



Actualités PrEP au 29 Mars

2019

Pr Gilles PIALOUX



Déclaration de liens d'intérêts*, Gilles Pialoux

**Membre de board, d'un conseil scientifique,
intervenant ou invité dans un symposium d'un laboratoire
pharmaceutique =**

**AbbVie, Gilead, MSD, AAZ, Janssen, ViiVHealthcare/GSK,
Vertex, Sandoz, Teva, Mylan & Majorelle**

**Parts sociales, activité salariée ou actions dans un laboratoire
pharmaceutique : Aucune**

SANTÉ



Sida : revers pour la politique de prévention française

Par Eric Favereau — 22 mars 2019 à 16:42

**6424 nouveaux diagnostics en 2017
vs 6003 en 2016**

Dépistage + 12 % (vs 2010)

73 000 autotests,

55 700 TRODS hlm, 54 000 Cegidd*

52 % chez des personnes jamais testées

Le sida, pas Prep de disparaître

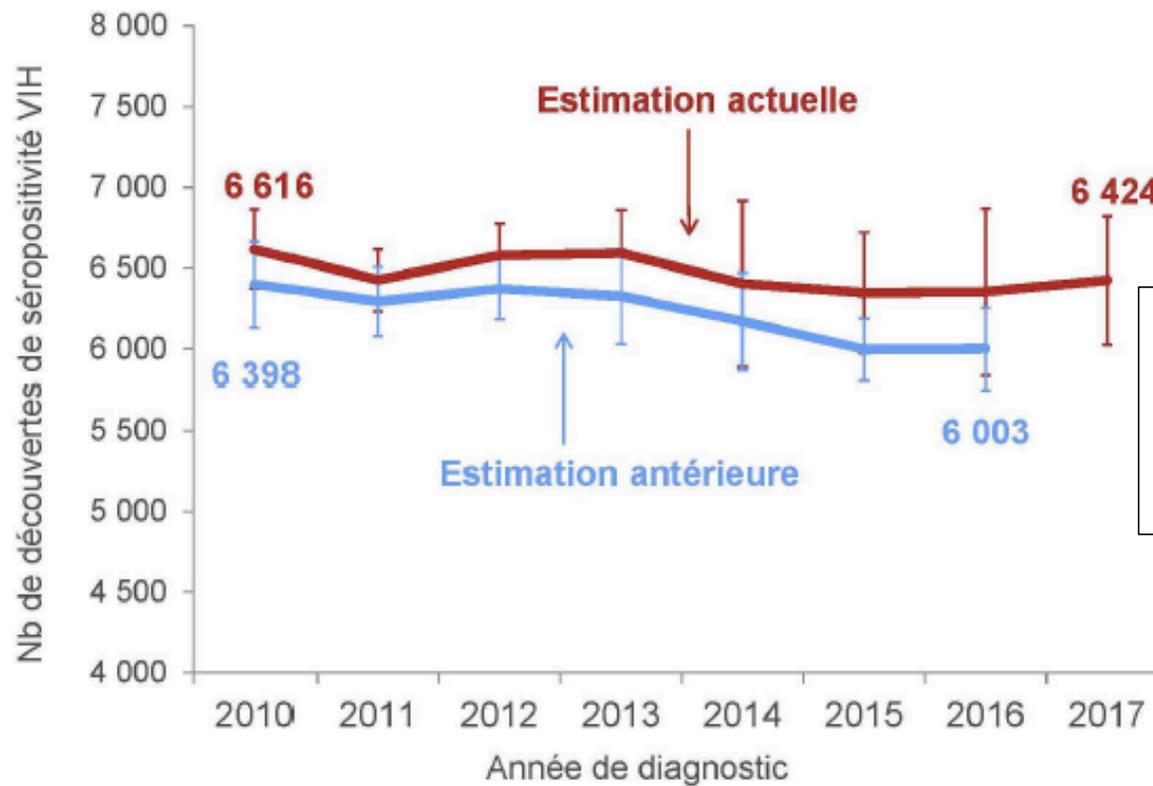
Selon les derniers chiffres sur l'épidémie en France, auxquels «Libération» a eu accès, il y a eu 6424 nouveaux diagnostics de VIH en 2017. Loin de la

l'association Vers Paris sans sida, mais surtout avec l'extension de la Prep, sachant que la variété des outils de prévention donne désormais la possibilité d'un arrêt des contaminations, ou du moins d'une baisse drastique, comme on le note à San Francisco. Le chiffre de 6424 nou-

que, 52% des nouveaux diagnostics surviennent chez des personnes n'avaient jamais été testés chez les HSH (29%) et chez les migrants (68%). Ces des taux là encore élevés indiquent que des personnes à risques ne se font pas tester, ou alors tardivement

29/3/2019

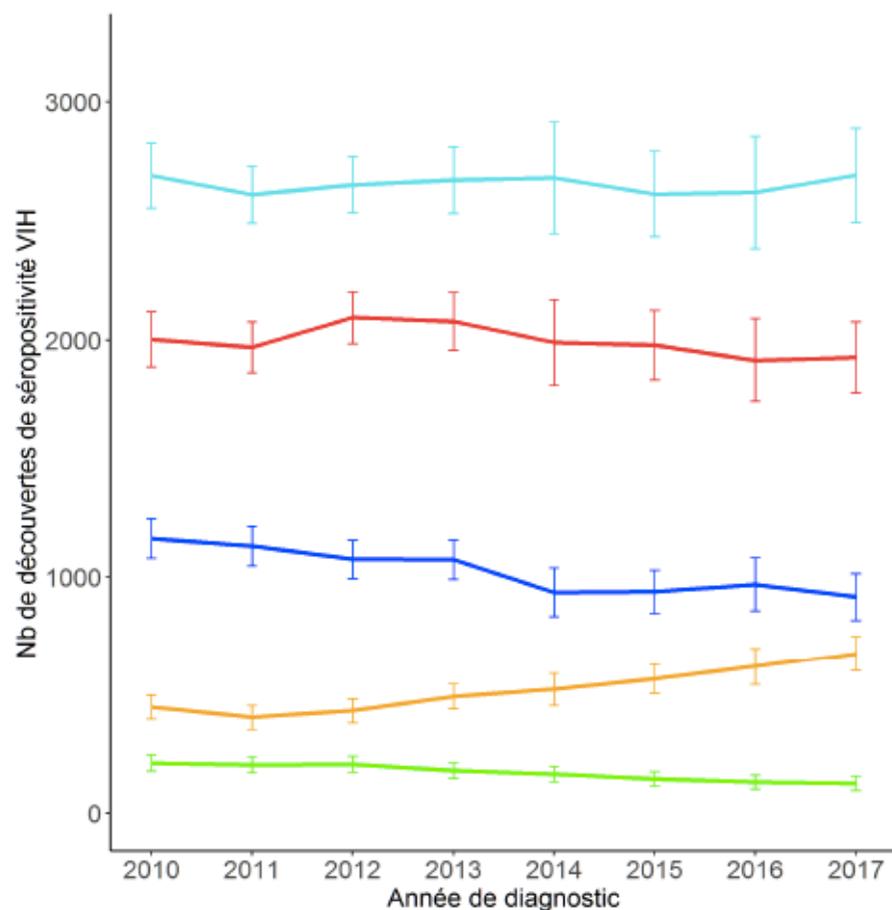
Figure 2. Nombre de découvertes de séropositivité VIH, France, 2010-2017



Rappels :
Modification de la DO (2016-2019...)
Modification de l'estimation ND ?
5000 prepeurs en 2017
= 10 % de la cible minimale ?

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

Figure 3. Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination et par lieu de naissance, France, 2010-2017



- Hétérosexuels nés à l'étranger
- HSH nés en France
- Hétérosexuels nés en France
- HSH nés à l'étranger
- UDI

56 % Hétéros (3600)
41% HSH (2600)

30% des personnes ont été diagnostiquées en 2017 à un stade avancé de l'infection VIH

La moitié des découvertes de séropositivité (52%) ont concerné des personnes déclarant n'avoir jamais été testées auparavant

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

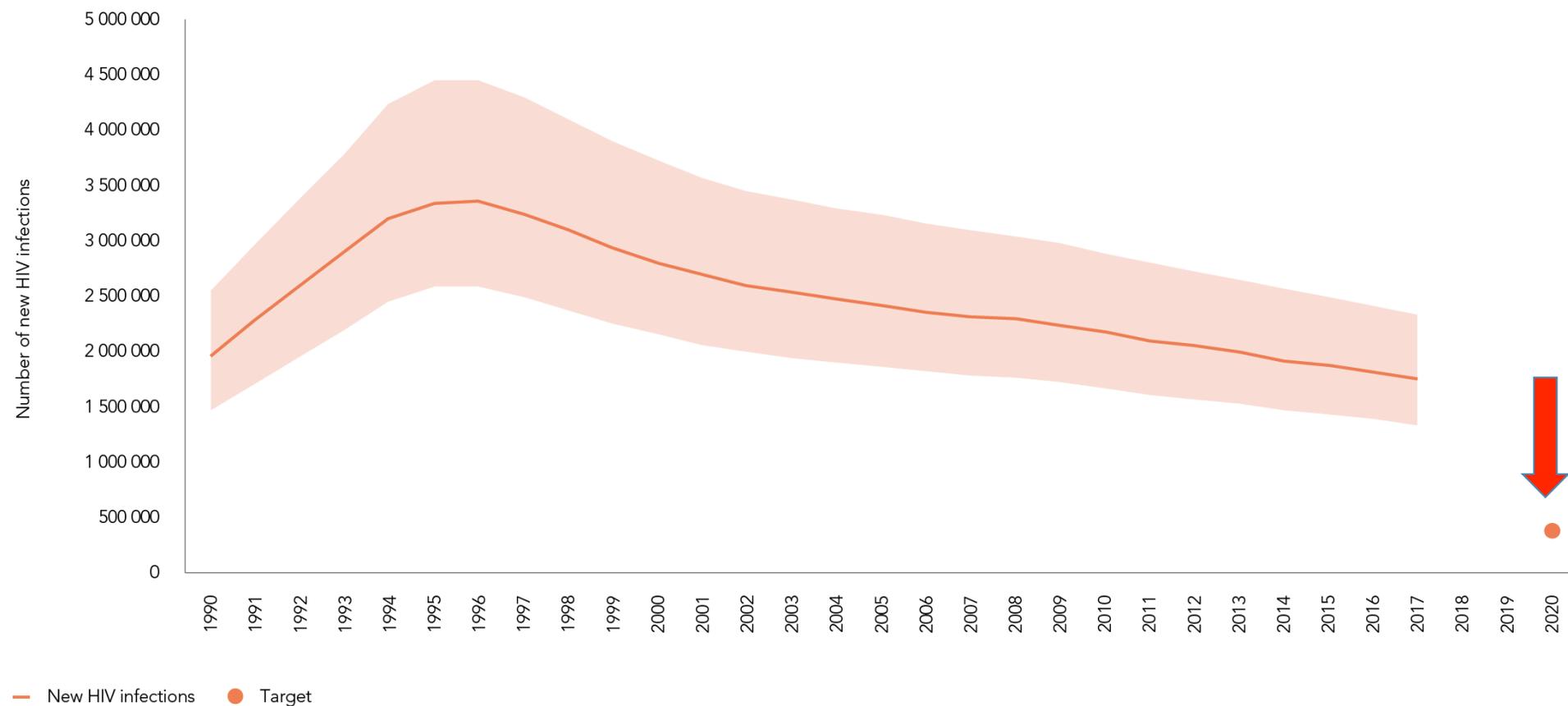
La France championne d'Europe du dépistage des séronégatifs



Libération

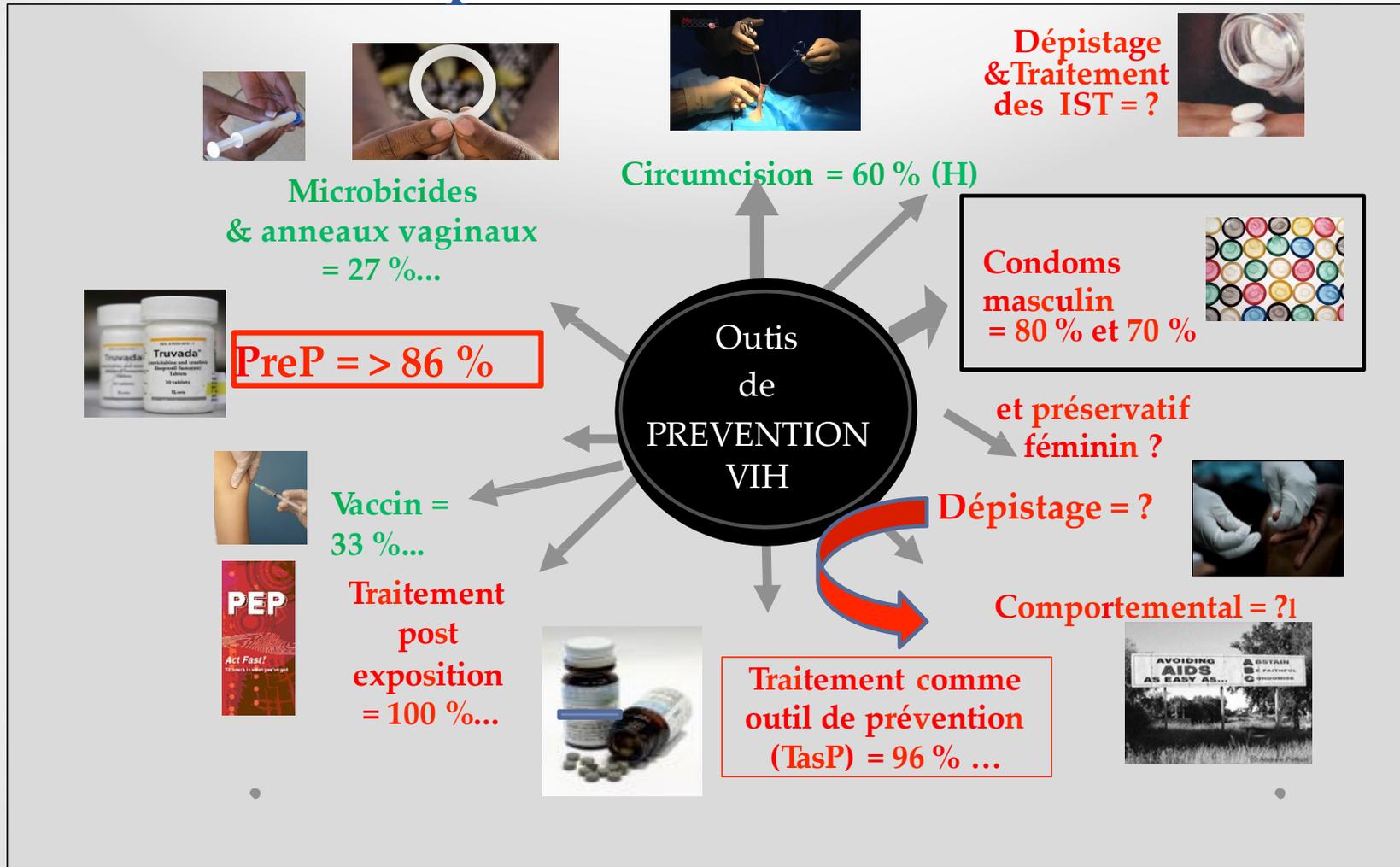
Insufficient progress on prevention

Number of new HIV infections, global, 1990–2017 and 2020 target



Source: UNAIDS 2018 estimates.

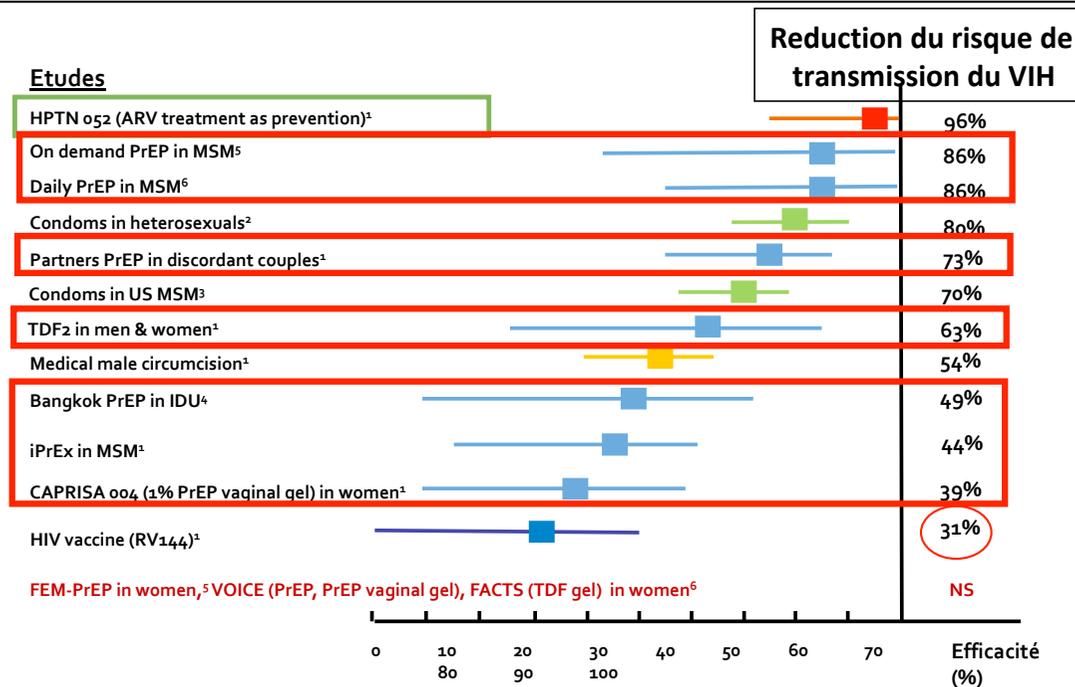
Efficacités préventives contre le VIH



**Pourtant la PrEP çà
marche !**

Dans les études et en vraie vie

Effacité relative des différentes stratégies de prévention contre le VIH dans les essais



1. Adapted from Karim SS and Karim QA. Lancet 2011;378:e23-25; 2. Weller S and Davis K. Cochrane Database Syst Rev 2002:CD003255; 3. Smith DK et al. JAIDS 2015;68:337-344; 4. Martin M et al. AIDS 2015;29:819-24; 5. van Damme L et al. NEJM 2012;367:411-422; 6. Marrazzo JM et al. CROI 2013. Atlanta, GA. #26LB, Rees H, CROI 2015, Abs. 26LB. 5. Molina et al. N Eng J Med 2015. 6 Mc Cormack et al. Lancet 2015.



