Module AFRANUM #22 :

Actualités « Le Meilleur de 2024… »

Jeudi 5 décembre 2024 de 17h à 19h

AFRANUM

Modules de formation numérique **AFRAVIH**

Meilleur de...

The 31th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

Denver, Etats-Unis

CROI 2024

Avec le soutien institutionnel de GILEAD

Du 3 au 6 mars 2024

Le contenu du compte rendu est sous la seule responsabilité du coordonnateur, des auteurs et du directeur de la publication qui sont garants de son objectivité. Attention, ceci est un compte-rendu de congrès et/ou un recueil de résumés de communications 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 françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

le meilleur
... de CROI 2024

L'équipe de rédaction

Jacques Reynes
CHU Montpellier

Charlotte Charpentier
CHU Bichat

François Raffi
CHU Nantes

Jade Ghosn
CHU Bichat

Gilles Peytavin
CHU Bichat

Quel est le prix à payer en cas de prise en charge tardive ?

L introduction des INSTI en 1ère ligne a-t-elle modifié le risque de décès ?

Cohorte ANRS-FHDH : impact d'un accès aux soins à un stade avancé d'infection VIH sur la mortalité (1)

- **Objectifs**
  - Evaluer l'impact d'un **accès aux soins à un stade avancé de l'infection par le VIH** sur le risque de mortalité jusqu'à 5 ans après le 1er recours aux soins
  - **Evaluer si la disponibilité des INI en 1ère ligne à partir de 2014 modifie** l'impact d'un accès tardif aux soins

- **Méthode**
  - **PVVIH naïfs inclus** dans la cohorte ANRS-FHDH entre 2002 et 2016
  - Au moins une visite de suivi après l'inclusion et au moins une valeur de CD4 avant et après instauration du traitement ARV
  - **Définition des stades d'infection VIH :**
    - **3 stades avancés : SIDA ; CD4 ≤ 50/mm³ sans SIDA ; CD4 entre 50-200/mm³ sans SIDA**
    - **Stade intermédiaire : CD4 entre 200-350/mm³ sans SIDA**
    - **Stade précoce : primo-infection ou CD4 > 350/mm³ sans SIDA**
  - Analyse des données recueillies entre 2002 et 2021, avec un suivi possible pour au moins 5 ans
  - Catégories de suivi après 1er contact avec le soin : 0-6 mois, 6-12 mois,12-24 mois, 24-48 mois et 48-60 mois
  - Estimation de l'incidence cumulée de décès en considérant une durée de perte de vue > 18 mois comme un événement compétitif
  - Impact du stade de l'infection lors du 1er accès aux soins sur le risque de mortalité estimé par modèle de risque compétitif de Fine & Gray
  - Ajustement sur l'âge, le sexe, les facteurs de risque de VIH, le pays de naissance, le délai entre le diagnostic et le 1er accès aux soins et la période d'accès aux soins (2002-2013 vs 2014-2016)

Potard V, CROI 2024, Abs. 1060

Cohorte ANRS-FHDH : impact d'un accès aux soins à un stade avancé d'infection VIH sur la mortalité (2)

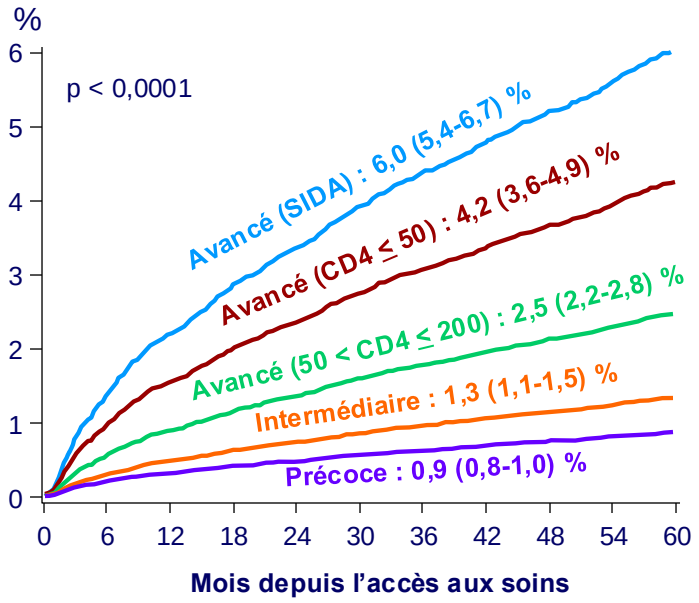
- **Résultats**
  - Données disponibles pour 64 400 PVVIH naïfs inclus dans la cohorte entre 2002 et 2016
  - Accès aux soins à un stade avancé : n = 18 305 (28,4 %)
  - Accès aux soins à un stade intermédiaire : n = 13 042 (20,3 %)
  - Accès aux soins à un stade précoce : n = 33 053 (51,3 %)

Stade de l'infection au 1er accès aux soins

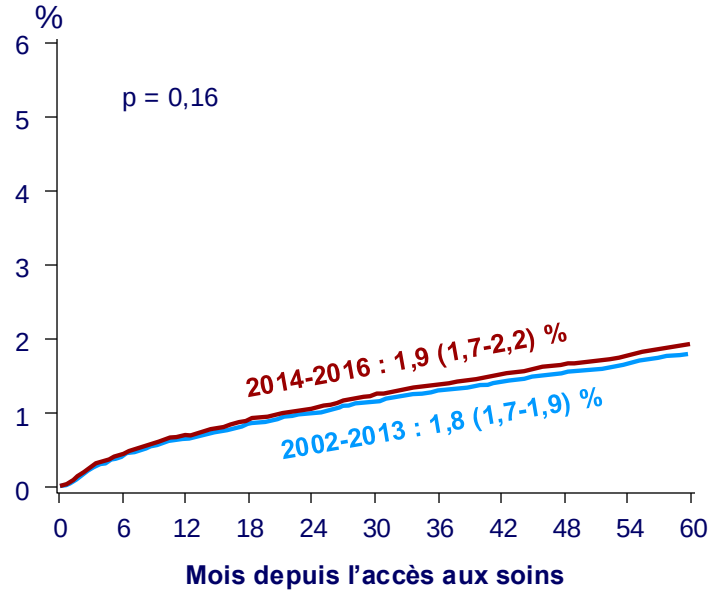
	Avancé	Intermédiaire	Précoce
Age (années)			
Médiane (Q1-Q3)	40 (33-48)	36 (29-44)	34 (28-43)
Délai entre diagnostic VIH et inclusion dans FHDH (jours)			
Médiane (Q1-Q3)	10 (0-42)	17 (4-68)	15 (5-55)
Période calendaire			
2002-2013	15 267 (28,8)	10 880 (20,6)	26 787 (50,6)
2014-2016	3 038 (26,5)	2 162 (18,9)	6 266 (54,6)

Incidence cumulée de décès, % (IC 95 %)

Stade de l'infection au 1er accès aux soins



Période calendaire du 1er accès aux soins



Potard V, CROI 2024, Abs. 1060

Cohorte ANRS-FHDH : impact d'un accès aux soins à un stade avancé d'infection VIH sur la mortalité (3)

Risque de décès : sous-distribution ajustée de rapport de risque (sdHR, IC 95 %)

Suivi après 1er recours au soin	0-6 mois	6-12 mois	12-24 mois	24-48 mois	48-60 mois
Stades (vs précoce)					
Avancé : SIDA	18,4 (12,0 - 28,4)	11,0 (6,7 - 18,0)	3,8 (2,6 - 5,6)	2,7 (2,0 - 3,7)	2,1 (1,3 - 3,3)
Avancé : CD4 < 50/mm³, sans SIDA	10,0 (6,0 - 16,7)	6,9 (3,8 - 12,5)	3,5 (2,3 - 5,5)	2,6 (1,8 - 3,8)	1,5 (0,8 - 2,8)
Avancé : CD4 50-200/mm³, sans SIDA	6,8 (4,3 - 10,8)	3,4 (1,9 - 5,9)	1,9 (1,3 - 2,8)	1,7 (1,2 - 2,3)	1,6 (1,0 - 2,5)
Intermédiaire	1,8 (1,0 - 3,2)	2,0 (1,1 - 3,6)	1,1 (0,7 - 1,8)	1,6 (1,1 - 2,1)	1,2 (0,8 - 1,8)
Période calendaire					
2014-2016 vs 2002-2013	1,1 (0,8 - 1,5)	1,2 (0,8 - 1,8)	1,1 (0,8 - 1,6)	1,3 (1,0 - 1,7)	1,2 (0,8 - 1,8)

- **Conclusions**
  - Durant la période la plus récente, un 1er accès aux soins à un stade avancé d'infection VIH concerne 26,5 % des PVVIH nouvellement diagnostiqués
  - Un retard d'accès aux soins reste associé à un surrisque de mortalité jusqu'à 48 mois de suivi
  - Pas de modification du risque de décès en cas d'un 1er accès aux soins à un stade avancé suite à l'introduction des INI en 1ère ligne

Potard V, CROI 2024, Abs. 1060

Antirétroviraux et Comorbidites

Abacavir et risque Cardio Vasc

DTG et HTA

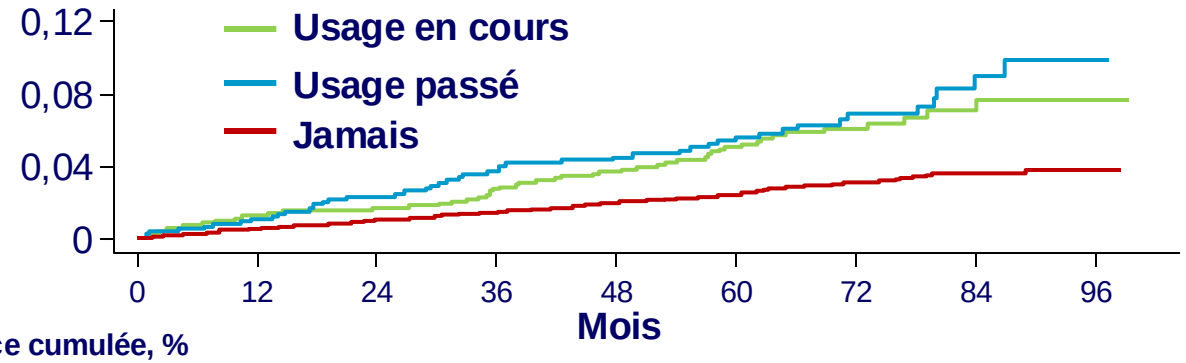
L'abacavir est associé à un sur-risque cardiovasculaire dans l'essai REPRIEVE (1)

- **Essai REPRIEVE** (pitavastatine vs placebo)
  - **Inclusion :** patients VIH+, sous ARV stable, CD4 > 100/mm^3, âge : 40 à 75 ans, pas de maladie cardiovasculaire athérosclérotique et score de risque CV faible ou modéré
  - **Critère de jugement principal :** événement cardiovasculaire majeur (décès de cause CV, infarctus du myocarde, angor instable, AVC, revascularisation artérielle, AOMI)
  - **Exposition des 7 769 participants de REPRIEVE à ABC :**
    - 13 % (n = 984) avec exposition en cours à ABC à la randomisation (depuis 1,5 ans en médiane)
    - 9 % (n = 718) avec exposition passée à ABC (pendant 3 ans en médiane)
    - 78 % (n = 6 067) jamais exposés à ABC
- **Analyse de l'association entre un usage présent ou passé de ABC** et la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur

Fichtenbaum CJ, IAC 2024, Abs. OAB3406LB

L'abacavir est associé à un sur-risque cardiovasculaire dans l'essai REPRIEVE (2)

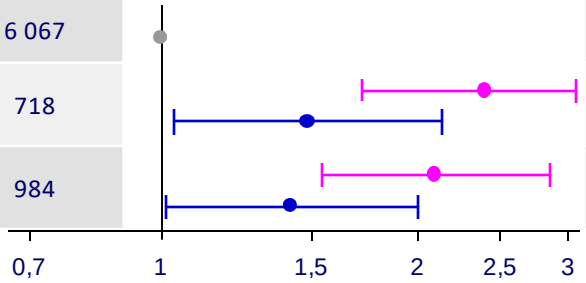
Incidence cumulée des événements CV majeurs selon l'usage d'ABC



