

PrEP : guide de l'utilisateur

Jade GHOSN, MD, PhD

Département des Maladies Infectieuses
CeGIDD
Hôpital Bichat – Claude Bernard
Paris

INSERM – UMR 1137 IAME
Université Paris Cité



ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PARIS NORD VAL DE SEINE
Bichat - Claude Bernard



Université
Paris Cité

 Inserm



Disclosure

Gilead
ViiV Healthcare
GSK
Bavrian Nordic

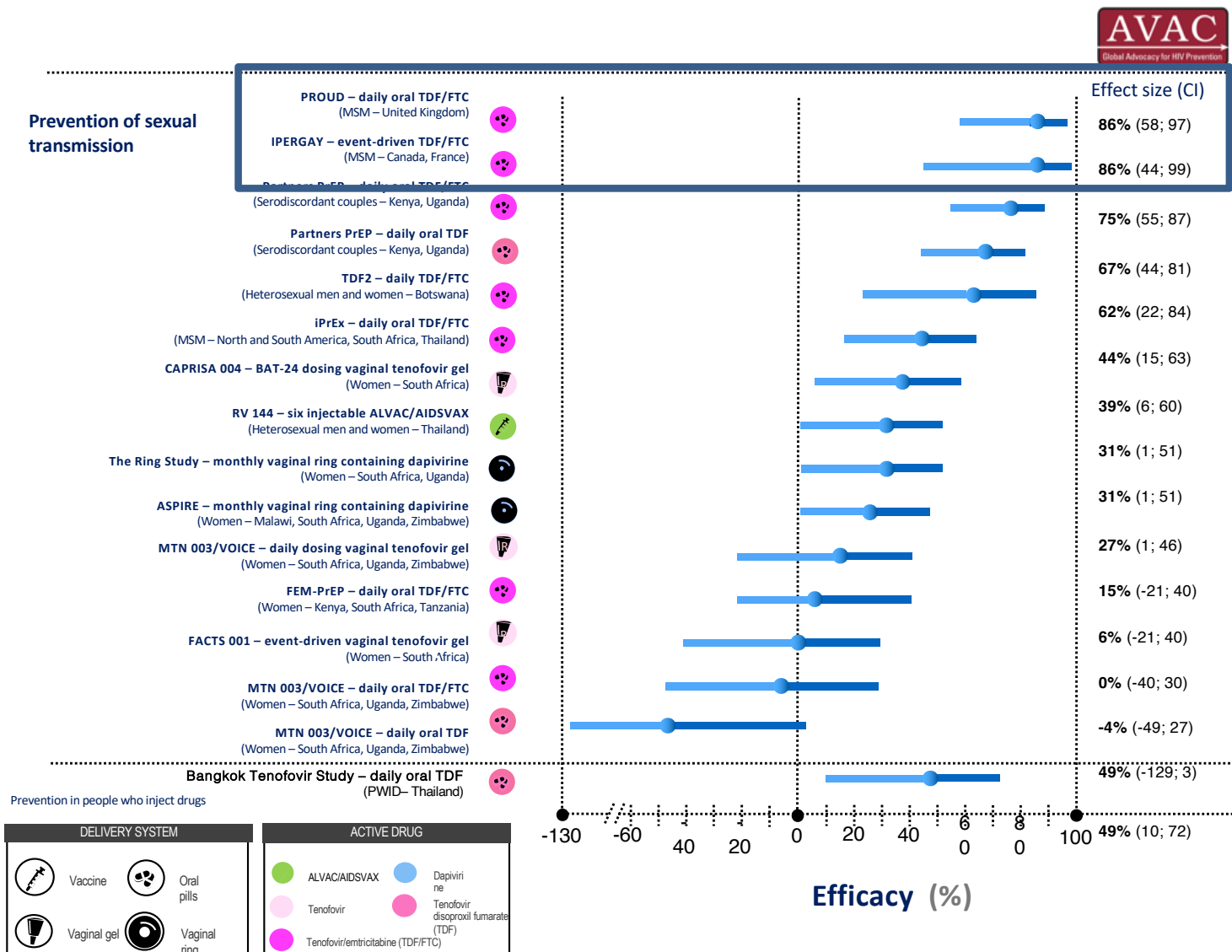
**PrEP for HIV
prevention :
the hypothesis**

- Using an antiretroviral ahead of an HIV exposure (*i.e.*, *PrEP*) will reduce the risk of becoming infected
- In some ways, similar to malaria prophylaxis for travelers
 - does not block exposure but may block pathogen
 - use is potentially time-limited

**PrEP efficacy
demonstrated
in MSM
and
heterosexual
men and
women**

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

TDF/FTC en PrEP dans les essais cliniques



PrEP and adherence

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

Relative risk reduction associated with detectable tenofovir

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

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

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

Kenya, Uganda (n=4758)	FTC/TDF	10	26	(55-97%) Baeten et al. N Engl J Med 2012
TDF2 Study Heterosexuals Botswana (n=1219)	FTC/TDF	10	26	62% (16-83%) Thigpen et al. N Engl J Med 2012

Oral daily PrEP with TDFD/FTC

GUIDELINES



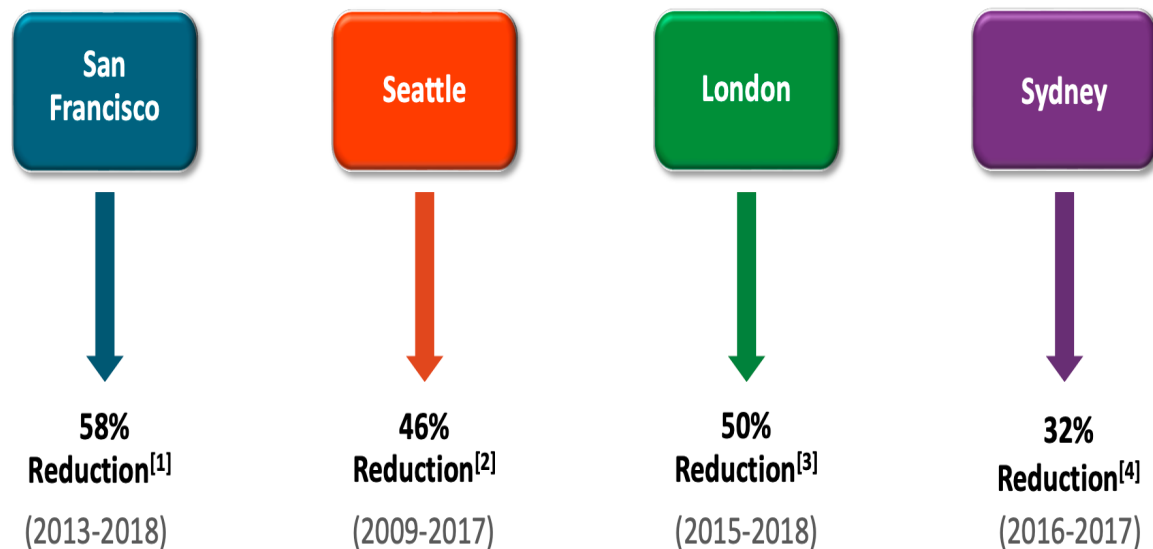
CONSOLIDATED GUIDELINES ON
**THE USE OF
ANTIRETROVIRAL DRUGS
FOR TREATING AND
PREVENTING HIV INFECTION**

RECOMMENDATIONS FOR A
PUBLIC HEALTH APPROACH

SECOND EDITION
2016

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

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



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

Slide credit: clinicaloptions.com

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

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

Ces personnes sont notamment :

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

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

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

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

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

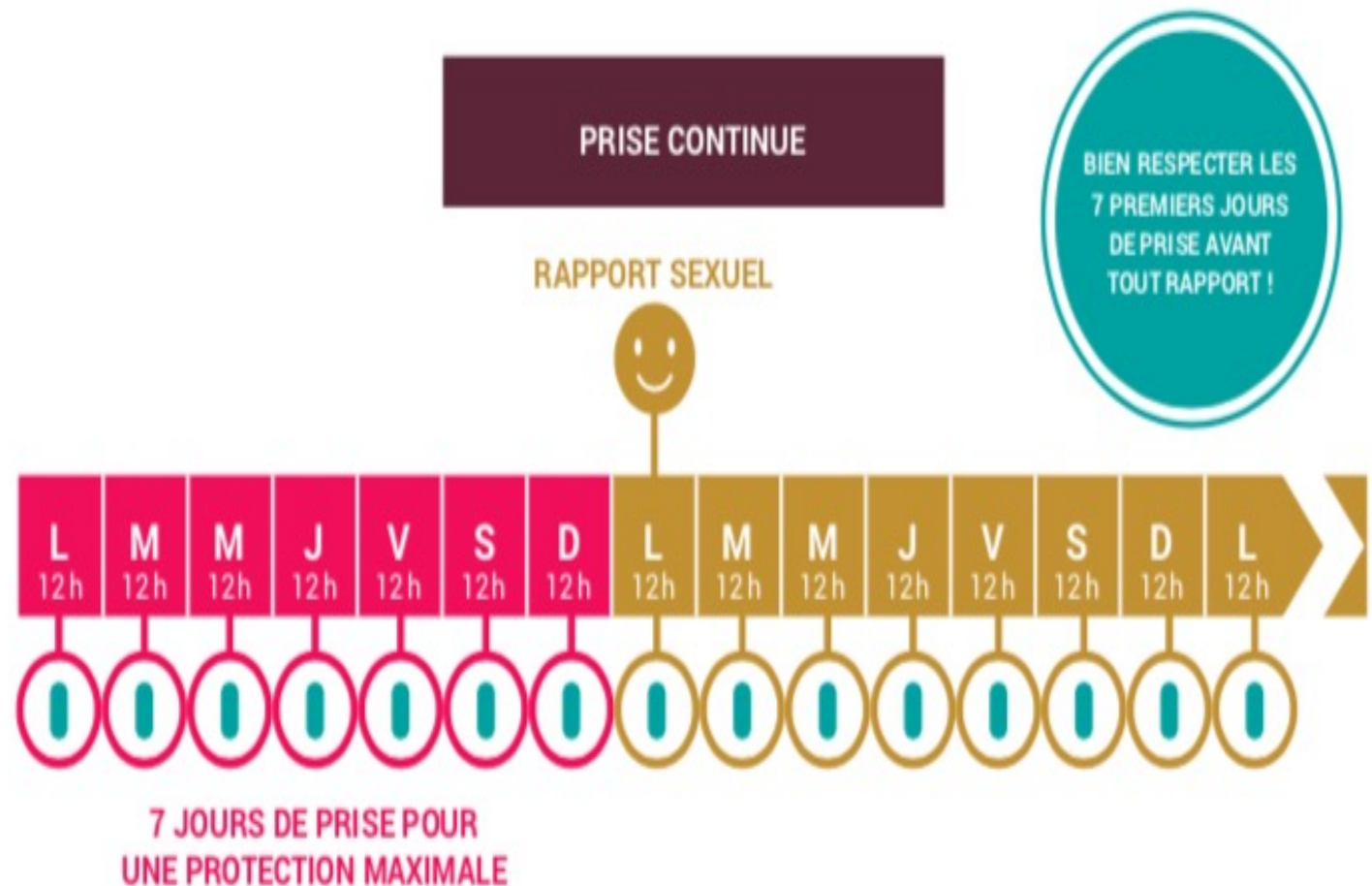
Oral daily PrEP : Qui prescrit ?

