



CROI 2024

Avril 2024
F Benezit

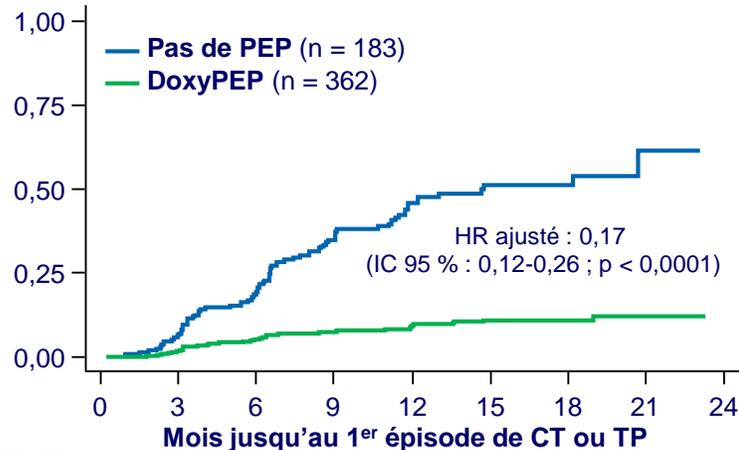


XI. Prévention et traitement des IST

Caractéristiques des participants à l'inclusion

Médiane (IQR) ou %	Doxy PEP (n = 362)	Pas de PEP (n = 183)	Vaccin 4CMenB (n = 274)	Pas de vaccin (n = 270)
Age, années	40 (34 - 49)	40 (34 - 48)	40,5 (34 - 48)	40 (34 - 49)
Blanc	87,5	90,2	89,1	87,7
Né en France	84,2	81,4	83,9	82,5
Etudes secondaires	88,8	88,1	89,6	87,4
Ayant un emploi	88,3	88,6	90,5	86,2
Durée sous PrEP, mois	32 (0 - 43)	36 (0 - 45)	31 (0 - 45)	33 (0 - 44)
IST dans les 12 derniers mois	2 (1 - 2)	1,5 (1 - 2)	2 (1 - 3)	2 (1 - 2)
Gonocoque	67,7	68,1	67,5	68
<i>Chlamydiae</i>	50	48,4	51,5	47,2
Syphilis	21,1	18,1	21,5	20,1
Rapports sans préservatif (dernier mois)	4 (2 - 10)	4 (1 - 10)	4 (1 - 10)	4 (2 - 10)
Partenaires (3 derniers mois)	10 (5 - 20)	10 (5 - 20)	10 (5 - 20)	10 (5 - 20)
Chemsex lors du dernier rapport	21,8	22,4	19,7	24,4

Critère de jugement principal DoxyPEP délai jusqu'au 1^{er} épisode de CT ou TP Suivi médian : 14 mois (extrêmes : 9-18)



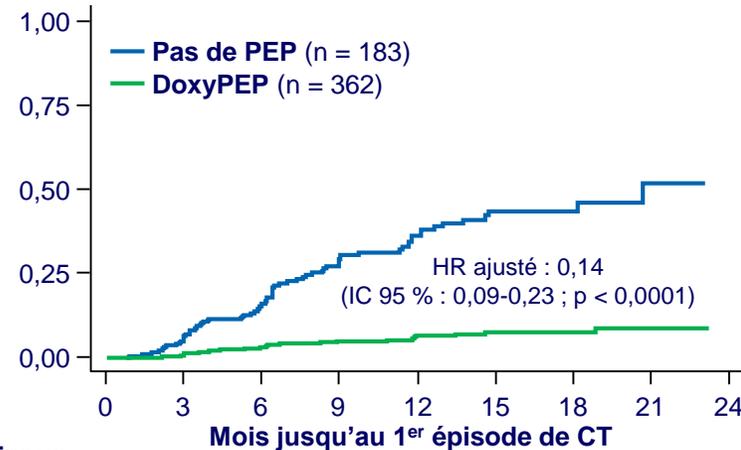
N à risque	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Pas de PEP	183	164	135	92	60	32	20	4	0
Doxy PEP	362	339	316	264	206	146	90	19	0

115 sujets infectés

80 dans le bras pas de PEP
(incidence : 53,2/100 p-a)
35 dans le bras DoxyPEP
(incidence : 8,8/100 p-a)

Aucune interaction entre DoxyPEP et le vaccin 4CMenB (p = 0,83)

Intervention DoxyPEP délai jusqu'au 1^{er} épisode de CT

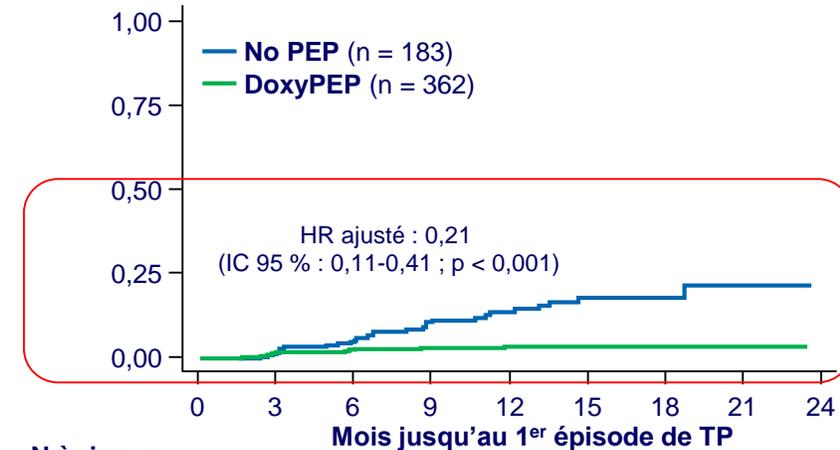


N à risque	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Pas de PEP	183	166	143	104	71	37	25	6	0
Doxy PEP	362	345	324	271	213	150	94	19	0

92 sujets infectés

68 dans le bras pas de PEP
(incidence : 42,1/100 p-a)
24 dans le bras DoxyPEP
(incidence : 5,9/100 p-a)

