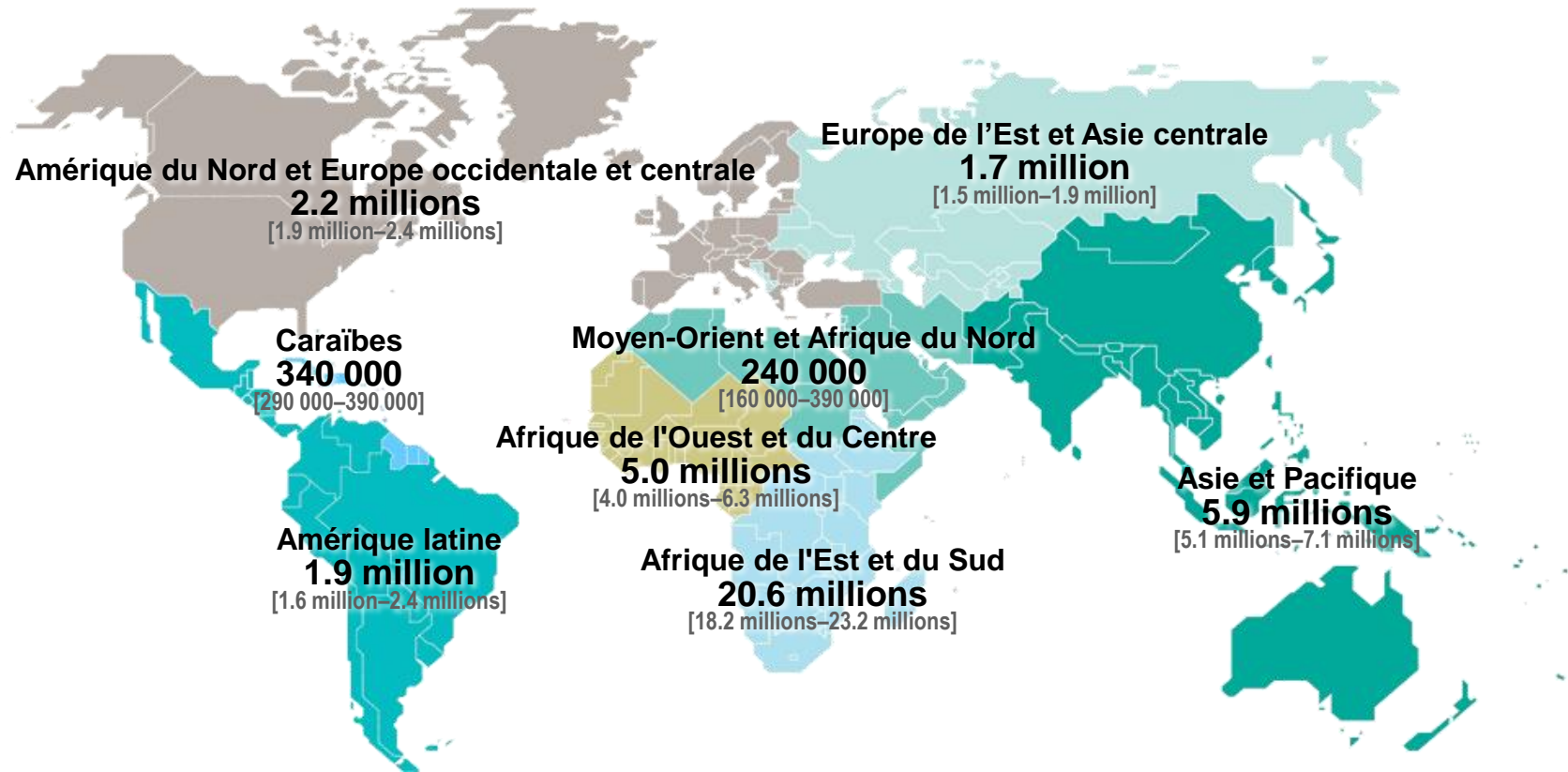


# A vos marques... PrEP... Partez !

Camille Fourcade, infectiologue, Hôpital Joseph Ducuing, Toulouse

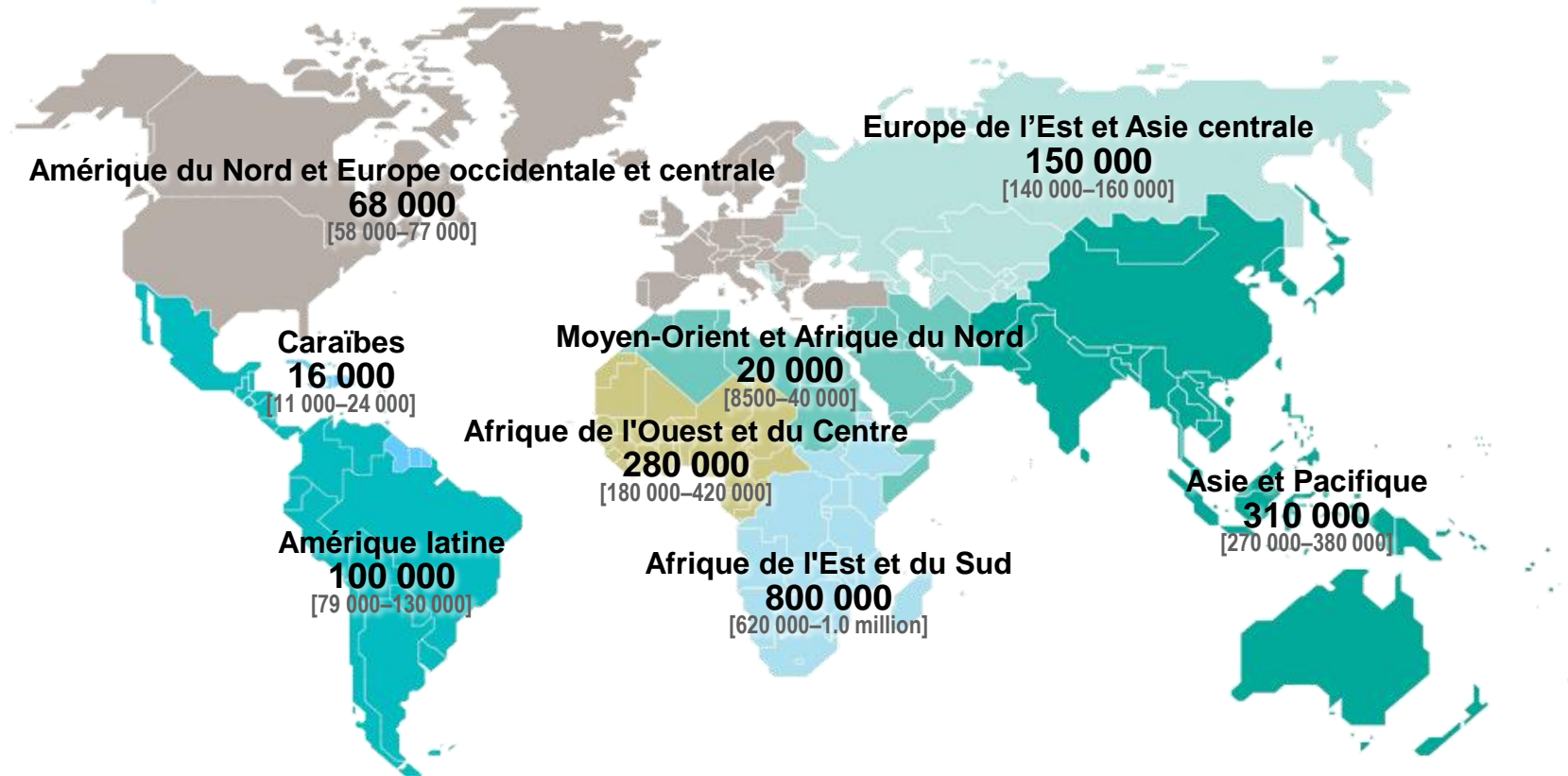


# Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH | 2018



**Total: 37.9 millions** [32.7 millions–44.0 millions]

# Estimation du nombre d'adultes et d'enfants nouvellement infectés par le VIH | 2018



**Total: 1.7 million** [1.4 million–2.3 millions]

# VIH en France

- Nouveaux diagnostics VIH en France: entre 6 000 et 7 000/an
- Evolution différente selon les territoires
  - IDF, PACA, Auvergne Rhône Alpes, TFA
- Groupes de population les + touchés:
  - HSH
  - hommes et femmes originaires d'Afrique subsaharienne/TFA
- « Epidémie cachée » stable:  $\approx$  40 000 personnes
- Pas de vaccin, pas de guérison
- Prévention diversifiée
  - Association de plusieurs moyens de prévention
  - Individuel / collectif

# 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-Ivix  
Hépatites  
Agence autonome de l'Inserm

# 1) Connaître le statut VIH = Dépistage

- Elargissement de l'offre de dépistage = 3 modes

- Professionnel de Santé
    - Test au laboratoire (ELISA)
    - CEGIDD (juillet 2015): VIH, hépatites, IST
  - Association
    - TROD depuis novembre 2010
  - Autodépistage ADVIH
- Objectif = accessibilité pour les personnes les + vulnérables, les + exposées et les + éloignées
    - HSH, hommes et femmes originaires d'Afrique subsaharienne/TFA, UDI
