

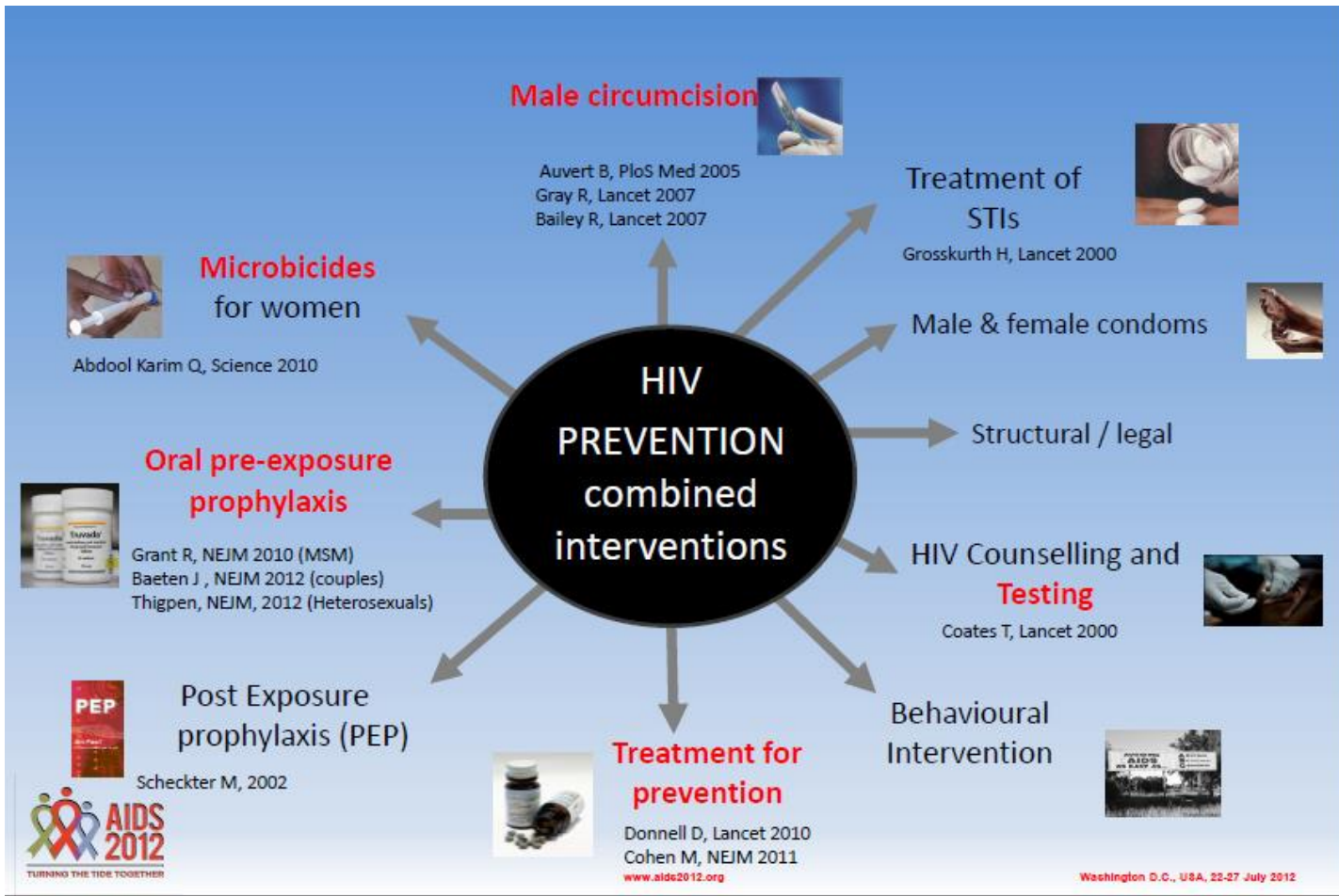
# Actualités Prep 2017

Docteur Armelle Pasquet

SUMIV Tourcoing

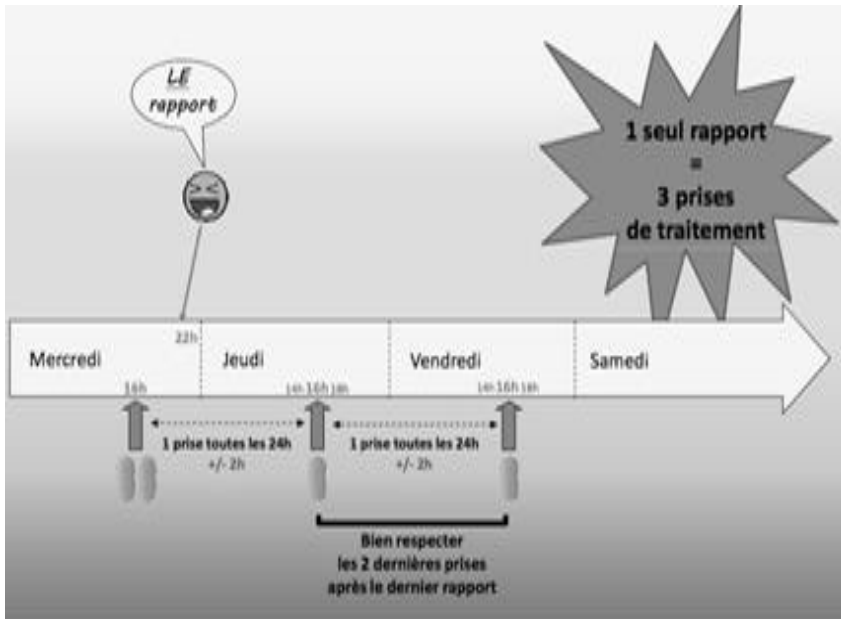
24eme Journée Actualisation sur l'infection à VIH et les IST

# Etat des lieux



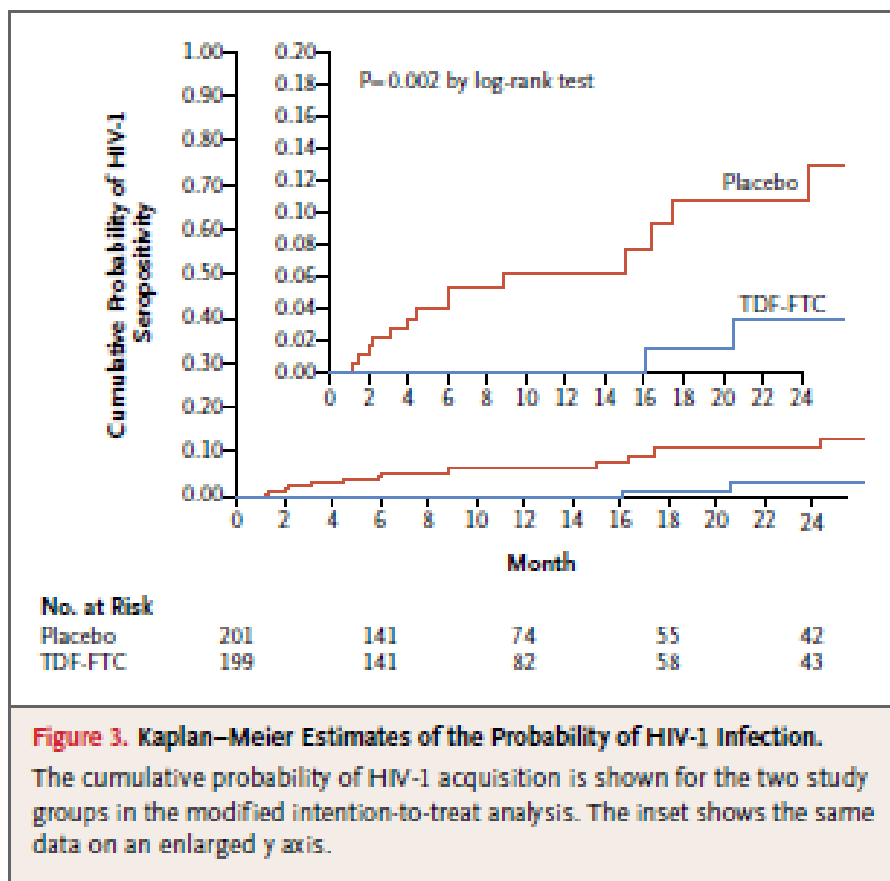


# TRUVADA



- Discontinu: encadre les rapports
  - Ipergay
- Continu: 1 cp par jour
  - Proud
  - Iprex

# Etat des lieux: 2 essais en 2016



HIV incidence was significantly lower in the immediate group (1.2 cases per 100 person-years, 90% CI 0.4-2.9) than in the deferred group (9.0 per 100 person-years, 90% CI 6.1-12.8;  $p=0.0001$ ). This difference corresponds to a proportionate reduction of 86% (90% CI 64-96) and a rate difference of 7.8 per 100 person-years (90% CI 4.3-11.3). 13 men (90% CI 9-23) in a similar population would need access to 1 year of PrEP to avert one HIV infection. HIV diagnoses in the deferred group were fairly evenly distributed over follow-up (appendix p 7).

