

3^e édition

AFRAMED

VIH / HÉPATITES

CASABLANCA

du 27 | sept
au 29 | 2019



Cours clinique PrEP et IST

Antoine Bachelard

Service de maladies infectieuses et tropicales

Hôpital Bichat, AP-HP, Paris, France

Cas clinique: Monsieur D

- Homme de 45 ans
- Originaire du Caire, en France depuis 1 an
- Commercial

- Relations sexuelles
 - 4-5 partenaires par mois, pour la plupart des hommes
 - Utilisation de préservatif non systématique
 - Dernier RSNP avec pénétration anale insertive avec un homme inconnu: il y a 1 jour
 - Pas de consommation de toxique rapportée

- ***Adressé pour :***
 - ***Prise en charge de lésions ulcérées au niveau de la marge anale évoluant depuis 5 jours***
 - ***Initiation PrEP***

ATCD

- 1 épisode similaire d'ulcération mais beaucoup plus bruyant il y a 1 an

Examen physique

- Multiples lésions ulcérées < 1cm au niveau de la marge anale en bouquet
- Dont certaine recouverte exsudat blanchâtre
- Adénopathie inguinale droite centimétrique

Qu'évoquez vous?

Quel bilan faites vous dans un contexte d'ulcération génitale aigue?

Quelle attitude thérapeutique adoptez vous?

Qu'évoquez vous?

Syphilis, récurrence herpétique ,HIV, CT ...

Quel bilan faites vous dans un contexte d'ulcération génitale aiguë?

- Recherche HSV-1, HSV-2 :
- Exclure une syphilis
- Sérologie VIH
- Recherche GN et CT

Quelle attitude thérapeutique adoptez vous?

Toute ulcération génitale est **à considérer a priori comme une syphilis** et à traiter:

Benzathine pénicilline G : 1 injection IM de 2,4 millions d'unités de façon systématique

+ /- valaciclovir (500 mg x 2/jour pendant 5 jours) en cas de forte suspicion d'herpès

Bilan réalisé il y a 1 semaine

- Sérologie VIH (-)
- VHB: immunité vaccinale
- Sérologie VHC (-)

- Sérologie VHA (-)
- Sérologie syphilis (-)
- Dépistage GN et CT sur les 3 sites (-)

- Fonction rénale Normale
- Bilan hépatique Normal

Diagnostic CLINIQUE avant tout +++

Confirmation diagnostique

- Détection ADN Viral sur prélèvement des lésions cutanées
- Isolement viral par culture (rarement utilisé)
- Sérodiagnostique : sans intérêt / seul intérêt est pour la prévention des partenaires

- **Séroprévalence**

HSV-2	Séroprévalence	Evolution
Pays industrialisés	5-30%	↑↑ + 30%
Pays en développement	20-80%	Sujets jeunes