HIV Incidence (ITT Analysis)



Treatment	Follow-Up Pts-years	HIV Incidence per 100 Pts-years (95% CI)
TDF/FTC (Daily)	443	0 (0-0.8)
TDF/FTC (On Demand)	506	0 (0-0.7)

Mean Follow-up in this Open-Label Study: 7 months (SD: 4)

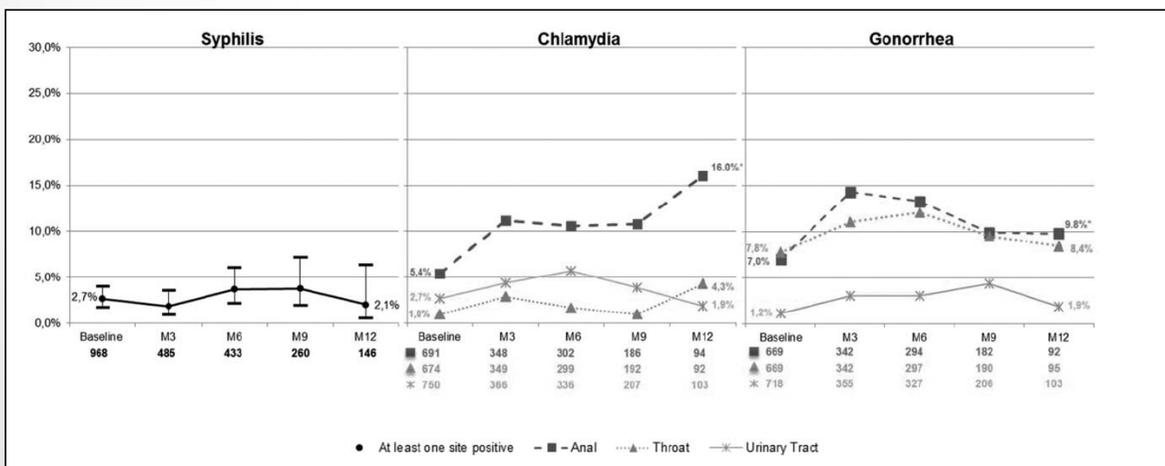
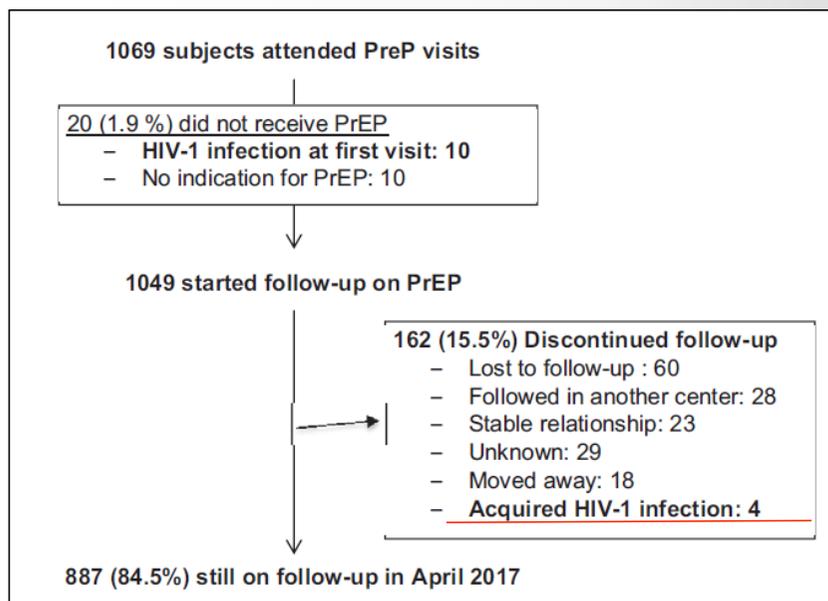
**Incidence of study discontinuation:
3.3/100 PY including 1.5/100 PY who discontinued PrEP**

85 HIV-infections averted*

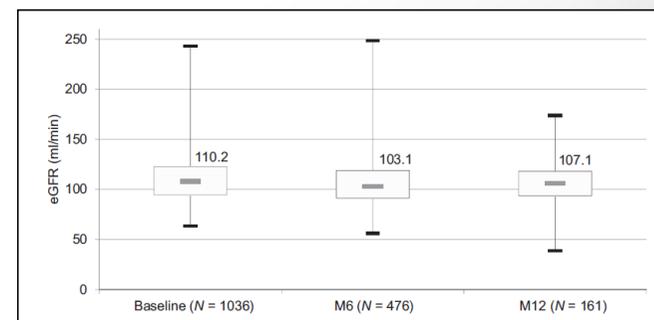
* assuming an incidence of 9.17/100 PY as observed in the ANRS Ipergay study in Paris

Daily or on-demand oral tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine for HIV pre-exposure prophylaxis: experience from a hospital-based clinic in France

Marion Noret^a, Stéphanie Balavoine^a, Claire Pintado^{a,b},
 Martin Siguier^a, Alexandre Brun^b, Rebecca Bauer^c, Bénédicte Loze^{a,b},
 Anne Leplatois^a, Alexandre Aslan^a, Khafil Moudachirou^d,
 Constance Delaugerre^{b,e,f}, Willy Rozenbaum^{a,b}
 and Jean-Michel Molina^{a,b,f}



incidence of 0.82/100 person-years [95% confidence interval (CI) 0.001–1.63].



Des échecs exceptionnels ?



ONE CASE OF HIV-1 INFECTION WITH M184I MUTATION DESPITE PREP.

WEPEC0947



Gilles_Pialoux¹, Marie-Giséle Lebrette¹, Nesrine Day², Marc-Antoine Danet¹, Julie Chas¹, Pélagie Thibault¹, Caroline Monfort¹, Gilles Peytavin³, Corinne Amiel⁴

1) Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Tenon, APHP-UPMC. (2) Laboratoires Cerballiance. (3) Pharmacie et Toxicologie, Hôpital Bichat, APHP. (4) Laboratoire de Virologie, Hôpital Tenon, APHP-UPMC-CMI; Paris, France
Author, correspondence : gilles.pialoux@aphp.fr



Case reported :

A 31-year-old MSM had an HIV negative serology on March 9. He initiated the on-demand regimen PrEP as previously described (1,2) with 2 pills on Day 1 then 1/day on March 19.

On April 9 his serology was discordant (Biomerieux neg/Diasorin pos). On April 13 he seroconverted with a plasmatic viral load (pVL) at 766 copies/ml (2.88 log) and a western-blot showing reactivities to p24 and slightly to p18/p52. A viral load was retrospectively performed on serum on March 3 and was under threshold's detection.

Genotype resistance testing revealed a CRF60_BC recombinant virus with a M184I mutation and polymorphism mutations on the protease (10I, 15V, 69K, 89I) (Figure 1).

This man has been probably infected at a ChemSex week-end on March 25-28 in Berlin with multiple partner relationships, mostly passive behavior and psychoactive substance intake.

He was considered as treatment adherent with the elements of questioning and plasma dosage performed on April 14 and 18. TDF/FTC dosing was performed on serum samples on 14-Apr-2016 (FTC: 124 ng/ml and TFV: 77 ng/mL) and on 18-Apr-2016 (FTC: 117 ng/ml and TFV: 85 ng/ml).

According to the sequence of events and to the french epidemiological data on HIV strains in acute infection most probably the selection of M184I mutation appeared under TDF/FTC pressure. Elsewhere transmission of resistant strain of HIV-1 can't be eliminated.

Figure 1: resistance -associated mutation

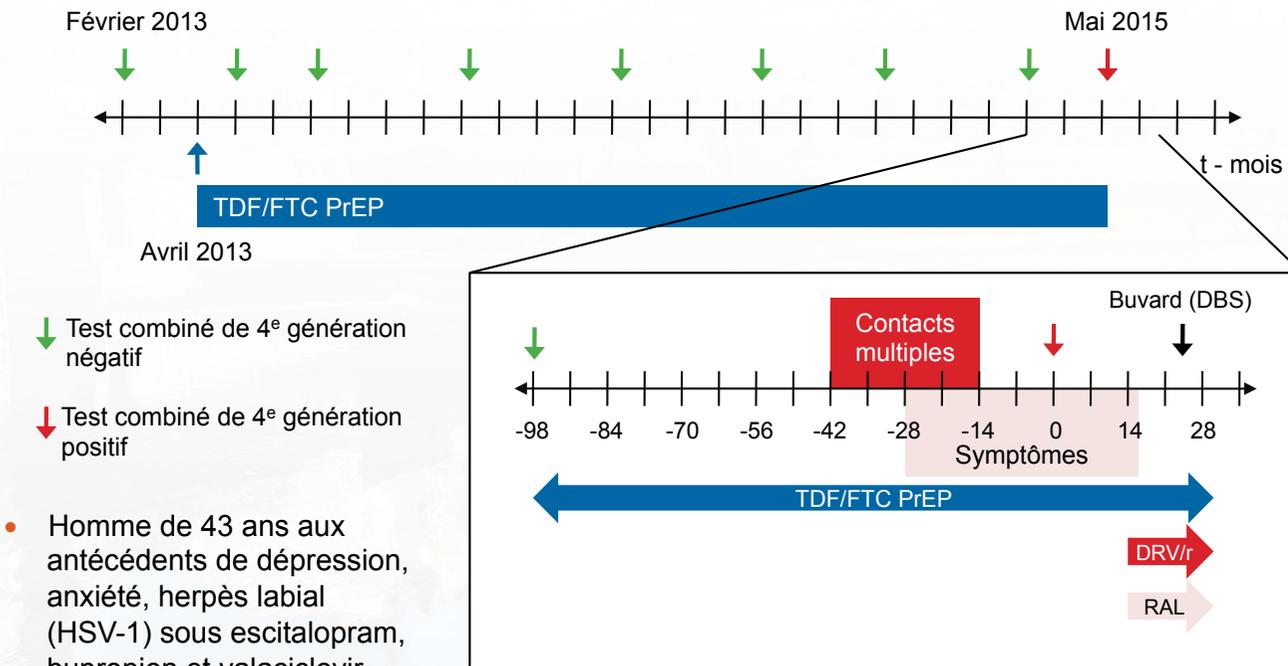


TDF/FTC dosing	April, 14th	April, 18th
Emtricitabine	124 ng/ml	117 ng/ml
Tenofovir	77 ng/ml	85 ng/ml



PrEP

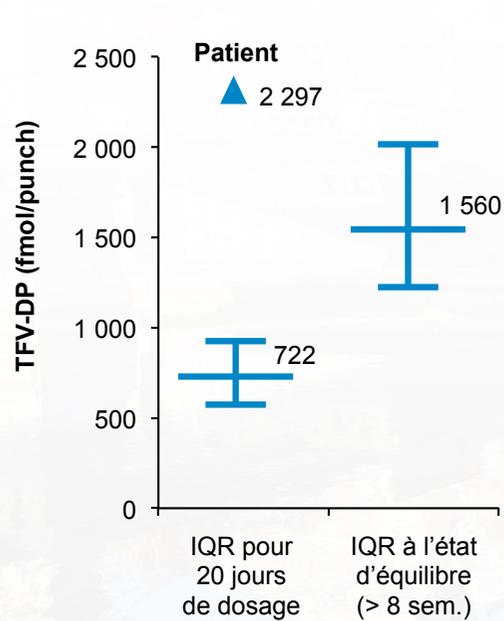
Un cas d'infection par un virus multirésistant malgré la PrEP avec TDF/FTC (1)





PrEP

Un cas d'infection par un virus multirésistant malgré la PrEP avec TDF/FTC (2)



Résistance initiale

Classe	Mutation	Analyse de la résistance estimée IC ₅₀ FC
INTI	41L, 67G, 69D, 70R, 184V, 215E	Réponse diminuée à l'ABC (1,9×) Résistant au 3TC (61×) et au FTC (38×) Réponse diminuée au TDF (1,3×)
INNTI	181C	Résistant à la NVP (43×)
IP	10I	Non significatif
INSTI	51Y, 92Q	Réponse diminuée au RAL Résistant à l'EVG Réponse diminuée au DTG

Quelques messages (1)

- **Une prévention adaptée** à chacun et chacune selon les pratiques, les populations, les disponibilités, les périodes, les libertés...
- **La PrEP ne s'oppose pas au Préservatif** : 20 % des personnes HSH incluses dans l'étude Ipergay-Anrs utilisent la PrEP & le Préservatif; aucune étude comparative préservatif versus PrEP;
- La PrEP est l'occasion d'une **offre de santé sexuelle globale** pour des personnes à haut risque : dépistage et tt des IST asymptomatiques, vaccinations, addictologie, RdR, et... promotion du préservatif (mais > 70 % l'ont déjà abandonné). **Nous ne sommes pas des distributeurs de FTC/TDF générique !**
- **La PrEP** justifie un **accompagnement Communautaire** ou **ETP** pour nombre de personnes



PrEP: n'oublions pas les populations oubliées

Où sont les Transgenres, les migrants d'Afrique Sub-Saharienne, les jeunes HSH, les vieux HSH, les hétéros multipartenaires, les travailleurs/euses du sexe, les femmes à risques en âge de procréer ...?

Incidence of HIV-infection in the ANRS Prevenir Study in the Paris Region with Daily or On Demand PrEP with TDF/FTC

J.-M. Molina, J. Ghosn, L. Béniguel, D. Rojas-Castro, M. Algarte-Genin, G. Pialoux, C. Delaugerre, Y. Yazdanpanah, C. Katlama, C. Ségouin, S. Morel, C. Pintado, B. Loze, S. Le Mestre, S. Gibowski, V. Doré, L. Assoumou, B. Spire, D. Costagliola, and the Prevenir ANRS study group

Assistance Publique Hôpitaux de Paris, INSERM, Sorbonne University, IPLESP, Coalition PLUS, AIDES, ANRS, SESSTIM, ORS PACA, France



**AIDS
2018**

22nd INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE
AMSTERDAM, NETHERLANDS
23-27 JULY 2018
www.aids2018.org



Baseline Characteristics

Characteristics (Median, IQR) or (n, %)	N = 1628
Age (years)	36 (30-44)
Caucasian	1385 (85.2)
MSM	1607 (98.8)
Heterosexual men or women	12 (0.8)
Transgender	8 (0.5)
No regular sex partner	839 (51.7)
History of PrEP use	930 (57.2)
Use of Chemsex*	257 (15.8)
Slam (drug injection during sexual intercourse)	26 (1.6)
On Demand dosing regimen	870 (54.6)
Nb condomless sex acts in prior 4 weeks	2 (0-5)
Nb sexual partners in prior 3 months	10 (6-20)

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

RESEARCH ARTICLE

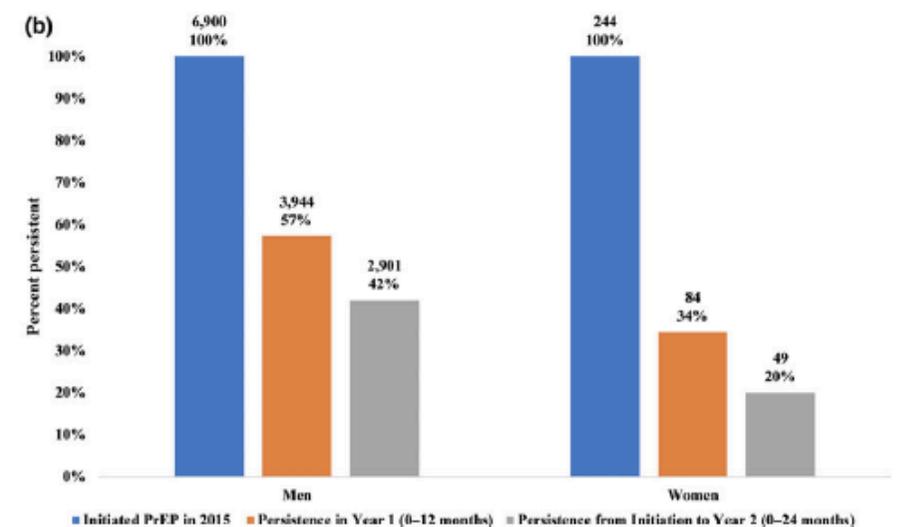
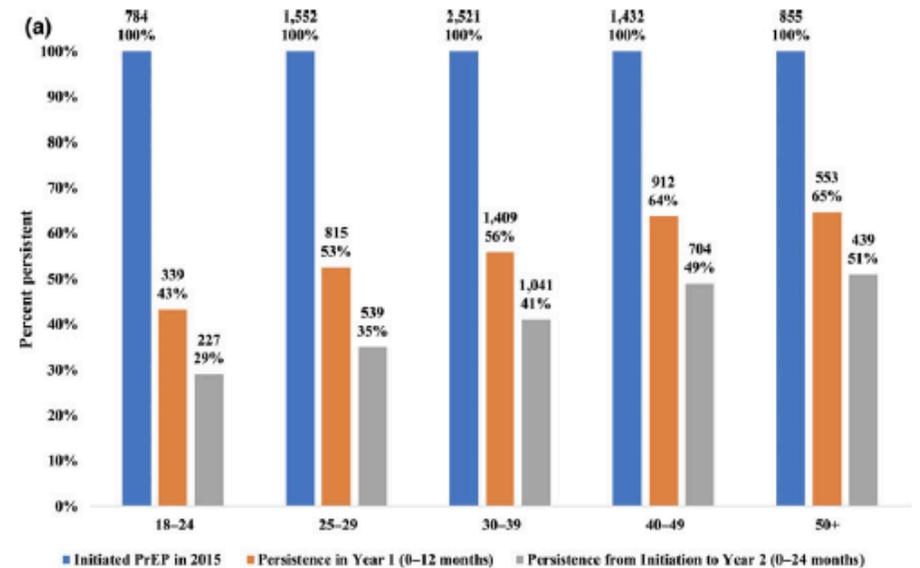
Persistence on HIV preexposure prophylaxis medication over a 2-year period among a national sample of 7148 PrEP users, United States, 2015 to 2017

