

Actualités sur la Prophylaxie Pré-Exposition au VIH

Dr Bertrand CAPPELIEZ

Praticien Hospitalier au CH de Tourcoing





Mes liens d'intérêts

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Interventions ponctuelles : Gilead, ViiVhealthcare
- Intérêts indirects : Gilead, MSD, ViiVhealthcare



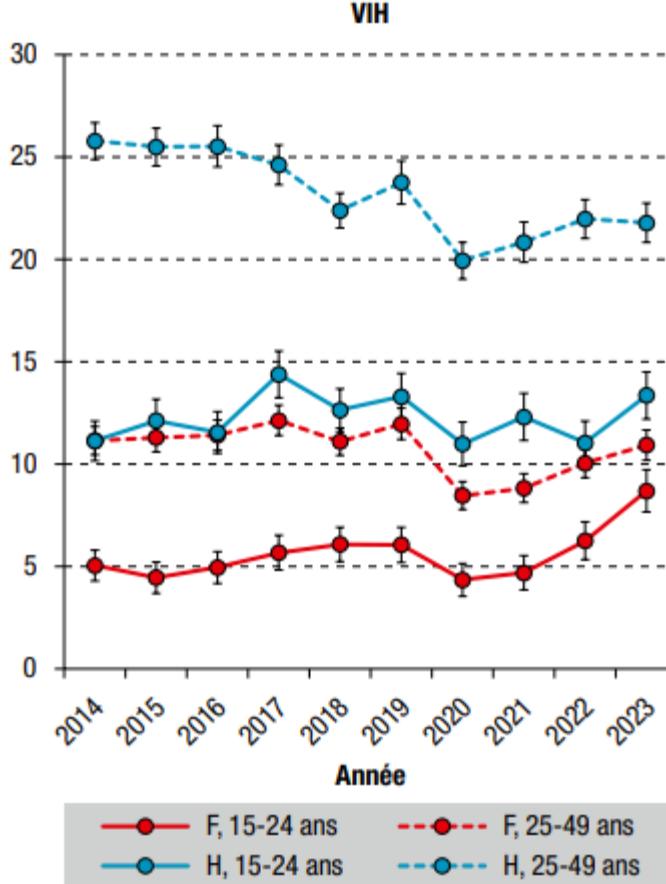
New HIV infections, 2024

The estimated number of people newly infected with HIV in the last 12 months.

Table Map Line Bar



Taux de découvertes de séropositivité pour 100 000 habitants



► Play time-lapse 1990

Data source: Joint United Nations / OurWorldinData.org/hiv-aids | CC BY

SELECT COUNTRIES AND REGIONS

Search for a country or region

Sort by: New HIV infections, ... ▾

Filter by type: All (210) ▾

<input type="checkbox"/> France	3.69k
<input type="checkbox"/> Africa	663k
<input type="checkbox"/> Lower-middle-income countries	392k
<input type="checkbox"/> Upper-middle-income countries	331k
<input type="checkbox"/> Low-income countries	236k
<input type="checkbox"/> South Africa	167k
<input type="checkbox"/> Asia	166k
<input type="checkbox"/> Mozambique	91.5k
<input type="checkbox"/> South America	85.0k
<input type="checkbox"/> India	64.5k
<input type="checkbox"/> Brazil	55.5k
<input type="checkbox"/> Nigeria	43.2k
<input type="checkbox"/> Tanzania	43.2k

La PreP reste un des moyens d'endiguer les nouvelles infections en l'absence de vaccin préventif

Concernant les
schémas oraux



Ténofovir Disoproxil Fumarate + Emtricitabine

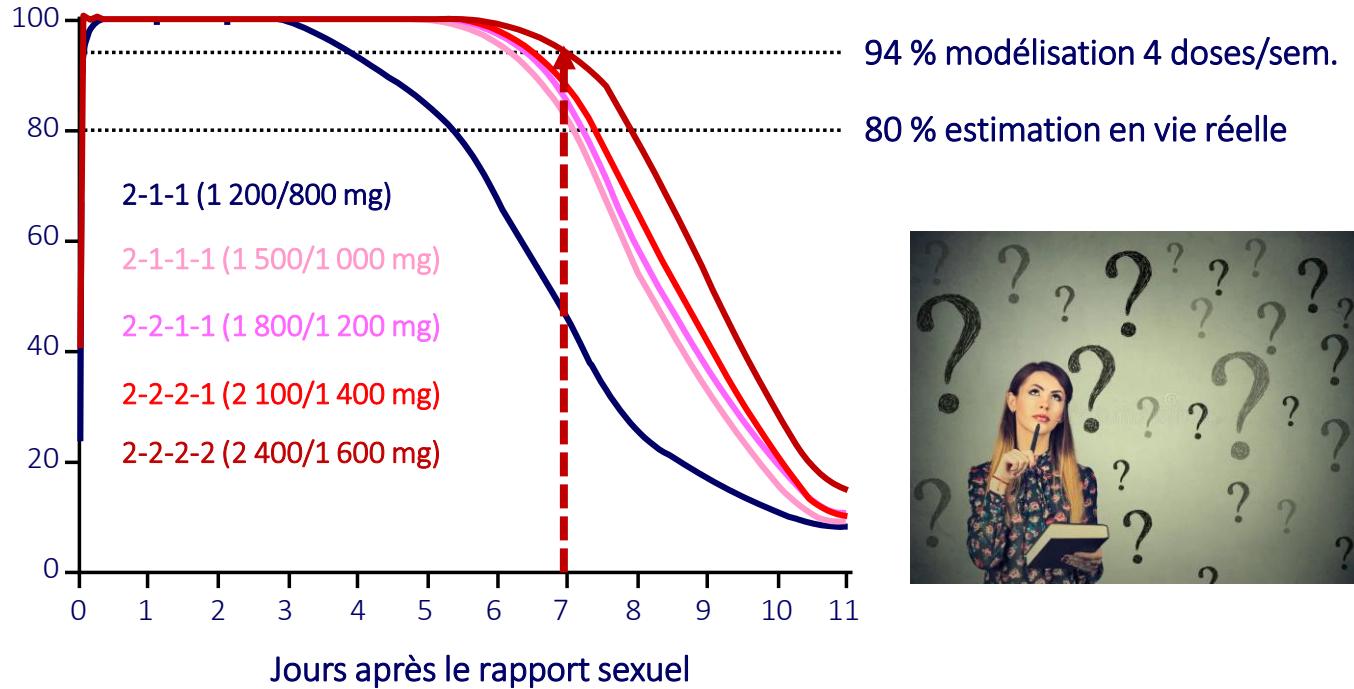
- Efficacité de quasi 100% lorsque l'observance est parfaite en continu
 - *Idem pour l'homme cis genre ou femme-trans en schéma à la demande*
- Réduction de 25% de l'incidence des nouvelles infections en Australie¹
- Autorisé dès 35 kgs (adolescent !)
- EIM : rénaux et osseux
- Pas d'étude menée chez la femme
- Non disponible en France
- EIM : gain de poids et comorbidités induites par le poids

Any kidney adverse event: 10% (263/2694) vs 10% (266/2693) in primary (interim) analysis
Grade ≥ 3 kidney adverse event: 0.07% (2/2694) vs 0.1% (3/2693); RR, 0.67 (95% CI, 0.11-3.99) in primary (interim) analysis
Kidney adverse event leading to discontinuation: 0.07% (2/2694) vs 0.2% (6/2693); RR, 0.33 (95% CI, 0.07-1.65)
Creatinine clearance, median percentage change from baseline: -2.3% vs 1.8%, $P < .0001$ in primary (interim) analysis



Ténofovir Alafénamide + Emtricitabine

¹Gulich et al. The EPIC-NSW prospective cohort study. Lancet HIV 2018
DISCOVER Mayer et al, 2020 & Ogbuagu et al, 2021



