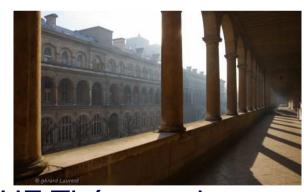
Prophylaxie Pré-Exposition

Jade GHOSN



EA 7327
Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Necker
Paris



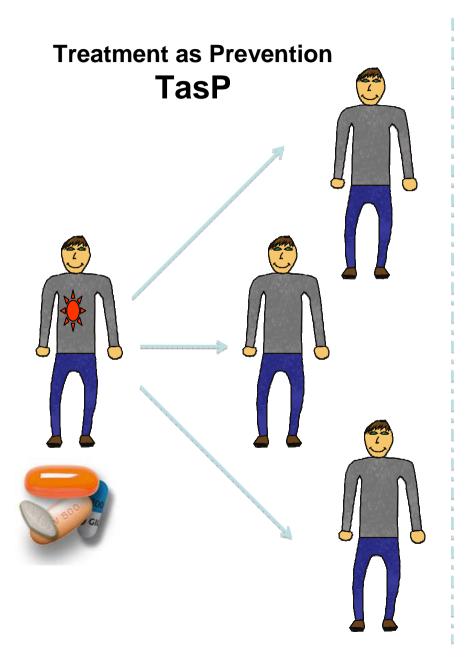
UF Thérapeutique en Immuno-Infectiologie CHU Hôtel – Dieu Paris

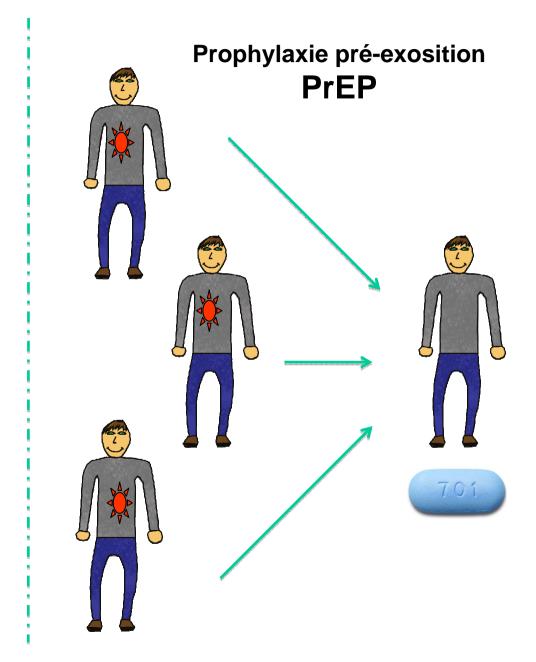
TasP Treatment as Prevention

Traiter les personnes séropositives pour le VIH-1 afin de réduire le risque qu'elles transmettent le virus à leur(s) partenaire(s) sexuel(s)

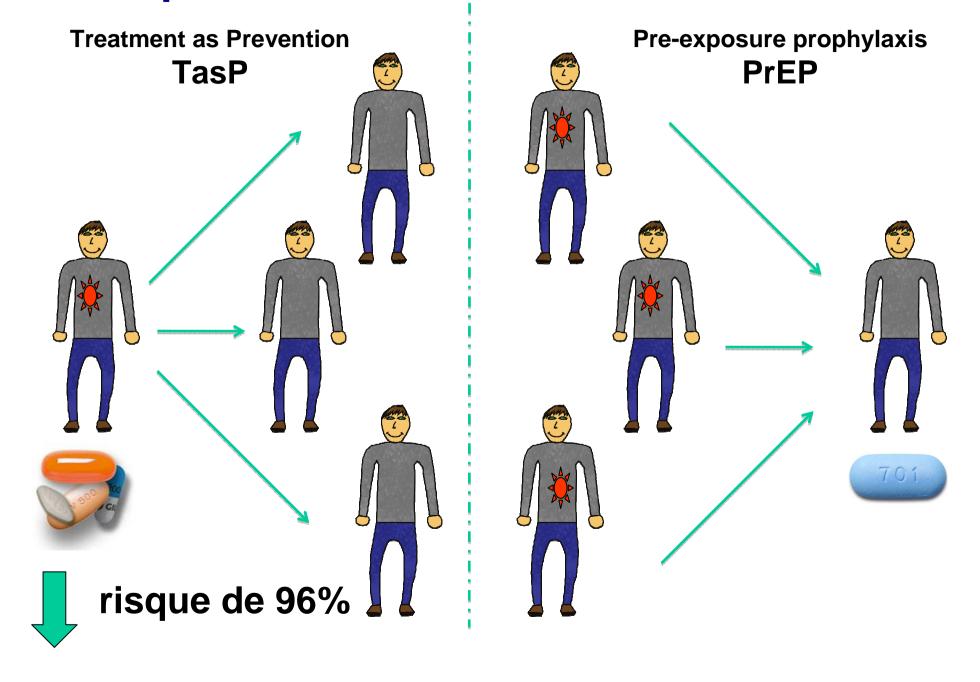
PrEP: Prophylaxie Pré-Exposition

- La prise d'antirétroviraux avant l'exposition au risque peut-elle prévenir le risque d'infection par le VIH ?
- Le modèle de la prévention du paludisme :
 - Moustiquaires et produits anti-moustiques
 - Antipaludéens à débuter avant l'exposition, à poursuivre pendant l'exposition et après la fin de l'exposition
- Une efficacité in vitro sur cultures cellulaires
- Les données des modèles animaux



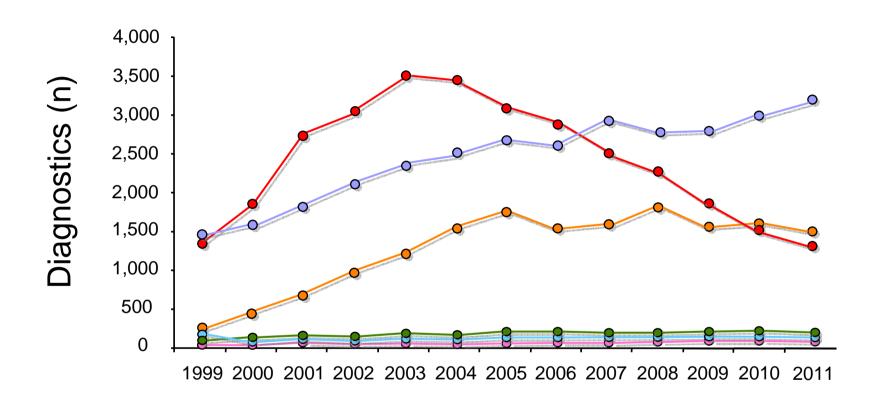


Pourquoi la PrEP si le TasP est si efficace?



limites du TasP chez les HSH

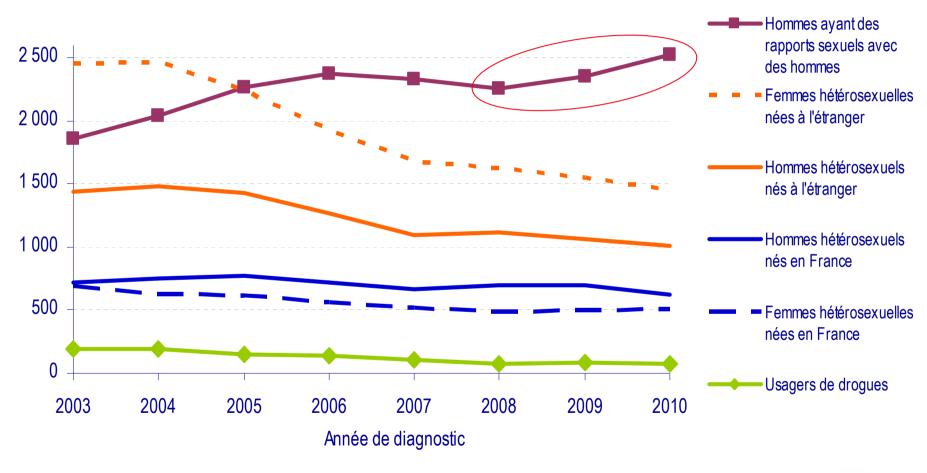
Incidence par Groupes à Risque (UK)



- Contact sexuel entre hommes
- Contact hétérosexuel local
- Contact hétérosexuel hors RU
- Usage de drogues injectables
- Contact sang contaminé
- Transmission de mère à enfant

Quelles sont les personnes diagnostiquées pour le VIH en France?

