



... de CROI 2025

CROI 2025

Une ambiance morose malgré d'importantes avancées...

Dr Cédric Arvieux – COREVIH Bretagne
4 avril 2025



Une édition de la CROI un peu particulière



Impact of Partial PEPFAR Funding Freeze and Discontinuation: Estimated Deaths

This counter has been updated to reflect the estimated number of deaths that have occurred between January 24th, 2025, and today, as a result of the partial funding discontinuation. This [methodology](#) has been adjusted since the site's initial creation to provide an immediate impact assessment, rather than a long term assessment.

Estimated deaths associated with the funding freeze and discontinuation between January 24th, 2025 at 12:00 PM EST and present

Estimated adult deaths

30 146

Incrementing every 3.3 minutes

Estimated child deaths

3 209

Incrementing every 31 minutes

How many lives can be saved if all services are fully restored by the end of 2025?

Preventable adult deaths

118 781

Decrementing every 3.3 minutes

Preventable child deaths

12 644

Decrementing every 31 minutes

For all trackers above, we use average rates to estimate impact. In reality, these effects may vary over time, potentially starting smaller and accelerating as the situation progresses.

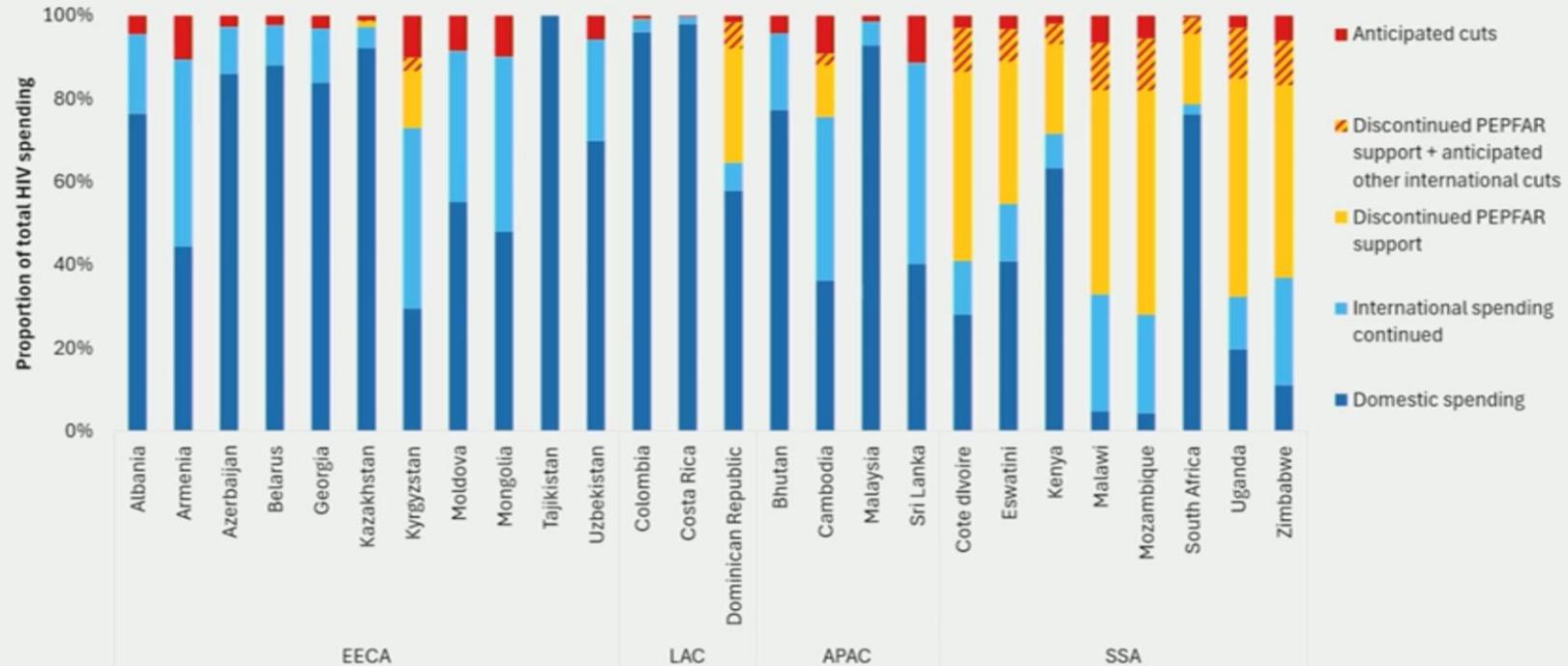
[Read the Methodology](#)

[Get Embed Code](#)

Au 4 avril 2025

Potential Impact of International Funding Cuts

Sub-Saharan African countries most exposed to international funding cuts



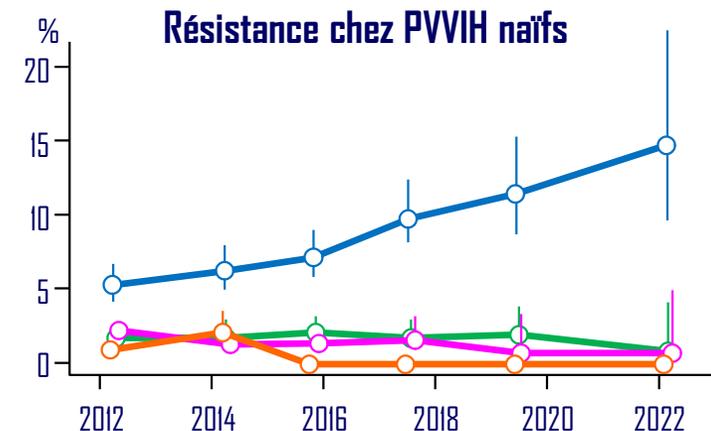
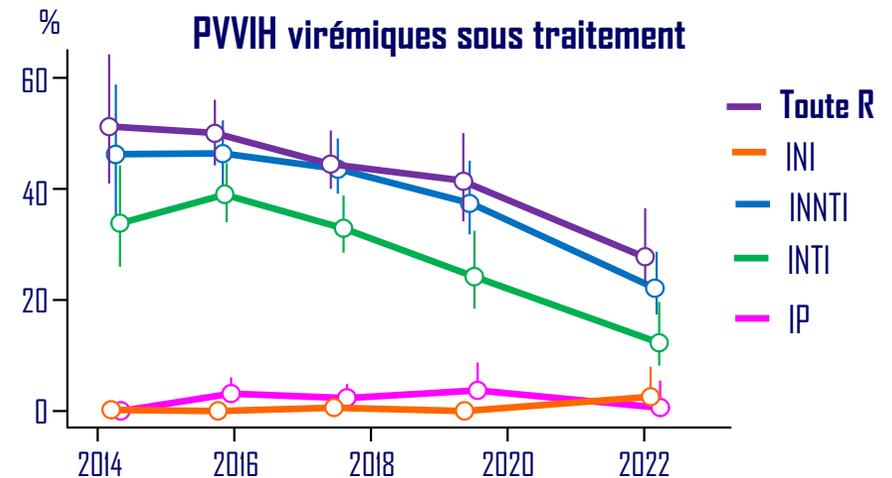


... de CROI 2025

Pays à ressources limitées



- Cohorte communautaire Rakai
- 5 enquêtes entre 2012 et 2022
- 2014 → 2022
Suppression virologique x 1,58
→ 90%
- 2022 : la majorité des PVVIH **virémiques** sous traitement ARV avaient un virus **complètement sensible**
- En 2022, seulement 2/108 (1,85 %) des patients virémiques sous traitement avaient une résistance intermédiaire ou élevée à DTG



Solutions en population (très) vulnérable



CAB/RPV LA chez une population vulnérable

- Clinique VIH Ward 86 San Francisco
- Étude rétrospective, 370 PVVIH (241 avec contrôle virologique, 129 virémiques)
- CAB/RPV LA débuté entre janvier 2021 et septembre 2024
- Caractéristiques des 129 patients virémiques :
 - Logement instable ou SDF : 51,9 %
 - Consommation de produits toxiques : 60,5 %
 - CD4 < 200/mm³ : 68,2 %
- CV ≤ 200 c/ml à S48
 - 99,4 % chez les patients avec suppression virologique à J0
 - 97,9 % chez les patients avec virémie à J0

Suivi court terme publié :

Ann Intern Med. 2023 July ; 176(7): 969–974. doi:10.7326/M23-0788

- ✓ 133 patients
- ✓ Moyenne de CV des 43% virémiques : 4,1 log +/- 1,3

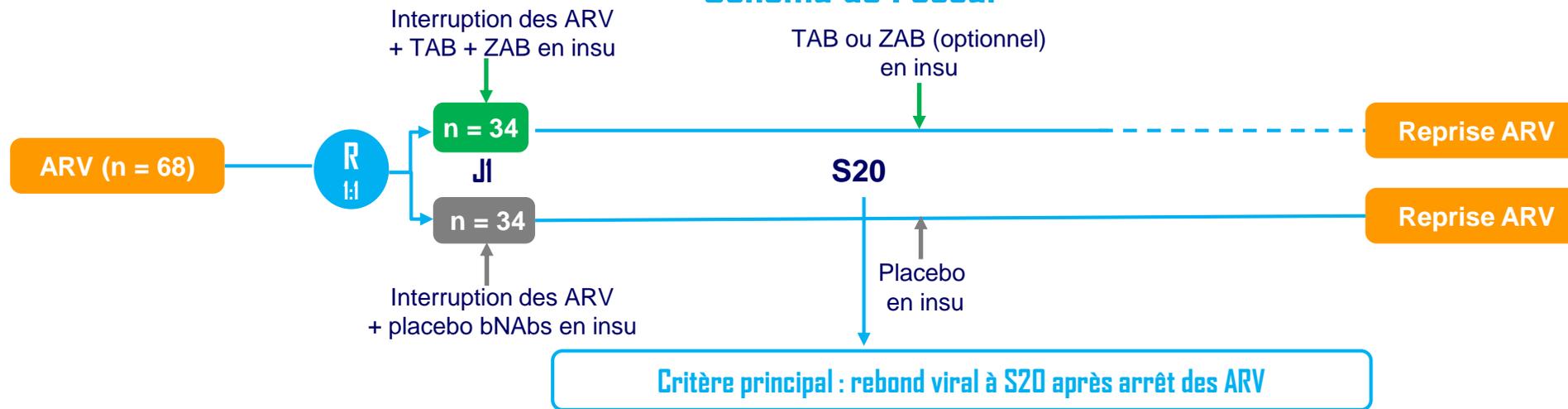
- **Conclusion** : dans une population de PVVIH avec taux élevé de logement instable, de consommation de substances toxiques et avec des CD4 bas, CAB/RPV LA était très efficace même chez ceux initiant le traitement avec une virémie détectable.

Le (long) chemin vers la guérison...



