

où en est l'épidémie ? la prophylaxie pré-exposition (PrEP) est-elle une solution ? IPERGAY, un essai de PrEP en France

Le risque de contracter une infection sexuellement transmissible ou le VIH dépend de beaucoup de choses. Il dépend notamment de l'importance de l'épidémie et de la manière dont on s'en protège.

Le système de surveillance épidémiologique permet de connaître l'état de l'épidémie. Le rapport annuel de l'Institut de veille sanitaire montre une fois de plus une épidémie qui s'amplifie et se complique pour les gays. Les contaminations par rapports sexuels entre hommes représentent même le seul groupe en augmentation, confirmant la tendance déjà observée l'an passé. Et puis l'Institut nous rapporte aussi que l'épidémie se rajeunit. Cela montre, s'il le fallait, que l'information et la sensibilisation à la prévention n'est jamais acquise et que l'effort des autorités publiques ne s'est pas maintenu comme il aurait fallu.

Bien entendu, la manière classique de se protéger contre la transmission

du VIH au cours de relations sexuelles reste le préservatif. Pour autant, la prévention se décline aussi avec d'autres outils tout aussi indispensables comme le dépistage ou le traitement post-exposition. Et puis le traitement avec succès des séropositifs contribue également à limiter la dissémination du VIH. Mais face à une épidémie qui ne régresse toujours pas, la recherche biomédicale tente de créer de nouveaux outils. Entre microbicides et prophylaxie pré-exposition, toutes ces recherches sont actuellement dans une phase de mise au point des dispositifs et de mesure de leur efficacité potentielle. Il en est ainsi de l'essai IPERGAY, essai français de prévention par un traitement antirétroviral proposé à la population de gays séronégatifs qui devra démarrer dès le début de l'année 2012. Si l'objectif actuel de ces travaux est d'apporter la preuve du concept, sa mise en œuvre dépendra de sa réelle appropriation par les personnes concernées, pas forcément disposées à laisser leur sexualité se médicaliser.

PrEP : l'essai iPrEx

L'étude iPrEx est le premier essai d'efficacité d'une PrEP menée chez les gays et les transsexuels. Elle démontre pour la première fois qu'une prise de tenofovir/emtricitabine (TDF-FTC) avant une exposition au virus permet de réduire le risque d'acquisition du VIH de 44% (intervalle de confiance : 15% à 63%) comparativement à des personnes suivies mais n'ayant pas reçu la molécule active. Bien que cette valeur médiane soit significative, l'effet protecteur n'est pas aussi élevé que dans les hypothèses d'origines de l'essai construit pour montrer un effet protecteur meilleur que 30%.

La méthodologie mise en place dans l'essai américain iPrEx consiste en une répartition aléatoire de 2499 hommes, ou personnes transgenres nées hommes (MtF), séronégatifs au VIH, et ayant des rapports sexuels avec des hommes (dits HSH) afin de recevoir, soit une bithérapie anti-VIH (tenofovir / emtricitabine), soit un placebo quotidiennement.

Cette répartition aléatoire, en double-aveugle (ni l'investigateur, ni le participant, ne sait ce qu'il prend), permet d'évaluer au cours du temps si une différence dans le nombre de personnes ayant contracté le virus est constatée entre les deux bras de l'essai. C'est cette différence qui permet ensuite de calculer l'efficacité d'une PrEP quotidienne au TDF-FTC. L'ensemble des participants a régulièrement été dépisté pour le VIH et a reçu des conseils de réduction des risques sexuels et des préservatifs.

Après 3 ans de préparation, l'essai iPrEx s'est déroulé dans 6 pays de 4 continents entre juin 2007 et mai 2010. Les 2499 participants étaient à 56% Péruviens, 15% Brésiliens, 12% de l'Equateur, 9% des Etats Unis, 5% Thaïlandais et 3% d'Afrique du Sud. Leur recrutement s'est fait entre juin 2007 et décembre 2009. Il a ainsi permis de suivre 3324 personnes/années (la notion de "personne/année" permet d'avoir une unité de comparaison sur une unité de temps constante - ici 1 an).

