » PrEP



Nouvelles stratégies

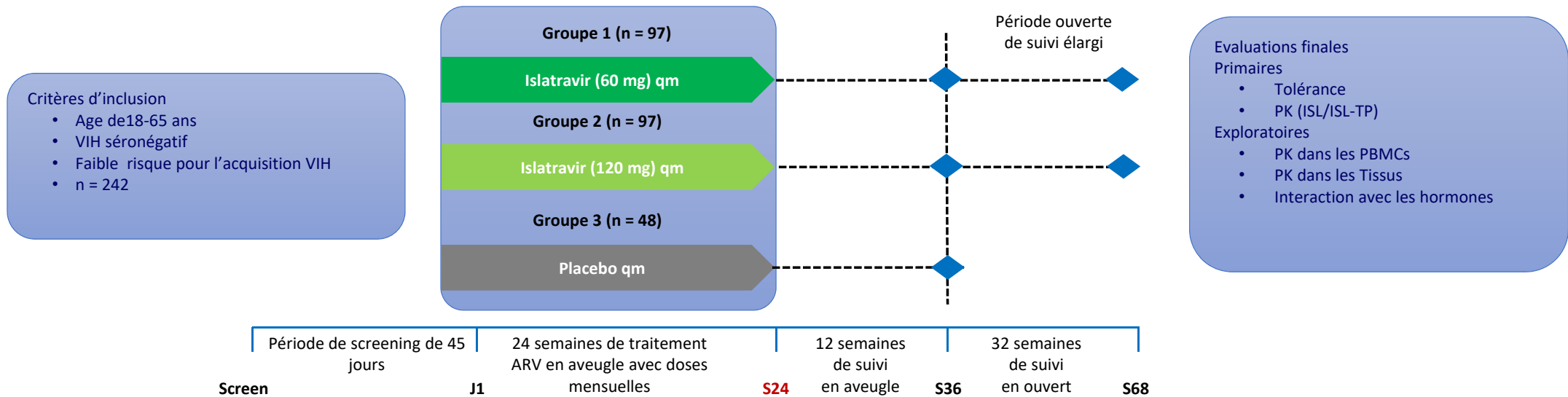
Anneau vaginal: dapivirine

- 27 à 35% de diminution du risque d'infection
- Efficacité augmente avec le temps?
- >50% chez les plus observantes

