



# 7<sup>ème</sup> RÉUNION

DU GROUPE VACCINATION PREVENTION DE LA SPILF

## VACCINATION, DEPISTAGE, PREVENTION :

*Actualités dans les recommandations et l'organisation*

**Groupe Vaccination Prévention de la SPILF :** J.BEYTOUT, E.BOUVET,  
C.CAZENAVES, R.COHEN, JC.DESENCLLOS, O.EPAULARD, J.GAILLAT, C.JANSSEN,  
S.KERNEIS, O.LAUNAY, P.LOULERGUE, T.MAY, O.PATEY, C.PULCINI, F.ROBLOT,  
O.ROGEAUX, D.SALMON, JL.SCHMIT, JP. STAHL, C.STRADY



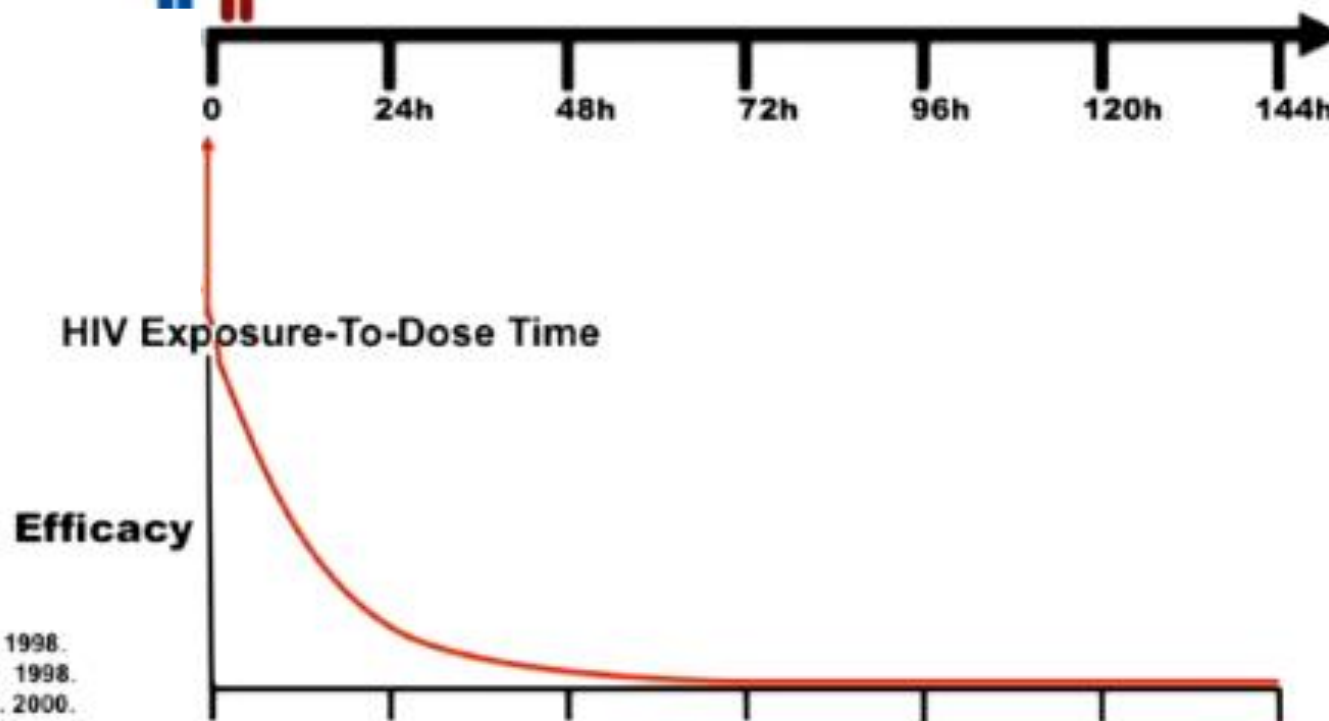
# Prophylaxie pré-exposition (PrEP) : données récentes

**O. Epaulard**  
Infectiologie, CHU de Grenoble

- **Les données acquises en modèle primate**
  - Efficacité de la protection pré-exposition
  - TDF + FTC efficace pour une exposition IV, rectale ou vaginale
  - Administration intermittente possible
- **Les données acquises chez l'humain**
  - Efficacité démontré dans certaines populations
  - Observance cruciale
  - Echecs marquants dans certaines populations