Kelsey C Coy¹, Ronald J Hazen², Heather S Kirkham², Ambrose Delpino² and Aaron J Siegler^{2*}

*Corresponding author: Aaron J Siegler; 1518 Clifton Rd NE, Atlanta, Georgia 30322, USA. Tel: 404-712-9733. (ajsiegler@emory.edu)

Facteurs associés positivement à la poursuite de la PrEP de 1 an à 2 ans en analyse multivariée :

- sexe masculin
- age > 18-24 ans
- assurance santé privée
- quote-part mensuelle moyenne < ou = 20 \$
- recours à une pharmacie communautaire



Provider Information Sheet – *PrEP During Conception, Pregnancy, and Breastfeeding*

Information for Clinicians

Counseling Patients about PrEP Use During Conception, Pregnancy, and Breastfeeding

For an HIV-negative man planning pregnancy with an HIV-positive female partner

For an HIV-negative woman planning pregnancy with an HIV-positive male partner

- If you prescribe PrEP, include the following in counseling:
 - » Importance of adherence to daily doses of medication
 - » Importance of continuing condom use after conception to protect against sexually transmitted infections and to add protection against HIV infection
 - » Signs and symptoms of acute HIV infection and the need for urgent HIV testing if HIV infection is suspected



RESEARCH ARTICLE

Perspectives of US women participating in a candidate PrEP study: adherence, acceptability and future use intentions

K Rivet Amico^{1§} , Catalina Ramirez², Margaret R Caplan³, Brooke EE Montgomery⁴, Jennifer Stewart⁵, Sally Hodder^{6,7}, Shobha Swaminathan⁸, Jing Wang⁹, Noshima Y Darden-Tabb², Marybeth McCauley¹⁰, Kenneth H Mayer¹¹ , Timothy Wilkin¹², Raphael J Landovitz³, Roy Gulick¹², and Adaora A Adimora² on behalf of HPTN 069/A5305 Study Team and HPTN Women at Risk Committee

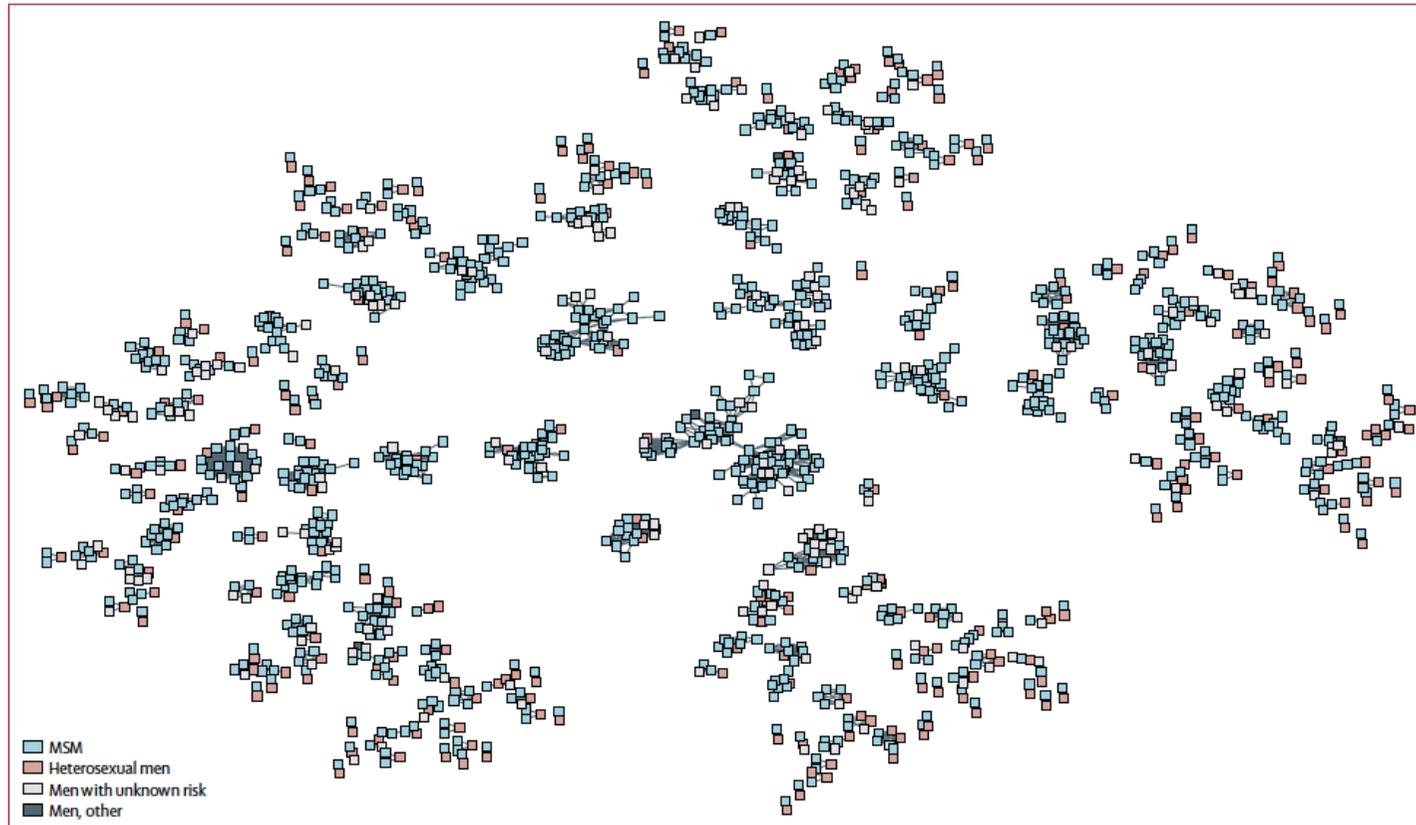
HPTN069/ACTG5305 was a prospective, randomized, double-blinded, multisite, safety and tolerability study of four antiretroviral regimens for HIV PrEP: (1) maraviroc (MVC) alone; (2) MVC + emtricitabine (FTC); (3) MVC + tenofovir (TDF); and (4) TDF + FTC (control) conducted with women in the US between March 2013 and November 2015 [29].

Women's valuation of their personal risk for HIV infection will be critical to PrEP's success as an HIV prevention strategy for women. Building women's demand for PrEP may be challenged by their personal risk assessments in settings where individual-level risk factors appear minimal but contextual and partner-level factors confer elevated risk for HIV. More holistic thinking about women's HIV risk will be needed to maximize the effectiveness of PrEP as an HIV prevention strategy for women in the US.

Table 2. Adherence to pre-exposure prophylaxis study drugs reported by computer-assisted self-interview at week 48

	N = 130 (%)
Adherence in past 30 days	
All of the time	57 (44)
Most of the time	46 (35)
Half of the time	11 (7)
Some of the time	8 (6)
None of the time	3 (2)
Missing	5 (4)

Des analyses de clusters très interrogatives (1)



14405 individuals
8452 MSM,
1743 heterosexual W
1341 heterosexual M,
249 pnMSM

Figure 3: Clusters containing MSM and heterosexual men

Clusters were selected if they contained no women and at least one heterosexual man and one MSM. MSM—men who have sex with men.

We identified potential non-disclosed MSM (pnMSM), defined as self-reported heterosexual men who clustered only with men.

Manon Ragonnet-Cronin Lancet HIV 2018; 5: e309–16

Des analyses de clusters très intéressantes (2)

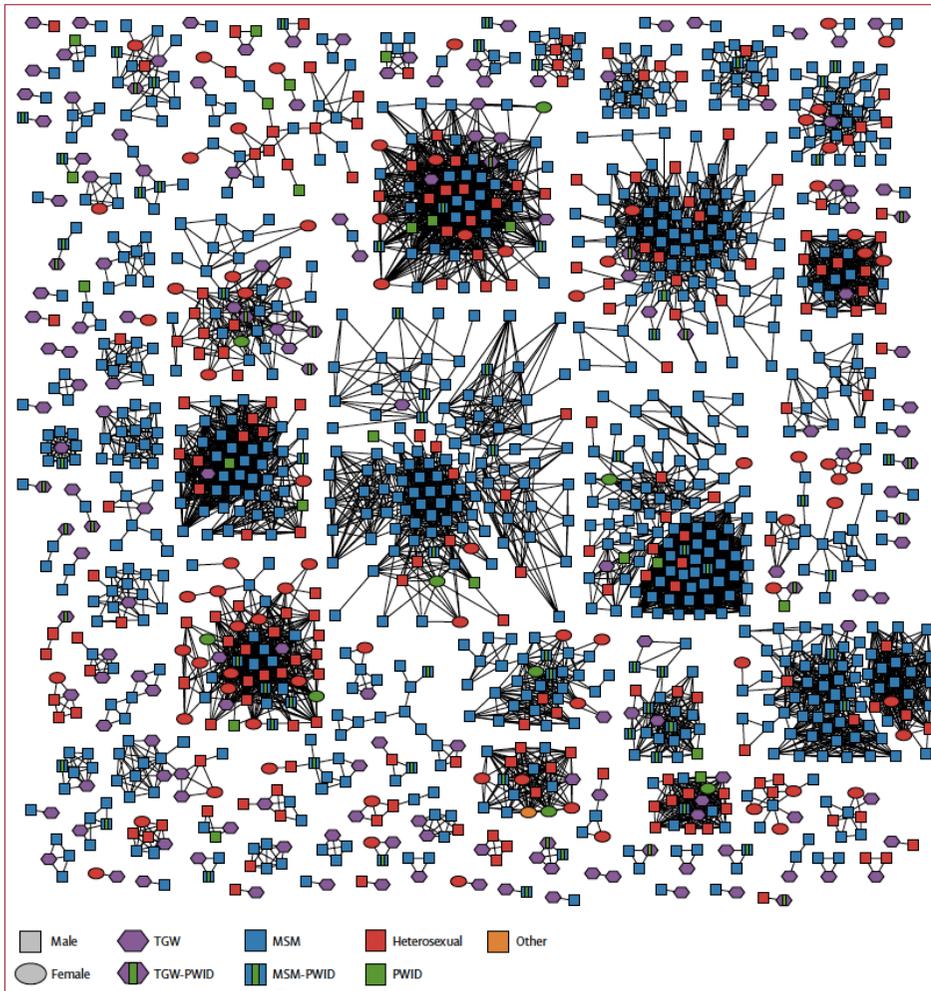


Figure 1: Molecular transmission clusters in Los Angeles County with at least one transgender woman

3133 (36.3%) of 22 398 individuals
lustered in the network
cross 1722 molecular transmission clusters

TW were distribute across 126 clusters,
and cisgender individuals linked to one
TW were 9.2 times more likely to
link to a second TW than other in the database



Utilisation des clusters pour :

- repérer les participants à CV non contrôlée
- améliorer la PrEP chez les partenaires
- favoriser la notification des partenaires

Mais :

Protection de l'anonymat...

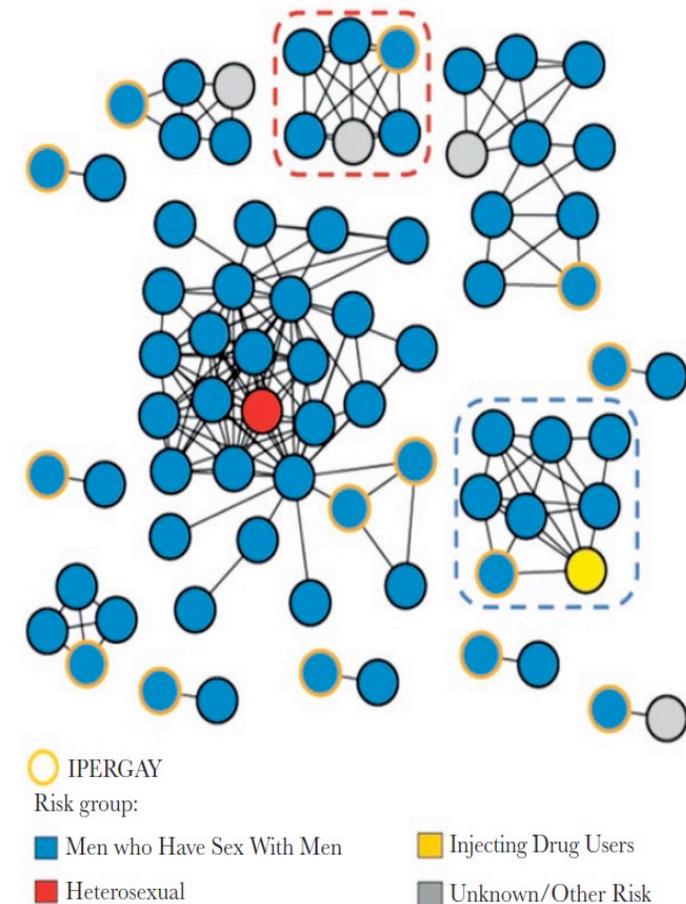
Risques d'atteinte aux libertés ?

In-depth Sampling of High-risk Populations to Characterize HIV Transmission Epidemics Among Young MSM Using PrEP in France and Quebec

Antoine Chaillon,¹ Constance Delaugerre,^{2,3} Bluma Brenner,⁴ Alix Armero,² Catherine Capitant,⁵ Marie Laure Nere,² Nicolas Leturque,⁵ Gilles Pialoux,⁶ Eric Cua,⁷ Cecile Tremblay,⁸ Davey M. Smith,¹ Cecile Goujard,^{9,10} Laurence Meyer,^{5,9,10} Jean Michel Molina,^{3,11} and Marie Laure Chaix^{2,3}

Results. Overall, 1893 participants were included. Transmission network analyses revealed that 14 individuals (45.2%) from the IPERGAY trial were involved in 13 clusters sampled over a median period (interquartile range) of 2 (0.3–7.8) years, including 7 dyads and 6 larger clusters ranging from 4 to 28 individuals. When comparing characteristics between clustering individuals enrolled in the PRIMO cohort ($n = 377$) and in IPERGAY ($n = 14$), we found that IPERGAY participants had a higher viral load (5.93 vs 5.20 \log_{10} copies/mL, $P = .032$) and reported a higher number of partners in the last 2 months ($P < .01$).

Conclusions. These results demonstrate high rates of HIV transmission clustering among young high-risk MSM enrolled in the IPERGAY trial. In-depth sampling of high-risk populations may help to uncover unobserved transmission intermediaries and improve prevention efforts that could be targeted to the most active clusters.



**La PrEP c'est
géopolitique**

Regulatory Status of TRUVADA and generic TDF/FTC for PrEP

TRUVADA & generic TDF/FTC approved for prevention

Belgium	Israel	South Africa
Canada	Italy	Spain
Czech Republic	Kenya	Swaziland*
England	Lesotho*	Sweden
France	Netherlands	Thailand
Germany	Nigeria	United States
Greece	Portugal	Wales
Ireland	Scotland	Zimbabwe
	Slovenia	

TRUVADA approved for prevention

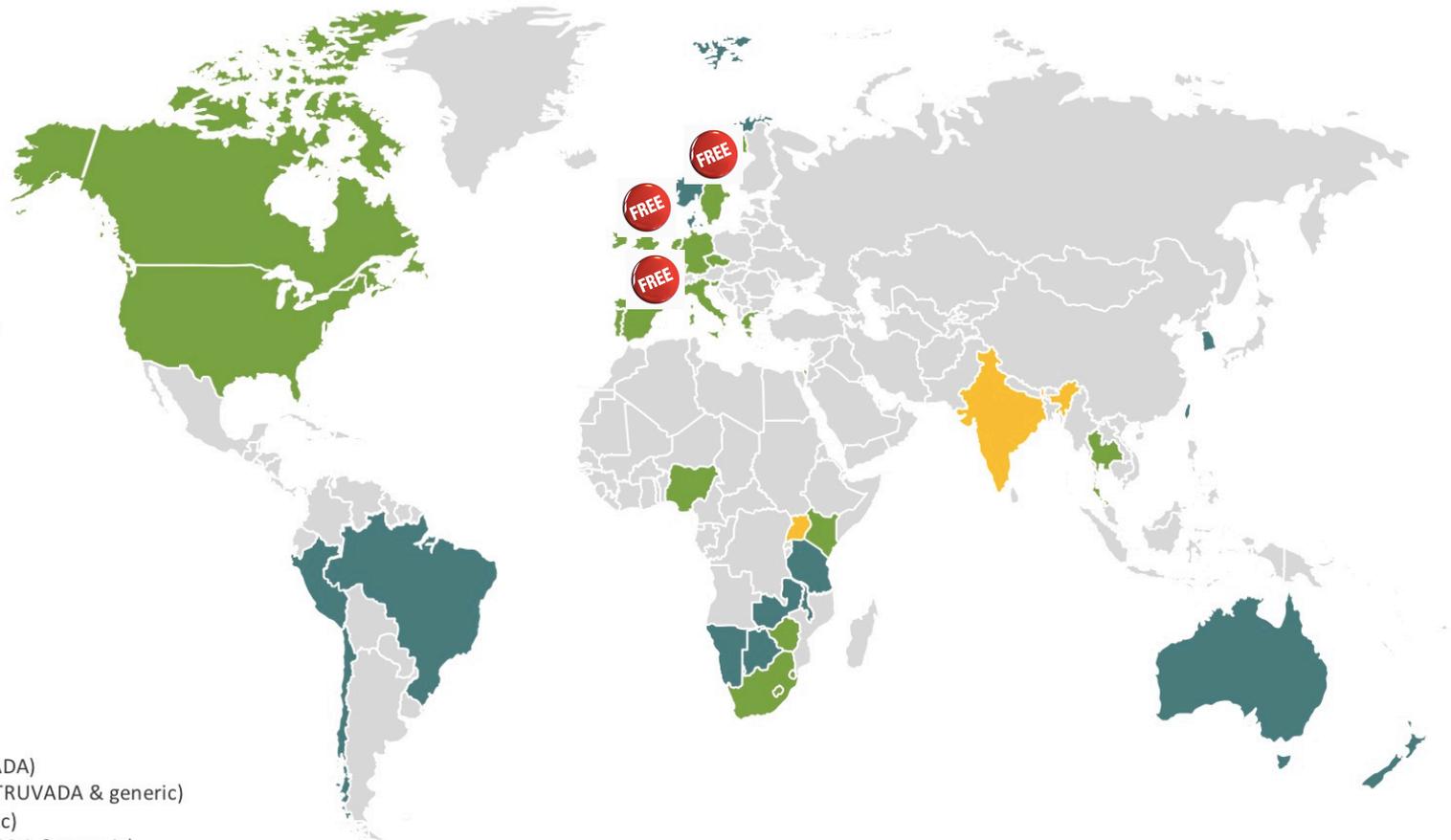
Australia	Denmark	South Korea
Bahamas	Malawi	Taiwan
Barbados	Namibia	Tanzania
Botswana	New Zealand	Zambia
Brazil	Norway	
Chile	Peru	

Generic TDF/FTC approved for prevention

India
Uganda

Regulatory application submitted for a prevention indication for TDF/FTC

Botswana (generic)	Mexico (TRUVADA)
Cote d'Ivoire (generic)	Mozambique (TRUVADA & generic)
Ecuador (TRUVADA)	Senegal (generic)
Hong Kong (TRUVADA)	Ukraine (TRUVADA & generic)



*Approved via import license from South Africa.

