

Actualités sur la PrEP

Pr Pierre DELOBEL

SMIT

CHU de Toulouse

Prévention diversifiée de l'infection VIH



La PrEP: prophylaxie pré-exposition du VIH

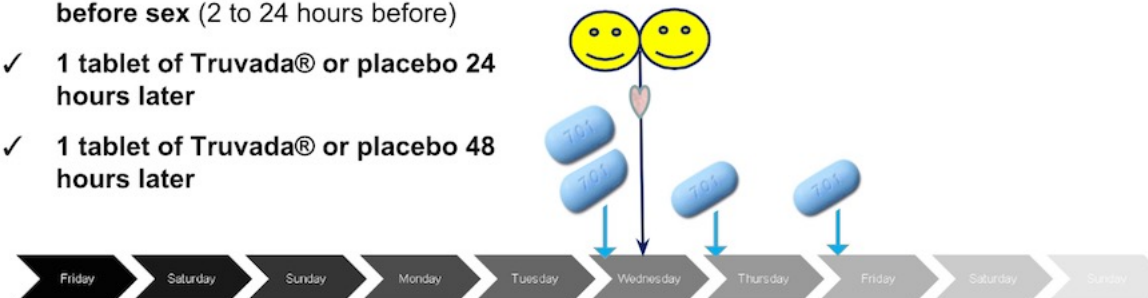
Pour l'instant uniquement TDF/FTC par voie orale

=> **Schema de PrEP en continu : TDF/FTC par voie orale**

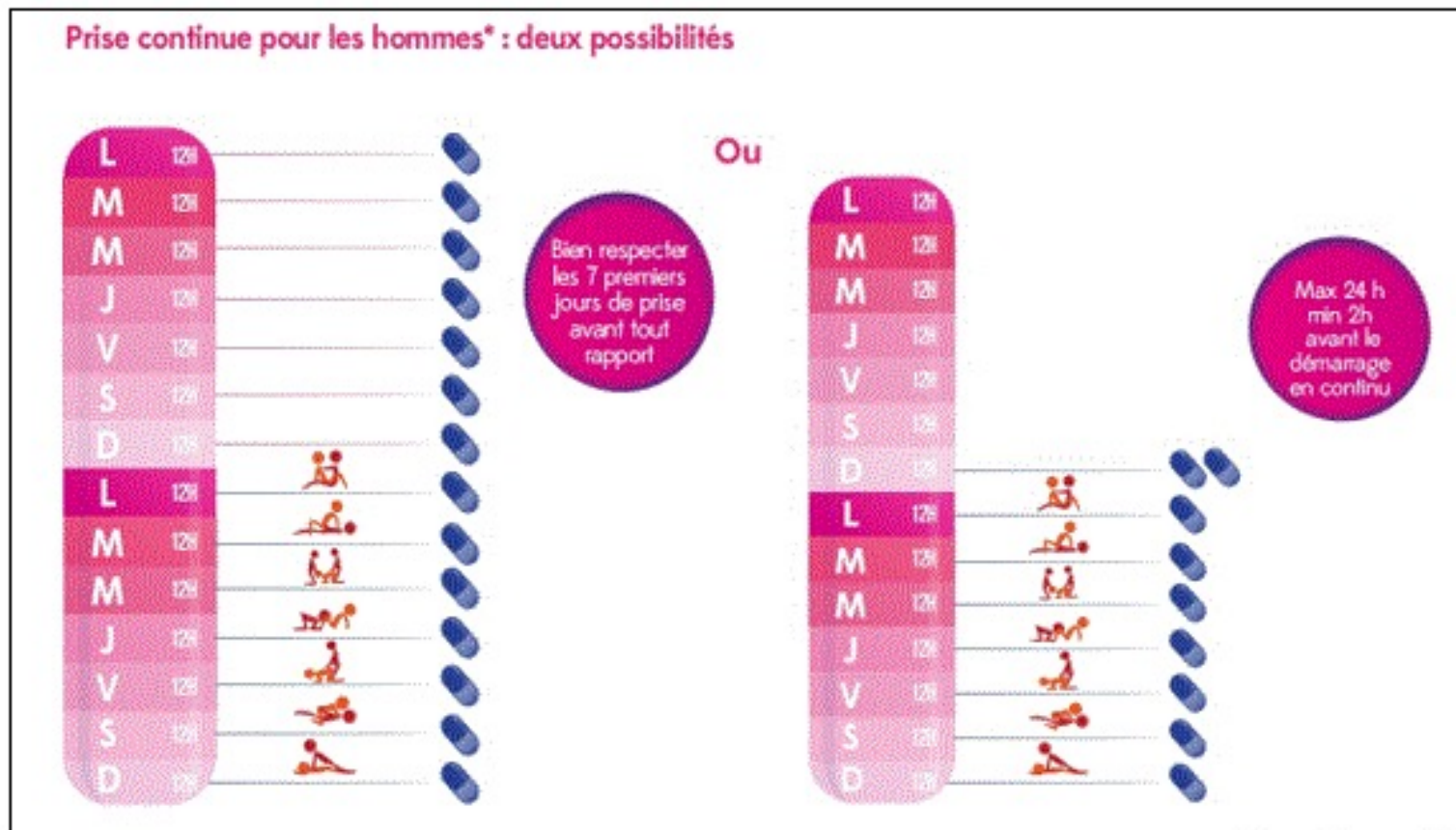
=> **Schema de PrEP à la demande: TDF/FTC par voie orale**

