

Prophylaxie Pré Exposition Pre Exposure Prophylaxis

L. Cuzin. CeGIDD du CHUM
Février 2023

Un dispositif global de lutte contre les IST

Identifier les personnes à risque

- ▶ Nombre de partenaires dans les 12 derniers mois ?
- ▶ Partenaires du même sexe, des deux sexes, du sexe opposé ?
- ▶ Type de pratiques ? Avec ou sans protection ?
- ▶ Travail sexuel ?
- ▶ Prise de drogues en contexte sexuel ?
- ▶ Violences, RSNP sous contrainte ?

- ▶ ATCD de dépistages ? Fréquence ? Complet/seulement VIH ?
- ▶ ATCD d'IST ?



Définitions variables de « dépistage »

▶ TRODs

- ▶ Uniquement VIH actuellement (même si des TRODS VHC VHB et syphilis existent)
- ▶ Délai de 3 mois après prise de risque

▶ Auto-test : remis par association ou acheté en pharmacie

- ▶ Mêmes limites que les TRODs

▶ VIH Test (Au Labo sans ordo)

- ▶ Seul le VIH est pris en charge

▶ Sur prescription, remboursé par sécurité sociale :

- ▶ Sérologie VIH, mais aussi VHB, VHC, Syphilis
- ▶ PCR gonocoque et chlamydiae, sites selon pratiques



Pratiques préventives ?

- ▶ Vaccinations complètes contre
 - ▶ VHB ?
 - ▶ HPV ? (HSH jusqu'à 26 ans)
 - ▶ VHA ?
 - ▶ Mpox ?
 - ▶ Méningo ?
- ▶ Connaissance des lieux ressources
 - ▶ Mise à disposition de préservatifs
 - ▶ Lieux et moyens de dépistage
 - ▶ Connaissance du TPE ?
- ▶ Contraception ?



Etude ANRS – Opportunités

Résultats

Proposition de test VIH à la 1^{ère} consultation selon le symptôme*

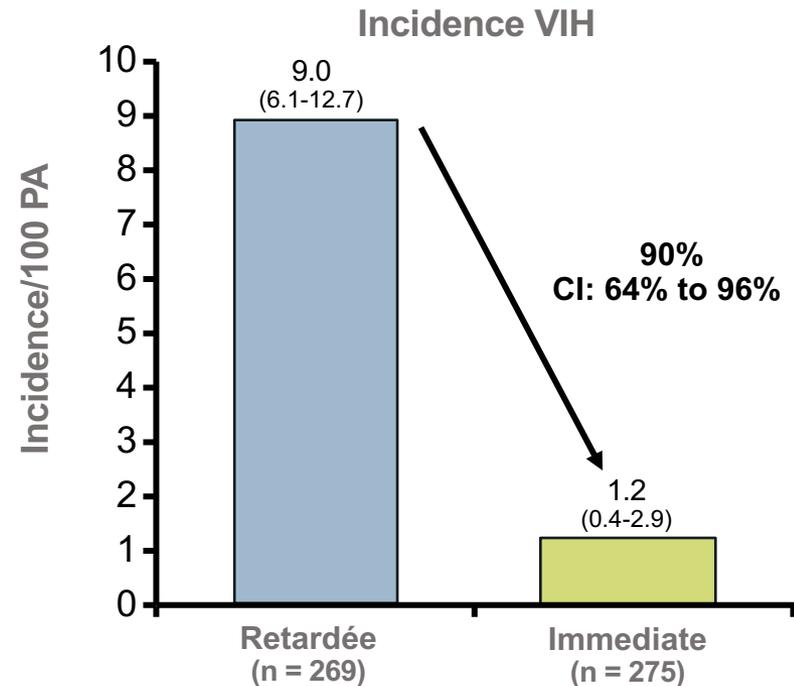
Symptômes associés au VIH *	N	Proposition de test VIH
Infections bactériennes récidivantes	87	2 (2%)
Adénopathie généralisée persistante	46	5 (11%)
Zona	35	5 (14%)
Perte de poids $\geq 10\%$ inexpliquée	45	7 (16%)
Diarrhées ≥ 1 mois	36	6 (17%)
Fièvre ≥ 1 mois	22	5 (23%)
Infections sexuellement transmissibles	101	54 (53%)

*Symptôme le plus ancien durant la période de 3 ans à 3 mois avant le diagnostic de VIH qui a amené les patients à consulter

**L'utilisation du Truvada® : nouvel outil dans
la palette de méthodes préventives**

PROUD: PrEP Immédiate vs retardée chez HsH

- ▶ Essai randomisé, ouvert, TDF/FTC en PrEP pour HsH à haut risque de VIH en Angleterre
 - ▶ PrEP: immédiate vs retardée de 12 mois
- ▶ Moins de nouvelles infections dans le groupe immédiat (3 vs 20)
 - ▶ Nombre de personnes à traiter pour éviter une infection: 13
- ▶ TPE utilisé par 32% des pts du groupe retardé
- ▶ Comportements à risque identiques dans les deux groupes
- ▶ En phase de suivi (2-4 ans), tous les pts sous PrEP, le taux d'incidence tombe à 0.3 infections/100 PA^[2]



