

# REACTUP



*Le site à  
fréquenter  
avant de  
baiser !*

Author: HFischer

## Résultats de l'essai de PrEP du MRC PROUD

Attention ! Ce contenu a 6 ans. Merci de lire cette page en gardant son âge en tête.

Voici les résultats de l'essai de [PrEP](#) du MRC anglais, PROUD, tels qu'ils ont été présentés à la [CROI](#), la conférence sur les [rétrovirus](#) américaine, en février dernier. L'essai PROUD est un essai de [prévention](#) biomédicale de [Prophylaxie](#) pré-Exposition (PrEP) (voir aussi notre dossier complet sur la PrEP). La rédaction vous propose un résumé en français de cette présentation afin de la rendre accessible à tous.

L'essai Proud a été présenté à la CROI 2015 (Conference on retroviruses and opportunistic infections). Il s'agissait d'étudier, chez les gays, l'effet de protection obtenu par la prise de Truvada par des personnes séronégatives en prises quotidiennes qu'une moitié des participants (le groupe « immédiat ») prenait, dès le début de l'essai tandis que l'autre moitié (le groupe « différé ») ne devait les prendre qu'un an plus tard. Une [efficacité](#) de 86% a été montrée.

L'autre résultat important d'essai PrEP présenté à la CROI 2015 est celui de l'[essai français IPERGAY](#).

Pour mieux comprendre la PrEP vous pouvez aussi consulter notre dossier : [Comprendre la prophylaxie pré-exposition ou PrEP](#)

Présentation de Sheena Mc Cormac « Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis : The PROUD Study » à la session du 24 février 2015 « Oral Abstract : Preventing [HIV](#) and HSV-2 : What Will It Take ? » de la conférence sur les rétrovirus et les maladies opportunistes (CROI) 2015 à Seattle (WA), USA.



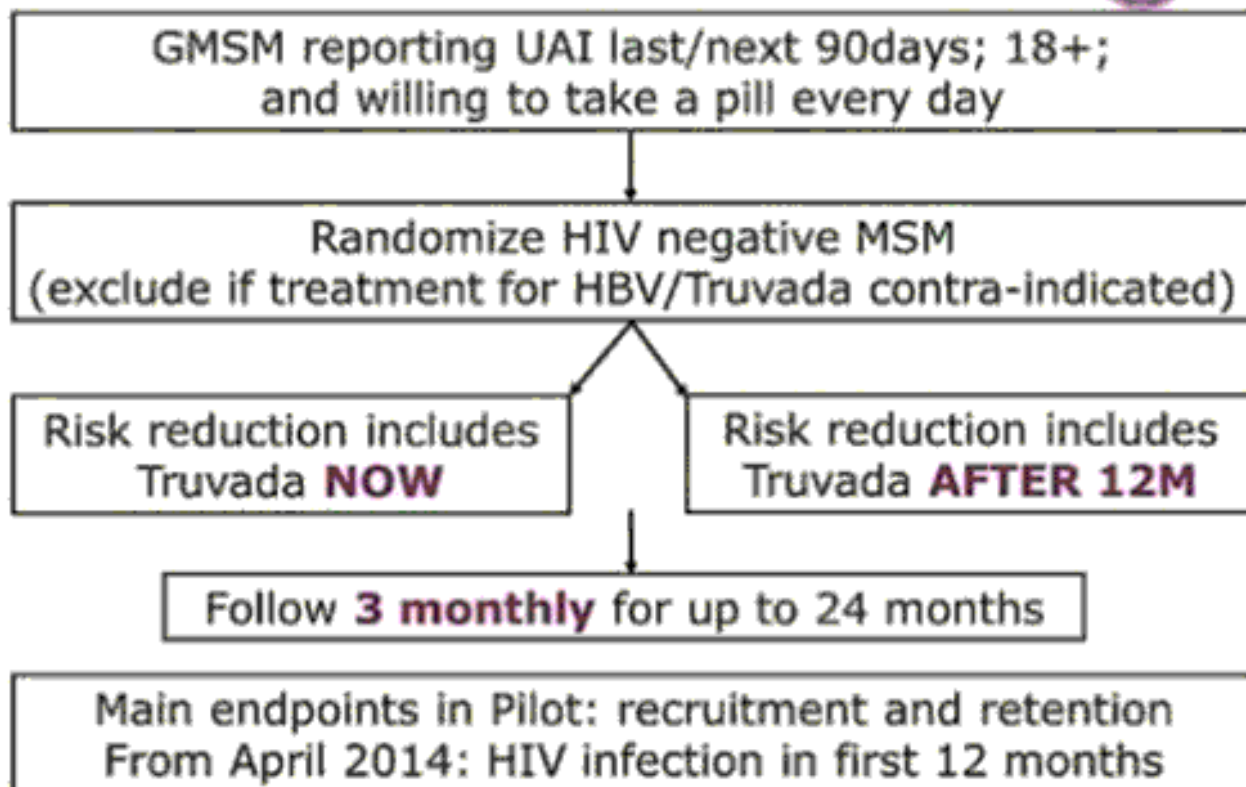
L'essai Proud avait pour objectif d'étudier la PrEP (prophylaxie pré-exposition) dans la vie réelle, chez les gays et autres [HSH](#) (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes).