Ratio PrEPeurs/ Nouveaux diagnostics VIH (2018)



HIV-infections: 6000 (2016)
PrEP Users: 8000
Ratio: **1,3/1**



HIV-infections: 40 000
PrEP Users: 225 000
Ratio: **5,6/1**



HIV-infections: 1100
PrEP Users: 14 600
Ratio: **13/1**

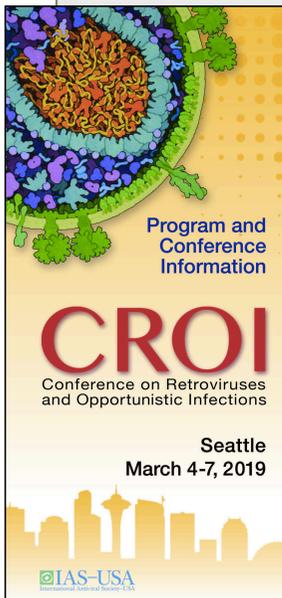
The Fundamental Scientific and Clinical Basis for the Plan to End the HIV Epidemic in the United States



Treatment
as Prevention
(TasP)



Pre-Exposure
Prophylaxis
(PrEP)

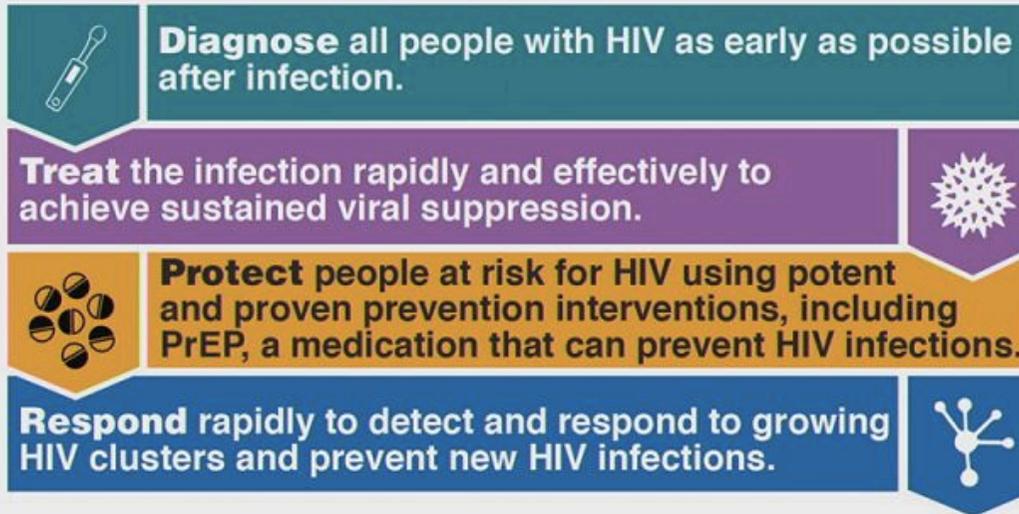


A Fauci CROI 2019

Ending the HIV Epidemic: A Plan for America

Goal:

75%
reduction
in new HIV
infections
in 5 years
and at
least
90%
reduction
in 10
years.



Donald Trump
lev radin/Shutterstock.com

NEWSFEED

Trump to Unveil a Strategy to End HIV
in America by 2030

Alex M. Azar II
Secretary HHS



Robert R.
Redfield



Anthony S.
Fauci



Brett P. Giroir
**Assistant
Secretary
for Health**

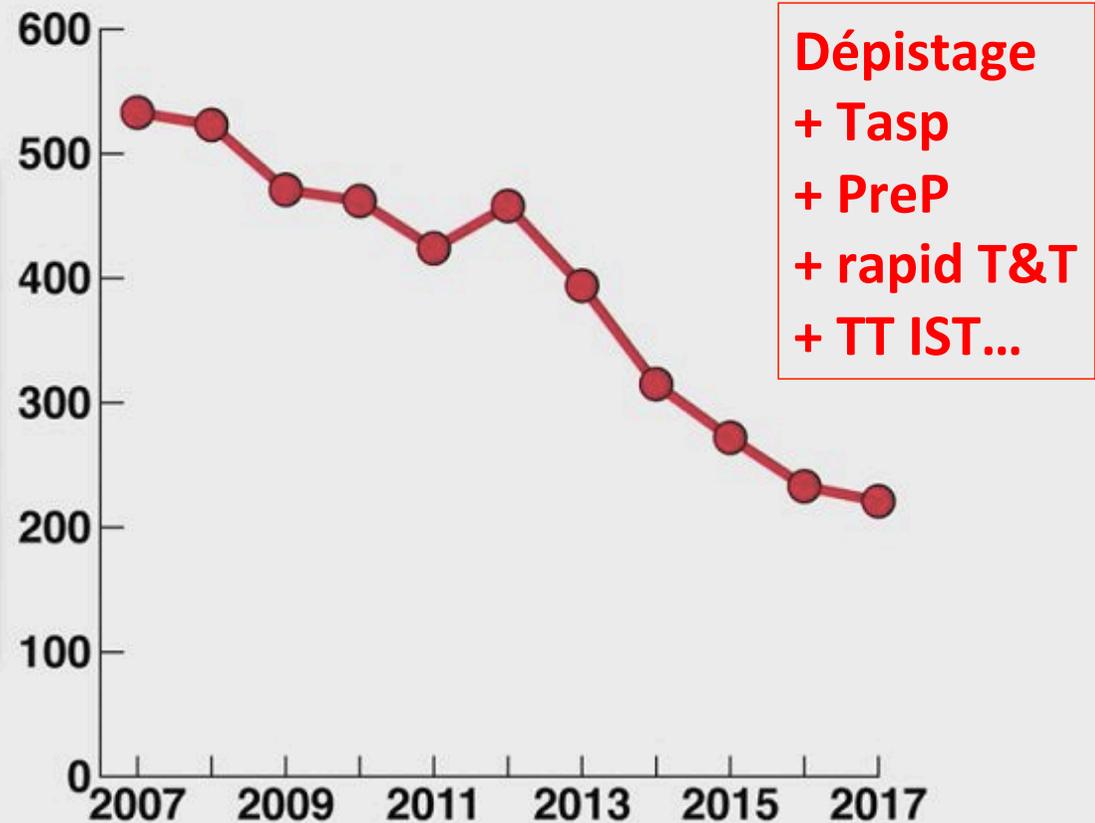


George
Sigounas



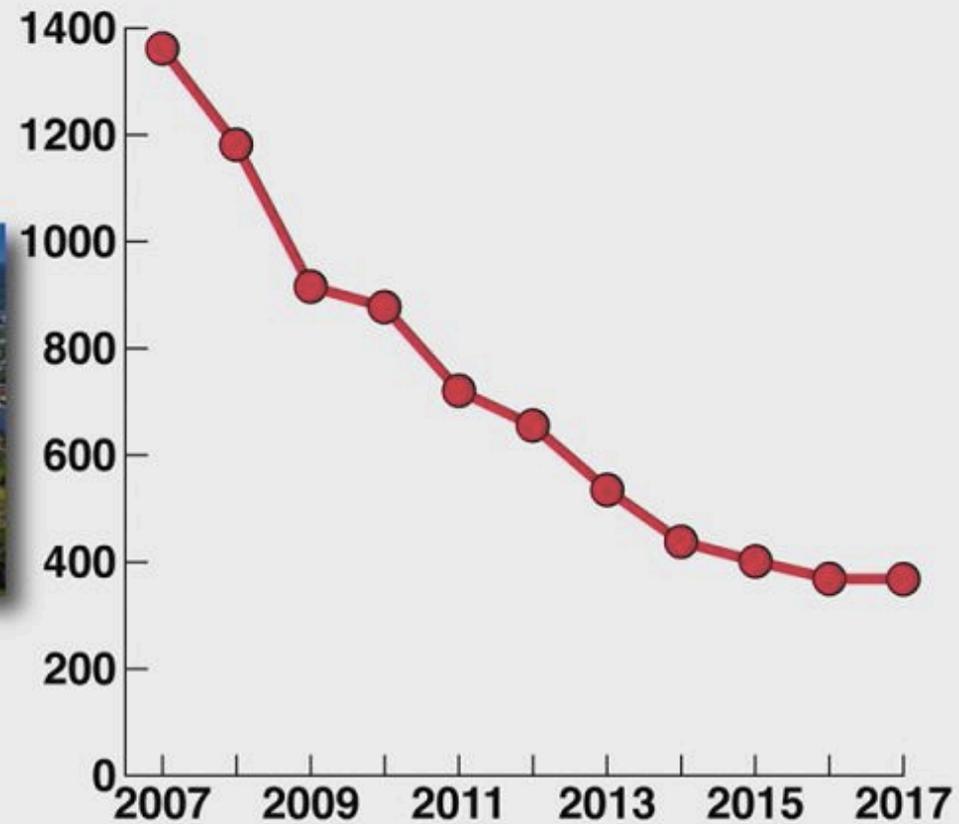
Michael D.
Weahkee

New HIV Diagnoses in San Francisco, 2007-2017



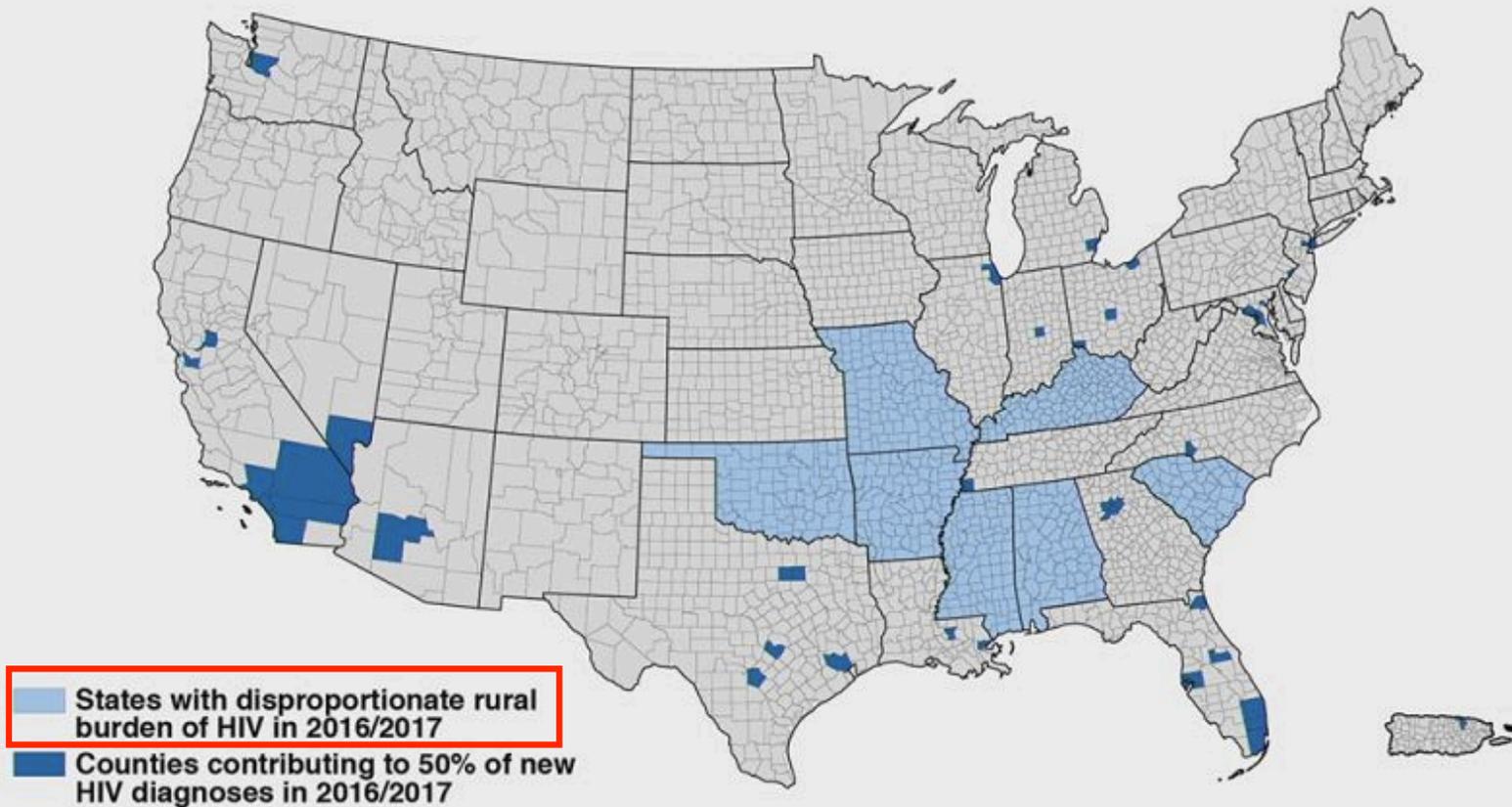
Source: SF Dept. of Public Health

New HIV Diagnoses in Washington, DC, 2007-2017



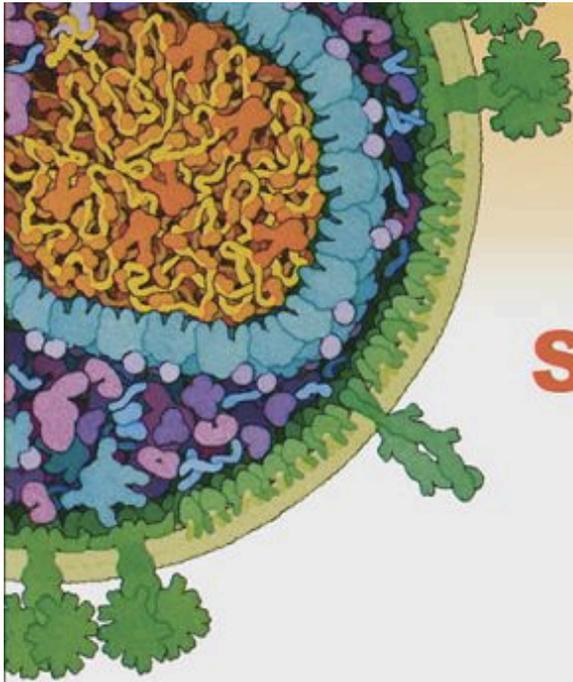
Source: DC Dept. of Health

U.S. Areas with the Highest Burden of HIV Diagnosis



Source: CDC, June 2018

La PrEP *in progress*



THE PHASE 3 DISCOVER STUDY: DAILY F/TAF OR F/TDF FOR HIV PREEXPOSURE PROPHYLAXIS

Brad Hare

*Kaiser Permanente San Francisco Medical Center
San Francisco, CA, USA*

Disclosure: Nothing to Disclose

CROI 2019

Please silence phones and devices. Photography is not permitted in session room.
Webcasts of the lectures will be available at: www.CROIconference.org and www.CROIwebcasts.org

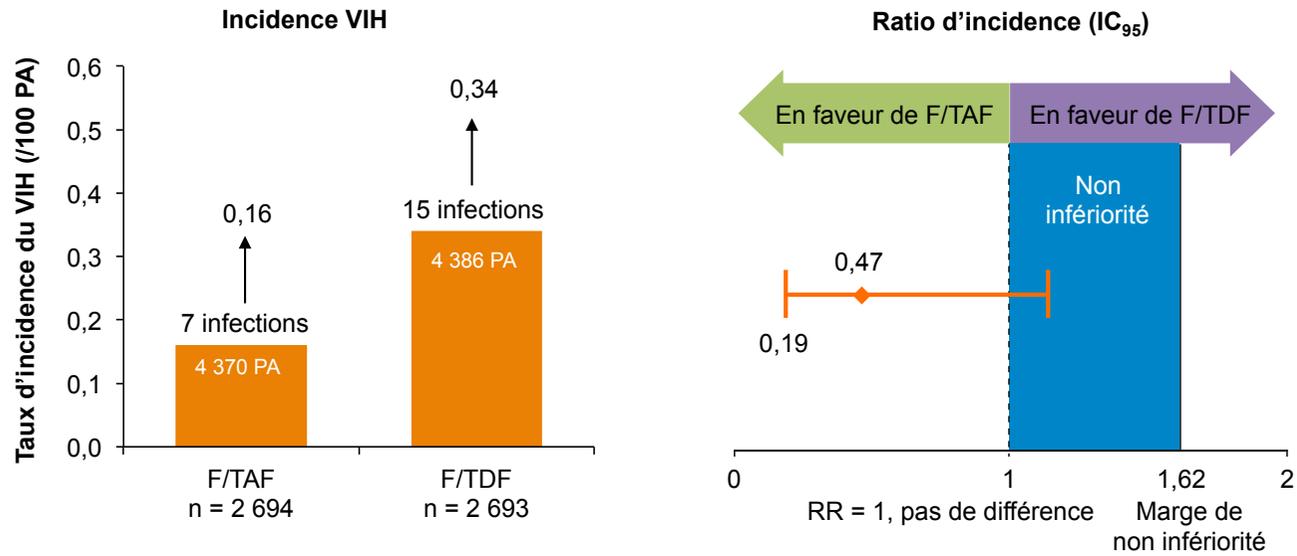
Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé nationales et ne doivent donc pas être massées en pratique.



