

PrEP : guide de l'utilisateur

Jade GHOSN, MD, PhD

Département des Maladies Infectieuses
& CeGIDD Bichat
Hôpital Bichat – Claude Bernard
Paris

INSERM – UMR 1137 IAME
Université Paris Cité



ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS



Université
Paris Cité

 Inserm



Infection • Antimicrobiols • Modelling • Evolution

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PARIS NORD VAL DE SEINE
Bichat - Claude Bernard

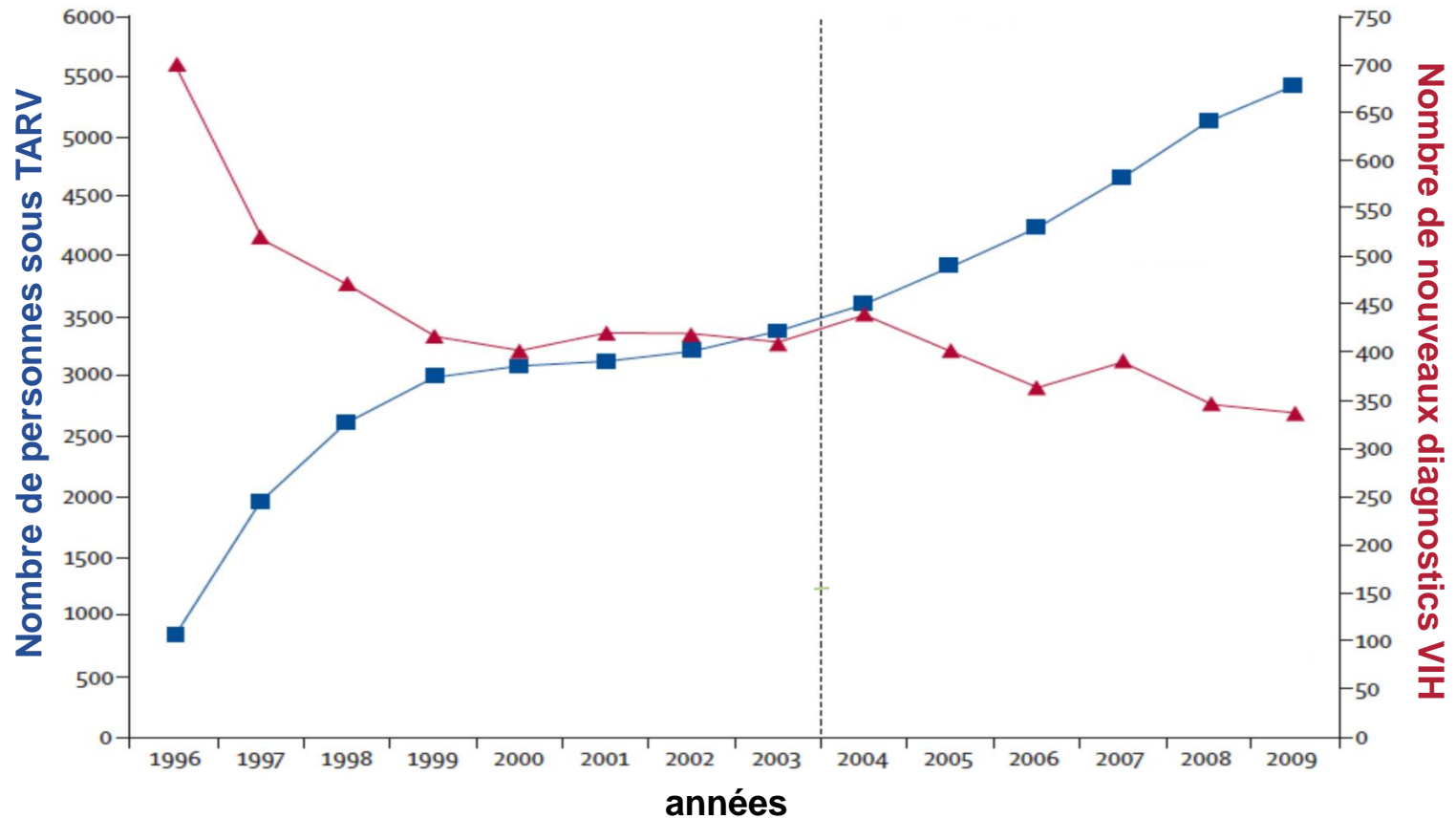
Disclosure

Gilead
ViiV Healthcare
MSD

**bénéfice collectif du
traitement
antirétroviral**

Données écologiques

Charge virale communautaire étude canadienne



- Observation : nb de pers sous TARV ↗, nb nx diagnostics ↘
- Conclusion : TARV réduit la transmission du VIH au niveau populationnel

Données observationnelles

PARTNER Study

The PARTNER study is an observational multi-centre study of HIV serodifferent couples in which the positive partner is on ART, taking place in 75 European sites

Aim

To evaluate the risk of within-couple HIV transmission (HT and MSM) during periods where condoms are not used consistently and the HIV positive partner is on suppressive ART



Study Procedures

- Eligible CYFU:
 - condomless sex
 - not using PEP or PrEP
 - latest HIV VL <200 copies (within max past 12 m)
- Overall 1,110 couples were recruited by 1st Nov 2013, of which 767 couples contributed 894 eligible CYFU
- We report the rate of phylogenetically linked transmissions during eligible follow up

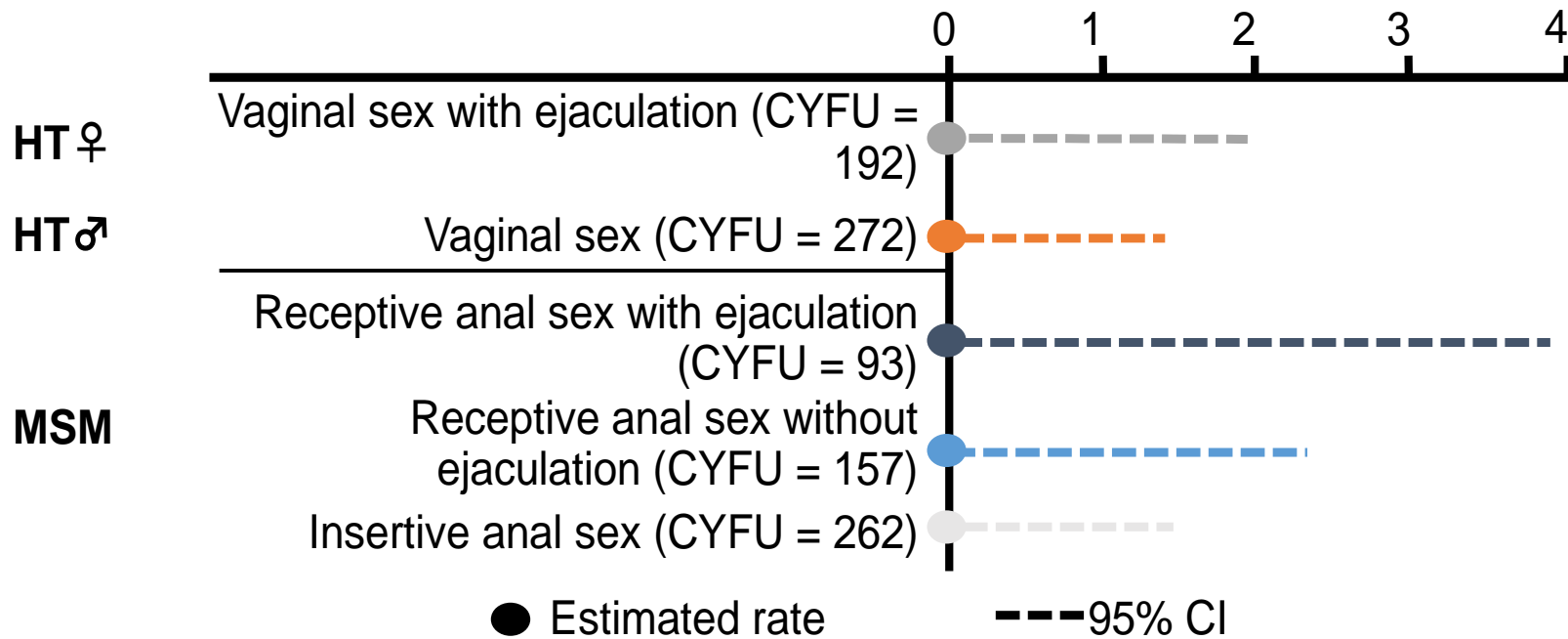
HIV negative partners: Characteristics

	MSM couples (n=282)	Heterosexual couples (n=445)	
		M -ve (n=245)	W -ve (n=240)
At study entry			
Age, median (IQR)	40 (32-47)	45 (37-50)	40 (34-46)
Yrs CL sex, median (IQR)	1.5 (0.5-3.5)	2.7 (0.6-6.9)	3.5 (0.7-10.6)
During follow up			
Years in the study, median (IQR)	1.1 (0.7-1.9)	1.5 (1.0-2.0)	1.5 (0.9-2.0)
Diagnosed with STI, %	16%	5%	6%
CL sex with other partners, %	34%	3%	4%
CL sex acts/year, median (IQR)	43 (18-79)	37 (14-77)	38 (14-71)
Estimated total number CL sex acts	16,400	14,000	14,000

Rate of HIV transmission according to sexual behaviour reported by the negative partner

Rate of within-couple transmission
(per 100 CYFU)

Rate of Within-Couple Transmission Events Per 100 CYFU, %
(95% CI)



● estimated rate - -

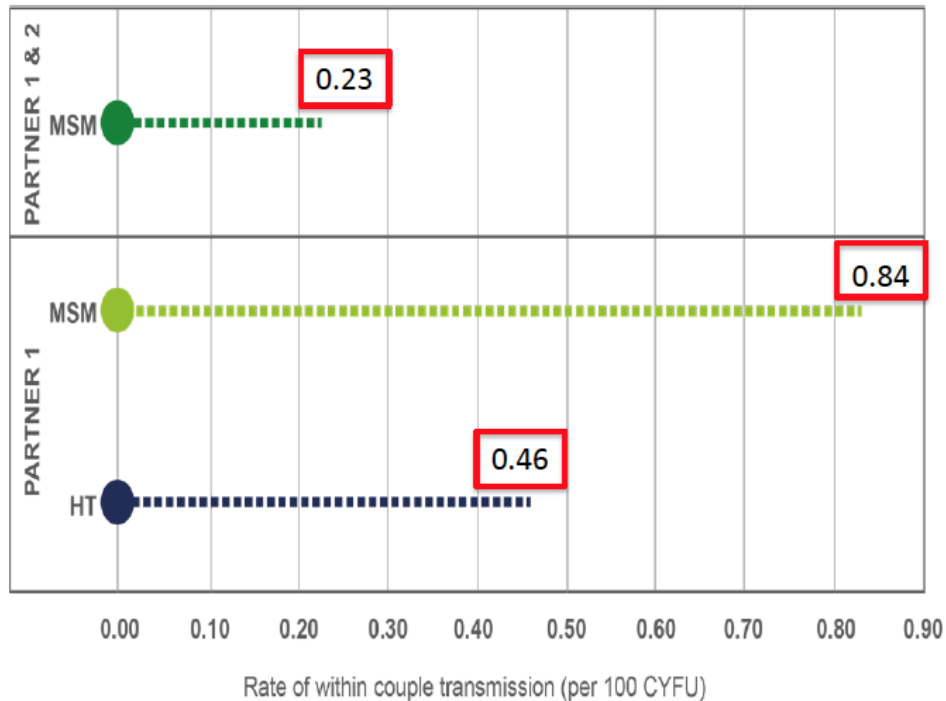


AIDS 2018

PARTNER 2 Study

Rodger A et al; 22nd International AIDS Conference, Amsterdam; WEAX0104

- Goal: obtain a more precise estimate of upper bound of 95% confidence interval for transmission in MSM
- Recruited additional MSM couples – May 2014 - April 2018
- Contributed data if condomless sex, if partner living with HIV VL < 200, and partner without HIV no PrEP or PEP
- 783 MSM couples provided 1596 couple-years data
- 76,991 condomless sex acts
- 27% PLWH had STI; 23% partners without HIV had STI
- **No** linked transmissions



“In the worst case scenario, you would have to have condomless sex for 419 years to even have the possibility of one transmission.”
 -- Alison Rodger

Données d'un essai randomisé

Essai HPTN 052

Stable, healthy, serodiscordant couples, sexually active
CD4 count: 350 to 550 cells/mm³

HPTN 052

Randomization



Immediate ART
CD4 350-550

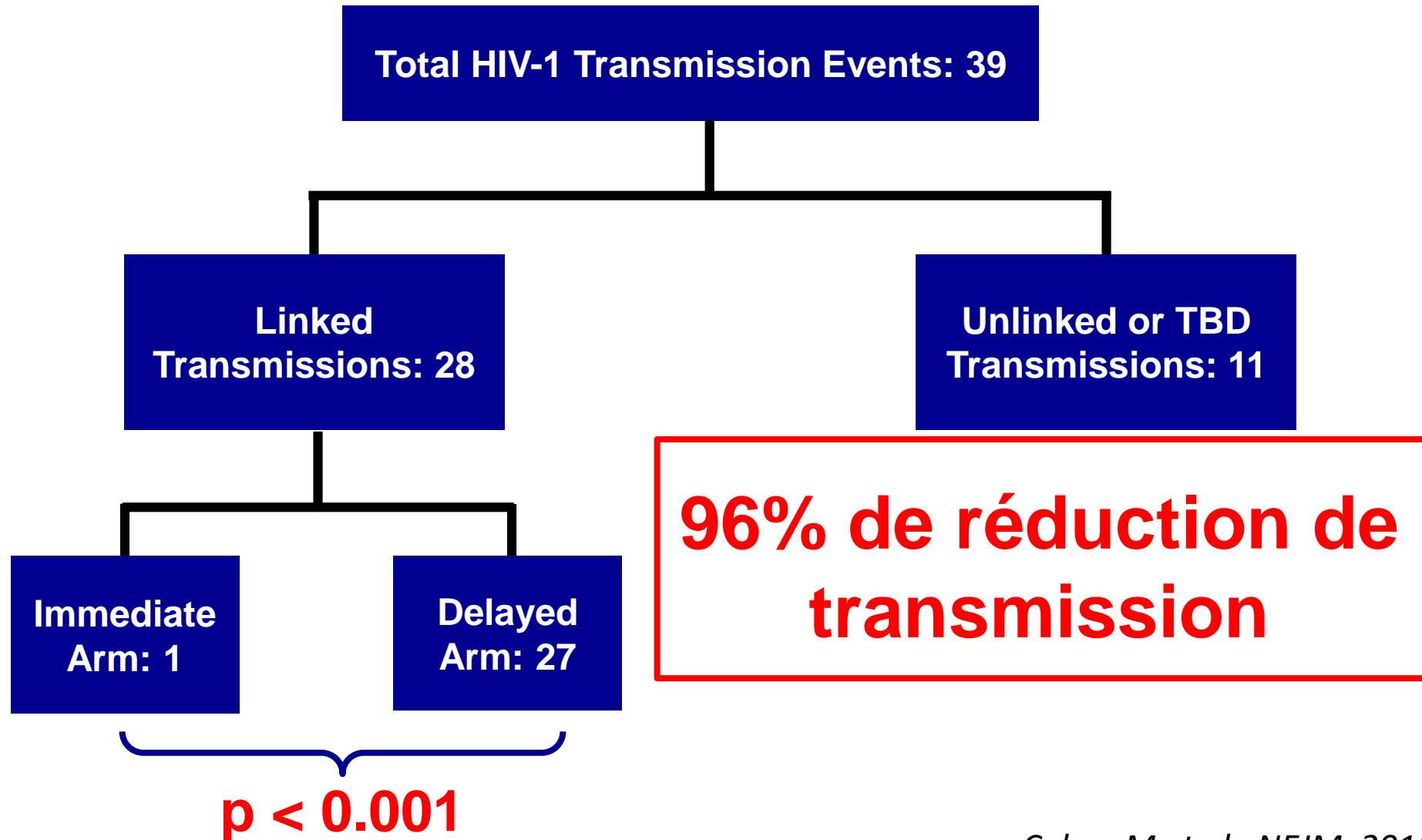
Delayed ART
CD4 \leq 250

Primary Transmission Endpoint
Virally linked transmission events

Primary Clinical Endpoint

WHO stage 4 clinical events, pulmonary tuberculosis, severe bacterial infection and/or death

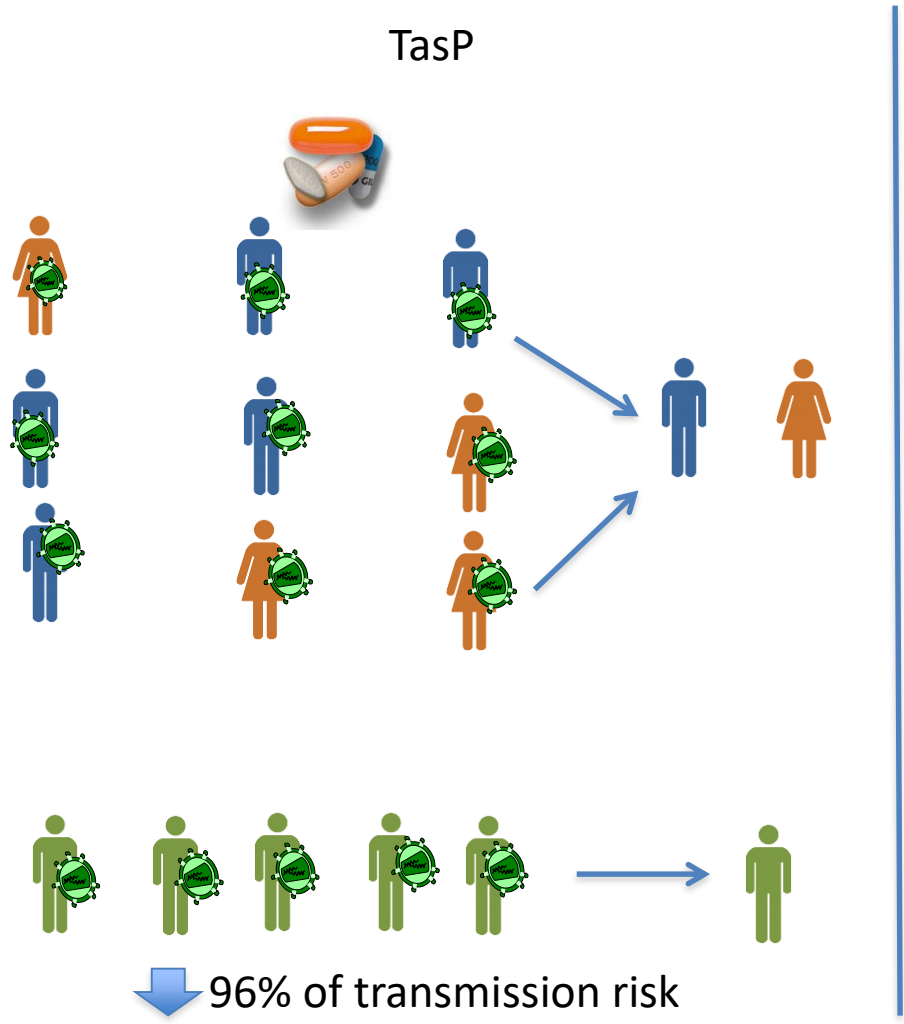
HPTN 052: HIV-1 Transmission



Initiation d'un traitement antirétroviral chez l'adulte asymptomatique

- Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de lymphocytes CD4
- Le niveau de preuve de cette recommandation dépend de la situation du patient à l'initiation du traitement :
 - CD4 < 350/mm³ : **A1**
 - CD4 entre 350 et 500/mm³ : **AII**
 - CD4 > 500/mm³ : **BIII**
 - Primo-infection : **BII**

Un traitement ARV efficace permet de prévenir la transmission du VIH d'une personne vivant avec le VIH à son partenaire sexuel. Cette information doit être portée à la connaissance des patients et un traitement ARV peut être entrepris dans le but de prévenir la transmission sexuelle du VIH (**A1** pour couples hétérosexuels, **BIII** pour autres situations)



Nombre de nouveaux diagnostics VIH en 2016 en France

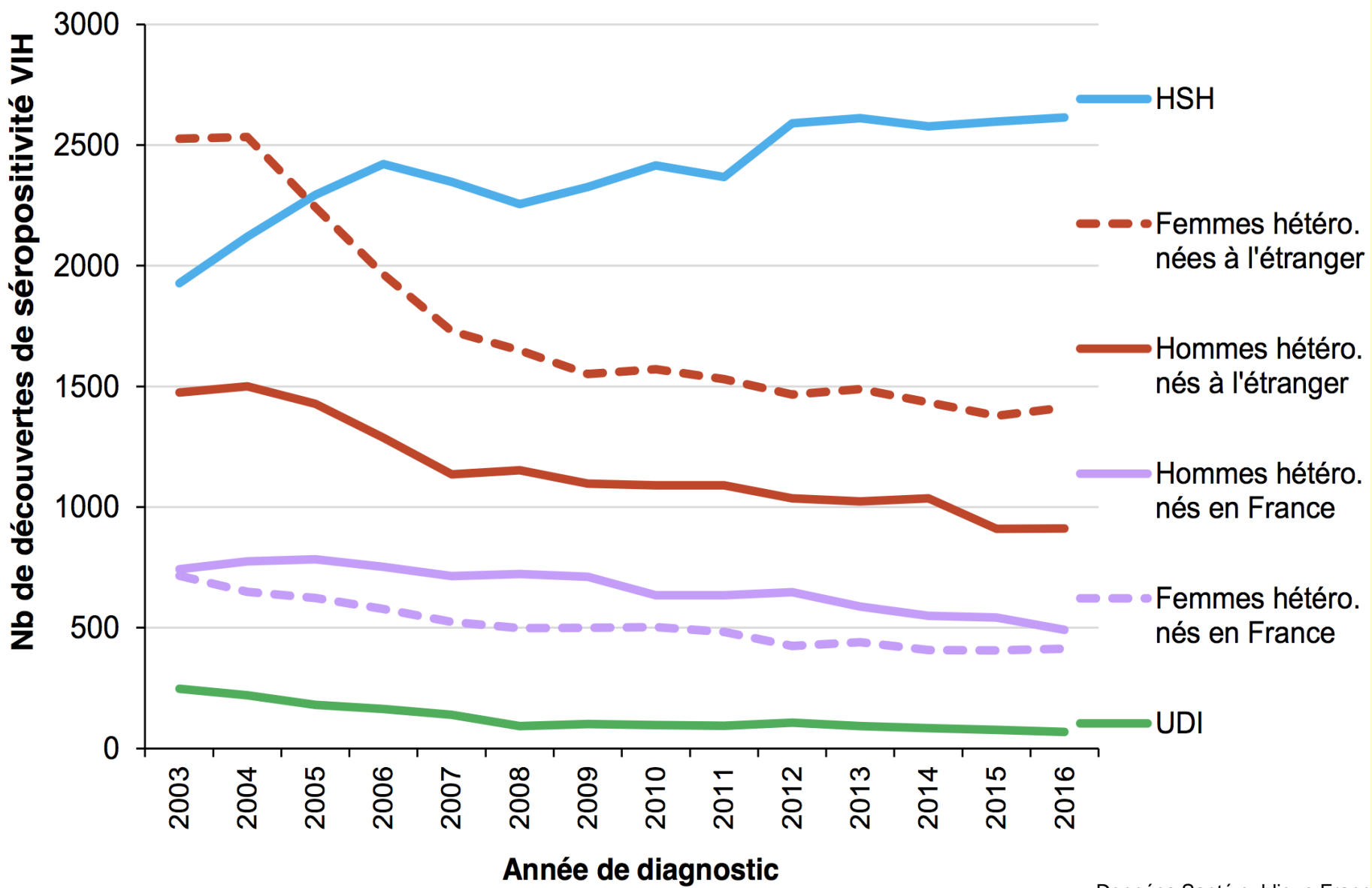
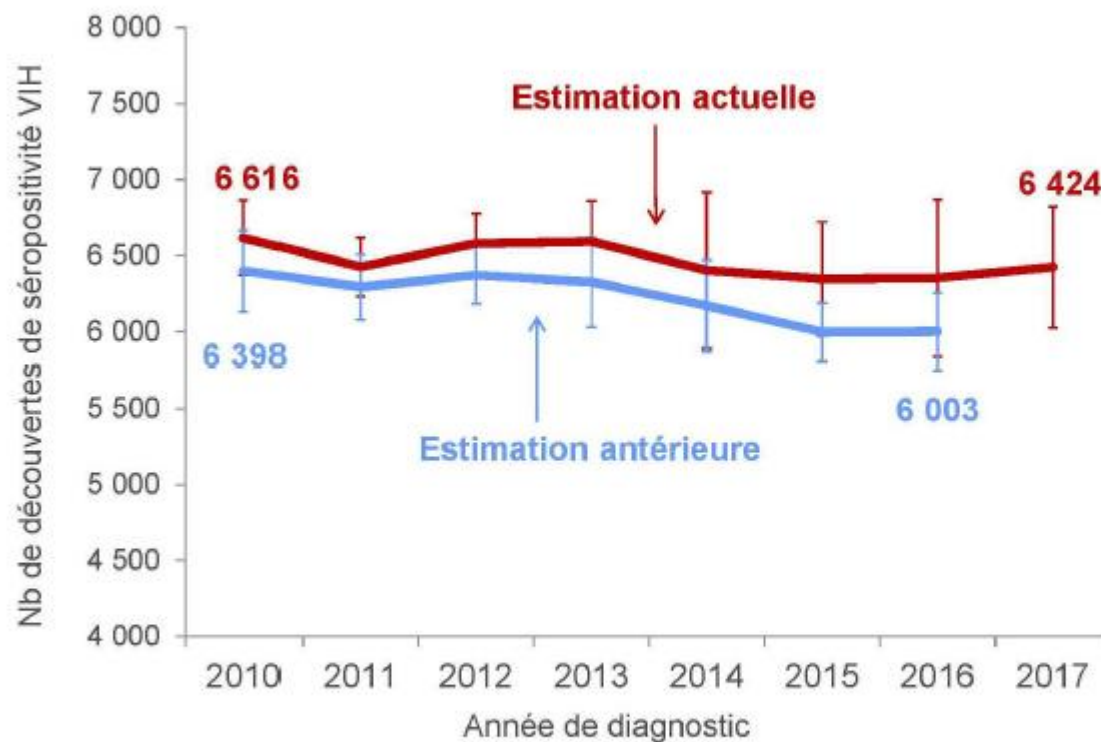


Figure 2. Nombre de découvertes de séropositivité VIH, France, 2010-2017

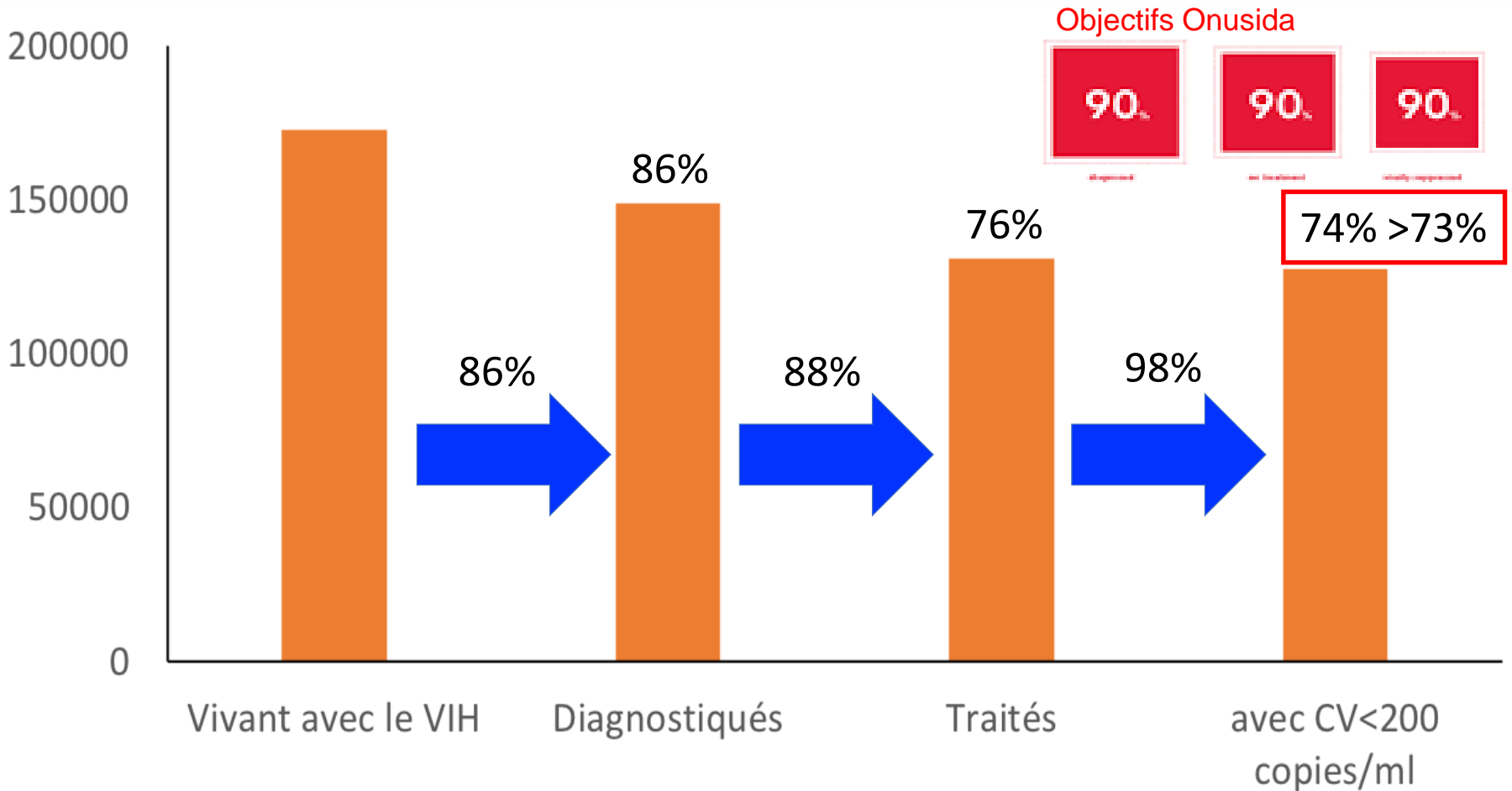


Source : Déclaration obligatoire du VIH, données corrigées au 30/09/2018, Santé publique France