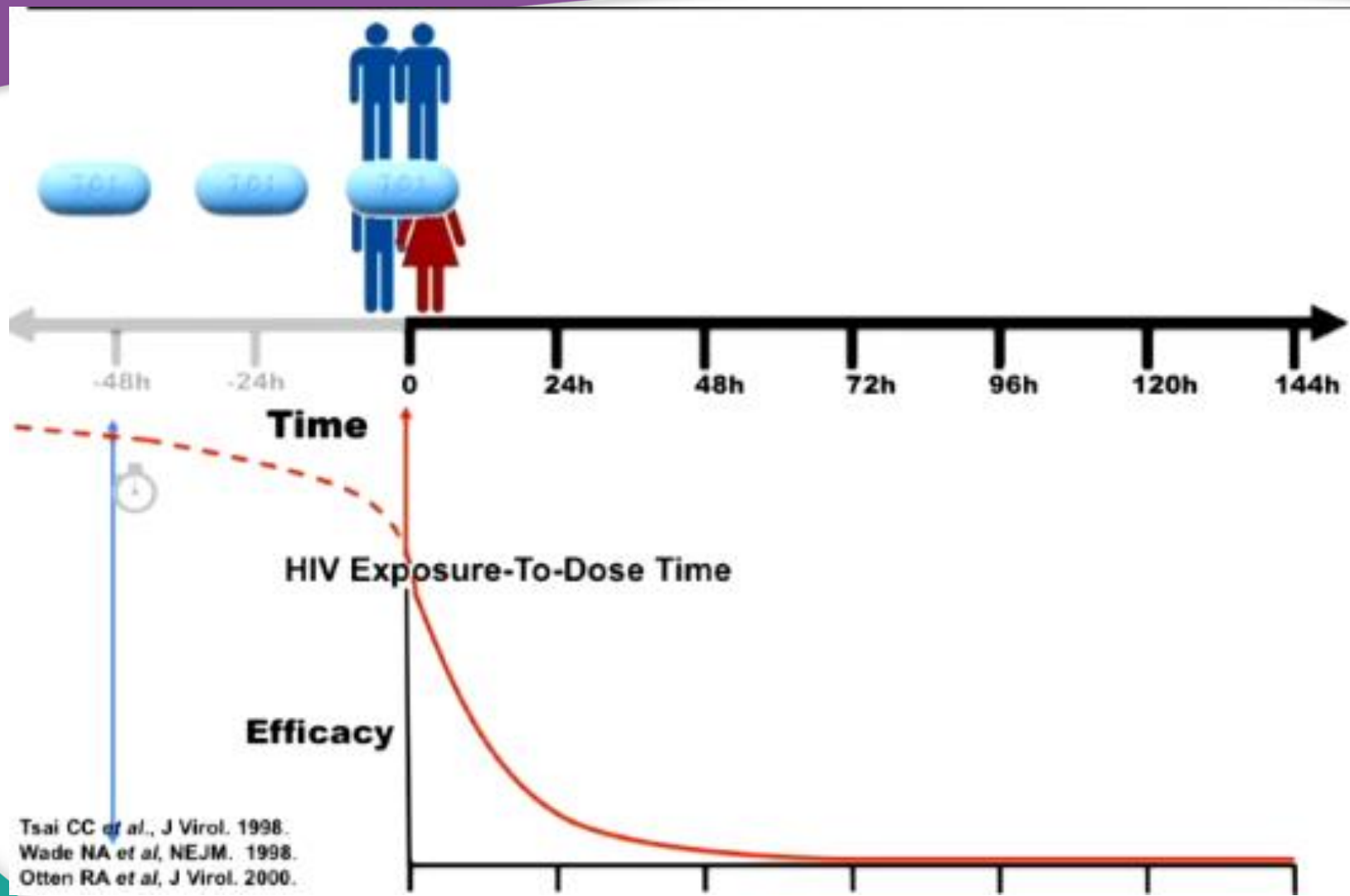


# Du TPE à la PrEP ...



Tsai CC *et al.*, J Virol. 1998.  
Wade NA *et al.*, NEJM. 1998.  
Otten RA *et al.*, J Virol. 2000.