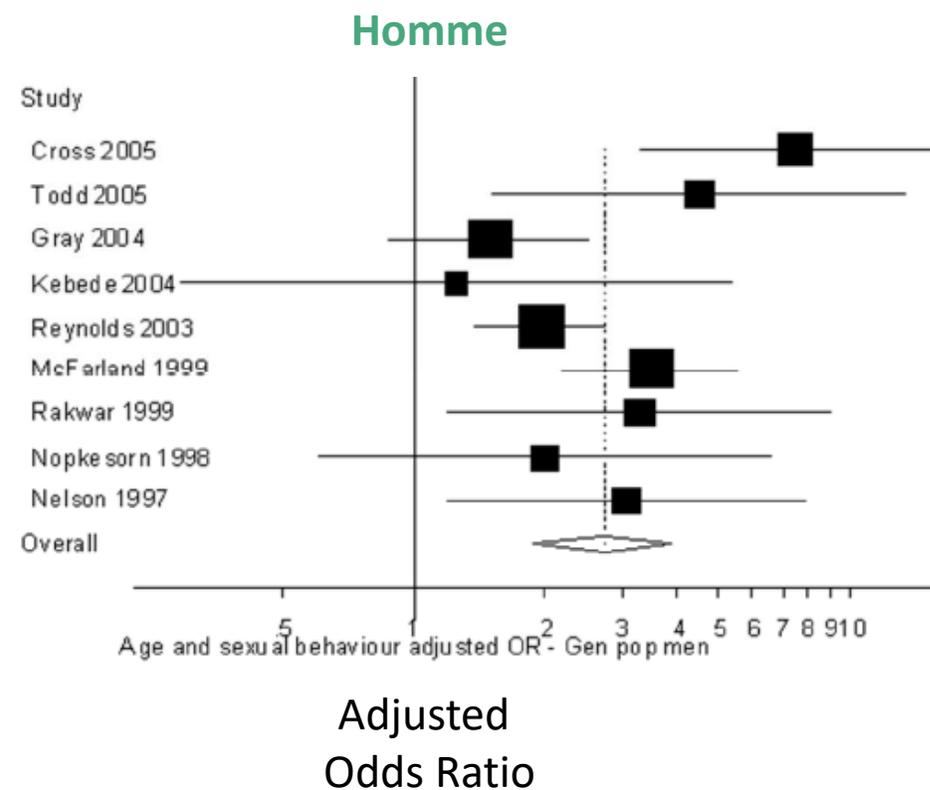
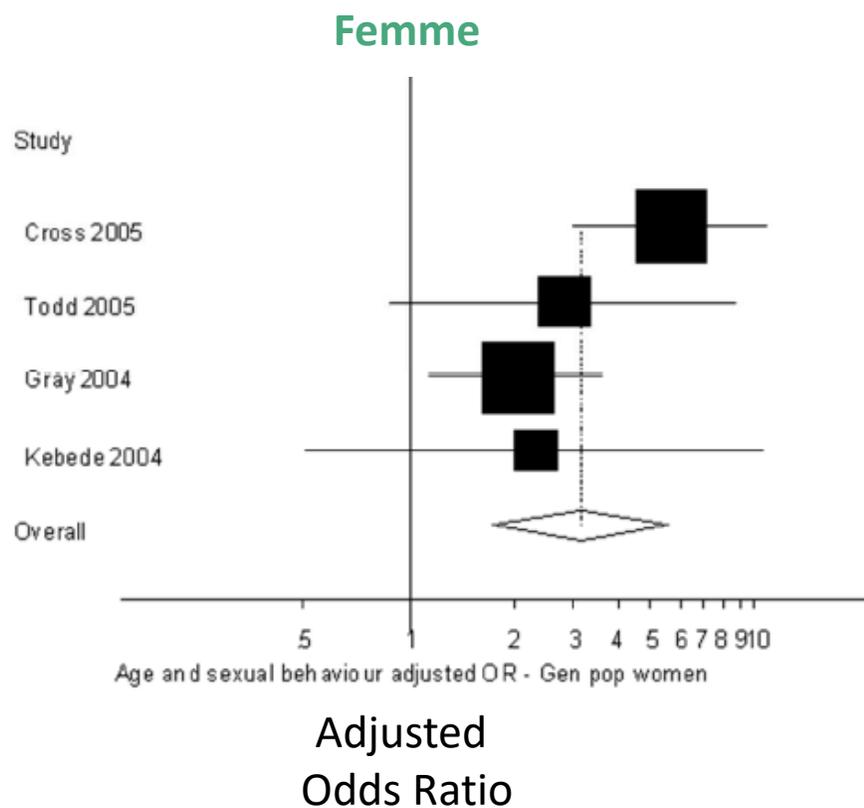
HSV-1	Séroprévalence	Evolution
Pays industrialisés	70%	Primo-infection génitale ↑↑
Pays en développement	20-80%	

