

Prophylaxie Préexposition - PrEP en France

Un nouvel outil de prévention
pour les hommes gays séronégatifs



LA PrEP

LA PrEP

C'EST QUOI ?
OU EN EST-ON ?

LA PrEP

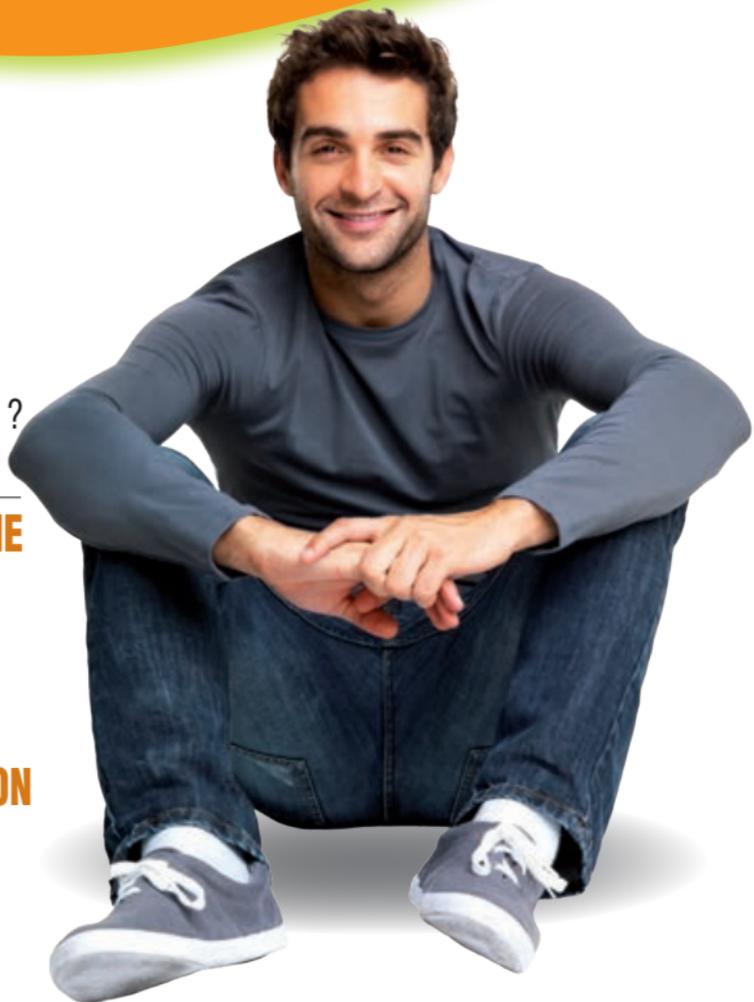
C'EST POUR QUI ?

LA RECHERCHE

SUR LA PrEP
EN FRANCE ?

SOURCES

D'**INFORMATION**



POURQUOI CE LIVRET ?

Les succès observés dans le traitement des personnes séropositives et le développement de nouvelles méthodes de prévention permettant de réduire le risque de transmission du VIH alimentent l'espoir. Le temps est-il venu de mettre le préservatif au placard ou faut-il rester vigilant face à des options biomédicales dont l'efficacité est encore mal connue ?

En juillet 2012, la **Food and Drug Administration** américaine a approuvé l'utilisation d'une prise continue de médicaments actifs contre le VIH (anti-rétroviraux) afin de réduire le risque de contamination par le VIH parmi les personnes séronégatives à haut risque de contracter le VIH.

Cette prophylaxie préexposition (prévention du VIH par la prise de médi-

caments avant l'exposition au risque) ou PrEP n'est pas encore disponible en France, mais les experts (Avis du Conseil National du Sida, Avis du Comité d'experts mandaté par la Direction Générale de la Santé...) ont débattu sur les avantages et les inconvénients d'une éventuelle mise à disposition de ce nouvel outil de gestion des risques pour les personnes séronégatives.



CE LIVRET CONCERNE TOUS LES PARTENAIRES LORS D'UN RAPPORT SEXUEL

Ce livret n'a pas la prétention de se vouloir exhaustif, il vise à faire un point sur les connaissances actuelles.

