

A black and white photograph of a marble bust of a woman with voluminous, curly hair. The bust is shown in profile, facing right, with a serene expression. The lighting highlights the texture of the marble and the intricate details of the hair.

Réaliser la promesse de la PrEP

Colloque de CATIE
15 octobre 2015
Darrell Tan, M.D. FRCPC Ph. D.

St. Michael's

Inspired Care. Inspiring Science.

Objectifs d'apprentissage

- Examiner les données existantes à propos de l'efficacité et de l'utilité de la PrEP ainsi que des principales préoccupations cliniques à son sujet
- Proposer une feuille de route pour une mise en œuvre élargie de la PrEP, incluant les principaux défis et occasions, afin d'en réaliser le potentiel pour la santé publique au Canada
- Présenter des exemples de travaux en cours au Canada et aux États-Unis qui sont susceptibles d'éclairer les démarches futures

ORIGINAL ARTICLE

Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men

Robert M. Grant, M.D., M.P.H., Javier R. Lama, M.D., M.P.H.,

- 2 499 HARSAM/femmes transgenres, dans 6 pays (États-Unis, Pérou, Équateur, Brésil, Thaïlande, Afrique du Sud)
- Groupes randomisés : TDF/FTC quotidien et placebo
- Suivi de 3 324 années-personnes (moyenne 1,2 an)
- Chaque participant a reçu un ensemble de services de prévention du VIH
 - Dépistage du VIH, counseling, dépistage/traitements ITS, condoms

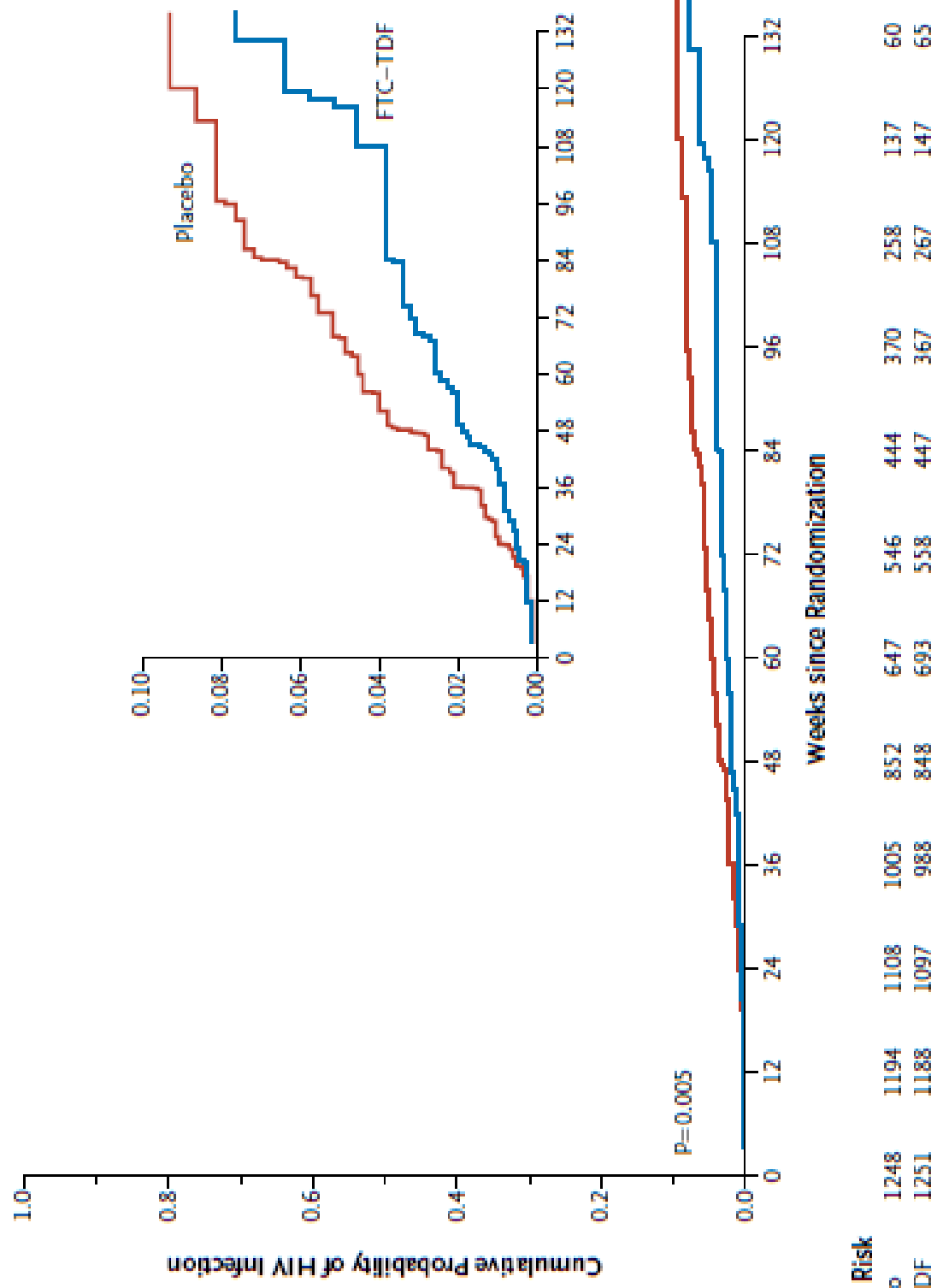


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Time to HIV Infection (Modified Intention-to-Treat Population).

The cumulative probability of HIV acquisition is shown for the two study groups. The efficacy of preexposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate (FTC–TDF) was 44%, as compared with placebo (P= 0.005). The inset graph shows a more detailed version of the overall graph up to a probability of 0.10.

Des essais cliniques pour la PrEP ont démontré son efficacité chez les HARSAH, les hétérosexuels des deux sexes et les UDI

Essai clinique	Population/lieu	Intervention	Nombre d'infections par le VIH		Pourcentage de réduction du taux d'infection par le VIH (i.c. 95 %)
			PrEP	Placebo	
iPrEX ^[1] (N = 2499)	HARSAH, femmes transgenres, 11 sites aux États-Unis, en Amérique du Sud, en Afrique et en Thaïlande	TDF/FTC	36	64	44 (15-63)
Thai IDU ^[4] (N = 2413)	Volontaires de 17 centres de traitement de la toxicomanie en Thaïlande	TDF	17	33	49 (10-72)
TDF2 ^[3] (N = 1219)	Hommes et femmes hétérosexuels au Botswana	TDF/FTC	9	24	62 (21-83)
Partners PrEP ^[2] (N = 4747)	Couples sérodifférents en Afrique	TDF TDF/FTC	17 13	52	67 (44-81) 75 (55-87)

1. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363: 2587-2599. 2. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;367:399-410. 3. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;367:423-434. 4. Choopanya K, et al. Lancet. 2013;381:2083-2090.