Augmentation des découvertes chez les homosexuels alors que les autres groupes sont stables





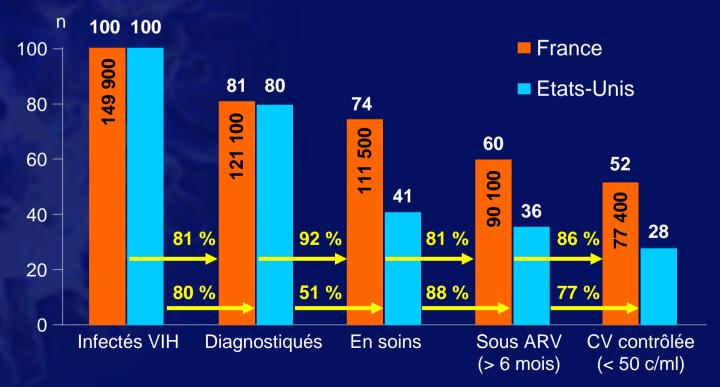
Source: InVS, données DO VIH au 31/12/2010 corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes



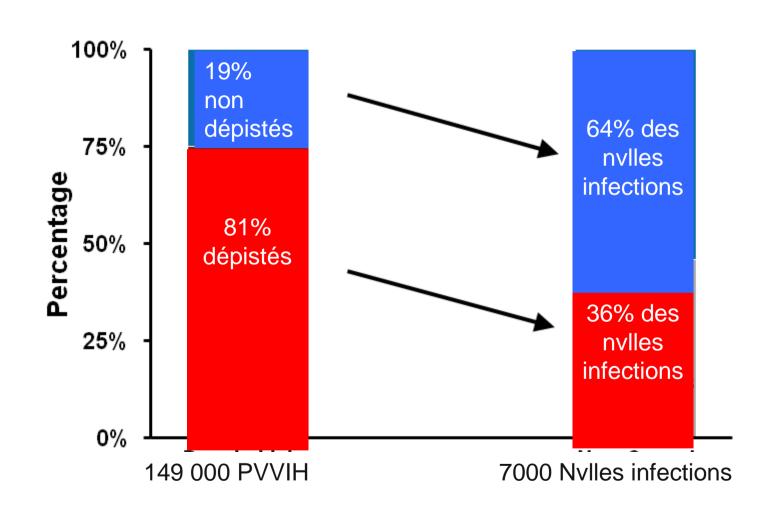
Cascade de la prise en charge en France en 2010 (1)

- Estimation du nombre et du pourcentage des personnes VIH+ engagées dans les différentes étapes des soins, à partir de :
 - Déclarations de nouvelles séroposivités (INVS)
 - Données de l'assurance maladie (CNAMTS)
 - Cohorte hospitalière française (FHDH ANRS CO4)
- Comparaison avec données Etats-Unis (Cohen SM, MMWR 2011,60:1618-23)

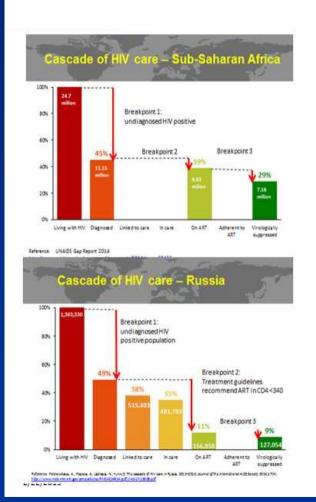
Cascade en France vs Etats-Unis

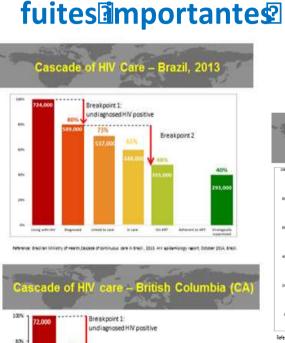


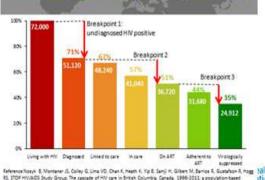
Nouvelles infections sont majoritairement dues aux patients ignorant leur séropositivité



MêmeBdans des Bontextes de vec de ne Bonne de l'entre le l'entre l **HIV TREATMENT** couverture 3 du 4 raitement 2 antirétroviral, 2 les acades ade araitement amont rentades ?

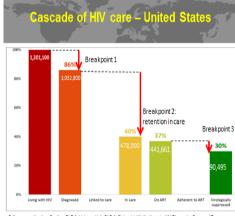






retrospective solven study. The Lancet Infectious alseases 2014(1) 40-49.



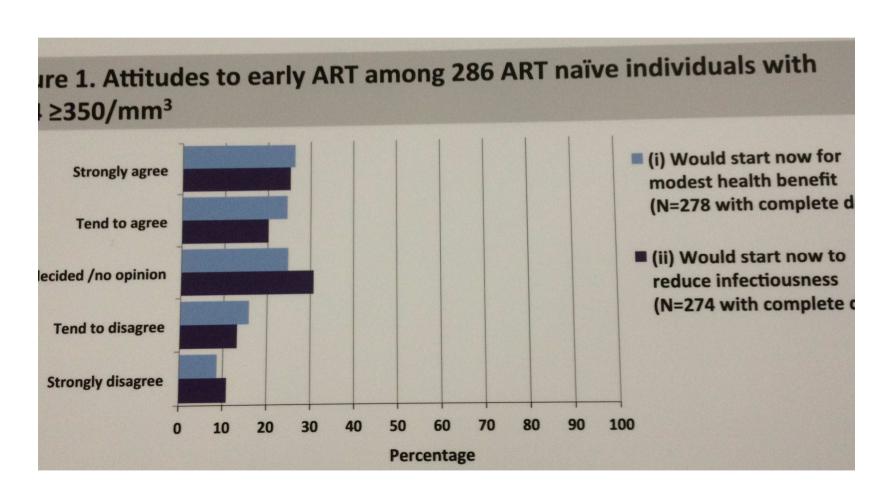


Reference: Heather Bradley, PhD 1, H. Irene Hall, PhD 1, Richard J. Wolitski et al: HIV Diagnosis, Care, and Treatment Among Persons Living with HIV — United States, 2011. November 28, 2014 / 63(47);1113-1117 available at w.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6347a5.htm?s cid=mm6347a5 w#tab1

Hill et al. CROI 2015 [abstr 1118]



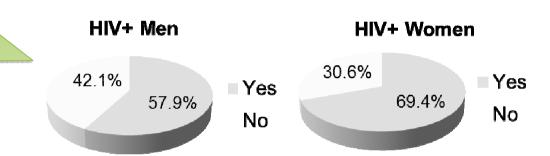
limites du TasP chez les HSH



Toutes les personnes asymptomatiques ne sont pas prêtes à démarrer un TARV....

 Thika, Kenya parmi 772 partenaires en couple serodifférent pour le VIH-1 et participant à Partners PrEP Study

question: Seriez vous prêt à démarrer le ttt avant que vos CD4 atteignent 350 si cela réduit le risque de transmettre le virus à votre partenaire?