    - 1/an, HSH: 1 à 4/an
  - Attention en cas d'exposition récente! (< 3 mois)



# Activité de dépistage en hausse en France

- En 2018, 5,8 millions de sérologies VIH en laboratoire
  - +11% depuis 2013
  - Taux de positivité moins élevé: 2,2 à 1,9/1000
- ↗ du nombre de TROD
  - 2018: 64 500
  - 2017: 56 000
  - Taux de positivité plus élevé (8,4/1000) ← population clé
- 73 000 Autotests vendus

## 2) Préservatif

- Outil indispensable
- Le seul qui protège des autres IST
- Promotion surtout public jeune
- Préservatif masculin
  - Efficacité théorique: **98%**
  - Variabilité selon les IST/pratiques sexuelles
  - Réduction de 80% (hétéro) à 64% (HSH)
  - Rupture / glissement (12 à 38%)
  - **Bonne utilisation** / lubrifiant
- Mise à disposition **gratuite** dans de nombreux lieux
- **Remboursement** par la sécurité sociale depuis Décembre 2018
  - 1 seule marque / 2 tailles
- Préservatif féminin
  - peu utilisé: 2 à 4%
  - 13% des hommes et 8% des femmes: au moins une fois (Antilles / Guyane)





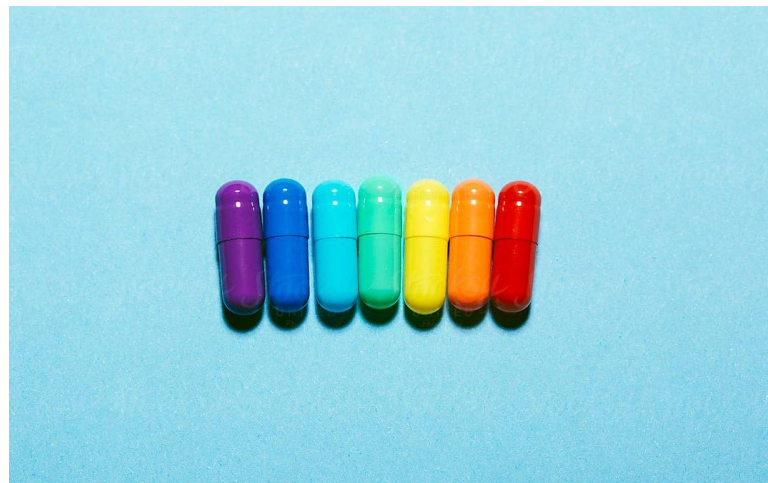
### 3) Dépistage et traitement des personnes infectées



- TasP = « Treatment AS Prevention »
- ↘ 96% du risque de transmission lorsque la réplication virale est contrôlée (2011 Essai HPTN052)
- Estimation du risque couple hétérosexuel: entre 0 et au maximum 1 cas de transmission pour 38 500 actes non protégés (Supervie V)
- Couple d'homme: entre 0 et 1 cas de transmission pour 7 600 actes non protégés (Supervie V)