Attention validé uniquement chez les hommes cf. différences pharmacocinétiques

- ✓ 2 tablets of Truvada® or placebo before sex (2 to 24 hours before)
- ✓ 1 tablet of Truvada® or placebo 24 hours later
- ✓ 1 tablet of Truvada® or placebo 48 hours later



PrEP en schema continu

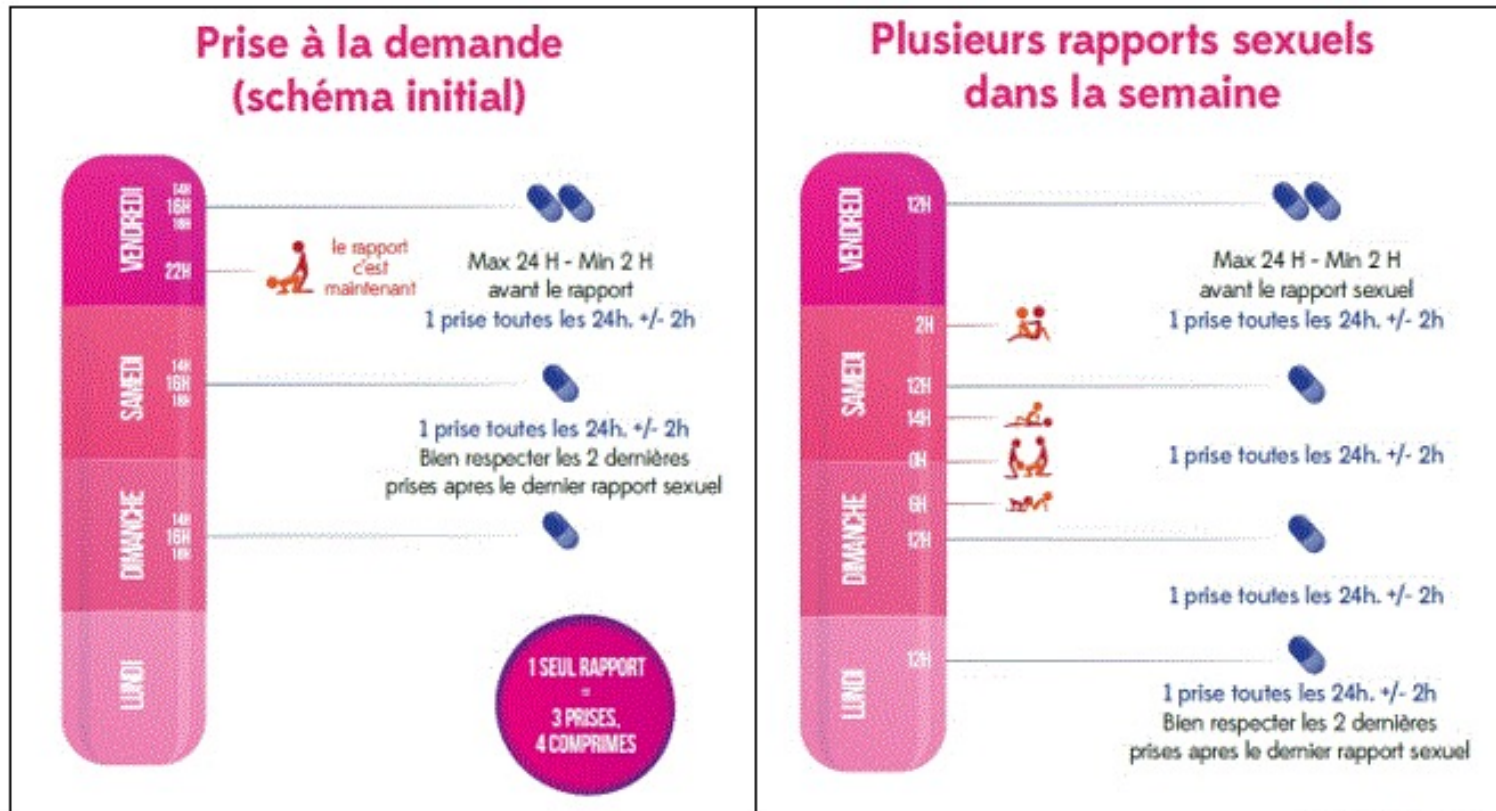


Remaides, n°95

NB: PrEP en continu, seul schema validé pour les rapports vaginaux, avec délai de 7 jours
PrEP en continu si infection VHB chronique (risque de rebond viral)