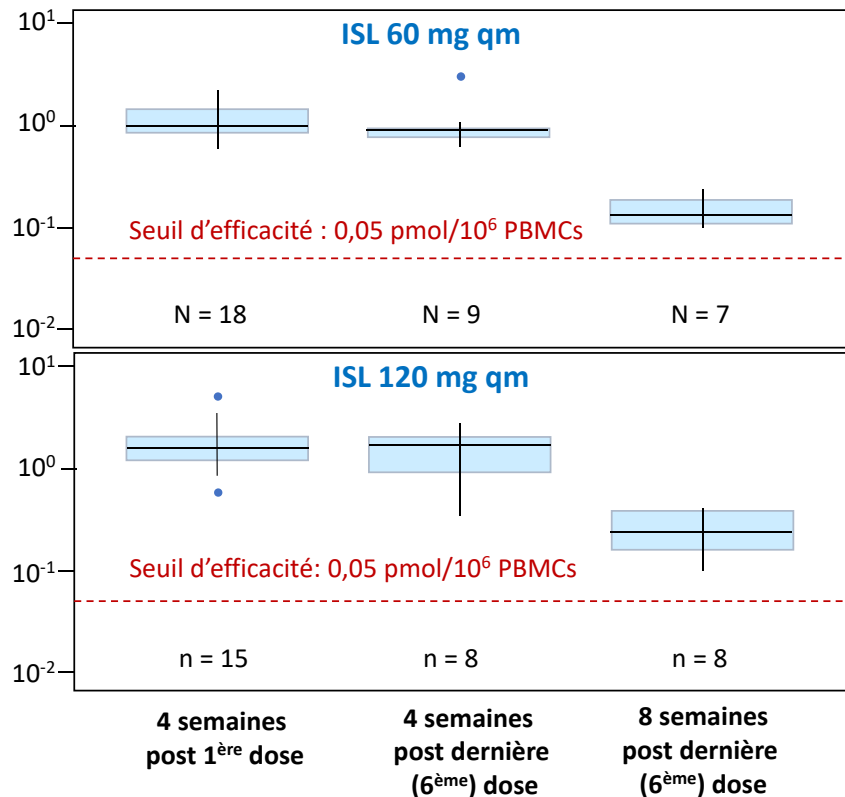


WHO, 2021

Long Acting: Islatravir per os et mensuel



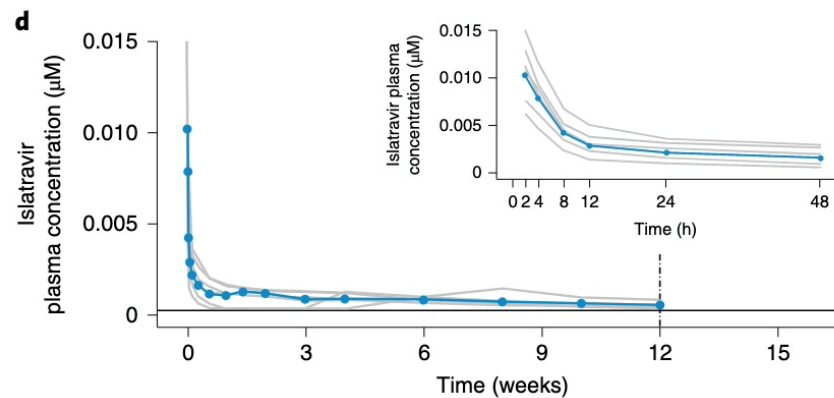
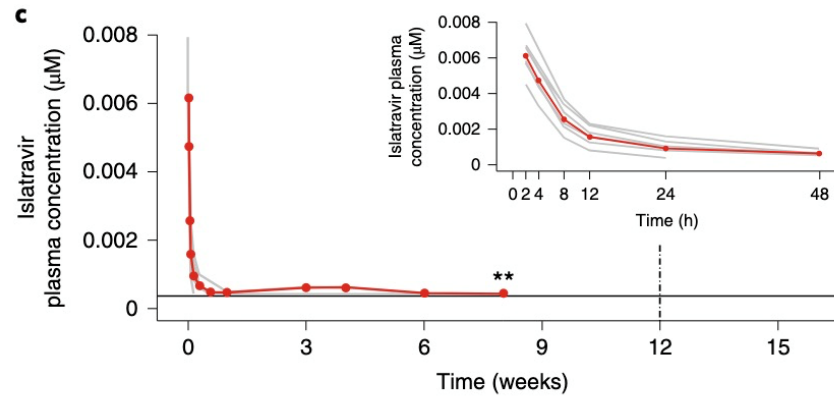
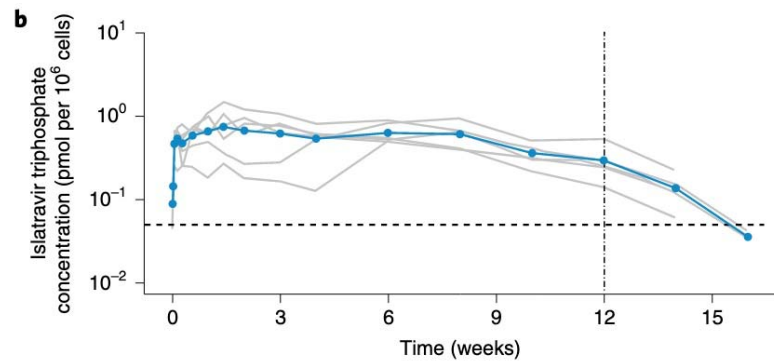
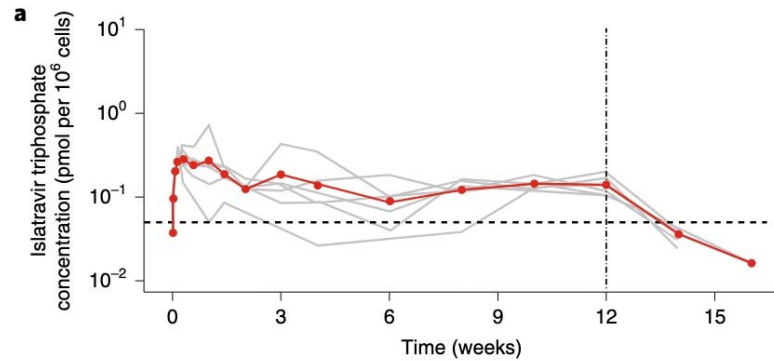
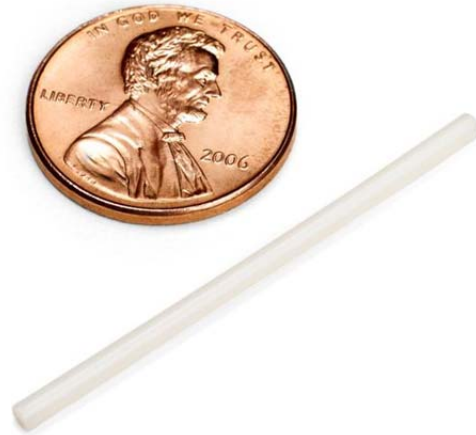
Concentration intracelulaire d'islatravir, tolérance (et efficacité)



