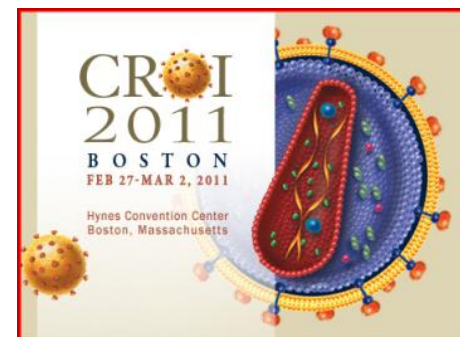


Post-CROI « Pays du Sud »

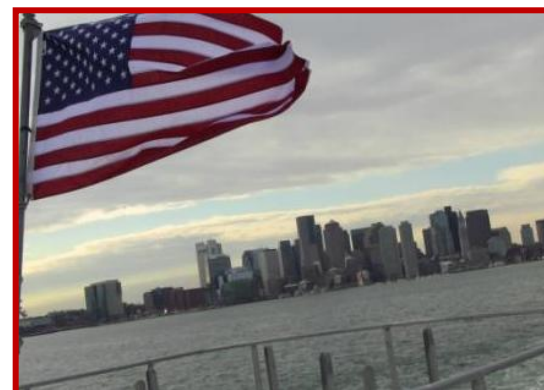
Dr Florence Huber
Directrice médicale
Solthis, Paris
28/4/11



CROI 2011. Boston

Prévenir la transmission

1. Transmission hétérosexuelle
2. Les ARV en prévention
3. Approche comportementale
4. HSH dans les PRL
5. Mieux cibler la prévention



***PrEP, Community Viral Load, HSH,
Circumcision, Cash transfert***

CROI 2011. Boston

Prévenir la transmission

1. **Transmission hétérosexuelle**
2. Les ARV en prévention
3. Approche comportementale
4. HSH dans les PRL
5. Mieux cibler la prévention



*PrEP, Community Viral Load, HSH,
Circumcision, Cash transfert*

Suivi prospectif de couples sérodiscordants [24 mois] au Rwanda

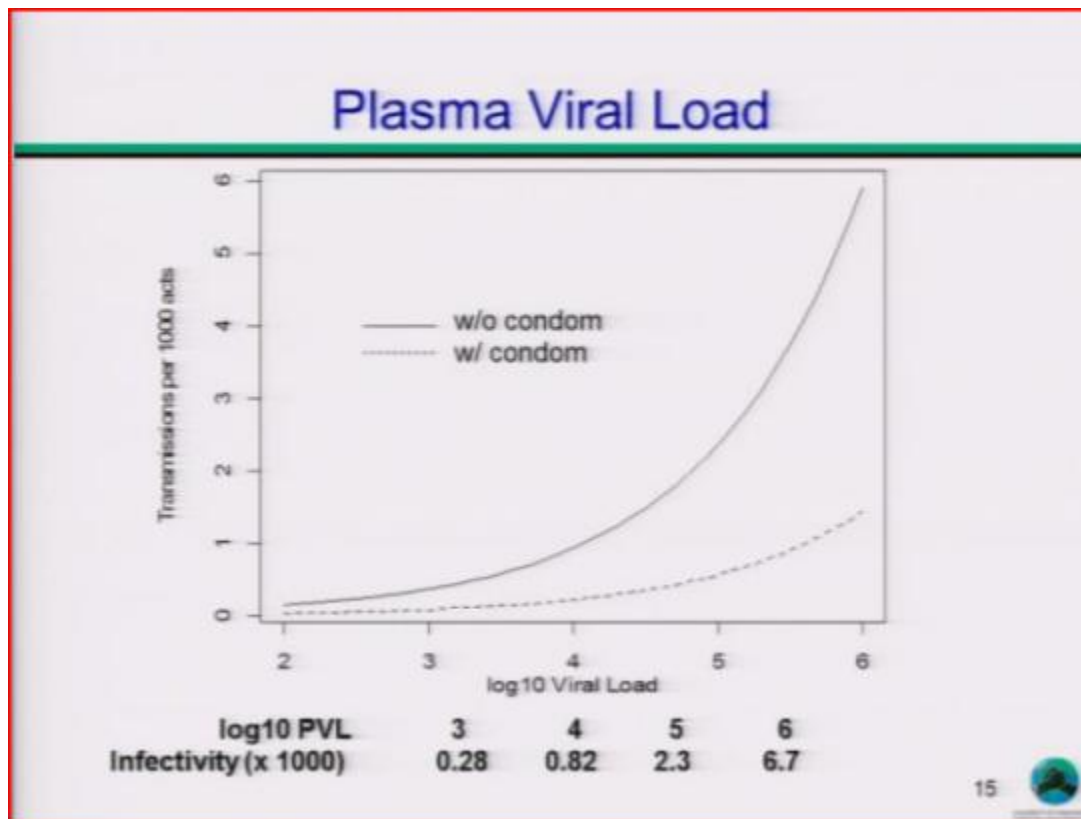
J. Hughes session 38, #135

HIV-1 uninfected Partners	N = 2223 (68%) Male	N = 1074 (32%) Female
Median age	35 (29-42)	30 (25-37)
HSV-2 (baseline)	59%	86%
Duration of partnership, years	5.0 (2.1-9.4)	6.7 (3.0-13.8)
HIV-1 infected Partners	Female	Male
CD4 (cells/mL)	481 (354, 665)	426 (334, 571)
Plasma VL (log ₁₀)	3.8 (3.0-4.4)	4.2 (3.4-4.8)

Infectiosité sans préservatif (transmission pour 1000 actes):

- Hommes → Femme: 1.9 (95%IC: 1.0-3.7)
- Femmes → Hommes: 1.0 (95%IC: 0.6-1.7)

Transmission réduite par 78% si utilisation systématique du préservatif (self-report)



Concordant avec les données bibliographiques

Consistent use of condoms yields ~ 80% reduction (range, 35-94%) in HIV

*Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. Cochrane Database Syst Rev 2001;(3):CD003255. Wilkinson D. RHL Commentary. WHO Repro Health Library, 2002.

Multivariate Model

	RR* (95% CI)	p-value
Characteristics of the HIV-infected partner		
Viral load (per log ₁₀ copies/mL)	2.89 (2.19 – 3.82)	<.001
Reported condom use	0.22 (0.11 – 0.42)	<.001
Characteristics of the HIV-uninfected partner		
Circumcision (male)	0.53 (0.29 – 0.96)	0.037
HSV-2 status	2.14 (1.18 – 3.88)	0.012
T. vaginalis (female)	2.57 (1.42 – 4.65)	0.002
GUD by history or diagnosis [†]	2.65 (1.35 – 5.19)	0.004
Cervicitis and/or vaginitis (female) [†]	3.63 (1.47 – 8.92)	0.005