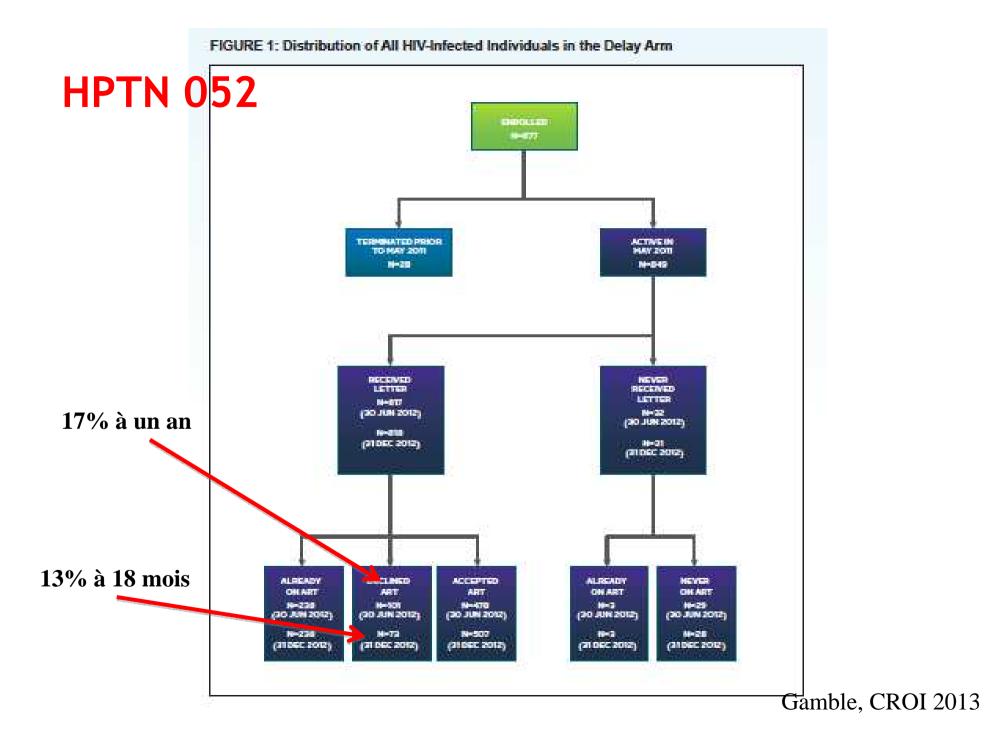


Principales craintes concernant le démarrage d'un TasP:

- effets indésirables (51.4%)
- Stigmatisation (20.8%)
- •nombre de comprimés (19.4%)
- •crainte de développement de résistance si TARV commencé tôt (18.1%)









Le risque de transmission sexuelle du VIH persiste dans les 6 premiers mois suivant l'initiation du traitement ARV

- Objectif: estimer le risque de transmission hétérosexuelle chez les personnes sous traitement ARV dans un couple hétérosexuel séro-discordant
- Méthode: Partners PrEP Study (Kenya, Ouganda), groupe placebo: comportement sexuel, prise ARV et statut VIH partenaire non infecté, reccueillis tous les 1 à 3 mois
- Le partenaire VIH+ ne reçoit pas d'ARV à l'inclusion mais démarre le traitement ARV selon les recommandations nationales (Kenya : sida ou CD4 < 350/mm³, Ouganda : sida ou CD4 < 250/mm³)

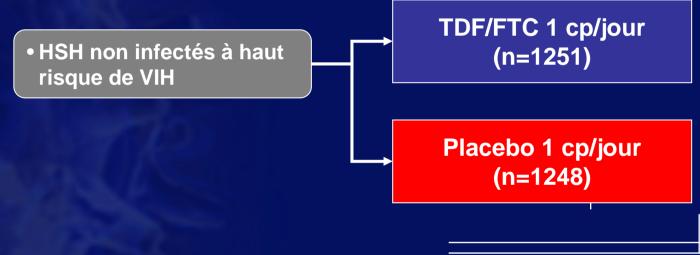
Incidence VIH chez le partenaire séronégatif, selon la durée de ARV chez le partenaire VIH+

Exposition à ARV avant transmission	N pt	N moyen rapports mois précédent	Rapports non protégés	Années- personne suivi	Infections VIH	Incidence pour 100 années-personne (IC 95 %)
Avant début ARV	249	≈ 31	8,1 %	175	3	1,71 (0,35 - 5,01)
≤ 6 mois ARV	364	≈ 23	9,9 %	168	3	1,79 (0,37 - 5, 22)
> 6 mois ARV	242	≈ 32	10,8 %	167	0	0,00 (0,00 - 2,20)

PrEP chez les HSH

iPREX Study Design

Etude de "preuve de concept", randomisée, double aveugle vs placebo

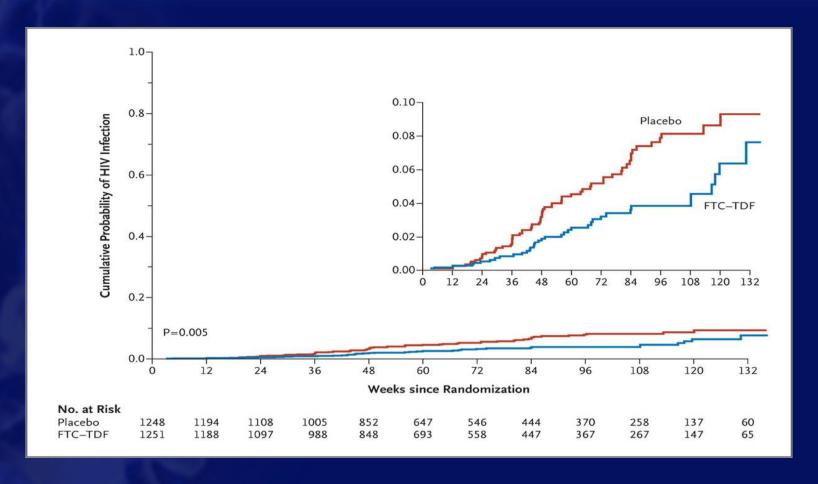


- critère de jugement principal: seroconversion VIH
- Hypothèse: TDF/FTC réduit l'incidence d'au moins 30% vs placebo
 - dans les 2 bras, counseiing sur réduction des risques, utilisation du préservatif et traitement des IST
 - dépistage VIH toutes les 4 semaines, avec dispensation du traitement et comptage des unités rendues et évaluation de l'observance Grant RM et al N Engl J Med, Nov 23, 2010.

iPREX Caracteristiques à l'inclusion

- 50% des participants < 25 ans
- 54% ≥ 5 verres d'alcool par jour
- 73% inclus en Amerique du Sud
- Mediane nombre de partenaires dans les 12 sem: 18
- 60% déclarent des PANP dans les 12 sem
- 41% ont eu des rapports sexuels "tarifés" dans les 6 mois

iPREX



Après un suivi médian de 1.2 ans, 100 ont séroconverti, 36 dans le groupe TDF/FTC et 64 dans le bras placebo : incidence du VIH réduite de 44% (95% CI : 15-63, p=0.005)

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

iPREX: Conclusions

- FTC/TDF par voie orale offre une protection supplémentaire en association aux autres mesures classiques, pour la protection contre l'infection par le VIH chez les HSH à haut risque
- Le niveau de protection (44%) n'a pas atteint celui pré-déterminé
- Le meilleur régime pour la PreP n'est pas encore défini

How Much is Enough: a Primary Prevention Comparison

	iPrEx	WOSCOPS
Intervention	FTC/TDF daily	Pravastatin daily
Primary outcome	HIV	MI
Population	Men aged 18–67 (N=2499)	Men aged 45–65 (N=6595)
Risk factor	MSM behaviour	High cholesterol
Frequency of outcome in placebo arm	4% per year	1.6% per year
Relative risk reduction	44% (95% CI 15–63)	31% (95% CI 17–43)

If cardiologists directed HIV prevention (and, arguably, HIV treatment) we might have less fussing about whether to try to implement effective biomedical prevention strategies

iPrEx: Grant et al. N Engl J Med 2010

WOSCOPS: Shepherd et al. New Engl J Med 1995



Étude pilote PROUD : schéma de l'étude

HSH rapportant des rapports sexuels anaux non protégés dans les 90 jours ; > 18 ans ; capables de prendre un cp/jour

Randomisation 1:1 : HSH séronégatifs pour le VIH (exclus si traités pour le VHB par TDF/FTC)