# Du TPE à la PrEP ...



*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 30, 2010

VOL. 363 NO. 27

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.,

- Efficacité : 42%



2012

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women

Lut Van Damme, M.D., Amy Corneli, Ph.D., Khatija Ahmed, M.Med.,  
Kawango Agot, Ph.D., Johan Lombaard, M.B., Ch.B., Saidi Kapiga, M.D.,  
Mookho Malahleha, M.B., Ch.B., Fredrick Owino, M.B., Ch.B.,  
Rachel Manongi, M.D., Jacob Onyango, M.A., Lucky Temu, M.D.,  
Modie Constance Monedi, Adv.Dip.Mid., Paul Mak'Oketch, B.Pharm.,  
Mankalimeng Makanda, M.B., Ch.B., Ilse Reblin, B.Soc.Sc.,

- Efficacité : 6%



ORIGINAL ARTICLE

## Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana

Michael C. Thigpen, M.D., Poloko M. Kebaabetswe, Ph.D., M.P.H.,  
Lynn A. Paxton, M.D., M.P.H., Dawn K. Smith, M.D., M.P.H.,  
Charles E. Rose, Ph.D., Tebogo M. Segolodi, M.Sc., Faith L. Henderson, M.P.H.,  
Sonal R. Pathak, M.P.H., Fatma A. Soud, Ph.D., Kata L. Chillag, Ph.D.,  
Rodreck Mutanhaurwa, M.B., Ch.B., Lovemore Ian Chirwa, M.B., Ch.B., M.Phil.,  
Michael Kasonde, M.B., Ch.B., Daniel Abebe, M.D., Evans Buliva, M.B., Ch.B.,  
Roman J. Gvetadze, M.D., M.S.P.H., Sandra Johnson, M.A., Thom Sukalac,  
Vasavi T. Thomas, M.P.H., R.Ph., Clyde Hart, Ph.D., Jeffrey A. Johnson, Ph.D.,  
C. Kevin Malotte, Dr.P.H., Craig W. Hendrix, M.D., and John T. Brooks, M.D.,  
for the TDF2 Study Group\*

- Efficacité : 80% chez l'homme, 49% chez la femme





# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 2, 2012

VOL. 367 NO. 5

## Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women

J.M. Baeten, D. Donnell, P. Ndase, N.R. Mugo, J.D. Campbell, J. Wangisi, J.W. Tappero, E.A. Bukusi, C.R. Cohen, E. Katabira, A. Ronald, E. Tumwesigye, E. Were, K.H. Fife, J. Kiarie, C. Farquhar, G. John-Stewart, A. Kania, J. Odoyo, A. Mucunguzi, E. Nakku-Joloba, R. Twesigye, K. Ngure, C. Apaka, H. Tamoo, F. Gabona, A. Mujugira, D. Panteleeff, K.K. Thomas, L. Kidoguchi, M. Krows, J. Revall, S. Morrison, H. Haugen, M. Emmanuel-Ogier, L. Ondrejcek, R.W. Coombs, L. Frenkel, C. Hendrix, N.N. Bumpus, D. Bangsberg, J.E. Haberer, W.S. Stevens, J.R. Lingappa, and C. Celum, for the Partners PrEP Study Team\*

- Efficacité :
  - TDF : 63% chez la femme, 71% chez l'homme
  - TDF-FTC : 66% chez la femme, 84% chez l'homme



# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 5, 2015

VOL. 372 NO. 6

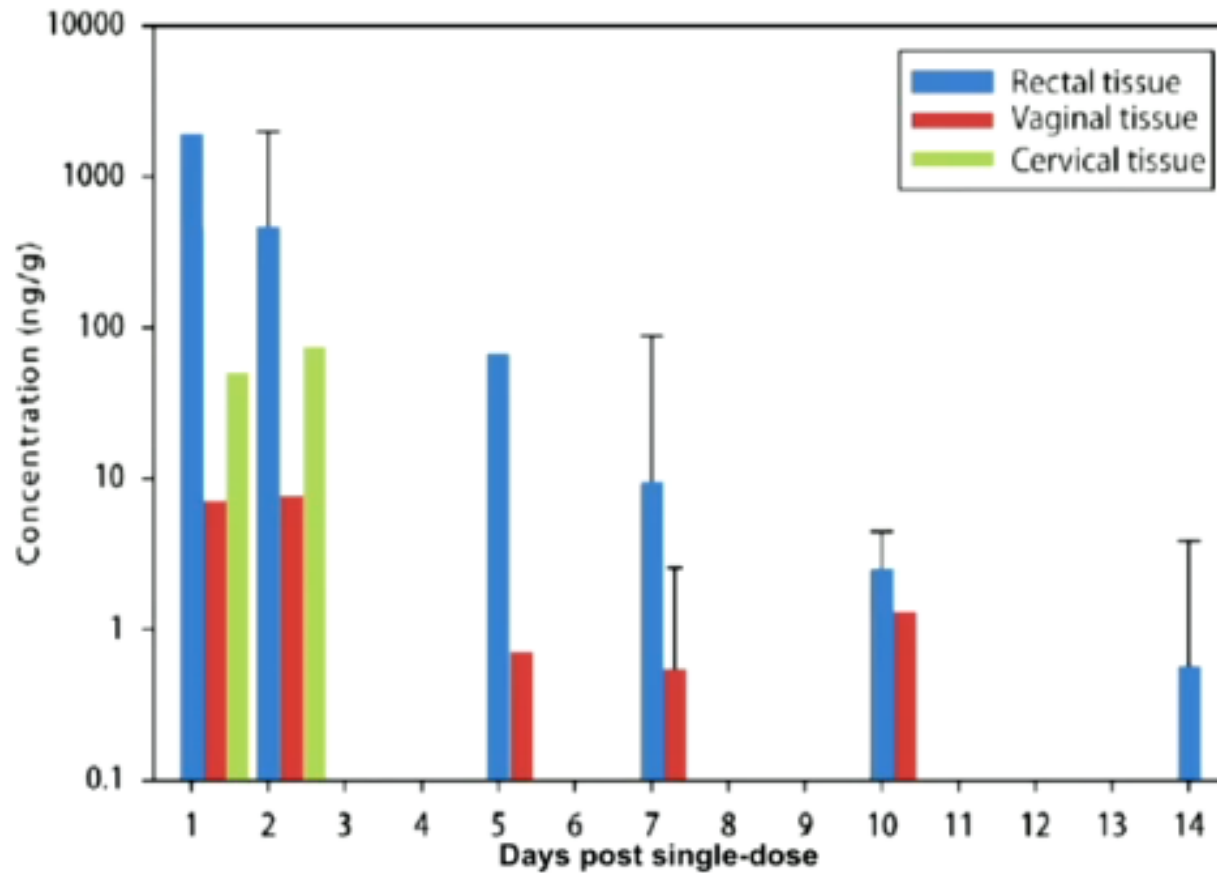
## Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women

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., Banningi 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\*