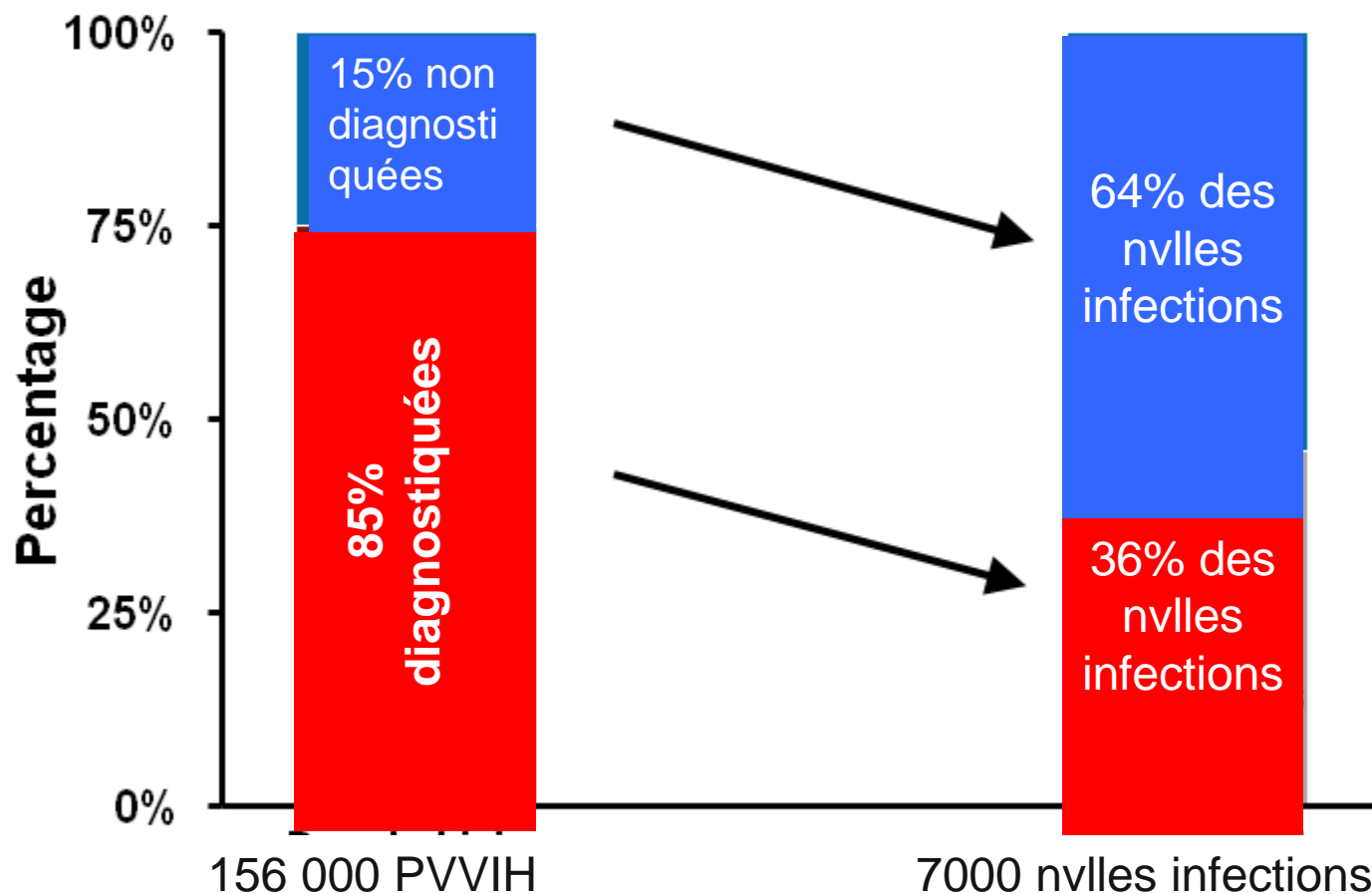
Limites du TasP

Cascade de la prise en charge en 2018

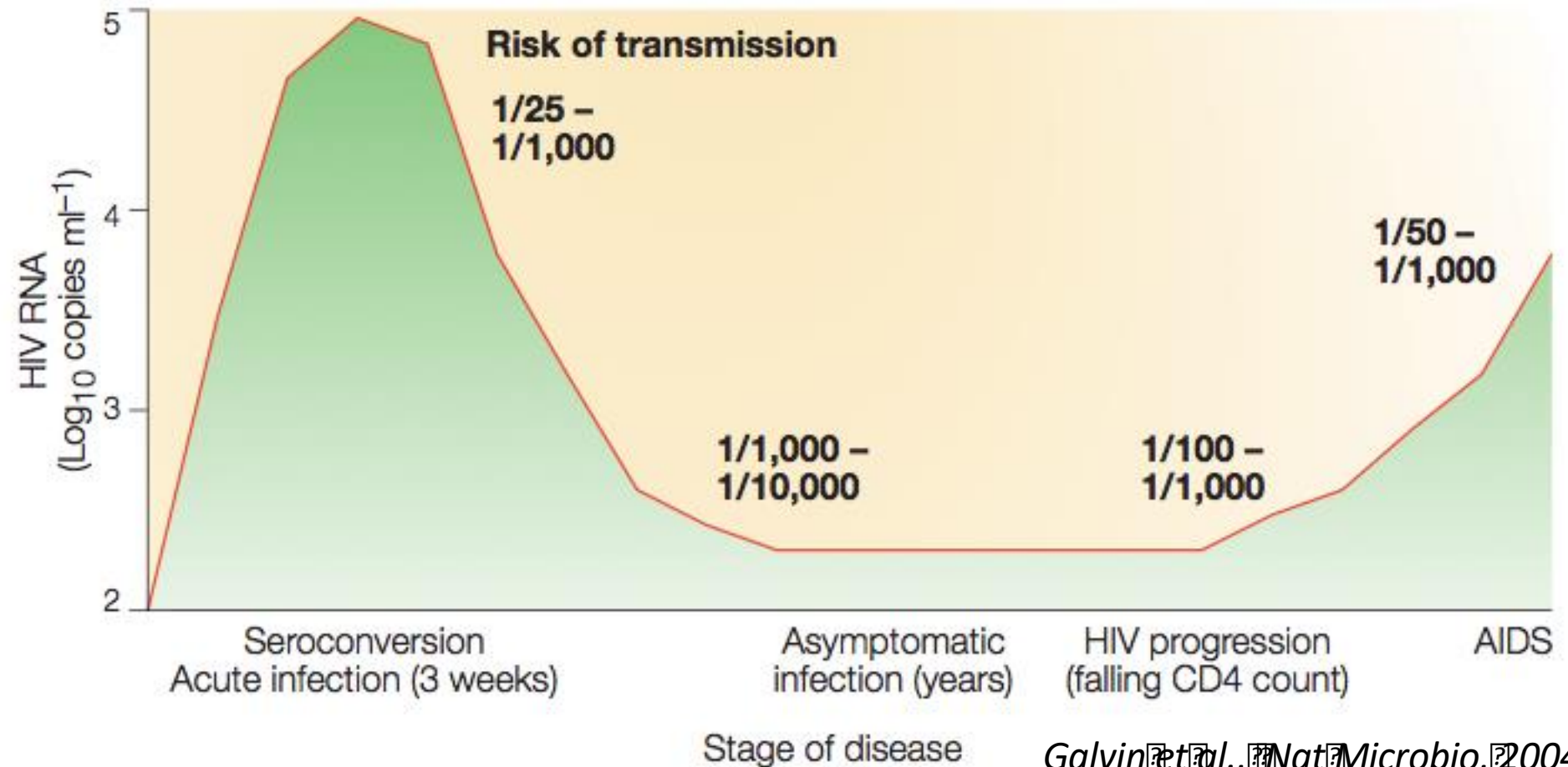
~ 171300 personnes vivaient avec le VIH, ~ 2/3 des hommes



L'épidémie cachée est la principale source à l'origine des nouvelles infections



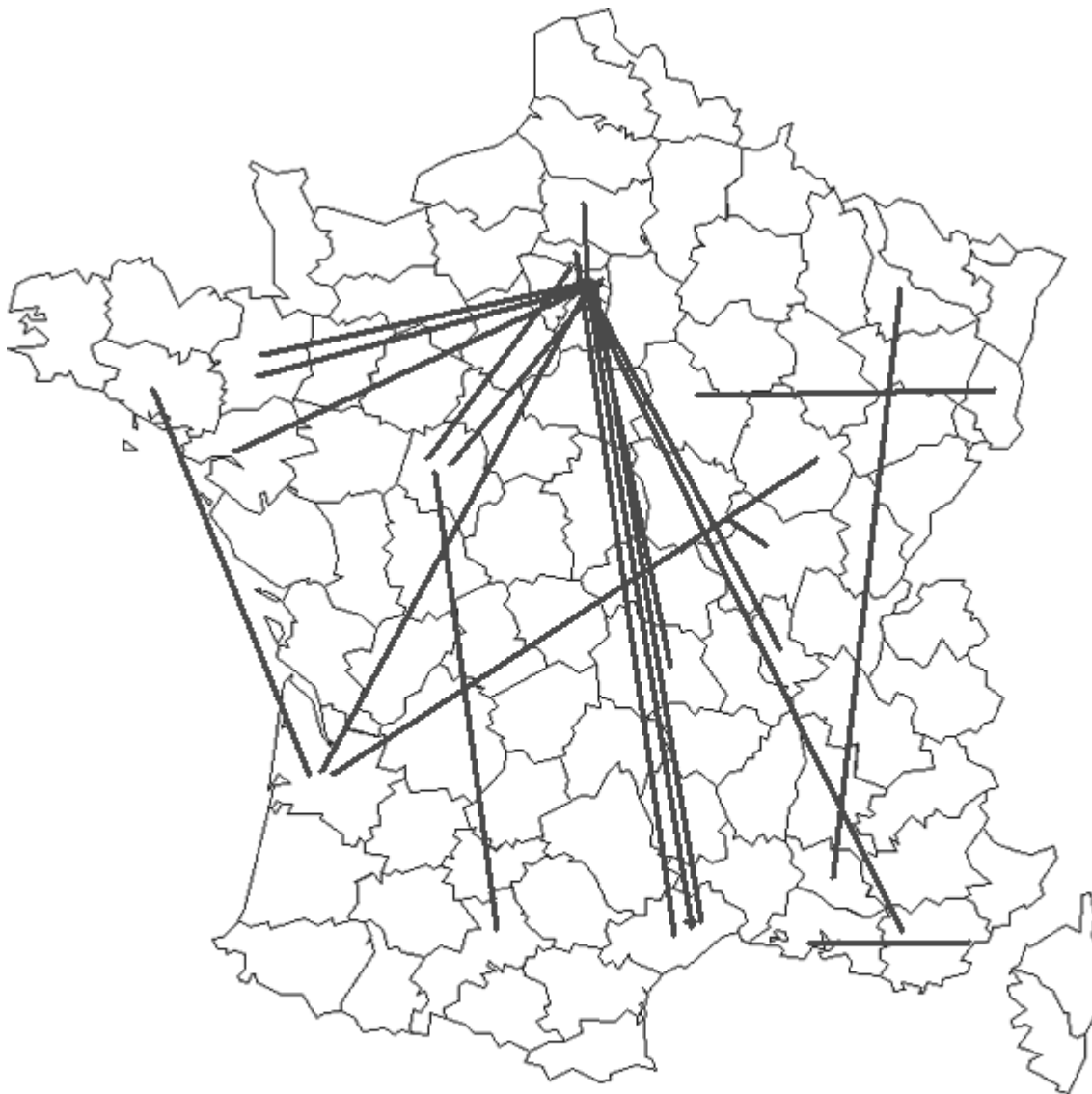
Role of Primary / Early HIV Infection



Role of Primary / Early HIV Infection

- Enhanced role of PHI in transmission
 - High viral load
 - Increased viral infectivity
 - Behavioural factors
- Models suggest PHIs are more infectious than forward
- Phyl-ward
- If PHIs are more infectious than forward transmission, then TasP may not work?

**HSH:
15-50% des infections à partir de
personnes elles-mêmes
en primo-infection**



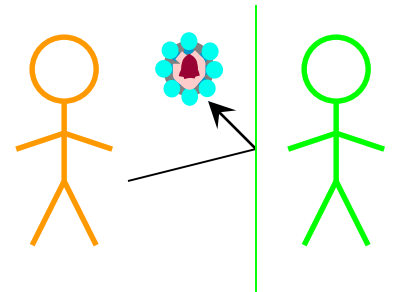
37/56 clusters « régionaux » (dont 20 en région parisienne)

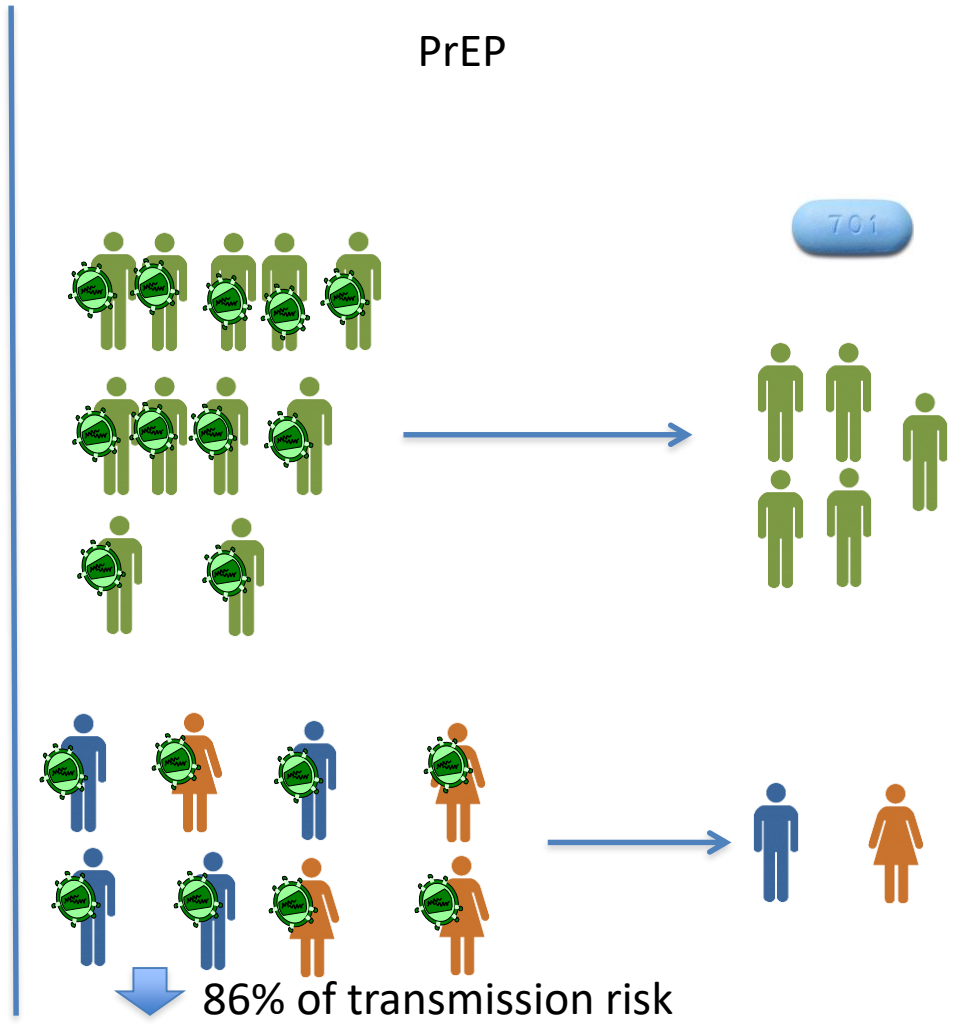
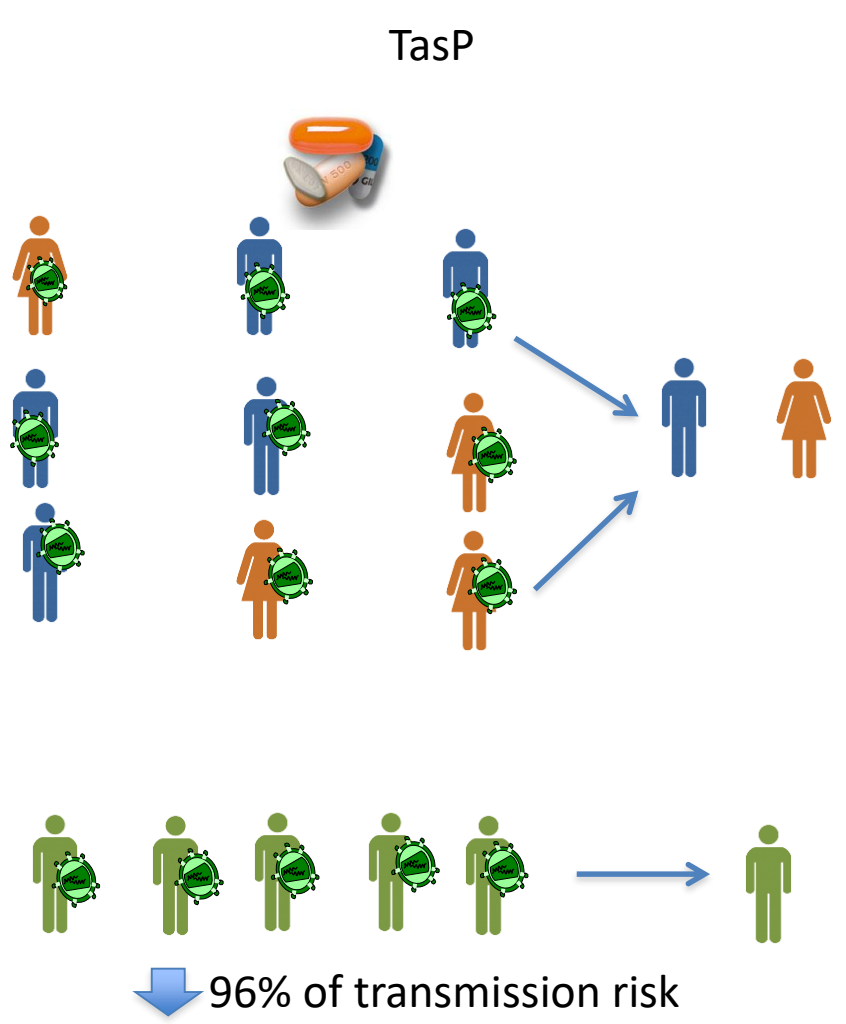
19/56 clusters incluent des patients « éloignés » (dont 13 avec ≥ 1 parisien)

PrEP

Prophylaxie pré-exposition du VIH: l'hypothèse scientifique

- l'administration d'antirétroviraux **avant** l'exposition au VIH (PrEP) devrait réduire le risque d'infection par le VIH
- analogie avec la prophylaxie anti-palustre
- hypothèse confirmée par des modèles animaux





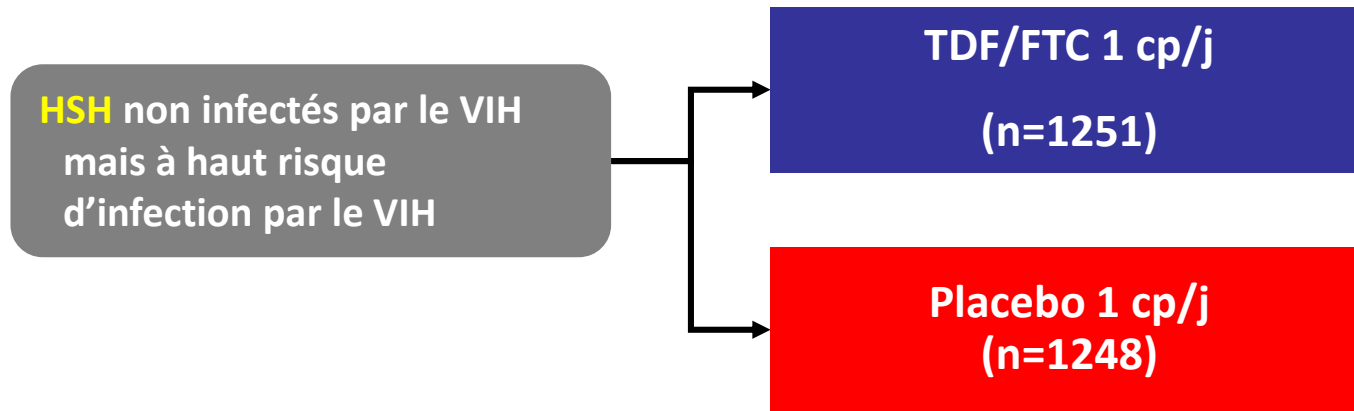
Cahier des charges

- Données de tolérance favorables
- Profil de résistance
- Facilité de prise, absence de contraintes alimentaires
- Propriétés pharmacocinétiques (1/2 vie plasmatisque et intracellulaire): 1x/jour
- Diffusion dans le tissu cible +++



Essai iPrEX

Essai randomisé en double-aveugle contre placebo



- Haut risque: sexe anal avec > 4 partenaires, IST, prostitution, rapports sans préservatifs (Prévalence du HIV à l'inclusion: 8%)
- Essai basé sur le nombre d'événements : 85 événements donnent une puissance de 80% pour rejeter l'hypothèse nulle d'une efficacité < 30% si l'efficacité réelle est > 60%
- Tests VIH rapides tous les mois avec counseling sur l'adhérence

iPREX

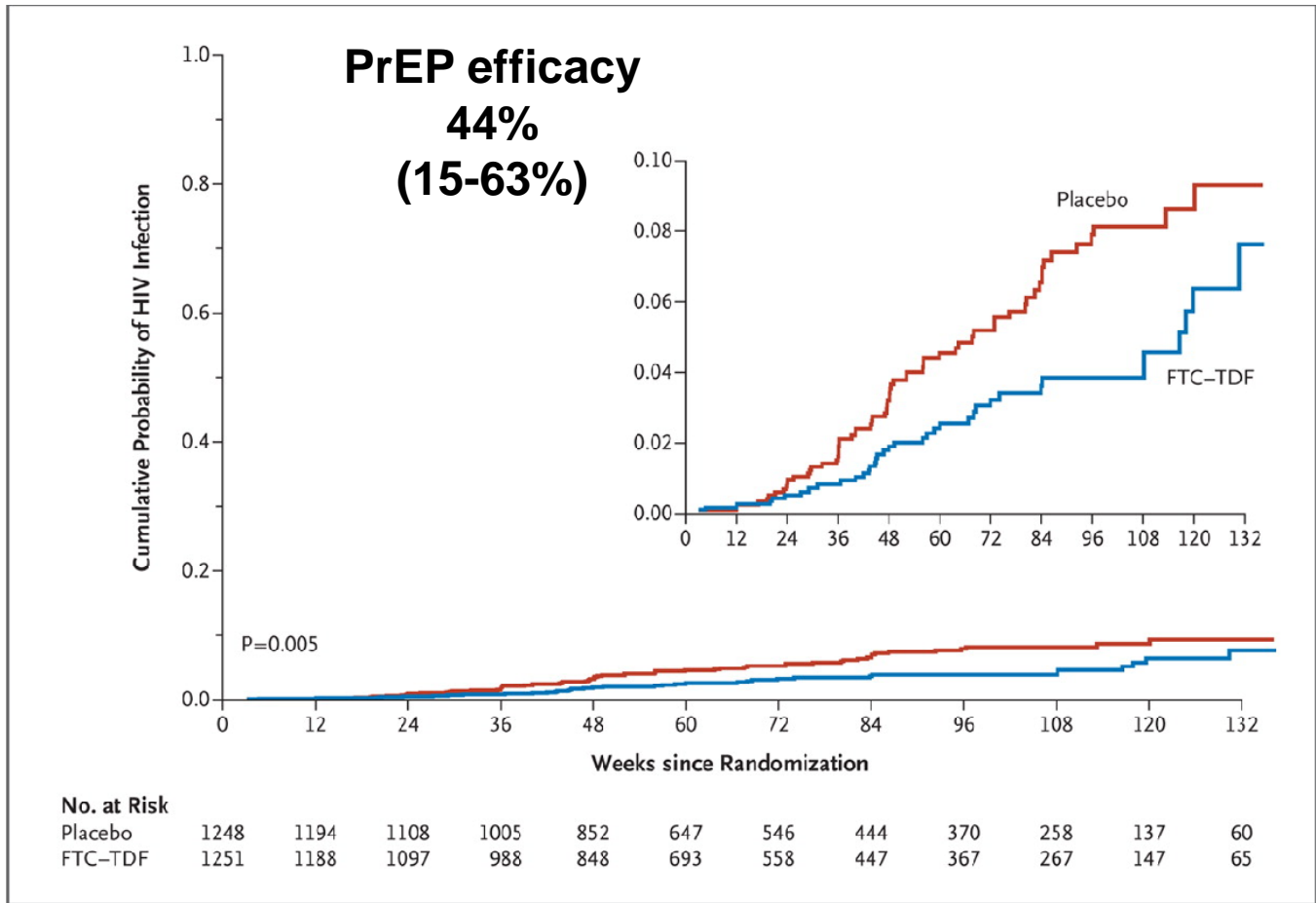
Caracteristiques à l'inclusion

- 50% des participants < 25 ans
- 54% \geq 5 verres d'alcool par jour
- 73% inclus en Amerique du Sud
- Mediane nombre de partenaires dans les 12 sem: 18
- 60% déclarent des PANP dans les 12 sem
- 41% ont eu des rapports sexuels "tarifés" dans les 6 mois

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., Peter L. Anderson, Pharm.D., Vanessa McMahan, B.S., Albert Y. Liu, M.D., M.P.H., Lorena Morero, Pedro Galvez, M.Sc., Matias Gorgojo, M.D., M.P.H.



L'efficacité de la PrEP est démontrée chez les HSH et chez les hétérosexuels

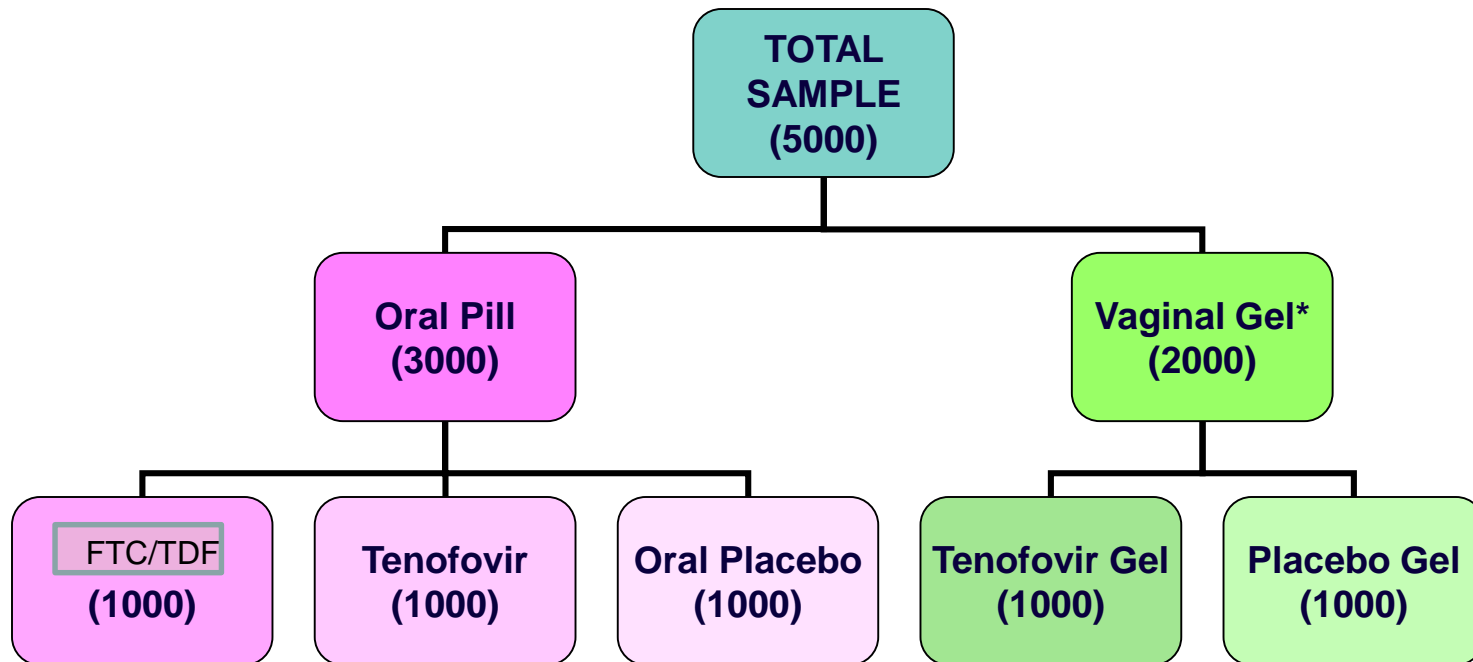
Study, population	PrEP agent	# of HIV infections		PrEP efficacy (95% CI)
		PrEP	placebo	
iPrEx MSM Brazil, Ecuador, Peru, South Africa, Thailand, US (n=2499)	FTC/TDF	36	64	44% (15-63%) Grant et al. N Engl J Med 2010
Partners PrEP Study Heterosexual couples Kenya, Uganda (n=4758)	TDF	17	52	67% (44-81%)
	FTC/TDF	13		75% (55-87%) Baeten et al. N Engl J Med 2012
TDF2 Study Heterosexuals Botswana (n=1219)	FTC/TDF	10	26	62% (16-83%) Thigpen et al. N Engl J Med 2012

**TDF/FTC autorisé aux USA par la FDA
dans l'indication PrEP en juillet 2012**



VAGINAL + ORAL INTERVENTIONS TO CONTROL THE EPIDEMIC

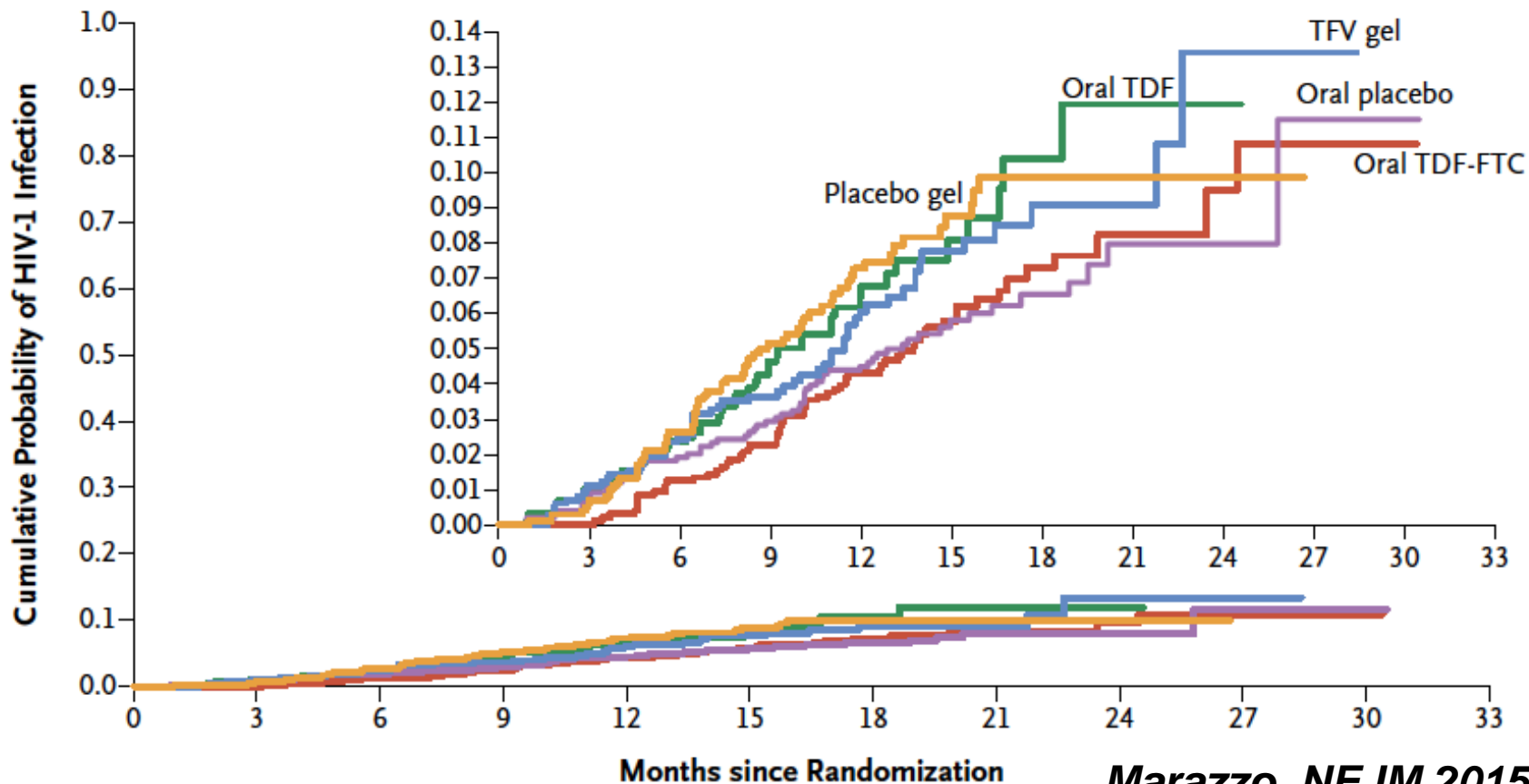
- Five study groups & 2 sequential randomizations.
- Women will use product for average of 21 months



*Stratégie hors AMM en France

Table 3. Primary Efficacy Results.