* Adjusted for gender and age

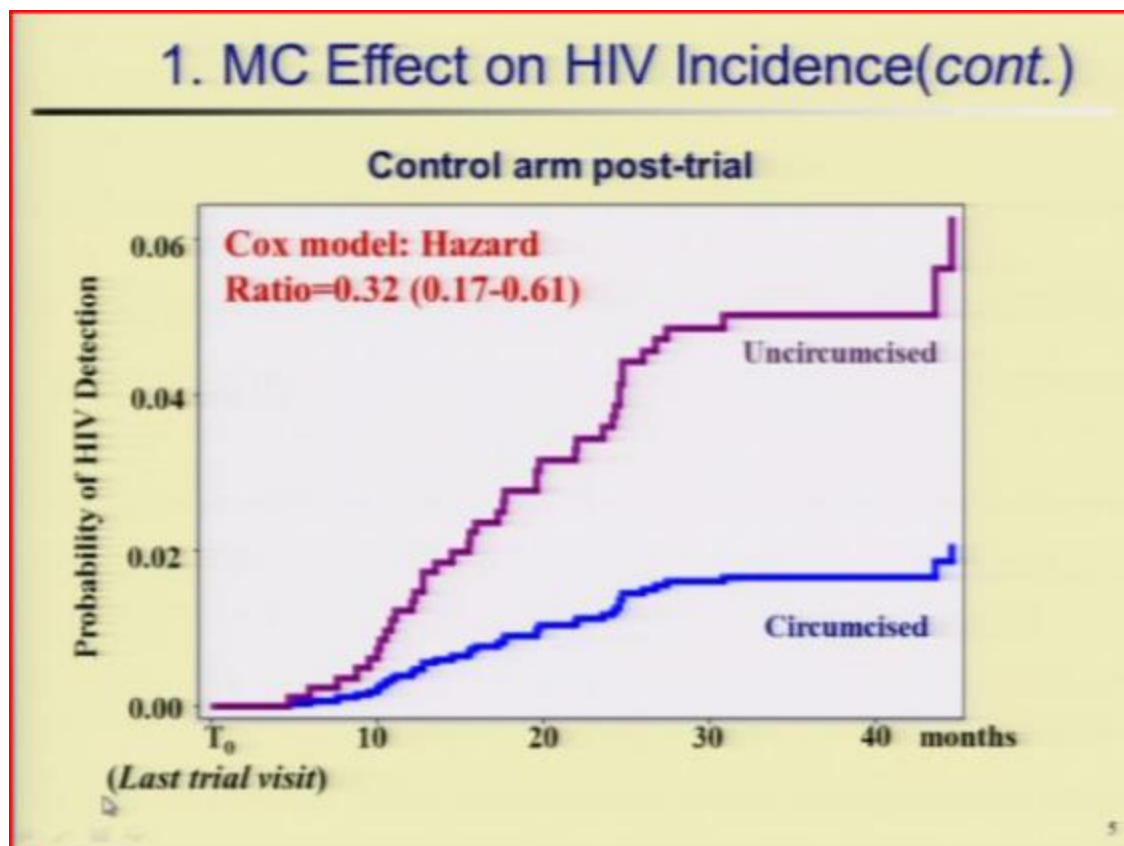
† During follow-up



Circoncision: un bénéfice qui se maintient à 4 ans

X. Kong Session 8, #36

Essai contrôlé, Ouganda



Réduction
d'incidence:
68%

Acceptabilité

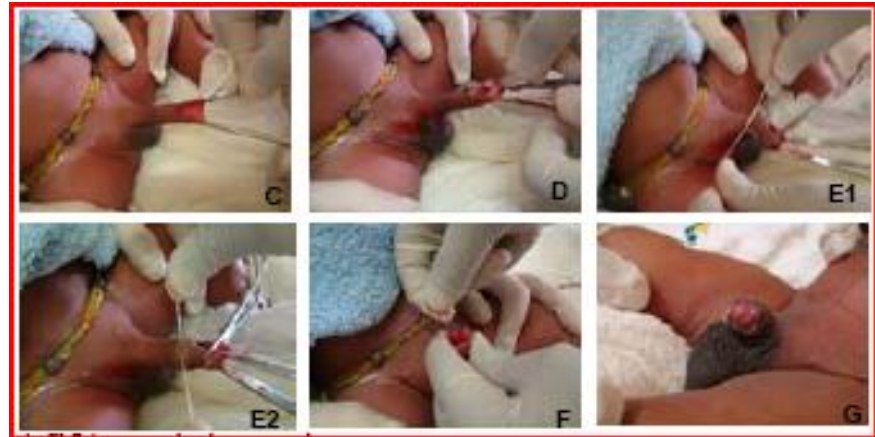
- Fin 2010: 80% des hommes avait opté pour la circoncision
- Quelques soient le milieu social et les pratiques sexuelles

Conséquences comportementales

- Pas de modification du comportement sexuel après circoncision
- Cependant « relâchement » dans les 2 groupes

Extension de la circoncision masculine

- **Bonne acceptation et tolérance de la circoncision néonatale au Bostwana** (Plank, #1005)



- **Rapide extension en Tanzanie** (Curran, #1006)
 - 10 352 circoncision en 6 semaines, sur 4 sites
 - Peu d'effets secondaires
 - 2300 infections épargnées

Systeme PrePex

JP Bitega, et coll. Rwanda. Paper # 1007

Adult Male Circumcision via
Patent Pending PrePex™ Device and Methodology
No Anesthesia. No Blood. No Sutures. No Sterile Settings.

PREPEX™

Pre-Placement:



Selecting Size



Marking, based on WHO guidelines (not device related)



Preparing for placement and inserting Inner Ring

Placement:



Aligning Elastic Ring with Inner Ring, which keeps the foreskin from retracting, facilitating easy adjustment of the inner and outer foreskin. Release Elastic Ring, which compresses the foreskin and stops the flow of blood. There is no crushing or trauma to foreskin - hence no anesthesia required. Verify proper placement, cut Verification Thread and discard Placement Ring after use.

Removal After 7 days:



Remove dead foreskin with blunt, safe scissors (cannot harm glans)



Pierce Elastic Ring with scalpel to pop out



Extract Inner Ring with fingers or spatula

Circ MedTech ©2011



CROI 2011. Boston

Prévenir la transmission

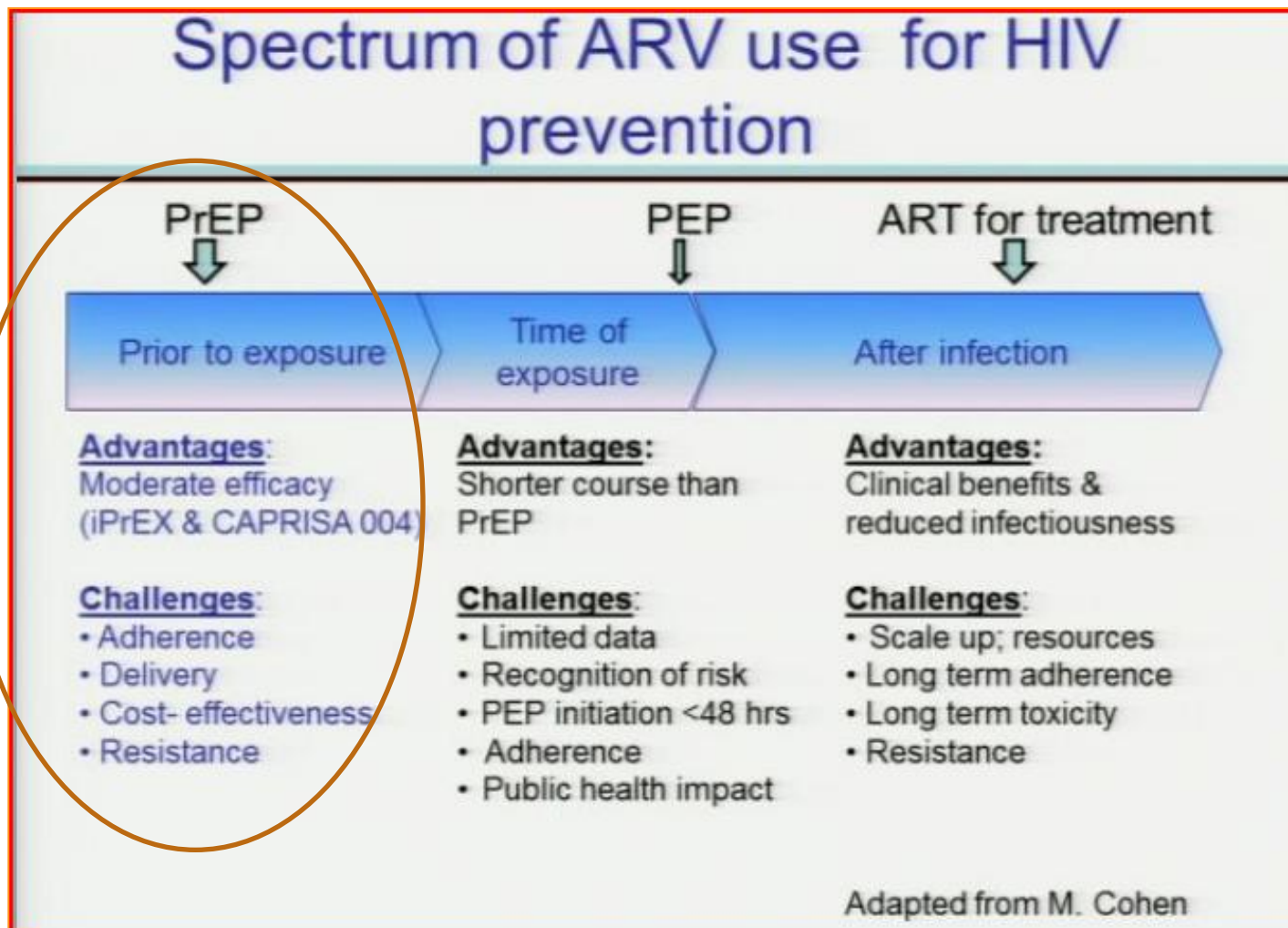
1. Transmission hétérosexuelle
- 2. Les ARV en prévention**
3. Approche comportementale
4. HSH dans les PRL
5. Mieux cibler la prévention



