



PREP & IST

68^{èmes} JPIP

23/11/2017

Pr Gilles PIALOUX
Hôpital Tenon Paris France

vih.org



Déclaration de liens d'intérêts , Gilles Pialoux

Membre de board, d'un conseil scientifique,
intervenant ou invité dans un symposium d'un laboratoire
pharmaceutique = :

Abbott/AbbVie, Gilead, MSD, Nephrotec/AAZ, Tibotec/Janssen,
ViiVHealthcare/GSK

Parts sociales, activité salariée ou actions dans un laboratoire
pharmaceutique : Aucune



Circumcision



Auvert B, PloS Med 2005
Gray R, Lancet 2007
Bailey R, Lancet 2007

Traitement des IST



Grosskurth H, Lancet 2000

Condoms masculin et féminin



Légal

Dépistage

Coates T, Lancet 2000



Comportemental



Traitement comme outil de prévention (TasP)



Donnell D, Lancet 2010
Cohen M, NEJM 2011

Microbicides for women



Abdool Karim Q, Science 2010

PreP

Grant R, NEJM 2010 (HSH)
Baeten J, NEJM 2012 (couples)
Thigpen, NEJM, 2012 (Heterosexuels)
McComrack Lancet 2015 (différée HSH)
Molina JM NEJM 2015 (Intermittente)



Traitement post exposition (PEP)



Scheckter M, 2002



// POUR LA VIE //
// POUR UN WEEK-END //
// POUR UNE FOIS //

**Les situations varient.
Les modes de protection aussi.**

Sexe entre hommes : trouvez vos modes de protection sur sexosafe.fr

PRÉSERVATIFS / DÉPISTAGES / PREP / TPE / TASP



// COUP DE FOUDRE //
// COUP D'ESSAI //
// COUP D'UN SOIR //

**Les situations varient.
Les modes de protection aussi.**

Sexe entre hommes : trouvez vos modes de protection sur sexosafe.fr

PRÉSERVATIFS / DÉPISTAGES / PREP / TPE / TASP



// S'AIMER //
// S'ÉCLATER //
// S'OUBLIER //

**Les situations varient.
Les modes de protection aussi.**

Sexe entre hommes : trouvez vos modes de protection sur sexosafe.fr

PRÉSERVATIFS / DÉPISTAGES / PREP / TPE / TASP



// AVEC UN AMANT //
// AVEC UN AMI //
// AVEC UN INCONNU //

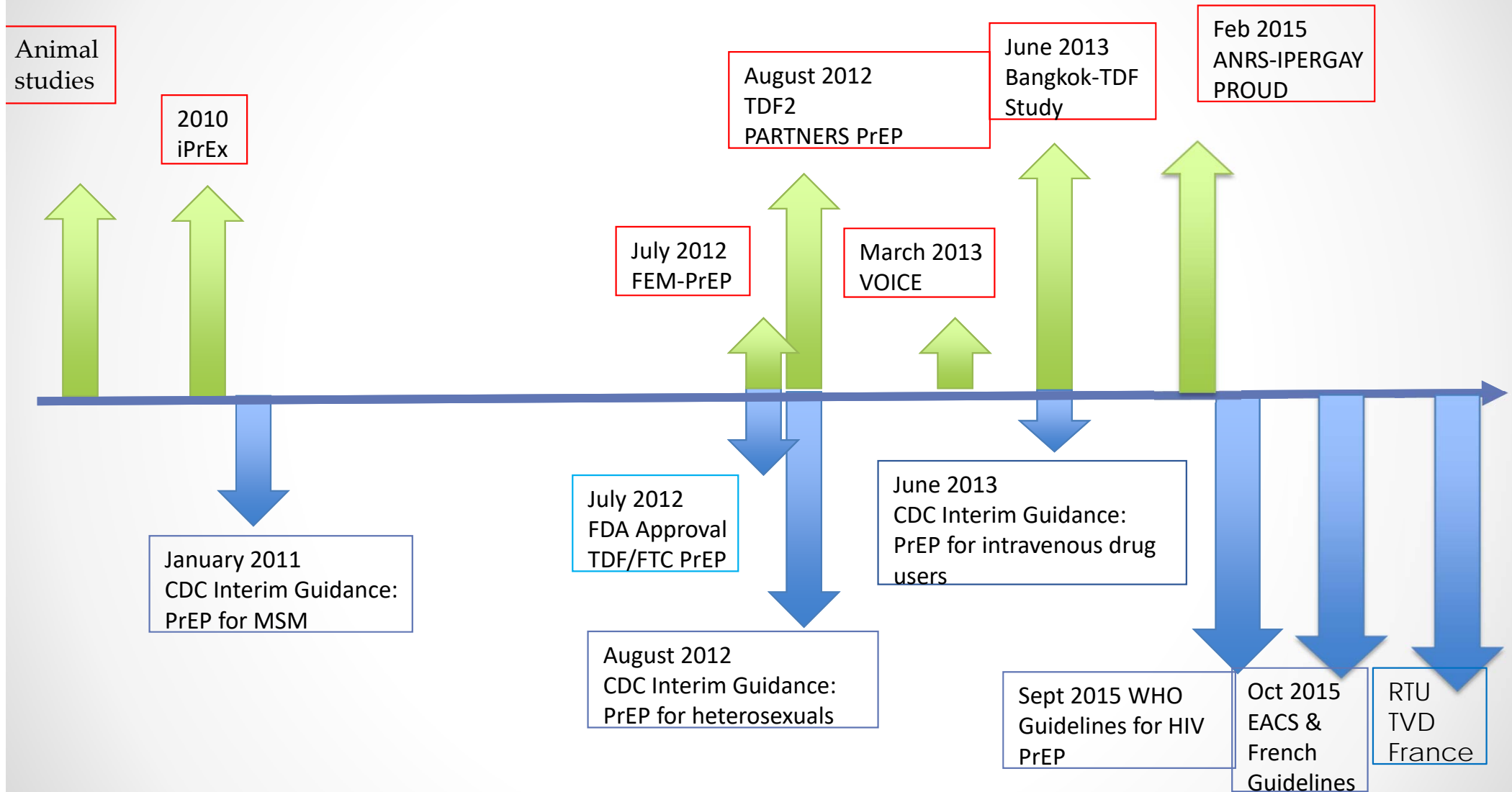
**Les situations varient.
Les modes de protection aussi.**