Le SNEG Prévention (ENIPSE) souhaite vous donner des éléments de réflexion et d'information, en dehors de toute polémique, de façon à ce que chacun de vous dispose du maximum d'éléments pour suivre cette évolution et prendre soin au mieux de sa santé. Il existe des sites d'information spécialisés ou documents spécifiques en ligne qui détaillent les recherches en cours si vous souhaitez aller plus loin.

L'étude Capote et Pilule du SNEG Prévention et de l'institut de recherche IPSR publiée en octobre 2012 a cherché à déterminer :

- le niveau de connaissance des hommes gays sur l'utilisation des antirétroviraux en prophylaxie préexposition (PrEP) vis-à-vis du VIH.
- comment les hommes gays séronégatifs envisageraient d'utiliser cette éventuelle possibilité de PrEP dans leur vie personnelle en cas de résultats scientifiques probants.





Il ressort de cette étude :

- qu'il devient primordial de mieux informer les gays sur les avancées biotechnologiques dans le domaine de la gestion du risque d'infection par le VIH.

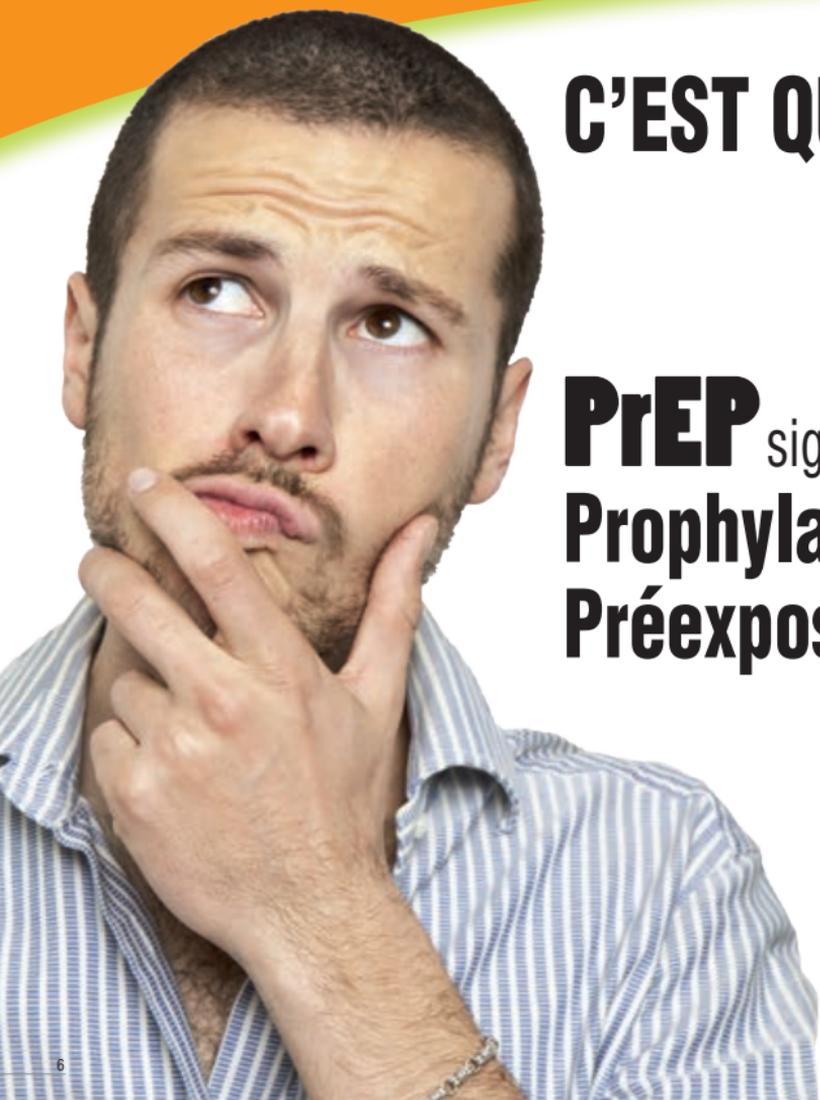
- qu'ils disposent de meilleures connaissances sur la PrEP afin d'être mieux préparés à l'éventualité d'une mise à disposition de cet outil biomédical dans la vraie vie.