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

**Oral daily PrEP :
CI**

- Only one contra-indication
 - eGFR < 60 ml/min

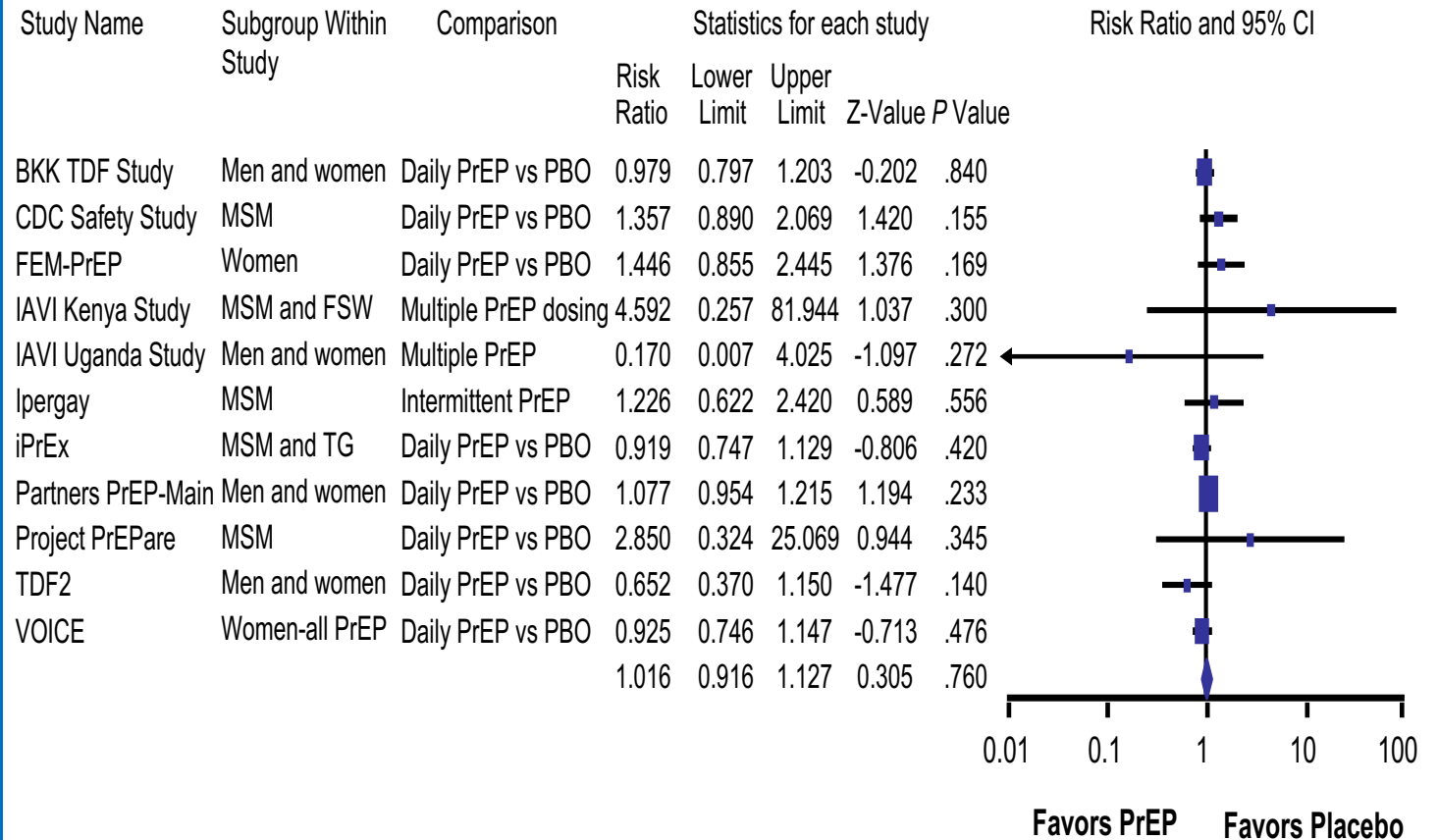
PrEP user guide : How to take it ?



Or: loading dose of two pills with protection after 2 hours

How to stop ? Continue for 48h after the last intercourse

PrEP : Tolerance



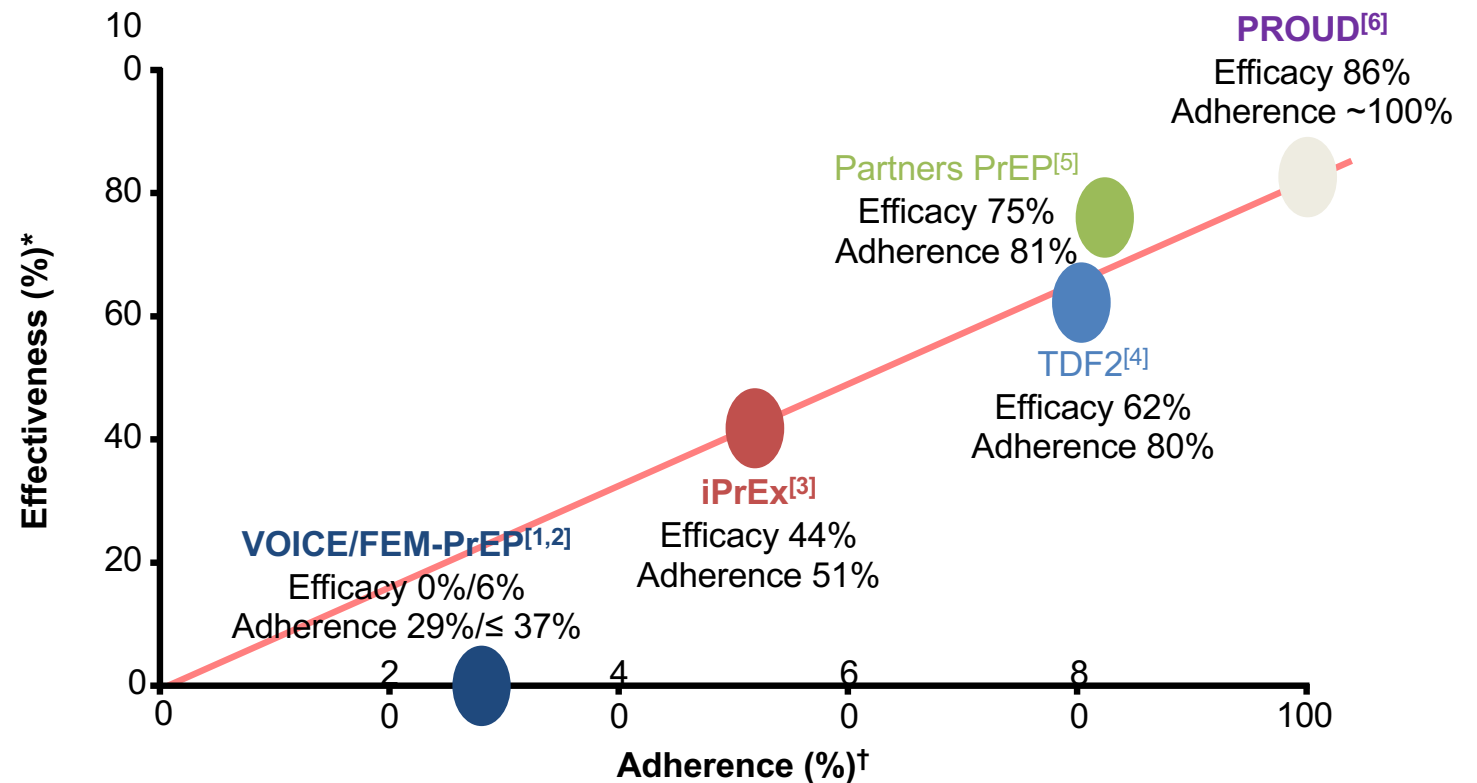
PrEP : Resistance

Number of HIV Seroconverters on <i>Active PrEP Arms</i> With HIV Resistance			
Trial	HIV Infected After Enrollment, n/N	Seronegative Acute HIV Infection at Enrollment, n/N	HIV Infections Averted, n
iPrEx ^[1,2]	0/36	2/2	28
Partners PrEP ^[3]	0/30	2/8	74
TDF2 ^[4]	0/10	1/1	16

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

TDF/FTC en PrEP
orale
en continu :

L'observance
améliore
l'efficacité



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

References in slidenotes.

Slide credit: clinicaloptions.com

TDF/FTC à la demande

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

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*

WHAT'S THE 2+1+1?

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

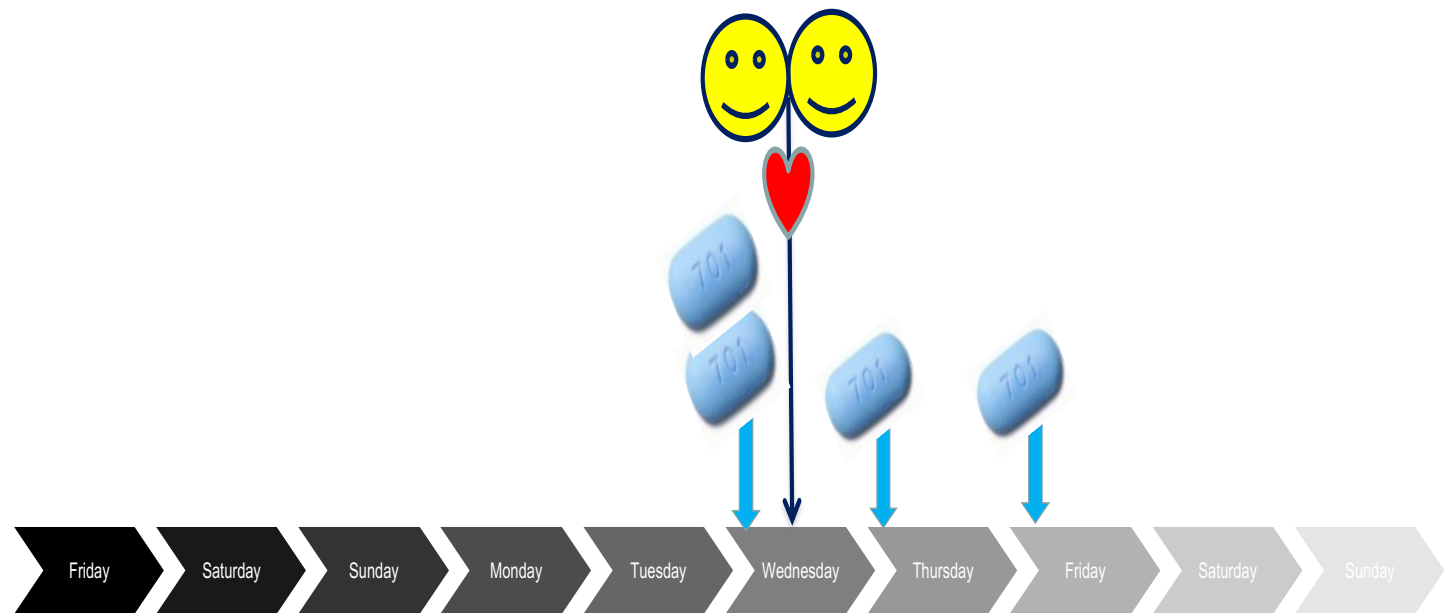
JULY 2019



 World Health
Organization

On demand TDF/FTC

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



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

On demand TDF/FTC

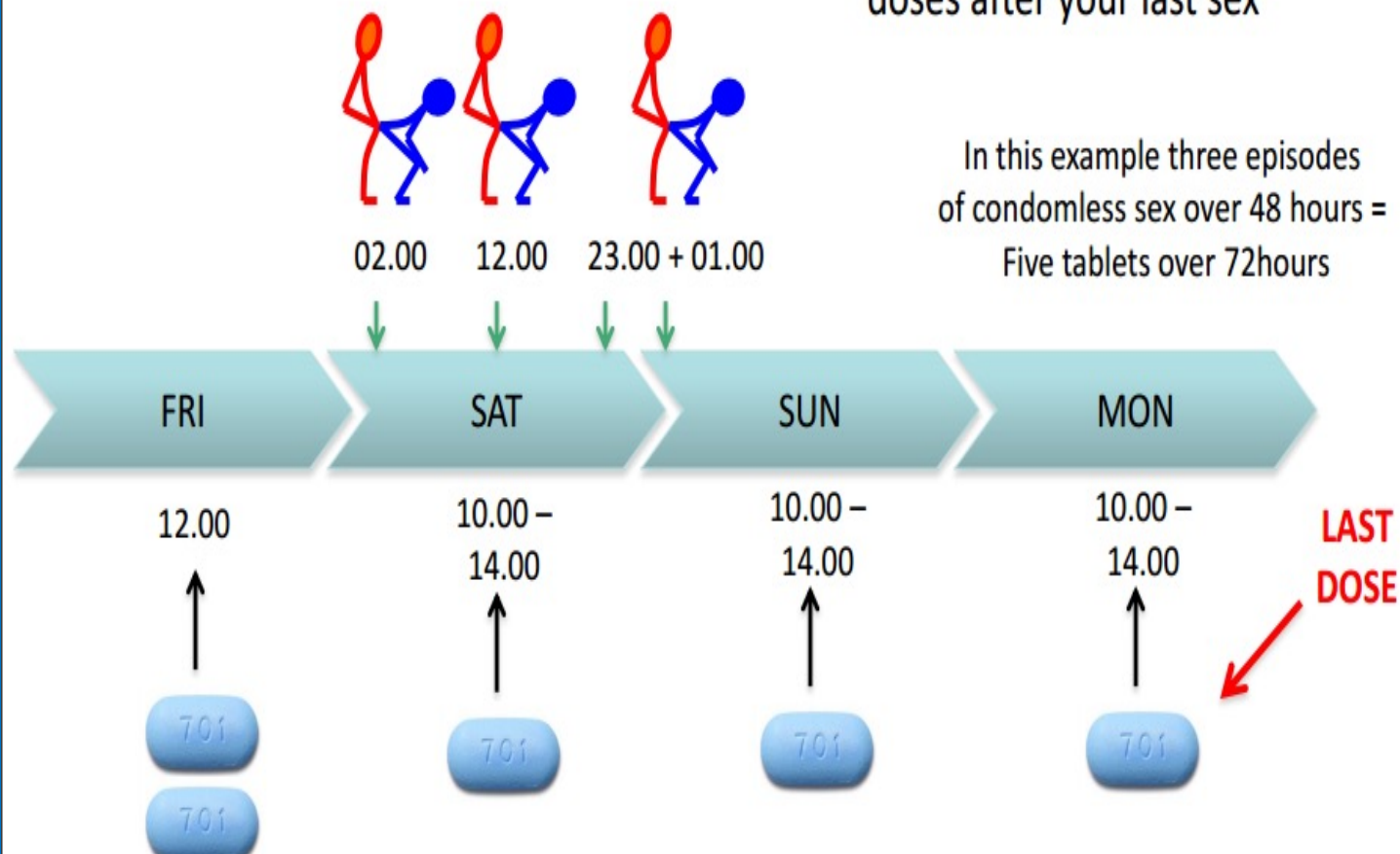
EBD - Sex several times over a weekend

BEFORE SEX

2 Truvada tablets at least 2 hours & not more than 24 hours before sex

AFTER SEX

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



**On demand
TDF/FTC :
CI**

Two contra-indications :