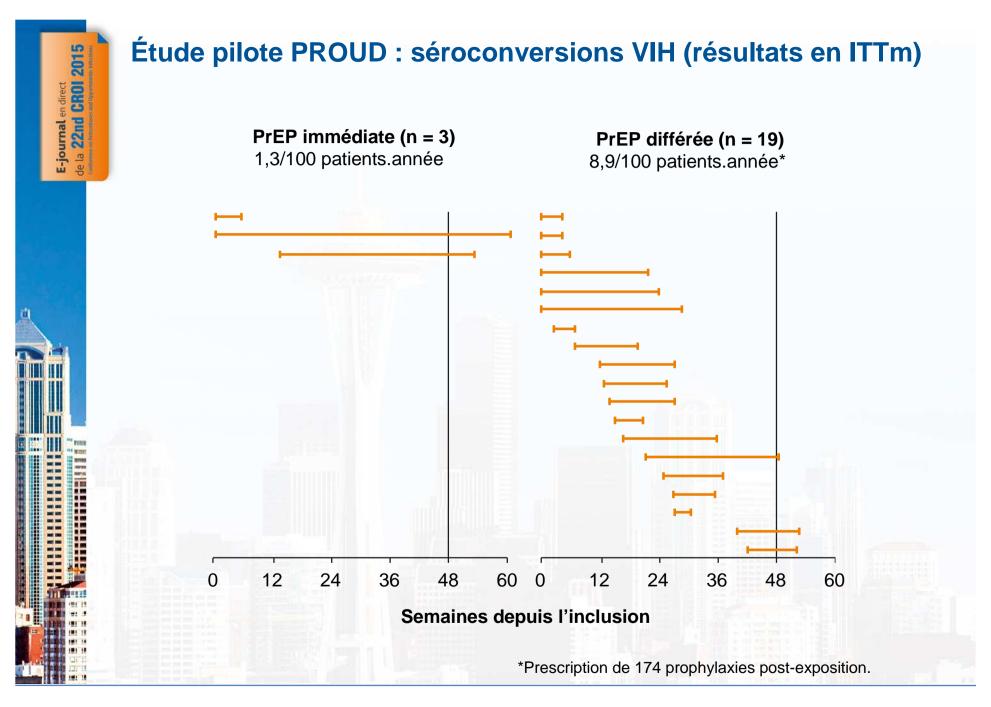
PrEP par TDF/FTC MAINTENANT, (n = 276)

PrEP par TDF/FTC APRÈS 12 MOIS, (n = 269)

Suivi tous les 3 mois pendant 24 mois

Critère principal : recrutement à partir d'avril 2014 – séroconversion VIH dans les 12 mois

• Âge moyen 35 ans, nombre médian de rapports sexuels anaux non protégés dans les 90 jours de 10 (IQR = 4-20), 64 % d'IST dans les 12 mois précédents





Essai PROUD : PrEP continue par TDF/FTC chez des HSH à haut risque (2)

Incidence VIH

Groupe	Suivi (années-patient)	Nombre d'infections VIH	Incidence (pour 100 a-p)	IC 90 %
Immédiat	239	3*	1,3	0,4 - 3,0
Différé	214	19*	8,9	6,0 - 12,7

^{*} dont 2 dans le groupe immédiat et 6 dans le groupe différé, identifiés au 1^{er} suivi (contamination avant la randomisation ?)

Réduction relative de l'incidence de l'infection par VIH = 86 % (IC 95 % : 58 - 96 ; p = 0,0002)

Nombre devant recevoir PrEP pendant 1 an pour éviter 1 infection = 13 (IC 90 % : 9 - 25)

- Interruption PrEP pour EI, n = 13 (reprise ultérieure chez 11)
- M184V/I chez les 2 patients avec séroconversion précoce groupe immédiat et 1 patient avec séroconversion M12 groupe différé
- Incidence IST: 58 % groupe immédiat vs 50 % groupe différé (p = 0,08),
 IST rectale: 35 % vs 32 %



Essai IPERGAY: PrEP à la demande ...de la CROI 2015 par TDF/FTC chez des HSH à haut risque (1)

- Essai randomisé en double aveugle
- HSH VIH- à risque élevé
- Rapports anaux sans préservatifs avec > 2 partenaires au cours des 6 derniers mois
- DFGe > 60 ml/min

Conseils de prévention* n = 206+ TDF/FTC avant et après rapport sexuel

Conseils de prévention*

+ placebo avant et après rapport sexuel

* Conseils, préservatifs et gels, dépistage et traitement IST, vaccination VHB et VHA, traitement post-exposition (PEP) offert

- Critère jugement : incidence contamination VIH
- Suivi: M1, M2 puis tous les 2 mois



n = 208

2 cp (TDF/FTC ou placebo) 2-24 h avant rapport sexuel

- 1 cp 24 h après
 - 1 cp 48 h après 1ère prise



Jeudi

Vendredi

Samedi

Dimanche

Lundi



Essai IPERGAY: PrEP à la demande ...de la CROI 2015 par TDF/FTC chez des HSH à haut risque (2)

Caractéristiques des patients à l'inclusion (médiane [IQR], ou n [%])

Randomisés	TDF/FTC, n = 206	Placebo, n = 208
Population ITTm	n = 199	n = 201
Age (ans)	35 (29 - 43)	34 (29 - 42)
Caucasien	190 (95 %)	184 (92 %)
Etudes supérieures	178 (91 %)	177 (89 %)
Travail actif	167 (85 %)	167 (84 %)
Non en couple	144 (77 %)	149 (81 %)
Antécédent administration PEP	56 (28 %)	73 (37 %)
Usage drogues psychoactives 12 derniers mois*	85 (44 %)	92 (48 %)
Circoncis	38 (19 %)	41 (20 %)
Infection avec NG, CT ou TP**	43 (22 %)	59 (29 %)
N rapports sexuels dans les dernières 4 sem.	10 (6 - 18)	10 (5 - 15)
N partenaires sexuels au cours 2 derniers mois	8 (5 - 17)	8 (5 -16)

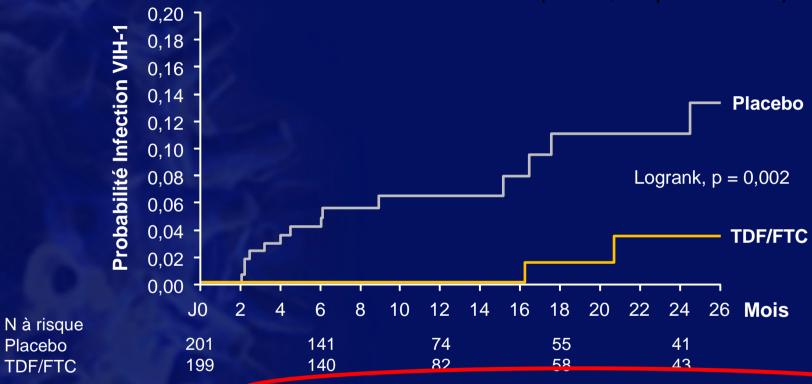
^{*} Ecstasy, crack, cocaïne, crystal, speed, GHB/GBL (déclaratif)

^{**} NG: Neisseria gonorrhoeae, CT: Chlamydia trachomatis, TP: Treponema pallidum



Essai IPERGAY: PrEP à la demande par TDF/FTC chez des HSH à haut risque (3)

Délai survenue infection VIH-1 (ITTm, Kaplan-Meier)



Suivi moyen 13 mois:

16 participants infectés groupe placebo (incidence : 6,6/100 a-p) 2 dans le groupe TDF/FTC (incidence : 0,94/100 a-p)

Réduction relative de l'incidence de l'infection VIH-1 = 86 % (IC 95 % : 40 - 99 ; p = 0,002)

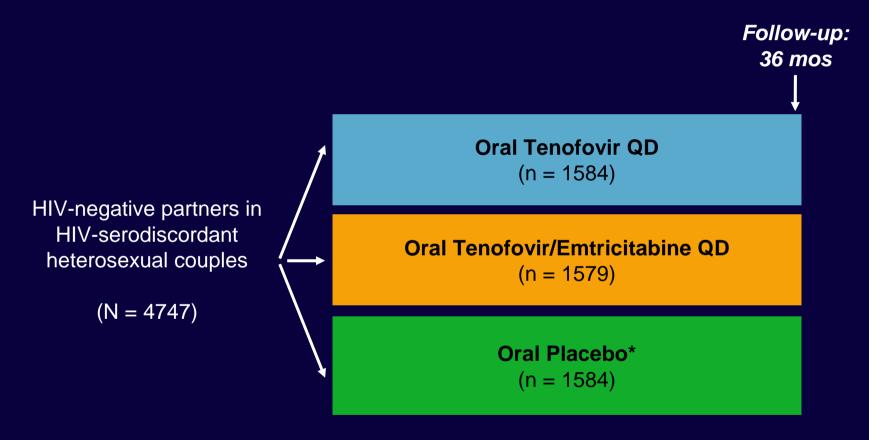
Nombre devant recevoir PReP pendant 1 an pour éviter 1 infection = 18

in their perioditit an pool eviter i infection = 10

PrEP chez les hétérosexuels



Partners PrEP: TDF vs TDF/FTC vs Placebo pour les Couples Sérodifférents



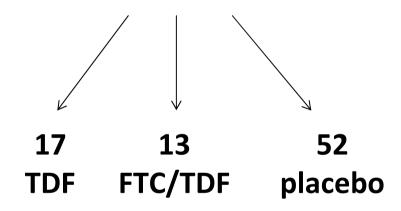
*Placebo arm terminated early on July 10, 2011, by data and safety monitoring board.

Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012; [Epub ahead of print].

Partners PrEP: PrEP chez les hommes et les femmes heterosexuels

√ 4758 couples, où le partenaire HIV+ n'était pas éligible au TARV, randomisation 1:1:1 pour TDF QD ou FTC/TDF QD vs placebo

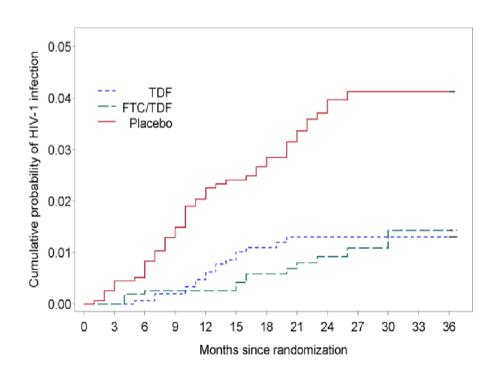
82 infections VIH



Reduction d'acquisition du VIH:

TDF = 67% (95% CI 44%-81%)

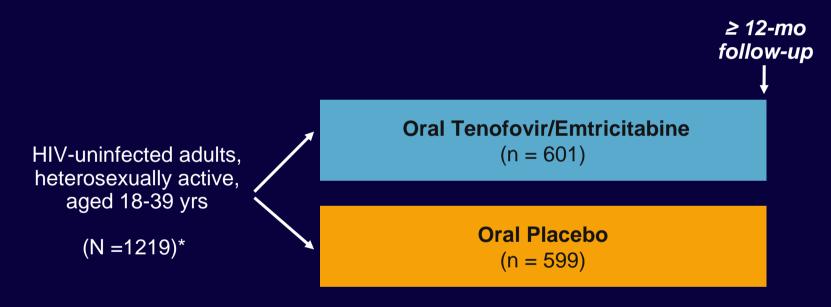
FTC/TDF = 75% (95% CI 55%-87%)







TDF2: PrEP TDF/FTC chez les Heterosexuels HIV-Negatifs au Botswana



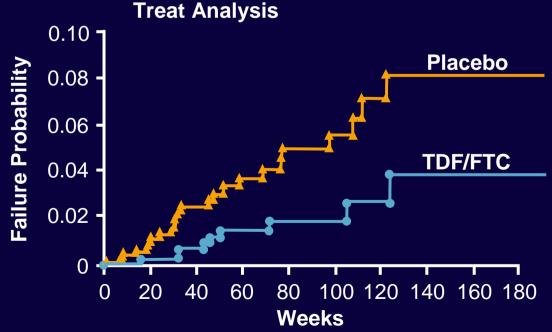
*n = 19 patients excluded for failure to start study medication or HIV infection.

Thigpen MC, et al N Engl J Med. 2012; [Epub ahead of print].



TDF2: PrEP avec TDF/FTC réduit significativement l'acquisition du VIH

- effet protecteur de TDF/FTC:
- 62.2% (95% CI: 21.5-83.4; P = 0.03)
 - Protection idem H→F et F→H

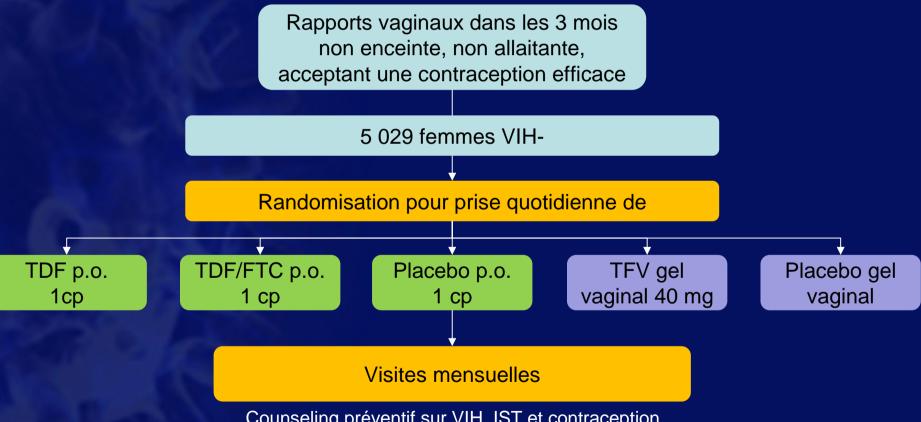


Thigpen MC, et al N Engl J Med. 2012; [Epub ahead of print].



Essai VOICE : résultats définitifs (1)

- Essai de PrEP de phase 2b, randomisé, en double aveugle contre placebo
- Inclusions de septembre 2009 à juin 2011 12 320 femmes screenées
- 15 sites, en Afrique du Sud, Ouganda, Zimbabwe



Counseling préventif sur VIH, IST et contraception Fourniture de préservatifs, de contraceptifs, de tests de grossesse, des produits de l'essai

Critère principal de jugement : infection par le VIH, tolérance



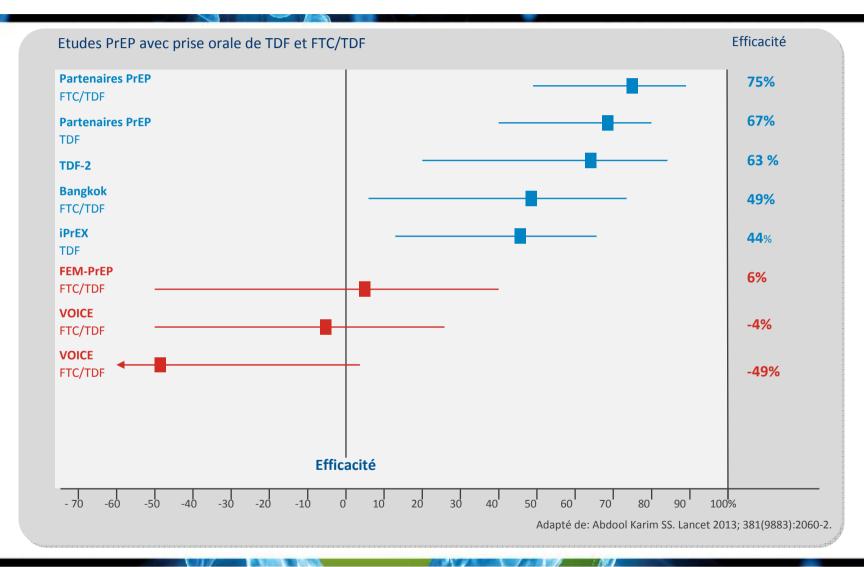
Essai VOICE : résultats définitifs (3)

- Septembre 2011 : arrêt du bras TDF p.o. (inefficacité)
- Novembre 2001 : arrêt du bras TFV gel (inefficacité)
- Août 2012 : fin de la période de suivi du bras TDF/FTC p.o.
- 334 infections incidentes par le VIH
 - 22 séroconversions en cours à l'inclusion
 - 312 événements retenus pour l'analyse en ITTm

	TDF p.o.*	Placebo p.o.*	FTC/TDF p.o.	Placebo p.o.
Années- personne	823	837	1 285	1 306
Infections par le VIH, n	52	35	61	60
Incidence VIH/100 a-p (IC 95 %)	6,3 (4,7 ; 8,3)	4,2 (2,9 ; 5,8)	4,7 (3,6 ; 6,1)	4,6 (3,5 ; 5,9)
HR vs placebo (IC 95 %)	1,49 (0,97 ; 2,3)		1,04 (0,7 ; 1,5)	
р	0,07		> 0,2	

^{*} Censure à la date d'arrêt de TDF p.o.

