

La PrEP: Quel Bilan en 2019 ?

Jean-Michel Molina

Hôpital Saint-Louis, APHP, Université de Paris

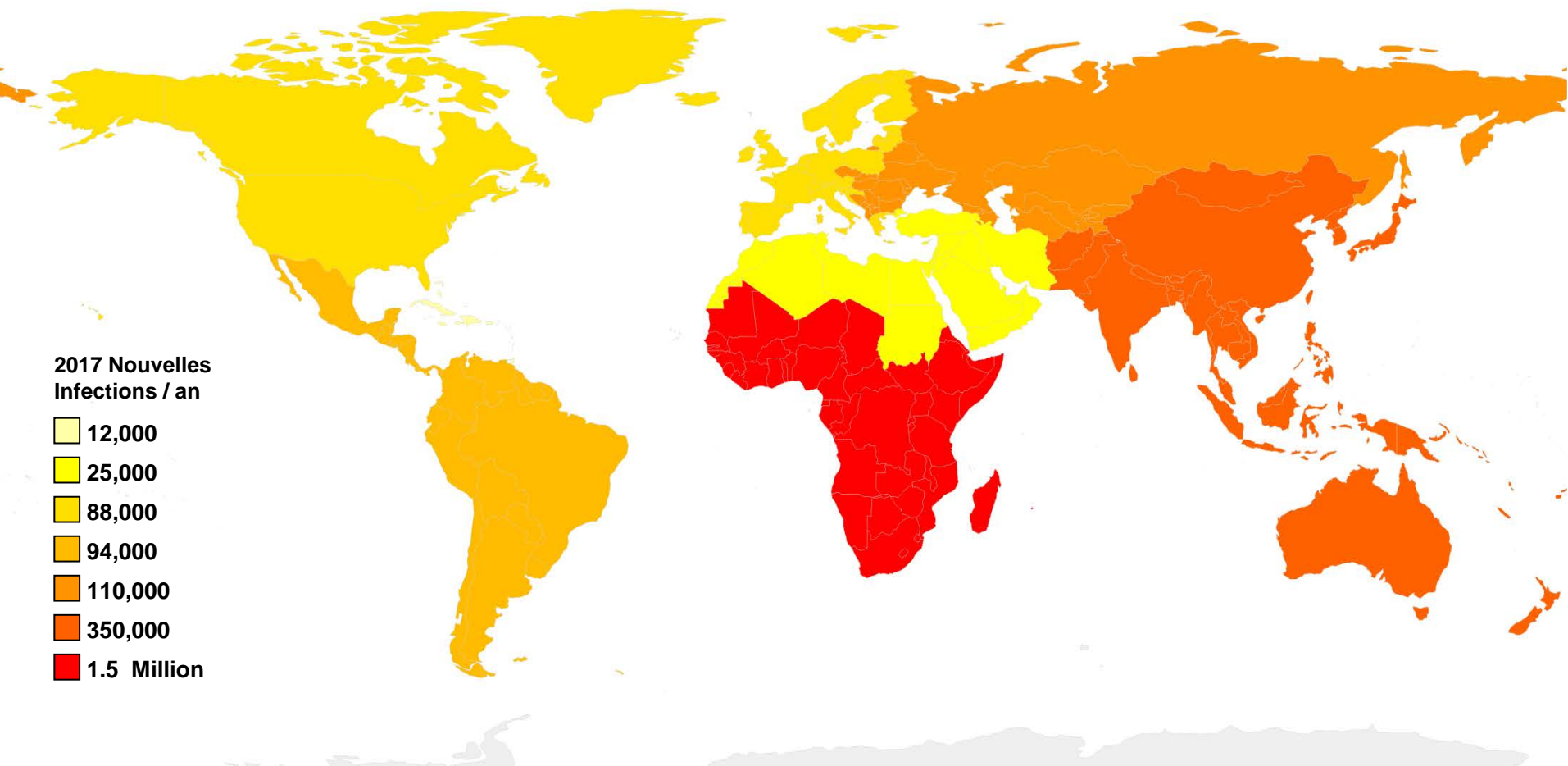
Inserm U944 et ANRS

Liens d'Intérêt avec l'Industrie

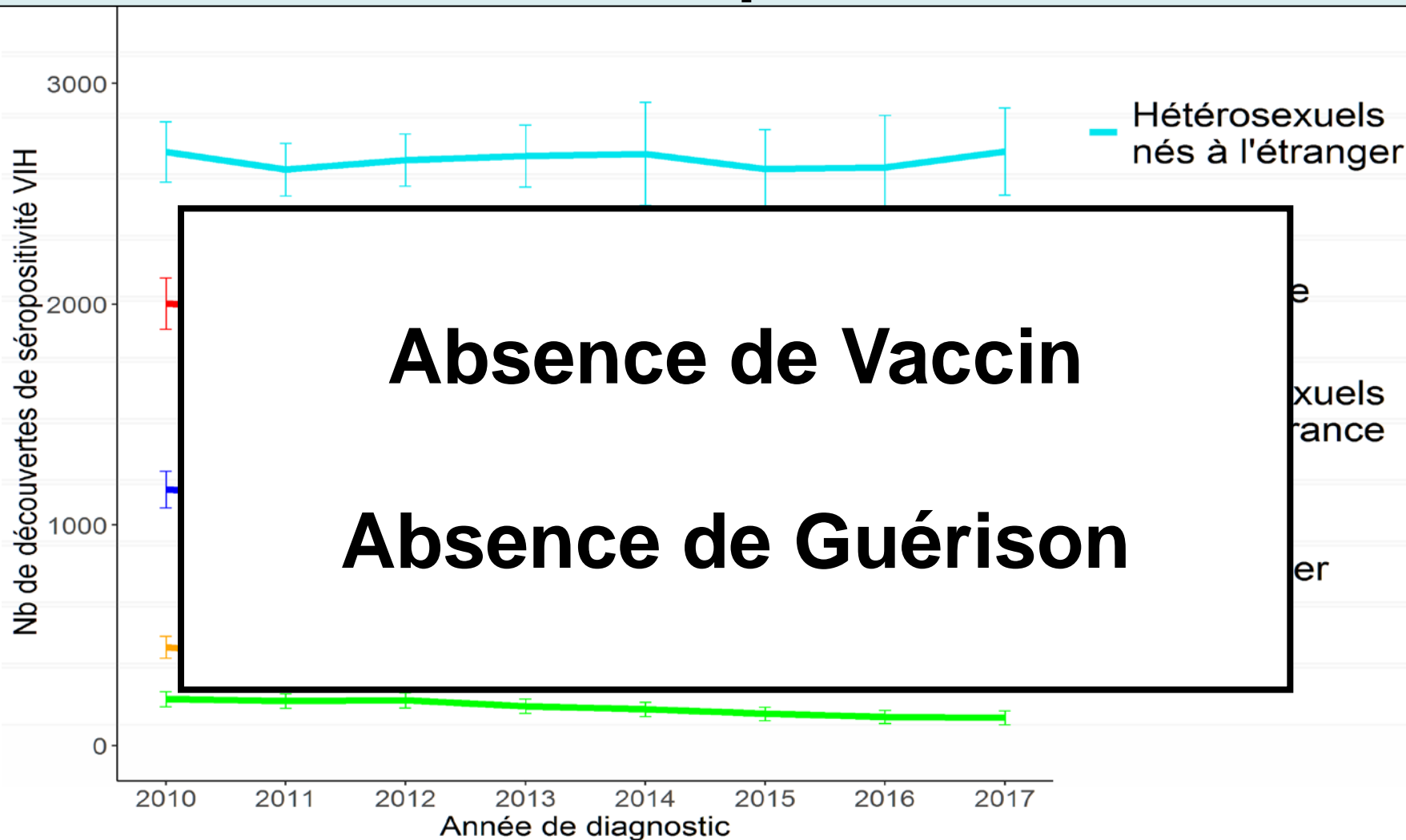
- Consultant pour les laboratoires Gilead, Merck, ViiV, Janssen, Sanofi et Teva
- Investigateur d'essais cliniques avec les laboratoires Gilead, Merck, ViiV, Janssen
- Subvention de recherche de Gilead pour l'essai ANRS Prevenir
- Gilead a fourni les traitements de l'essai ANRS Ipergay (TDF/FTC et placebo)