Result	Oral TDF*		Oral TDF-FTC	Oral Placebo	TFV Gel	Placebo Gel
	Active Agent	Placebo				
Person-years	823	838	1284	1308	1024	1030
Number of HIV-1 infections	52	35	61	60	61	70
HIV-1 incidence — cases per 100 person-years (95% CI)	6.3 (4.7–8.3)	4.2 (2.9–5.8)	4.7 (3.6–6.1)	4.6 (3.5–5.9)	6.0 (4.6–7.6)	6.8 (5.3–8.6)
Hazard ratio (95% CI)	1.49 (0.97–2.29)	—	1.04 (0.73–1.49)	—	0.85 (0.61–1.21)	—
P value	0.07	—	0.81	—	0.37	—



Penetration of Tenofovir in Mucosal Tissues

- Exposure to TFV, TFV-DP, FTC, FTC-TP varied widely in different mucosal tissues
- Women may need to be more adherent to PrEP than MSM

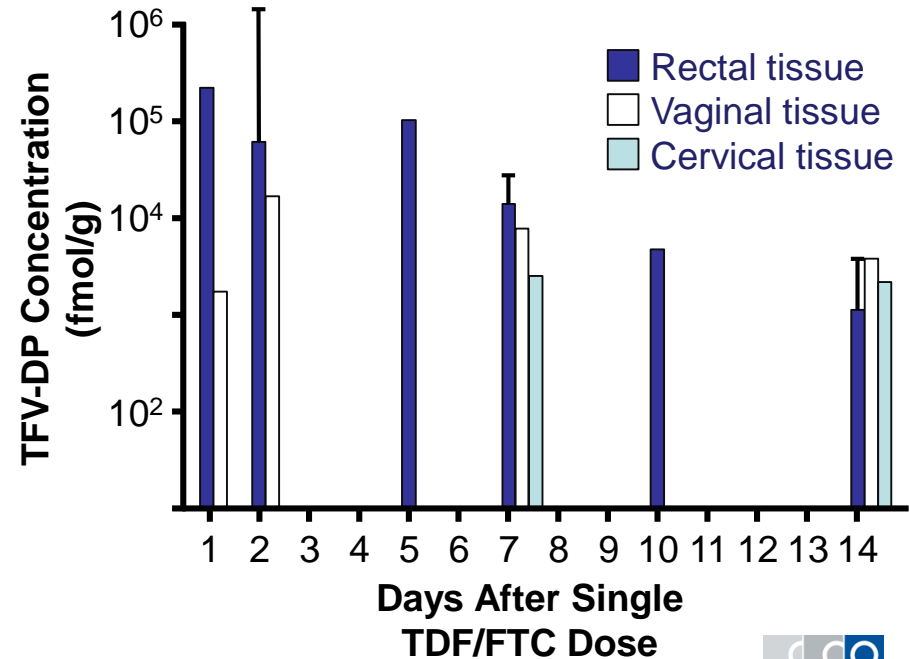
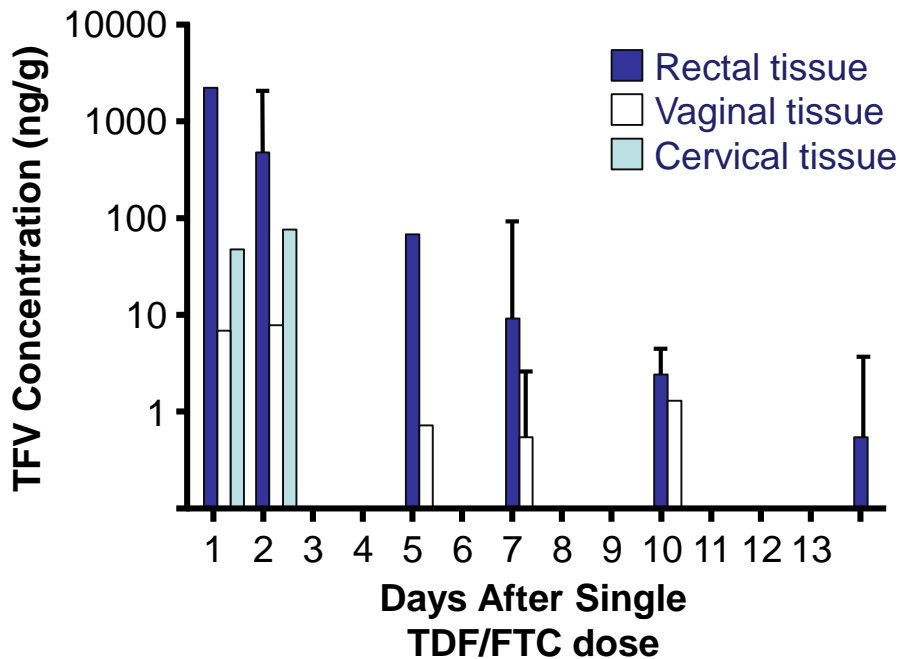


Table 2. Adherence to Study Products.*

Measure of Adherence	Total (N=5007)	Oral TDF (N=1002)	Oral TDF-FTC (N=994)	Oral Placebo (N=1008)	TFV Gel * (N=1003)	Placebo Gel (N=1000)
Mean rate of adherence (%)						
Assessed by clinic-based product count†	86	84	88	90	83	84
Assessed by face-to-face interview‡	90	91	90	91	90	90
Assessed by ACASI§	88	87	87	88	88	89
Mean proportion of quarterly plasma samples with TFV detected (%)¶	NA	30	29	NA	25	NA
Proportion of women with TFV not detected in any quarterly plasma samples (%)¶	NA	58	50	NA	57	NA
Mean proportion of vaginal swab samples with TFV detected (%)	NA	NA	NA	NA	49	NA
Proportion of women with TFV not detected in any vaginal swab samples (%)	NA	NA	NA	NA	41	NA

*Gel TFV hors AMM en France

PrEP et adhésion

Study, population	PrEP agent	# of HIV infections		PrEP efficacy (95% CI)
		PrEP	placebo	
iPrEx MSM				44%

Relative risk reduction associated with detectable tenofovir

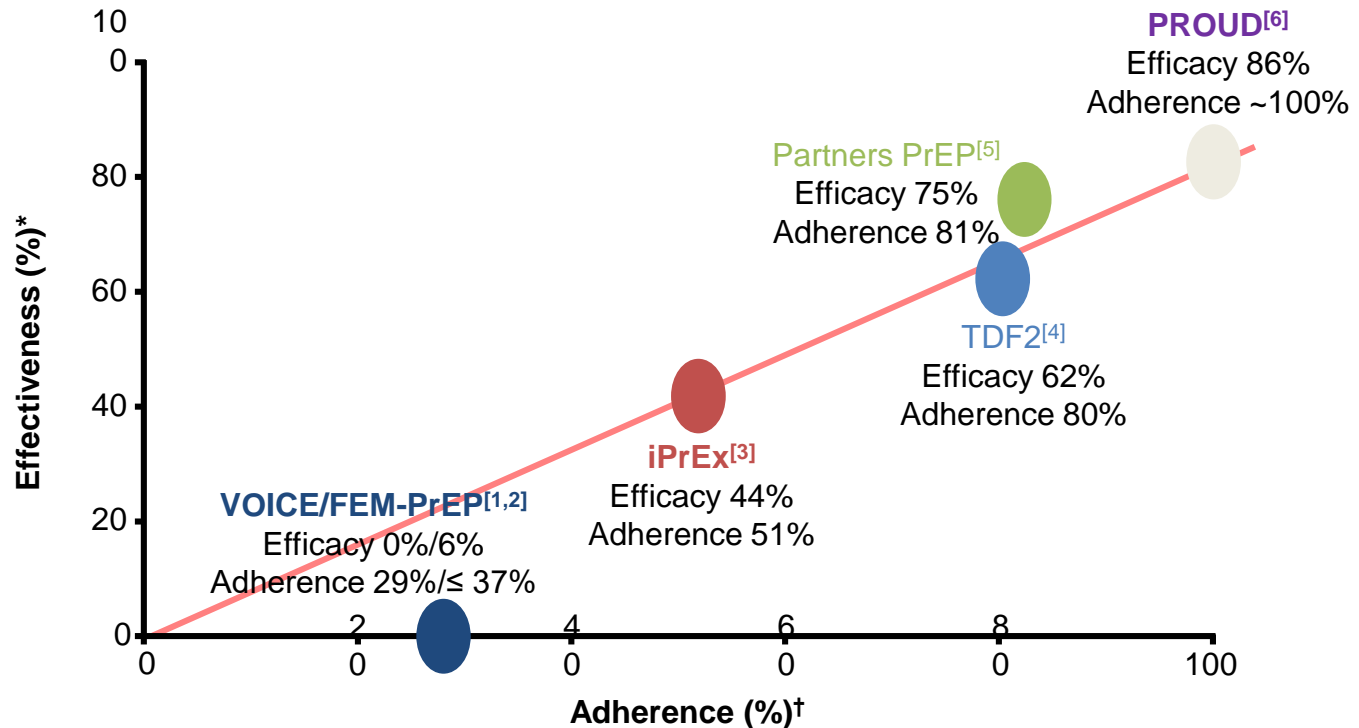
iPrEx: 92% (95% CI 40-99%), p<0.001

Partners PrEP TDF: 86% (95% CI 57-95%), p<0.001

Partners PrEP FTC/TDF: 90% (95% CI 56-98%), p=0.002

Kenya, Uganda (n=4758)	FTC/TDF	10	26	(55-87%) Baeten et al. N Engl J Med 2012
TDF2 Study Heterosexuals Botswana (n=1219)	FTC/TDF	10	26	62% (16-83%) Thigpen et al. N Engl J Med 2012

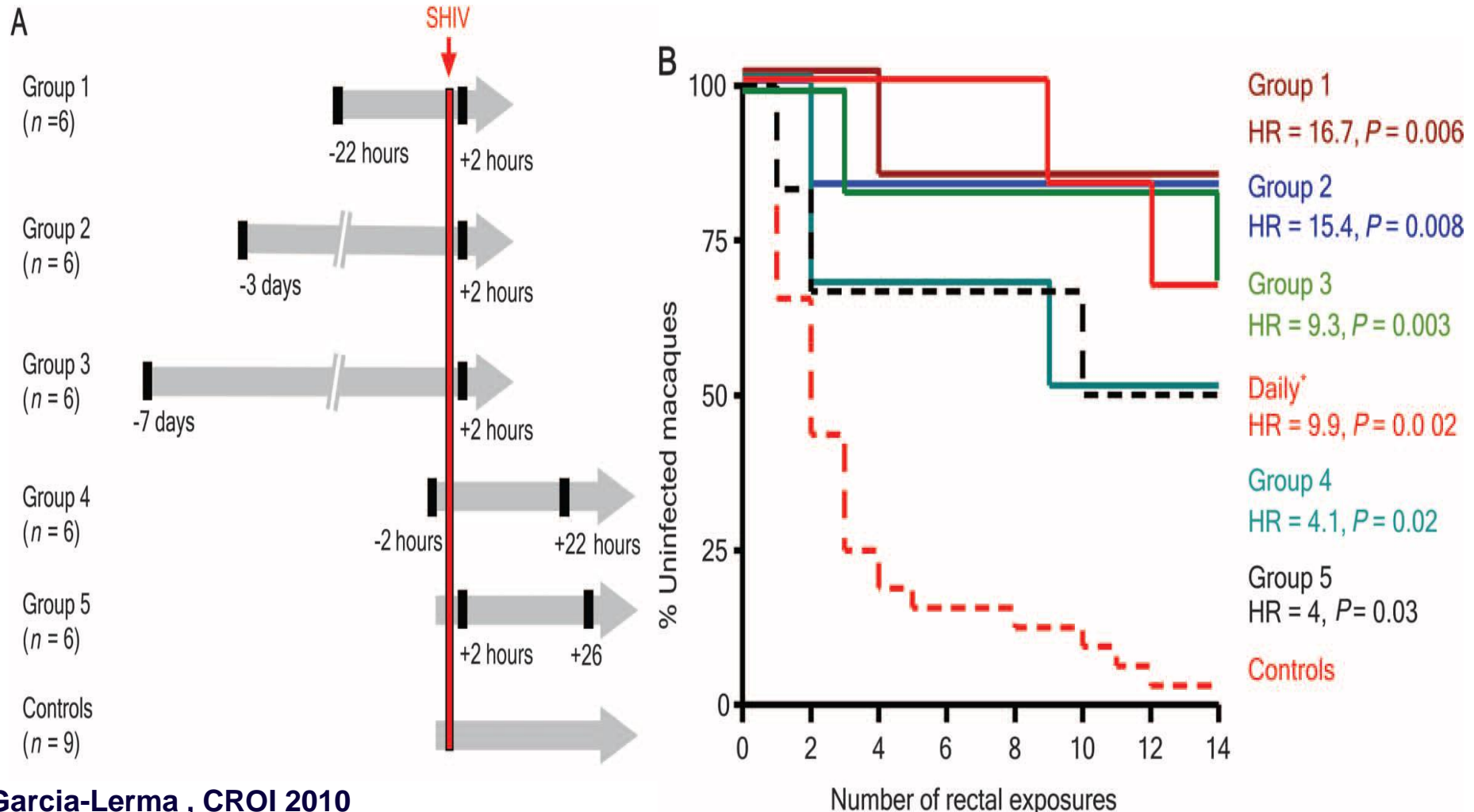
TDF/FTC en PrEP
 orale
 en continu :
 L'observance
 améliore
 l'efficacité



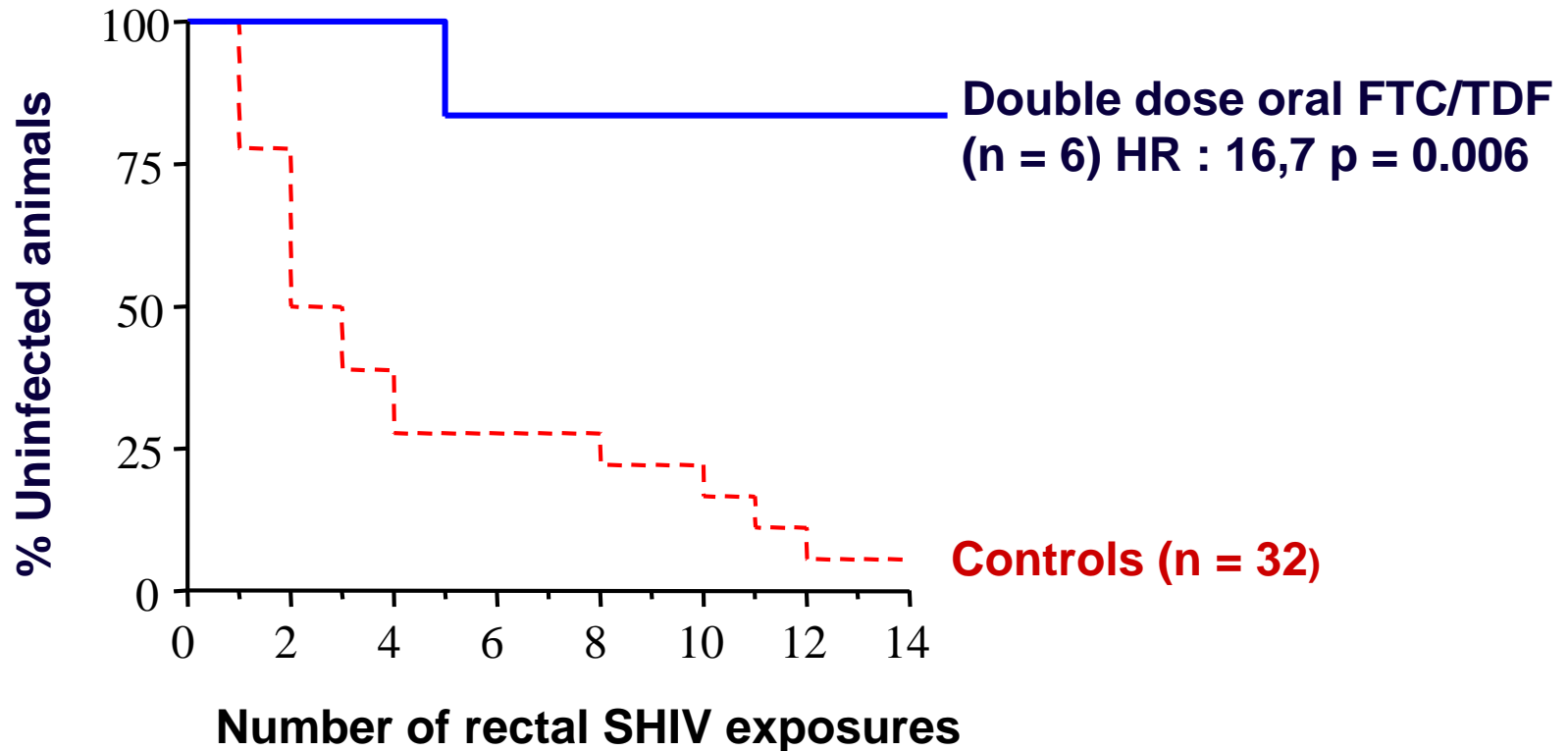
*Reduction in HIV incidence vs control. †Based on pill counts or the detection of study drug in plasma.

References in slidenotes.

Efficacy of Intermittent Oral FTC/TDF in the SHIV/Macaque model



Effect of a Double Dose of FTC/TDF (-2h, + 24h)



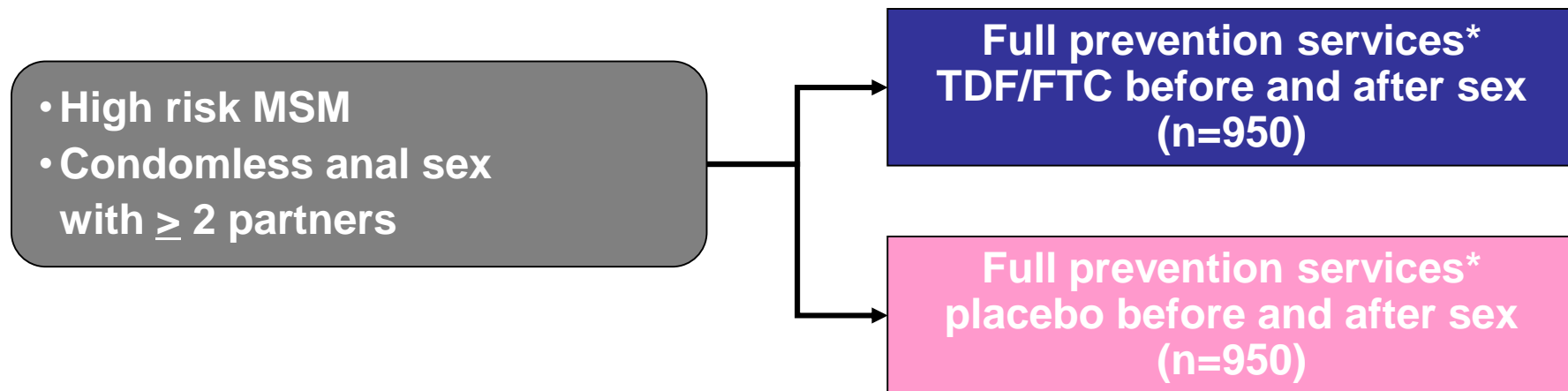


IPERGAY*

Study Design

www.ipergay.fr

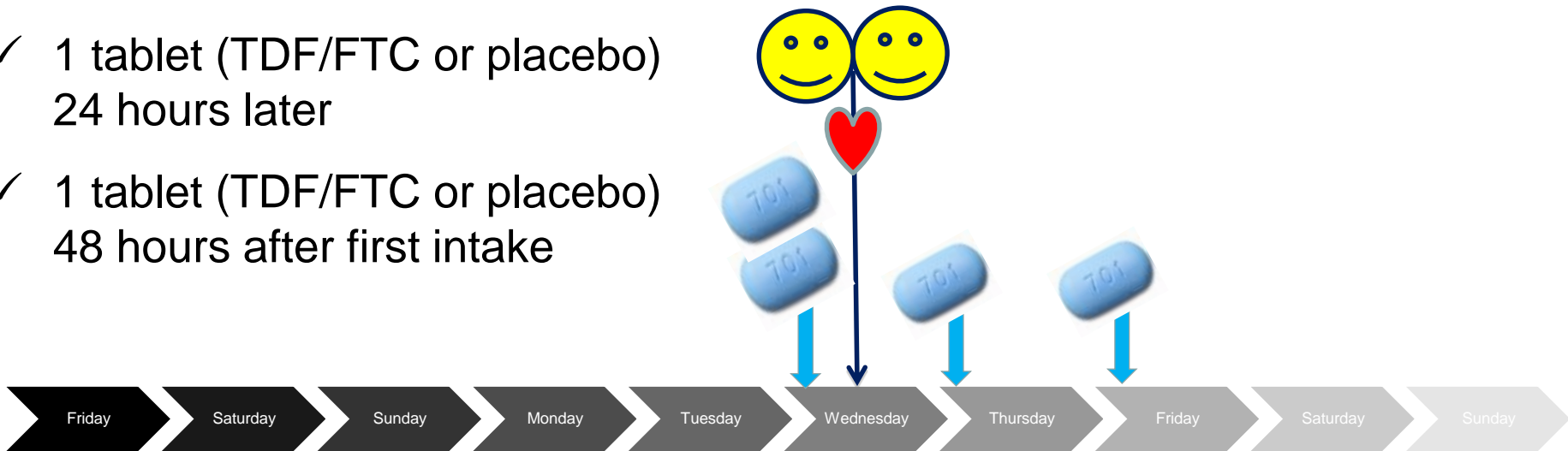
Effectiveness of “on demand” PrEP Randomized placebo-controlled trial



- Counseling, testing for STI, condoms, vaccination, PEP
- Primary endpoint : HIV infection, 64 events expected
- Incidence of HIV-infection: 3%PY, 50% efficacy, ~ 2000 pts

IPIERGAY : Sex-Driven iPrEP

- ✓ 2 tablets (TDF/FTC or placebo)
2-24 hours before sex
- ✓ 1 tablet (TDF/FTC or placebo)
24 hours later
- ✓ 1 tablet (TDF/FTC or placebo)
48 hours after first intake



4 pills of TDF/FTC taken over 3 days to cover one sexual intercourse

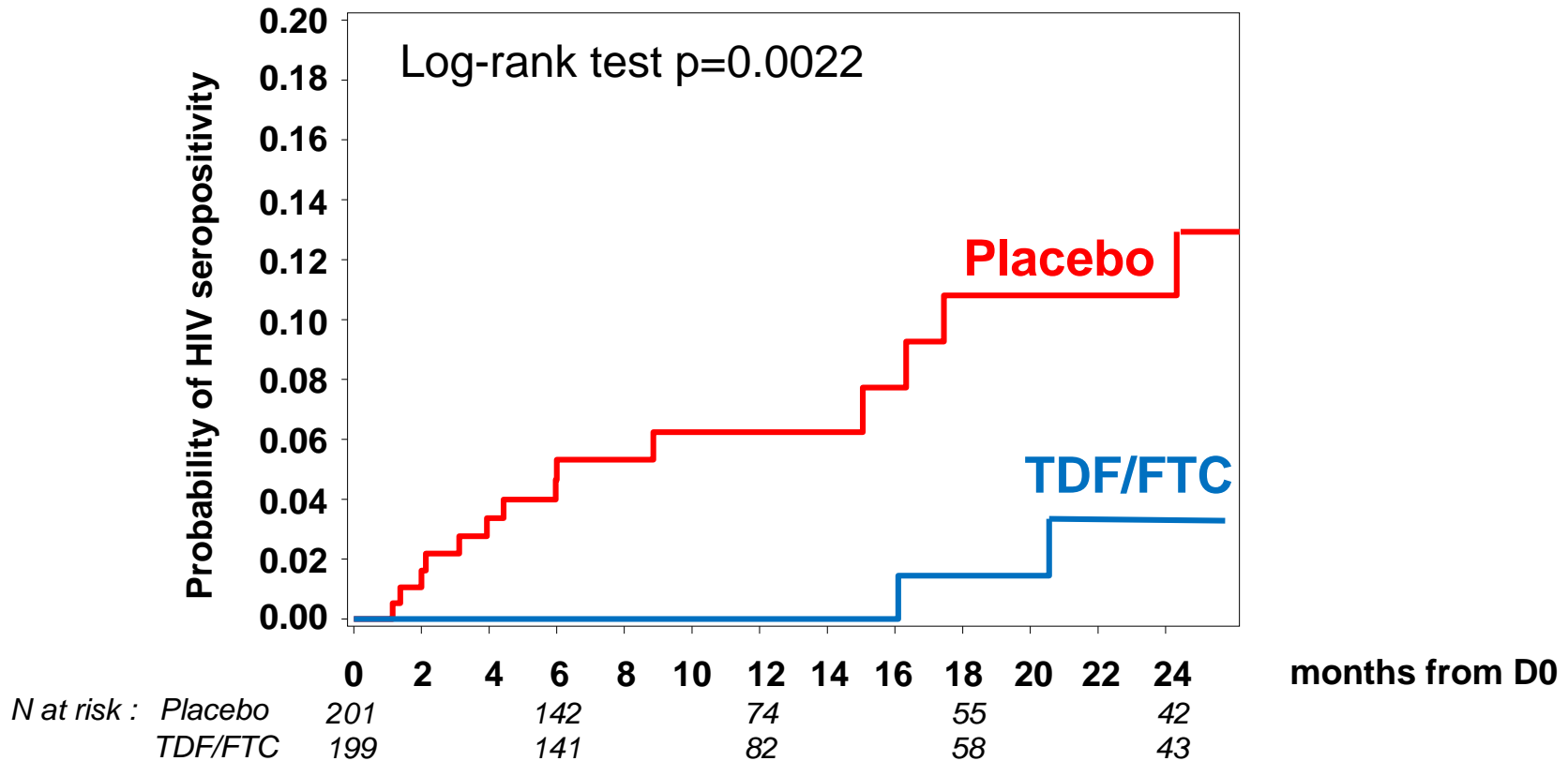


ipergay

ANRS

Intervention Préventive
de l'Exposition aux Risques
avec et pour les Gays

KM Estimates of Time to HIV-1 Infection (mITT Population)



Mean follow-up of 13 months: 16 subjects infected

14 in placebo arm (incidence: 6.6 /100 PY) and **2 in TDF/FTC arm** (incidence: 0.9 /100PY)

86% relative reduction in the incidence of HIV-1 (95% CI : 40-98, $p=0.0019$)

Molina, NEJM 2015

PrEP orale qd
avec TDFD/FTC



GUIDELINES



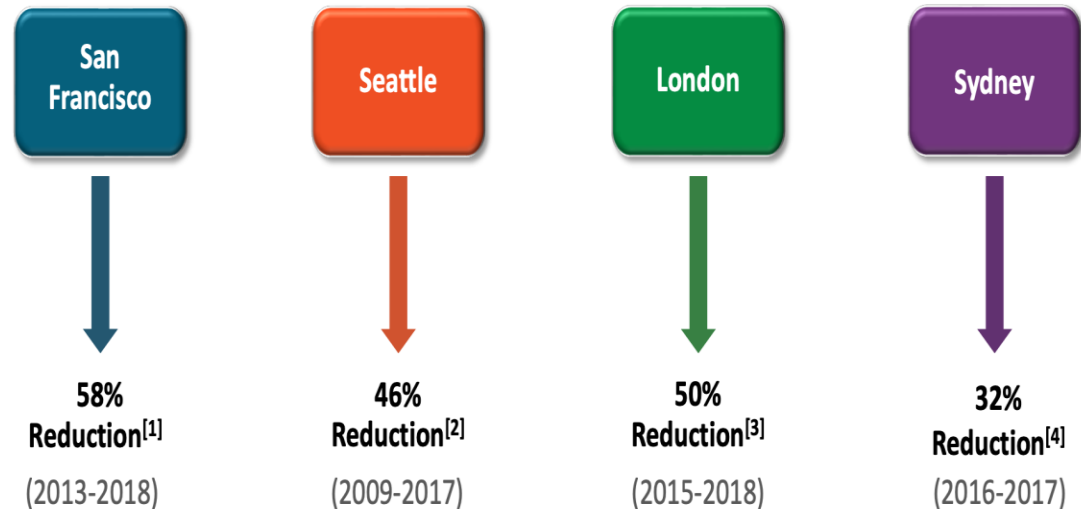
CONSOLIDATED GUIDELINES ON
**THE USE OF
ANTIRETROVIRAL DRUGS
FOR TREATING AND
PREVENTING HIV INFECTION**

RECOMMENDATIONS FOR A
PUBLIC HEALTH APPROACH

SECOND EDITION
2016

Le déploiement de la PrEP à large échelle dans les villes où l'épidémie est majoritairement concentrée chez les HSH a permis une réduction du nombre de nouveaux diagnostics VIH

TDF/FTC en PrEP efficace à l'échelle de la population



1. Buchbinder. JAIDS. 2019;82(suppl 3):S176. 2. Seattle & King County and the Infectious Disease Assessment Unit. HIV/AIDS Epidemiology Report 2019. <https://www.kingcounty.gov/depts/health/communicable-diseases/hiv-std/patients/~media/depts/health/communicable-diseases/documents/hivstd/2019-hiv-aids-epidemiology-annual-report.ashx>. 3. Public Health England. Health Protection Report. 2019;13(31). 4. Grulich. Lancet HIV. 2018;5:e629.

En France: TDF/FTC disponible depuis janvier 2016 pour l'indication PrEP



“

J'ai décidé que le **FTC/TDF** serait pris en charge à partir de début 2016 dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation qui sera publiée dans la première quinzaine de décembre.

(Marisol Touraine, Ministre de la Santé, Assemblée Nationale, nov. 2015)

PrEP pour les personnes des relations sexuelles à haut risque d'acquisition du VIH

L'identification des personnes exposées à un risque majoré d'acquisition du VIH pour lesquelles la PrEP est adaptée nécessite une approche individualisée qui tient compte des expositions passées et futures. Toute personne ayant un haut risque d'exposition au VIH doit pouvoir bénéficier de la PrEP.

Ces personnes sont notamment :

- Les HSH ou les personnes transgenres ayant plusieurs partenaires, quelle que soit la manière dont ils ou elles définissent leur orientation sexuelle, rapportant des situations d'exposition au VIH présentes, passées ou futures. (Grade A)
- Les femmes et les hommes hétérosexuels présentant :
 - Un contexte de forte prévalence ou de forte exposition au VIH :
 - Personne ou partenaire(s) originaires de pays à forte endémie (en particulier l'Afrique subsaharienne, les Caraïbes et l'Amérique du sud) (Grade A)
 - Partenaires multiples et/ou partenaires concomitants (Grade B)
 - Travailleurs du sexe (TDS) ou sexe transactionnel (AE)
 - Un contexte relationnel de forte exposition au VIH :
 - Partenaires de statut VIH inconnu ou perçu comme à risque d'acquisition du VIH (AE)
 - Partenaire VVIH avec un ARN VIH plasmatique (charge virale) détectable (Grade A) ou dont la quantification de la charge virale est inconnue
 - Femmes évoquant une exposition possible au VIH ou à des violences sexuelles, y compris femmes enceintes ou allaitantes (AE)
 - Frein du ou des partenaires à l'utilisation d'autres moyens de protection (AE)
 - Rapports sexuels avec utilisation de produits psycho-actifs (chemsex)

PrEP pour les personnes des relations sexuelles à haut risque d'acquisition du VIH

- Des situations individuelles peuvent orienter le praticien vers une discussion autour des expositions et conduire à présenter la PrEP (AE) :
 - Non utilisation du préservatif lors de rapports vaginaux ou anaux
 - Marqueurs évoquant une exposition (autres IST, IVG...)
 - Antériorité ou dans les suites d'un traitement post-exposition (TPE) au VIH
- Les usagers de produits psycho actifs injectables avec échanges de seringues (Grade C) :
 - Partenaire sexuel ou d'injection de statut VIH inconnu ou perçu comme à risque d'infection du VIH
 - Partenaire d'injection VVIH
 - Partage du matériel d'injection.
 - Pratique d'injection de produits psycho-actifs en contexte sexuel (« Slam »)

Les situations ne doivent pas être utilisées comme des critères de sélection mais servent à guider la discussion avec la personne et à l'aider à prendre une décision éclairée quant à l'utilisation de la PrEP. La demande exprimée pour des motifs d'amélioration de la qualité de vie sexuelle doit

notamment être entendue. Toute demande de mise sous PrEP provenant de la personne sera discutée avec le médecin, quel que soit le niveau d'exposition déclaré ou identifié.

Non indications de la PrEP

Le groupe d'experts recommande de **ne pas prescrire de PrEP** aux personnes exposées aux situations suivantes :

- **Relations entre HSH non protégées mais ne correspondant pas à une situation à haut risque de transmission du VIH**
- **Relations hétérosexuelles non protégées mais ne correspondant pas à une situation à haut risque de transmission du VIH**
- **Relations sexuelles avec une PVVIH sous traitement antirétroviral efficace (ARN VIH plasmatique < 50 copies/ml)**
- **Souhait de procréation naturelle chez des couples sérodifférents.**

Contre-indications

- Sujet ayant une sérologie VIH positive ou inconnue
- Sujet ayant des signes cliniques faisant suspecter une primo-infection par le VIH
- Clairance de la créatinine de moins de 50 mL/min ;
- Antécédents de maladie rénale chronique, d'ostéoporose, d'ostéopénie ;
- Sujet recevant ou allant recevoir un traitement potentiellement néphrotoxique (anti-inflammatoires non stéroïdiens au long cours) ;
- Traitement antirétroviral post-exposition en cours
- Maladie gastro-intestinale (ou nausées ou vomissements chroniques) gênant l'absorption des traitements ;
- Antigène HBs positif si le volontaire n'est pas prêt à prendre une PrEP continue ;

TDF/FTC
à la demande :
CI

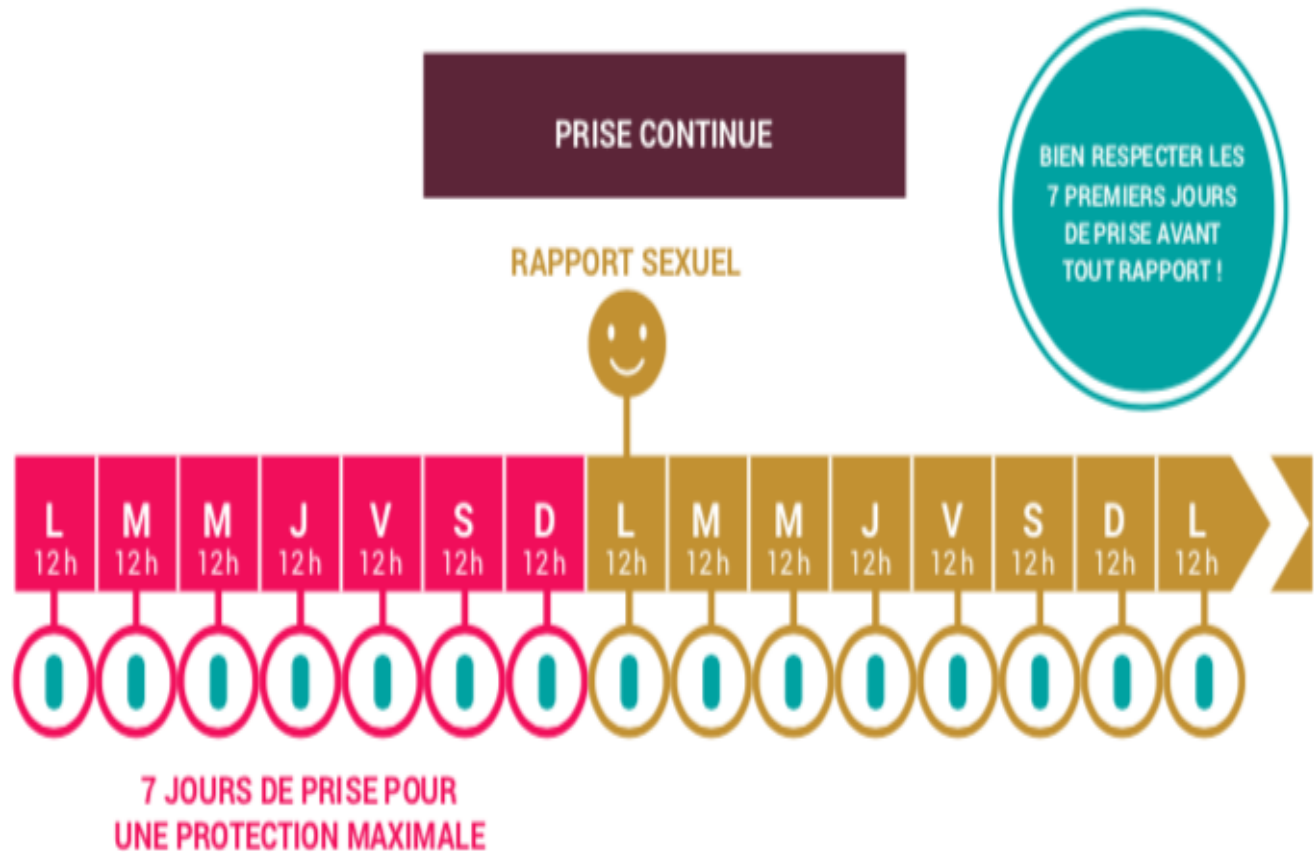
Deux contre-indications :

- HBV chronique (prise quotidienne obligatoire)
- femmes

Oral daily PrEP : Qui prescrit ?

- **de janvier 2016 à juin 2016: prescription exclusivement hospitalière, services prenant en charge des personnes vivant avec le VIH**
 - **maladies infectieuses**
 - **médecine interne**
- **à partir de juin 2016, extension de la possibilité de prescription aux centres de dépistages gratuits (CeGIDD) extra-hospitaliers**
- **depuis le 1^{er} mars 2017 (AMM), primo-prescription hospitalière ou CeGIDD, renouvellement possible en ville**
- **Depuis le 1^{er} juin 2021, initiation possible en ville**

PrEP : Comment ?



