

## Combien cela coûte ?

Inscription CROI 520 €

Vista 10.5 €

A/R Vannes Paris TGV 1<sup>ère</sup> classe 250 €

A/R Paris Boston Air France classe éco 1210 €

Hôtel 26/02-02/03 1100 €

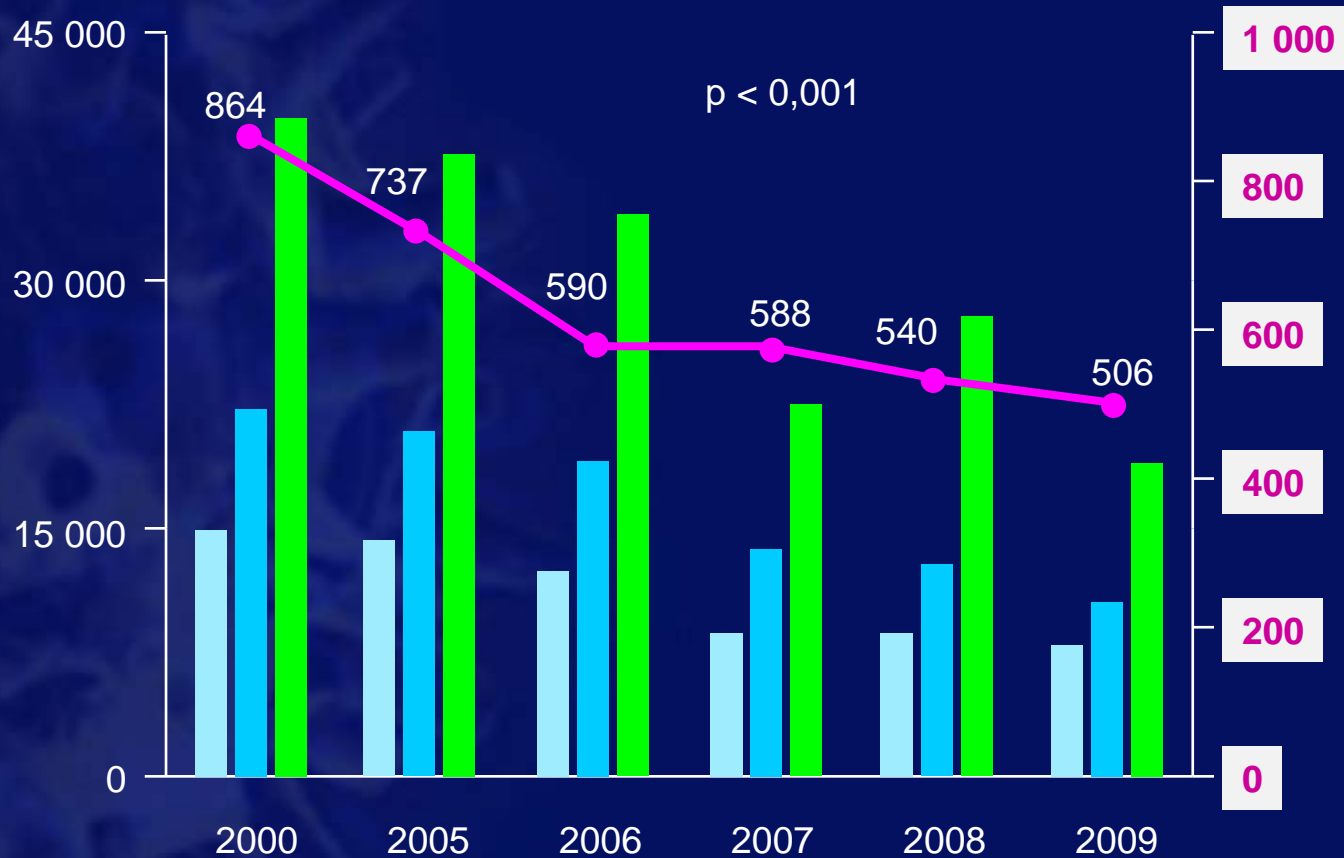
Restaurant midi & soir 110 € x 4

**Total environ 3530 €**

# I. Epidémiologie

# Diminution de la CV communautaire et des nouveaux cas d'infections à VIH, San Francisco, 2004-2009

CV communautaire (CVC) minimale, maximale, ou plus récente et nouveaux cas d'infections à VIH