Intervention DoxyPEP délai jusqu'au 1^{er} épisode de TP

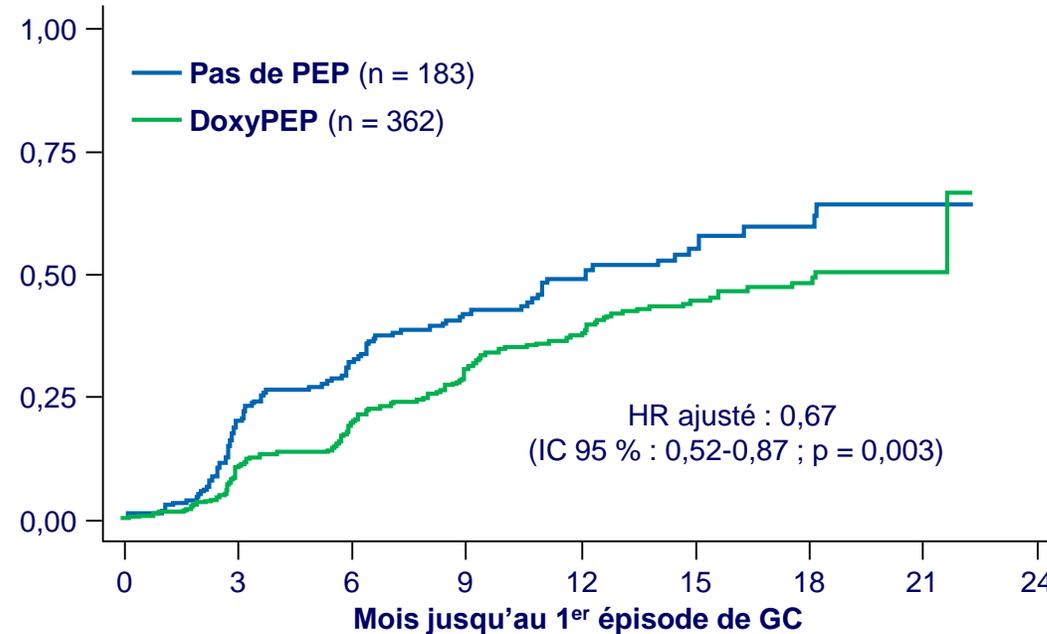


N à risque	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Pas de PEP	183	175	161	124	94	53	33	10	0
Doxy PEP	362	343	324	277	221	157	96	22	0

39 sujets infectés

27 dans le bras pas de PEP
(incidence : 14,5/100 p-a)
12 dans le bras DoxyPEP
(incidence : 2,9/100 p-a)

Intervention DoxyPEP : délai jusqu'au 1^{er} épisode de GC



N à risque

Pas de PEP	183	143	117	82	57	32	18	4	0
Doxy PEP	362	317	270	196	134	88	47	6	0

238 sujets infectés

94 dans le bras pas de PEP

(incidence : 68,4/100 p-a)

144 dans le bras DoxyPEP

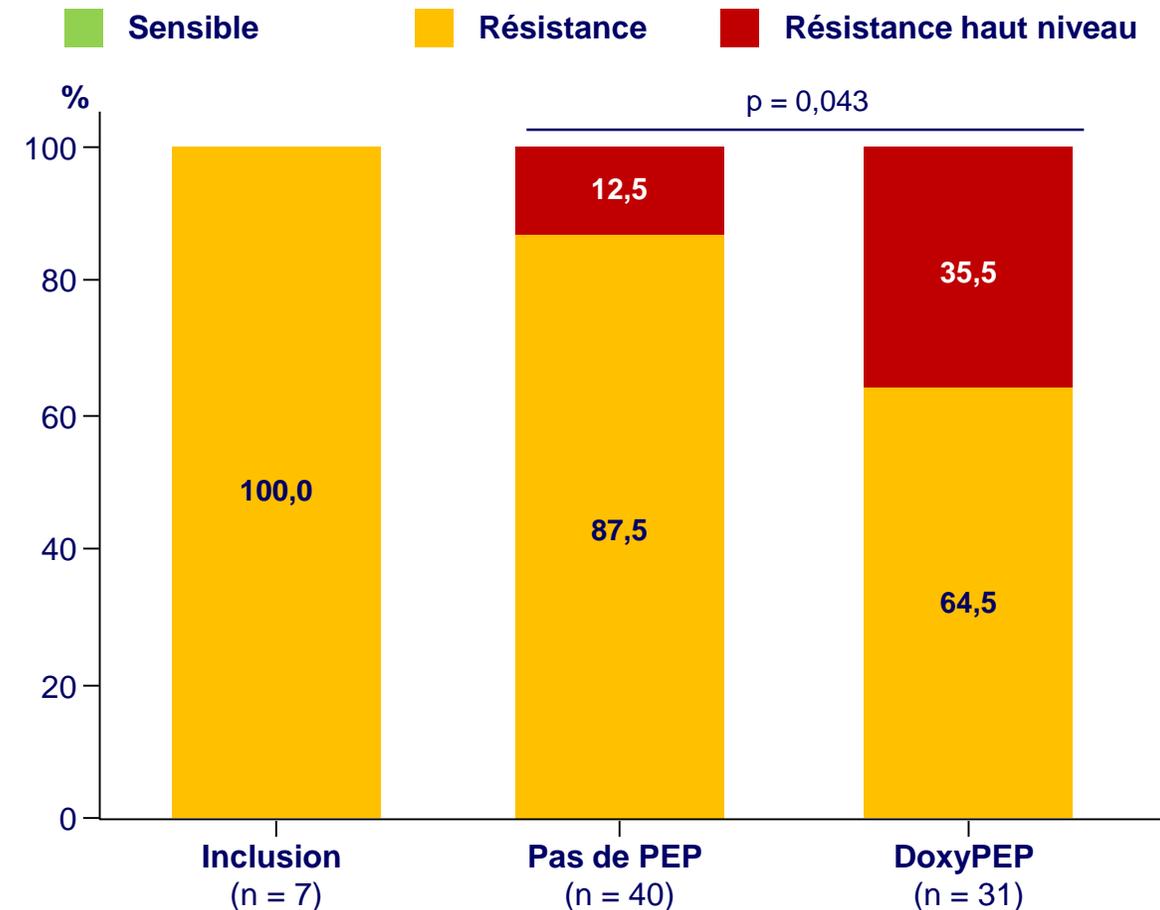
(incidence : 45,5/100 p-a)

