

Le TasP

Treatment as Prevention

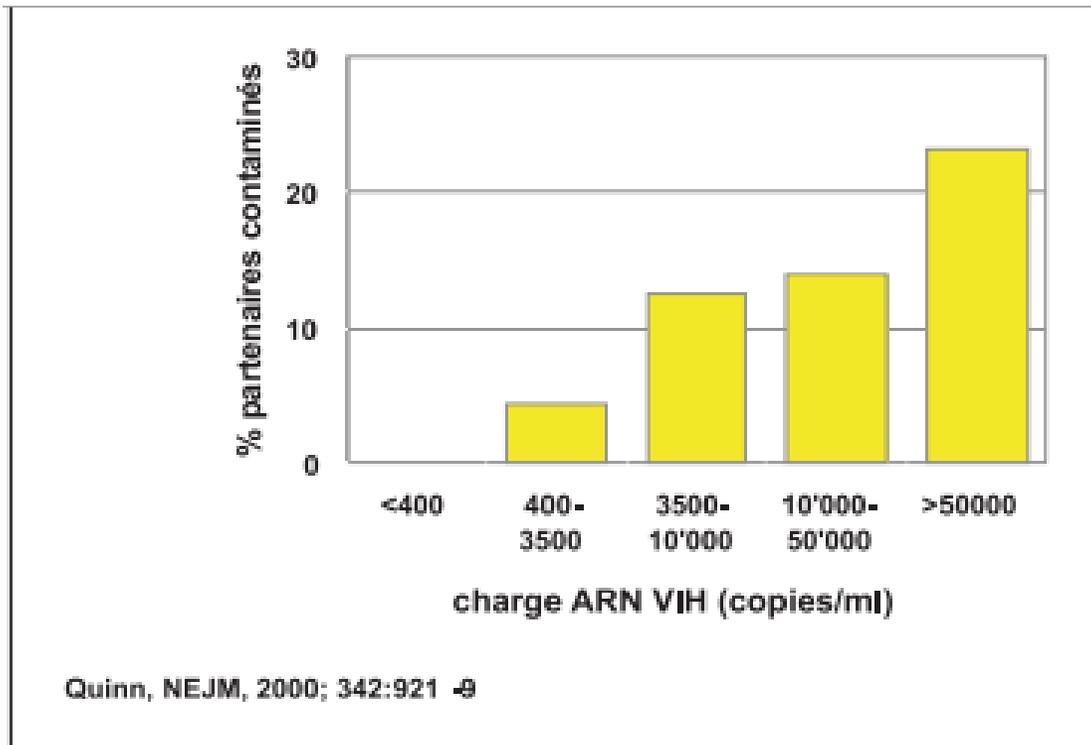
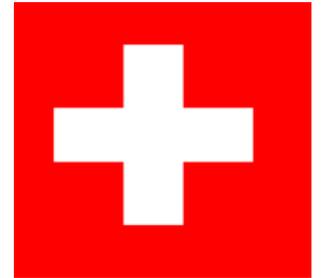
Anne Boucher



Journée d'actualisation

Les Suisses: déjà depuis 2008

Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle



*Commission fédérale pour les problèmes liés au sida (CSF)
Vernazza et al; Bulletin des médecins suisses, 2008*

Essai randomisé HPTN 52

❖ **Essai contrôlé randomisé, multicentrique** (9 pays: 5 Afrique, 2 Asie, 1 USA, 1 Brésil)

- 1763 couples sérodiscordants: 97% hétérosexuels
- Groupe «traitement précoce»: traitement ARV dès l'entrée dans l'étude
- Groupe «traitement tardif»: traitement ARV quand 2X CD4 <250/mm³ ou stade SIDA
- 100% de rapports protégés : 96% groupe «précoce» et 95% groupe «tardif»