- Essai randomisé : teropavimab (TAB) + zinlirvimab (ZAB) vs placebo

Schéma de l'essai



■ Critères d'inclusion

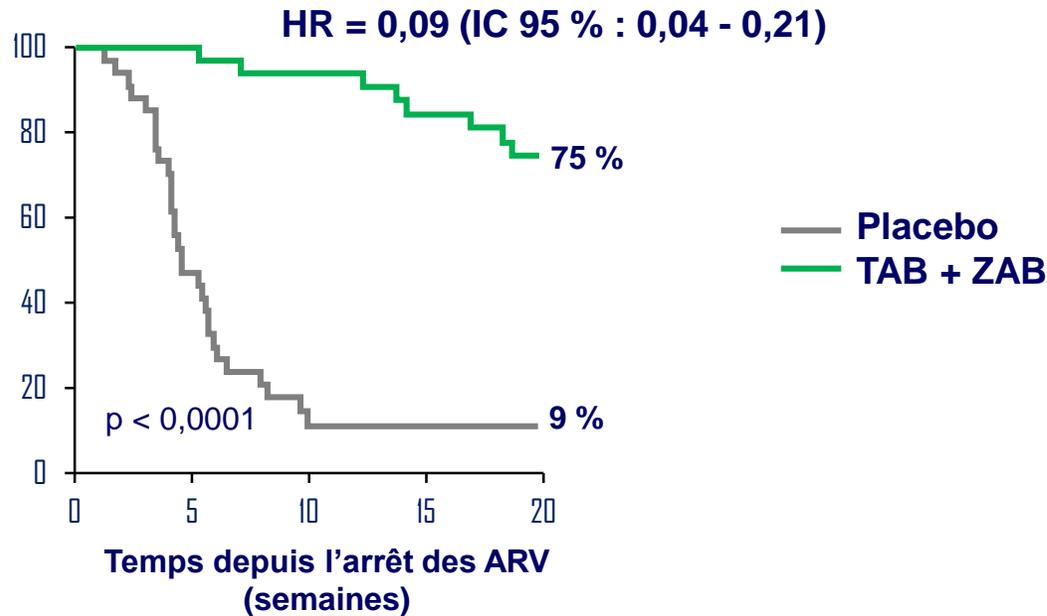
- Initiation des ARV au moment de la primo-infection OU nadir $CD4 > 500/mm^3$
- CV < 50 c/ml depuis au moins 12 mois
- $CD4$ à l'inclusion $> 500/mm^3$ ou rapport $CD4/CD8 > 1$
- PrEP pour le/les partenaire(s) et/ou protection appropriée

■ Critères de non-inclusion

- Co-infections ou co-morbidités
- Résistance prédite à ZAB (par séquençage de l'enveloppe)

- **Définition du rebond viral**
 - CV > 1 000 c/ml pendant 6 semaines consécutives
 - 2 CV > 100 000 c/ml consécutives à 1 semaine d'intervalle
 - Cas autres que les deux précédents examinés par un comité indépendant
- **Critères pour la reprise des ARV**
 - Rebond viral
 - CD4 < 350/mm³
 - Symptômes cliniques attribuables à l'arrêt des ARV
 - Préférence du participant
 - Inquiétudes concernant le risque de transmission du VIH
- **Caractéristiques des participants (bras TAB + ZAB, n = 34)**
 - Hommes : 100 %, blancs : 82 %
 - Age médian : 36 ans (IQR = 22 - 58)
 - Médiane CD4 : 799/mm³ (IQR = 511 - 1 468)
 - Traitement ARV à base d'INI : 17 (50 %)
 - Sous-type B : 19 (76 %)

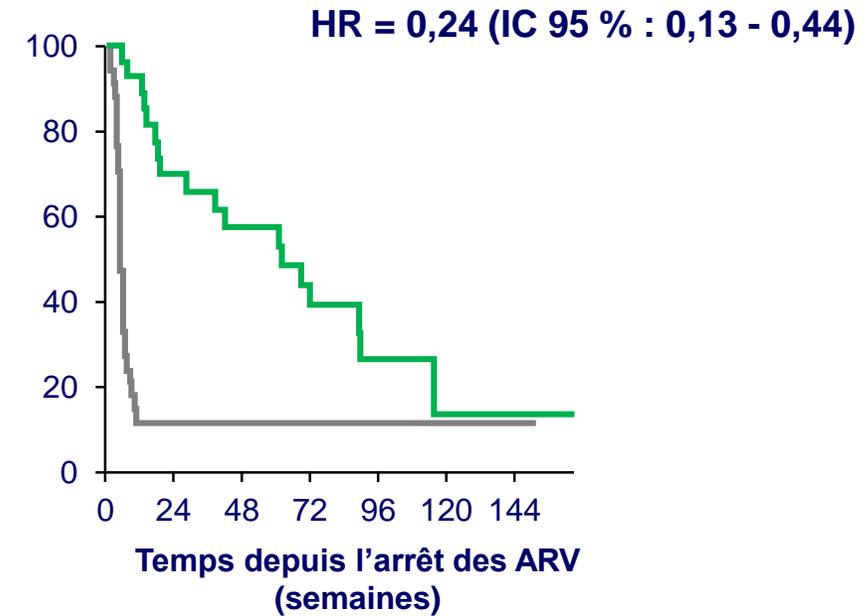
Participants sans rebond viral à S20 post-arrêt des ARV (%)



—	34	33	31	26	22
—	34	16	4	3	3

Patients (n)

Participants sans rebond viral après S20 post-arrêt des ARV après une 2nde dose de bNAb (%)



—	34	20	13	7	4	2	1
—	34	3	2	2	2	2	1

- Temps médian du rebond viral : 62,3 semaines
- S48 : 57 % des participants sans rebond viral
- S72 : 39 % des participants sans rebond viral
- Bras placebo : 2 participants (5 %) n'ont pas eu de rebond viral à S120

- **Estimation de la demi-vie vie des bNAbs (médiane, IC 90 %)**
 - ZAB : 72,5 j (69,1 - 76,2)
 - TAB : 64,8 j (61,8 - 66,6)
- **Tolérance**
 - 8 événements indésirables sévères, 1 décès (aucun en rapport avec les bNAbs ou l'arrêt des ARV)
 - Pas de reprise du traitement ARV en raison d'une baisse des cellules CD4
 - « Aucune transmission du VIH » □
- **Rebond virologique et devenir : CV médiane au pic**
 - bNAbs : 55 245 c/ml (5 060 - 125 000) dans le bras
 - Placebo : 1 000 000 c/ml (21 900 - 10 000 000)
- Reprise ARV : 94 % de succès virologique à S12
- Dans le bras placebo : 5 participants avec pic CV > 1 000 000 c/ml, délai CV < seuil : S2-24

■ Conclusions

- Absence de rebond viral à S20 chez 26/34 (76 %) des PVVIH ayant reçu les bNAbs
- Environ 1/3 des participants a arrêté les ARV pendant plus de 72 semaines
- Boost de la réponse immune spécifique anti-VIH dans le bras bNAbs
- Diminution de la taille du réservoir viral intact dans le bras bNAbs
- Pas d'événement indésirable sévère lié au traitement
- Le succès virologique a été obtenu chez tous les participants ayant du reprendre un traitement ARV (malgré un niveau de rebond viral élevé)

Quoi de neuf dans les antirétroviraux ?





... de CROI 2025

Ce qu'il ne faut pas faire...



BIC/F/TAF : réduction des prises 1, 2, ou 3 fois/semaine

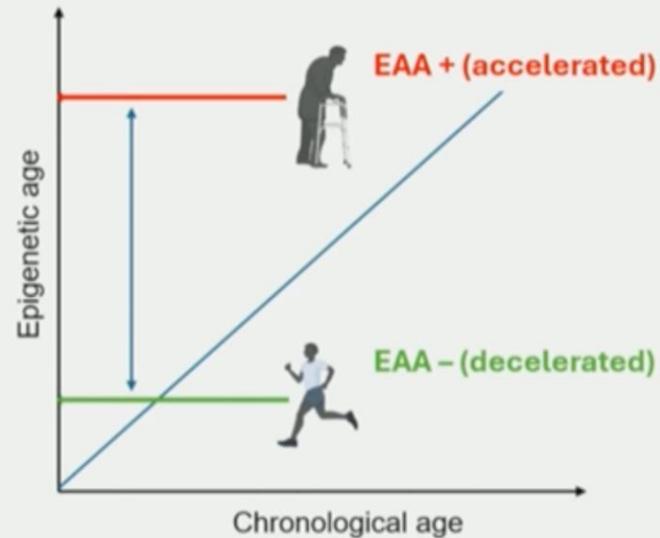
- **Essai de phase 2, pilote, monocentrique (Barcelone), randomisé, en ouvert, 48 semaines** (visites J0, S4, S12, S36, S48)
- **40 PVVIH sous BIC/F/TAF 7/7j** depuis au moins 6 mois avec CV < 50 c/ml, CD4 > 350/mm³, sans mutation de résistance aux 3 ARV, sans infection VHB ou VHC active
- **Randomisation 4 bras** (4 groupes de 10) :
 - Poursuite 7/7j
 - 3 prises/semaine (lundi, mercredi, vendredi)
 - 2 prises/semaine (mardi, vendredi)
 - 1 prise/semaine (mercredi)
- **Résultats : 39 PVVIH analysés** (1 retrait de consentement à J0)
 - **6 arrêts avant S48**
 - 1 perdu de vue (7/7j à S12) et 2 décisions du participant (1/semaine à S12 et 2/semaine à S24), les 3 avaient CV < 50 c/ml à la dernière visite
 - 3 échecs virologiques :
 - 1 dans le bras 3/semaine : 55/60 c/ml à S12
 - 2 dans le bras 1/semaine : 617/29 800 c/ml et 180/780 c/ml à S4
 - **Pas de différence** significative à S48 en CV ultrasensible (5 c/ml), réservoirs VIH (IPDA intact et défectif), marqueurs inflammatoires (CRP US, IL-6), CD4 et CD8, poids
- **Conclusion** : risque d'échec virologique si traitement intermittent autre que 4 ou 5 j consécutifs par semaine

Comorbidités





Methods I- Epigenetic Age Acceleration (EAA)



- A **positive** (>0) EAA suggests faster aging
- A **negative** (<0) EAA suggests slower aging

EAA represents the difference between observed and **expected** epigenetic age. It is calculated from the residuals obtained by regressing the DNAm age calculation on chronological age using a linear model



... de CROI 2025

Une découverte pour moi : l'âge épigénétique



Hospital Universitario La Paz
Hospital de Cantoblanco
Hospital Carlos III
Comunidad de Madrid