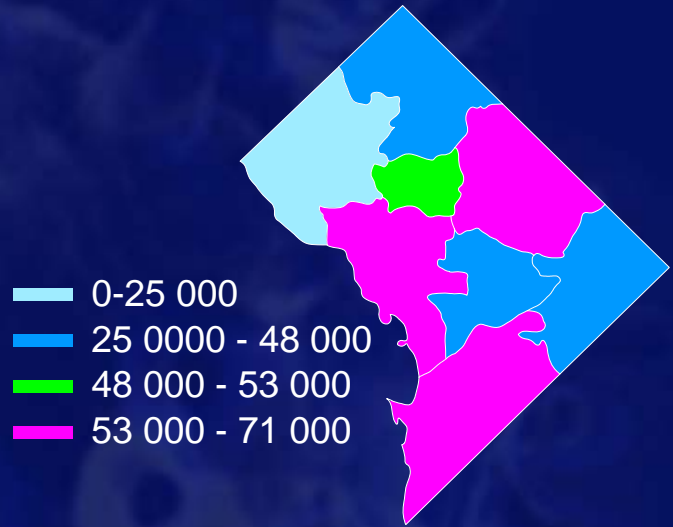
- CVC minimale (p = 0,003)
- CVC maximale (p = 0,010)
- CVC la plus récente (p < 0,001)
- Nouveaux cas de diagnostics VIH (p < 0,001)



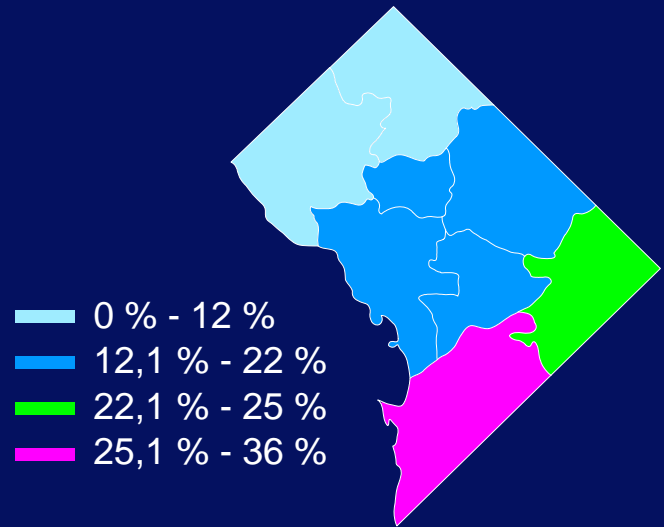
...de la CROI 2011

# Charge virale communautaire, éducation et pauvreté, Washington D.C., 2004-2008

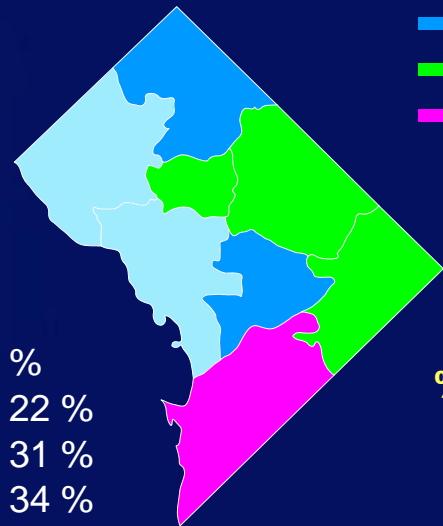
### CVC moyenne, par quartier, 2004-2008



### Taux de pauvreté, par quartier, 2000



### % sans études supérieures, par quartier, 2000



### % sans études supérieures, par quartier, 2000

- La charge virale communautaire (CVC) est, dans cette étude, étroitement liée aux facteurs socio-économiques