Sexe entre hommes : trouvez vos modes de protection sur sexosafe.fr

PRÉSERVATIFS / DÉPISTAGES / PREP / TPE / TASP



PrEP dates clés



Differents outils de PrEP



Pills



Vaginal gel



Vaginal Ring



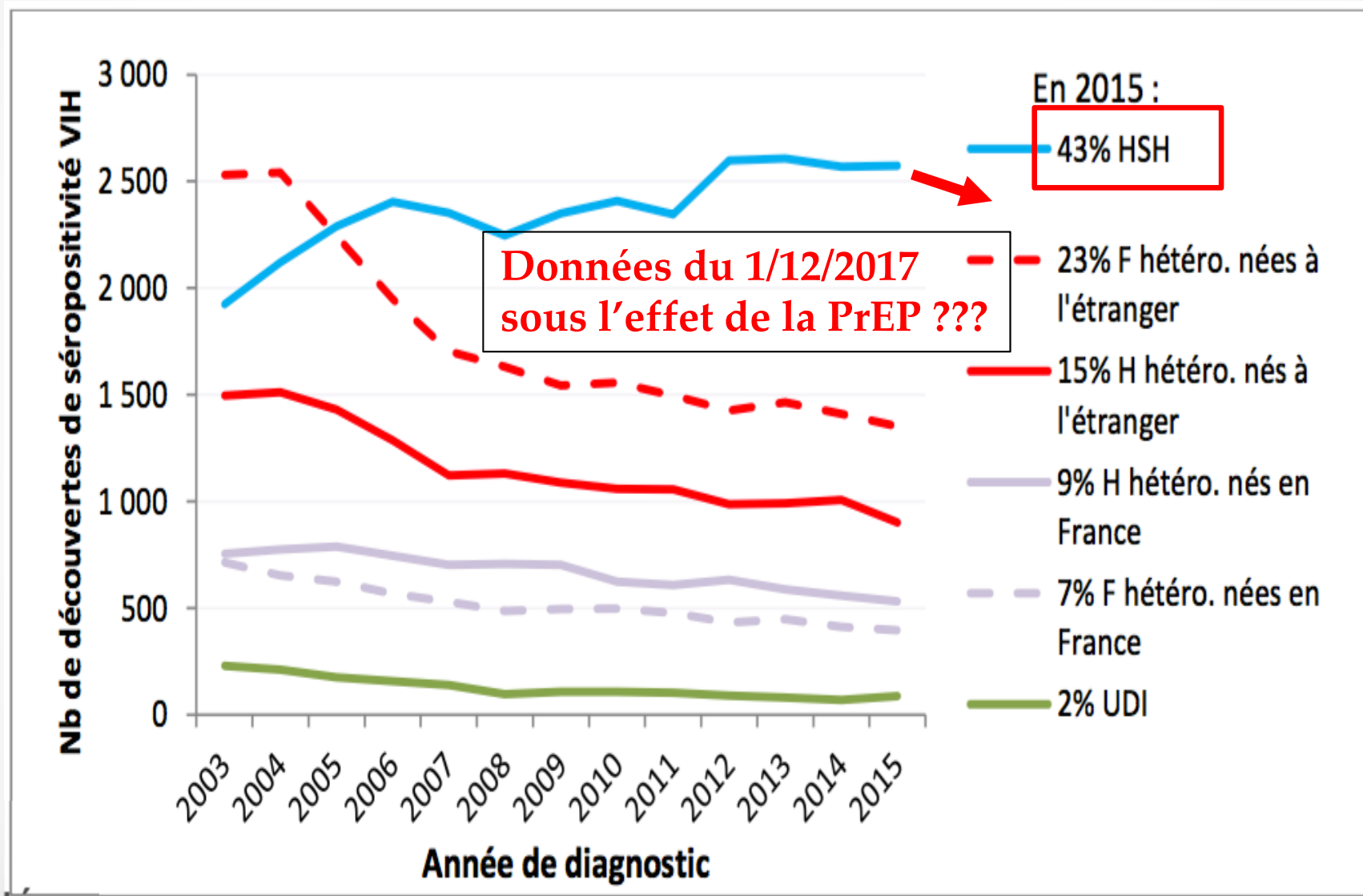
Injections



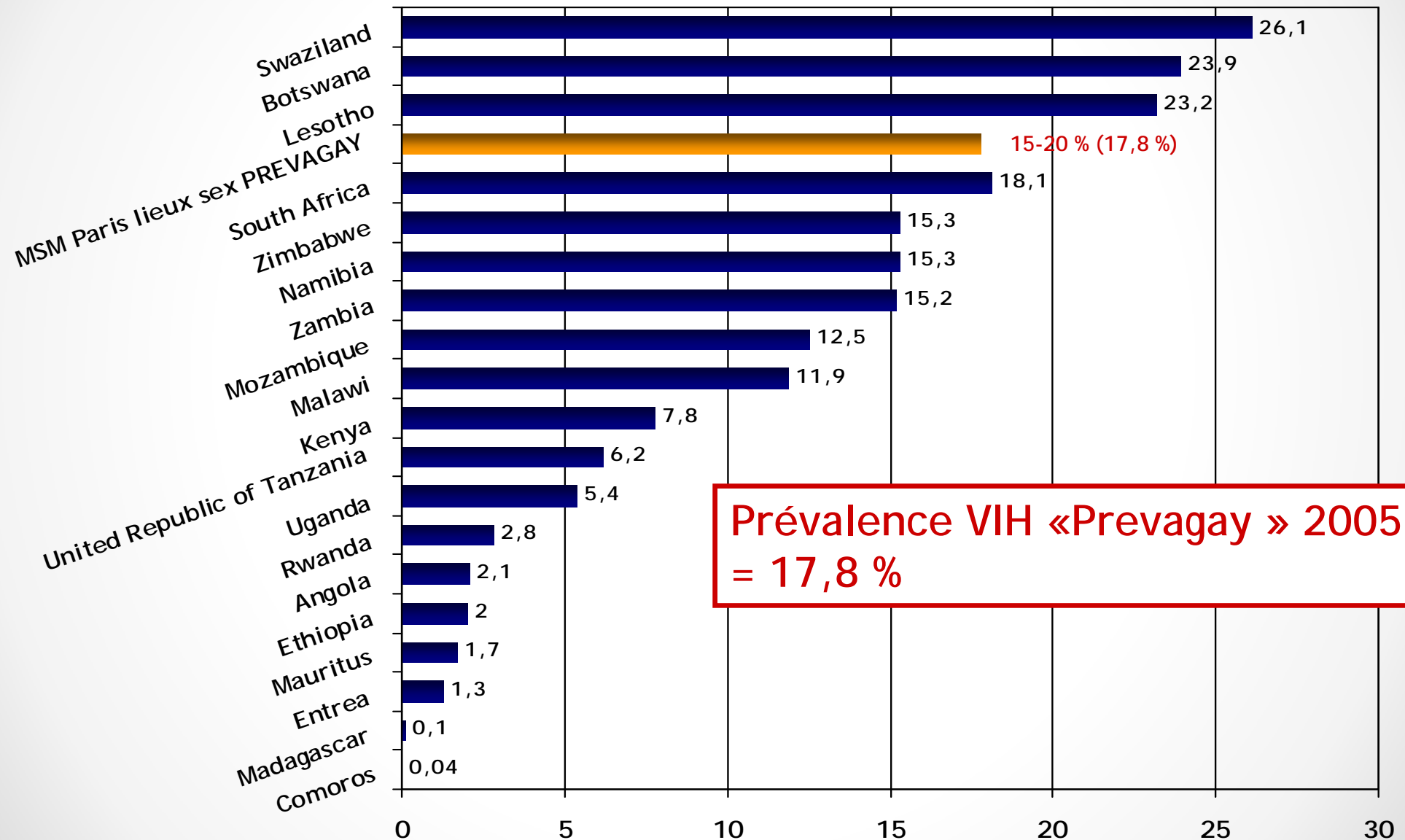
Implant

- ✓ Only Pills with TDF/FTC are currently approved
- ✓ Other antiretroviral drugs are being tested (maraviroc, TAF)
- ✓ Other modes of delivery (gel, injection, ring, implant)
- ✓ The PK of TDF/FTC which concentrate in the rectal tissue and the female genital tract explains their efficacy in PrEP

La seule population dans laquelle les nouveaux diagnostics augmentent est celle des HSH