Analyse intermédiaire :
84 sujets infectés, HRa : 0,49

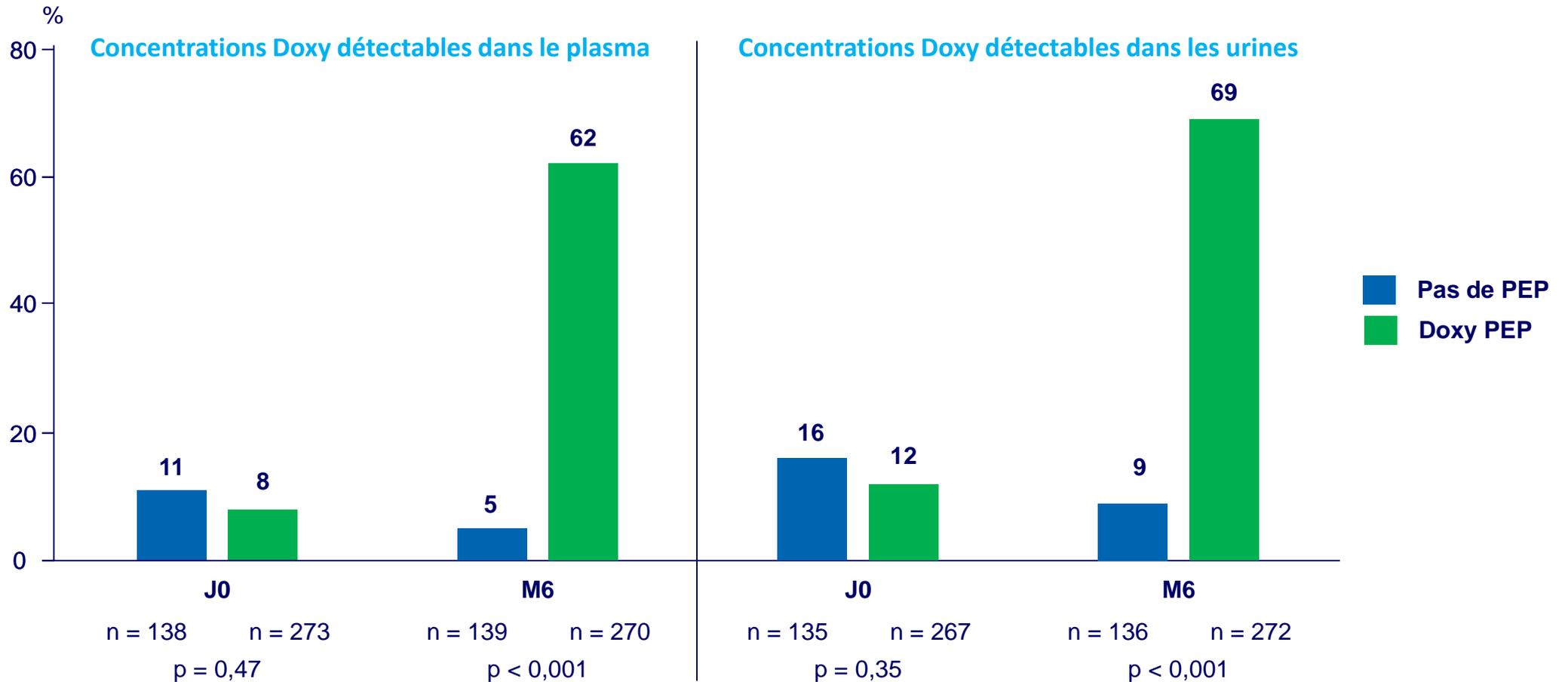
Résistance de GC et CT à tétracycline

- **GC**
 - 78 cultures disponibles pour recherche de résistance (17 % des échantillons positifs en PCR)
 - CMI de tétracycline déterminées par E-test
 - Définition de la résistance avec les seuils EUCAST 2023
 - Résistance : CMI > 0,5 mg/l
 - Résistance de haut niveau : CMI > 8 mg/l
- **CT**
 - 4/23 souches testées pour résistance à tétracycline en culture : pas de résistance (mais aucune souche du bras DoxyPEP)
 - ARN 16s séquencé à partir de 68/126 des écouvillons PCR+ : pas de mutation de résistance à tétracycline (seulement 8 écouvillons dans le bras DoxyPEP)

Proportion de GC résistant à tétracycline



Observance à DoxyPEP



Concentration plasmatique médiane à M6
250 et 160 ng/ml dans le bras DoxyPEP et dans le bras pas de PEP

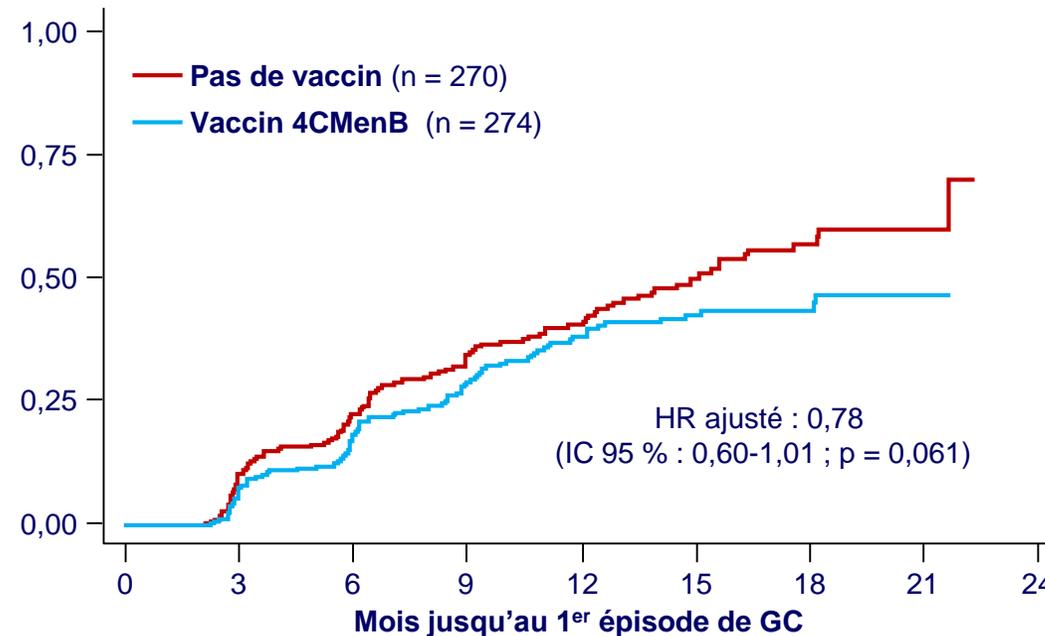
Concentration médiane dans les urines à M6
4 218 et 83 ng/micromol créatinurie dans le bras DoxyPEP et pas de PEP