Incidence cumulée, %									
ABC en cours	0	1,17	1,61	2,66	3,61	5,01	6,07	7,63	7,63
Usage passé	0	1,01	2,22	3,62	4,42	5,53	6,75	8,88	9,74
Jamais	0	0,48	0,95	1,39	1,89	2,31	3,00	3,51	3,74

Exposition à ABC et risque d'événements CV majeurs

	Nombre événements	Nombre d'individus	HR non ajusté (IC 95 %)	HR ajusté sur FDR et classe d'ARV associé
Jamais	160	6 067	Réf.	Réf.
Passé	45	718	2,39 (1,71 - 3,32)	1,49 (1,03 - 2,14)
Présent	52	984	2,10 (1,53 - 2,87)	1,42 (1,01 - 2,01)



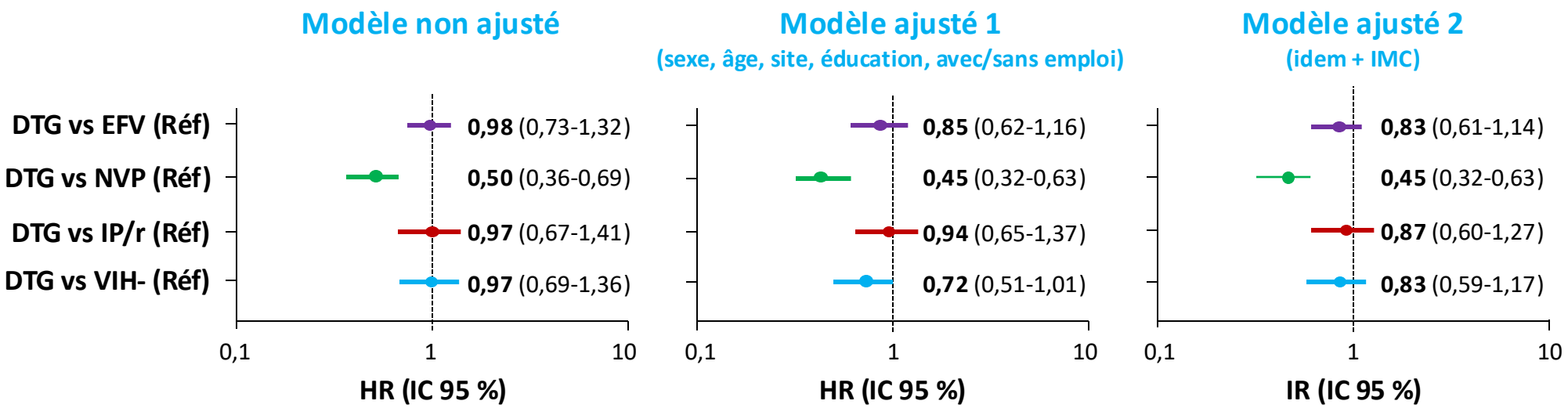
- **Ajustement** sur âge, sexe, race, région, antécédent familial CV, tabagisme, HTA, IMC, toxicomanie, nadir CD4, CV, DFGe, glycémie et lipides à jeun, classes d'ARV à l'inclusion
- **Conclusion :** après ajustement, l'usage passé ou actuel d'ABC est associé à un sur-risque de survenue d'un événement CV majeur de respectivement 49 % et 42 %

Fichtenbaum CJ, IAC 2024, Abs. OAB3406LB

DTG et risque d'hypertension artérielle

- Cohorte prospective Kenya, Nigeria, Ouganda et Tanzanie
- **2 477 PVVIH et 455 personnes sans VIH** suivis pendant une durée médiane de **5,4 ans** (incidence de l'HTA au cours du suivi : 14 %)
- **Hypertension ≥ 140/90 mm Hg à 2 visites semestrielles consécutives** ou **traitement anti-HTA**

Associations entre traitement ARV et HTA incidente



- **Conclusion : DTG n'était pas associé avec une incidence accrue d'HTA**

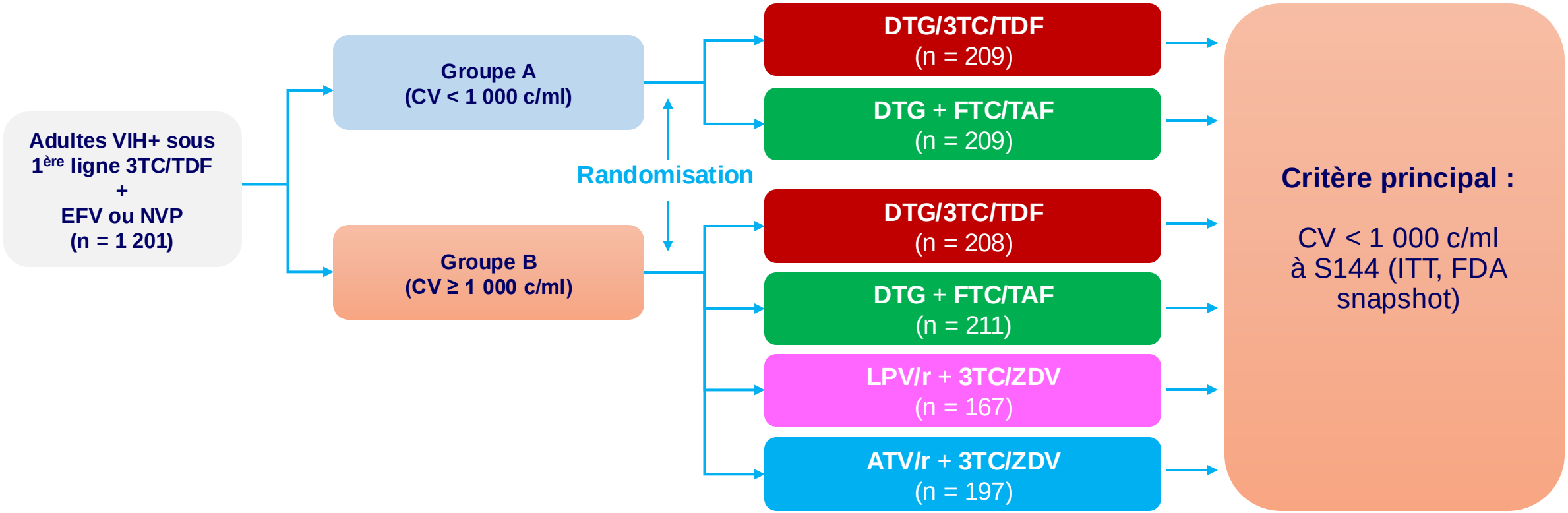
Romo M, IAC 2024, Abs. OAB3404

Peut-on recycler des INTI et lesquels en 2eme ligne ?

L’expérience africaine en Zambie

Essai VISEND : DTG + INTI recyclés vs IP/r + 3TC/ZDV pour le traitement de seconde ligne (1)

- Essai randomisé, en ouvert, de non-infériorité, Zambie

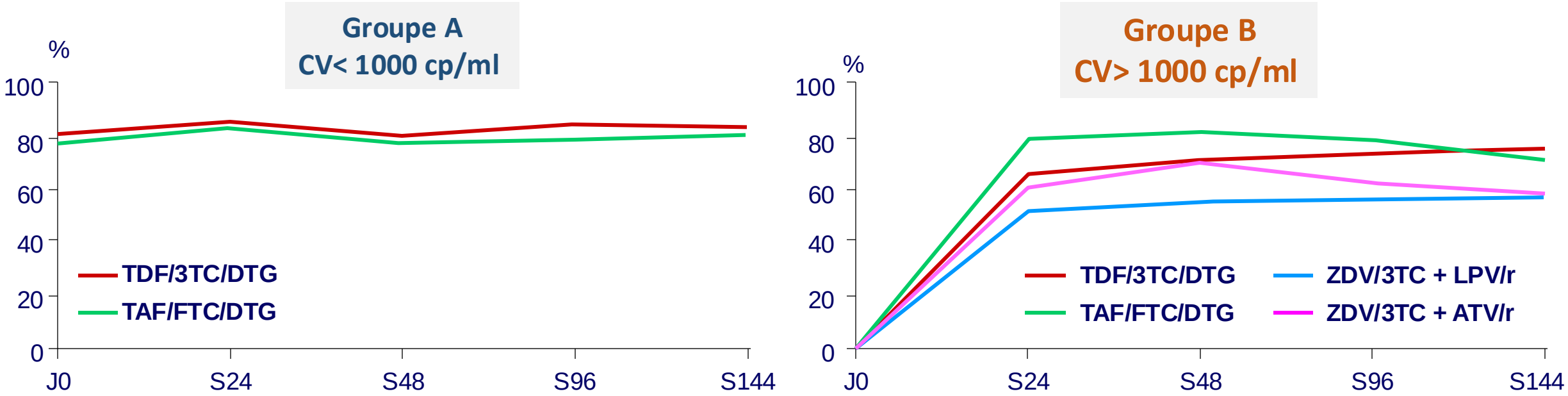


- Résistance aux INTI à l'inclusion : 92 %
  - Groupe TXF/XTC/DTG : absence prédite d'activité : 57 % à TFV, 75 % à XTC
  - Groupe : AZT/3TC/IPr : 46 % avec ≥ 1 mutation(s) ZDV

Sivile S, IAC 2024, Abs. OAB3806LB

Essai VISEND : DTG + INTI recyclés vs IP/r + 3TC/ZDV en 2nd ligne TARV (2)

CV < 50 c/ml à S144



Pas d'émergence de résistance à DTG à S144

Sivile S, IAC 2024, Abs. OAB3806LB

Cabotégravir Rilpivirine

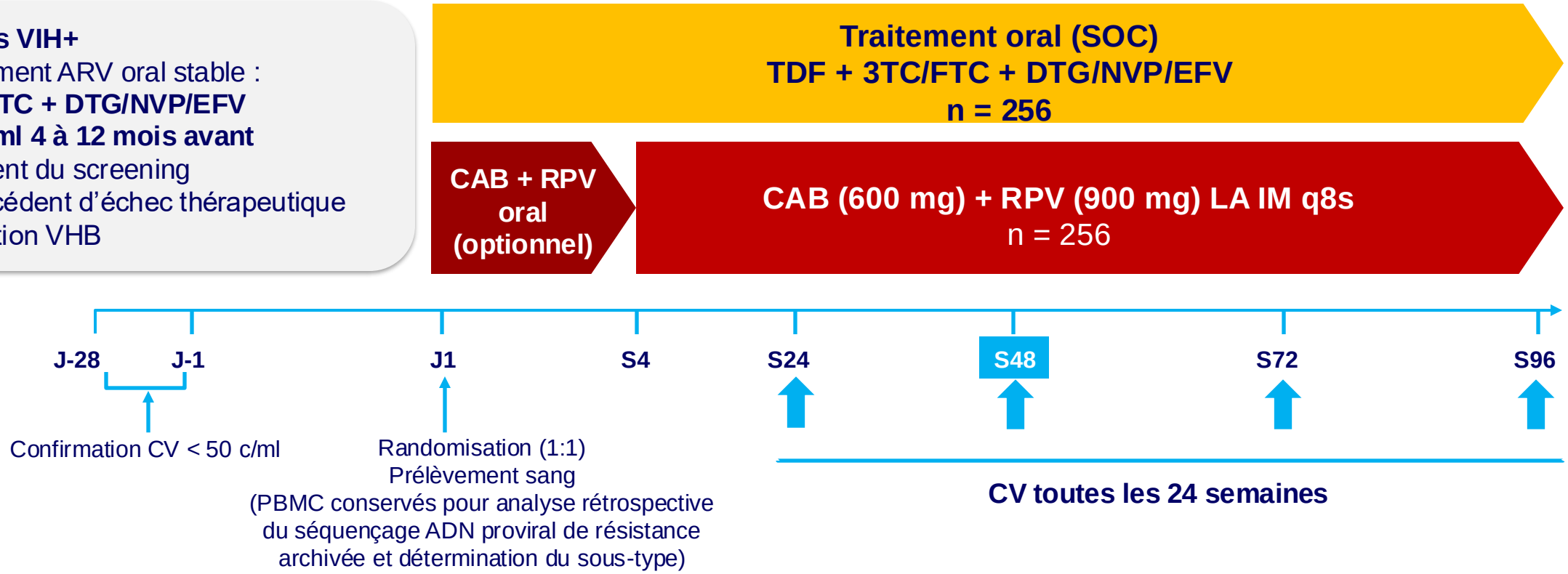
En Afrique

En vie « réelle » protocolisée mais avec conditions moins stringentes

CARES : CAB/RPV Q8s en switch en Afrique : résultats S48 (1)