Si par définition, la notion de PrEP vise les personnes séronégatives prenant régulièrement des risques, ce livret concerne tous les gays quel que soit leur statut sérologique, car la question de la prévention et de la réduction des risques concerne tous les partenaires lors d'un rapport sexuel quel que soit leur statut sérologique.

LA PrEP

C'EST QUOI ?

PrEP signifie
Prophylaxie
Préexposition



IL S'AGIT D'ANTICIPER UNE POSSIBLE EXPOSITION AU VIRUS DANS LE CADRE DE RAPPORTS SEXUELS NON PROTÉGÉS



Elle consiste à proposer à des personnes séronégatives qui n'ont pas systématiquement des rapports protégés par le préservatif :

- un ou plusieurs médicaments actifs contre le VIH (des antirétroviraux),
- dans le but de diminuer le risque d'infection par le VIH.

Les antirétroviraux peuvent en effet avoir, dans certaines circonstances, des effets préventifs :

-C'est le cas pour la prévention de la transmission du VIH d'une mère séroposi-

tive à son enfant lors de l'accouchement¹.
-C'est aussi le cas lors d'une prise d'une trithérapie d'urgence (Traitement Post Exposition – TPE²) après une prise de risque sexuel.

Le principe est que le médicament anti-VIH soit présent dans l'organisme pour empêcher le virus de se multiplier. Il s'agit d'anticiper une possible exposition au virus dans le cadre de rapports sexuels non protégés, en démarrant la prise d'antirétroviraux avant les expositions au risque.

1/ Ce traitement donné à la femme séropositive pendant sa grossesse et à l'enfant pendant les premiers jours a permis de réduire considérablement la transmission du VIH de la mère à l'enfant (<1% aujourd'hui en France).

2/ Combinaison d'antirétroviraux à prendre de préférence dans les 4 heures et au plus tard dans les 48 heures suivant une prise de risque sexuel pour une période de 28 jours. Traitement disponible dans toutes les urgences des hôpitaux.

LA PrEP

OU EN EST-ON ?

Des études scientifiques

Aujourd'hui dans le monde en dehors des Etats-Unis où le Truvada® (association de deux médicaments : le ténofovir et l'emtricitabine) est approuvé dans cette indication, les prescriptions de PrEP se font exclusivement sous forme de recherches scientifiques dans l'attente des résultats d'efficacité les plus probants dans la réduction de l'infection par le VIH chez les personnes séronégatives. Cet usage préventif d'antirétroviraux est donc encore largement expérimental et en développement.



Avec bras placebo

De ce fait, ces recherches sur la PrEP sont réalisées dans le cadre d'un accompagnement renforcé proposé à tous les participants (counseling associatif, fourniture de préservatifs, dépistage et traitement des IST (Infections Sexuellement Transmissibles), vaccinations contre les hépatites, information sur le TPE etc.) et qui a démontré à lui seul son bénéfice en réduisant le risque de contamination par le VIH.

De plus, pour prouver scientifiquement l'efficacité additionnelle de la PrEP, ces recherches sont menées avec un bras placebo. C'est-à-dire qu'il s'agit de comparer des personnes qui, en plus du socle commun de prévention, prennent des antirétroviraux avec des personnes qui prennent des comprimés d'aspect identique mais sans aucun principe actif. Ni les personnes (médecins ou accompagnateurs) qui suivent les participants, ni les participants eux-mêmes, ne savent si la molécule prescrite est un antirétroviral ou le placebo. C'est le principe du double aveugle, qui permet d'apporter la

preuve indiscutable du bénéfice de la PrEP et également de ne pas inciter à un relâchement de l'utilisation du préservatif dans l'attente de résultats.

En continu ou en intermittence ?

Il existe plusieurs recherches de PrEP en cours aujourd'hui dans le monde avec plusieurs types d'antirétroviraux, et des modes d'administration et des schémas de prise différents.

En effet la PrEP peut être administrée par comprimés (traitement continu ou intermittent), par gel (vaginaux ou rectaux), par anneaux vaginaux ...

