

## PROGRAMME

### 6<sup>ème</sup> Journée Régionale d'Infectiologie sous la Présidence du Dr Thanh Lecompte

Samedi 8 octobre 2011  
9h00 – 13h00

Amphithéâtre Lepois – Faculté de Médecine



#### MATINÉE (9h00 – 13h00)

##### Nouvelles stratégies de prise en charge

- Plan SIDA 2010-2013 : prévention et dépistage généralisé ..... Th. MAY (Nancy)
- Conséquences du mésusage des Antibiotiques ..... S. HENARD (Nancy)
- Equipe opérationnelle en Infectiologie..... S. BEVILACQUA (Nancy)
- CONSOIRES : nouvel outil pour le suivi des Consommations Antibiotiques et des Résistances..... S. BOUSSAT (Nancy)

#### PAUSE

##### *Escherichia coli* dans tous ses états

- *Escherichia coli* toxigènes et épidémie de SHU ..... A. MAILLES (InVS)
- Prise en charge des Infections Urinaires en Lorraine..... T. LECOMPTE, J. BIRGE (Nancy)
- Faut il repenser le traitement des Infections Urinaires ..... Ch. RABAUD (Nancy)

#### BUFFET

# La PrEP mais encore.....

Thanh Doco Lecompte  
Nancy 25 Septembre 2021

# Plan

- Population concernée
- Efficacité de la PrEP
- Echechs de la PrEP
  - Primo infections à VIH
  - Diagnostic des séroconversions sous PrEP
- Le futur de la PrEP
  - TAF vs TDF
  - Les long acting
  - Prévention des IST

**Beaucoup de  
PrEPeurs ?**



# La PrEP pour qui ??

## Recommandations OMS 2016:

HSH

IVD

Prisons

Travailleur(se)s du sexe

Transgenres

Et toutes les personnes à risque d'acquisition du VIH

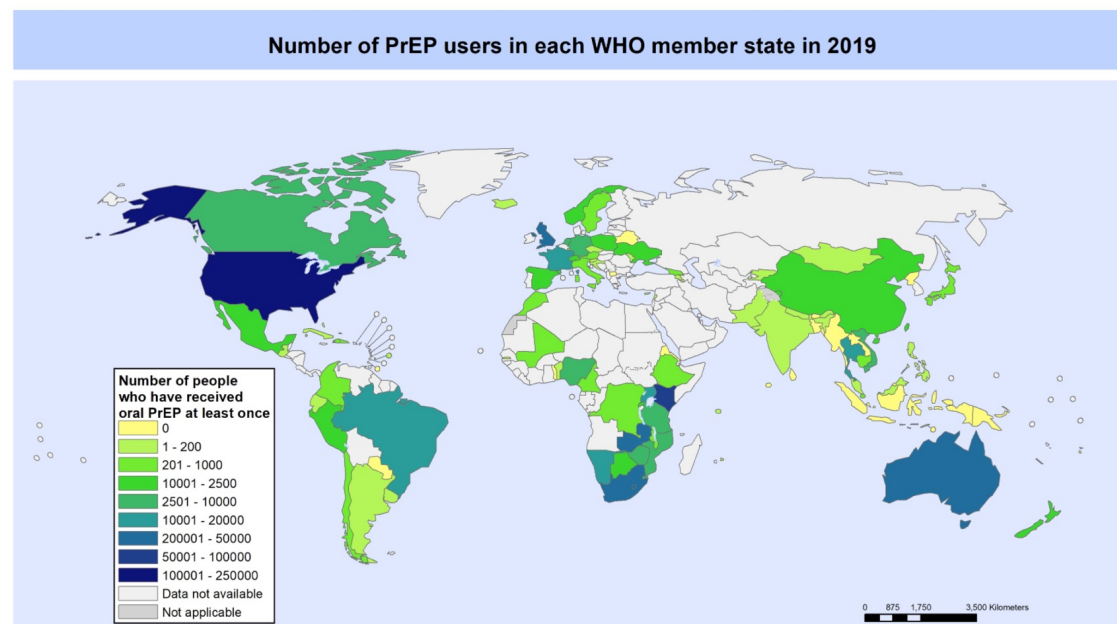
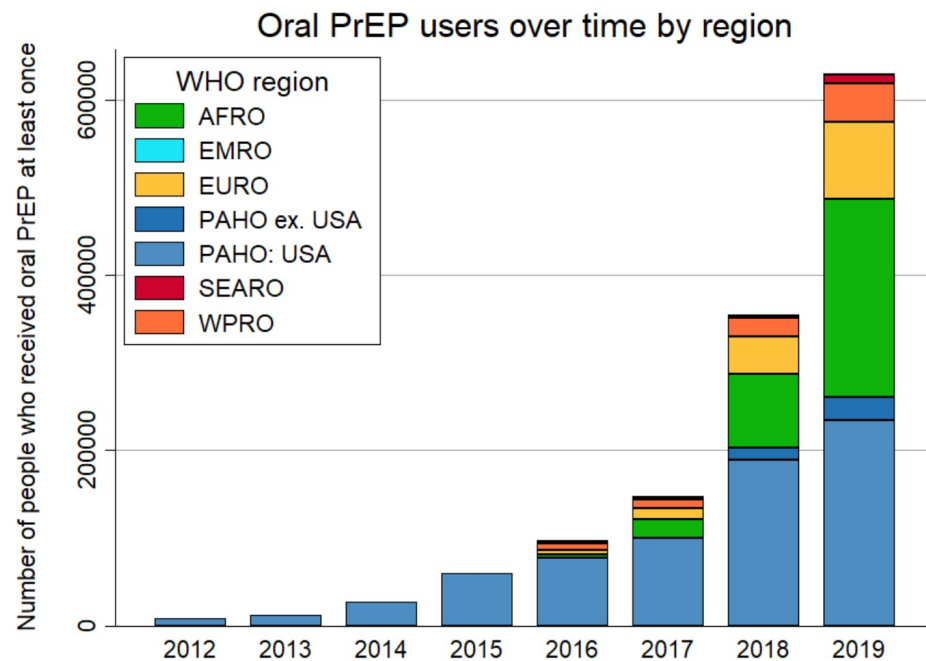
# 1.2 millions personnes ont une indication à la PrEP aux USA

**12.6% ont eu une prescription en 2017**

**18.1% ont eu une prescription en 2018**

3 fois plus d'hommes 20.8% que de femmes (6.6%)

Tranche d'âge de 16–24 ans (11.4%) la moins utilisatrice de PrEP



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO; UNAIDS  
Map Production: HQ UCN/HHS/TPP  
World Health Organization

World Health Organization  
© WHO 2021. All rights reserved.

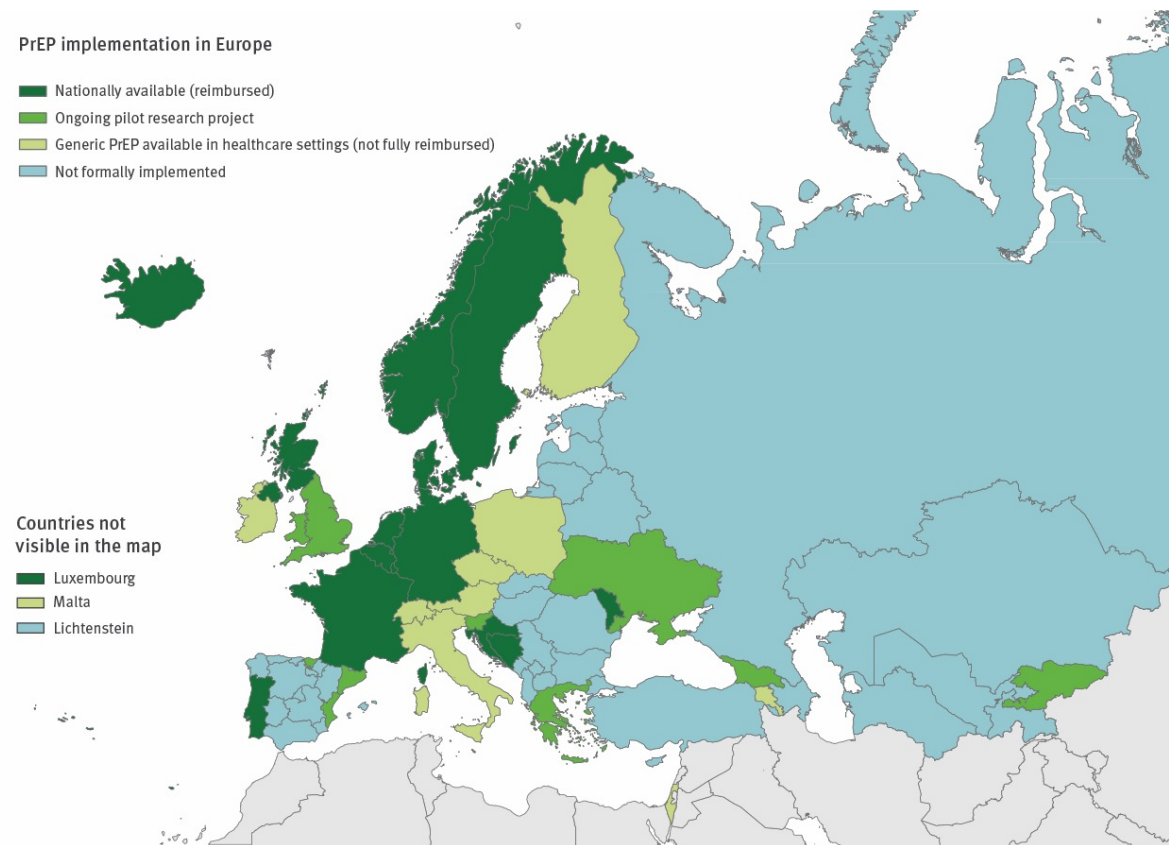


Figure 1. Status of PrEP implementation, Dublin Declaration monitoring in Europe and Central Asia, September 2019 (n = 53)