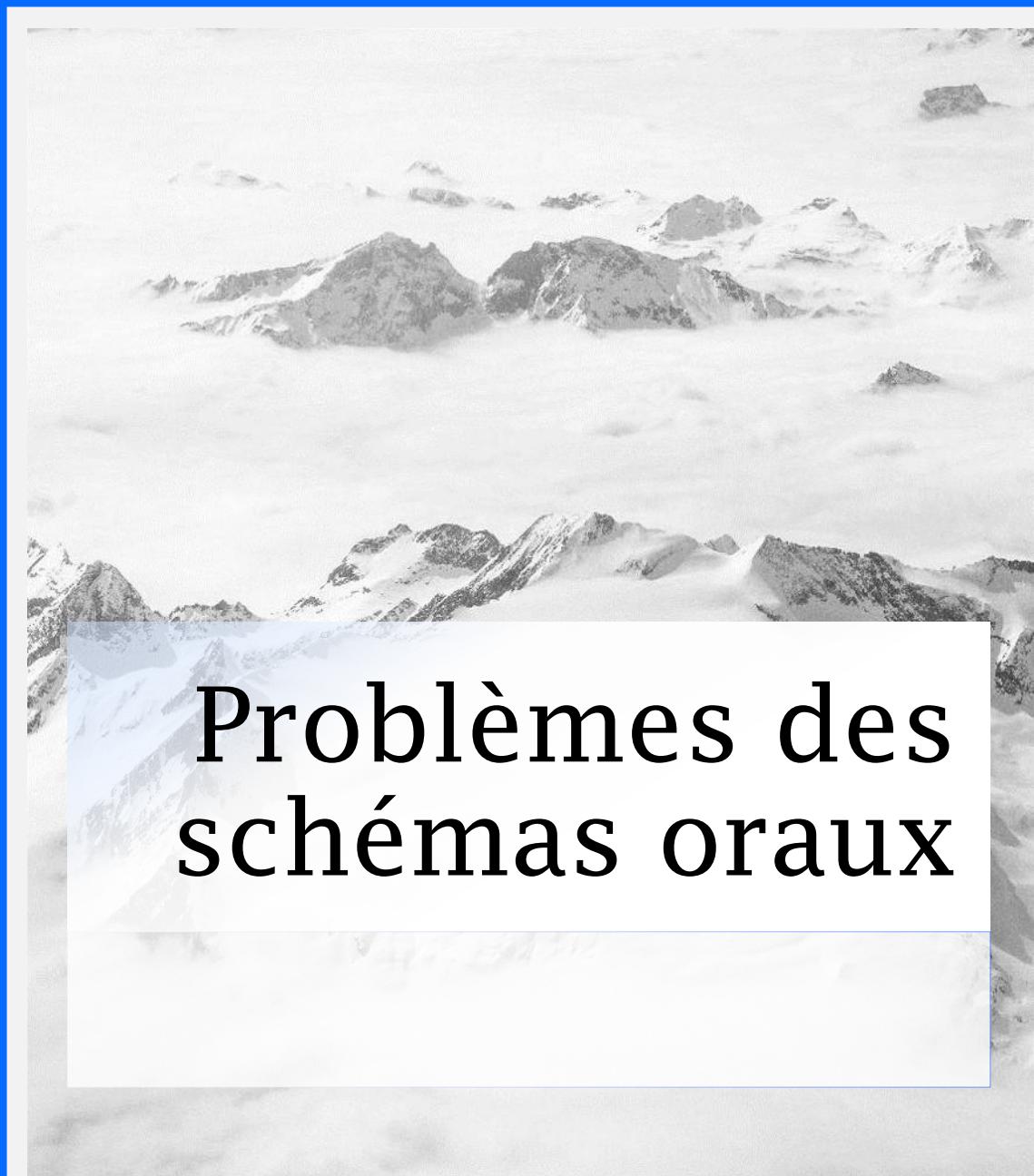
- Conclusions :
 - Tous les schémas à 4 jours confèrent une protection > 80 % à 7 jours post-rapport sexuel
 - Le schéma 2-2-2-2 est le plus optimal avec > 94 % à 7 jours post-rapport sexuel
 - Stratégie à évaluer dans des essais cliniques (acceptabilité ?, tolérance ?)



Problèmes des schémas oraux



- Nécessite une observance excellente et un suivi régulier
- Problème de la stigmatisation
- Problème de l'accessibilité aux soins



Problèmes des schémas oraux

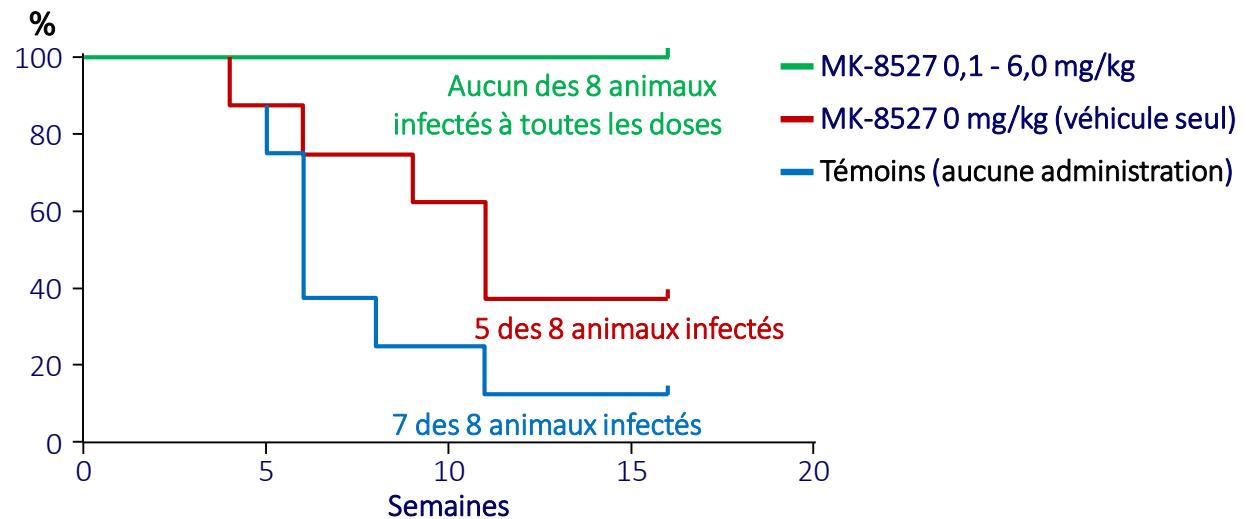
54 séroconversions : PrEP orale, caractéristiques VIH, traitement ARV

(sur 18 361 usagers)	n données disponibles	
PrEP orale au moment de la séroconversion		
Schéma de PrEP : quotidien / à la demande	51	37 /14
Périodes d'interruption de la PrEP ≥ 1 / seulement 1	46	33 (72 %) 25 / 8
Observance suboptimale à la PrEP quotidienne (≥ 4 doses manquées par semaine)	33	15 (45 %)
Délai (mois) entre 1 ^{ère} et dernière dose de PrEP	39	7 (IQR : 3-17)
Délai (jours) entre dernière dose de PrEP et 1 ^{er} test +	40	2 (IQR : 0-90)
Caractéristiques de l'infection VIH		
CV (c/ml)	50	19 608,5 (IQR : 825-221,000) 5 (10 %)
Indétectable au diagnostic		
Bande p31 positive au Western Blot (stade Fiebig VI)	51	19 (37 %)
Signes ou symptômes de primo-infection	54	15 (28 %)
IST concomitante au diagnostic VIH	54	26 (48 %)

	Mutations de résistance	Individus, n	Individus avec au moins une mutation, n (%)
INTI	M184V/I	17	23 (51 %)
	K65R	1	
	Autre	7	
INNTI	K103N	3	6 (20 %)
	E138A	2	
	V106A/M	1	
	Autre	2	

- Dérivé homologue structural de l'ISL

Contamination des rhésus macaques après challenge SHIV



Probabilité d'obtention de plus de 90 % d'efficacité en PrEP chez l'homme selon la dose mensuelle de MK-8527

Dose mensuelle de MK-8527	% de la population atteignant la cible PK/PD à l'état d'équilibre
3 mg	67 %
6 mg	91 %
12 mg	99 %