16 juillet 2012 : approbation de la FDA

U.S. Department of Health & Human Services

 **U.S. Food and Drug Administration**
Protecting and Promoting *Your* Health

A to Z Index | Follow FDA | FDA Voice B

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco

News & Events

Home » News & Events » Newsroom » Press Announcements

FDA NEWS RELEASE

For Immediate Release: July 16, 2012
Media Inquiries: Erica Jefferson, 301-796-4988, erica.jefferson@fda.hhs.gov
Consumer Inquiries: 888-INFO-FDA

FDA approves first drug for reducing the risk of sexually acquired HIV infection

Evidence-based approach enhances existing prevention strategies

Today, the U.S. Food and Drug Administration approved Truvada (emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate), the first drug approved to reduce the risk of HIV infection in uninfected individuals who are at high risk of HIV infection and who may engage in sexual activity with HIV-infected partners. Truvada, taken daily, is to be used for pre-exposure prophylaxis (PrEP) in combination with safer sex practices to reduce the risk of sexually acquired HIV infection in adults at high risk.

Préoccupations liées à la PrEP :

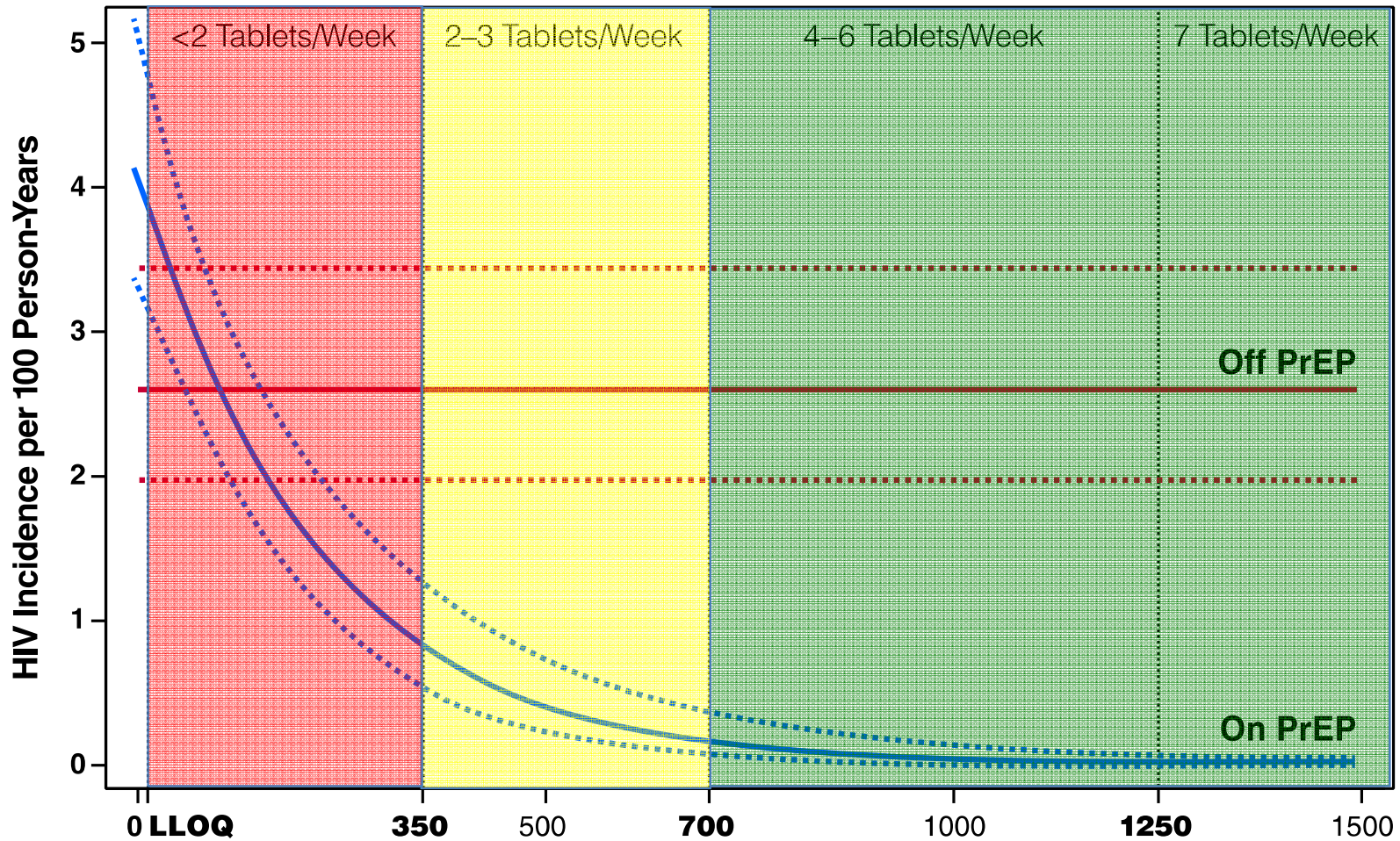
1. Observance/efficacité

*La PrEP fonctionne, mais (comme la TAR)
uniquement si vous la prenez!*

Essai clinique	Pourcentage d'échantillons de sang où du TFV a été détecté	Pourcentage d'efficacité de la protection contre le VIH, en comparaison randomisée
Partners PrEP ^[1]	81	75
TDF2 ^[2]	80	62
Thai IDU ^[4]	67	49
iPrEx ^[3]	51	44
FEM-PrEP ^[5] et VOICE ^[6]	< 30	Pas de protection contre le VIH

1. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;367:399-410. 2. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;367:423-434. 3. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599. 4. Choopanya K, et al. Lancet. 2013;381: 2083-2090. 5. Van Damme L, et al. N Engl J Med. 2012;367:411-422. 6. Murrain J, et al. CROI 2013. Abstract 26LB.

