



Séroconversions pendant ou après la PrEP

Pr C Delaugerre

Journées thématiques Santé Sexuelle

28-29 Mai 2024

Campus Cordeliers, La Sorbonne

Liens d'intérêt

- Board : ViiV, MSD, Gilead
- Research project : ViiV, MSD, Gilead

Programme PrEP : rôle majeur du dépistage VIH

- Implémentation de la PrEP inclus un dépistage répété (tous les 3 mois) chez des personnes à haut risque d'acquisition du VIH :
 - Le dépistage du VIH est nécessaire avant la PrEP pour éviter la sélection de virus résistant si la PrEP est initié chez une personne déjà infectée
 - Le dépistage du VIH doit être répété sur des périodes courtes pour diagnostiquer rapidement l'infection, arrêter et initier un traitement antirétroviral

Défis du diagnostic VIH

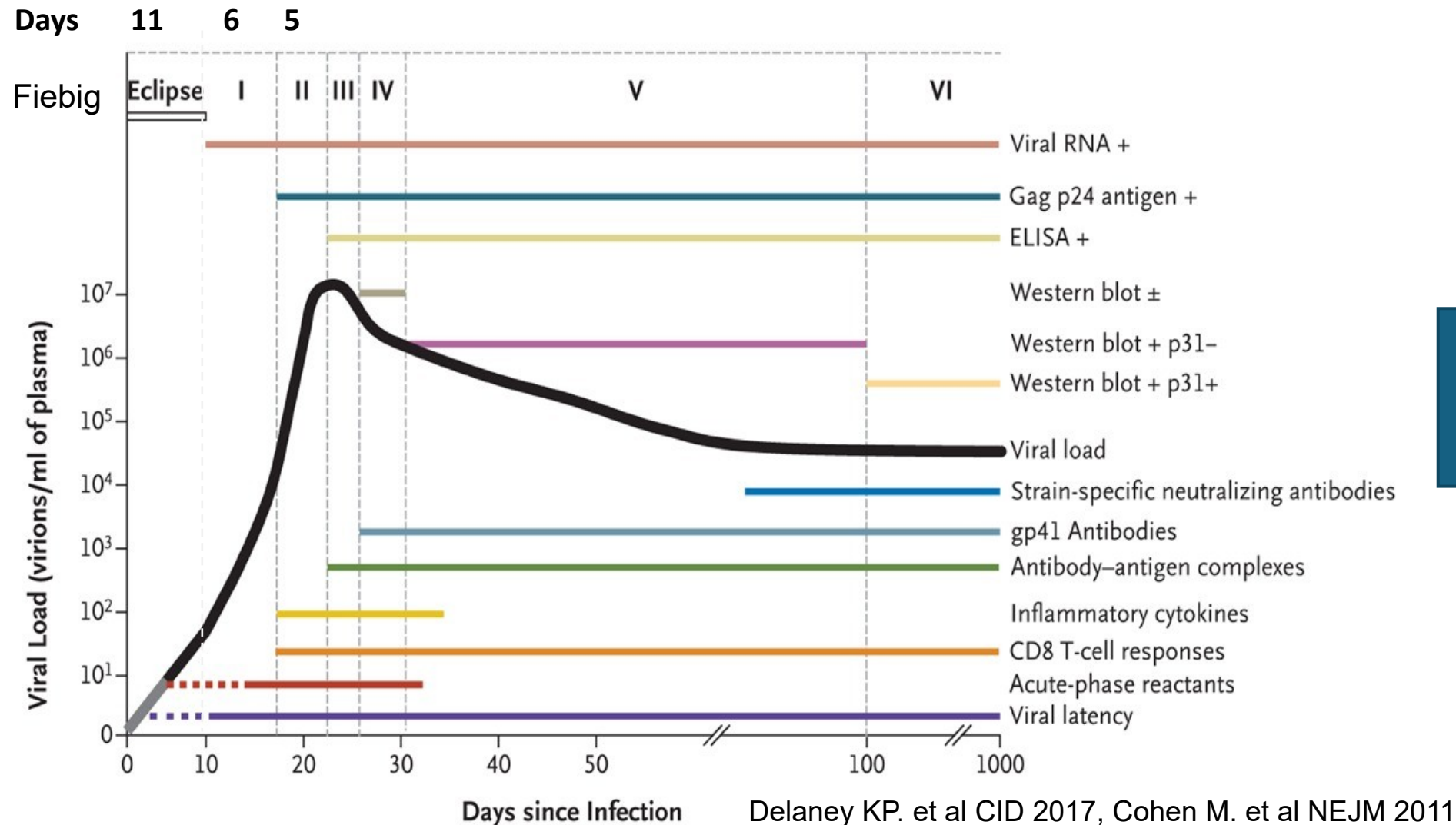
Dépister l'infection aiguë

- ✓ Les TROD peuvent échouer en cas d'infection aiguë chez des personnes à haut risque
- ✓ Les tests ELISA 4G combiné Ag/Ac ne sont pas sensibles à 100%
- ✓ La quantification de l'ARN VIH plasmatique systématique a un coût élevé
- ✓ Il faut répéter le test un mois après l'initiation de la PrEP et tous les 3 mois

Diagnostic de l'infection VIH

- ✓ La PrEP peut retarder la séroconversion
- ✓ La PrEP peut diminuer la charge virale
- ✓ Des profils complexes peuvent s'observer
- ✓ Gestion difficile des tests faux positifs