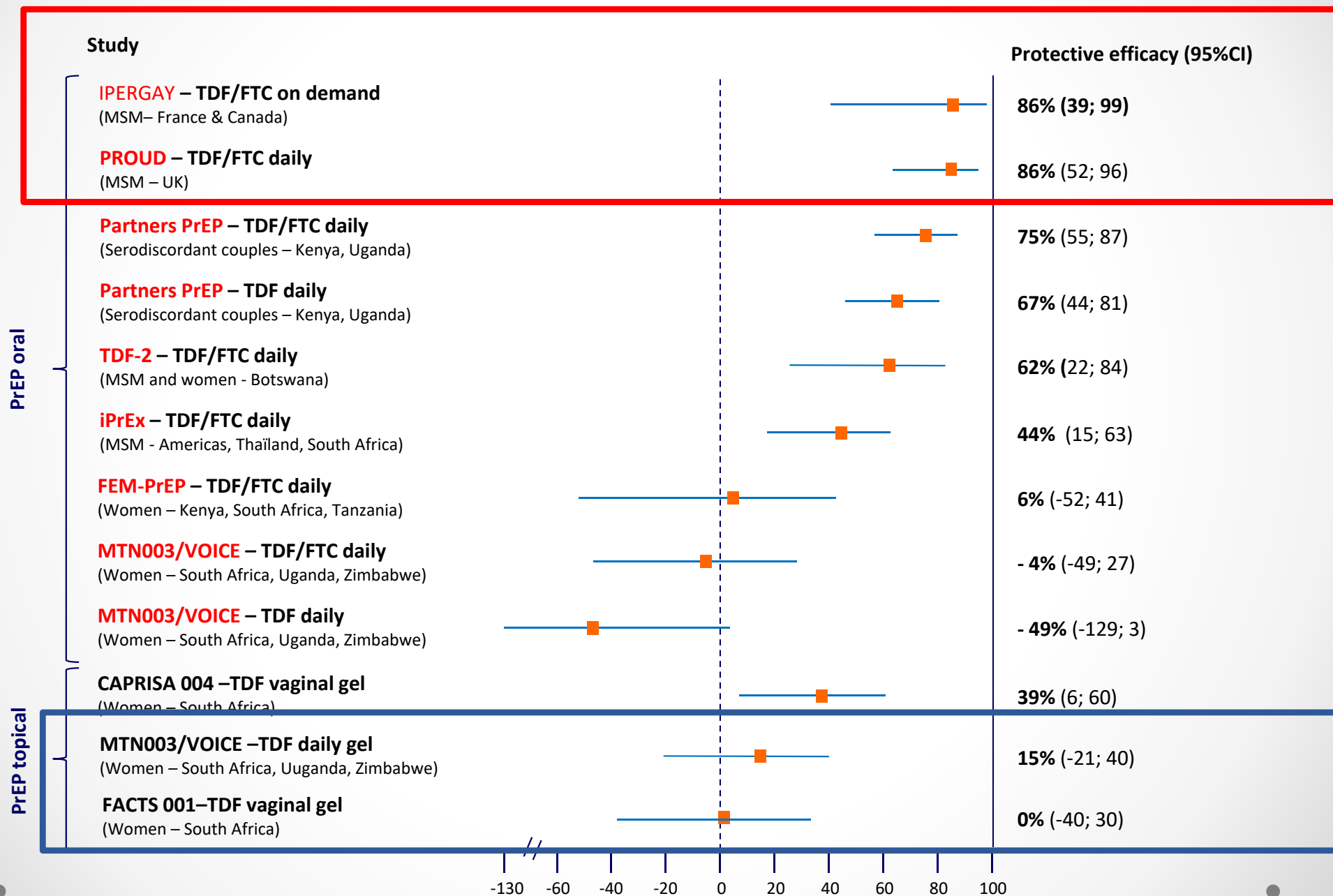
Très haut niveau de prévalence du VIH chez les HSH en France



PrEP : l'efficacité dans les essais cliniques

...

La réduction relative du risque varie de 44% à 86% selon les études avec une borne supérieure jusqu'à 99%



ORIGINAL ARTICLE

On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection

J.-M. Molina, C. Capitant, B. Spire, G. Pialoux, L. Cotte, I. Charreau, C. Tremblay, J.-M. Le Gall, E. Cua, A. Pasquet, F. Raffi, C. Pintado, C. Chidiac, J. Chas, P. Charbonneau, C. Delaugerre, M. Suzan-Monti, B. Loze, J. Fonsart, G. Peytavin, A. Cheret, J. Timsit, G. Girard, N. Lorente, M. Préau, J.F. Rooney, M.A. Wainberg, D. Thompson, W. Rozenbaum, V. Doré, L. Marchand, M.-C. Simon, N. Etien, J.-P. Aboulker, L. Meyer, and J.-F. Delfraissy, for the ANRS IPERGAY Study Group*



Premier essai de Prep intermittente chez les HSH

Essai randomisé en double-aveugle contre placebo

- HSH à haut risque d'infection VIH
- ≥ 2 rapports anaux non protégés dans les 6 mois

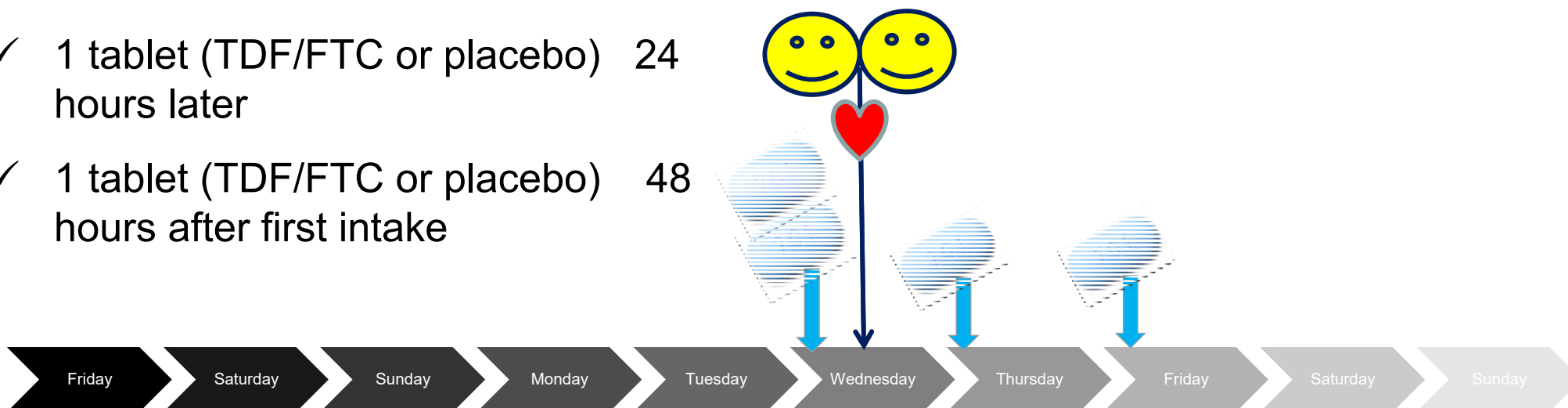
Offre globale de prévention + TDF/FTC avant et après le sexe (n=950)

Offre globale de prévention + placebo avant et après le sexe (n=950)

- Dans les deux bras **offre globale de prévention**: counseling, dépistage des IST, préservatifs, vaccins VHA et VHB, traitement post-exposition du VIH.
- Critère de jugement principal : Séroconversion VIH
- Sérologie VIH tous les 2 mois avec remise du traitement
- **Deux comprimés sont à prendre avant le 1^{er} rapport sexuel, puis 1 comprimé toutes les 24h pendant la période d'activité sexuelle et une dernière prise de comprimé après le dernier rapport.**

Ipergay : Event-Driven iPrEP

- ✓ 2 tablets (TDF/FTC or placebo) 2-24 hours before sex
- ✓ 1 tablet (TDF/FTC or placebo) 24 hours later
- ✓ 1 tablet (TDF/FTC or placebo) 48 hours after first intake