IPEGAY : PrEP par TDF à la demande chez homosexuels masculins à haut risque

Essai randomisé en double aveugle

- HSH VIH- à risque élevé
- Rapports anaux sans préservatifs avec ≥ 2 partenaires au cours des 6 derniers mois
- DFG_e > 60 ml/min

n = 206

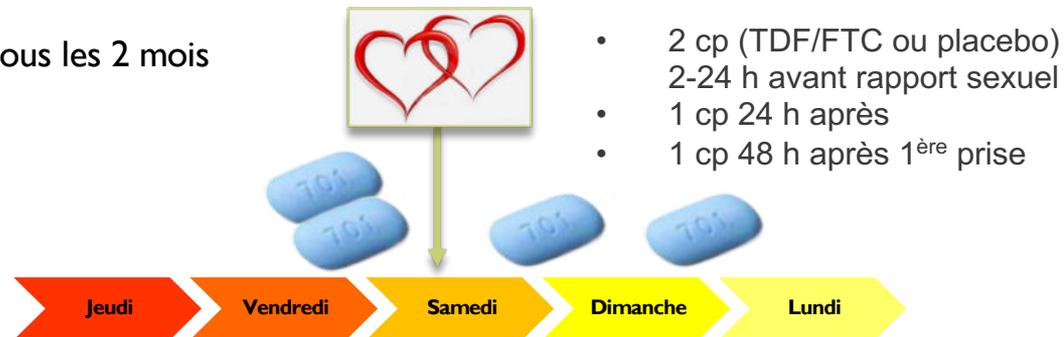
**Conseils de prévention*
+ TDF/FTC avant et après rapport sexuel**

n = 208

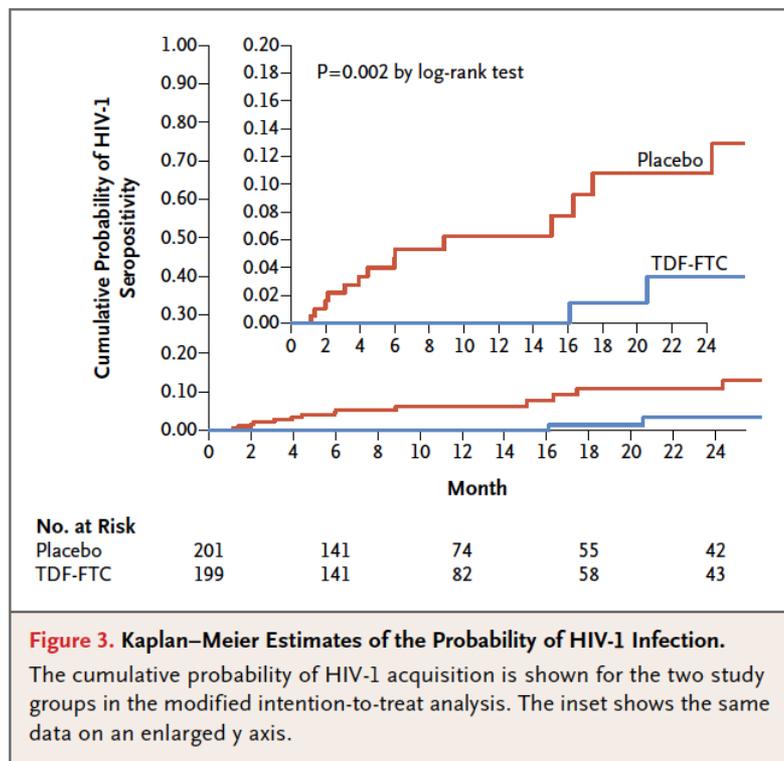
**Conseils de prévention*
+ placebo avant et après rapport sexuel**

▶ Critère jugement : incidence contamination VIH

▶ Suivi : M1, M2 puis tous les 2 mois



IPEGAY : PrEP par TDF à la demande chez homosexuels masculins à haut risque



Réduction relative de l'incidence de l'infection VIH-1 = 86 %
(IC 95 % : 40- 99 ; p = 0,002)
Nombre devant recevoir PrEP pendant 1 an pour éviter 1 infection = 18

	TDF/FTC, n = 199		Placebo, n = 201		p
Infections sexuellement transmises	N pt (%)	N IST	N pt (%)	N IST	
Toutes IST	76 (38)	133	65 (32)	143	ns
Chlamydirose	43 (22)	61	34 (17)	48	ns
Gonococcie	38 (19)	50	45 (22)	67	ns
Syphilis	19 (10)	19	19 (10)	25	ns
VHC	3 (< 2)	3	3 (< 2)	3	ns