*IPERGAY study. NEJM 2015*  
**PLACEBO**

*PROUD Study. Lancet 2016*  
**DIFFERE**

# Etat des lieux

- **RTU en Février 2016**

- Prescription continu ou discontinu « à la demande » pour HSH

- **Pour qui?**

- **HSH et personnes transgenres ayant des hauts risques d'acquisition du VIH rapportant des relations anales non protégées avec au moins deux partenaires sur une période de six mois ; ou ayant présenté plusieurs épisodes d'IST dans l'année ou ayant eu plusieurs recours à une PTE dans l'année ou ayant l'habitude de consommer des substances psycho-actives lors des rapports sexuels .**
  - **UDI, prostitution, vulnérabilité**

# Ouverture de Consultation Prep



- Suivi à 1 mois puis tous les 3 mois
- 1 médecin, une IDE et Accompagnement counseling AIDES
- Dépistage et traitement des IST
- Dépistage de conduites addictive et orientation

# Bilan Prep 2016

## Subjects Registered up to January 2017 Clip slide

Patients (Median, range) or (%)	N= 2998
Age	37 (18-84)
French	88.9%
Men	97.8%
Women	0.7% (n=20)
Transgender	0.7% (n=19)
MSM	97.4%
Chemsex	19.9%
STIs in prior 12 months	30.6%
PEP in prior 12 months	10.9%
PrEP on demand	<b>59%</b>