- **Prevalence de l'herpes dans les ulcérations génitales ↑ > 50 %**

Mécanismes facilitant l'acquisition du VIH par l'herpes génital

- Brèches muqueuses
 - Réactivation + fréquentes après la primo-infection
- Infection HSV-2 → ↑ des cellules cibles au niveau de la muqueuse génitale
 - ↑ X3 CD4+ CCR5+ CD69+ T cells
- Comportement à risque
 - Infection HSV-2 marqueur d'activité sexuelle avec des sujets à risque

HSV-2 ↑ le risque d'acquisition du VIH



**Probabilité d'acquisition du VIH: 174 couples monogames :
Rakai**

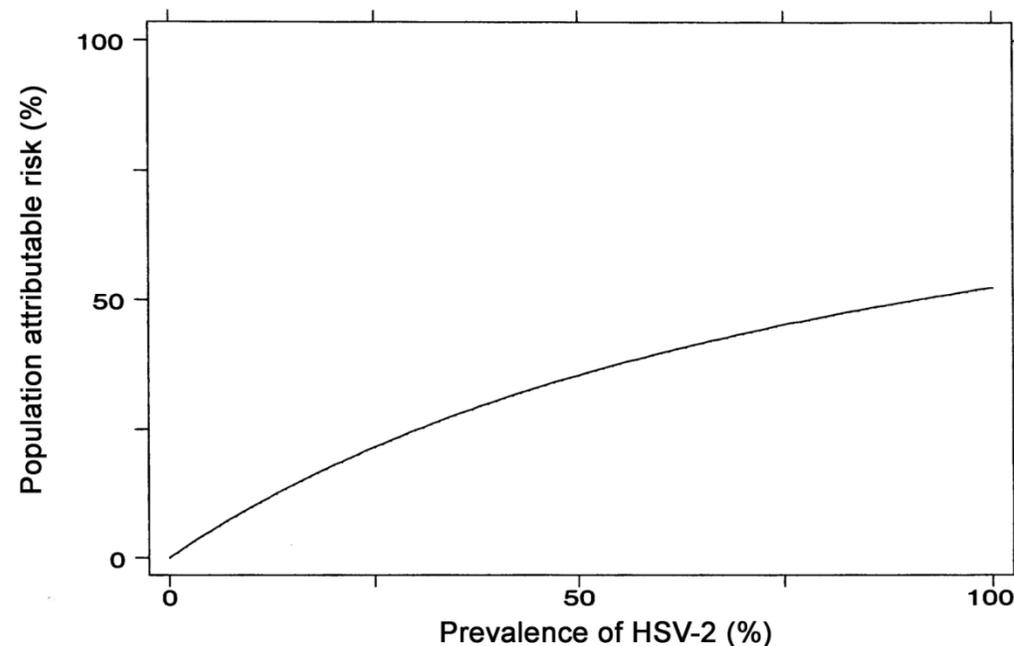
Acquisition du VIH pour 1000 expositions

Charge virale chez VIH+	Séropositivité pour le HSV-2 chez le partenaire VIH-négatif	
	HSV-2 nég.	HSV-2 pos.
<1 700	0,04	1,0
1 700-12 499	0,5	2,3
12 500-38 499	0,2	1,8
≥38 500	0,7	3,6



Risque d'acquisition du VIH-1 chez les individus séropositifs pour le HSV-2

- L'infection HSV-2 **↑ 2 à 4 fois** le risque d'acquisition du VIH-1, **même chez les personnes asymptomatiques**
- Le risque d'acquérir le VIH est encore plus important **en cas d'infection à HSV-2 récente**
+++
- Risque attribuable au HSV-2 d'être infecté par le VIH-1



ACICLOVIR et VALACICLOVIR sont efficaces dans cette indication mais n'ont d'intérêt que dans les épisodes potentiellement importants et/ou prolongés

L'efficacité dépend de la rapidité d'instauration du traitement, dès l'apparition des prodromes

Posologie:

- ACICLOVIR (200 mg x 5 / j) per os pendant 5 jours
- VALACICLOVIR (500 mg x 2/ j) per os pendant 5 jours

Quelle proposition choisissez vous pour la gestion risque élevé d'exposition HIV?