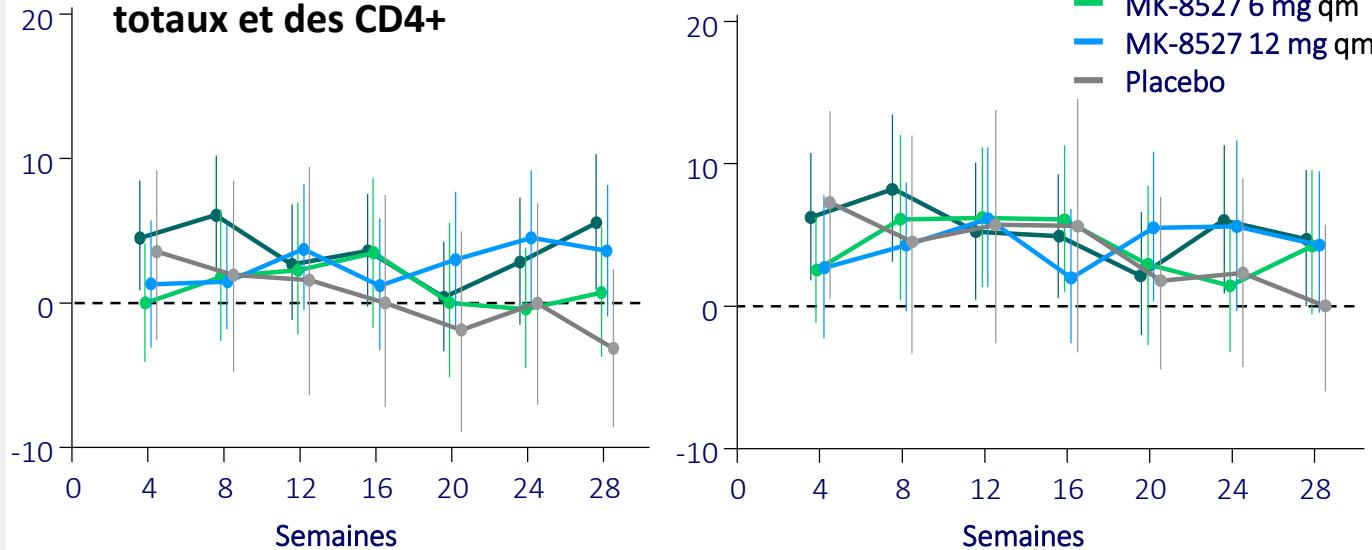


Paramètres PK intracellulaires MK-8527-TP

Dose MK-8527	Paramètres PK	1 ^{ère} dose (J1)		Dernière dose (S20)	
		n	Moy Géo (CV %)	n	Moy Géo (CV %)
12 mg qm	ASC _{0-last}	22	204 (71,3)	19	287 (55,9)
	C _{max}	22	1,48 (79,7)	19	1,23 (63,9)
6 mg qm	ASC _{0-last}	26	108 (56,3)	23	128 (178,6)
	C _{max}	26	0,707 (89,7)	23	0,782 (72,2)

ASC en pmol.h/10⁶ PBMC et C_{max} en pmol/10⁶ PBMC

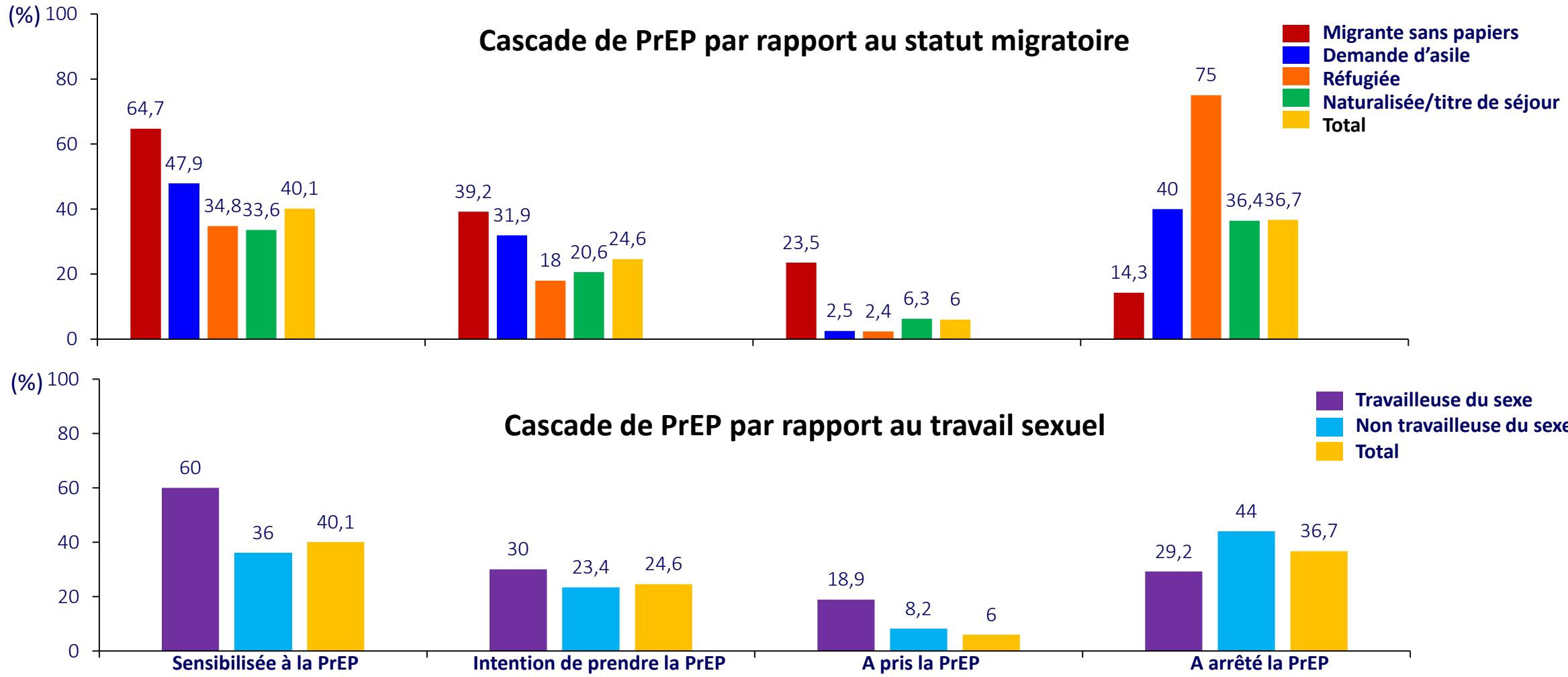
% moyen (ET) de modification des lymphocytes totaux et des CD4+



Islatravir
en mensuel
(MK-8527)