2 HIV seroconversion with 1100 person-years of FU:  
HIV Incidence of 0.17/100 PY

## Number of Subjects Registered per Region



# Fin 2016





# Actualité Prep: AMM Février 2017

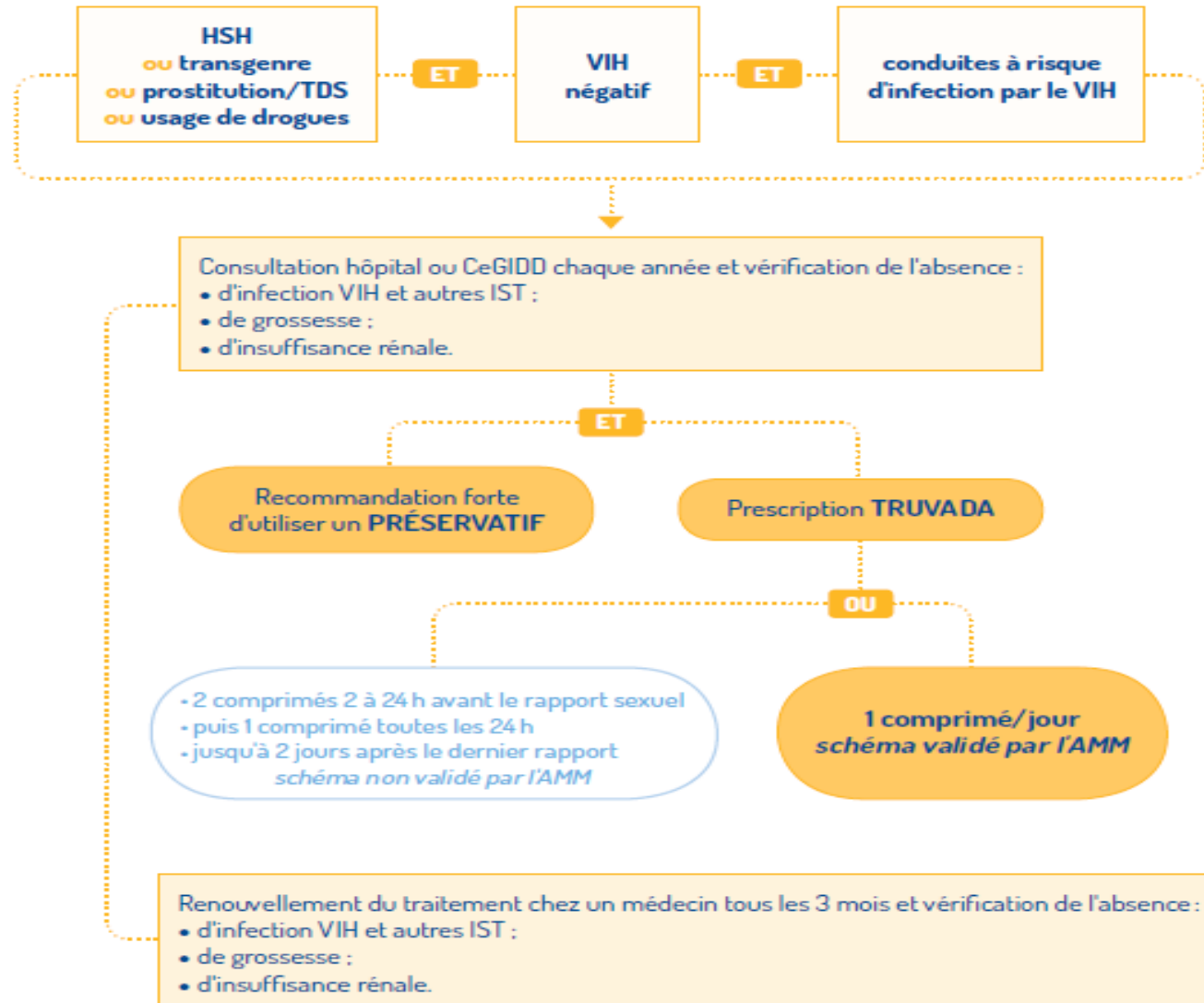
## Recommandations HAS

VILLE

### EN PRATIQUE ?

- TRUVADA® (ténofovir disoproxil et emtricitabine) est le seul médicament autorisé en France pour la PrEP.
- Un kit d'information destiné aux prescripteurs et aux utilisateurs de TRUVADA® dans la PrEP est disponible sur [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).
- Dans la PrEP, TRUVADA® doit être utilisé uniquement chez les personnes dont le statut sérologique vis-à-vis du VIH est négatif selon un test ELISA de 4<sup>e</sup> génération. Ce test est fiable dès 6 semaines après la dernière prise de risque.
- Le schéma de prévention par TRUVADA® validé par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) est le suivant :
  - **Prise continue = 1 comprimé par jour.**  
En cas de prise continue le traitement est réputé efficace après 7 jours de prise chez les hommes et 21 jours chez les femmes. Il doit être poursuivi jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel.
- Il existe un schéma alternatif avec TRUVADA® (hors AMM) :
  - Prise discontinue (ce schéma ne doit pas être utilisé chez les hommes infectés par le virus de l'hépatite B). Ce schéma n'a été étudié que chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.
    - ▶ 1<sup>re</sup> prise : 2 comprimés à prendre en même temps entre 2h et 24h avant le rapport sexuel,
    - ▶ 2<sup>e</sup> prise : 1 comprimé à prendre environ 24h (+/- 2h) après la 1<sup>re</sup> prise,
    - ▶ 3<sup>e</sup> prise : 1 comprimé à prendre environ 24h (+/- 2h) après la 2<sup>e</sup> prise.En cas de rapports répétés, poursuivre avec 1 comprimé par jour jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel.
- Il est recommandé de prendre TRUVADA® à heure fixe et avec des aliments pour faciliter l'absorption et limiter les effets indésirables digestifs.
- **L'efficacité de la PrEP n'est optimale que si les schémas de prise sont respectés.** Une prise oubliée ou décalée expose au risque d'infection par le VIH.

# Recommandations HAS



# Hors AMM...

- Pourquoi ?
  - 1 seule étude en schéma discontinu
- Et alors ?
  - Fréquent: Environ 30% des prescription aux USA
  - Possible si bénéfice pour le patient, pas de sur-risque et une littérature scientifique confirmant ce bénéfice (liberté de prescription): **conforme aux données récentes de la science**

# CNS 2016

**PRISE EN CHARGE  
MÉDICALE DES PERSONNES  
VIVANT AVEC LE VIH**  
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS  
**ACTUALISATION 2015**  
PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION  
Sous la direction du Pr Philippe Morlat  
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