Dynamique des marqueurs virologiques et immunologique

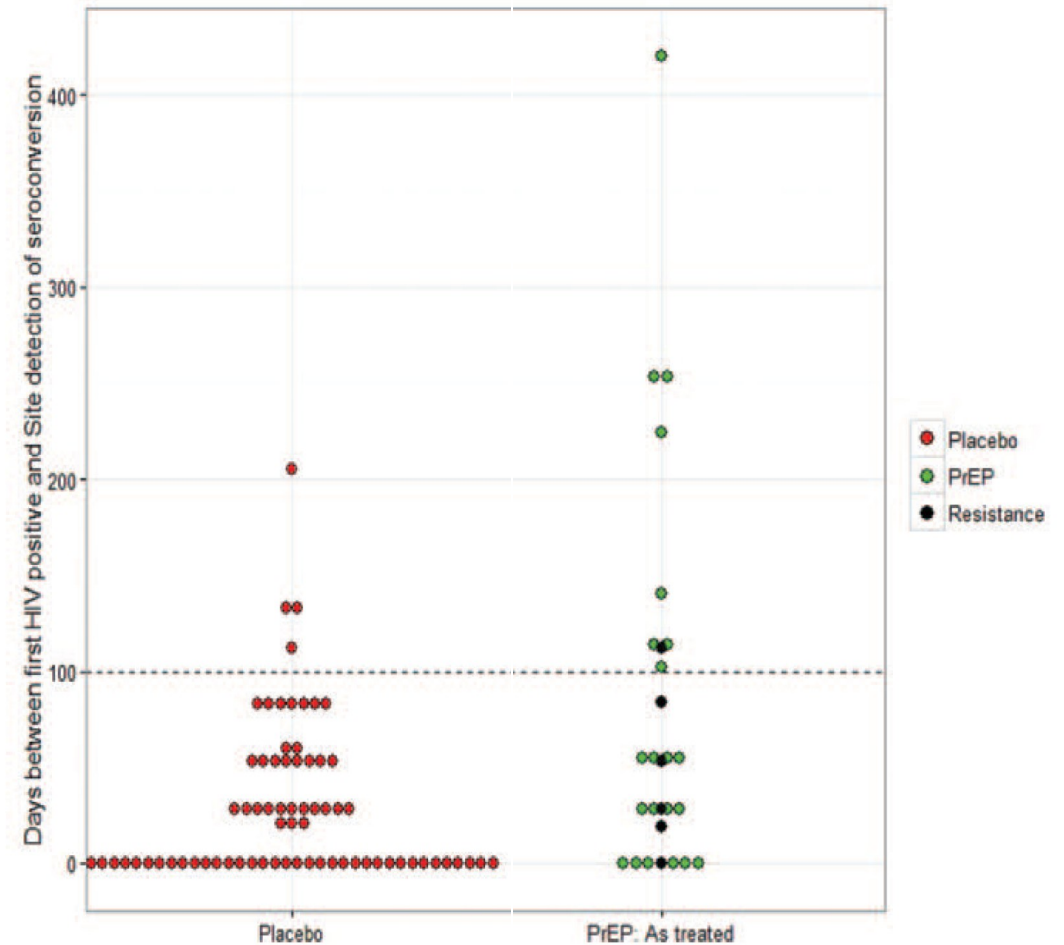


**Programme de
PrEP
Test 4G : Ag + Ac**

Séroconversion et charge virale (Partners PrEP study)

102 séroconversions : 31 PrEP (avec TDF détectable) et 71 placebo

- ✓ Augmentation du délai de dépistage sur site avec la PrEP (OR: 3.49, $p=0.04$),
- ✓ ARN VIH plasmatique est plus faible de **0.64 log** avec la PrEP ($p<0.001$) et **11% PrEP vs 3% placebo d'échantillons indétectable** (OR: 3.9, $p=0.02$)
- ✓ Pas de différence trouvée dans le signal (cut-off ratio) du test Architect



Study Design

Open-Label Prospective Cohort Study in the Paris Region

$n \geq 3,000$

May 3rd 2017

September 30, 2020

- HIV-negative high risk adults
- Inconsistent Condom use
- eGFR ≥ 50 mL/mn
- HbS Ag negative if On Demand