1,8 Millions d'Infections par le VIH en 2017

6000 Nouvelles Infections Chaque Jour !



6000 Nouveaux Diagnostics d'Infection VIH en France depuis 10 ans



Prévention de l'Infection VIH/SIDA

- **ABC et Préservatifs:** l'usage doit en être renforcé
- **Circoncision masculine:** réduit de 60% le risque de transmission de la femme à l'homme (2005 Essai ANRS 12126)
- **Dépistage et Traitement Antirétroviral des Personnes Infectées:** réduction de 96% du risque de transmission lorsque la réplication virale est contrôlée (2011 Essai HPTN052)
- **Utilisation des Antirétroviraux en Prévention**
 - ✓ Prévention de la transmission materno-fœtale (1994 Essai ANRS/ACTG 076: réduction de 67.5% du risque avec l'AZT)
 - ✓ Prophylaxie post-exposition (1997 France/USA : réduction de 80% du risque avec 4 semaines d'AZT chez les personnels soignants)
 - ✓ Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Une Révolution dans la Prévention du VIH

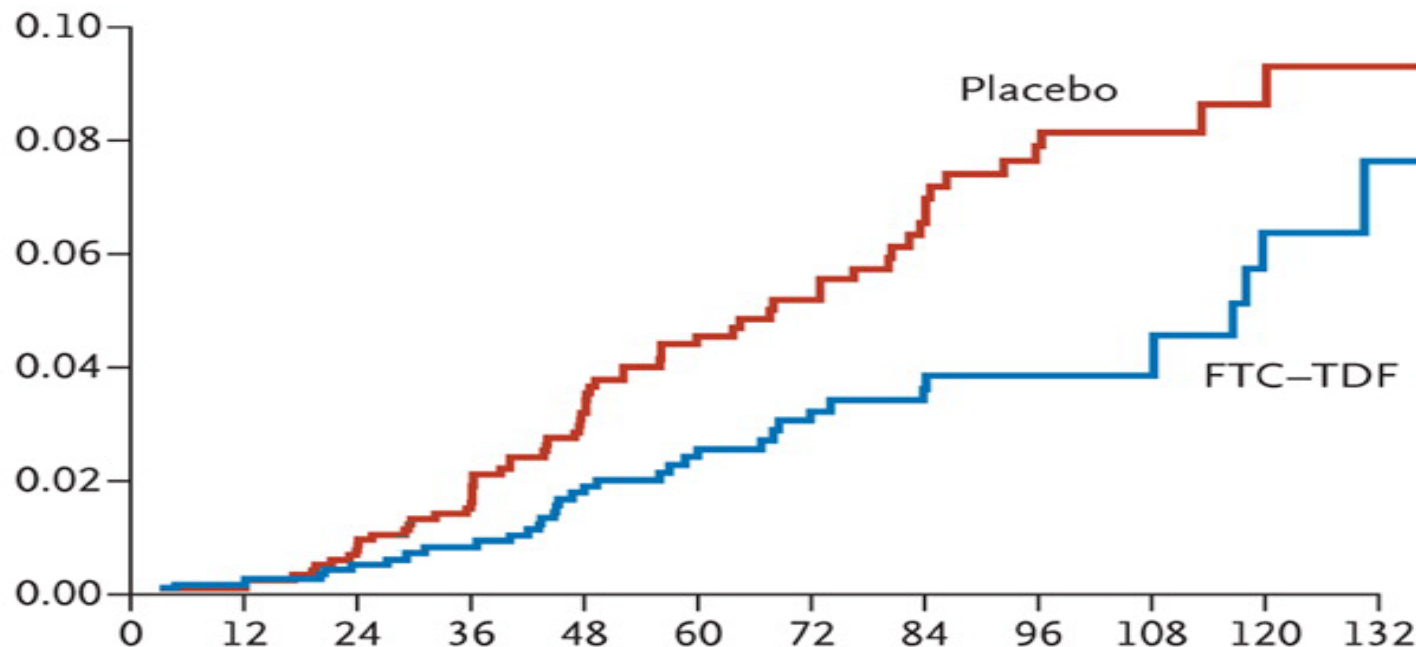


Les Idées Reçues sur la PrEP

- **Efficacité Insuffisante**
- Pilule pour les Gays
- Risques de toxicité
- Apparition de résistances
- Côté trop élevé
- Pas d'impact sur l'épidémie en France
- Responsable de l'augmentation des IST



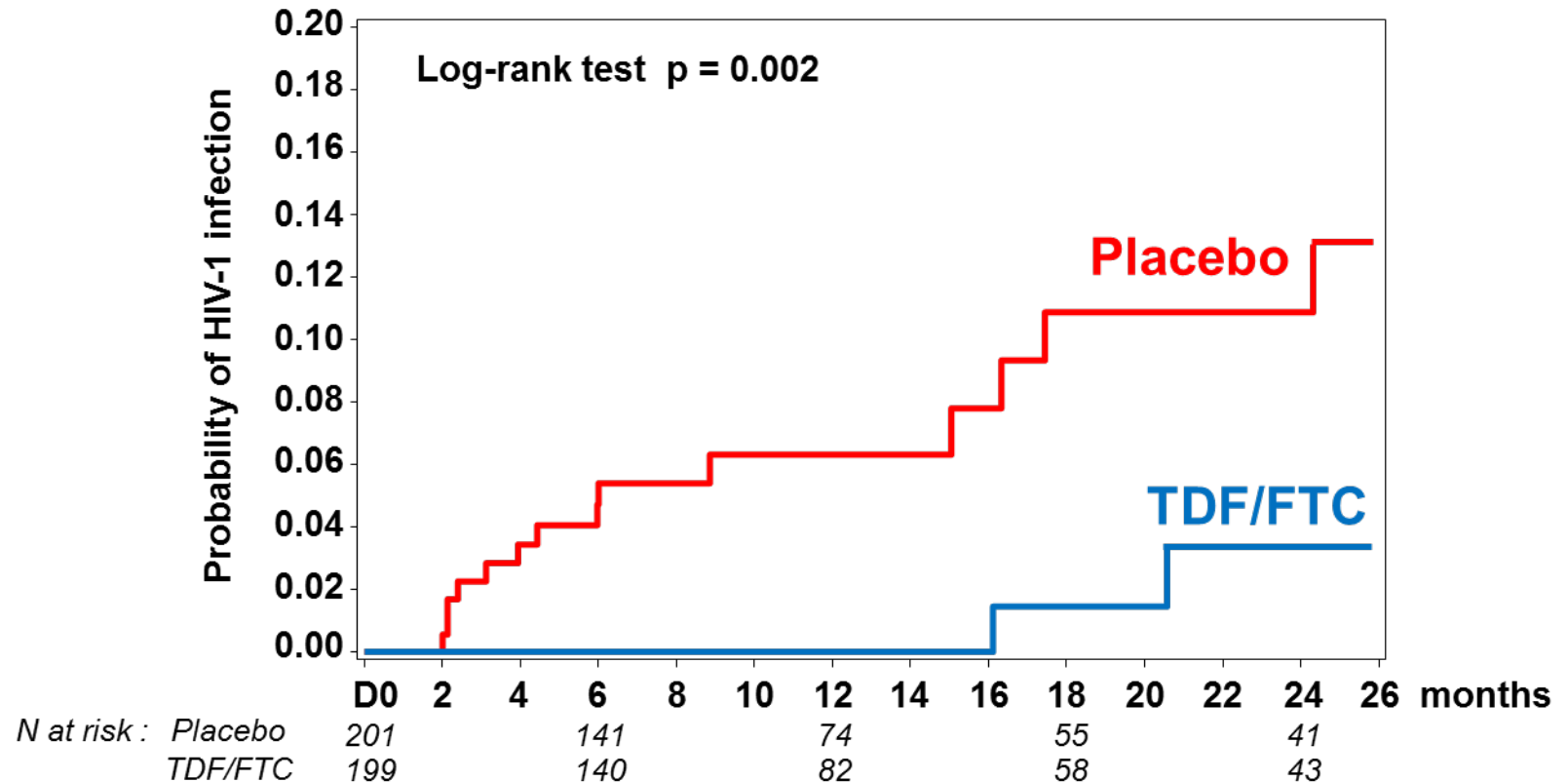
iPrEx : Incidence de l'Infection VIH



Suivi moyen de 14 mois: 100 infections, 36 bras TDF/FTC et 64 bras placebo :
Réduction relative de **44%** de l'incidence du VIH (IC 95% : 15-63, $p=0.005$)

Observance: 50% des patients ont des taux détectables de TFV

Incidence de l'Infection VIH-1 avec et sans PrEP à la demande



Suivi moyen de 13 mois: 16 sujets infectés

14 bras placebo (incidence: 6.6/100 PA), **2 bras TDF/FTC** (incidence: 0.9/100 PA)

Réduction relative de 86% de l'incidence du VIH-1 (95% CI: 40-99, $p=0.002$)

Nombre de sujets à traiter un an pour prévenir une infection: **17**

Incidence du VIH Phase Ouverte

Traitement	Suivi Pts-années	Incidence / 100 Pts-année (95% CI)
Placebo	212	6.60 (3.60-11.1)
TDF/FTC (double-aveugle)	219	0.90 (0.11-3.30)
TDF/FTC (ouvert)	515	0.19 (0.01-1.08)

Suivi Médian en Ouvert 18,4 mois

1 seule infection VIH: liée à un arrêt de la PrEP

97% de réduction de l'incidence par comparaison au placebo !