Critère de jugement principal vaccin 4CMenB : délai jusqu'au 1^{er} épisode de GC

225 sujets infectés

122 dans le groupe pas de vaccin
(incidence : 77,1/100 p-a)
103 dans le groupe vaccin 4CMenB
(incidence : 58,3/100 p-a)

Analyse intermédiaire :
49 sujets infectés ;
HR ajusté = 0,49 (IC₉₅ : 0,27-0,88)



	N à risque								
	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Pas de vaccin	270	234	194	131	94	58	30	4	0
Vaccin 4CMenB	274	251	212	159	105	68	37	6	0

Prise en compte des infections incidentes à GC à partir de M3

Aucune interaction entre DoxyPEP et le vaccin 4CMenB (p = 0,82)

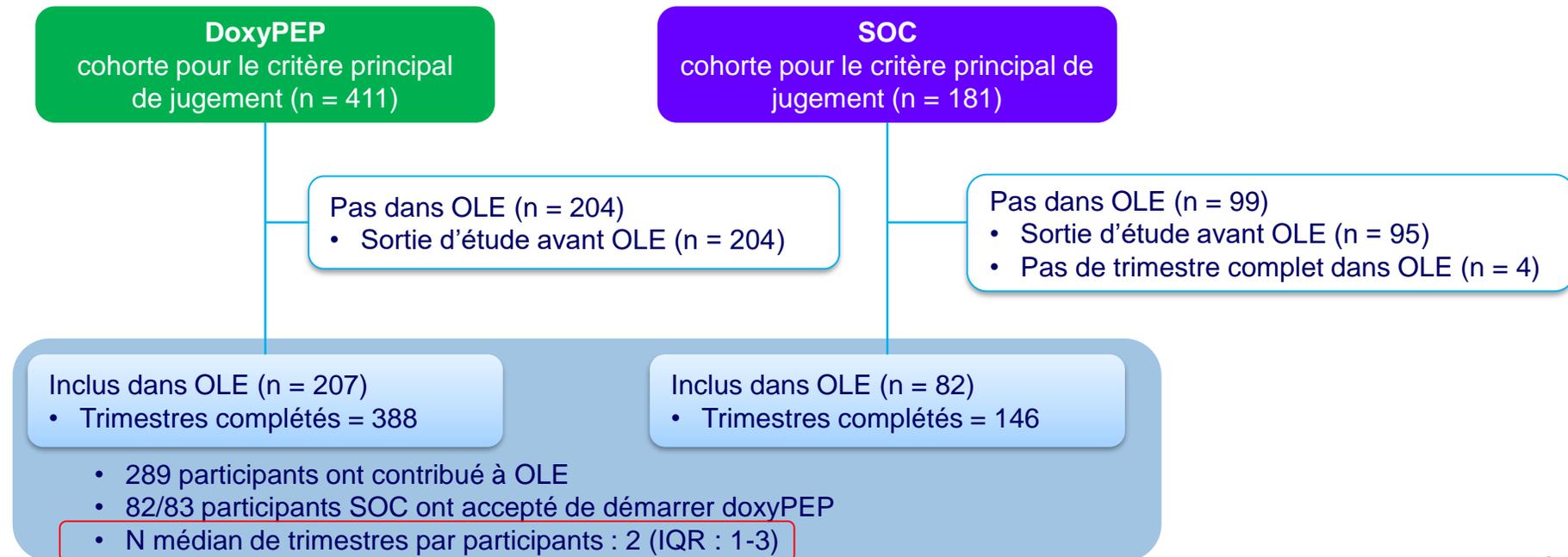
Critères de jugement secondaires vaccin 4CMenB

Médiane (IQR) ou %	Vaccin 4CMenB (n = 274)	Pas de vaccin (n = 270)	HR ajusté (IC 95 %)	p
	Evénements (Incidence pour 100 p-a)	Evénements (Incidence pour 100 p-a)		
1^{er} épisode				
Gonorrhée (Tous sites confondus)	103 (58,3)	122 (77,1)	0,78 (0,60-1,01)	0,06
Anal	61 (29,7)	64 (33,1)	0,90 (0,64-1,28)	0,57
Pharyngé	58 (27,6)	74 (37,7)	0,75 (0,53-1,05)	0,09
Urinaire	13 (5,4)	10 (4,3)	1,29 (0,56-2,94)	0,55
Gonorrhée symptomatique	12 (5,0)	14 (6,1)	0,82 (0,38-1,78)	0,62
Culture positive à gonocoque	26 (14,7)	25 (15,8)	0,95 (0,55-1,65)	0,86
Incidence cumulée				
Gonorrhée (tous sites confondus)	132 (52,6)	151 (62,4)	0,84 (0,67-1,07)	0,16
Anal	88 (35,1)	82 (33,9)	1,04 (0,77-1,40)	0,82
Pharyngé	80 (31,9)	92 (38,0)	0,84 (0,62-1,13)	0,25
Urinaire	18 (7,2)	12 (5,0)	1,45 (0,70-3,01)	0,32
Gonorrhée symptomatique	12 (4,8)	15 (6,2)	0,77 (0,36-1,65)	0,51
Culture positive à gonocoque	29 (11,6)	28 (11,6)	1,00 (0,59-1,68)	1,00