Pour la plupart asymptomatiques -> intérêt ++ de dépistage systématique

Quelques cas d'infection malgré la PrEP

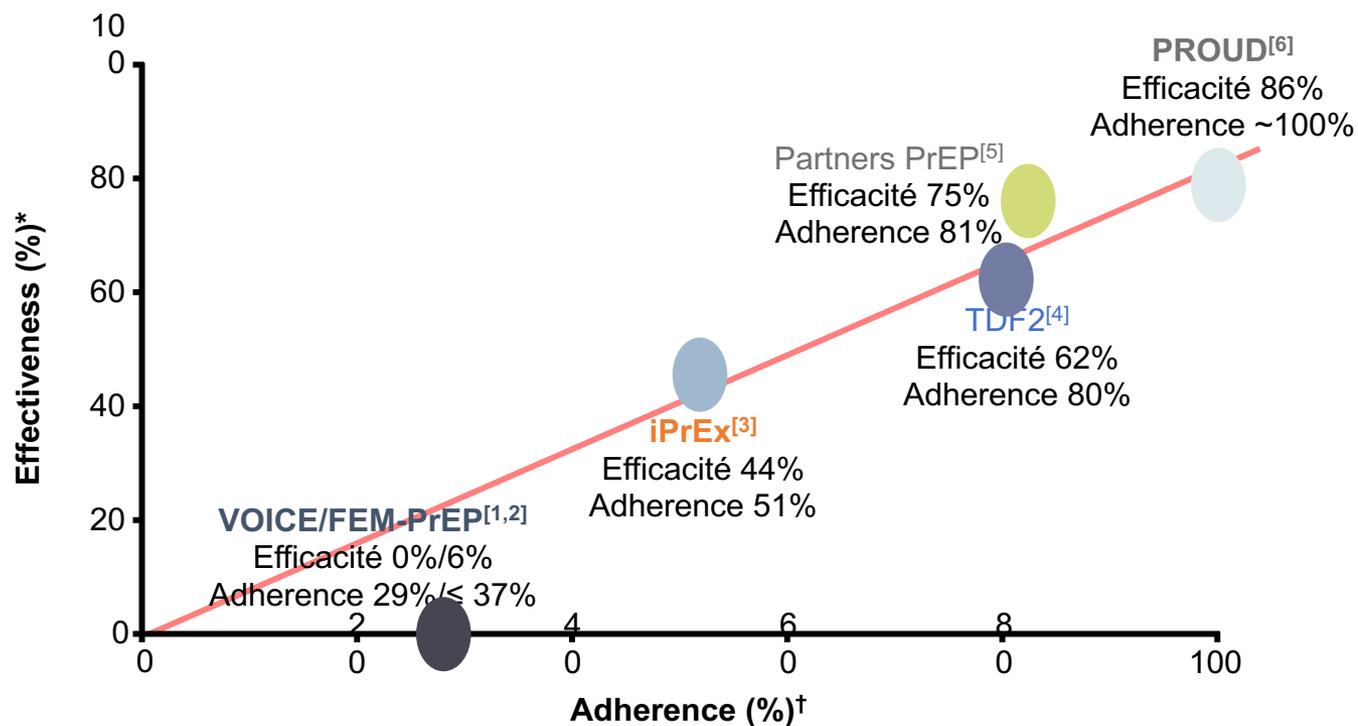
Pt	Adhérence PrEP	Séroconversion	Cause d'échec
HarSaH 43 ans ^[1]	24 mois, délivrance pharmacie, concentration sanguine, histoire clinique	Infection avec virus multi-R	Exposition à une souche très mutée
HarSaH 20aine ^[2]	Excellente selon lui, confirmée par dosages sang et cheveux	Infection avec virus résistant après 2 épisodes de RANP avec deux hommes différents 11 semaines avant de Dic	Exposition à une souche très mutée
HarSaH 50 ans ^[3]	Excellente selon lui, confirmée par dosages sang	Infection avec virus sauvage après 2 à 5 RANP avec partenaires différents par jour pendant tous les mois depuis l'initiation de la PrEP	Inflammation rectale chronique ± trauma

La PrEP n'est pas efficace à 100%, mais hautement protectrice, pour optimiser la protection et réduire la fréquence des IST les préservatifs restent utiles



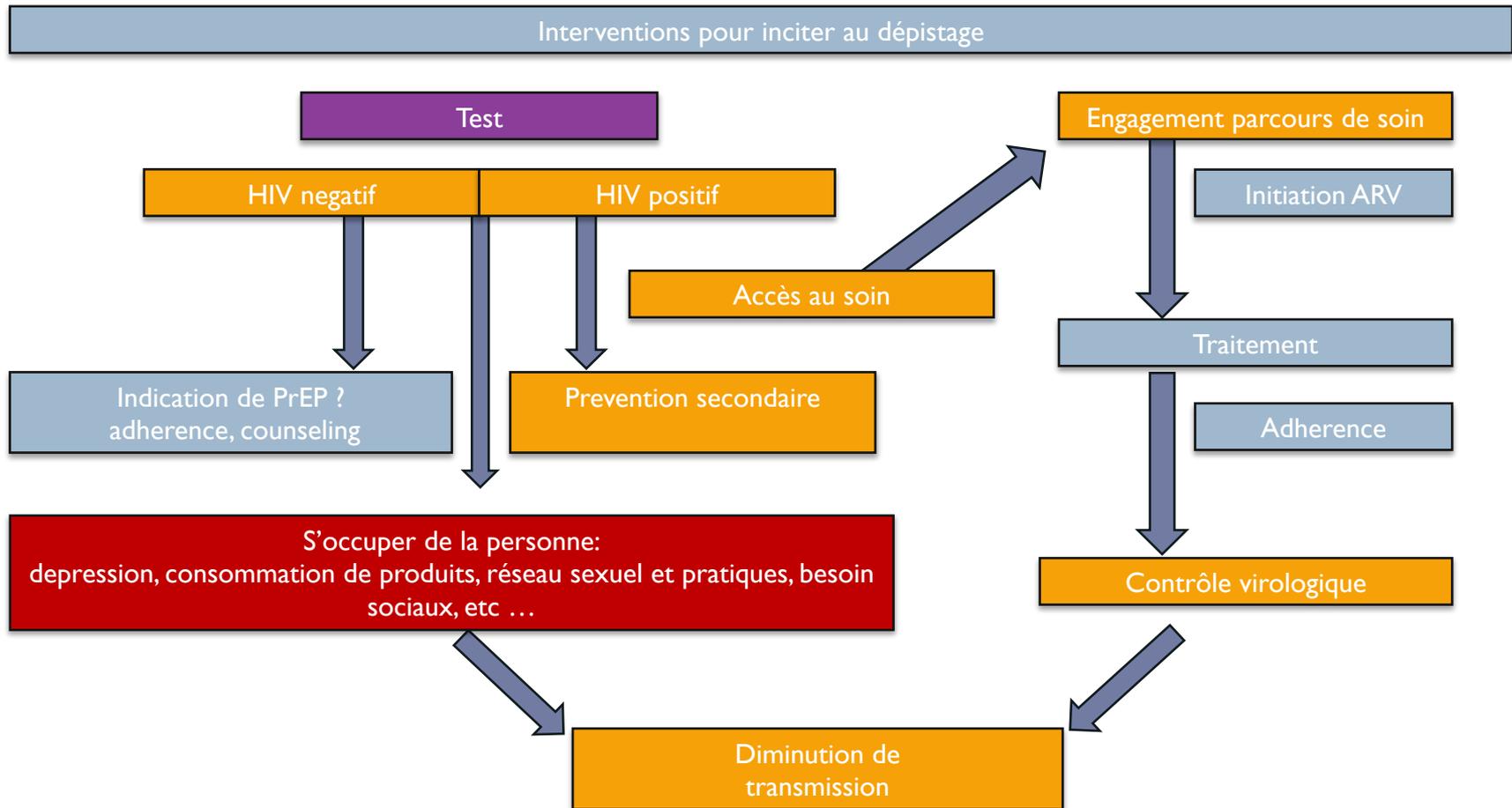
Slide credit: clinicaloptions.com

De l'importance de l'observance



*Reduction in HIV incidence vs control. †Based on pill counts or the detection of study drug in plasma.