La PrEP dite « continue »

Elle est à ce jour la forme de PrEP la plus étudiée. Elle consiste à prendre des **antirétroviraux au quotidien** (tous les jours) comme une personne infectée par le VIH. Ainsi, les antirétroviraux sont présents en permanence dans l'organisme. On cherche à savoir si c'est efficace pour offrir une protection continue contre des expositions au VIH dans des rapports sexuels non protégés.

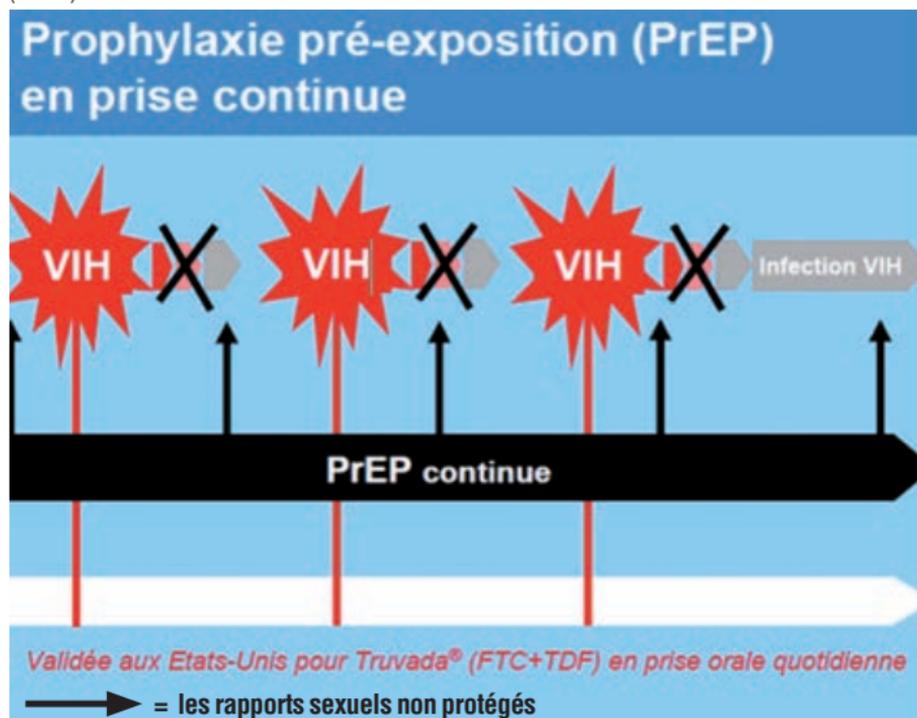
La dernière recherche sur la PrEP qui a visé des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, intitulée iPrEX, n'a pas donné un résultat optimal. La prise d'un antirétroviral de manière continue n'a diminué le risque d'infection que de 44%³ par rapport à la prévention classique. **Cette étude**

a mis en évidence la nécessité de bien respecter les prises du médicament pour une plus grande efficacité.

Les chercheurs pensent que ce taux d'efficacité peu optimal s'explique essentiellement par des oublis de prise de médicaments par les participants. (voir GRA1)

3/ Il s'agit d'une réduction supplémentaire de nouvelles contaminations (incidence) par rapport à la prévention classique seule (c'est-à-dire en particulier l'usage du préservatif). Il ne s'agit pas d'une mesure absolue de la protection apportée par les antirétroviraux. Ce chiffre de 44% ne peut être comparé aux chiffres de déduction du risque de 80 à 90% obtenus avec le préservatif, car le point de comparaison est ici l'absence de toute protection.

(GRA1)