- Chronic Hep B (daily use mandatory)
- women

PrEP user guide : Monitoring

	Before PrEP initiation	FU (Month 1)	FU every 3-6M
Creatinine	X		X
eGFR	X		X
HIV serology (4th generation ELISA)	X	X	X
ASAT ALAT	X		X
HAV serology	X		
HBV serology	X		
HCV serology	X		X
Screening for STIs	X		X

**Vaccination for HAV and HBV (+/- HPV)
if not immune at initial screening**

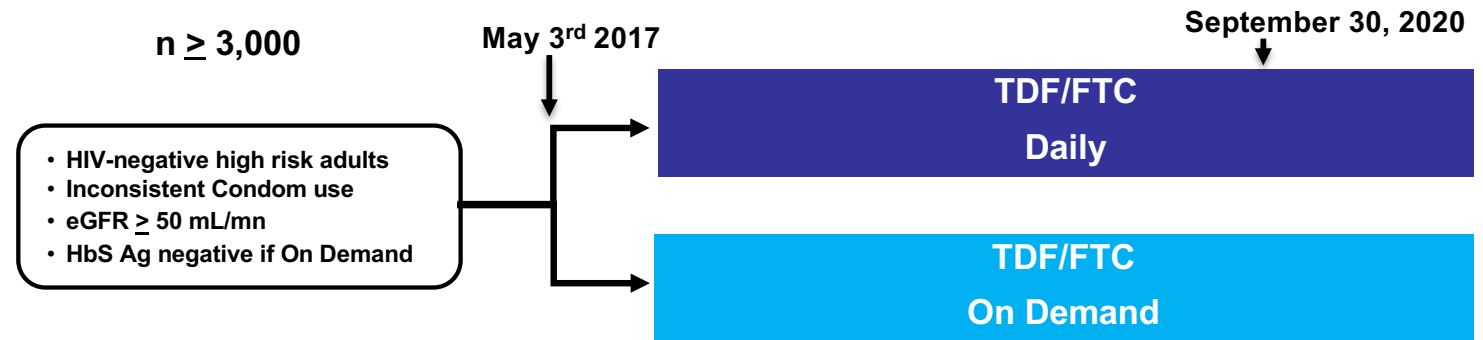
**HIV 4th generation ELISA < 10 days prior
to PrEP initiation**

**Do not miss a primary HIV infection at
baseline → retest at M1**

Schéma d'étude

<http://prevenir.anrs.fr/>

Open-Label Prospective Cohort Study in the Paris Region



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



Caractéristiques à l'inclusion

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

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



Incidence VIH

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

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

Rate of study discontinuation: 14.4/100 PY

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

361 HIV-infections averted*

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



Infections VIH

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

TDF/FTC En France

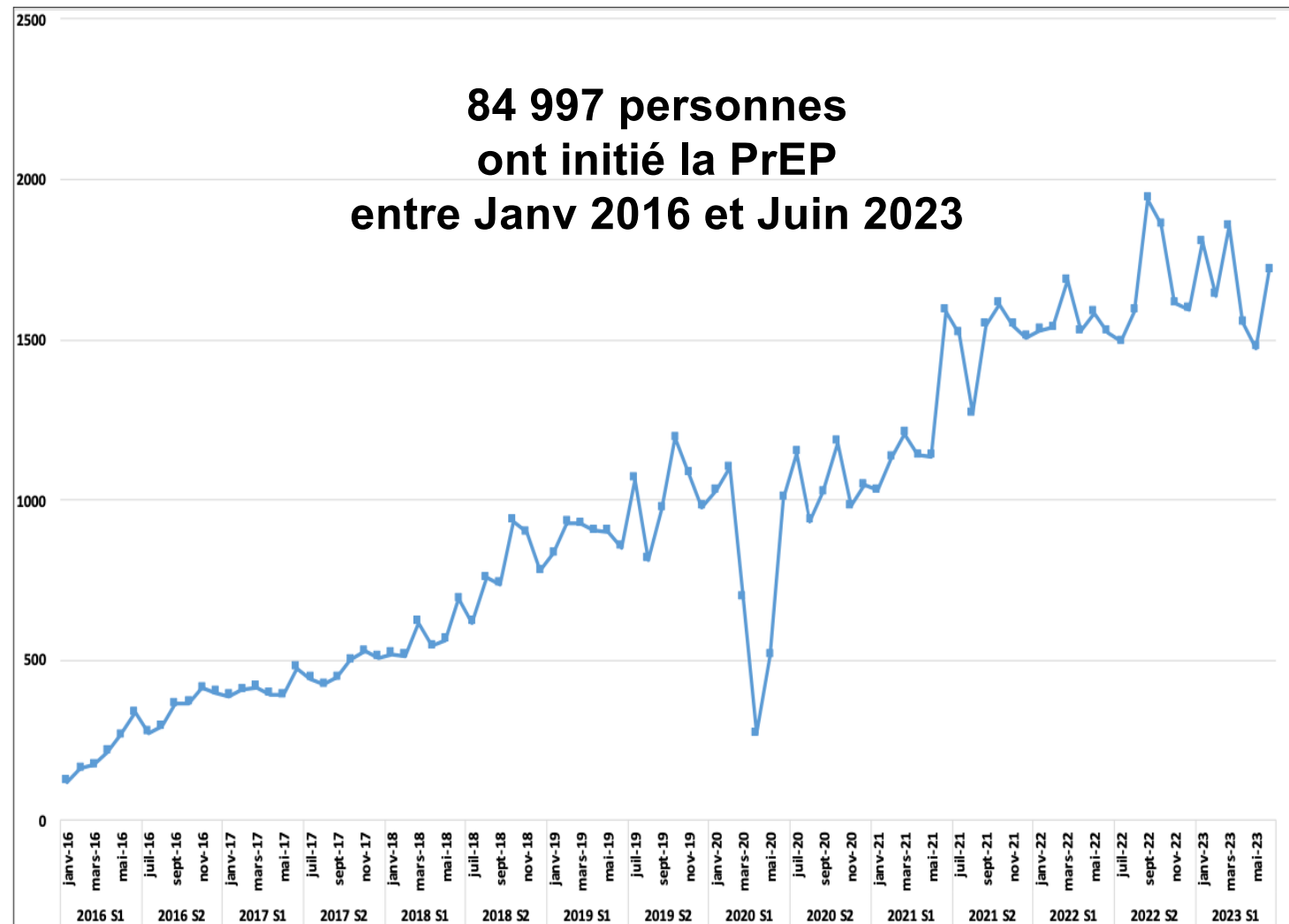
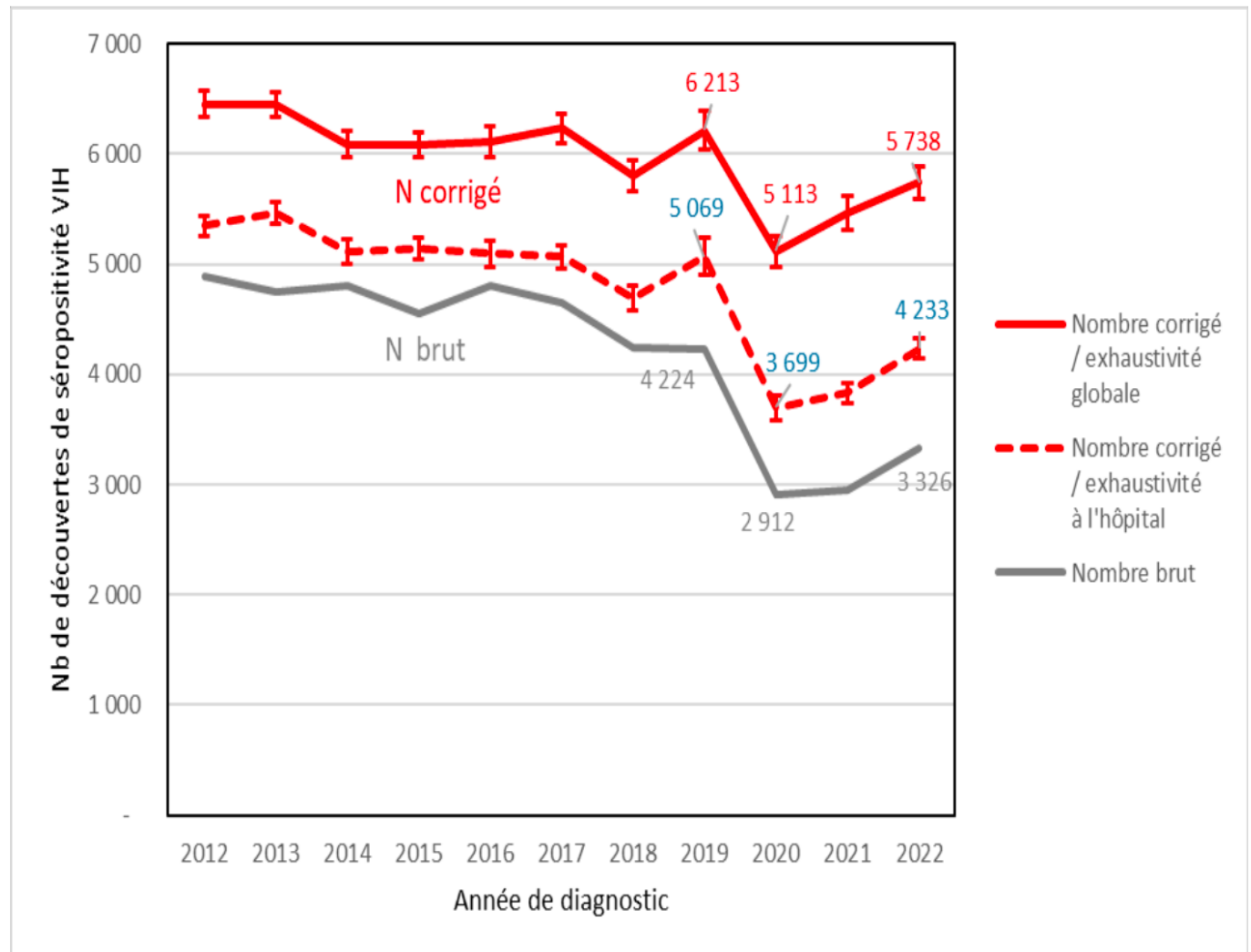