Conclusions

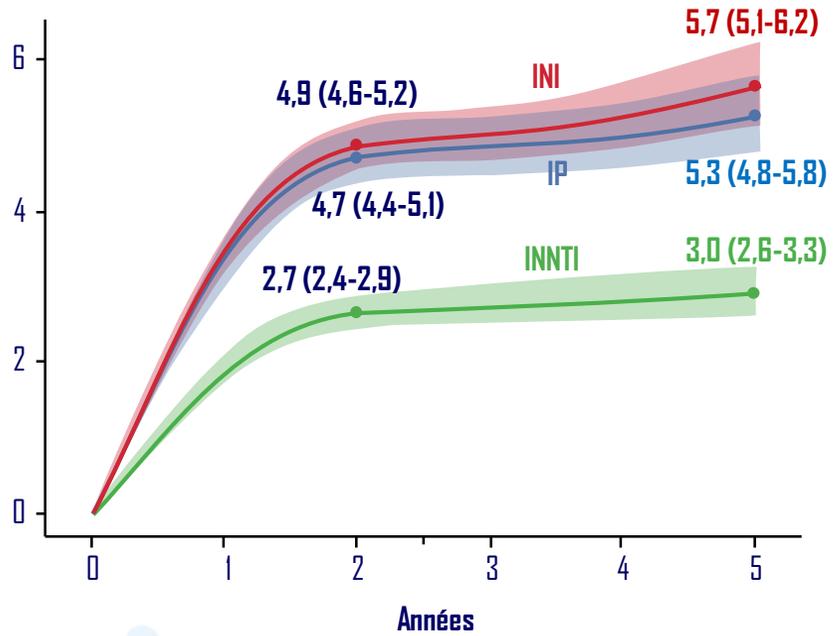
- **GrimAge** specifically predicts serious non-AIDS events, non-AIDS defining cancer, and mortality in persons with well-controlled HIV infection, highlighting its potential as a biomarker for long-term health risks
- **Hannum's clock** demonstrates prognostic value for serious non-AIDS events
- **PhenoAge** and **Skinblood** are predictors of cancer
- **Horvath's clock** is significantly associated with aging-related events
- No significant association was demonstrated with all events combined, although **GrimAge**, **Hannum** and **FitAge** had a trend
- **DNAmTelomere** did not demonstrate prognostic capacity to predict any clinical event

Prise de poids en 1^{ère} ligne de traitement : effets des INI (1)

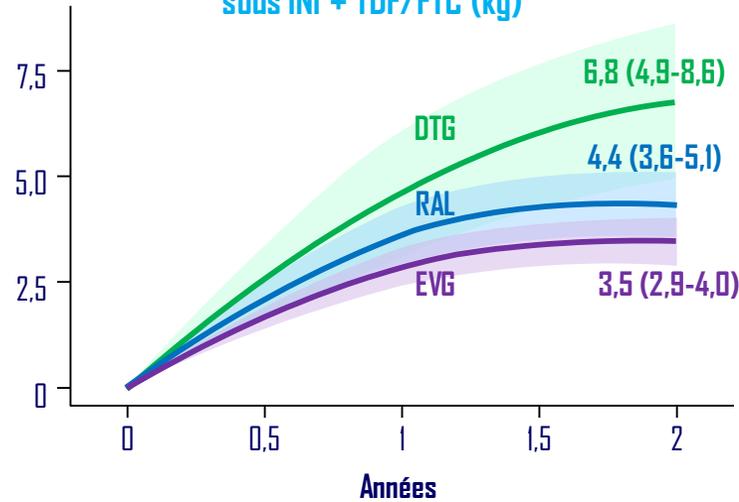
- Etude observationnelle, rétrospective, 21 cohortes au sein de NA-ACCORD
 - PVVIH naïfs d'ARV débutant un traitement par INNTI, IP ou INI entre janvier 2007 et décembre 2020
 - Poursuivant ce schéma initial ≥ 12 mois
- **Objectif**
 - Comparer l'évolution du poids 5 ans après l'initiation des 3 différentes classes d'ARV
 - Comparer l'évolution du poids selon les INI, en ajustant sur les INTI utilisés
- **Modélisation multivariée par effet mixte linéaire**
 - Censure si échec virologique, changement d'ARV
 - Ajustement sur sexe, race, cohorte, année d'initiation du traitement ARV, INTI, âge, poids, CV et CD4 à J0
- **32 514 PVVIH** : INI = 10 294, INNTI = 13 344, IP = 8 876

Prise de poids en 1^{ère} ligne de traitement : effets des INI (2)

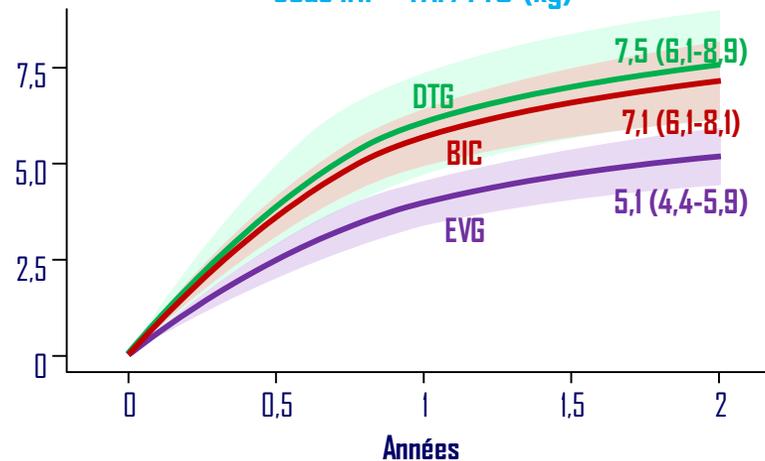
Gain de poids prédit à 5 ans (kg)



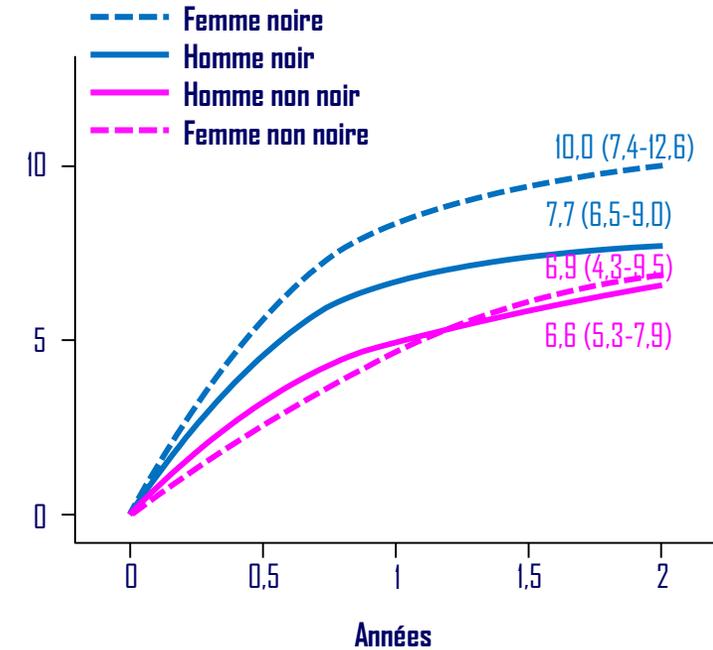
Gain de poids prédit à 2 ans sous INI + TDF/FTC (kg)



Gain de poids prédit à 2 ans sous INI + TAF/FTC (kg)



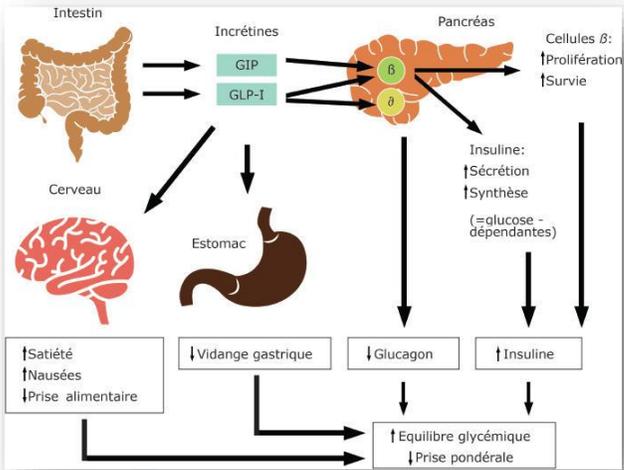
Gain de poids prédit à 2 ans selon sexe et race sous DTG ou BIC+ TAF/FTC (kg)



- TDF/FTC
 - 43 % avec IN
 - 91 % avec INNTI
 - 76 % avec IP

Les analogues GLP-1 à toutes les sauces !

Chez les PVVIH, à la CROI 2025, les analogues GLP-1...



- Améliore les fonctions cognitives (*M.J. Corley et al.*)
- Diminue la lipohypertrophie (*O. Atieh et al.*)
- Améliore la stéatose hépatique (*M.J. Corley. Et al.*)
- Amélioration de l'âge épigénétique (*J.E. Lake et al.*)
- Améliore le microbiote intestinal (*M. Dillon et al.*)
- Diminue le poids et le syndrome métabolique (*J.E. Lake et al.*)
- Aux USA est surtout accessibles aux blancs... (*S.A. Ruderman et al.*)
- Réduit significativement la consommation d'alcool (*H.M. Crane et al.*)
- Agit plus chez les femmes que chez les hommes (*J. Sun et al.*)

Et l'effet disparaît quand l'on arrête, dans la plupart des cas...