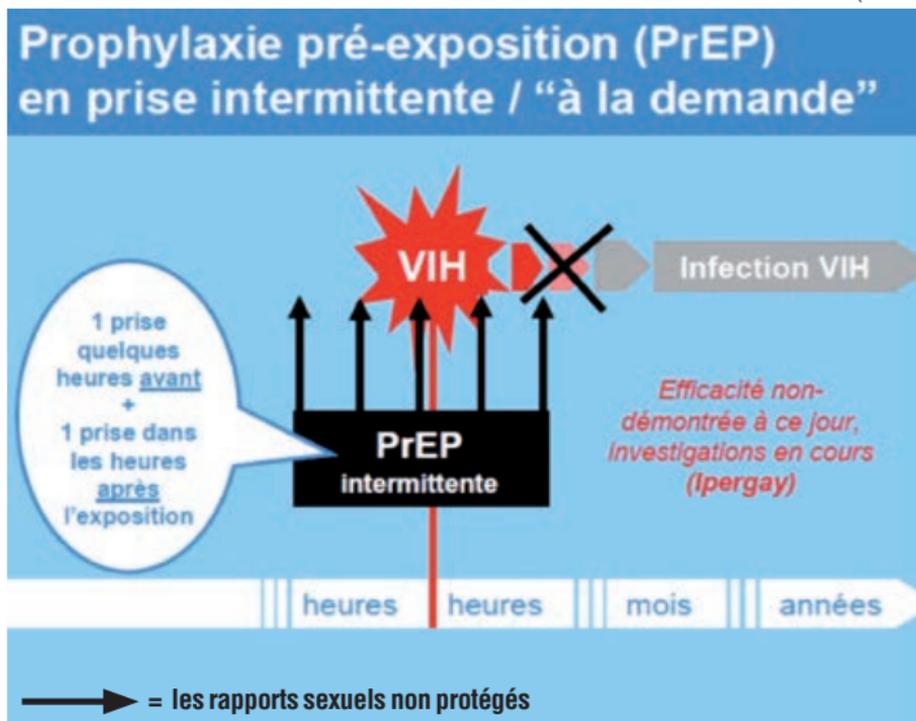


La PrEP dite « intermittente » ou « à la demande »

Elle est actuellement en cours d'exploration avec l'essai Ipergay en France. Elle consiste à prendre les comprimés (antirétroviraux ou placebo) quelques heures avant, puis quelques heures après un rapport sexuel non protégé. Cela veut dire que les comprimés sont utilisés ponctuellement dans des périodes d'exposition au risque qui seraient prévisibles. Tous les participants bénéficient des mêmes stratégies renforcées de prévention

(préservatifs, conseils individualisés, vaccinations...). La PrEP dite « intermittente » pourrait permettre d'éviter les contraintes d'une prise quotidienne d'antirétroviraux et ainsi pourrait favoriser une meilleure adhésion à la prise des médicaments donc une meilleure efficacité, et permettre de limiter leurs effets indésirables potentiels ainsi que le coût du traitement. (voir GRA2)

(GRA2)





LA PrEP

C'EST POUR QUI ?

La PrEP n'est pas un outil de remplacement du préservatif comme moyen de protection.

C'est un outil additionnel. Ce n'est pas un outil universel à destination de la population générale non infectée par le VIH/séronégative.

Les PrEPs, quelles que soient leurs formes, ne concernent que des per-

sonnes à la fois très fortement exposées au risque et en difficulté de prévention avec les moyens classiques. L'étude Capote et Pilule⁴ de 2012 indique que ce sont bien les hommes les plus à risques qui se disent les plus intéressés par la PrEP.

La PrEP est un outil exigeant et contraignant pour l'utilisateur, qui suppose des contacts répétés avec les dispo-

LA PREP N'EST PAS UN OUTIL DE REMPLACEMENT DU PRÉSERVATIF COMME MOYEN DE PROTECTION

tifs de prévention et de soins. Elle peut donc difficilement satisfaire une simple demande de désinvestissement de la prévention. A l'inverse, elle peut offrir aux personnes concernées une option supplémentaire pour mieux maîtriser, améliorer ou restaurer leur prévention dans une approche individualisée mieux ajustée à leurs désirs, ou leurs contraintes⁵.

La PrEP peut aussi s'adresser à des personnes désirant alléger, de façon assumée, les contraintes de la prévention « conventionnelle » dans certaines circonstances, ou dans l'impossibilité de l'exiger de leur partenaire. La PrEP est alors un moyen de réduire le risque, préférable à l'absence de toute protection.

La PrEP aujourd'hui, pourquoi un usage limité ?