Essai DoxyPEP : confirmation du bénéfice de doxyPEP dans la phase d'extension en ouvert (1)

- Rappel des résultats de l'essai DoxyPEP: diminution de 65 % de l'incidence des IST bactériennes par trimestre (Luetkemeyer, NEJM 2023)
 - Diminution de 80 % pour CT et TP
 - Diminution de 50 % pour GC
- Mai 2022 : proposition doxyPEP en ouvert à tous les participants (207 du bras doxy + 82 du bras SOC) : DoxyPEP Open-Label Extension (OLE)
- Objectif de la présente analyse : comparer l'incidence trimestrielle des IST pendant OLE par rapport à celle pendant la phase randomisée

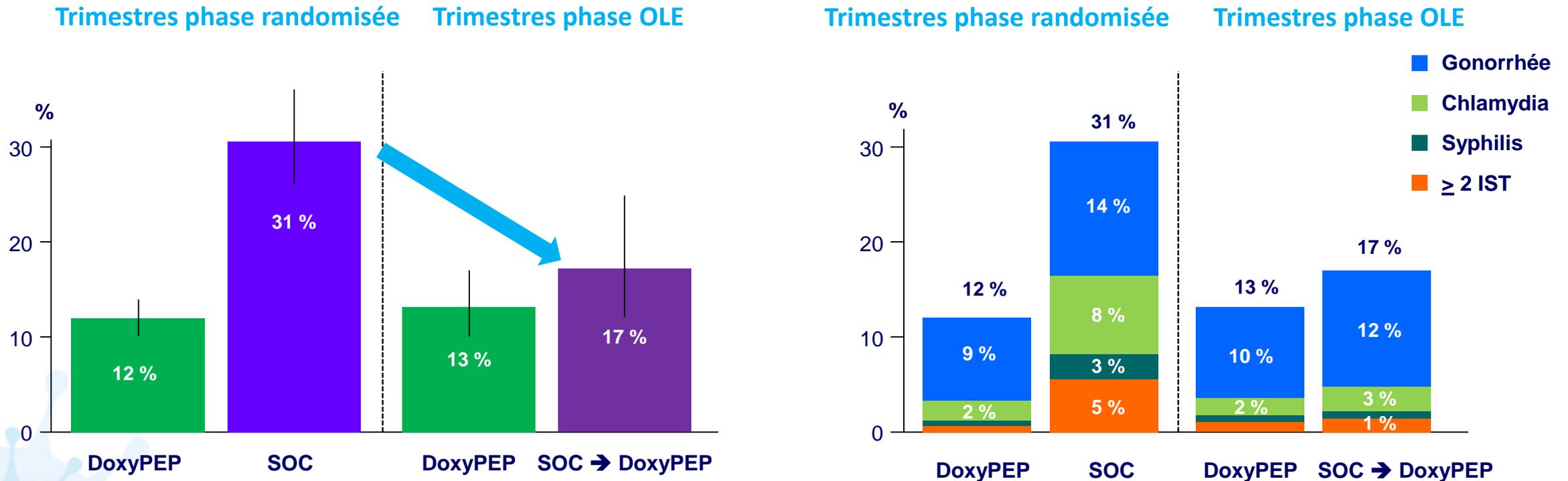
Phase d'extension en ouvert (OLE)



Caractéristiques des participants à l'inclusion

	Cohorte pour le critère de jugement principal (n = 592)	Cohorte OLE (n = 289)
Age	37 (31-44)	36 (32-42)
Race		
Blanche	373 (65,1 %)	178 (64,3 %)
Noire	38 (6,6 %)	16 (5,8 %)
Asiatique/Iles du Pacifique	67 (11,7 %)	32 (11,6 %)
Métis/autre	95 (16,6 %)	51 (18,4 %)
Hispanique/Latino	171 (28,9 %)	82 (28,4 %)
Homme cis	570 (96,3 %)	276 (95,5 %)
Vivant avec le VIH	180 (30,4 %)	65 (22,5 %)
Consommation de drogue 3 derniers mois, à l'exclusion de marijuana	54,5 %	57,9 %
Comportement sexuel 3 derniers mois		
N partenaires sexuels (médiane)	9 (4-18)	11 (5-22)
Pénétration insertive sans préservatif	5 (3-14)	5,5 (3-15)
Pénétration réceptive sans préservatif	8 (3-20)	10 (4-20)
Sexe en groupe	1 (0-4)	2 (0-4)

% de trimestres avec ≥ 1 IST



- Conclusion** : diminution des IST pendant OLE

Comportement sexuel, médiane (IQR)/trimestre

	Phase randomisée		Phase OLE	
	DoxyPEP N trimestres = 1 077	SOC N trimestres = 455	DoxyPEP N trimestres = 388	SOC → doxyPEP N trimestres = 146
Doses de doxycycline	15 (4 - 30)	-	17 (7 - 32)	17 (5 - 30)
N partenaires sexuels/trimestre	10 (4 - 25)	8 (4 - 15)	12 (6 - 25)	16,5 (5 - 31)
Pénétration insertive sans préservatif	5 (1 - 20)	4 (2 - 12)	8 (2 - 20)	8 (3 - 25)
Pénétration réceptive sans préservatif	8 (2 - 20)	5 (1 - 15)	10 (2 - 23,5)	10 (2 - 25)
% pénétration sans préservatif couverte par doxyPEP	82,4 %	-	77,3 %	81,3 %

- Médiane de 5 doses/mois pendant la phase randomisée, passant à 6 doses/mois pendant la phase OLE dans les 2 groupes
- Augmentation N partenaires sexuels et N pénétrations sans préservatif pendant la phase OLE dans les deux groupes
- Couverture élevée par doxyPEP des pénétrations sans préservatif pendant la phase OLE, comparable à celle de la phase randomisée