# Washington DC

- Maryland

Potomac



- Virginie

Cheasepeak

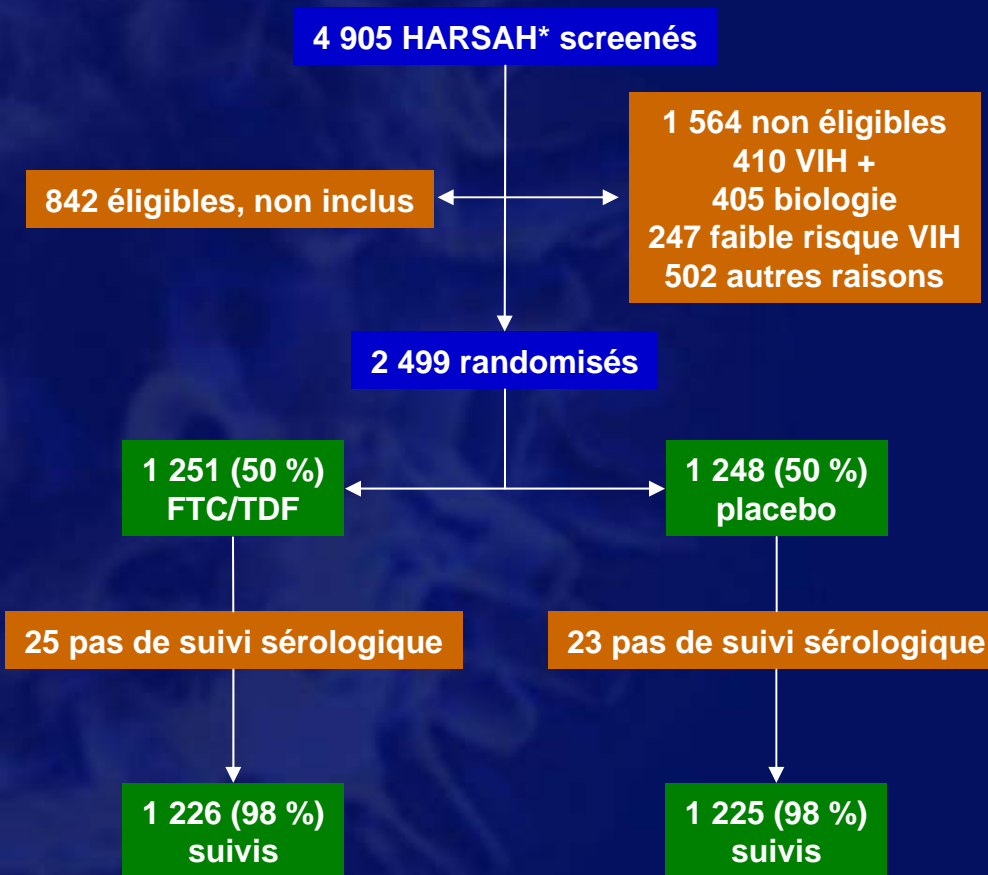
## II. Prévention

## II. Prévention

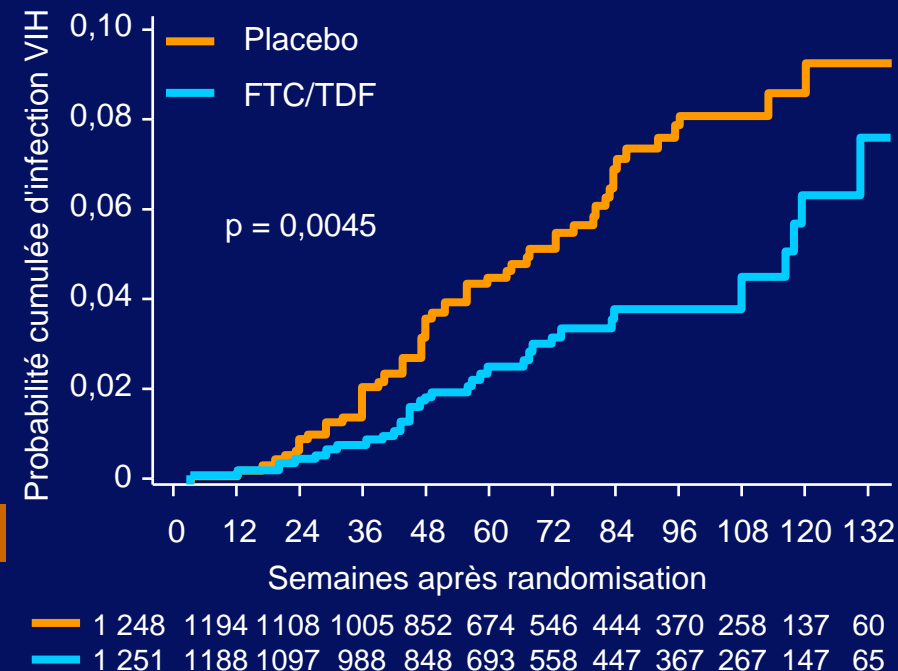
### 2.1 Pré-exposition (PrEP)

# Essai iPrEx : une nouvelle étude de preuve du concept de prophylaxie de pré-exposition (TDF/FTC par voie orale)

## Schéma de l'étude



Résultat principal (*NEJM* 2010)  
Efficacité en ITT modifiée  
44 % (IC 95 % : 15 % - 63 %)



Mise à jour à la CROI

131 infections ; 83-48 = 35 infections évitées  
Efficacité 42 % (IC 95 % : 18 % - 60 %)

\* : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes



# Dans iPrEx comme dans CAPRISA 004, il existe un lien majeur entre observance et efficacité

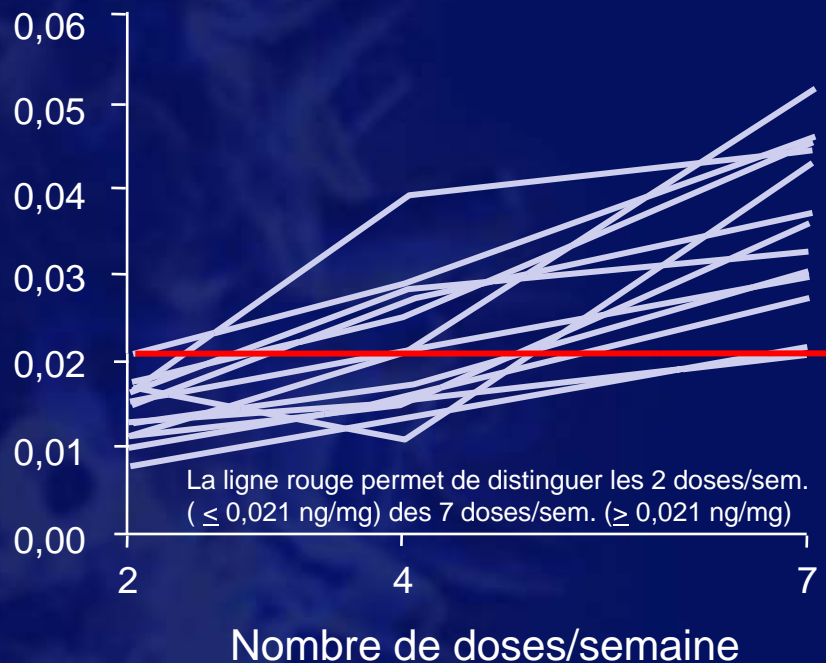
<b>iPrEx</b> <i>(données actualisées novembre 2010)</i>		<b>CAPRISA 004</b> <i>(gel vaginal TDF)</i>	
Observance	Efficacité	Observance	Efficacité
> 90 %	68 %	> 80 %	54 %
50 - 90 %	34 %	50 - 80 %	38 %
< 50 %	16 %	< 50 %	28 %

# Essai iPrEX : observance et concentrations intracellulaires de TFV-DP et FTC-TP (4)

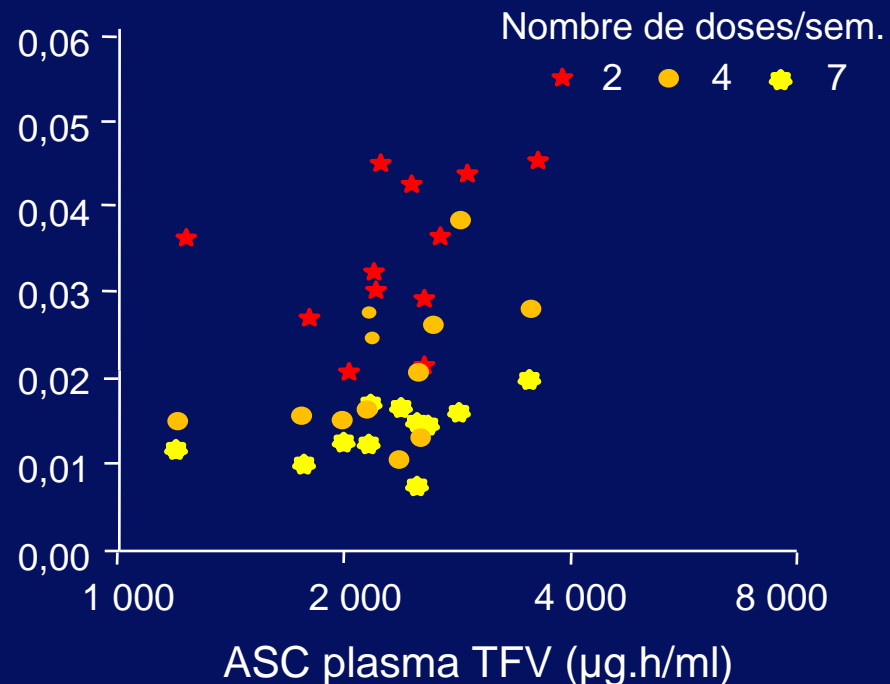
- Résultats de l'analyse multivariée
  - L'auto-questionnaire par interview est associé à toutes les autres mesures d'observance
  - Le « *Medication Possession Ratio* » (*MPR*) est supérieur au seul décompte des comprimés et est prédictif des expositions intracellulaires de TFV-DP et FTC-TP
- Conclusions
  - L'observance élevée est fréquente mais peu prédictive de l'exposition intracellulaire de TFV-DP et FTC-TP
  - L'observance faible ou les oublis sont peu fréquents mais prédictifs de la sous-exposition intracellulaire de TFV-DP et FTC-TP
  - Parmi les indicateurs étudiés associés à l'exposition intracellulaire de TFV-DP et FTC-TP, le MPR est le meilleur et le plus objectif
- En pratique
  - ➔ Prudence dans les indicateurs auto-déclaratifs d'observance élevée
  - ➔ Privilégier les indicateurs auto-déclaratifs de faible observance
  - ➔ Rechercher des indicateurs d'observance indépendants

# TFV dans les cheveux comme marqueur d'exposition dans les stratégies PrEP ? (2)

**Proportionnalité entre concentrations de TFV dans les cheveux (ng/mg) et n dose de TDF/semaine**



**Relation entre concentrations individuelles de TFV dans les cheveux et le plasma ( $\log_{10}$  ASC)**



- **Conclusions de l'analyse multivariée**

- Les concentrations capillaires de TFV sont corrélées à la dose de TDF et aux ASC et  $C_{max}$  plasmatiques de TFV
- Ces résultats confirment l'intérêt des concentrations capillaires dans la surveillance des stratégies PrEP pour évaluer l'observance