PrEP en schéma discontinu = à la demande

Uniquement chez les hommes



Données d'efficacité de la PrEP

Etudes cliniques

IPrEX study

HSH

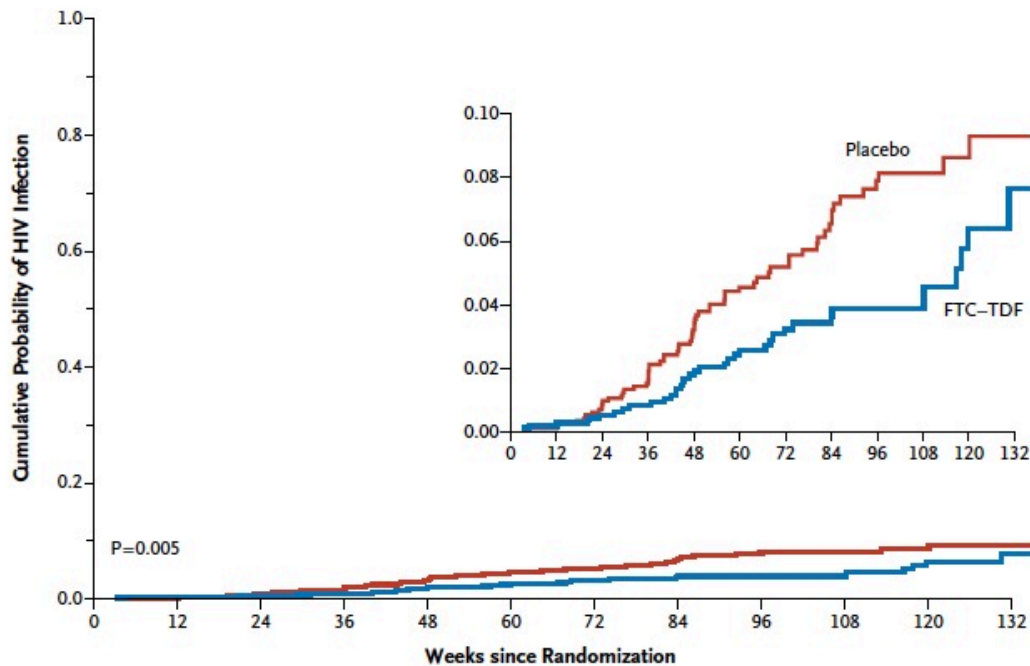
Pérou, Equateur, Brésil, USA

Afrique du Sud

Thaïlande

Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men

Robert M. Grant, M.D., M.P.H., Javier R. Lama, M.D., M.P.H., Peter L. Anderson, Pharm.D., Vanessa McMahan, B.S., Albert Y. Liu, M.D., M.P.H., Lorena Vargas, Pedro Goicochea, M.Sc., Martín Casapía, M.D., M.P.H., Juan Vicente Guanira-Carranza, M.D., M.P.H., Maria E. Ramirez-Cardich, M.D., Orlando Montoya-Herrera, M.Sc., Telmo Fernández, M.D., Valdilea G. Veloso, M.D., Ph.D., Susan P. Buchbinder, M.D., Suwat Chariyalertsak, M.D., Dr.P.H., Mauro Schechter, M.D., Ph.D., Linda-Gail Bekker, M.B., Ch.B., Ph.D., Kenneth H. Mayer, M.D., Esper Georges Kallás, M.D., Ph.D., K. Rivet Amico, Ph.D., Kathleen Mulligan, Ph.D., Lane R. Bushman, B.Chem., Robert J. Hance, A.A., Carmela Ganoza, M.D., Patricia Defechereux, Ph.D., Brian Postle, B.S., Furong Wang, M.D., J. Jeff McConnell, M.A., Jia-Hua Zheng, Ph.D., Jeanny Lee, B.S., James F. Rooney, M.D., Howard S. Jaffe, M.D., Ana I. Martinez, R.Ph., David N. Burns, M.D., M.P.H., and David V. Glidden, Ph.D., for the iPrEx Study Team*



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

TD/ FTC oral quotidien vs. placebo (n=2499)