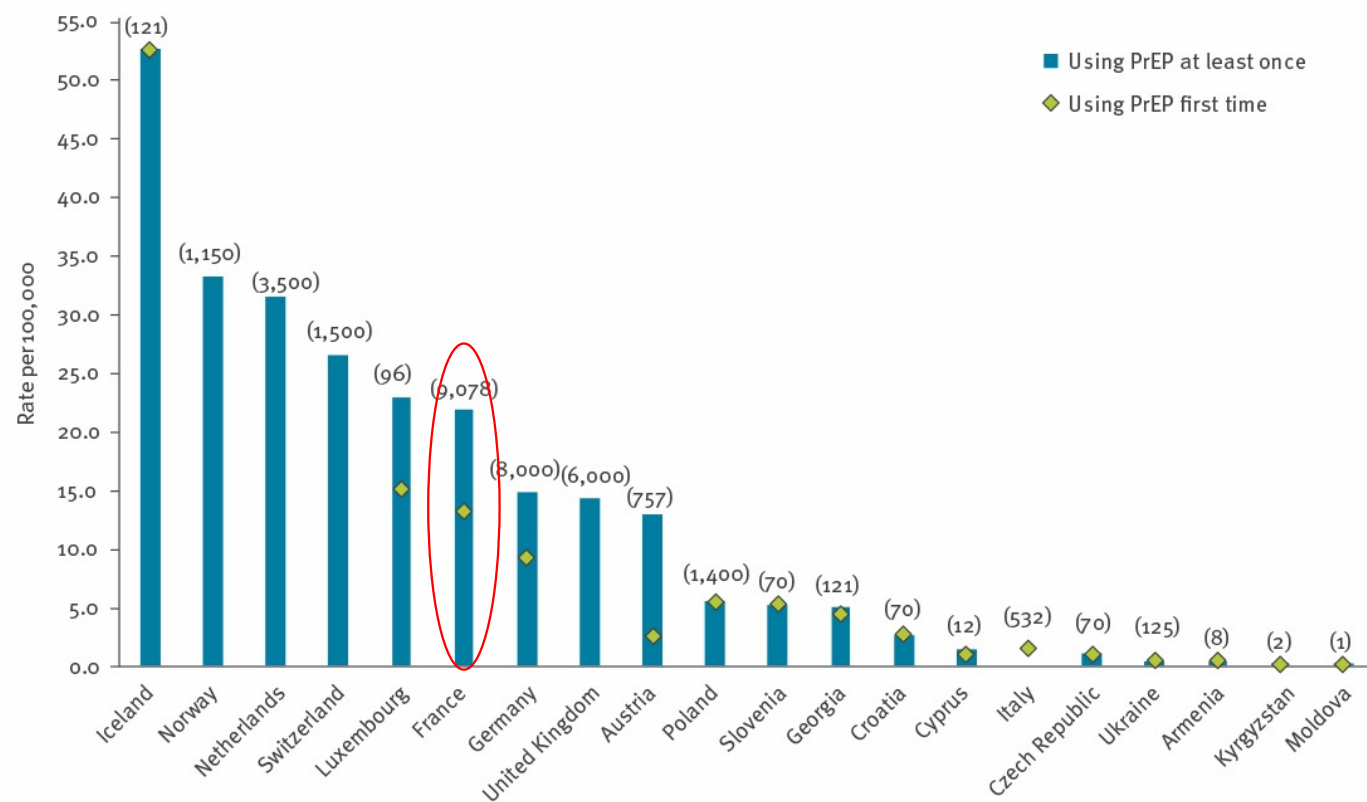


Figure 3. People using PrEP in the last 12 months, by rate per 100,000 adult population Dublin Declaration monitoring in Europe and Central Asia, 2019 (n = 20)

Hayes R. et al. Euro Surveill. 2019;24(41).

# France

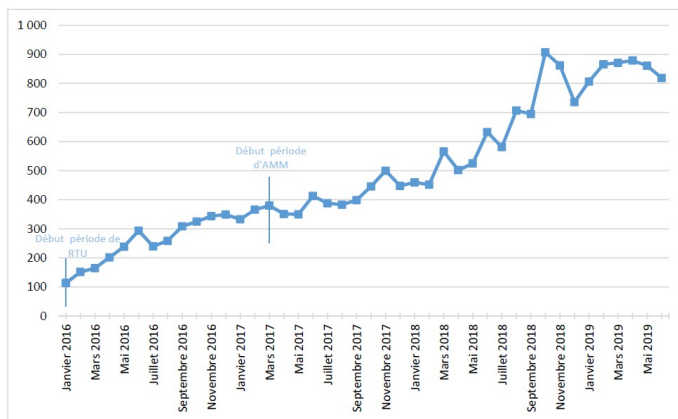


FIGURE I. Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 30 juin 2019, par mois

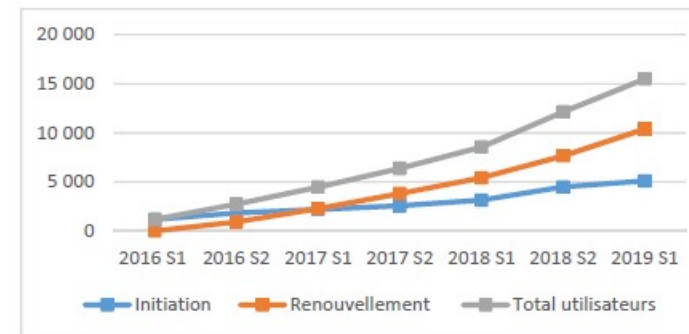


FIGURE II. Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique (initiation ou renouvellement) en France entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 30 Juin 2019, par semestre

Hommes en grande majorité (97%), âgés de 37 ans en moyenne, résidant (72%) dans des communes appartenant à des unités urbaines de plus de 200 000 habitants

# Efficacité de la PrEP

La PrEP a montré son efficacité dans les différentes études cliniques  
et les suivis de cohorte

ORIGINAL ARTICLE

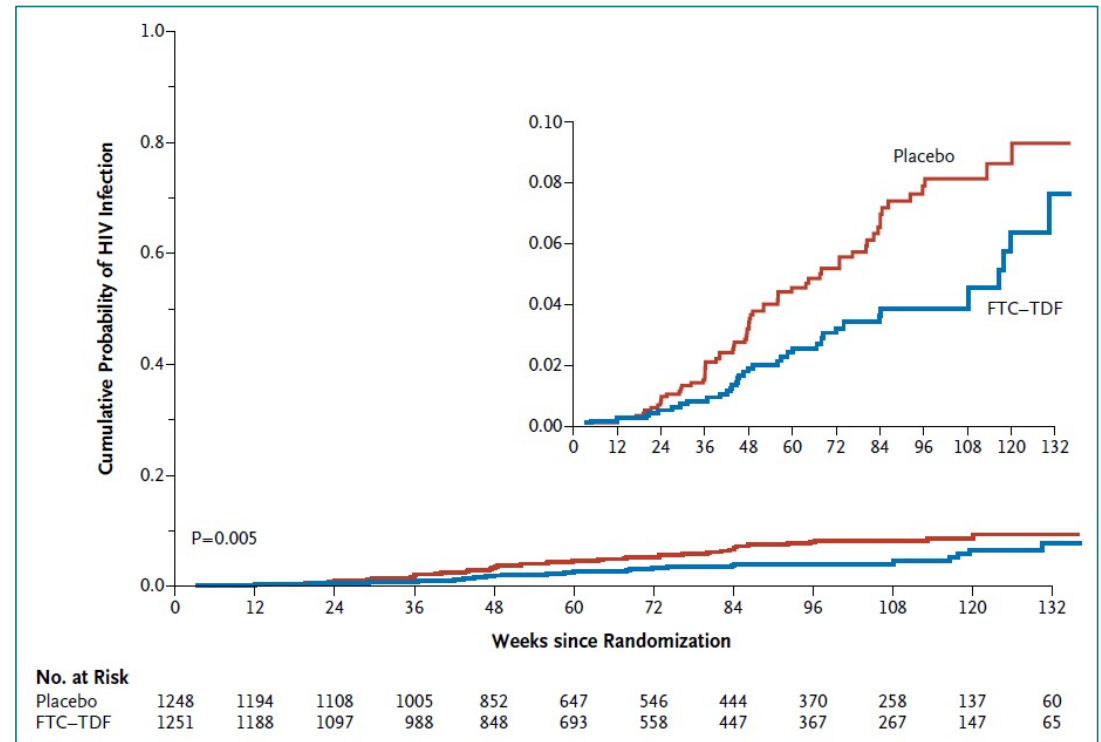
# Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men

Robert M. Grant, M.D., M.P.H., Javier R. Lama, M.D., M.P.H., Peter L. Anderson, Pharm.D., Vanessa McMahon, B.S., Albert Y. Liu, M.D., M.P.H., Lorena Vargas, Pedro Goicochea, M.Sc., Martín Casapia, M.D., M.P.H., Juan Vicente Guanira-Carranza, M.D., M.P.H., Maria E. Ramirez-Cardich, M.D., Orlando Montoya-Herrera, M.Sc., Telmo Fernández, M.D., Valdilea G. Veloso, M.D., Ph.D., Susan P. Buchbinder, M.D., Suwat Chariyalertsak, M.D., Dr.P.H., Mauro Schechter, M.D., Ph.D., Linda-Gail Bekker, M.B., Ch.B., Ph.D., Kenneth H. Mayer, M.D., Esper Georges Kallás, M.D., Ph.D., K. Rivet Amico, Ph.D., Kathleen Mulligan, Ph.D., Lane R. Bushman, B.Chem., Robert J. Hance, A.A., Carmela Ganoza, M.D., Patricia Defechereux, Ph.D., Brian Postle, B.S., Furong Wang, M.D., J. Jeff McConnell, M.A., Jia-Hua Zheng, Ph.D., Jeanny Lee, B.S., James F. Rooney, M.D., Howard S. Jaffe, M.D., Ana I. Martinez, R.Ph., David N. Burns, M.D., M.P.H., and David V. Glidden, Ph.D., for the iPrEx Study Team\*

*N Engl J Med.* 2010.

## Essai IPrEx

Réduction de 44% en ITT modifiée (IC 95% 15 à 63; P = 0.005)





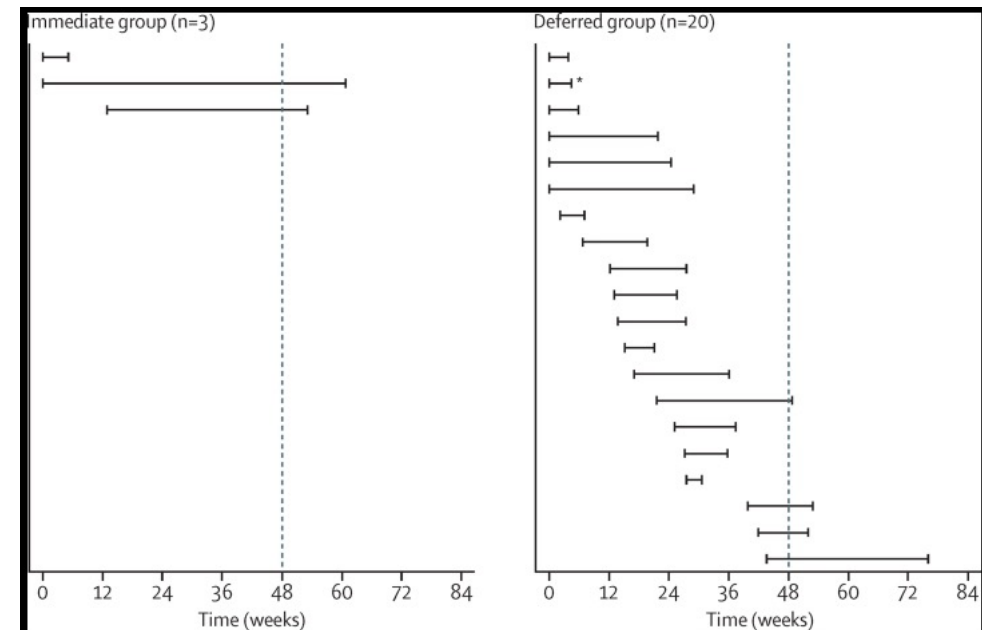
## Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial

[Sheena McCormack](#), Prof, MSc,<sup>a,o,\*†</sup> [David T Dunn](#), Prof, PhD,<sup>a,†</sup> [Monica Desai](#), MPH,<sup>a,b</sup> [David I Dolling](#), MSc,<sup>a</sup> [Mitzy Gafos](#), PhD,<sup>a</sup> [Richard Gilson](#), MD,<sup>c,f</sup> [Ann K Sullivan](#), MD,<sup>d</sup> [Amanda Clarke](#), BM,<sup>e</sup> [Iain Reeves](#), MBChB,<sup>f</sup> [Gabriel Schembri](#), MBBS,<sup>g</sup> [Nicola Mackie](#), MD,<sup>h</sup> [Christine Bowman](#), BM,<sup>i</sup> [Charles J Lacey](#), Prof, MD,<sup>j</sup> [Vanessa Apea](#), MPH,<sup>k</sup> [Michael Brady](#), BM,<sup>l</sup> [Julie Fox](#), MD,<sup>m</sup> [Stephen Taylor](#), PhD,<sup>n</sup> [Simone Antonucci](#), PhD,<sup>o</sup> [Saye H Khoo](#), Prof, MD,<sup>q</sup> [James Rooney](#), MD,<sup>p</sup> [Anthony Nardone](#), PhD,<sup>b</sup> [Martin Fisher](#), Prof, FRCP,<sup>e</sup> [Alan McOwan](#), MBBS,<sup>o</sup> [Andrew N Phillips](#), Prof, PhD,<sup>r</sup> [Anne M Johnson](#), Prof, PhD,<sup>r</sup> [Brian Gazzard](#), Prof, MD,<sup>d</sup> and [Owen N Gill](#), Prof, MB<sup>b</sup>