## 4) Utilisation des ARV en prévention

- PTME = Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (1994 Essai ANRS/ACTG 076: réduction de 67.5% du risque avec l'AZT)
- TPE = Traitement post-exposition (1997 France/USA : réduction de 80% du risque avec 4 semaines d'AZT chez les personnels soignants)
- Prophylaxie Pré-Exposition = PrEP



# PrEP ??

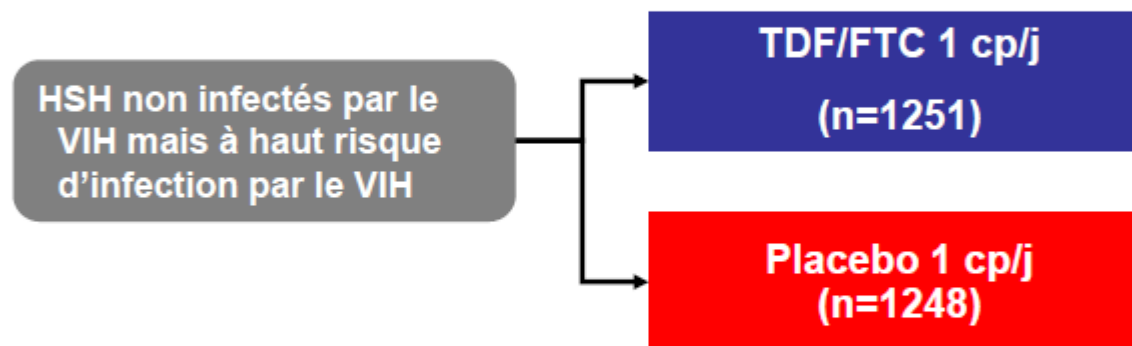


- Utilisation de **médicaments ARV** en prévention de l'acquisition du VIH
- Prise d'ARV débutée **avant** un rapport sexuel et **poursuivie** après pour réduire le risque d'infection par le VIH chez les sujets **à haut risque**
- Efficacité démontrée dans le modèle macaque
- Basé sur modèles déjà prouvés
  - Antibioprophylaxie peropératoire pour diminuer risque d'infection nosocomiale
  - Prévention du paludisme



# Essai iPrEX

Essai randomisé en double-aveugle contre placebo



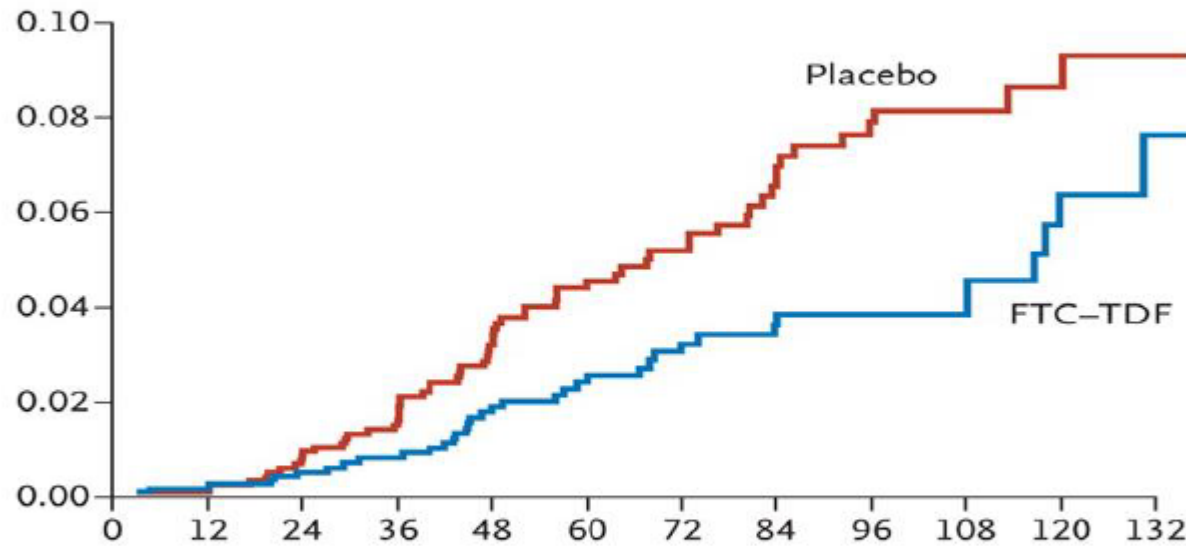
- Haut risque: sexe anal avec > 4 partenaires, IST, prostitution, rapports sans préservatifs (**Prévalence du HIV à l'inclusion: 8%**)
- Essai basé sur le nombre d'événements : 85 événements donnent une puissance de 80% pour rejeter l'hypothèse nulle d'une efficacité < 30% si l'efficacité réelle est > 60%
- Tests VIH rapides tous les mois avec counseling sur l'adhérence

Grant RM et al N Engl J Med. Nov 23. 2010.

source: Molina, JNI 2019



## 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 TDF**

source: Molina, JNI 2019

## PrEP à la Demande

### Essai Randomisé en Double-aveugle contre Placebo

- HSH non infectés par le VIH
- Rapports anaux sans préservatifs
- Clairance creat. > 60 mL/mn