TDF/FTC

Daily

TDF/FTC

On Demand

- 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

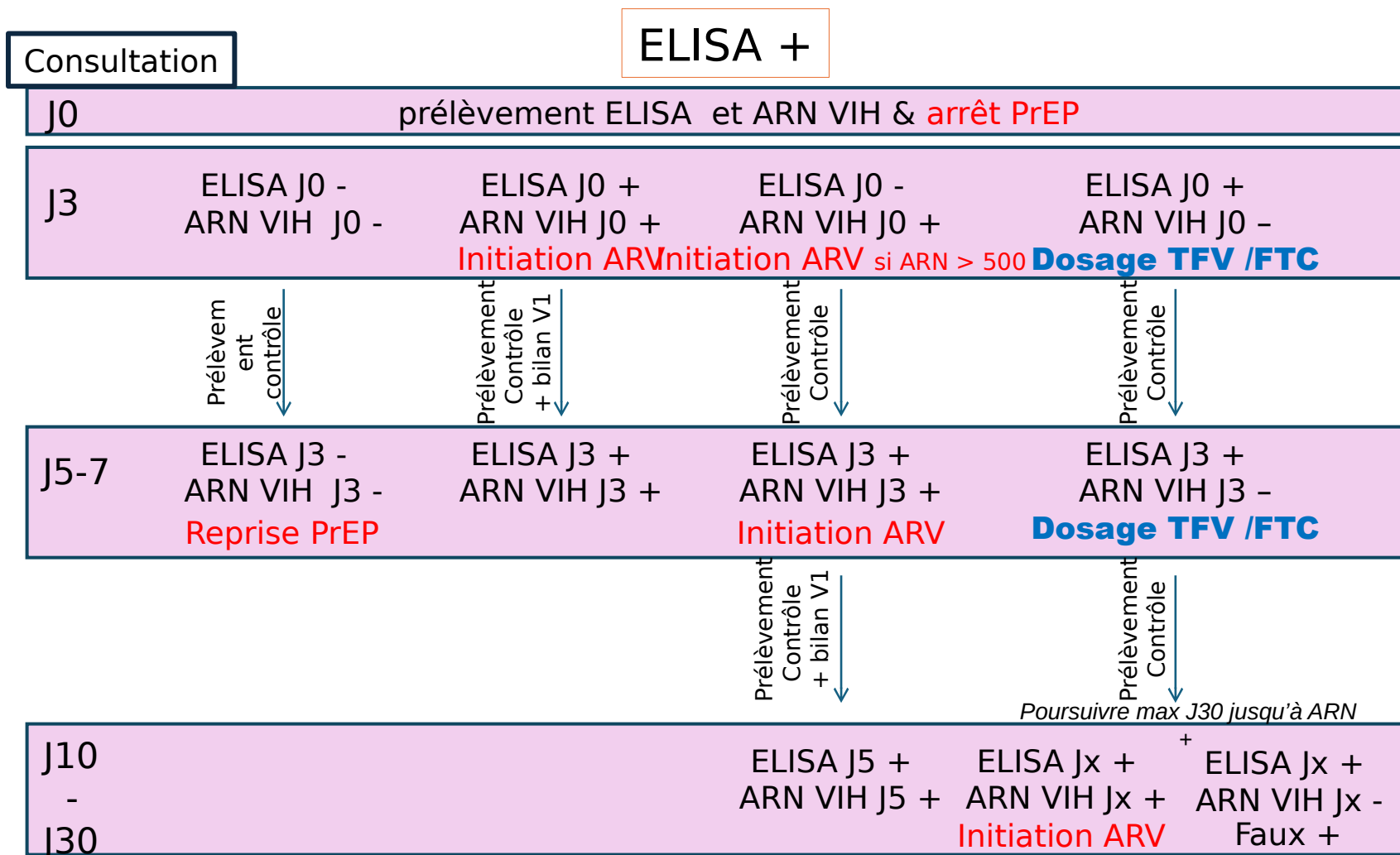
Baseline Characteristics

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..

Molina Lancet HIV 2022

Algorithme de dépistage VIH



RQ : 1) ELISA +, compléter par un WB; 2) un aliquot de sang total à conserver à chaque ARN VIH prescrit

PREVENIR : Cas de positifs à J0 (N=2)

Cas 1

- Inclusion

- ELISA négatif (Index=0,02)
- PrEP

- Mois 1

- ELISA positif
- ARN VIH1 : 2310 cp/ml
- WB gp160, p68, p55, p41, p40, p24, p18
- Résistance : **M184V/I**

 Inclusion contrôle ARN VIH1 : 2870 cp/ml

Cas 2

- Inclusion J0

- ELISA négatif (Index=0,76)
- PrEP

- J2

- ➔ Ajout p24 sur J0 : positive

- J5

- ARN VIH1 : 151 000 cp/ml
- WB p24
- Résistance : **aucune**

HIV Incidence

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)