*S McCormack Lancet 2019*

# Essai PROUD

Réduction relative du risque d'acquisition du VIH de 86% (IC 90% 64 à 96, p=0,0001)



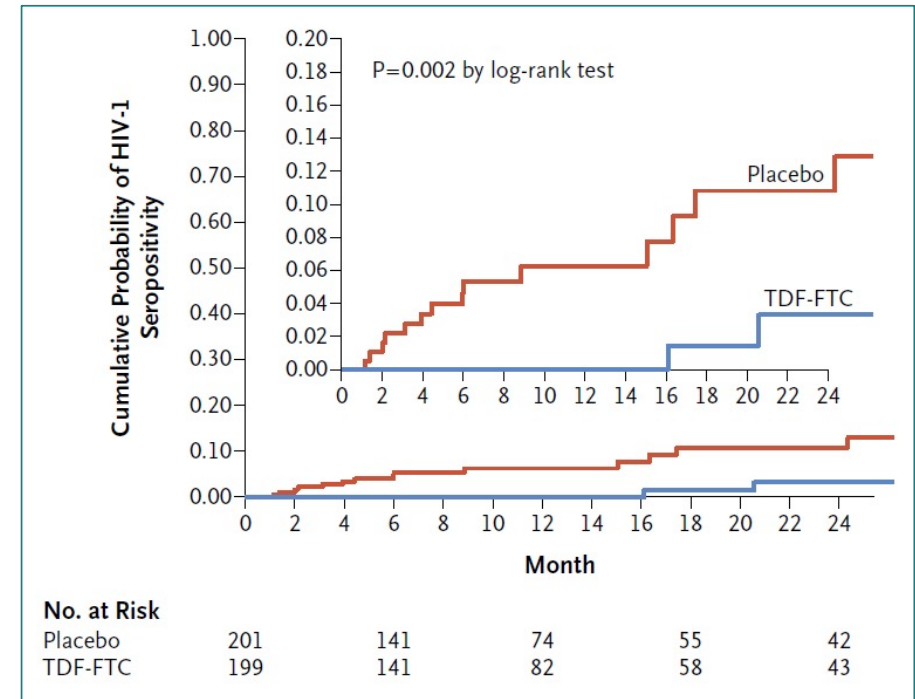
ORIGINAL ARTICLE

## On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection

J.-M. Molina, C. Capitant, B. Spire, G. Pialoux, L. Cotte, I. Charreau, C. Tremblay, J.-M. Le Gall, E. Cua, A. Pasquet, F. Raffi, C. Pintado, C. Chidiac, J. Chas, P. Charbonneau, C. Delaugerre, M. Suzan-Monti, B. Loze, J. Fonsart, G. Peytavin, A. Cheret, J. Timsit, G. Girard, N. Lorente, M. Préau, J.F. Rooney, M.A. Wainberg, D. Thompson, W. Rozenbaum, V. Doré, L. Marchand, M.-C. Simon, N. Etien, J.-P. Aboulker, L. Meyer, and J.-F. Delfraissy, for the ANRS IPERGAY Study Group\*

*N Engl J Med* 2015

# Essai IPERGay



Réduction de 86% (IC 95% 40 à 98; P = 0.002) dans le bras TDF/FTC

**Table 1. Randomized Efficacy Trials of Oral Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) or TDF/Emtricitabine Combination Therapy for Preexposure Prophylaxis<sup>a</sup>**

| Trial                                       | Population and Setting                                                                            | Study Design                                                                                             | HIV Incidence, % |                                 |         | Relative Reduction (vs Placebo) in HIV Incidence, Intent-to-Treat Analysis, % (95% CI) |                                | Population Adherence Estimate, % <sup>c</sup> |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                             |                                                                                                   |                                                                                                          | TDF              | TDF/Emtricitabine <sup>b</sup>  | Placebo | TDF                                                                                    | TDF/Emtricitabine <sup>b</sup> |                                               |
| VOICE, <sup>19</sup> 2015                   | 3019 Women (South Africa, Uganda, and Zimbabwe)                                                   | 1:1:1 Randomization to daily oral TDF, TDF/emtricitabine, or placebo                                     | 6.0              | 4.3                             | 4.2     | -49 (-129 to 3)                                                                        | -4 (-49 to 27)                 | 29                                            |
| FEM-PrEP, <sup>20</sup> 2012                | 2129 Women (Kenya, South Africa, and Tanzania)                                                    | 1:1 Randomization to daily oral TDF/emtricitabine or placebo                                             | NA               | 4.7                             | 4.8     | NA                                                                                     | 6 (-52 to 41)                  | 37                                            |
| iPrEx, <sup>11</sup> 2010                   | 2499 MSM and transgender women (United States, Peru, Ecuador, Brazil, Thailand, and South Africa) | 1:1 Randomization to daily oral TDF/emtricitabine or placebo                                             | NA               | 2.1                             | 3.7     | NA                                                                                     | 44 (15 to 63)                  | 50                                            |
| Bangkok Tenofovir Study, <sup>17</sup> 2013 | 2413 Injection drug users (Thailand)                                                              | 1:1 Randomization to oral TDF or placebo                                                                 | 0.5              | NA                              | 0.9     | 49 (10 to 72)                                                                          | NA                             | 67                                            |
| TDF2 Study, <sup>16</sup> 2012              | 1219 Heterosexual men and women (Botswana)                                                        | 1:1 Randomization to daily oral TDF/emtricitabine or placebo                                             | NA               | 1.2                             | 3.1     | NA                                                                                     | 62 (22 to 83)                  | 79                                            |
| Partners PrEP Study, <sup>12</sup> 2012     | 4747 Heterosexuals (2877 men and 1857 women) in HIV-serodiscordant couples (Kenya and Uganda)     | 1:1:1 Randomization to daily oral TDF, TDF/emtricitabine, or placebo                                     | 0.7              | 0.5                             | 2.0     | 67 (44 to 81)                                                                          | 75 (55 to 87)                  | 81                                            |
| IPERGAY, <sup>18</sup> 2015                 | 400 MSM (France and Canada)                                                                       | 1:1 Randomization to TDF/emtricitabine or placebo, used "on demand" (4 pericoital tablets used over 3 d) | NA               | 1.0                             | 6.8     | NA                                                                                     | 86 (39 to 99)                  | 86                                            |
| PROUD, <sup>13</sup> 2016                   | 545 MSM in 13 sexual health clinics (England)                                                     | 1:1 Randomization to immediate vs 12-mo deferred daily oral TDF/emtricitabine                            | NA               | Immediate: 1.3<br>Deferred: 9.0 | NA      | NA                                                                                     | 86 (58 to 96) <sup>d</sup>     | 100                                           |

# Efficacité de la PrEP

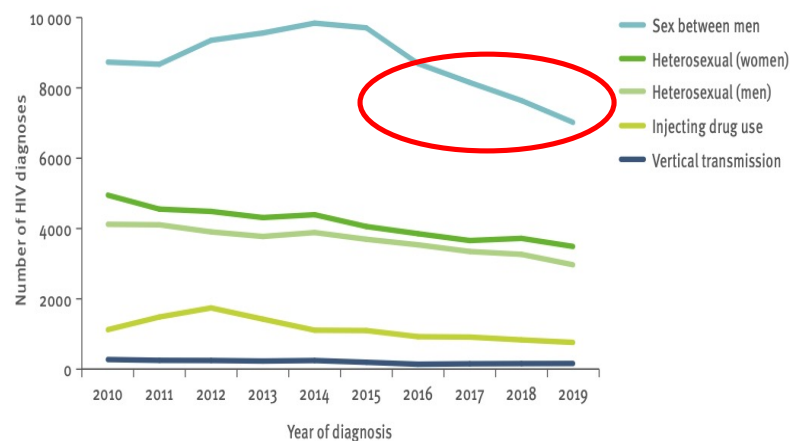
La PrEP permet-elle le contrôle de l'épidémie de l'infection par le VIH ?

## Le nombre de nouvelles infections par le VIH et le nombre des décès liés au SIDA est en diminution depuis 20 ans

|                      | 2016                        | 2020                       |
|----------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Nouveaux diagnostics | 1.7 M<br>(1.2 M-2.4 M)      | 1.5 M<br>(1.0 M-2.0 M)     |
| Nombre de décès      | 850 000<br>(600 000 -1.2 M) | 680 000<br>(480 000-1.0 M) |
| Accès au traitement  | 19.3 M<br>(16.6 M-19.5 M)   | 27.5 M<br>(26.5 M-27.7 M)  |

Source: Données ONUSIDA 2021

Fig. 1.13a. HIV diagnoses, by year of diagnosis and transmission mode, adjusted for reporting delay and missing transmission imputed, EU/EEA, 2010–2019



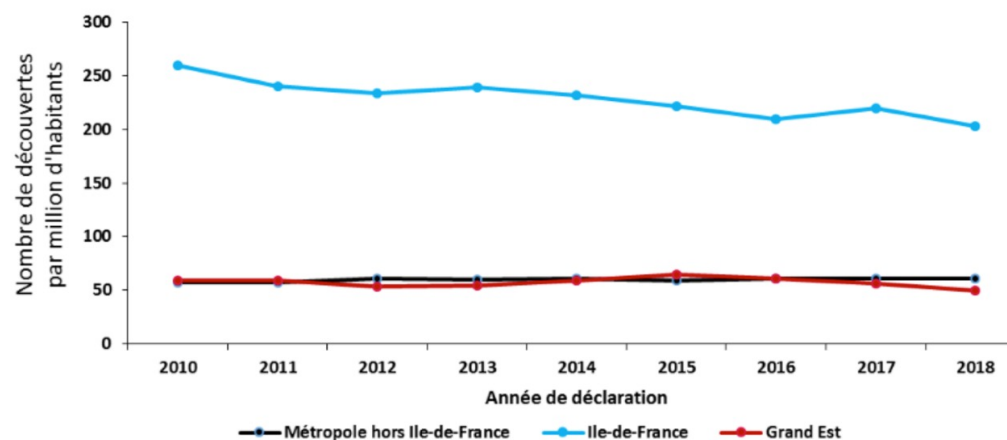
Note: data from 24 EU/EEA countries included. HIV diagnoses reported by Iceland, Ireland, Malta and Poland excluded due to incomplete reporting on transmission mode during some years of the period; diagnoses reported by Belgium, Italy and Spain excluded due to incomplete reporting during a portion of the period.