***PrEP, Community Viral Load, HSH,
Circumcision, Cash transfert***

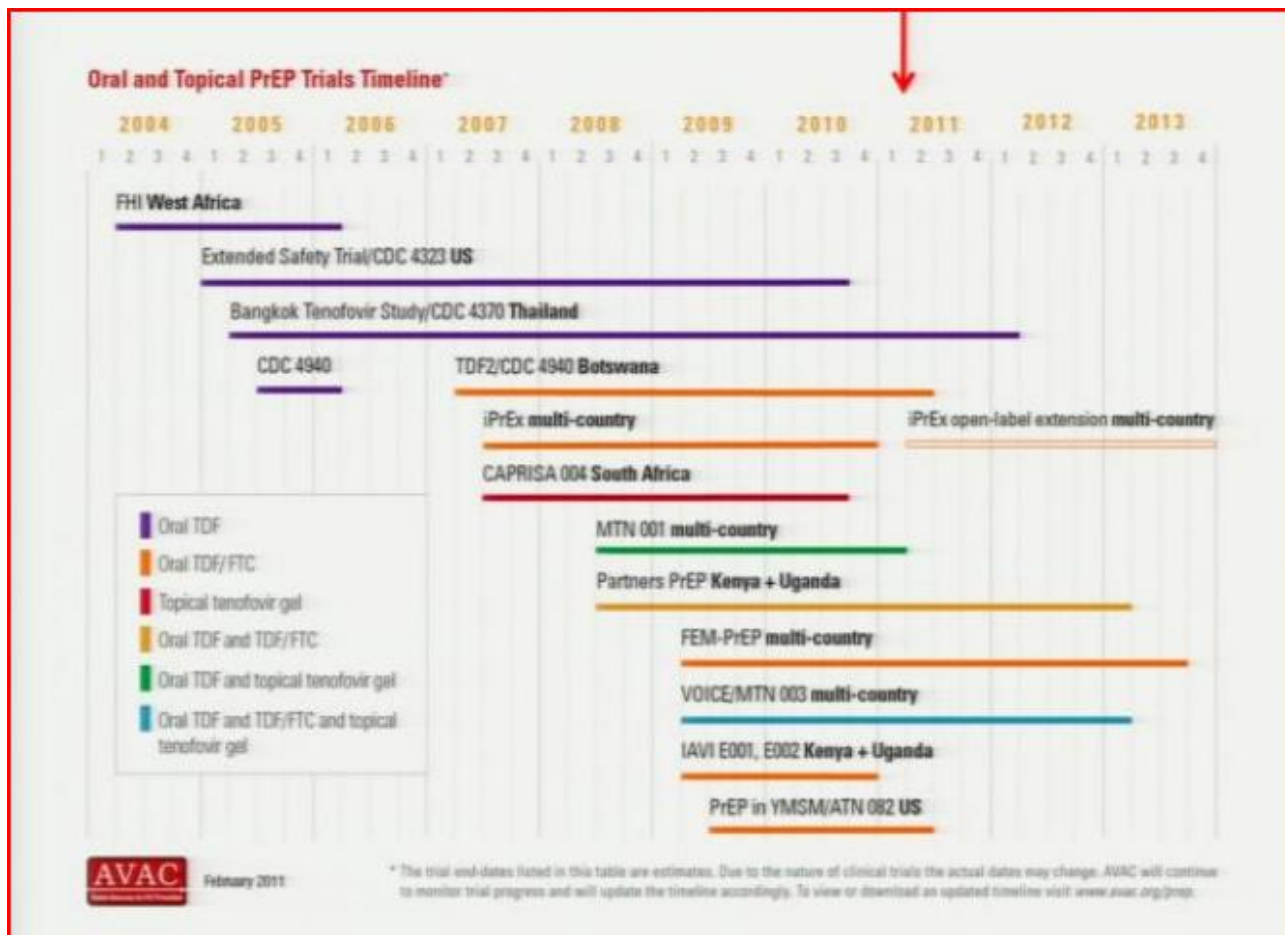
Traitements ARV pour la prévention

Celum, session 35



PrEP: de nombreux essais

Une carrière chaotique et controversée



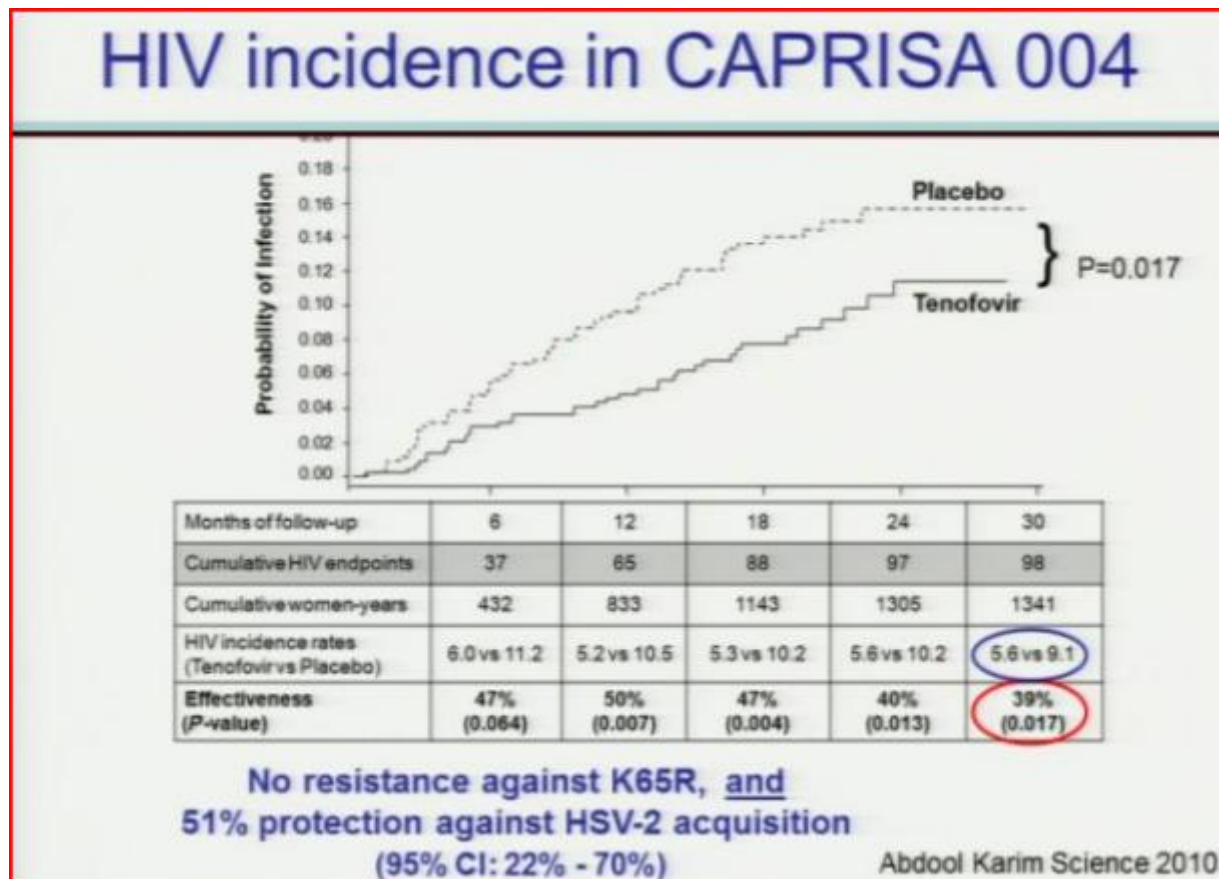
2010, l'heure de gloire

- 2010 : Résultats de CAPRISA 004
 - Standing ovation à Vienne
 - Publication dans Science en Juil 2010



CAPRISA 004

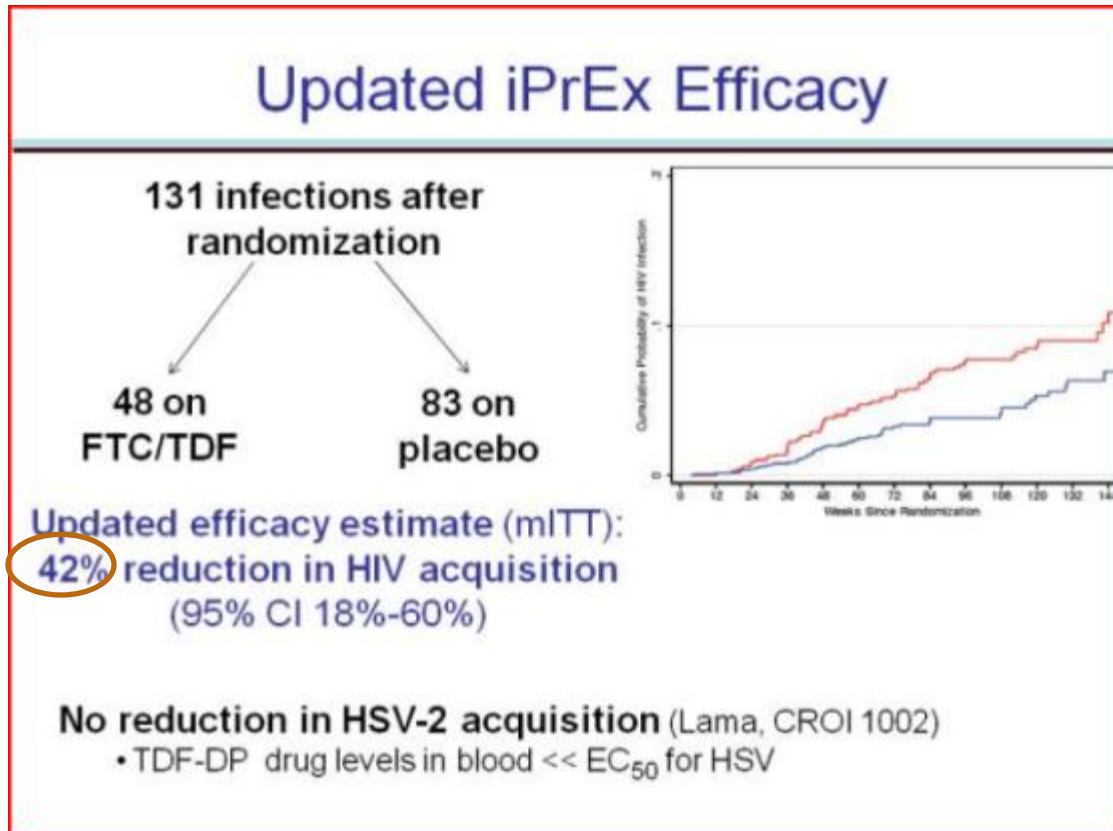
RCT, Jeunes femmes sud-africaines. Gel de ténofovir1%, 12h pré et post RS