# PrEP et risque de résistance : très faible même si non nul !

- Dans iPrEx
  - les seuls cas de sélection de résistance ont été observés chez 3 des 10 patients déjà infectés (en cours de séroconversion) à l'inclusion
  - aucune résistance détectée chez les patients infectés pendant l'étude (que ce soit sous TDF/FTC ou placebo)
- Il existe toutefois un risque théorique de sélection de résistance si PrEP prolongée sans contrôle sérologique
- Le risque de sélection de résistance restera néanmoins très faible sous PrEP comparativement au risque sous traitement curatif
- Idéalement, il serait toutefois préférable d'utiliser des médicaments différents pour prévention et traitement curatif

# PrEP et risque d'intolérance médicamenteuse

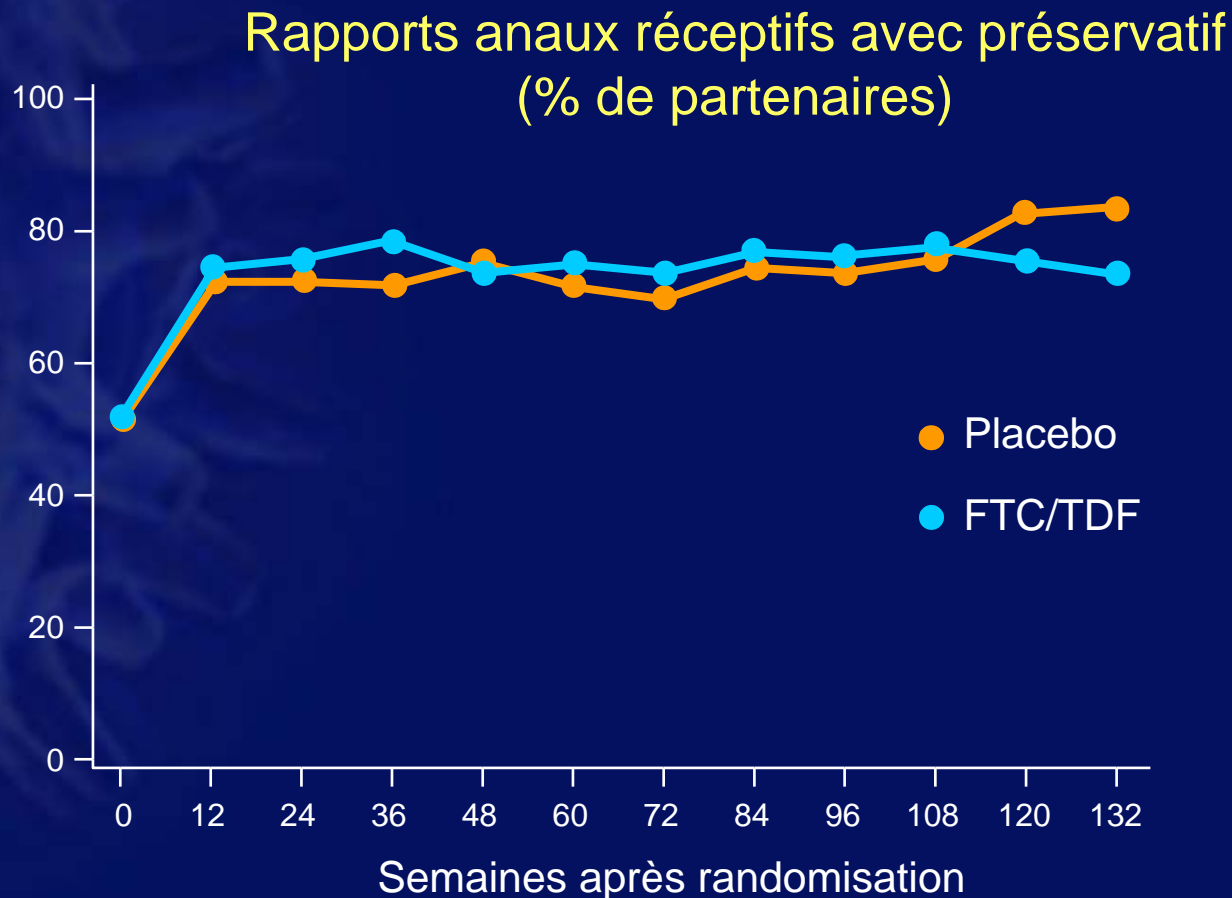
- Tolérance de TDF/FTC oral dans iPrEx <sup>(1)</sup>
  - Nausées plus fréquentes (2 % vs 1 % ;  $p = 0,04$ )
  - Perte de poids plus fréquente (2 % vs 1 % ;  $p = 0,04$ )
  - Élévation de la créatinine (2 % vs 1 % ;  $p = 0,08$ )
  - Diminution discrète (0,7 à 1 %) mais significative de la densité minérale osseuse à 24 semaines par rapport au groupe placebo (mais DMO plus basse qu'attendue chez tous les patients à l'inclusion) <sup>(2)</sup>
- Tolérance des gels de TDF
  - Bonne tolérance vaginale du gel vaginal de TDF <sup>(3)</sup>
  - Tolérance rectale et acceptabilité suboptimales du gel vaginal de TDF <sup>(4)</sup>