Prévention renforcée \*  
TDF/FTC avant et après rapports

Prévention renforcée\*  
Placebo avant et après rapports

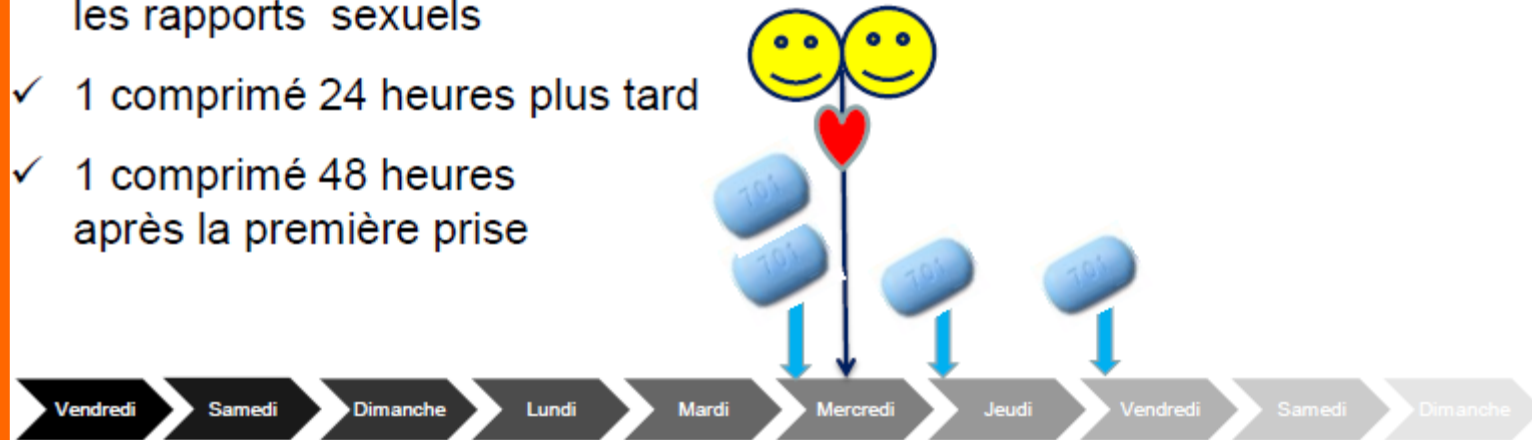
- Préservatifs, gels, tests de dépistage du VIH (test combiné 4G) et des IST, traitement des IST, vaccinations Hépatites A et B, et accompagnement associatif avec counseling
- Critère de jugement: infection VIH-1 avec 64 HIV-1 infections, 80% puissance pour détecter une réduction de 50% de l'incidence du VIH-1 avec TDF/FTC vs placebo (incidence estimée de 3/100 PA avec placebo)
- Suivi à 1 mois et tous les deux mois

Molina NEJM 2015

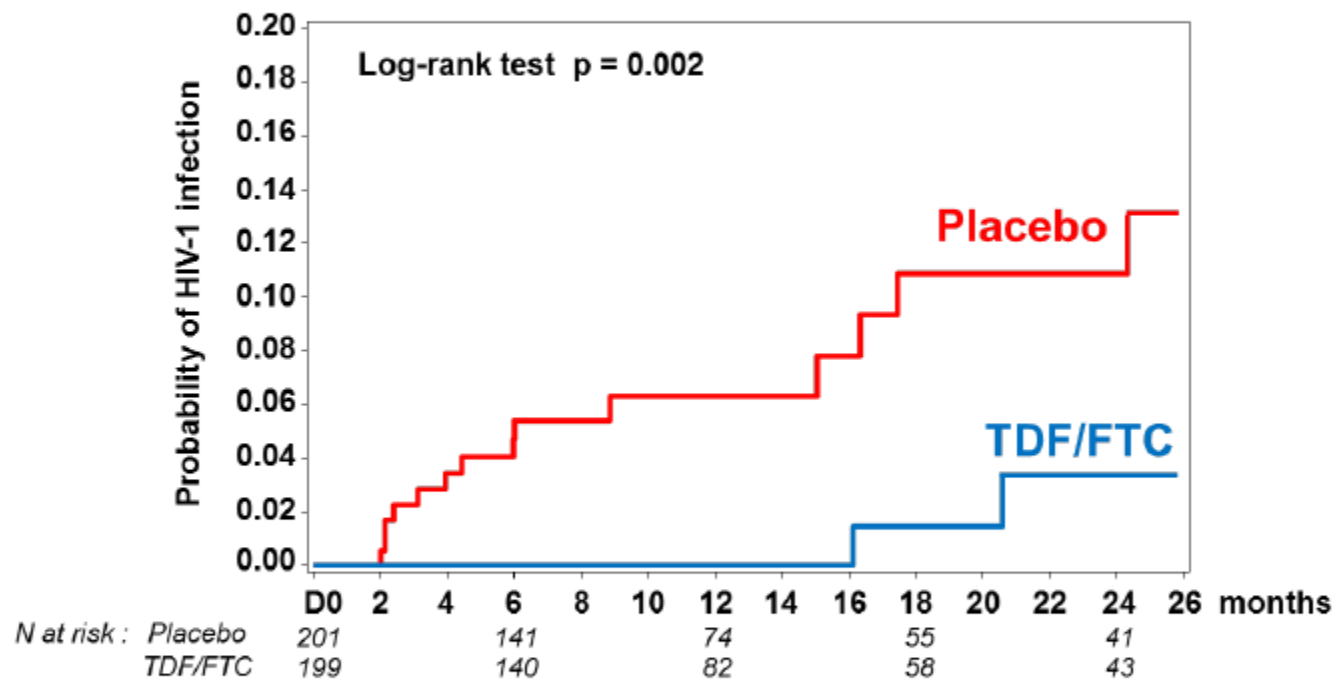
source: Molina, JNI 2019

## Ipergay : PrEP à la Demande

- ✓ 2 comprimés 2-24 heures avant les rapports sexuels
- ✓ 1 comprimé 24 heures plus tard
- ✓ 1 comprimé 48 heures après la première prise



## 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



## 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	
<b>Els liés au traitement</b>	<b>25 (13)</b>	<b>11 (6)</b>	<b>0.013</b>
Nausée/vomissement	15	2	
Douleur abdominale	11	4	
Diarrhée	7	5	

\* Thrombose veineuse récidivante

## Anomalies Biologiques

Nb de Participants (%)	TDF/FTC n=199	Placebo n=201	P value
<b>Grade 1 Créatinine</b>	28 (14%)*	15 (7%)	0.042
Proteinurie ≥ 2+	10 (5%)	9 (5%)	0.83
Glycosurie ≥ 2+	1 (1%)	0 (0%)	1.00
Tous Grades ALAT	33 (17%)	26 (13%)	0.37
Grade 3 ou 4 ALAT	1 (1%)**	4 (4%***)	0.36