Efficacité corrélée à l'adhérence

Essai iPrEX

RCT, HSH à haut risque, 11 sites/4 continents
Emtricitabine-tenofovir par voie orale (Truvada, 1 cp/j)



(Grant, N Eng J Med 2010)

IPrEX, données complémentaires

Efficacité/observance

Efficacy by as-treated analysis

(data as of Nov 21, 2011)

High ($\geq 90\%$ adherence; 49% of visits)

68% efficacy

Intermediate (50-90% adherence;
33% of visits)

34% efficacy

Low ($< 50\%$ adherence; 18% of visits)

16% efficacy

Survenue de résistance

- Pas de résistance chez les 100 personnes infectées après l'inclusion (Leigler, #97LB)

Analyse cout-efficacité en Afrique du Sud

Park session 8, Walensky #37LB

	Per person life expectancy (months)	Per person lifetime costs (\$)	Incremental cost-effectiveness* (\$/YLS)
Overall South Africa (incid=2.2%)			
No PrEP	274	2,010	--
PrEP	285	6,040	4,600
iPrEx (incid=3.9%)			
No PrEP	257	2,750	--
PrEP	272	7,250	3,600
CAPRISA 004 (incid=9.1%)			
No PrEP	228	5,260	--
PrEP	253	7,730	1,200

Very cost-effective for South Africa: <\$5,400/YLS

19

Excellent ratio cout-efficacité des PrEP

PrEP orale Vs intra-vaginale

- Concentration de TFVx100 avec le gel intra-vaginal (Hendrix #35LB)
- Concentration cervico-vaginale de TFV corrélée au risque de séroconversion HIV et HSV2 (Kashuba IAS 2010)
- Préférence varie selon le contexte culturel (Hendrix, session 8)

Preferences differed by location

	Overall (%)	Africa (%)	US (%)
Vaginal Gel	28	42	14
Oral Tablets	57	40	72
Both liked equally	10	14	7
Both disliked	5	3	7

Perspective de PrEP par anneau vaginal

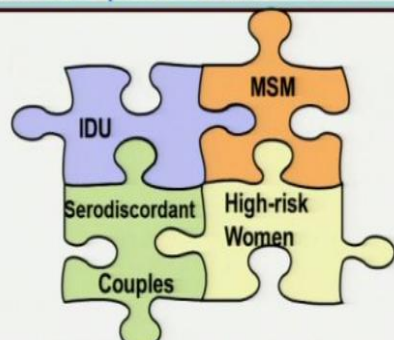
- Essai concluant chez le macaque
(Singer #1003)
- Bonne tolérance et acceptabilité d'un anneau vaginal en silicone élastomère, testé pendant 12 semaines chez des femmes en Afrique du Sud et Tanzanie
(Nel #1004)



Etudes PrEP : Résultats attendus avec TDF +/- FTC

Investigation

Ongoing PrEP trials will complete different parts of the 'PrEP Puzzle'



Safety, adherence, & efficacy of

- Tenofovir gel
- Tenofovir tablets
- Emtricitabine-tenofovir tablets

AVAC

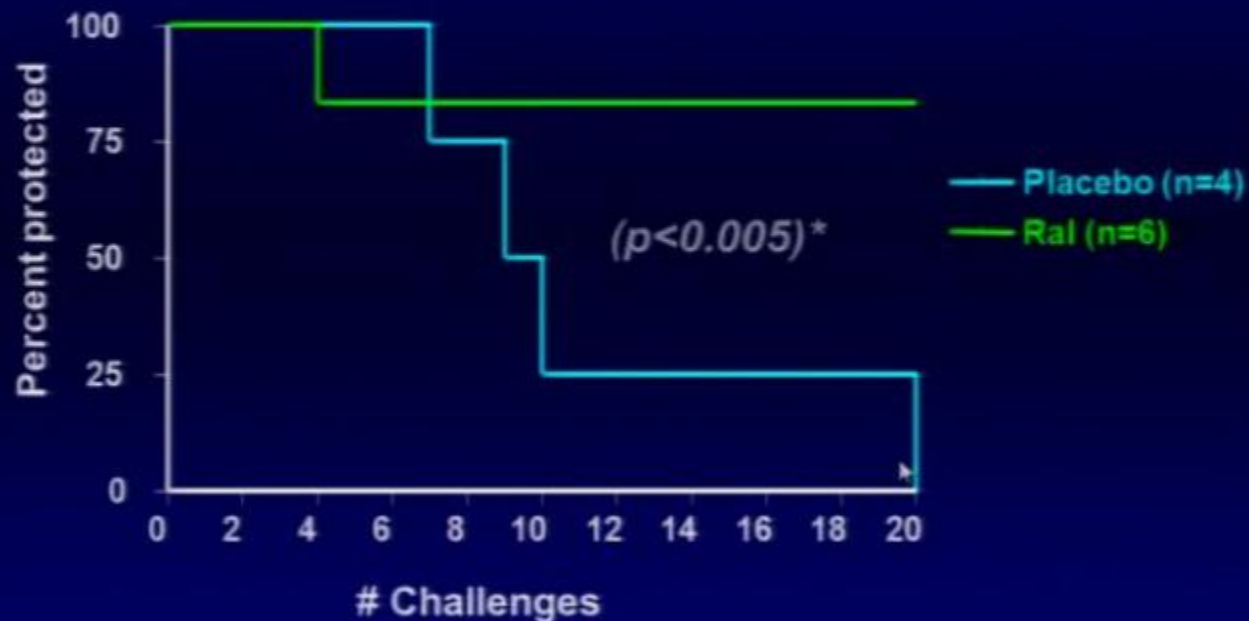
Location	Sponsor	Population	Sample size	PrEP Agent	Status
Thailand <i>Bangkok</i> <i>Tenofovir Study</i>	CDC	IDU	2400	TDF	Fully enrolled Results 2012
Kenya, Uganda <i>Partners PrEP Study</i>	UW / BMGF	HIV discordant couples	4758	TDF, FTC/TD	Fully enrolled Results 2012
Kenya, South Africa, Tanzania, Zimbabwe <i>FEM-PrEP</i>	FHI / USAID & BMGF	high-risk women	3900	FTC/TDF	35% enrolled Results 2013
South Africa, Uganda, Zimbabwe <i>VOICE / MTN 003</i>	MTN / NIH	women	5000	TDF, FTC/TDF, Vaginal TDF gel (daily)	65% enrolled Results 2013

PEP intravaginale

Bonne efficacité d'un gel de raltégravir intravaginal post-coital chez le macaque

C. Dobard. Paper # 30

1% RAL gel provides significant protection to macaques 3 hr after SHIV exposure



*Exact log-rank test

CROI 2011. Boston

Prévenir la transmission

1. Transmission hétérosexuelle
2. Les ARV en prévention
- 3. Approche comportementale**
4. HSH dans les PRL
5. Mieux cibler la prévention



PrEP, Community Viral Load, HSH,
*Circumcision, **Cash transfert***

« Cash transfert » et prévention du risque chez les adolescentes

(Pettifor, session 19, #66)

- Des bénéfices démontrés dans 4 études (Malawi, Ouganda, Kenya, Zimbabwe)

Study Design			Measures/Outcomes			
Study	Focus	Conditional vs. Unconditional	HIV	STIs	Sexual Behavior/ Intentions	Other*
SIHR (Malawi)	A	C, U	+	+	+	+
SUUBI (Uganda)	A	C			+	
HIV Education (Kenya)	S	U			+	+
Education for Orphan Girls (Zimbabwe)	S, N	U	?	?	+	+
Swa Kateka (South Africa)	A	C	?	?	?	?
CAPRISA 007 (South Africa)	HP, A	C	?		?	?
Yo Puedo (US)	HP, A	C			?	

