

Essai

PREVENIR

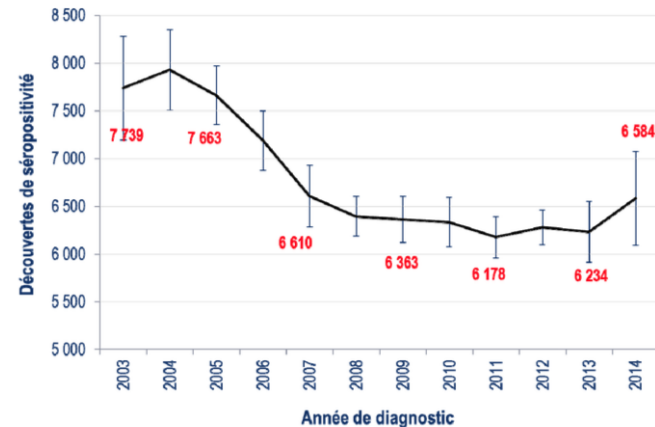


Comme:

PREvention du **VIH EN** Ile de
FRance

Contexte (1)

- **Stabilité du nombre de découverte de séropositivité pour le VIH (1;2) entre 2007 et 2014**



- **Epidémie concentrée** dans certains groupes à risques: 42% d'HSH dans les nouvelles découvertes de VIH
- **Efficacité de la PrEP démontrée** dans différentes populations à risque (86% de réduction de l'infection par le VIH chez les HSH en Europe et au Canada)

Contexte (2)

Dates clés



Janvier 2012 Ipergay **140 PrEPeurs.**

04 Janvier 2016 RTU Truvada **965 PrEPeurs.**

01 Mars 2017 AMM EMA Truvada en PrEP **1730 PrEPeurs.**

28 Avril 2017 **Mise en place ESSAI PREVENIR**

03 Mai 2017 **Première inclusion** 

16 Avril 2018 **500ème inclusion**

Sur l'essai (1)

- **Essai clinique de Phase IV**

Recherche biomédicale interventionnelle hors produit de santé

- **Multicentrique** (25 centres parisiens)

- **Promotion: INSERM ANRS**

- **Investigateur coordonnateur: J.M. Molina**

(chef de service Maladies Infectieuses Hôpital Saint Louis)

- **Co-investigateurs coordonnateurs:**

- Dr Jade GHOSN (Hôtel Dieu)

- Daniela ROJAS CASTRO (Mission Innovation Recherche Expérimentation (MIRE) AIDES)

Sur l'essai (2)

- **Population:** sujets adultes à haut risque d'infection par le VIH, séronégatifs pour le VIH et exposés par leurs pratiques sexuelles à un risque élevé d'infection par le VIH
- **Nombre de sujets escompté: 3000 personnes**
 - *OBJECTIF 1500 Mai 2018 (attente des résultats officiels)*
 - *Au 17/01/2018, 905 inclusions*
- **Durée totale de l'étude: 36 mois**
- **Durée du recrutement: 24 mois**
- **Durée de la phase de suivi: 12 mois**
après inclusion du dernier participant.

Sur l'essai (3)

- **OBJECTIF PRINCIPAL:**

Contribution à la réduction du nombre de nouvelles infections par le VIH en IDF en favorisant l'accès à la PrEP
dans le cadre des indications et des modalités d'utilisation du TRUVADA définies par l'AMM française, les Recommandations Nationales Françaises ainsi que l'AMM Européenne, chez les sujets à risque non infectés

→ *L'objectif n'est pas le bénéfice individuel de la stratégie tel que démontré dans les essais cliniques, mais la démonstration **d'un bénéfice en santé publique avec un impact significatif sur le nombre de nouvelles découvertes d'infections par le VIH en Île-de-France.***

Sur l'essai (5)

- **OBJECTIFS SECONDAIRES:**

- **Point de vue opérationnel:**

- Evaluer l'origine du recrutement et l'efficacité des différentes actions de recrutement des sujets à risque
 - Evaluer le délai de prise en charge, la rétention dans l'étude, les causes d'abandon et de refus de participation, et la satisfaction de la prise en charge
 - Evaluer l'impact d'un accompagnement moins intense que celui fourni dans l'essai ANRS IPERGAY sur l'observance et l'efficacité de la PrEP
 - Comparer l'impact de l'accompagnement selon qu'il soit communautaire ou basé sur le modèle de l'éducation thérapeutique

Sur l'essai (6)

■ OBJECTIFS SECONDAIRES:

– Point de vue clinique:

- « Estimer chez les personnes bénéficiant d'un test VIH pour l'accès à la PrEP, la **prévalence de l'infection VIH** dans les différentes populations clefs reflet de l'atteinte de l'épidémie cachée
- Evaluer chez **les personnes infectées par le VIH au cours de l'étude (une fois la PrEP débutée), 12 mois après le diagnostic**, la proportion de personnes recevant un traitement antirétroviral et le niveau de charge virale VIH plasmatique
- Evaluer le recours au **traitement post-exposition** en cours d'étude (fréquence d'utilisation, motifs, tolérance et efficacité)
- Evaluer **l'observance de la PrEP** (questionnaires, dosages)
- Evaluer **le schéma de PrEP utilisé (à la demande ou en continu)** par les participants HSH et son évolution au cours de l'étude
- Evaluer **la tolérance de la PrEP (suivi EIG)**
- Réaliser une étude approfondie des **infections incidentes par le VIH sous PrEP »**

Sur l'essai (7)

- **OBJECTIFS SECONDAIRES**

- **Point de vue socio comportemental:**

- « Evaluer l'**acceptabilité initiale** de la PrEP
 - Mesurer l'impact de la prise de PrEP, sur l'**évolution des comportements sexuels** en cours de participation à l'étude (...)
 - Evaluer les **comportements des prescripteurs, des infirmières et des accompagnateurs** impliqués dans la délivrance de la PrEP »

Sur l'essai (8)

- **OBJECTIFS SECONDAIRES**

- **Du point de vue de l'épidémiologie sociale**

- « Evaluer les disparités et inégalités sociales et/ou territoriales observées grâce à des indicateurs recueillis systématiquement au cours de cette étude (...) »

Sur l'essai (9)

- **OBJECTIFS SECONDAIRES**
 - Estimation du coût global de la stratégie étudiée et son rapport coût/efficacité

Sur l'essai (10)

- **Critère de jugement principal:**

Estimation du nombre de nouvelles découvertes d'infections par le VIH dans la population des hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes et transgenres, en IDF, au cours de la troisième année de l'étude.

(3 ans après l'inclusion du 1^{er} participant dans l'étude et 1 an après l'inclusion du dernier participant).

Sur l'essai (11)

- **Critères d'inclusion:**
 - 18 ans et plus
 - HSH, Hommes, Femmes Hétérosexuels
 - **Séronégativité pour le VIH 1 et le VIH 2**
 - **Risque élevé de contamination par le VIH***

Sur l'essai (12)

– Risque élevé de contamination par le VIH*

• Pour les HSH et transgenres:

- ***Rapports sexuels anaux non protégés avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois***
- Et/ou ayant plusieurs IST dans les 12 derniers mois
- Et/ou ayant eu recours à un TPE dans les 12 derniers mois
- Et/ou utilisant des substances psychoactives pendant les rapports sexuels (cocaïne, GHB, MDMA, mephedrone)
- Et/ou ayant un partenaire sexuel infecté par le VIH avec une CV détectable dans le plasma (>50 cp/mL)

• Pour les personnes hétérosexuelles:

- ***Rapports sexuels non protégés avec un partenaire appartenant à un groupe à prévalence élevée du VIH***
- Et/ou sujet en situation de prostitution soumis à des rapports non protégés
- Et/ou partenaire sexuel utilisateur de matériel non stérile/partage de matériel lors d'injections de drogues par voie intra veineuse
- Et/ou ayant un partenaire sexuel infecté par le VIH avec CV détectable (>50 cp/mL) dans le plasma

Sur l'essai (13)

- **Critères d'inclusion:**

- 18 ans et plus
- HSH, Hommes, Femmes Hétérosexuels
- Séronégativité pour le VIH 1 et le VIH 2
- Risque élevé de contamination par le VIH
- *Acceptant d'être contacté personnellement, si possible par téléphone ou par email et acceptant un géocodage de leur adresse de résidence*
- *Acceptant les contraintes imposées par l'étude*
- *Affilié ou bénéficiaire d'un régime de Sécurité sociale ou de l'AME et éligible à une prescription AMM de Truvada en PrEP selon l'AMM françaises et les Recommandations Nationales Françaises*
- *Signature du consentement éclairé*
- *Accord de l'autorité de référence pour les sujets sous curatelle ou tutelle*
- *Les personnes déjà sous PrEP pourront participer à cette étude*

Sur l'essai (13)