\* 2 Participants avec TDF/FTC clairance < 60 ml/mn transitoire

\*\* infection HCV

\*\*\* infection HCV et syphilis

## 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 !

Molina et al Lancet HIV 2017

source: Molina, JNI 2019

**Tableau 2** : Principaux essais de PrEP (50)

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 disoproxyl fumarat

# PrEP en France

- Succès de l'étude Ipergay: ↘ 86%
- **Tenofovir disporoxil fumarate(DF)/emtricitabine = TDF/FTC**
  - TRUVADA®
  - Générique depuis juillet 2017
- Recommandation Temporaire d'Usage = RTU en janvier 2016
  - Prise continue
  - À la demande
  - 5 352 personnes (97,5% d'hommes)
- Autorisation de Mise sur le Marché = AMM en mars 2017
  - Prise continue
- **En 2018, < 1/6 HSH à Haut risque sous PrEP**
  - Population cible : 32 000
- **Coût-efficace**
  - 72 258 euros par infection évitée (Durand-Zaleski, 2018)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**BON USAGE DU MÉDICAMENT**

La prophylaxie pré-exposition (PrEP)  
au VIH par ténofovir disoproxil/emtricitabine  
(TRUVADA<sup>®</sup> et ses génériques)

# Indication de la PrEP

- HSH et personnes transgenres ET l'un des critères :
  - **Rapports sexuels anaux non protégés** avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois
  - **Episodes d'IST** dans les 12 derniers mois (syphilis, gonococcie, infection à Chlamydia, primo-infection hépatite B ou hépatite C)
  - Plusieurs recours à la **prophylaxie post-exposition** dans les 12 derniers mois
  - Usage de **drogues psycho-actives** (cocaïne, GHB, MDMA, méphédronne) lors des rapports sexuels



- Autres personnes en situation à haut risque d'acquisition de l'infection par le VIH chez lesquelles une PrEP peut être envisagée au cas par cas
  - Sujet en **situation de prostitution** soumis à des rapports sexuels **non protégés**
  - Sujet en **situation de vulnérabilité** exposant à des rapports sexuels **non protégés** avec des personnes appartenant à un **groupe à prévalence du VIH élevée**
    - Sujet originaire de région à forte prévalence pour le VIH
    - Sujet ayant des partenaires sexuels multiples
    - Sujet usager de drogues injectables
  - Sujet ayant des **rapports non protégés** avec des personnes ayant des **facteurs physiques** augmentant le risque de transmission de l'infection par le VIH chez la personne exposée : ulcération génitale ou anale, IST associée, saignement
  - Autre situation jugée à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle.



- Couples sérodifférents

- Lorsque le partenaire séropositif prend un traitement antirétroviral et a une **charge virale indétectable depuis plus de six mois**, le traitement est le moyen de prévention de première intention → **TasP**
- Dans les autres situations, la prescription de la **PrEP** peut être envisagée.



# Contre-indication de PrEP

- séropositivité au VIH ou sérologie VIH inconnue
- présence de signes ou symptômes d'infection aiguë par le VIH
- troubles rénaux caractérisés par une clairance à la créatinine <60 ml/min ou signes de tubulopathie
- allaitement
- hypersensibilité à l'un des principes actifs ou des excipients du produit.
- VHC/VHB

### Encadré 5

Symptômes évocateurs d'une infection récente

Source : *Brochure Patient ATU / AMM\**

- Fatigue
- Fièvre
- Douleurs articulaires ou courbatures
- Maux de tête
- Vomissements ou diarrhées
- Eruption cutanée
- Sueurs nocturnes
- Ganglions lymphatiques gonflés au niveau du cou ou de l'aîne

\* Source : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prophylaxie-pre-exposition-au-VIH-I-ANSM-rappelle-les-mesures-additionnelles-de-reduction-des-risques-Point-d-Information> (consulté le 1<sup>er</sup> janvier 2018)

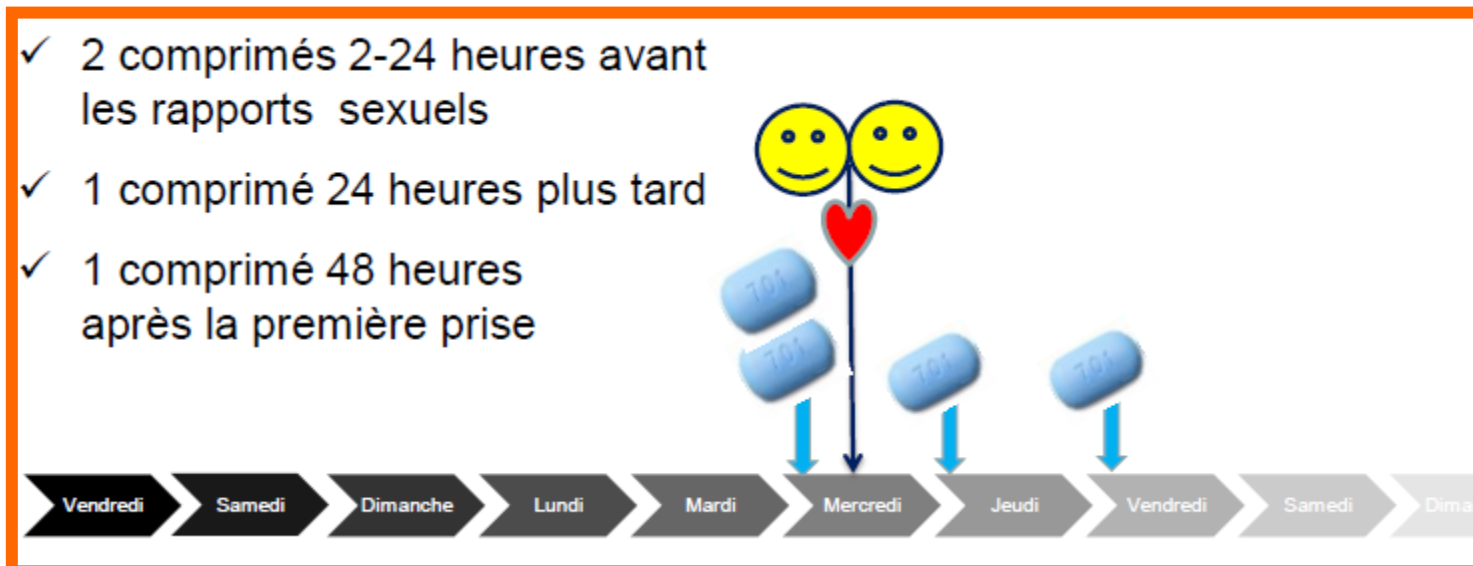
# Initiation et arrêt

- Schéma continu

- Efficacité après la première prise: **7 jours** (**21 jours** pour la femme)
- Arrêt **28 jours** après le dernier rapport sexuel