... de CROI 2025

Infections associées au VIH



- **Objectif** : évaluer l'acceptabilité et la performance de l'auto-prélèvement vaginal et des urines pour le dépistage HPV chez les femmes VIH+

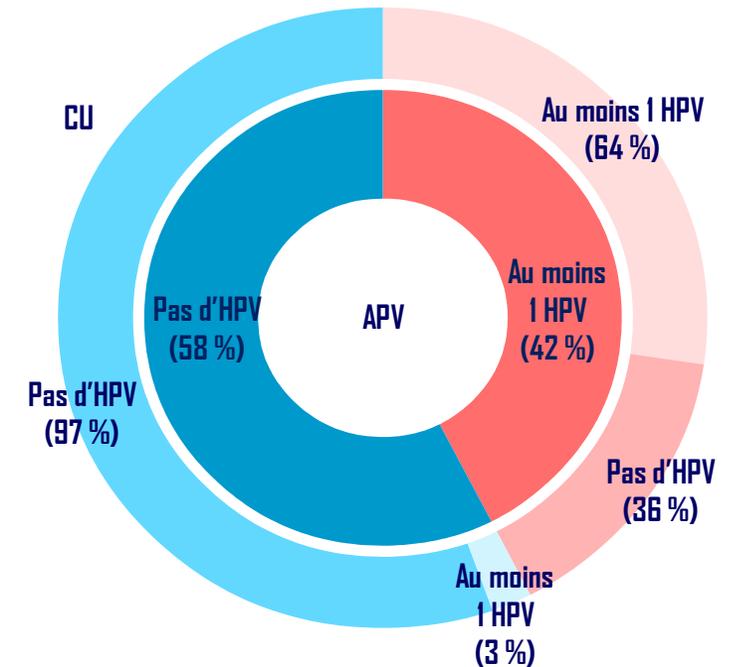
▪ Méthode

- Etude prospective, 4 hôpitaux du COREVIH Ile-de-France Nord
- Proposition de réalisation d'un auto-prélèvement vaginal (APV) et d'une collecte d'urines (CU)
- Evaluation de l'acceptabilité des 2 méthodes
- Evaluation de la qualité de l'APV
- Evaluation de la performance de dépistage de la CU par rapport à l'APV
- Prévalence d'HPV-HR dans les 2 prélèvements
- Estimation semi-quantitative de la CV HPV

▪ Résultats

- 201 participantes, CV indétectable : 91 %, médiane CD4 : 770/mm³
- Acceptabilité APV : 175/201 (87 %)
- 80 % des participantes préféraient CU à APV
- Au moins 1 HPV-HR détecté sur 75/173 APV (43,4 %) :
 - HPV 68, le plus fréquent : 24 %
 - HPV 16 : 10,7 %
 - Infection multiple à HPV : 33,3 %
- Concordance APV et CU : 83 % (coefficient kappa = 0,64)
- CV HPV faible dans 79 % des paires APV/CU discordantes

Pie-donut plots : concordances pour la détection d'au moins un HPV-HR entre APV et CU



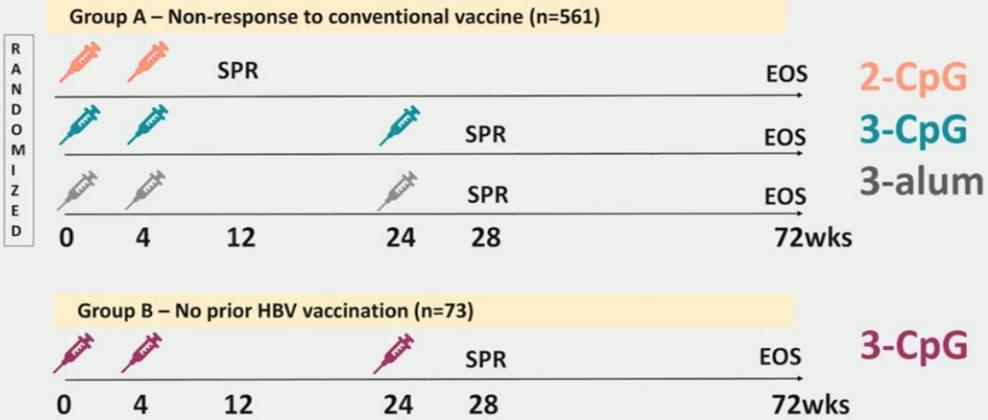
• Conclusions

- L'APV et la CU sont bien acceptés par les FVVIH
- Prévérés au frottis cervico-vaginal
- Ils conviennent tous deux à la détection d'HPV-HR
- L'APV est plus sensible lorsque la CV HPV est faible
- → CU peut être proposée uniquement en cas de refus de l'APV

Nouveau vaccin HBV-CpG

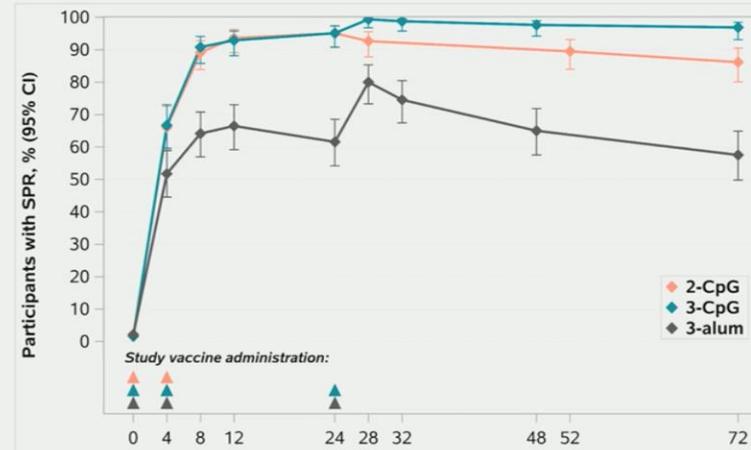
A5379 (BEeHIVE) Study Design

Phase III, prospective, open-label, interventional, two-group study conducted at US and non-US sites



- HepB-CpG 0.5 mL IM dose (20 mcg of HBsAg + 3000 mcg CpG 1018®)
- HepB-alum 1.0 mL IM dose (20 mcg of HBsAg)

Group A: Proportion with Anti-HBs ≥ 10 at Study Visits



End of study Anti-HBs ≥ 10
 97.2% of 3-CpG (n=177)
 86.1% of 2-CpG (n=173)
 57.5% of 3-alum (n=174)

Number of participants:	Study week ¹							
2-CpG	185	177	175	172	162	163	NA	159
3-CpG	188	177	174	169	163	162	161	168
3-alum	186	174	173	167	164	160	161	160

¹Study weeks according to the protocol-specified visit windows; visit schedules differed between the 2-dose and 3-dose arms. ACTG

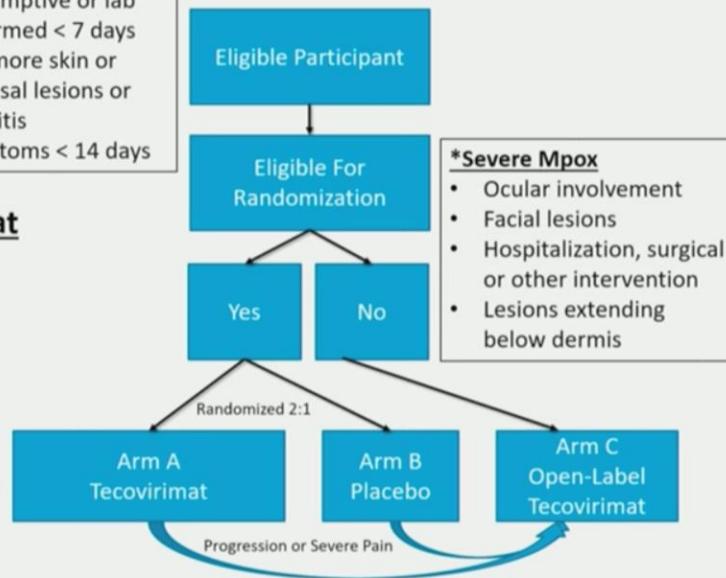
Le Técovirimat sur Mpox Clade-2 (STOMP)... bof !

Study Arms

- Presumptive or lab confirmed < 7 days
- 1 or more skin or mucosal lesions or proctitis
- Symptoms < 14 days

Arm C - Open Label Tecovirimat

- Age <18
- Pregnancy or breastfeeding
- Severe Mpox*
- Immunosuppression
 - HIV with VL>1000 or CD4<200
- Exfoliative skin conditions



<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05534984>

Summary

- Cumulative probability of clinical resolution through 28 days was 87% (95%CI: 80, 92)
- Median time to clinical resolution of 14 days (95%CI: 13, 16)
- No significant associations were found between baseline characteristics and clinical resolution or clearance of HMPXV DNA at day 8
- Clearance of HMPXV DNA at Day 8 was NOT associated with clinical resolution in this study

11 March 2025

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05534984>

Bras A et B déjà publiés : pas d'effet du tecovirimat...
Pas d'effet non plus dans une étude sur le Clade 1 (essai PALM007)

De nouvelles options ARV

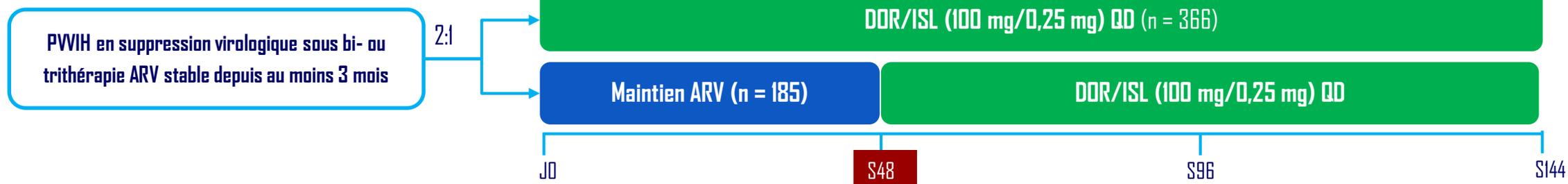


DOR/ISL (100 mg/0,25 mg) QD en switch

Résultats à S48 de 2 essais de phase 3 (1)

- **Participants** : adultes VIH-1, CV < 50 c/ml, CD4 > 50/mm³ et lymphocytes totaux > 650/mm³ au screening, sans antécédent d'échec virologique ni de résistance connue à DOR, ni d'infection VHB active

- **Essai MK-8591A-051 (1) : essai en ouvert**



→ 551 patients randomisés, femmes : 40 %, âge médian : 51 ans, sous IP : 5 %, INI : 64 %, INNTI : 30 %, TDF : 30 % CD4 ≥ 350/mm³ : 92 %, durée médiane ARV en cours : 3,8 ans, Ac HBc+ au screening : 29 %

- **Essai MK-8591A-052 (2) : essai en double insu**



→ 513 patients randomisés, femmes : 21 %, âge médian : 47 ans, sous IP : 5 %, CD4 ≥ 350/mm³ : 91 %, durée médiane ARV en cours : 3,4 ans, Ac HBc+ au screening : 26 %

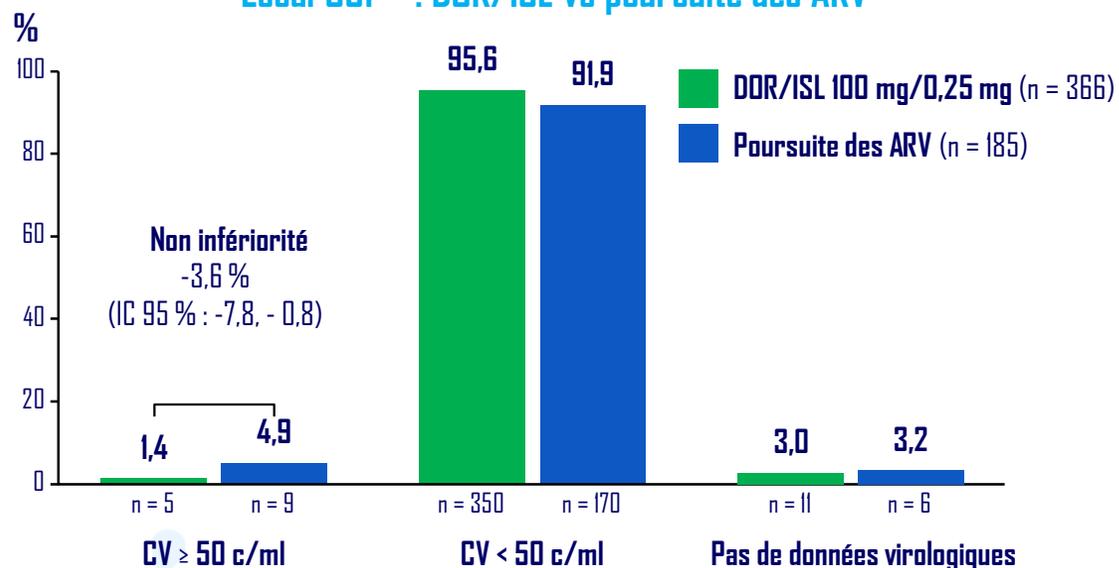
DOR/ISL (100 mg/0,25 mg) QD en switch

Résultats à S48 de 2 essais de phase 3 (2)