(1) Grant R, CROI 2011, Abs. 92 ; (2) Mulligan K, CROI 2011, Abs. 94LB ;

(3) Celum C, CROI 2011, Abs. 120 ; (4) Anton P, CROI 2011, Abs. 34LB

# PrEP et compensation de risque (majoration de prise de risque de transmission sexuelle)

- Pas de diminution de l'utilisation du préservatif au cours du suivi dans iPrEx





# La PrEP peut-elle être coût-efficace ?

<b>Conditions nécessaires</b>	<b>Commentaires</b>
Efficacité élevée	Même bien observée, la PrEP a actuellement une efficacité limitée (de l'ordre de 50 % au mieux)
Coût faible	Les coûts des produits et de leur mise à disposition doivent être inférieurs à ceux des programmes de traitement
Ciblage des personnes les plus à risque	Groupes/situations à risque facilement identifiables
Impact modéré sur le développement de résistance aux ARV utilisés en thérapeutique	Hypothèse vérifiée sur les essais pilotes. Nécessite un suivi sérologique répété des personnes sous PrEP au long cours

# Mettre la PrEP en perspective dans les différentes stratégies d'utilisation des ARV

**PrEP**



**Avant exposition**

**PEP**



**Immédiatement après l'exposition**

**Traitement ARV**



**Infection établie**

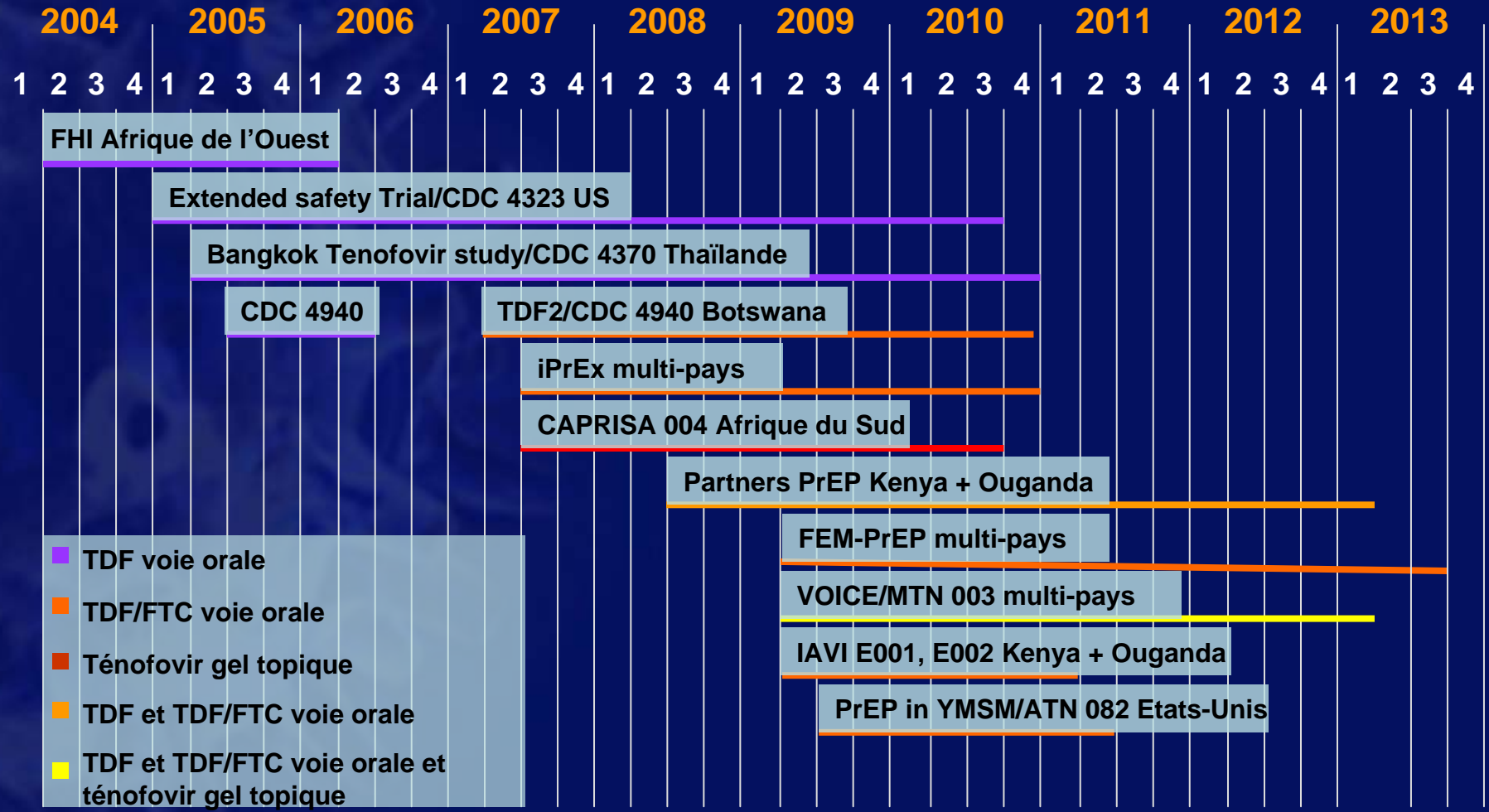
- |   |  |  |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Avantages</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– efficacité modérée (iPrEX et CAPRISA 004)</li> </ul> </li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Avantages</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– durée plus courte que pour PrEP</li> </ul> </li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Avantages</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– bénéfices individuels démontrés</li> <li>– participe à réduire le risque de transmission</li> </ul> </li> </ul>               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Problèmes à résoudre</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– observance</li> <li>– disponibilité</li> <li>– coût-efficacité ?</li> <li>– résistance ?</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Problèmes à résoudre</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– données limitées sur efficacité</li> <li>– identification du risque</li> <li>– initiation sous 48 h</li> <li>– observance</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Problèmes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– accès universel</li> <li>– observance prolongée</li> <li>– toxicité à long terme</li> <li>– résistance</li> </ul> </li> </ul> |