FIGURE I : Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2023, par mois

Impact de la PrEP sur le nouveaux diagnostics VIH en France

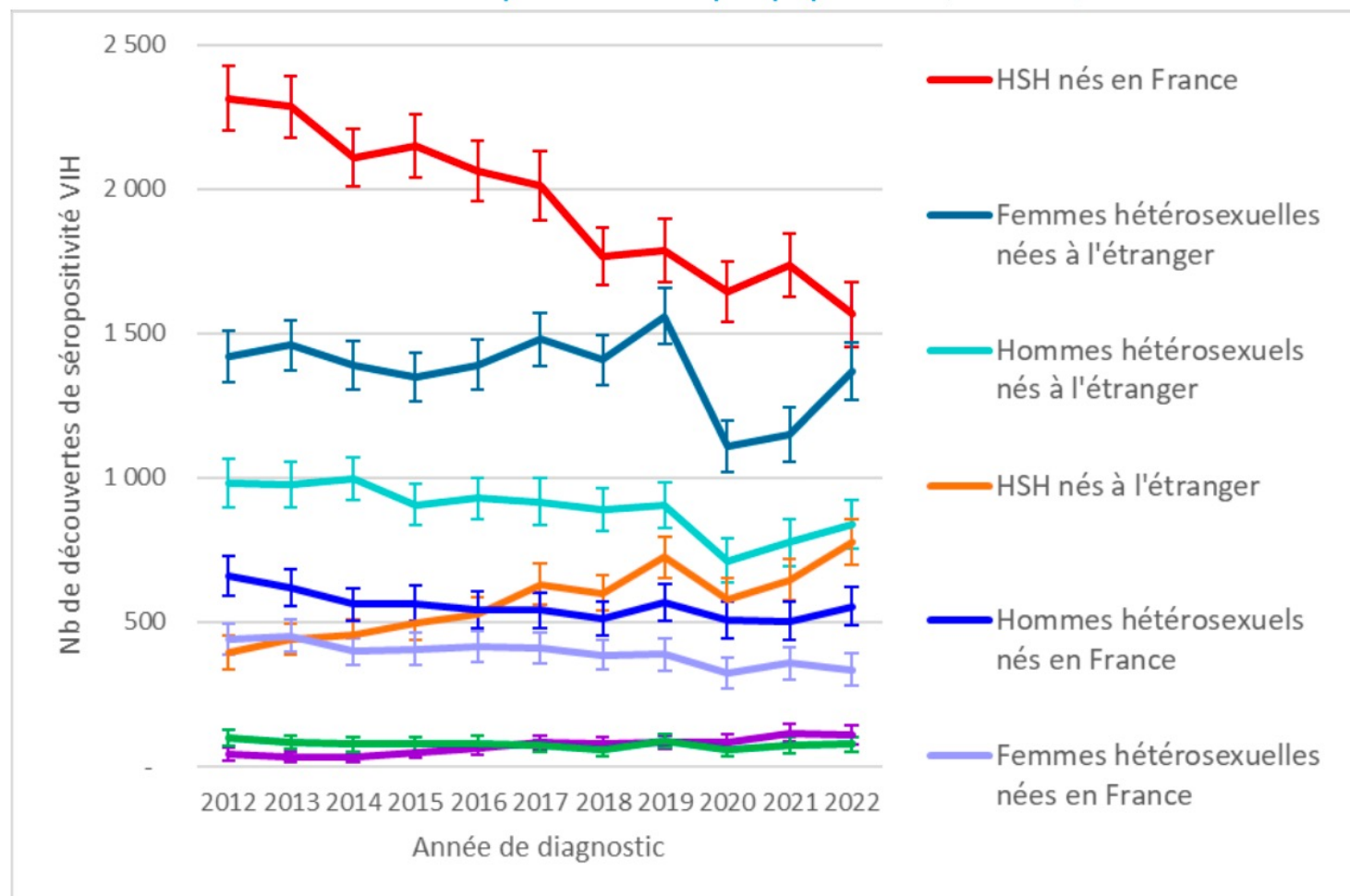
Nombre de découvertes de séropositivité VIH France, 2012-2022



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

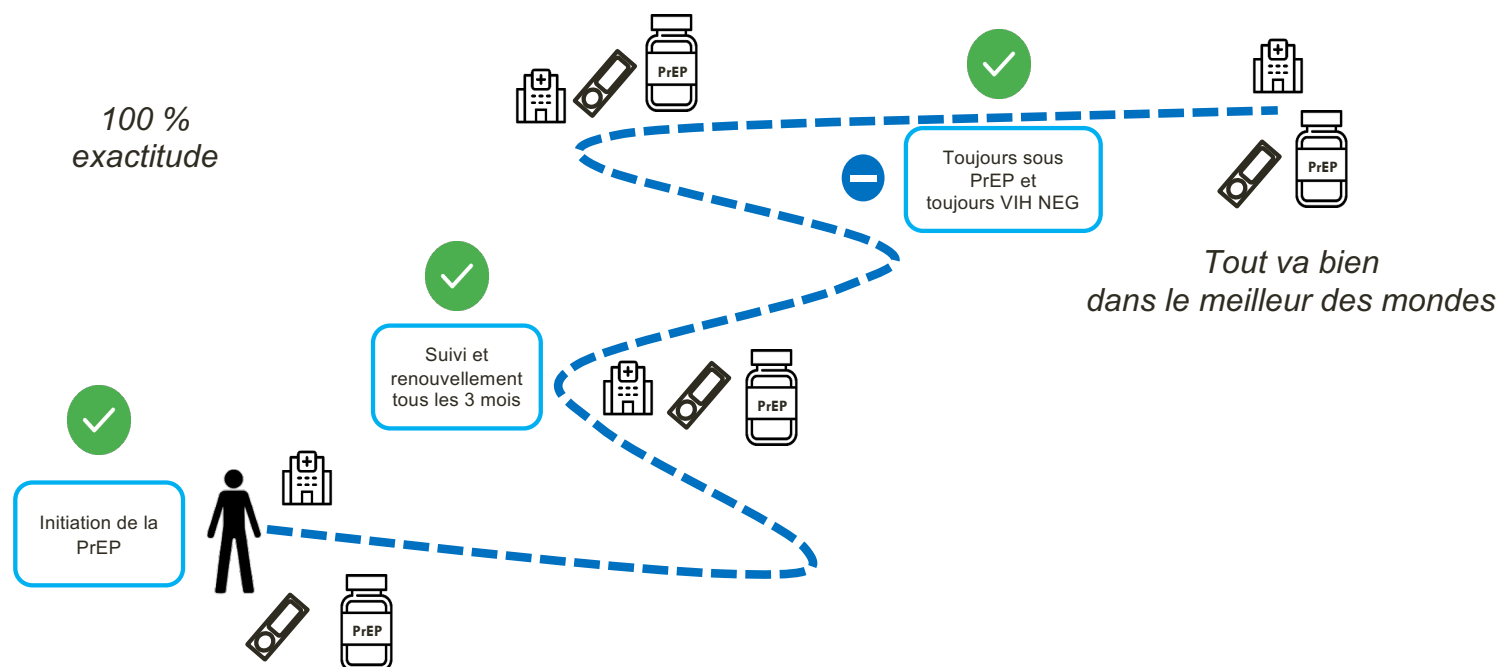
Impact de la PrEP sur le nouveaux diagnostics VIH en France

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



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

LA VIE SOUS PrEP EST UN LONG FLEUVE TRANQUILLE



103 407 PERSONNES ONT INITIÉ LA PrEP ENTRE JANVIER 2016 ET JUIN 2024

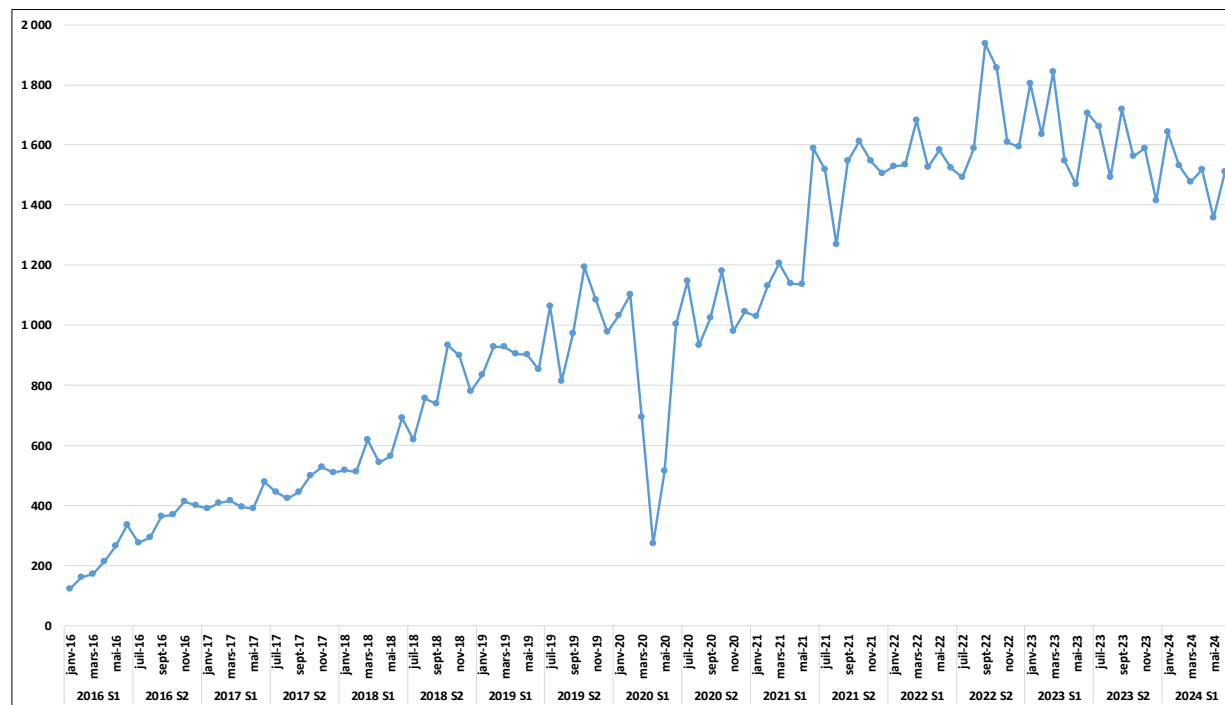


FIGURE I : Nombre de personnes ayant initié un traitement par TDF/FTC | génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2024, par mois

Situation en France

TABLEAU 3. Caractéristiques sociodémographiques des personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2022, globalement et par période

	TOTAL	PAR PERIODE									
	N=64 821	2016-17 N=8704	2018 S1 N=3449	2018 S2 N=4723	2019 S1 N=5342	2019 S2 N=6107	2020 S1 N=4617	2020 S2 N=6307	2021 S1 N=7223	2021 S2 N=8993	2022 S1 N=9356
Sexe, n (%) :											
Hommes	63 115 (97,3)	8519 (97,9)	3386 (98,2)	4621 (97,8)	5211 (97,6)	5958 (97,6)	4460 (96,6)	6183 (98,0)	7075 (98,0)	8725 (97,0)	8977 (96,0)
Femmes	1706 (2,6)	185 (2,1)	63 (1,8)	102 (2,2)	131 (2,4)	149 (2,4)	157 (3,4)	124 (2,0)	148 (2,0)	268 (3,0)	379 (4,0)
Catégories d'âge (années), n (%) :											
≤25	11 996 (18,5)	976 (11,2)	522 (15,1)	726 (15,4)	917 (17,2)	1004 (16,4)	901 (19,5)	1225 (19,4)	1526 (21,1)	1937 (21,5)	2262 (24,2)
26-35	23 890 (36,9)	3184 (36,6)	1263 (36,6)	1731 (36,7)	1910 (35,8)	2257 (37,0)	1700 (36,8)	2497 (39,6)	2764 (38,3)	3253 (36,2)	3331 (35,6)
36-45	15 360 (23,7)	2739 (31,5)	931 (27,0)	1240 (26,2)	1326 (24,8)	1469 (24,0)	1053 (22,8)	1406 (22,3)	1507 (20,9)	1878 (20,9)	1811 (19,4)
46-55	9760 (15,1)	1421 (16,3)	573 (16,6)	765 (16,2)	857 (16,0)	993 (16,3)	687 (14,9)	863 (13,7)	991 (13,7)	1313 (14,6)	1297 (13,8)
56-65	3132 (4,8)	327 (3,8)	137 (4,0)	209 (4,4)	275 (5,1)	302 (5,0)	217 (4,7)	269 (4,3)	359 (5,0)	511 (5,7)	526 (5,6)
>65	683 (1,1)	57 (0,6)	23 (0,7)	52 (1,1)	57 (1,1)	82 (1,3)	59 (1,3)	47 (0,7)	76 (1,0)	101 (1,1)	129 (1,4)
Age (années) :											
Moyenne (ET)	36,0 (11,2)	37,2 (10,1)	36,5 (10,5)	36,7 (10,8)	36,5 (11,2)	36,6 (11,3)	35,9 (11,3)	35,1 (10,8)	35,2 (11,3)	35,6 (11,7)	35,1 (11,9)
Médiane (IQR)	34 (27-44)	36 (29-44)	35 (28-44)	35 (28-44)	34 (28-44)	34 (28-44)	34 (27-43)	33 (27-42)	33 (26-42)	33 (26-43)	32 (26-43)
CMU-C, n (%) :											
Oui	4776 (7,4)	577 (6,6)	204 (5,9)	307 (6,5)	381 (7,1)	417 (6,8)	331 (7,2)	449 (7,1)	593 (8,2)	719 (8,0)	798 (8,5)
Non	60 045 (92,6)	8127 (93,4)	3245 (94,1)	4416 (93,5)	4961 (92,9)	5690 (93,2)	4286 (92,8)	5858 (92,9)	6630 (91,8)	8274 (92,0)	8558 (91,5)
AME, n (%) :											
Oui	315 (0,5)	62 (0,7)	27 (0,8)	40 (0,9)	47 (0,9)	37 (0,6)	32 (0,7)	57 (0,9)	34 (0,5)	50 (0,6)	50 (0,5)
Non	64 506 (99,5)	8642 (99,3)	3422 (99,2)	4683 (99,1)	5295 (99,1)	6070 (99,4)	4585 (99,3)	6250 (99,1)	7189 (99,5)	8943 (99,4)	9306 (99,5)
Taille de l'unité urbaine de la commune de résidence (nombre d'habitants), n (%) :											
Commune rurale	4704 (7,3)	511 (5,9)	242 (7,0)	306 (6,5)	389 (7,3)	433 (7,1)	316 (6,8)	441 (7,0)	515 (7,1)	720 (8,0)	831 (8,9)
2 000 à 9 999	3326 (5,1)	359 (4,1)	177 (5,1)	199 (4,2)	290 (5,4)	308 (5,0)	231 (5,0)	334 (5,3)	376 (5,2)	526 (5,9)	526 (5,6)
10 000 à 49 999	3402 (5,3)	404 (4,6)	135 (3,9)	215 (4,6)	282 (5,3)	309 (5,1)	206 (4,5)	344 (5,5)	396 (5,5)	508 (5,7)	603 (6,4)
50 000 à 199 999	5508 (8,5)	593 (6,8)	269 (7,8)	394 (8,3)	454 (8,5)	511 (8,4)	346 (7,5)	531 (8,4)	640 (8,9)	810 (9,0)	960 (10,3)
≥200 000	46 958 (72,4)	6734 (77,4)	2577 (74,7)	3548 (75,1)	3856 (72,2)	4475 (73,3)	3451 (74,7)	4560 (72,3)	5182 (71,7)	6281 (69,8)	6294 (67,3)
Non renseigné	923 (1,4)	103 (1,2)	49 (1,4)	61 (1,3)	71 (1,3)	71 (1,1)	67 (1,5)	97 (1,5)	114 (1,6)	148 (1,6)	142 (1,5)