- Essai randomisé Phase 3b, ouvert, multicentrique, de non-infériorité
- 8 sites Afrique sub-saharienne (Ouganda, Kenya, Afrique du Sud)
- 1 039 personnes screenées, 512 randomisées (527 exclusions dont 375 pour anti-HBc+ et 33 Ag HBs+)

- **512 adultes VIH+**
- Sous traitement ARV oral stable : **TDF/3TC/FTC + DTG/NVP/EFV**
- **CV < 50 c/ml 4 à 12 mois avant** et au moment du screening
- Pas d'antécédent d'échec thérapeutique
- Pas d'infection VHB



- **Critère principal** : % CV < 50 c/ml à S48 (Snapshot FDA), non infériorité sur population ITT (marge 10 %)

Kityo CM, CROI 2024, Abs.122LB

CARES : CAB/RPV Q8s en switch en Afrique : résultats S48 (2)

Caractéristiques à l'inclusion

	CAB + RPV LA n = 256	Traitement oral (SOC) n = 257	Total (n = 512)
Femmes	57 %	58 %	58 %
IMC ≥ 30 kg/m^2	22,4 %	19,8 %	21,1 %
Durée de 1ère ligne ARV, médiane (IQR)	8 ans (4-13)	7 ans (4-13)	8 ans (4-13)
Exposition préalable à INNTI	**73 %**	**74 %**	**74%**
Traitement avec INI au screening	**91 %**	**93 %**	**92 %**
Traitement avec INNTI au screening	9 %	7 %	8 %

Kityo CM, CROI 2024, Abs.122LB

CARES : CAB/RPV Q8s en switch en Afrique : résultats S48 (3)

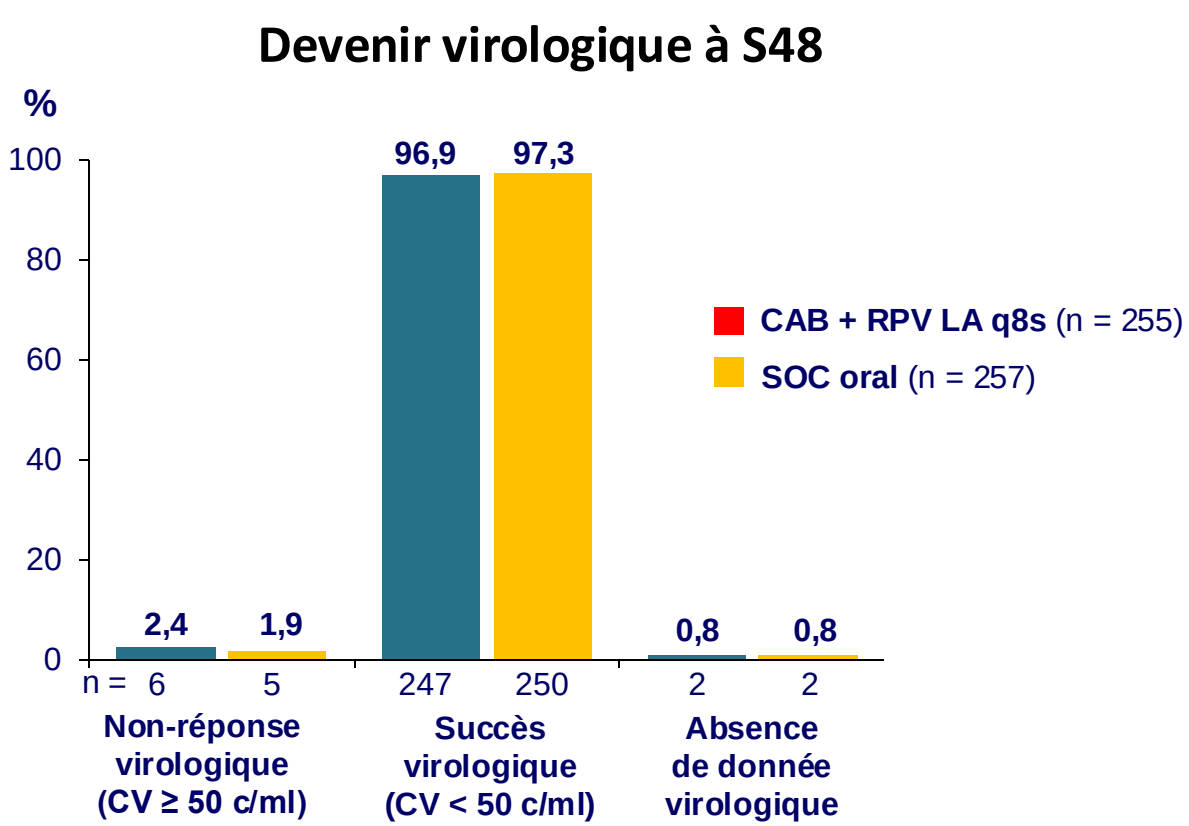
Caractéristiques à l'inclusion

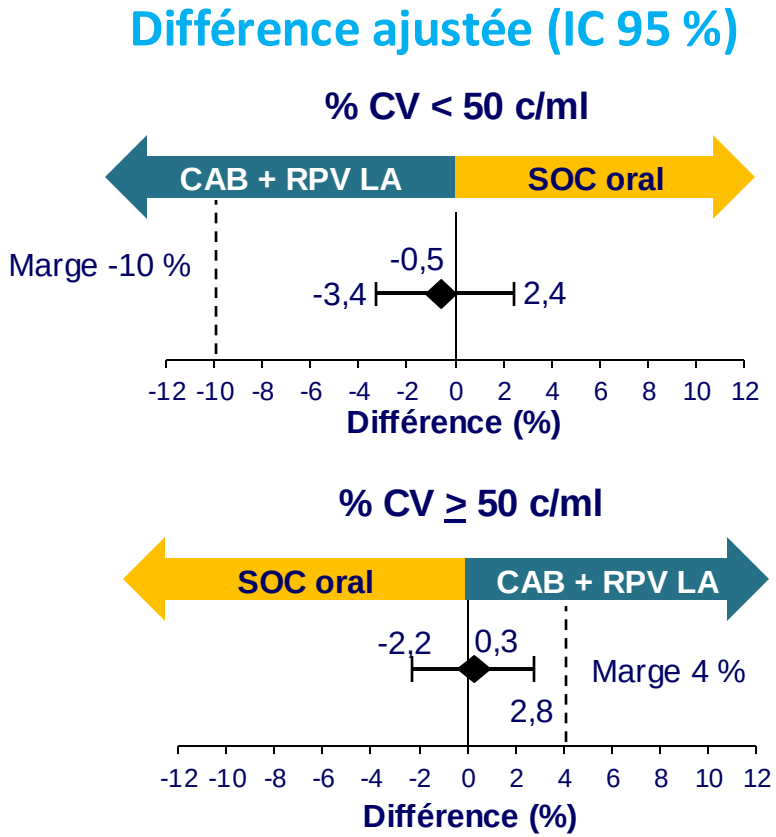
	CAB + RPV LA (n = 256)	Traitement oral (SOC) (n = 257)	Total (n = 512)
Femmes	57 %	58 %	58 %
IMC ≥ 30 kg/m^2	22,4 %	19,8 %	21,1 %
Durée de 1ère ligne ARV, médiane (IQR)	8 ans (4-13)	7 ans (4-13)	8 ans (4-13)
Exposition préalable à INNTI	**73 %**	**74 %**	**74%**
Traitement avec INI au screening	**91 %**	**93 %**	**92 %**
Traitement avec INNTI au screening	9 %	7 %	8 %
Analyse ADN J0 (sur PBMC conservés)			
Sous-type viral A1	56 %	57 %	56 %
Mutations de résistance à RPV	12,5 % (25/200)	14,7 % (26/177)	13,5 % (51/377)
Résistance intermédiaire/élevée* à RPV	8,5 % (17/200)	11,9 % (21/177)	10,1 % (38/377)
Mutations de résistance à CAB	15,8 % (15/95)	16,5 % (14/85)	16,1 % (29/180)
Résistance intermédiaire/élevée* à CAB	10,5 % (10/95)	5,9 % (5/85)	8,3 % (15/180)

* Selon algorithme de Stanford

Kityo CM, CROI 2024, Abs.122LB

CARES : CAB/RPV Q8s en switch en Afrique : S48 (2)





- **2 échecs virologiques dans le bras CAB + RPV LA**, 0 dans le bras SOC oral :
  - 1 confirmé (2 CV ≥ 200 c/ml) à S48 : 8 608 c/ml, pas d'injection retardée, sous-type A1, IMC 26 kg/m^2, pas de R à J0, émergence de R à RPV (V108I, E138K, V179L) et intermédiaire à CAB (E92V, N155H, L74M), **re-suppression sous TDF/3TC/DTG**
  - 1 non confirmé (décès avant re-test) à S48 : 44 984 c/ml, pas d'injection retardée, sous-type D, IMC 22 kg/m^2, à J0 : R faible RPV (K103N/S, E138A) et pas de mutation INI, à l'échec R faible RPV (K103N/S, V106A, E138A) et R élevée à CAB et intermédiaire à DTG (G118R)

Kityo CM, CROI 2024, Abs.122LB

CARES : CAB/RPV Q8s en switch en Afrique : en résumé

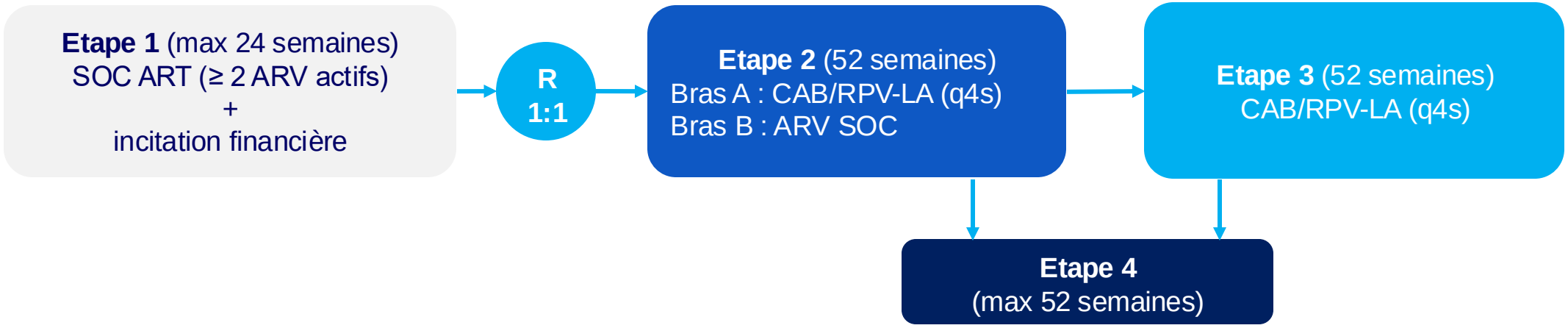
- **En résumé : essai randomisé, conduit en Afrique sub-saharienne, CAB + RPV LA toutes les 8 semaines en switch d'un traitement oral sans échec antérieur**
  - **Efficacité élevée à S48**
    - **97 % de maintien de suppression virologique** (CV < 50 c/ml), non infériorité vs traitement oral SOC
    - 0,8 % (2 participants) en échec virologique avec émergence de mutations de résistance
    - Ceci dans un contexte d'obésité fréquente, d'exposition et de résistance aux INNTI et de différents sous-types (majorité A1)
  - **Profil de tolérance satisfaisant**
    - 1,2 % d'effets indésirables sévères (≥ grade 3) liés au traitement
    - Réactions au site d'injection fréquentes (74 %) mais 85 % de grade 1 et 1 seul arrêt
  - **Satisfaction des participants** élevée après switch