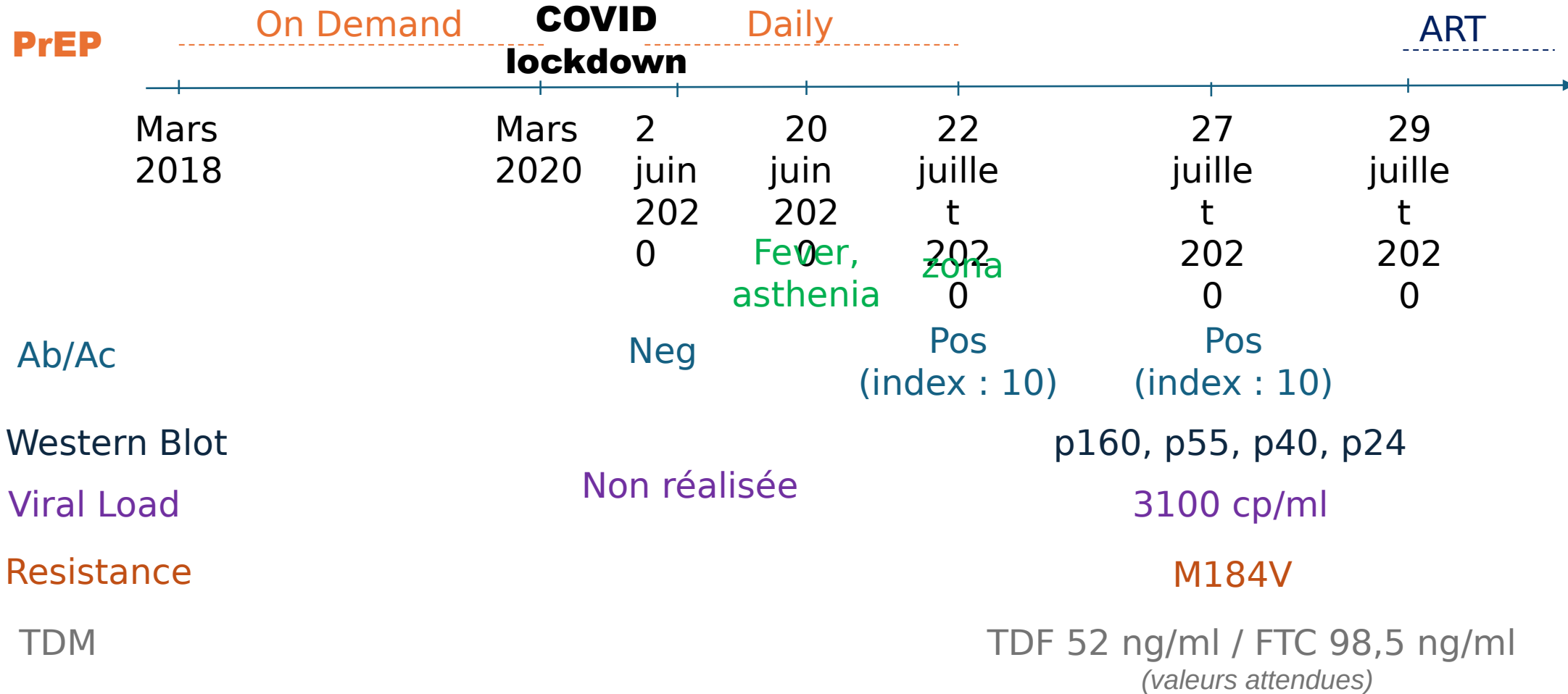
361 HIV-infections averted*

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

Cas Infection VIH-1

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 (32 months) 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 (32 months) 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 (27 months) 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 (14 months) 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 (48 months) 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 (18 months) 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

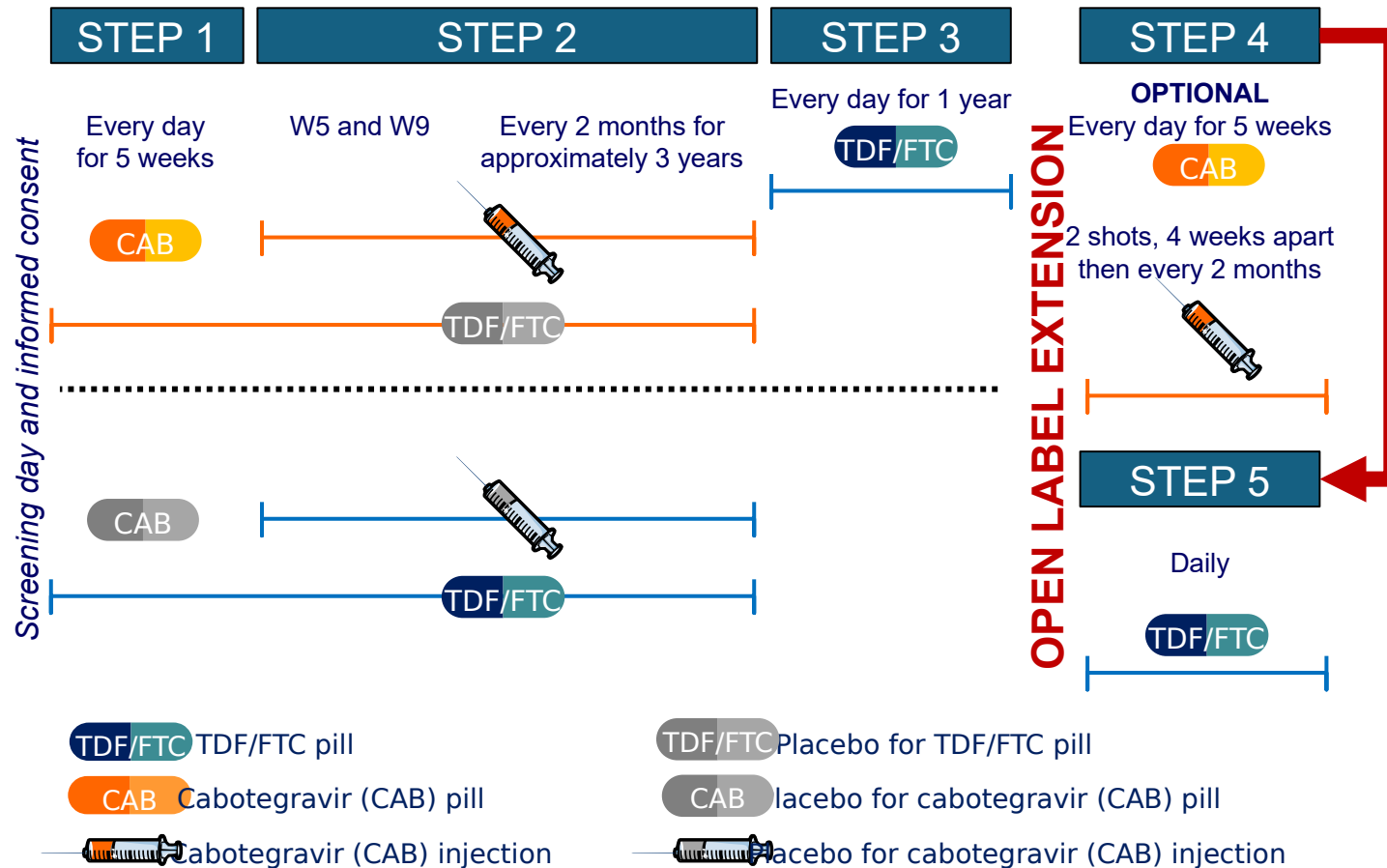
Case 3 (sélection de virus résistant)