Ou: ♂ : double dose avec protection au bout de 2h

Arrêt ? Continuer pdt 48h après le dernier rapport

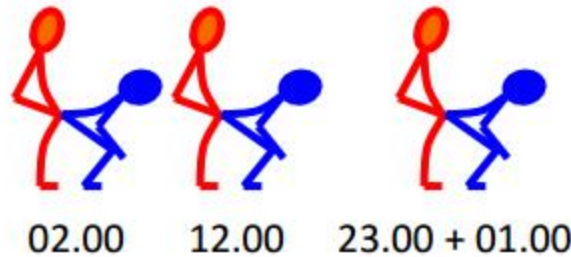
EBD - Sex several times over a weekend

BEFORE SEX

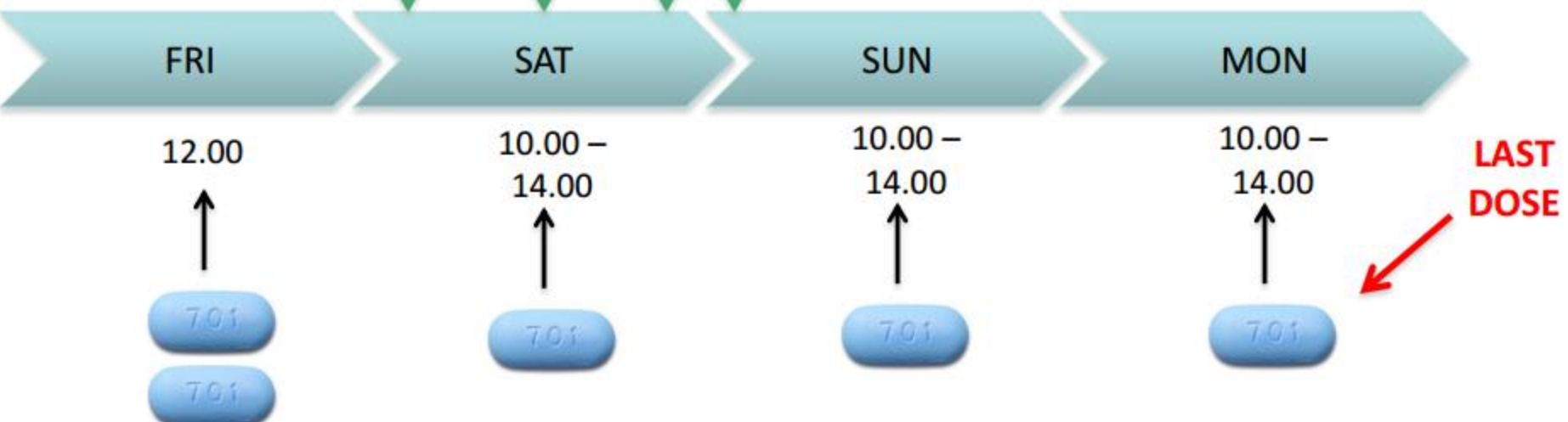
2 FTC/TDF tablets at least 2 hours & not more than 24 hours before sex

AFTER SEX

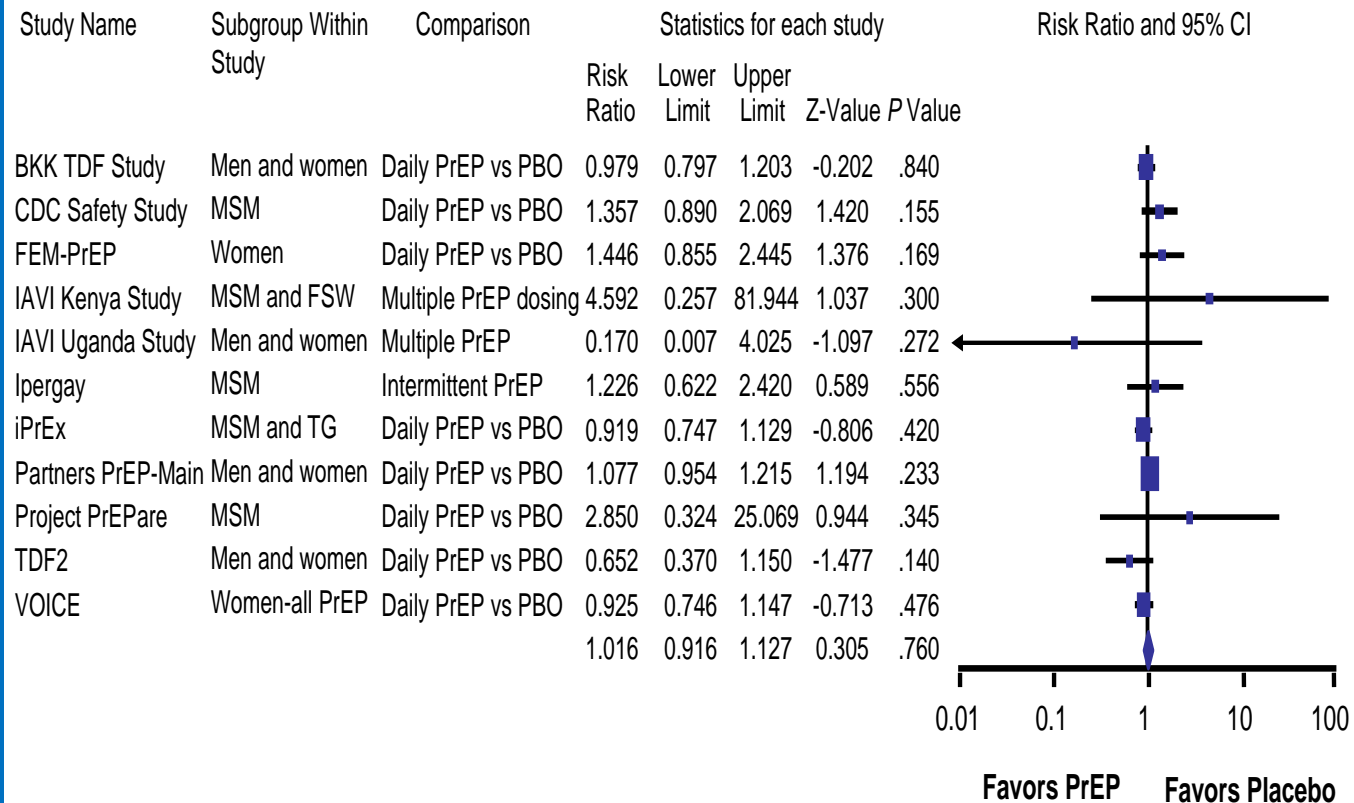
1 FTC/TDF 24 (22-26) hours after the 1st 2
Take FTC/TDF every 24 hours until 2 doses after your last sex



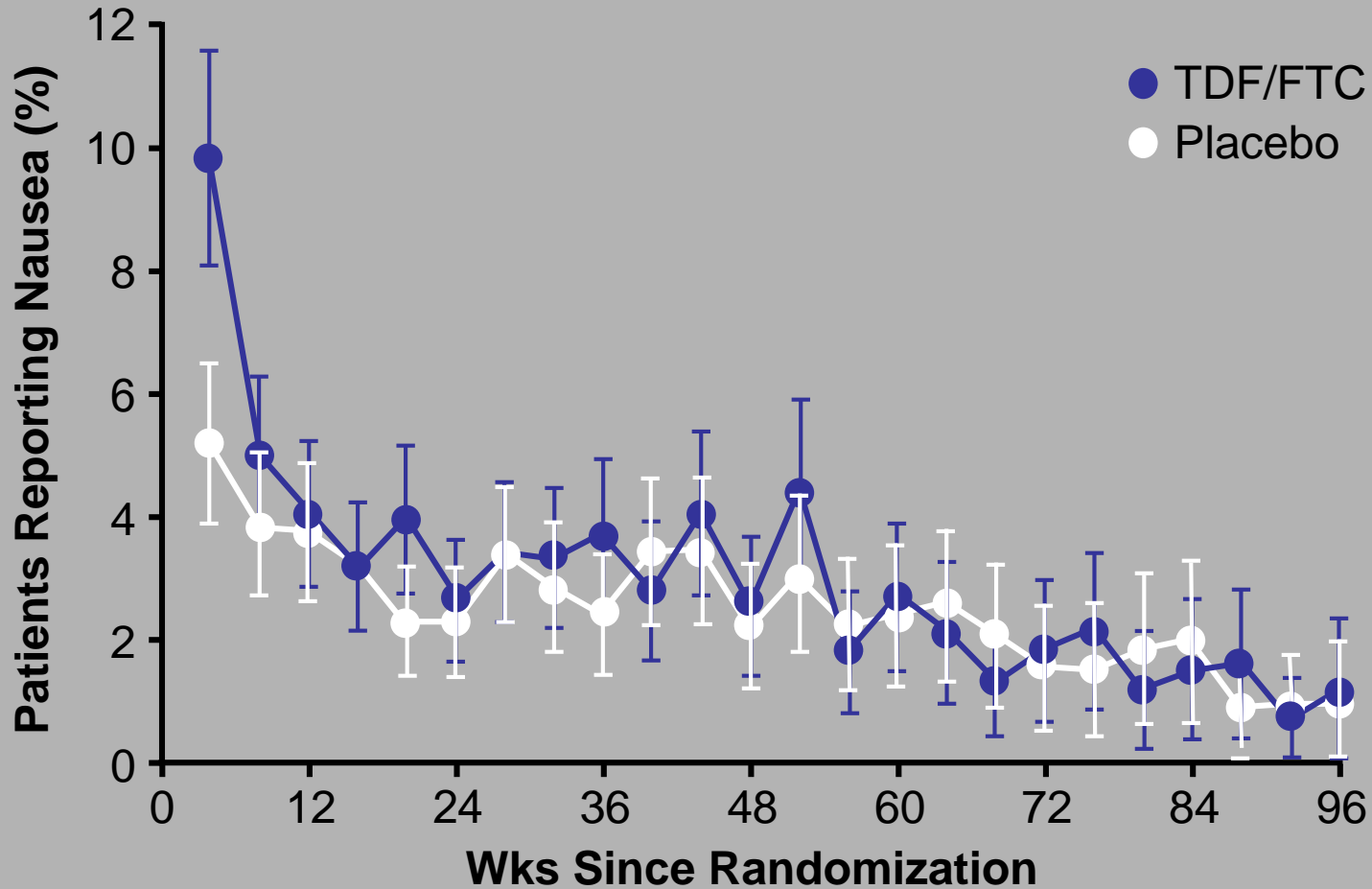
In this example three episodes of condomless sex over 48 hours = Five tablets over 72 hours



PrEP : Tolerance

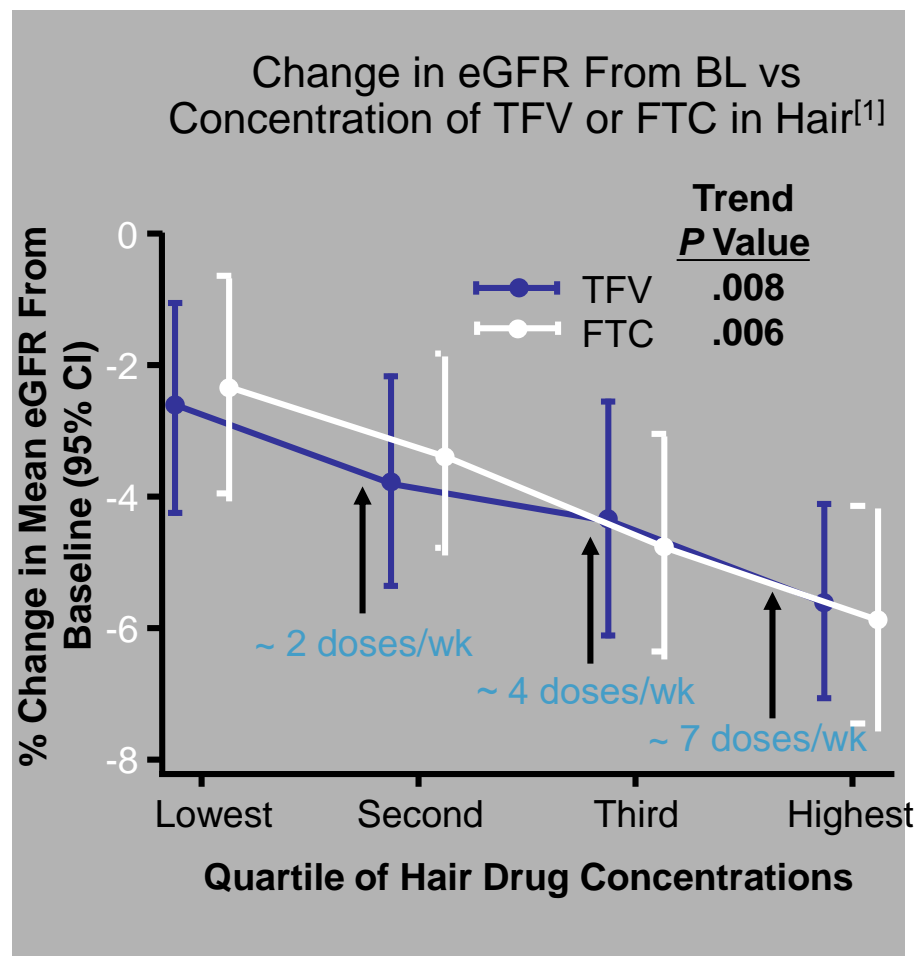


iPrEx: Nausées



Cumulative TFV/FTC Exposure During PrEP Assoc. With Decline in Renal Fxn

- Higher TFV exposure associated with greater eGFR decreases in 2 studies
 - iPrEx OLE^[1] (n = 220): hair sampling for exposure
 - US Demo Project^[2] (n = 557): dried blood spot sampling for exposure
- In both studies, eGFR decrease to < 70 mL/min more frequent among those with BL eGFR < 90 mL/min and older persons (older than 40-45 yrs)



1. Gandhi M, et al. CROI 2016. Abstract 866.

2. Liu AY, et al. CROI 2016. Abstract 867.

Essai ANRS-IPERGAY : évolution de la fonction rénale (1)

• Objectif

- Evaluer la tolérance rénale de l'association TDF/FTC utilisée en PrEP à la demande* chez des HSH VIH- de l'essai IPERGAY

• Méthode

- Mesure tous les 2 mois de créatininémie, protéinurie (bandelette urinaire), nombre de comprimés consommés et concentration plasmatique de TDF/FTC
- Comparaison de l'évolution de la fonction rénale entre le bras TDF/FTC et le bras placebo
- Recherche
 - des facteurs associés à la baisse du DFGe
 - d'une association entre exposition à TDF/FTC (nombre de comprimés, concentrations plasmatiques) et évolution de la fonction rénale

Caractéristiques des participants à J0

	Phase aveugle			Phase ouverte sous TDF/FTC (n = 389)
	TDF/FTC (n = 199)	Placebo (n = 201)	P	
Age médian, an	35	34	0,56	35
Caucasiens	95 %	89 %	0,04	92 %
Usage de drogues récréatives	44 %	48 %	0,51	43 %
Antécédents médicaux				
Diabète	0,5 %	1 %	1	1 %
Hypertension	4 %	3 %	0,58	4 %
Dyslipidémie	0 %	2 %	0,13	1 %
Utilisation d'AINS	3,5 %	2 %	0,35	5 %
Poids (kg), médiane	71	72	0,56	72
DFGe (ml/min/1,73m ²), médiane	106	108	0,44	106
> 90 / < 90	87 / 13 %	84 / 16 %	0,42	86 / 14 %

Diminution du DFGe et EI rénaux sévères

	Phase aveugle			Phase ouverte sous TDF/FTC (n = 389)
	TDF/FTC (n = 199)	Placebo (n = 201)	P	
Suivi médian, mois	9,4	9,4		19,2
Pente moyenne de diminution du DFGe par année (ml/min/1,73m ²)	-1,53	-0,88	0,27	-1,20
Au moins 1 DFGe < 70 ml/min/1,73m ² , n	20	9	0,04	45
Au moins 1 DFGe < 60 ml/min/1,73m ² , n	4	3	0,74	14
Arrêt du traitement pour EI rénaux	0 %	0 %		1 %

Liegeon G, CROI 2019, Abs. 960

Essai ANRS-IPERGAY : évolution de la fonction rénale (2)

Baisse du DFGe (ml/min/1,73m²) chez les participants à risque de maladie rénale

Caractéristiques à J0	PA	DFGe à J0	Différence de la pente du DFGe/an	
			Modèle multivarié	p
DFGe > 90 (n = 333)	633	108	0,46	0,44
DFGe ≤ 90 (n = 56)	104	84		
Age ≤ 40 ans (n = 247)	448	110	0,49	0,24
Age > 40 ans (n = 142)	290	94		
Pas d'HTA (n = 374)	709	105	1,25	0,22
HTA (n = 15)	28	94		

Association entre exposition à TDF/FTC (concentration plasmatique en ng/ml) et DFGe (ml/min/1,73m²)

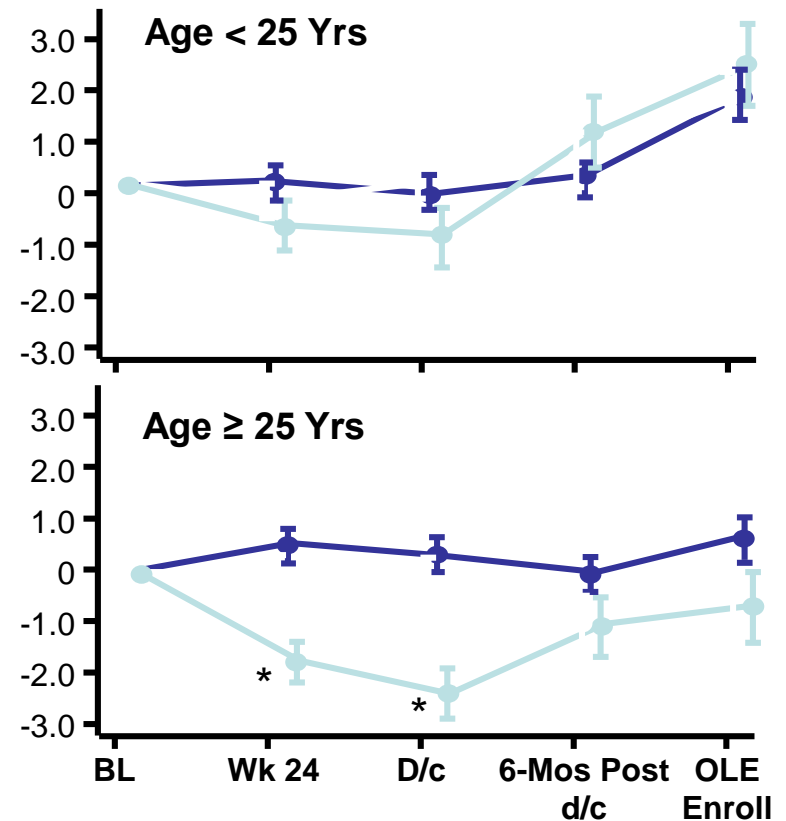
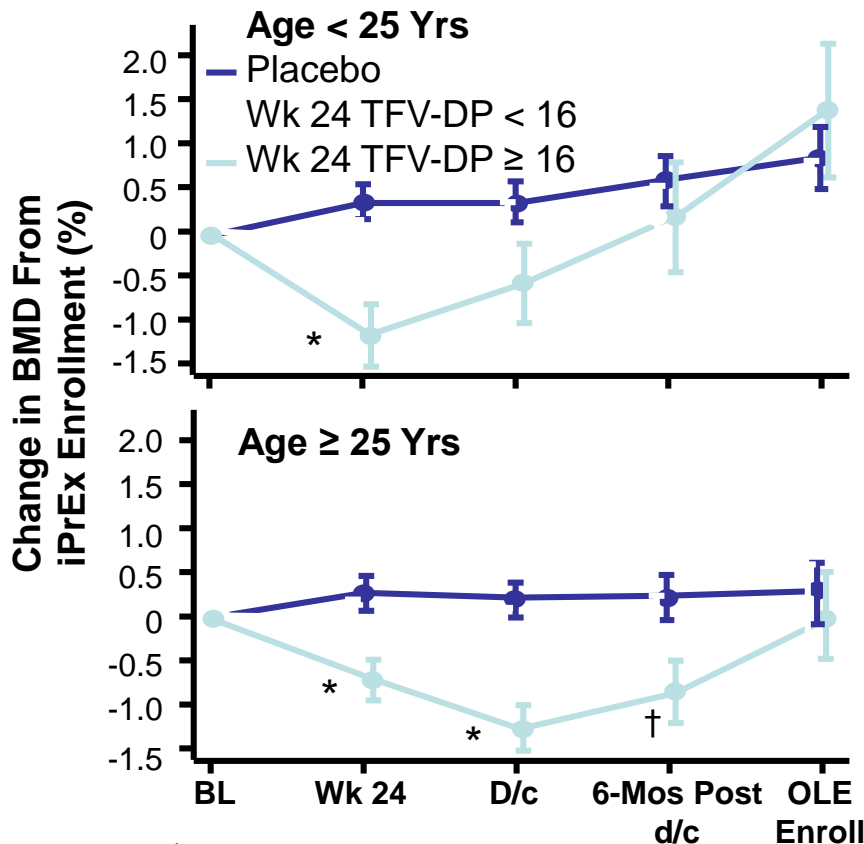
	PA	Estimation de l'impact sur le DFGe			
		Modèle univarié	p	Modèle multivarié	p
Nombre de comprimés les 2 derniers mois					
≤ 15 (n = 1 941)	255	Référence			
> 15 (n = 2 279)	370	- 1,38	< 0,001	- 0,88	< 0,01
C_{plasma} TFV (ng/ml) le jour de la mesure du DFGe					
≤ 2 ng/ml (n = 1 714)	231	Référence			
2 à 10 ng/ml (n = 327)	50	- 1,27		- 0,98	
10 à 40 ng/ml (n = 512)	80	- 1,42		- 1,28	
> 40 ng/ml (n = 512)	351	- 2,06	< 0,001	- 1,82	< 0,001

Conclusions

- La pente de diminution du DFGe n'était pas différente entre le bras TDF/FTC et le bras placebo
- La tolérance rénale de TDF/FTC en PrEP à la demande était bonne, y compris chez les participants ayant un DFGe < 90 ml/min/1,73m² à J0, un âge > 40 ans et une HTA
- Un effet dose-réponse a été observé entre une concentration plasmatique élevée de TFV et la baisse du DFGe
- La réduction d'exposition grâce au schéma intermittent pourrait contribuer à la bonne tolérance rénale de TDF/FTC en PrEP à la demande (y compris chez les personnes à risque de maladie rénale)

iPrEx BMD Substudy: BMD Recovery After Discontinuation of TDF/FTC PrEP

- Data compared for TFV-DP < or \geq 16 fmol/M viable PBMC, concentration associated with 90% reduction in HIV infection risk in MSM/TGW



* $P < .001$; † $P < .05$

PrEP : Resistance

Number of HIV Seroconverters on *Active PrEP Arms* With HIV Resistance

Trial	HIV Infected After Enrollment, n/N	Seronegative Acute HIV Infection at Enrollment, n/N	HIV Infections Averted, n
iPrEx ^[1,2]	0/36	2/2	28
Partners PrEP ^[3]	0/30	2/8	74
TDF2 ^[4]	0/10	1/1	16

1. Liegler T, et al. CROI 2011. Abstract 97LB.
2. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599.
3. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012
4. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012

PrEP : Suivi

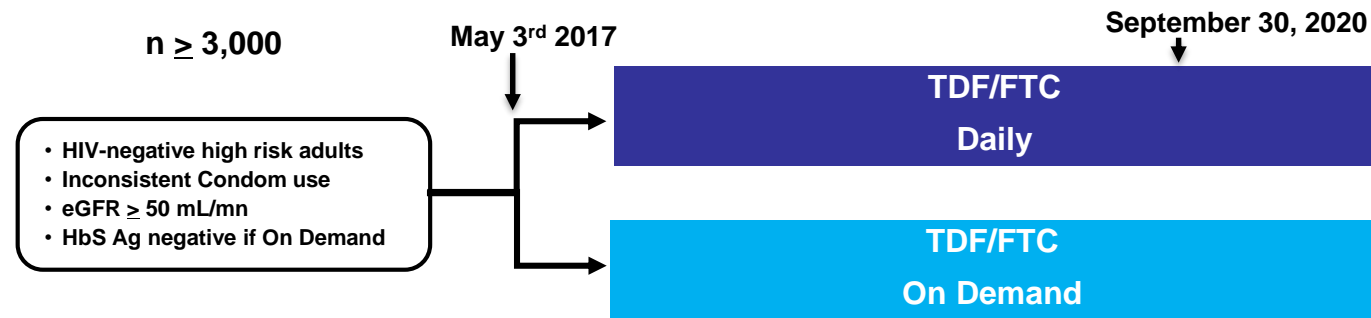
	Avant initiation PrEP	Mois 1	tous les 3 à 6M
Creatinine	X		X
DFGe	X		X
Sérologie VIH (ELISA 4G)	X	X	X
Sérologie HAV	X		
Sérologie HBV	X		
Sérologie HCV	X		X
ASAT ALAT	X		X
Dépistage IST	X		X

**Vaccination contre HAV and HBV (+/- HPV)
si non immunisé**

**Sérologie ELISA VIH 4ème generation < 10
jours avant démarrage PrEP**

**Ne pas passer à côté d'une primo-infection
à J0 → retest à M1**

Open-Label Prospective Cohort Study in the Paris Region



- Participants opted for either Daily or On Demand PrEP and could switch regimen
- Follow-up every 3 months with 4th Gen ELISA HIV test and plasma creatinine
- STI screening at physician's discretion (Guidelines recommend every 3 months in MSM)
- Condoms, gels, risk reduction and adherence counseling, Q on sexual behavior



Caractéristiques à l'inclusion

Characteristics (Median, IQR) or (n, %)	Daily N=1544 (50.5%)	On Demand N=1515 (49.5%)	P-value
Age (years)	35 (28 – 43)	36 (30 – 44)	<.0001
MSM	1511 (97.9)	1503 (99.2)	0.0002
Heterosexual men or women	20 (1.3)	11 (0.7)	
Transgender	13 (0.8)	1 (0.1)	
2-year university degree or more	1086 (83.8)	1126 (87.8)	0.0033
Employed	1101 (85.2)	1106 (86.4)	0.3620
History of PrEP use	843 (54.6)	868 (57.3)	0.1333
Use of Chemsex*	223 (14.4)	203 (13.4)	0.4045
No. condomless sex acts in prior 4 weeks	2 (0 – 6)	2 (0 – 4)	<.0001
No. sexual partners in prior 3 months	12 (6 - 25)	10 (5 - 15)	<.0001

* at last sexual intercourse : cocaine, GHB, MDMA, mephedrone..

Incidence VIH

Global HIV Incidence: 0.11/100 PY (95% CI: 0.04-0.23) (6 cases)

Mean Follow-up of 22.1 months and 5633 Person-Years

Rate of study discontinuation: 14.4/100 PY

Treatment	Follow-Up Pts-years	HIV Incidence per 100 Pts-years (95% CI)	IRR (95%CI)
TDF/FTC Daily	2583.25	0.12 (0.02 – 0.34)	0.99
TDF/FTC On Demand	2553.68	0.12 (0.02 – 0.34)	(0.13-7.38)

361 HIV-infections averted*

* assuming an incidence of 6.6/100 PY as observed in the Placebo group of the ANRS Ipergay study



Infections VIH

Cases	Sex, Age	PrEP Start Date	Enrolment Date	Last Neg. HIV Test	Positive HIV Tests	Comments
Case 1	MSM 52 y	April 2016	Feb 22, 2018 On demand	Sept 4, 2018	Jan 2, 2019 HIV serology: positive Plasma : 6550 cp/mL No RAMs to TDF /FTC	PrEP stopped 10 weeks before infection with condomless sex Time to Rx initiation: 6 days
Case 2	MSM 47 y	June 2016	June 10, 2017 On demand	Dec 6, 2018	Feb 18, 2019 HIV serology: positive Plasma : > 10 ⁶ cp/mL No RAMs to TDF /FTC	PrEP stopped 7 weeks before infection with condomless sex Time to Rx initiation: 3 days
Case 3	MSM 32 y	March 3, 2018	March 3, 2018 On demand	Jun 2, 2020	July 22, 2020 HIV serology: positive Plasma: 3100 cp/mL M184V	PrEP stopped during COVID lockdown from March to May with condomless sex in May Time to Rx initiation: 7 days
Case 4	MSM 26 y	Unknown	Jul 11, 2018 Daily	Aug 6, 2018	Sep 11, 2019 HIV serology: positive Plasma : 12,000 cp/mL No RAMs to TDF /FTC	PrEP stopped in June 2019 with condomless sex Time to Rx initiation: 9 days
Case 5	MSM 32 y	2016	Jan 10, 2018 Daily	Mar 14, 2020	Jun 26, 2020 HIV serology: positive Plasma : 79,600 cp/mL No RAMs to TDF /FTC	PrEP stopped in April 2019 with condomless sex Time to Rx initiation: 28 days
Case 6	MSM 24 y	March 27, 2019	March 27, 2019 Daily	May 5, 2020	Sep 21, 2020 HIV serology: positive Plasma: 454,786 cp/mL No RAMs to TDF /FTC	PrEP stopped 3 weeks before infection and condomless sex Time to Rx initiation: 7 days

TDF/FTC à la demande

WHAT'S THE 2+1+1?

EVENT-DRIVEN ORAL PRE-EXPOSURE
PROPHYLAXIS TO PREVENT HIV FOR MEN
WHO HAVE SEX WITH MEN: UPDATE TO WHO'S
RECOMMENDATION ON ORAL PREP

JULY 2019



TDF/FTC En France

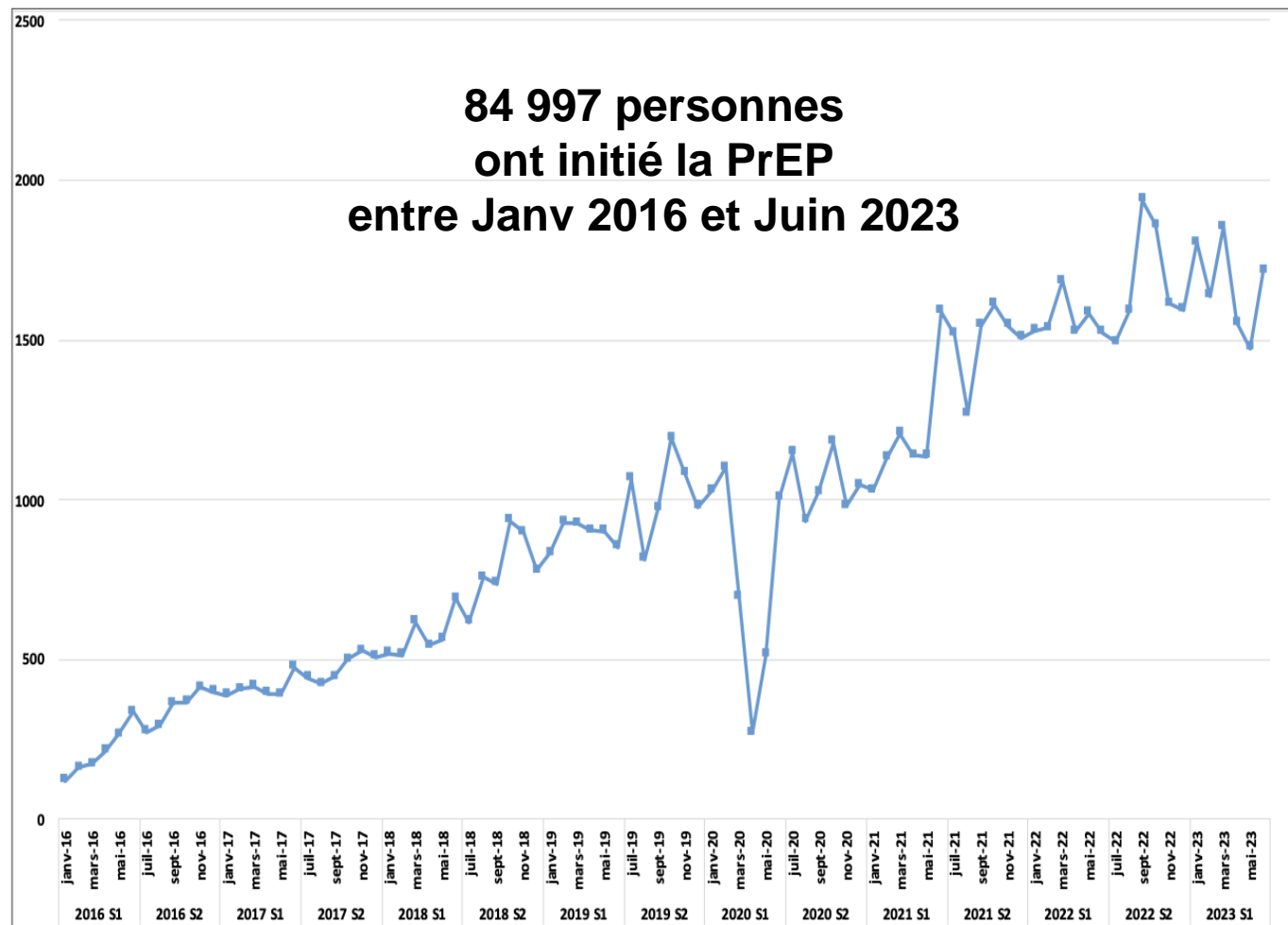
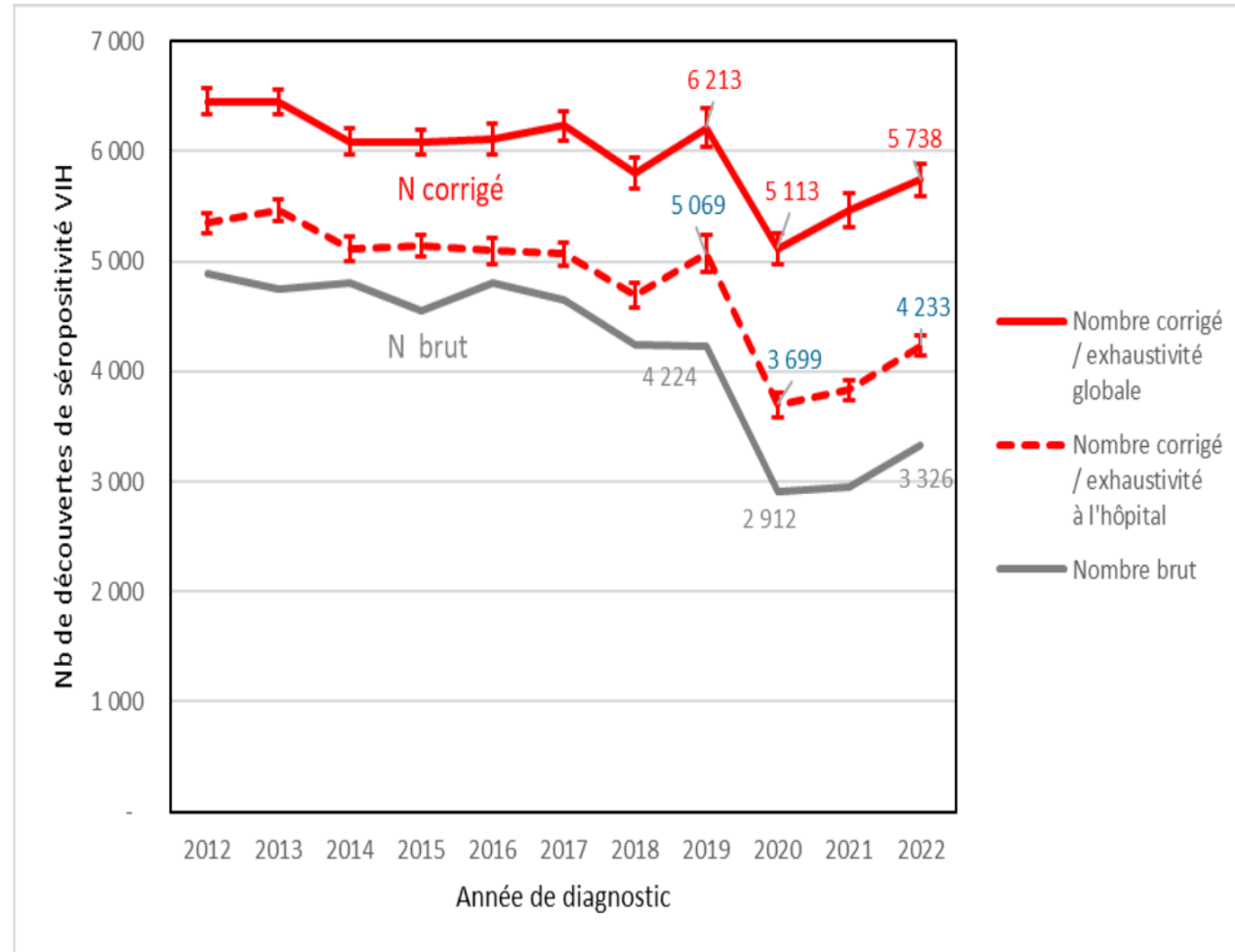