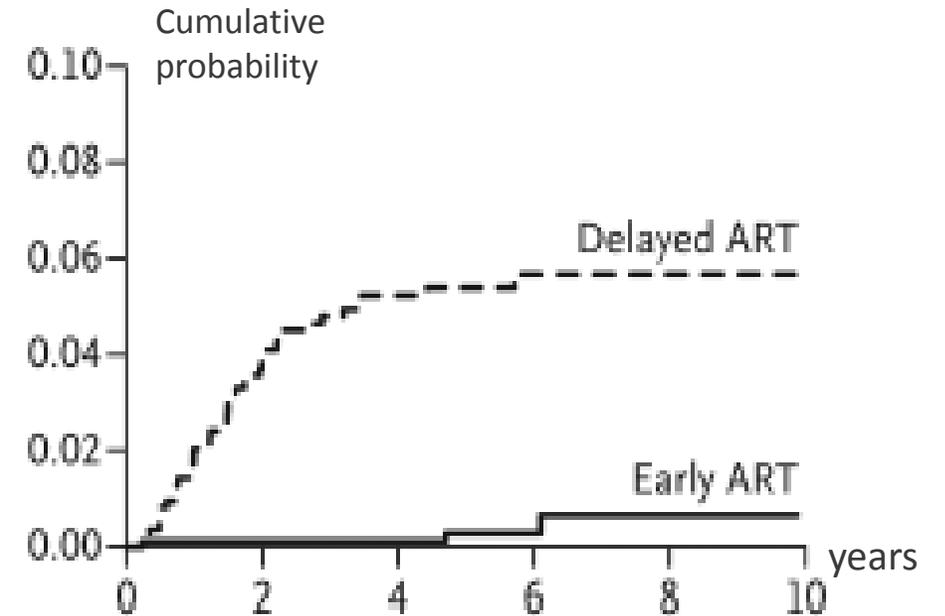
❖ **Analyse intermédiaire 02/2011** (suivi médian: 1,7 an)

- 39 transmissions VIH (I:1,2/100PA; IC95%: 0,9-1,7)
- 28 transmissions génétiquement liées (I: 0,9/100PA; IC95%: 0,6-1,3) : 1 dans groupe « précoce »

➤ Réduction de 96% (IC95%: 73-99) du risque relatif de transmission du VIH avec traitement précoce

Essai randomisé HPTN 52

- ❖ **Analyse finale: 05/2015** (suivi médian: 5,5ans)
 - traitement ARV proposé à tous les participants
 - groupe «tardif»: 26% ARV 2011 à 96% ARV 2015
- 78 transmissions VIH (I: 0,9%/an; IC95%: 0,7-1,1)
- 46 transmissions VIH génétiquement liées (I: 0,5%/an; IC95%: 0,4-0,7)
 - ✓ 3 dans groupe précoce
 - ✓ 5 dans groupe tardif après début des ARV
- **0 transmissions avec CV VIH indetectable**



Courbe de Kaplan-Meier: risque de transmission VIH génétiquement liée

➤ Réduction de 93% (IC95%: 78-98) du risque relatif de transmission du VIH avec traitement précoce

Essai randomisé HPTN 52: un bénéfice aussi individuel du traitement

❖ Analyse de l'évolution clinique (analyse intermédiaire)

- *Critère de jugement principal*: survenue d'une tuberculose pulmonaire, d'une infection bactérienne sévère, d'un **évènement stade 4 OMS** ou décès
- 105 évènements cliniques liés au VIH : OR:0,59
 - ✓ 40 dans groupe «précoce»
 - ✓ 65 dans groupe «tardif»
- Association significative entre valeur CV et survenue d'évènements cliniques liés au VIH (OR: 1,65; IC95%: 1,24-2,2)

➤ Réduction de 41% (IC95%: 12-60) du risque relatif de survenue d'évènements cliniques liés au VIH avec traitement précoce

Méta-analyse

❖ Etude HPTN 52 et 8 études de cohortes observationnelles

- Couples hétérosexuels sérodisordants: prise ou non ARV

➤ Réduction de 91% (IC95%: 79-96) du risque relatif de transmission du VIH avec traitement ARV

Baggaley et al, Epidemiology 2015

❖ 3 études de cohorte observationnelles (Afrique, Espagne, Brésil)

- 991 couples hétérosexuels: CV VIH indétectable chez partenaire sous ARV

➤ Taux de transmission VIH: 0/100PA (IC95%: 0-0,05)