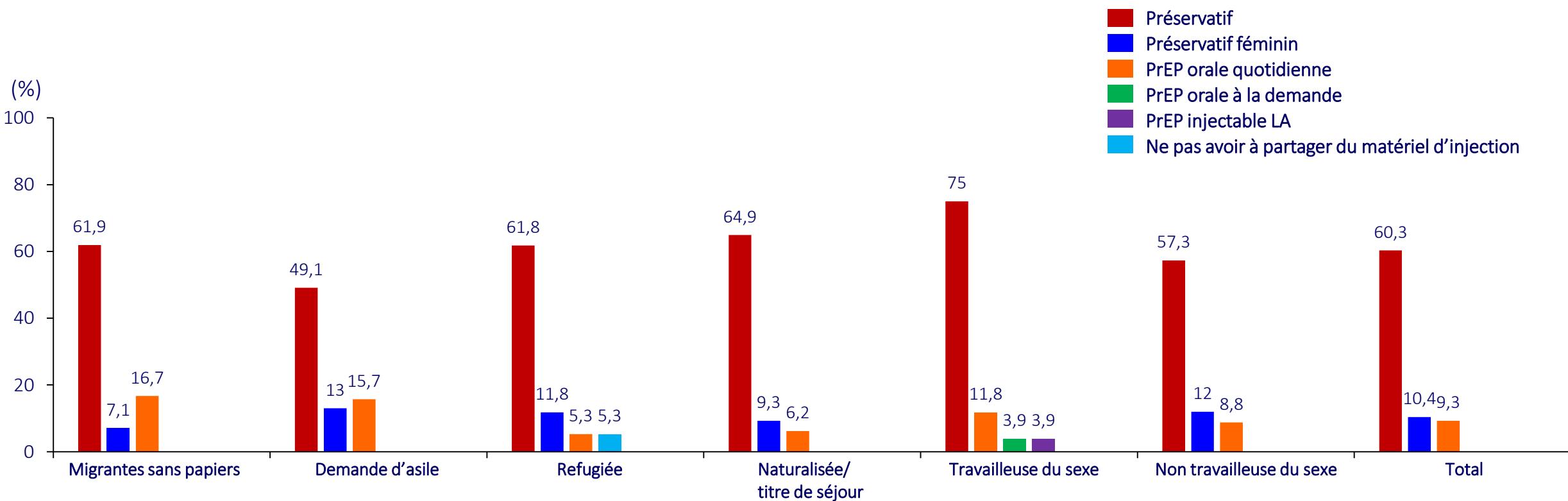


Problème de stigmatisation / accessibilité aux soins



Problème de stigmatisation / accessibilité aux soins

Méthodes de prévention du VIH préférées parmi les femmes migrantes dans 11 pays européens, juin-juillet 2025



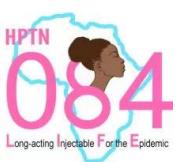
Problème d'observance de la PrEP

Facteurs associés à la rétention sous PrEP de femmes trans à S48 (PrEP-à-Porter)

	Toujours suivies à S48 (n = 67)	Perdues de vue à S48 (n = 34)	p
Déjà sous PrEP à l'inclusion	48	12	< 0,001
Pas sous PrEP à l'inclusion	19	22	
Couverture sociale : oui / non	38 / 29	13 / 21	0,079
Lieu de suivi			
Locaux de l'association Acceptess-T	14	18	0,009
Hôpital Bichat	32	10	
Les deux	17	6	
Offre holistique multidisciplinaire intérêt des participantes pour :			
un espace dédié à la santé mentale : non / oui	21 / 45	20 / 12	0,004
une aide sociale/administrative : non / oui	10 / 55	8 / 25	0,28
un service d'aide juridique : non / oui	24 / 41	21 / 12	0,012
un fond précarité : non / oui	33 / 33	26 / 7	0,006
la prescription d'hormones en même temps que la prescription de PrEP : non / oui	42 / 4	9 / 6	0,010



Concernant les
schémas
injectables



HPTN 083

HSH & Femmes trans

Amérique, Afrique, Asie

0,6% d'incidence vs 1,7%

91,5% d'observance vs 74%

HPTN 084

Femmes cis genres HTS

Afrique Sub-saharienne

0,3% d'incidence vs 2,3%

93% d'observance vs 43% (18%)

- Schéma d'injection : 600mg en IM à M0 puis M1 puis /2mois
- Approuvé par l'HAS le 27/06/2024
 - Dans le cas où la PreP orale est contre indiquée ou lorsque l'observance est compromise
- les risques d'un traitement prolongé par APRETUDE (cabotégravir) : toxicité métabolique et cardiovasculaire à long terme ;

Mais toujours pas disponible en France...



Essai HPTN 083 : forte association statistique entre C_{min} de CAB et protection de l'acquisition du VIH en PrEP

C _{min} plasma CAB pendant la fenêtre d'acquisition	Cas (n = 25) n (%)	Témoins (n = 99) n (%)	Réduction du risque (IC 95 %)
< 1 x PA-Cl ₉₀	16 (64)	14 (14)	(Réf)
≥ 1 x PA-Cl ₉₀ et < 4 x PA-Cl ₉₀	2 (8)	10 (10)	79 (-20 ; 96)
≥ 4 x PA-Cl ₉₀	7 (28)	75 (76)	93 (77 ; 98)

* 4 x PA-Cl₉₀ : CAB = 4 x 166 ng/ml (PA-Cl₉₀ : Cl₉₀ ajustée sur la fixation protéique)



Tolérance de CAB LA im en PrEP

Données du programme d'accès élargi en Italie (377 patients)

Arrêts de CAB LA IM en PrEP

	Motifs d'arrêt	n (%)
Non lié au traitement	Nouveau partenaire avec relation monogame, déménagement dans une autre ville	16 (51,6 %)
Lié au traitement	Douleur, fatigue, arthralgies/myalgies, hypersensibilité intolérance digestive, modification du poids ou de la libido, préférence pour la PrEP orale, choix de l'usager	11 (35,5 %)
Inconnu / perdu de vue	Perdu de vue	4 (12,9 %)
Total		31 (100 %)



Lénacapavir

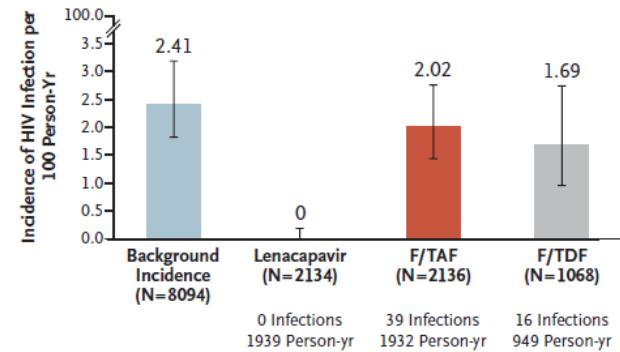


PURPOSE-1

Femmes HTS 16 à 25a

Afrique du Sud & Ouganda

A Background HIV Incidence and HIV Incidence in Lenacapavir, F/TAF, and F/TDF Groups