OMS région Europe/ECDC données 2019

# Grand Est

| Nouveaux diagnostics  | 2017 | 2019 |
|-----------------------|------|------|
| Grand Est             | 316  | 248  |
| France Metropolitaine | 6400 | 4554 |

Figure 5 : Evolution annuelle du nombre de découvertes de séropositivité au VIH par million d'habitants en Grand Est, en France métropolitaine hors Ile-de-France et en Ile-de-France, 2010-2018



# Le revers de la médaille.....

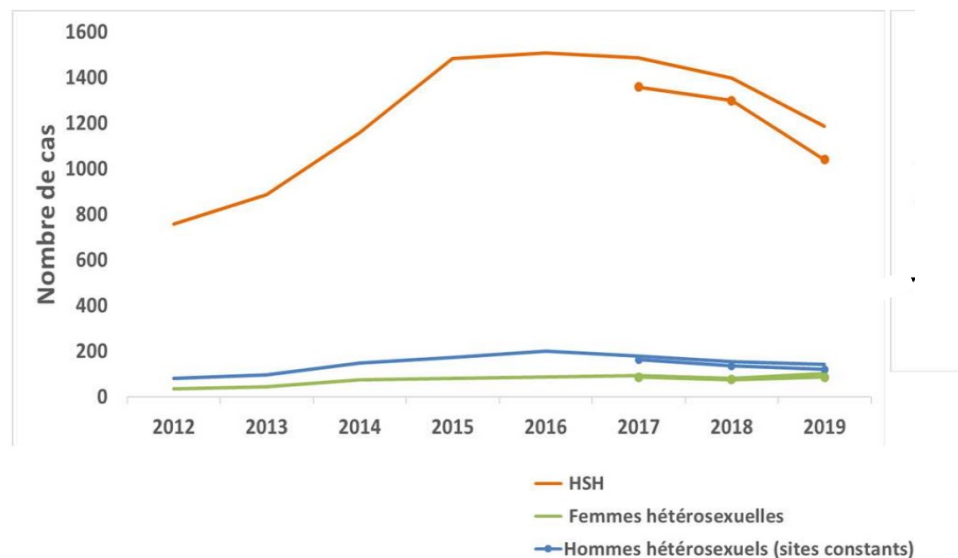
Les Infections Sexuellement Transmises (IST)  
tendent à augmenter.

# Trends in STIs, PrEP and Treatment Uptake among MSM

|                                                                                                                                                       | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| PrEP use in past 6 months                                                                                                                             | 2%   | 2%   | 2%   | 7%   | 24%  |
| Any STI in past 12 months                                                                                                                             | 17%  | 18%  | 20%  | 23%  | 31%  |
| <p><b>Decrease in condom use coincided with an increase in STIs but a reduction in new HIV diagnoses in MSM by 16% in Victoria and 11% in NSW</b></p> |      |      |      |      |      |
| HIV+ with VL undetectable                                                                                                                             | 77%  | 84%  | 88%  | 89%  | 94%  |
| Crystallin in past 6 months                                                                                                                           | 15%  | 16%  | 15%  | 13%  | 14%  |

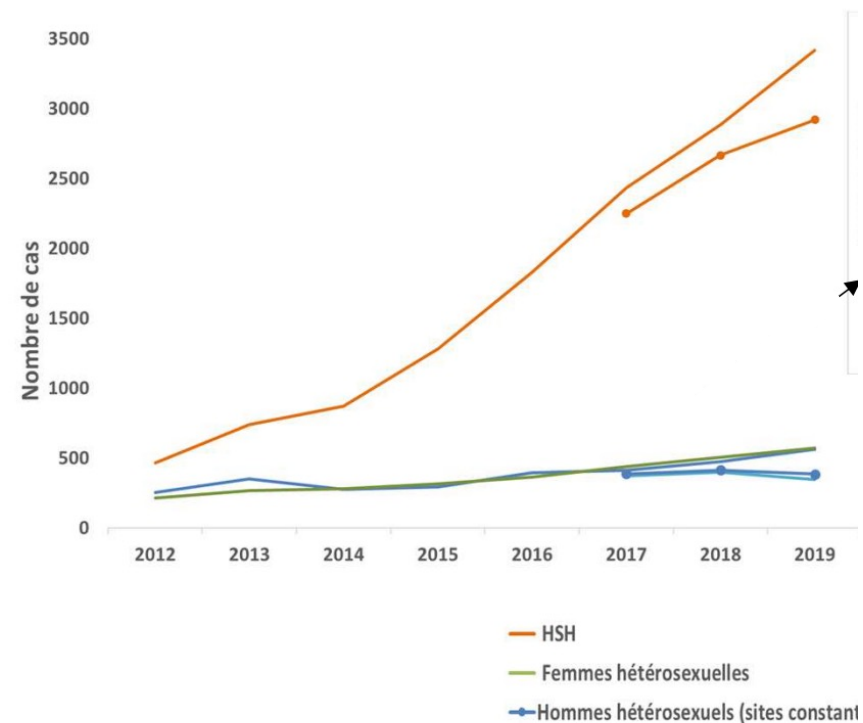


Figure 4. Évolution du nombre de cas de syphilis récente selon l'orientation sexuelle,



Source : Santé publique France, réseau RésIST

Figure 6. Evolution du nombre de gonococcies selon l'orientation sexuelle, rése



Source : Santé publique France, réseau RésIST

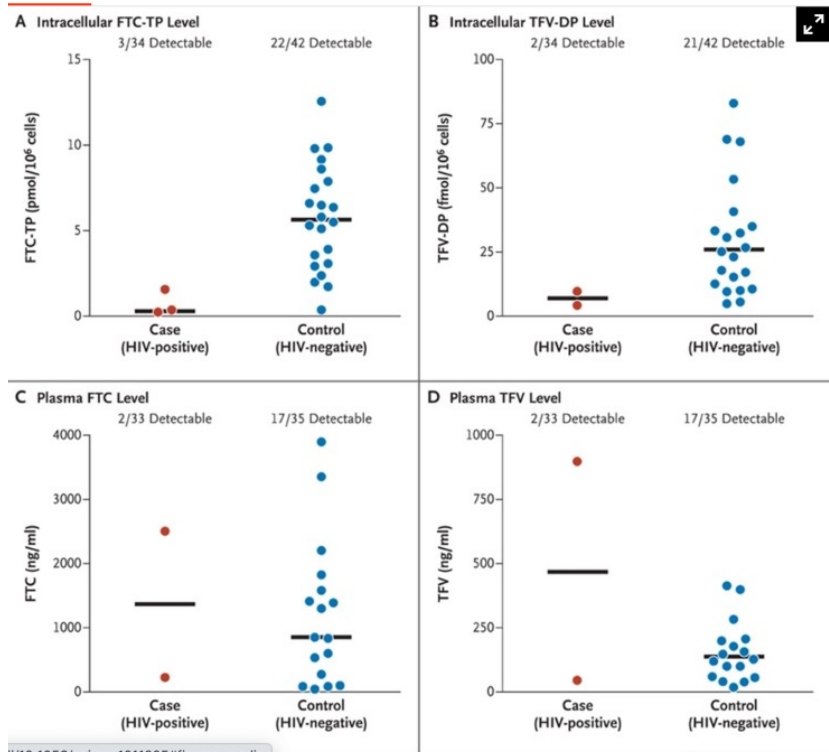
Le nombre de diagnostics d'infection à *Chlamydia trachomatis* a augmenté entre 2017 et 2019 de 29% :

- femmes de 15 à 24 ans (+41%)
- Hommes (+38%), de 15 à 29 ans (+ 45%)

# Echecs de la PrEP

Savoir diagnostiquer une **séroconversion VIH** chez les  
usagers de PrEP

## Étude Iprex



100 infections par le VIH, 36 dans le bras FTC/TDF,

*R Grant N Engl J Med 2010*

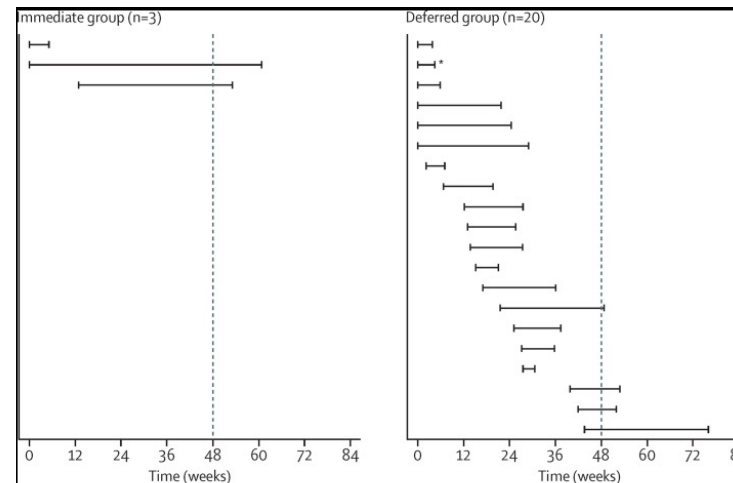
## Étude Ipergay

16 séroconversions,

2/206 dans le groupe TDF/FTC,

Les 2 séroconversions étaient dues à une non adhérence

*JM Molina N Engl J Med 2015*

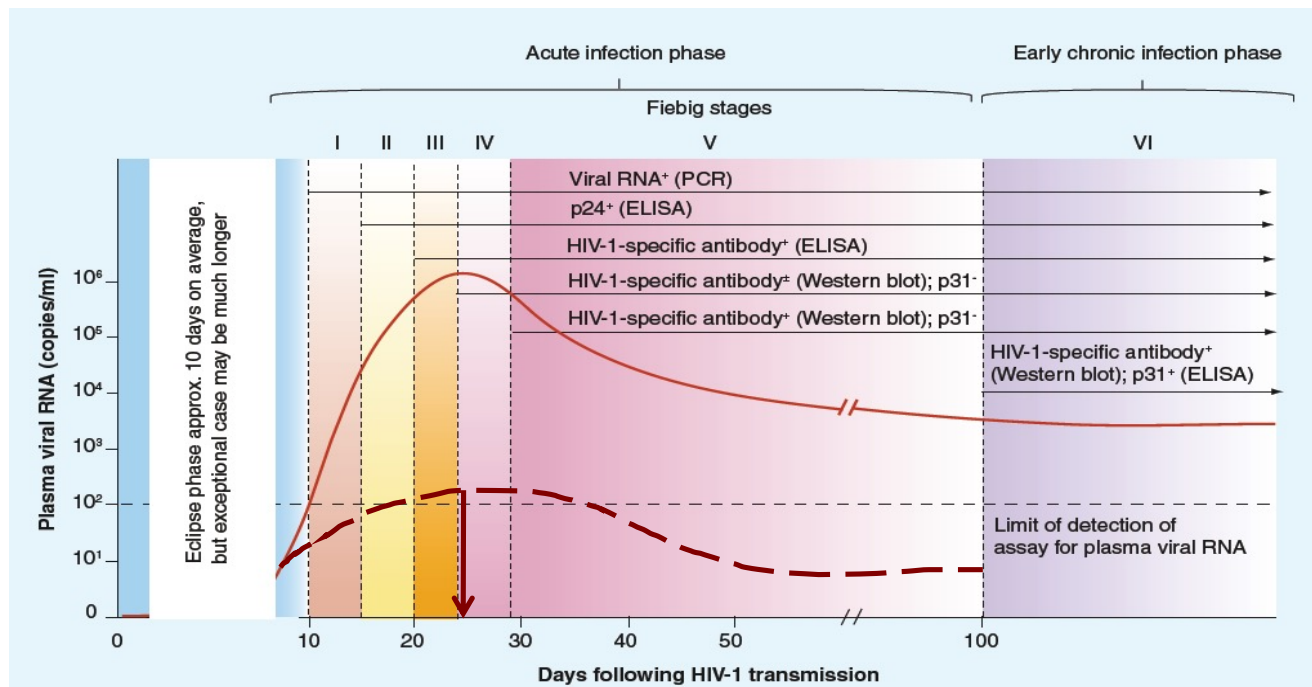


23 infections par le VIH, 3 dans le bras à traitement immédiat

*S McCormack Lancet 2016*

## Étude Proud

# Primo-infection



## ----- sous PrEP:

Pic de la charge virale retardé et valeur moins importante que dans les primo infections sans PrEP  
Retard dans le délai d'apparition des stades de Fiebig et de la séroconversion