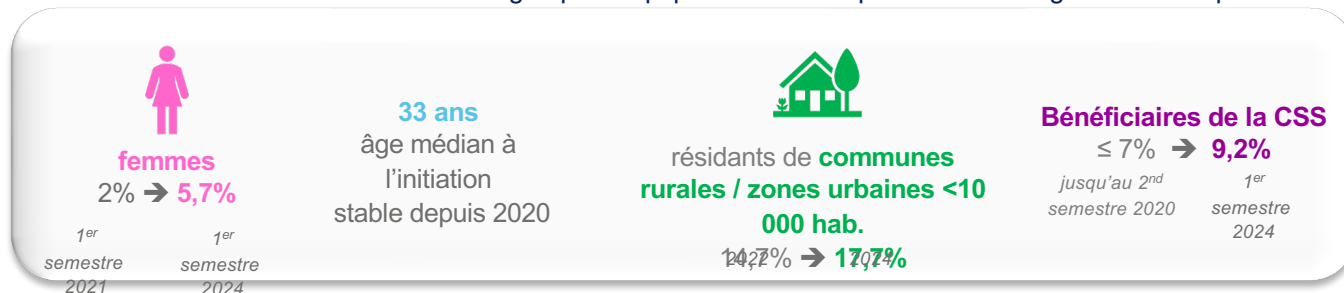
Abréviations : CMU-C : couverture maladie universelle complémentaire ; AME : aide médicale d'état ; ET : écart type ; IQR : intervalle interquartiles.

QUEL EST LE PROFIL DES USAGERS DE LA PrEP ORALE EN FRANCE ?

Profil des personnes ayant initié une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2024



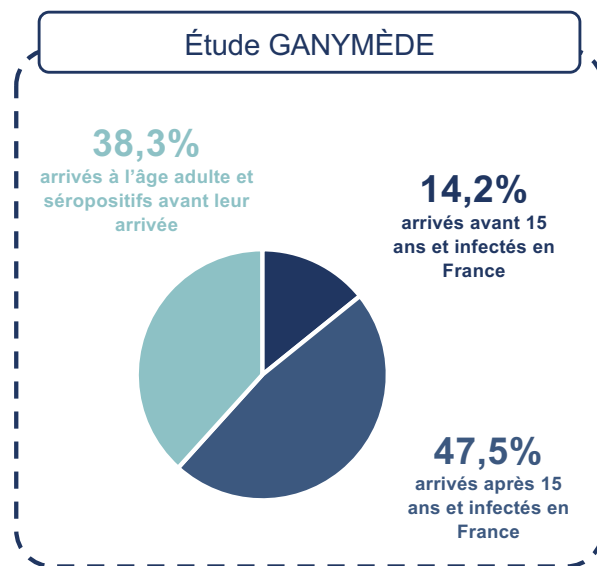
Évolution : une diffusion lente et limitée aux groupes de population autres que les HSH des grandes métropoles



Les femmes représentent 32 % des découvertes de séropositivité VIH en 2023 (SPF) ²

(en augmentation vs 2021 : 29%)

2/3 DES HSH SÉROPOSITIFS NÉS À L'ÉTRANGER ONT ÉTÉ INFECTÉS EN FRANCE



Parmi les hommes arrivés en France après 15 ans

13% ont été infectés la 1^{ère} année en France

25% s'ils venaient d'Afrique subsaharienne

Facteurs de risque d'infection la 1^{ère} année :

- L'âge
- Le sentiment d'avoir été forcé à émigrer
- Venir d'un pays d'ASS ou d'Asie-Océanie,
- L'émigration en raison de l'orientation sexuelle
- Les difficultés socio-économiques
- > 1 partenaire par an

RESEARCH ARTICLE

Pre-exposure prophylaxis in France: How many MSM are eligible and how much will it

Only 70% of MSM covered by PrEP (100,000/ 142,000)

Other key populations < 1%

PrEP is still underutilized in France

Results

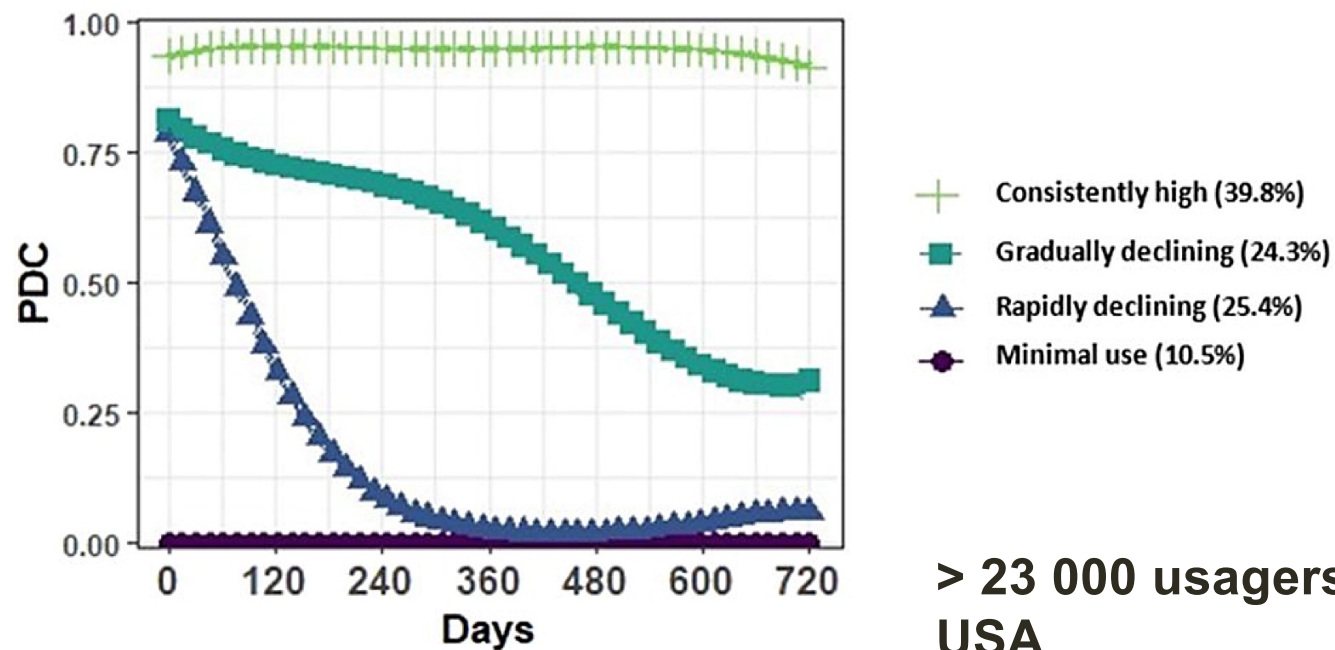
For 20

previous

145,241) and 104,045 (55%)(95% CI: 102,511–106,579) were eligible for PrEP, based on the

Menza score and on official French criteria, respectively. The overall estimated cost of PrEP roll-out in eligible MSM varied between € 317,685,216 and € 545,903,216 for official French criteria, which was higher than the estimated €432,240,851 and €742,753,074 according to the Menza score.

TRAJECTOIRES D'ADHÉSION À LA PrEP ORALE

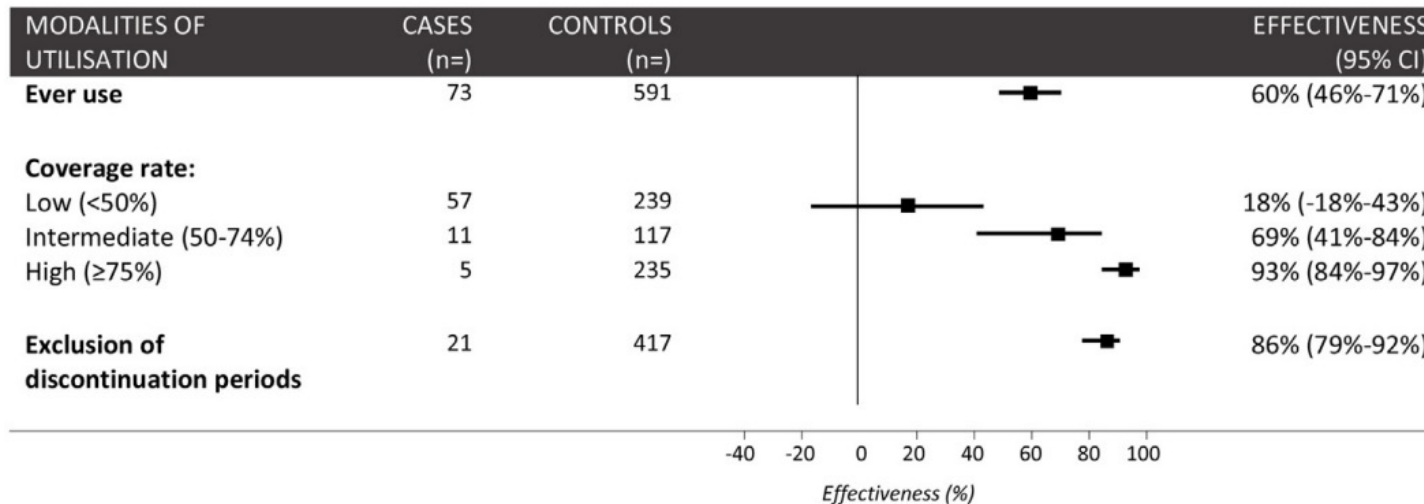


**> 23 000 usagers aux
USA**

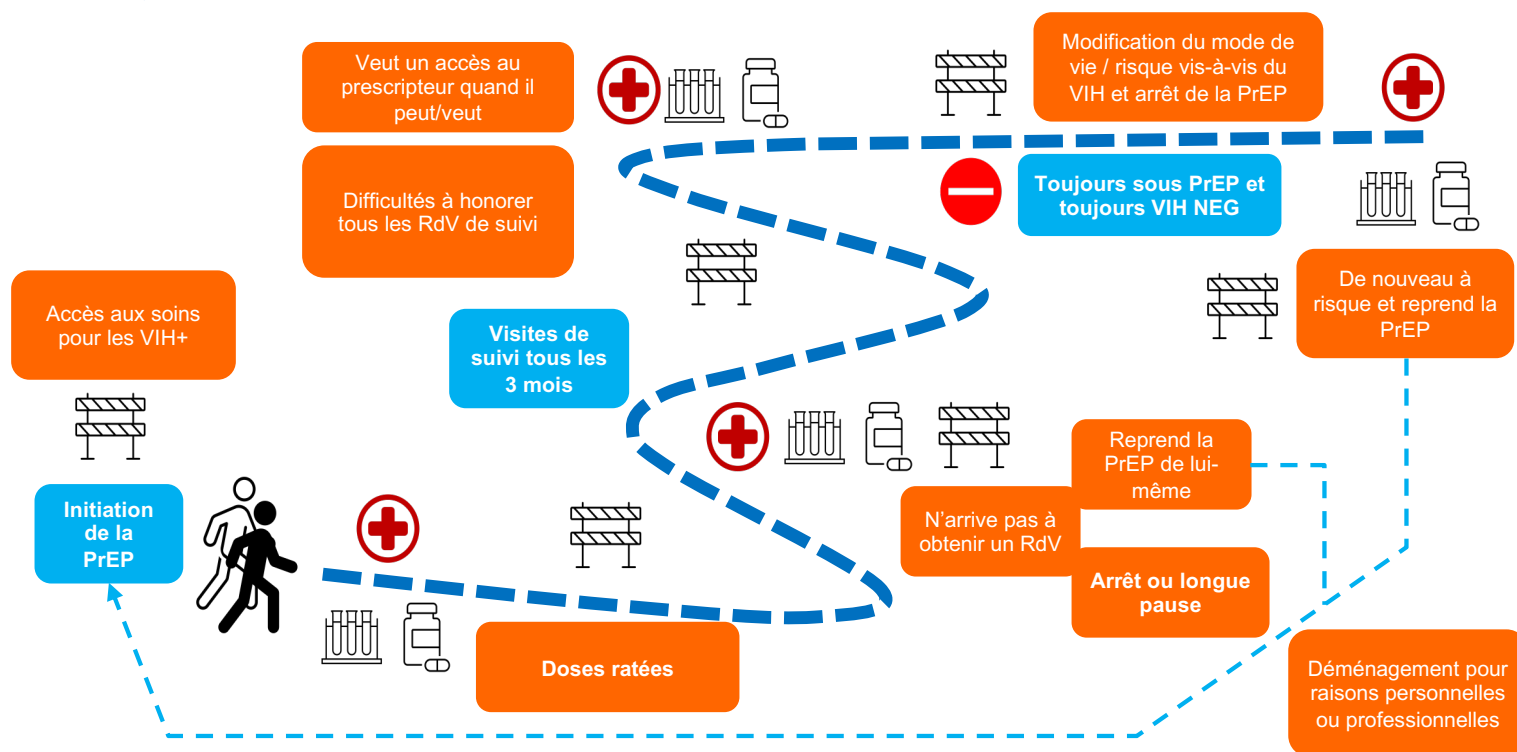
L'EFFICACITÉ EST DIRECTEMENT CORRÉLÉE À L'ADHÉSION À LA PrEP ORALE

SNDS 2016-2021

Estimation de l'efficacité de la PrEP dans l'ensemble et selon ses modalités d'utilisation