- **Critères de non inclusion**

- Sujet en relation stable et exclusive avec une personne séronégative ou séropositive avec une charge virale < 50 cp/mL sous ARV
- Sujet ayant une **sérologie VIH positive** ou inconnue
- Sujet ayant des signes cliniques faisant suspecter une **primo-infection par le VIH**
- Utilisation systématique du préservatif lors des rapports sexuels
- **Déplacement** prévu à l'étranger de plus de 3 mois consécutifs ou déménagement prévu en dehors d'IDF
- **DFG de moins de 50 mL/min**
- **ATCD de maladie rénale chronique**, d'ostéoporose, d'ostéopénie
- Sujet recevant ou allant recevoir un traitement potentiellement néphrotoxique
- **TPE en cours**
- Traitement en cours d'investigation
- Maladie gastro-intestinale gênant l'absorption des traitements
- Ag HBs positif ou Atc HBc isolés si le volontaire n'est pas prêt à prendre une PrEP continue
- Maladie mettant en danger le pronostic vital qui nécessiterait un traitement qui pourrait gêner l'adhésion au traitement
- **Sujet potentiellement non compliant**
- Allaitement
- Hypersensibilité à l'un des composants du TRUVADA

Sur l'essai (14)

- **Volet accompagnement:**

accompagnement communautaire (AIDES)
ou ETP selon le centre

- **Volet socio-comportemental:**

- **Volet quantitatif:** auto-questionnaires par email à chaque visite
- **Volet qualitatif:** sous étude socio-comportementale optionnelle (focus groups ou entretiens individuels organisés par chercheurs en sciences sociales formés à cette méthodologie [Université de Marseille ??])

PREVENIR au quotidien (1)

*Intégration de l'activité de recherche dans le
cadre de **Prévenir**
ANRS
au sein de l'activité plus globale de la
Consultation PrEP des Maladies Infectieuses de
l'Hôpital Saint Louis*

PREVENIR au quotidien (2)

Concrètement:

Suivi trimestriel des usagers de PrEP

Avec visites organisées de la façon suivante:

- J0 (inclusion / biotèque)
- +/- M1 (naïfs de PrEP)
- M3, M6, M9,
- M12 (biothèque)...

Avec autoquestionnaires +/- accompagnement
communautaire

Le calendrier de l'étude :

VII. CALENDRIER DES SUIVIS DANS L'ETUDE PREVENIR

VISITES	J0	M1 (facultatif)	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24	M27	M30	M33	M36	Si infection VIH
Consentement ou Fiche refus	X														
Critères d'admissibilité	X														
Questionnaire comportemental détaillé	X					X				X				X	X
Questionnaire comportemental bref			X	X	X		X	X	X		X	X	X		
Evénements médicaux, thérapeutiques	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Examen clinique obligatoire à chaque visite	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Observance (questionnaire)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Créatinémie (4ml héparinate de lithium**)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Dépistage systématique des IST : Sérologie Syphilis (1 tube sec de 7mL) PCR Chlamydiae et gonocoque (urines, gorge, anus)	X					X				X				X	
Recherche de symptômes et traitement des IST (bonnes pratiques cliniques)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sérologie VHA (IgG) Sérologie VHB (Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc), Sérologie VHC (2 tubes secs de 7mL)	X					X ²				X ²				X ²	
ALAT (**même prélèvement de créatinine)	X			X		X		X		X		X		X	X
Sérologie VIH (1 tube sec de 7mL ***)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ARN-VIH plasmatique ¹ (***)même prélèvement que sérologie VIH)	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹	X ¹
Plasmathèque (1 tube EDTA de 7 mL) pour dosage TFV	X					X				X				X	X
Sérothèque : 1 tube sec de 7mL															X
DNAthèque : 1 tube EDTA de 7 mL															X
DBS (dried blood spot) une goutte de sang sur papier buvard						X				X				X	X
Etude socio-comportementale (recrutement de 60 sujets par population clef)			X	X	X	X				X					
Volumes Sanguins (mL)	39	11	11	11	11	25 ou 39 ²	11	11	11	25 ou 39 ²	11	11	11	11	32

1/ a) Si doute concernant une primo-infection b) En cas d'infection VIH confirmée par sérologie, une mesure de l'ARN-VIH plasmatique est réalisée sur le même prélèvement que celui de la sérologie et le prélèvement de la visite précédente.

2/ Si indication

La visite M1 est facultative pour les participants déjà sous PrEP à J0.

La plupart des prélèvements (en dehors de la bibliothèque) seront faits à l'extérieur dans la semaine ou au maximum dans les 14 jours avant la visite et vous devrez apporter avec vous les résultats aux visites de l'étude.

Au quotidien (3)

- **TRAVAIL TEC:**

- En amont des visites: **préparation des fiches de suivi** (consentement actualisé signé, calendrier de l'étude mis à jour...)
- **Saisie des visites de suivi**
- Pharmacovigilance (13 EIG)
- Monitorings
- Relance des perdus de vue
 - 36 soit 6,9%
 - 14 sorties d'essai soit 2,7%

Et après...

- Sous études en attente de mise en place:
 - **sur les IST**
 - **sous étude de biopsies rectales**

**Merci pour
votre
attention.**