- Efficacité :
  - TDF : -49%
  - TDF-FTC : -4%



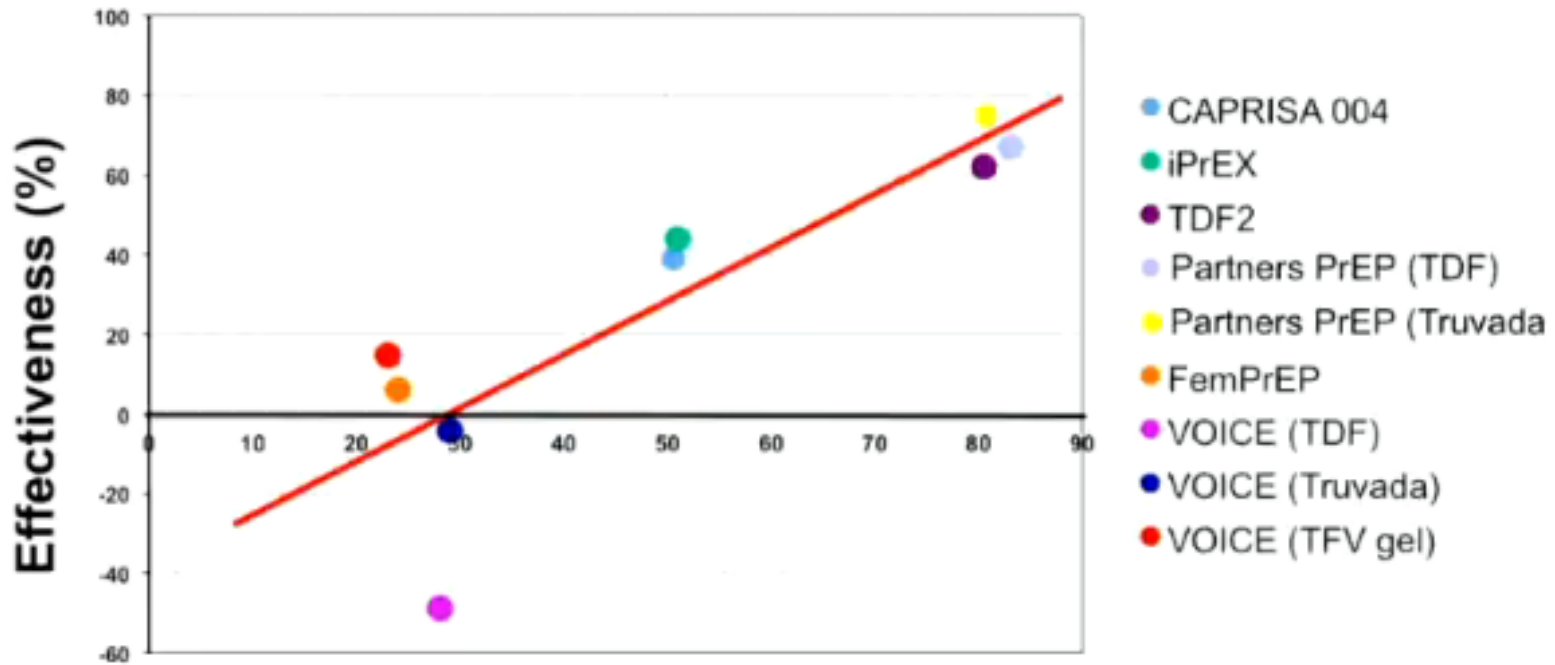
Les concentrations en TDF sont 10 à 100 fois plus élevées dans les tissus rectaux que dans les tissus vaginaux



Patterson KB et al. Sci Transl Med. 2011.



# Lien important entre efficacité et observance



**Percentage of Participants' Samples with detectable drug levels**

(Analysis based on a subset of total trial participants, Pearson correlation = 0.86,  $p=0.003$ )



# 2 études présentées à la CROI en février 2015

- Essais ANRS Ipergay
  - PrEP intermittente
  - En fonction du risque anticipé
  - Contre placebo
- Essais Proud (UK)
  - PrEP en continu
  - Essai ouvert



# Essai PROUD

- 545 HSH inclus
  - 276 mis sous PrEP
  - 269 non traités
  - Conseils de prévention pour tous
- Sur 1 an :
  - 3 infections par le VIH dans le bras PrEP
  - 19 infection dans le bras « non traités
- Protection de 86%
  - 1 infection évitée pour 13 sujets traités