La PrEP ne suffira pas à faire disparaître le VIH



Les questions en suspens

- ▶ Effet de PrEP sur comportements à risque ?
- ▶ Recrudescence d'IST ?
- ▶ Risque de résistance en cas de séroconversion sous PrEP ?
 - ▶ Vérifier l'absence de primo-infection
- ▶ Délai pour l'obtention de la protection ? Pour la perte de protection ?
 - ▶ 99 % protection dès 2 heures (2 cp) chez l'homme, 7 jours chez la femme (?)
 - ▶ 90 % protection persistante pendant 7 jours après interruption
- ▶ Tolérance long terme ?
- ▶ Couverture optimale des populations à haut risque ?
- ▶ Soutien de l'adhésion sur le long terme ?
- ▶ Administration intermittente ? Autres schémas ? Autres ARV ?
- ▶ Coût-efficacité ?

Et le coût ?

Coût-efficacité et PrEP à la demande

Annual cost of HIV infection per patient (2012 \$)

Direct cost	Average annual costs per patient*
Outpatient: first visit	\$683
Outpatient: follow-up	\$272
Outpatient total	\$934
Emergency department visits	\$116
Social worker	\$14
Psychologist	\$39
HIV medication (least/most expensive)	\$14,093/\$22,040
Hospitalization	\$913
Total direct cost (least/most expensive)	\$16,109/\$24,056
Indirect cost	Average annual costs per patient†
Average annual salary losses due to unemployment, weighted according to age distribution	\$10,925
Average annual productivity cost due to medical follow-up, weighted according to age distribution	\$625
Total indirect costs	\$11,550
Total costs (least/most expensive)	\$27,659/\$35,606

Coût-efficacité et PrEP à la demande

Annual costs of 'on demand' PrEP strategy per participant (2012 \$)

	Cost	Reference
Outpatient visits	\$2,041*	MSSS (16)
Medication (tenofovir/ emtricitabine)	\$9,505*	RAMQ (17)
Condoms	\$48	
Work absenteeism	\$408 [†]	CANSIM (19) [‡] , INSPQ (22)
Costs per participant	\$12,001	

Cout-efficace, oui mais ...

- ▶ Coût-efficacité démontrée dans les populations à haut risque
- ▶ Serait compromise par une utilisation large

- ▶ Avec les génériques disponibles, la balance reste très favorable
- ▶ La prescription **doit** se faire en DCI, le pharmacien **doit** délivrer le générique et la personne **doit** accepter de prendre une forme générique

La PrEP

Qu'est ce qu'on en fait en France?

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

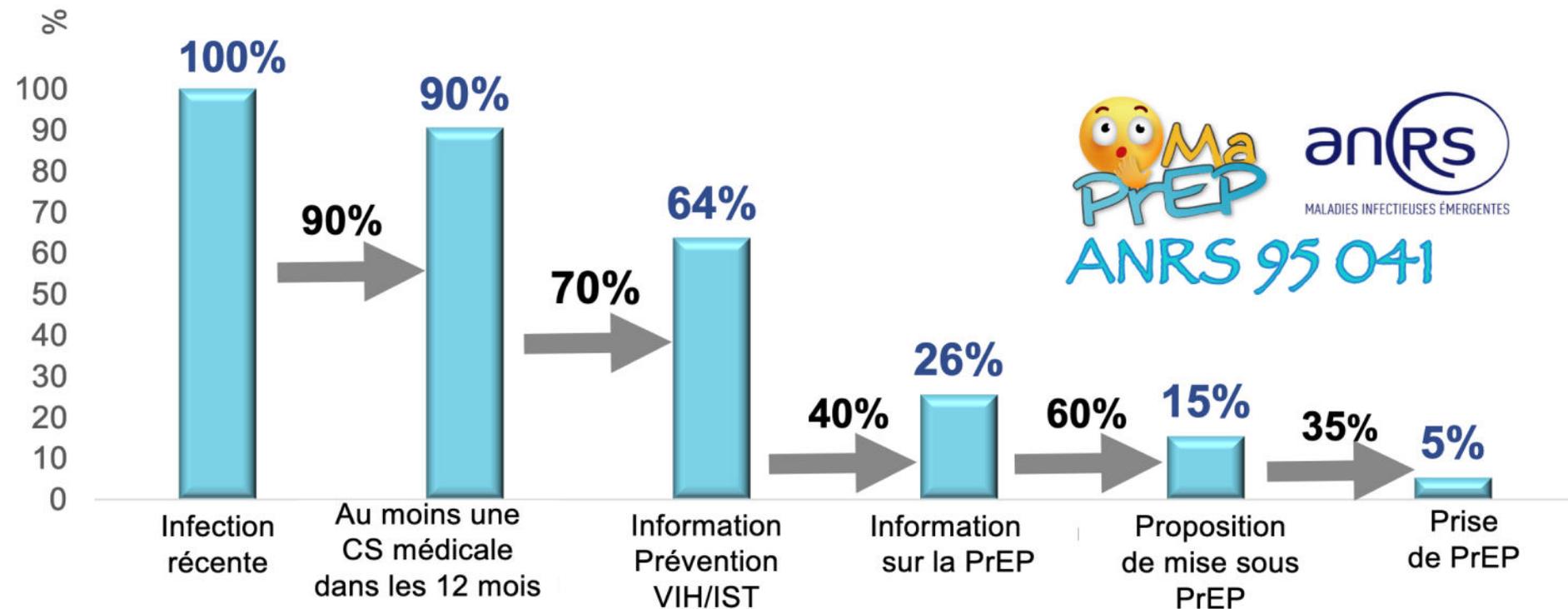
Prévention et dépistage
(avril 2018)

PrEP pour qui ?