Au total, 110 personnes ont été dépistées positives au cours de l'étude :
- 10 l'étaient le jour de leur inclusion (et ne sont pas comptabilisées dans les calculs d'efficacité),
- 36 personnes dans le bras recevant la bithérapie,
- 64 personnes dans le bras placebo.
L'essai iPrEx démontre pour la première fois, et de manière significative, qu'une prise de TDF-FTC avant une exposition au virus permet de réduire le risque d'acquisition du VIH. En effet, en recevant la bithérapie, le nombre de personnes ayant acquis le VIH est réduit de 44% (intervalle de confiance : 15% à 63%) comparativement aux personnes n'ayant pas eu accès aux molécules actives.

Une autre indication importante de cette étude est que, dans le groupe recevant la bithérapie, et parmi les personnes testées séronégatives, seules 51% présentent réellement le médicament dans leur sang. Ce taux chute à 9% parmi les personnes du même groupe ayant contracté le virus.

ce qu'on en pense

Ce premier résultat d'efficacité d'une prophylaxie pré-exposition pour réduire la transmission du VIH est à n'en pas douter une avancée majeure dans le calendrier de recherche biomédicale en prévention de l'infection à VIH. Cependant il faut bien analyser sa portée pour comprendre ce qu'il apporte sans défaitisme ni triomphalisme excessifs.

Selon le Pr. Jean-Michel Molina qui dirige l'équipe française s'appretant à démarrer un essai comparable (cf. IPERGAY ci-contre), l'intervalle de confiance de 15% à 63% dans lequel se situe la valeur médiane de 44% affichée comme résultat d'iPrEx nous donne une idée de la reproductibilité du résultat si, dans les mêmes conditions, on essayait la même chose. Autrement dit, à 63% ce serait effectivement un résultat extrêmement encourageant. Mais à 15%, selon la conception même de cet essai, c'est un échec.

D'autre part, la faible observance constatée dans iPrEx comme dans d'autres études comparables ne peut pas être disjointe du résultat. On était là dans un essai où les participants étaient très bien encadrés par les équipes de recherche prodiguant explications et conseils en prévention. Qu'en serait-il dans la vraie vie ?

Ces essais sont des recherches de la démonstration du principe de la PrEP. Il conviendra certainement ensuite de poursuivre les investigations pour savoir ce qu'on peut en attendre au niveau d'une population pour comprendre s'il s'agit d'une solution réellement efficace pour infléchir le cours de l'épidémie.

La prophylaxie par antirétroviraux avant une exposition (PrEP, pour Pre-Exposure Prophylaxis) consiste, pour des personnes séronégatives au VIH, à prendre des antirétroviraux avant une exposition potentielle au virus, dans le but de réduire les risques d'acquisition du VIH.

ce sujet vous fait réagir ? exprimez-vous sur reactup.fr

Les auteurs en déduisent que la protection conférée par la stratégie de PrEP, corrélée à la détection des molécules actives dans le sang, est directement liée à la capacité des personnes à adhérer à la stratégie de PrEP, et à correctement observer la prise quotidienne du médicament.

observance des prises

Alors que la prise rapportée par les participants des médicaments est élevée, les taux de TDF-FTC réellement mesurés sont sensiblement plus faibles. L'explication la plus probable du nombre important de personnes ayant des niveaux d'exposition indétectables au TDF-FTC est la faible prise de médicament.

Les auteurs recommandent ainsi d'adopter des stratégies permettant d'augmenter le confort des participants. La faible observance des prises est liée à une augmentation des risques d'acquisition du VIH. D'autres essais sur des cohortes devront être effectués pour permettre d'affiner le taux protecteur réellement requis de TDF-FTC, tout en considérant qu'il dépend également du type d'exposition (par voie rectale ou par le pénis). Les auteurs recommandent que l'étude du taux protecteur soit intégrée dans la surveillance des futurs essais, des programmes, ainsi que des utilisateurs individuels.

Les effets secondaires peuvent avoir contribué à une utilisation moindre du médicament chez certains participants.

Le design de l'essai impliquant un placebo peut aussi avoir contribué à une observance moindre que celle espérée initialement.