Efficacité virologique à S48

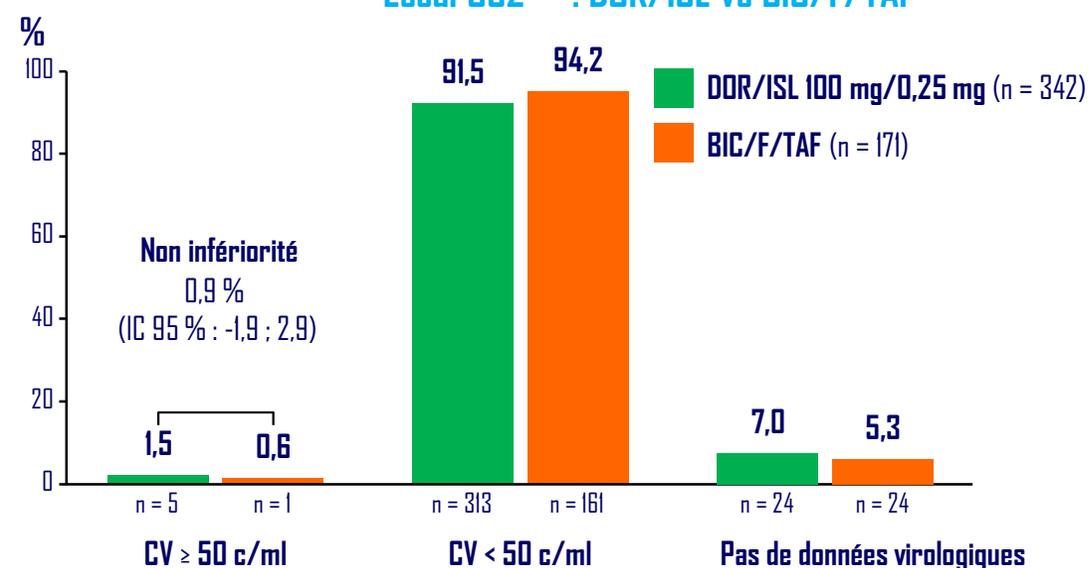
(Critère principal : CV > 50 c/ml à S48 (Snapshot FDA), marge de non-infériorité : 4 %)

Essai 051 (1) : DOR/ISL vs poursuite des ARV



- 5 participants DOR/ISL avec CV > 50 c/ml
 - 2 échecs précoces à S4 (mutations INNTI déjà présentes dans l'ADN à J0)
 - 3 arrêts après S48 avec CV > 200 c/ml : 1 échec d'amplification, 1 avec V90I (présente dans ADN à J0) et 1 avec T215T/I non retrouvée dans ADN à J0, sans impact dans les 2 cas sur la sensibilité à ISL ou DOR

Essai 052 (2) : DOR/ISL vs BIC/F/TAF

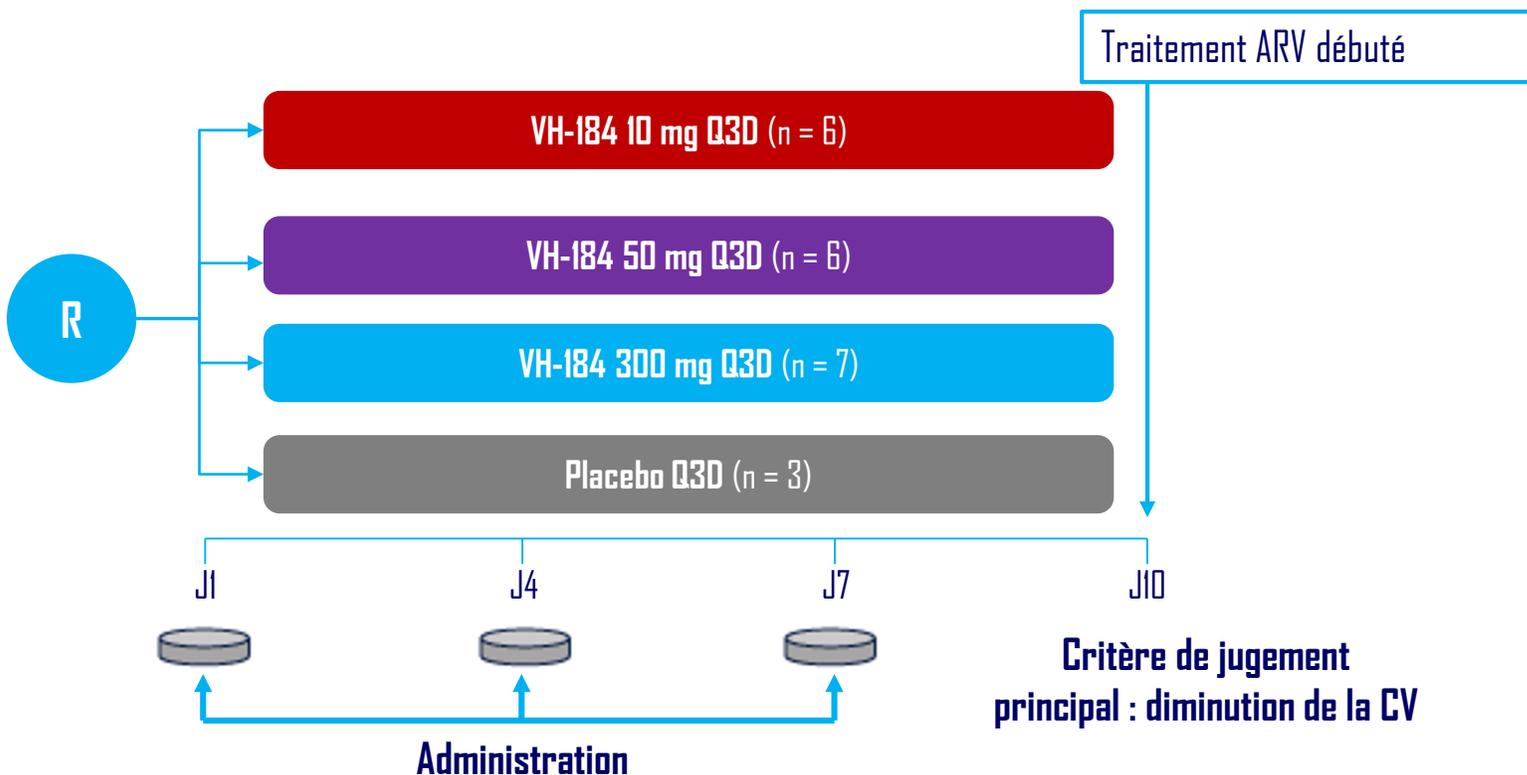


- 2 participants DOR/ISL ont CV confirmée ≥ 200 c/ml
 - Pas d'émergence de résistance à DOR et ISL observée

VH-184, nouvel INI – Phase 2a (I)

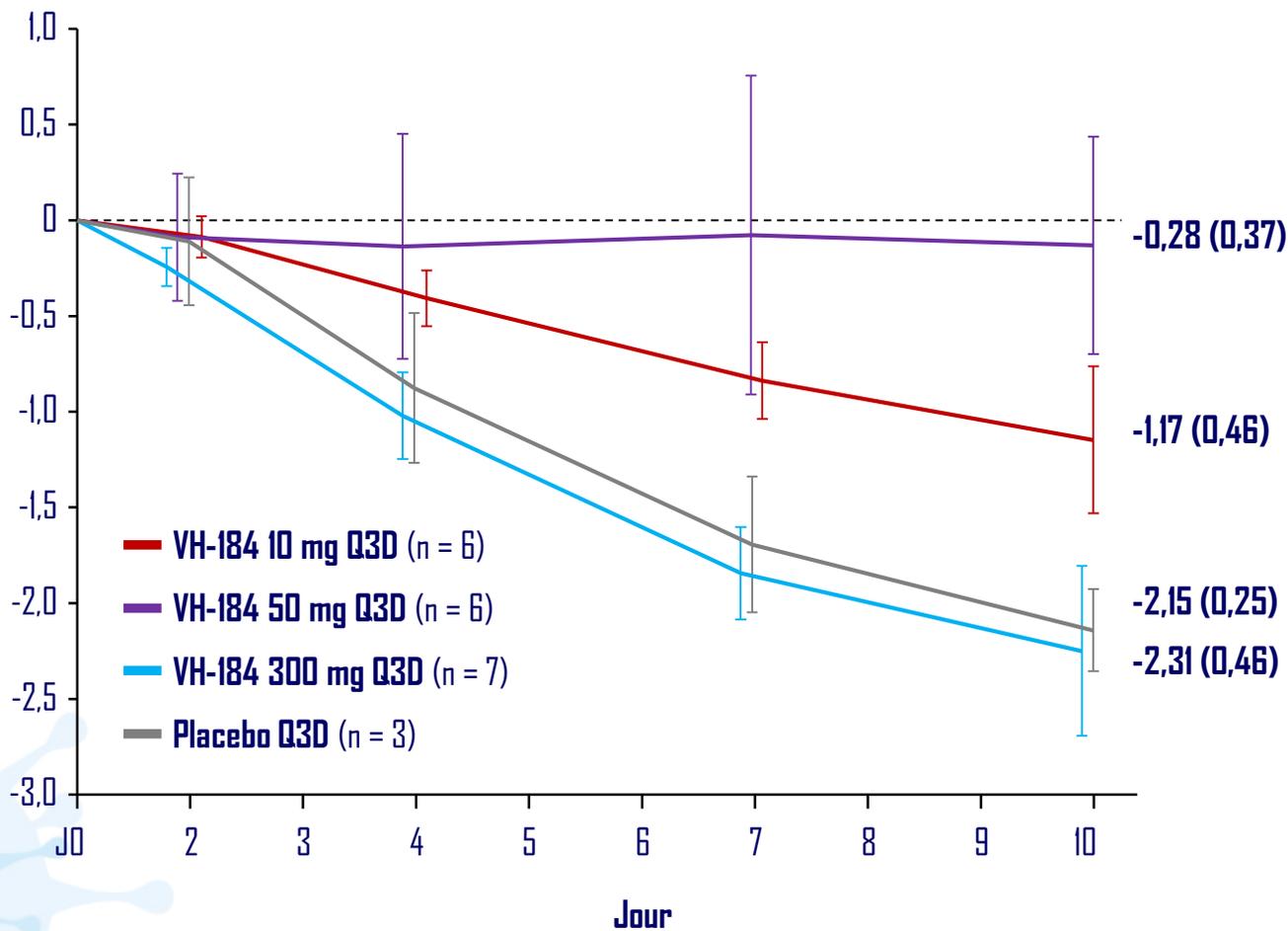
- VH-184 est un nouvel INI actif sur certains variants résistants à DTG
- Demi-vie de la formulation orale : 22 - 28 heures
- Phase 2a : 22 PVVIH, 18 - 65 ans, naïfs d'ARV, CV $\geq 3\ 000$ c/ml, CD4 ≥ 200 /mm³