- Schéma discontinu (que HSH)

- **2 cp** entre 24 et 2h avant l'acte sexuel puis **1 cp** 24h puis **1 autre cp** 48h après la première prise (avant l'acte)



# Première consultation

- **Counselling** visant à préciser les motivations pour l'entrée dans un dispositif de PrEP
- Rappeler les stratégies de réduction des risques
  - Préservatif
  - Connaissance de la PrEP et posologies
- **ATCD médicaux** et évaluation des comportements sexuels à risque
- Analyse des **tests sanguins** (sérologie VIH, créatinine, ALAT) et des **tests IST** (GC/CT, syphilis, Hépatites ABC)
- **Examen clinique**: IST, primo-infection
- **Première prescription** pour 1 mois, traitement des IST, vaccins hépatites
- Prise en charge **addictologique, anoscopie, psychologique**
- Prendre les **prochains RDV** à 1 et 3 mois

**Tableau 4**

Examens biologiques à effectuer avant l'initiation de la PrEP et en cours de suivi

*Source : Check-list Prescripteur ATU / AMM\**

Examens biologiques	Avant l'initiation de la PrEP	En cours de suivi, 1 mois après l'initiation, puis tous les 3 mois minimum
Créatininémie	X	X†
Clairance créatinine estimée	X	X†
Sérologie VIH (Test 4 <sup>e</sup> génération antigène/anticorps)	X	X
Sérologie VHA	X	£
Sérologie VHB	X	£
Sérologie VHC	X	£
Dépistage des IST <sup>§</sup>	X	£
Recherche d'une grossesse	X	X

\* Source : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prophylaxie-pre-exposition-au-VIH-I-ANSM-rappelle-les-mesures-additionnelles-de-reduction-des-risques-Point-d-Information> (consulté le 1er janvier 2018)

† Suivi de la fonction rénale après 2 à 4 semaines de traitement, à 3 mois de traitement et tous les 3 mois par la suite ; la fréquence de la surveillance de la fonction rénale doit être renforcée chez les personnes présentant des facteurs de risque d'altération de la fonction rénale.

£ Test à pratiquer une fois par an ou en cas d'indication clinique

§ infection à gonocoque, chlamydia, syphilis, HPV à rechercher même en l'absence de symptômes (Cf. Encadré 3)

# Ordonnance bilan initial

- NFS, plaquettes
- Créatininémie, phosphorémie
- ASAT, ALAT, GGT
- Sérologie VIH, VHB, VHC, VHA (AC totaux), syphilis
- PCR gonocoque/chlamydia
  - 1<sup>er</sup> jet d'urine
  - Anal
  - Gorge

# Ordonnance PrEP

- **Monsieur PrEP, 37 ans**

- TENOFOVIR disoproxil/EMTRICITABINE 1 cp/jour (Truvada ou générique)
- À prendre avec une collation, au même moment de la journée
- Pendant 30 jours



# Bilan suivi PrEP

- **Creatinine, phosphorémie**
  - À 2 et 4 semaines puis tous les 3 mois
- **Protéinurie/créatininurie**
  - A 4 semaines, puis tous les 3 mois
- **Sérologie VIH**
  - A 4 semaines, puis tous les 3 mois
- **ALAT, GGT, sérologie VHC, syphilis, PCR gonocoque/chlamydia 3 sites**
  - Tous les 3 mois

# Vaccination

- HPV
  - HSH avant 26 ans
- VHB
- VHA
- Meningo C?

# Traitement des IST

- **Chlamydia trachomatis**
  - Doxycycline
- **Gonocoque**
  - Ceftriaxone
- **Syphilis**
  - Pénicilline G retard
- **VHC**
- **Pas de dépistage de Mycoplasme!**