Essai de prolongation ouvert iPrEx : l'efficacité en fonction des concentrations du médicament chez les HARSAH

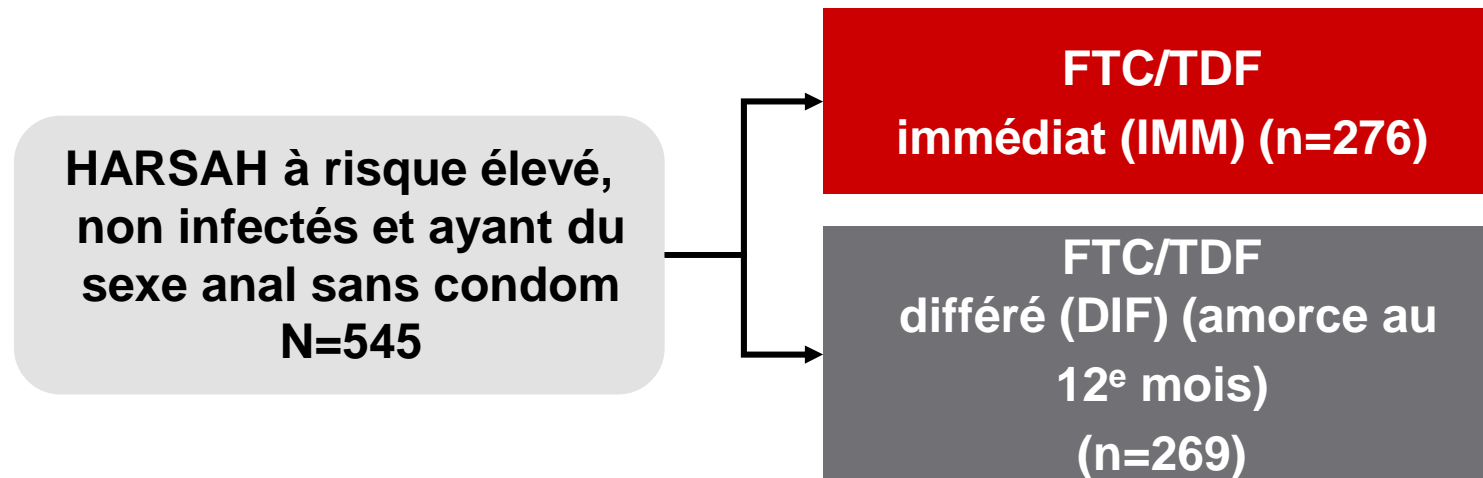


	<2 Tablets/Week	2-3 Tablets/Week	4-6 Tablets/Week	7 Tablets/Week
% de suivi	26 %	12 %	21 %	12 %
Réduction du risque	44 %	84 %	100 %	100 %
i.c. 95 %	-31 à 77 %	21 à 99 %	86 à 100 % (combiné)	

Grant WAC Melbourne 2014;
Grant et al, *Lancet Infectious Diseases*, édition en ligne, 22 juillet 2014

Conception de l'étude

Étude pilote ouverte, multicentrique et randomisée, au Royaume-Uni



Indicateur principal :

Séroconversion pour le VIH entre la randomisation et le 12^e mois

Indicateurs secondaires :

Innocuité, observance, comportement sexuel, développement de résistance

Oct. 2014 : Le Comité directeur de l'essai PROUD a annoncé que les participants du groupe différé de l'étude (qui n'avaient pas encore amorcé la PrEP) se verraient offrir l'occasion d'amorcer la PrEP plus tôt que prévu.

Tous les participants ont reçu des services complets de prévention du VIH, incluant des condoms, du counseling sur la réduction des risques, le dépistage et des traitements pour les infections transmissibles sexuellement ainsi que du counseling pré-test et post-test.



Résultats

Incidence du VIH

Groupe	Infections, n	Suivi (a.-p.)	Incidence/100 années-personnes (i.c. 90 %)
Total	22	453	4,9 (3,4-6,8)
Immédiat	3	239	1,3 (0,4-3,0)
Différé	19	214	8,9 (6,0-12,7)

- Le FTC/TDF prescrit aux membres du groupe IMM couvrait 86 % des journées du suivi
- Utilisation de prophylaxie *post-exposition*, par groupe :
 - IMM : 13 participants (5 %); 15 ordonnances
 - DIF : 83 participants (31 %); 174 ordonnances

86 % (90 % i.c. 58-96 %) Réduction du risque $P=0,0002$

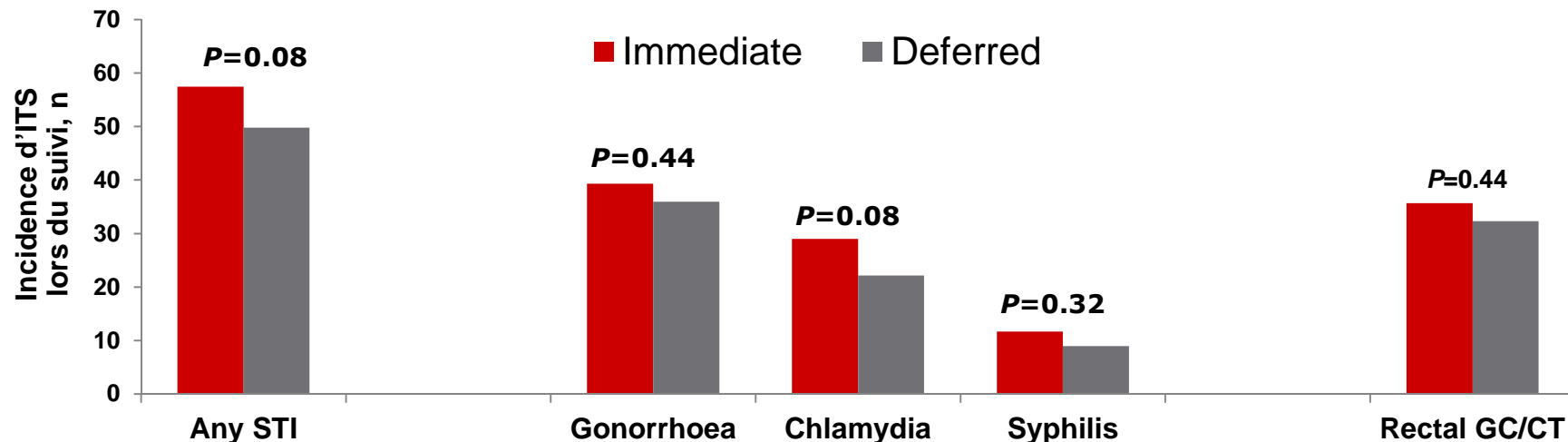
Nombre ayant dû être traités=13 (90% i.c. : 9-25)

Préoccupations liées à la PrEP :