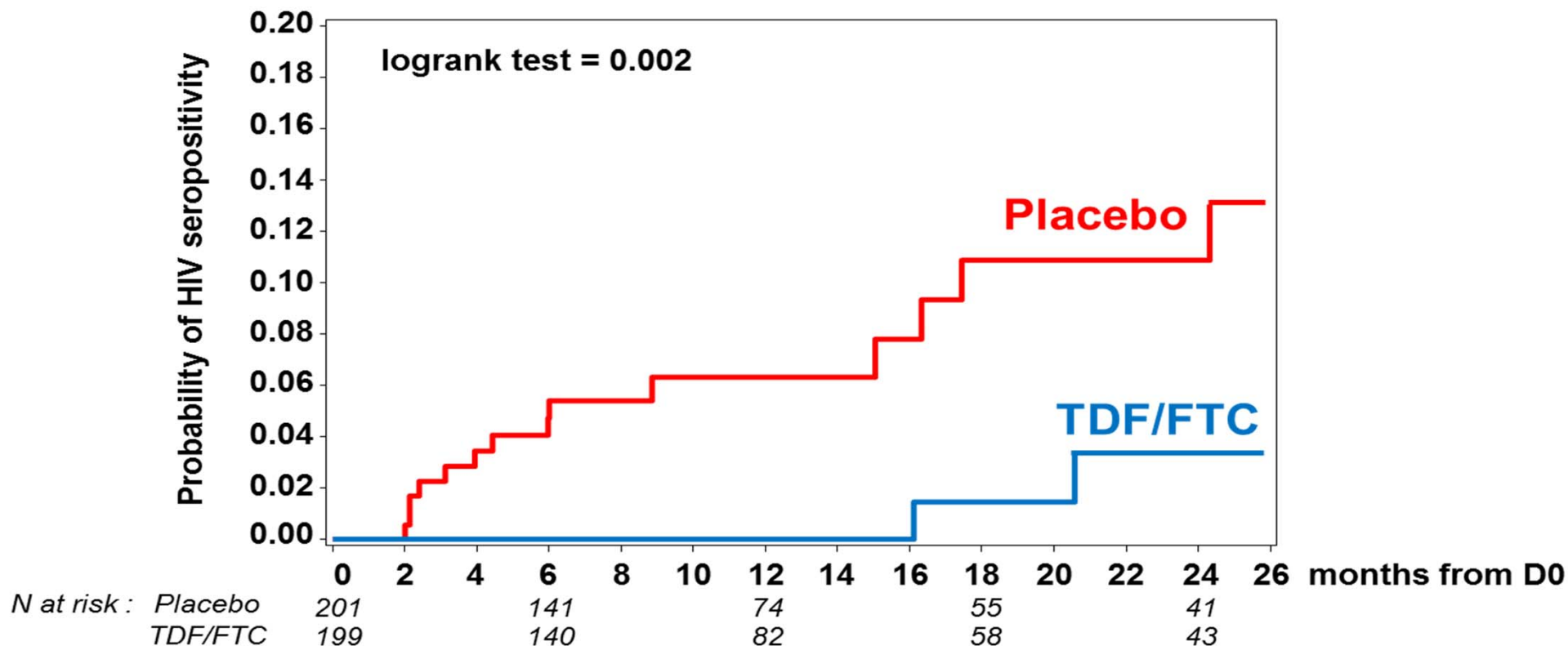


ipergay

ANRS

Intervention Préventive
de l'Exposition aux Risques
avec et pour les Gays

KM Estimates of Time to HIV-1 Infection (mITT Population)



Mean follow-up of 13 months: 16 subjects infected

14 in placebo arm (incidence: 6.6/100PY) and **2 in TDF/FTC arm** (incidence: 0.94/100PY)

86% relative reduction in the incidence of HIV-1 (95% CI : 40-99, p=0.002)

NNT for one year to prevent one infection : 18

STI +++

- 276 STIs were diagnosed in 141 participants (asymptomatic +++)

	TDF/FTC n=199		Placebo n=201		P value
	Nb Pt (%)	Nb Events	Nb Pt (%)	Nb Events	
Chlamydia	43 (22)	61	34 (17)	48	0.23
Gonorrhoeae	38 (19)	50	45 (22)	67	0.42
Syphilis	19 (19)	19	19 (19)	25	0.98
HCV	3 (3)	3	3 (3)	3	1.00
Any STI	76 (38)	133	65 (32)	143	0.22

Incidence particulièrement élevée des infections VIH dans le bras placebo de l'étude PROUD de la PrEP continue chez les HSH en Grande-Bretagne



Group	No. of infections	Follow-up (PY)	Incidence (per 100 PY)	90% CI
Overall	23	465	5.0	3.5–6.9
Immediate PrEP	3	243	1.2	0.4–2.9
Deferred PrEP	20	222	9.0	6.1–12.8

Efficacy TDF/FTC = 86% (90% CI: 64-96%) P =0.0001

Number Needed to Treat =13 (90% CI: 9 – 23)

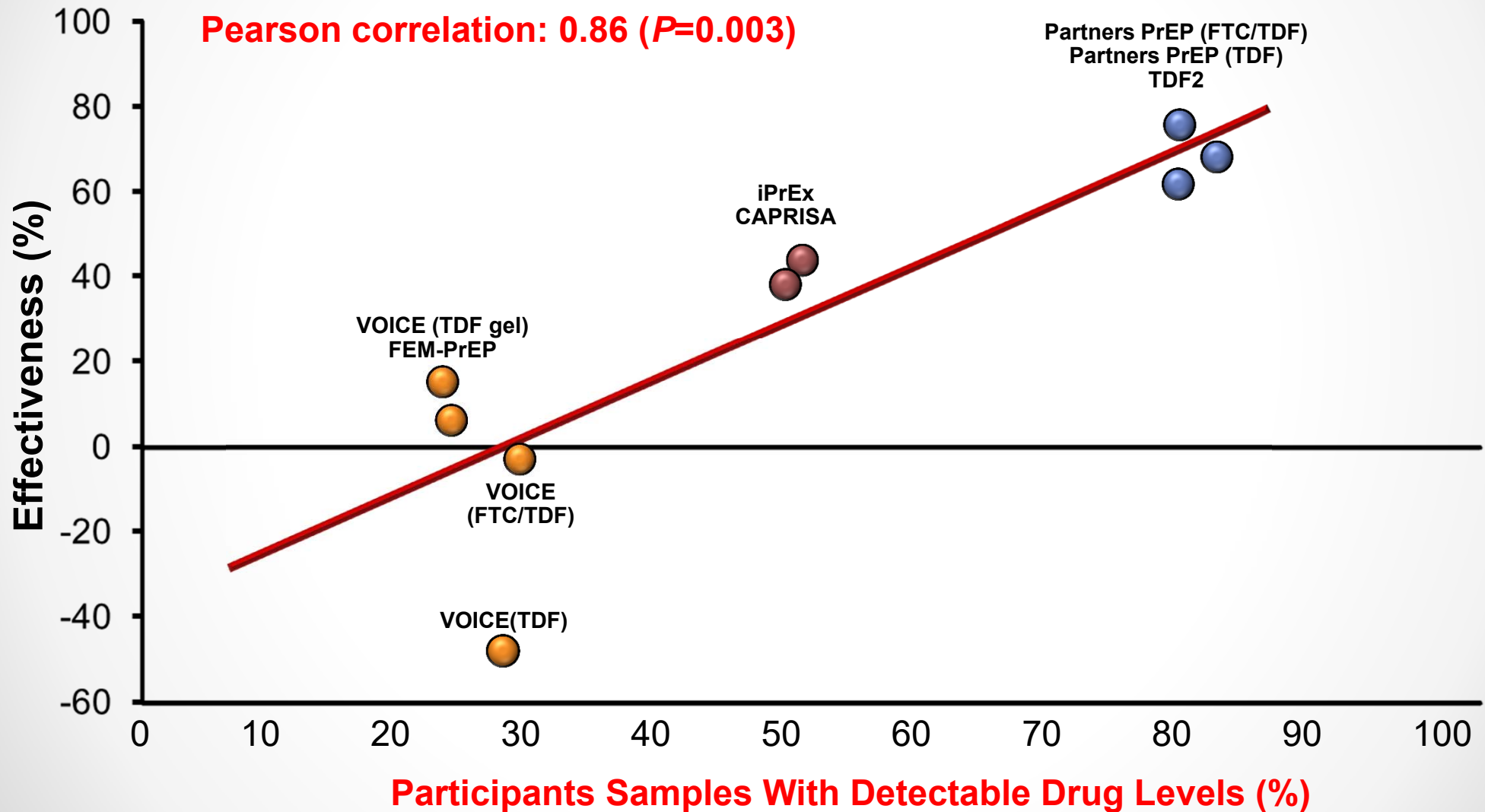
La réduction relative du risque avec le préservatif seul est de 70% à 80% selon les populations