PrEP: Etat des lieux







Les questions que soulèvent ces résultats

- pouquoi de telles différences d'efficacité?
 - Observance?
 - Mauvaise diffusion du médicament dans le tissu vaginal ?
 - MAIS bons résultats de PrEP orale chez les femmes dans les études Partners (TDF and TDF/FTC) et TDF2 (TDF)
 - Niveau d'exposition au VIH?
 - Perception du risque?

Les défis ou "challenges" de la PrEP:

l'observance

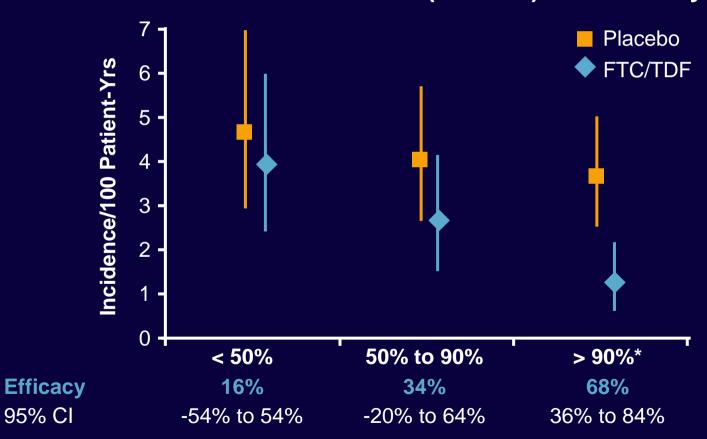




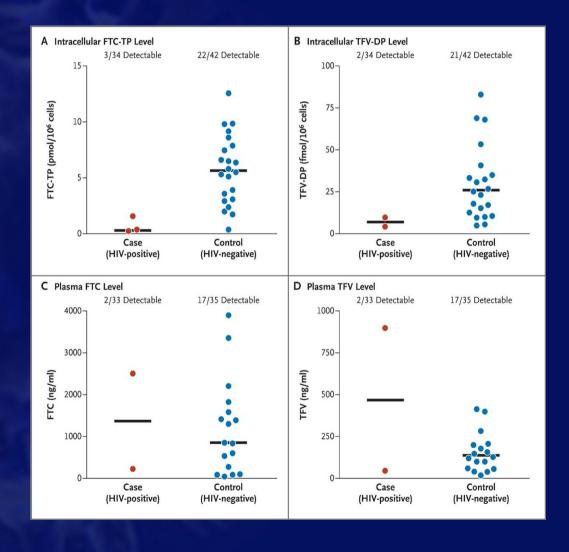


iPrEx: Observance et Efficacité

Recorded Adherence (Pill Use) and Efficacy



Iprex: concentrations plasmatiques dans le bras TDF/FTC



- détection des médicaments de l'étude chez 22/43 (51%) des sujets seronegatifs et 3/34 (9%) des sujets infectés
- dans le bars TDF/FTC le niveau de protection était de 92% si les médicaments de l'étude étaient détectables dans le sang



Essai VOICE : résultats définitifs (4)

Sécurité

- Pas de différence entre les bras pour les événements indésirables
- Taux de grossesse : 7,8 %, pas de différence entre les bras

Observance

Déclarée : ≈ 90 % dans tous les bras

Dosages : 3 298 prélèvements chez 773 femmes

	TDF	FTC/TDF	TFV gel
Pourcentage d'échantillons où TFV est détecté* (moyenné par femme)	30 %	29 %	25 %
Pourcentage de femmes n'ayant pas de TFV détectable sur un seul échantillon	58 %	50 %	55 %

* LOQ < 0,3 ng/ml

PrEP & observance : une relation concentration-réponse

	Efficacité rapportée	Observance*
Partenaires PrEP : FTC/ TDF Partenaires PrEP : TDF	75% 67%	81%
TDF2	63%	79%
Bangkok TDF	49%	67%
iPrEx	44%	51%
FEM-PrEP	6%	35% - 38% / 26%
VOICE : FTC/TDF VOICE : TDF	- 4% - 49%	< 30%

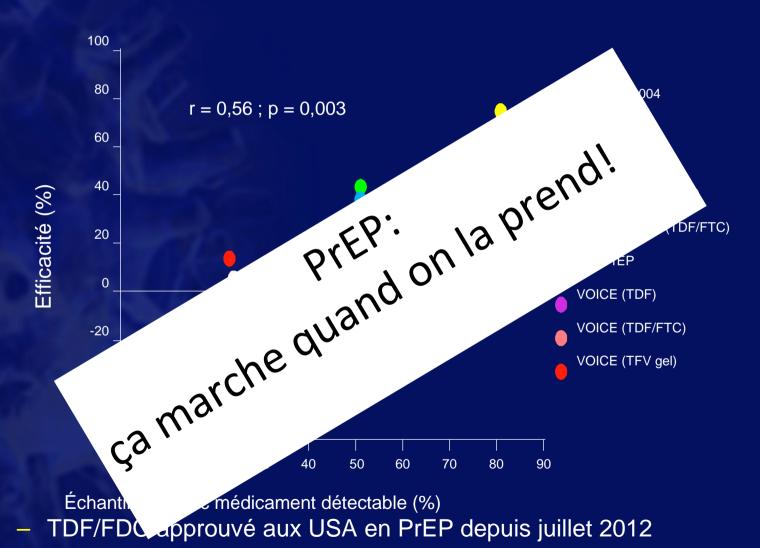
^{*} Estimée d'après les niveaux de tenofovir chez les patients non séroconvertis





PrEP pour la prévention du VIH : point actuel (1)

Relation étroite entre observance et efficacité dans les études PrEP



Les défis ou "challenges" de la PrEP:

le développement de résistance





PrEP et Résistance du VIH

 Le développement de résistance était très rare dans les essais cliniques de PrEP, uniquement vu chez des patients en primo-infection à l'inclusion

Number of HIV Seroconverters on Active PrEP Arms With HIV Resistance

Trial	HIV Infected After Enrollment, n/N	Seronegative Acute HIV Infection at Enrollment, n/N	HIV Infections Averted, n
iPrEx ^[1,2]	0/36	2/2	28
Partners PrEP ^[3]	0/30	2/8	74
TDF2 ^[4]	0/10	1/1	16

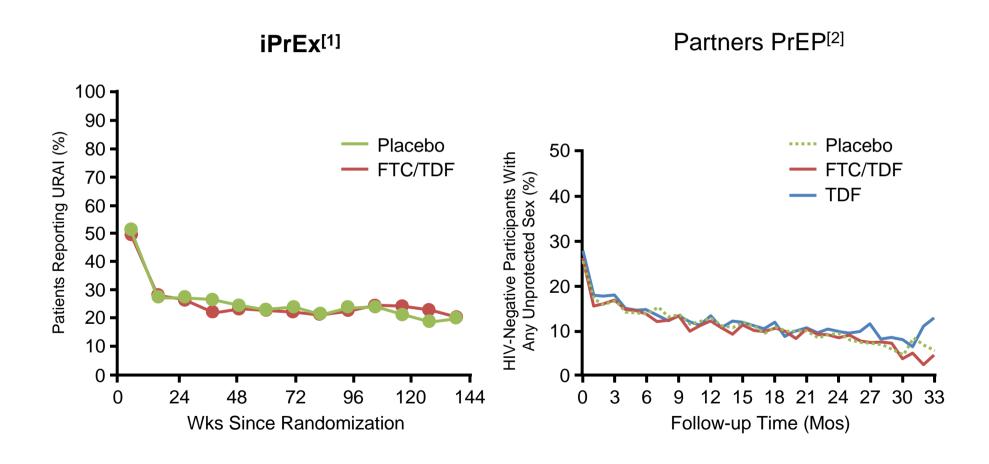
- 1. Liegler T, et al. CROI 2011. Abstract 97LB. 2. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599.
- 3. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012; [Epub ahead of print] (supplementary appendix).
- 4. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print] (supplementary appendix).