Kityo CM, CROI 2024, Abs.122LB

LATITUDE CAB/RPV LA q4s chez les patients en difficulté d'observance : essai ACTG A5359 (1)

- **Essai ACTG** (Etats-Unis) randomisé, en ouvert
- **Comparaison** CAB/RPV LA im mensuel vs traitement ARV oral « Standard of Care » (SOC)
- **Inclusion de PVVIH ayant eu des difficultés d'observance** (mauvaise réponse virologique après au moins 6 mois de traitement ARV oral, ou interruption de suivi clinique avec, au moins, 6 mois de non observance)
- **Non inclusion :** hépatite B, mutations de résistance aux INI ou à RPV dans historique ou au screening ; pas d'exclusion sur critère de CD4, CV, prise d'alcool/substance ou domicile instable

Schéma de l'étude



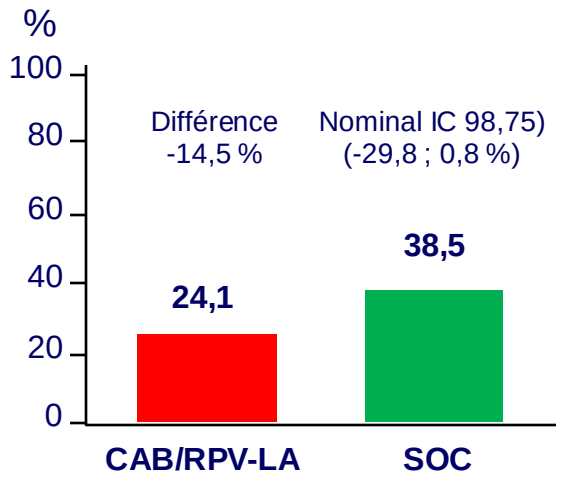
- **Critère principal** : échec du traitement défini comme la survenue d'un échec virologique confirmé ou d'un arrêt de traitement dans l'étape 2

Rana AI, CROI 2024, Abs. 212

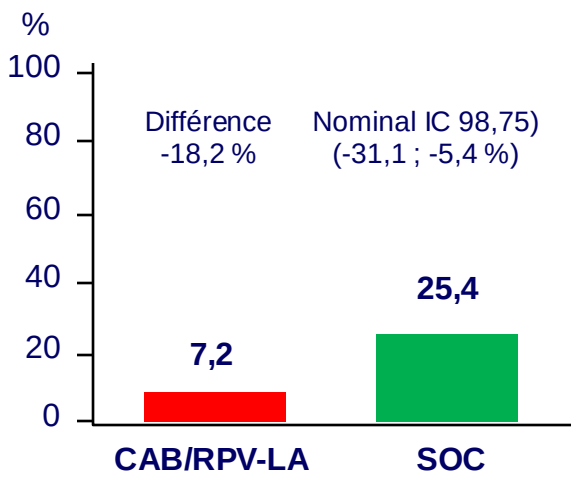
LATITUDE CAB/RPV LA q4s chez les patients en difficulté d'observance : essai ACTG A5359 (3)

Résultats de l'analyse intermédiaire

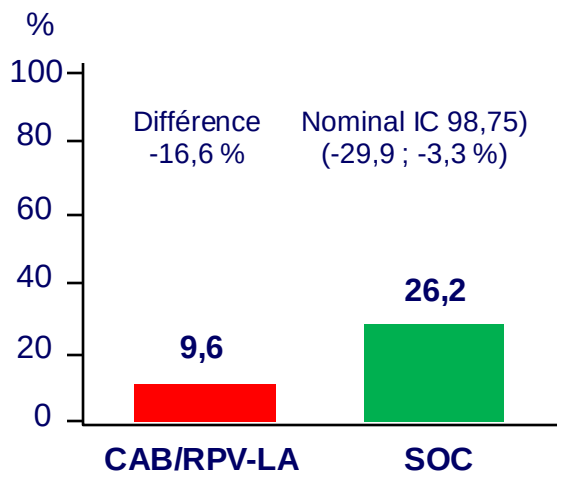
Critère principal : échec du traitement



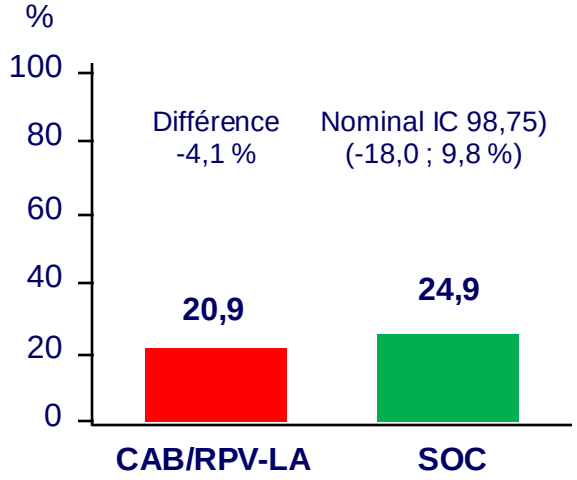
Echec virologique



Echec lié au traitement



Arrêt définitif du traitement



Nb participants												
Echec	5	28		6	28		6	28				
Arrêt de Trt	23	19					3	1		25	30	

- Suite à ces résultats, le comité indépendant a recommandé en février 2024 l'arrêt de l'étape 2 et de proposer CAB/RPV LA à tous les participants
- une supériorité à un traitement oral sur le contrôle de la CV

Rana AI, CROI 2024, Abs. 212

LATITUDE CAB/RPV LA q4s chez les patients en difficulté d'observance : essai ACTG A5359 (2)

Caractéristiques des patients (étapes 1 et 2)

J0 étape 1 (n = 434)

Age (ans), médiane (IQR)	40 (32-51)
Femme	30 %
Transgenre	5 %
Afro-américains	64 %
UDI présent ou passé	14 %
Ancienneté VIH, ans, médiane (IQR)	13 (7 - 21)
Critère de non observance	
Mauvaise réponse virologique	65 %
Perdu de vue	20 %
Les deux critères	15 %
CV à l'inclusion (c/ml)	**Detectable 70%**
< 200	32 %
201 - 10 000	**25 %**
10 001 - 100 000	**28 %**
> 100 000	**14 %**
CD4, /mm^3, médiane (IQR)	270 (116 - 498)

J0 étape 2 (n = 294)

	CAB/RPV LA (n = 146)	**SOC** (n = 148)
CV à la randomisation > 200 c/ml	**17 % (**n = 24) ; dont 8 avec CV > 10 000 c/ml	**7 %**
CD4/mm^3, médiane (IQR)	417 (198 - 688)	374 (198 - 605)

Rana AI, CROI 2024, Abs. 212

CAB/RPV LA q4s chez les patients en difficulté d'observance : essai ACTG A5359 LATITUDE (4)

Analyse des échecs virologiques confirmés dans l'étape 2

	CAB/RPV LA (n = 6)	**SOC oral** (n = 28)
Avec nouvelles mutations de résistance	**n = 2** • S18 : INI : E138K, G140S, Q148K INNTI : K103R • S49 : INI : E138K, Q148K INNTI : M230L	n = 2 • S37 : IP : A71V, V77I INNTI : V106I • S48 : INTI : M184I
Sans nouvelle mutation de résistance	n = 3	n = 19
Arrêt sans prélèvement de confirmation	0	n = 2
CV < 400 c/ml	n = 1	n = 3
Echantillon non prélevé	0	n = 2

- **Conclusion :** CAB/RPV LA en administration mensuelle, dans un contexte d'essai clinique chez des PVVIH avec des difficultés d'observance et un passé de mauvaise réponse virologique ou de rupture de suivi démontre ici une supériorité à un traitement oral sur le contrôle de la CV

Rana AI, CROI 2024, Abs. 212

Vers d’autres bithérapies à action longue durée

Islatravir EfDA

- Inhibiteur de transcription et de translocation NRTTI
- 4 Ethynil fluoro deoxyadenosine

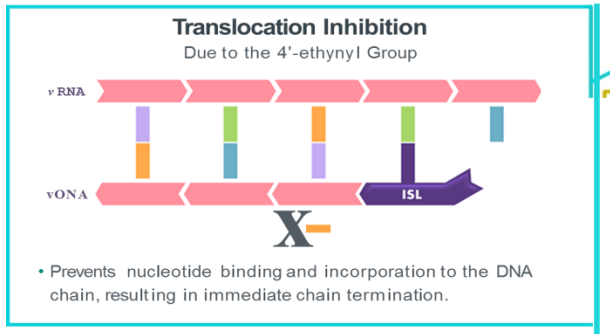
Puissant antirétroviral ++.

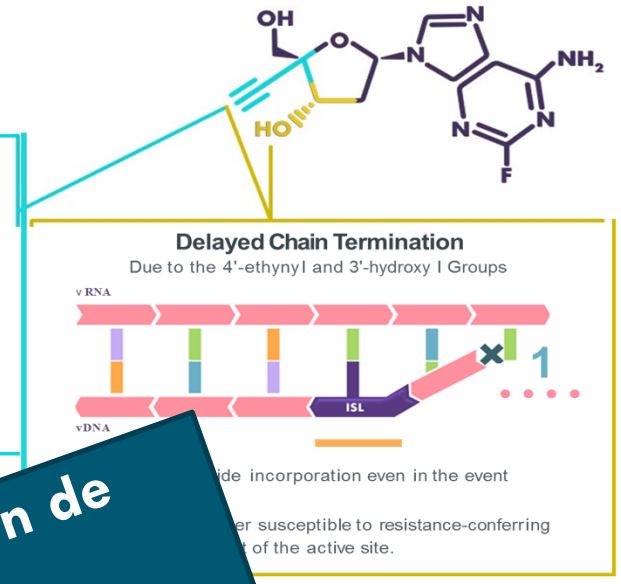
CI_{50} : 1.5nM soit 0.01 pmol.

- **Demi-vie longue** +++

120 h c/o sujets sains

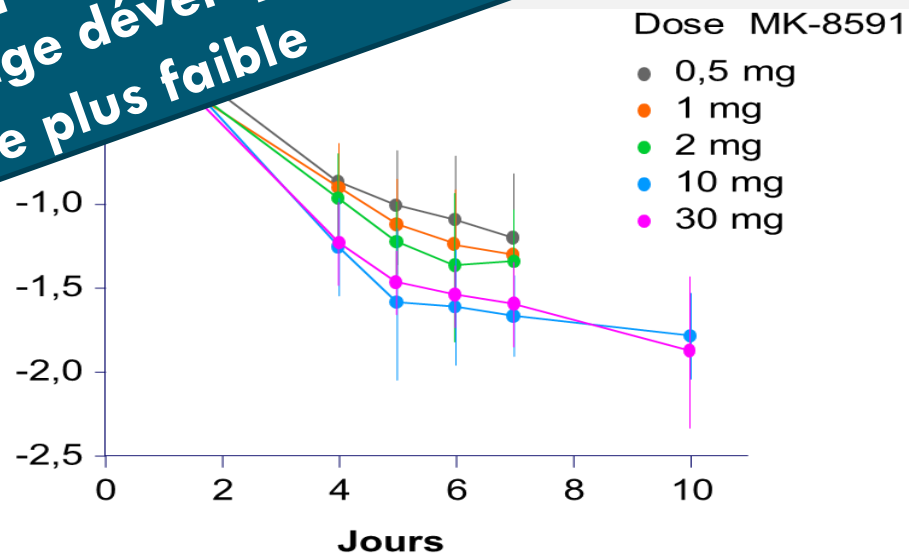
- Pas d'interactions attendues
- Des concentrations élevées trac
génital
- **Un profil pardonnant au plan PK ; objectif traitement et prévention**