PrEP en Continu chez les MSM en GB



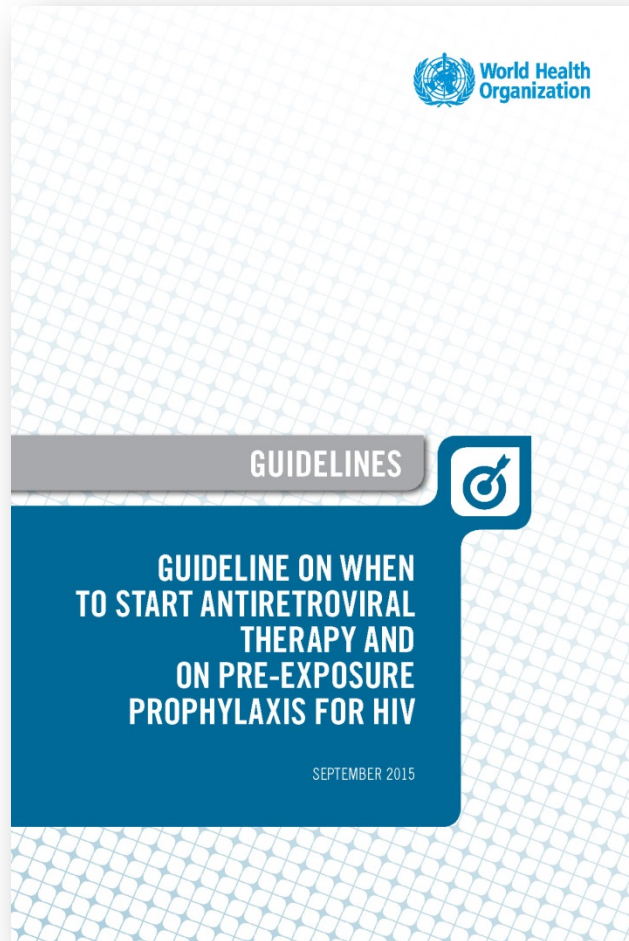
Groupe	N infections	Suivi (PA)	Incidence (/100 PA)	90% CI
Global	23	465	5.0	3.5–6.9
Immédiat	3	243	1.2	0.4–2.9
Différé	20	222	9.0	6.1–12.8

Efficacité = **86%** (90% CI: 64-96%)

P = 0.0001

Nombre à traiter pour éviter une infection = 13
(90% CI: 9 – 23)

Recommendations OMS 2015



Oral PrEP should be offered as an additional prevention choice for people at substantial risk of HIV infection as part of combination prevention approaches

Defining “substantial risk”: Substantial risk of HIV infection is provisionally defined as HIV incidence greater than 3 per 100 person–years in the absence of PrEP. HIV incidence greater than 3 per 100 person–years has been identified among some groups of men who have sex with men, transgender women in many settings and heterosexual men and women who have sexual partners with undiagnosed or untreated HIV infection.

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>

Recommandations Nationales

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DU MÉDICAMENT

La prophylaxie pré-exposition (PrEP)
au VIH par TRUVADA®

HAS

Validé par le Collège de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études et des recommandations disponibles.

Il est, comme l'ensemble des publications de la HAS, disponible sur www.has-sante.fr

Mars 2017

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Prévention et dépistage
(avril 2018)

CNS
Conseil national du sida
et des hépatites virales

anRS
France
REcherche
Nord & sud
Sida-hiv
Hépatites
Agence autonome de l'Inserm

Incidence du VIH chez les 16268 Premiers Inclus

Traitement	Suivi Pts-années	Incidence du VIH pour 100 Pts-ans (95% CI)
TDF/FTC (Continu)	443	0 (0-0.8)
TDF/FTC (à la Demande)	506	0 (0-0.7)

Durée moyenne de suivi: 7 mois

85 infections VIH évitées *

Les Idées Reçues sur la PrEP

- Efficacité Insuffisante
- **Pilule pour les Gays**
- Risques de toxicité
- Apparition de résistances
- Côté trop élevé
- Pas d'impact sur l'épidémie en France
- Responsable de l'augmentation des IST



Essai Partners PrEP

BILL & MELINDA
GATES foundation

4758 couples serodifférents
(Partenaire séropositif non éligible au traitement ARV)



Randomisation des partenaires séronégatifs
(absence d'infection VHB et fonctions rénales et hépatiques normales)



Placebo 1 cp/j

FTC/TDF 1 cp/j

TDF 1 cp/j

Tous les couples ont reçu



une prévention renforcée

Suivi mensuel des couples pendant 36 mois

Critère de jugement: Infection VIH du partenaire séronégatif



Effacité de la PrEP chez les hétérosexuels

	TDF	FTC/TDF	Placebo
Nombre d'infections VIH	17	13	52
Incidence VIH-1/100 personnes/an	0.65	0.50	1.99
Efficacité chez l'homme	63%	84%	
95% CI	(20-83%)	(54-94%)	
P	0.01	<0.001	
Efficacité chez la femme	71%	66%	
95% CI	(37-87%)	(28-84%)	
P	0.0002	0.005	

Les Idées Reçues sur la PrEP

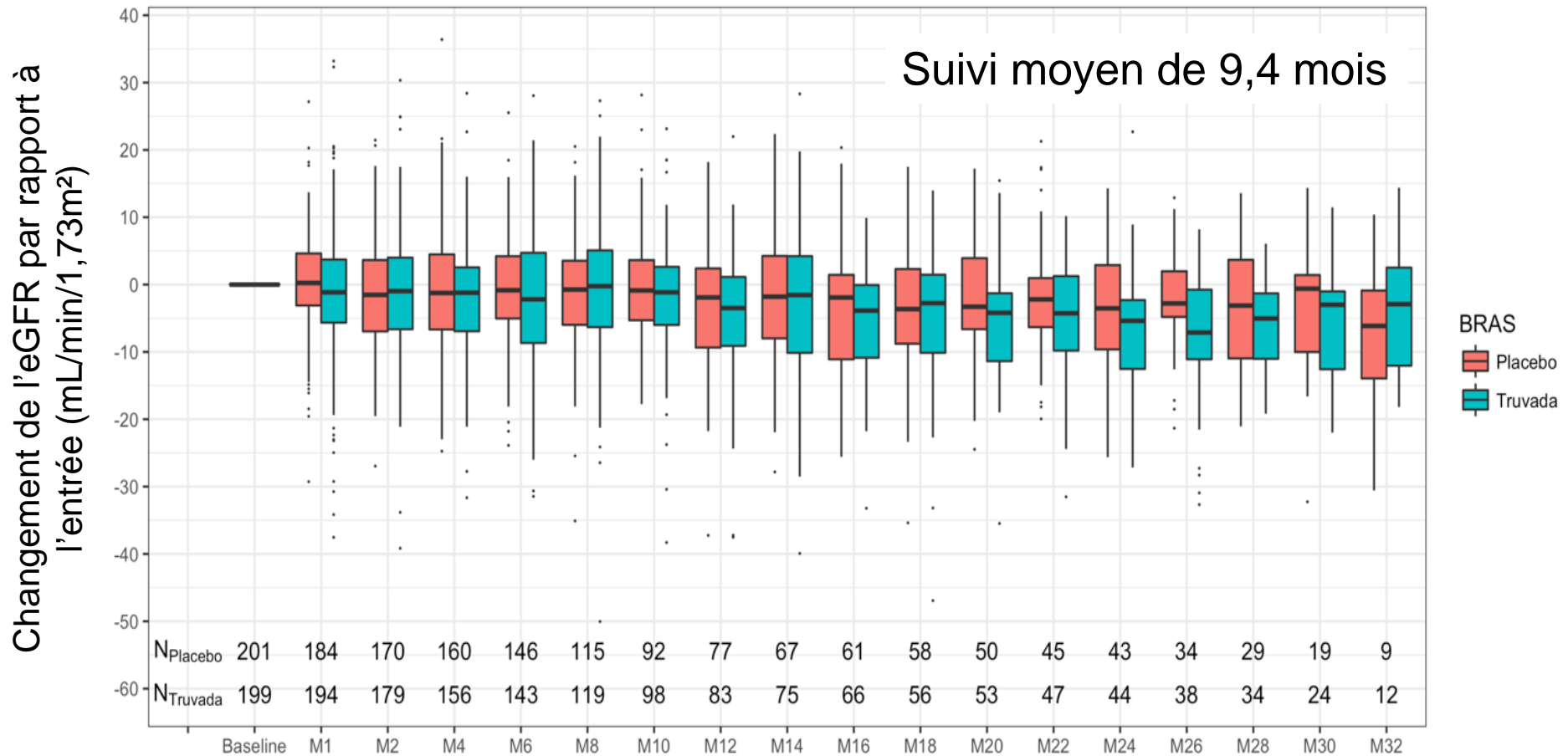
- Efficacité Insuffisante
- Pilule pour les Gays
- **Risques de toxicité**
- Apparition de résistances
- Côté trop élevé
- Pas d'impact sur l'épidémie en France
- Responsable de l'augmentation des IST