**C_{min} ISL-TP intracellulaires (pmol/10⁶ PBMC)
pour les 2 doses testées (60 et 120 mg qm)**

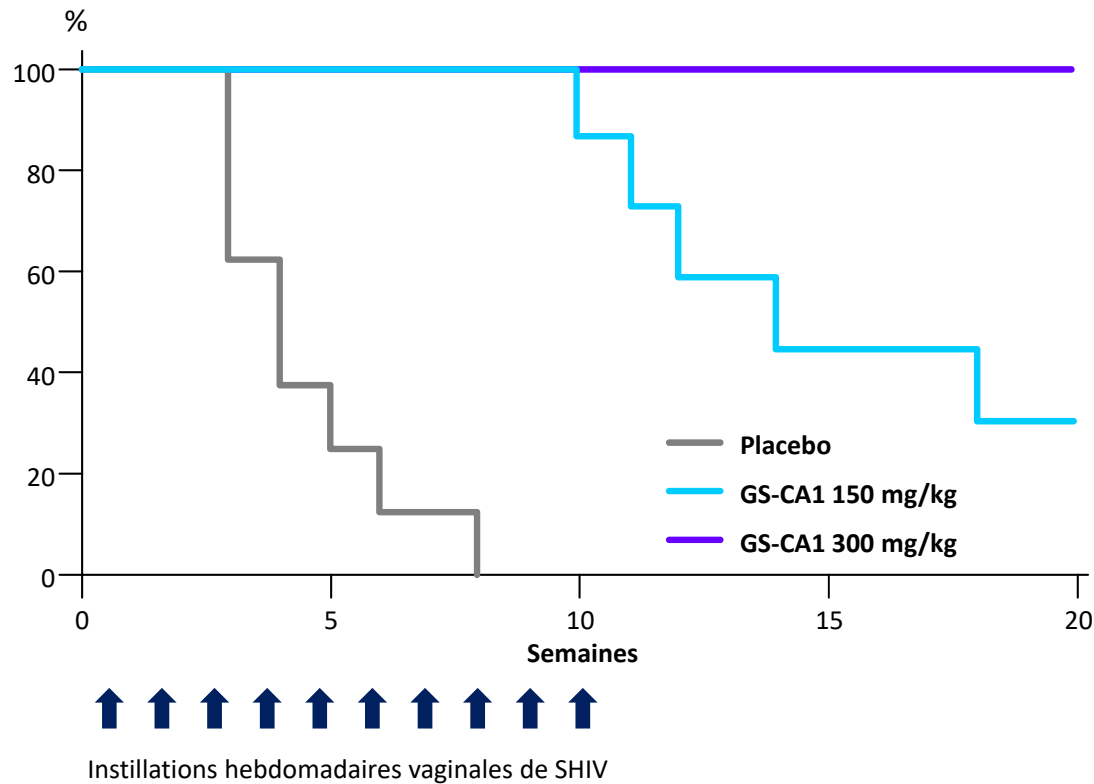
- Bonne tolérance générale avec quelques EI légers, transitoires et de rares EI biologiques, non liés à l'ARV
 - 8 % (20/242) ont arrêté l'étude avant S24
 - 1 participant est décédé d'une rupture d'anévrisme à S22 (ATCD familiaux), sans lien avec l'ARV de l'étude
 - Moins de 3% d'EI associé au traitement
- Aucune évidence de toxicité de l'administration mensuelle
- aucune infection VIH recensée (mais pop faible risque)
- Concentration satisfaisante quelle que soit le dosage
- Etudes phase 2b/3 en cours (IMPOWER-022 et IMPOWER-024) vs FTC/TDF ou FTC/TAF