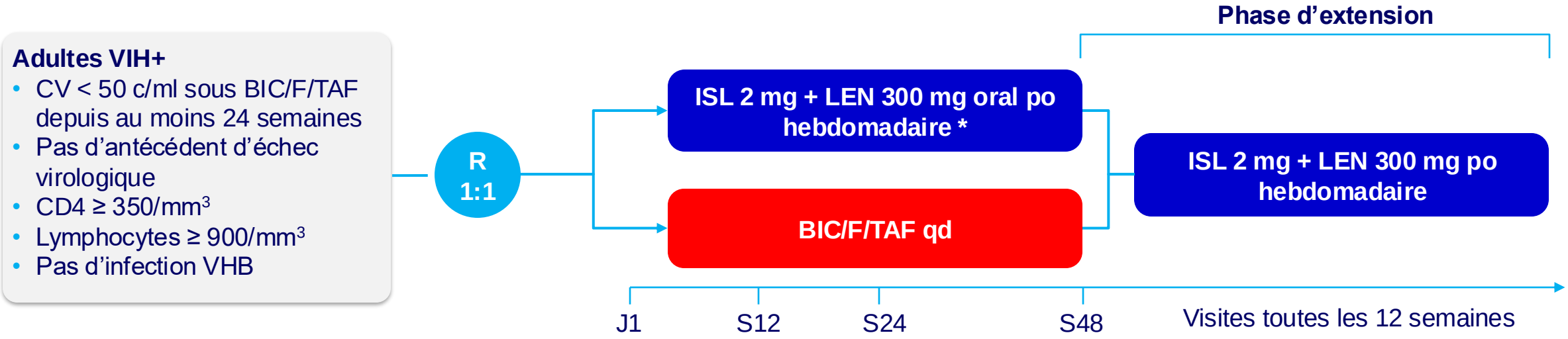
2021 Molécule en Arrêt Induction de lymphopénie
2022 Redémarrage développement avec dose plus faible

n=30
$_{10}$ c/ml)



ISL + LEN po hebdomadaire en maintenance : résultats S24 de phase 2 (1)

- **Essai de phase 2, en ouvert, chez des PVVIH en succès virologique**

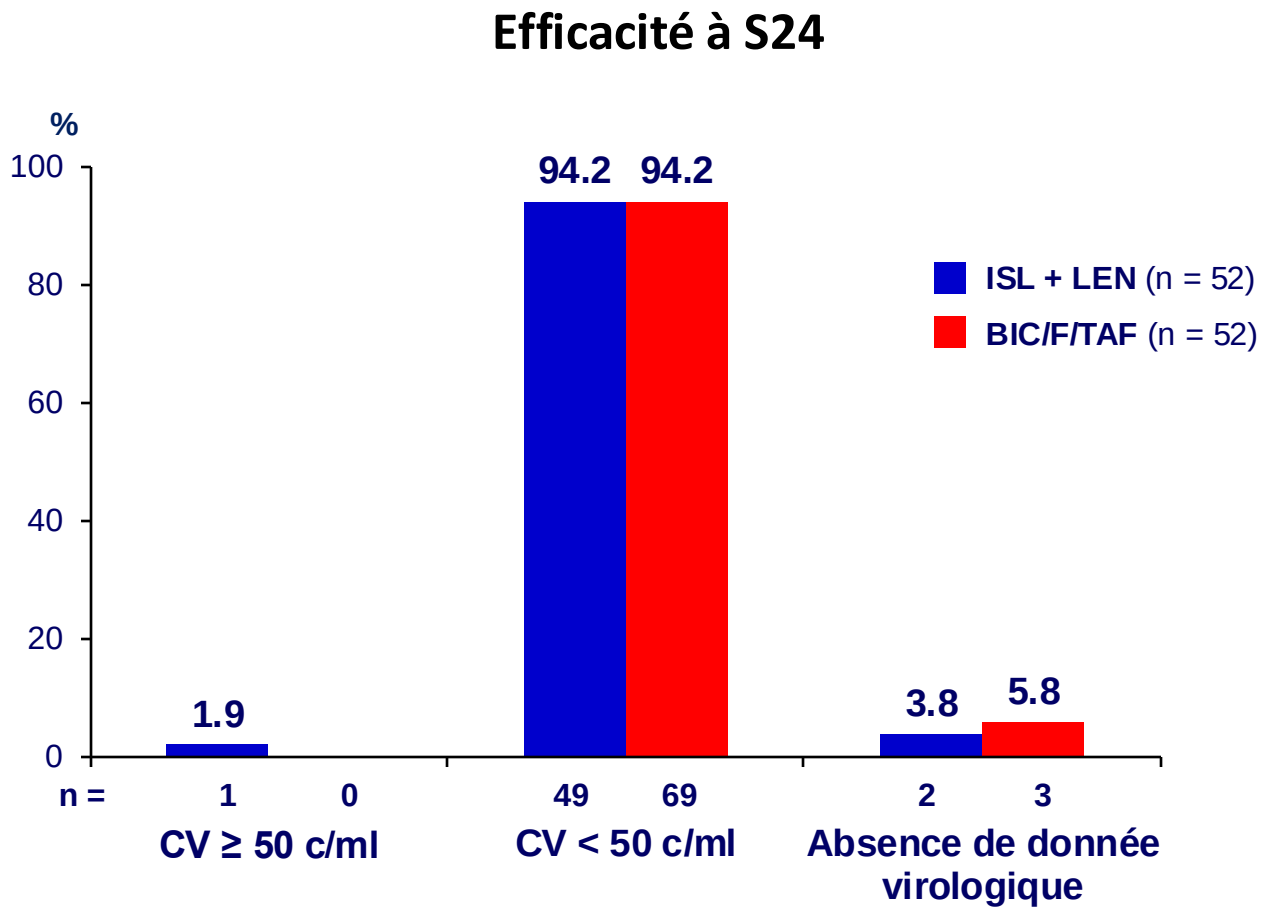


* 600 mg po de LEN à J1 et J2 comme dose de charge

- **Critère principal** : proportion de patients avec CV > 50 c/ml à S24 (Snapshot FDA)
- **Caractéristiques des patients à l'inclusion (n = 104)**
  - Age médian : 40 ans, femmes : 18 %
  - Moyenne CD4/mm³ (DS) : 786 (249), moyenne lymphocytes totaux/mm³ (DS) : 1 940 (556)

Colson A, CROI 2024, Abs. 208LB

ISL + LEN po hebdomadaire en maintenance : résultats S24 de phase 2 (2)



1 participant sous ISL + LEN avec CV > 50 c/ml à S24

	CV (c/ml)
Visite de sélection	< 50
J1	251
S24	64
S30	< 50

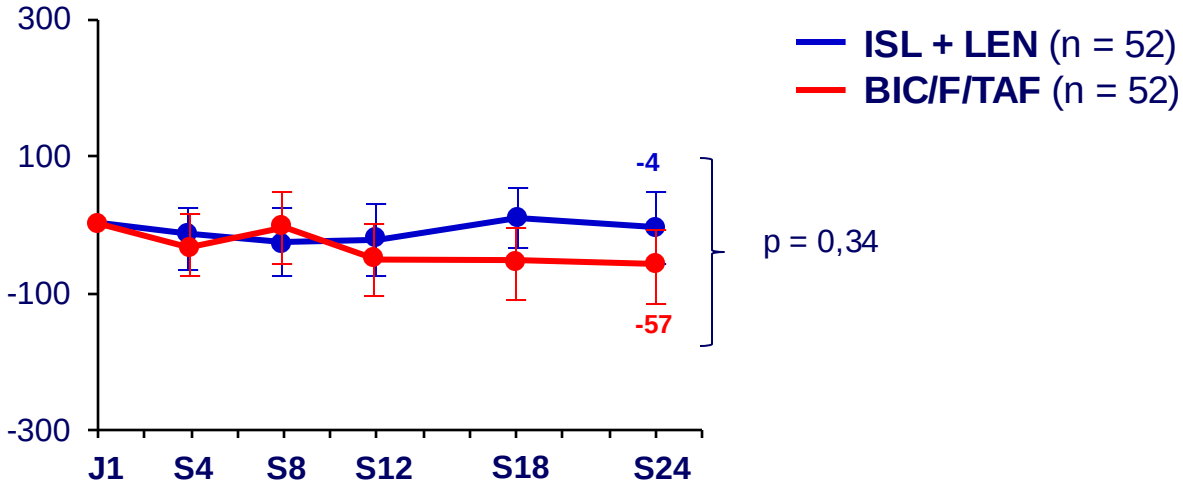
- Re-suppression virologique à S30 sans changement de traitement
- Taux plasmatiques adéquats d'ISL et de LEN
- Pas d'émergence de résistance détectée
- Patient resté sous le traitement de l'étude

Colson A, CROI 2024, Abs. 208LB

ISL + LEN po hebdomadaire en maintenance : S24 phase 2 (3)

Variation moyenne (IC 95 %) des CD4 et du nombre absolu de lymphocytes totaux jusqu'à S24

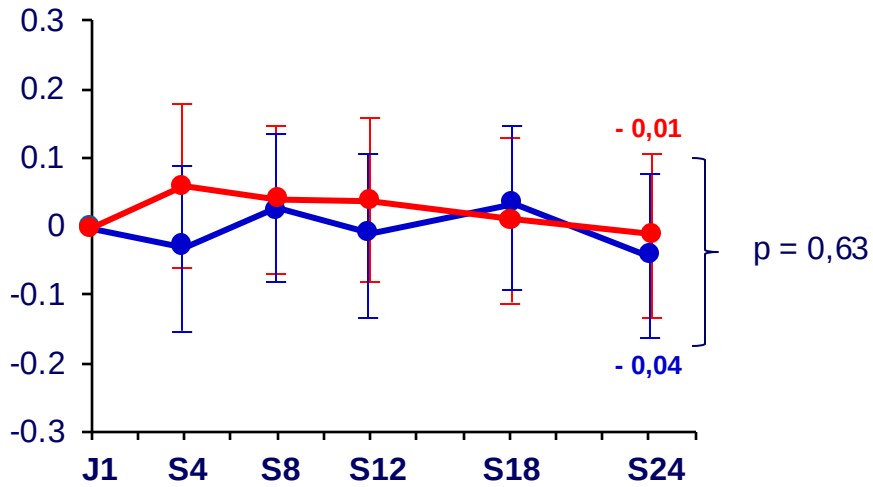
Variation des CD4/mm³



Valeurs moyennes

	J1	S4	S8	S12	S18	S24
ISL + LEN	755	738	729	732	766	755
BIC/F/TAF	818	787	813	758	767	761

Variation du nombre absolu de lymphocytes (10³ µ/l)



Valeurs moyennes

	J1	S4	S8	S12	S18	S24
ISL + LEN	1,94	1,93	1,97	1,94	1,98	1,92
BIC/F/TAF	1,95	1,97	1,99	1,99	1,97	1,96

- Pas de différence entre les 2 bras de traitement
- Aucun arrêt de traitement pour une baisse des CD4 ou des lymphocytes

Colson A, CROI 2024, Abs. 208LB

Place des trithérapies intermittentes 4 jours sur 7

Quatuor 4D

Essai FOTO : BIC/FTC/TAF 5j/7 versus 7j/7 (1)

- **Objectif** : évaluer la capacité de BIC/FTC/TAF pris 5j/7 à maintenir le contrôle de la réplication VIH

- **Méthode**
  - Essai randomisé en ouvert
  - Critère d'inclusion : PVVIH déjà sous BIC/FTC/TAF avec CV < 50 c/ml depuis ≥ 6 mois
  - Randomisation 1:1 bras FOTO (5j/7) ou bras quotidien (7j/7)
  - Critère principal de jugement : % participants avec une C_{min} BIC > 162 ng/ml à S4, S28 et S52
  - Critère secondaire : % participants avec une CV < 50 c/ml à S4, S28 et S52
  - Au-delà de S52, proposition de passer dans le bras FOTO à tous les participantS