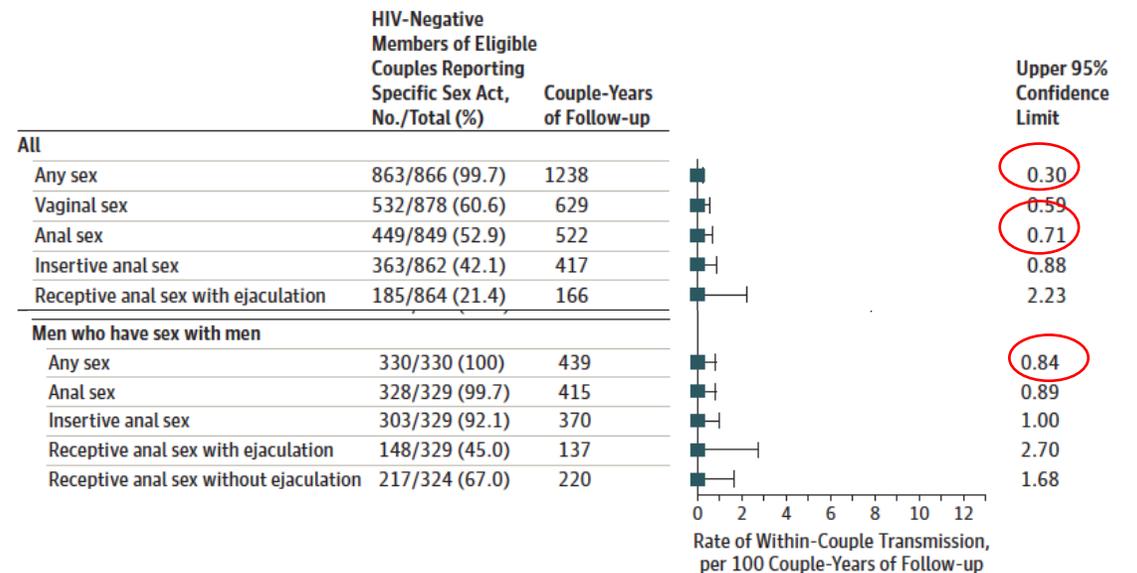
Loufty et al, Epidemiology 2013

Etude PARTNER

❖ Etude observationnelle prospective:

- 14 pays en Europe
 - *Critères d'inclusion*: traitement ARV, CV<200cp; **rapports sexuels non protégés**
 - 888 couples: **38,3 % HSH**
 - Suivi médian: 1,3 ans (IQR: 0,8-2): 1238 couples-années
 - Relations non protégées extra-conjugales : 33% HSH et 4% hétérosexuels séro-négatifs
- Poursuite étude 4ans chez HSH

Figure 1. Rate of HIV Transmission According to Sexual Behavior Reported by the HIV-Negative Partner