2. Compensation du risque – infections transmissibles sexuellement

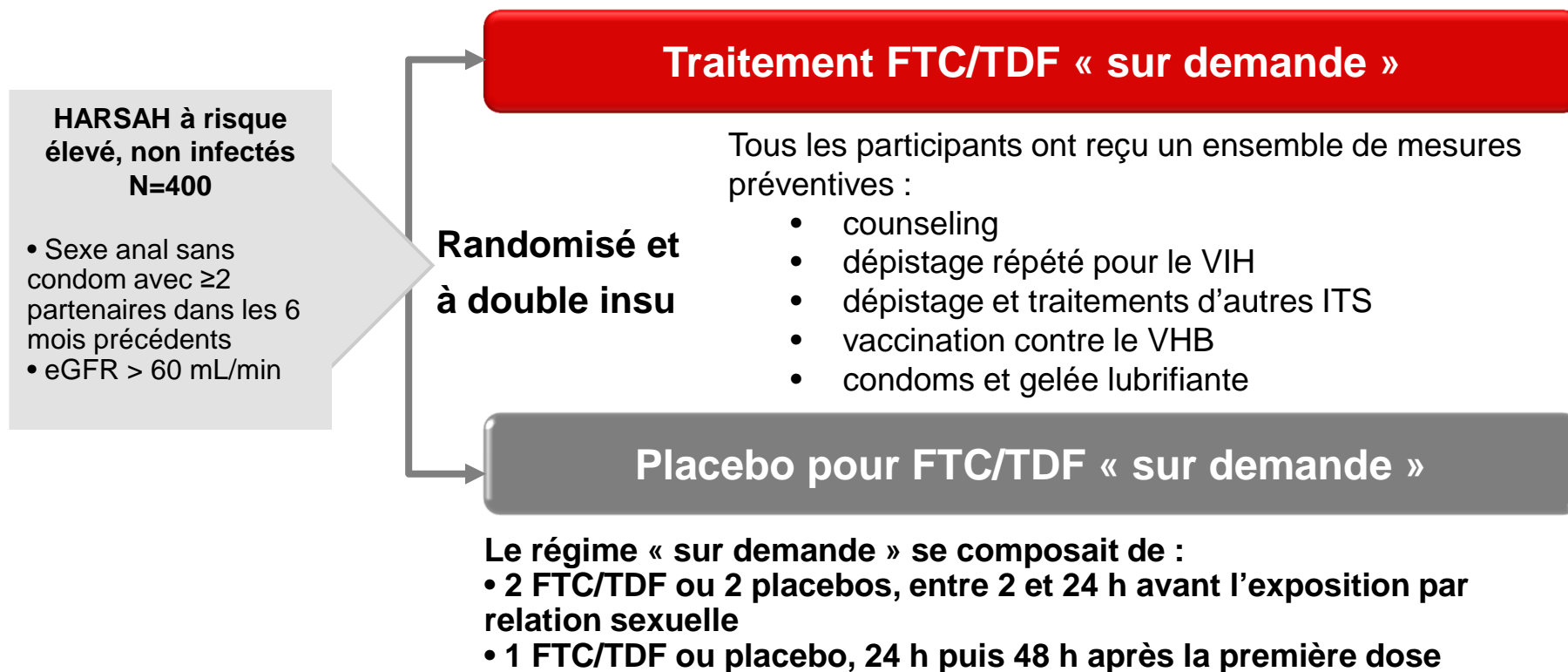


Partenaires de sexe anal dans les 90 jours précédents, moyenne (IIQ)	Référence, n=539		12 ^e mois, n=349	
	IMM	DIF	IMM	DIF
Total	10,5 (5-20)	10 (4-20)	10 (3-24)	8 (3-15)
Pénétré sans condom	3 (1-5)	2 (1-5)	3 (1-8)	2 (1-5)
Pénétratif sans condom	2,5 (1-6)	3 (1-7)	3 (1-8)	3 (1-6)



Pas de différence significative dans les ITS, entre les groupes différé et immédiat

Conception de l'étude



Indicateur principal : Séroconversion pour le VIH

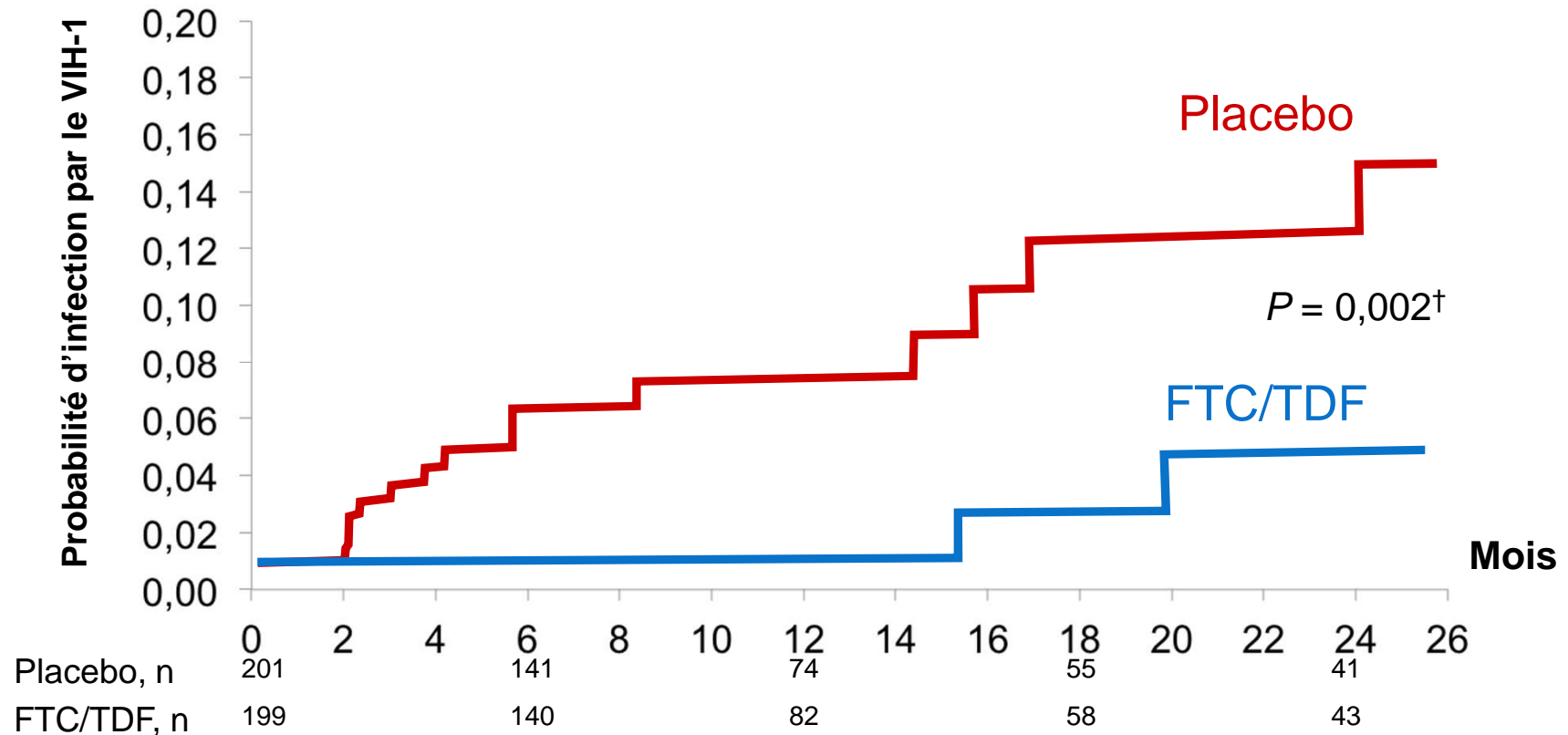
Indicateurs secondaires : Comportement sexuel, événements liés à l'innocuité, observance

En octobre 2014, le CICD a recommandé de démanteler le groupe placebo et d'offrir aux participants de ce groupe de faire partie du groupe recevant le traitement.