Même si certaines molécules utilisées pour la PrEP font l'objet d'une autorisation aux Etats-Unis et que certaines associations réclament cette même autorisation en France (sous forme d'ATU - autorisation temporaire d'utilisation), de nombreuses questions se posent encore :

L'efficacité des PrEPs :

- Selon l'étude Capote et Pilule, la part des gays séronégatifs qui seraient prêts à utiliser la PrEP reste réduite sauf si la PrEP pouvait offrir un niveau de protection exceptionnel : seuls 17,5% des répondants seraient prêts

4/ Cette étude est basée sur un échantillon de circonstance recruté via Internet. Bien que très similaire aux échantillons des études généralement menées en France, l'échantillon ne peut pas être considéré comme étant représentatif de la population homosexuelle, ni celle qui utilise les sites internet. Cependant, les analyses ont pu s'appuyer sur un échantillon de taille suffisante et relativement varié en termes de profil de répondants.

5/ Source Synthèse CNS (Conseil National Du Sida) du 12 janvier 2012.

à utiliser la PrEP si elle était efficace à 50%, 23% des participants l'utiliseraient si elle était efficace à 60%. Pour convaincre la moitié des gays à utiliser la PrEP, il faudrait qu'elle puisse être efficace à 90%.

- Les résultats des études de PrEP continue par le Truvada® sont variables d'une étude à l'autre (certaines études démontrent une protection, d'autres pas) principalement en raison de la difficulté pour les participants d'une prise continue et régulière du traitement.



Le risque d'apparition de résistances aux antirétroviraux :

- Si la personne prenant une PrEP devenait séropositive au VIH, il est important de le savoir rapidement pour adapter le traitement prescrit dans le cadre de la PrEP avec une combinaison de molécules plus puissantes. Il est capital d'articuler la PrEP avec des dépistages réguliers, car en cas d'infection, la PrEP serait très insuffisante et cela pourrait favoriser le développement de résistances du VIH (réduction des options de traitements futurs).

La tolérance des médicaments à court et long terme :

- Des risques potentiellement non négligeables d'effets indésirables à moyen ou long terme sont connus et exigent une surveillance régulière d'un certain nombre de paramètres biologiques, notamment la surveillance du fonctionnement des reins et de la constitution des os.



L'adhésion des personnes à la bonne prise des antirétroviraux selon le mode de prescription (continue ou intermittente) :

- Le fait de prendre un médicament régulièrement ou au long cours pour une personne en bonne santé peut s'avérer difficile. La PrEP « à la demande » aurait pour avantage de simplifier les prises et de limiter les effets secondaires indésirables. Mais il resterait la difficulté d'anticiper ou de programmer une activité sexuelle plusieurs heures avant.





Le risque de désinhibition des comportements :

- Pour le Conseil National du Sida, le développement d'une offre de PrEP « en vie réelle » soulève la question de l'impact du nouvel outil sur les comportements sexuels et de prévention. Le risque que la PrEP encourage certains usagers à se passer plus souvent ou totalement du préservatif, à augmenter le nombre de leurs partenaires ou à choisir des pratiques plus à risque, ne peut être écarté. Toutefois, les phénomènes de relâchement des pratiques de prévention sont déjà largement observés dans les populations cibles de la PrEP et obéissent à de multiples déterminants. Aucune donnée ne suggère que l'introduction d'un nouvel outil de réduction du risque puisse, en tant que tel, entraîner un effet contre-productif massif sur la prévention.
- Face à ces incertitudes quant au relâchement de la prévention, l'enquête Capote et Pilule apporte un début d'éclairage sur l'intention de certains

gays. Parmi les répondants prêts à utiliser la PrEP, 25,1% exprimaient un sentiment de relâchement possible de la prévention en cas d'utilisation de la PrEP. Ce taux de relâchement possible atteint 64% chez les gays séronégatifs démotivés face à la prévention comportementale, un public qui regroupe notamment des hommes séronégatifs de 35 ans et plus qui fréquentent les établissements de sexe. Dans la vraie vie, ce relâchement pourrait contrebalancer le bénéfice induit par l'utilisation de la PrEP en termes de risque de réduction de l'infection par le VIH, sans parler de l'impact sur les autres infections sexuellement transmissibles.



Quelles populations pourraient en bénéficier et sur quels critères en termes d'accès aux soins ?

- Compte tenu du coût élevé des antirétroviraux actuels, l'éventualité d'une offre de PrEP dans la vraie vie pose la question de l'inégalité d'accès aux soins en cas de non-prise en charge par notre système de santé. Il est à ce jour peu probable que la PrEP soit remboursée par l'Assurance Maladie. C'est un élément important qui doit être pris en compte par chacun d'entre nous en tant qu'individus appartenant socialement à un groupe constitué autour de l'orientation sexuelle.