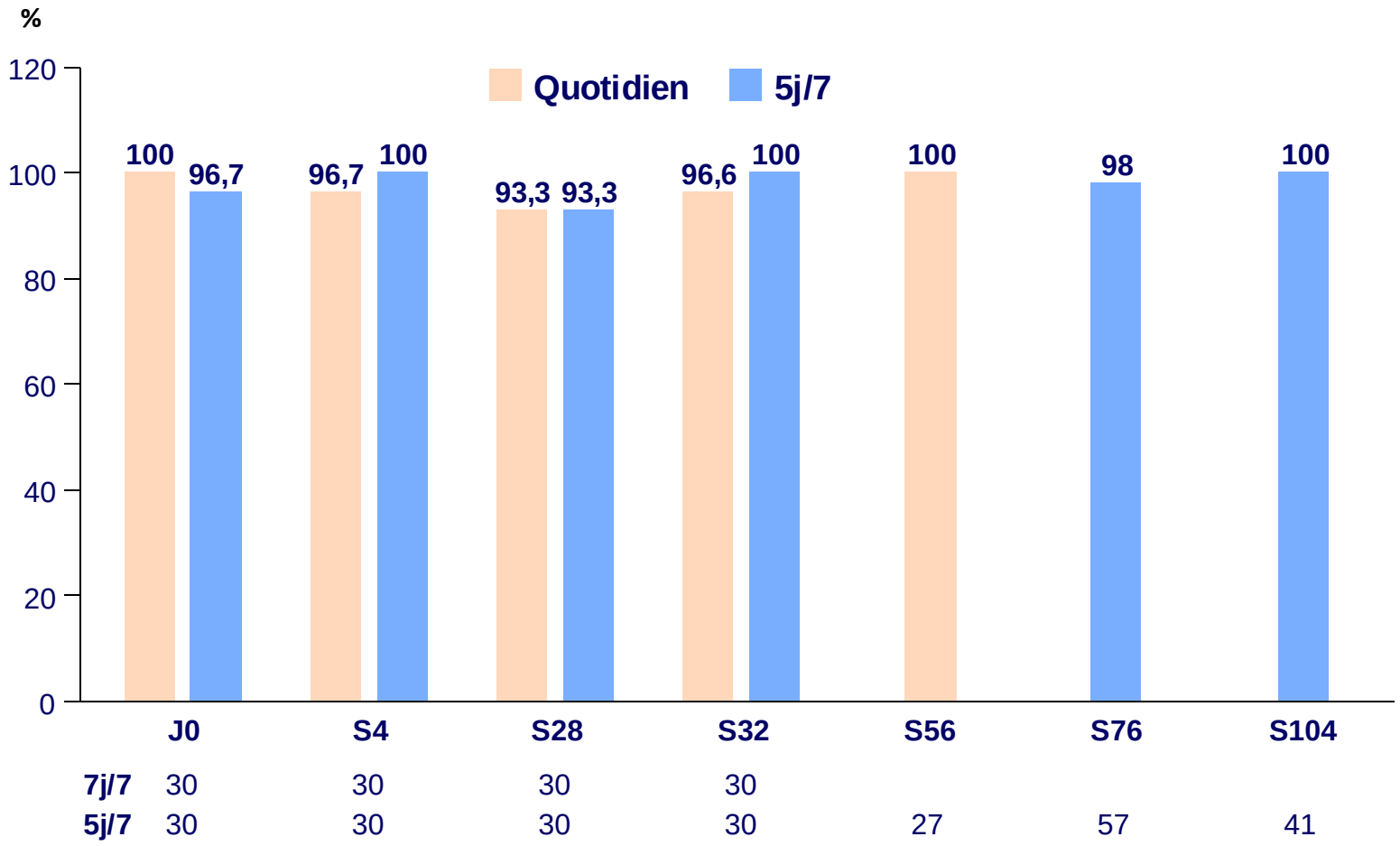
- **Résultats**
  - 60 participants ont été inclus
  - 3 arrêts avant S52 dans le groupe 7j/7 : 2 pour décision du patient, 1 pour incarcération
  - Phase d'extension 5j/7 entre S52 et S104 : 30/30 patients du groupe 5j/7 et 27/30 du groupe 7j/7
    - 1 arrêt pendant la phase d'extension (décision du patient) dans le groupe 5j/7

Sun HY, IAC 2024, Abs. WEPEB107

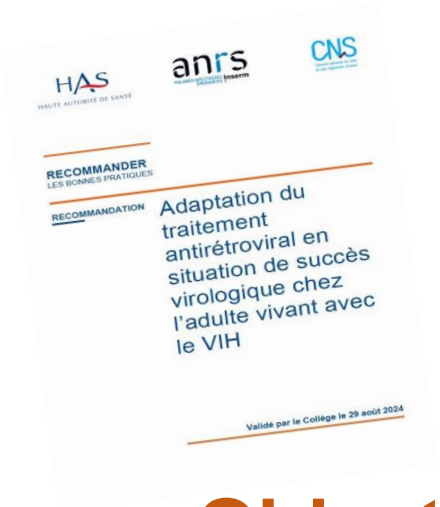
Essai FOTO : BIC/FTC/TAF 5j/7 versus 7j/7 (2)

Conclusion
BIC/F/TAF 5j/7 a maintenu la suppression virologique chez tous les patients

% CV < 50 c/ml entre J0 et S104



Sun HY, IAC 2024, Abs. WEPEB107



HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

anrs
MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES Inserm

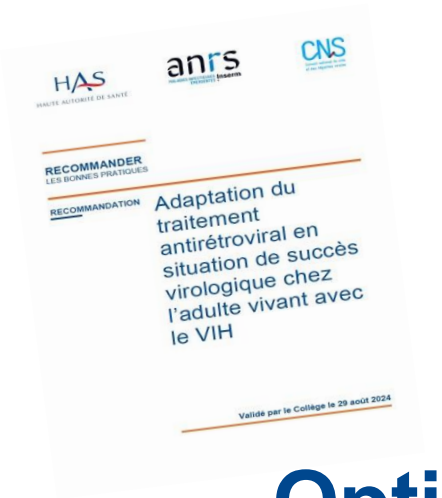
CNS
Conseil national du sida et des hépatites virales

Objectifs d'une modification du traitement en situation de succès virologique ?

- Améliorer et préserver la qualité de vie de la personne,
- Corriger des effets indésirables – Eviter des interactions médicamenteuses,
- Adapter le traitement à la survenue d'une grossesse ou désir de grossesse,
- **Réduire le coût du traitement.**

Le groupe d'experts recommande que la poursuite du traitement ARV en cours fasse l'objet d'une réévaluation annuelle, idéalement au cours d'une RCP.

Les différentes stratégies de simplification et d'allègement doivent être exposées aux personnes éligibles et le choix de la stratégie se fera conjointement entre la PVVIH et son médecin. (AE)



HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

anrs
MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES Inserm

CNS
Conseil national du sida et des hépatites virales

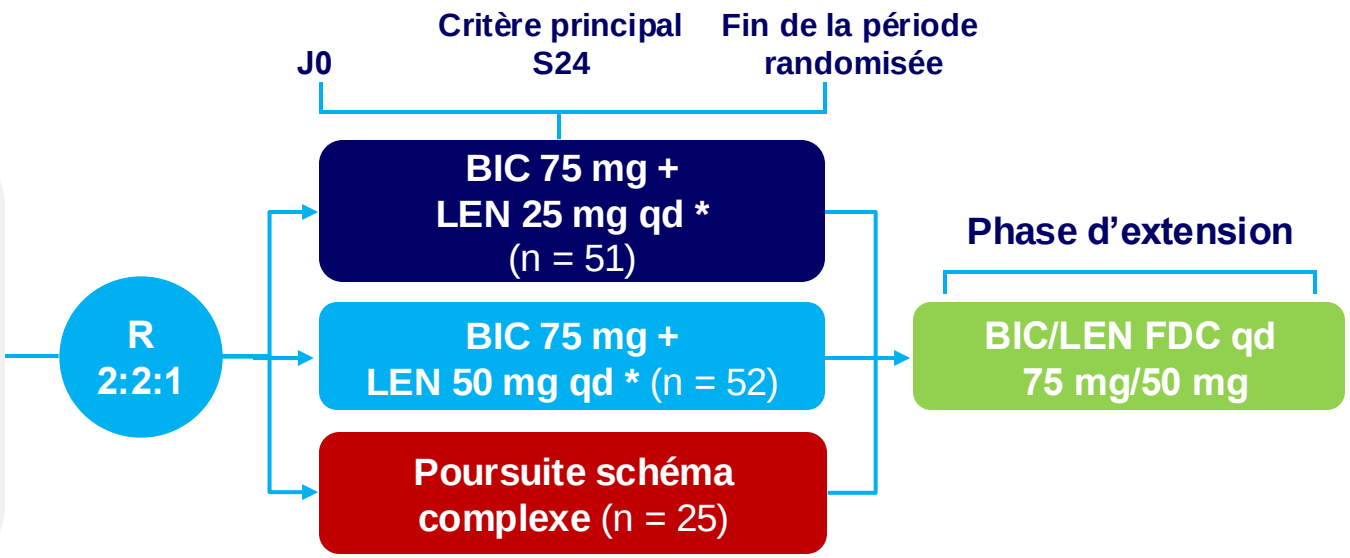
Options d'adaptation du traitement ARV en situation de succès virologique chez les PVVIH-1. 3

- **Remplacement du traitement par une trithérapie intermittente 4 ou 5 jours sur 7**, après 12 mois de succès virologique**, avec un nadir de lymphocytes T CD4 >250/µL, sans antécédents d'échec ni de mutations de résistance au traitement en cours.
- suivi clinico-biologique rapproché devra être proposé : 1 mois, 3 mois, 6 mois, 9 mois et 12 mois puis tous les 6 mois. (AE)

ARTISTRY-1 : BIC + LEN po qd en simplification d'un schéma complexe - Résultats à S48 (1)

- **ARTISTRY-1 :** essai randomisé, ouvert, de phase 2/3

- **128 adultes** sous un schéma ARV complexe
  - IPb ou INNTI + ≥ 1 troisième agent autre que INTI
  - Ou schéma ≥ 2 cp/j ou nécessitant ≥ 2 prises/j
  - Ou schéma avec ARV parentéral (en excluant CAB/RPV) + ARV oraux
- CV < 50 c/ml depuis au moins 6 mois
- Pas d'exposition préalable à LEN, ni R à BIC, ni infection VHB, DFGe ≥ 15 ml/min



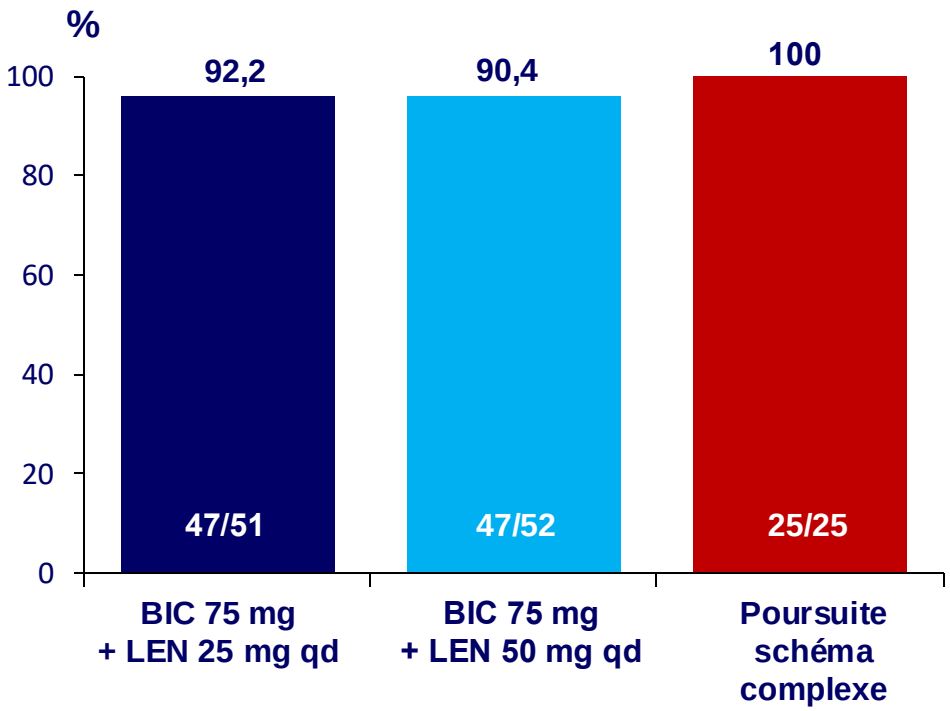
* LEN dose de charge 600 mg po à J1 et J2

- **Caractéristiques initiales des participants**
  - Âge médian : 60 ans, femmes : 19 %
  - Médiane ancienneté VIH : 27 ans ; médiane CD4 : 610/mm^3
  - Raison du schéma complexe : 81 % pour historique de résistance
  - Nombre médian de comprimés = 3 (63 % sous DRV/b + DTG ± TAF/FTC ou INNTI)