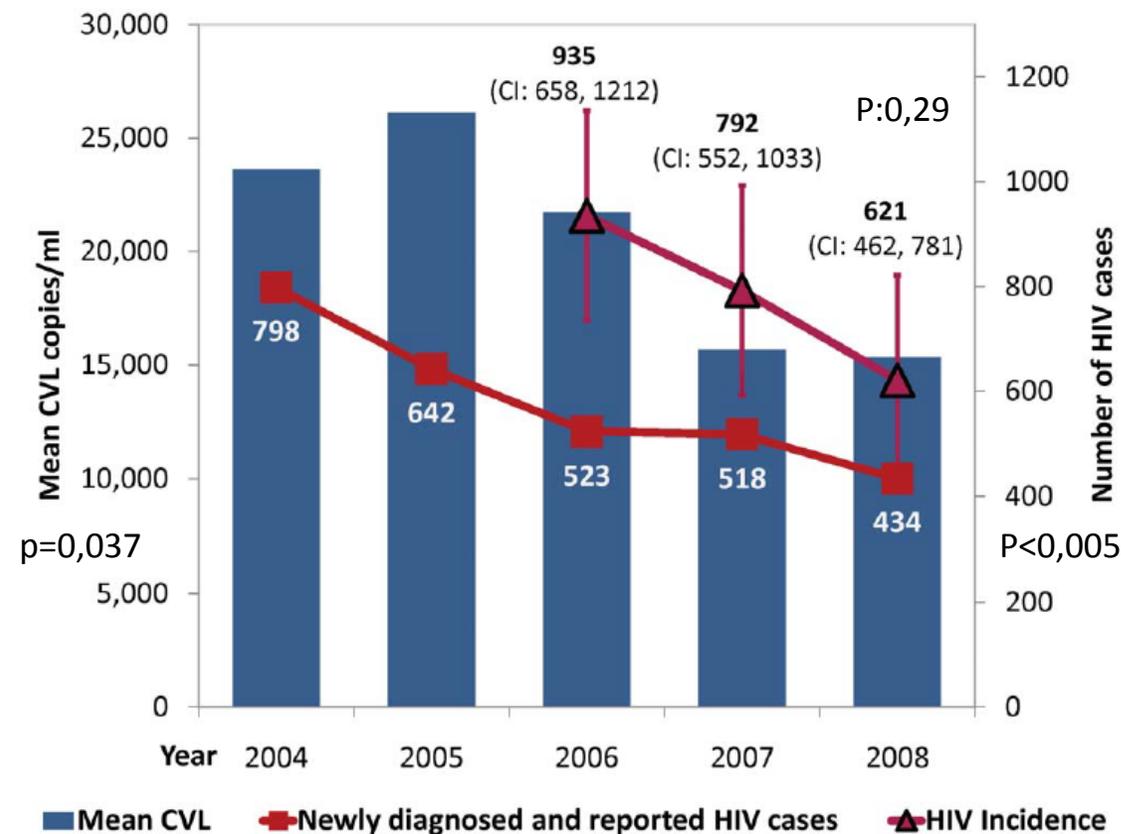


➤ 11 transmissions: 10 chez HSH

➤ 0 transmissions génétiquement liées

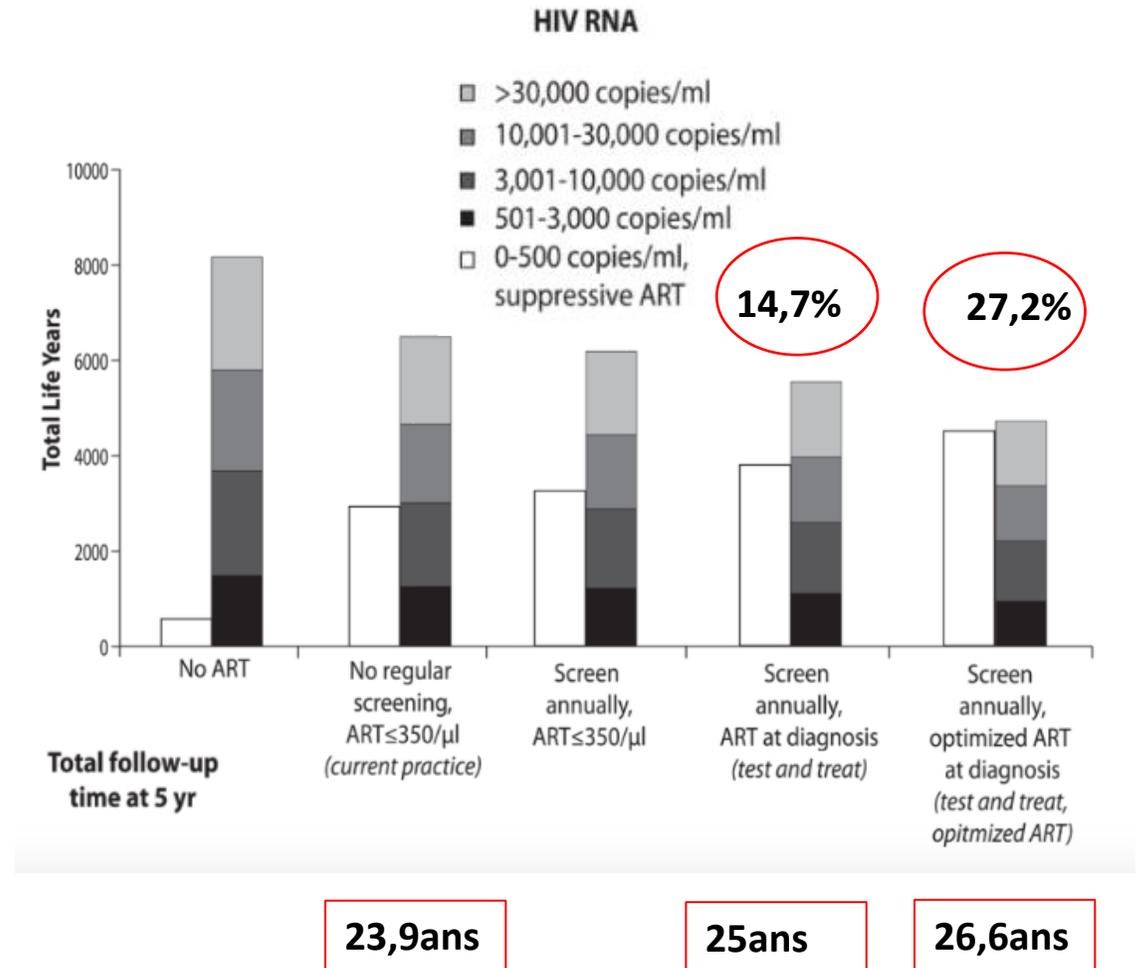
Etudes écologiques: impact du TasP ?