Evènements Indésirables

Nb de Participants (%)	TDF/FTC n=199	Placebo n=201	P
Tous EI	184 (92)	178 (89)	0.18
EI sévères	18 (9)	16 (8)	0.70
EI Grade 3 ou 4	17 (9)	14 (7)	0.56
Arrêt du traitement lié à Els	1*	0	
Els liés au traitement	25 (13)	11 (6)	0.013
Nausée/vomissement	15	2	
Douleur abdominale	11	4	
Diarrhée	7	5	

* Thrombose veineuse récidivante

Réduction de la Filtration Glomérulaire



Diminution moyenne annuelle de la filtration glomérulaire (CKD-EPI) :

-1.88 mL/min/1.73m² avec TDF/FTC vs -1.53 mL/min/1,73m² avec Placebo (p=0,27)

Les Idées Reçues sur la PrEP

- Efficacité Insuffisante
- Pilule pour les Gays
- Risques de toxicité
- **Apparition de résistances**
- Côté trop élevé
- Pas d'impact sur l'épidémie en France
- Responsable de l'augmentation des IST

Sélection de Mutations de Résistance au cours des Essais de PrEP avec TDF/FTC

- Mutations testées: K65R (TDF, FTC), K70E (TDF) or M184V/I (FTC)
- Mutations de résistance identifiées: **M184V/I (1 K65R)**

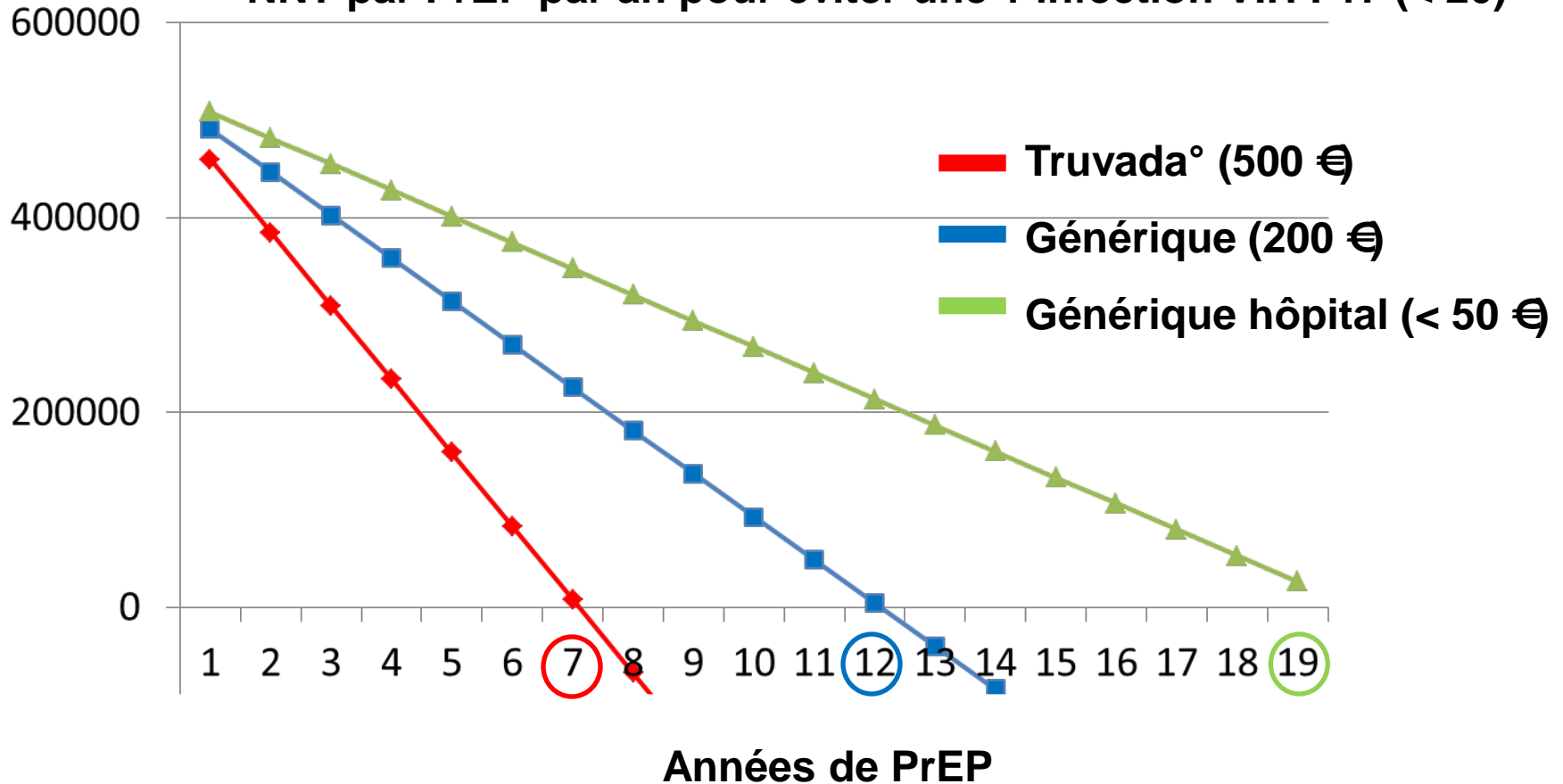
Essai	N (TDF/FTC)	Séroconversions après inclusion Résistances / total	Primo-infection à l'initiation de la PrEP Résistance / total
iPrEx	1224	0/48	2/2
Partners PrEP	1579	0/21	2/4
TDF2	611	0/9	1/1
FEM-PrEP	1062	4/33	0/1
VOICE	1003	1/61	2/9
PROUD	275	0/2	2/3
IPEGAY	199	0/2	0/2
TOTAL	5953	5/176 (< 3%)	9/22 (41%)

Les Idées Reçues sur la PrEP

- Efficacité Insuffisante
- Pilule pour les Gays
- Risques de toxicité
- Apparition de résistances
- **Côût trop élevé**
- Pas d'impact sur l'épidémie en France
- Responsable de l'augmentation des IST