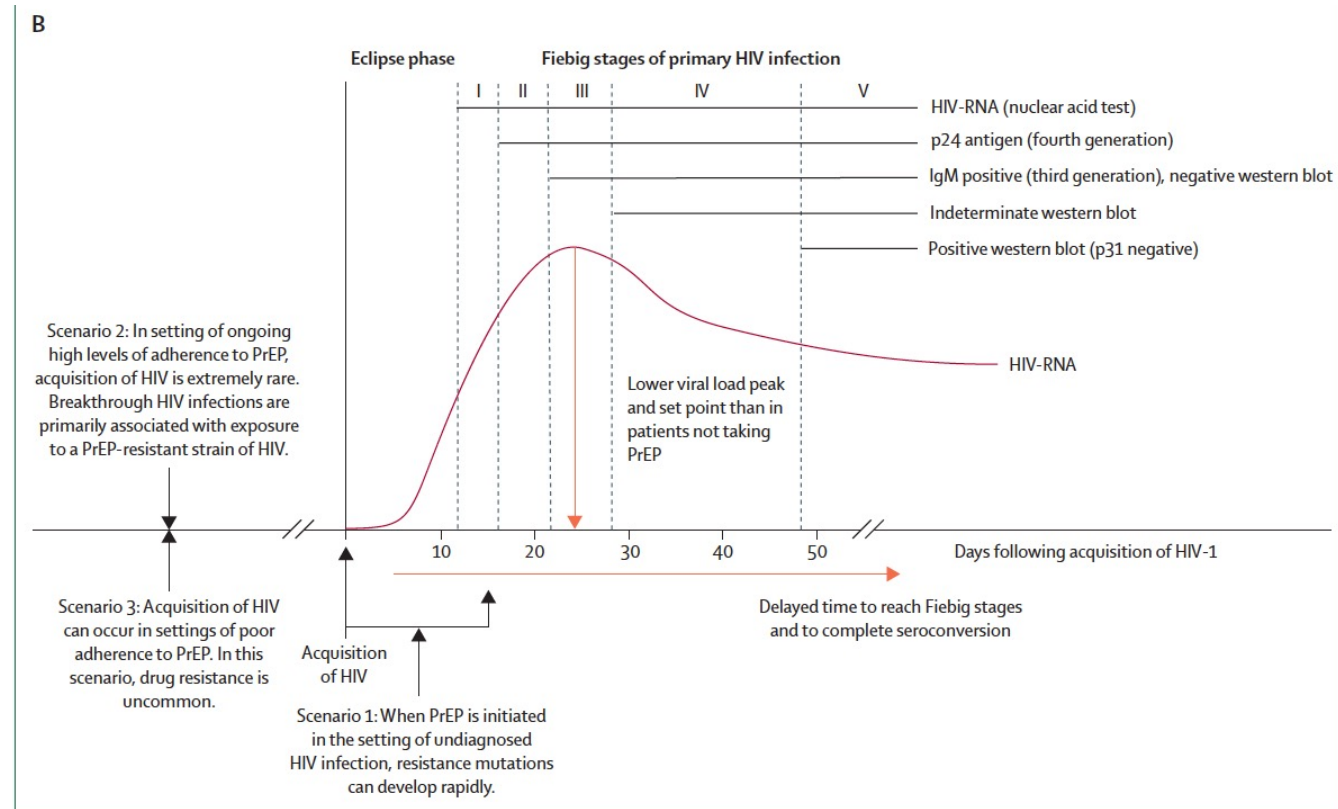
*Adapted from McMichael AJ et al. Nature Review Immunology 2010 and Ambrosioni J Lancet HIV 2020*

## Gestion d'un Test ELISA Positifs sous PrEP

| J0 Test ELISA et ARN VIH & <b>arrêt PrEP</b> |                                                   |                                                     |                                                                  |                                                                         |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| J3                                           | ELISA J0 -<br>ARN VIH J0 -                        | ELISA J0 +<br>ARN VIH J0 +<br><b>Initiation ARV</b> | ELISA J0 -<br>ARN VIH J0 +<br><b>Initiation ARV</b> si ARN > 500 | ELISA J0 +<br>ARN VIH J0 -<br><b>Dosage TFV /FTC</b>                    |
|                                              | Prélèvement<br>contrôle<br>↓                      | Prélèvement<br>Contrôle<br>+ bilan V1<br>↓          | Prélèvement<br>Contrôle<br>↓                                     | Prélèvement<br>Contrôle<br>↓                                            |
| J5-7                                         | ELISA J3 -<br>ARN VIH J3 -<br><b>Reprise PrEP</b> | ELISA J3 +<br>ARN VIH J3 +                          | ELISA J3 +<br>ARN VIH J3 +<br><b>Initiation ARV</b>              | ELISA J3 +<br>ARN VIH J3 -<br><b>Dosage TFV /FTC</b>                    |
|                                              |                                                   | Prélèvement<br>Contrôle<br>+ bilan V1<br>↓          |                                                                  | Prélèvement<br>Contrôle<br>↓<br><i>Poursuivre max J30 jusqu'à ARN +</i> |
| J10<br>-<br>J30                              |                                                   | ELISA J5 +<br>ARN VIH J5 +                          | ELISA Jx +<br>ARN VIH Jx +<br><b>Initiation ARV</b>              | ELISA Jx +<br>ARN VIH Jx -<br>Faux +                                    |

RQ : 1) ELISA +, compléter par un WB;

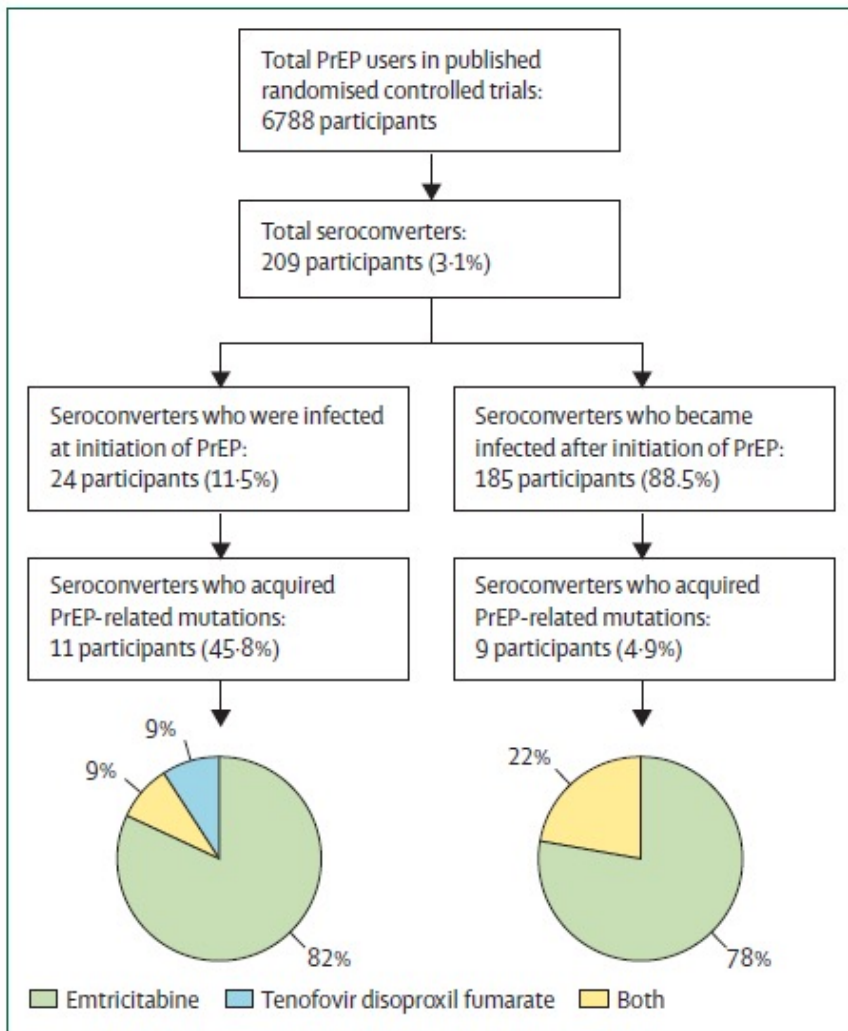
# Résistances



**Figure 1: Fiebig stages in PrEP users and non-PrEP users with primary HIV infection**

(A) Fiebig stages for primary HIV infection in non-PrEP users. (B) Fiebig stages and scenarios for primary HIV infection in PrEP users. Clinical presentation, viral load at peak, set point, and seroconversion period might be modified according to different scenarios (eg, level of PrEP adherence or PrEP initiation in an undiagnosed primary HIV infection). Seroconversion period might be delayed by several weeks. PrEP=pre-exposure prophylaxis.

## Resistance development risk



**Figure 2: Seroconverters and resistance development reported in major published randomised controlled trials on PrEP**

Overall data are from major published randomised controlled trials on PrEP: IPrEx, PARTNER, TDF2, PROUD, FEM-PrEP, VOICE, HPTN067, and IPERGAY (see table 3). PrEP=pre-exposure prophylaxis.

- Much lower risk of development of resistance when HIV infection is acquired after PrEP initiation
- Near 50% of cases if PrEP initiated in Fiebig I stage PHI
- 1/5 cases of resistance development will involve FTC/3TC and TDF/TAF
- PCR to exclude Fiebig I infections before PrEP initiation???

# Le futur de la PrEP



# Recommandations HAS



Communiqués

Dossiers de presse

ÉCOUTER

AJOUTER À MA SÉLECTION

Accompagner les médecins dans la prescription de la PrEP

Voir aussi

## La HAS favorable à la prescription de la PrEP en ville pendant l'urgence sanitaire

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 28 avr. 2021

28 avril 2021

**La première prescription de la prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) était jusqu'à présent effectuée uniquement par un médecin expérimenté au sein des hôpitaux, ou des Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD). La crise sanitaire et ses conséquences constituant un frein aux consultations dans ces lieux, la HAS recommande aujourd'hui la possibilité de primo-prescription et de suivi des patients ayant recours à la PrEP par tout médecin, notamment en ville. Elle publie des Réponses rapides afin d'accompagner les médecins de ville dans cette démarche.**

La crise sanitaire que nous traversons, avec les confinements, la fermeture des CeGIDD et la surcharge des services hospitaliers qu'elle a occasionnée, a entraîné des retards de dépistage, une diminution des instaurations de la PrEP et fragilisé le suivi des personnes exposées au VIH.

La PrEP est un traitement préventif très efficace contre la transmission du VIH lors des rapports sexuels. Elle repose sur la prise d'un médicament par une personne non infectée par le VIH ayant des conduites à risque d'infection. Elle s'inscrit dans la stratégie de prévention du VIH qui repose



# TAF Essai Discover

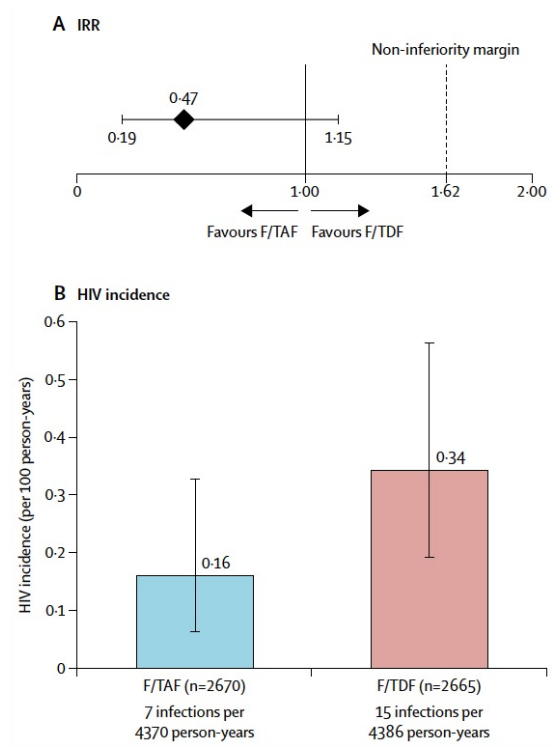


Figure 2: HIV IRR and incidence on F/TAF versus F/TDF at the primary efficacy analysis

RR (F/TAF divided by F/TDF) of HIV (A) and incidence of HIV per 100 person-years (B) in the F/TAF and F/TDF groups. The primary efficacy analysis was done when participants had completed a minimum follow-up of 48 weeks and at least 50% of participants had completed 96 weeks of follow-up. Error bars represent 95% CIs. IRR=incidence rate ratio. F/TAF=emtricitabine and tenofovir alafenamide. F/TDF=emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate.