IPEGAY : PrEP sur demande

Estimations (méthode Kaplan-Meier) du temps précédant l'infection par le VIH-1*



Diminution relative de 86 % (95 % i.c. : 40-99, $P=0,002$)

16 participants infectés (placebo=14; FTC/TDF=2)

Nombre ayant dû être traités : 18 pour un an, pour prévenir
une infection par le VIH

*population mITT

†Test logarithmique par rangs

Molina J, et al. CROI 2015; Seattle, WA. #23LB

Préoccupations liées à la PrEP :

3. Résistance aux médicaments †

Étude	Infections pendant l'étude		Infections non décelées au début ^d	
	Cas de VIH, <i>n</i>	Résistant au FTC ou au TDF, <i>n</i>	Cas de VIH, <i>n</i>	Résistant au FTC ou au TDF, <i>n</i>
iPrEx ¹	100 (36 avec FTC/TDF, 64 avec placebo)	Aucun	10 (2 avec FTC/TDF, 8 avec placebo)	2 avec FTC/TDF (M184V/I); 1 avec placebo (M184V)* [§]
Partners PrEP ^{*2}	103 (21 avec FTC/TDF, 30 avec TDF, 52 avec placebo)	3 avec FTC/TDF (2 M184I/V, 1 M184I/V + K65R); 1 avec TDF (M184I/V); 2 avec placebo (M184I/V) [†]	18 (4 avec FTC/TDF, 8 avec TDF, 6 avec placebo)	2 avec FTC/TDF (M184V); 1 avec TDF (K65R/K70E)
TDF ³	33 (9 avec FTC/TDF, 24 avec placebo)	1 avec placebo (K65R <1%) [†]	3 (1 avec FTC/TDF, 2 avec placebo)	1 avec FTC/TDF (K65R, M184V, A62V)
FEM-PrEP ⁴	68 (33 avec FTC/TDF, 35 avec placebo)	1 avec placebo (M184V)*; 4 avec FTC/TDF (M184V/I) [†]	5 (1 avec FTC/TDF, 4 avec placebo)	Aucun
VOICE ⁵	312	1 avec FTC/TDF (M184V/I)	22	2 avec FTC/TDF (M184V)

8 / 129 = 6,2 %

6 / 16 = 37,5 %

* Par séquençage à très haut débit

† La résistance (primaire) transmise peut se produire indépendamment de la PrEP; ceci explique probablement les cas de résistance dans le groupe placebo

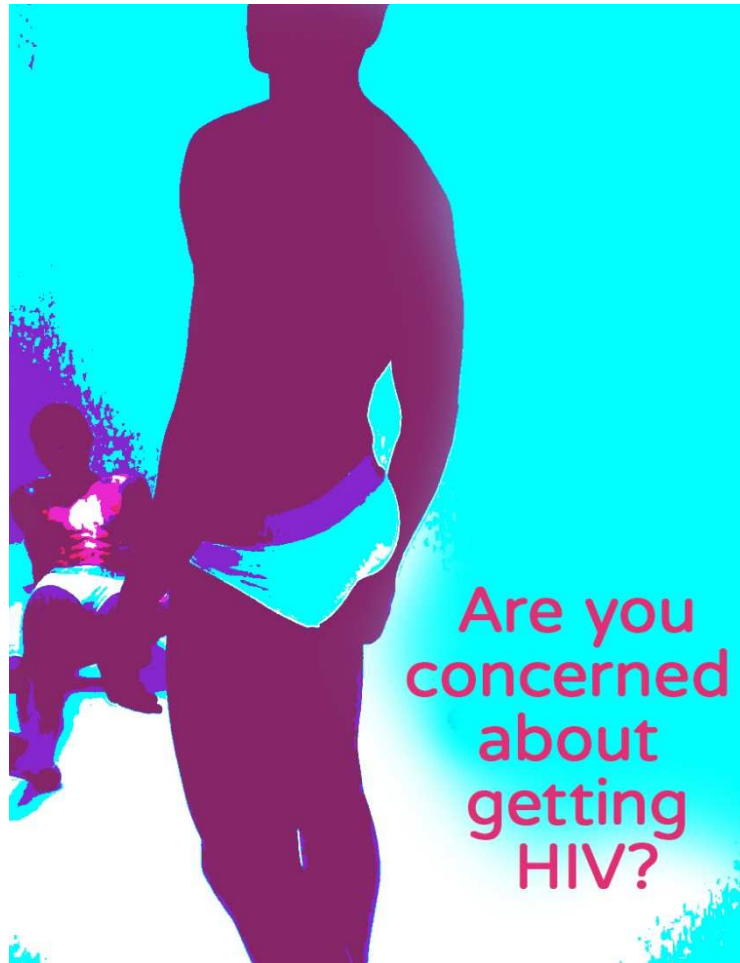
‡ 1 cas probable et 2 cas possibles de résistance transmise; 1 cas d'infection à un moment incertain (ARN du VIH détecté à la première visite de suivi)

§ Infection + suppression incomplète de la réplication par FTC/TDF sélectionne une résistance; résistance (primaire) transmise peut se produire indépendamment de la PrEP; ceci explique probablement les cas de résistance dans le groupe placebo

1. Grant R, et al. N Engl J Med 2010;30:2587-99
2. Lehman D, et al. CROI 2014; Boston. #590LB
3. Thigpen M, et al. N Engl J Med 2012;367:423-434
4. Van Damme L, et al. N Engl J Med 2012;367:411-422
5. Parikh, et al. CROI 2014; Boston. #594

PREPARATORY-5

« Premier projet canadien de démonstration ouvert concernant la PrEP orale à base de TDF/FTC »