Tous les participants ont reçu des informations leur expliquant que la pilule pourrait être soit un placebo, soit un médicament actif dont le bénéfice n'est pas prouvé.

sécurité des participants

cas de primo-infection à l'inclusion

L'initiation de la chimio-prophylaxie devrait être différée chez des personnes présentant des signes ou des symptômes de primo-infection. Des moyens permettant d'accroître la reconnaissance des primo-infections sont à mettre en place indépendamment du fait que la personne présente des signes visibles d'une infection à VIH (température corporelle, détection d'anticorps anti-VIH). Le dépistage utilisant une mesure de l'ARN viral devrait être réalisé à l'inclusion dès lors qu'il est disponible.

capacité à détecter des effets subcliniques

Le niveau d'exposition au médicament plus faible que prévu peut avoir diminué la capacité de cette étude à détecter des effets secondaires pouvant mettre en jeu la sécurité des participants, et y compris celui de l'apparition de résistances au TDF-FTC.

En complément de la preuve de l'efficacité du TDF-FTC en pré-exposition, de plus amples informations sont nécessaires concernant les éventuels effets cliniques qui peuvent influencer sur la densité minérale osseuse, sur la fonction rénale proximale tubulaire, et sur l'émergence de résistances lors d'expositions à de faibles doses de médicaments.

modifications comportementales

Les prises de risques déclarées ont sensiblement diminué après l'inclusion des participants, et sont restées moindres au cours de l'essai, comparativement à celles initialement déclarées.

conclusion des auteurs

Les résultats de l'étude iPrEx sur des HSH ne sont pas généralisables à d'autres populations telles que les hétérosexuels, les usagers de drogues par voie intraveineuse, populations pour lesquelles d'autres études de PrEP doivent être menées. En effet, ces populations n'ont pas les mêmes voies d'exposition au virus. Le régime optimal d'une PrEP efficace n'est pas établi. Cette étude n'a pas démontré la plus grande efficacité du counseling approfondi pour réduire les comportements à risque en comparaison au counseling standard.

L'étude iPrEx a montré qu'il y avait une protection plus importante dans le bras TDF-FTC dans lequel des personnes déclarent avoir eu des relations anales réceptives non protégées, ce qui est le principal mode de transmission du VIH chez les HSH, et qui augmente le risque de transmission aux femmes hétérosexuelles qui se livrent à cette pratique.

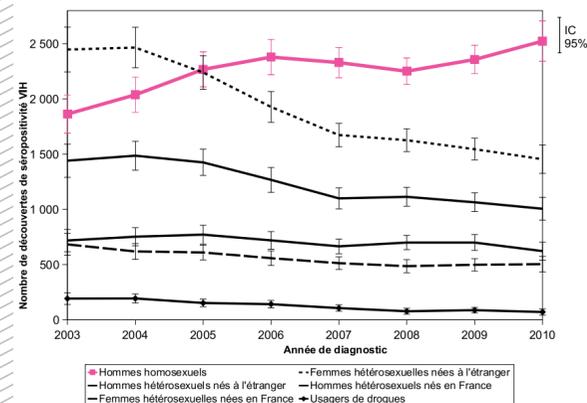
Les auteurs ont montré que des personnes présentant un risque élevé d'exposition au VIH peuvent être mobilisées pour participer à des initiatives de prévention et que la prophylaxie pré-exposition peut s'avérer efficace pour ralentir la propagation du VIH dans cette population.

source : article original du *New England Journal of Medicine*
nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1011205

retrouvez l'article complet sur reactup.fr

dépistage et découvertes de séropositivité : les nouvelles données de l'InVS

La surveillance épidémiologique du VIH est assurée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) à partir des données de la déclaration obligatoire de séropositivité au VIH. Les tendances présentées l'an passé sont confirmées, notamment en ce qui concerne l'accroissement des contaminations chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) sans que cela ne résulte d'une augmentation du recours au dépistage.



Pour l'ensemble de la population, le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité vis-à-vis du VIH en 2010 a été estimé à 6 265 à partir des 4 695 notifications reçues à l'InVS au 31 décembre 2010. Chez les HSH, le nombre de découvertes de séropositivité a été estimé à 2 500, en augmentation sur la période 2003-2010. L'âge moyen au diagnostic, de 36,5 ans est stable. Cette stabilité depuis 2003 recouvre une augmentation de la part des jeunes de moins de 25 ans (de 7% à 14%), une diminution de celle des personnes de 25 à 49 ans (de 81% à 73%), tandis que celle des 50 ans et plus est restée stable autour de 12%.

Le nombre de sérologies VIH réalisées en France en 2010 est estimé à 4,98 millions. D'un point de vue régional, le recours au dépistage est plus important dans les départements français d'Amérique et dans une moindre mesure dans les régions Ile-de-France et Provence-Alpes-Côte d'Azur. La proportion de sérologies positives est aussi supérieure dans ces régions.