DISCOVER

critère primaire de jugement : incidence du VIH

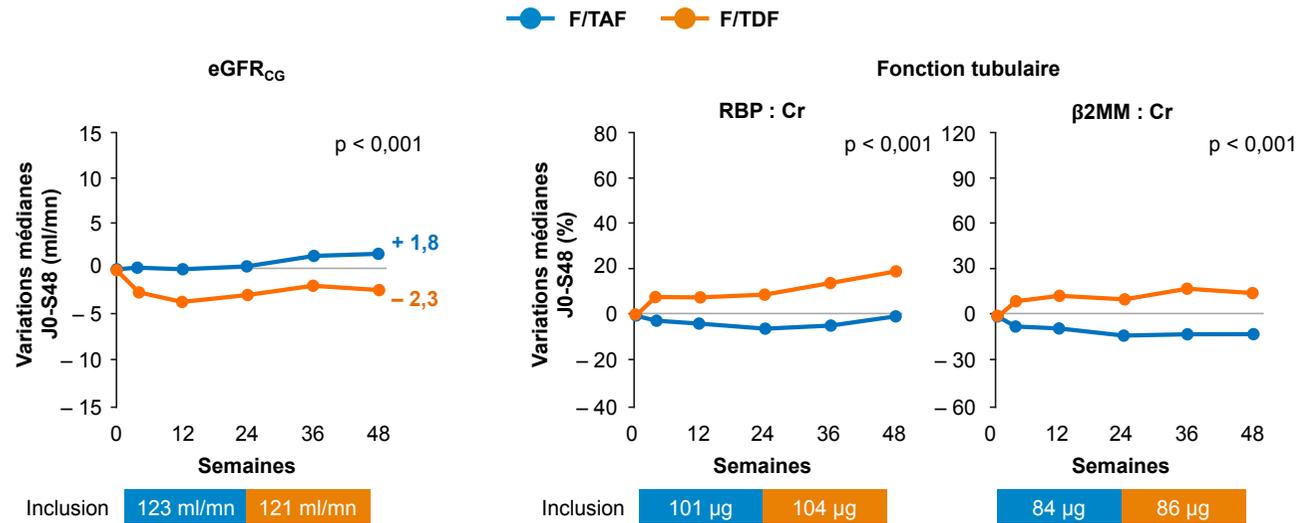
22 infections VIH chez 8 756 patients/année de suivi



→ F/TAF est non inférieur à F/TDF pour la PrEP

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès et doit être lu avec précaution. Les informations sur l'état actuel de la recherche, ainsi que les données présentées, sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé nationales et ne doivent donc pas être massées en pratique.

DISCOVER Tolérance rénale à S48



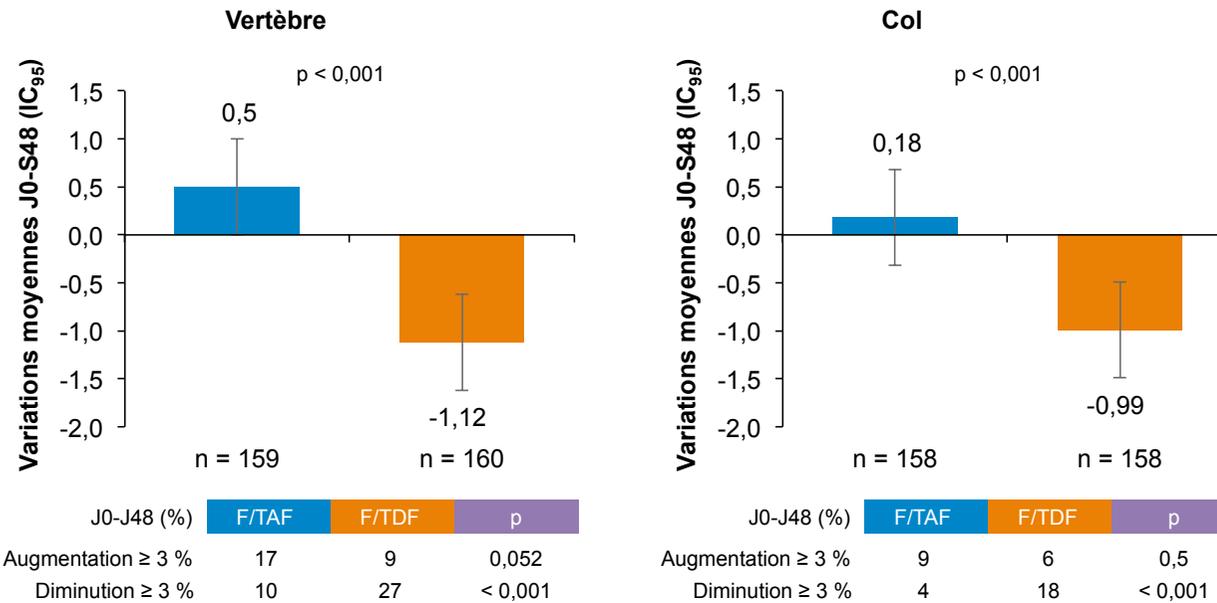
- Arrêt pour effets secondaires rénaux : F/TAF (n = 2), F/TDF (n = 6)
- Syndrome de Fanconi : F/TAF (n = 0), F/TDF (n = 1)

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé nationales et ne doivent donc pas être massées en pratique.

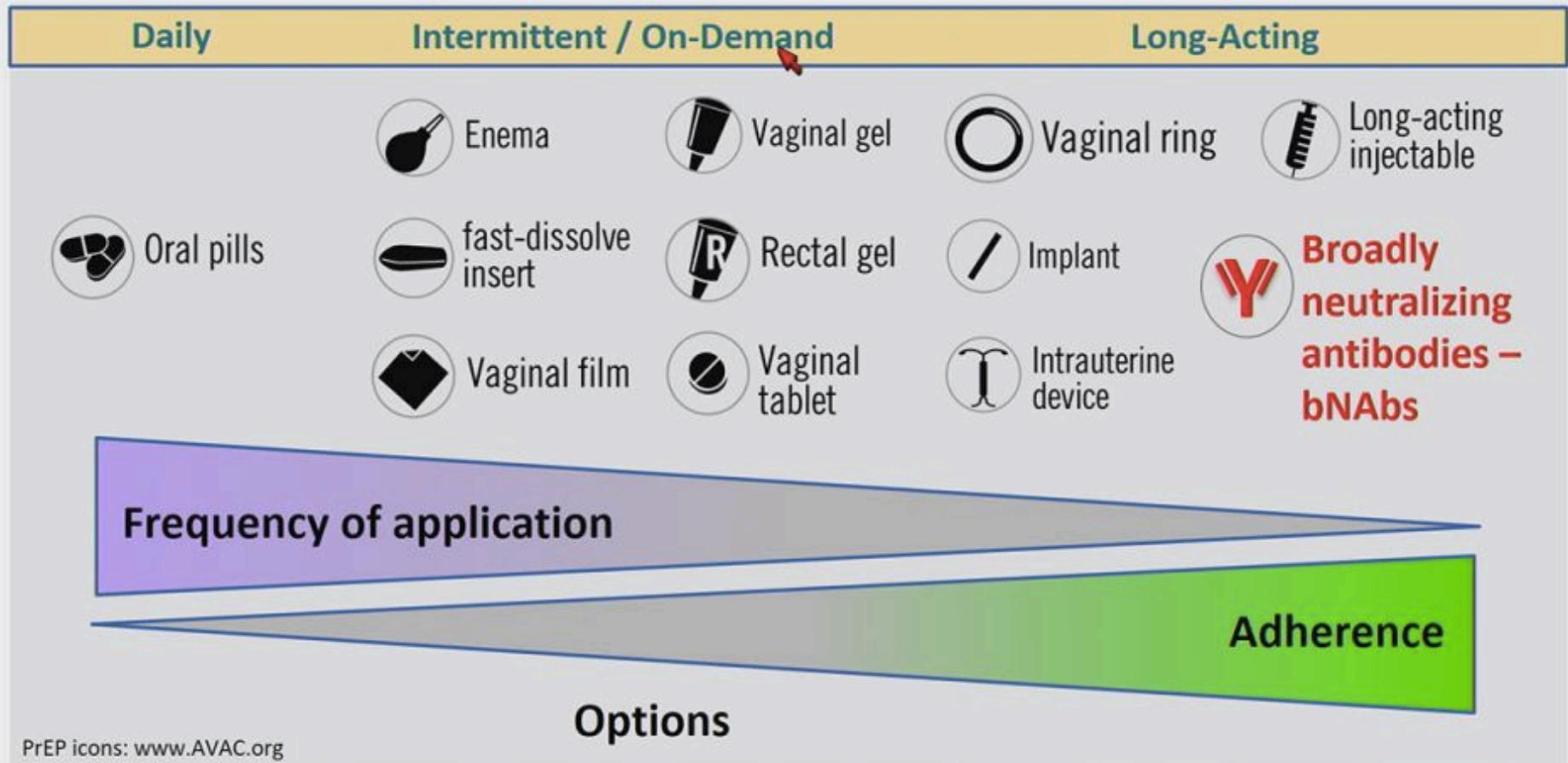


DISCOVER

Tolérance osseuse à S48 : étude de la densité minérale osseuse (n = 383)

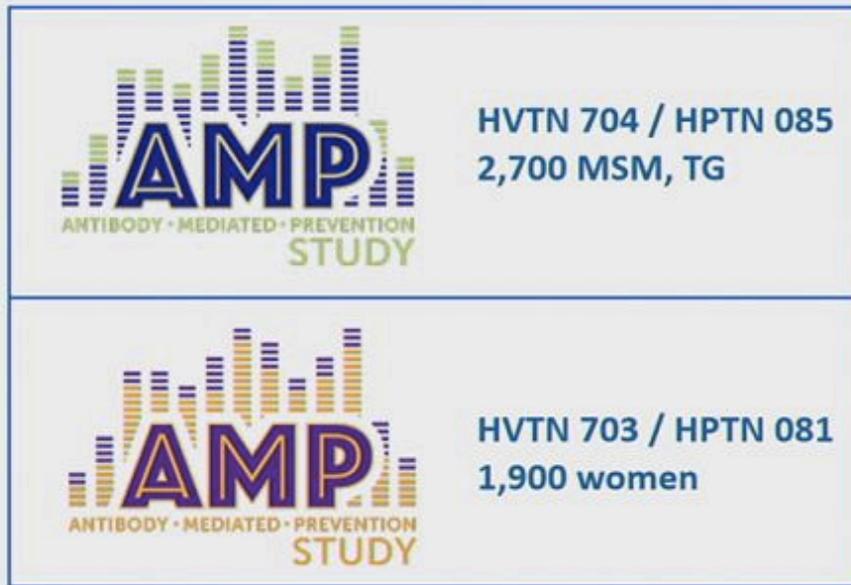


Developing new preventions against HIV



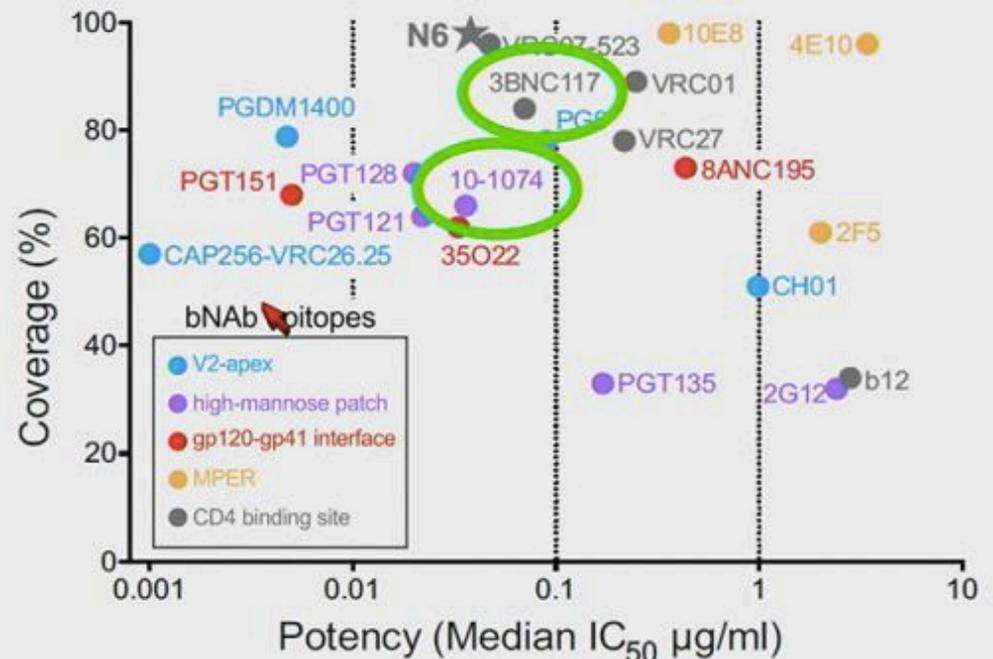
Passive immunization using bNAbs for long-acting PrEP

Phase 2b trials – efficacy of VRC01



IV infusion @ 10- or 30 mg/kg every 8 weeks

Other bNAbs are in development . . .

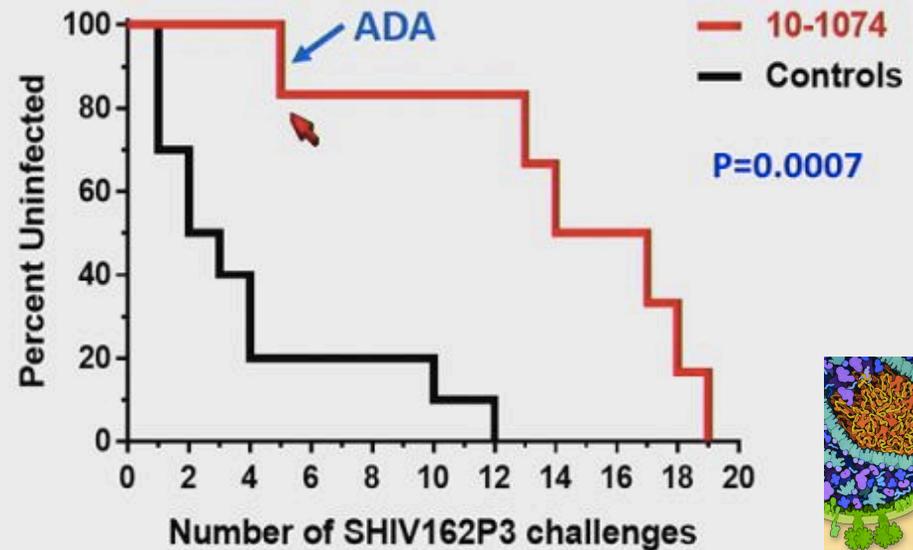


Sok, Burton.2016.Immunity.45.958

10-1074 protection against penile SHIV infection

Group	bNAb	Dose	Route	N
1	10-1074	10mg kg ⁻¹	SC	6
2	Control	--	--	10

- No differences between groups for peak vRNA or AUC

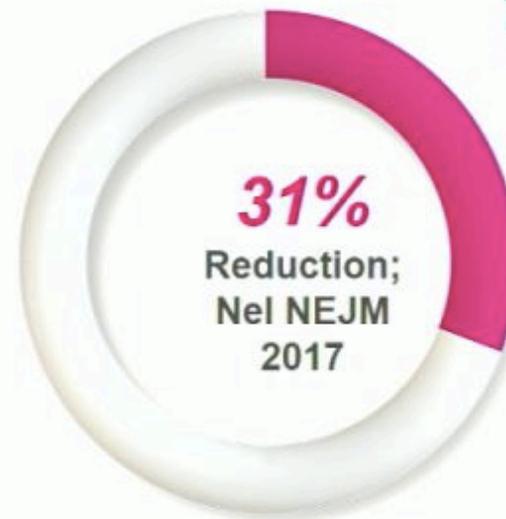
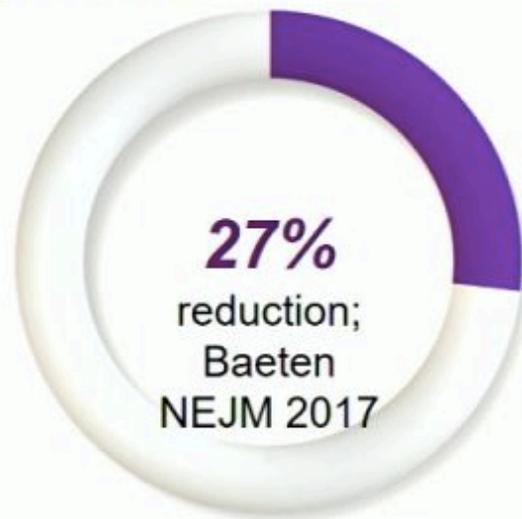