- « **Overall effectiveness**, the proportionate reduction in HIV seroconversion with condom use, is approximately **80%**. »(1)
- « **Among MSM reporting any anal sex with an HIV-positive male partner**, we found **70%** effectiveness with reported consistent condom use (compared with never use) and no significant protection when comparing sometimes use to never use » (2)

(1) Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD003255. Weller S1, Davis K.

(2) D.K. Smith et al. Condom Effectiveness for HIV Prevention by Consistency of Use Among Men Who Have Sex With Men in the United States J Acquir Immune Defic Syndr Volume 68, Number 3, March 1, 2015

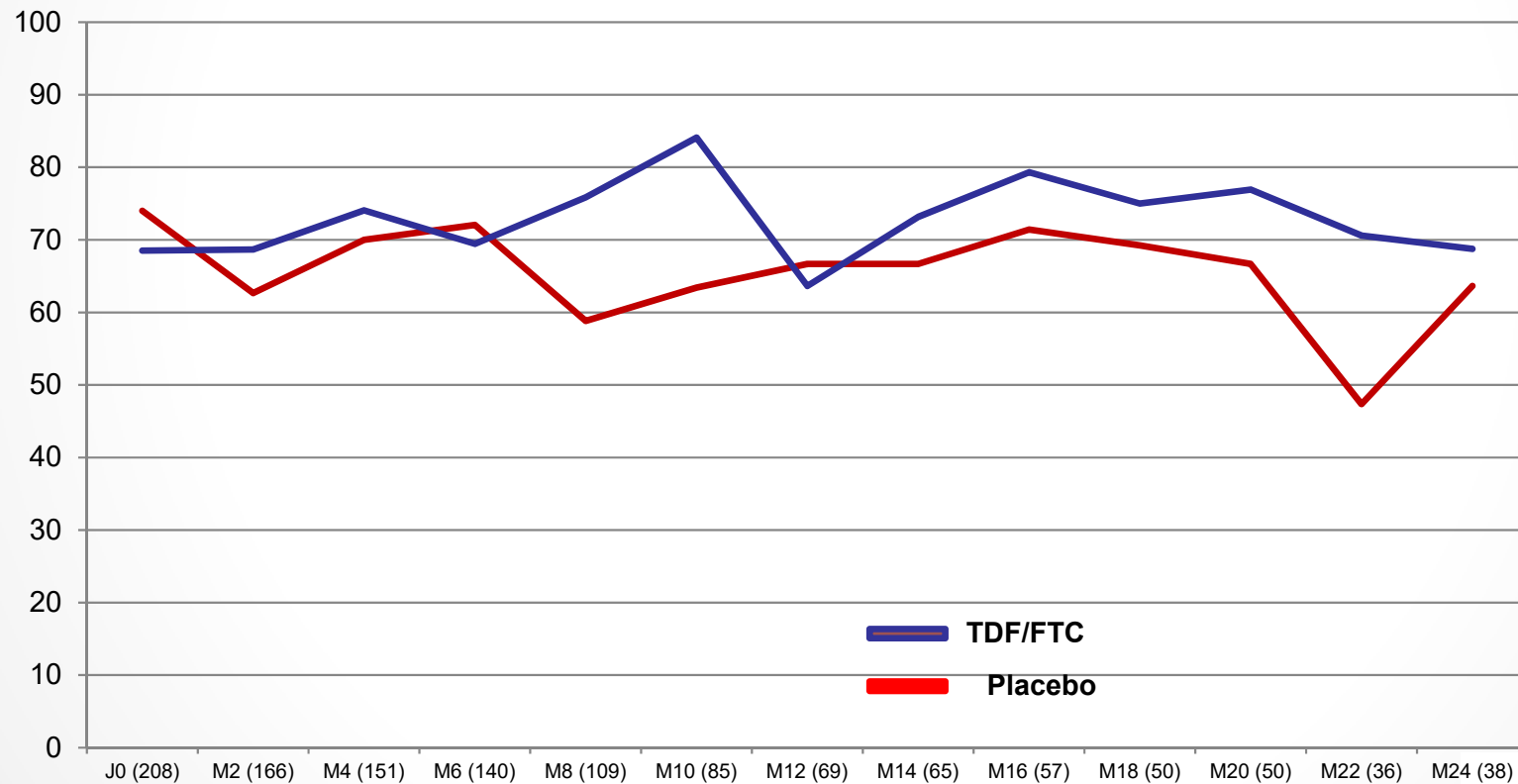
impact de l'observance



70 % de RAPPORTS ANAUX RECEPTIFS SANS PRESERVATIF à JO et durant la phase double aveugle de Ipergay



ipergay
ANRS
Intervention Préventive
de l'Exposition aux Risques
avec et pour les Gays



La PrEP facteur de risques
d'IST hors VIH ou situation
ad hoc ?