- 19 hommes, 3 femmes
- Âge median : 32 ans
- CV moyenne : 4,32 à 5,0 log₁₀ c/ml



VH-184, nouvel INI – Phase 2a (2)

Modification moyenne (ET) CV, \log_{10} c/ml



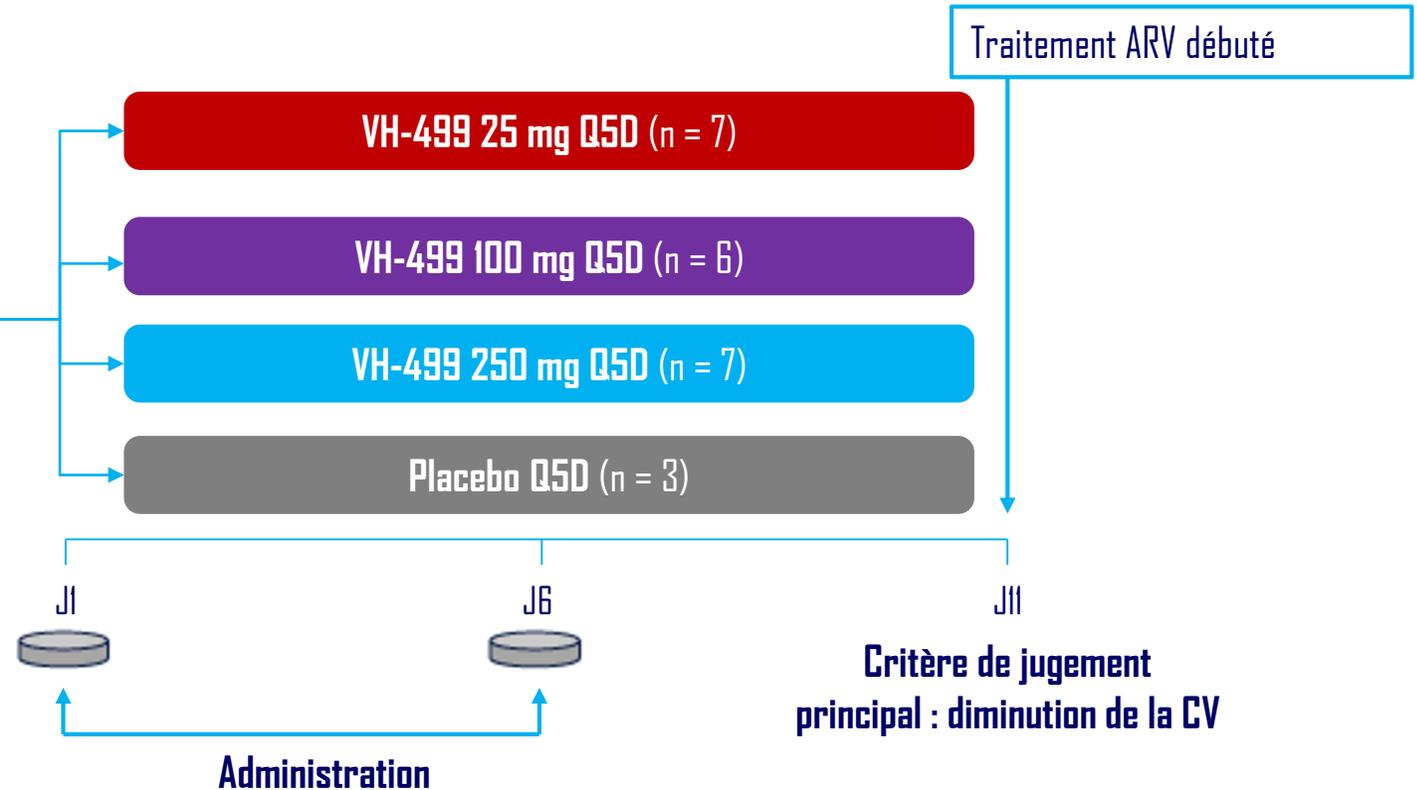
- Aucune résistance génotypique ou phénotypique à VH-184 à J10
- Bonne tolérance
 - Vomissements : 2/19
 - Événements indésirables liés au traitement (tous de grade 1) : 5/19

VH-499, nouvel inhibiteur de capsid - Phase 2a (1)

- VH-499 est un nouvel inhibiteur de capsid, avec un profil de résistance similaire à celui de LEN
- Demi-vie de la formulation orale : 51 - 66 heures
- Phase 2a : 23 PVVIH, 18 - 65 ans, naïfs d'ARV, CV $\geq 3\ 000$ c/ml, CD4 ≥ 200 /mm³

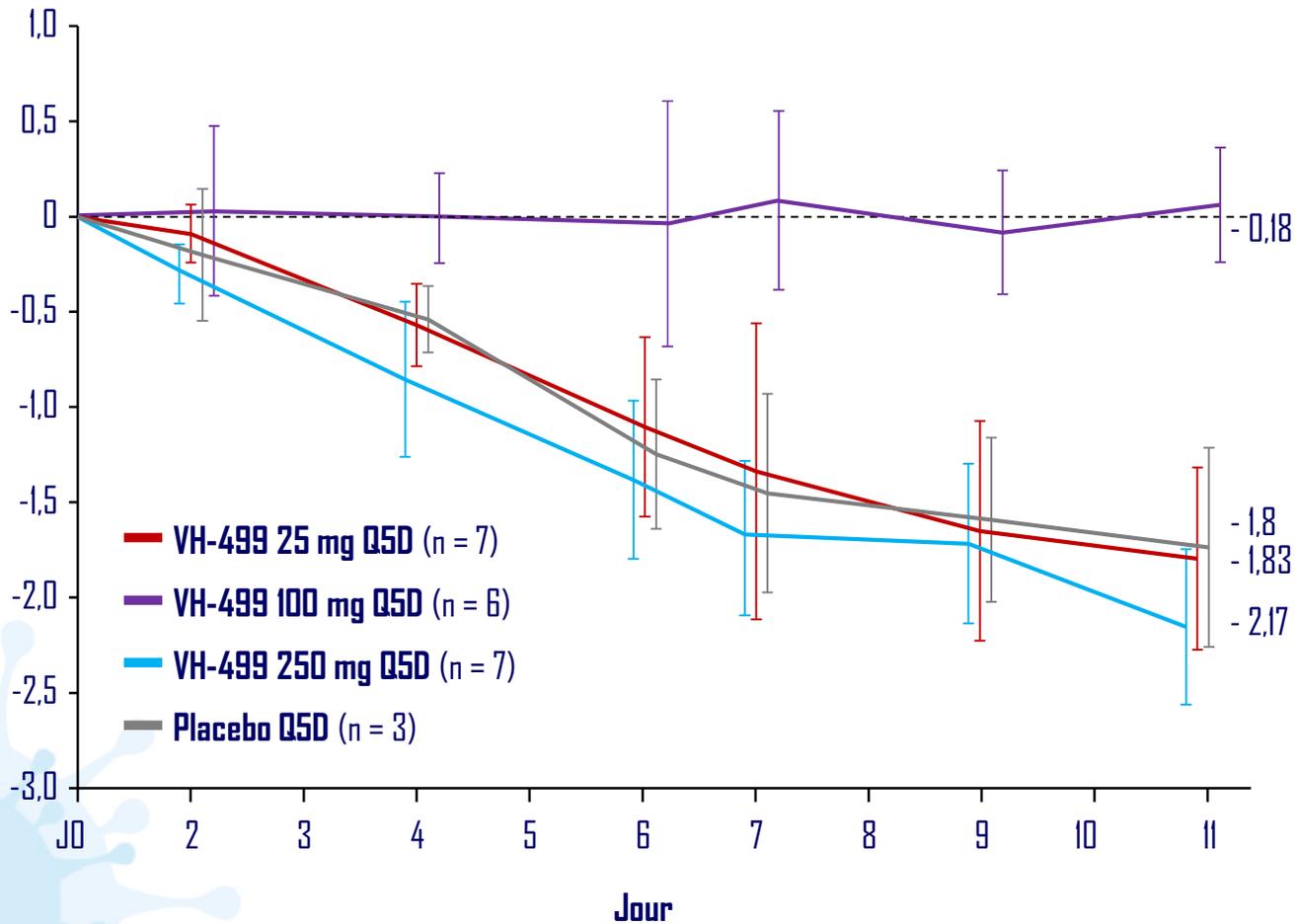
- 19 hommes, 4 femmes
- Âge median : 31 ans
- Médiane CD4 : 481/mm³
- CV moyenne : 4,85 log₁₀ c/ml

R



VH-499, nouvel inhibiteur de capsid - Phase 2a (2)

Modification moyenne (ET) CV, \log_{10} c/ml



- Chez 1 participant avec dose VH-499 25 mg : émergence à J11 d'une mutation de résistance dans la capsid (Q67Q/H) avec réduction de la sensibilité phénotypique de 3,9 fois
- VH-499 était bien toléré
 - Céphalées : 3/20

- Interactions Metformine/DTG : chez les patientes très obèses (IMC moyen 45 !), plutôt diminution de l'exposition à la metformine...
- Pas d'association HTA et ARV particulier dans la cohorte OPERA
- Un traitement d'entretien par administration « unique » de Lénacavir + TAB + ZAB permet un contrôle dans 52/53 cas à 6 mois
- Grossesse et bictégravir (*Wong JMH Abs. 997*): 161 cas au Canada, RAS (en 2023, 28% des grossesses exposées au BIC !)
- Nouveau-nés exposés au TDF/FTC en PREP (*Gomez L Abs. 1020*): 629 non-exposés vs 139 exposés: pas de différence d'acquisition du langage à 5 ans.