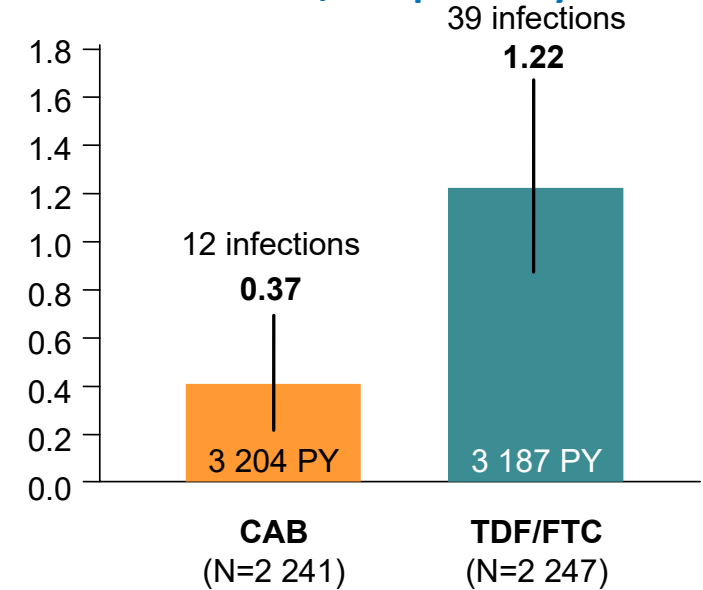
Détection faux positifs (n=9)

- ELISA
 - index faible
 - discordants : autres tests négatifs
- WB négatif ou avec un seul Ac (p18)
- ARN VIH-1 négative : marqueur le plus spécifique, mesurer à l'arrêt de la PrEP
- Conduite à tenir parfois difficile à gérer
 - Interruption encadrée pour contrôler les analyses virologies, dosages TDF/FTC
 - Poursuite PrEP si la personne refuse

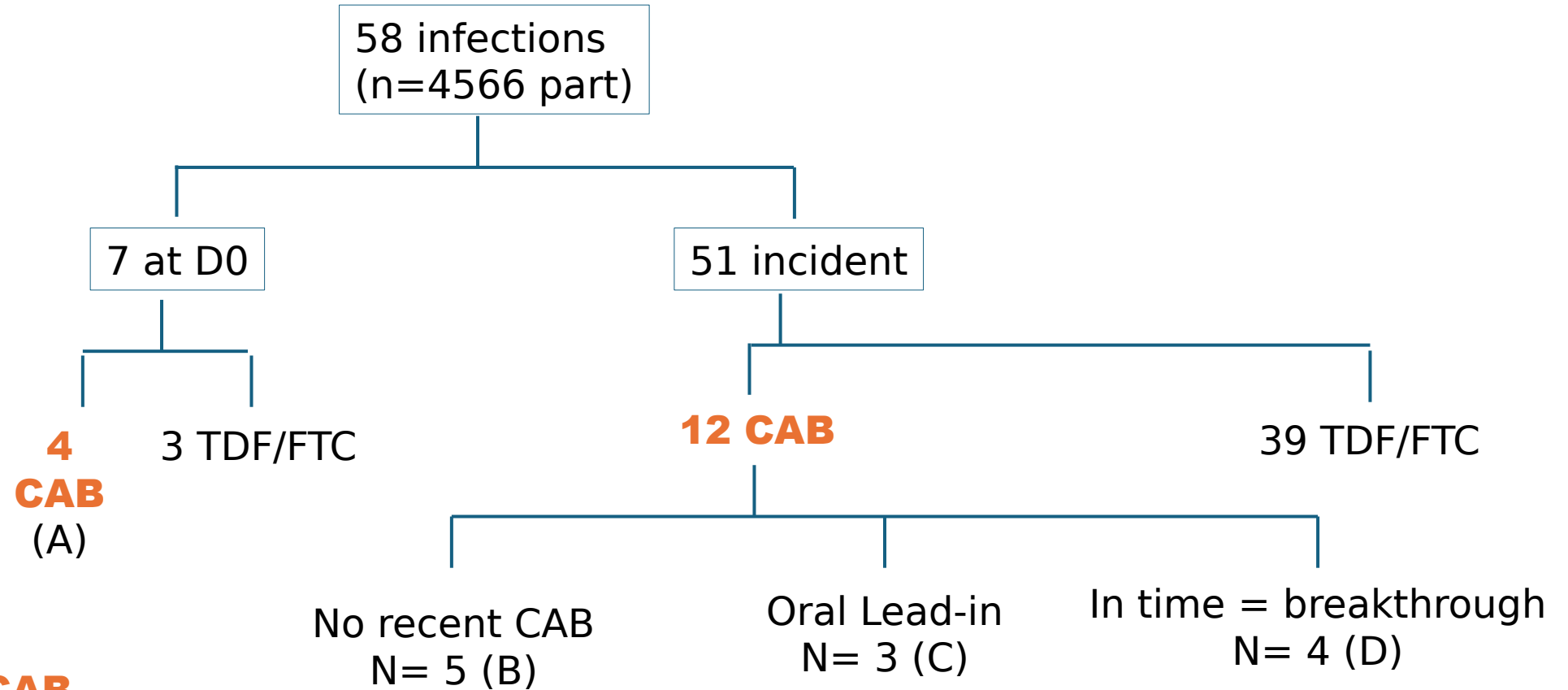
PrEP injectable CAB LA chez MSM/TGW (HPTN 083)



Incidence of HIV/100 patient-years



Infection HIV-1 (phase aveugle)