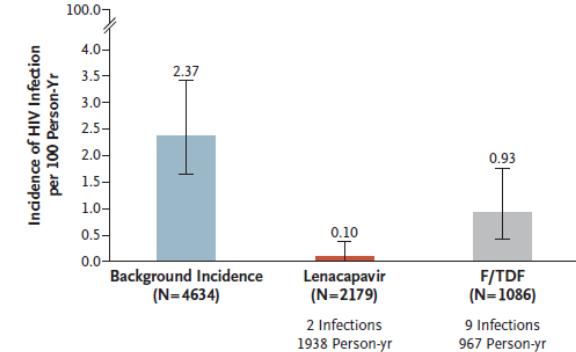
92% d'observance vs ≈15%

PURPOSE-2

HSH, Hommes & Femmes trans

Amérique, Afrique du Sud,
Thaïlande

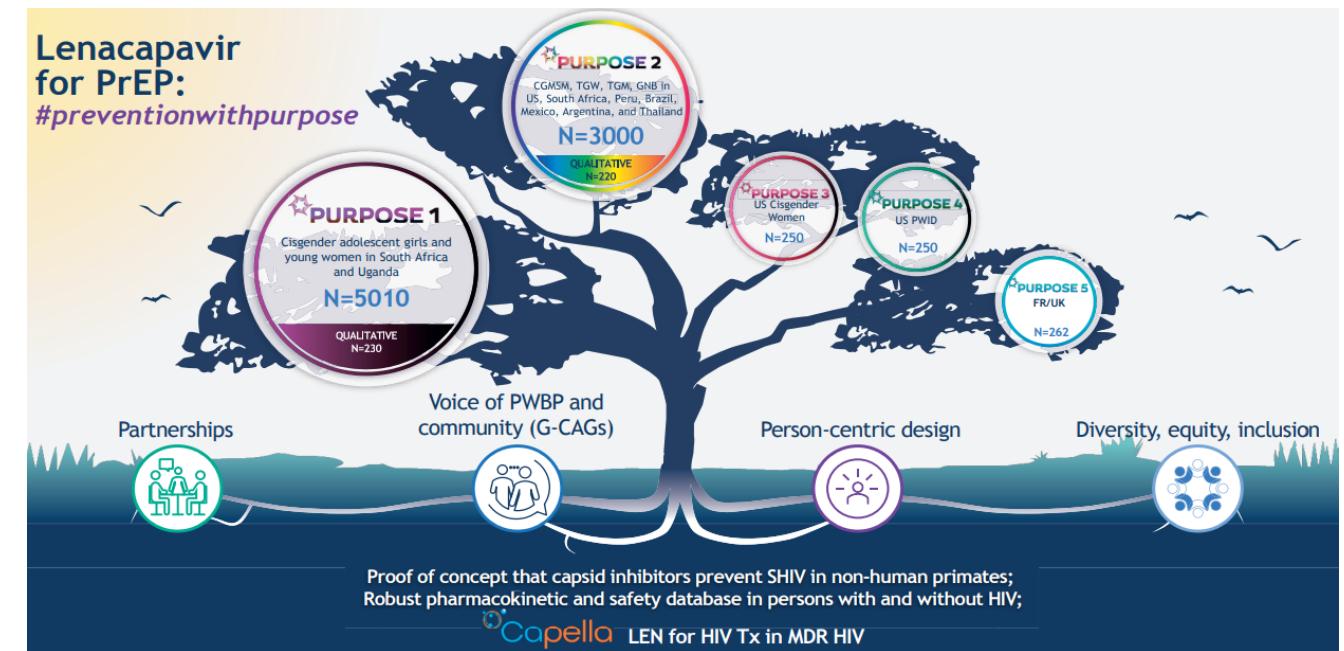
A Background HIV Incidence and Incidence in the Lenacapavir Group and F/TDF Group



92% d'observance vs 62%

- Schéma d'injection : 937mg répartis en 2 injections SC/6mois
- EIM :
 - 70-80% de réaction au site dont 60% nodules SC (durée médiane de 180j)
 - Moins de nausées et vomissements que TDF/F ou TAF/F

Lénacapavir



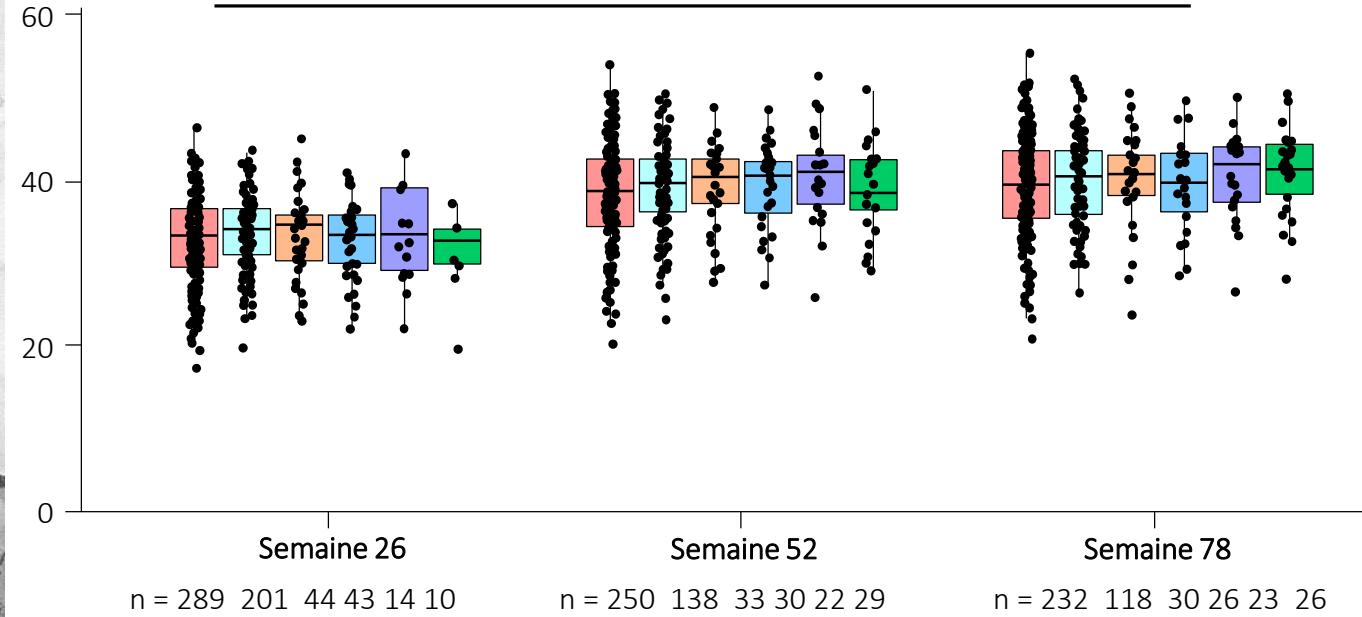
- Approuvé par la FDA en Juin 2025, par l'EMA en Aout 2025
 - Sous le nom de YEYTUO

Mais pas encore disponible en France

Lénacapavir

yetztugo[®]
(lenacapavir) injection 463.5mg/
1.5mL

Essai PURPOSE 1 : PK, efficacité et tolérance de LEN en PrEP chez des femmes enceintes et allaitantes



Légende

- REF : jamais enceinte
- REF : période hors grossesse
- 1^{er} trimestre (1 à 84 j)
- 2^{ème} trimestre (> 84 à 189 j)
- 3^{ème} trimestre (> 189 j)
- Post-partum (~ 13 semaines post-accouchement)

$n = 107 C_{\min}$ au 1^{er} T, 99 au 2^{ème} T, 59 au 3^{ème} T et 65 PP

Comparaison indirecte de CAB & LEN en PrEP

Méthode de comparaison indirecte d'efficacité par approche en réseau

Approche en réseau 1

Efficacité prédite (intervalles crédibles 95 %) vs pas de PrEP



MSM, TG
et individus
de genres variés

HPTN 083

96 %
(89,78 - 98,37)

PURPOSE 2

96 %
(82,05 - 99,00)

Femmes

HPTN 084

98 %
(88,95 - 99,75)

PURPOSE 1

100 %
(95,91 - 100)

Approche en réseau 2

Efficacité prédite (intervalles crédibles 95 %) vs TDF/FTC
Ajusté sur les niveaux d'observance à TDF/FTC dans PURPOSE



HPTN 083

85 %
(64,96 - 93,22)

PURPOSE 2

90 %
(49,17 - 98,00)

HPTN 084

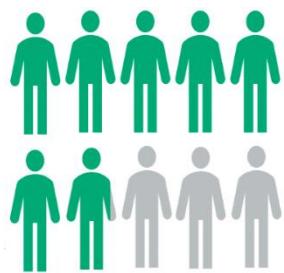
99 %
(91,11 - 99,84)

PURPOSE 1

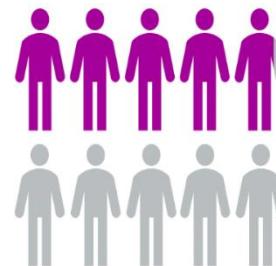
100 %
(89,74 - 100)

Comparaison directe de CAB & LEN en PrEP

Etude CLARITY : comparaison de la tolérance d'une dose unique de CAB im et de LEN sc