Réduction du risque -44%

9% des patients contaminés ont TDF détectable
vs. 51% des patients non infectés

=> Importance de l'observance

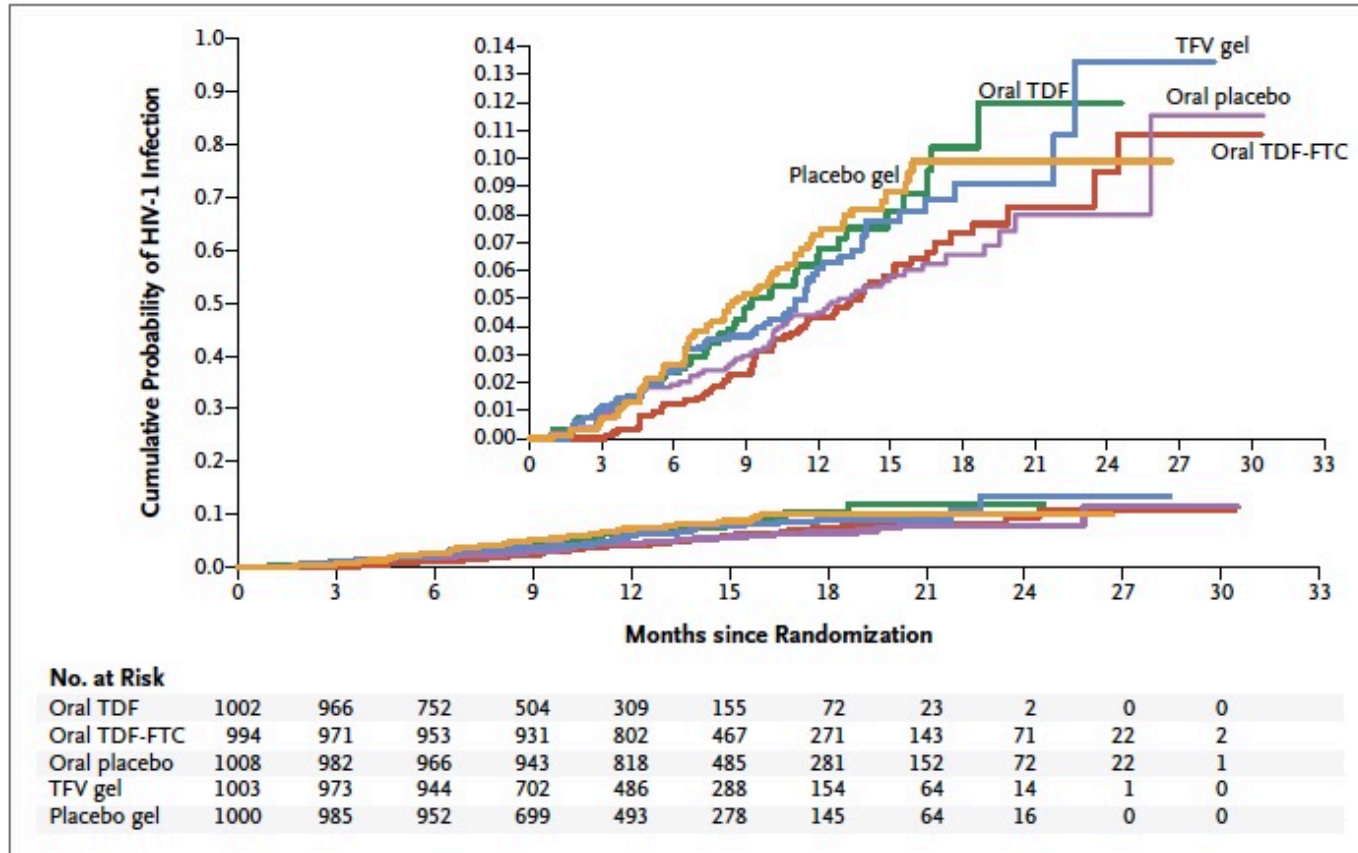
VOICE study

PreP chez les femmes

Afrique

Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women

Jeanne M. Marrazzo, M.D., Gita Ramjee, Ph.D., Barbra A. Richardson, Ph.D., Kailazarid Gomez, M.P.A., Nyaradzo Mgodzi, M.Med., Gonasagrie Nair, M.B., Ch.B., M.P.H., Thesla Palanee, Ph.D., Clemensia Nakabiito, M.Med., Ariane van der Straten, Ph.D., Lisa Noguchi, M.S.N., Craig W. Hendrix, M.D., James Y. Dai, Ph.D., Shayhana Ganesh, M.Med., Zaningi Mkhize, M.B., Ch.B., Marthinette Taljaard, B.S., Urvi M. Parikh, Ph.D., Jeanna Piper, M.D., Benoît Mâsse, Ph.D., Cynthia Grossman, Ph.D., James Rooney, M.D., Jill L. Schwartz, M.D., Heather Watts, M.D., Mark A. Marzinke, Ph.D., Sharon L. Hillier, Ph.D., Ian M. McGowan, M.D., and Z. Mike Chirenje, M.D., for the VOICE Study Team*



N=5029 femmes
 TDF ou TDF/FTC oral quotidien
 ou gel vaginal TDF quotidien
 vs. placebo
 Incidence globale VIH 5.7/100 PA
 Sans différence entre les groupes

Echec
Problème d'observance

Défaut d'observance majeur

Table 2. Adherence to Study Products.*

Measure of Adherence	Total (N= 5007)	Oral TDF (N=1002)	Oral TDF-FTC (N=994)	Oral Placebo (N= 1008)	TFV Gel (N= 1003)	Placebo Gel (N= 1000)
Mean rate of adherence (%)						
Assessed by clinic-based product count†	86	84	88	90	83	84
Assessed by face-to-face interview‡	90	91	90	91	90	90
Assessed by ACASI§	88	87	87	88	88	89
Mean proportion of quarterly plasma samples with TFV detected (%)¶	NA	30	29	NA	25	NA
Proportion of women with TFV not detected in any quarterly plasma samples (%)¶	NA	58	50	NA	57	NA
Mean proportion of vaginal swab samples with TFV detected (%)	NA	NA	NA	NA	49	NA
Proportion of women with TFV not detected in any vaginal swab samples (%)	NA	NA	NA	NA	41	NA