- ▶ Toute personne qui se considère à risque doit pouvoir bénéficier de l'information sur la PrEP et y avoir accès
- ▶ Dans les couples séro-différents la PrEP peut être envisagée si la PVVIH n'est pas traitée depuis 6 mois, arrête son traitement ou présente une charge virale élevée
- ▶ Les adolescents doivent avoir accès à la PrEP
- ▶ La prescription peut se faire à la première consultation, en particulier si le patient a fait un bilan récent, comportant une charge virale VIH



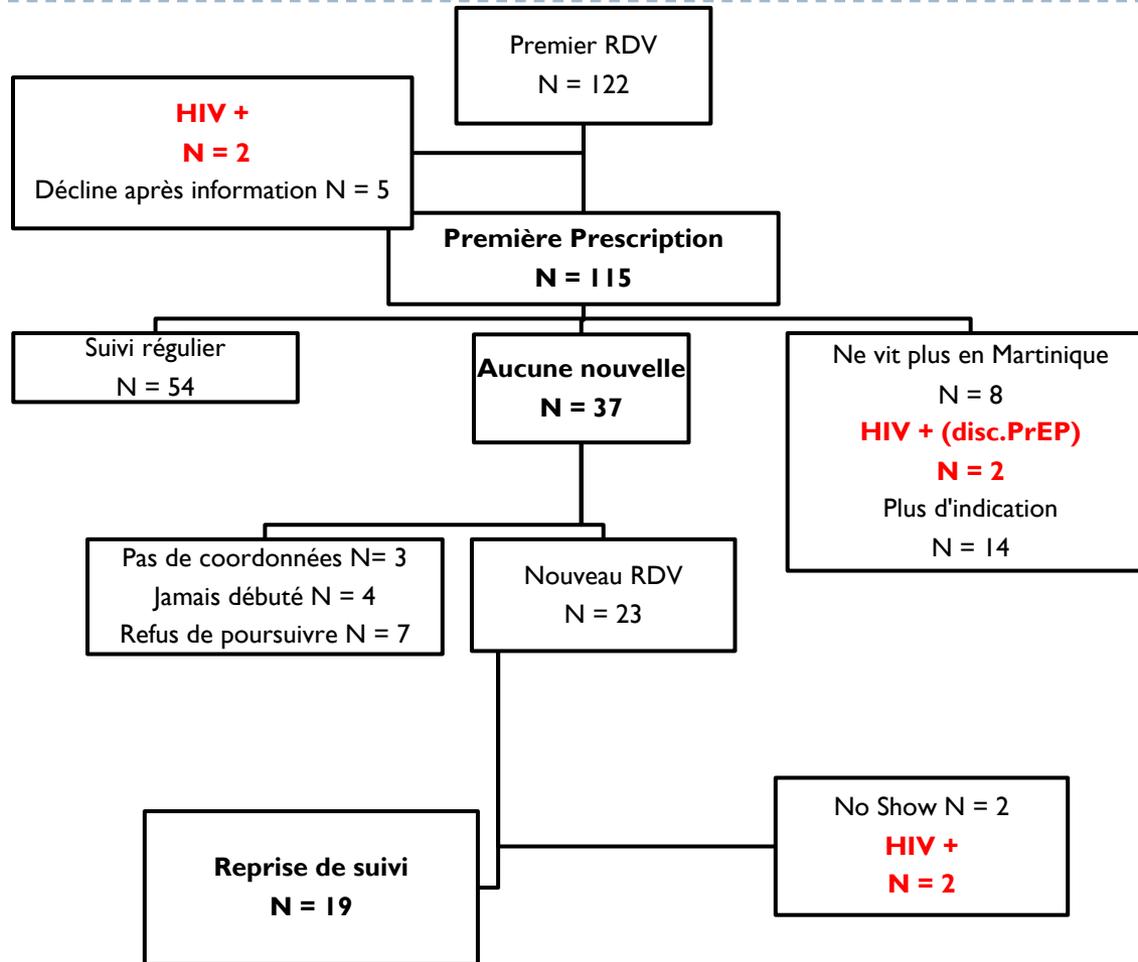
Les occasions manquées



La PrEP

Qu'est ce qu'on en fait en Martinique ?

Le bilan fin 2020



Le constat

- ▶ La population cible existe en Martinique ... mais il faut du temps pour la trouver
 - ▶ Pas de lieu de sexe identifié, homophobie et religion
- ▶ Montée en charge progressive, malgré « coup de frein » en 2020
 - ▶ 147 personnes suivies fin 2022
- ▶ Les raisons de rupture de suivi :
 - ▶ Pas de vraie mesure des risques pris
 - ▶ « Lourdeur » du dispositif
 - ▶ Effets secondaires des traitements
- ▶ Des pistes ?
 - ▶ Relai ville ?
- ▶ Les jeunes antillais voyagent
- ▶ Apparition récente du ChemSex



Questions

- ▶ Taille de la population cible ??
- ▶ Valoriser le dépistage, porte d'entrée de la prévention combinée

- ▶ Les IST ...
 - ▶ Augmentation massive du dépistage
 - ▶ Traitement immédiat en CeGIDD

- ▶ Ambiguïté du discours
- ▶ La syphilis ... n'est pas cantonnée à cette population