... de CROI 2025

Pour aller encore plus loin...

ENDOMÉTRIOSE . CONTRACEPTION . IVG
3 NOUVEAUX MODULES
EN **SANTÉ SEXUELLE**
INSCRIVEZ-VOUS **GRATUITEMENT**

<https://www.formasantesexuelle.fr>



Créé par



Accompagné par



Soutenu par





... de CROI 2025

Back-up



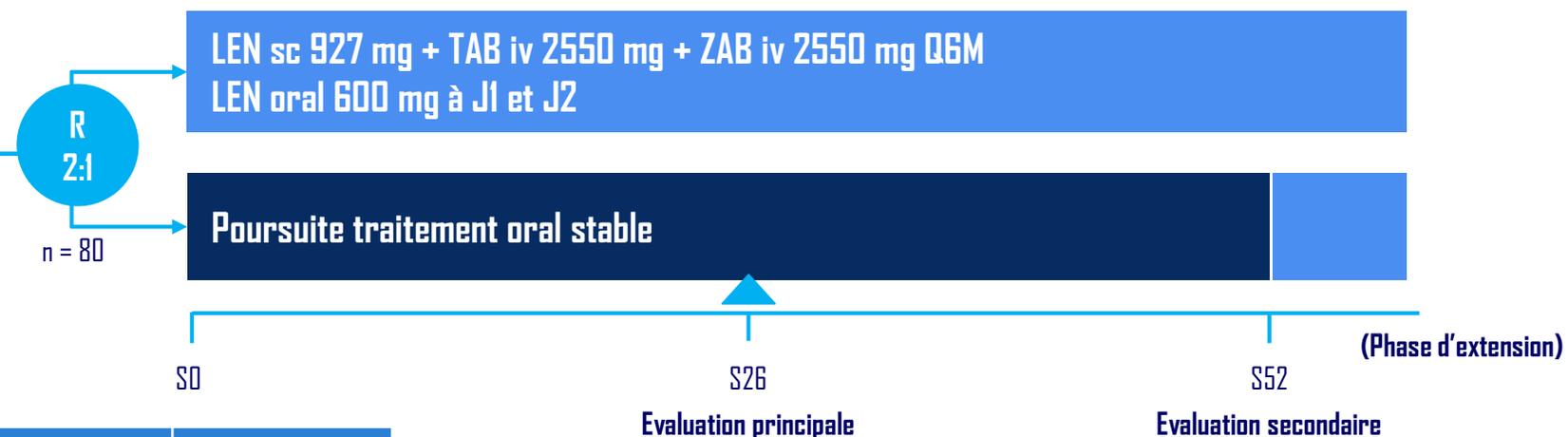
LEN + teropavimab (TAB) + zinlirvimab (ZAB) chez des PVVIH virologiquement contrôlés : résultats à S26 de Phase 2 (I)

- Essai de phase 2, randomisé, multicentrique (32 sites), évaluant en switch une trithérapie LA associant LEN + TAB + ZAB

Critères d'inclusion principaux

- Adultes 18-65 ans VIH-1+
- Suppression virologique ≥ 12 mois
- Sous traitement oral ARV (≤ 2 classes) stable ≥ 12 mois
- CD4 à l'inclusion $\geq 200/\text{mm}^3$
- Sensibilité* virale à TAB **et** ZAB

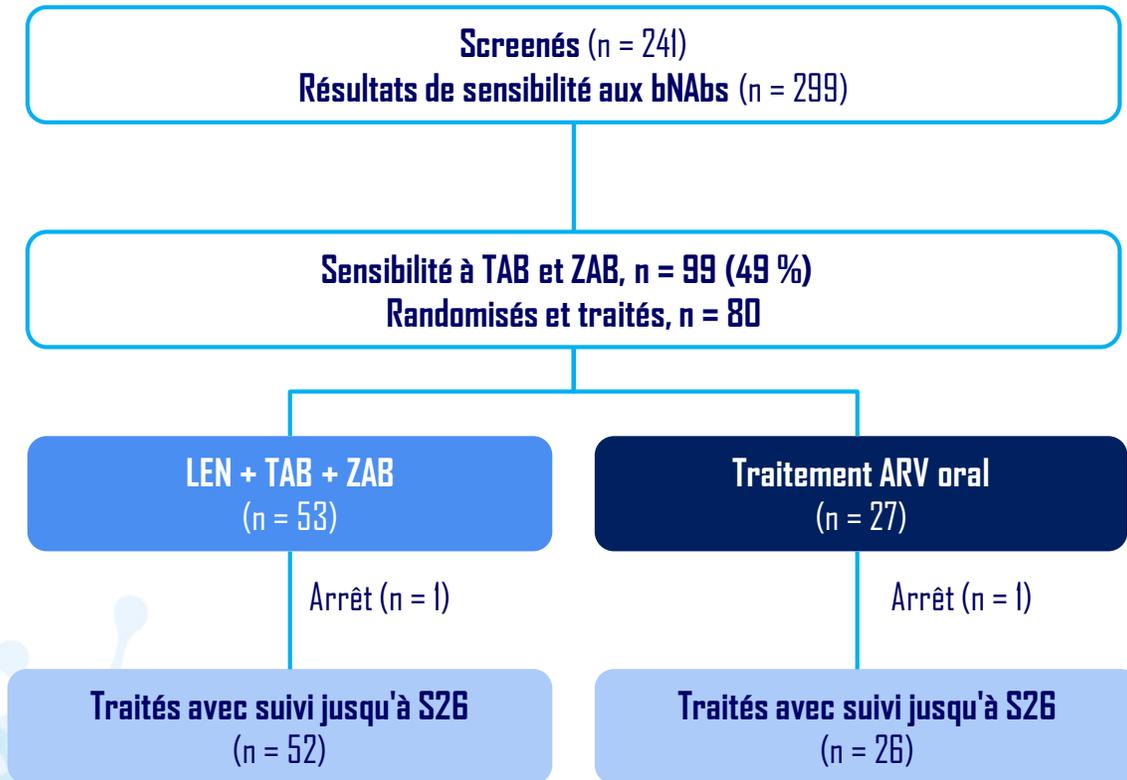
* Sensibilité définie comme $\text{Cl}_{90} \leq 2 \text{ mg/l}$
(PhenoSense® mAb DNA assay - Monogram Biosciences)



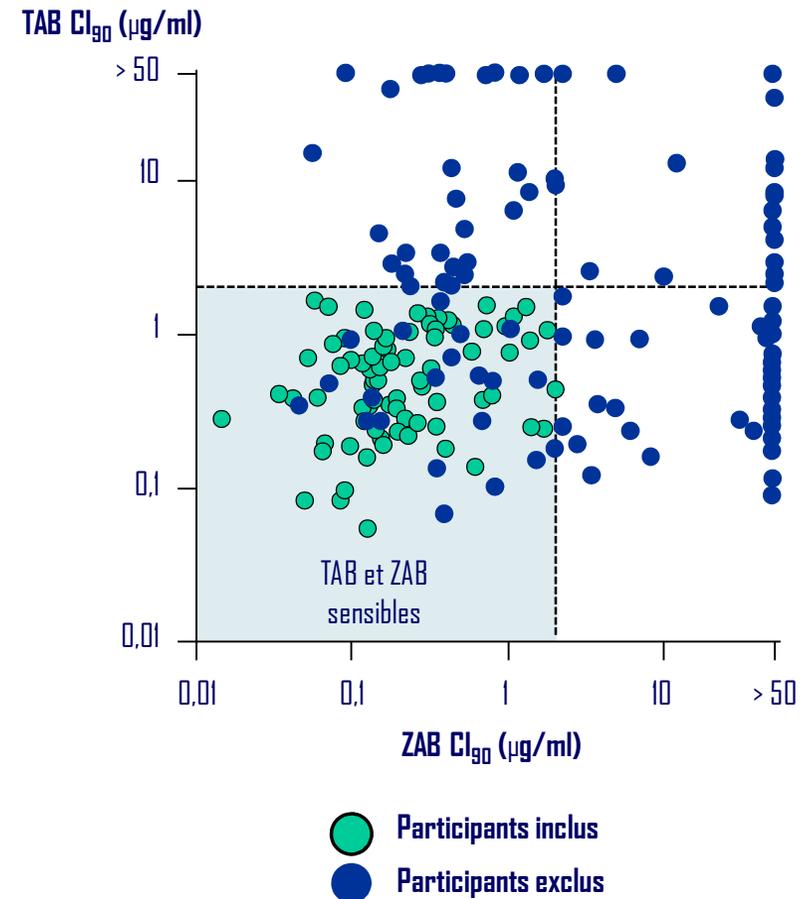
	Jour 1	Jour 2
Dose de charge : LEN oral 600 mg		
LEN sc 927 mg		-
TAB iv 2550 mg		-
ZAB iv 2550 mg		-

- Critère d'évaluation principal** : CV $> 50 \text{ c/ml}$ à S26 (FDA Snapshot)
- Critères secondaires** : événements indésirables, évolution CD4, PK LEN, TAB et ZAB, anticorps anti-bNAbs à S26