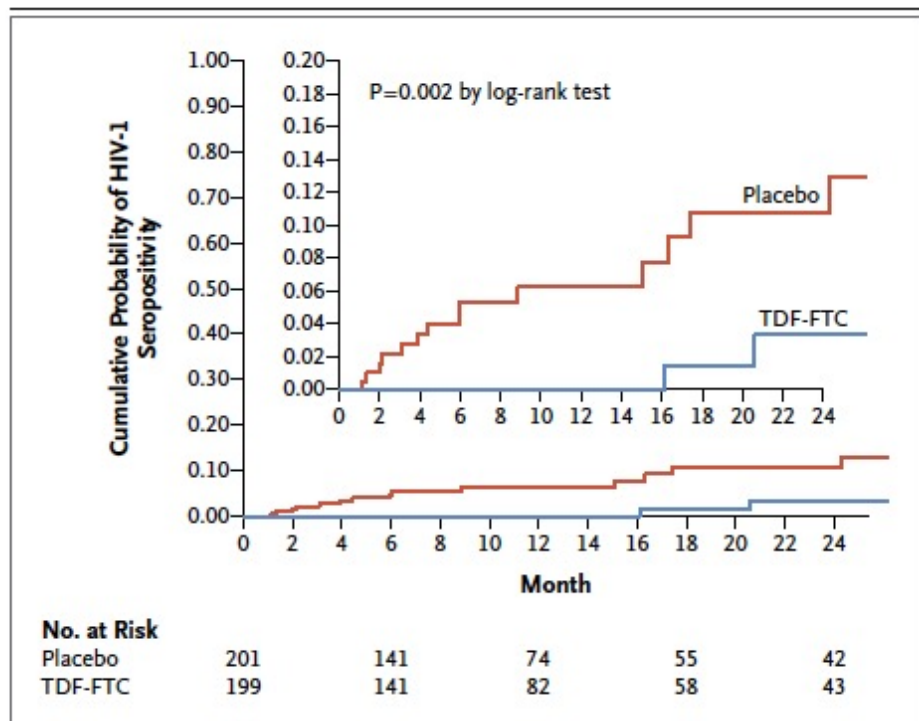
IPEGAY study

HSH

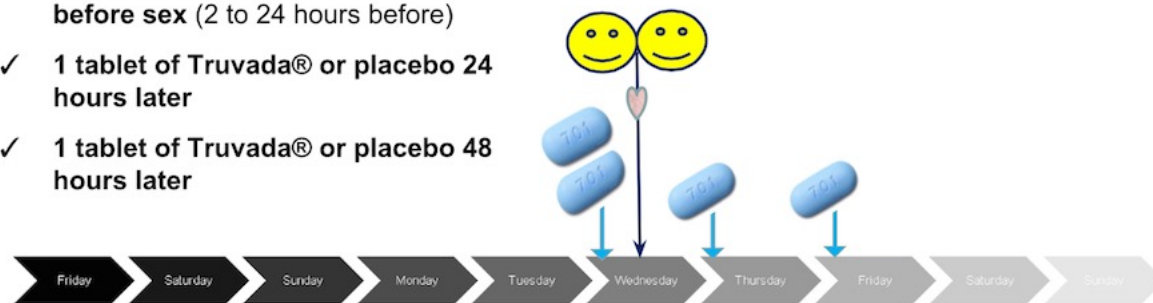
France

On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection

J.-M. Molina, C. Capitant, B. Spire, G. Pialoux, L. Cotte, I. Charreau, C. Tremblay, J.-M. Le Gall, E. Cua, A. Pasquet, F. Raffi, C. Pintado, C. Chidiac, J. Chas, P. Charbonneau, C. Delaugerre, M. Suzan-Monti, B. Loze, J. Fonsart, G. Peytavin, A. Cheret, J. Timsit, G. Girard, N. Lorente, M. Préau, J.F. Rooney, M.A. Wainberg, D. Thompson, W. Rozenbaum, V. Doré, L. Marchand, M.-C. Simon, N. Etien, J.-P. Aboulker, L. Meyer, and J.-F. Delfraissy, for the ANRS IPEGAY Study Group*



- ✓ 2 tablets of Truvada® or placebo before sex (2 to 24 hours before)
- ✓ 1 tablet of Truvada® or placebo 24 hours later
- ✓ 1 tablet of Truvada® or placebo 48 hours later



TDF/FTC à la demande (n=199) vs. placebo (n=201)
Incidence 0.9/100 vs. 6.6/100 personnes-années
Réduction du risque -86%

Synthèse des études

Population	Essais	Réduction de l'incidence du VIH	Antirétroviral Mode d'administration
HSH / Transgenre	- iPrEX - PROUD - IPERGAY	44 % 86 % 86 %	TDF/FTC oral tous les jours TDF/FTC oral tous les jours TDF/FTC oral à la demande
Hommes et femmes hétérosexuels	- Partners PrEP - TDF 2	63 - 75 % 62 %	TDF oral tous les jours TDF/FTC oral tous les jours
Femmes	- CAPRISA - FACTS - FEM-PREP - VOICE	39 % 0 % 6 % -49 % -15 %	TDF gel à la demande TDF gel à la demande TDF/FTC oral tous les jours TDF oral / gel tous les jours
Usagers de drogues injectables	- BTS	49 %	TDF oral tous les jours