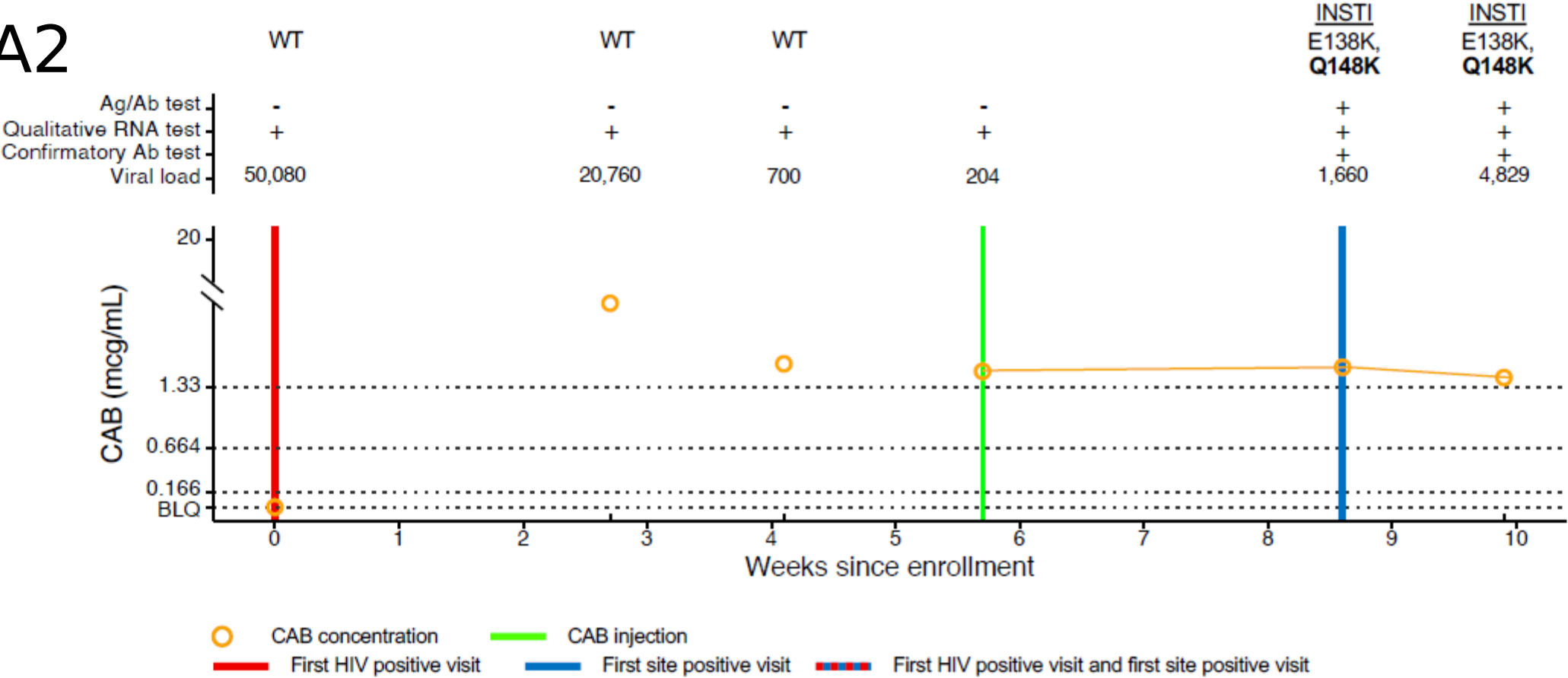
Au total : **16 infection CAB**

12 incident avec $6 \geq 8 \times \text{PA-IC90}$ (0,166 µg/ml)