La PrEP est Cout-Efficace

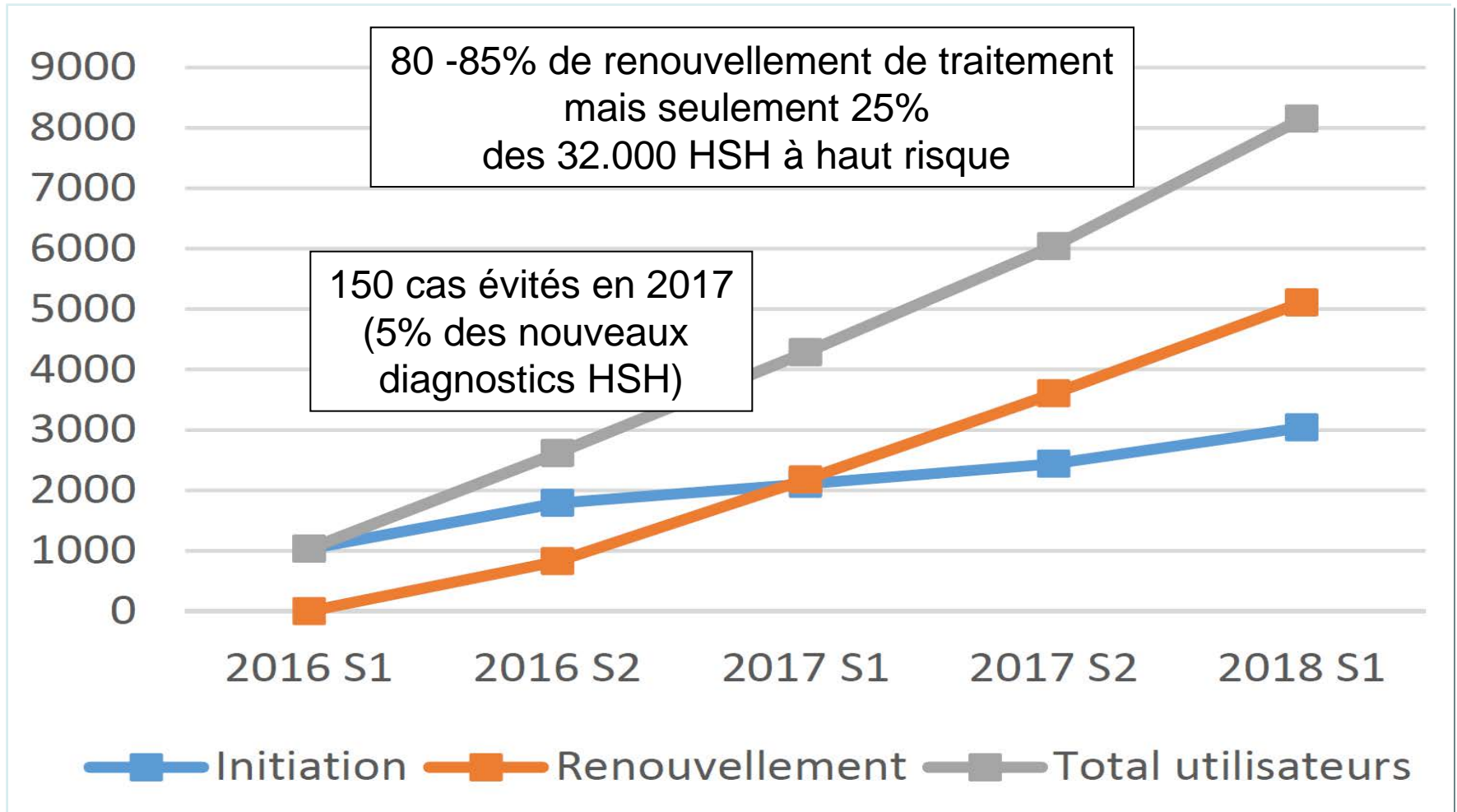
Euros (€) Cout d'1 infection VIH - cout annuel de la PrEP pour éviter une infection
NNT par PrEP par an pour éviter une 1 infection VIH : 17 (< 20)



Les Idées Reçues sur la PrEP

- Efficacité Insuffisante
- Pilule pour les Gays
- Risques de toxicité
- Apparition de résistances
- Côté trop élevé
- **Pas d'impact sur l'épidémie en France**
- Responsable de l'augmentation des IST