- Réalisation CV VIH et début de la PrEP si négatif ✗
- Attendre 6 semaines et retester la sérologie HIV et si négative débiter la PrEP ✗
- Commencer la PrEP ce jour ✗
- Débiter traitement post exposition ce jour pour une durée de 28 jours ✓

- Débute traitement post exposition pour une durée de 28 jours
- 3 mois après la dernière exposition la sérologie VIH est négative et le reste du bilan est inchangé
 - Débute PrEP en schéma continu jusqu'à la prochaine consultation à 1 mois

OMS , septembre 2015: « Oral PrEP should be offered as an additional prevention choice for people at substantial risk of HIV infection »

Substantial risk of HIV infection :

HIV incidence greater than 3 per 100 person–years has been identified among some groups of men who have sex with men, transgender women in many settings and heterosexual men and women who have sexual partners with undiagnosed or untreated HIV infection.

Cas clinique: indications PrEP France

Les critères suivants peuvent aider à identifier les individus à haut risque :

- **Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes ou personnes transgenres ET au moins l'un des critères ci-dessous :**

- Rapports sexuels anaux non protégés avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les six derniers mois ;
- Episodes d'infections sexuellement transmissibles (IST) dans les 12 derniers mois (syphilis, gonococcie, infection à *Chlamydia*, primo-infection hépatite B ou hépatite C) ;
- Plusieurs recours à la prophylaxie post-exposition (PEP) dans les 12 derniers mois ;
- Usage de drogues psycho-actives (cocaïne, GHB, MDMA, méphédrone) lors des rapports sexuels (Cf. autre section de ce même chapitre).

- **Autres personnes en situation à haut risque d'acquisition de l'infection par le VIH chez lesquelles une PrEP peut être envisagée au cas par cas :**

- Sujet en situation de prostitution soumis à des rapports sexuels non protégés ;
- Sujet en situation de vulnérabilité exposant à des rapports sexuels non protégés avec des personnes appartenant à un groupe à prévalence du VIH élevée :
 - Sujet originaire de région à forte prévalence pour le VIH
 - Sujet ayant des partenaires sexuels multiples
 - Sujet usager de drogues injectables
- Sujet ayant des rapports non protégés avec des personnes ayant des facteurs physiques augmentant le risque de transmission de l'infection par le VIH chez la personne exposée : ulcération génitale ou anale, IST associée, saignement ;
- Autre situation jugée à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle.

Cas clinique: indications PrEP CDC

	Men Who Have Sex with Men	Heterosexual Women and Men	Persons Who Inject Drugs
Detecting substantial risk of acquiring HIV infection	<ul style="list-style-type: none"> HIV-positive sexual partner Recent bacterial STI[†] High number of sex partners History of inconsistent or no condom use Commercial sex work 	<ul style="list-style-type: none"> HIV-positive sexual partner Recent bacterial STI[‡] High number of sex partners History of inconsistent or no condom use Commercial sex work In high HIV prevalence area or network 	<ul style="list-style-type: none"> HIV-positive injecting partner Sharing injection equipment

Cas clinique: indications PrEP Australie

HSH

Having had any of the following in the last 3 months

- At least one episode of condomless anal intercourse (CLAI) with a regular HIV+ partner (not on treatment and/or detectable viral load)
- At least one episode of receptive CLAI with any casual HIV+ male partner or a male partner of unknown status
- Rectal gonorrhoea, rectal chlamydia or infectious syphilis diagnosis (during the last 3 months or at screening for PrEP)
- Methamphetamine use, which may increase the risk of HIV acquisition

AND

Being likely to have in the next 3 months (indicating sustained risk)