FIGURE I : Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2023, par mois

Impact de la PrEP sur le nouveaux diagnostics VIH en France

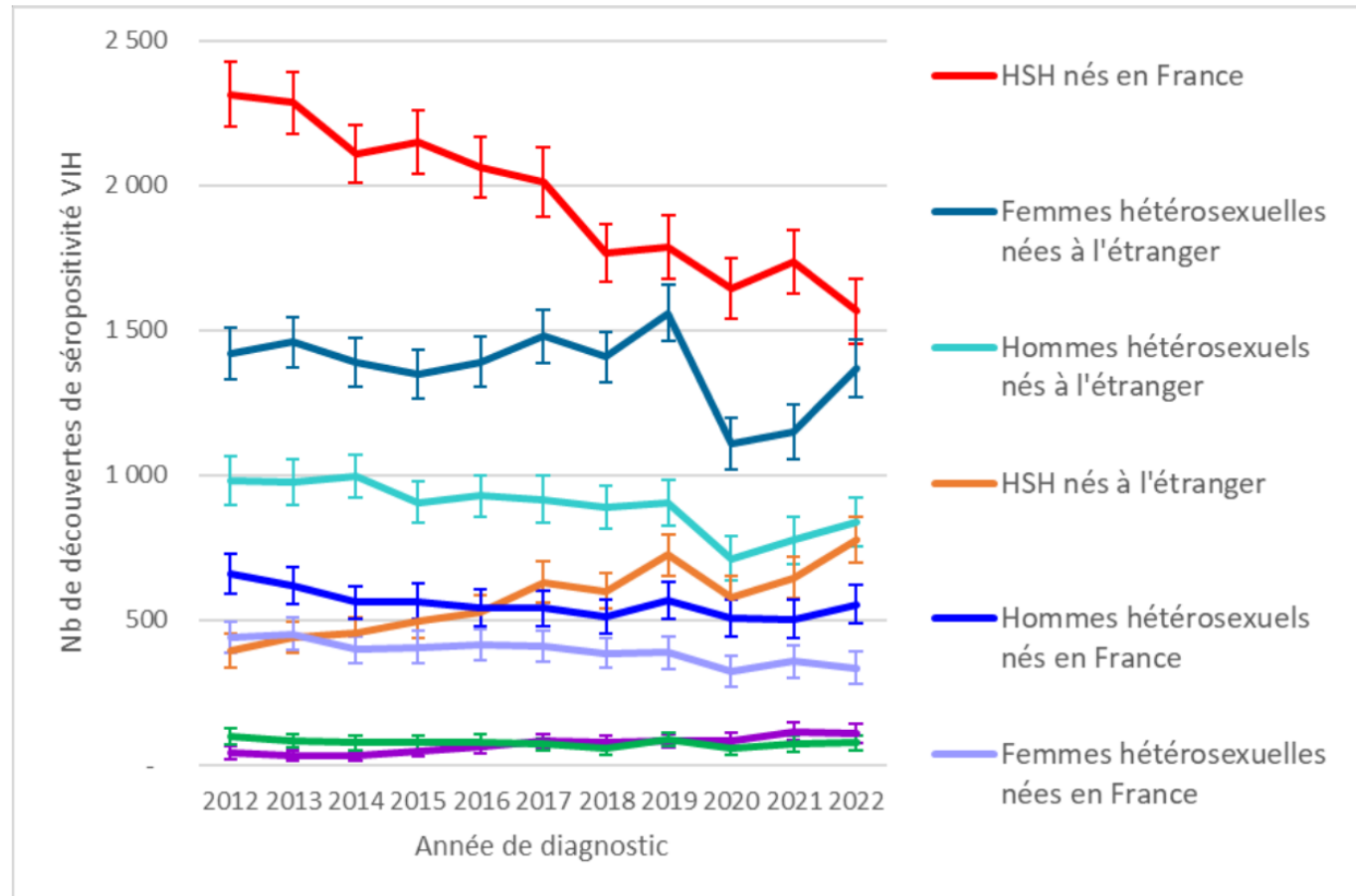
Nombre de découvertes de séropositivité VIH France, 2012-2022



Source : Santé publique France, DO VIH, données au 30/06/2023 (nombres bruts et nombres corrigés selon les estimations « hautes » et « basses »)

Impact de la PrEP sur le nouveaux diagnostics VIH en France

Nombre de découvertes de séropositivité VIH par population*, France, 2012-2022



* population définie par le genre, le mode de contamination probable et le lieu de naissance.

TDF/FTC En France

**103 407 personnes
ont initié la PrEP
entre Janv 2016 et Juin 2024**

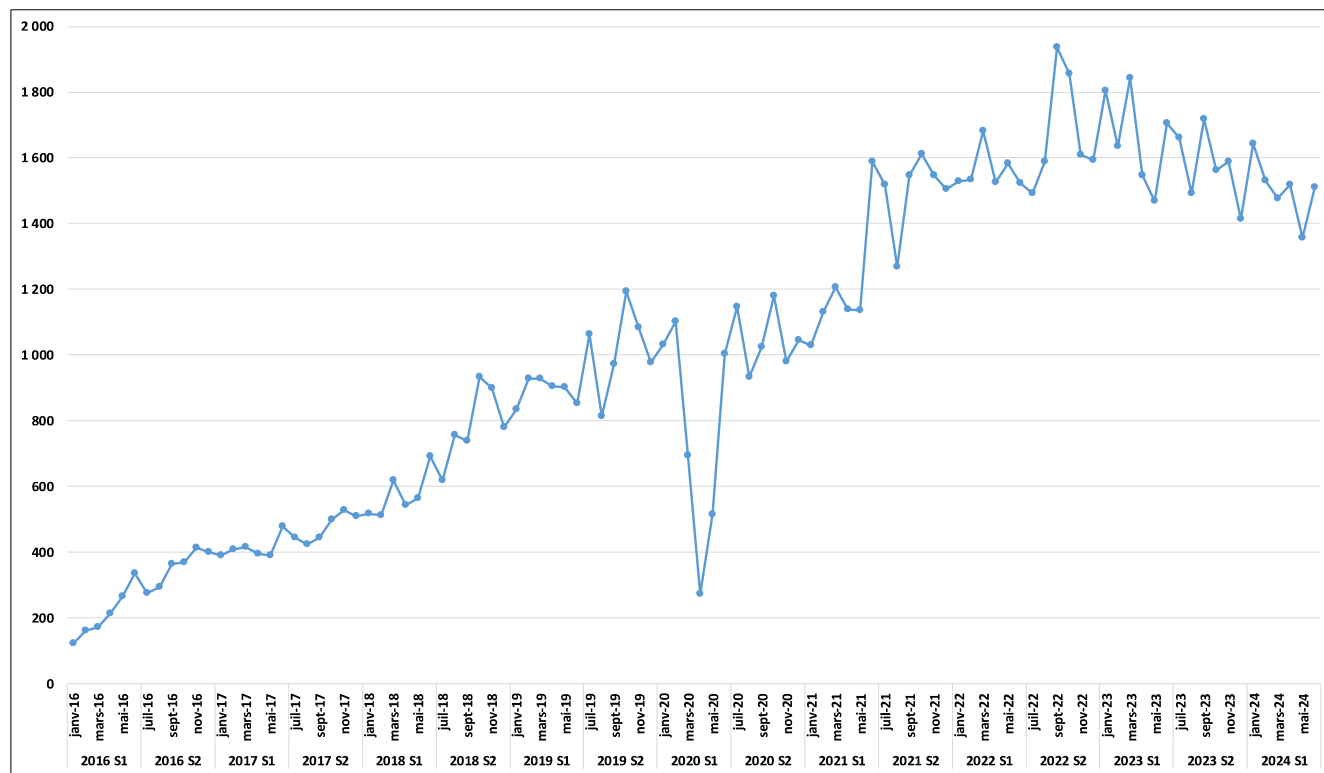


FIGURE I : Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2024, par mois

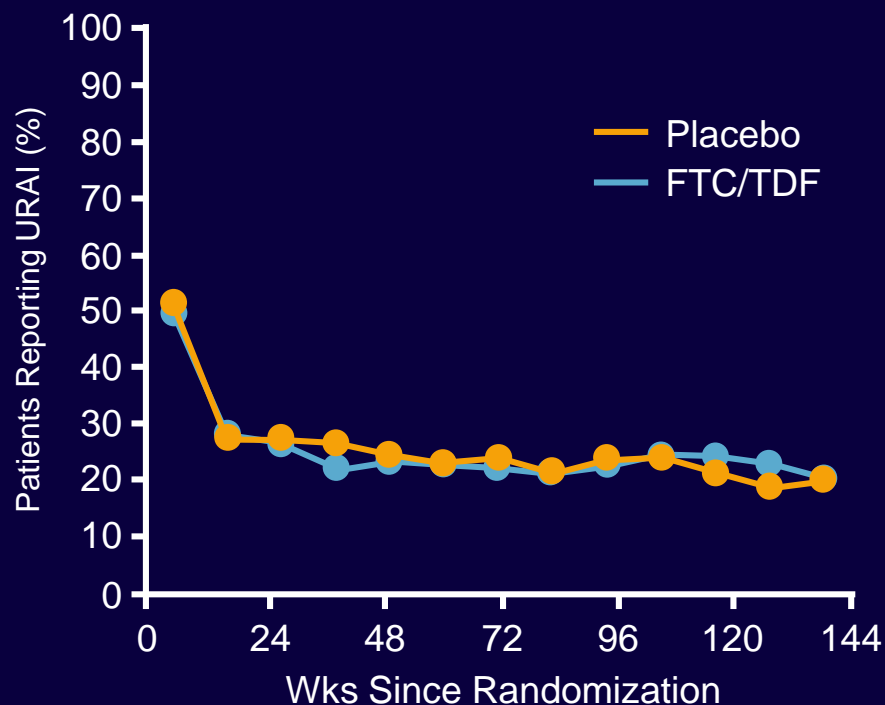
Comportement sexuel

“désinhibition”

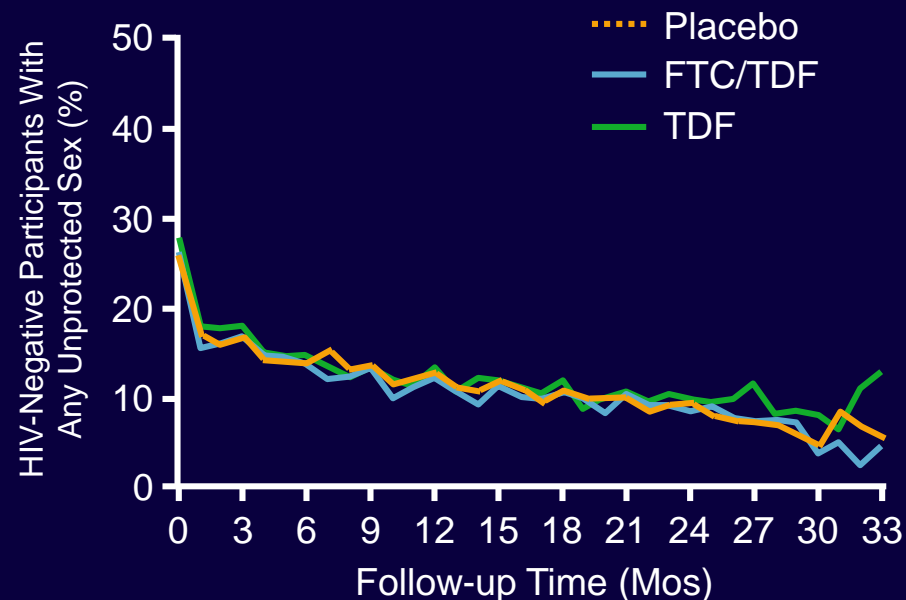


No Evidence of Risk Compensation in PrEP Clinical Trials

iPrEx^[1]

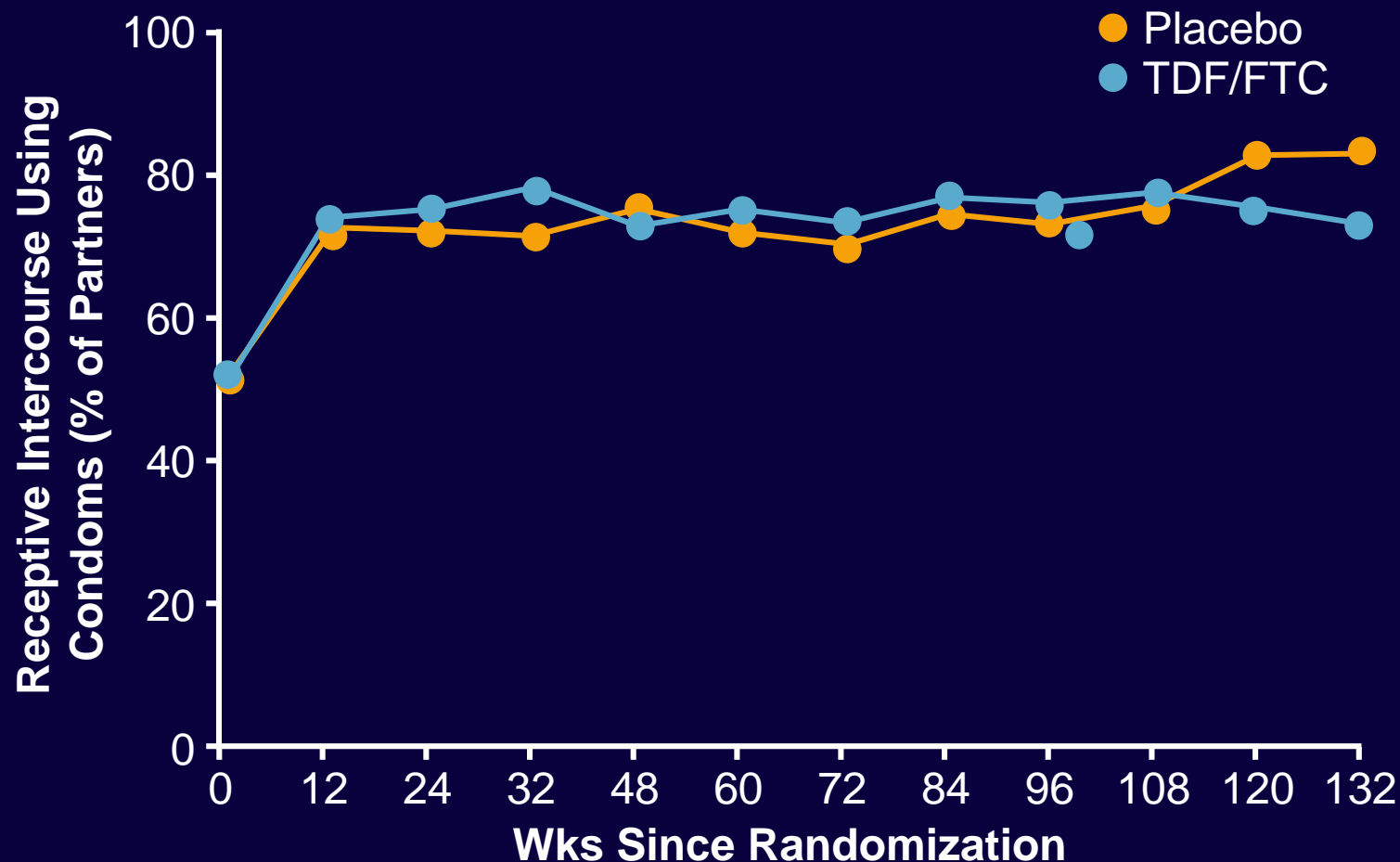


Partners PrEP^[2]



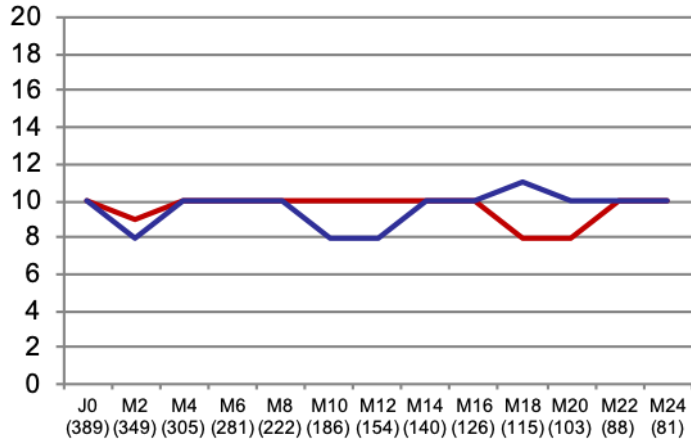
1. Grant R, et al. CROI 2011. Abstract 92. 2. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print].

iPrEx: Self-Reported Condom Use With High-Risk Sex

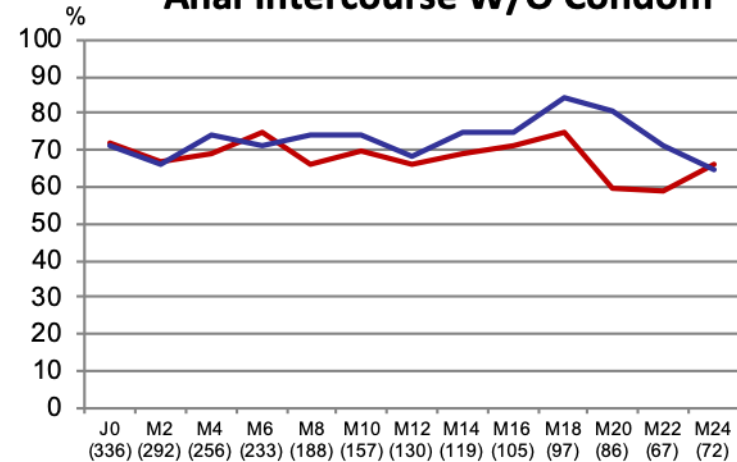


Sexual Behavior

Median Nb of Sexual Acts (last 4 weeks)



Anal Intercourse W/O Condom



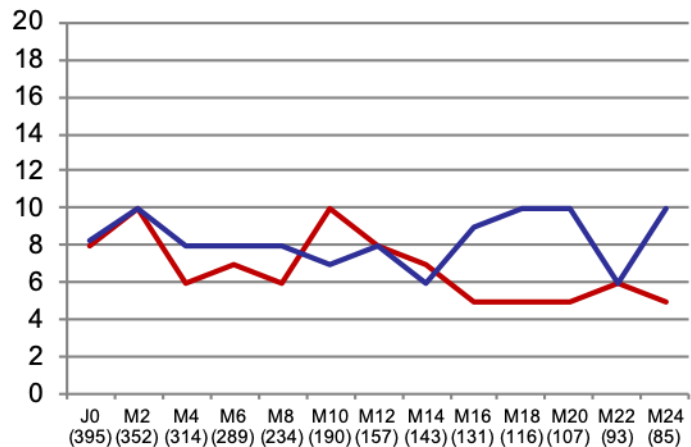
TDF/FTC



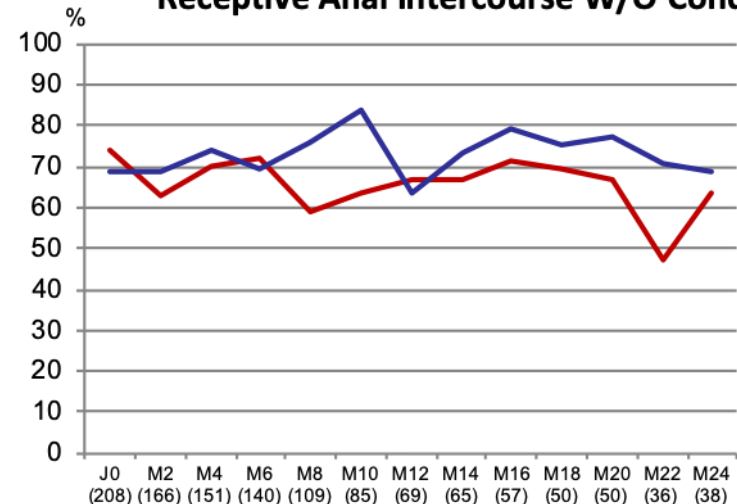
Placebo



Median Nb of Sexual Partners (2 months)



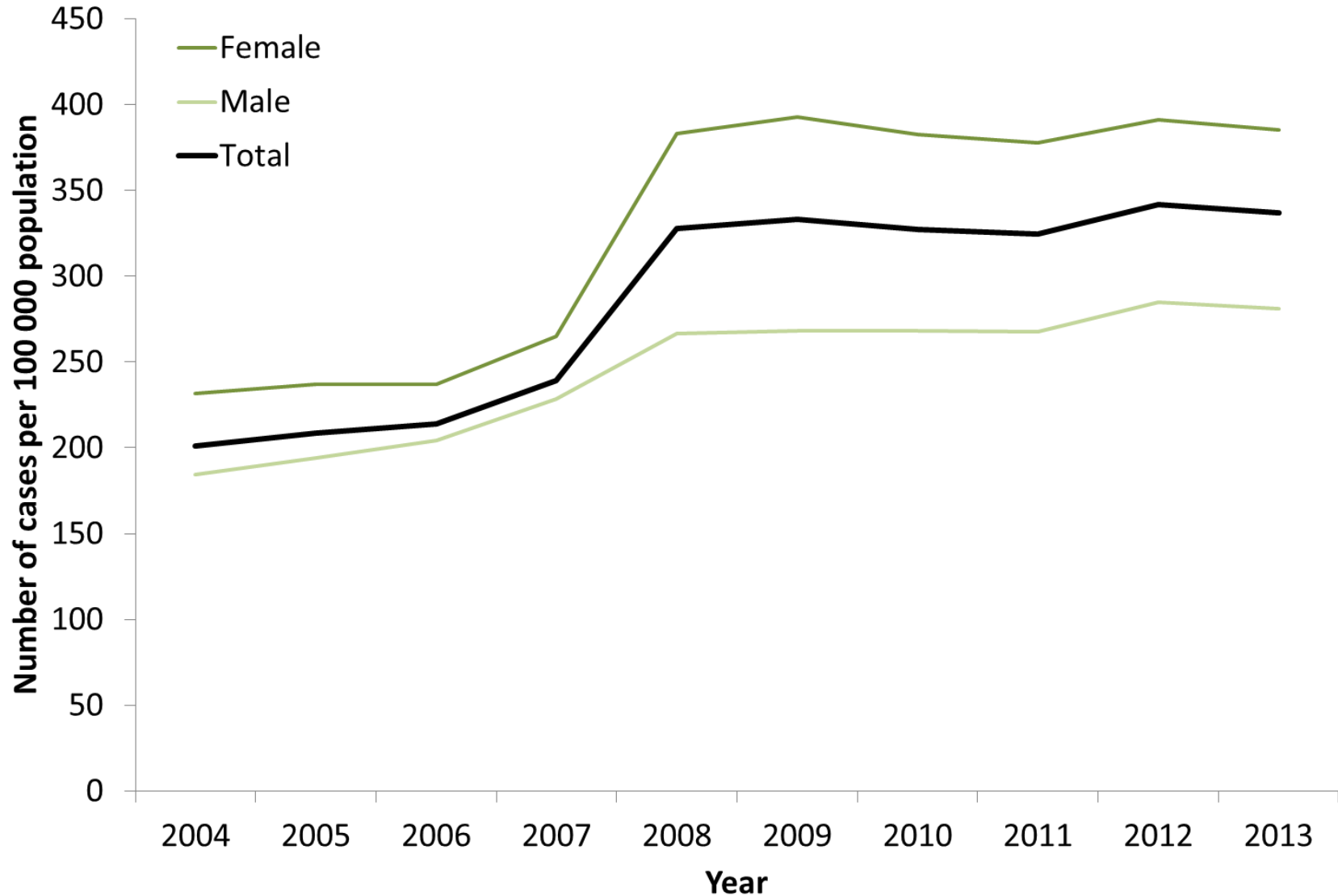
Receptive Anal Intercourse W/O Condom



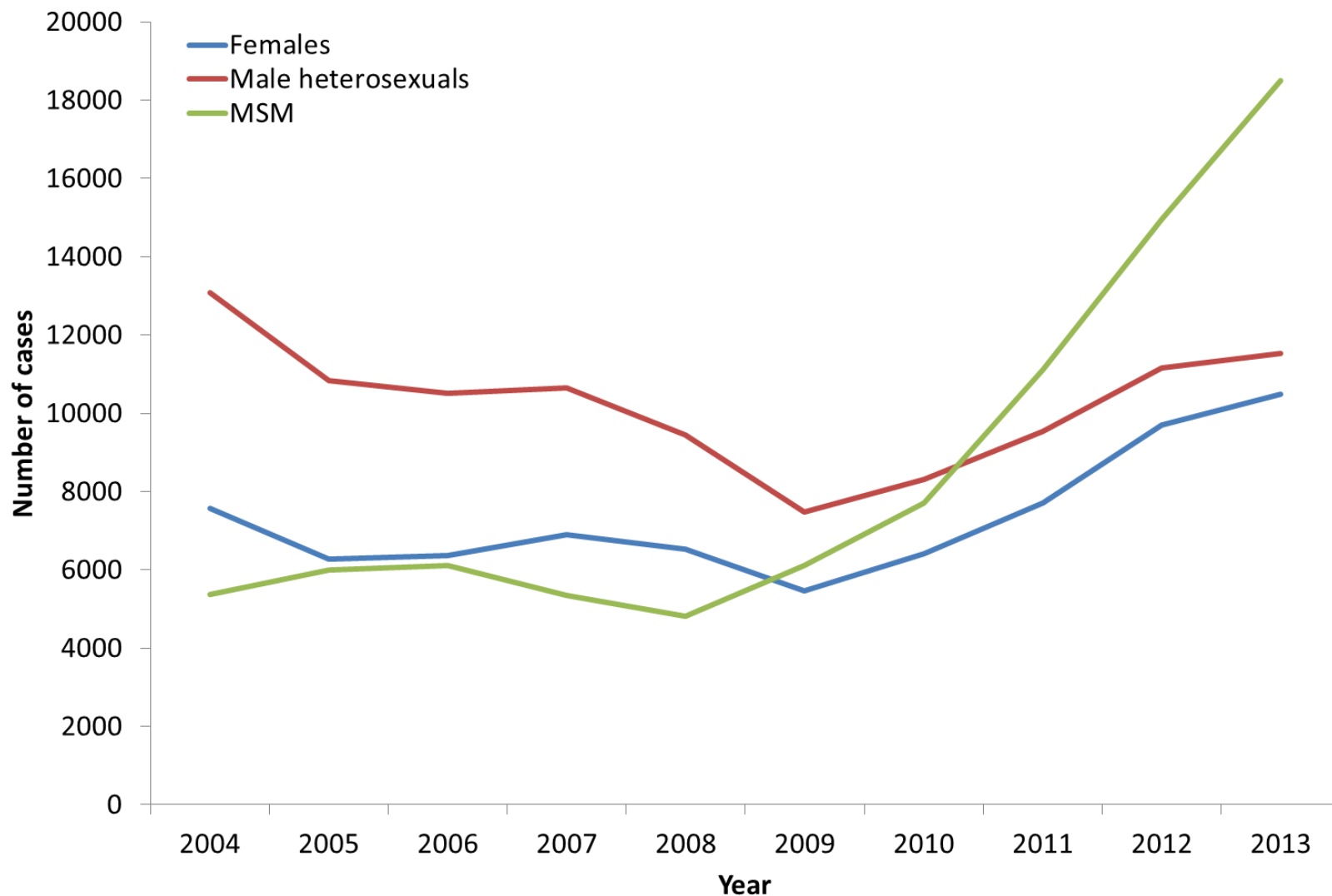
WARNING:

RCT versus placebo....