LA RECHERCHE SUR LA PrEP EN FRANCE

IPERGAY

1- L'essai ANRS IPERGAY, c'est quoi ?

C'est une recherche menée par l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) auprès des Hommes ayant des rapports sexuels avec des Hommes (HSH). Cette recherche vise à savoir si une prophylaxie pré-exposition (PrEP) dite « intermittente » c'est-à-dire seulement au moment des rapports sexuels, permet, ou non, de diminuer le risque d'infection par le VIH.

Il s'agit d'une recherche importante pour la santé des gays en France, mais dont les résultats pourraient aussi s'appliquer aux hétérosexuels.

2- IPERGAY, ça veut dire quoi ?

IPERGAY signifie « Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les



Gays». Dans l'essai ANRS IPERGAY, l'évaluation de l'efficacité de la PrEP est intégrée dans une offre globale de prévention qui comprend pendant toute la durée de l'étude l'accès gratuit à :

- des préservatifs et des gels lubrifiants,
- des dépistages réguliers du VIH,
- des dépistages réguliers même sans symptômes et un traitement des infections sexuellement transmissibles (IST): syphilis, chlamydiae, gonocoque,...
- une proposition de vaccination contre les hépatites A et B,
- un accès facilité au traitement post-exposition (TPE),
- des entretiens réguliers de prévention (counseling) avec des intervenants formés aux spécificités de la prévention chez les gays.

Cette offre globale de prévention proposée à tous les participants est à même de réduire déjà fortement le risque de contamination par le VIH.

L'essai ANRS IPERGAY est un essai contre placebo, en double aveugle. Pendant l'essai, les participants prendront avant et après leurs rapports sexuels, des comprimés qui contiennent :

- soit le Truvada[®], un médicament associant 2 principes actifs (ténofovir et emtricitabine),
- soit un placebo, un comprimé d'aspect identique mais sans aucun principe actif.

Ni les personnes (médecins ou accompagnateurs) qui suivent le participant, ni le participant lui-même, ne savent si la molécule prescrite au participant est du Truvada[®] ou un placebo. C'est le principe du double aveugle. C'est grâce à cela que l'essai ANRS IPERGAY pourra conclure si c'est bien la prise du médicament actif qui protège du VIH.

3 - IPERGAY, c'est pour qui ?

L'essai ANRS IPERGAY s'adresse à des hommes et des trans majeurs, séronégatifs pour le VIH, ayant des relations anales avec des hommes sans utilisation systématique d'un préservatif. L'étude en place actuellement à Paris et Lyon va démarrer à Montréal, Lille, Nantes et Nice et probablement un peu plus tard à Berlin.

**Plus d'infos sur le site
www.ipergay.fr
et Sida Info Service
au 0800 840 800**

QUELQUES SOURCES D'INFORMATION POUR ALLER PLUS LOIN



Recherche ANRS IPERGAY : www.ipergay.fr

Recherche SNEG-IPSR Capote et Pilule :

www.sneg.org/documents/PREVENTION/SNEG-IPSR-PREP-Rapport-CapoteEtPilule.pdf

Synthèse de l'avis sur la PrEP du Conseil National du Sida (CNS) :

www.cns.sante.fr/IMG/pdf/Synthese_avis_PrEP_V7.pdf

Synthèse de l'avis sur la PrEP du groupe d'experts sous la direction du Pr Patrick Yeni :

www.lecrips-idf.net/IMG/pdf/Prep_Yeni.pdf

Résultats en anglais (abstract) recherche IPREX :

www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1011205

Remerciements :

*P. Adam (Sociologue - IPSR-Utrecht, National Centre in HIV Social Research-Sydney),
D.Friboulet (Psychanalyste-Psychothérapeute),
Dr G. Pahlavan (Hôpital Bichat SMIT. Pr. Yéni)*

L'axe Prévention du **SNEG**,
change d'identité et devient

ENIPSE

EQUIPE NATIONALE
D'INTERVENTION EN PREVENTION
ET SANTE POUR LES ENTREPRISES