Transfer Type	C Conditional	U Unconditional	HP Health Promotion	S School costs	N Nutrition	Outcome	+ positive impact
	A School Attendance/Performance						- negative impact
							? Impact unknown

* Other measures/outcomes include: school attendance, enrollment, or matriculation, and contributing to educational savings accounts

Etude SIHR (schooling, Income and HIV Risk)

- Etude interventionnelle, 3 bras (cash conditionnel ou sans condition, + un bras contrôle)
- 3796 **filles de 13-22 ans**, à Zomba (Malawi)
- 4-10 US\$/mois aux parents, 1-5US\$/mois aux jeunes filles

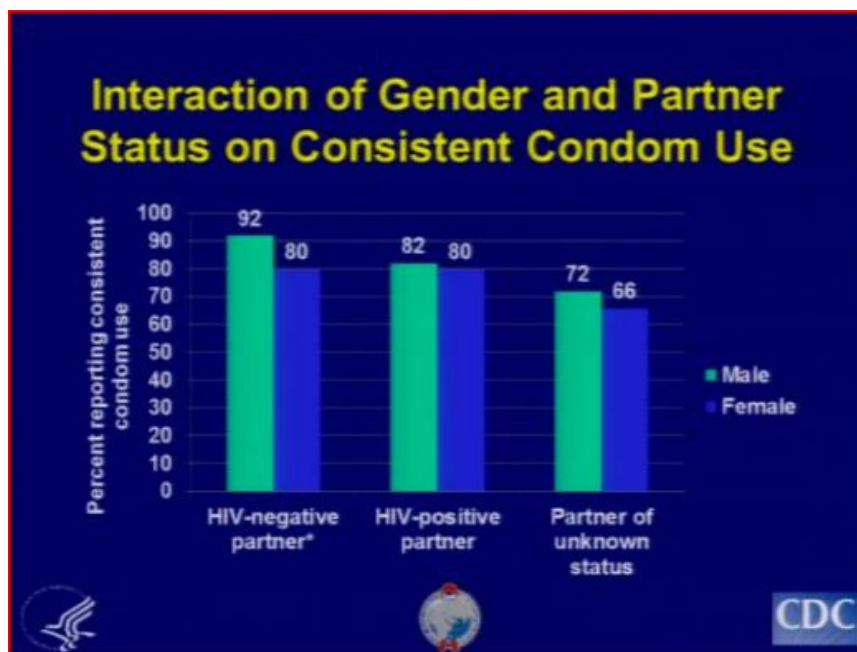
• **Après 18 mois: prévalence du VIH réduite de 60%**
dans les bras « intervention » (1.2% Vs 3.0%)

- Pratiques sexuelles à moindre risque
- Profil différent des partenaires sexuels; dans les groupes intervention:
 - moins de partenaires plus âgés,
 - moins de transfert d'argent par les partenaires

Partage du statut sérologique au sein des couples

- Rwanda, Zambie: 60-90% des contaminations hétérosexuelles \leftrightarrow couples mariés/concubins [Dunkle, Lancet 2008].
- **Etude chez 3546 patients séropositifs** suivis en Tanzanie, Kenya, Namibie (Bachana, session 38, #136)
 - Partenaires séronégatif (28%) ou de statut inconnu (30%)
 - Principal facteur associé à l'utilisation constante du préservatif dans les 3 mois précédents = **le partage du statut sérologique**
ORa 1.47 (1.10-1.96)

Faible recours au préservatif chez les femmes VIH+ mariées, et avant le début des ARV



Les enjeux: le dépistage des couples, le counselling pré-ART, le counselling à visée conceptionnelle

CROI 2011. Boston

Prévenir la transmission

1. Transmission hétérosexuelle
2. Les ARV en prévention
3. Approche comportementale
- 4. HSH dans les PRL**
5. Mieux cibler la prévention

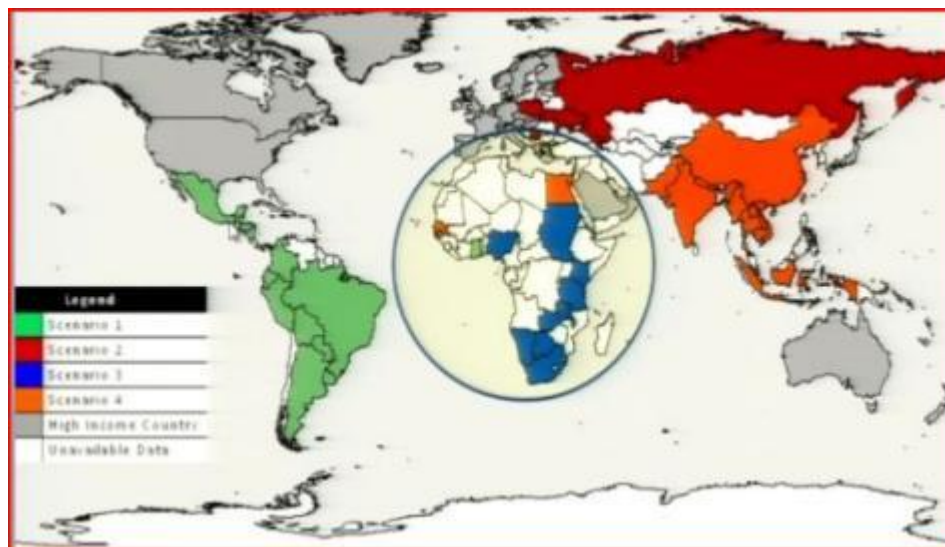


*PrEP, Community Viral Load, HSH,
Circumcision, Cash transfert*

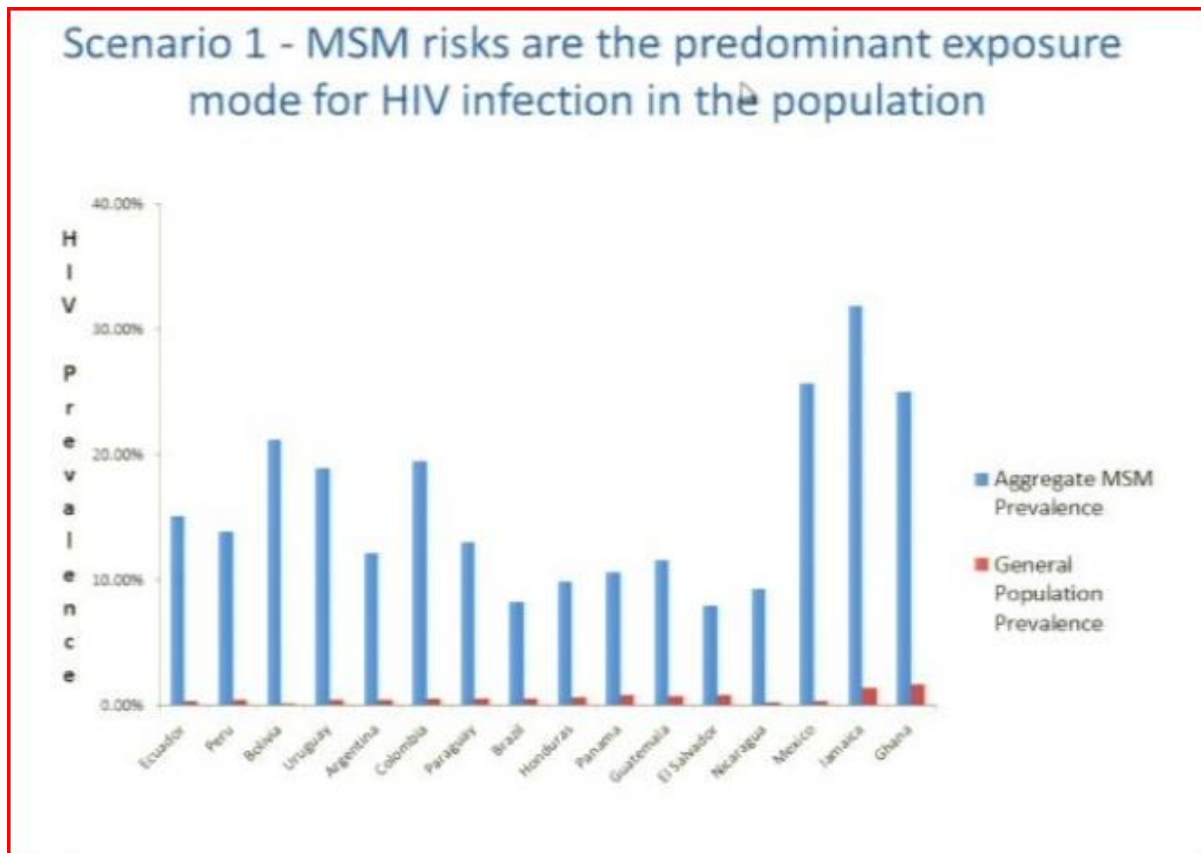
Epidémie VIH chez les HSH des PRL

(Beyrer, session 19, #68)