Nombre Total d'Utilisateurs d'une PrEP par TDF/FTC en France



Diagnostiques VIH Annuels et Nbre de PrEPeurs



Infections VIH: 6.000
PrEPeurs: 3.000
Ratio: **0,5**

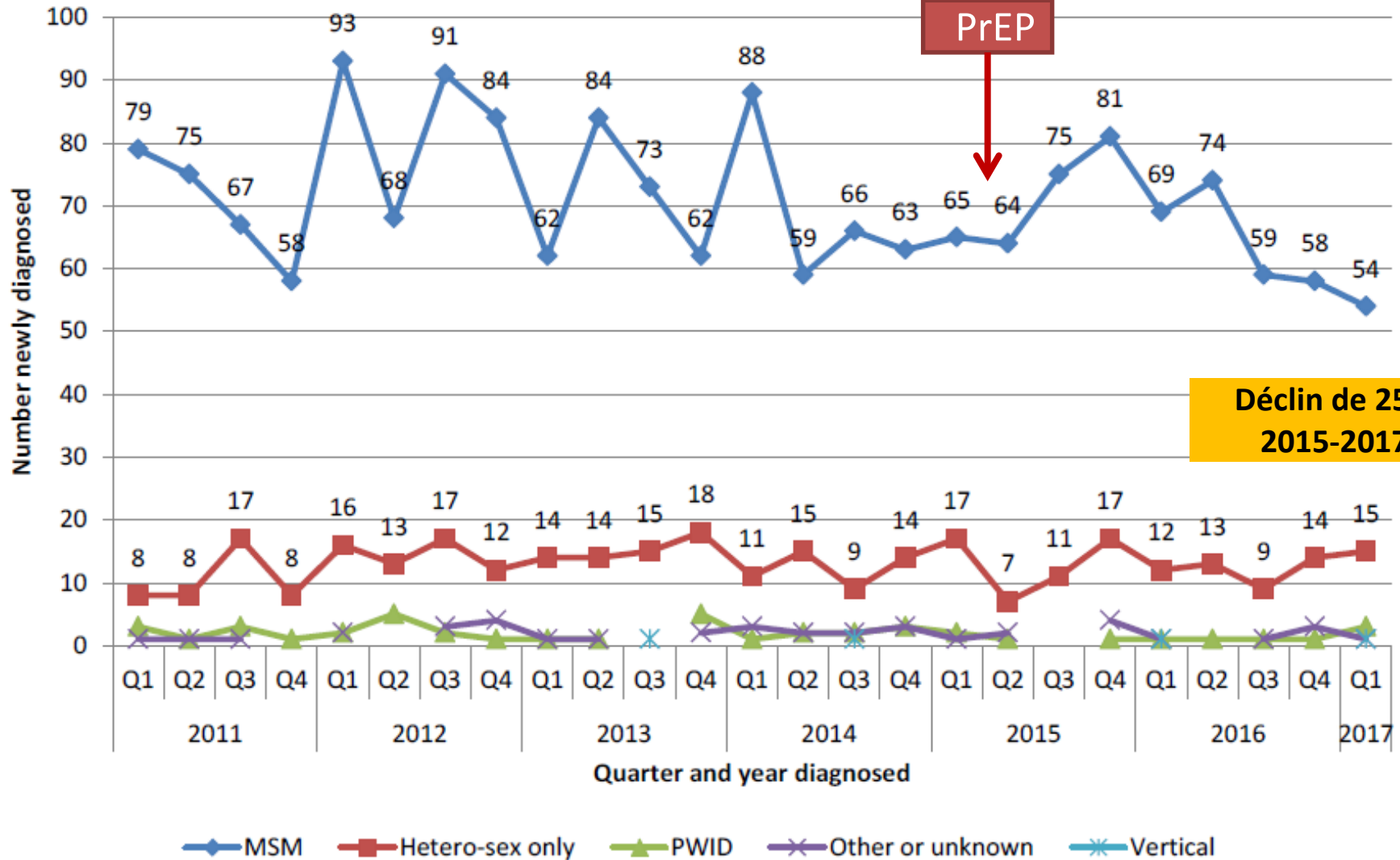


Infections VIH: 40.000
PrEPeurs: 78.360
Ratio: **2**

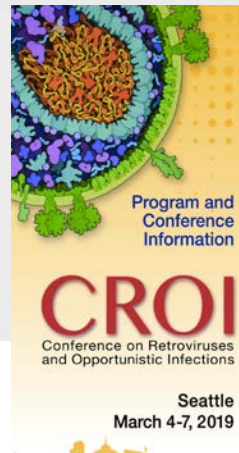


Infections VIH: 1.100
PrEPeurs: 14.600
Ratio: **13**

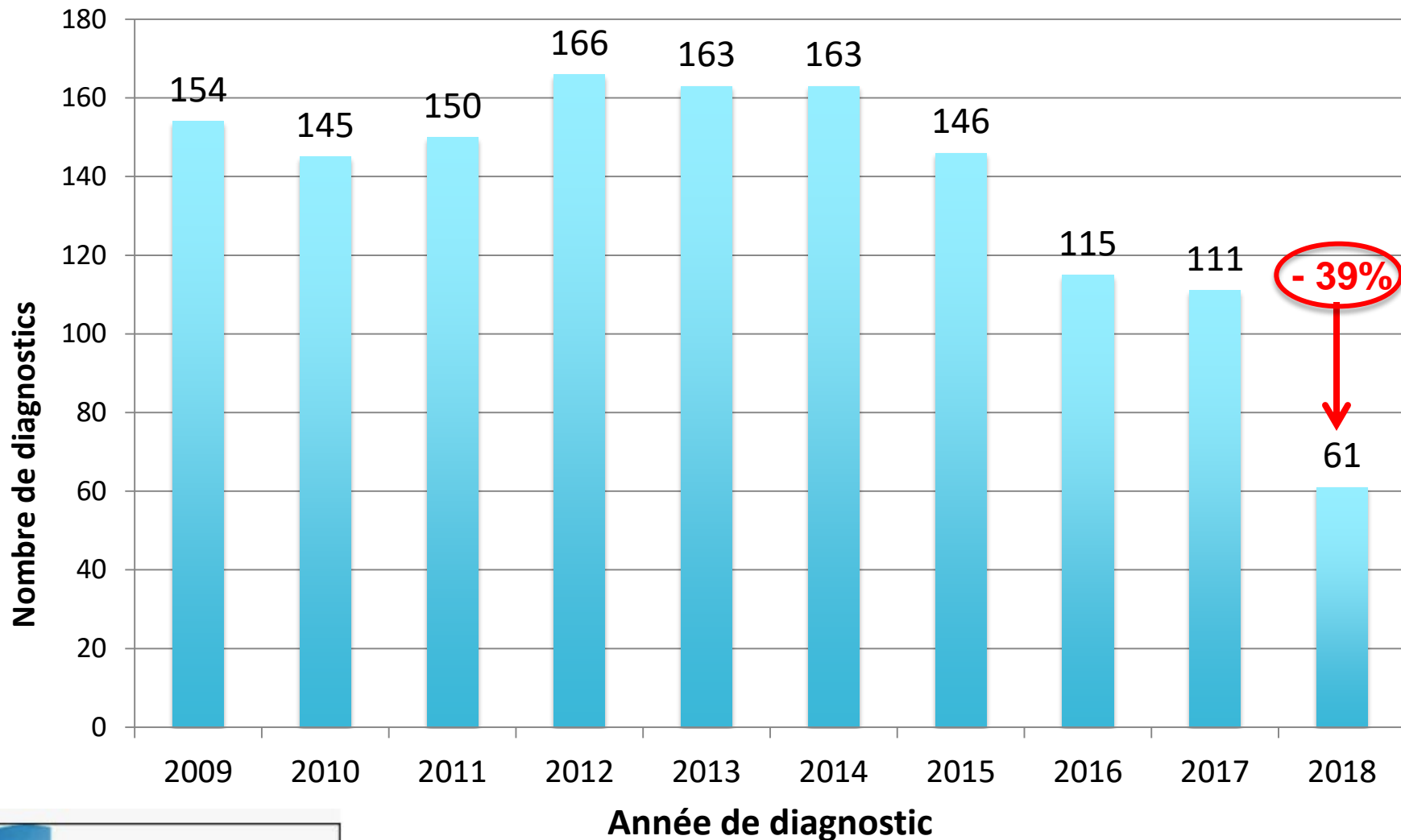
Déclin du Nombre de Nouveaux Diagnostic de VIH en Australie (NSW)



The Fundamental Scientific and Clinical Basis for the Plan to End the HIV Epidemic in the United States