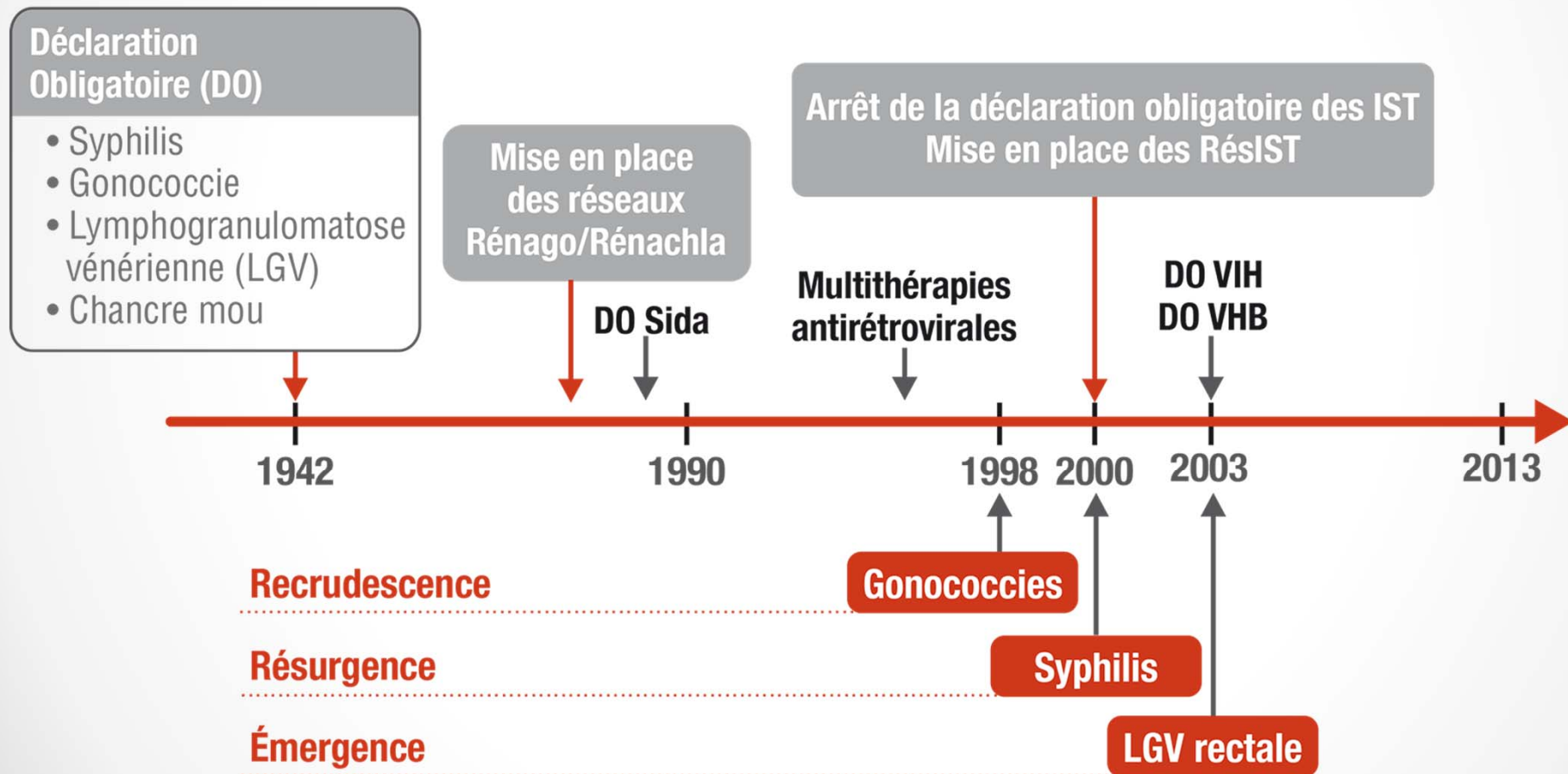
...

Table 1. Meta-analysis of studies of sexually transmitted infection incidence among men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis for HIV versus MSM not using pre-exposure prophylaxis for HIV

Sexually transmitted infections	MSM using PrEP			MSM not using PrEP			Incidence rate ratio, 95% CI	P value
	Incidence per 100 person-years, 95% CI	Number of studies	Total person-years followed	Incidence per 100 person-years, 95% CI	Number of studies	Total person-years followed		
Any <i>Neisseria gonorrhoeae</i> infection	37.5 (24.3, 50.7)	4	1561	4.2 (2.7, 5.7)	5	43294	25.3 (22.6, 28.4)	<0.001 or <0.001
Any <i>Chlamydia trachomatis</i> infection	38.0 (20.3, 55.7)	4	1561	6.6 (3.8, 9.4)	6	54703	11.2 (10.2, 12.3)	<0.001 or <0.001
Syphilis	14.5 (3.8, 25.2)	5	4887	0.9 (0.6, 1.3)	11	50957	44.6 (39.1, 51.1)	<0.001 or <0.001

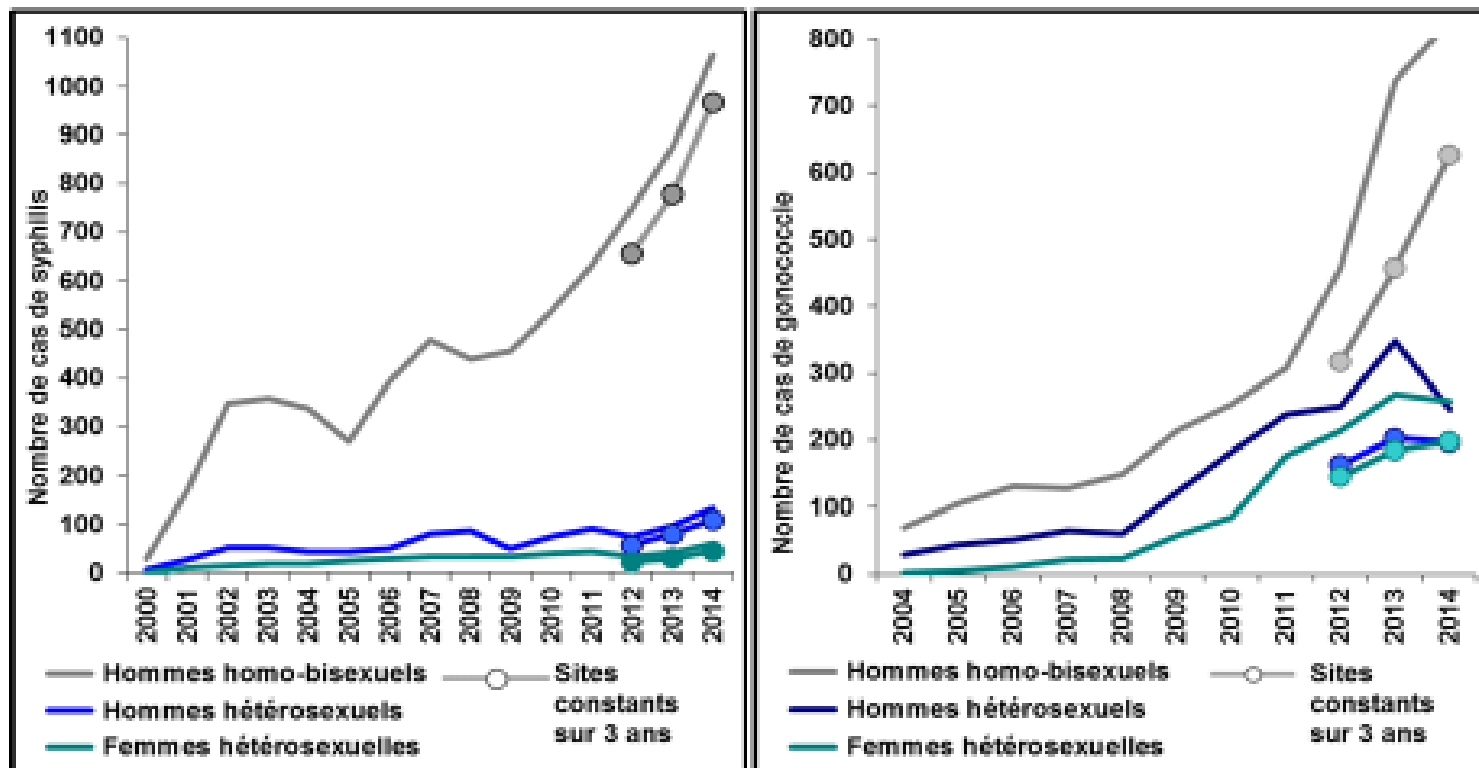
Evolution des IST ?