TAF/FTC: n=2670

TDF/FTC: n=2665

22 infections VIH, 7 sous TAF, 15 sous TDF

Non infériorité TAF/Emtricitabine par rapport à TDF/Emtricitabine à S48 et S96

# DISCOVER Open-Label Wk 48: Switch From FTC/TDF to FTC/TAF for PrEP

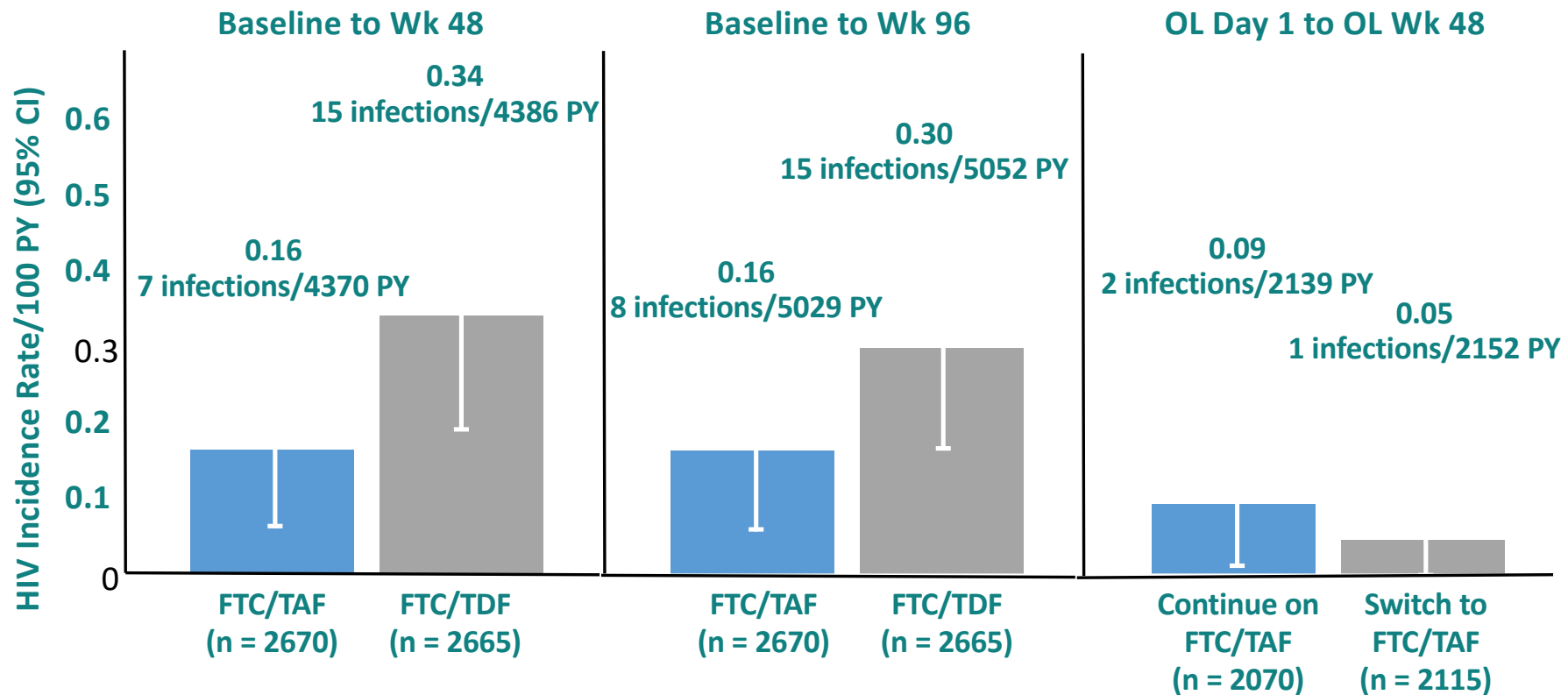
- Randomized, double-blinded, noninferiority phase III study with optional open-label phase

|                                                                                                                                                                                                                   | Double-Blinded Phase                |       | Open-Label Phase                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------|-----------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                   | Wk 48                               | Wk 96 | Open-Label Wk 48                  |
| MSM or TGW age $\geq 18$ yr, HIV and HBV negative, $\geq 2$ episodes of condomless anal sex in past 12 wk or rectal gonorrhea/chlamydia or syphilis in past 24 wk, eGFR <sub>CG</sub> $\geq 60$ mL/min (N = 5387) | FTC/TAF 200/25 mg QD<br>(n = 2694)  |       | Continue<br>FTC/TAF 200/25 mg QD  |
|                                                                                                                                                                                                                   | FTC/TDF 200/300 mg QD<br>(n = 2693) |       | Switch to<br>FTC/TAF 200/25 mg QD |

- At previous primary analysis (blinded phase), FTC/TAF was noninferior to FTC/TDF in preventing HIV infection at Wk 48 and Wk 96 and had better safety outcomes<sup>1,2</sup>
- Current analysis** presents efficacy, safety outcomes for open-label phase<sup>3</sup>

# DISCOVER: HIV Incidence Through Open-Label Wk 48

- Switch to FTC/TAF associated with low HIV infection rate



Spinner. IAS 2021. Abstr OALC0501. Reproduced with permission.

Slide credit: [clinicaloptions.com](https://clinicaloptions.com)

# DISCOVER Open-Label Phase: Changes in Metabolic Indicators, Renal Biomarkers From Baseline to Wk 48

- Prior to switch, participants receiving FTC/TDF had significantly lower eGFR, HDL, LDL, and weight and numerically lower bone mineral density in hip and spine vs those who received FTC/TAF

| Median $\Delta$ From OL Baseline to Wk 48 | Continue on FTC/TAF (n = 2070) | Switch to FTC/TAF (n = 2115) | P Value |
|-------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------|
| Bone mineral density, %                   | (n = 111)                      | (n = 106)                    |         |
| ▪ Hip                                     | 0.20                           | 0.86                         | .03     |
| ▪ Spine                                   | -0.06                          | 1.18                         | .0012   |
| Renal function                            |                                |                              |         |
| ▪ eGFR, mL/min                            | -2.8                           | 0.3                          | <.0001  |
| ▪ $\beta$ 2M:Cr, %                        | -7.3                           | -30.8                        | <.0001  |
| ▪ RBP:Cr, %                               | -9.9                           | -26.8                        | <.0001  |

| Median $\Delta$ From OL Baseline to Wk 48 | Continue on FTC/TAF (n = 2070) | Switch to FTC/TAF (n = 2115) | P Value |
|-------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------|
| Fasting lipids, mg/dL                     |                                |                              |         |
| ▪ Total cholesterol                       | 9                              | 22                           | <.01    |
| ▪ LDL                                     | 7                              | 13                           | <.01    |
| ▪ HDL                                     | 0                              | 3                            | <.01    |
| ▪ Triglycerides                           | 8                              | 16                           | <.01    |
| Fasting glucose, mg/dL                    | 2                              | 1                            | 0.86    |
| Weight, kg                                | 1.2                            | 2.0                          | <.01    |

- Switch to TAF associated with improvements in renal function and BMD and lipid increases

**Long acting**

# Cabotegravir

Etude randomisée, double aveugle, de non infériorité (153 sem de suivi)

- Cabotegravir (integrase strand-transfer inhibitor [INSTI]) 600 mg IM/ 8 sem
- TDF/FTC oral x 1/j

Analyse ITT (n=4566 participants randomisés dont 12.5% trans genres)

Stop essai après analyse intermédiaire en raison de la supériorité du CAB-LA sur TDF/FTC :

Incidence VIH : 52 participants:

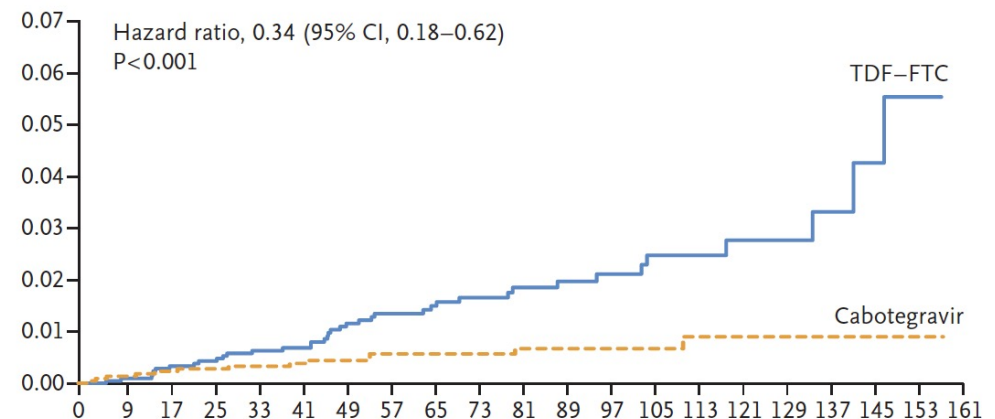
13 dans le groupe cabotegravir (incidence, 0.41/100 PA)

39 dans le groupe TDF/FTC (incidence, 1.22/100 PA)

AE:

- 81.4% des participants du groupe cabotegravir
- 31.3% groupe TDF/FTC.

Landovitz N Engl J Med 2021



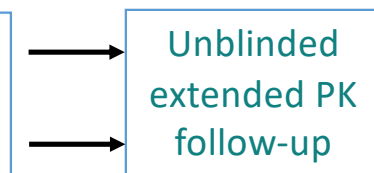
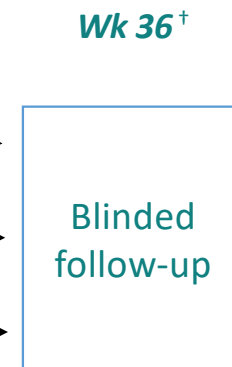
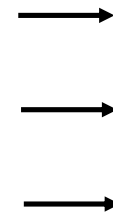
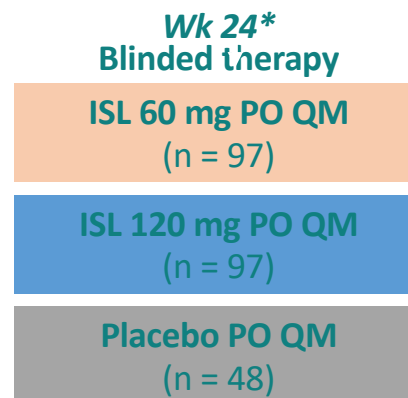
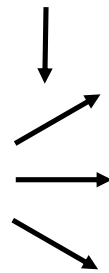
THE NEW ENGLAND  
JOURNAL OF MEDICINE

# Protocol 016 Oral Islatravir Once Monthly for PrEP: Wk 24 Safety and Pharmacokinetics Analysis

- Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa trial: 67% female, 53% White, 42% Black, median age 31 yr

*Stratified by male vs female sex  
and region (Africa vs non-Africa)*

HIV-1  
seronegative  
adults 18-65 yr  
of age with low  
risk of HIV  
acquisition  
(N = 242)



\*Sponsor unblinded at Wk 24 to allow for interim evaluation of safety. Participants and investigators remain blinded to Wk 36.

<sup>†</sup>After Wk 36, participants in PBMC/PK Bridging Subset randomized to receive ISL have an additional 32-wk unblinded PK follow-up.