...de la CROI 2011

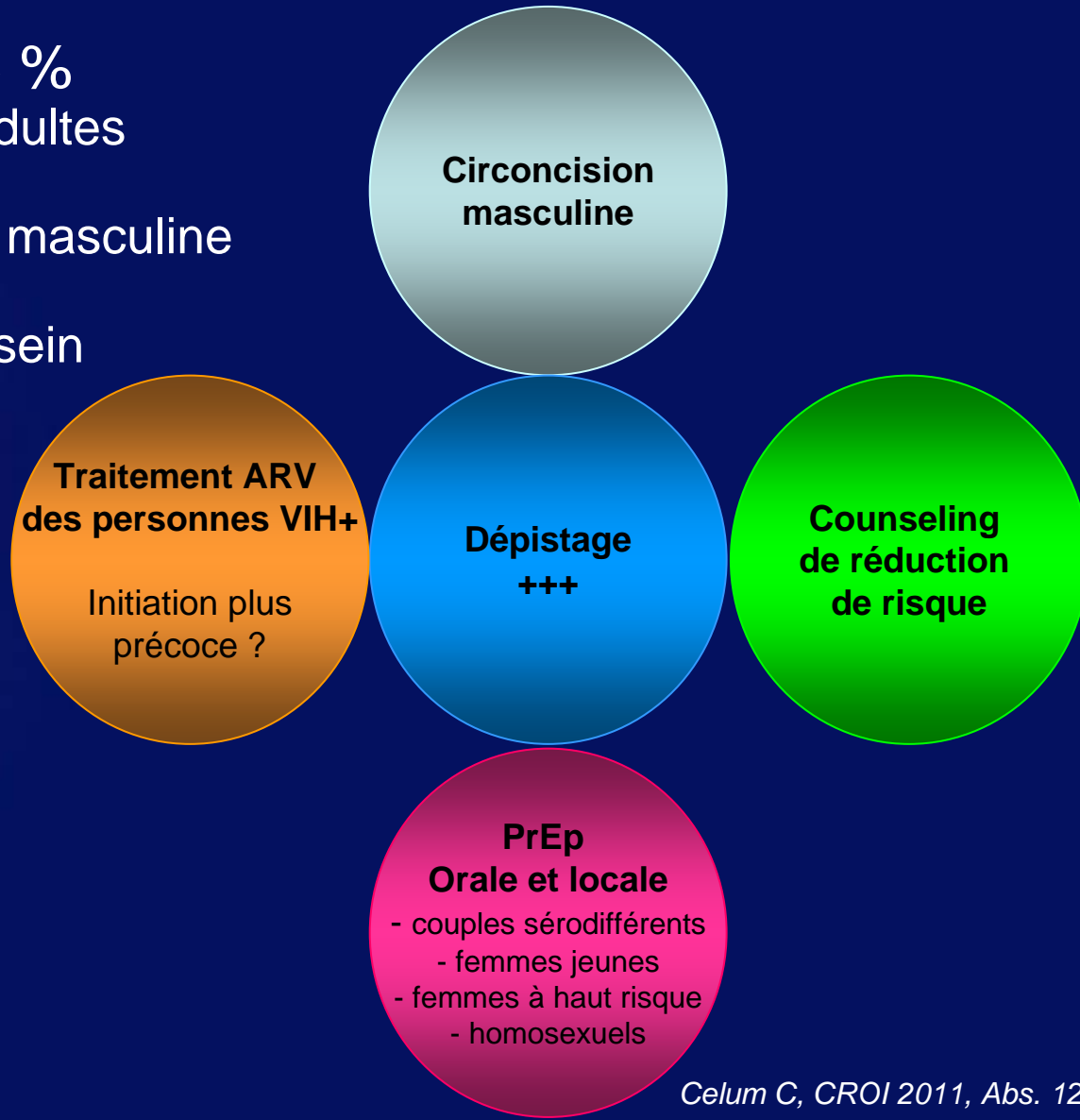
# Calendrier des essais de PrEP



# Prévention combinée du VIH :

## 1. Situation d'épidémie généralisée (Afrique subsaharienne)

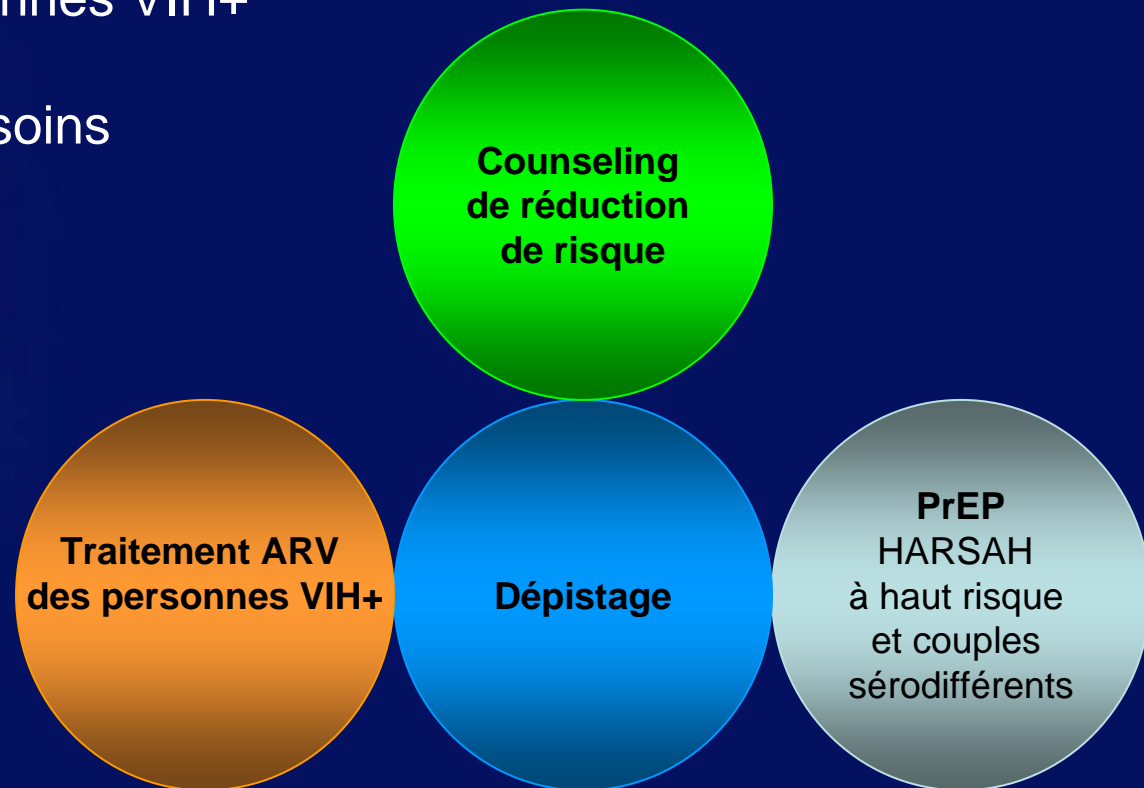
- **Prévalence : 5 à 25 %**
  - environ 20 % des adultes testés
  - peu de circoncision masculine
  - contaminations majoritairement au sein de couples sérodifférents



# Prévention combinée du VIH :

## 2. Situation d'épidémie concentrée (homosexuels masculins aux USA)

- Prévalence environ 20 %
- environ 20 % des personnes VIH+ ignorent leur statut
- Disparités d'accès aux soins



# Vers une personnalisation de la stratégie de prévention en fonction du type d'exposition

Type d'exposition	Intervention préventive
Gestationnelle	Traitement ARV suppressif chez la mère
Aiguille (UDIV)	Utilisation d'aiguilles stériles
Pénienne	Circoncision
Vaginale	Gel TDF
Rectale	TDF/FTC per os
Couples sérodifférents	PreP du conjoint séronégatif ou traitement ARV du conjoint séropositif