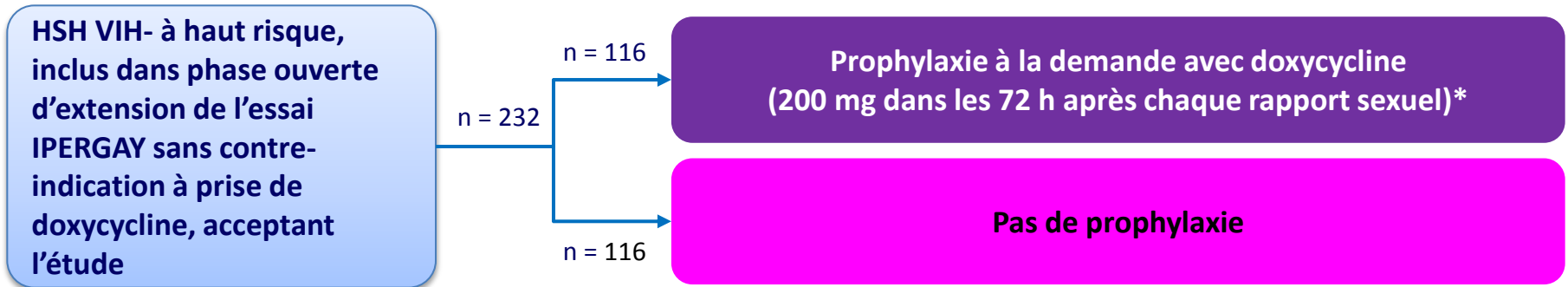
- **Prévention continue par un comprimé quotidien de ténofovirDF/emtricitabine.**
  - Les rares données pharmacologiques disponibles suggèrent que **l'activité optimale protectrice chez les HSH est obtenue après 7 jours de prise continue d'antirétroviraux avec une adhésion maximale et 21 jours chez la femme.**
- **Prévention « à la demande » comprenant deux comprimés de ténofovirDF/emtricitabine pris entre 24h et 2h précédant l'acte sexuel, puis un comprimé 24h et un autre 48h après la prise précédant la relation sexuelle**
  - **IPERGAY**

**On Demand Pre-Exposure Prophylaxis for HIV in Men Who Have Sex with Men: An Observational Cohort Study to Assess Efficacy, Safety and Impact on Sexual Behaviour. 2017 in Press**

**Résultats phase ouverte Ipergay**

- 362 pts inclus dans étude
- Durant le suivi: 1 contamination par le VIH chez participant ayant arrêté la Prep .
  - Incidence de infection par le VIH-1 pendant la phase ouverte (levé du placebo) 0.19 per 100 patients-année (95%CI: 0.01-1,08).
- Utilisation médiane 18 cp/mois
- 33% IST diagnostiqués
- Pas de différence avec la phase en aveugle (vs placebo) :
  - Nombre de partenaire sexuel
  - Nombre de rapports sexuel
- Mais décroissance de l'utilisation du préservatif pour rapports anaux réceptif (p=0,01)

# Doxycycline en prophylaxie post-exposition des IST bactériennes : étude randomisée dans la phase ouverte de l'essai IPERGAY (1)