- Multiple episodes of CLAI with or without sharing intravenous drug equipment

CISGENRE OU TRANSGENRE

Having had any of the following in the last 3 months

- Being a regular sexual partner of an HIV+ person (not on treatment and/or detectable viral load) with whom condoms have not been consistently used
- At least one episode of receptive condomless intercourse (CLI) with any casual HIV+ partner or a male partner of unknown status
- Rectal or vaginal gonorrhoea, rectal or vaginal chlamydia or infectious syphilis diagnosis (during the last 3 months or at screening for PrEP)
- Methamphetamine use, which may increase the risk of HIV acquisition

AND

Being likely to have in the next 3 months (indicating sustained risk)

- Multiple episodes of anal or vaginal CLI with or without sharing intravenous drug equipment

HETEROSEXUEL

Having had any of the following in the last 3 months

- Being a regular sexual partner of an HIV+ person (not on treatment and/or with detectable viral load) with whom condoms have not been consistently used
- At least one episode of receptive anal or vaginal condomless intercourse (CLI) with any casual HIV+ partner or a male homosexual or bisexual partner of unknown status
- A female patient in a serodiscordant heterosexual relationship, who is planning natural conception in the next 3 months

AND

Being likely to have in the next 3 months (indicating sustained risk)

- Multiple episodes of CLI with or without sharing intravenous drug equipment

UDI

Having in the last 3 months

- Shared injecting equipment with an HIV+ individual or with a gay or bisexual man of unknown HIV status

AND

Being likely to have in the next 3 months (indicating sustained risk)

- Multiple events of sharing injecting equipment with an HIV+ individual or a gay or bisexual man of unknown HIV status
- Inadequate access to safe injecting equipment

Que diriez vous a quelqu'un qui débute la PrEP?

- Efficacité de la PrEP
- Corrélation importante entre efficacité et adhérence au traitement
- Suivi biologique obligatoire et régulier
- Effets secondaires potentiels
 - Nausée
 - Toxicité rénale
 - Toxicité osseuse
 - Résistance aux antirétroviraux faible mais pas impossible
- Ne constitue pas une protection contre les autres IST

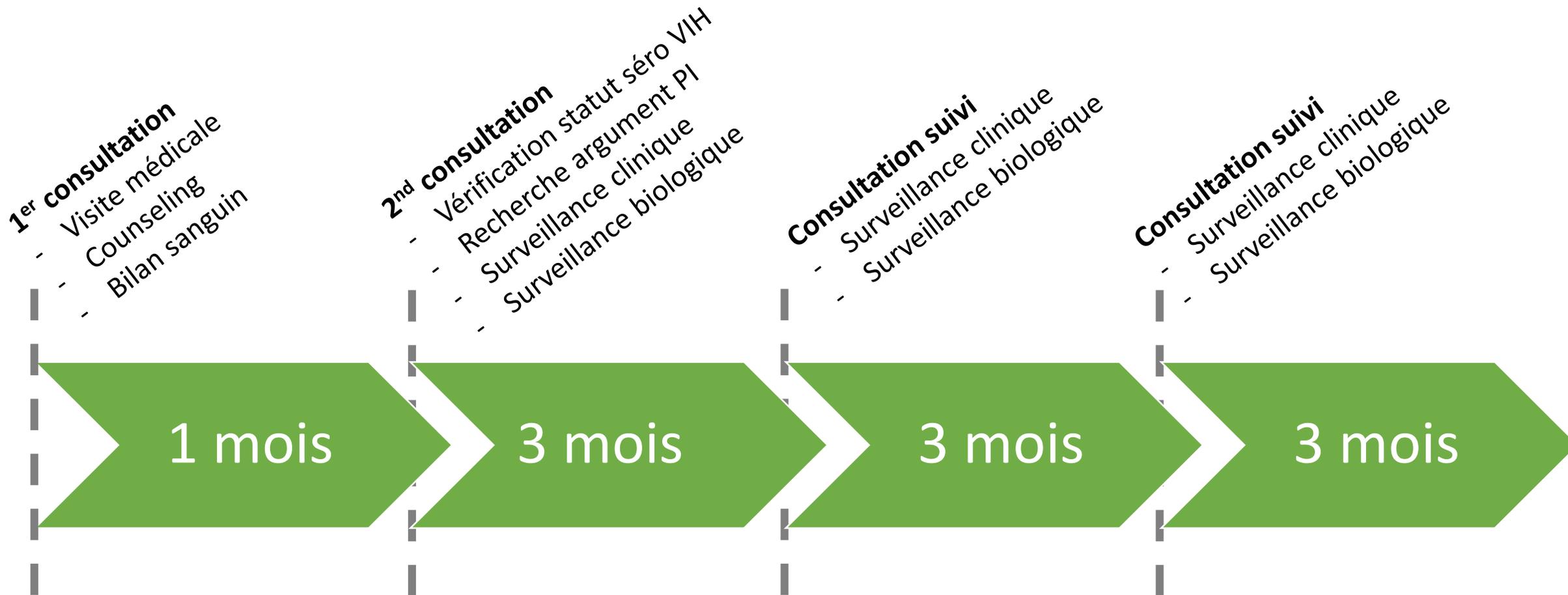
Quel Rythme de suivi?