CIHR IRSC



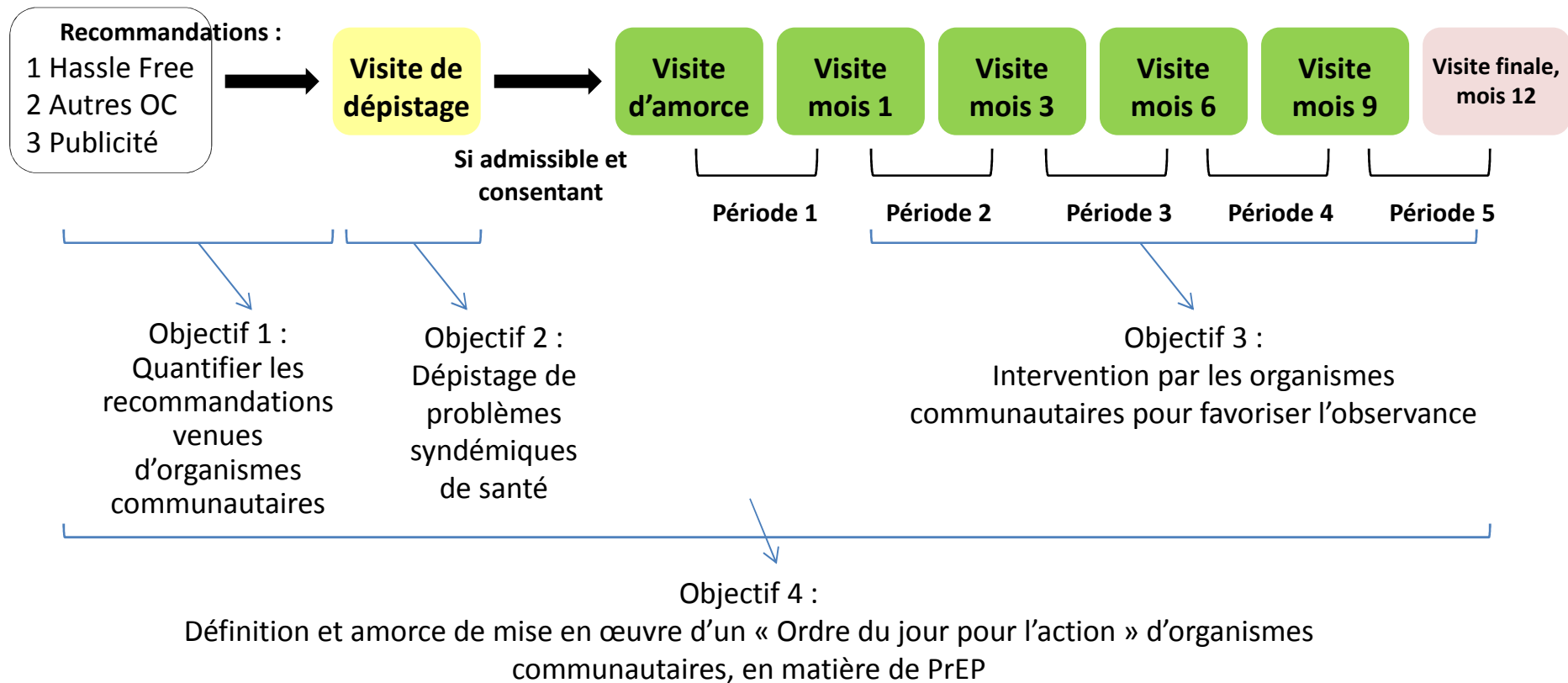
the CTN
CIHR Canadian
HIV Trials Network

le Réseau
Réseau canadien
pour les essais VIH des IRSC



Essai PREPARATORY-5

- « Projet de démonstration » d'une année, avec 50 HARSAH gais et bi
 - Acceptabilité, observance, tolérabilité, toxicité, VIH, ITS
 - Dépistage du VIH aux points de services
- Forte demande persiste, bien après la fin du recrutement
- Objectifs de recherche communautaire



Sommaire : ce que nous savons au sujet de la PrEP, en fin de 2015

- La PrEP est très **efficace** pour prévenir le VIH chez les HARSAH gais et bi, les personnes qui s'injectent des drogues et les hétérosexuels des deux sexes si elle est utilisée avec constance et adéquatement
- L'utilisation **intermittente** de la PrEP pourrait être possible dans des circonstances précises, mais les recommandations actuelles concernent uniquement la PrEP prise quotidiennement
- La PrEP est **sécuritaire** et bien **tolérée**
- Une surveillance minutieuse pour les **ITS** et pour l'avènement d'une **résistance** à des médicaments anti-VIH est importante

Une feuille de route pour mettre à l'échelle l'offre de PrEP

ACCÈS

CANDIDATS

FOURNISSEURS

INTÉGRATION

SURVEILLANCE ET RECHERCHE

1. ACCÈS répandu du public à la PrEP

- Approbation réglementaire de Santé Canada
 - Toutes les ordonnances actuelles au Canada sont non indiquées sur l'étiquette
 - Demande déposée en août 2015
 - Facilitera grandement : assurance, politiques, programmes
- Couverture par le public
 - Le coût est de 883,03 \$ CAN/mois
 - Presque tous les usagers actuels passent par l'assurance privée
 - La position des payeurs privés est encore floue
 - Le brevet du Truvada® expire en juillet 2017
 - Programme d'assistance financière?



2. Stratégies pour identifier des CANDIDATS pour la PrEP

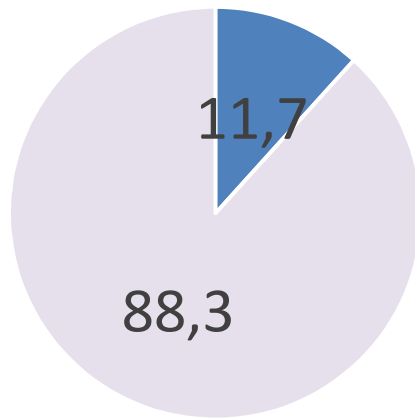
- A) À l'initiative du patient
 - Besoin de sensibilisation de la communauté
- B) À l'initiative du fournisseur
 - Cliniciens et/ou fournisseurs de services
- C) À l'initiative de la santé publique?
 - En réponse à de nouveaux diagnostics



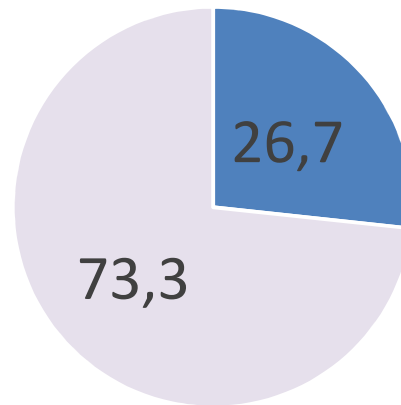
2. Avenues pour identifier des candidats pour la PrEP

Rehausser la sensibilisation communautaire

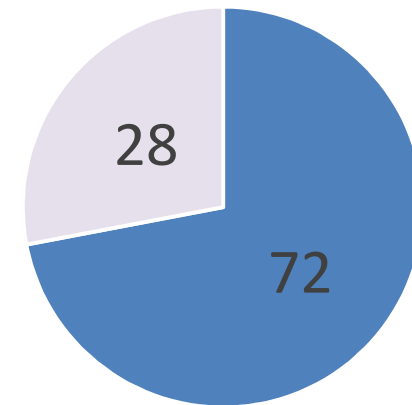
Proportion des HARSAH informés de la PrEP, à la Hassle Free Clinic