Chlamydia rate per 100 000 population in 9 EU/EEA countries with consistent reporting, 2004–2013



Gonorrhoea: trends by risk group among 8 countries reporting consistently



Syphilis: trends by risk group among 14 countries reporting consistently

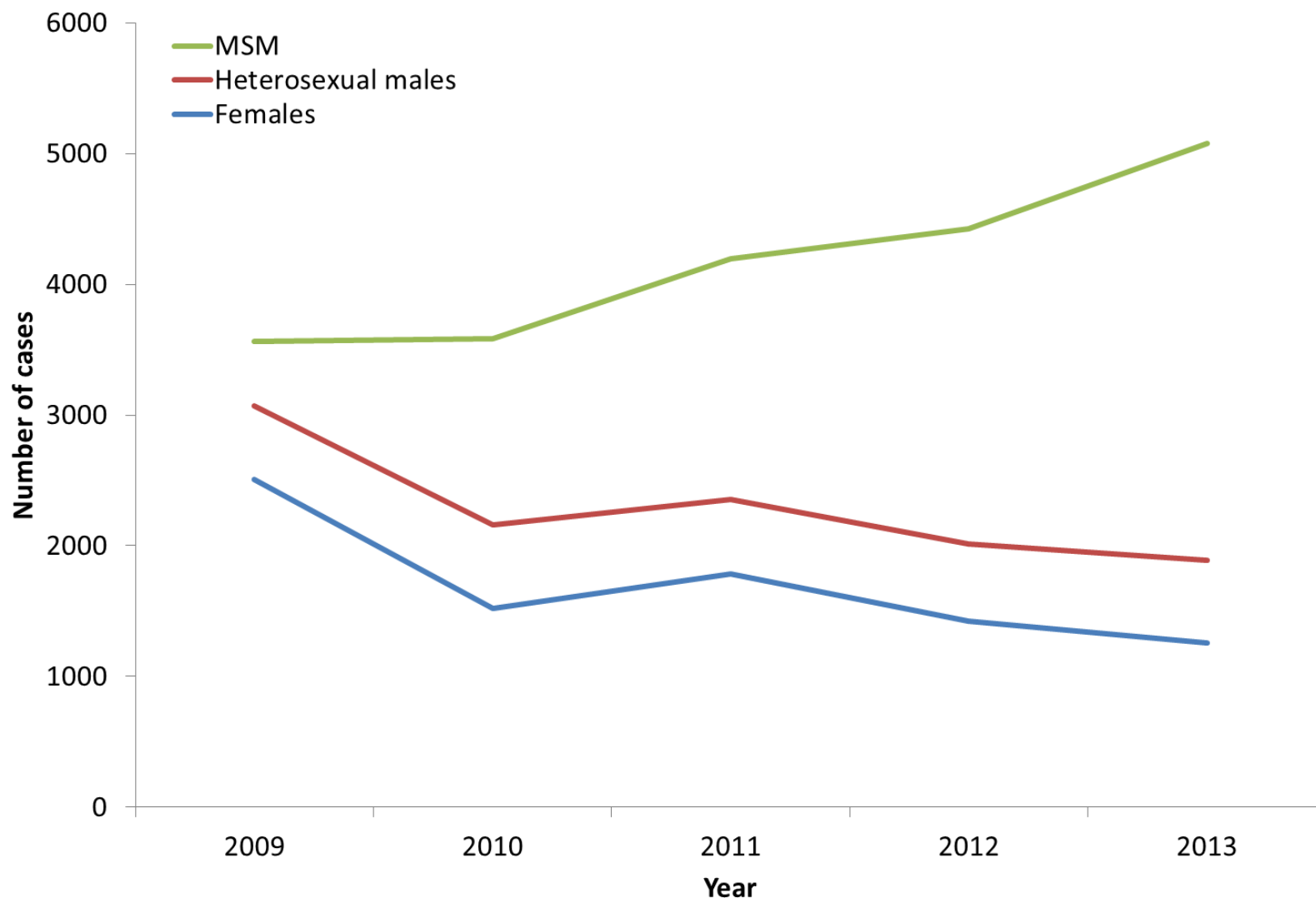


Figure 4. Rate of confirmed chlamydia cases per 100 000 population, total and by gender for cases with available data, EU/EEA countries reporting consistently, 2013–2022

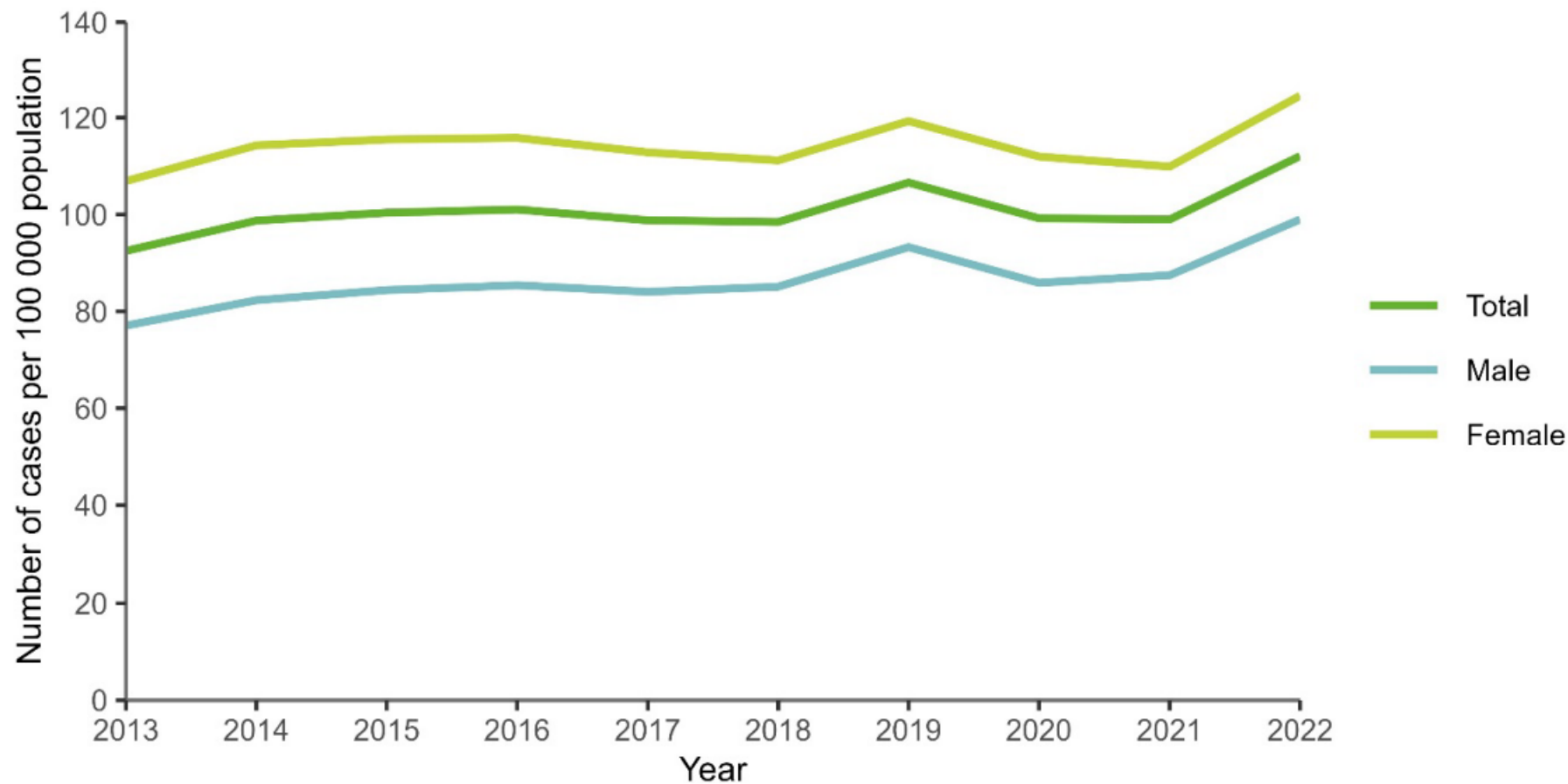


Figure 4. Notification rates of confirmed gonorrhoea cases per 100 000 population, total and by gender in EU/EEA countries reporting consistently, 2013-2022

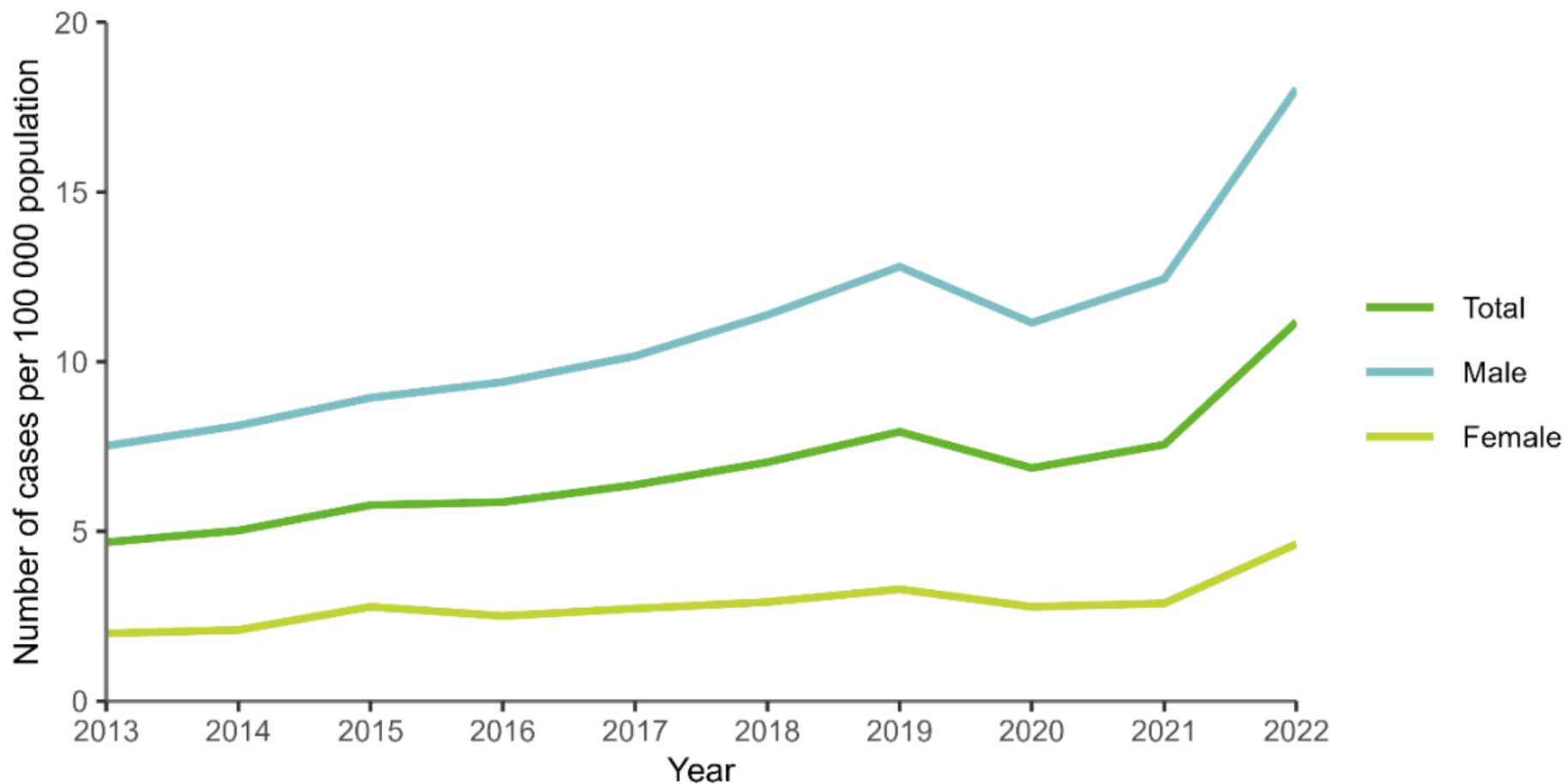
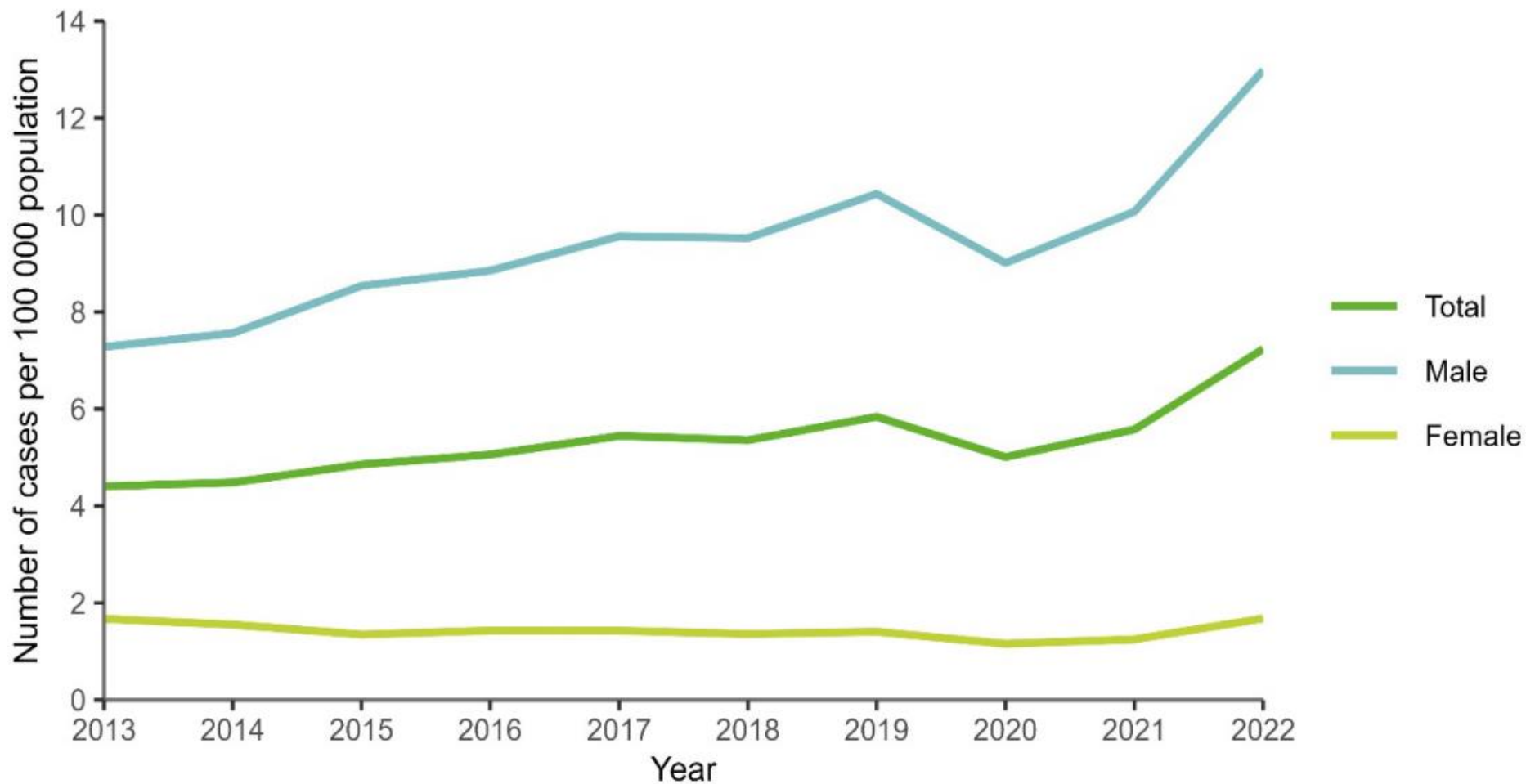


Figure 4. Rate of confirmed syphilis cases per 100 000 population, total and by gender for cases with available data, EU/EEA countries reporting consistently, 2013–2022



Quelle(s)
hypothèse(s)
pour cette
augmentation ?

1. Amélioration des moyens de detection

- ✓ tests plus sensibles (TAAN, PCR)

2. Recommandations : 3X3

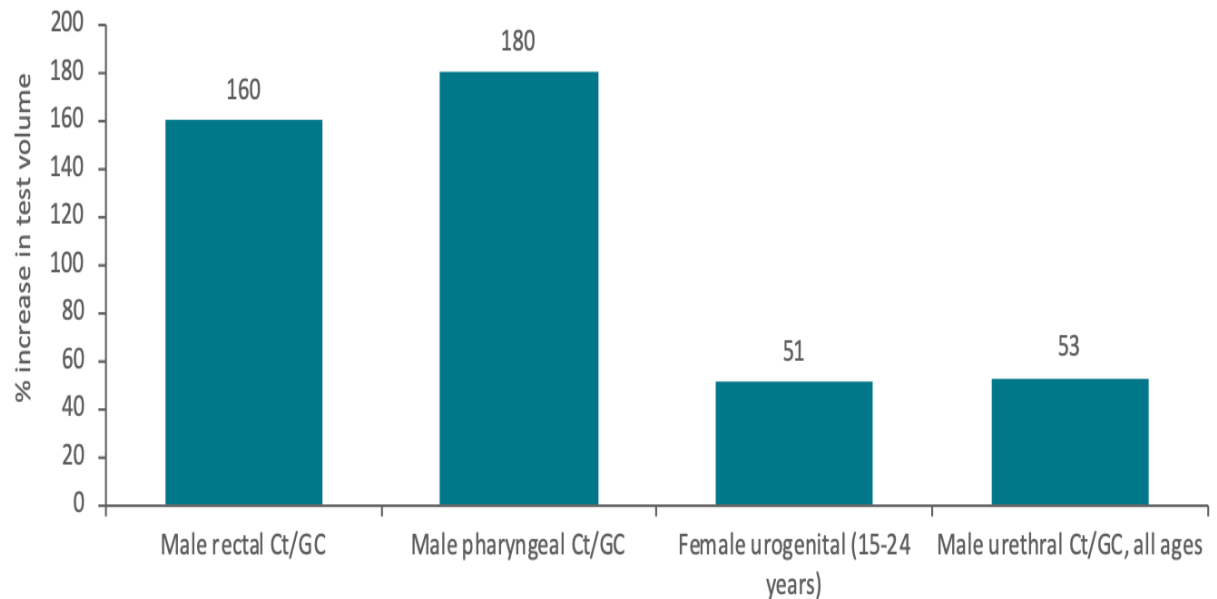
- ✓ augmentation des indications et du rythme de dépistage
- ✓ dépistage extra-genital (gorge, anus)

3. Augmentation de la transmission

- ✓ diminution de l'utilisation systématique du préservatif
- ✓ augmentation du nombre de partenaires sexuels
- ✓ infections asymptomatiques
- ✓ chemsex

Augmentation du volume de tests de dépistage extra-génitaux

% increase in Ct and GC NAAT volume at LabCorp¹, by specimen type, US, 2013 – 2015²

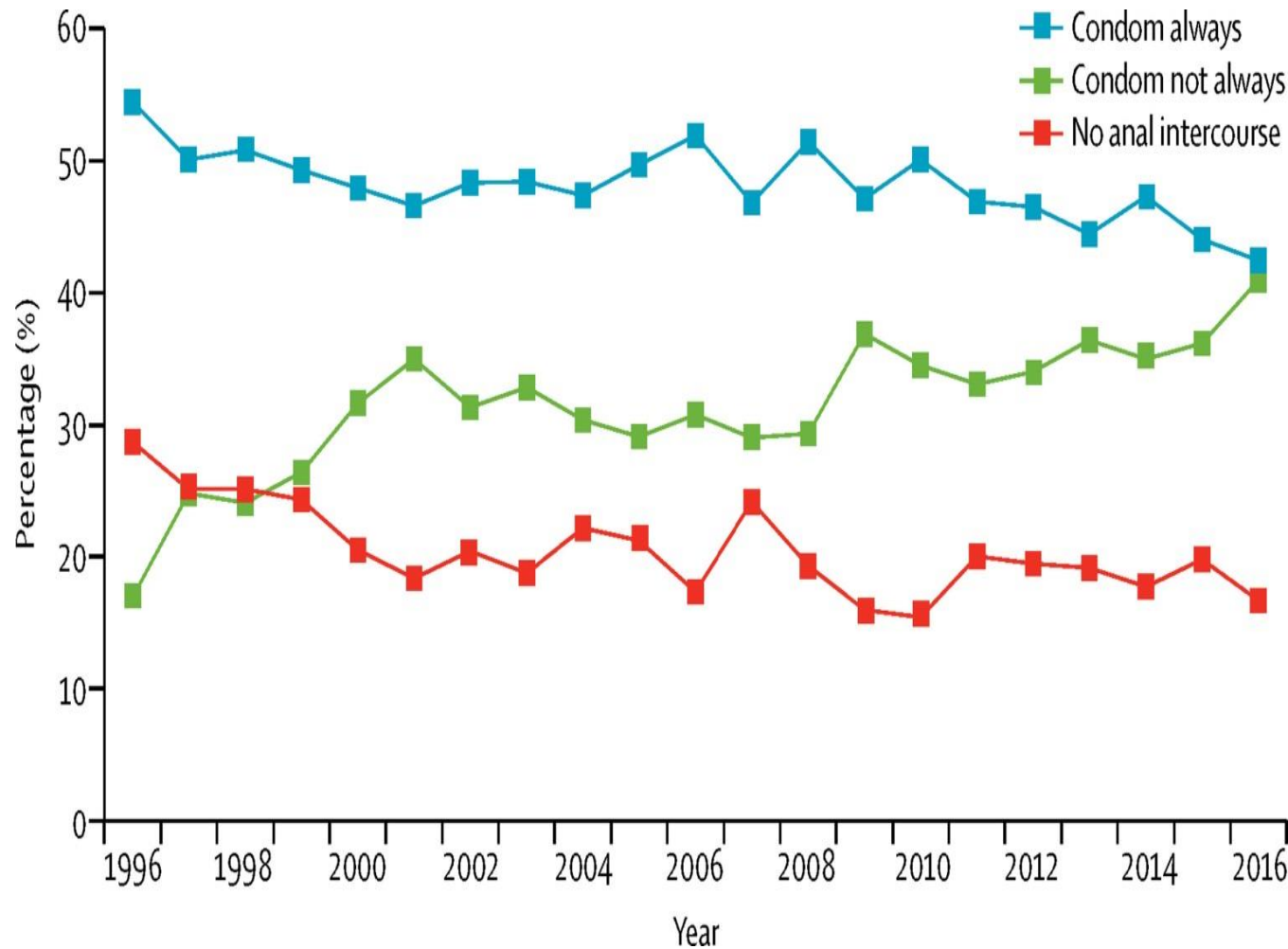


Specimen type /pathogen	Male rectal Ct/GC, all ages (n)	Male o/p GC, all ages (n)	Female urogenital CT/GC. ages 15-24 (n)	Male urethral Ct/GC, all ages (n)
2013 (Q2)	4,942	6,603	249,854	138,393
2015 (Q4)	12,973	18,458	384,047	209,243

¹References to any trade products does not imply endorsement of the product.

²Julia A. Schillinger et al. Abstract submitted to the 2018 National STD Prevention Conference.

Utilisation du préservatif pour les rapports anaux chez HSH Sydney 1997-2016



Number of sex partners (past 3 months) reported at patient-visits by HIV-negative MSM with inconsistent condom use, New York City sexual health clinics, 2011-2016



**Augmentation
du nbre de
partenaires
sexuels chez les
HSH VIH(-)
2011-2016**

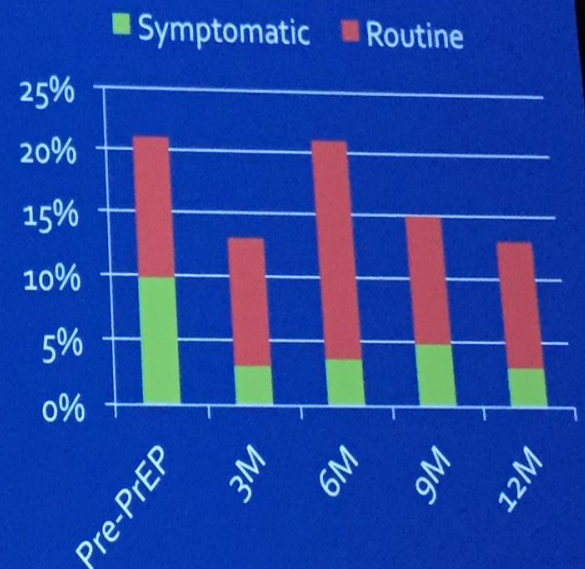
Plus de 70% des IST diagnostiquées sont asymptomatiques

21% of PrEP patients had an STI in the 6-months *prior to starting PrEP* (including 11% positive at prescription visit)

11% - 21% of patients tested positive for STIs *at each follow-up*

The vast *majority* of STIs were diagnosed in *routine screening*

STI Diagnoses by Time-point



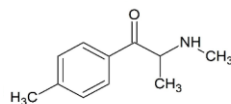
Relying on symptom assessment would have missed 77% of STIs at 3M and 68% of STIs at 9M

Chemsex

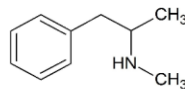
- **Définition** : comportement spécifique à certains HSH, avec l'utilisation de drogues psychoactives lors de soirées/sessions sexuelles
- Les soirées/sessions sont planifiées et consistent en des rapports sexuels en groupes et/ou des pratiques sexuelles «hard». Elles peuvent durer jusqu'à plusieurs jours
- L'usage est passé de la cocaïne, ecstasy => drogues de synthèse (cathinones) => consommation d'alcool associée=> risque d'OD
- Population : Avant = HSH > 30 ans et VIH+

Maintenant= jeunes HSH séronégatifs

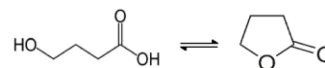
- Lieu : à la maison <- internet / apps



MEPHEDRONE



CRYSTAL METH

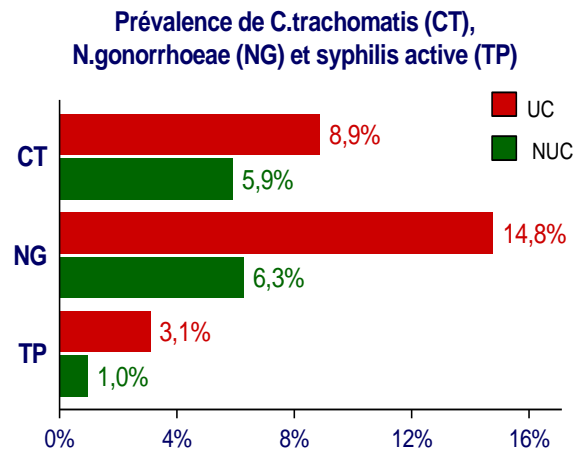


GHB/GBL



IST et chemsex

Prévalence et OR pour les IST



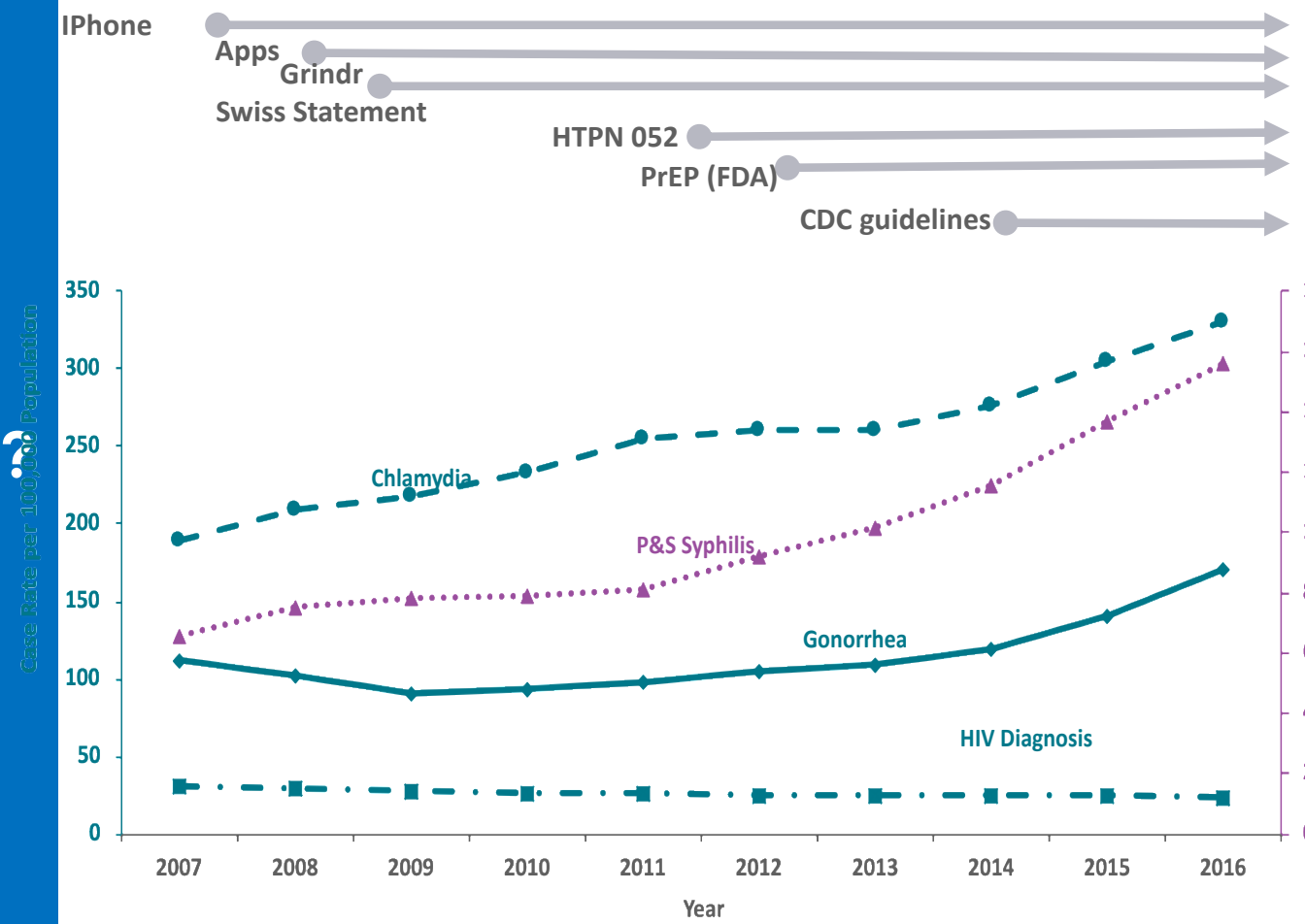
Odds ratio pour les différentes IST

	Odds	
<i>C.trachomatis</i> (CT)	1,47 (1,09-1,98)	0,0095
<i>N.gonorrhoeae</i> (NG)	2,44 (1,91-3,13)	<0,0001
<i>T.pallidum</i> (TP)	3,15 (1,91-5,68)	<0,0001

Conclusion:

- 13% des usagers d'un centre de dépistage communautaire à Berlin ont consommé du chemsex lors du dernier rapport sexuel
- UC plus souvent TDS et moins souvent bénéficiaire de couverture sociale
- UC fortement associé au diagnostic d'IST bactériennes

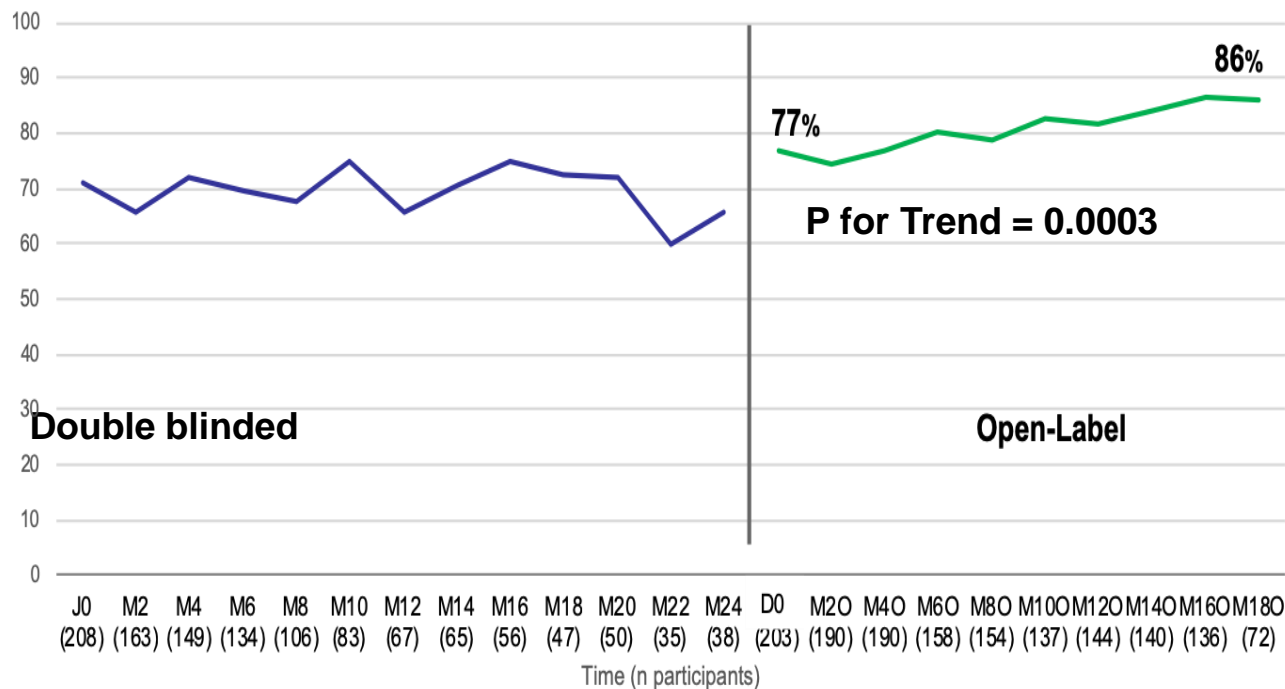
Quelle(s) hypothèse(s) pour cette augmentation ?



Ipergay OLE - Sexual Behavior

Désinhibition
des
comportements
sexuels sous
PrEP ?

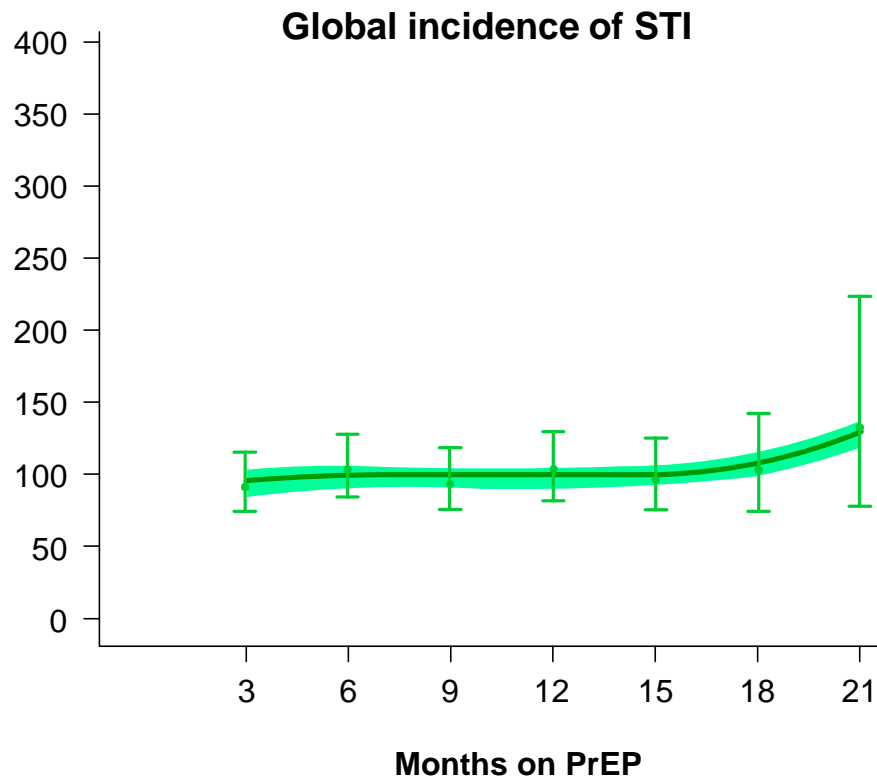
Pénétrations anales non protégées



- No significant change in median Nb of partners or sexual acts during the open-label phase ($P= 0.42$ and $P= 0.12$)

372 usagers de PrEP
« Amsterdam PrEP demonstration project »

**Incidence IST
sous PrEP**



Hoornenborg, CROI 2018

**Risque d'IST chez les usagers de PrEP
dans les 12 mois suivant vs les 12 mois précédant
l'initiation de la PrEP
Montréal, Canada**

**Incidence IST
sous PrEP**

	IRR	95% CI
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
Anal	1.6	0.73–3.53
Oral	1.08	0.49–2.37
Urethral	0.78	0.29–2.09
Any site	1.35	0.79–2.31
<i>Chlamydia trachomatis</i>		
Anal	2.13	1.16–3.94
Oral	1	0.20–4.96
Urethral	2.33	0.90–6.07
Any site	2.10	1.25–3.52
Syphilis	1.78	0.79–4.02
All combined	1.72	1.22–2.41

aIRRs, adjusted incidence rate ratios; IRRs, incidence rate ratios. Bold values denote statistically significant estimates.

^aAdjusted IRR controls for the frequency of screening during the 12 months before and after PrEP prescription.