Évolution de la surveillance en France à partir des années 2000



L'augmentation des IST en France est très antérieure à l'arrivée de la PrEP

Fig. 6 : Nombre de cas de syphilis récente et de gonocoocies selon l'orientation sexuelle, France (Source : Réseau RésIST, InVS)



NB : le nombre de sites participant à la surveillance des IST du Réseau RésIST (CDAG, CIDDit, consultations hospitalières de dermatologie, de maladies infectieuses ou de médecine interne) a progressivement augmenté au cours du temps, d'où l'importance d'analyser les tendances à sites constants sur les années récentes.

Évolution des comportements

sexuels à risque

- Ce relâchement dans l'utilisation du préservatif ne s'est pas fait remarquer de suite "à cause" de la stabilité de l'épidémie mondiale du VIH (grâce aux traitements efficaces)
- Mais cela s'est vu par le biais **d'autres IST en particulier la syphilis** :
 - Etude longitudinale de 25 ans auprès de 4239 HSH VIH+ : augmentation de la syphilis après 2000 et incidence multipliée par deux avant et après 2006 (1,3 % vs 2,5 %)⁽¹⁾
 - A New York : 3 fois plus de cas déclarés fin 2002 vs 2000⁽²⁾
 - En France : syphilis était devenue rare jusqu'en 2000 (en nov 2000 : un nombre inhabituel de cas a été déclaré en six semaines puis une enquête aboutit à la création du réseau national de surveillance épidémiologique de la syphilis)⁽³⁾

(1) Ganesan A, Fieberg A, Agan BK, et al. Results of a 25 years longitudinal analysis of the serologic incidence of syphilis in a cohort of HIV infected patients with Unrestricted access to care. Sex Transm Dis. 2012;39(6) : 440-8.

(2) Disponible à partir de l'URL: <http://www.cite-sciences.fr/fr/ressources/science-actualites/detail/news/le-retour-de-la-syphilis-gare-au-relachement>. (Site consulté le 23/11/2016). Huau I. 2002.

● 24 (3) Disponible à partir de l'URL: www.cnr-syphilis.fr. (Site consulté le 23/11/2016). Info. Situation actuelle en France ●

La PrEP au cœur d'une offre globale de Santé Sexuelle

...

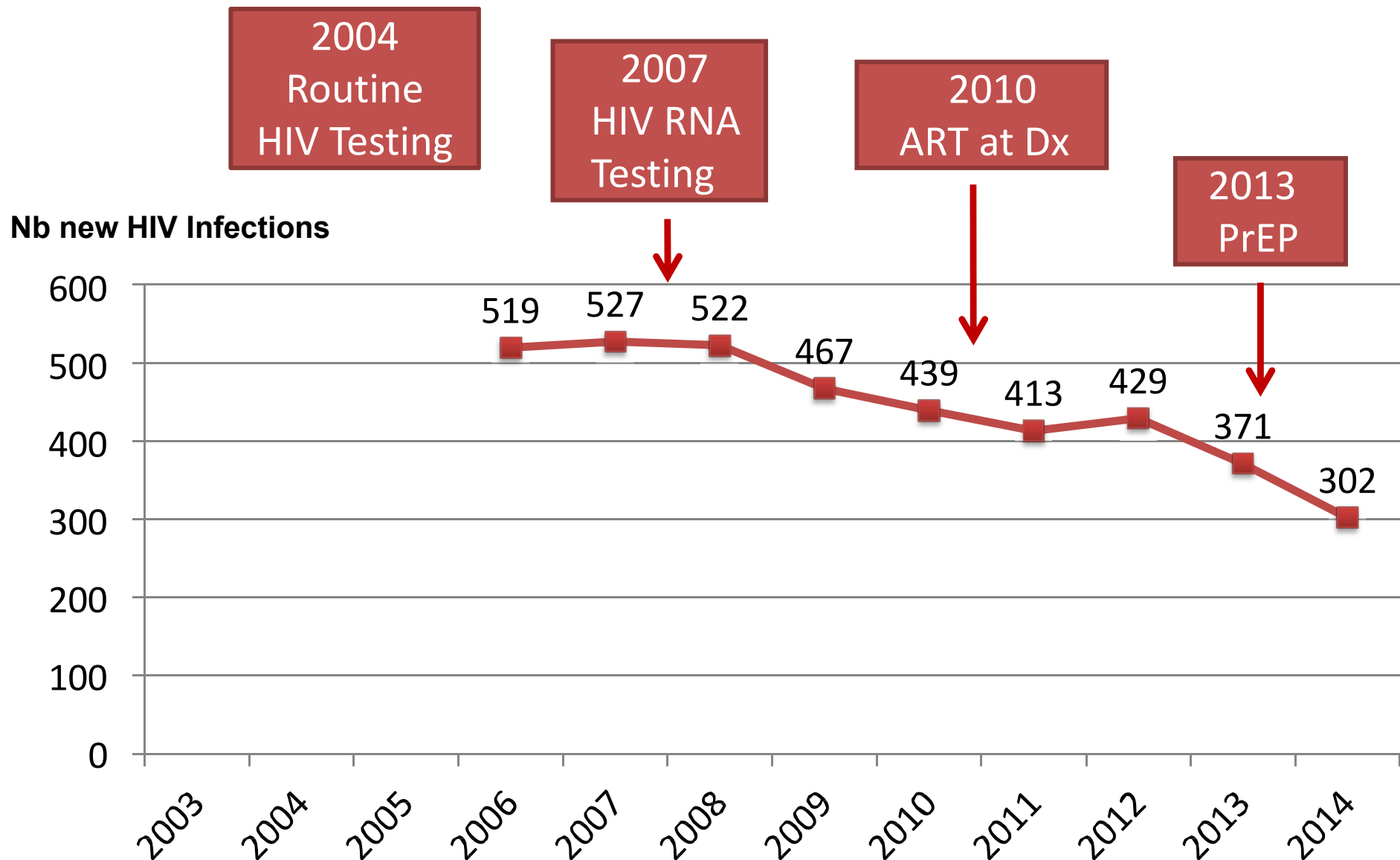
La PrEP est dans la prévention combinée : elle permet de diagnostiquer, traiter et prévenir les IST associées de iPrEx à la RTU



iPrEx: A few figures

Participants enrolled	2,499
Participant visits	43,248
Visits for HIV Testing and Counseling	39,754
Pages of data generated	650,000
Tablets of study drug dispensed	1,184,400
Syphilis Cases Dx and Rx	1,019
HBV vaccine doses given	4,533
Condoms distributed	585,000

HIV Epidemic Trends in San Francisco



Expérience de TENON

Incidence des infections sexuellement transmissibles (ISTs) et impact de la consommation de nouvelles drogues de synthèse en contexte sexuel (CHEMSEX) dans une consultation PrEP

Gilles Pialoux¹, Mohammed Hamidi¹, Marc-Antoine Danet¹, Philippe Mariot¹, Julie Chas¹, Marie-Gisèle Lebrette¹, Stéphanie Huon¹, Ingrid Deleve¹, Dominique Decre-Grapinet².