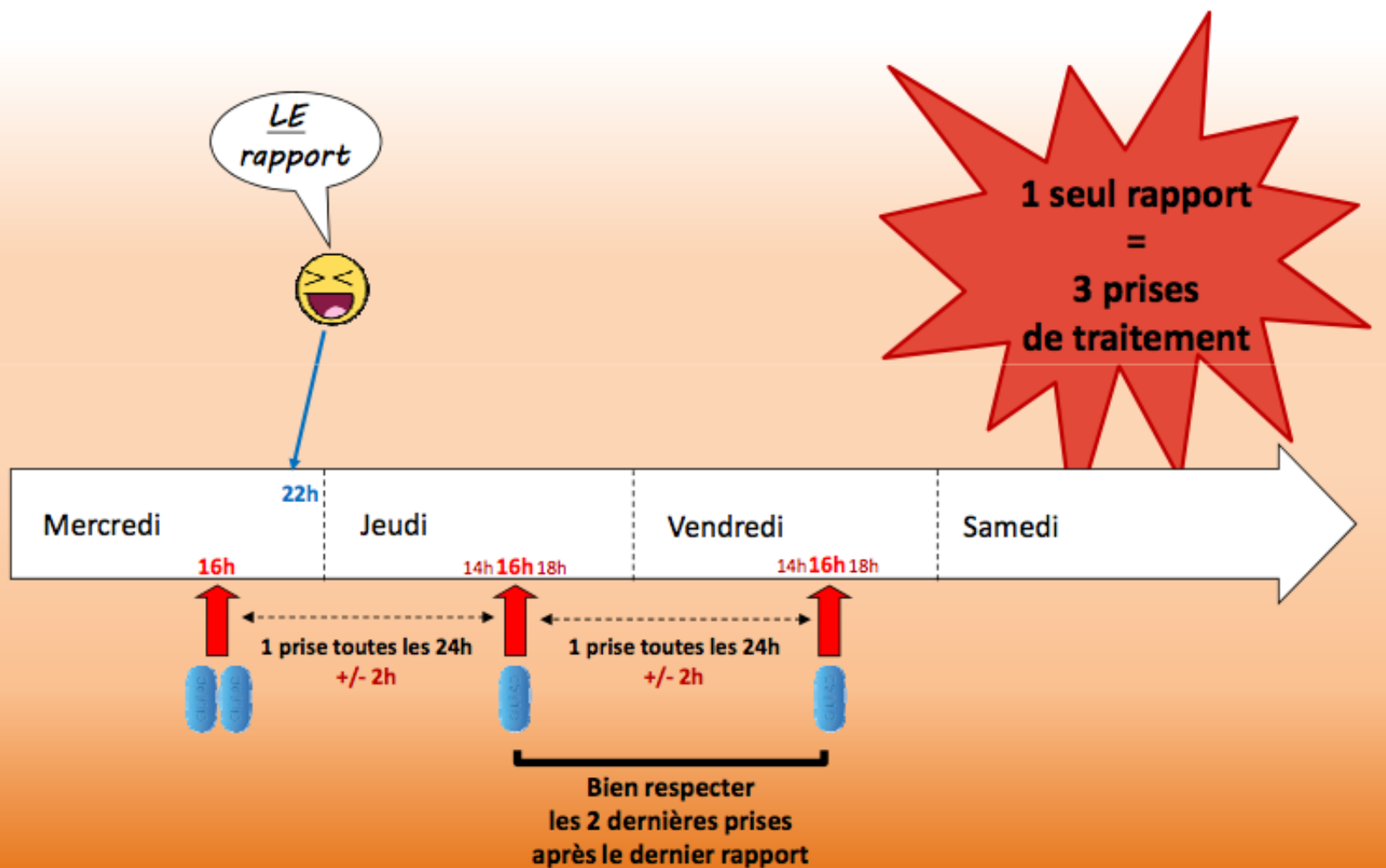
# Essai Ipergay (ANRS)