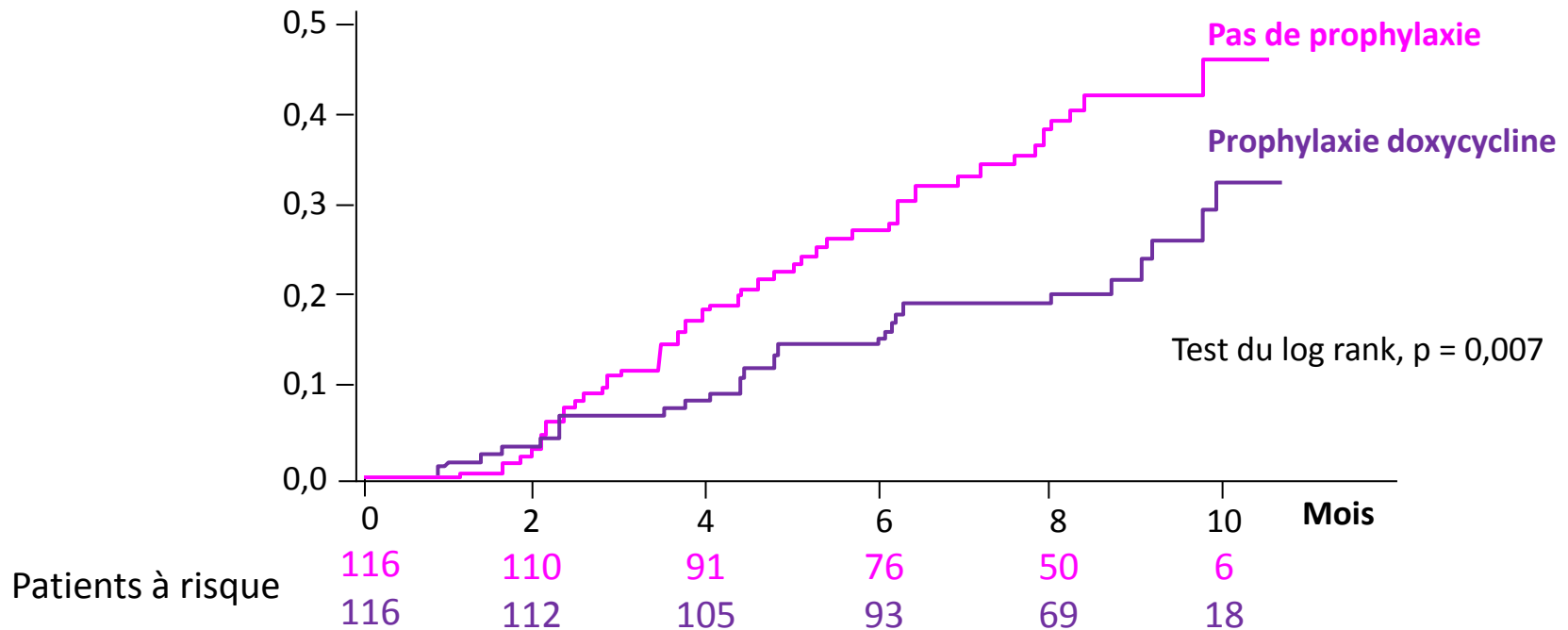


\* Pas plus de 6 comprimés à 100 mg/semaine

- Visites toutes les 8 semaines avec tests sérologiques VIH et syphilis et PCR pour *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* au niveau de 3 sites (urines, anus, et gorge)
- 299 personnes éligibles, 67 (22 %) non inclus dont 54 (19 %) ne souhaitant pas participer
- 232 personnes randomisées
  - âge médian : 38 ans
  - caucasiens : 95 %
  - prise de substances psychoactives dans les 12 derniers mois : 42 %
  - nombre de partenaires sexuels dans les 2 derniers mois, médiane = 10
- Suivi médian de 8,7 mois (IQR : 7,8 - 9,7)

- Critère principal : survenue d'une première IST (gonocoque, *Chlamydia*, syphilis)

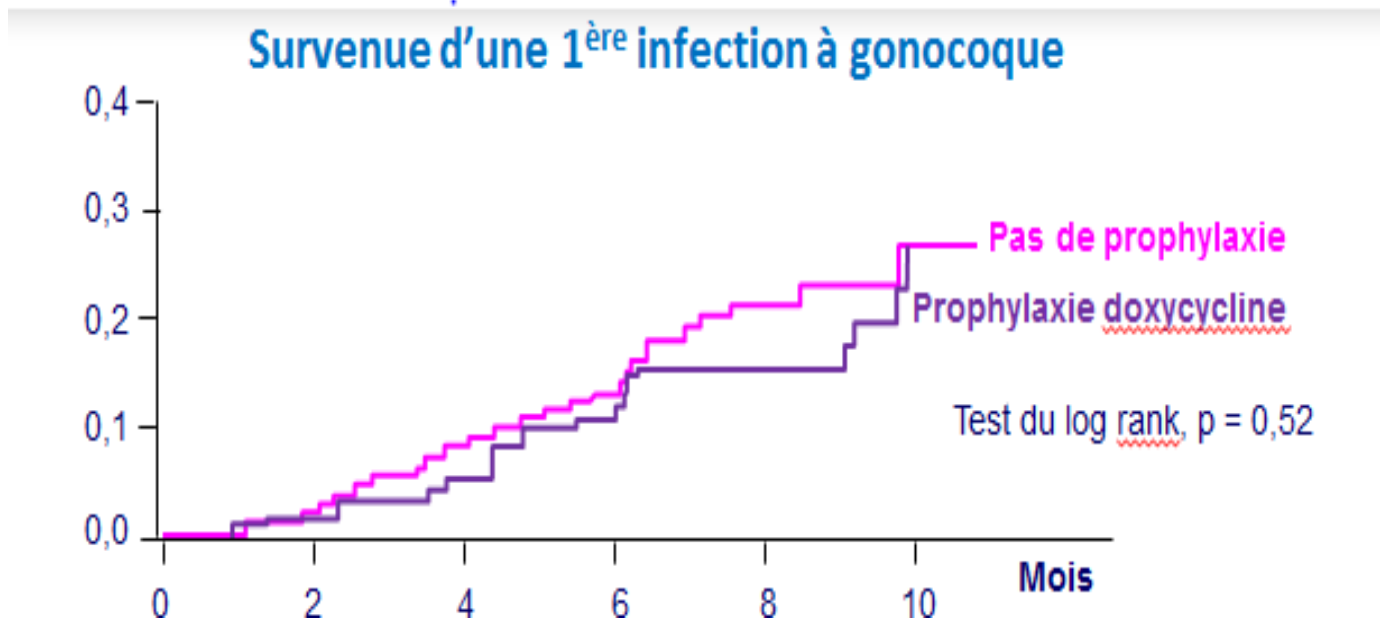
## Probabilité cumulée de survenue d'une 1<sup>ère</sup> IST