- DoxyPEP recommandée par le Département de Santé de San Francisco en octobre 2022
- **Objectif** : comparer l'incidence des IST dans la période pré-implémentation et la période post-implémentation des recommandations de DoxyPEP chez les usagers de PrEP
- **Méthode** : données d'incidence des IST par trimestre avant et après octobre 2022, issues de
 - La Magnet Clinic@Trust dans le quartier gay Castro (3 081 usagers de PrEP dont 61 % ont pris doxyPEP à partir d'octobre 2022)
 - Trois centres de santé sexuelle de San Francisco (> 3 700 usagers de PrEP ayant pris doxyPEP à partir d'octobre 2022)
 - Le centre de santé sexuelle municipal de San Francisco (506 usagers de PrEP dont 72 % ont pris doxyPEP à partir d'octobre 2022)

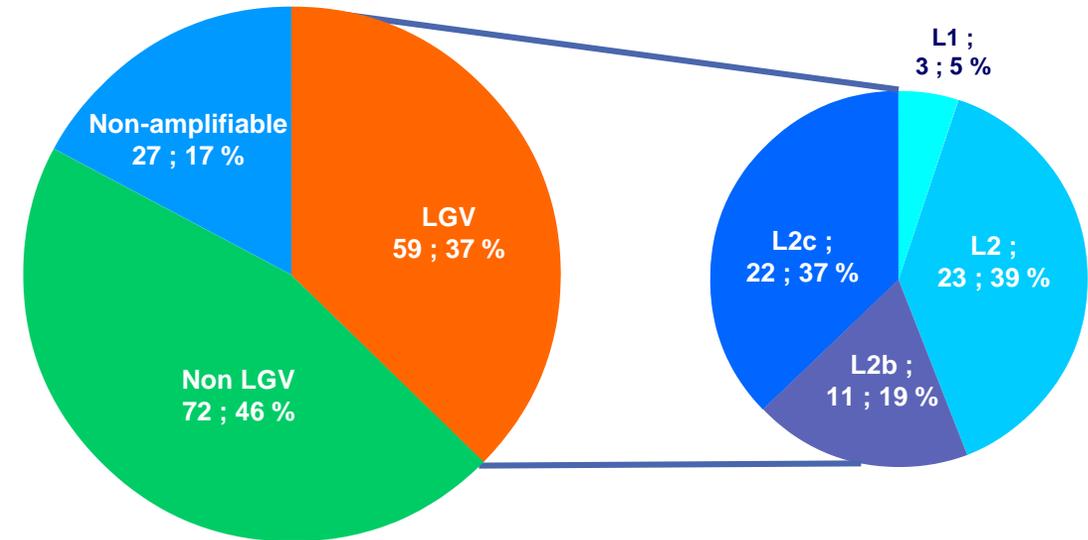
Incidence des IST avant et après octobre 2022 chez les utilisateurs de DoxyPEP

	Magnet Clinic@Trust	3 centres de santé sexuelle	Centre de santé sexuelle municipal
Chlamydia	<p>↘ 67 %</p> <p>[IRR = 0,33 ; IC 95 % : 0,23-0,46]</p>	<p>↘ 50 %</p> <p>[IC 95 % : 38-59 %]</p>	<p>↘ 90 %</p> <p>[RR = 0,10, IC 95 % : 0,05-0,21]</p>
Syphilis	<p>↘ 78 %</p> <p>[IRR = 0,22 ; IC 95 % : 0,09-0,54]</p>	<p>↘ 51 %</p> <p>[IC 95 % : 43-58 %]</p>	<p>↘ 56 %</p> <p>[RR = 0,44, IC 95 % : 0,21-0,92]</p>
Gonocoque	<p>↘ 11 %</p> <p>[IRR = 0,89 ; IC 95 % : 0,69-1,15]</p>	<p>Pas de diminution</p>	<p>↘ 23 %</p> <p>[RR = 0,77 ; IC 95 % : 0,58-1,02]</p>

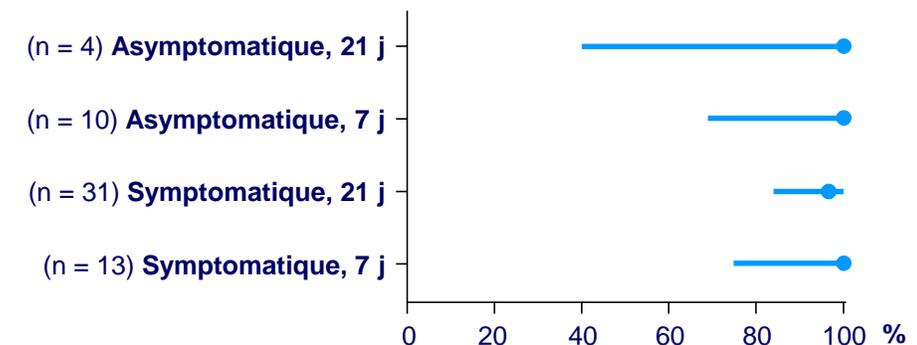
Traitement court des infections à LGV

- **Objectif** : évaluer le taux de guérison clinique et microbiologique des LGV symptomatiques ou non selon la durée du traitement par doxycycline (7 ou 21j)
- **Méthode** : étude rétrospective monocentrique (Milan) chez HSH diagnostiqués avec infection à Chlamydia trachomatis rectale ou urétrale et traités par doxycycline 7 ou 21 jours selon la préférence du clinicien.
- **Résultats**
 - 59 HSH avec LGV : 56 (95 %) rectales, 1 urétrale, et 2 rectales + urétrales
 - 45 (76 %) étaient symptomatiques
 - Traitement par doxycycline 7j (n = 23, 40 %) ou 21j (n = 36, 60 %)
 - Guérison clinique : 100 % des cas
 - Guérison microbiologique : 58/59 (98 %)
- **Conclusion** : guérison clinique et microbiologique comparable en cas de LGV traitée par 7 ou 21j de doxycycline