## Rationale

- **To determine whether PrEP worked as well as iPrEx in this setting (44% reduction in HIV)**
  - **Why might effectiveness be less in real world?**
    - Adherence less
      - trial schedules monthly
      - well resourced for adherence support
    - Behaviour riskier
      - participants constantly reminded that they could be on placebo, and that effectiveness was unknown
      - well resourced for behaviour change interventions
- 

Il s'agissait de savoir si, dans ce cadre, la PrEP était aussi efficace que dans l'essai IPREX (44% de réduction des contaminations). L'efficacité pouvait être moindre parce que l'[observance](#) serait moindre, parce qu'il y aurait moins d'accompagnement ou parce que les participants du groupe « immédiat », sachant qu'ils prenaient une pilule, pouvaient avoir des [comportements](#) plus risqués. Ce n'est pas comme dans l'essai IPREX où l'on comparait le médicament à un [placebo](#) et où les participants ne savaient donc pas ce qu'ils prenaient.

## PROUD Pilot



Dans l'essai Proud, on comparait le nombre de contaminations survenu dans deux groupes dans lesquels ont été répartis au hasard de leur [inclusion](#) les participants, le groupe « immédiat » de 276 personnes et le groupe « différé » de 269 personnes. Les participants recevaient du Truvada immédiatement dans le premier groupe, et seulement un an après dans le deuxième groupe.

L'essai devait durer 24 mois mais, après 12 mois, considérant que l'efficacité de la PrEP était démontrée, le groupe « différé » a été supprimé pour des raisons éthiques et tous les participants ont reçu la PrEP.

## Designed to mimic real-world

- Eligibility: routine clinic data and p24Ag/Ab serology at enrolment (no PCR)
- Safety: serum creatinine when starting and annually; additional tests if 1+ protein on dipstick
- STIs: (mainly) quarterly HIV, syphilis, HCV, gonorrhoea and chlamydia according to routine clinic
- Behaviour change interventions according to routine clinic (sexual risk, adherence, addiction)
- **Study procedures: web-randomisation, data entry, participant-completed questionnaires**

Pour imiter la vie réelle, les tests biologiques, au début et pendant l'essai, de même que l'accompagnement (vis à vis des risques sexuels, des addictions, de l'observance) étaient ceux qui sont pratiqués en routine dans le pays.