Depuis le 1 Juin 2021



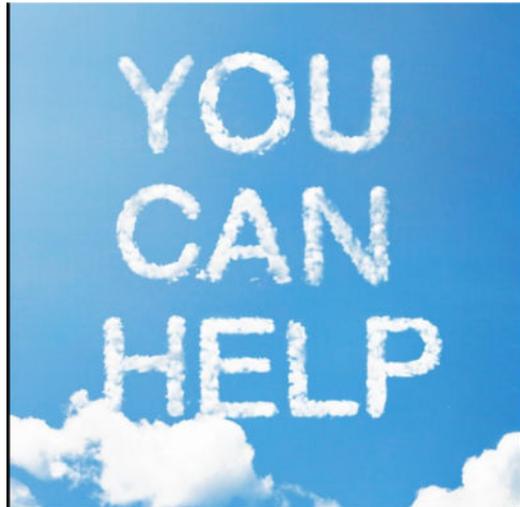
**UNE MARTINIQUE
SANS SIDA
• EN 2030 •**

**AN NOU FEY,
ANSANM !**

 RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

 ars
Agence Régionale de Santé
Martinique

 COREVIH
Martinique



SYNTHESE

Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire

Validée par le Collège le 15 avril 2021

Tout médecin peut faire la première prescription et le renouvellement de la PrEP : en ville, en CeGIDD, en centre de santé, à l'hôpital, en établissement social ou médico-social, ...



En pratique

Un bilan initial

▶ Sérologies

- ▶ VIH + Charge virale VIH
 - ▶ VHB (Ag HBs et AcHBs)
 - ▶ VHC
 - ▶ Syphilis
 - ▶ VHA
- ▶ ASAT +ALAT
 - ▶ Créatinine plasmatique
 - ▶ Phosphorémie
- ## ▶ PCR gonocoques et chlamydiaes
- ▶ Urines (1^{er} Jet)
 - ▶ Gorge
 - ▶ Marge anale



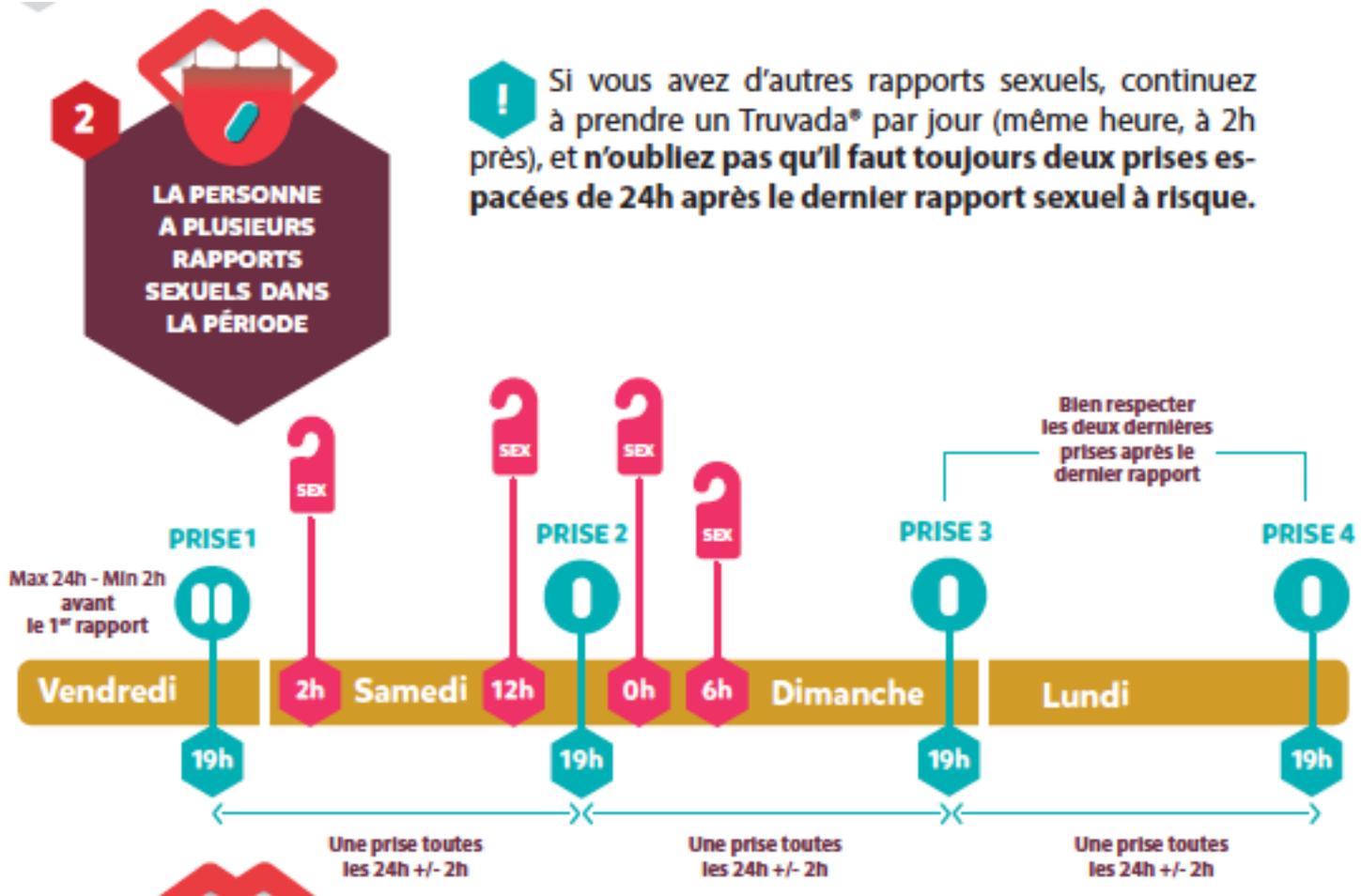
Une première prescription pour un mois

- ▶ Sans attendre les résultats du bilan
 - ▶ Vérifier dès réception du bilan
 - ▶ l'absence d'infection par le VIH
 - ▶ Fonction rénale : Contre indication si eGFR<60 ml/mn, rare dans cette population
- ▶ Première dose vaccin HPV
- ▶ **Ténofovir Disoproxil + emtricitabine (Truvada*)**
 - ▶ 1 cp par jour pour un mois
- ▶ **Préservatifs EDEN ou Sortez couverts**
- ▶ Application AT-Prep si prise à la demande
- ▶ **Prise à la demande contre indiquée chez les femmes et en cas d'hépatite B**
- ▶ Prévoir les vaccins VHA et VHB selon résultats du bilan