- PrEP intermittente en encadrement des rapports à risque



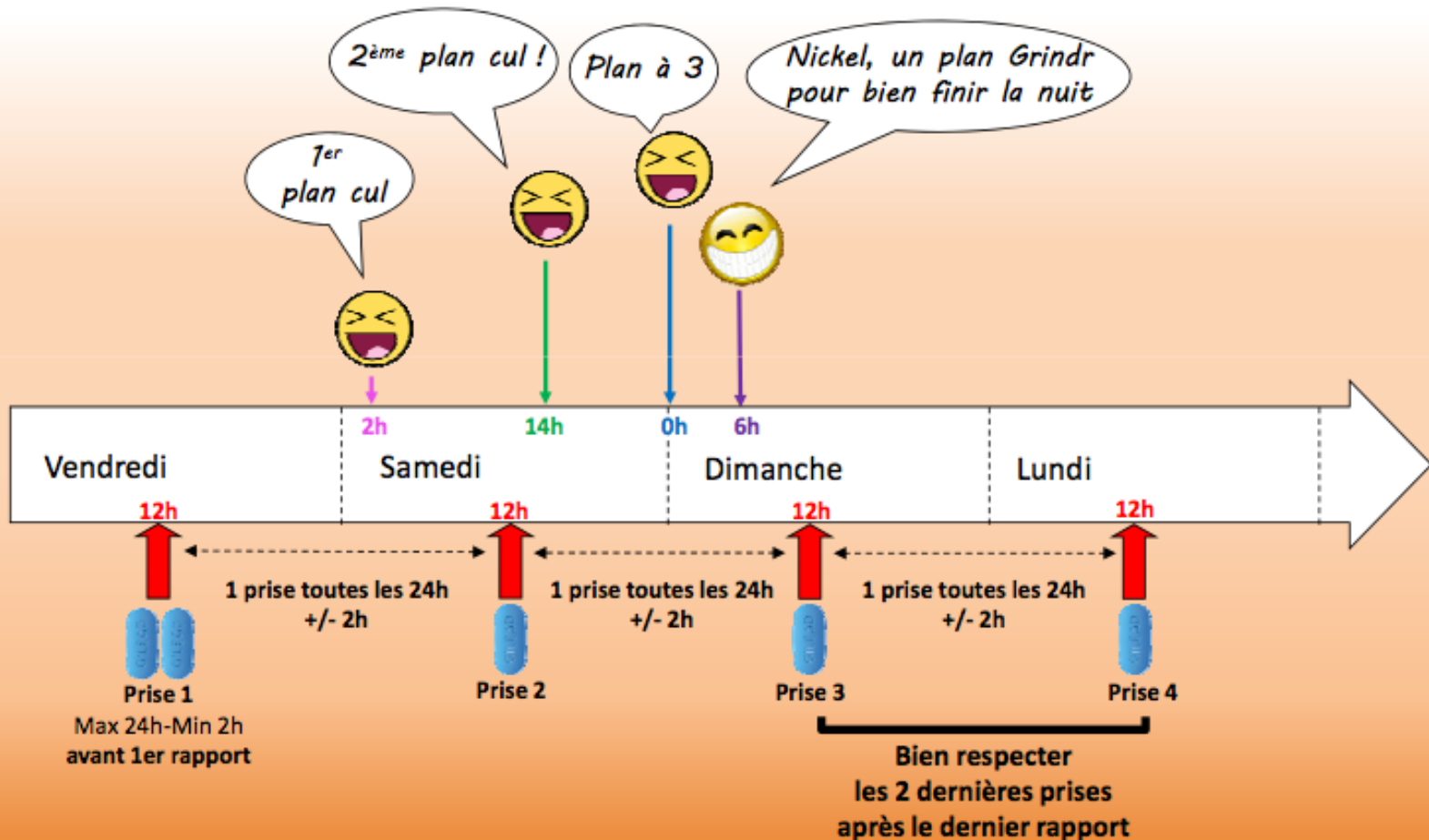
## Exemple 1 :