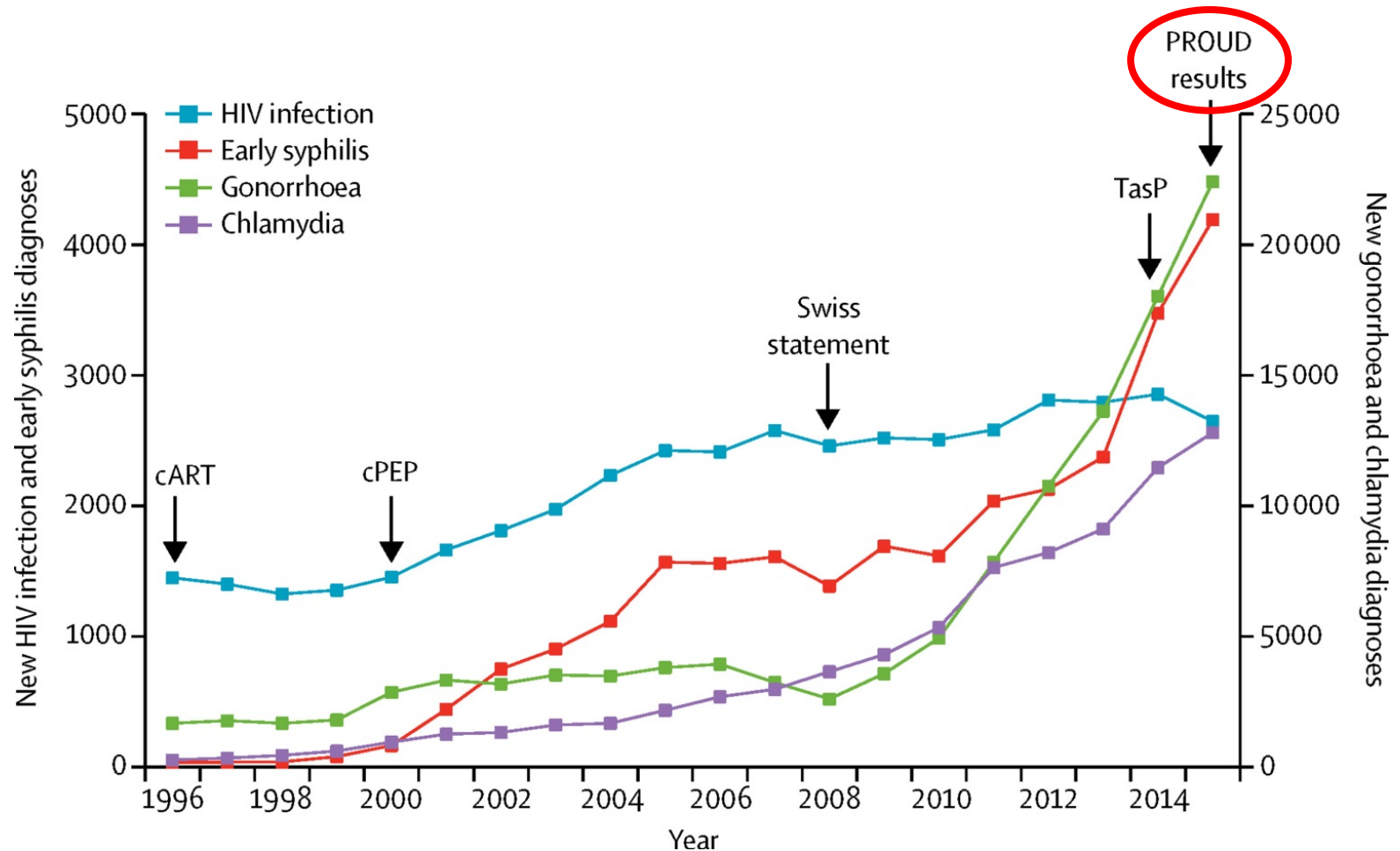
Nouveaux Diagnostic VIH en PACA



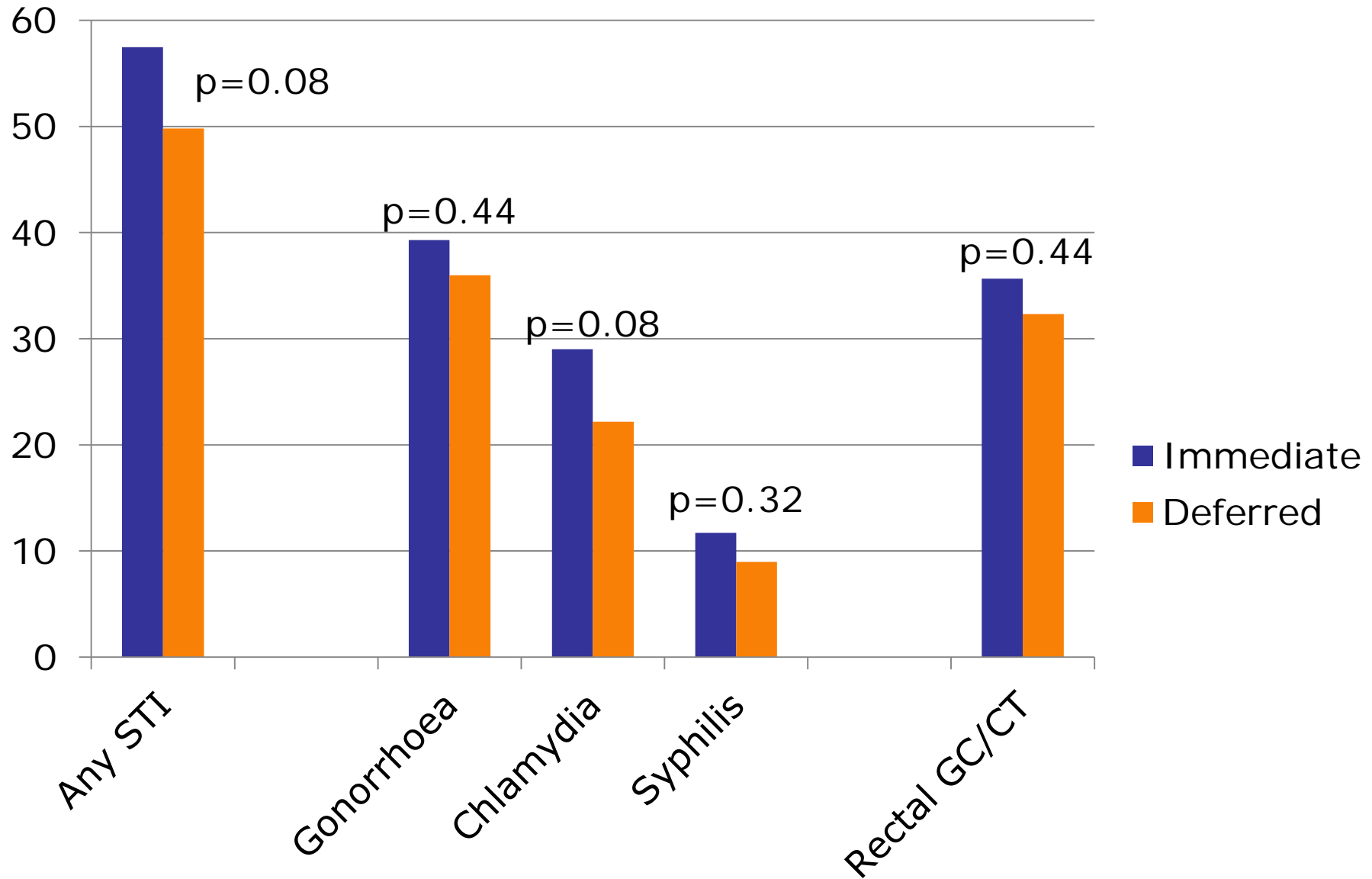
Les Idées Reçues sur la PrEP

- Efficacité Insuffisante
- Pilule pour les Gays
- Risques de toxicité
- Apparition de résistances
- Côté trop élevé
- Pas d'impact sur l'épidémie en France
- **Responsable de l'augmentation des IST**

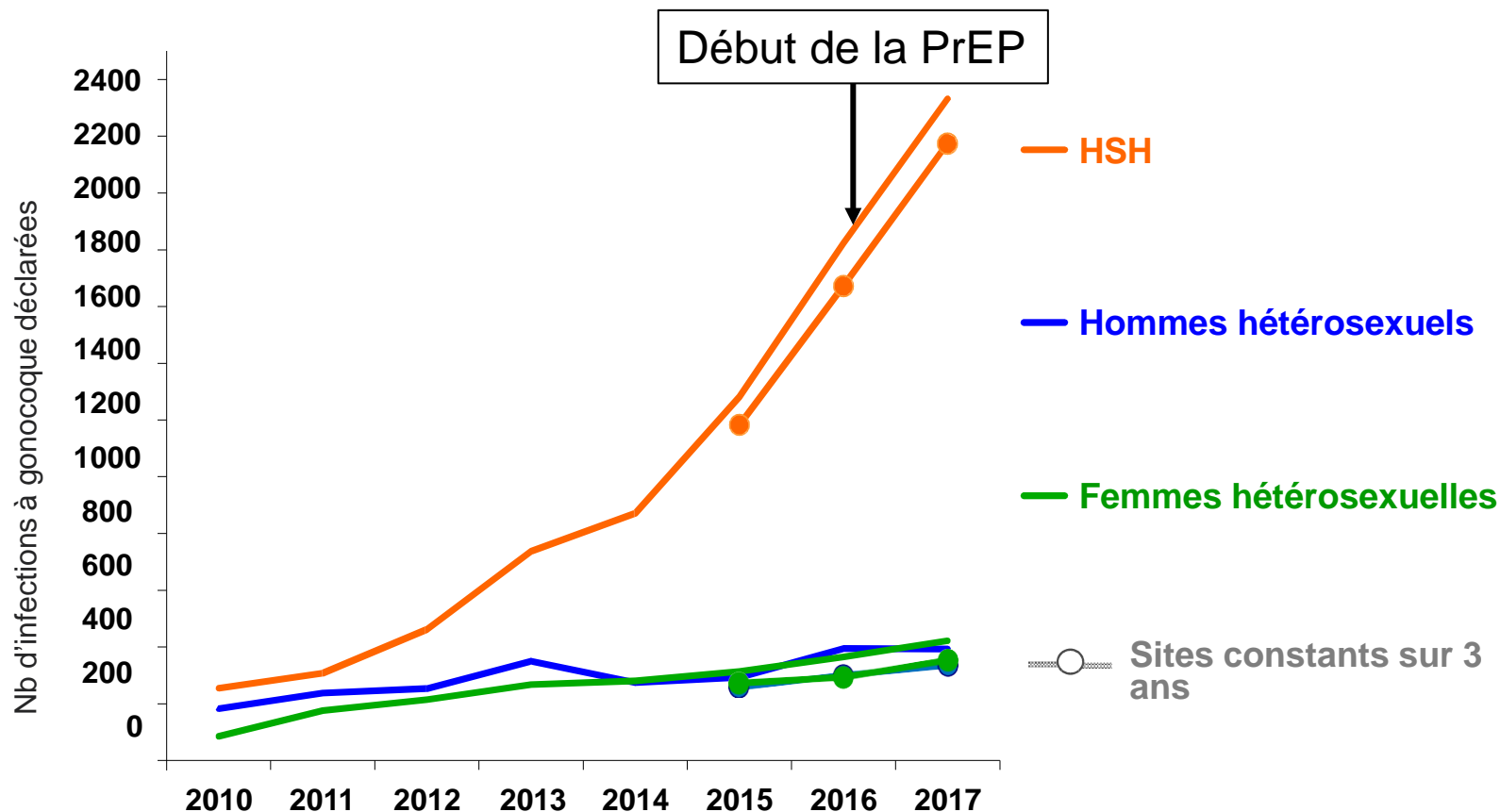
Nouveaux Diagnostics de VIH et d'IST chez les HSH en Angleterre de 1996 à 2015