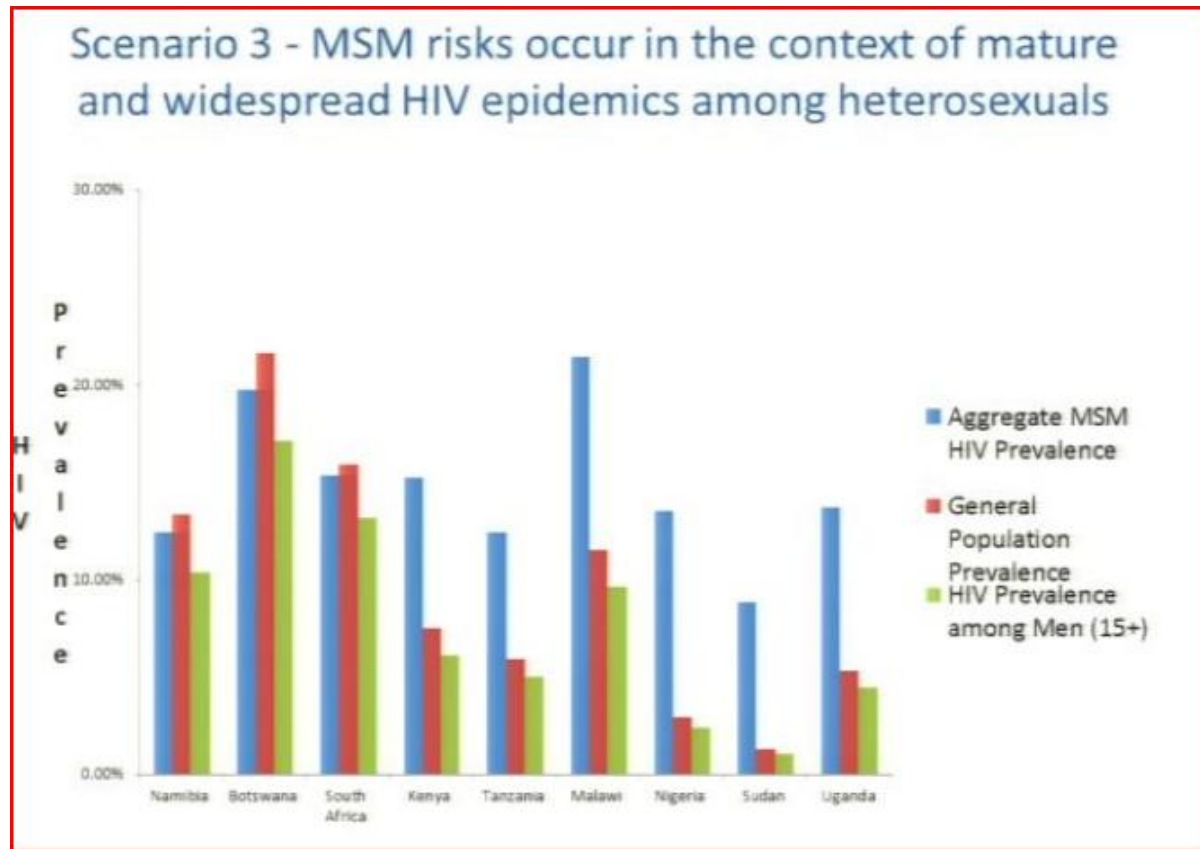
- **Prévalence VIH x19** chez les HSH, comparés aux autres hommes
- Peu d'études dans les PRL, 94 pays non renseignés
- Relations homosexuelles criminalisées dans 80 pays
- Déni ↔ Peu d'accès à une prévention ciblée



Amérique du Sud et Centrale



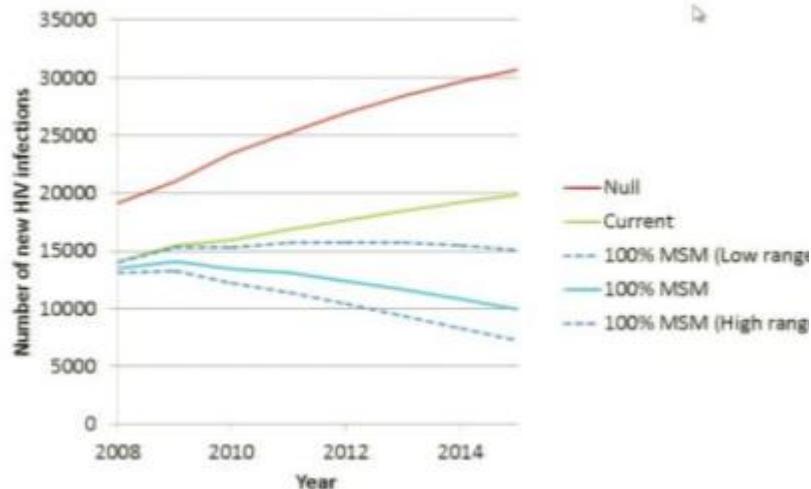
Afrique Sub-saharienne



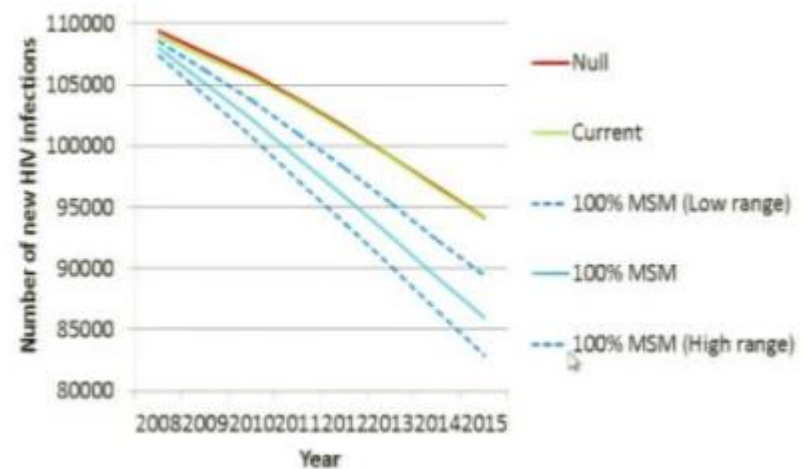
Fort impact potentiel d'interventions ciblées modélisation 2008-2015

Wirtz #997; Beyrer, session 19, #68

PEROU



KENYA



CROI 2011. Boston

Prévenir la transmission

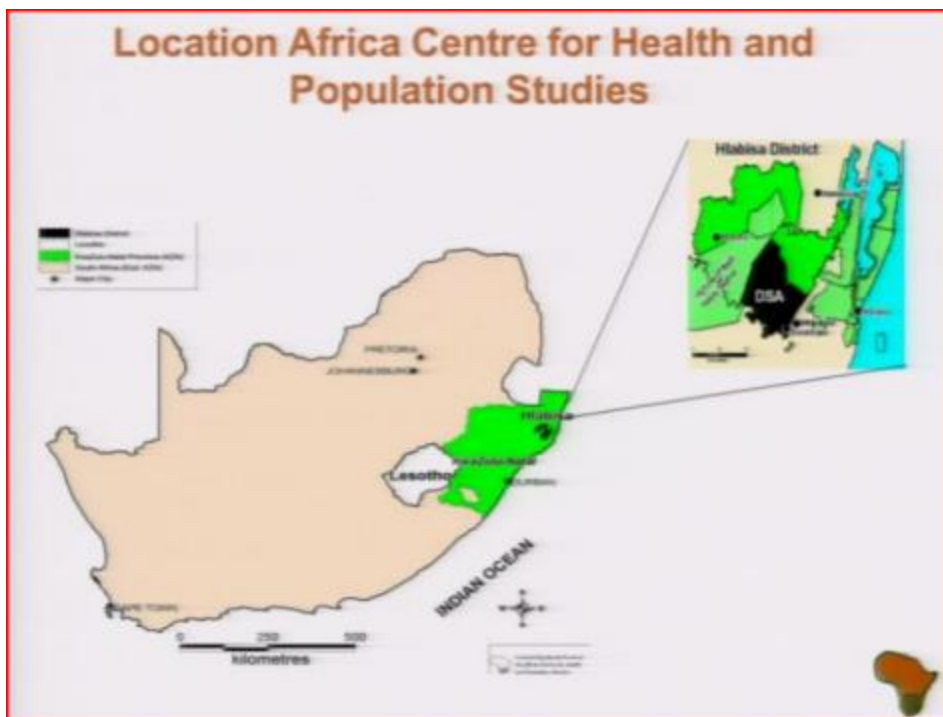
1. Transmission hétérosexuelle
2. Les ARV en prévention
3. Approche comportementale
4. HSH dans les PRL
- 5. Mieux cibler la prévention**