Implant: ISLATRAVIR phase 1 (54 et 62 mg)



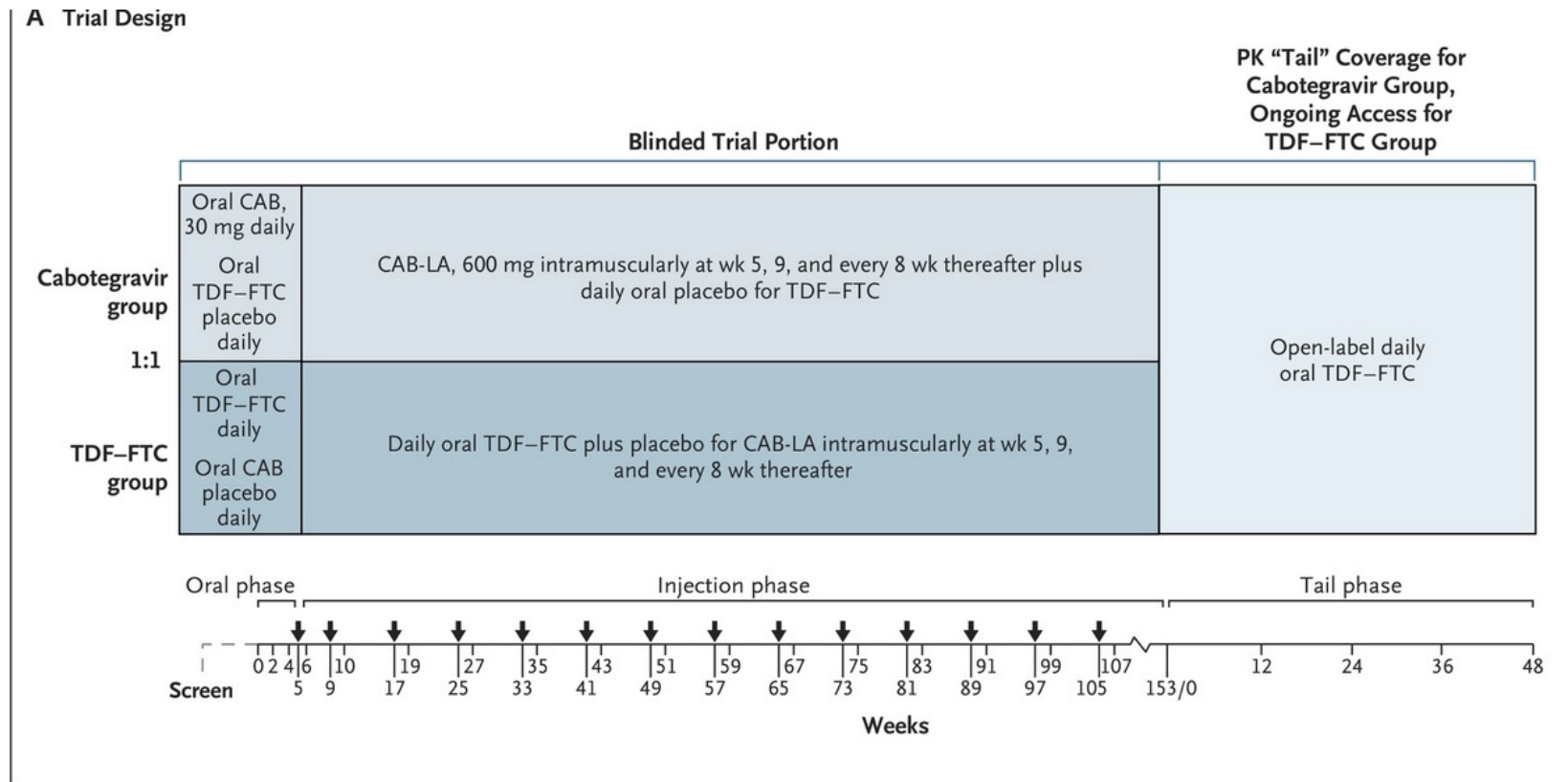
Matthews, Nat med 2021

Injectable: lenacapavir en PrEP: essais chez le singe



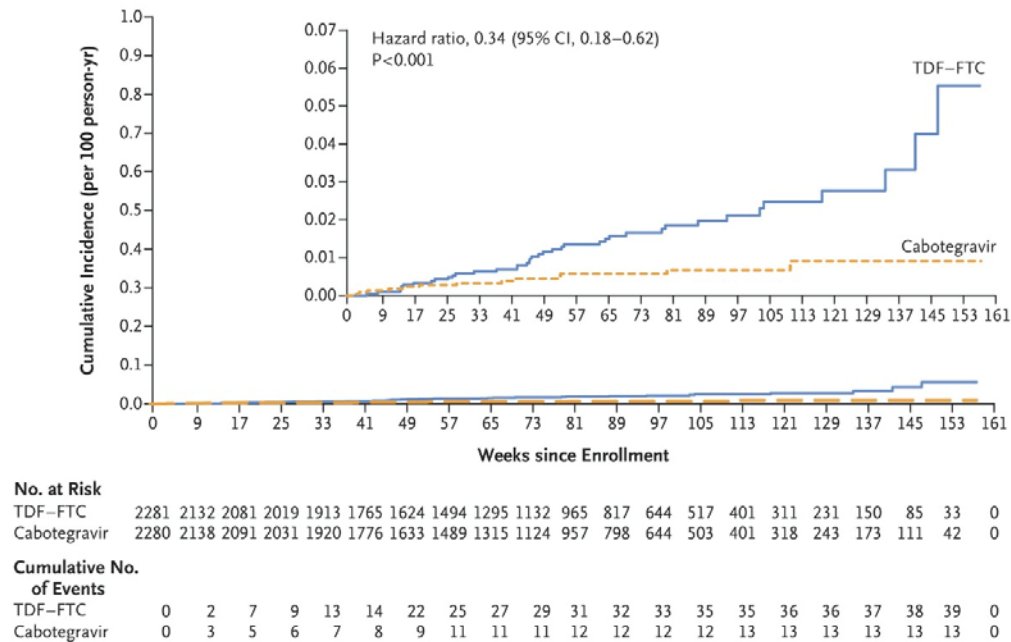
	N protégés	Délai médian en semaines jusqu'à la virémie (IC 95 %)	p vs placebo
Placebo	0/8	4 (3 ; 6)	N/A
GS-CA1 150 mg/kg	2/8	14 (10 ; -)	< 0,001
GS-CA1 300 mg/kg	8/8	Non atteint	< 0,001