Incidence IST sous PrEP

Frequency of STI screening visits per 12-month period, median (IQR)

Pre-PrEP, 3 (2–5)

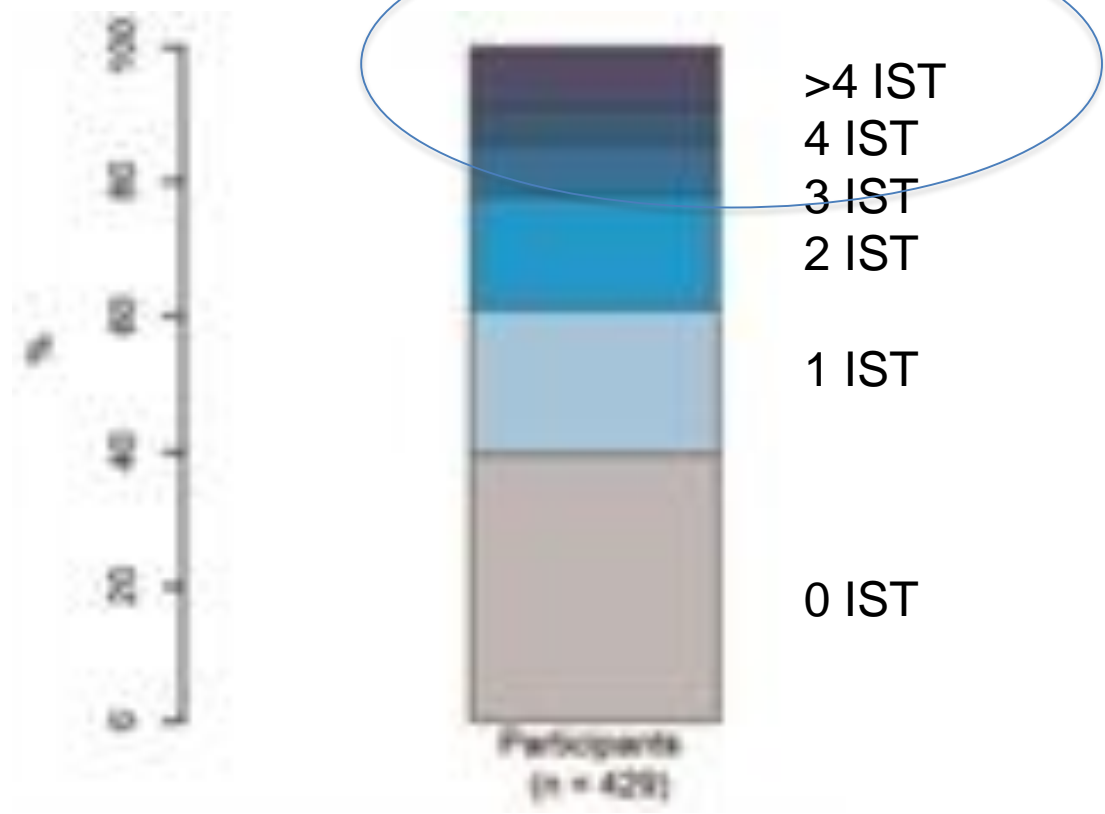
Post-PrEP, 5 (4–5)

	IRR	95% CI	aIRR ^a	95% CI
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>				
Anal	1.6	0.73–3.53	1.29	0.57–2.89
Oral	1.08	0.49–2.37	0.85	0.38–1.90
Urethral	0.78	0.29–2.09	0.60	0.22–1.64
Any site	1.35	0.79–2.31	1.05	0.60–1.82
<i>Chlamydia trachomatis</i>				
Anal	2.13	1.16–3.94	1.78	0.95–3.34
Oral	1	0.20–4.96	0.75	0.15–3.81
Urethral	2.33	0.90–6.07	1.85	0.70–4.91
Any site	2.10	1.25–3.52	1.74	1.02–2.96
Syphilis	1.78	0.79–4.02	1.47	0.64–3.40
All combined	1.72	1.22–2.41	1.39	0.98–1.96

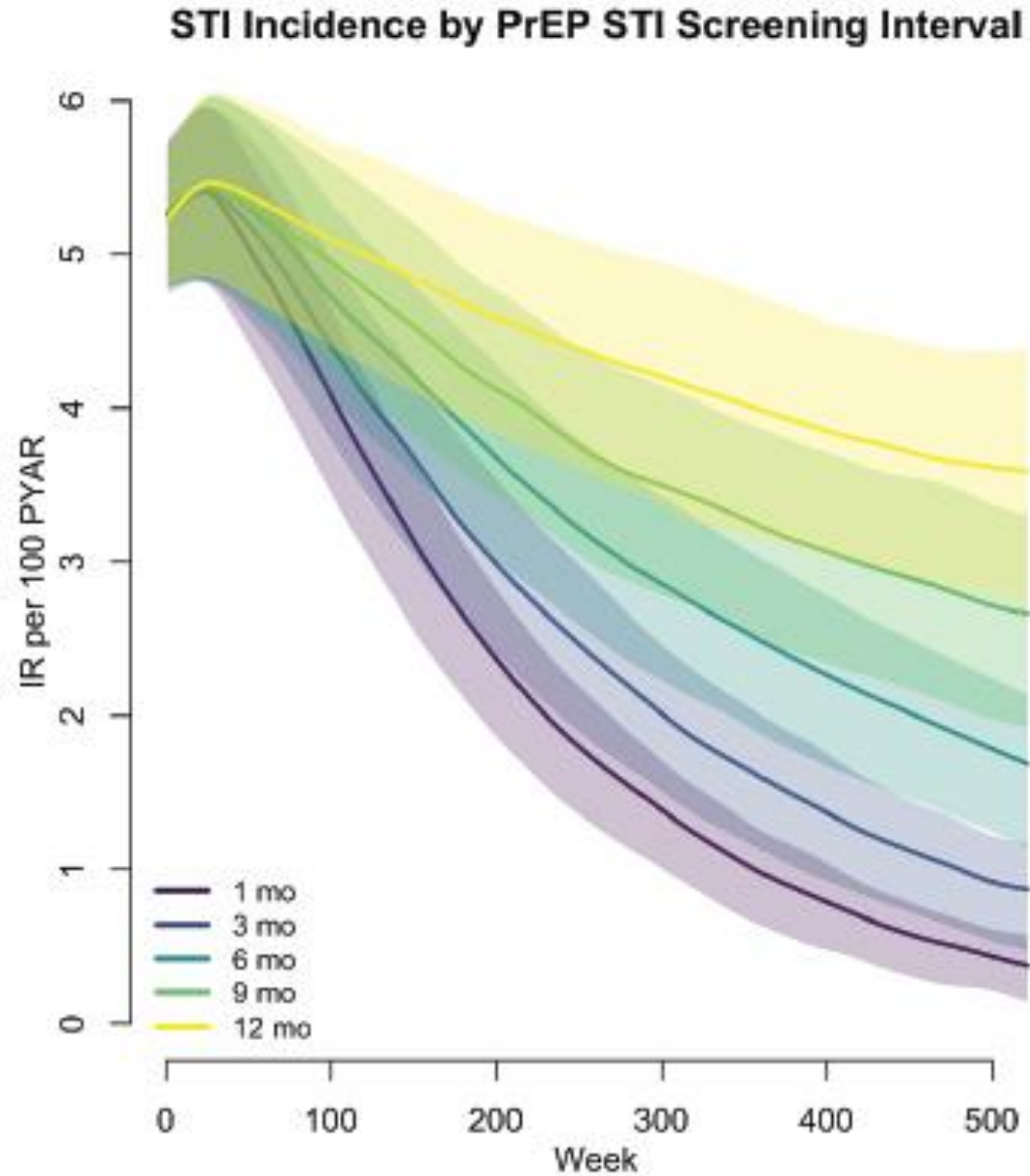
aIRRs, adjusted incidence rate ratios; IRRs, incidence rate ratios. Bold values denote statistically significant estimates.

^aAdjusted IRR controls for the frequency of screening during the 12 months before and after PrEP prescription.

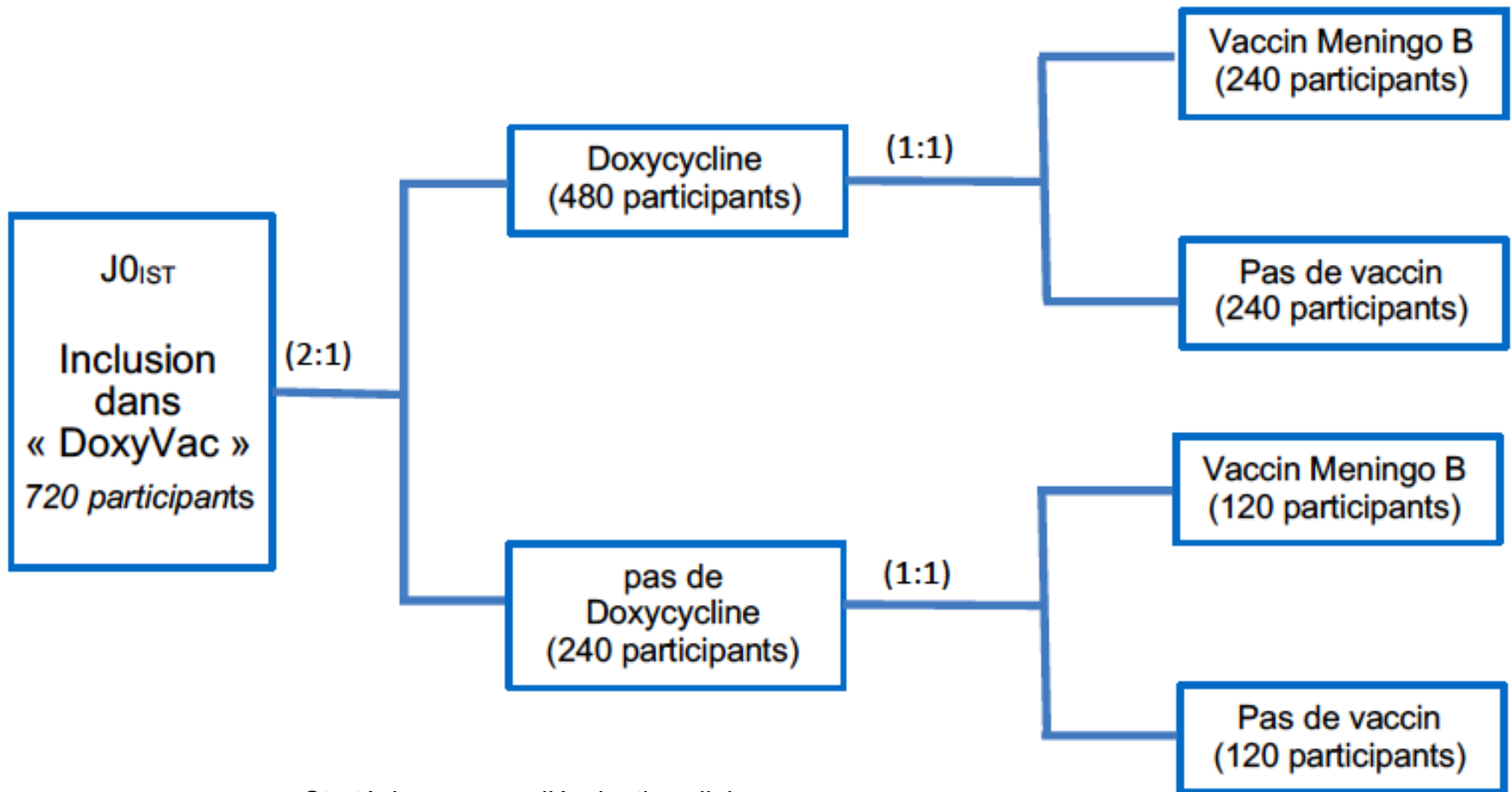
**75% des IST
concernent
seulement 20%
des PrEPeurs**



Comment
freiner la
progression
des IST



Prévention combinée des infections sexuellement transmissibles (doxycycline et/ou vaccin méningo B) chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes



TDF/FTC En France

**103 407 personnes
ont initié la PrEP
entre Janv 2016 et Juin 2024**

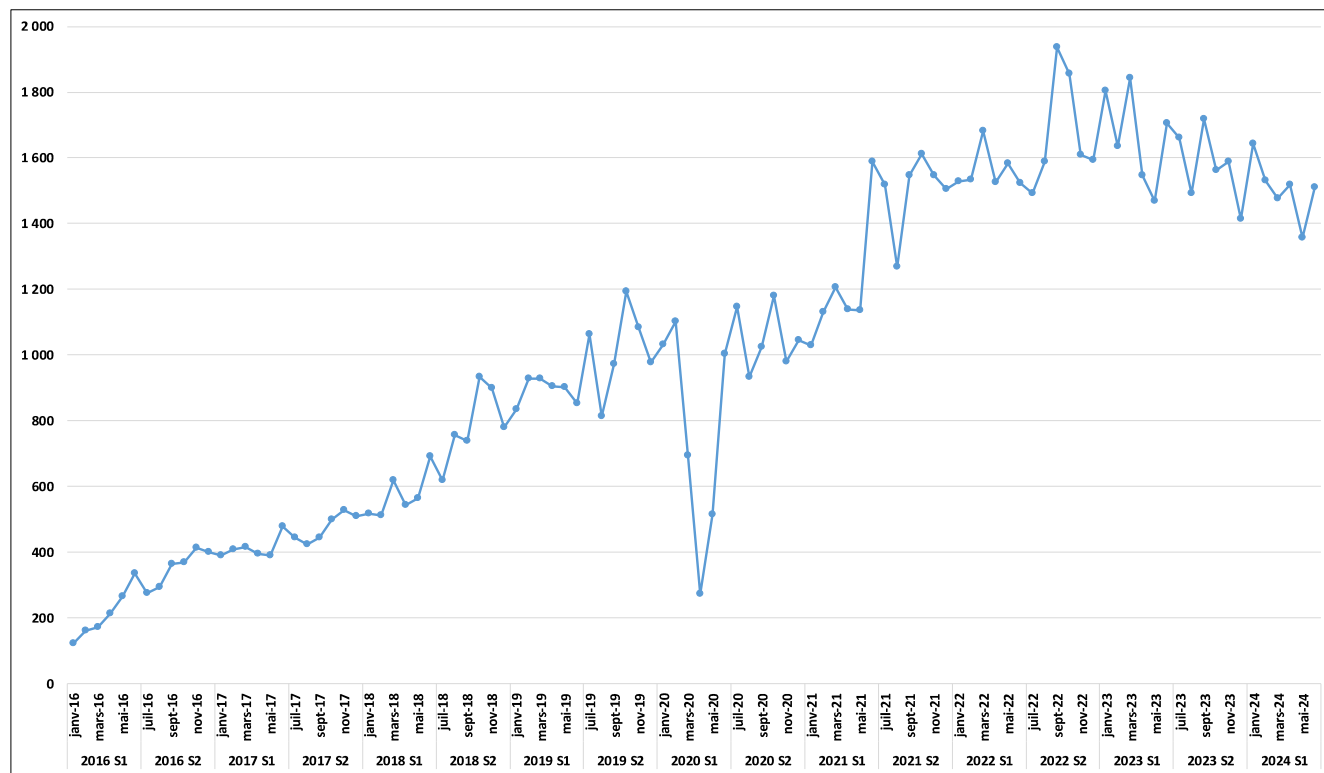


FIGURE I : Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2024, par mois

**TDF/FTC continu
ou à la demande**

**≈ 100% protection
HSH à haut risque**

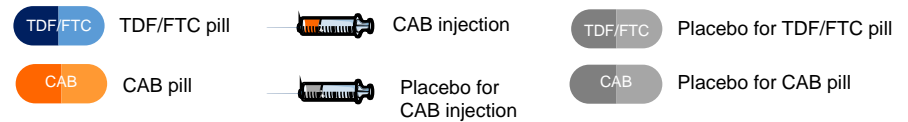
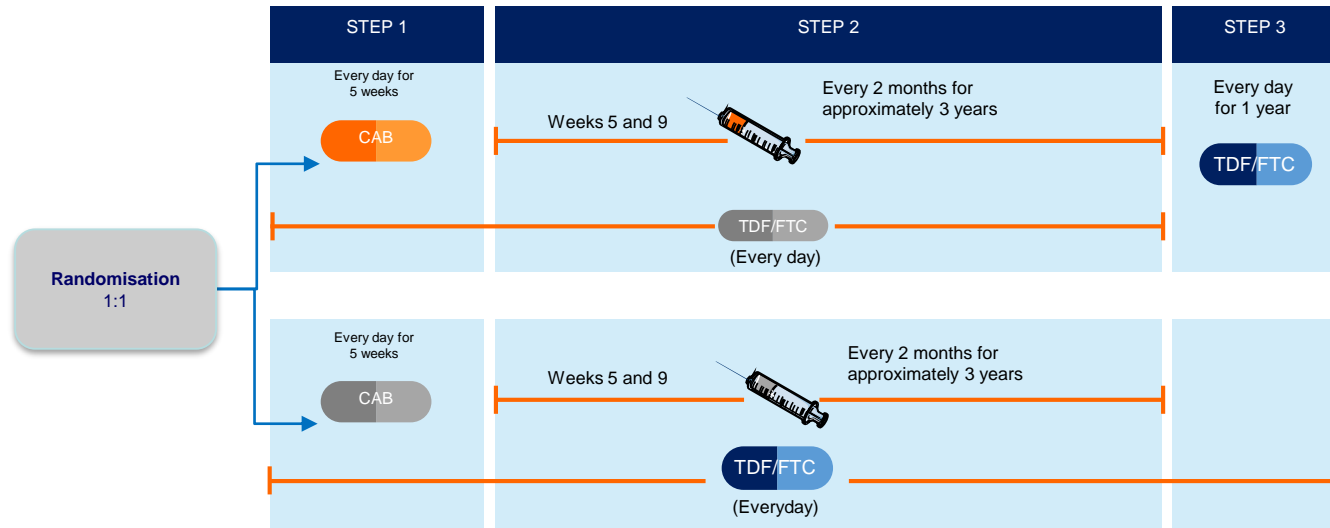
- Barrières:
 - *oublis*
 - *autres priorités*
 - *inquiétudes concernant la tolérance*
 - *stigmatisation*
 - *attitudes négatives des partenaires sexuels envers la PrEP*
 - *couverture sous-optimale*

**Les ARV LA changeront-ils le paradigme
de la PrEP ?**

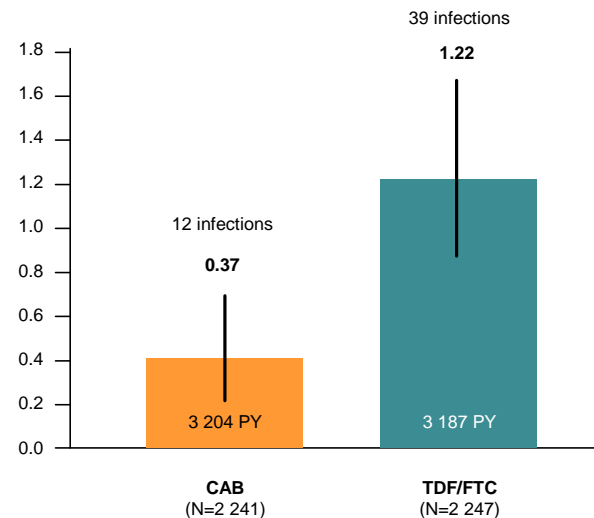
HPTN 083 Study (HSH):

Cabotegravir LA superieur à TDF/FTC continu

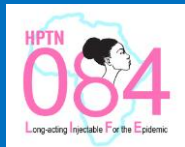
Design



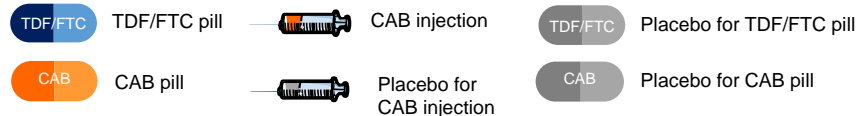
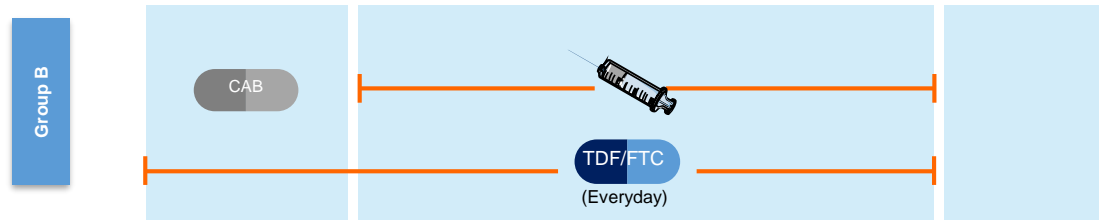
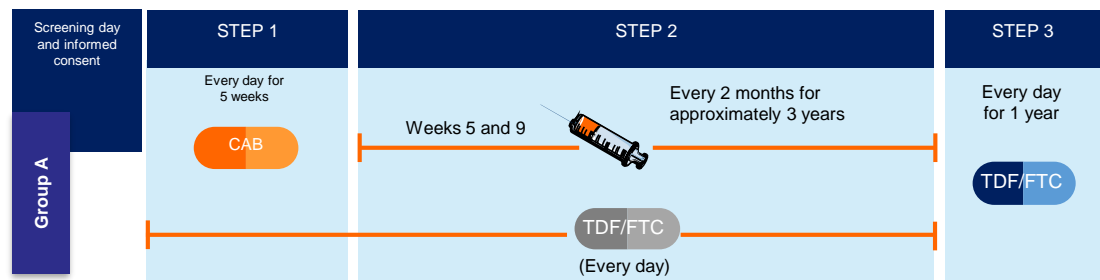
Incidence of HIV/100 patient-years



HPTN 084 Study (femmes):



Cabotegravir LA superieur à TDF/FTC continu

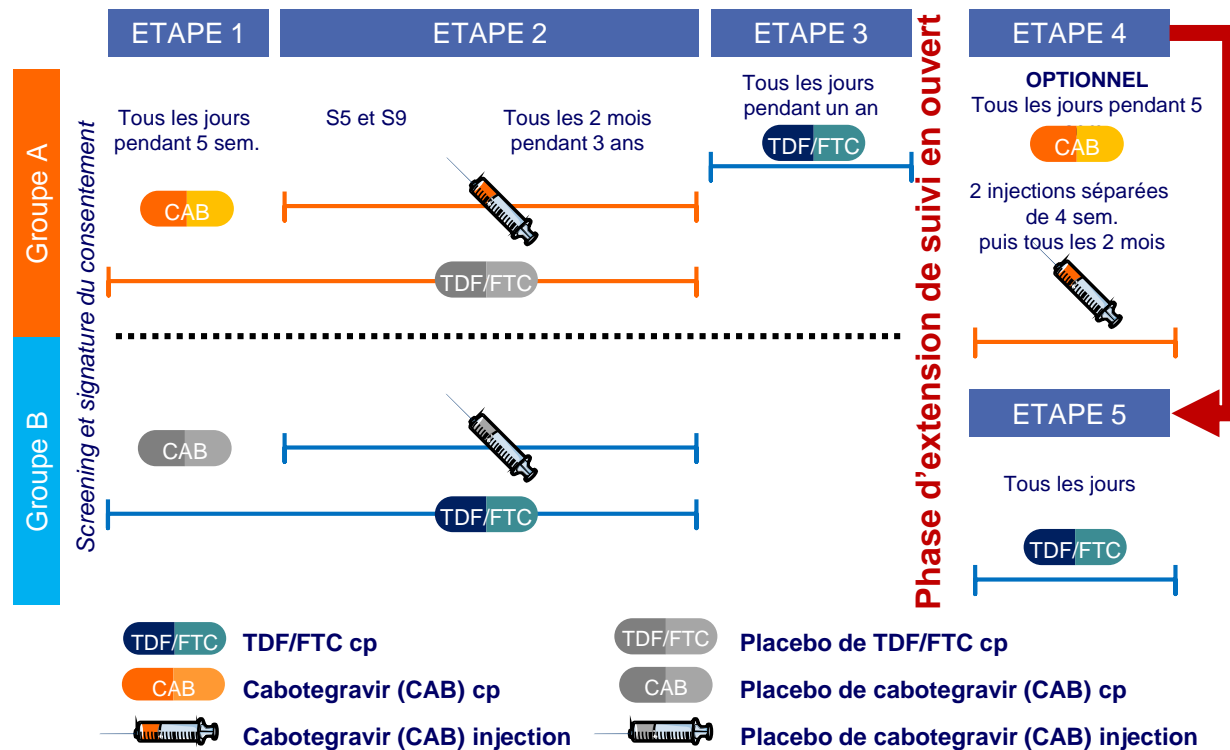


	Overall	CAB LA	TDF/FTC	Hazard Ratio (95% CI) CAB v TDF/FTC
Total Participants Enrolled	3223	1613	1610	
No. HIV Events	38	4	34	
Person-Years	3808	1912	1896	
Incidence Rate	1	0.21	1.79	0.11 (0.04, 0.32)
95% CI for incidence rate	[0.71, 1.37]	[0.06, 0.54]	[1.24, 2.51]	

Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

- Rappel : essai HPTN 083 arrêté prématurément en mai 2020 par le DSMB suite à la supériorité démontrée de CAB LA IM Q8S vs TDF/FTC PO tous les jours
- Première analyse principale sur la période en aveugle présentée en juillet 2020
- Mise à jour de l'analyse principale sur la période en aveugle présentée en mars 2021, avec présentation des 58 infections survenues pendant la phase en aveugle
- Nouvelle mise à jour des données avec présentation des infections incidentes survenant pendant la phase d'extension de suivi en ouvert, diagnostiquées entre le 15 mai et fin novembre 2021, soit 52 nouvelles infections survenues pendant l'année suivant le passage en ouvert

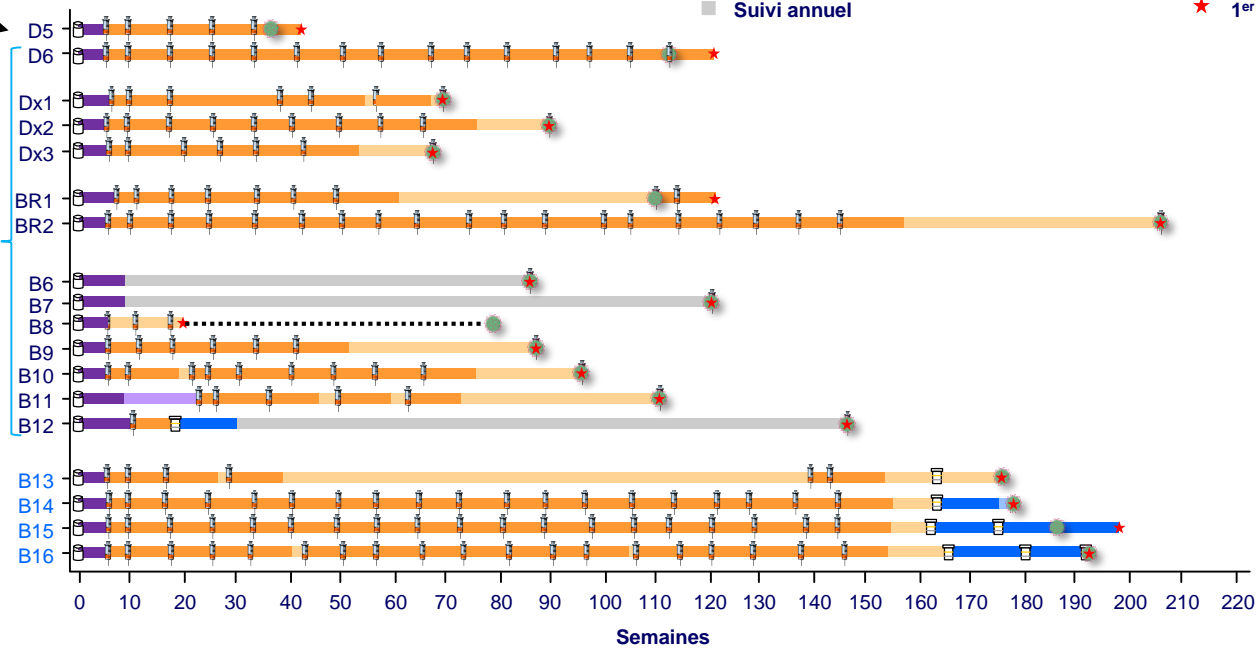
Schéma de l'étude HPTN 083



Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

Infections VIH dans le bras CAB

- Etape 1 : phase de lead-in oral CAB
 - Etape 1 : défaut de couverture par CAB oral
 - Etape 2 : CAB LA 600 mg IM
 - Etape 2 : défaut de couverture par CAB IM
 - Etape 3 : TDF/FTC en ouvert
 - Etape 3 : délai dans la dispensation de TDF/FTC
 - Suivi annuel
- Lead-in oral
 - CAB LA 600 mg IM
 - TDF/FTC dispensé en ouvert
 - Infection VIH
 - 1^{er} test VIH positif sur site



Nouveau cas, période en aveugle

Nouveaux cas Année 1 (en ouvert)

- < 6 m après dernière (D, Dx)
- > 6 m après dernière (B, BR)

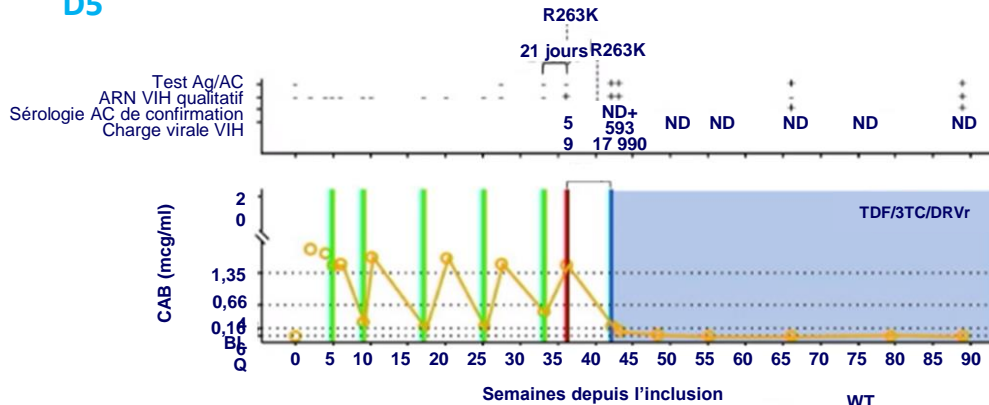
Nouveaux cas Année 1 (en ouvert)

- > 6 m après dernière ET
- > 3 ans après inclusion (B)

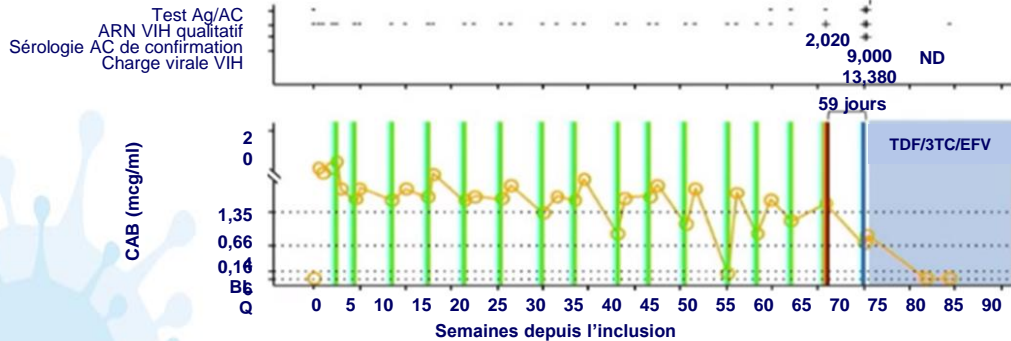
Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

D5

Infections VIH dans le bras CAB



D6



avec date d'injection respectée

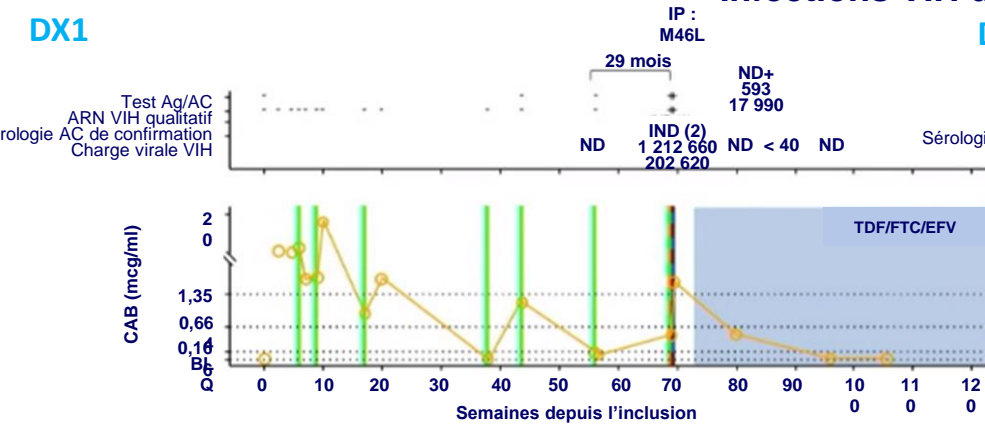


- Concentration CAB
- Injection CAB
- 1ère visite avec test VIH positif
- 1ère visite avec test VIH positif sur site
- 1ère visite avec test VIH positif sur site et 1er test positif sur site

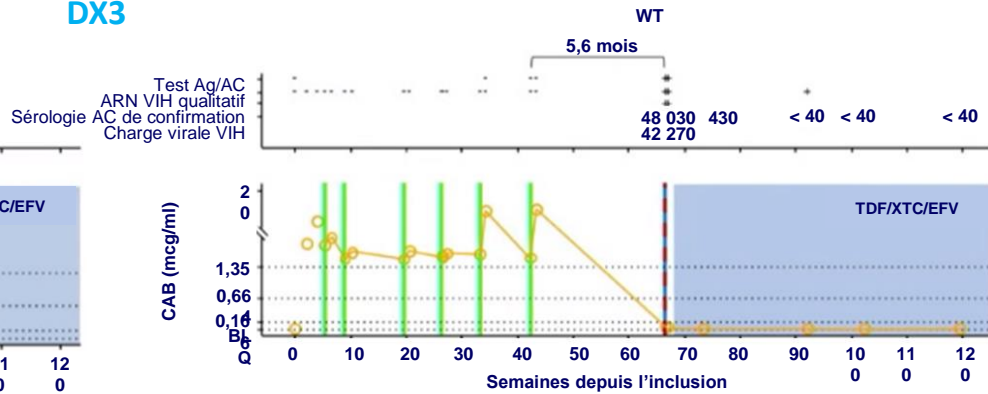
Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