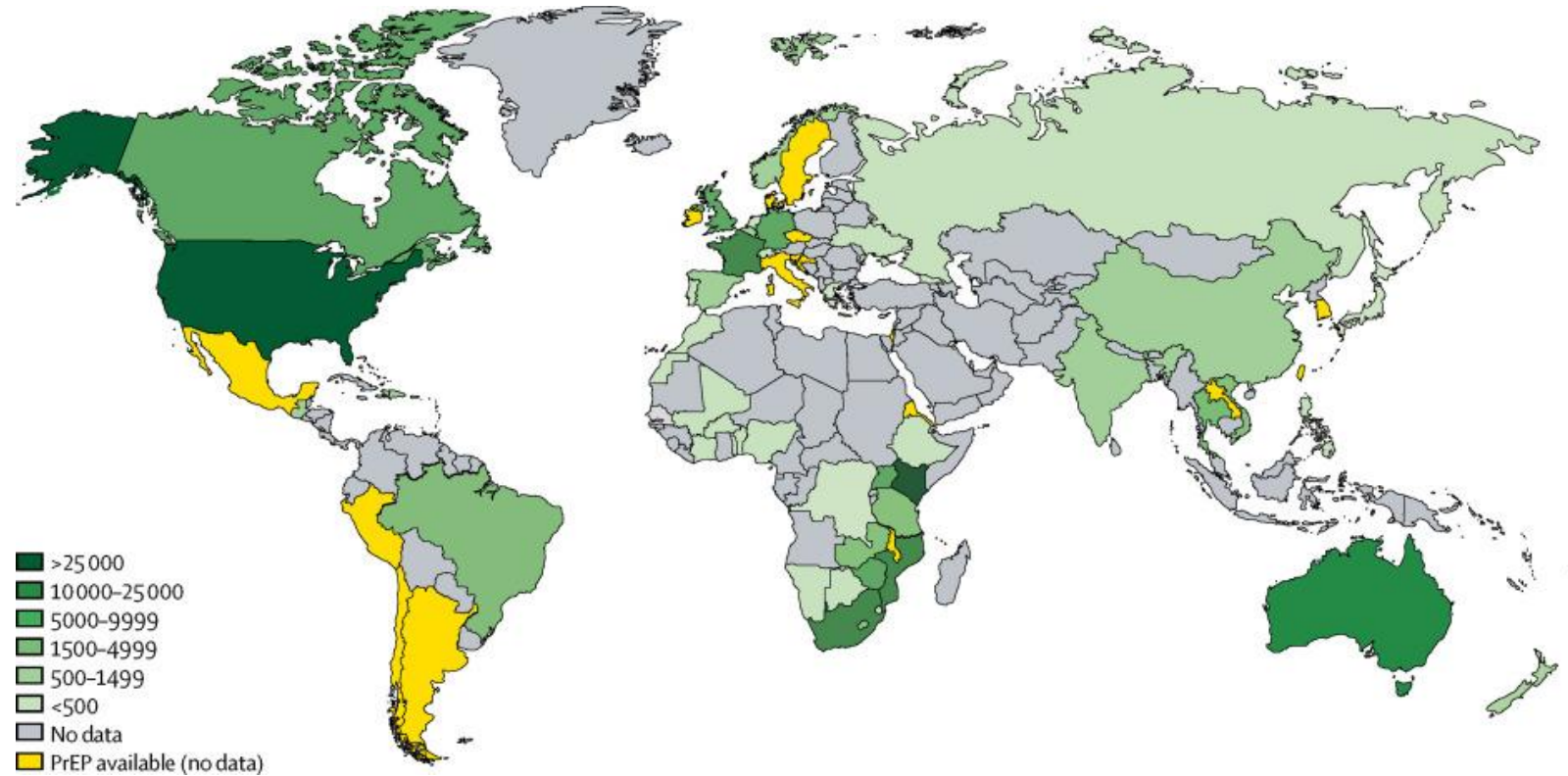
## 2<sup>ème</sup> consultation

- 4 semaines plus tard
- tolérance de la PrEP
- compréhension du schéma médicamenteux utilisé
- vérifier par un second test VIH que le patient n'était pas en primo-infection au moment de la prescription initiale.
- A l'issue de la 2<sup>ème</sup> consultation, le praticien établira l'ordonnance de tenofovirDF/Emtricitabine pour les 3 mois suivants
- PCR VIH au moindre doute de primo-infection symptomatique ou non

# Suivi

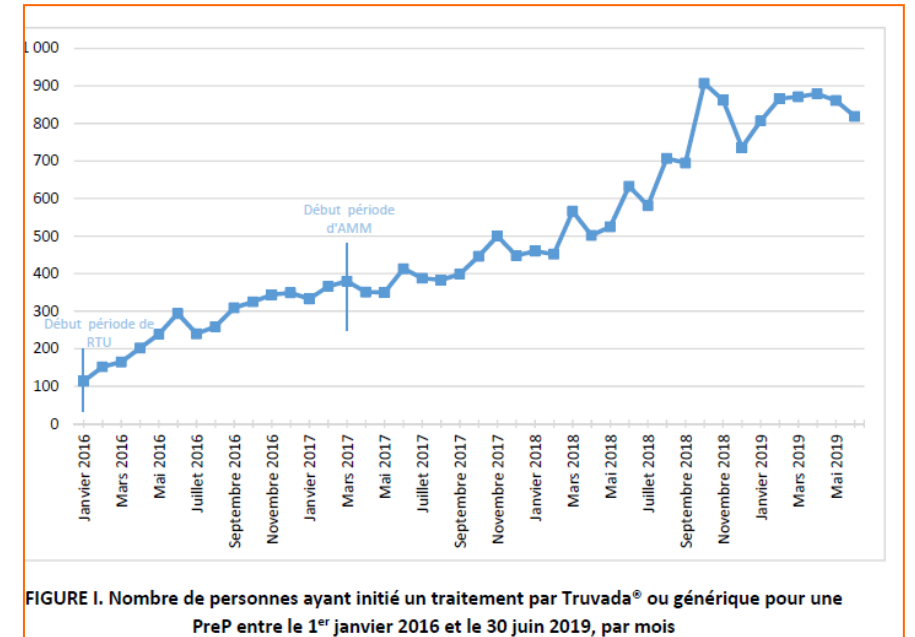
- **Trimestriel** (mensuel pour les adolescents)
- Surveillance **clinique** et **biologique**
- accompagnement en **santé sexuelle**
  - entretiens de counselling
  - proposition de suivi psycho-social
  - dépistage renforcé des hépatites virales et des autres IST
- possibilité de renouvellement par le **médecin généraliste** pour lequel il est recommandé de prévoir une lettre de liaison