(1) Service de Maladies Infectieuses, **Hôpital Tenon, APHP-UPMC**, (2) Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Saint-Antoine, APHP-UPMC-CMI, Paris, France

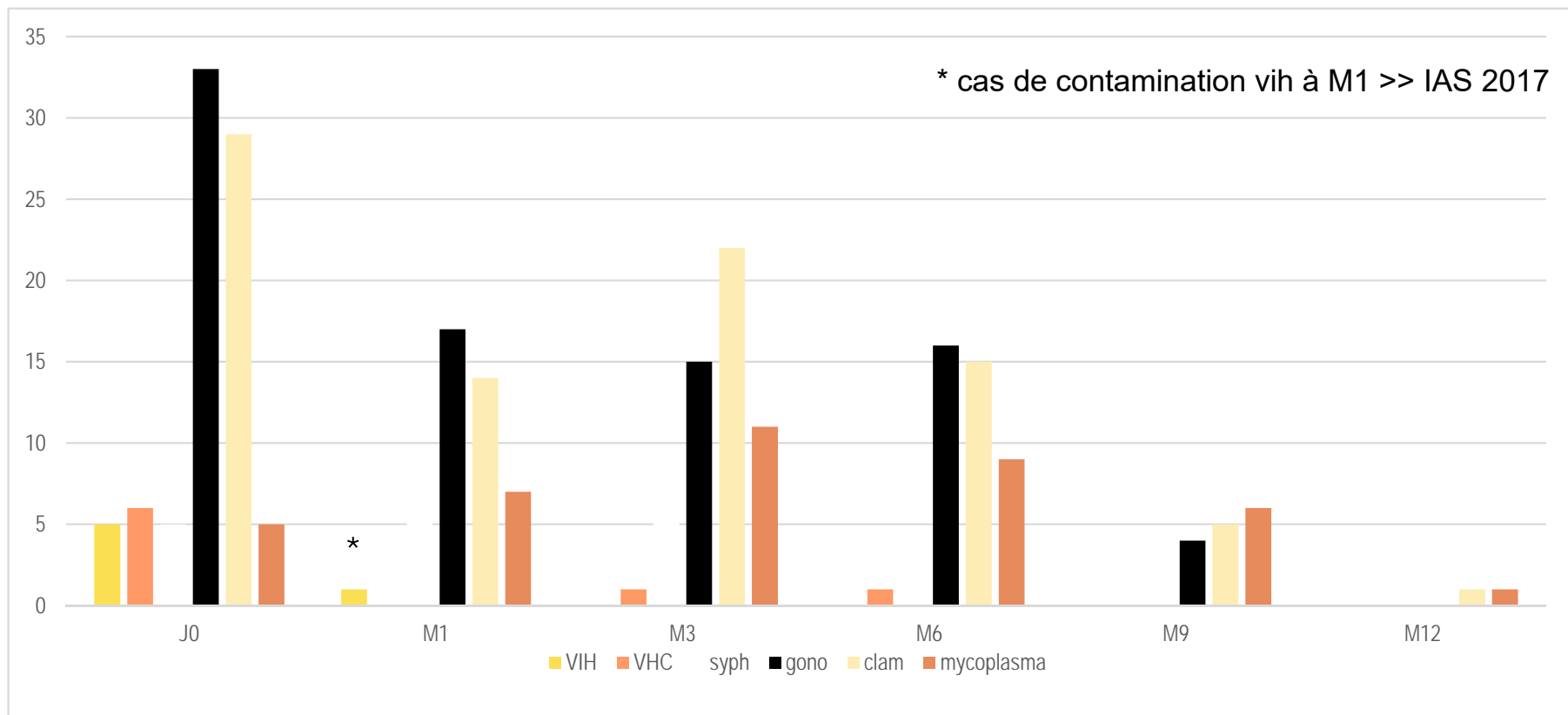
- 313 personnes ont initié la PrEP (378 au 15/06/2017)
dont
 - 302 (96%) HSH exclusivement.
- A J0 :
 - 188 (60%) déclaraient consommer un ou plusieurs produits psycho-actifs (dont cannabis et poppers mais excluant l'alcool),
 - 134 (43%) dans le cadre du **Chemsex**,
 - 12 (4%) pratiquaient le **slam**



- A J0 :
 - 186 patients (59.5%) avec au moins un antécédent d'ISTs au cours des 2 dernières années.
- Pendant le suivi (incluant le J0) :
 - 127 patients (41%) sont porteurs d'une ou plusieurs ISTs avec 99 (78 %) déclarant au moins un ATCD d'IST dans les 2 dernières années ;
 - 50 patients sont porteurs d'au moins une IST en J0,
 - 20 sur les 50 sont à nouveau infectés au cours du suivi ;
 - 77 sont infectés au cours du seul suivi dont 22 (29%) sans ATCD déclarés d'IST.

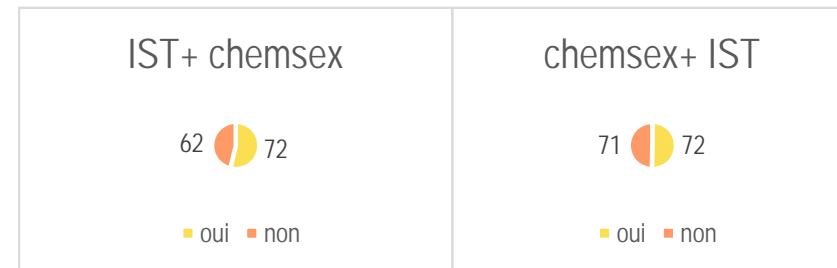
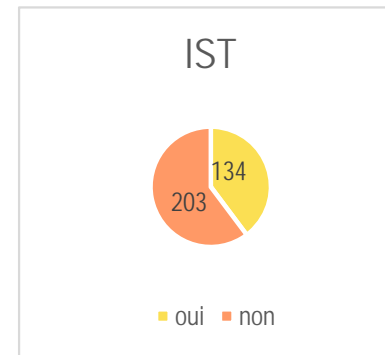
- Poppers : 46,6%
- Cannabis : 13,64%
- Cocaine : 22,55%
- MDMA : 20,5%
- Méthamphétamines : 18,7% (« crystal » également connu sous le nom de tina, ice, glass...)
- Cathinones : 18,10% (3MMC/4MEC/NRJ12)
- Méphédronne : 17,21% (probable mix avec cathinones)
- GHB/GBL : 17,21%
- Ketamine : 3,56%
- Amphéthamines : 3,56% (« speed »)
- LSD : 0,6% (« Acide »)

- Près de 2/3 des produits sont pris en association. Pas de Crack, pas d'héroïne



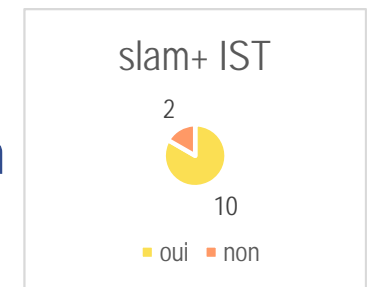
94% des infections sont asymptomatiques

- **Porteurs d'une ou plusieurs ISTs :**
 - 15% à J0
 - 9,9% à M1,
 - 16% à M3,
 - 22% à M6 et M9.



- **Activité retour ISTs : 238 recours**

- **50% des chemsexeurs sont porteurs d'ISTs versus 33 % des non chemsexeurs. (p < 0,001).**



- **Au cours de la première année d'une consultation de PrEP**
 - taux élevé d'ISTs, asymptomatiques (mais bénéfique pour les Prepeurs car dépistage et Traitement).
 - Taux en augmentation au cours du suivi, significativement plus élevé chez les adeptes du Chemsex.
- **Questionnement sur la désinhibition avec l'augmentation du taux d'ISTs mais non quantifiable auprès des consommateurs.**

- Pas de PrEP sans une offre globale de santé sexuelle et le dépistage/tt des IST. (Cegidd ou non)
Etudes sur le TPE (ou la PreP) pour les ISTs
- L'association Prep/offre de santé sexuelle doit s'intensifier
 - Valorisation et reconnaissance de l'ETP
 - Vaccinations
 - Addictologie/Psychiatrie/Psychologie
 - Proctologie
 - Aide sociale.



Instagram



MAIRIE DE PARIS



FAISONS
DE PARIS LA VILLE DE
L'AMOUR
SANS SIDA