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; FTC : emtricitabine ; TDF : tenofovir disoproxil fumarat

Incidence du VIH dans la cohorte ANRS-PRÉVENIR, Île-de-France (1)

- 3 000 participants, sous PrEP ou initiant une PrEP, en continu (50 %) ou à la demande (50 %)
- Analyse au 30 septembre 2020

Incidence globale du VIH : 0,11/100 PA (IC₉₅ : 0,04-0,23) (6 cas)
Suivi moyen de 22,1 mois et 5 633 PA
Taux de sortie d'étude : 14,4/100 PA

- **PrEP / utilisation de préservatif lors du dernier rapport sexuel**
- 17 277 fois où les gens ont eu des rapports sexuels évalués > M3

n, (%)	Continu n = 8 769 actes	À la demande n = 8 507 actes	Total n = 17 277
Utilisation PrEP (total)	8 049 (95,7)	6 680 (81,6)	14 729 (88,8)
Utilisation adaptée*	7 877 (97,9)	6 480 (97,0)	14 357 (97,5)
Suboptimale	172 (2,1)	200 (3,0)	372 (2,5)
Pas de PrEP	358 (4,3)	1 505 (18,4)	1 864 (11,2)
Préservatifs	1 474 (16,8)	1 666 (19,6)	3 141 (18,2)

* Selon le protocole, ou au moins un cp avant (< 24 h) et un cp après le rapport sexuel (< 24 h)

361 infections par le VIH évitées*

* en supposant une incidence de 6,8/100 PA comme dans le groupe placebo de l'étude ANRS-Ipergay

Traitement	Suivi (Pts-années)	Incidence du VIH pour 100 Pts-années (IC ₉₅)	IRR (IC ₉₅)
TDF/FTC continu	2 583,25	0,12 (0,02-0,34)	0,99 (0,13-7,38)
TDF/FTC à la demande	2 553,68	0,12 (0,02-0,34)	

TAF/FTC *vs.* TDF/FTC en PrEP

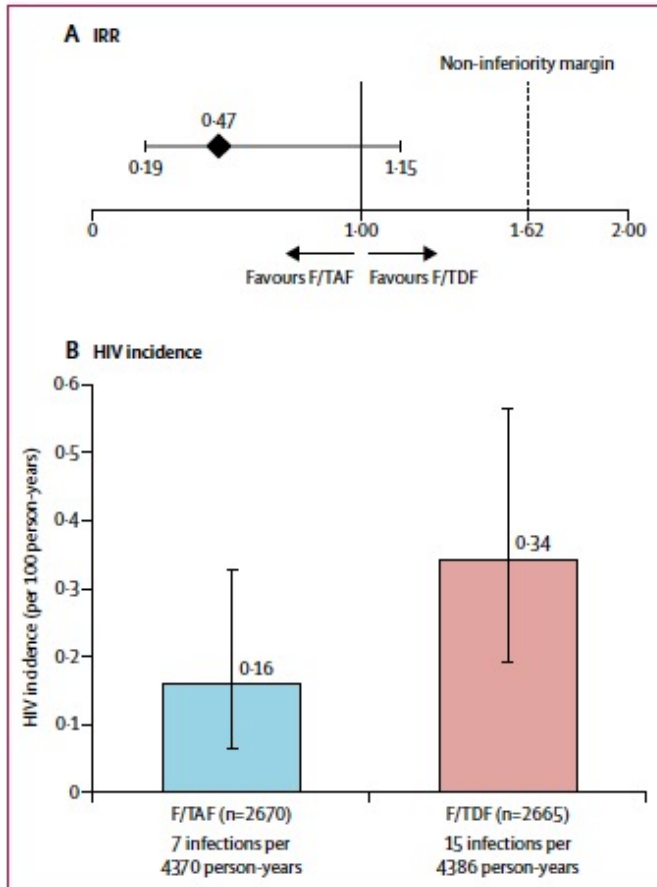
DISCOVER study

HSH

Europe/Amérique du Nord

Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial

Kenneth H Mayer, Jean-Michel Molina, Melanie A Thompson, Peter L Anderson, Karam C Mounzer, Joss J De Wet, Edwin DeJesus, Heiko Jessen, Robert M Grant, Peter J Ruane, Pamela Wong, Ramin Ebrahimi, Lijie Zhong, Anita Mathias, Christian Callebaut, Sean E Collins, Moupani Das, Scott McCallister, Diana M Brainard, Cynthia Brinson, Amanda Clarke, Pep Coll, Frank A Post, C Bradley Hare



Traitement continu

TAF/FTC (n=2694) vs. TDF/FTC (n=2693)

Incidence 0.16/100 vs. 0.34 /100 PA

Réduction risque -84% vs. -66% (p= ns)