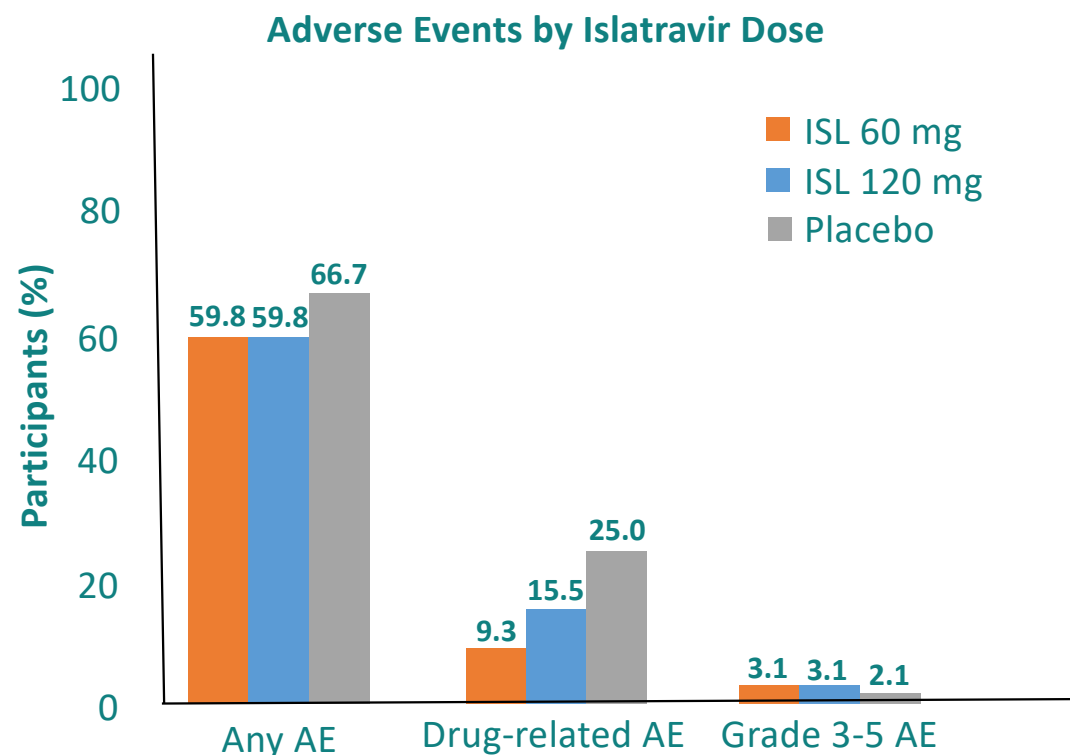
- Primary endpoints: safety/tolerability, pharmacokinetics of ISL-TP (active form of ISL)
- Exploratory endpoints: pharmacokinetics in PBMCs, pharmacokinetics in tissue, hormonal drug-drug interactions



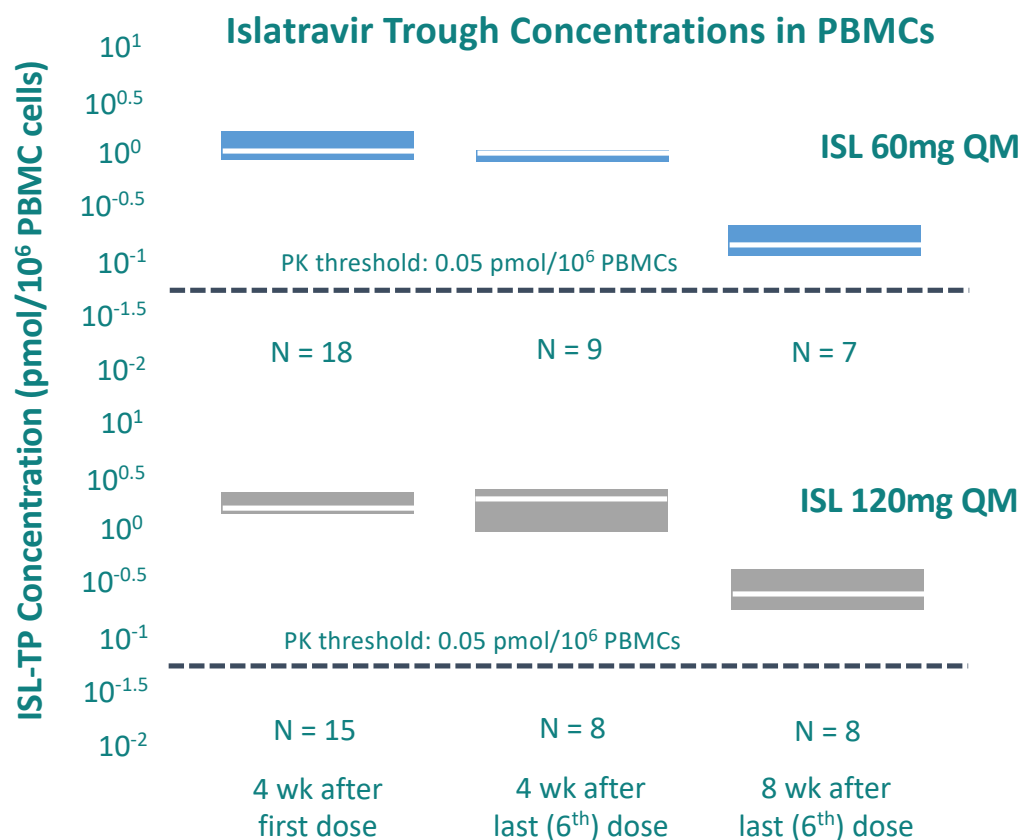
# Protocol 016: Wk 24 Adverse Events

- 73.5% of AEs were mild
  - 2 discontinuations\* due to AEs considered drug-related
    - Mild foreign body sensation in throat
    - Moderate rash and pruritis
- 1 participant\* had 2 serious AEs; neither considered drug-related

\*Treatment assignment not identified to avoid unblinding individual participants.



# Protocol 016: Wk 24 Islatravir Pharmacokinetics

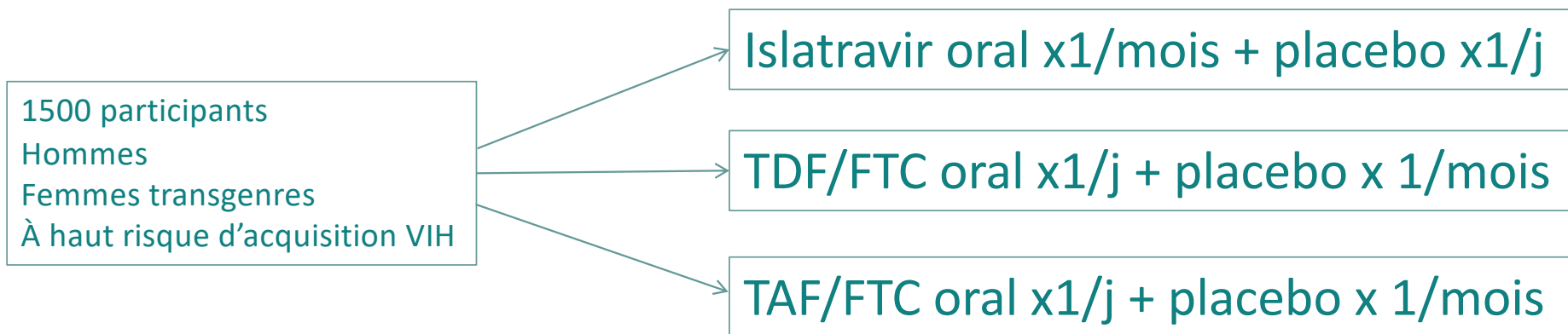


- Trough concentrations of ISL-TP (active form of ISL) remained above prespecified PK threshold for HIV-1 prevention for at least 8 wk following last dose

# Etude Impower

Oral Islatravir (MK-8591) Once-Monthly as Preexposure Prophylaxis (PrEP) in Men and Transgender Women Who Have Sex With Men and Are at High Risk for HIV-1 Infection (MK-8591-024) (Impower-024)

Randomisée, double aveugle double placebo, multicentrique



Mars 2021-Septembre 2024

# Lenacapavir: Etude Purpose

The primary objective for the Incidence Phase of this study is to estimate the HIV background incidence rate. The primary objective of the Randomized Phase of this study is to evaluate the efficacy of lenacapavir for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) in cisgender men (CGM), transgender women (TGW), transgender men (TGM), and gender nonbinary people (GNB) ≥ 16 years of age who have condomless receptive anal sex with partners assigned male at birth and are at risk for HIV infection.

| Condition or disease ⓘ                    | Intervention/treatment ⓘ                                                                                                                                   | Phase ⓘ |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Pre-Exposure Prophylaxis of HIV Infection | Drug: Oral Lenacapavir (LEN)<br>Drug: F/TDF<br>Drug: Sub-cutaneous (SC) Lenacapavir (LEN)<br>Drug: Placebo SC LEN<br>Drug: PTM F/TDF<br>Drug: PTM Oral LEN | Phase 3 |

Study Design

Go to

- Study Type ⓘ :

Interventional (Clinical Trial)
- Estimated Enrollment ⓘ :

3000 participants
- Allocation:

Randomized
- Intervention Model:

Parallel Assignment
- Masking:

Double (Participant, Investigator)
- Primary Purpose:

Treatment
- Official Title:

A Phase 3, Double-Blind, Multicenter, Randomized Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Twice Yearly Long-Acting **Lenacapavir** for HIV Pre-Exposure Prophylaxis in Cisgender Men, Transgender Women, Transgender Men, and Gender Non-binary People ≥ 16 Years of Age Who Have Sex With Partners Assigned Male at Birth and Are at Risk for HIV Infection
- Actual Study Start Date ⓘ :

June 28, 2021
- Estimated Primary Completion Date ⓘ :

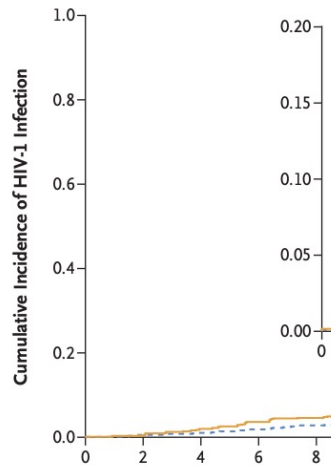
January 2024
- Estimated Study Completion Date ⓘ :

April 2027

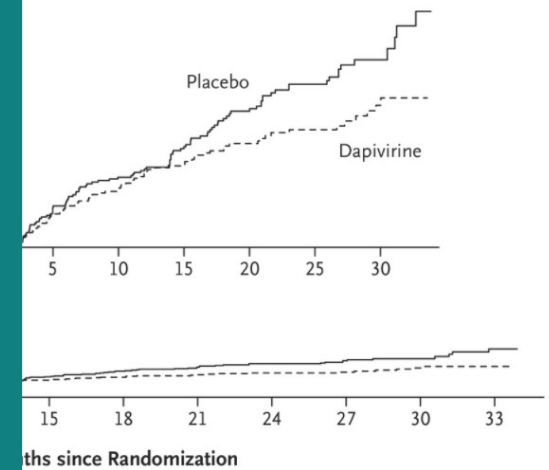
**Les femmes sont également  
concernées**

Etudes phase 3 randomisées double aveugle, placebo contrôle en Afrique du Sud et de l'Ouest  
Anneau vaginal contenant 25 mg de Dapivirine (NNRTI) auto inséré x 1/ mois  
Suivi de plus de 24 mois. Objectif principal: séro conversion VIH

**WHO recommends the  
dapivirine vaginal ring as  
a new choice for HIV  
prevention for women at  
substantial risk of HIV  
infection (01/2021)**



*A Nel.*



*Engl J Med 2016*

Réduction de 31% du risque d'acquisition du VIH dans le groupe Dapivirine (95% CI, 0.49 to 0.99;P=0.04)

Réduction de 27% du risque d'acquisition du VIH dans le groupe Dapivirine (hazard ratio, 0.69; 95% C,I 1 to 46;P=0.046)