- **73** sujets avec IST
  - **45** dans le bras **sans prophylaxie** (incidence : 67,7/100 années-personne)
  - **28** dans le bras **prophylaxie** (incidence : 37,7/100 années-personne)
  - Hazard Ratio = 0,53 (IC 95 % : 0,33 - 0,85 ; p = 0,008)

- **Conclusions**

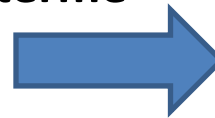
- La prophylaxie post-exposition par doxycycline réduit l'incidence globale des IST bactériennes de 47 % chez des HSH à risque élevé d'IST
  - pas d'effet sur la survenue d'infection à gonocoque
  - mais réduction nette (70 - 73 %) de l'incidence des infections à *Chlamydia* et des syphilis





- **Conclusions**

- La prophylaxie post-exposition par doxycycline réduit l'incidence globale des IST bactériennes de 47 % chez des HSH à risque élevé d'IST
  - pas d'effet sur la survenue d'infection à gonocoque
  - mais réduction nette (70 - 73 %) de l'incidence des infections à *Chlamydia* et des syphilis
- Tolérance est acceptable: 7% effets gastro-intestinaux conduisant à une interruption
- **Questions non résolues**
  - **Efficacité et tolérance à long-terme**
  - **Sélection de résistance**
  - **Impact sur le microbiote**



**Pas de recommandation  
à ce stade**

# CHARACTERIZATION OF HIV SEROCONVERTERS IN A TDF/FTC PREP STUDY: HPTN 067 CROI, Seattle 2017

- TDF/FTC en PrEP chez 191 femmes en Afrique du Sud et 431 HSH ou transgenres en Thaïlande et à New York
- 1<sup>ère</sup> phase de prise de TDF/FTC surveillée 5 fois/semaine pendant 6 semaines puis randomisation en 3 groupes, pendant 24 semaines :
  - 1 cp/jour
  - 1 cp x 2/semaine + 1 cp après chaque rapport sexuel
  - 1 cp avant et 1 cp après chaque rapport sexuel
- 622 participants : 12 séroconversions VIH
  - 4 primo-infections à l'inclusion, détectées rétrospectivement
  - **Les 8 autres cas sont survenus chez des patients avec prise non quotidienne et/ou observance sub-optimale**
  - **Emergence de résistance dans 3 cas, dont 2 des 3 patients inclus en phase de primo-infection**
  - Tests rapides souvent pris en défaut, conduisant à la poursuite de la PrEP chez un patient infecté: **Intérêt de la PCR pour détecter précocement les infections VIH incidentes**

# Conclusion

- **Moyen de prévention combiné**
  - Efficace dans conditions haut risque acquisition
  - Bien toléré
  - Risque d'émergence résistance ?
    - **Observance, schéma (Discontinu ?)**
  - Tolérance à long terme : essai avec TAF, RPV...
- 3000 personnes suivies en France en 1 an
- Pas de recommandation pour PreP IST par doxycycline (sélection de résistance)