CAB
69 %
(42/61)
des participants



LEN
48 %
(29/60)
des participants

Préférence rapportée par les participants à J22

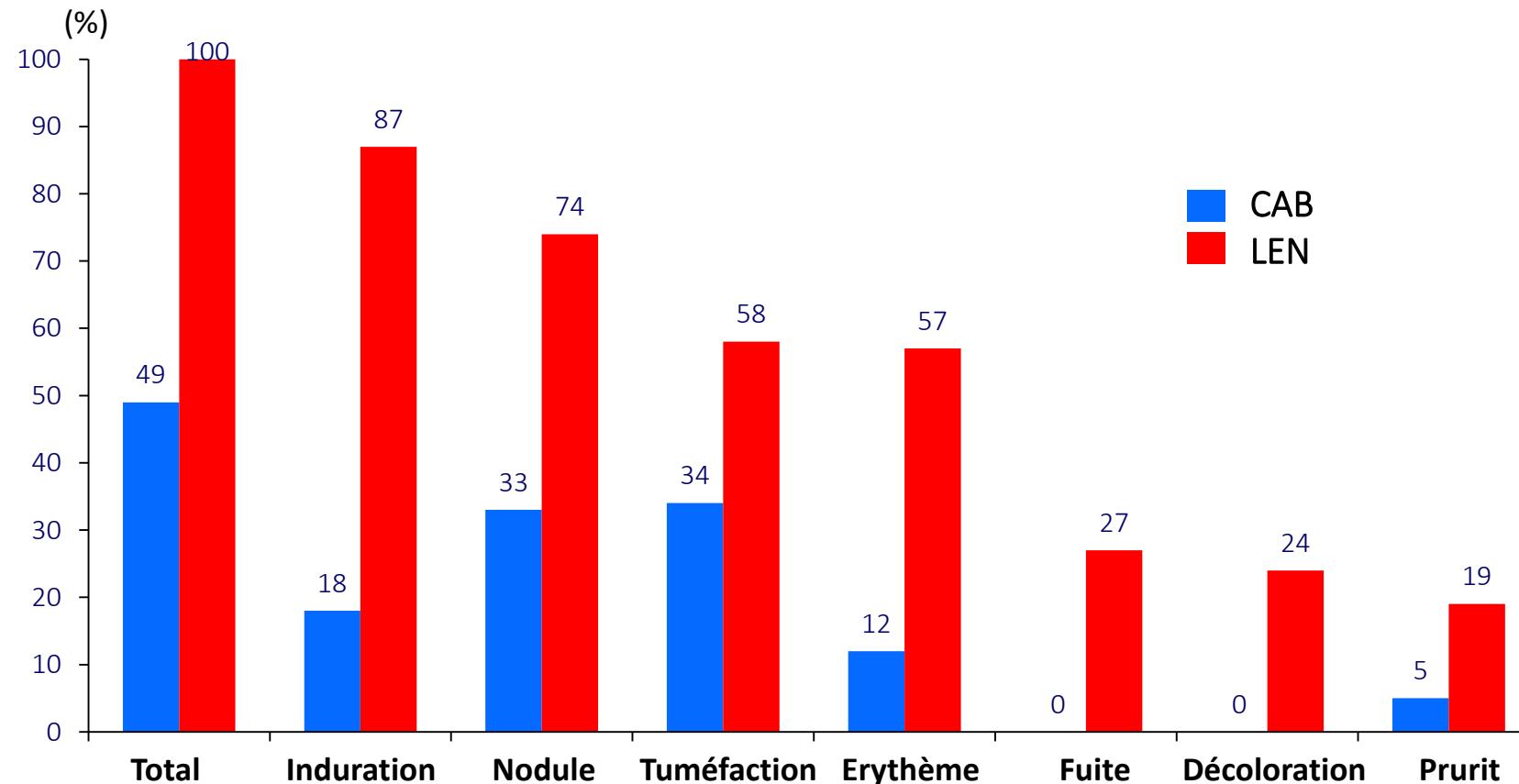
90 % préfèrent CAB
(n = 54)

10 % préfèrent LEN
(n = 6)

Raisons pour préférence CAB (n = 54/60)	n	Raisons pour préférence LEN (n = 6/60)	n
Moins de douleur pendant l'injection	40	Moins de douleur après l'injection	5
Moins de douleur après l'injection	33	Durée des nodules ou de la tuméfaction	3
Durée des nodules ou de la tuméfaction	31	Taille des nodules ou de la tuméfaction	3
Taille des nodules ou de la tuméfaction	30	Moins d'événements indésirables	3
Nombres d'injections nécessaires à chaque visite	29	Moins d'événements indésirables sévères	2

Comparaison directe de CAB & LEN en PrEP

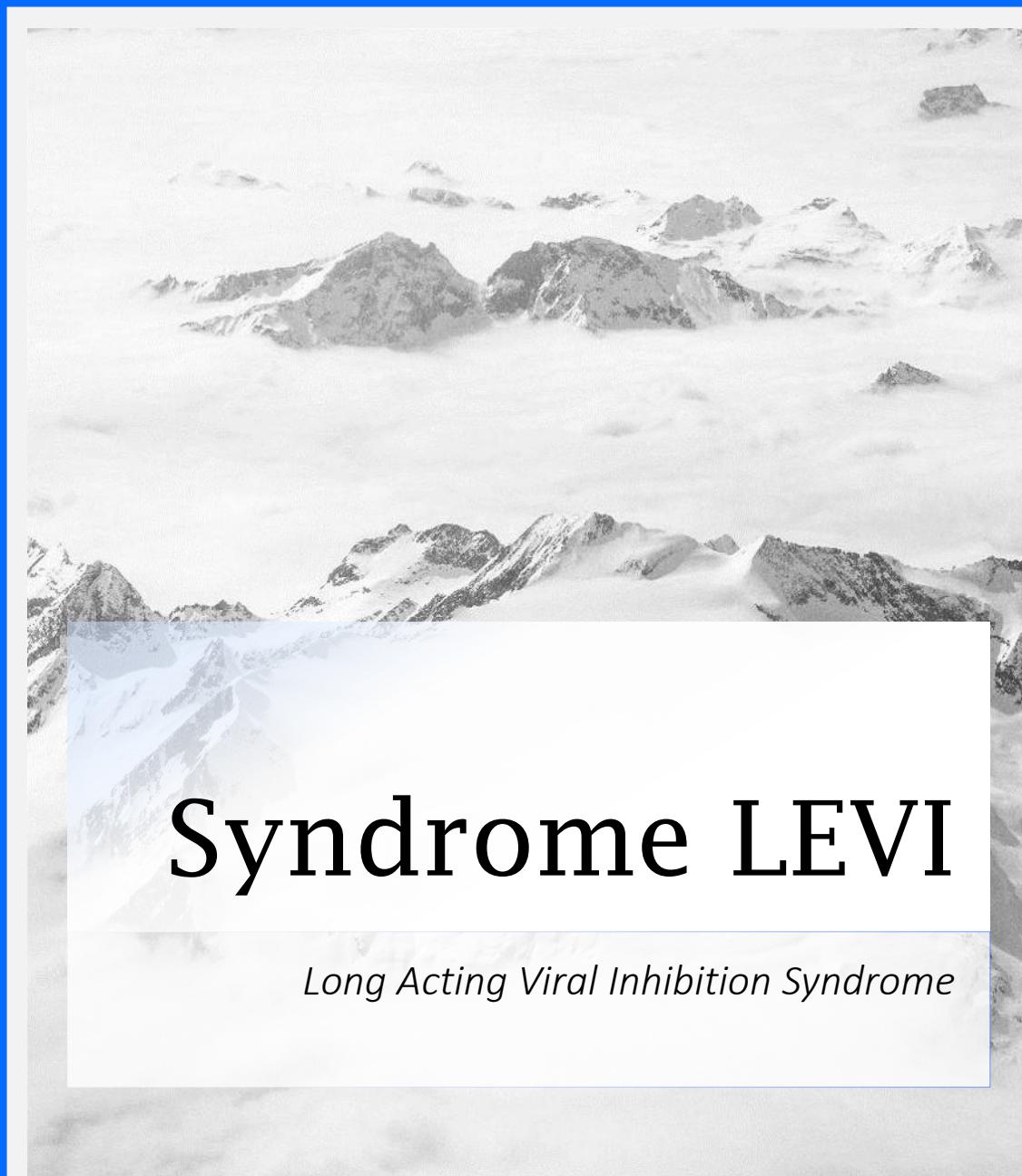
Etude CLARITY : comparaison de la tolérance d'une dose unique de CAB im et de LEN sc



Problèmes des schémas injectables



- Nécessité d'une bonne observance et d'un suivi régulier
- Problème du syndrome LEVI (que pour Cabotegravir ?)
- Problème du management de l'arrêt des injections
- Problème d'accessibilité actuellement en France
 - Probablement en partie à cause du prix