ISTs dans l'essai PROUD

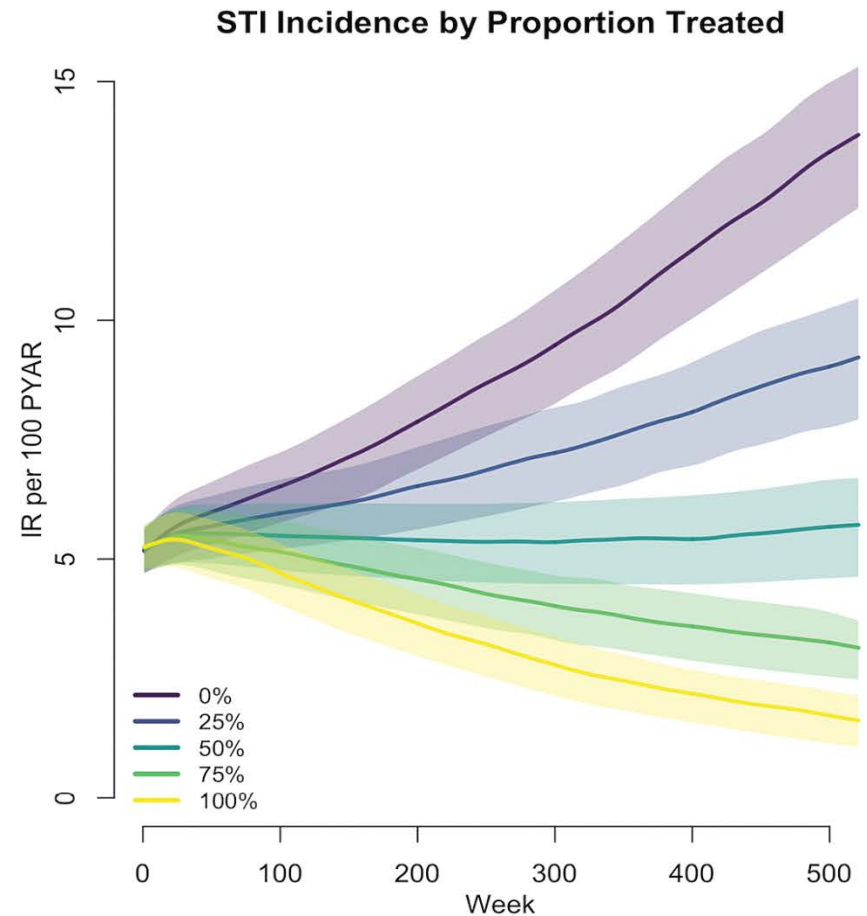
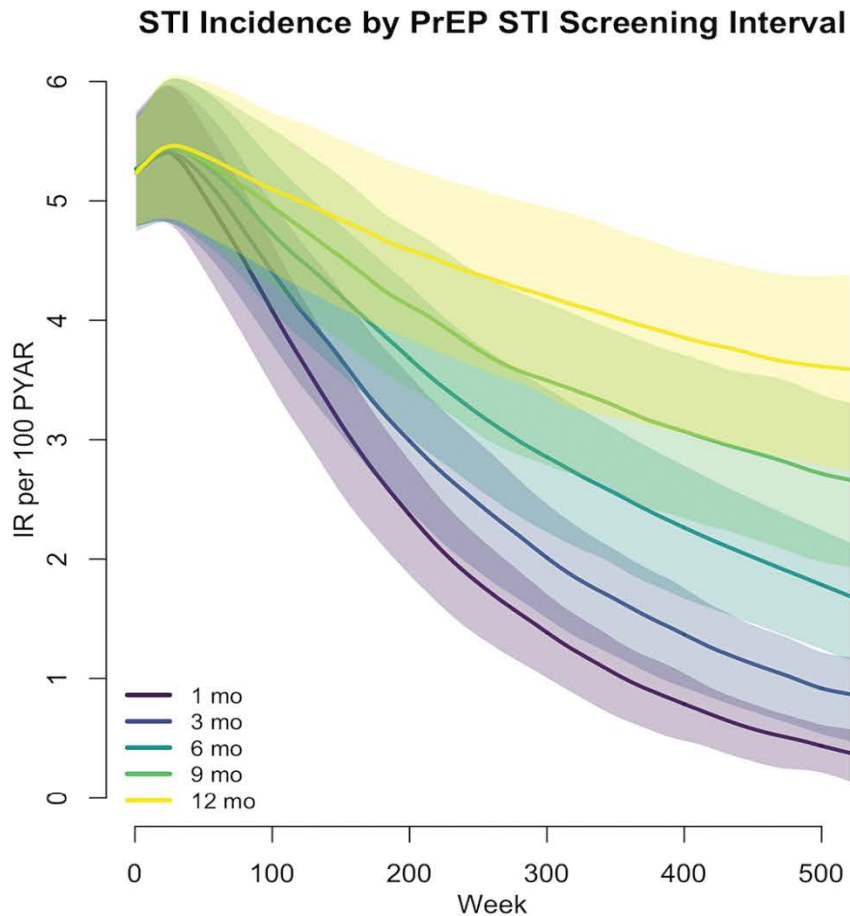


Gonococcies: Nette Augmentation du Nombre de Cas Déclarés chez les HSH



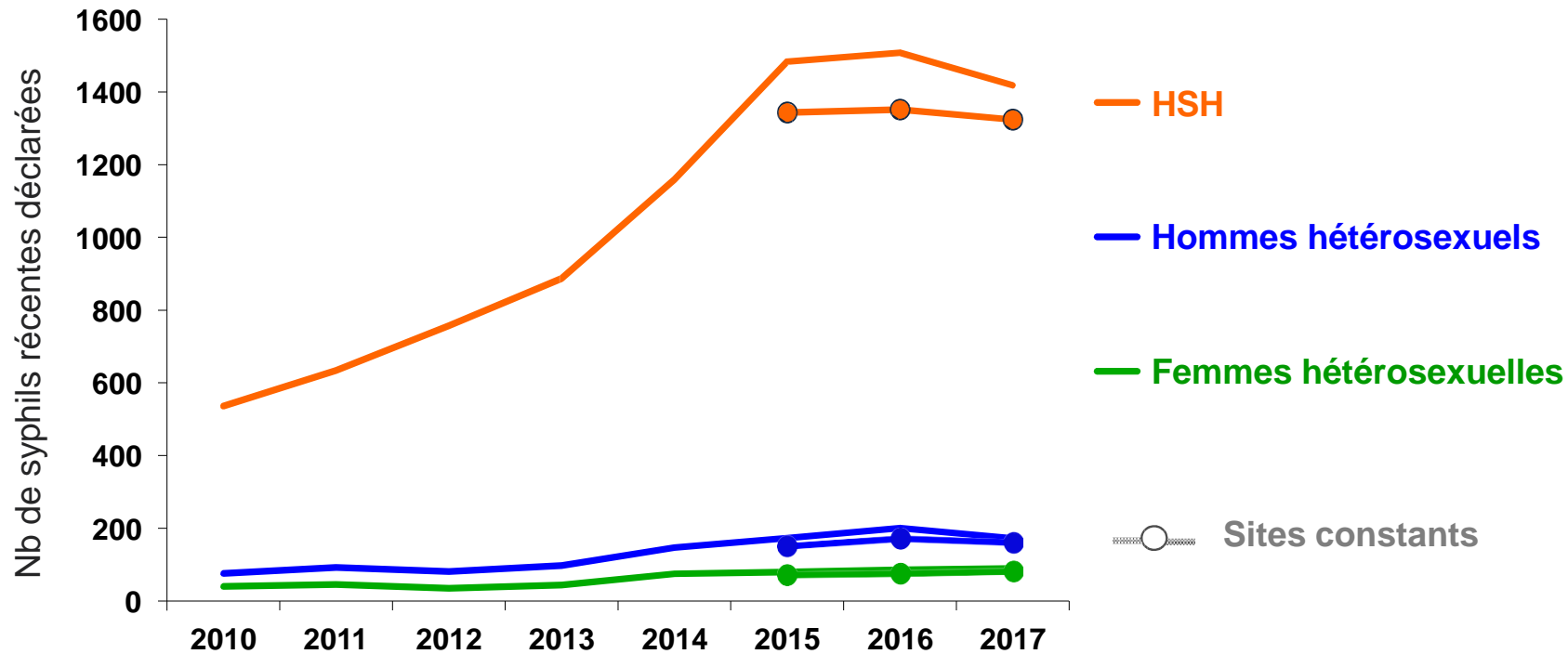
Source: Santé publique France, réseau RésIST, 2010-2017

Impact de la Fréquence du Dépistage des IST chez les HSH sous PrEP



40% des infections à NG et CT pourraient être évitées sur 10 ans

Syphilis Récentes: Stabilisation du Nombre de Cas Déclarés depuis 2016



Conclusions

- L'épidémie de VIH/SIDA non contrôlée en France
- La PrEP
 - réduit fortement le risque d'infection VIH
 - permet d'identifier et traiter les personnes VIH
 - doit s'intégrer dans un programme global de prévention avec dépistage et traitement du VIH
- La combinaison des outils de prévention autour du préservatif doit permettre de contrôler l'épidémie
- Favoriser l'accès rapide à la PrEP des personnes à risque pour contrôler l'épidémie

Remerciements



MAIRIE DE PARIS

îledeFrance



îledeFrance



Université de Paris



BILL & MELINDA
GATES foundation



Agence autonome de l'Inserm



@jmmolinaparis