LA VIE SOUS PrEP N'EST PAS UN LONG FLEUVE TRANQUILLE



**TDF/FTC continu
ou à la demande**

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

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

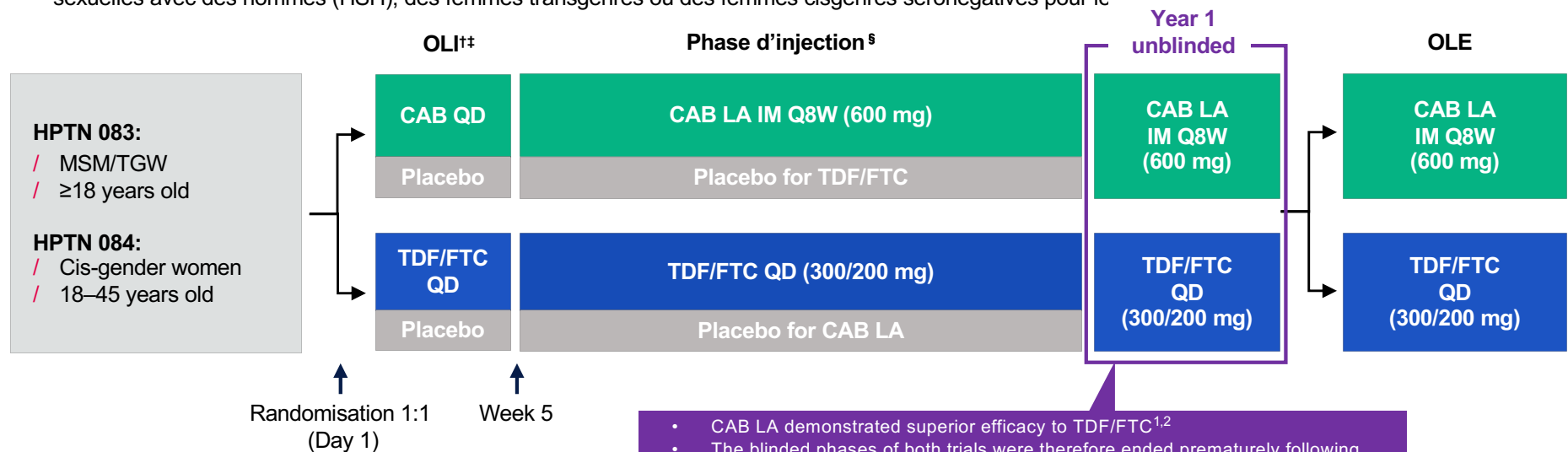


**Les ARV LA changeront-ils le paradigme
de la PrEP ?**

Cabotegravir LA Q2M en PrEP

Essais HPTN 083 et 084

Essais de phase IIb/III, randomisés, en double aveugle, à double placebo, internationaux, évaluant la non-infériorité (HPTN 083) ou la supériorité (HPTN 084) du CAB LA toutes les 8 semaines par rapport au TDF/FTC oral quotidien en prophylaxie pré-exposition (PrEP) chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), des femmes transgenres ou des femmes cisgenres séronégatives pour le VIH^{1,2}



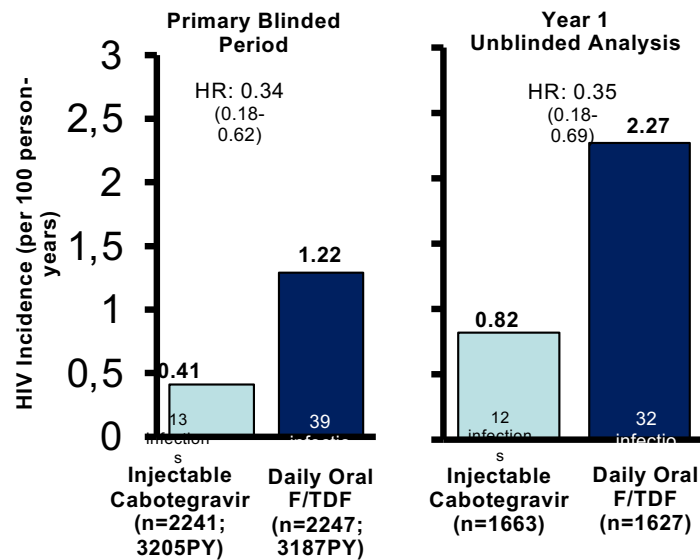
- CAB LA demonstrated superior efficacy to TDF/FTC^{1,2}
- The blinded phases of both trials were therefore ended prematurely following DSMB recommendation^{1,2}
- Participants were subsequently offered open-label CAB LA or TDF/FTC^{3,4}

- 1. Landovitz RJ, et al. N Engl J Med. 2021;385:595-608. 2. Delany-Moretlwe S, et al. Lancet. 2022;399:1779-1789.
- 3. Marzinke MA, et al. Antimicrob Agents Chemother 2023;e0005323; 4. Delany-Moretlwe S, et al. AIDS 2022. Oral OALBX0108.

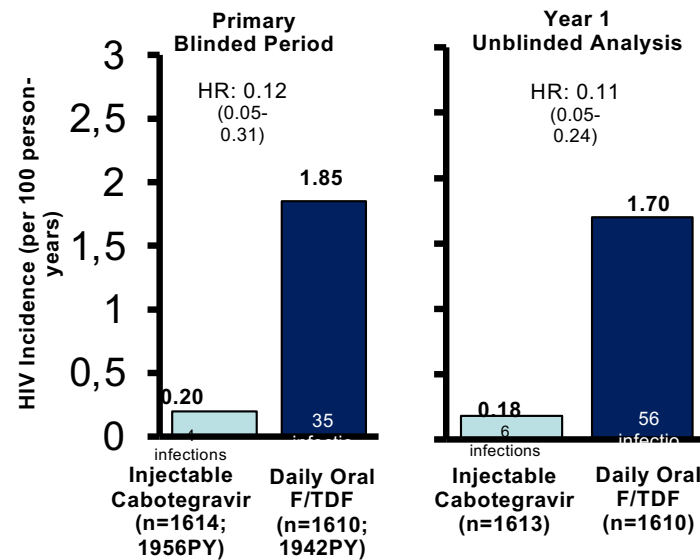
Cabotegravir LA Q2M en PrEP

Essais HPTN 083 et 084

HPTN 083 (MSM/TGW)



HPTN 084 (Cisgender Women)



- Landovitz RJ, et al. N Engl J Med. 2021;385:595-608.
- Delany-Moretlwe S, et al. Lancet. 2022;399:1779-1789.
- Delany-Moretlwe S, et al. J Int AIDS Soc. 2022;25(suppl 3):227-228.

CAB LA PrEP:

Efficacité confirmée en vie réelle

	IDWeek 2024		HIVR4P 2024		CROI 2024	CROI 2025
	OPERA ¹	TRIO ²	MHS San Francisco ³	UC San Diego ⁴	Howard Brown ⁵	Traeger et al. ⁶
Participants	N=764	N=526	N=111	N=187	N=270	N=180
Population	Black: 29% Hispanic: 29%	Black: 32%	Black: 14% Hispanic: 33% Asian: 7% [‡]	Black: 3% Hispanic: 40%	Black: 25% Hispanic: 24%	Black: 19% Hispanic: 34% Asian: 9%
Pays	 US (Multicentre)	 US (Multicentre)	 CA, US (Multicentre)	 CA, US (Single centre)	 IL, US (Single centre)	 US (Multicentre)
N injections reçues	Median (IQR): 5 (3–7)*	NA	NA	≥1 injection	Median (range): 4 (1–12)	868
Durée sous CAB LA	Median (IQR): 10 months (7–13)*	Median (IQR): 7 months (3–14) [†]	Mean (95% CI): 221 days (181, 260)	NA	NA	12 months
Efficacité	99.7%	100%	100%	100%	99.6%	100%

All studies included above are prospective real-world studies that reported effectiveness with CAB LA PrEP

*Complete initiators only; [†]Individuals who received ≥2 injections of CAB LA; [‡]Population data presented in abstract only (N=96)

CA, California; IL, Illinois; NA, not available

- 1. Mills AM, et al. IDWeek 2024. Oral 508; 2. Ramgopal M, et al. IDWeek 2024. Oral 505
- 3. Heise MJ, et al. HIVR4P 2024. Oral OA0503; 4. Turner C, et al. HIVR4P 2024. Poster 01725
- 5. Hazra A, et al. CROI 2024. Poster 1241; 6. Traeger M, et al. CROI 2025. Oral 191

CAB LA PrEP:

Efficacité confirmée en vie réelle

	CROI 2024	CROI 2025	
	SEARCH ¹	PILLAR ²	ImPrEP ³
Participants	N=487*	N=201	N=1,200
Population	African: 100%	Black: 26% Hispanic: 38%	Non-White: 61%
Pays	 Kenya, Uganda (Multicentre)	 US (Multicentre)	 Brazil (Multicentre)
N injections reçues	NA	NA	5,041
Durée sous CAB LA	48 weeks	12 months	Median (IQR): 7 months (5–10)
Efficacité	100%	100%	100%

Upcoming implementation studies⁴

N=9,958†

African, Latin American, US (incl. Black and Hispanic)



Sub-Saharan Africa, Brazil, US

*Primary outcome ascertained in 485

†Planned total N number for EBONI, PrEP 1519, CATALYST, PrEPared to Choose, Project PrEP, LAPIS, AXIS and Mobile Men

- 1. Kanya MR, et al. Lancet HIV 2024;11:e736–45; 2. Khan T, et al. CROI 2025. Oral 196
- 3. Grinsztejn B, et al. CROI 2025. Oral 192; 4. Gallardo-Cartagena J, et al. HIVR4P 2024. Satellite presentation SAT25

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

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

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

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

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

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

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



HIV Nexus: CDC Resources for Clinicians

EXPLORE TOPICS ▾

Clinical Guidance for PrEP

For patients on injectable PrEP

At visit 1 month after initial injection (month 1)