Non infériorité démontrée

Mais pas de supériorité TAF/FTC vs. TDF/FTC

Moindre toxicité osseuse et rénale avec TAF

Nouvelles modalités de PrEP en développement: => traitements d'action prolongée

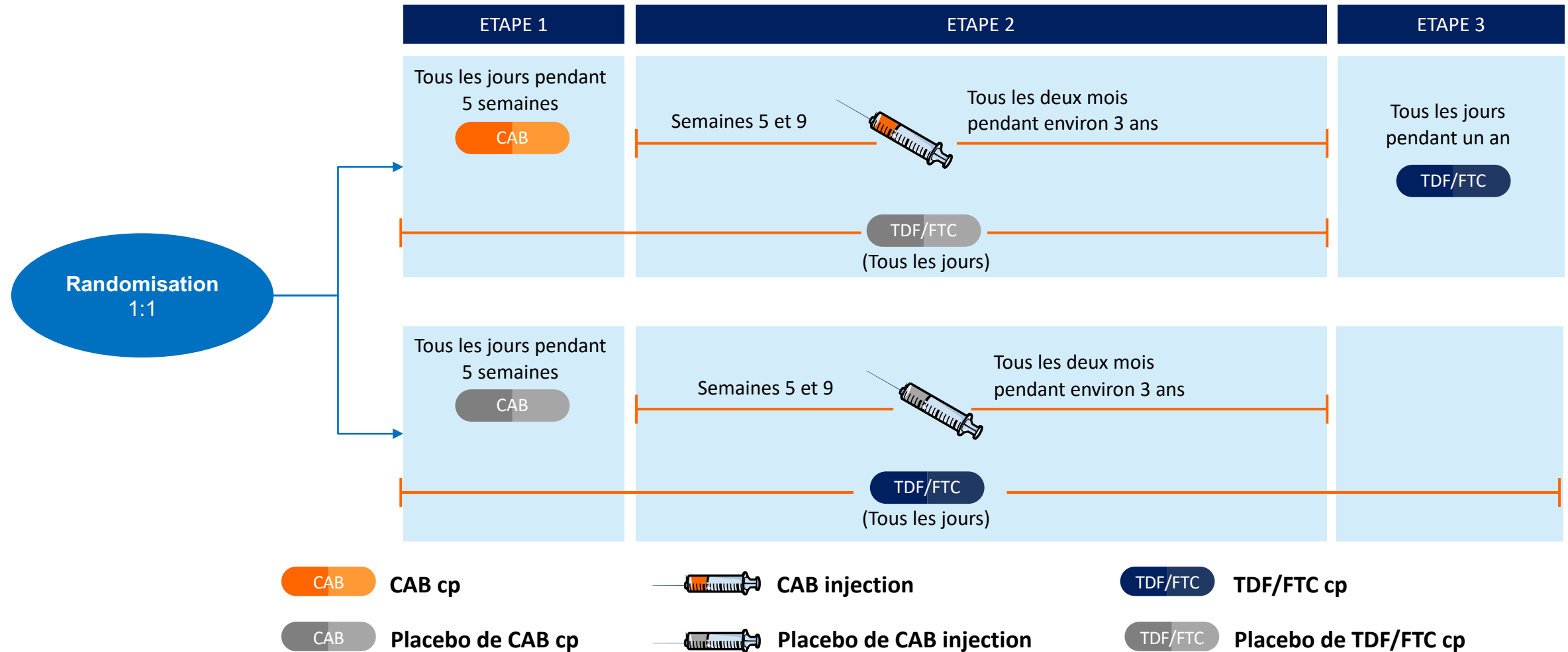
- **Cabotegravir en injections IM toutes les 8 semaines**
- **Islatravir par voie orale en prise mensuelle; en implant annuel**
- **Lenacapavir en injections SC tous les 3 à 6 mois**
- **Dapivirine en anneau vaginal tous les 3 mois**