Mounzer K, IAC 2024, Abs. OAB2602

ARTISTRY-1 : BIC + LEN po qd en simplification d'un schéma complexe - Résultats à S48 (2)

CV < 50 c/ml à S48 (Snapshot)



- CV ≥ 50 c/ml à S48
  - 2 participants sous BIC + LEN 25 mg
  - 1 participant sous BIC + LEN 50 mg

Evénements indésirables sur 48 semaines

	BIC 75 mg + LEN 25 mg (n = 51)	BIC 75 mg + LEN 50 mg (n = 52)	Poursuite schéma complexe (n = 25)
EI liés au traitement	9 (18 %)	3 (6 %)	0
EI graves	4 * (8 %)	3 * (6 %)	3 * (12 %)
EI conduisant à l'arrêt du traitement	1 (2 %) Nausées à J1 grade 1	1 (1,9 %) Vomissements	0

* Non liés au traitement

- **Conclusion : poursuite du développement**
  - Choix BIC 75 mg + LEN 50 mg pour la phase 3
  - Développement d'une combinaison BIC/LEN en 1 cp (STR)

Mounzer K, IAC 2024, Abs. OAB2602

PrEP VIH

PURPOSE 1 : PREP Femmes
LEN 2 injections/an vs Oral Tenofovir/TAF /FTC

- RCT, double-aveugle Afrique du Sud et Ouganda

Femmes 16-25 ans ;
Sexuellement actives and >1 vaginal intercourse within last 3 mo
Pas de test VIH or PrEP/PEP use in last 3 mo; ≥35 kg body weight; eGFR ≥60 mL/min; no contraceptive requirement
(N = 5368)

Centralized 2:2:1

Wk 26 | Wk 52+

- **LEN* SC (927 mg)** SC Q26W + **FTC/TAF or FTC/TDF placebo** oral QD (n = 2134)
- **FTC/TAF (200 mg/25 mg)** oral QD + **LEN placebo** SC Q26W (n = 2136)
- **FTC/TDF (200 mg/300 mg)** oral QD + **LEN placebo** SC Q26W (n = 1068)

Follow-up at WK 4, 8, and 13, then Q13W thereafter

*Participants received a loading dose (300 mg tablets) on Day 1 and Day 2.

- Prespecified interim analysis when 50% of participants completed ≥52 wk
  - **Primary analysis**: LEN vs background HIV incidence, FTC/TAF vs background HIV incidence
  - **Secondary analysis**: LEN vs FTC/TDF HIV incidence, FTC/TAF vs FTC/TDF HIV incidence

Bekker. AIDS 2024. Abstr SS0407. Bekker. NEJM. 2024;[Epub].

PURPOSE 1: PREP Femmes
LEN 2 injections/an vs Oral Tenofovir/TAF /FTC

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

J0 — S26 — S52

Cohorte d'incidence transversale

Femmes cis

Pas de PrEP, pas de test VIH dans les 3 derniers mois

- VIH NEG et éligible → Randomisation
  - 2 → **LEN sc toutes les 26 semaines** + placebo FTC/TAF ou FTC/TDF po (2:1) — n = 2 134
  - 2 → **FTC/TAF** + placebo LEN sc toutes les 26 semaines — **n = 2 136**
  - 1 → **FTC/TDF po en continu – bras de référence** + placebo LEN sc toutes les 26 semaines — **n = 1 068**
- VIH POS test d'infection récente pour estimer l'incidence VIH de base (référence)

Incidence VIH de base (référence)

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

Analyse intermédiaire prédéfinie
50 % des participantes ayant atteint ≥ 52 sem.

Analyse principale
1. LEN vs incidence VIH de base
2. FTC/TAF vs incidence VIH de base

Analyse secondaire
1. LEN vs FTC/TDF
2. FTC/TAF vs FTC/TDF

Bekker LG, IAC 2024, Abs. SS0407LB

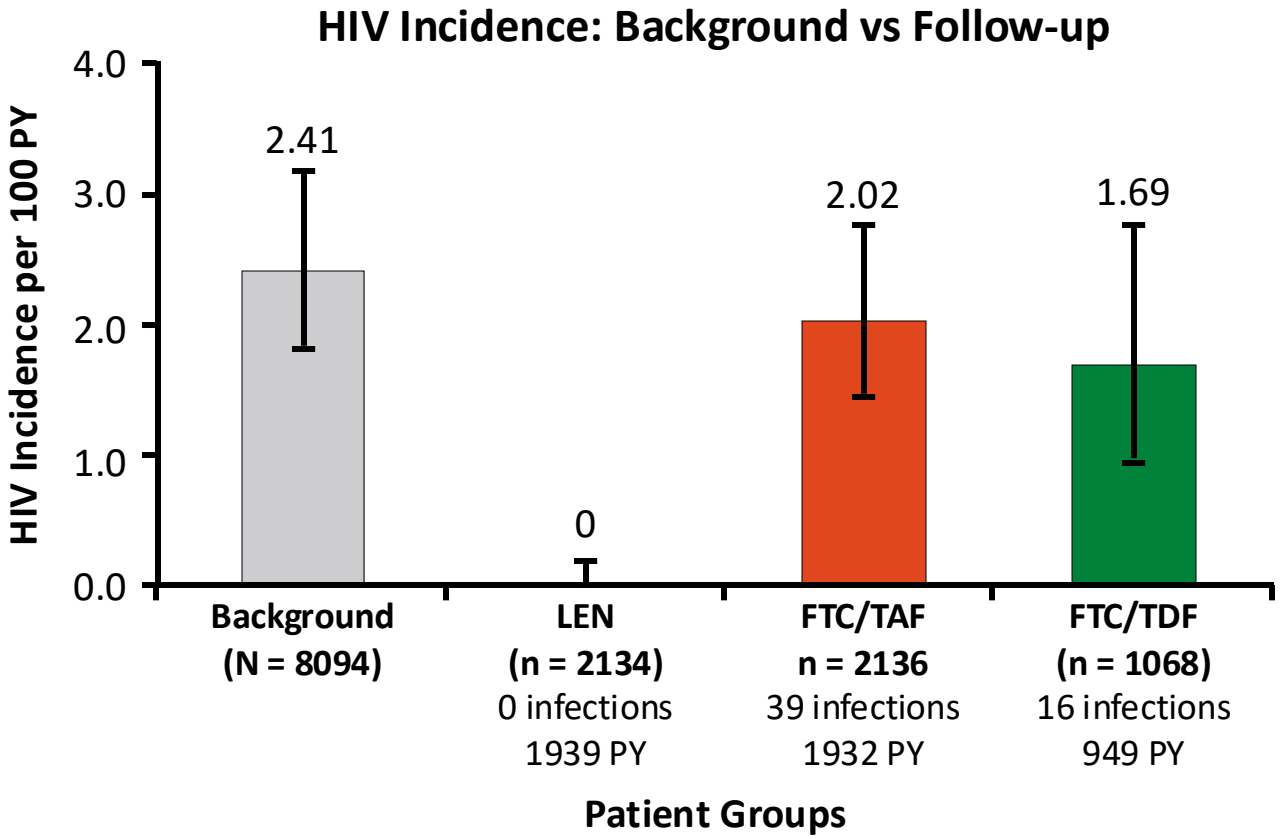
PURPOSE 1: PREP Femmes
LEN 2 injections/an vs Oral Tenofovir/TAF /FTC

Caractéristiques à l'inclusion

	LEN (n = 2 138)	FTC/TAF (n = 2 137)	FTC/TDF (n = 1 070)
Age, années	**21** (16 - 25)	**21** (16 - 26)	**21** (16 - 25)
16 à < 18, %	2,6 %	2,1 %	2,1 %
Noires, %	99,9 %	100 %	99,8 %
Etudes universitaires, %	8,6 %	9,3 %	10,2 %
Statut marital, %			
Mariée	1,2 %	1,4 %	1,6 %
Concubinage	6,9 %	6,2 %	6,8 %
IST, %			
Chlamydia trachomatis	24,3 %	26,3 %	24,6 %
Neisseria gonorrhoeae	9,2 %	8,3 %	8,4 %
Trichomonas vaginalis	7,2 %	7,7 %	7,7 %
Syphilis	2,7 %	2,9 %	2,7 %
Antériorité d'utilisation de PrEP, %	6,7 %	5,7 %	6,6 %
Antériorité de test de dépistage VIH, %	**80,1 %**	**81,0 %**	**80,4 %**
Délai médian depuis le dernier test VIH, mois (Q1, Q3)	6,8 (4,7 - 11,5)	6,6 (4,8 - 11,0)	6,5 (4,6 - 11,0)

Bekker LG, IAC 2024, Abs. SS0407LB

PURPOSE 1: Incidence du VIH



- A baseline, age median 21 yr, 23%-56% aged 16-18 yr, ~25% with any STI

Comparison	HIV Incidence Rate Ratio (95% CI)*	*P* Value
LEN vs background HIV incidence	0 (0.00-0.04)	<.001
FTC/TAF vs background HIV incidence	0.84 (0.55-1.28)	.21
LEN vs FTC/TDF HIV incidence	0 (0.00-0.10)	<.001
FTC/TAF vs FTC/TDF HIV incidence	1.20 (0.67-2.14)	--

*People found to have HIV at study entry excluded from analysis.

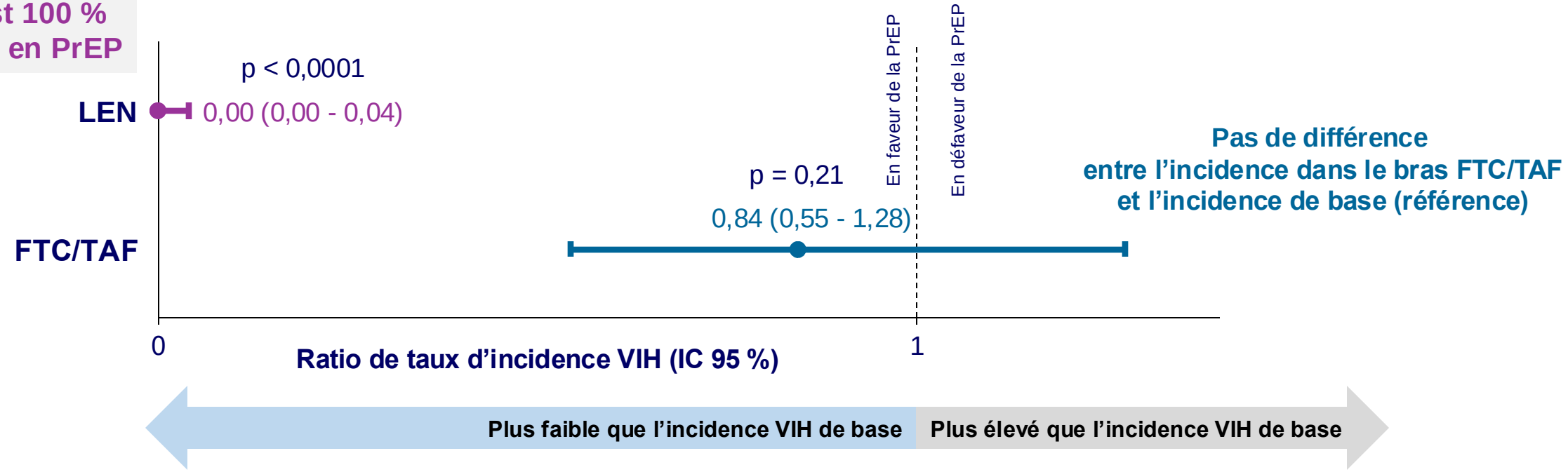
- **Bras LEN : zero HIV infection**
- **Ibras oral FTC/TAF arm, HIV incidence no different from background** and treatment adherence was poor

Bekker. AIDS 2024. Abstr SS0407. Bekker. NEJM. 2024;[Epub].