Quel examen obligatoire minimum?

Quel test VIH pour le suivi?

Quel surveillance pour les IST ?

Cas clinique: Rythme de suivi



Cas clinique: examen obligatoire minimum

Examens biologiques	Avant l'initiation de la PrEP	En cours de suivi, 1 mois après l'initiation, puis tous les 3 mois minimum
Créatininémie	X	X†
Clairance créatinine estimée	X	X†
Sérologie VIH (Test 4 ^e génération antigène/anticorps)	X	X
Sérologie VHA	X	£
Sérologie VHB	X	£
Sérologie VHC	X	£
Dépistage des IST [§]	X	£
Recherche d'une grossesse	X	X

† Suivi de la fonction rénale après 2 à 4 semaines de traitement, puis tous les 3 mois ; renforcée chez les personnes présentant des facteurs de risque d'altération de la fonction rénale

£ 1x/an ou en cas d'indication clinique

§ infection à gonocoque, chlamydia, syphilis, HPV à rechercher même en l'absence de symptômes

TROD Vs Sérologie 4eme génération

Test ELISA combiné de 4^{ème} génération (IgG et IgM antiVIH-1 et VIH-2 + Antigène p24) +++

Car moindre sensibilité TROD en période de Primo infection

Le recours éventuel à un TROD ne doit pas se substituer à la réalisation d'un test sérologique classique