Les défis ou "challenges" de la PrEP:

la désinhibition sexuelle

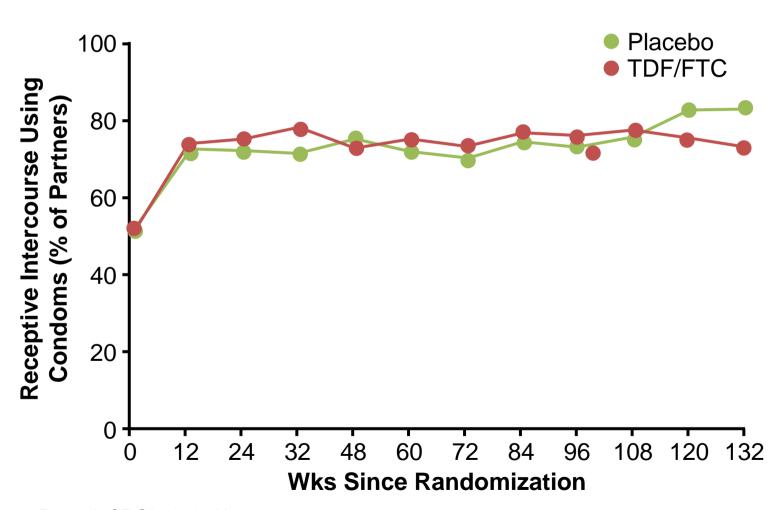


Pas d'arguments pour une desinhibition dans les essais cliniques de PrEP



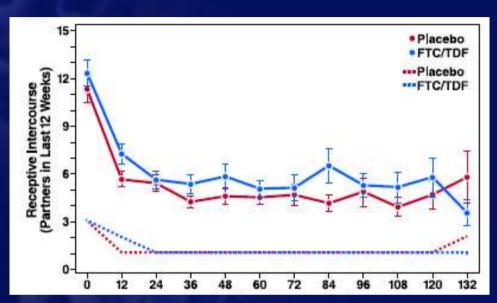
1. Grant R, et al. CROI 2011. Abstract 92. 2. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012; [Epub ahead of print].

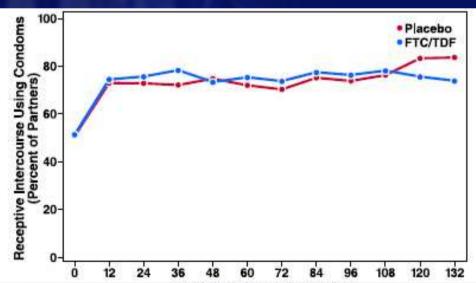
iPrEx: Utilisation du préservatif (auto-questionnaires)



Grant R, et al. CROI 2011. Abstract 92.

iPREX Comportements sexuels



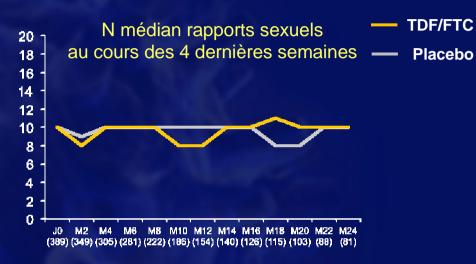


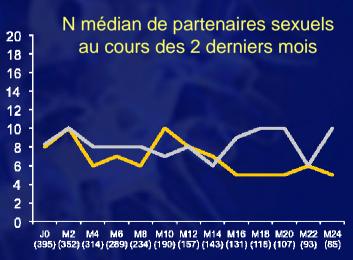
- Comportement sexuel similaire dans les 2 groupes
- diminution du nombre de PANP dans les 2 groupes
- augmentation du %d'utilisation du préservatif
- Mais Plus de 500 syphilis dans chaque groupe !!!

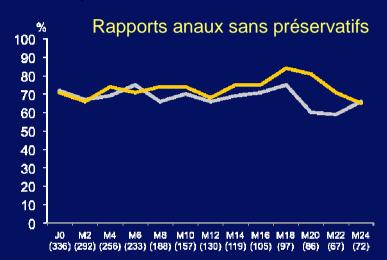
Grant RM et al N Engl J Med, Nov 23, 2010.

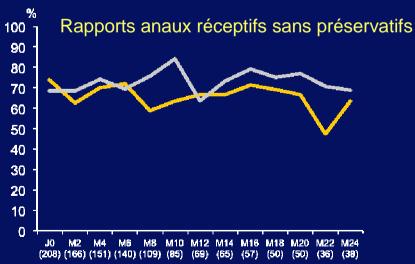
Essai IPERGAY: PrEP à la demande par TDF/FTC chez des HSH à haut risque (4)

Pas de modification du comportement sexuel









ATTENTION:

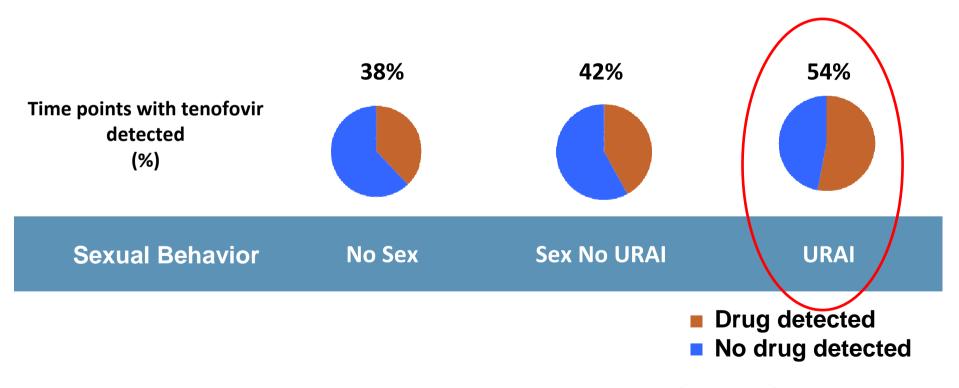
ces essais sont versus placebo....

Quel est le moteur de l'utilisation de la PrEP?

- <u>La perception du risque</u> est un moteur important pour l'observance
 - Le bon niveau d'observance dans Partner PrEP est-il dû au fait que la personne savait que son partenaire était HIV+?
 - Le faible niveau d'observance dans FEM-PrEP est-il dû au fait que 70% des participantes considéraient qu'elles étaient à faible (ou pas du tout) à risque d'attrapper le VIH ?
- La façon de motiver les personnes a bien évaluer le risque est très importante dans toute stratégie de prévention.

Comportement à risque et observance dans iPrEx

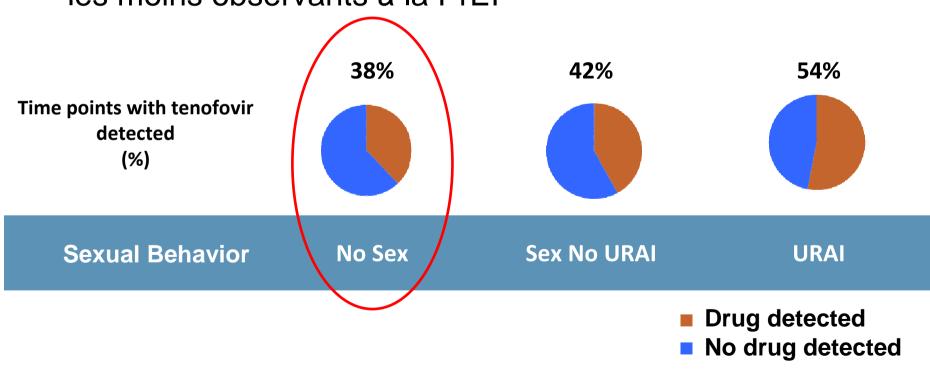
 Les hommes ayant des PANP avaient une meilleure observance que les autres



Grant et al IAS 2011, FDA 2012

Comportement à risque et observance dans iPrEx

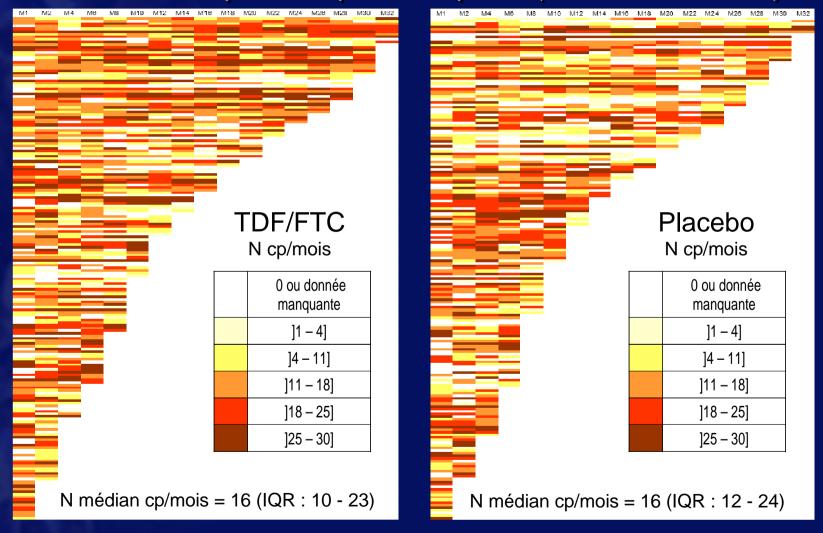
- Les hommes ayant des PANP avaient une meilleure observance que les autres
- les hommes qui n'avaient pas d'activité sexuelle étaient les moins observants à la PrEP