Situation des participants

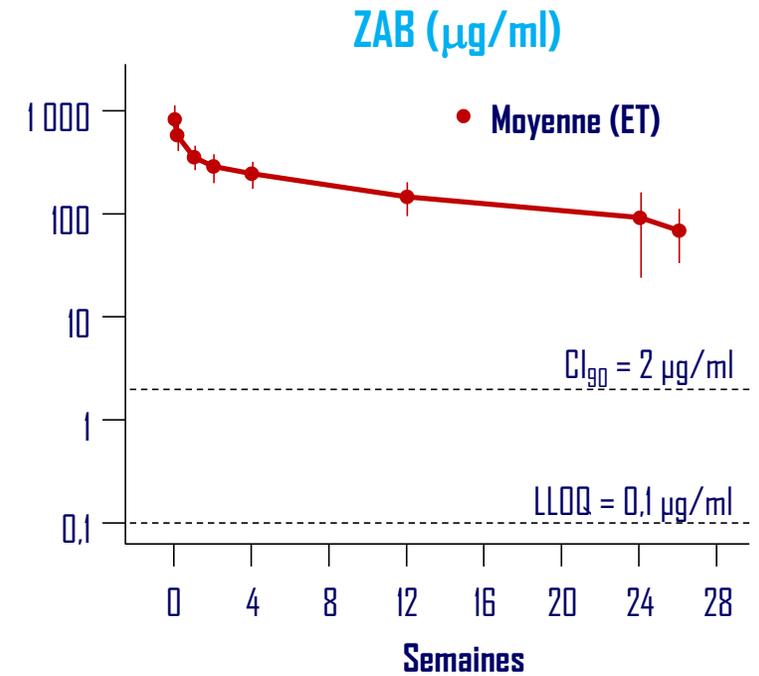
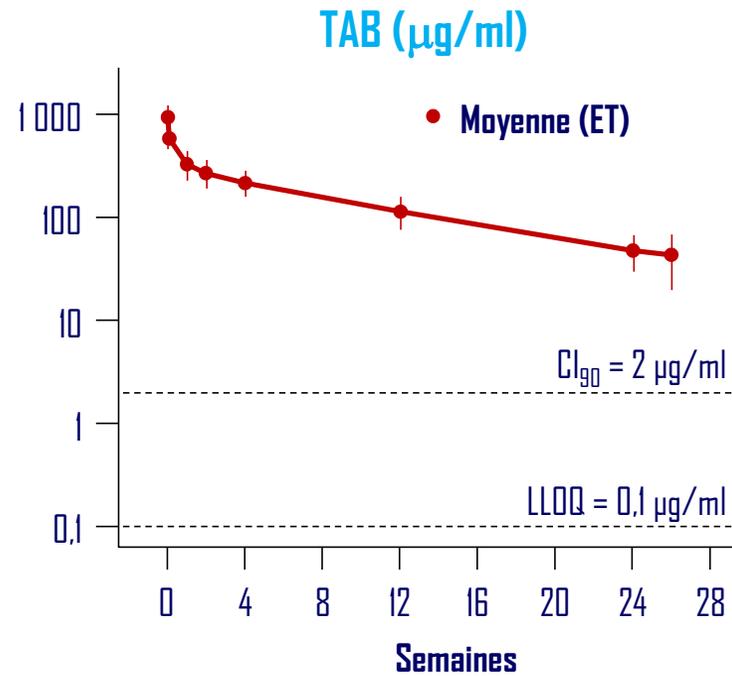
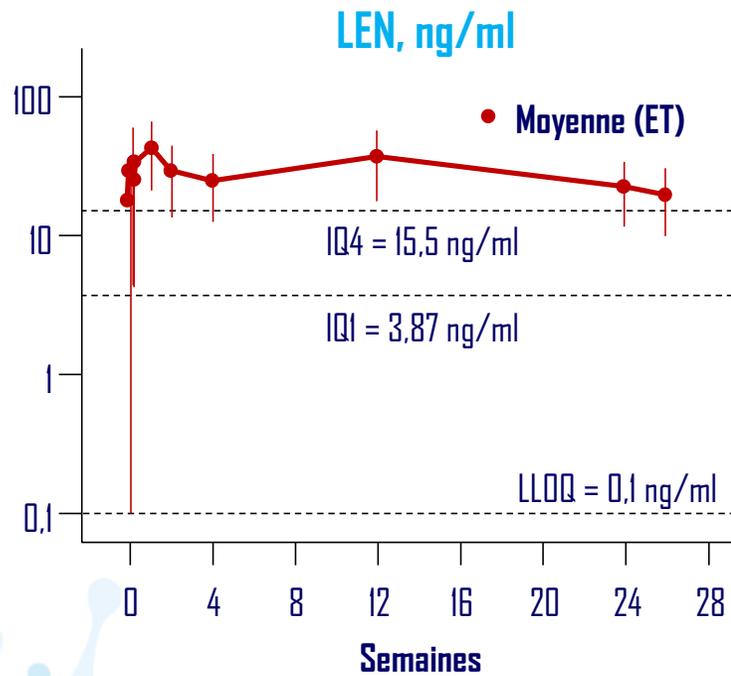


Sensibilité aux bNAbs à la sélection



	LEN + TAB + ZAB (n = 53)	Traitement oral stable (n = 27)
Caractéristiques à l'inclusion		
Age médian (années)	46	57
Femmes, n (%)	8 (15)	4 (15)
Poids médian (extrêmes), kg	93 (56 - 156)	87 (58 - 157)
CD4/mm ³ , médiane (IQR)	710 (552 - 895)	738 (583 - 869)
Inclusion dans sites aux États-Unis, n (%)	48 (91)	19 (70)
Résultats virologiques à S26 (Snapshot FDA), n (%)		
CV ≥ 50 c/ml	1 (1,9)	0
CV < 50 c/ml	51 (96,2)	26 (96,3)
Pas de données virologiques à S26	1 (1,9)	1 (3,7)

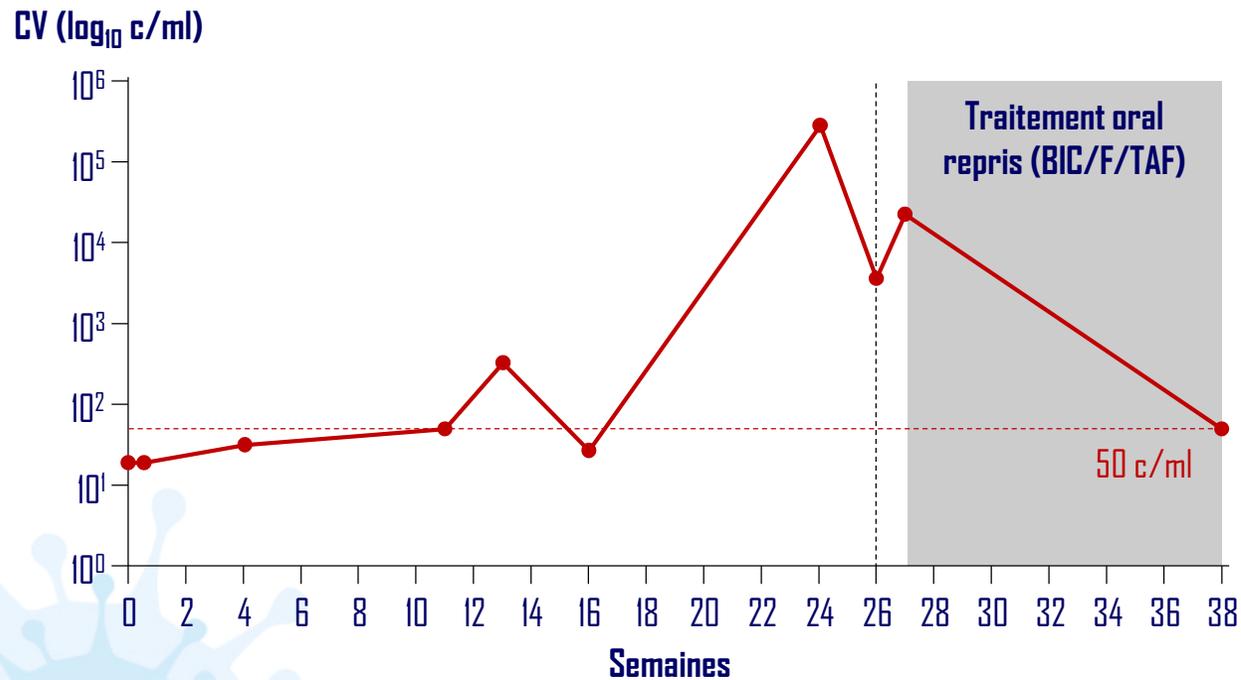
Taux plasmatiques de LEN, TAB et ZAB



■ Emergence d'anticorps

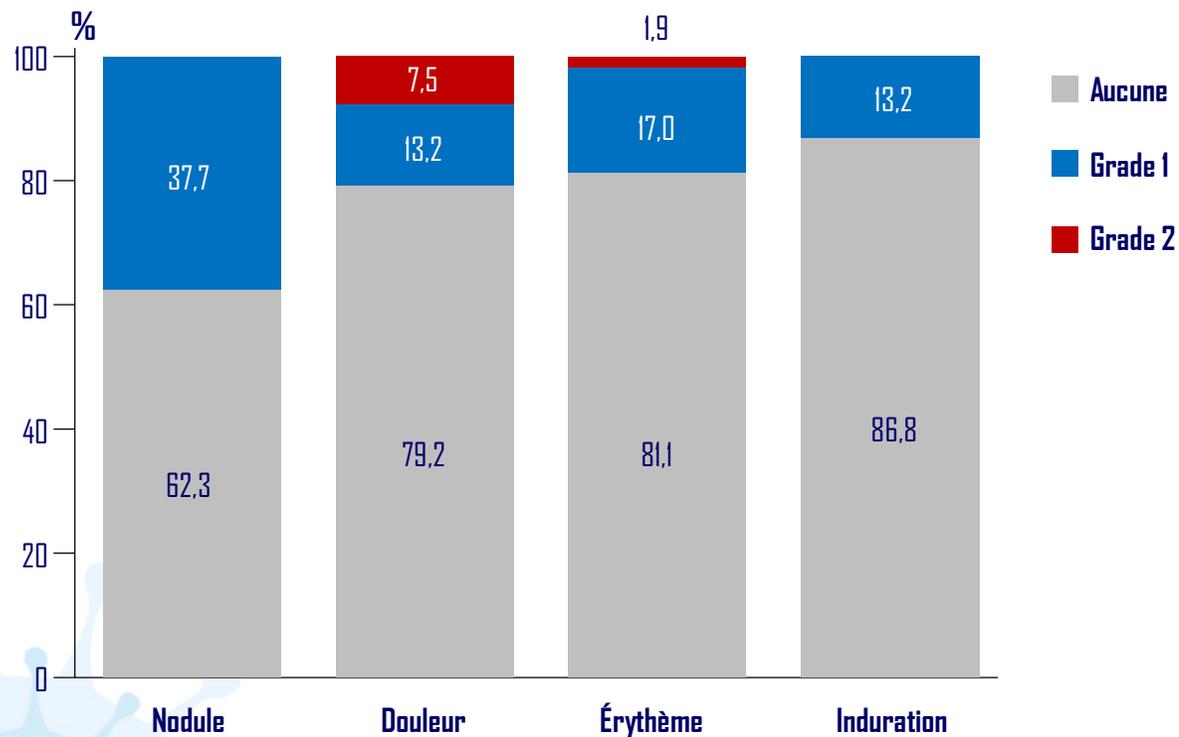
- Ac anti-TAB chez 6 participants (11,3 %) et Ac anti-ZAB chez 9 (17 %)
- Sans modification de la PK et sans impact sur la tolérance

Participant avec échec virologique sous LEN + TAB + ZAB



- **Semaine 12**
 - Resuppression sans changement de traitement
- **Semaine 24**
 - Résistance à LEN détectée : mutation Q67H
 - Perte de sensibilité à ZAB
 - Sensibilité inchangée à TAB
 - Anticorps non détectés
 - Concentrations de TAB et ZAB similaires aux concentrations moyennes sur 26 semaines
 - Concentration de LEN inférieure à 1 déviation standard en dessous de la moyenne à S12

Réactions au site d'injection pour LEN



- Réactions liées aux injections sc de LEN
 - Grade 1 : 54,7 %
 - Grade 2 : 7,5 %
 - Grade > 3 : 0
- Aucun arrêt de LEN dû à RSI
- Réactions aux perfusions de TAB et ZAB : aucune