Privilégier la prise continue

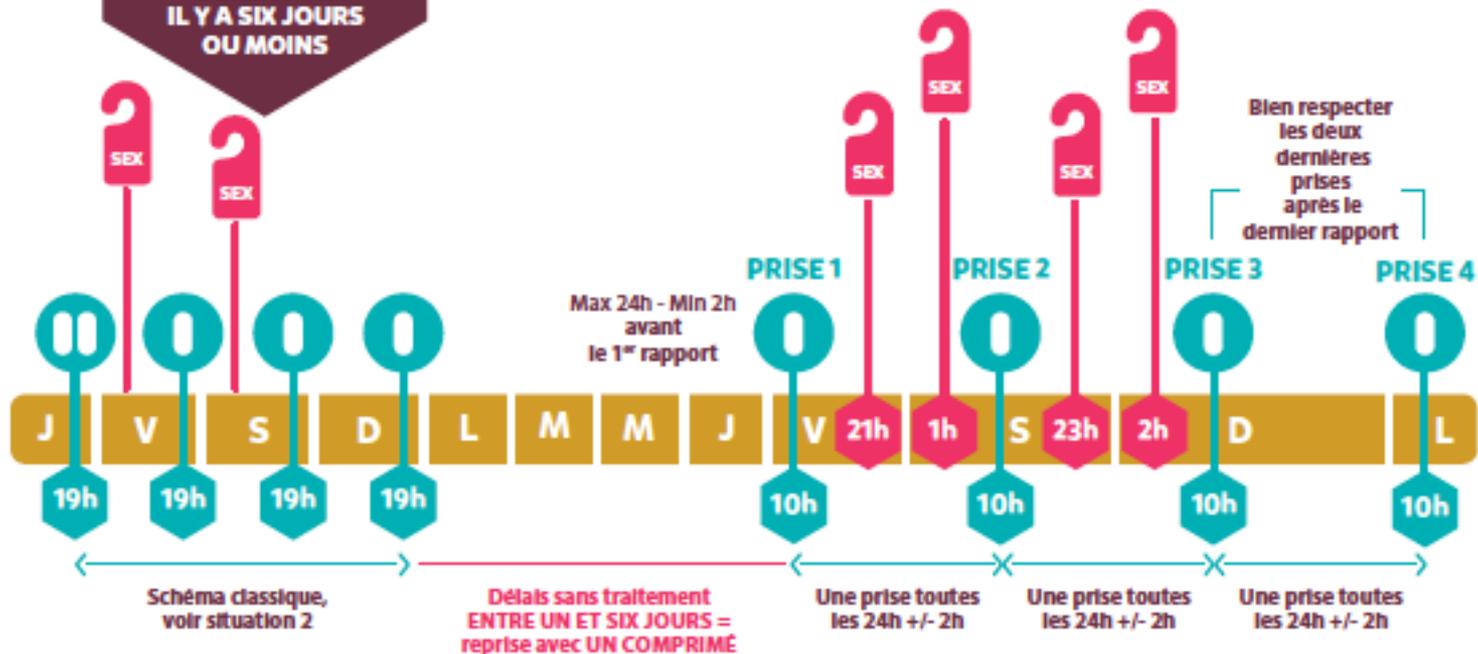
- ▶ Parce que la vie c'est pas si simple ... et pas toujours prévisible



3

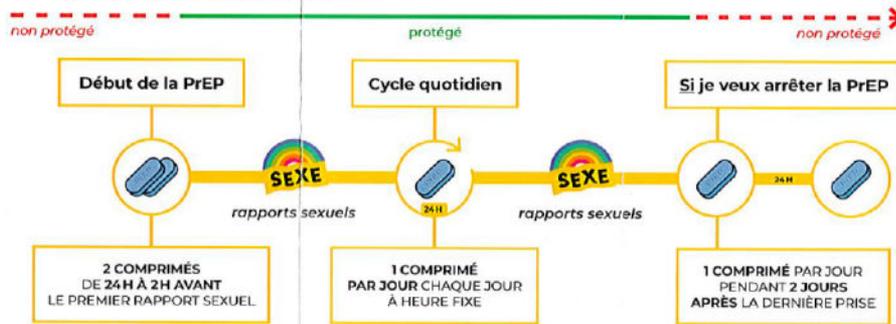
LA PERSONNE REPREND UNE ACTIVITÉ SEXUELLE ET ELLE A PRIS SON DERNIER COMPRIMÉ IL Y A SIX JOURS OU MOINS

! Si votre dernière séquence de PrEP s'est terminée il y a six jours ou moins, débutez votre nouvelle séquence de PrEP avec un seul comprimé afin de réduire la toxicité du traitement.