## Baseline demographics<sup>1</sup>

Characteristics		Immediate	Deferred
<b>Age, median (IQR)</b>		35 (30 – 43)	35 (29 – 42)
<b>Ethnicity</b>	White	80%	82%
<b>Born UK</b>	No	40%	40%
<b>Education</b>	University	59%	60%
<b>Employment</b>	Full-time	70%	73%
<b>Sexuality</b>	Gay	96%	94%
<b>Current relationship</b>	No	53%	55%
<b>Recreational drug use<sup>2</sup></b>	Yes	76%	64%

<sup>1</sup> 539/545 (99%) questionnaires returned

<sup>2</sup> in the last 90 days

Les participants étaient gays ou HSH et séronégatifs. Ils déclaraient avoir eu des relations anales, sans [préservatif](#), dans les trois derniers mois et avoir l'intention d'en avoir dans les trois prochains mois. D'autre part 95% environ n'étaient pas en [couple](#). L'âge médian était 35 ans, 80% étaient blancs (mais 40% nés hors du Royaume Uni). Presque tous avaient un niveau d'études universitaire et avaient un emploi à plein temps.

Le Truvada prescrit, dans le groupe « immédiat », pendant la durée de l'essai, représentait 86% de ce qui était nécessaire pour une prise quotidienne ; 5% des participants du groupe « immédiat » n'ont jamais commencé la PrEP. Les analyses biologiques confirmaient, pour les participants qui déclaraient prendre plus de quatre pilules par semaine, la présence du médicament dans le sang.

## Prescriptions of PrEP and PEP

---

### Immediate

- 14 (5%) **never started PrEP**
- 156 (56%) prescribed sufficient drug for 100% daily dosing
- Overall, drug prescribed covered 86% of days in follow-up

- 13 (5%) prescribed **PEP** (total 15 prescriptions)

### Deferred

- Anecdotally, **rare use of PrEP**

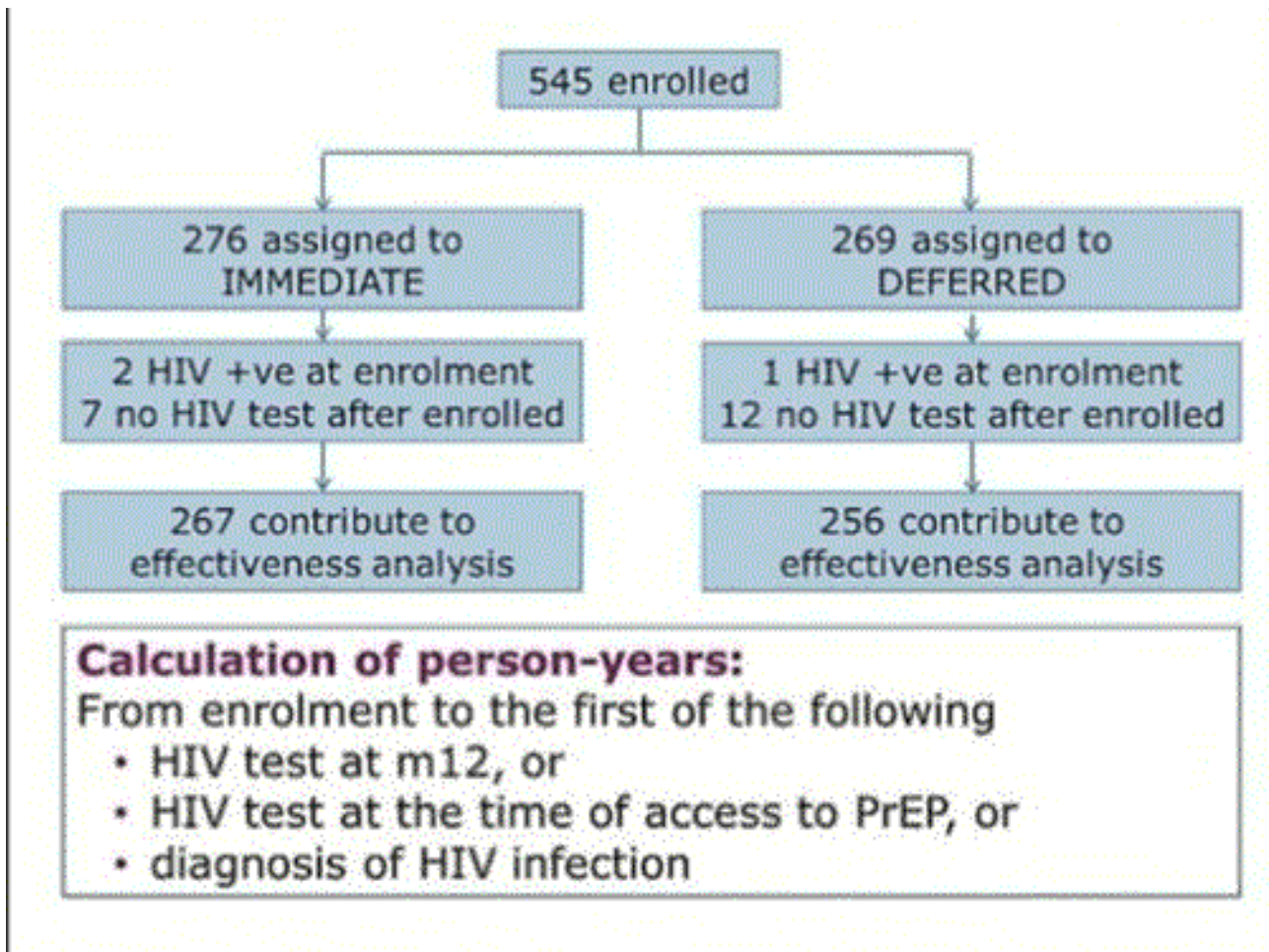
- 83 (31%) prescribed **PEP** (total 174 prescriptions)
- 