# Initiation de PreP, avril 2019

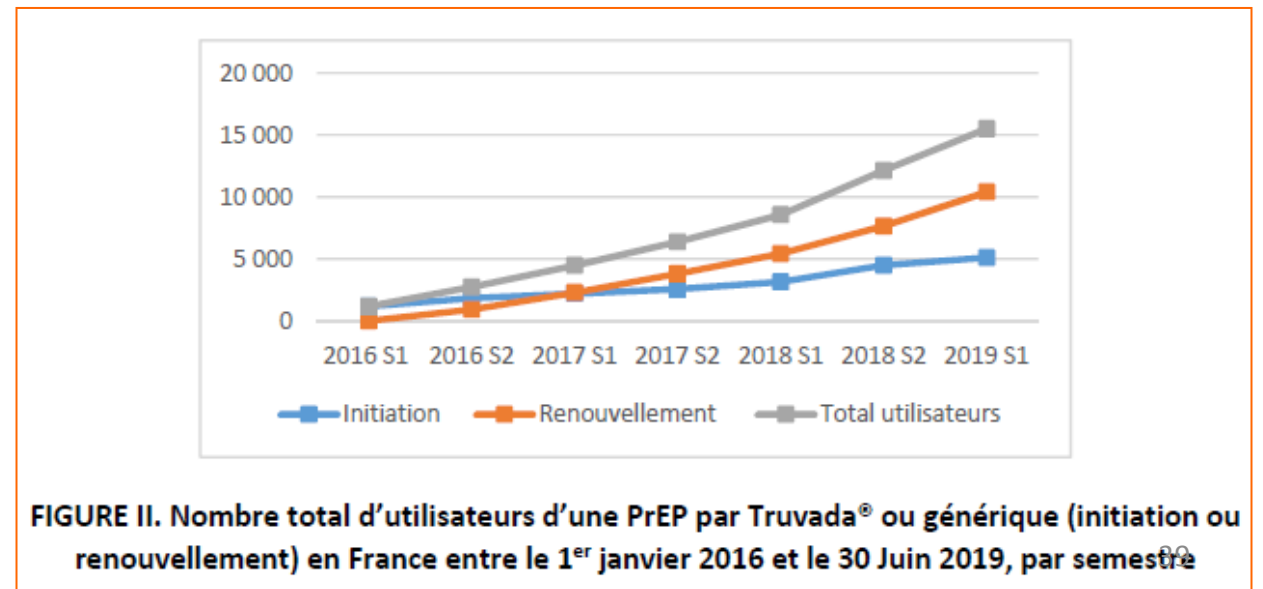


# Données PrEP en France

- Entre 01/01/2016 et 30/06/2019:
  - 20 478 personnes ont initié une PrEP
  - Dont 47% les deux derniers semestres
  - 45% en IDF, 7% en Occitanie
  - 97% d'hommes, moyenne d'âge 37 ans
- <25% des HSH à haut risque

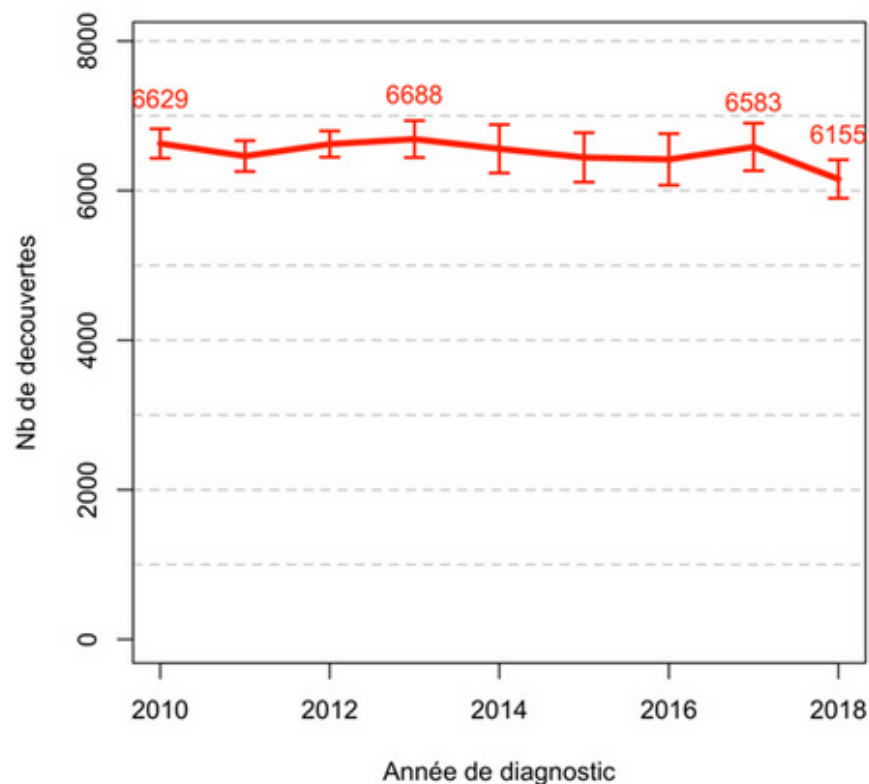


Source: Epiphare



# Diagnostic VIH

Nombre de découvertes de séropositivité VIH par année de diagnostic -  
(DO VIH, Données au 31/03/2019 corrigées pour les délais de déclaration  
et la sous-déclaration)



Source: BSP

- 09/09/19, ville de Paris
  - Baisse de 16% des nouveaux cas d'infection entre 2015 et 2018
- 09/10/19, France
  - diminution de 7% entre 2017 et 2018
- TASP + PrEP?



# Merci !



**PrEP**  
**UN COMPRIMÉ  
PAR JOUR  
VOUS PROTÈGE DU VIH**

La Prep est un traitement  
préventif contre le VIH/sida.  
Pour savoir comment en bénéficier :  
[aides.org/prep](https://aides.org/prep)

# Dépistage des hépatites virales et autres IST

## Population générale

Dépistage **VIH-VHB-VHC** au moins **une fois** au cours de la vie

- Dépistage **VIH** à chaque changement d'orientation de vie (dont multi-partenariat)
- Dépistage **VHB** (Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc) en l'absence d'antécédent de vaccination (recherche d'infection delta en cas d'Ag HBs +)
- Dépistage **VHC** (Ac anti-VHC) s'il n'a jamais été réalisé
- Dépistage **Chlamydia trachomatis** par auto-prélèvement vaginal chez les **femmes de 15 à 25 ans** et dans le 1er jet urinaire chez les **hommes de 15 à 30 ans, tous les ans** en cas de rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire ; **PCR mixte** avec gonocoque
- **Frottis cervical** : après deux frottis normaux à un an d'intervalle, prescrire un frottis tous les trois ans entre 25 et 65 ans et en l'absence de signes ou symptômes

<b>Personne migrante</b>	Idem population générale, tous les ans si prise de risque
<b>Travailleur/ se du sexe</b>	<b>Tous les ans</b> le dépistage de l'infection à <b>VIH</b> , de la <b>syphilis</b> et de l' <b>hépatite B</b> (en l'absence de vaccination), voire plus fréquemment en cas de prise de risque
<b>HSH et personne transgenre à risque élevée</b>	<p>Sérologies <b>VIH</b> et <b>VHC</b> au minimum <b>tous les trois mois</b> (ARN VHC si sérologie positive)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dépistage de la <b>syphilis</b> au moins une fois par an</li> <li>• Recherche de <b>gonocoques</b> et <b>Chlamydia trachomatis</b> par prélèvement urinaire, anal et pharyngé <b>tous les trois mois</b></li> <li>• Sérologies <b>VHB</b> et <b>VHA</b> suivies d'une vaccination en cas de sérologies négatives.</li> </ul>
<b>UDI</b>	<p>Sérologies <b>VIH</b> et <b>VHC tous les ans</b> (ARN VHC si sérologie positive)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sérologie <b>VHB</b> suivie d'une vaccination en cas de sérologie négative</li> </ul>
<b>PVVIH</b>	En fonction des comportements et pratiques à risque