*PrEP, Community Viral Load, HSH,
Circumcision, Cash transfert*

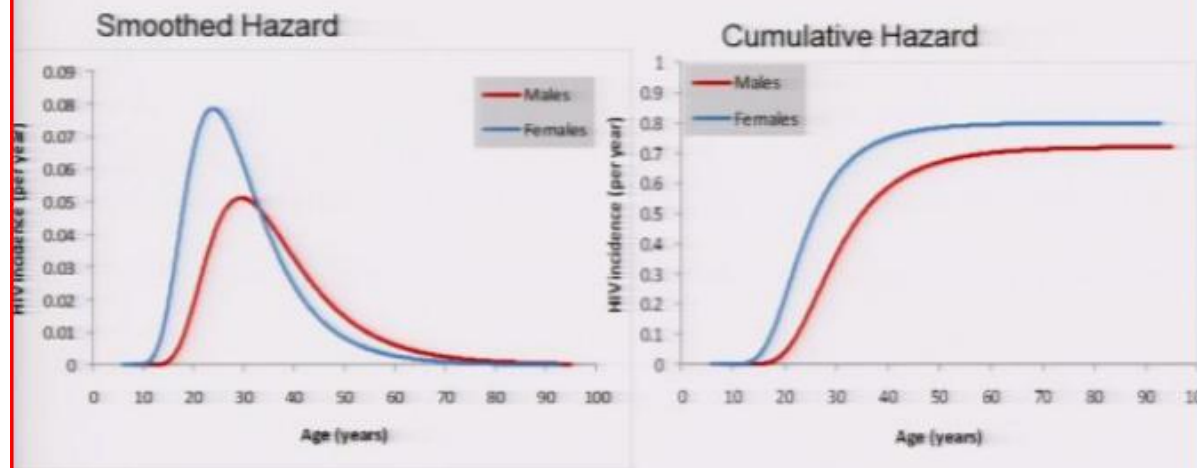
Etude d'incidence, Kwazulu Natal (Afrique Du Sud)

Tanser, session 38

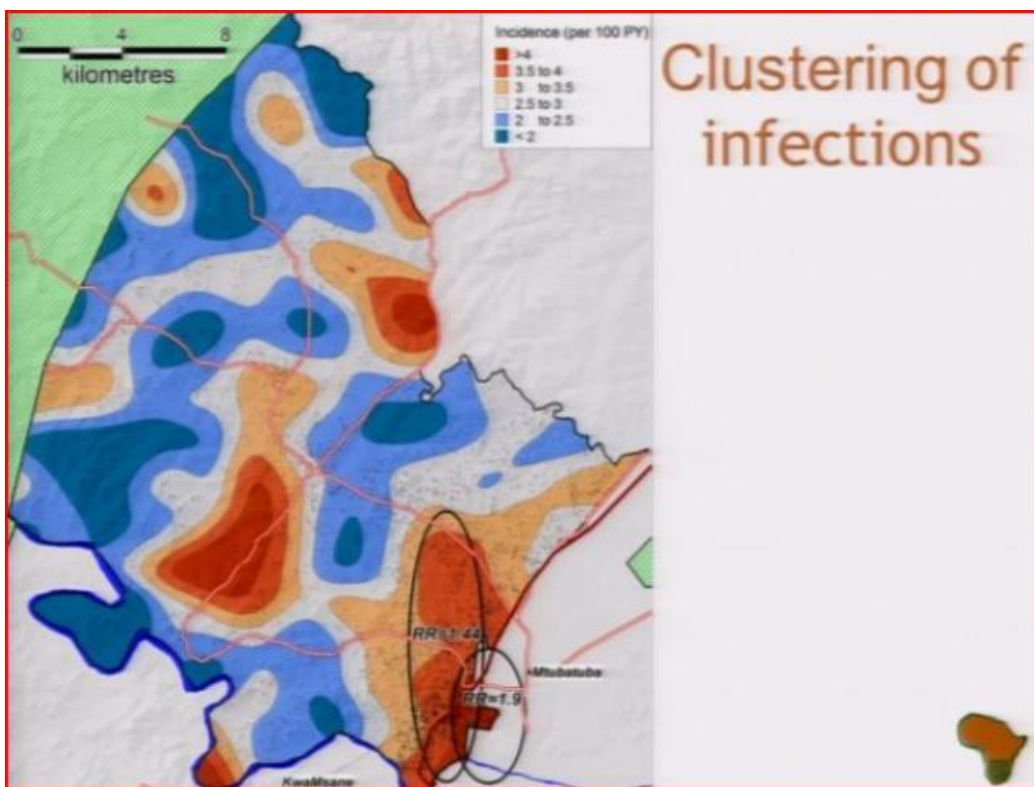


- Cohorte ouverte de 13 505 personnes séronégatives,
- Vivant dans une zone géographique définie (20 km²)
- Tests VIH répétés pendant 7 ans

HIV Incidence by age and sex



Nouvelles infections concentrées à proximité de la route nationale



Hypothetical Targeting Scenarios

	Area – km ² (% Total)	Incident cases (% Total)	Coverage ratio
High-Risk Clusters	26.1 (5.7%)	296 (31.1%)	5.5
Communities within 2km of National Road	35.8 (8.2%)	345 (36.6%)	4.5
Study Area	438.1	943	1

→ The ratio of % sero-conversions targeted to % area covered
 → Only high-risk clusters identified by the scan-statistic (figure 2) targeted



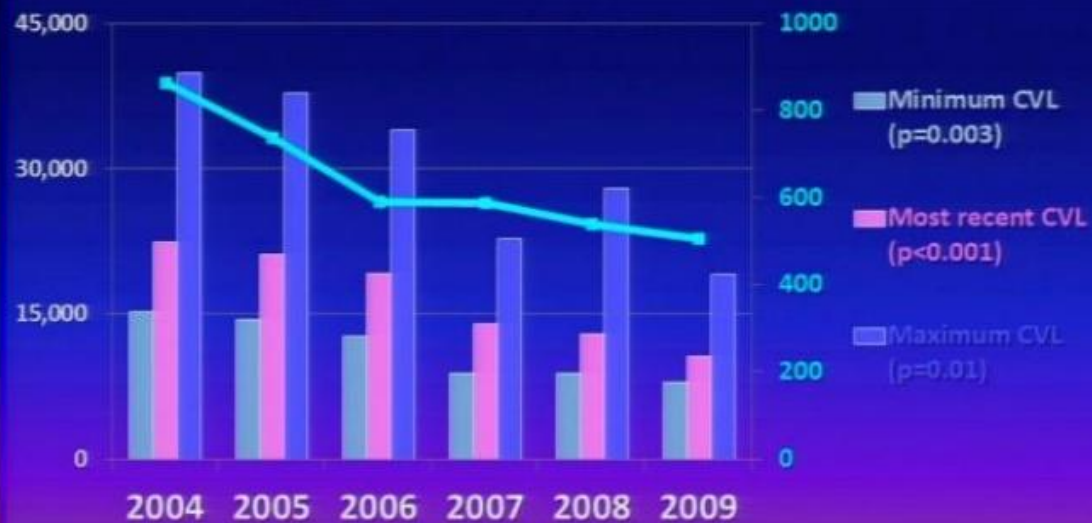
« Community Viral Load » (session 42)

- Mesure agrégée de la CV-VIH d'une population
 - Dans une zone géographique donnée, ou Population partageant des caractères communs (ex. HSH)
 - Dépend de la couverture ARV, de la rétention sous traitement, et de l'efficacité virologique
 - Permettrait de **prédire le risque l'infectiosité**

Success of Test and Treat in San Francisco? Reduced Time to Virologic Suppression, Decreased Community Viral Load, and Fewer New HIV Infections, 2004-2009

M. Das, P. Chu, G-M Santos, S. Scheer, W. McFarland, E. Vittinghoff, G. Colfax

Minimum, Most Recent, Maximum CVL and Newly Diagnosed and Reported HIV cases

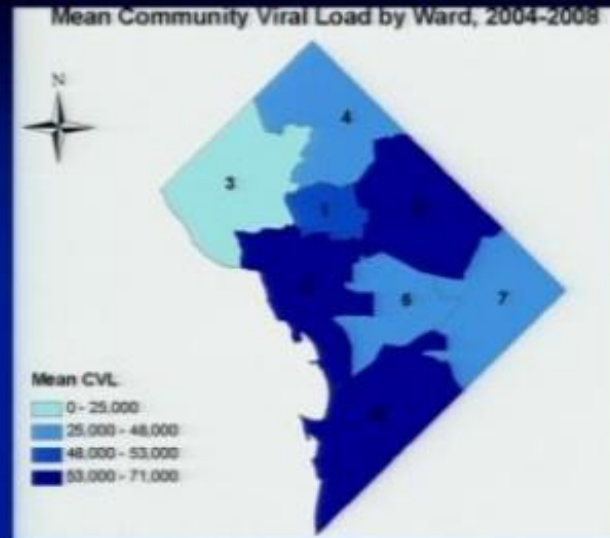


Mapping CVL, Washington DC

Use of Community Viral Load as a Population-Based Biomarker of HIV, Washington, DC, 2004-2008
Castel AD, Befus M, West-Ojo T, Griffin A, Hader SH, Kamanu-Elias N, Greenberg AE