	Median	Range
10-1074	15.5	5 - 19
Control	2.5	1 - 12



HIV Incidence in ASPIRE and The Ring Study

ASPIRE

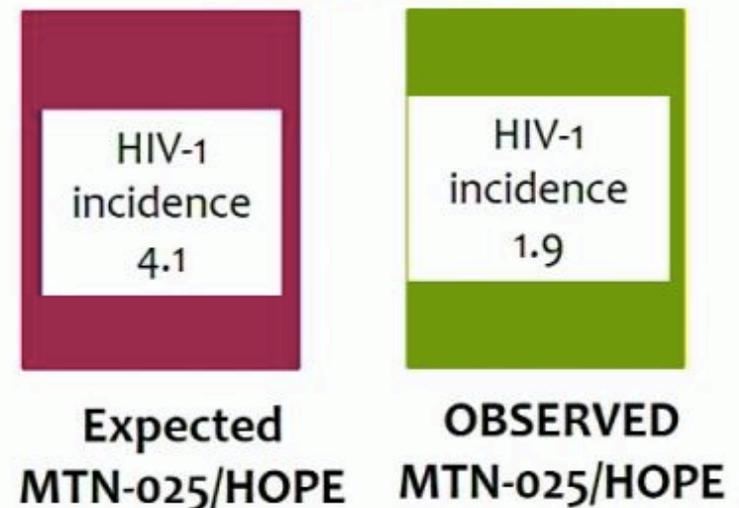


Moderate efficacy and extremely safe

MTN-025/HOPE and IPM/DREAM Open Label Extension Studies

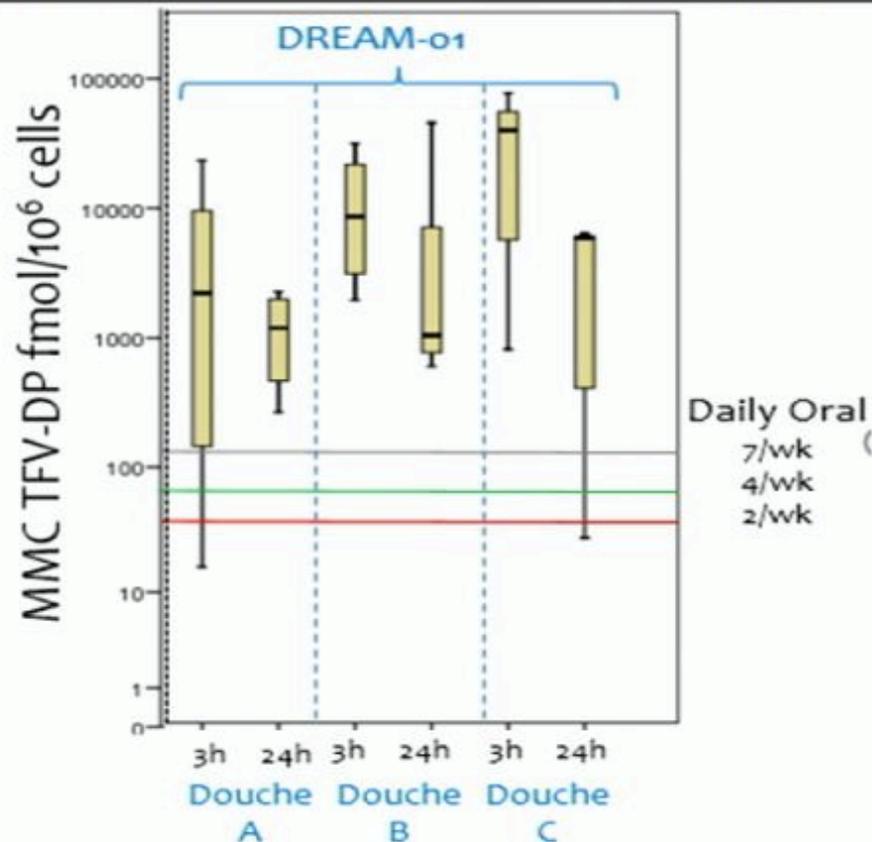
- Multi-center, open-label, phase IIIb trials of the dapivirine vaginal ring (25 mg, replaced monthly).
- Population was HIV-1 uninfected women who had previously participated in the randomized trials.
- Women could choose to accept or not accept the dapivirine vaginal ring at each follow-up visit.
- The primary objectives were to assess adherence and safety in an open-label setting.

Baeten, CROI 2018 and Nel, CROI 2018



DREAM-01: Can a Rectal Douche Deliver Tenofovir to Colorectal Tissue as Well as Oral Tenofovir?

Very High TFV-DP in colon tissues within 3 hours and persisting at 24 hours after a single rectal douche



Hendrix et al; CROI 2018



Phase 3 Double Blind Safety and Efficacy Study of Long-Acting Injectable Cabotegravir Compared to Daily Oral TDF/FTC for PrEP

- 3200 women 18-45 years of age will move through 3 steps and followed for up to 4 and a half years

Step 1(Oral run in)

Arm A – Daily oral CAB (30 mg tablets) and oral TDF/FTC placebo for five weeks

Arm B – Daily oral TDF/FTC (300 mg/200 mg and oral CAB placebo for five weeks

Step 2:

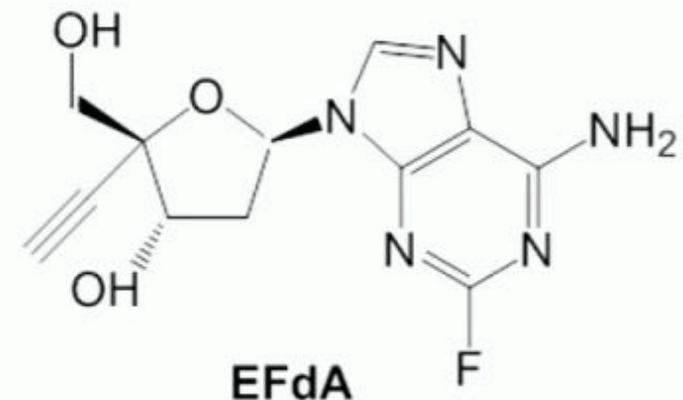
Arm A – CAB LA (600 mg IM injection at two time points 4 weeks apart and every 8 weeks thereafter) and daily oral placebo

Arm B – Daily oral TDF/FTC and IM placebo at two time points 4 weeks apart and every 8 weeks

Step 3:Open-label daily TDF/FTC (in order to cover the pharmacokinetic [PK] tail for eight weeks after the last injection visit, for up to 48 weeks

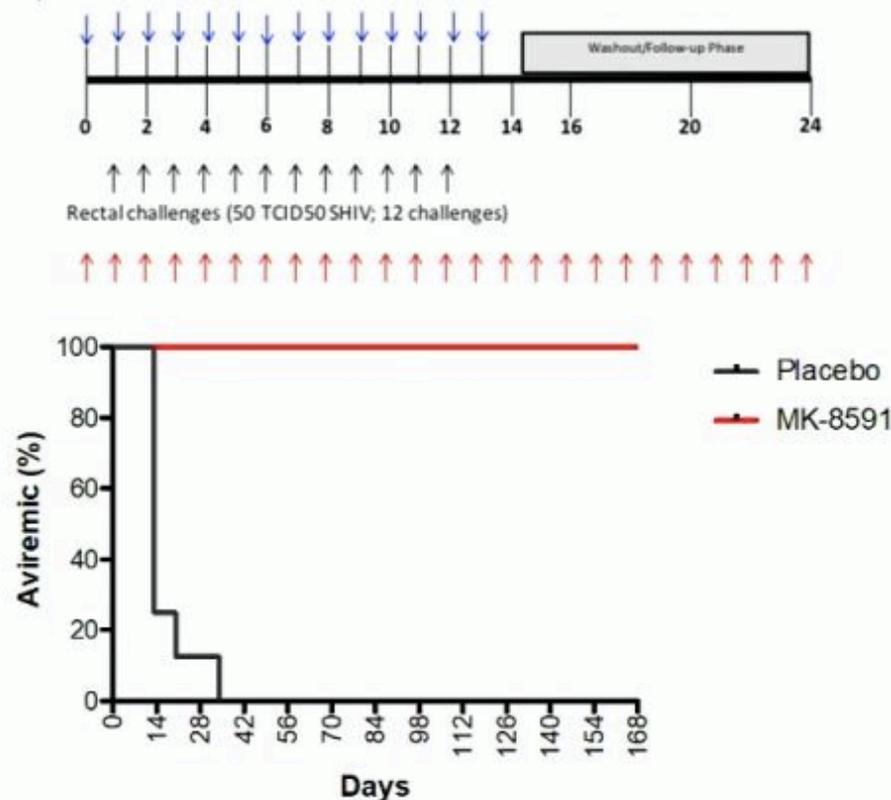
MK-8591 (EFdA): A Novel Nucleoside with a Unique Mechanism of Action

- MK-8591 (4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine; EFdA) licensed from Yamasa
- Virologic profile and mechanism of action is extensively described in the literature (Mitsuya, Sarafianos, Parniak)
 - Non-obligate chain terminator
 - Inhibits reverse transcriptase by preventing translocation
 - Potent antiviral activity (PBMC EC_{50} = 0.2 nM) with broad subtype and mutant coverage (HIV-1, HIV-2, MDR strains)



Repeated low-dose intrarectal challenges to evaluate MK-8591 as weekly Oral PrEP in 16 Indian Rhesus Macaques

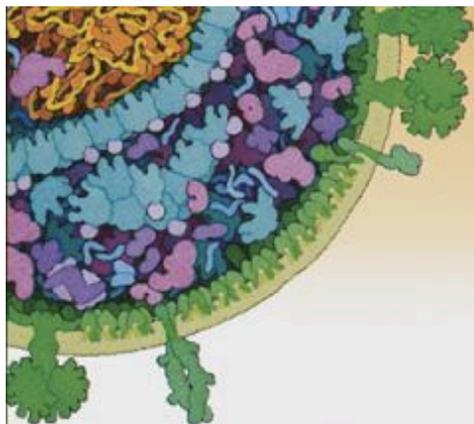
10% Tween 5mL/kg with or without MK-8591 3.9mg/kg by oral gavage (14 time points)



MK-8591 treated animals have a 41.5-fold lower risk of infection (95% C.I. 7.3, 237.9)
 $P < 0.0001$ log rank test

La PrEP et les IST : qui de la poule ou de l'œuf ?

Polémique, épidémiologie et analyse critique



DENIAL, DOOM, OR DESTINY? RESURGENT STIs IN HIV CARE AND PREVENTION

Jeanne Mrazzoz
*University of Alabama
Birmingham, AL, USA*



Disclosure: To self, paid to my institution: Research grant/grant pending from Cepheid;
Study supplies from Merck; Advisory panels Biofire, Gilead

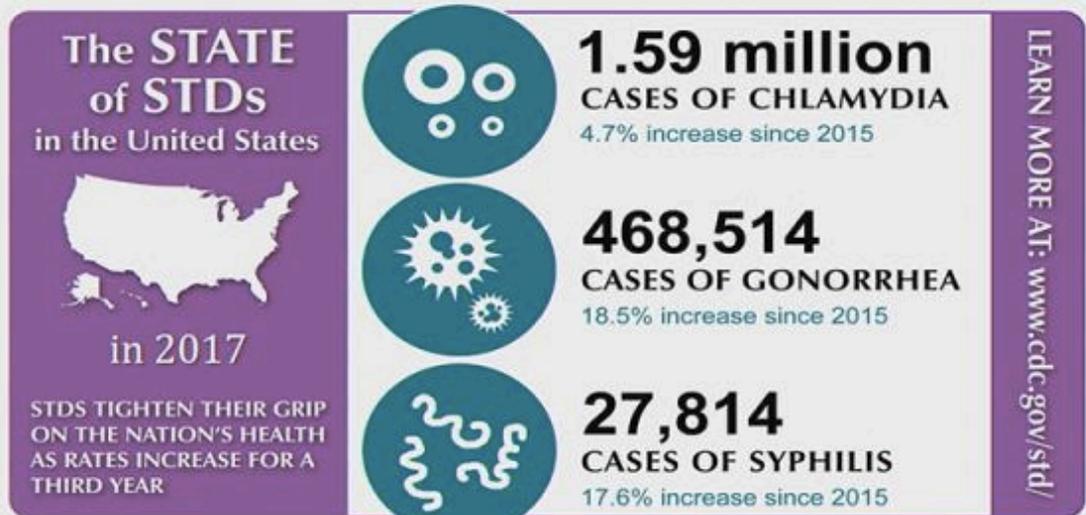
CROI 2019

Please silence phones and devices. Photography is not permitted in session room.
Webcasts of the lectures will be available at: www.CROIconference.org and www.CROIwebcasts.org

Why Discuss STIs at CROI? The Obvious

- Dramatic recent increases in bacterial STI incidence in era of effective HIV treatment & prevention

WHO 2016 Estimates: adults 15 to 49
376 million new cases of curable STI
Curable STI (Chlamydia, gonorrhoea, syphilis and trichomoniasis)



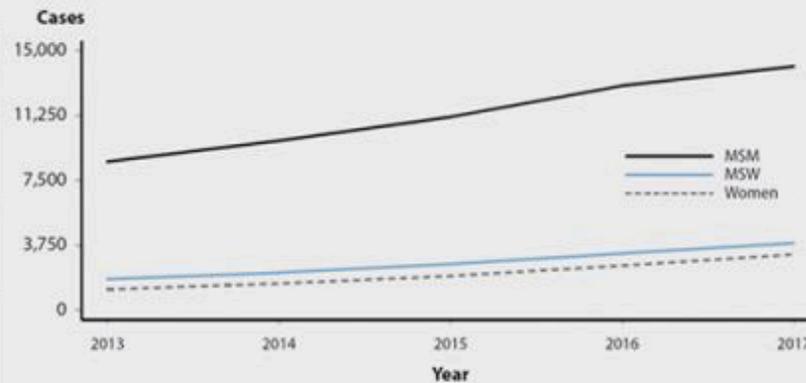
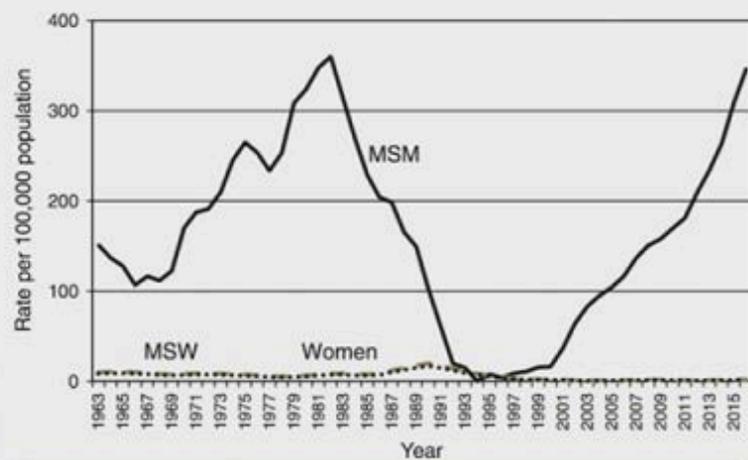
- Gonorrhoea: continued antimicrobial resistance
- Syphilis: incidence above pre-AIDS era in MSM, spread into heterosexual networks
- Reappearance of classics: LGV proctitis

THE MASKED MARVELS YOU DON'T WANT TO MEET: SYPHILIS AND LGV

- Tuesday 1:30 PM - 2:30 PM Room 6 E
- Discussion Leader: Khalil Ghanem

The U.S. Syphilis Epidemic: 2017

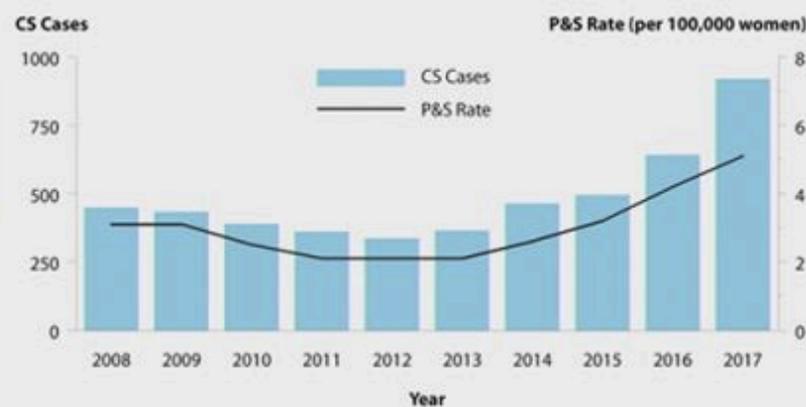
Primary / Secondary Syphilis in Men



- 88% of cases
- 80% in MSM
- 46% in MSM HIV+

Primary/ Secondary & Congenital Syphilis in Women

- Primary / Secondary: 156% increase compared with 2013
- Congenital syphilis: 154% increase