5 /14 (36%) avec génotype avec INSTI résistance

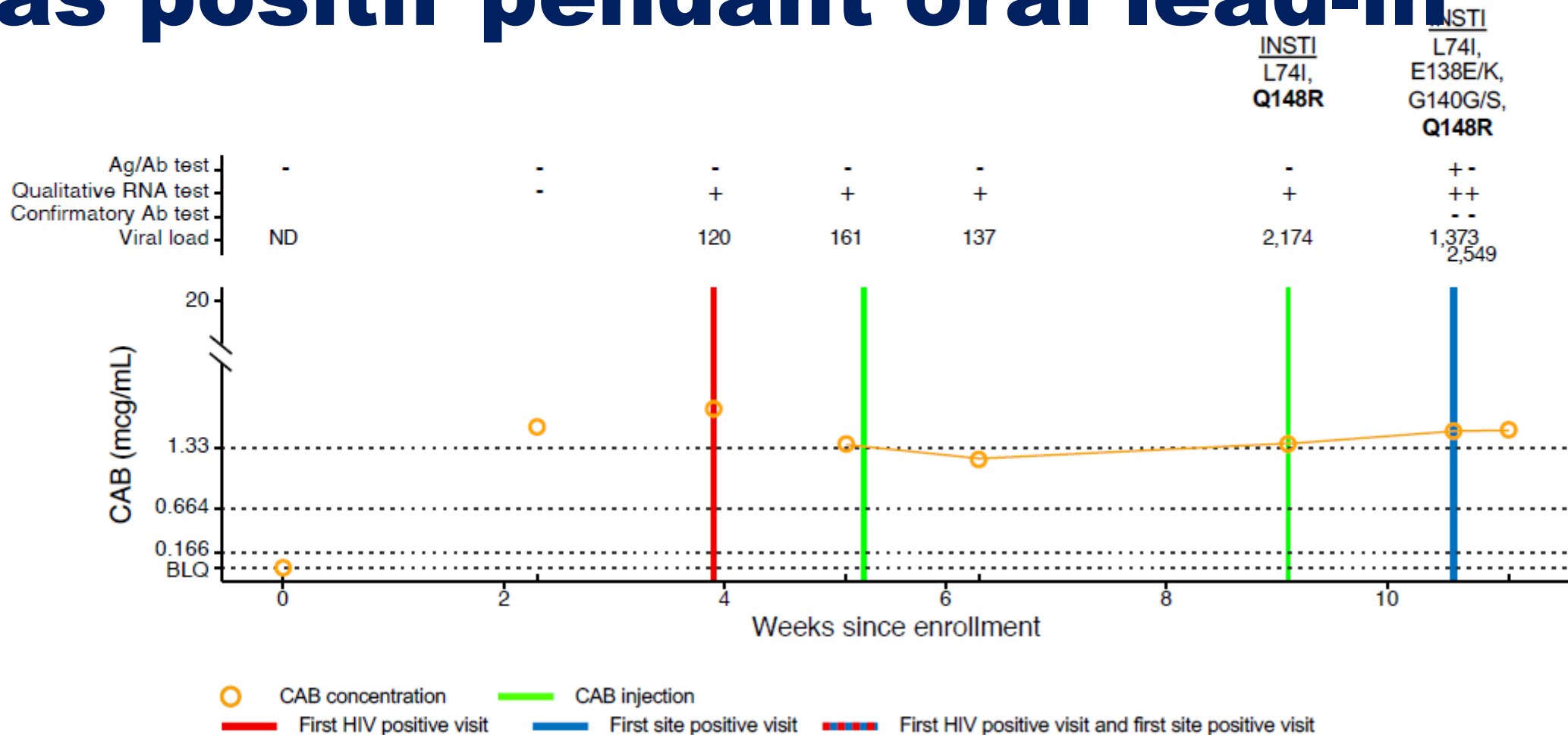
Cas positif à D0

A2

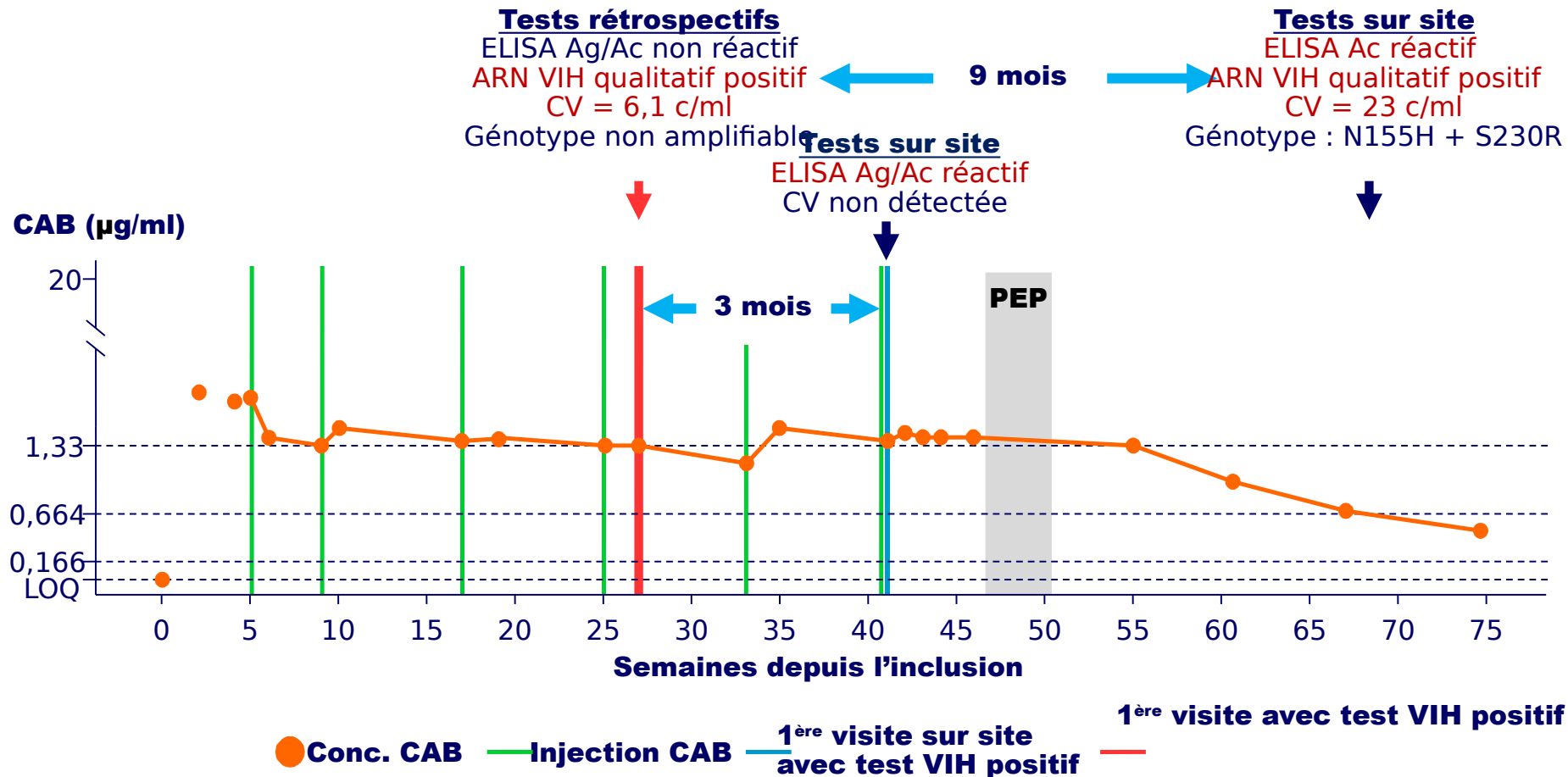


Cas positif pendant oral lead-in

C1



Syndrome Long-acting Early Viral Inhibition (LEVI) : détection retardée de l'infection