Injectable: cabotegravir

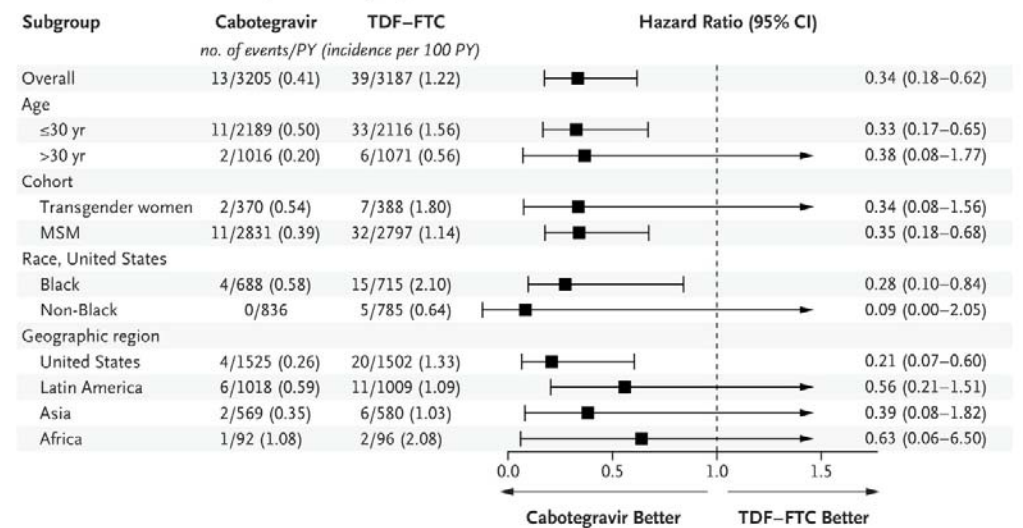


Résultats

A Incident HIV Infection



B Incident HIV Infection in Prespecified Subgroups



Conclusions

- Long acting développement ++
- Indication des différentes stratégies probablement inverse à celle du LA en curatif
- Question de l'usage des mêmes molécules en PreP et en traitement
- A venir: stratégie de prévention combinée