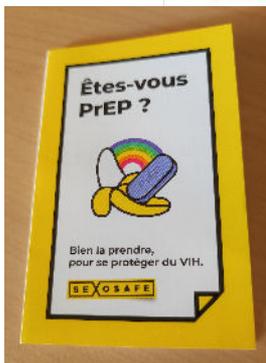
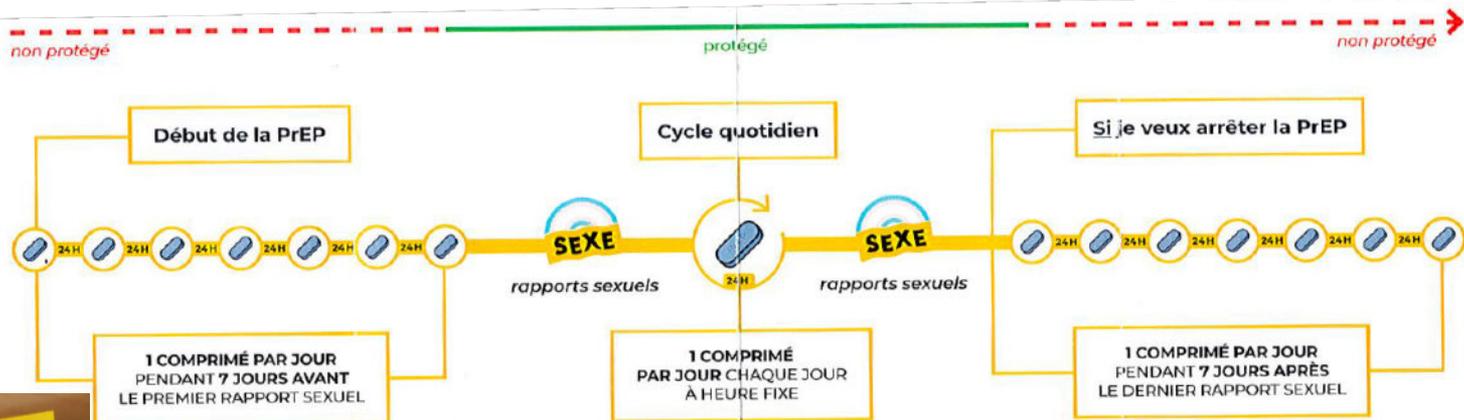
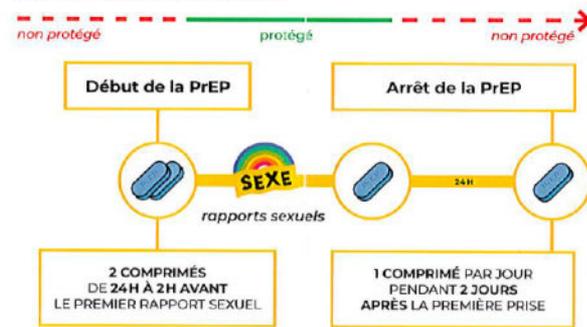
Prendre la PrEP en continu

Pour se protéger plusieurs jours, mois ou années



Prendre la PrEP à la demande

Pour se protéger une seule journée



Un bilan M1, puis tous les 3 mois

▶ Clinique

- ▶ Ré-évaluer prises de risque, N partenaires, date du dernier RSNP
- ▶ Utilisation et tolérance de la PrEP ?
- ▶ Bonne compréhension des rythmes de prise ?

▶ Biologique

- ▶ Sérologies VIH, VHC, syphilis
- ▶ PCR NG et CT 3 sites (ou adapté aux pratiques)
- ▶ ASAT+ALAT, Créatinine, Phosphore
- ▶ Charge virale VIH au moindre signe évoquant une primo-infection VIH



Un renouvellement pour trois mois

- ▶ **Ténofovir Disoproxil + emtricitabine (Truvada*)**
 - ▶ 1 cp par jour pour un mois, AR deux fois
- ▶ **Préservatifs EDEN ou Sortez couverts**
- ▶ Application AT-Prep si prise à la demande

- ▶ Possible de faire à distance à condition que le bilan soit fait

- ▶ Risque d'infection à VIH avec virus résistant si contamination et bithérapie
 - ▶ Pas de bilan = Pas de renouvellement



Autre molécule ?

HPTN 083

Long-acting injectable cabotegravir (CAB LA), oral cabotegravir (CAB), oral FTC/TDF



4,570 cisgender men and transgender women who have sex with men



Argentina, Brazil, Peru, South Africa, Thailand, U.S., Vietnam



December 2016



Non-Inferiority of CAB LA to FTC/TDF

A non-inferiority study tests whether one drug works about the same as, but not worse than, another drug

STEP 1

5 weeks of 2 daily oral pills – 1 active and 1 placebo



STEP 2

Injections every 8 weeks and daily pills for up to **3 years**



STEP 3

Daily oral pills for 48 weeks



The study showed **superiority** of CAB LA over oral FTC/TDF, meaning CAB LA worked better to prevent HIV infection in the population than oral FTC/TDF.

There was a **66%** reduction in HIV infections in study participants provided CAB compared to FTC/TDF.

HPTN 084

Long-acting injectable cabotegravir (CAB LA), oral cabotegravir (CAB), oral FTC/TDF



3,200 (projected) cisgender women



Botswana, Eswatini, Kenya, Malawi, South Africa, Uganda, Zimbabwe



November 2017



Superiority of CAB LA to FTC/TDF

A superiority study tests whether one drug works better than another drug

STEP 1

5 weeks of 2 daily oral pills – 1 active and 1 placebo



STEP 2

Injections every 8 weeks and daily pills for up to **3 years**



STEP 3

Daily oral pills for 48 weeks



The study showed **superiority** of CAB LA over oral FTC/TDF, meaning CAB LA worked better to prevent HIV infection in the population than oral FTC/TDF.

There was a **89%** reduction in HIV infections in study participants provided CAB compared to FTC/TDF.

■ = placebo

Des outils

▶ Aides.fr

- ▶ Guide d'utilisation de la PrEP à télécharger

▶ Santé Publique France Sexosafe.fr

- ▶ Vidéos, podcasts, information pour les usagers

▶ Sida Info Service (sida-info-service.org)

▶ Action Traitements actions-traitements.org

- ▶ Brochures et documents gratuits,
- ▶ application AT PreP