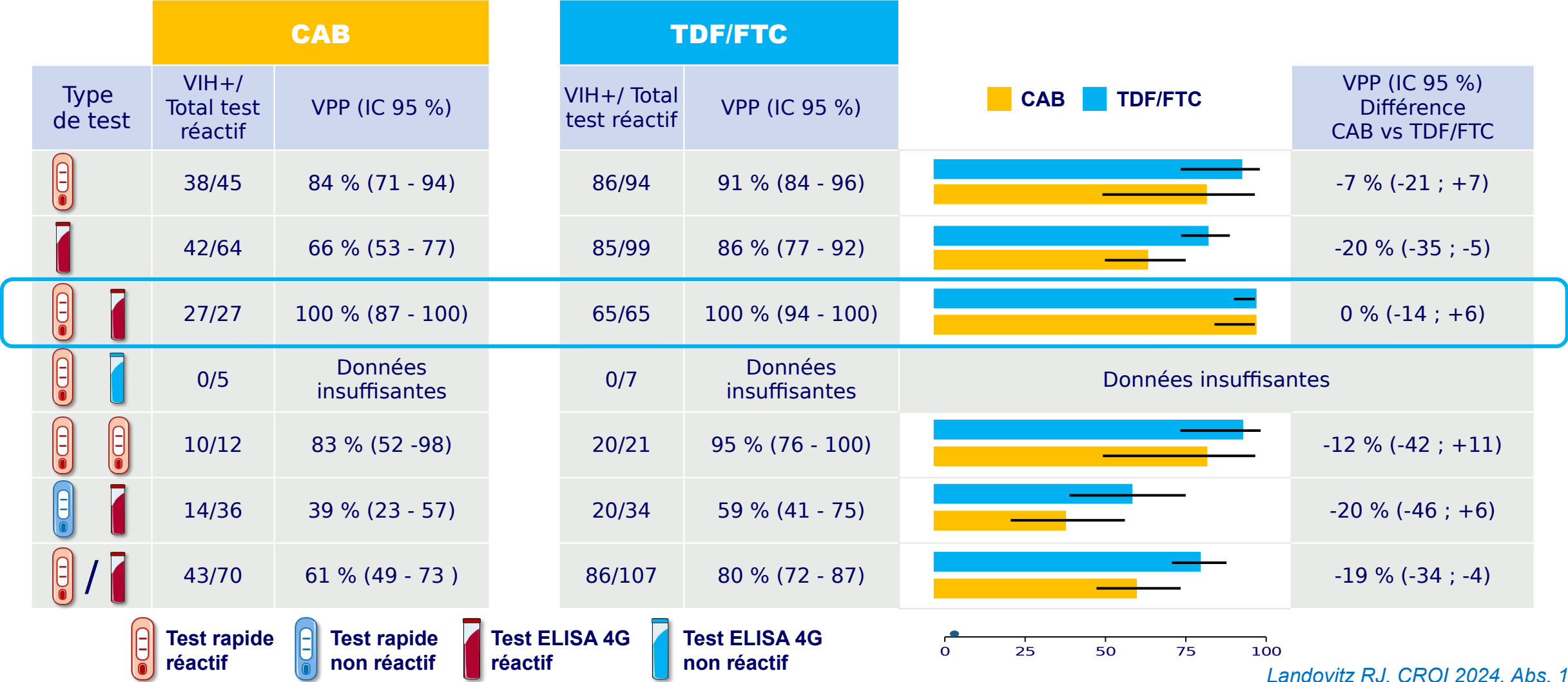


50% des cas
 (98 [35-185
 jours))

Inclusion
 & Suivi ARN VIH
 (FDA&CDC
 guidelines 2021)

Essai HPTN 083 : performances des tests sérologiques comme outils de screening avant initiation d'une PrEP par CAB LA (2)

Estimation de la VPP des tests sérologiques au screening pré-PrEP (tests rapides et/ou ELISA 4G)



Conclusion

- La PrEP orale par TDF/FTC et injectable par CAB-LA est très efficace
- Principale cause d'échec de PrEP : observance
 - Très rare échec de PrEP par transmission de virus résistants
- Le diagnostic VIH est le plus souvent évident car l'échec de la PrEP est généralement dû à un arrêt de PrEP
- Le dépistage répété conduit
 - au diagnostic très précoce de primo-infection (ARN VIH bas, tests combinés Ac+Ag)
 - peut être difficile avec des profils complexes (ARN VIH indétectable, index faible, WB incomplet)
 - risque de faux positifs ELISA augmente avec le dépistage fréquent et conduit à la répétition des tests, à avoir recours à un laboratoire expert et à la gestion du stress soignant/soigné
- Le diagnostic VIH lors d'échec de CAB-PrEP est fortement retardé avec un seul test sérologique due à la longue demi-vie de CAB-LA, privilégier le suivi par charge virale ou la combinaison de tests sérologiques rapide + combiné

Remerciements

St Louis – U944 – CNR VIH

- Jean-Michel Molina
- Marie-Laure Chaix
- Nadia Mahjoub
- Marie-Laure Néré
- Audrey Gabassi
- Marine Minier
- Sylvain Chawki
- Geoffroy Liégeon
- Lauriane Goldwirth
- Ali Amara



Equipe PREVENIR

- Jade Ghosn
- Dominique Costaglic
- Lambert Assoumou
- Lydie Beniguel
- Michèle Genin