### Tu as un seul rapport sexuel dans la semaine



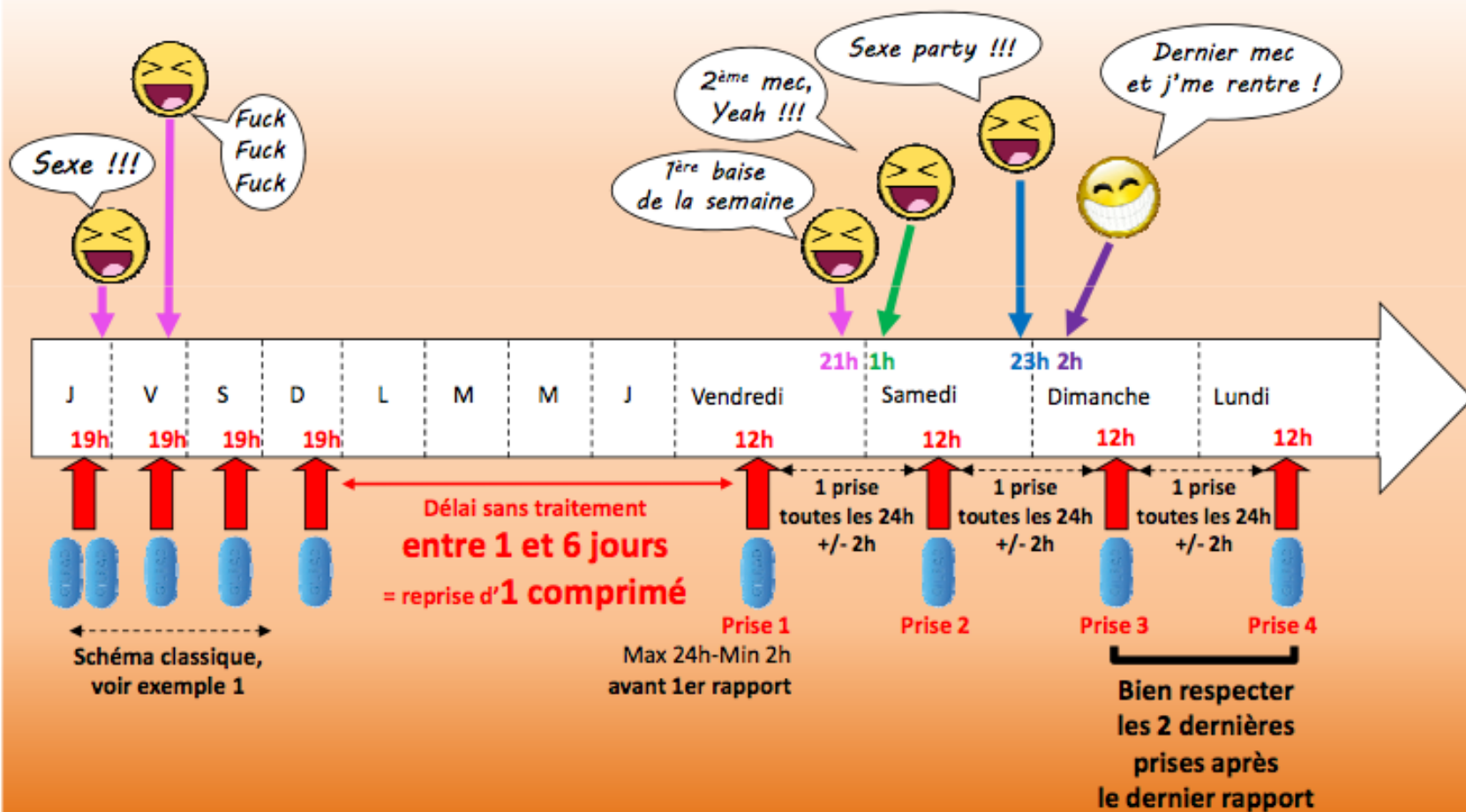


## Exemple 2 : Tu as plusieurs rapports sexuels le week-end



## Exemple 3 :

Tu reprends une activité sexuelle et tu as pris ton dernier comprimé il y a moins de 7 jours



# Essai Ipergay (ANRS)

- PrEP intermittente en encadrement des rapports à risque
- Inclusion de 414 HSH
  - 206 sous TDF-FTC
  - 208 sous placebo
  - Conseils de prévention pour tous
- Sur 1 an :
  - 2 infection dans le bras « traités »
  - 14 infections dans le bras placebo
- Protection de 86%
  - 1 infection évitée pour 18 patients traités



# Tolérance dans l'essai Ipergay

- Troubles digestifs dans le groupe TDF-FTC
  - 13% contre 6%,  $p=0,013$
- Diminution de la clairance de la créatinine
  - 14% contre 7%,  $p=0,042$



# Importante incidence des IST

- PROUD : 20%
  - Pas de différence significative entre les bras « traités » et « non traités »
- IPERGAY : 38%



# Influence du traitement sur la prise de risque

- Non mis en évidence dans les essais précédents
  - Probablement du fait du *counseling* systématique
- Non mis en évidence dans PROUD et IPERGAY



# La PrEP à ce stade

- Efficacité élevée, en particulier chez les HSH
- Pas associée à une prise de risque plus élevée ... dans les essais
- Tolérance à long terme ?
- AMM aux USA depuis 2012
  - Utilisation assez confidentielle



# La PrEP à ce stade

- Outil de prévention parmi d'autres
- Associé aux autres
  - En particulier, information/éducation
- Qui seront les prescripteurs ?
  - Hôpital ?
  - Médecins généralistes ?
  - Structure succédant aux CDAG-CIDDIST ?
- Financement ?