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

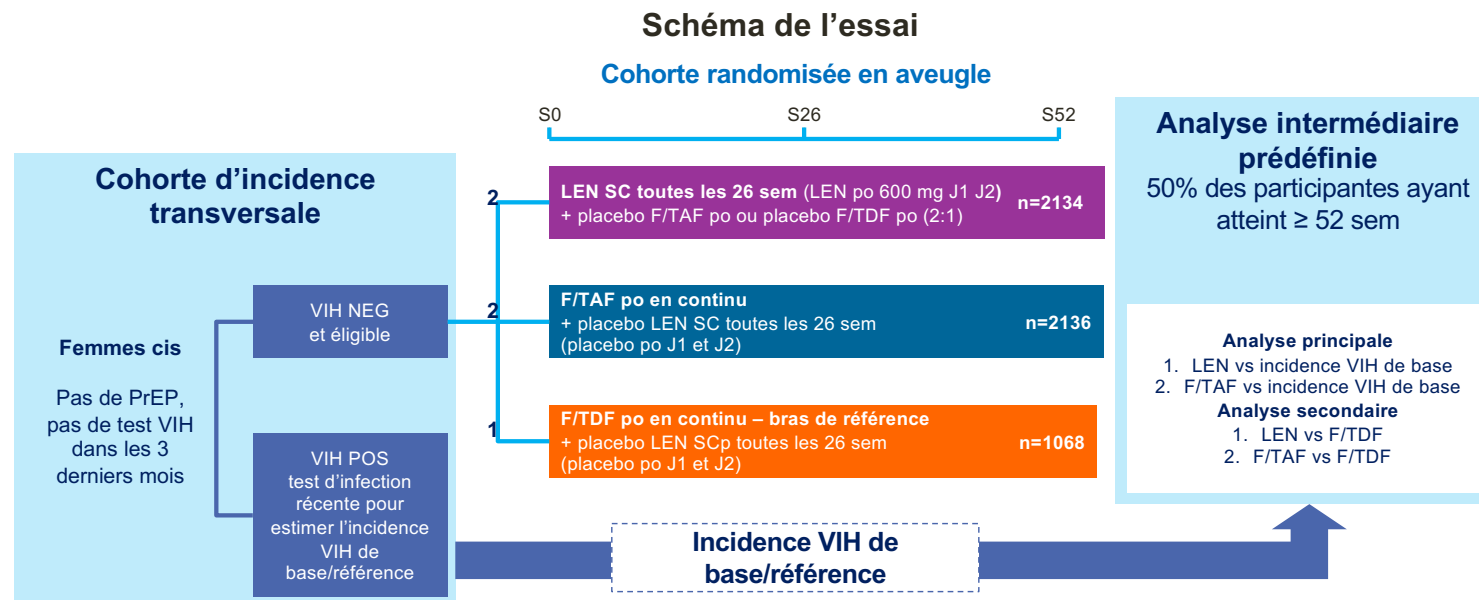
At least every 2 months (beginning in month 3)

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



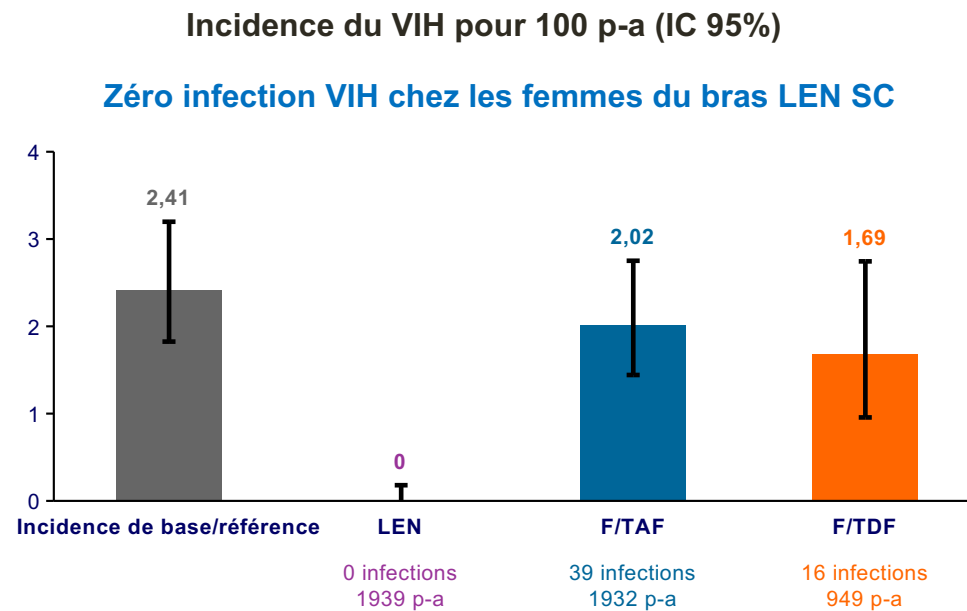
ESSAI PURPOSE 1: LEN SC EN PrEP CHEZ DES FEMMES CIS (1)

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



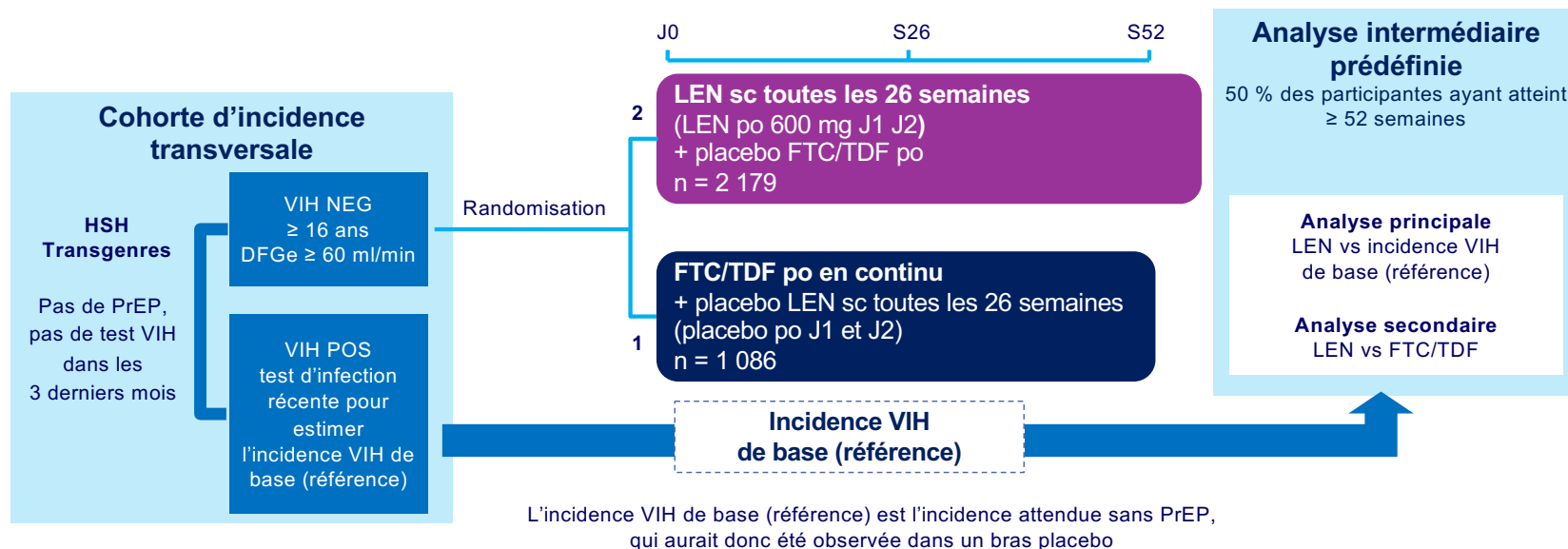
L'incidence VIH de base/référence est l'incidence attendue sans PrEP, qui aurait donc été observée dans un bras placebo

ESSAI PURPOSE 1: LEN SC EN PrEP CHEZ DES FEMMES CIS (1)



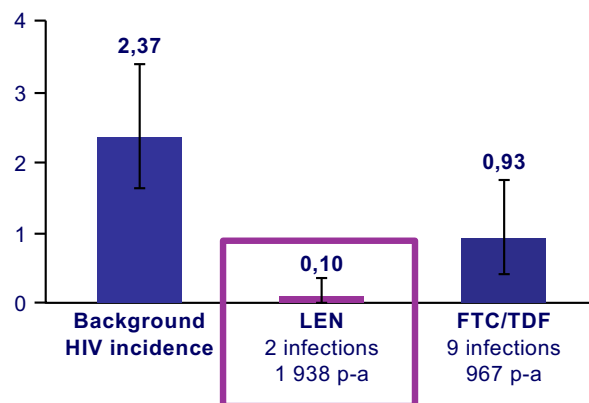
ESSAI PURPOSE-2 : LEN SC EN PrEP CHEZ DES HSH OU DES TRANS (1)

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



ESSAI PURPOSE-2 : LEN SC EN PrEP CHEZ DES HSH OU DES TRANS (2)

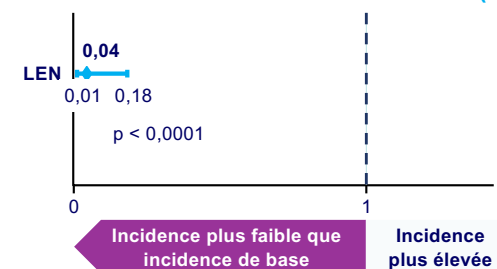
Incidence VIH pour 100 p-a (IC 95 %)



Suivi médian : 39,4 semaines

- Des taux similaires d'effets indésirables cliniques et biologiques ont été observés, à l'exception du DFG à la semaine 52 : une augmentation de +0,6 mL/min dans le groupe LEN contre une diminution de -2,9 mL/min dans le groupe FTC/TDF ($p = 0,0024$).
- Parmi les 15 239 injections de LEN/placebo administrées, 29 arrêts de traitement ont été recensés (26 dans le groupe LEN et 3 dans le groupe FTC/TDF).

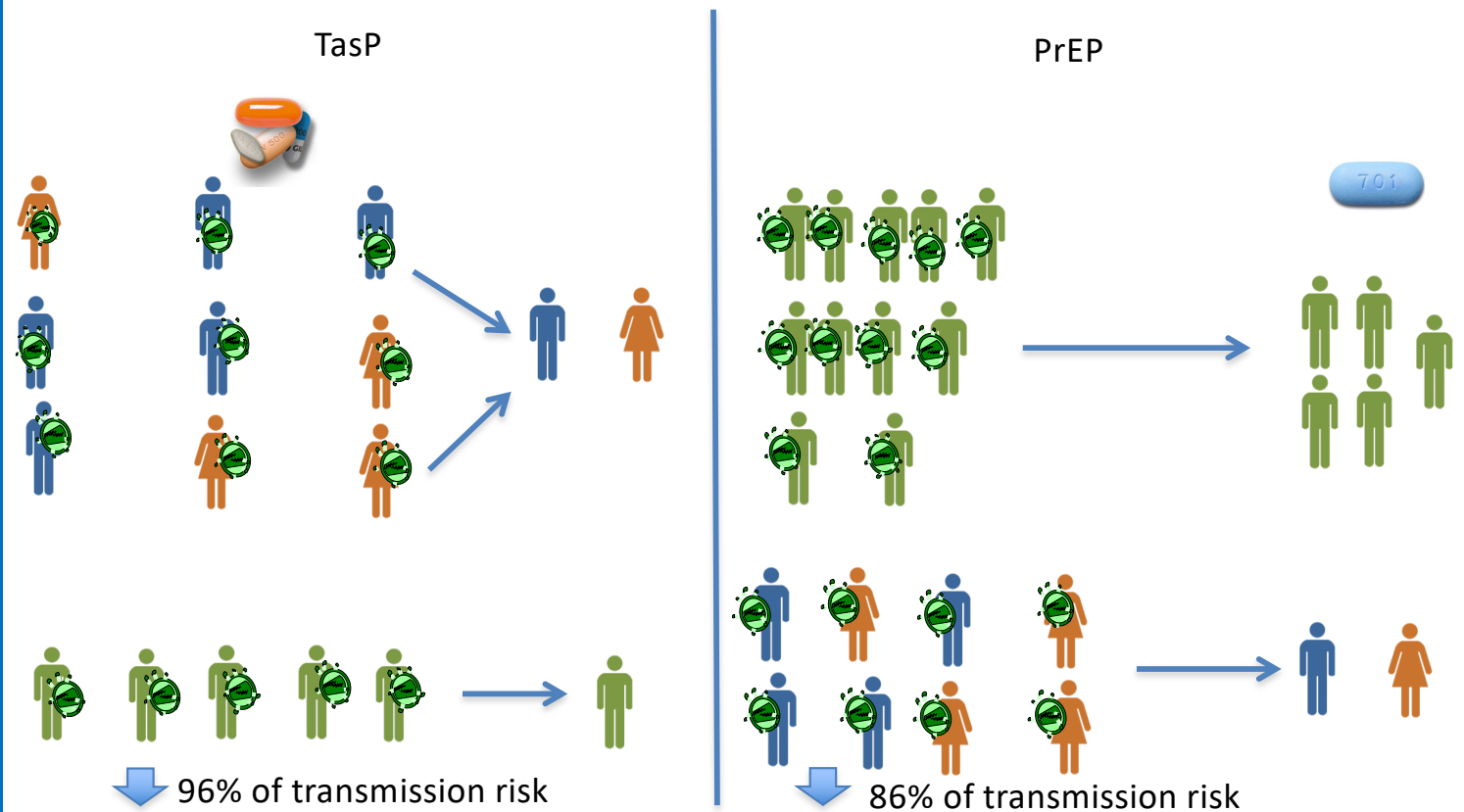
Analyse principale : ratio de taux d'incidence
LEN vs incidence de base (IC 95 %)



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



Conclusion



PrEP works !