- ❖ *Marqueur du risque de transmission du VIH: Charge virale communautaire (CVL) moyenne et totale*
- ❖ San-Francisco; 2004 – 2008
 - 12 512 patients VIH
 - Patients sous ARV: 74% en 2005 à 90% en 2008
 - **CV contrôlée (<75cp/ml):** 45% en 2004 à 78% en 2008 (p:0,006)



Travaux de modélisation: Test and Treat

- ❖ **Modèle mathématique**: évaluation de combinaisons de dépistage/traitement
- Basé sur rapport 2008 de l'épidémiologie du VIH à Washington
- **Bénéfice collectif**
 - Réduction du temps passé en pouvant transmettre le VIH (CV>500cp/ml) sur 5 ans
- **Bénéfice individuel**
 - Augmentation significative de l'espérance de vie



Prévention de la transmission maternofoetale

❖ Etude prospective française multicentrique : 8075 femmes VIH+

Table 4. Perinatal Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission Rate According to Timing of Antiretroviral Therapy Initiation and Maternal Viral Load Near Delivery (Enquête Périnatale Française, Metropolitan France, 2000–2011): Multivariate Logistic Regression^a

Maternal VL and ART Timing	PT, % (95% CI)	No. With PT/Total No.	Adjusted OR (95% CI)	P Value
Overall PT (all infants with determined HIV status)	0.7 (.5–.9)	56/8075
Maternal VL nearest delivery, copies/mL				
≥400	2.8 (1.8–4.2)	23/818	6.2 (2.6–15.2)	<.001
50–399	1.5 (.9–2.4)	18/1174	4.3 (1.8–9.8)	
Undetectable, threshold >50	0.2 (<.01 to 1.2)	1/474	1.1 (.1–8.6)	
<50	0.3 (.1–.4)	14/5345	1	
Missing VL		0/264		
Timing of ART initiation				
3rd trimester (≥28 wks gestation)	2.2 (1.4–3.3)	23/1051	7.8 (2.1–28.8)	<.001
2nd trimester (14–27 wks gestation)	0.9 (.5–1.3)	24/2810	6.0 (1.7–20.7)	
1st trimester (<14 wks gestation)	0.4 (.09–1.2)	3/709	2.9 (.6–17.7)	
Before conception	0.2 (.06–.4)	6/3505	1	

- Aucun cas de transmission maternofoetale si CV <50cp/ml et ARV initiés avant grossesse

Limites du TasP

- ❖ CV VIH des compartiments sexuels pas 100% corrélée à CV VIH plasmatique
- ❖ Pas de prévention des autres IST
- ❖ Ré ascension de la CV dès arrêt des ARV: observance ++
- ❖ Non encore démontrée chez HSH: étude PARTNER en cours

➤ Prévention combinée

- ❖ En France, progression de l'épidémie non endiguée malgré > 50% PVVIH avec CV contrôlée sous ARV (HSH) (Supervie et al, Atlanta,2013).

➤ Dépistage: Test and Treat

Les recommandations actuelles

❖ **Rapport Morlat 2013:**

- L'introduction du traitement comme outil de prévention est justifiée en France.
- Mais les méthodes de prévention ne sont pas exclusives les unes des autres mais complémentaires

❖ **Recommandations OMS 2015:**

- Traitement ARV recommandé pour tous , quelque soit le taux de CD4.
- Des efforts doivent être réalisés pour diminuer le temps entre diagnostic et traitement.

En conclusion

- ❖ **Initiation d'un traitement ARV précoce**
 - Un bénéfice individuel
 - Un bénéfice collectif : réduction du risque de transmission
- ❖ **A discuter au sein de chaque couple**
- ❖ **Une prévention combinée**