Syndrome LEVI

Long Acting Viral Inhibition Syndrome

	Primo-infection	LEVI
Cause	Histoire naturelle VIH	LA dans la PrEP
Début	Nouvelle infection	Infection sous PrEP ou initiation de PrEP en primo-infection
RéPLICATION VIRALE	Explosive	« étouffée »
Symptômes	Fièvre, sueurs, rash, sueurs, fatigue...	Absent ou à minima
Détection	Sérologie, CV	CV ultrasensible
Réversion des tests	Rare	Classique
Durée	1-2 semaines avant détection anticorps	Des mois même après l'arrêt des LA
Transmission	Très facile	Peu probable
Résistance	Non	Oui même si CV faible

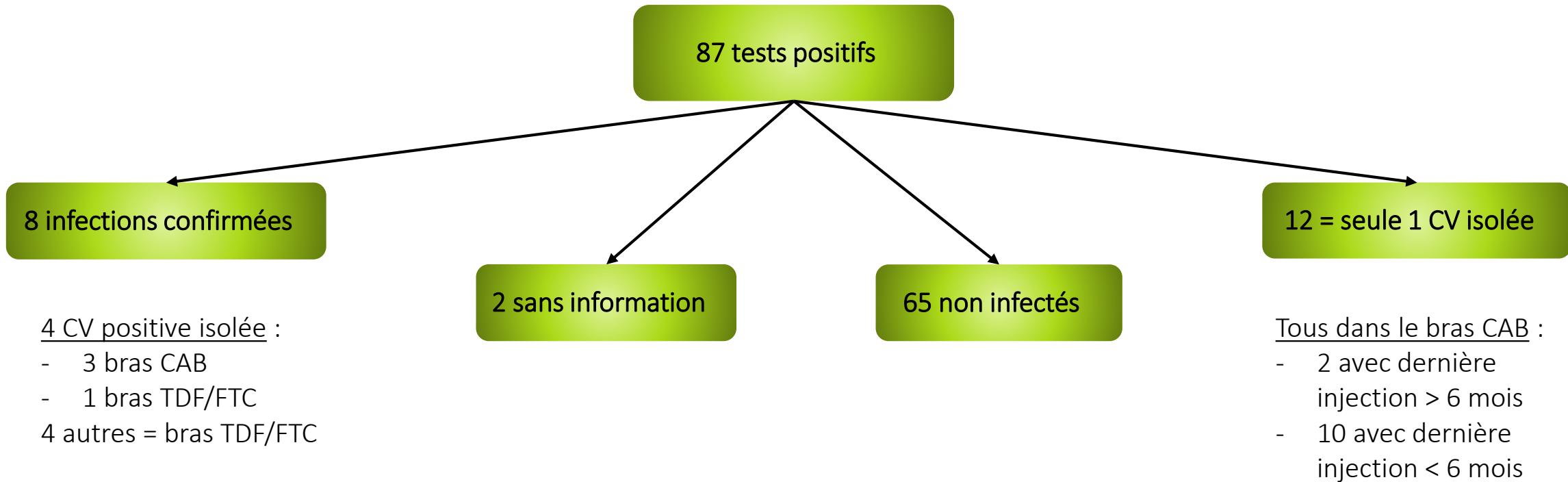
tre de l'Infectiologue

CROI 2023 - D'après Eshleman SH et al., abstr. 160, actualisé

Problème du syndrome LEVI

Essai HPTN 084 : évaluation de la stratégie de dépistage par CV dans le contexte de CAB LA en PrEP

- 20 262 visites chez 1 927 participantes (bras CAB LA), avec test rapide et CV à chaque visite sur site (laboratoire local)
→ 87 participantes avec au moins un test positif (test rapide et/ou CV) (*bras CAB et bras TDF/FTC*)



Futures de la PreP





Long Acting



- Cabotegravir en injection tous les 4 mois
- Lenacapavir en injection annuelle
- Implant CAB/MPA (acétate de médroxyprogesterone)^{1,2}
- Implant biodégradable brachial d'ISL³
- Anneau intravaginal d'ISL (90j)⁴

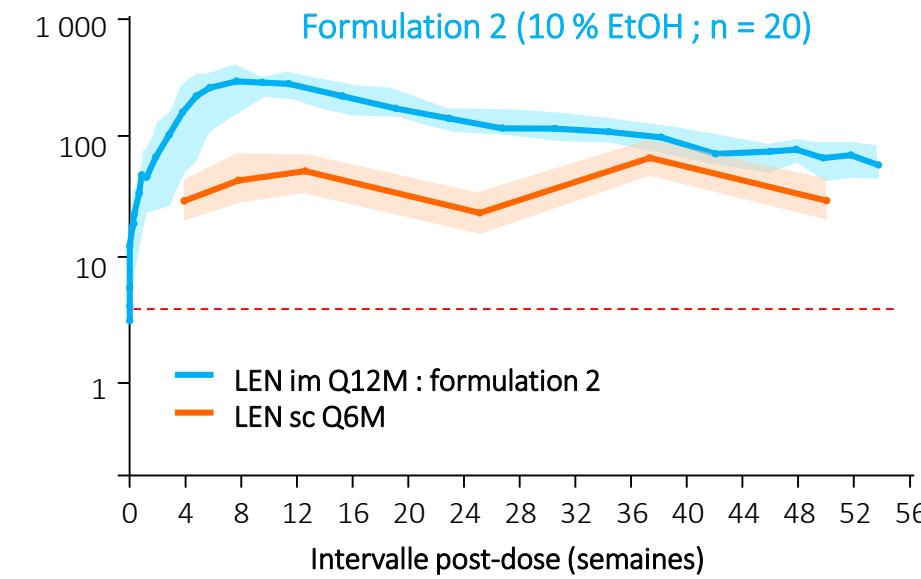
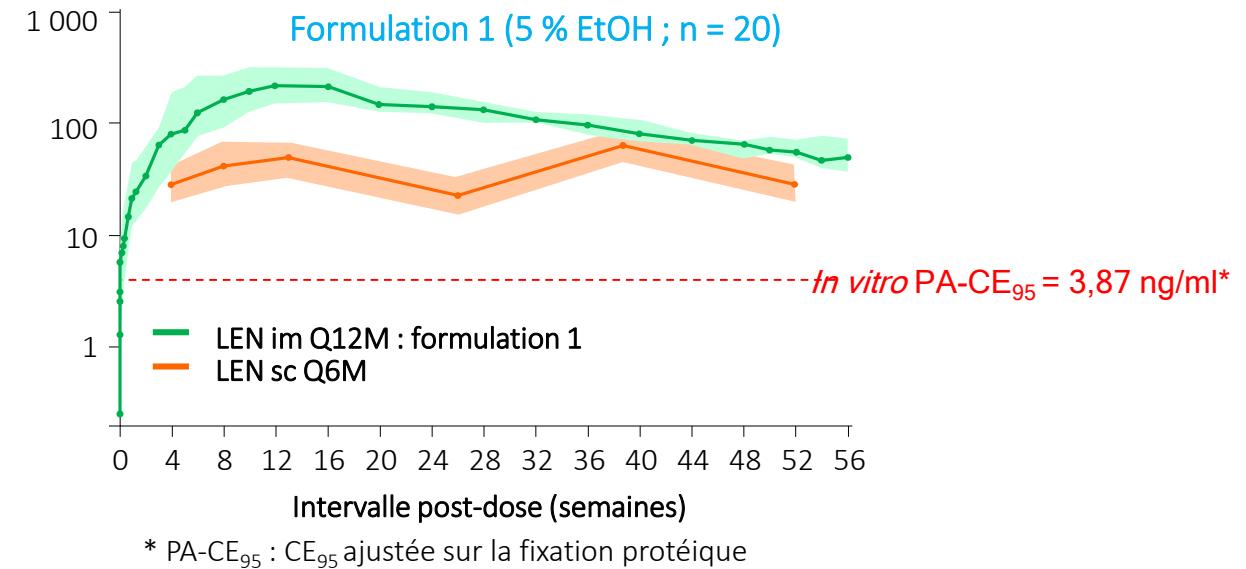