Fév.-juill. 2010



Avr.-juin 2013



Nov. 2014-avr. 2015

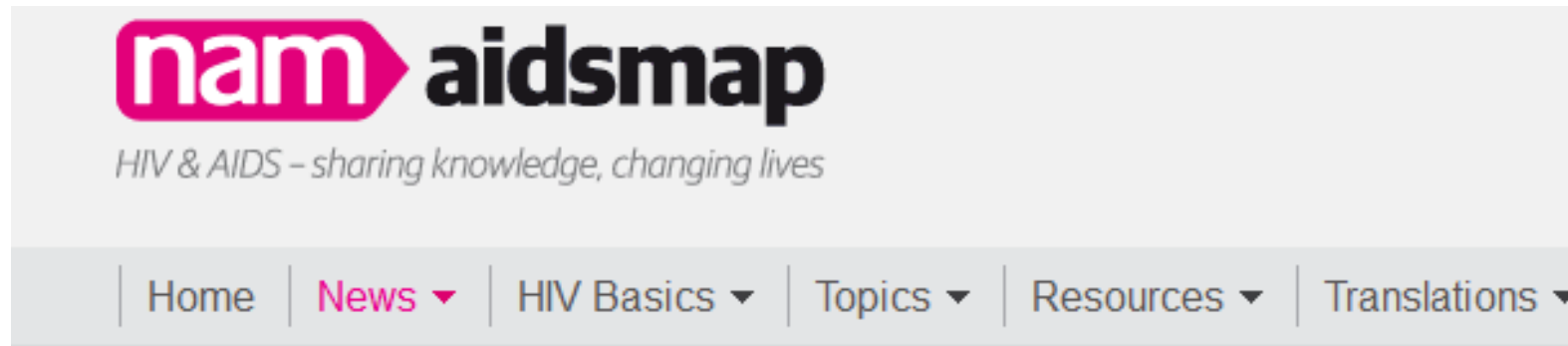


* La PrEP consiste à prendre des antirétroviraux de façon intermittente ou continue pour stopper le VIH.



CLINIQUE MÉDICALE L'ACTUEL
Centre de santé sexuelle
514.524.1001

2. Avenues pour identifier des candidats pour la PrEP



News

[Latest news](#)

[News by topic](#)

[HIV Weekly](#)

[News feeds](#)

[Conference news](#)

[PREP](#)

Uptake of PrEP may be limited because few gay men think they are at risk of HIV infection

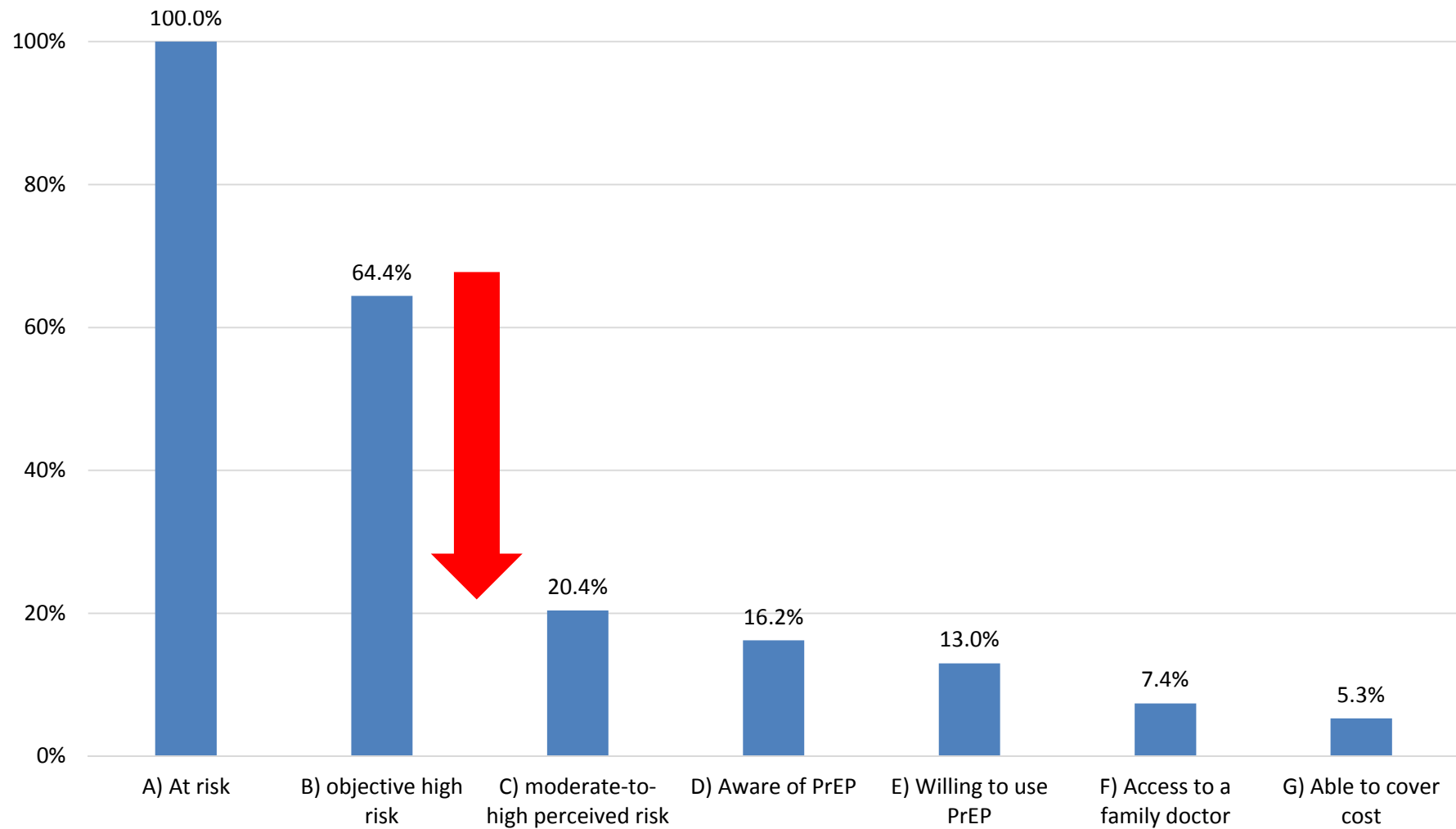
Toronto study highlights disconnect between 'objective' and 'subjective' assessments of risk

[Roger Pebody](#)