TROD commercialisé actuellement ne détecte que la présence d'Ac

TROD avec avec détection Ac et Ag sont en cours d'évaluation

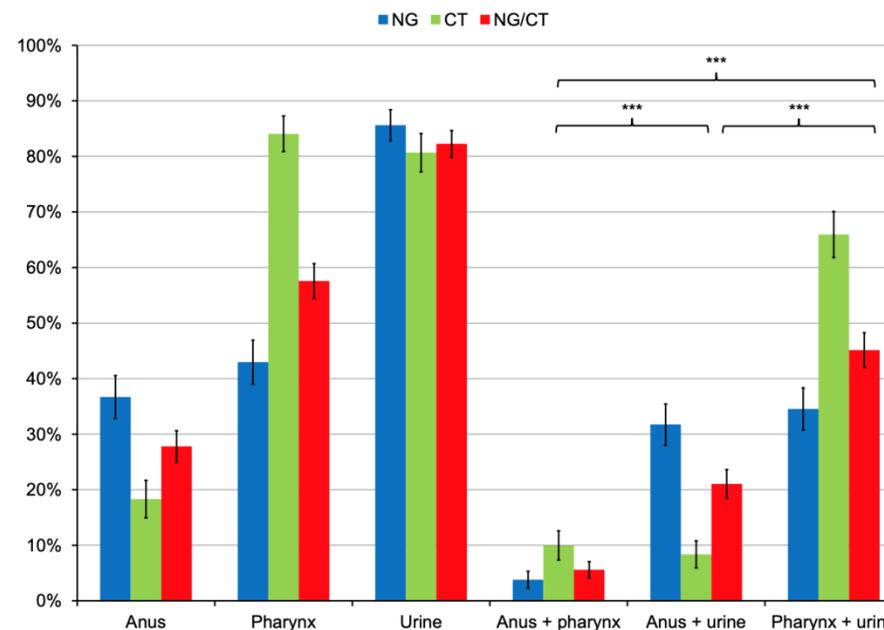
Dépistage / 3 mois

>> GN et CT

- Systématique 3 sites

>> Syphilis

Proportion de diagnostics manqués (ref: PCR A/P/U +)



*** : tous $p < 0.0001$ sauf A+P CT vs A+U CT ($p=0.4$) et A+U NG vs P+U NG ($p=0.3$) (Chi-2)

Dépistage des infections à *Neisseria gonorrhoea* et *Chlamydia trachomatis* chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : faut-il prélever systématiquement les 3 sites?
 C.Allam C.Charre H.Salord C.Fernandez P.Caillon F.Oria T.Ferry P.Pradat C.Chidiac L.Cotte

*Vous le revoyez 6 mois plus tard et il souhaiterait changer de schéma de prise de la PrEP, il a entendu parler du **schéma à la demande** et se dit que celui ci lui conviendrait mieux **MAIS** il se pose la question de l'efficacité de ce schéma :*

- A diminué la fréquence de ses rapports sexuelles depuis la première consultation: 1 à 2 partenaires / mois*
- Qu'il arrive à anticiper*

Que lui conseillerez vous?

- Passage au schéma à la demande***
- Poursuivre le schéma continu***

Efficacité schéma à la demande et continu

PrEP dosing regimen	Follow-up (person-years)	HIV incidence per 100 person-years (95% CI)
TDF/FTC (daily)	1073	0 (0–0.3)
TDF/FTC (ED-PrEP)	1133	0.18 (0.02-0.6)

Source: Molina et al., 2019 (47).

Analyse intermédiaire juillet 2019 Prévenir : 3 057 participants

- Parmi les participants, 51 % ont pris de la PrEP sur un schéma continu et 49 % ont choisi PrEP à la demande.
- Il y eu 2 infections à VIH dans le groupe PrEP à la demande chez les participants qui avaient cessé de participer au programme PrEP, et aucune infection à VIH dans le groupe quotidien

Mise à jour OMS concernant modalités de prise de la PrEP Oral
→ Schéma à la demande validé au vu de des ces résultats

Schéma à la demande est adapté	Schéma à la demande <u>n'est PAS adapté</u>
<p>HSH:</p> <ul style="list-style-type: none"> - qui trouverait PrEP à la demande plus efficace et plus commode - qui a des rapports sexuels peu fréquents (par exemple, des rapports sexuels < 2 fois par semaine en moyenne) - qui est capable de planifier ses relations sexuelles au moins 2 heures à l'avance, ou qui peut retarder les rapports sexuels d'au moins 2 heures 	<ul style="list-style-type: none"> - les femmes cisgenres ou transgenres - les hommes transgenres ayant des relations sexuelles vaginales/frontales - les hommes ayant des relations sexuelles vaginales ou anales avec des femmes - les personnes atteintes d'hépatite B chronique.

Il tolère bien le nouveau schéma qui semblerait lui convenir mieux

Sur le dernier bilan

- Sero VIH –
- PCR CT (+) au niveau anal
- Le reste du bilan est sans particularités

Cliniquement: il décrit des pertes, ainsi qu'un ténesme, pas d'épreinte au niveau anal.

l'examen physique est sans particularités

Quel prise en charge proposeriez vous ?