Essai IPERGAY: PrEP à la demande ...de la CROI 2015 par TDF/FTC chez des HSH à haut risque (6)

Observance par décompte de comprimés (données individuelles)



48 participants (12 %) ont reçu PEP: 25 (13 %) bras TDF/FTC et 23 (11 %) bras placebo (p = 0,73)Molina JM, CROI 2015, Abs. 23LB

PrEP: Où en sommes-nous à ce jour ?

- Hypothèse: Prendre un antirétroviral peut protéger contre l'infection par le VIH (experience avec le tenofovir dans les modèles animaux)
- Preuve de concept: les essais cliniques randomisés apportent une preuve claire que la PrEP protège contre la transmission sexuelle du VIH
- Quand la PrEP fonctionne-t-elle ????
 La PrEP ne marche que si elle est prise. Les résultats contradictoires obtenus dans différents essais peuvent être en partie expliqués par l'observance.

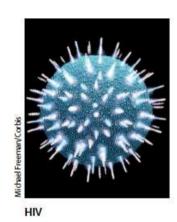
PrEP: vers où allons-nous?

 Objectif: La prochaine étape sera d'implémenter la PrEP dans la "vraie vie".

Les défis :

- A qui la prescrire?
- Qui va prescrire la PrEP?
- Quel schéma? qd commencer? qd arrêter?
- observance en dehors d'essais cliniques?
- Impact sur le comportement?
- développement de résistance du VIH?
- Rythme et outils de surveillance?
- coût-efficacité?
- Opportunité: Nous avons un outil supplémentaire qui protège contre l'infection par le VIH.

Pre-exposure prophylaxis works—it's time to deliver



The science is now clear: oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) with a coformulation of tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine (Truvada) significantly reduces the risk of HIV infection among individuals at high risk of HIV infection. The news that PrEP has shown consistent efficacy among those who take it as prescribed should be a cause for celebration, and galvanise action to ensure access to PrEP for those who could benefit the most. But almost 3 years since the US Food and Drug

This evidence should prompt us to make PrEP available, quickly, to all those who could benefit. But global access to PrEP is extremely limited. The USA is the only country to have moved forwards with implementation of PrEP. The manufacturer of tenofovir-emtricitabine, Gilead Sciences, has applied for approval in several other countries, but regulatory authorities have generally been slow to act. PrEP demonstration projects exist, but most are fairly small and limited in scope.¹¹ The cost of PrEP

*Chris Beyrer, Linda-Gail Bekker, Anton Pozniak, Françoise Barré-Sinoussi

En Conclusion

"Whatever the next hottest, scientifically proven HIV treatment or prevention strategies are:

- PreP
- TasP

they will share a common denominator for implementation: **the HIV test.**

They all begin with learning one's HIV status."





Le risque de transmission sexuelle du VIH persiste dans les 6 premiers mois suivant l'initiation du traitement ARV

- Objectif: estimer le risque de transmission hétérosexuelle chez les personnes sous traitement ARV dans un couple hétérosexuel séro-discordant
- Méthode: Partners PrEP Study (Kenya, Ouganda), groupe placebo: comportement sexuel, prise ARV et statut VIH partenaire non infecté, reccueillis tous les 1 à 3 mois
- Le partenaire VIH+ ne reçoit pas d'ARV à l'inclusion mais démarre le traitement ARV selon les recommandations nationales (Kenya : sida ou CD4 < 350/mm³, Ouganda : sida ou CD4 < 250/mm³)

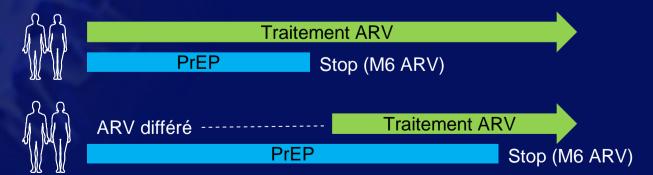
Incidence VIH chez le partenaire séronégatif, selon la durée de ARV chez le partenaire VIH+

Exposition à ARV avant transmission	N pt	N moyen rapports mois précédent	Rapports non protégés	Années- personne suivi	Infections VIH	Incidence pour 100 années-personne (IC 95 %)
Avant début ARV	249	≈ 31	8,1 %	175	3	1,71 (0,35 - 5,01)
≤ 6 mois ARV	364	≈ 23	9,9 %	168	3	1,79 (0,37 - 5, 22)
> 6 mois ARV	242	≈ 32	10,8 %	167	0	0,00 (0,00 - 2,20)



PrEP et traitement ARV sont complémentaires « PrEP as a bridge to ART » (1)

- Pour les couples séro-discordants, le traitement ARV et la PrEP sont 2 outils de prévention complémentaires
 - Le risque de transmission sexuelle persiste dans les 6 mois suivant initiation du traitement ARV ¹
 - La PrEP n'est pas toujours correctement suivie
- Partners Demonstration Project : étude ouverte Kenya et Ouganda de traitement ARV + PrEP pour la prévention du VIH chez les couples hétérosexuels sérodiscordants ; conseils de prévention et promotion de l'observance
- Couples hétérosexuels séro-discordants à haut risque (jeune, peu d'enfants, homme VIH- non circoncis, vivant ensemble, rapports non protégés, CV élevée chez partenaire VIH+)
 - ARV chez le partenaire VIH+
 - PrEP chez le partenaire VIH- : TDF/FTC 1/j jusqu'à M6 de ARV du partenaire





PrEP et traitement ARV sont complémentaires « PrEP as a bridge to ART » (2)

Caractéristiques : 1 013 couples	% ou médiane (IQR)
Partenaire VIH-	Homme = 67 % ; Femme = 33 %
Age	30 ans (26 - 36) ; 20 % < 25 ans
Pas d'enfant au sein du couple	56 %
Rapports non protégés le mois précédent inclusion	65 %
CD4/mm ³ chez le partenaire VIH+	436 (272 - 638) ; 41 % > 500
CV chez le partenaire VIH+	37 095 c/ml ; 41 % > 50 000 c/ml

Suivi de 858 années-personne : rétention > 85 % ; grossesses : 20 % / an 48 % du temps sous PrEP seule, 27 % sous PrEP + ARV, 16% sous ARV seul

Incidence VIH

	N infections	Incidence (IC 95 %	
Attendu	39,7	5,2 (3,7 – 6,9)	
Observé	2*	0,2 (0,00 – 0,9)	

* Mauvaise observance PrEP, absence TFV dans plasma lors de séroconversion + ARV non débuté (n = 1); ARV débuté (n = 1) mais nouveau partenaire pour le sujet VIH-

Réduction relative de l'incidence de l'infection VIH = 96 % (IC 95 % : 81-99) ; p < 0,0001

HIV sexual transmission risk among serodiscordant couples: assessing the effects of combining prevention strategies

Arielle Lasry, Stephanie L. Sansom, Richard J. Wolitski, Timothy A. Green, Craig B. Borkowf, Pragna Patel and Jonathan Mermin

Strategies	1 year	10 years
Receptive anal sex (RAS)	20.0%	89.0%
vaginal sex only, no anal sex (base-case)	6.0%	44.0%
Consistent condom* use and RAS	4.0%	35.0%
Consistent <u>condom</u> use	1.0%	11.0%
ART** and RAS	0.9%	8.0%
ART and Consistent condom use and PrEP	0.05%	0.5%

^{*80%} de protection; **96% de protection