Infections VIH dans le bras CAB

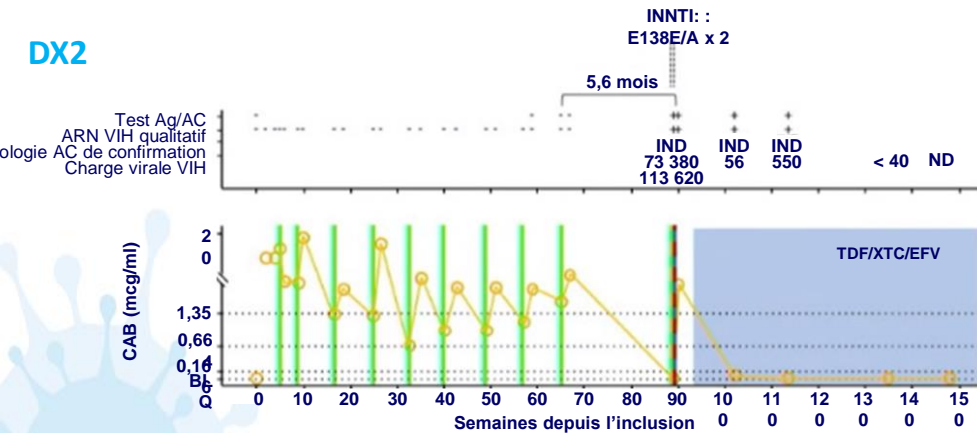
DX1



DX3



DX2



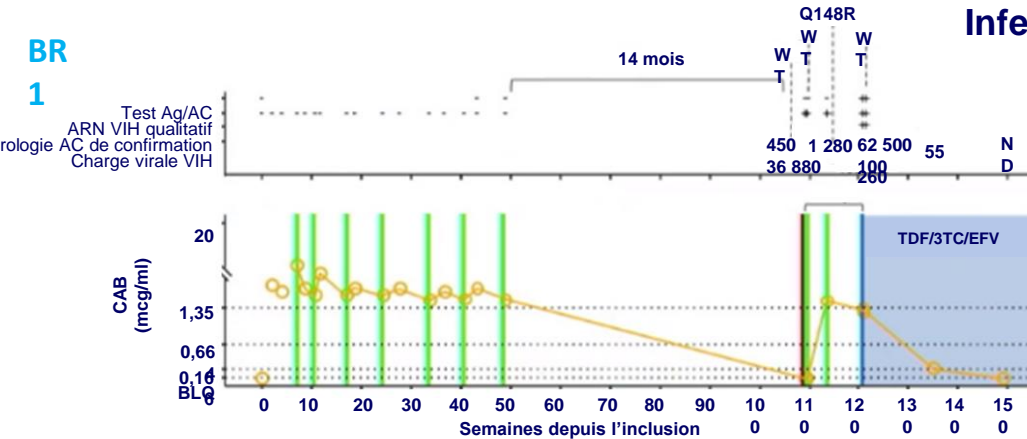
Au moins une injection
avec retard de 10+ semaines



- Concentration CAB
- Injection CAB
- 1ère visite avec test VIH positif
- 1ère visite avec test VIH positif sur site
- 1ère visite avec test VIH positif sur site et 1er test positif sur site

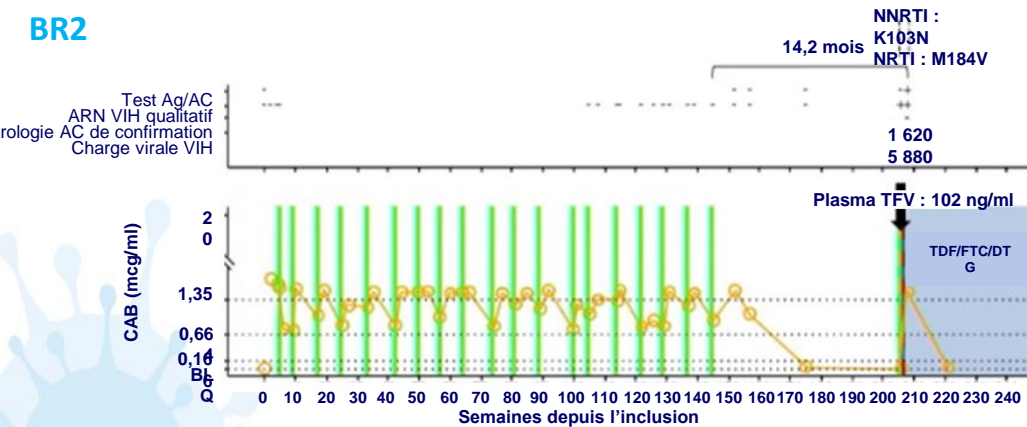
Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

BR
1



> 6m après la dernière injection et injection administrée au moment de la visite avec test positif

BR2



- Concentration CAB
- Injection CAB
- 1ère visite avec test VIH positif
- 1ère visite avec test VIH positif sur site
- 1ère visite avec test VIH positif sur site et 1er test positif sur site

Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

Résumé des mutations majeures (RAM) aux

INI

CAB instauré ou ré-instauré avec infection VIH non diagnostiquée		
	n (%)	RAM
A1-4	1 (25)	E138E/K, Q148K/R
BR1-2	1 (50)	Q148R
Acquisition VIH pendant la phase en ouvert		
C1-3	2 (66)	E138/A/K, G140G/S, Q148R
Infection VIH malgré injections à la bonne date		
D1-6	6 (100)	E138K, G140A, Q148R, N155H, R263K
Infection VIH avec au moins une injection avec retard de 10+ semaines		
DX1-3	0 (0)	
Infection VIH 6 mois après la dernière injection		
B1-16*	0 (0)	

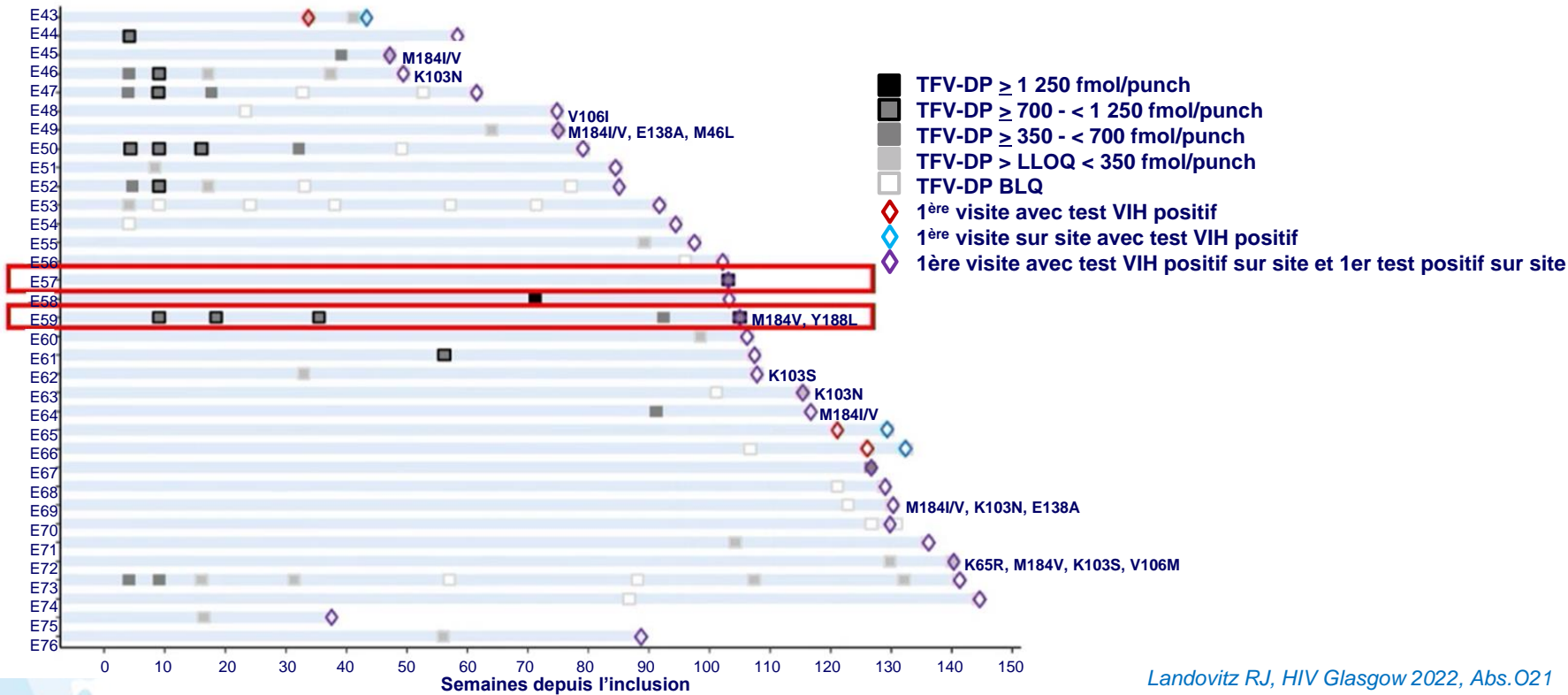
*pas de résultat pour B4

GenoSure PRIme (Monogram Biosciences)

Génotype de résistance INI réalisé sur charge virale faible

Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

Infections dans le bras TDF/FTC pendant la 1^{ère} année de la phase en ouvert
2 / 34 cas non expliqués par l'observance



Essai HPTN 083 : efficacité de CAB IM Q8S

Conclusions:

- Ces nouvelles données montrent que le bénéfice de CAB IM Q8S persiste par rapport à TDF/FTC en continu par voie orale
- Les concentrations de CAB étaient dans la fourchette attendue, mais des explorations complémentaires sont nécessaires pour expliquer la clairance accélérée de CAB chez certains participants
- Trois nouvelles infections VIH avec sélection de mutations de résistance aux INI
 - Mutations de résistance détectées dans tous les cas d'infection VIH malgré injections faites à temps
 - L'initiation ou la ré-initiation de CAB IM sur une infection VIH non diagnostiquée peut conduire à la sélection de mutations de résistance
- L'infection par le VIH 6 mois après la dernière injection de CAB n'a pas été associée à un retard au diagnostic ni à la sélection de mutations de résistance aux INI
 - Ces constats peuvent ne pas s'avérer identiques chez les femmes

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Traitement préventif pré-exposition de l'infection par le VIH

8. Comment organiser le suivi d'une personne sous PrEP du VIH ?

Il est recommandé de réaliser une consultation de suivi à un mois, puis de façon régulière (en fonction des besoins du patients, tous les 3 à 6 mois). Cette consultation comporte l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité de la PrEP, la recherche de symptômes d'IST et un entretien avec la personne concernant ses expositions sexuelles au VIH et aux autres IST. (AE)

Il est recommandé de vérifier un mois après l'initiation de la PrEP :

- La tolérance clinique et biologique du traitement
- La bonne compréhension du schéma de prise
- La sérologie VIH, car une séroconversion a pu échapper au bilan initial s'il a été prélevé pendant la fenêtre sérologique. Une charge virale VIH sera également réalisée en cas de PrEP par CAB-LP.

En cas de PrEP par CAB-LP, il est donc recommandé de faire un dépistage par recherche de l'ARN VIH-1 plasmatique dans la semaine précédant l'initiation de la PrEP, et un suivi sous PrEP par mesure de la charge ARN VIH-1 plasmatique à 1 mois, puis tous les 2 mois jusqu'à la 5^e injection (M7), puis tous les 4 mois ensuite, pour rechercher une éventuelle infection par le VIH-1. (Grade C)



For patients on injectable PrEP



HIV Nexus: CDC Resources for Clinicians

EXPLORE TOPICS

Clinical Guidance for PrEP

At visit 1 month after initial injection (month 1)

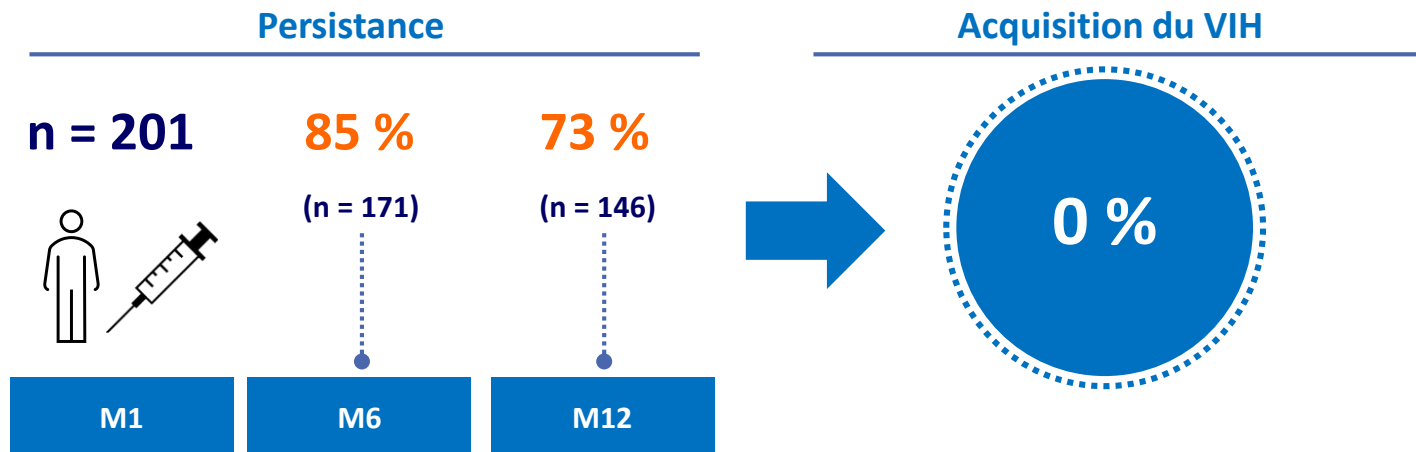
- Test for HIV with antigen/antibody and HIV-1 RNA assays and assess for signs or symptoms of acute infection.
- Administer CAB injection.
- Respond to new questions.
- Provide medication adherence and behavioral risk-reduction support.

At least every 2 months (beginning in month 3)

- Test for HIV with antigen/antibody and HIV-1 RNA assays and assess for signs or symptoms of acute infection.

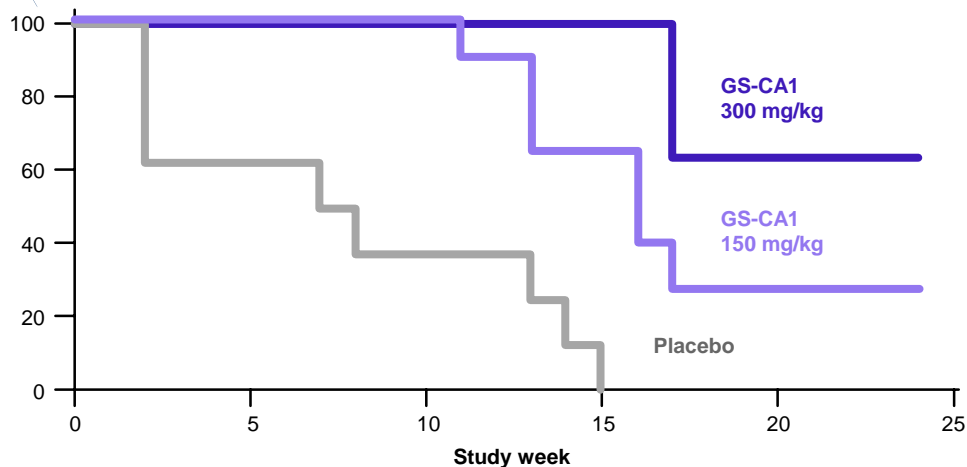


- PILLAR : étude de phase 4 de CAB LA Q2M pour la PrEP, 17 centres aux Etats-Unis
- 22 % des participants n'avaient pas reçu de PrEP orale au cours des 6 derniers mois



- 5 % des patients ont arrêté pour événement indésirable (la moitié pour RSI), 22 % ont arrêté pour raisons non liées aux injections de CAB (déménagement, problème d'assurance, perdu de vue, modification des pratiques sexuelles à risque, etc...)

Subcutaneous GS-CA1 Protects from Repeat intrarectal SHIV Challenges



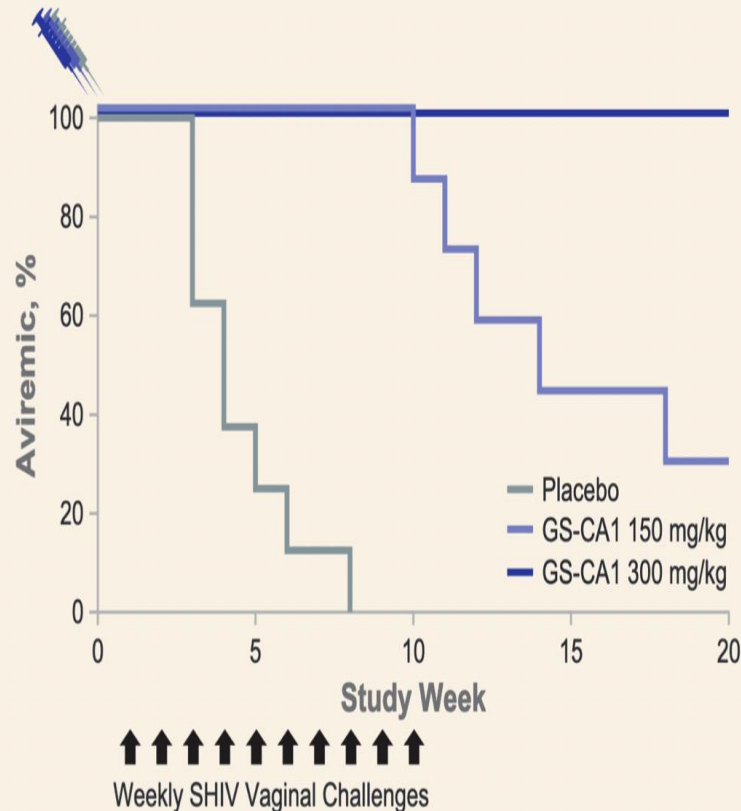
	No. protected	Median weeks to infection (95% CIs)	Hazard ratio	P-value
GS-CA1 300 mg/kg	5 / 8	NR (17, -)	0.038	0.0002
GS-CA1 150 mg/kg	2 / 8	16 (11, -)	0.141	0.0061
Placebo	0 / 8	7.5 (2, 14)	1	

Hazard ratios, p-values calculated using Cox regression model.

Analogue de
Lenacapavir
(GS-CA1)
en PrEP

Analogue de Lenacapavir (GS-CA1) en PrEP

GS-CA1 Effective as PrEP in Repeat Macaque Vaginal Challenge Model

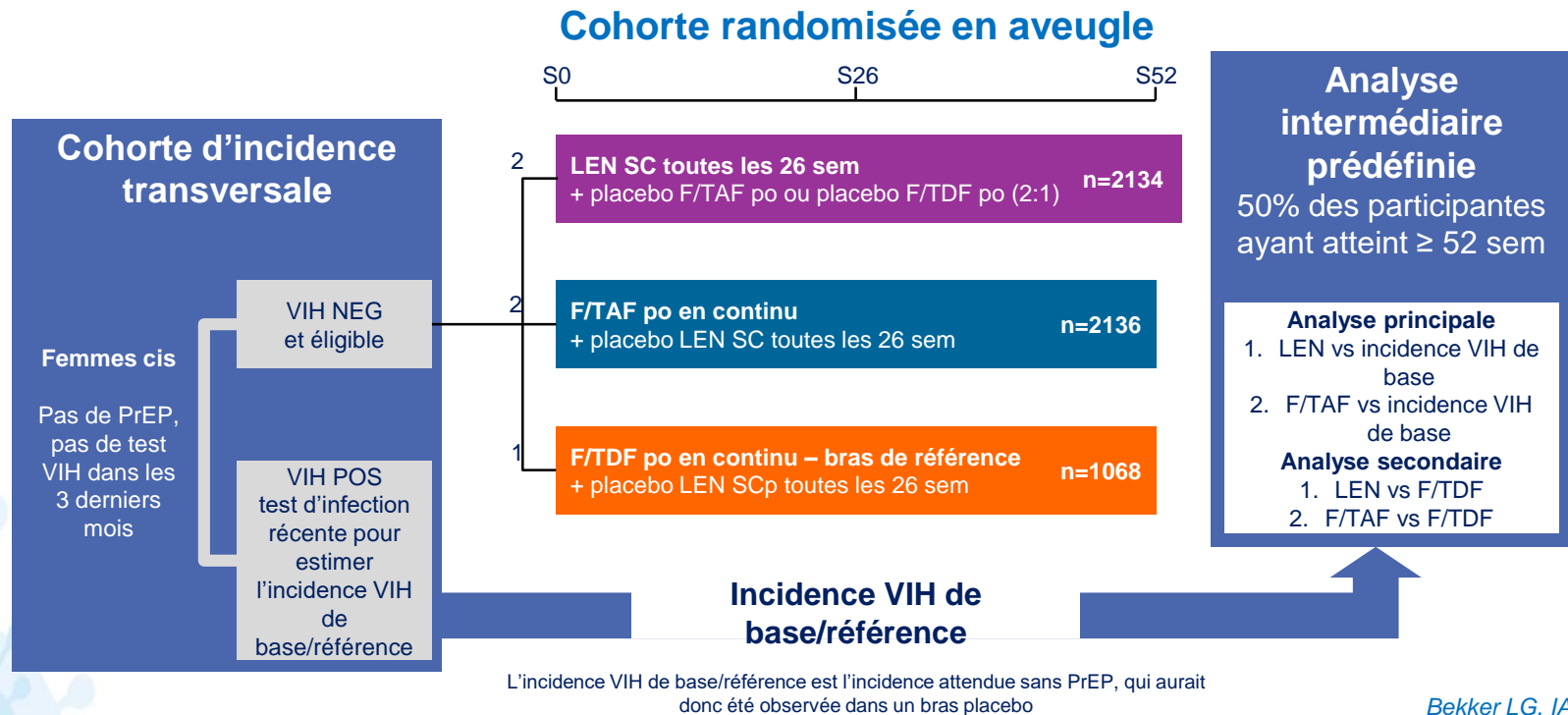


CI, confidence interval; N/A, not applicable.

Essai PURPOSE 1: LEN SC en PrEP chez des femmes cis (1)

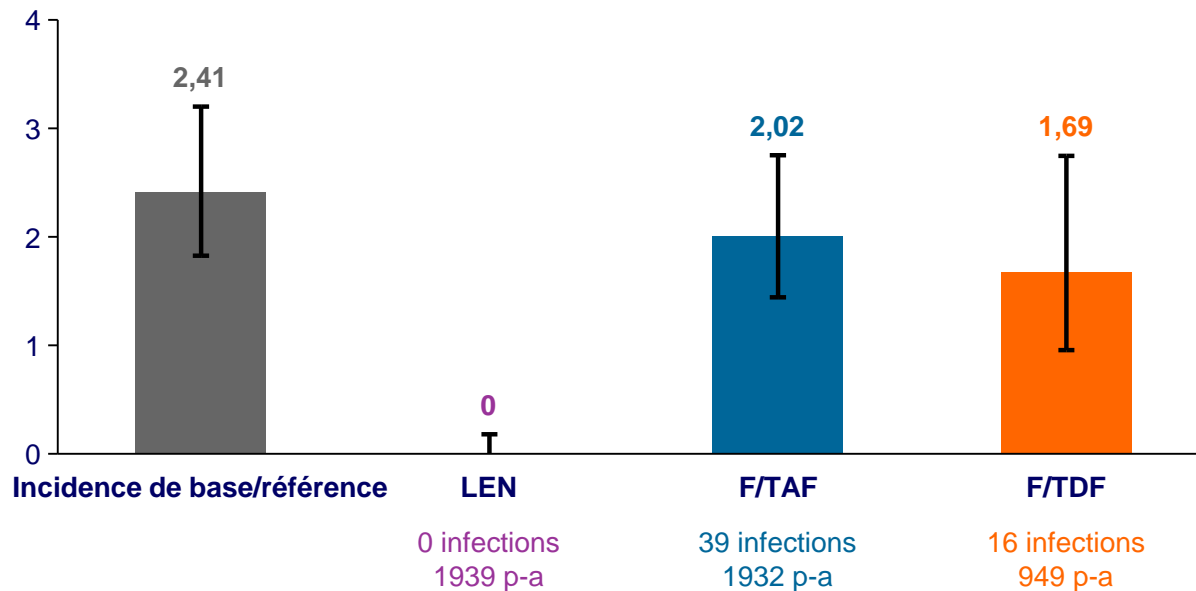
Objectif: évaluer LEN en injection sous-cutanée bi-annuelle vs FTC/TDF et FTC/TAF en PrEP chez des femmes cis

Schéma de l'essai



Incidence du VIH pour 100 p-a (IC 95%)

Zero infection VIH chez les femmes du bras LEN SC



Essai PURPOSE-2 : LEN sc en PrEP chez des HSH ou des transgenres (1)

Schéma de l'essai Cohorte randomisée (2:1) en aveugle

Cohorte d'incidence transversale

HSH Transgenres
Pas de PrEP,
pas de test VIH
dans les
3 derniers mois

VIH NEG
≥ 16 ans
DFGe ≥ 60 ml/min

VIH POS
test d'infection
récente pour
estimer
l'incidence VIH de
base (référence)

Randomisation

J0

S26

S52

2

LEN sc toutes les 26 semaines
+ placebo FTC/TDF po
n = 2 179

1

FTC/TDF po en continu
+ placebo LEN sc toutes les 26 semaines
n = 1 086

Analyse intermédiaire prédéfinie
50 % des participantes
ayant atteint ≥ 52 semaines

Analyse principale
LEN vs incidence VIH
de base (référence)

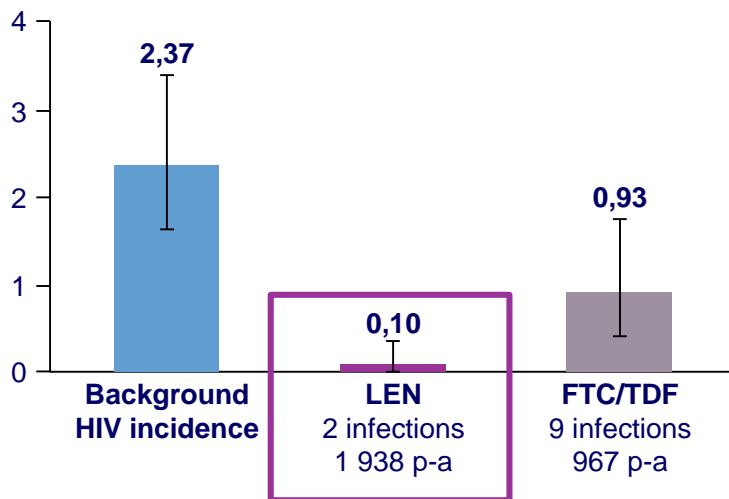
Analyse secondaire
LEN vs FTC/TDF

Incidence VIH de base (référence)

L'incidence VIH de base (référence) est l'incidence attendue sans PrEP,
qui aurait donc été observée dans un bras placebo

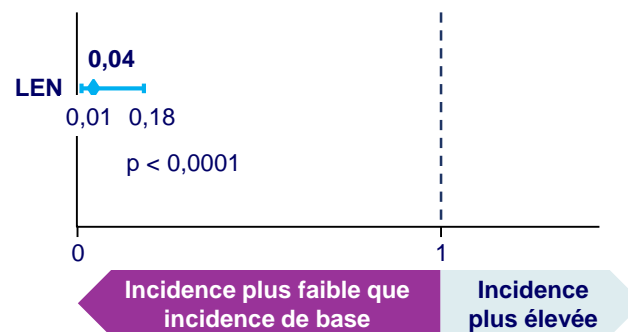
Essai PURPOSE-2 : LEN sc en PrEP chez des HSH ou des transgenres (3)

Incidence VIH pour 100 p-a (IC 95 %)



Suivi médian : 39,4 semaines

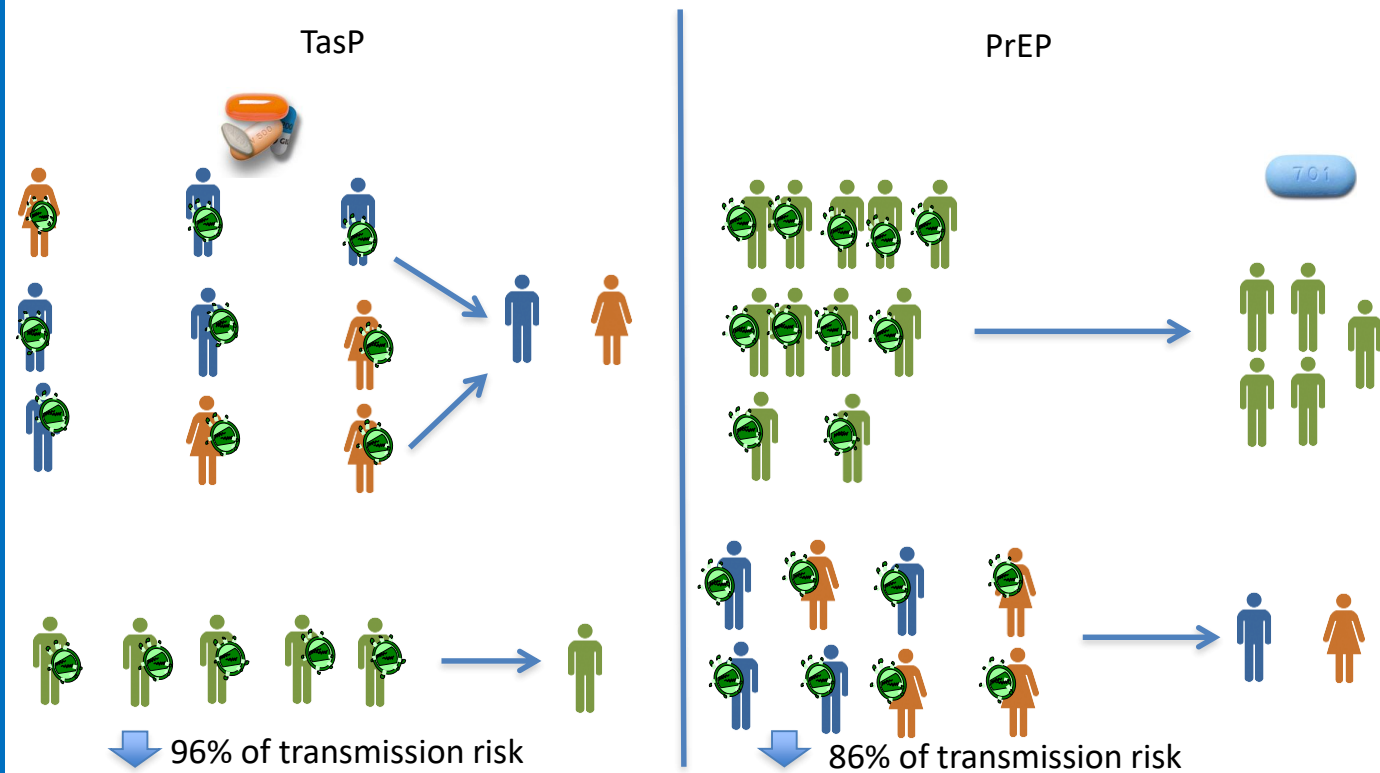
Analyse principale : ratio de taux d'incidence LEN vs incidence de base (IC 95 %)



Analyse secondaire ratio de taux d'incidence LEN vs FTC/TDF (IC 95 %)



Conclusion



PrEP works !

**It's time to
deliver**



**Françoise Barré – Sinoussi
Nobel Prize 2008**

Conclusion



Comprimés



Long acting



Implants



Ac monoclonaux



Anneau vagina



Gel vaginal/rectal



Film vaginal



Lubrifiant

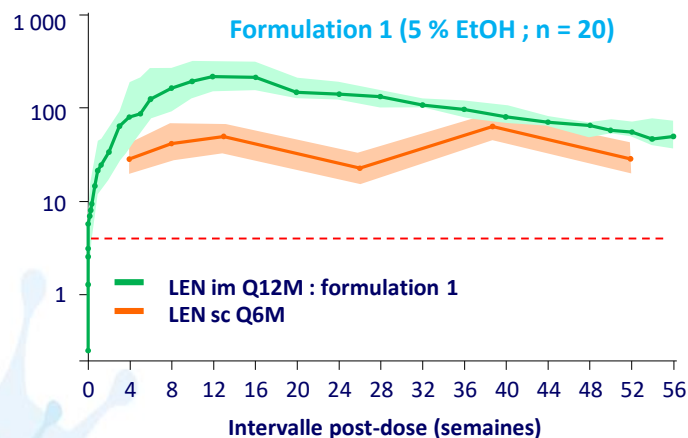


Douche

Caractéristiques démographiques des participants

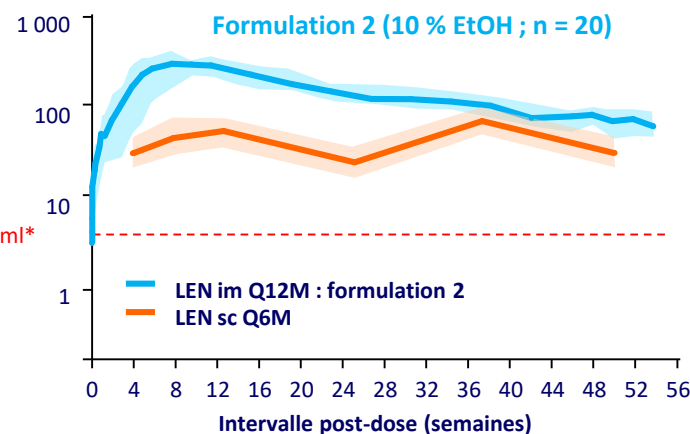
	LEN formulation 1 (n = 20)	LEN formulation 2 (n = 20)
Age, années (IQR)	37 (29 - 50)	33 (29 - 45)
Homme, femme, %	65 %, 35 %	65 %, 35 %
Ethnicité hispanique ou latine, autre, %	100 %, 0 %	80 %, 20 %
Poids, kg (IQR)	73,6 (68,6 - 86,8)	77,1 (72,5 - 85,6)
IMC, kg/m ² (IQR)	26,5 (24,1 - 29,4)	28,0 (24,9 - 30,0)

Profils PK plasma LEN (ng/ml) (médiane, IQR)



* PA-CE₉₅ : CE₉₅ ajustée sur la fixation protéique

In vitro PA-CE₉₅ = 3,87 ng/ml*



Jogiraju V, CROI 2025, Abs. 154 ; Jogiraju V, Lancet, published online 11 March 2025

- Implant CAB/MPA (acétate de médroxyprogestérone) injectable à longue durée d'action (sc) pour la prévention du VIH et des grossesses non désirées : concentrations plasmatiques actives maintenues pendant 180 jours chez les souris, décroissance rapide des concentrations au retrait ⁽¹⁾
- Implant injectable in situ libérant du CAB/MPA pour la prévention du VIH et la contraception : suppression complète de l'ovulation chez les macaques + maintien des concentrations plasmatiques de CAB pendant 6 mois, décroissance rapide des concentrations au retrait ⁽²⁾
- Implant biodégradable dans le bras libérant une faible dose d'ISL : protection à 100 % des macaques contre l'infection rectale par le VIH (tests effectués 7 semaines après l'implantation) ⁽³⁾
- Anneau intra-vaginal d'ISL : concentration protectrice > 90 jours chez les macaques ⁽⁴⁾

(1) King JL, CROI 2025, Abs. 1236 ; (2) Massud I, CROI 2025, Abs. 199 ; (3) Kim JS, CROI 2025, Abs. 1233 ; (4) Srinivasan P, CROI 2025, Abs. 1238