Une différence importante existe entre les deux groupes pour les traitements post exposition : 5% des participants du groupe immédiat y ont eu recours contre 31% du groupe différé (c'est un pourcentage très élevé). Dans le groupe immédiat, 28 participants ont arrêté la PrEP pour une cause médicale mais 13 seulement pour une cause liée à la PrEP (et ceux là ont d'ailleurs repris le traitement, en général).



## PrEP interruptions for medical event

- **PrEP interrupted** by 28 participants (**both groups**) but only **13** had events considered related to drug:
  - nausea alone or with diarrhoea/abdominal pain/aches and fatigue (n=5)
  - decline in creatinine clearance (n=2)
  - headache (n=2)
  - joint pain, with fatigue in one case (n=2)
  - sleep disturbance (n=1)
  - flu-like illness (n=1)
- **PrEP re-started** by 11 of 13 participants above



Au bout de 48 semaines, on a constaté 3 séroconversions, dans le groupe immédiat et 19 séroconversions, dans le groupe différé. Parmi les 3 séroconversions dans le groupe immédiat, un des participants aurait été contaminé avant le début de l'essai et un autre avait abandonné la PrEP (il avait arrêté 5 jours avant l'analyse qui ne détectait pas le médicament et n'avait en tout pris que 15 doses de Truvada. Il présentait d'autre part une [mutation](#) du [virus](#)). Dans le groupe différé, 6 séroconversions pourraient avoir eu lieu avant le début de l'essai.



## HIV Incidence

Group	No. of infections	Follow-up (PY)	Incidence (per 100 PY)	90% CI
Overall	22	453	4.9	3.4–6.8
Immediate	3	239	1.3	0.4–3.0
Deferred	19	214	8.9	6.0–12.7