Serovars de Chlamydia trachomatis



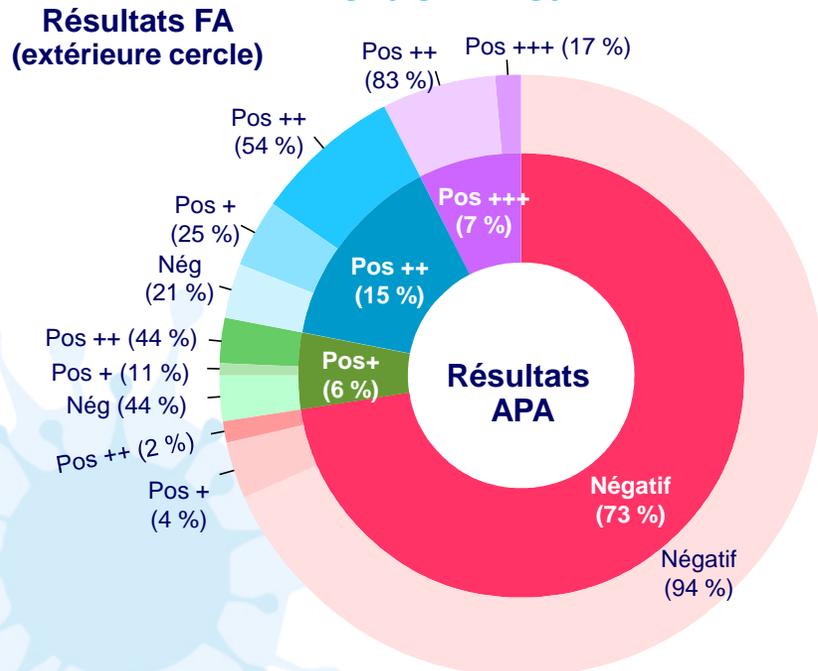
Guérison microbiologique chez les HSH avec LGV



XI. COINFECTIONS

- **Objectif** : Comparer les performances analytiques d'un auto-prélèvement anal (APA) à celles d'un frottis anal (FA) réalisé par un praticien pour la détection des HPV à haut risque (hrHPV)
- **Patients et méthode**
 - 188 HSH, âge de 24 ans en médiane, 107 vivants avec le VIH, suivis à Lomé, Togo
 - Réalisation le même jour de l'APA et du FA

Comparaison des résultats HPV16 entre APA et FA



Résultats

- 99 % des participants ont trouvé la réalisation de l'APA facile et 60 % préfèrent l'APA au FA
- 6 % des APA étaient ininterprétables vs 4 % pour les FA
- Au moins 1 HPVhr était détecté dans 83 % des APA et 76 % des FA
- HPV16 détecté dans 28 % des APA et 26 % des FA
- Très bonne concordance entre résultats APA et FA pour HPVhr (89,7 % ; $k = 0,66$), et pour HPV16 (90,3 % ; $k = 0,75$)

Conclusion

- Ces résultats valident l'utilisation des APA pour la détection des HPVhr
- L'APA pourra faciliter l'implémentation des nouvelles recommandations françaises de dépistage du cancer anal dans les populations à risque

XI. Prévention du VIH



- Depuis janvier 2021, les usagers éligibles à un TPE à la Clinique Dean Street à Londres se voient proposer une ordonnance de PrEP afin d'enchaîner immédiatement la PrEP après 28 jours de TPE (programme PEP2PrEP)
- **Objectif** : décrire l'acceptabilité du programme PEP2PrEP proposé aux usagers consultant pour un TPE
- **Résultats**
 - Entre le 1^{er} mars et le 30 avril 2023, 282 HSH et 6 femmes trans ont reçu un TPE
 - 126 (44 %) étaient sous PrEP mais l'avaient arrêtée : pas de renouvellement de la prescription (38,3 %), en pause de PrEP (31,3 %), rapport sexuel non programmé (19,5 %), schéma de PrEP incorrect (16,1 %), cause inconnue (22,2 %)
 - 212 (74 %) ont accepté le programme PEP2PrEP,
 - 142 ont enchaîné la PrEP immédiatement après la fin du TPE et 41 dans les 60 j après la prescription de TPE
 - Ils avaient plus fréquemment déjà reçu une prescription de PrEP, déjà consulté à la Clinique Dean Street, et l'indication de TPE était plus fréquemment d'avoir pratiqué le sexe en groupe
 - Au 31 août 2023, 114/212 (54 %) étaient revenus à la Clinique pour un suivi PrEP
- **Conclusions**
 - 44 % des usagers consultant pour un TPE avaient déjà eu une prescription de PrEP, et la principale raison pour laquelle ils l'avaient arrêtée était l'absence de renouvellement de la prescription
 - L'acceptabilité d'enchaîner la PrEP juste après un TPE est bonne
 - La majorité des usagers qui accepte ce programme revient en consultation de suivi PrEP

- **Objectifs**

- Mesurer l'efficacité de la PrEP à long-terme après le passage à l'échelle (avec comme comparateur les usagers qui n'ont jamais renouvelé la 1^{ère} prescription)
- Mesurer l'incidence du VIH sous PrEP en dehors des études cliniques, chez les usagers de PrEP entre avril 2018 et mars 2023