Le motif de dépistage le plus fréquent en 2010 était la présence de signes cliniques (35%). Les HSH étaient diagnostiqués plus souvent suite à une exposition au VIH (31%) et moins souvent lors d'un bilan (8%) que les hommes hétérosexuels (respectivement 18% et 16%).

En 2010, les HSH ont été plus souvent diagnostiqués au moment d'une primo-infection (20%) que les hétérosexuels nés en France (9%) ou à l'étranger (3%). La part des infections récentes parmi les découvertes de séropositivité VIH-1 chez les adultes est de 29% en 2010. Elle est beaucoup plus élevée chez les HSH (44%) que chez les hétérosexuels nés en France (30%) ou chez ceux nés à l'étranger (13%).

Le dépistage comporte une analyse du type de virus rencontré. Si les personnes infectées par le VIH-2 ou le VIH-1 type O concernent presque exclusivement des personnes originaires des zones endémiques de ces virus, c'est de moins en moins le cas pour les variants du VIH-1 type M, le plus répandu sur la planète. Ainsi, le sous-type B, quasiment le seul présent dans les pays occidentaux, en particulier en Europe de l'Ouest, aux premiers temps de l'épidémie, cède progressivement du terrain aux autres sous-types (dits non-B) venus d'Afrique, d'Europe de l'Est ou d'Asie où ils sont majoritaires.

La proportion de sous-types non-B a diminué entre 2003 (46% des diagnostics d'infection à VIH-1) et 2005 (38%), puis s'est stabilisée autour de 39% jusqu'en 2010. La part des sous-types non-B a augmenté chez les HSH entre 2005 (14%) et 2010 (20%).

Les découvertes de séropositivité depuis 2003 montrent une évolution contrastée de l'âge moyen au diagnostic, qui augmente régulièrement chez les hétérosexuels, mais pas chez les HSH. Cette différence reflète à la fois la diffusion plus rapide du VIH parmi les HSH et le fait que la part des jeunes de moins de 25 ans parmi les HSH a augmenté régulièrement depuis 2003, ce qui n'est pas le cas chez les hétérosexuels.

extrait du BEH n°43-44 du 29 novembre 2011 disponible sur invs.sante.fr

ce qu'on en pense

Ces données montrent que l'épidémie chez les gays est la seule à rester en progression, qu'elle se rajeunit et qu'elle se diversifie. Le manque cruel de moyens alloués à la prévention gay comme à la prévention en général sont évidemment à mettre en cause, mais aussi la qualité de ce qui est fait. L'absence totale de persévérance d'une information renouvelée envers les nouvelles générations apparaît criante. Enfin, l'augmentation des sous-types non-B du VIH chez les gays atteint des niveaux où l'insouciance face au risque de surcontamination n'est plus possible.

l'essai PrEP IPERGAY démarré en janvier 2012

L'ANRS s'appretée à démarrer un essai de prophylaxie pré-exposition (PrEP) de l'infection à VIH en France en janvier 2012, l'essai IPERGAY (Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les Gays). Cet essai débutera par une phase pilote en ouvrant trois centres de recrutement et de suivi, deux à Paris et un à Lyon. Il devrait ensuite être poursuivi par l'ouverture d'autres centres en France, au Canada et dans d'autres pays européens. La principale différence avec l'essai iPrEx (cf. ci-contre) est la proposition d'un traitement prophylactique "à la demande" et non pas continu.

Depuis plusieurs mois déjà, L'ANRS a ouvert un site d'information sur la prévention chez les gays, la prophylaxie pré-exposition et le projet d'essai : ipergay.fr

Notre site a rassemblé un certain nombre d'informations concernant la PrEP afin d'informer les gays de façon indépendante et libre : reactup.fr/?dossier-PrEP

Sollicité par l'investigateur principal d'IPERGAY pour participer à l'étude du projet et conscient de l'importance de l'enjeu que représente cette recherche, le groupe interassociatif TRT-5 a organisé en 2010 une consultation communautaire sur ce projet. Le résultat de cette consultation représente aussi une source intéressante de réflexions sur la prévention chez les gays. Le rapport est disponible sur le site du TRT-5 : trt-5.org/article328.html



Safe



safe
REACTUP.fr