Lenacapavir IM annuelle

Etude de phase 1

- Objectif = évaluation Pk et tolérance de 2 nouvelles formulations de LEN en IM Q12M avec les objectifs du LEN SC Q6M
- 2 cohortes :
 - 1 avec la 1^{ère} formulation : 5% éthanol
 - 2 avec la 2^{ème} formulation : 10% éthanol
- Schéma d'administration :
 - 2 IM ventroglutéales (5 ml dans chaque muscle fessier) d'une solution de LEN à 500 mg/ml (soit un total de 5000 mg)
 - Pré-application pendant 10 min d'un pack de glace avant IM chez la moitié des volontaires pour la formulation 2

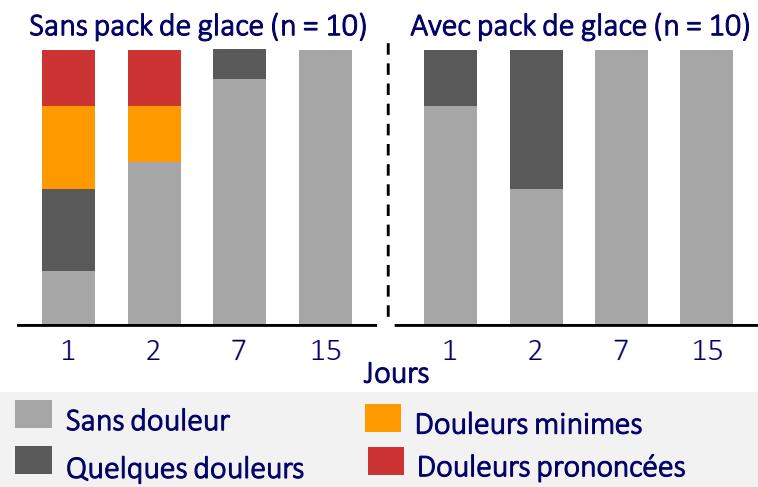
Lenacapavir IM annuelle



Lenacapavir IM annuelle

Formulation 2 ± pré-application locale d'un pack de glace

	LEN formulation 1 (n = 20)	LEN formulation 2 (n = 20)
Tous EI	18 (90)	16 (80)
EI survenant chez ≥ 10 % des participants		
Diarrhée	2 (10)	0
Douleur au site d'injection	16 (80)	15 (75)
Hématome au site d'injection	2 (10)	1 (5)
Gonflement au site d'injection	4 (20)	0
Douleur à la marche	0	4 (20)
Sensation de chaleur	0	2 (10)
Céphalée	0	5 (25)
Vertiges	0	2 (10)
EI reliés au traitement	17 (85)	16 (80)
Tous grades ≥ 3	0	2 (10)
EI grades ≥ 3 reliés au traitement	0	1 (5)
Tous EI sévères	0	1 (5)
EI sévères reliés au traitement	0	0
Décès	0	0
Anomalies biologiques de grade ≥ 3	6 (30)	3 (15)





- Douche rectale au Ténofovir
- Insert vaginal à dissolution rapide de TAF et Elvitégravir
- Film intravaginal de Dapivirine



D'autres méthodes en cours d'évaluation

Correlates of high adherence, for oral FTC/TDF and the Dapivirine vaginal ring (N = 247; obs = 3816)

Measures	Oral FTC/TDF			Dapivirine ring			
	RR ^a	95% CI	p-value	RR ^a	95% CI	p-value	p-value interaction
<i>Individual</i>							
Age < 18 years	0.93	(0.79, 1.10)	0.38	0.99	(0.86, 1.14)	0.93	0.48
Secondary education completed	1.10	(0.82, 1.50)	0.52	0.91	(0.73, 1.14)	0.40	0.14
In school	1.14	(1.00, 1.30)	0.05	1.06	(0.93, 1.20)	0.37	0.38
Earns own income	1.11	(0.98, 1.26)	0.10	1.02	(0.90, 1.15)	0.80	0.28
Lives with parent(s)	1.02	(0.90, 1.16)	0.78	0.94	(0.84, 1.06)	0.31	0.36
Food insecure	0.96	(0.85, 1.10)	0.57	1.01	(0.91, 1.13)	0.85	0.56
Unstably housed	0.96	(0.81, 1.13)	0.61	1.17	(1.04, 1.31)	0.01	0.06 *
Self-control scale score (range 13–35)	0.79	(0.50, 1.25)	0.31	0.99	(0.98, 1.00)	0.42	0.42
Parous at enrollment	0.96	(0.80, 1.15)	0.65	1.06	(0.91, 1.24)	0.43	0.29
Hazardous drinking (AUDIT-C)	1.00	(0.88, 1.13)	0.99	1.00	(0.88, 1.13)	0.96	0.96
Depression indicated (CESD-10)	0.96	(0.85, 1.08)	0.46	1.06	(0.97, 1.17)	0.21	0.14
Risk perception—worried about HIV	1.08	(0.91, 1.28)	0.36	0.97	(0.84, 1.12)	0.64	0.24
<i>Sexual behavior</i>							
Vaginal sex at least weekly in past 3 months	1.04	(0.95, 1.14)	0.39	0.96	(0.87, 1.04)	0.32	0.16
More than 1 sex partner in past 3 months	0.95	(0.85, 1.06)	0.37	1.01	(0.92, 1.10)	0.81	0.36
Condom use at last sex	0.98	(0.88, 1.09)	0.73	0.95	(0.86, 1.05)	0.31	0.66
Exchanged sex in past 6 months	0.87	(0.77, 0.98)	0.02	1.10	(0.98, 1.23)	0.12	0.01 *
<i>Interpersonal</i>							
Peer social support scale score (range 4–20)	0.95	(0.73, 1.23)	0.70	1.00	(0.99, 1.02)	0.70	0.97
Has a primary partner	1.06	(0.94, 1.21)	0.35	0.95	(0.84, 1.08)	0.45	0.21
Primary partner > 4 years older	1.18	(1.01, 1.37)	0.04	0.99	(0.87, 1.13)	0.87	0.07 *
Disclosure of product use, to							
Primary partner	1.02	(0.89, 1.17)	0.78	0.96	(0.83, 1.11)	0.57	0.14
Female family member	1.10	(0.89, 1.35)	0.37	0.92	(0.81, 1.05)	0.22	0.14
Male family member	1.08	(0.96, 1.22)	0.21	1.11	(1.01, 1.22)	0.03	0.73
Friends	0.94	(0.83, 1.07)	0.34	1.02	(0.91, 1.15)	0.72	0.34



Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel

Rajesh T. Gandhi, MD; Raphael J. Landovitz, MD; Paul E. Sax, MD; Davey M. Smith, MD; Sandra A. Springer, MD; Huldrych F. Günthard, MD; Melanie A. Thompson, MD; Roger J. Bedimo, MD; Constance A. Benson, MD; Susan P. Buchbinder, MD; Brenda E. Crabtree-Ramirez, MD; Carlos del Rio, MD; Ellen F. Eaton, MD; Joseph J. Eron Jr, MD; Jennifer F. Hoy, MBBS; Clara Lehmann, MD; Jean-Michel Molina, MD; Donna M. Jacobsen, BS; Michael S. Saag, MD

To reduce stigma associated with HIV testing, treatment, and prevention efforts, a serostatus-neutral approach is recommended (evidence rating: Alla).

Réduire la stigmatisation

PrEP should be discussed and offered to all sexually active persons, all persons requesting PrEP, and anyone who injects nonprescription drugs, uses substances (alcohol, stimulants, opioids), or who has an SUD, without need to limit access to specific criteria for sexual or drug use behavior, or required use of screening tools (evidence rating: AllI).⁹⁴



Beaucoup de travail a été réalisé sur les différents modes d'administration

Mais beaucoup de travail reste à faire sur l'accessibilité/acceptabilité et la mise à disposition au grand public



evars

Espace vie affective,
relationnelle et sexuelle

REPUBLIQUE FRANÇAISE



Merci de votre attention

*(surtout avec ce diaporama aux couleurs
vives)*

Dr Bertrand CAPPELIEZ 
03 20 69 45 88 
bcappeliez@ch-tourcoing.fr 