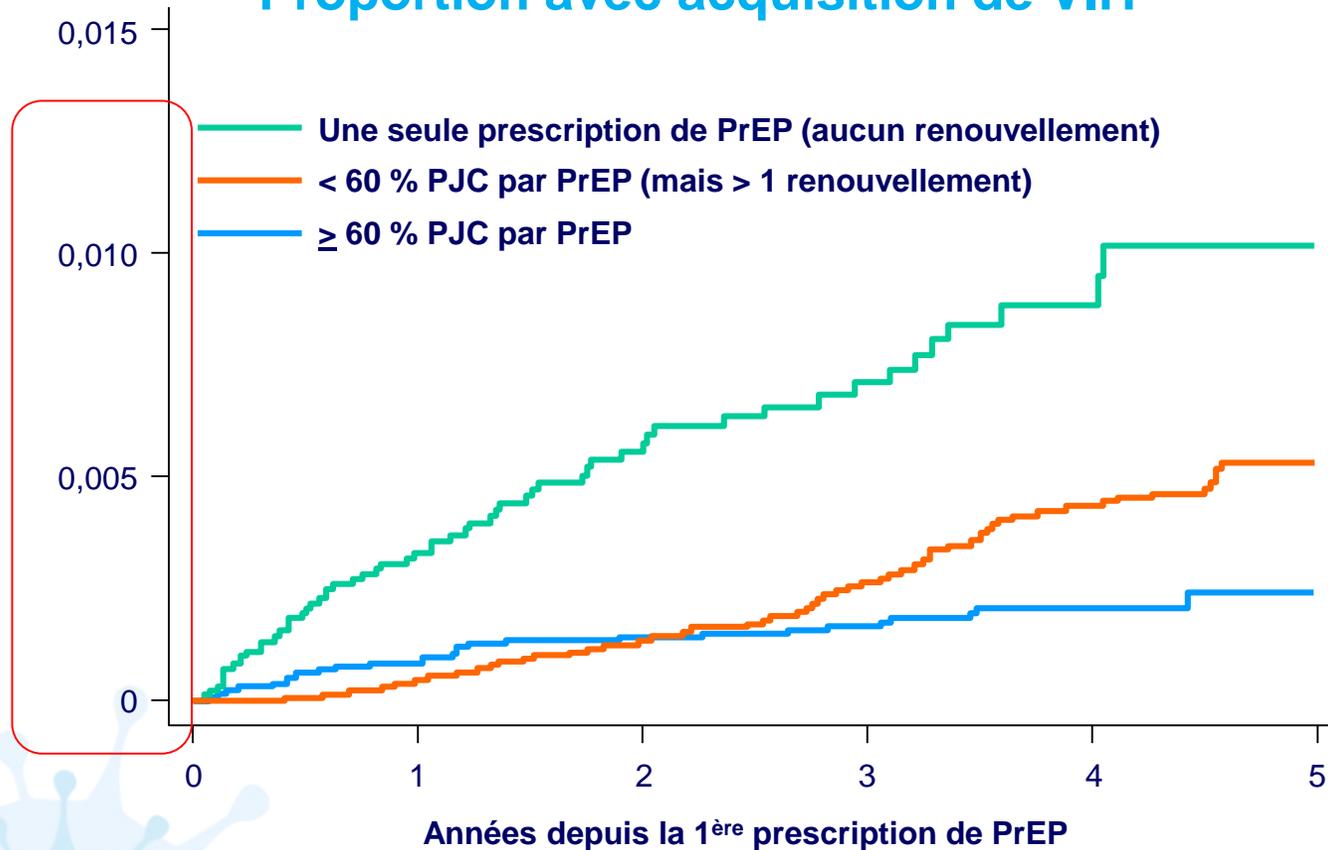
- **Méthode**

- Anonymisation des bénéficiaires de prescription de PrEP, traitement ARV et DAA pour le VHC dans le registre national australien entre avril 2018 et mars 2023, avec une période additionnelle d'observation de 6 mois jusqu'en septembre 2023
- Utilisation de l'initiation d'un traitement ARV comme proxy d'un nouveau diagnostic VIH
- Date d'acquisition du VIH estimée à mi-parcours entre 30 jours avant l'initiation du x traitement ARV et la plus récente prescription de PrEP ou 6 mois auparavant
- Utilisation de la date et de la quantité dispensée pour calculer le nombre de jours couverts par la PrEP entre la 1^{ère} prescription de PrEP et la fin de la période de l'étude, ou la 1^{ère} prescription de PrEP et la date estimée d'acquisition du VIH
- Catégories d'utilisation de la PrEP :
 - une seule prescription de PrEP sans jamais de renouvellement
 - plus d'un renouvellement mais < 60 % des jours couverts par PrEP
 - ≥ 60 % des jours couverts par PrEP
- ~~Catégorisation de la domiciliation de l'utilisateur et du lieu d'exercice du prescripteur selon la prévalence des HSH dans le district (faible : < 2 % de prévalence)~~
- Régression de Poisson pour estimer le taux d'incidence et le rapport de taux d'incidence

Comparaison des caractéristiques de l'ensemble des personnes ayant reçu une prescription de PrEP avec celles ayant reçu une prescription de PrEP et ayant acquis le VIH

	Toutes les personnes ayant eu une dispensation de PrEP	Personnes ayant eu une dispensation de PrEP et ayant acquis le VIH	p
Tous	66 206	207 (0,30 %)	
Femmes	2,20 %	≤ 10 (≤ 5 %)	≥ 0,05
Age, médiane	33	32	0,042
Ressources élevées	19,3 %	27,5 %	0,003
Mois de suivi, médiane	39,0	21,2	
Délai entre dernière prescription PrEP et 1 ^{ère} prescription traitement ARV, jours (médiane)		430	
Jours sans couverture PrEP, médiane	125	205	0,17
Jours entre 1 ^{ère} ordonnance PrEP et 1 ^{ère} dispensation PrEP, médiane	0	0	0,63
Jours entre 1 ^{ère} ordonnance TAR et 1 ^{ère} dispensation traitement ARV, médiane		0	
Proportion de jours couverts (PJC) par PrEP, médiane	29,0 %	21,0 %	0,002
Une seule prescription PrEP sans aucun renouvellement	19,0 %	30,4 %	
> 1 renouvellement PrEP mais PJC < 60 %	53,5 %	54,6 %	
> 1 renouvellement PrEP mais PJC ≥ 60 %	27,5 %	15,0 %	< 0,001

Proportion avec acquisition de VIH



Nombre d'usagers de PrEP

—	12 582	7 900	5 342	3 694	1 560	0
—	35 434	32 239	27 263	21 858	13 675	0
—	18 190	14 546	12 516	10 692	8 119	0

- En utilisant comme comparateur ceux qui ont eu une seule prescription de PrEP sans aucun renouvellement, l'incidence du VIH est réduite de
 - 62 % pour ceux avec < 60 % PJC par PrEP (mais > 1 renouvellement)
 - 79 % pour ceux avec ≥ 60 % PJC par PrEP

Facteurs prédictifs d'acquisition du VIH