Results

- Highest mean CVL observed in areas with highest poverty, unemployment, and lowest proportion of high school graduates

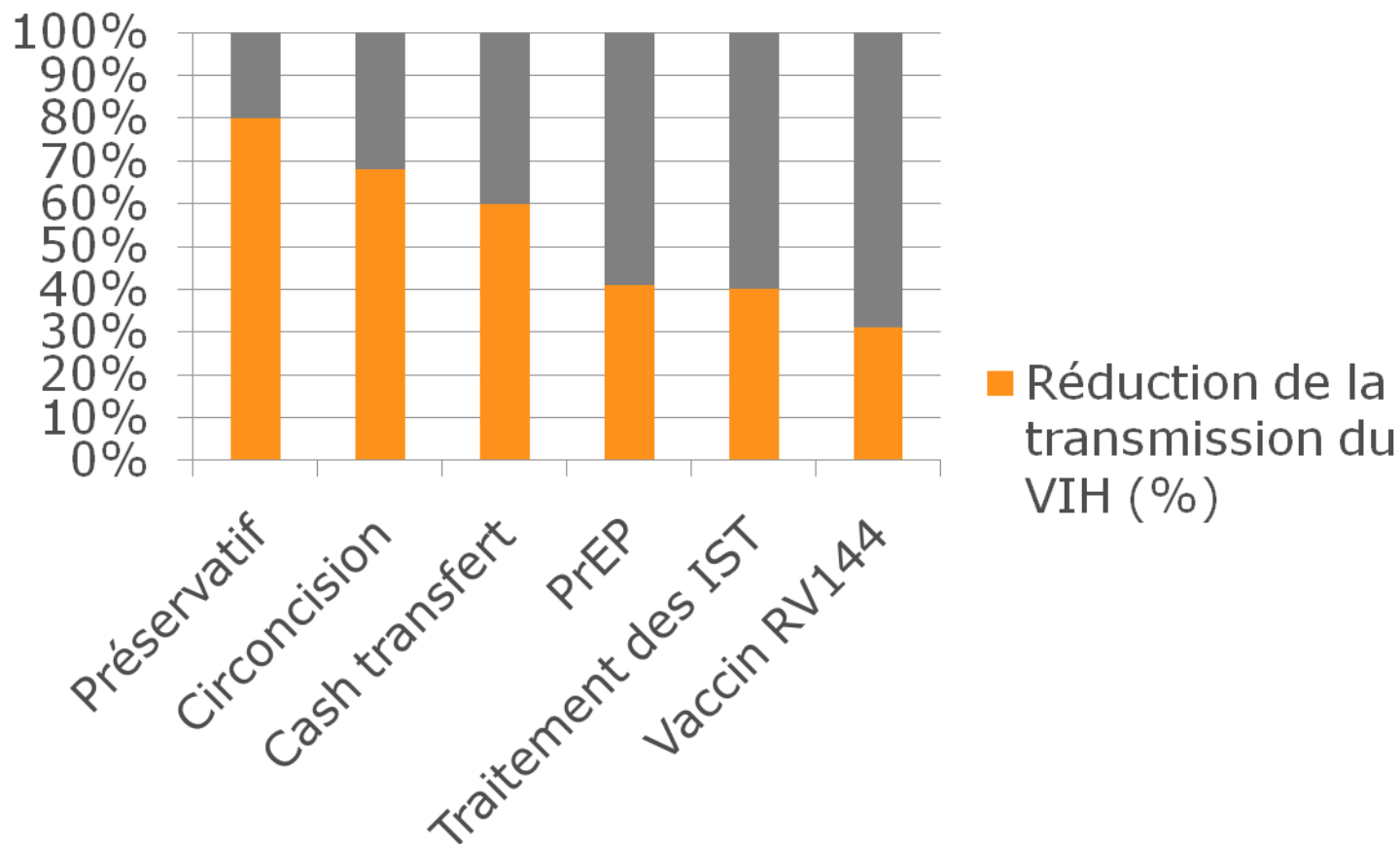


Conclusions

- Mean and total CVL are high compared to other jurisdictions but consistent with DC's HIV/AIDS surveillance and epidemiologic data
- Mean and total CVL are useful markers to
 - Assess HIV/AIDS epidemic trends
 - Measure access and impact of care and treatment
 - Serve as indicators of the viral burden in the population

CONCLUSION

La prévention aujourd'hui



La prévention de demain



Un éventail de choix et de combinaison

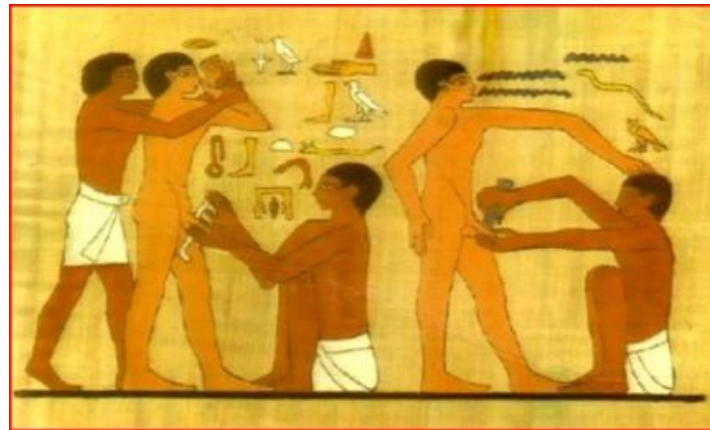
Des plats « tendances »



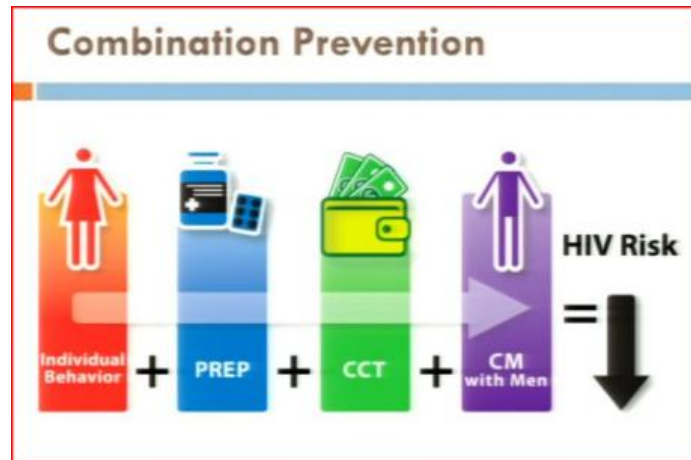
Un PrEP « user-friendly »

Hillier

Sans oublier les vieilles recettes...



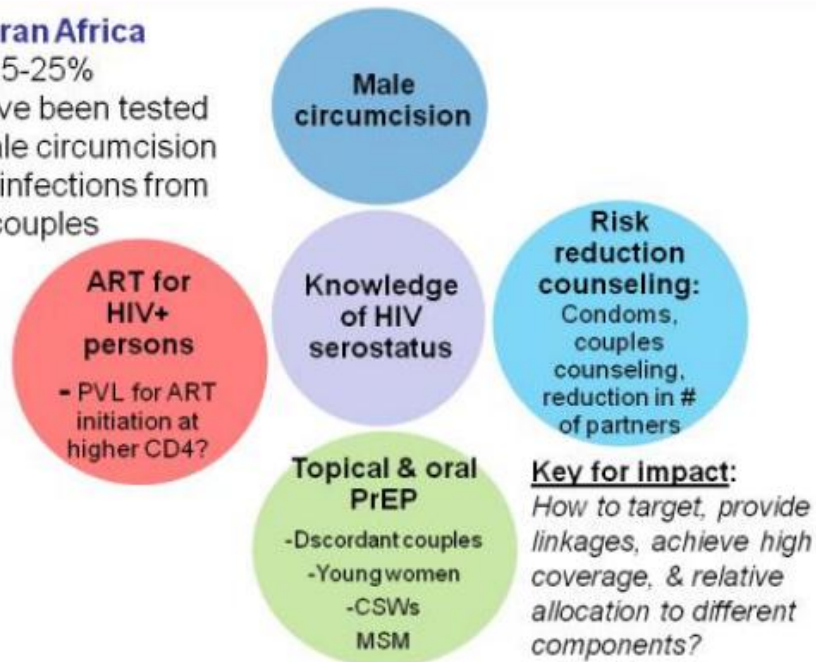
...Un menu cohérent : efficace et financièrement supportable



High impact combination HIV prevention: Generalized epidemic in sub-Saharan Africa

HIV in sub-Saharan Africa

- HIV prevalence 5-25%
- ~20% adults have been tested
- Low rates of male circumcision
- Majority of new infections from serodiscordant couples



Merci pour votre attention



Activiste homosexuel assassiné en Ouganda en 2011