# **Futur de la PrEP**

## **Prévention des IST**

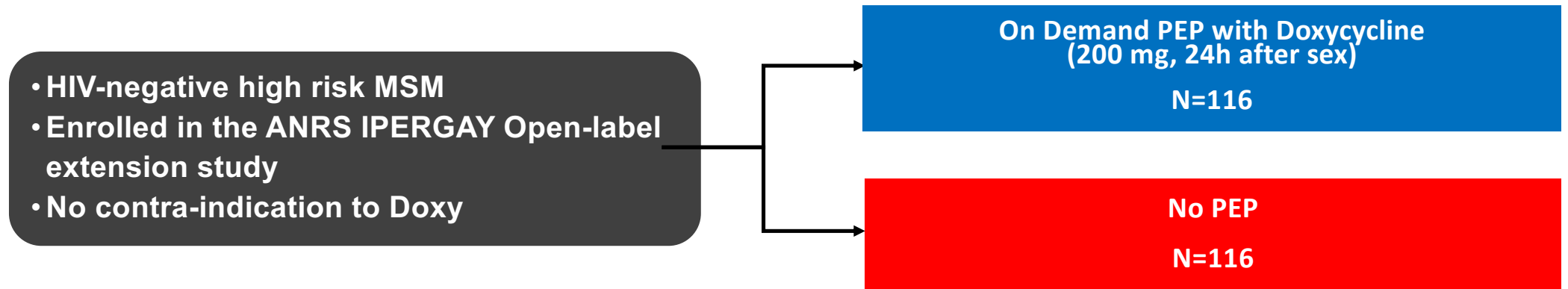


**ipergay**  
ANRS  
Intervention Préventive  
de l'Exposition aux Risques  
avec et pour les Gays

www.ipergay.fr

# Doxycycline PEP in MSM

## Randomized Open-Label Trial



\*  $\leq 6$  pills/week to limit AB exposure: **Use of a median of 6.8 pills/month per pt**

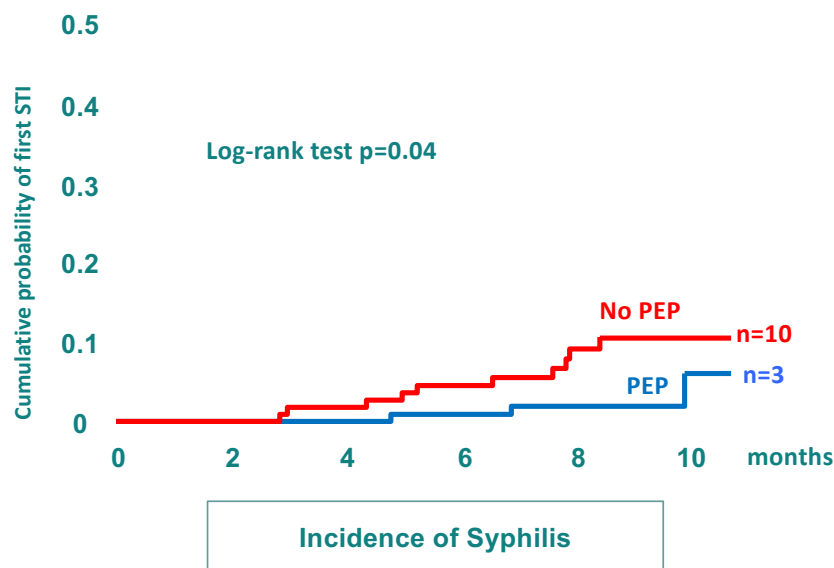
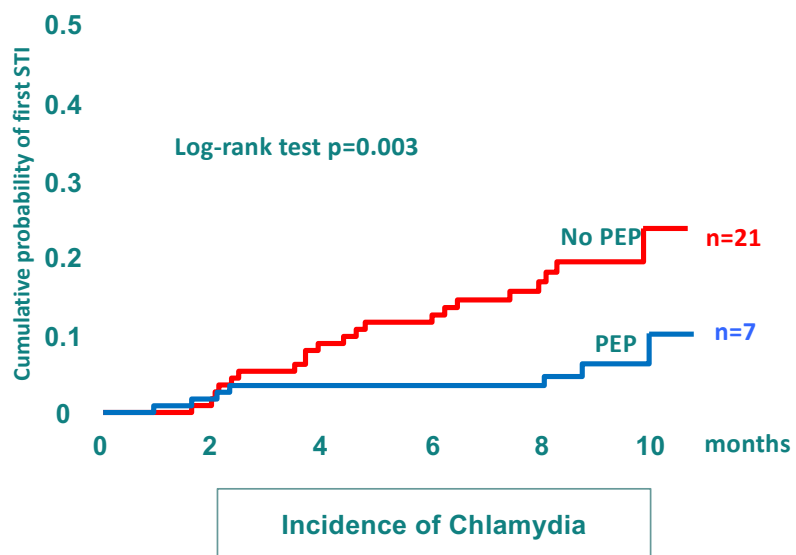
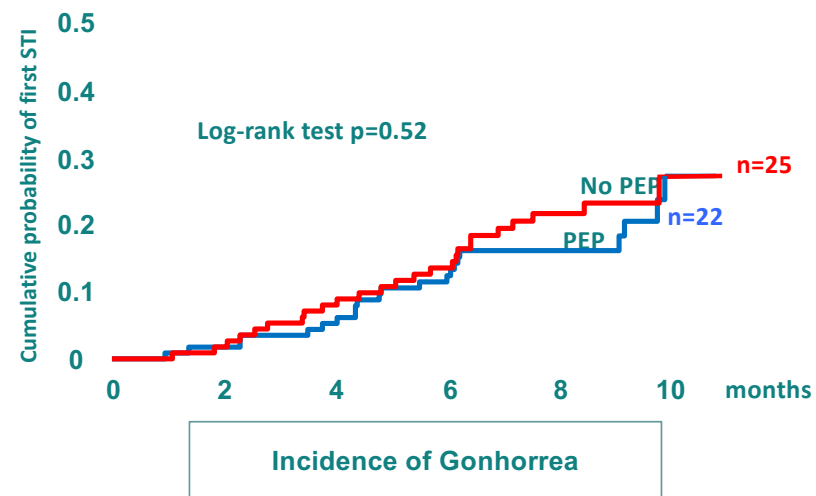
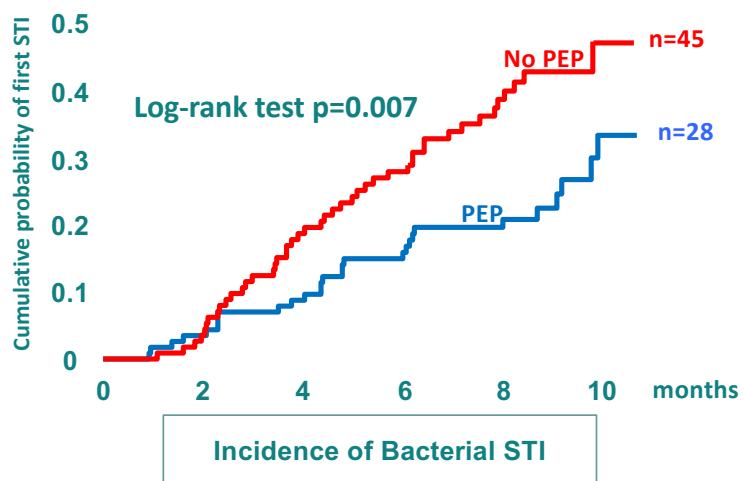
- Visits: Baseline and every 2 months with serologic assays for HIV and syphilis and PCR assays for CT and NG in urine samples, anal and throat swabs





**ipergay**

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



## Summary of Doxycycline PEP

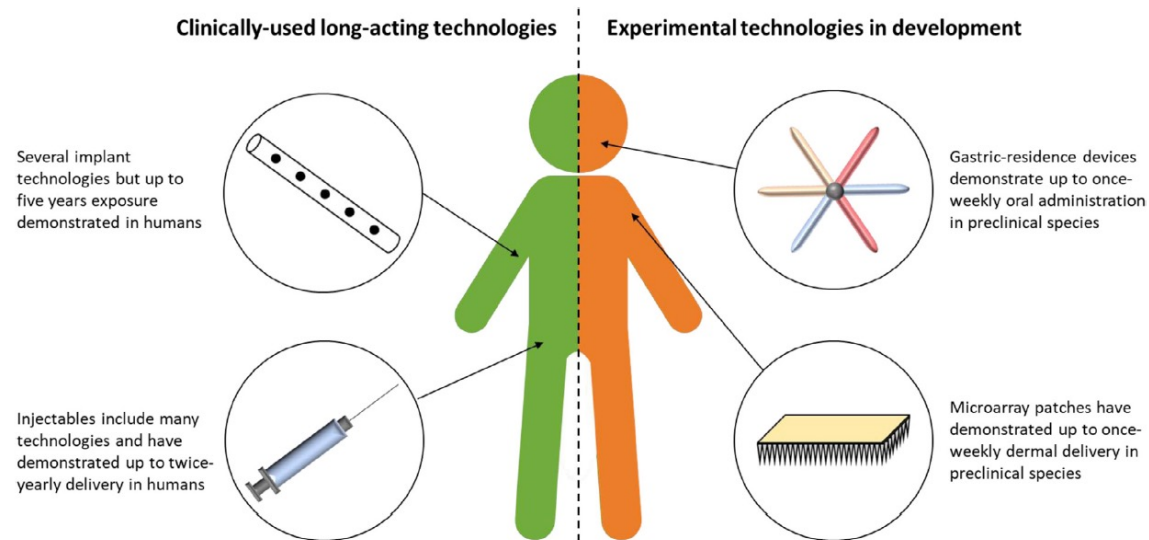
- Doxycycline PEP reduced the overall incidence of bacterial STIs by 47% in MSM on PrEP (8.7 months of FU)
- No effect on Gonorrhea but strong reduction (70-73%) in Chlamydia and Syphilis incidence
- Acceptable safety profile with mild/moderate GI AEs
- Analysis of antibiotic resistance very limited
- Impact on human microbiome not assessed
- Long-term benefit of PEP remains largely unknown

Antibiotic prophylaxis for STIs NOT recommended  
Additional studies to be conducted to assess benefit/risk ratio

# Essai Doxyvac

- Cohorte Prévenir
- PEP de doxycycline en prévention Syphilis et Chlamydia
- Vaccin méningo B (Bexsero<sup>®</sup>) en prévention gonocoque (parenté antigénique)
- Etude randomisée en ouvert
- 4 groupes:
  - ① PrEP + placebo
  - ② PrEP + doxycycline (200mg post exposition)
  - ③ PrEP + Bexsero<sup>®</sup>
  - ④ PrEP + Bexsero<sup>®</sup> + doxycycline

# Multiples possibilités dans le futur



**Fig. 1.** Examples of long-acting and extended-release drug delivery technologies in preclinical and clinical development for the treatment and prevention of human deficiency virus (HIV) infection.

# Conclusion

- La PrEP réduit le risque d'acquisition du VIH dans les populations à risque
- On observe dans les mêmes populations une augmentation des IST
- La PrEP doit s'accompagner d'un counselling médical et paramédical avec consultations/3 mois pour le dépistage VIH et IST ainsi que le contrôle de l'adhérence.
- La constitution de cohortes d'utilisateurs de la PrEP permet une harmonisation des pratiques de la PrEP, un suivi épidémiologique des IST et du VIH, et l'institution d'études cliniques.

# Les Défis de la PrEP

- Information large du public pour sensibiliser les personnes les plus à risque d'acquisition du VIH.
- Convaincre certains acteurs de santé qui restent encore sceptiques.
- Stigmatisation des usagers de la PrEP.
- Coût de la PrEP.
- Le futur: les molécules longue durée d'action