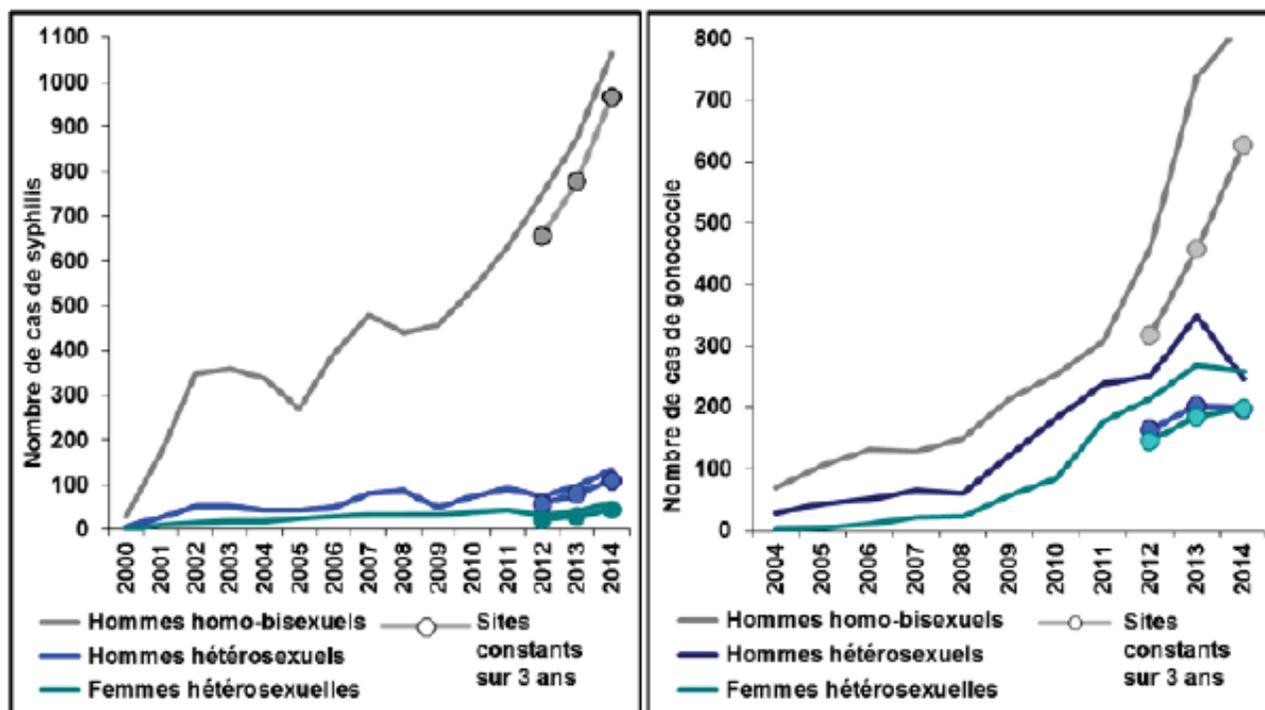
- 918 congenital cases
- In California, >50% of cases without prenatal care
- Strong links to meth, heroin



#0047 Dionne-Odom

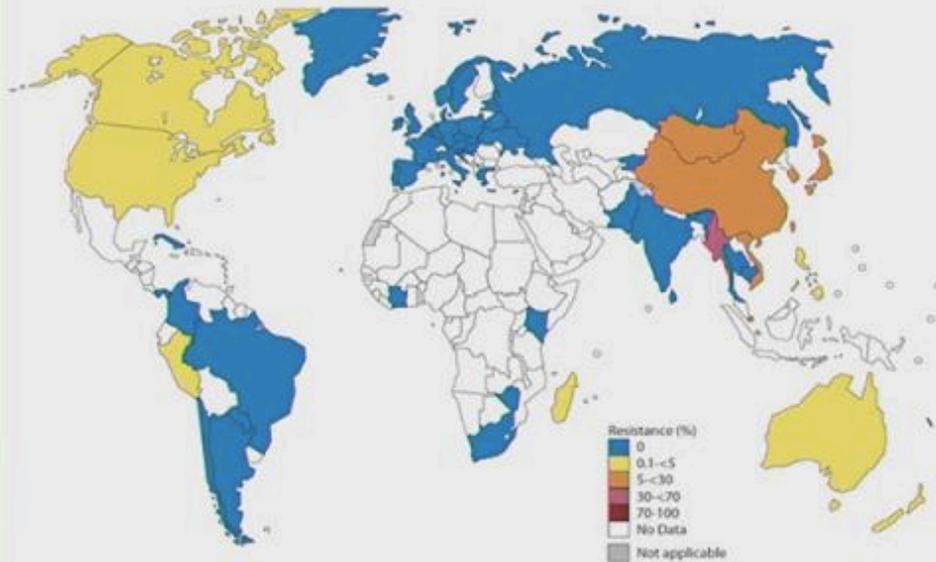
Source: <http://www.cdc.gov/std>

Nouveaux cas de syphilis et de gonococcie en France : 2000-2014 avant la PrEP.

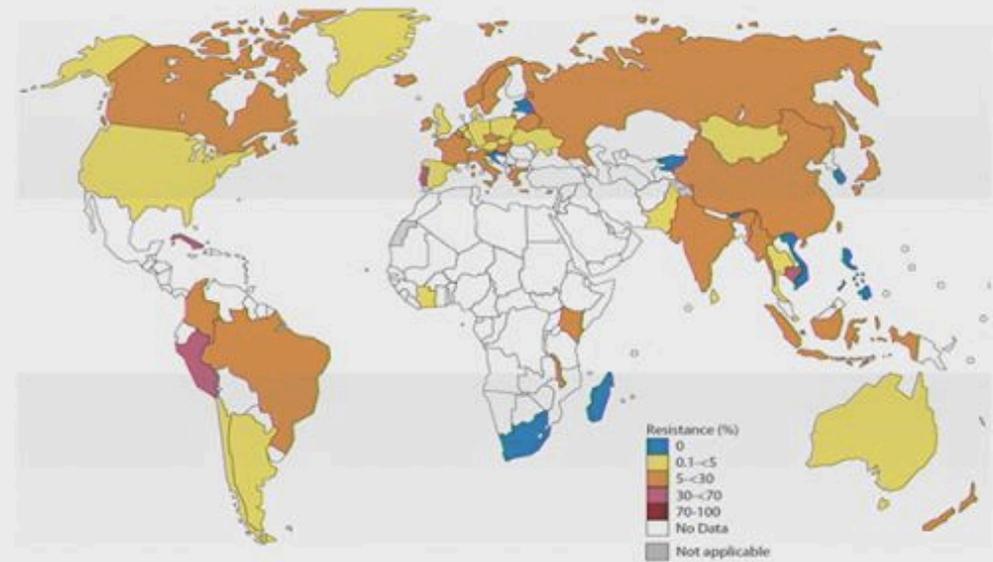


Countries with reported decreased susceptibility/resistance (DS/R) to ceftriaxone & azithromycin in *N. gonorrhoeae*, WHO GASP 2015-16

Ceftriaxone
15/63 (23.8%) countries
7 countries $\geq 5\%$



Azithromycin
50/62 (81%) countries
30 countries $\geq 5\%$



M. Unemo (submitted)

"Whether the global use of azithromycin in mono- or dual antimicrobial therapy of gonorrhoea is contributing to global increases in azithromycin resistance remains to be elucidated."

Cole, MJ *et al.* 2017. *BMC Infect Dis*;
Barbee *Clin Infect Dis* 2018



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM | **consulte**
www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses xxx (2019) xxx–xxx

Short communication

High prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection and macrolide resistance in patients enrolled in HIV pre-exposure prophylaxis program[☆]

*Prévalence élevée d'infection à *Mycoplasma genitalium* et de résistance aux macrolides chez les usagers de la prophylaxie pré-exposition contre l'infection VIH*

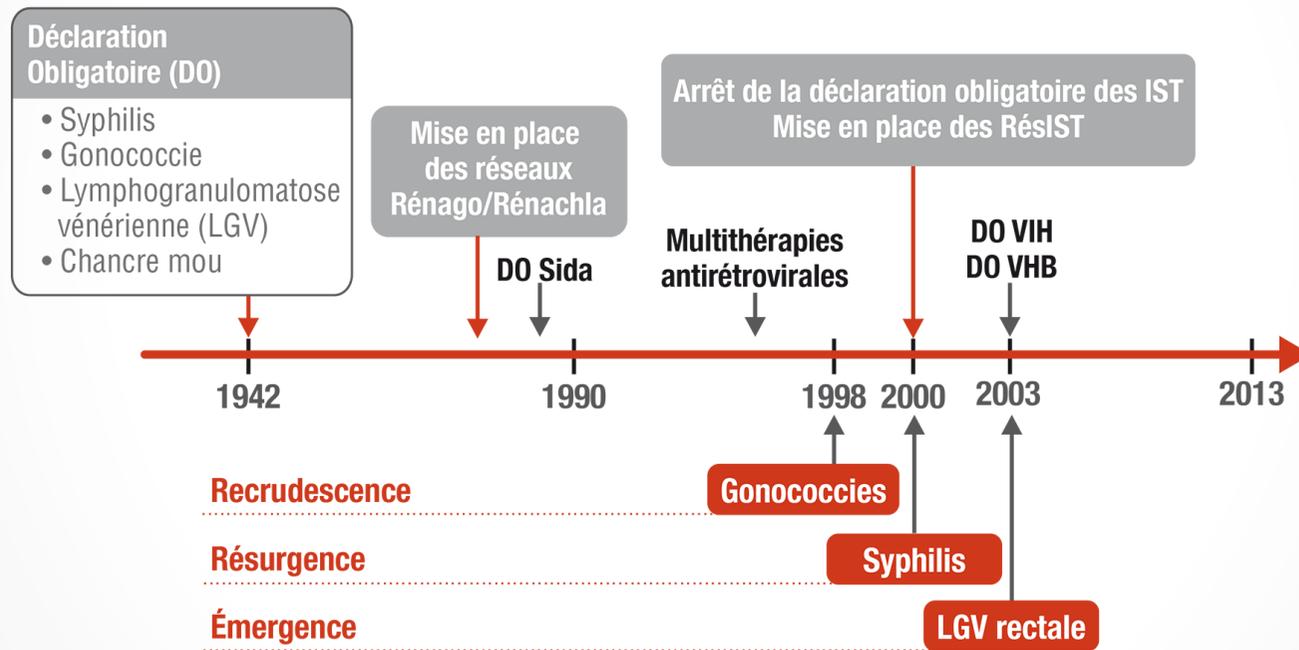
M. Deborde^a, S. Pereyre^{b,c,d}, M. Puges^a, C. Bébéar^{b,c,d}, A. Desclaux^a, M. Hessamfar^{e,f,g},
C. Le Roy^{b,c}, F. Le Marec^e, F. Dabis^{e,f}, C. Cazanave^{a,b,c,*}

Résultats. – Sur 89 personnes, nous rapportons une prévalence des infections à *M. genitalium* de 10 % (majoritairement asymptomatiques), aussi élevée que celle des autres IST classiquement testées, avec un taux élevé (58 %) de résistance aux macrolides.

M. Deborde et al. / Médecine et maladies infectieuses xxx (2019) 1

®Évolution des IST !

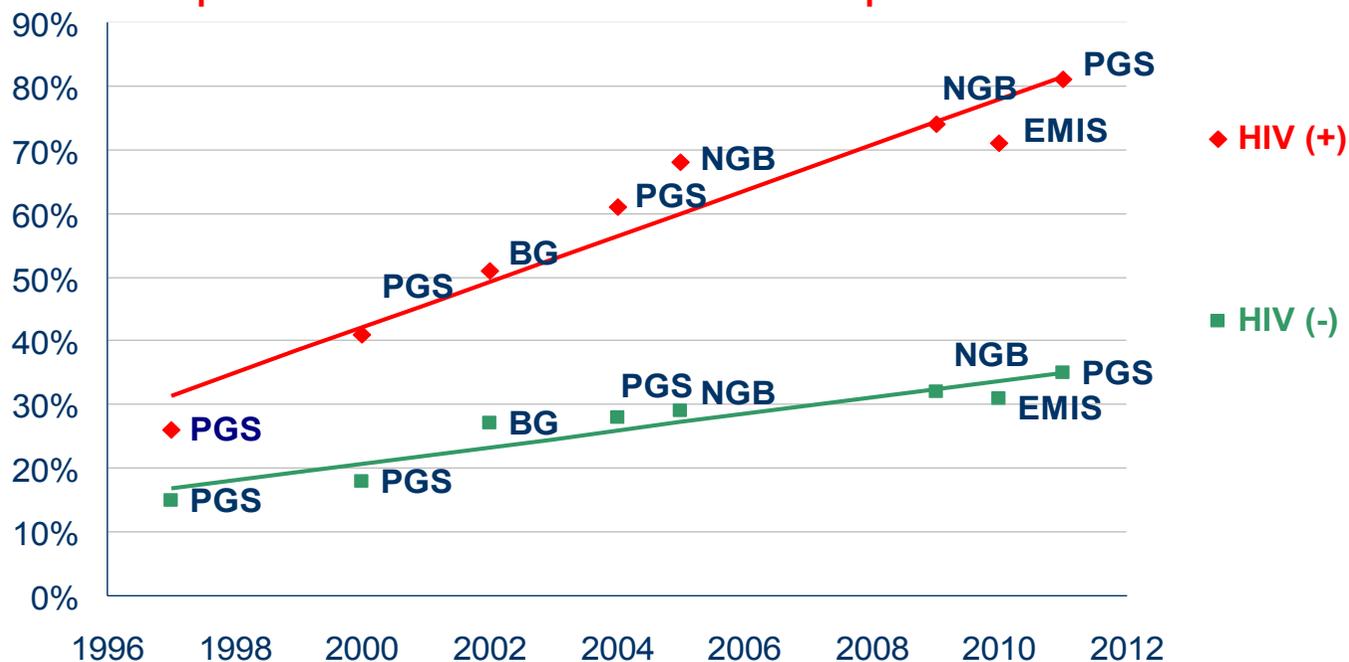
Évolution de la surveillance en France à partir des années 2000





Sexual behaviours of MSM: risk increases

At least one unprotected anal intercourse with a casual partner within the last 12 months



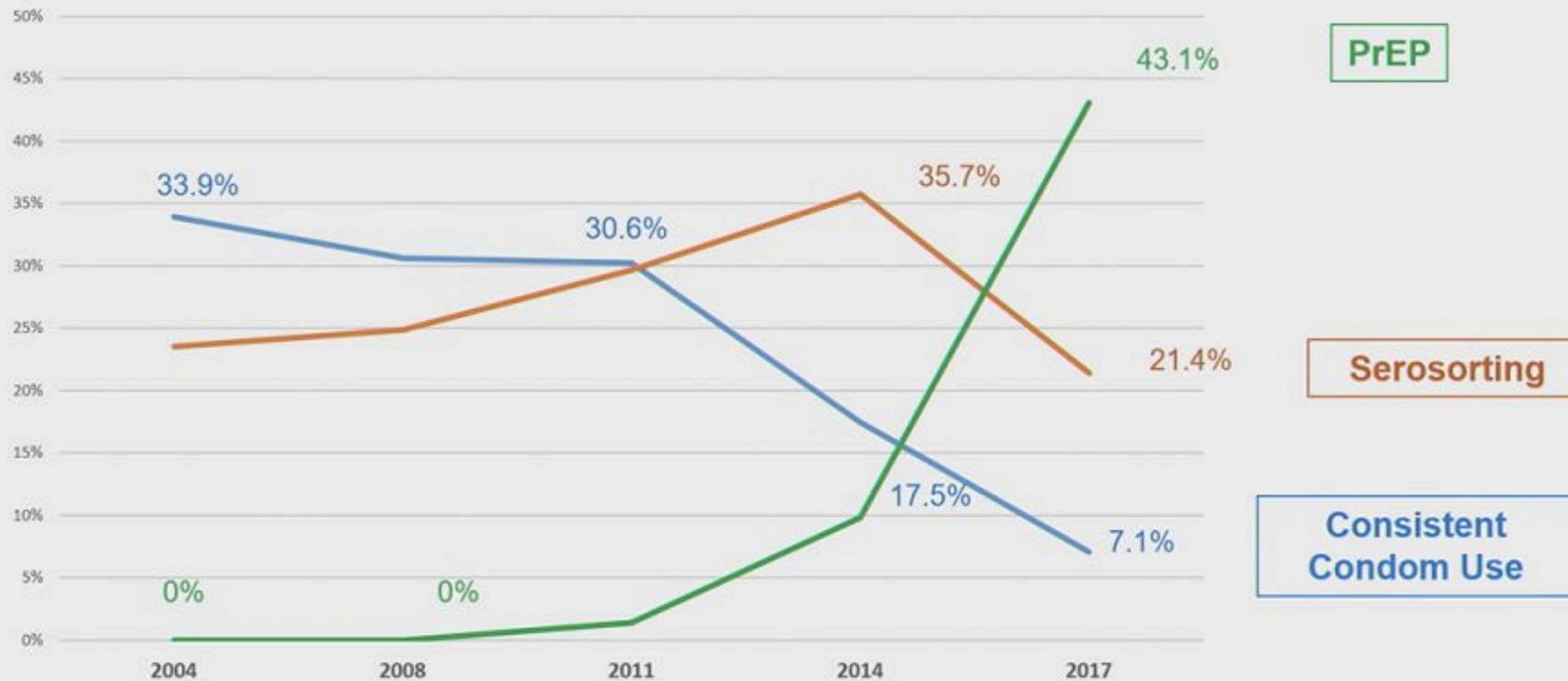
PGS: Press Gay Survey - BG: Baromètre Gay – NGB: Net Gay Baromètre - EMIS : European MSM Internet Survey



Increases in Pre-exposure Prophylaxis Use and Decreases in Condom Use: Behavioral Patterns Among HIV-Negative San Francisco Men Who have Sex with Men, 2004–2017

Yea-Hung Chen¹ · John Guigayoma¹ · Willi McFarland¹ · Jonathan M. Snowden² · Henry F. Raymond¹