**It's time to
deliver**

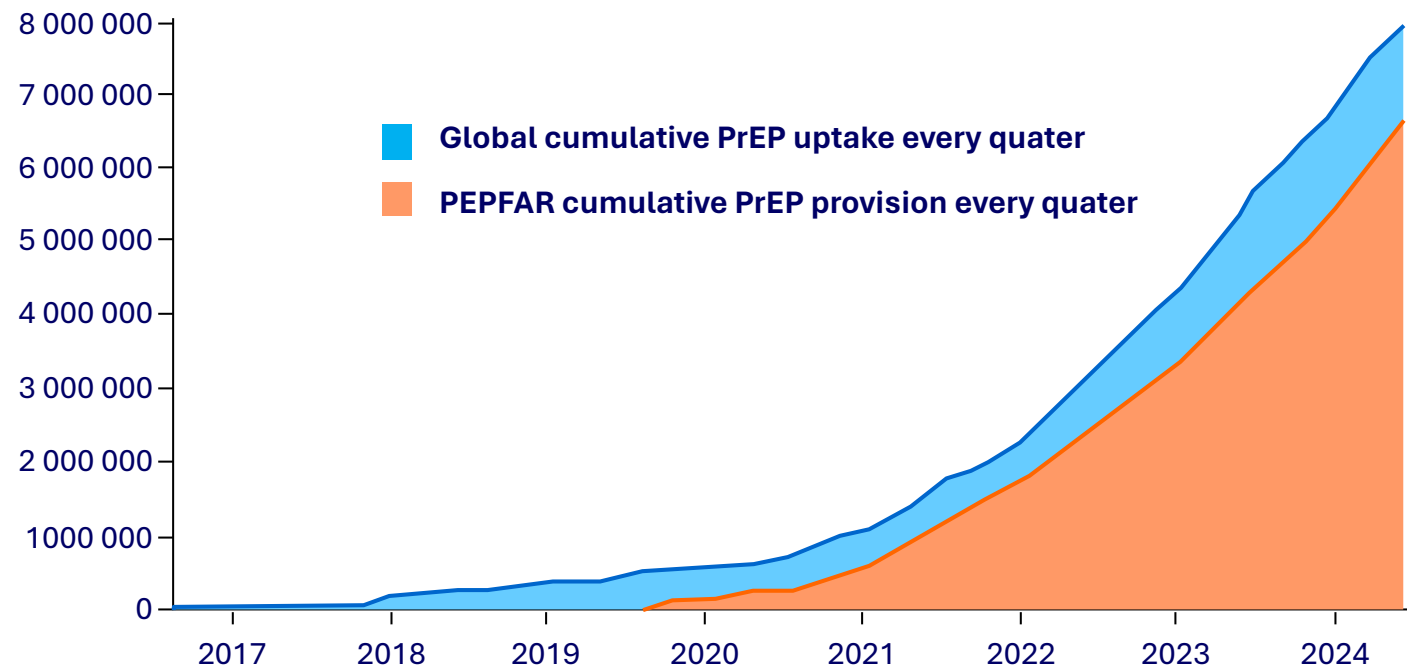


**Françoise Barré – Sinoussi
Nobel Prize 2008**

8 million cumulative PrEP initiations to 2024

Financement ?

Global PrEP uptake and PEPFAR's role, 2016-2024



Conclusion



Comprimés



Long acting



Implants



Ac monoclonaux



Anneau vagina



Gel vaginal/rectal



Film vaginal



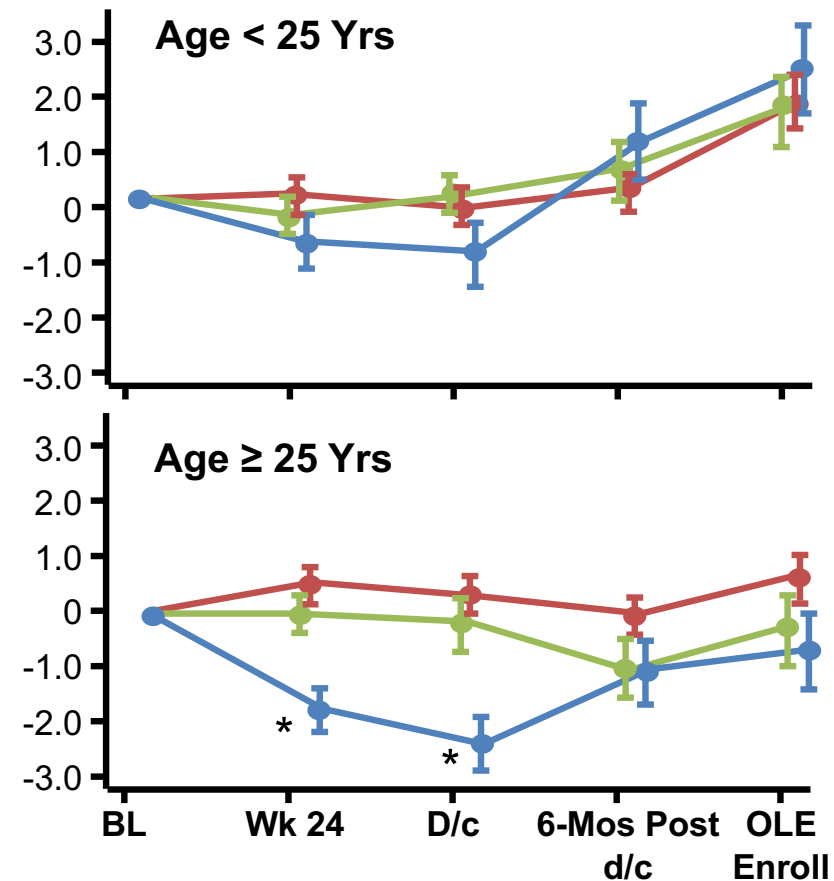
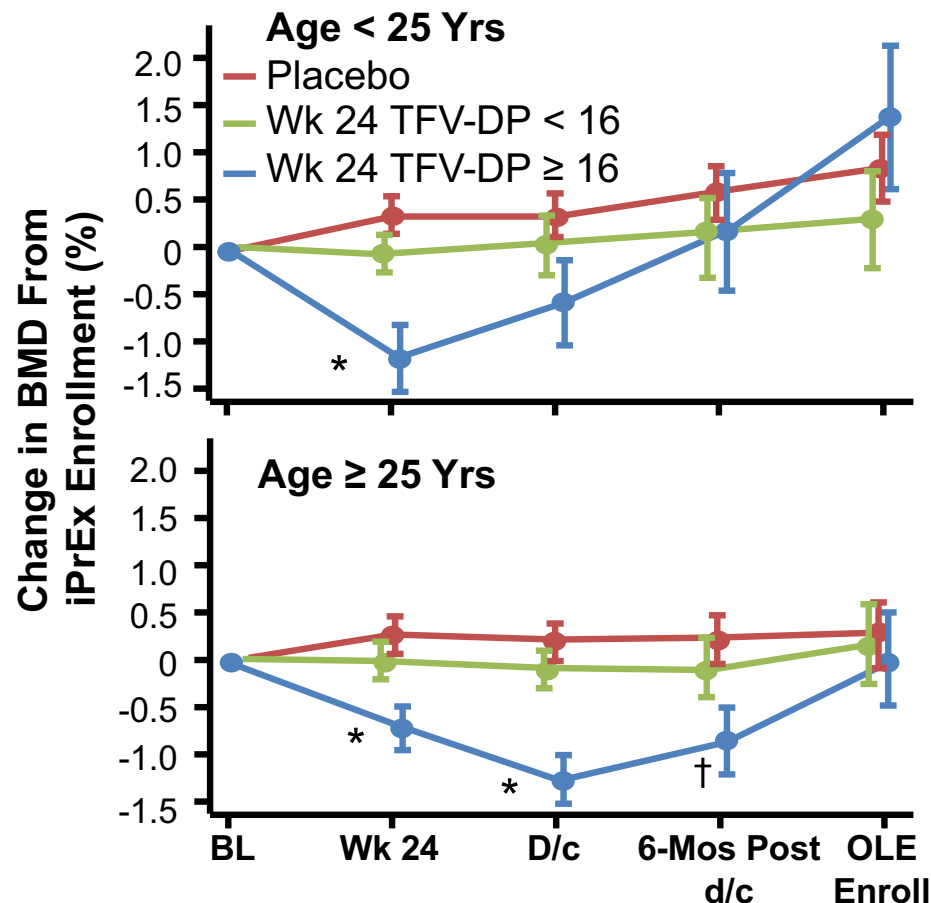
Lubrifiant



Douche

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

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



* $P < .001$; † $P < .05$

Grant R, et al. CROI 2016. Abstract 48LB.

Slide credit: clinicaloptions.com

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

Baisse du DFG_{Ge} (ml/min/1,73m²)
chez les participants à risque de maladie rénale

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

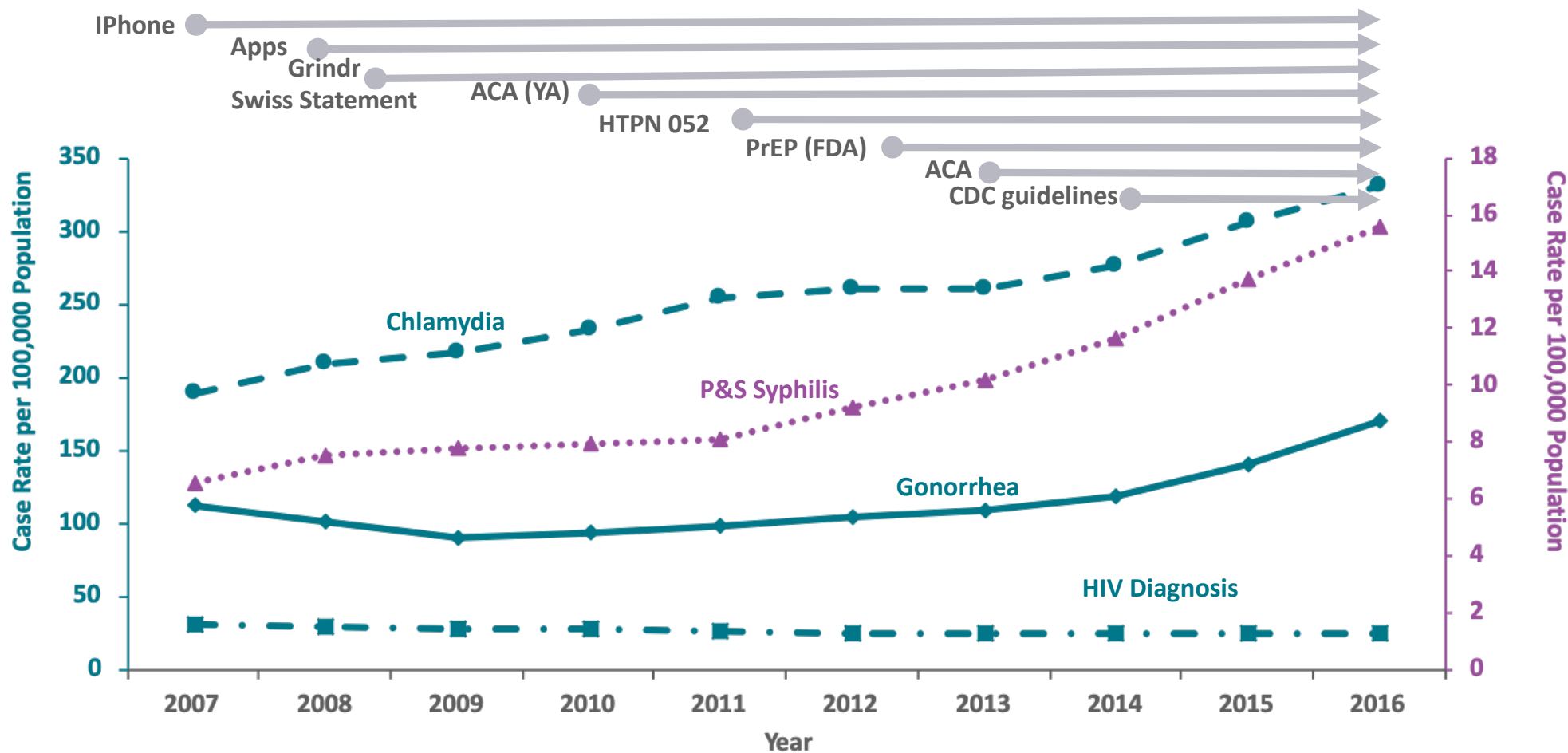
Association entre exposition à TDF/FTC (concentration plasmatique en ng/ml) et DFG_{Ge} (ml/min/1,73m²)

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

• Conclusions

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

Male Ct, GC, P&S syphilis, and HIV diagnoses, case rates (per 100,000), United States, 2007-2016



Courtesy: Dr Julia Schillinger

MSM seeking for PrEP are already at high risk for STI

Self-reported STIs in the year before enrolment