2. Avenues pour identifier des candidats pour la PrEP

Hypothèse : « la cascade de la PrEP »

n=420 HARSAH à la Hassle Free Clinic



3. Des FOURNISSEURS de PrEP qui s'y connaissent et qui ont des compétences culturelles

- « J'ai traversé une période plutôt mauvaise, il y a cinq ans. Je me sentais très anxieux et je savais que c'était parce que j'étais gai, mais je me disais que j'essaierais d'aller dans une autre direction... Je suis allé voir mon médecin et j'ai dit : « Je crois savoir pourquoi je suis si anxieux, tout le temps. » Elle m'a demandé pourquoi et j'ai dit: « Je suis gai. » Elle ma répondu : « Je connais bien des gens qui deviennent gais, à présent. ». Et je me suis dit : « Ah bon. » Cela m'a simplement rappelé que de nombreux médecins ne sont pas très habiles pour s'occuper de personnes qui sont gaies. Ma médecin n'avait pas de mauvaise intention; je crois simplement que cela venait d'une certaine ignorance, et c'est pourquoi je ne me suis jamais senti à l'aise de lui parler de quoi que ce soit d'autre. »

3. Fournisseurs informés, culturellement compétents

Prestation non centralisée, par des cliniciens formés

- La sensibilisation de la majorité des cliniciens est encore faible
- Fournir la PrEP est simple, mais requiert du temps
 - Dépistage approprié pour les ITS, counseling pour l'observance, temps opportun des rendez-vous vs renouvellement d'ordonnance, voir aux choses syndémiques...

- Infirmières

- Santé publique; cliniques de santé sexuelle

- Fournisseurs de soins primaires

- Registres de médecins informés et positifs à l'égard des gais

- Ressources pour les cliniciens

- Lignes directrices de pratique clinique
- Lignes d'assistance téléphonique

St. Michael's

Inspired Care.
Inspiring Science.



BRITISH COLUMBIA
CENTRE for EXCELLENCE
in HIV/AIDS



the CTN
CIHR Canadian
HIV Trials Network

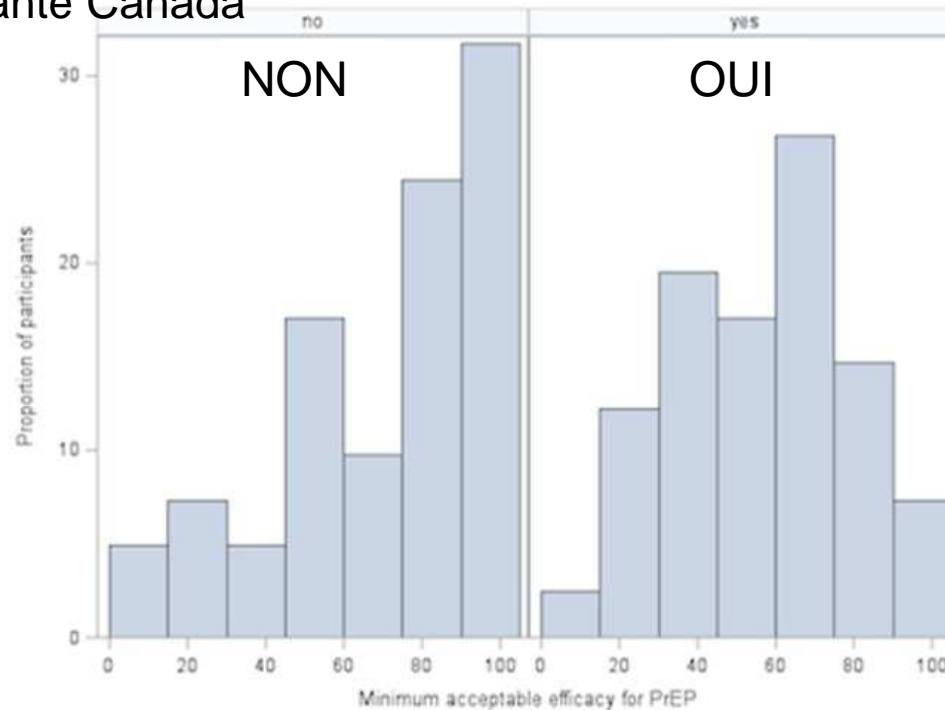
le Réseau
Réseau canadien
pour les essais VIH des IRSC

Preparing for PrEP: Perceptions and Readiness of Canadian Physicians for the Implementation of HIV Pre-Exposure Prophylaxis

Malika Sharma¹, James Wilton², Heather Senn³, Shawn Fowler⁴, Darrell H. S. Tan^{1,3,4,5*}

¹ Division of Infectious Diseases, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada, ² Canadian AIDS Treatment Information Exchange, Toronto, Ontario, Canada, ³ Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada, ⁴ Hassle Free Clinic, Toronto, Ontario, Canada, ⁵ Division of Infectious Diseases, St Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada

Degré minimal d'efficacité à prévenir le VIH considéré comme étant nécessaire pour l'approbation réglementaire, stratifié selon l'opinion actuelle à savoir si la PrEP devrait être approuvée par Santé Canada



Non :
Moyenne (É.I.)
75 % (50-90 %)

Oui :
Moyenne (É.I.)
50 % (40-70 %)

4. INTÉGRATION dans d'autres services de santé et de prévention du VIH

- Programmes de prévention combinée
 - Biomédical (p. ex., PPE, ITS, vaccins...)
 - Comportemental (p. ex., condoms, observance...)
 - Santé mentale (p. ex., humeur, consommation de substances...)
 - Social (p. ex., logement, emploi...)
- Soins complets hors de la clinique de PrEP
- Modèles d'arrimage

5. SURVEILLANCE et RECHERCHE intégrées

- Surveillance et évaluation exhaustives
 - Ensemble minimal de données – étude de cohorte
 - Données administratives
- Recherche intégrée
 - Biomédicale, clinique, comportementale, santé publique, sociale
 - Préparation aux futures technologies préventives



Remerciements

Tous les participants à notre étude qui rendent cette recherche possible

- St. Michael's Hospital
 - Alex Schnubb
 - Erin Moses
 - Ahmed Bayoumi
 - Kevin Gough
 - Sharmistha Mishra
 - Deborah Yoong
 - Mark Naccarato
 - Andrew Pinto
- Toronto General Hosp.
 - Isaac Bogoch
 - Janet Raboud
- Stagiaires Univ. de To.
 - Taylor Kain
 - Derek MacFadden
 - Heather Senn
 - Malika Sharma
- AIDS Committee of T.O.
 - John Larssen
 - John Maxwell
 - Jack Mohr
- CATIE
 - James Wilton
- Hassle Free Clinic
 - Shawn Fowler
 - Jerry Juzkiw
 - Ed Lee
 - Leo Mitterni
- Université du Colorado
 - Pete Anderson
- Université Concordia
 - Martin French
- Maple Leaf Medical/BCCDC
 - Troy Grennan
- Réseau essais VIH
 - Wendy Zubyk
- Comité consultatif communautaire
 - Miguel Cubillos
 - Garfield Durrant
 - Jeff Goldman
 - Derek Manis
 - Ricky Rodrigues
 - Jonathan Ross
 - Richard Utama



Fin