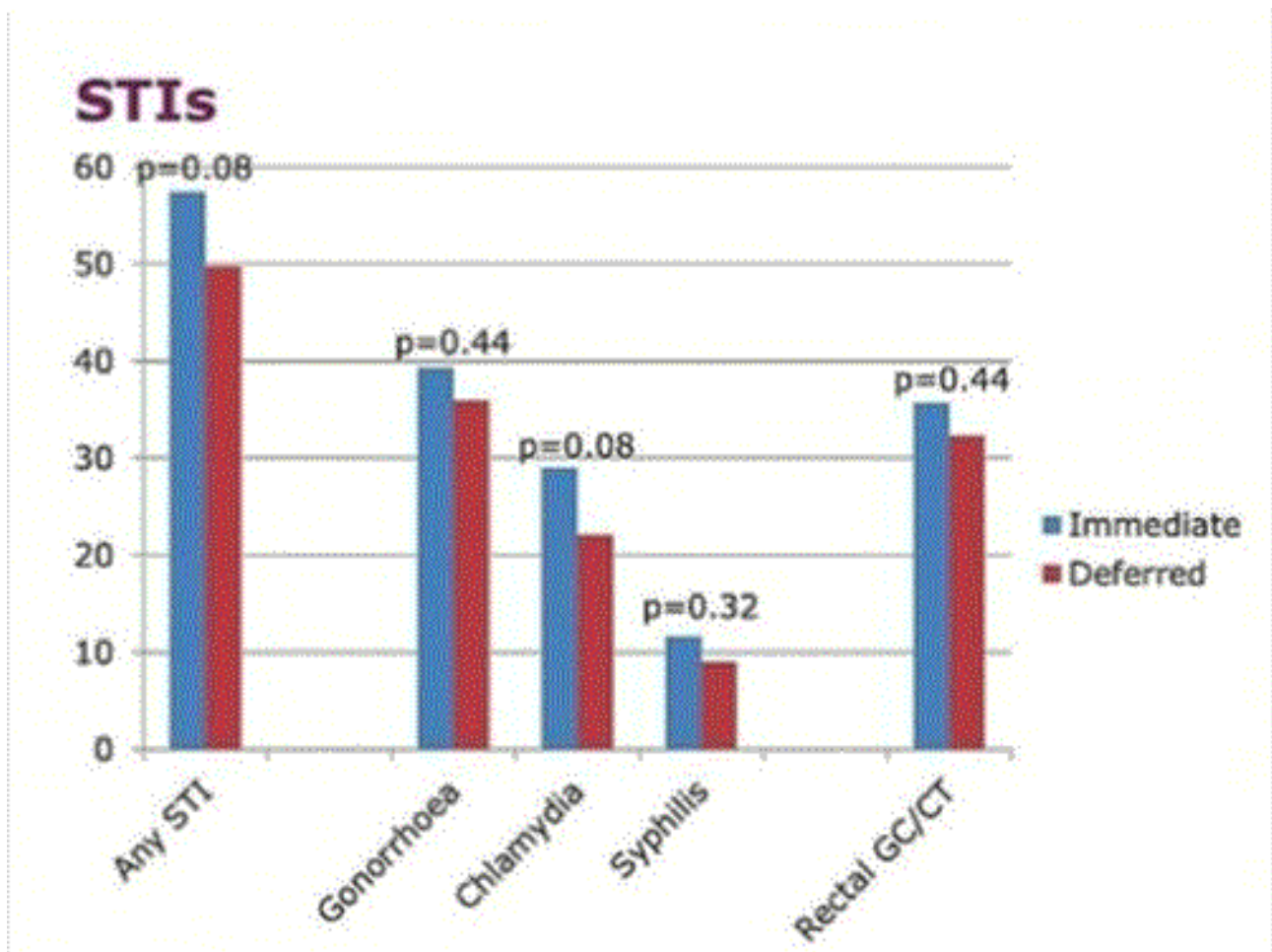
**Efficacy** =86% (90% CI: 58 – 96%)

**P value** =0.0002

**Rate Difference** =7.6 (90% CI: 4.1 – 11.2)

**Number Needed to Treat** =13 (90% CI: 9 – 25)

La différence des résultats entre les deux [bras](#) est considérable. Le taux d'[incidence](#) (nombre de nouveaux cas, par année, pour 100 personnes) est de 1,3 dans le groupe immédiat contre 8,9 dans le groupe différé, ce qui donne une efficacité de 86% (intervalle de confiance à 90% : 58-96). Le taux d'incidence très élevé du groupe différé est lié au recrutement des participants (voir plus haut).