PURPOSE 1: PREP Femmes
LEN 2 injections/an vs Oral Tenofovir/TAF /FTC

Analyse principale :
1. LEN vs incidence VIH de base
2. FTC/TAF vs incidence VIH de base

LEN est 100 % efficace en PrEP



Bekker LG, IAC 2024, Abs. SS0407LB

PURPOSE 1: PREP Femmes
LEN 2 injections/an vs Oral Tenofovir/TAF /FTC
Observance

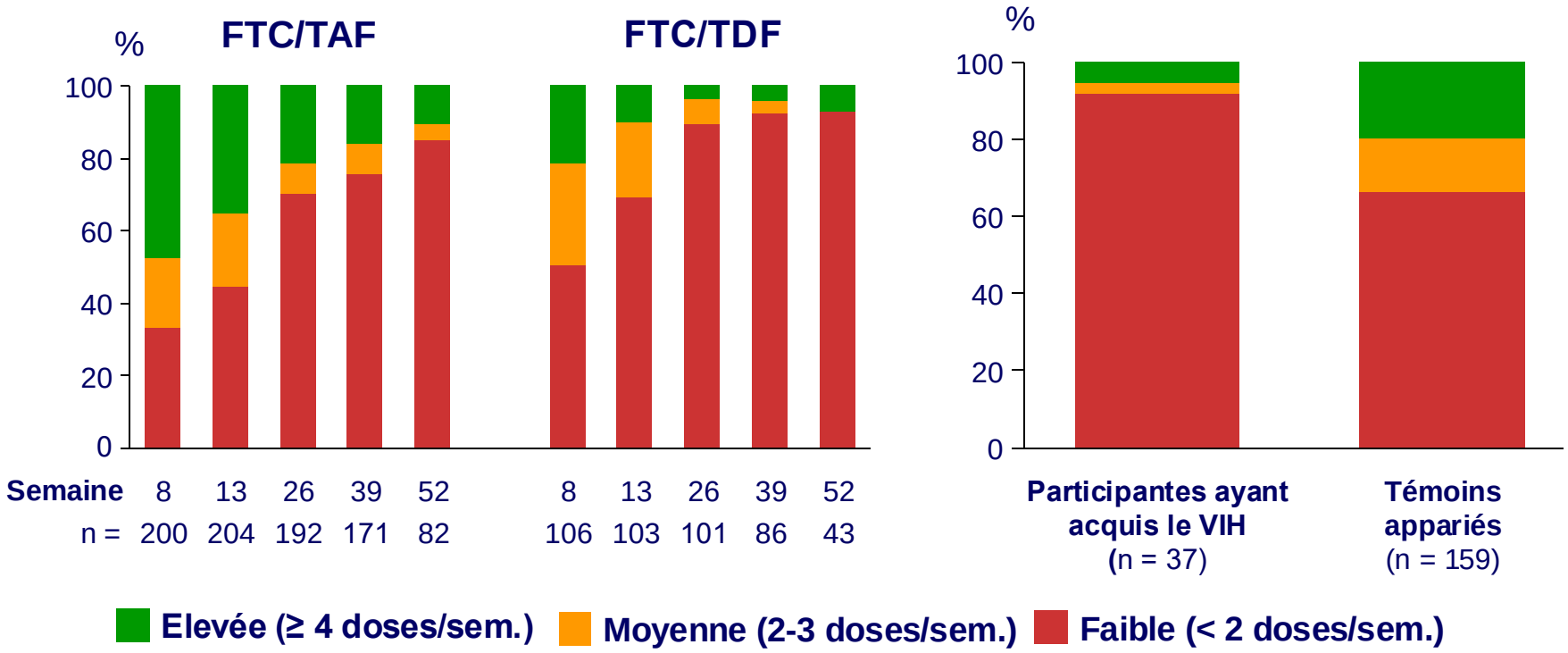
Observance aux injections chez toutes les participantes

% injections à la date prévue

- 91,5 % à S26
- 92,8 % à S52

% injections à la date prévue identique dans le bras LEN actif et dans les bras FTC/TAF et FTC/TDF pour le placebo de LEN

Observance selon la concentration de TFV-DP (10 % de la cohorte)



- **Observance élevée aux injections de LEN sc**
- **Observance médiocre à FTC/TAF po et FTC/TDF oral**

Bekker LG, IAC 2024, Abs. SS0407LB

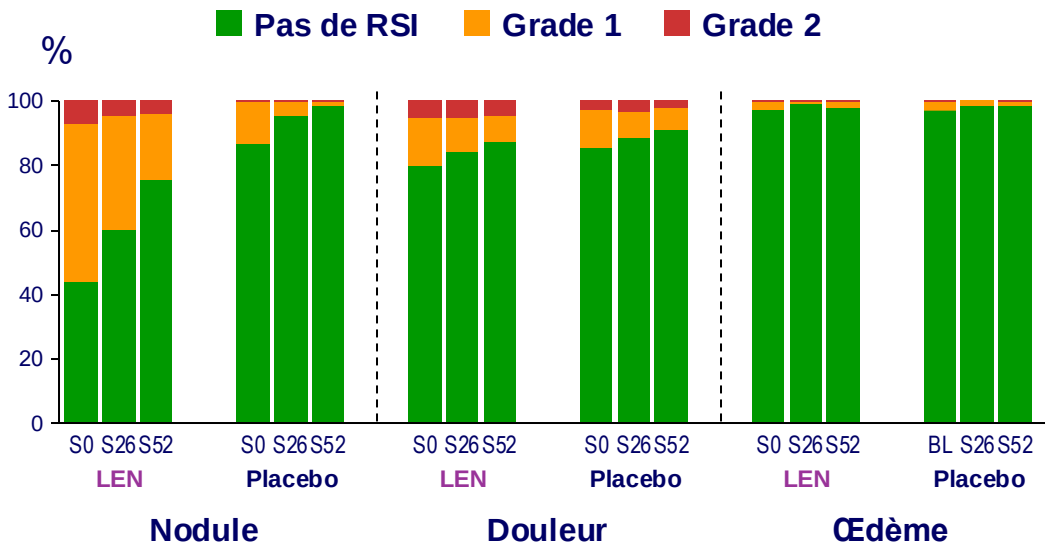
PURPOSE 1: PREP Femmes
LEN 2 injections/an vs Oral Tenofovir/TAF /FTC
Tolérance

Tolérance de LEN, FTC/TAF et FTC/TDF

Evénements indésirables, %	LEN n = 2 138	FTC/TAF n = 2 137	FTC/TDF n = 1 070
Tout EI	76,3 %	77,9 %	77,6 %
Grade ≥ 2	52,0 %	50,4 %	49,8 %
Grade ≥ 3	4,1 %	4,4 %	4,7 %
EI grave	2,8 %	4,0 %	3,3 %
EI conduisant à l'arrêt du ttt de l'étude	0,2 %	< 0,1 %	0
EI chez ≥ 10 % de participantes			
Céphalées	13,3 %	16,5 %	14,5 %
Infection urinaire	14,4 %	14,3 %	15,2 %
Infection génito-urinaire à chlamydia	14,0 %	14,8 %	12,1 %
Infection respiratoire haute	12,7 %	12,8 %	11,3 %
Nausées	6,7 %	10,9 %	13,3 %
Vomissement	5,8 %	11,0 %	10,0 %
Anomalies biologiques grade ≥ 2	90,7 %	90,1 %	91,0 %

Six décès tous dans le bras FTC/TAF ; aucun en lien avec le ttt de l'étude selon l'investigateur

Réactions aux sites d'injection de LEN sc



- Sur un total de 25 329 injections, seules 4 réactions au site d'injection ont conduit à l'arrêt de LEN sc
- Diminution de l'intensité des RSI au cours du temps

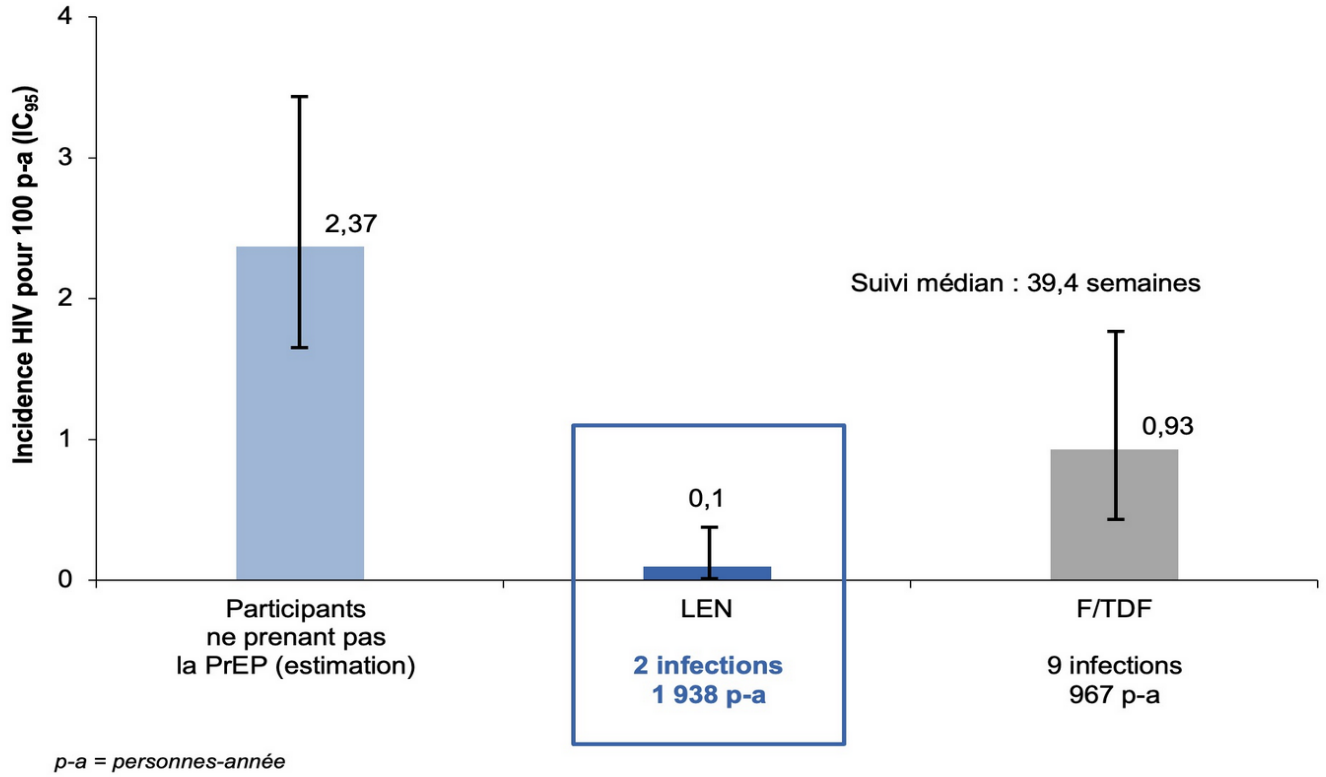
Bekker LG, IAC 2024, Abs. SS0407LB

PURPOSE 1 PREP. LENA vs TDF/3TC chez HSH/TG

Caractéristiques	LEN (n = 2 183)	F/TDF (n = 1 088)
Âge, années, médiane (extrêmes) Âge, 16-25 ans, n (%)	28 (17-74) 752 (34,4)	29 (17-73) 344 (31,6)
Sujets non-blancs, n (%)	1 453 (66,8)	742 (68,3)
Sujets hispaniques ou latinos, n (%)	1 378 (63,2)	675 (62,0)
Niveau d'éducation supérieur, université, n (%)	1 105 (50,6)	574 (52,9)
Identité de genre, n (%) Homme cisgenre Autres genres	 1 608 (77,7) 486 (22,3)	 846 (77,8) 242 (22,2)
IST, n (%) *Chlamydia trachomatis* ou gonocoque Syphilis	 391 (17,9) 84 (2,8)	 217 (19,9) 43 (4,0)
Jamais de test VIH réalisé avant d'entrer dans l'étude, n (%)	597 (27,3)	306 (28,1)
Utilisation antérieure de PrEP, n (%)	515 (23,6)	249 (22,9)
Chemsex, n (%)	491 (22,5)	271 (24,9)

PURPOSE 1 LENA vs TDF/3TC chez HSH/TG

Incidence du VIH chez les participants ne prenant pas la PrEP (estimation), dans le bras LEN et dans le bras TDF/FTC



p-a = personnes-année

- Place croissante des molécules LA
- Molécules ++ en développement INNTI INSTI Capside inhibiteur
- LA : révolution en matière de PrEP