Concurrent Declines in Reported Condom Use



National HIV Behavioral Surveillance

La PrEP sujet de controverse dans l'augmentation des IST

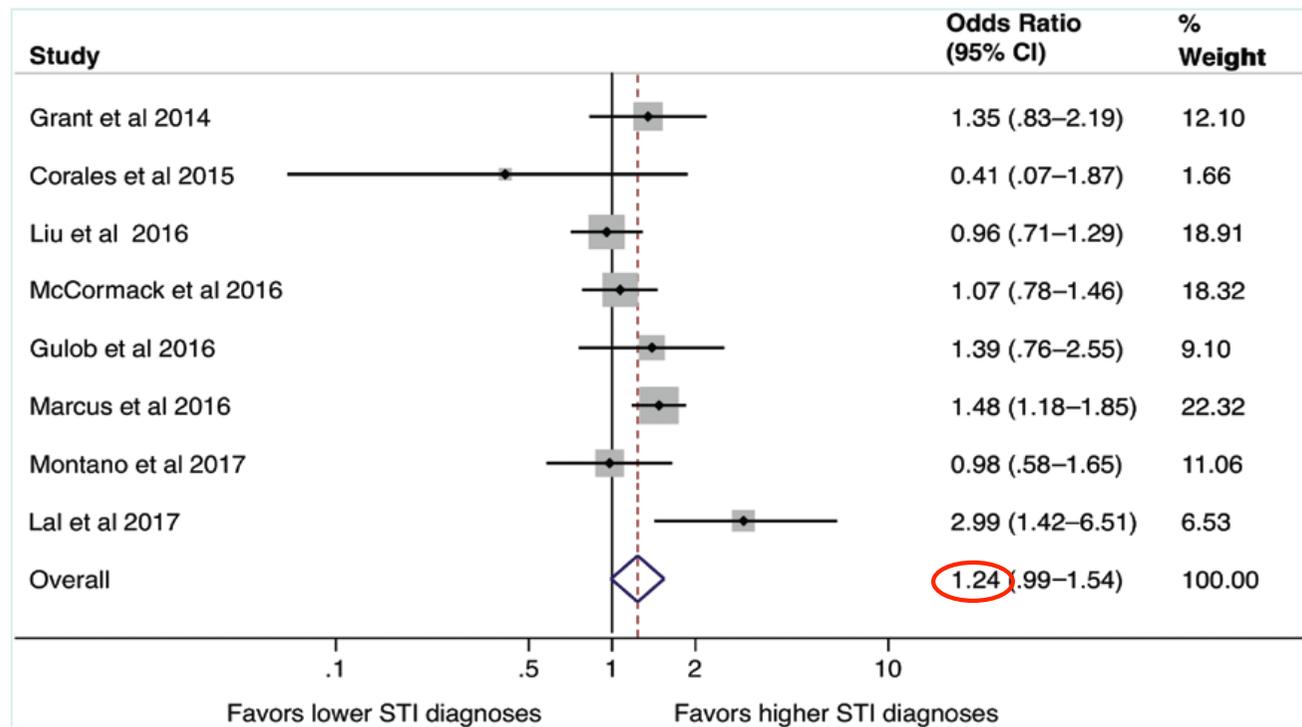
AIDS 2016, Vol 30 No 14

Table 1. Meta-analysis of studies of sexually transmitted infection incidence among men who have sex with men using pre-exposure prophylaxis for HIV versus MSM not using pre-exposure prophylaxis for HIV

Sexually transmitted infections	MSM using PrEP			MSM not using PrEP			Incidence rate ratio, 95% CI	P value
	Incidence per 100 person-years, 95% CI	Number of studies	Total person-years followed	Incidence per 100 person-years, 95% CI	Number of studies	Total person-years followed		
Any <i>Neisseria gonorrhoeae</i> infection	37.5 (24.3, 50.7)	4	1561	4.2 (2.7, 5.7)	5	43 294	25.3 (22.6, 28.4)	<0.001 or <0.001
Any <i>Chlamydia trachomatis</i> infection	38.0 (20.3, 55.7)	4	1561	6.6 (3.8, 9.4)	6	54 703	11.2 (10.2, 12.3)	<0.001 or <0.001
Syphilis	14.5 (3.8, 25.2)	5	4887	0.9 (0.6, 1.3)	11	50 957	44.6 (39.1, 51.1)	<0.001 or <0.001

N.Kojima et al; Aids 2016; 30:2251-2252

Meta-Analysis of Effect of PrEP on STIs Diagnosis among MSM



- Significant increase in any **rectal STI** diagnosis (OR: 1.39, 95% CI: 1.03-1.87)
- Significant increase in **rectal chlamydia** (OR: 1.59, 95% CI: 1.19-2.13)
- Increase in STIs rates in more **recent studies** (OR: 1.47, 95% CI: 1.05-2.05)

La PrEP : une chance pour les IST !

Dépistage trimestriel et traitement des formes asymptomatiques (70 %), décroiser la vénérologie, le retour des IST dans l'infectiologie, booster la recherche dans le sillage de celle de la PrEP...

Does the New Group B Meningococcal Vaccine Protect Against gonorrhea?

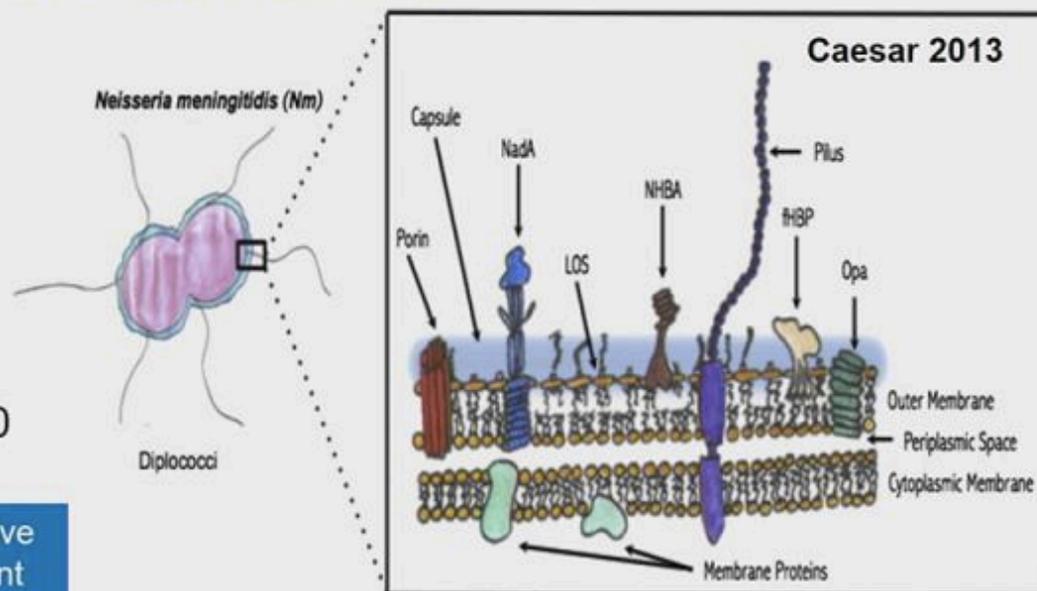
Composition of 4CMenB (Bexsero-GSK)

Outer membrane vesicles (OMV) from non-encapsulated strain MC58
(Group B, New Zealand epidemic strain)

Three purified proteins

- **rNadA**
Autotransporter, adhesion
- **NHBA**
Neisserial heparin-binding protein; fused to GNA10030
- **FHBP**
Factor H-binding protein; fused to GNA20

Sexually Transmitted Infections (STI) Cooperative
Research Centers (CRC): Vaccine Development
RFA-AI-18-005



Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial

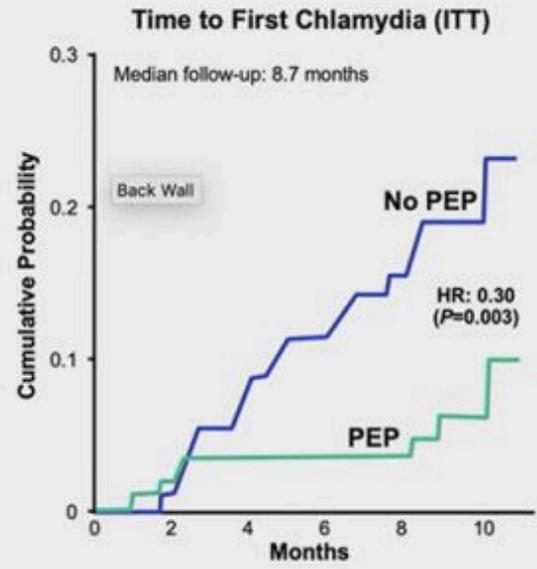
Jean-Michel Molina, Isabelle Charreau, Christian Chidiac, Gilles Pialoux, Eric Cua, Constance Delaugerre, Catherine Capitant, Daniela Rojas-Castro, Julien Fonsart, Béatrice Bercot, Cécile Béboul, Laurent Cotte, Olivier Robineau, François Raffi, Pierre Charbonneau, Alexandre Aslan, Julie Chas, Laurence Niedbalaki, Bruno Spire, Luis Sogaon-Teyssier, Diane Carette, Solzic Le Mestre, Veronique Doré, Laurence Meyer, for the ANRS IPERGAY Study Group*

On Demand PEP Doxycycline 200 mg (~24 hours after sex, up to 72 hours)

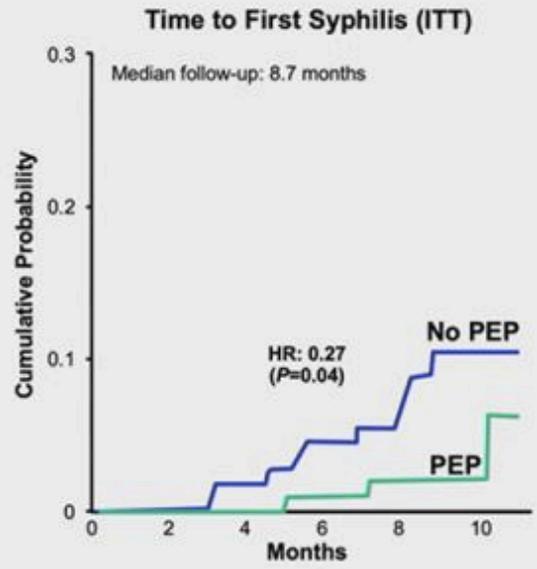
No PEP

Visits: baseline and every 2 months
 Serologic assays for HIV and syphilis
 PCR assays for chlamydia and gonorrhea
 Urine, anal, and throat samples collected

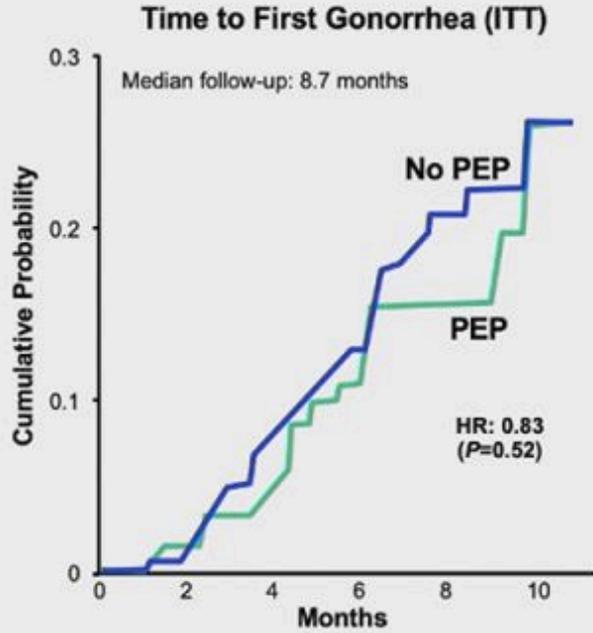
Time to First Chlamydia and Syphilis With On-Demand PEP With Doxycycline for MSM



Incidence of chlamydia (n=28):
 No PEP (n=21): 29/100 person-years.
 PEP (n=7): 9/100 person-years.



Incidence of syphilis (n=13):
 No PEP (n=10): 13/100 person-years.
 PEP (n=3): 4/100 person-years.



Incidence of gonorrhea (n=47):
 No PEP (n=25): 35/100 person-years.
 PEP (n=22): 29/100 person-years.

Doxy-PrEP/PEP for Syphilis & Chlamydia?

Pros

- Effective in early work
- Relatively safe drug
 - Chronic use in acne vulgaris
- Easy to administer
- Few other options for prevention
- Considerable interest among some MSM surveyed, with use already reported (Spinelli 2018)

Cons

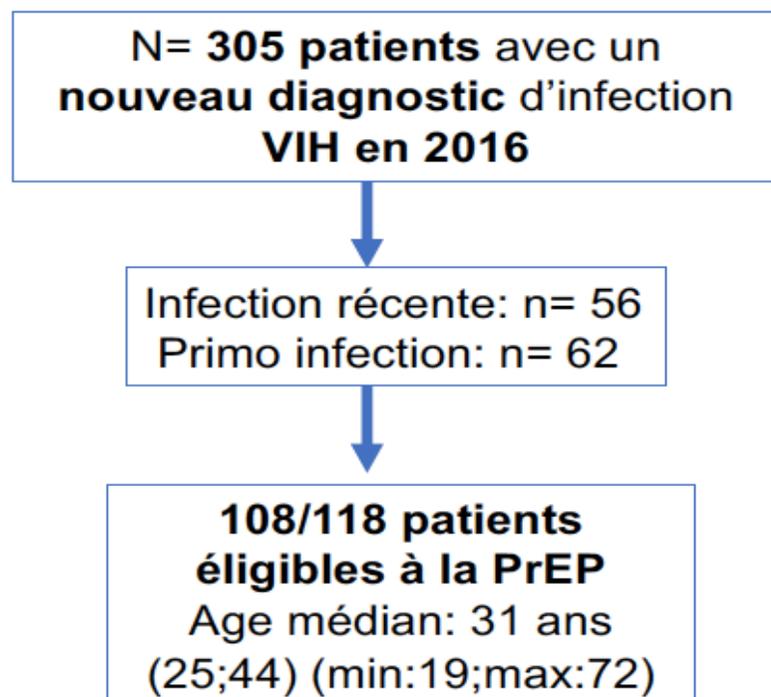
- Limited data; duration?
- Costs
- Side effects of doxycycline
 - Esophagitis/ulceration
 - Photosensitivity
- Risk compensation?
- Reproductive concerns (women)?
- Antibiotic resistance*
- Microbiome effects*

Quelques messages (2)

- La Mise en œuvre du TASP et/ou de la PrEP : les taux élevés de rapports sexuels sans condom et les IST n'ont **pas d'impact sur l'efficacité préventive** élevée contre la transmission du VIH.
- Les nouvelles interventions devraient être accompagnées de mesures visant à renforcer la **perception individuelle du risque d'IST** et des changements de comportement, y compris l'utilisation du **préservatif**.
- Des **tests fréquents** (tous les 3 mois), un diagnostic et un traitement précoces des IST asymptomatiques, et une meilleure notification des partenaires devraient aider à réduire l'incidence du VIH et des IST.
- Les cohortes de PrEP sont une occasion unique d'évaluer de **nouvelles stratégies** (comportementales et biomédicales, Pep/prep/vaccination inclus) de prévention des IST.
- **Les IST ne doivent pas être un alibi pour refuser ou limiter l'accès à la PrEP envers des populations qui ont déjà abandonné le préservatif.**
- La **prise de conscience** communautaire et des individus est essentielle.

Opportunités manquées de PrEP en 2016 ?

Enquête rétrospective dans la cohorte Dat'AIDS



C Lions et al, BMC Infect Dis 2019; sous presse

ANRS 95041 Opportunités manquées de PrEP

**Enquête nationale sur les opportunités manquées d'un traitement
pré-exposition en prévention de l'infection par
le Virus de l'Immunodéficience Humaine**

Investigateur coordonnateur: I Poizot-Martin

Co- investigateur Sciences Sociales: B Spire

Co-investigateurs Cliniciens: S Brégigeon, L Cotte, E Cua, O Faucher, G Pialoux

Représentant Associatif: V Leclercq,

ANRS: M Ben Mechlia

**La PrEP c'est
encore (un peu trop)
polémique**



MIRAGE?

PrEP: les ambiguïtés du miracle anti-sida

Par Elodie Emery,

publié le 13/01/2019 à 07:00 , mis à jour le 07/03/2019 à 17:03



Attention à la "médicalisation de la sexualité des gays"

Inféodés à leur pilulier, mais débarrassés de l'angoisse du sida

540 000 euros de "dons" à Aides de la part du laboratoire

Le retour de la syphilis

Désormais, on cache son statut de séropositif à cause des reproches

Par **Dominique Costagliola**
Directrice de recherche de classe
exceptionnelle à l'INSERM et membre de
l'Académie des Sciences

Gilles Pialoux
Professeur de médecine, chef de service à
l'hôpital Tenon et rédacteur en chef de
Vih.org

LES BLOGS

Sida, les faits rien que les faits: la Prep ça marche!

Combattre la Prep, c'est faire le choix de la peur et de la morale, plutôt que celui de la science et de la santé publique.

12/03/2019 11:40 CET | Actualisé 12/03/2019 12:37 CET

- *Françoise BARRÉ-SINOSSI, prix Nobel de physiologie et de médecine 2008, présidente de Sidaction;*
- *Aurélien BEAUCAMP, président de AIDES;*
- *François DABIS, directeur de l'ANRS;*
- *Jade GHOSN, maître de conférences des universités, praticien hospitalier;*
- *Christine KATLAMA, professeure de maladies infectieuses;*
- *Michel OHAYON, médecin, Centre de santé sexuelle Le 190;*
- *Anne SIMON, service de médecine interne - Hôpital Pitié-Salpêtrière, présidente honoraire de la SFLS;*
- *Bruno SPIRE, directeur de recherches à l'INSERM et président d'honneur de AIDES;*
- *Yazdan YAZDANPANAHI, chef de service des maladies infectieuses à l'Hôpital Bichat, APHP; professeur d'Université à Paris Diderot, chercheur à l'INSERM et directeur de l'institut thématique immunologie, inflammation, infectiologie et microbiologie à Aviesan.*

Merci