Les taux de [contamination](#) aux autres infections sexuellement transmissibles que le [VIH](#) étaient élevés et étaient à peu près les mêmes dans les deux groupes.

## Reported sexual behaviour (preliminary)

<b>Anal sex partners in last 90 days</b> <b>BASELINE n=539</b>	<b>Immediate</b> Median (IQR)	<b>Deferred</b> Median (IQR)
Total number of partners	10.5 (5-20)	10 (4-20)
Condomless partners, participant receptive	3 (1-5)	2 (1-5)
Condomless partners, participant insertive	2.5 (1-6)	3 (1-7)
<hr/>		
<b>Anal sex partners in last 90 days</b> <b>MONTH 12 n=349</b>	<b>Immediate</b> Median (IQR)	<b>Deferred</b> Median (IQR)
Total number of partners	10 (3-24)	8 (3-15)
Condomless partners, participant receptive	3 (1-8)	2 (1-5)
Condomless partners, participant insertive	3 (1-8)	3 (1-6)

Les données de comportement étaient très comparables entre les deux groupes (10 partenaires en moyenne, 2 ou 3 partenaires dans des rapports anaux de pénétration, sans préservatif, et 2 ou 3 partenaires dans des rapports anaux réceptifs, sans préservatif). Il n'y a pas eu de changement dans les comportements entre le début et la fin de l'essai.

## Conclusions

- HIV incidence in the population who came forward to access PrEP was much higher than predicted based on all MSM attending sexual health clinics
- Despite extensive use of PEP in the deferred period
- Our concerns about PrEP being less effective in the real world were unfounded
  
- MSM incorporated PrEP into existing risk reduction strategies which continued to include condom use
- There was no difference in STIs, which were common in both groups
  
- Clinics were able to adapt routine practice to incorporate PrEP

En conclusion de l'essai, les participants qui souhaitaient avoir accès à la PrEP représentaient un groupe ayant un taux d'incidence du VIH beaucoup plus élevé que la moyenne des HSH et ceci malgré un usage intensif des traitements post exposition. Les préoccupations sur la moindre efficacité de la PrEP, dans la vie réelle, étaient infondées. Les HSH intègrent la PrEP dans des stratégies de réduction des risques comportant l'usage du préservatif. Les centres de soins peuvent intégrer la PrEP dans leur pratique de routine.

Source :

[Webcast de la CROI 2015 à propos de l'essai PROUD](#)

## LE COMMENTAIRE DE LA REDACTION

L'essai PROUD était l'autre résultat attendu d'un essai de prévention biomédicale à la conférence américaine 2015.

Donnée rassurante, il affiche un résultat pratiquement identique à IPERGAY en terme d'efficacité. C'est particulièrement intéressant parce qu'il y a quelques nuances que les données brutes ne font pas ressortir. L'essai anglais n'est pas en aveugle contre placebo, les gens savent donc ce qu'ils prennent ; la formule proposée est un médicament en prise quotidienne, le suivi est une offre de routine tous les trois mois.

Il montre donc ce que l'on obtient dans un contexte plus proche de « la vraie vie », ce que l'on saurait faire dans un cadre moins surveillé que celui d'un programme de recherche, et c'est en cela que le résultat apporte une donnée supplémentaire. L'imperfection de ce suivi fait apparaître un peu plus les faiblesses possibles, comme le risque de développement de résistance du virus en cas de contamination, situation vraisemblablement due à une prise de PrEP malgré une infection au VIH avérée mais non détectée.

Hormis ce résultat principal, on notera que, comme dans IPERGAY, il n'y a pas vraiment de changements de comportements en dehors de l'adoption de la protection conférée par le médicament et les IST sont aussi envahissantes, la PrEP ne protégeant que du VIH.

Date: 24-06-2015