CABOTEGRAVIR en PrEP

Essai HPTN 083 : CAB IM versus TDF/FTC PO

600 mg / 8 sem

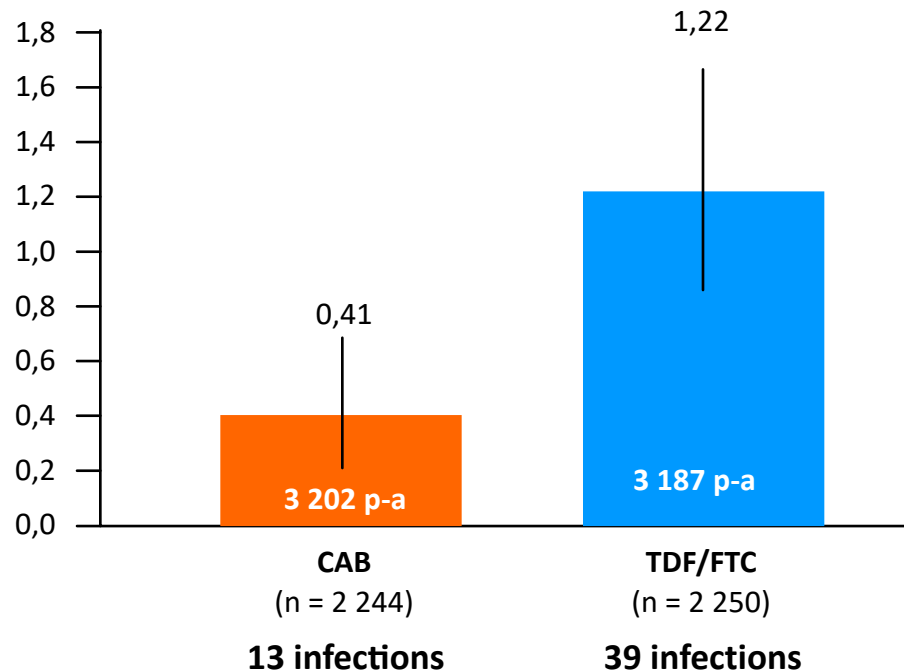
Schéma de l'essai



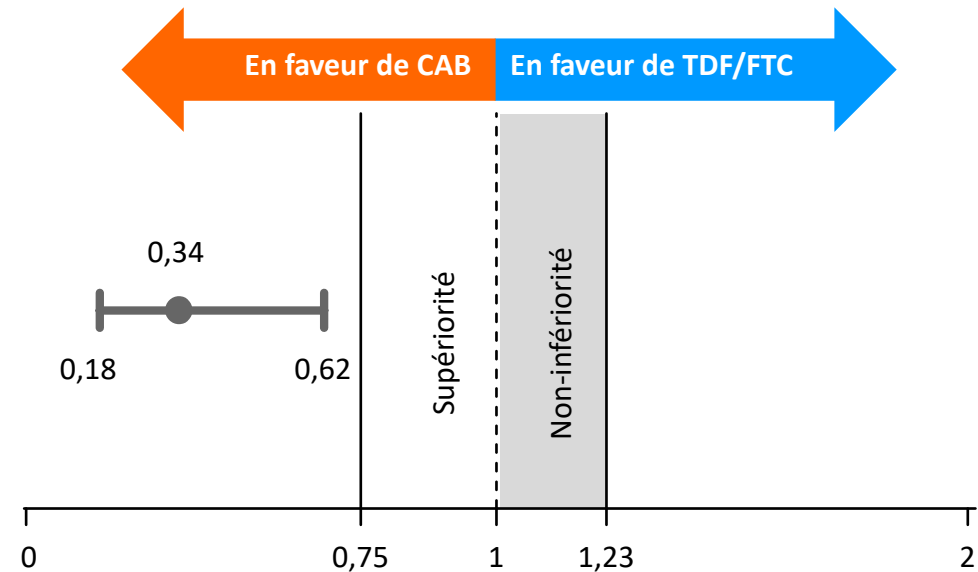
Critère de jugement principal : infections VIH incidentes

52 infections VIH pour 6 389 patient-années de suivi
1,4 (IQR : 0,8 - 1,9) année de suivi médian

Taux d'incidence VIH/100 patient-années



Hazard ratio (IC 95 %)



Actualités sur les modalités de prescription de la PrEP

⇒ Prescription possible par tout médecin:

en ville, en CeGIDD, en centre de santé, à l'hôpital, en établissement social ou médico-social, ...

Formations: www.formaPrEP.org, DPC...

⇒ Prescription de la PrEP possible dès la 1^{ère} consultation

⇒ Début du traitement autorisé dès réception du bilan (<7 jours):

- Sérologies VIH (ELISA mais pas TROD) et VHB, créatininémie

⚠ Absence de suspicion de primo-infection

⇒ Primo-prescription 1 mois puis renouvellement tous les 3 mois

⇒ Prise en charge 100% sécurité sociale

⇒ En cas d'AES avec TPE, enchainement direct possible avec la PrEP

⚠ ARN VIH-1 recommandé lors du relais et à 1 mois

Suivi de la PrEP

	Bilan	Remarques
A un mois	<ul style="list-style-type: none"> – Sérologie VIH – Créatininémie/clairance 	Test de grossesse non systématique
A 4 mois	<ul style="list-style-type: none"> – Sérologie VIH – Créatininémie/clairance – Recherche des IST : syphilis, Chlamydia trachomatis et gonocoque, ALT 	<ul style="list-style-type: none"> – 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*	<ul style="list-style-type: none"> – Sérologie VIH – Recherche des IST : Chlamydia trachomatis, gonocoque, syphilis, ALT 	Créatininémie /clairance à adapter en fonction de la valeur de la clairance de la créatinine (cf. suivi à 4 mois)
Tous les ans	<ul style="list-style-type: none"> – 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).

Conclusions

- Excellente efficacité démontrée de la PrEP par TDF/FTC
=> **Outil majeur de prévention de l'infection VIH**
- **Importance de l'observance +++**
- Intérêt des schémas à la demande, **mais restreints aux hommes**
- **Elargir les cibles de la PrEP, au-delà des seuls HSH à haut risque**
- **Simplification de la prescription: prescription en ville**
- **Nouvelles modalités de PrEP en développement: traitements LP**