



Canada's source for
HIV and hepatitis C
information

La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

Nouvelles-CATIE

Des bulletins de nouvelles concis en matière de VIH et d'hépatite C de CATIE.

L'utilisation quotidienne du Truvada en PrEP est fortement efficace chez des hommes gais dans le projet de démonstration PROUD

17 mars 2015

La prophylaxie pré-exposition (PPrE ou PrEP) est une stratégie de prévention du VIH : une personne séronégative prend des médicaments anti-VIH de façon continue afin de réduire son risque de contracter l'infection. Quelques essais cliniques randomisés (ECR) ont permis d'observer que l'utilisation quotidienne d'une pilule de Truvada, constituée de deux médicaments anti-VIH (ténofovir et FCT), peut réduire le risque d'infection par le VIH dans plusieurs populations, dont les femmes et hommes hétérosexuels, les hommes gais et hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HARSAH) ainsi que les personnes qui s'injectent des drogues. La réduction du risque de contracter le VIH, par l'utilisation de cette PrEP, a varié grandement, d'une étude à l'autre (en raison de différences dans l'observance thérapeutique parmi leurs participants) mais des analyses démontrent que la PrEP, si elle est prise chaque jour tel qu'indiqué, peut réduire de plus de 90 % le risque de contracter le VIH. Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé l'utilisation quotidienne du Truvada en PrEP. De plus, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ont publié des lignes directrices recommandant d'offrir la PrEP aux personnes séronégatives qui sont à risque élevé d'infection par le VIH.

Au Canada, le Truvada n'a pas été approuvé à titre de PrEP par Santé Canada. Cependant, la prescription d'un médicament homologué, pour une utilisation différente, n'y est pas interdite. Cette pratique s'appelle « utilisation non indiquée sur l'étiquette ». Étant donné que le Truvada est homologué pour le *traitement* du VIH, au Canada, les professionnels de la santé peuvent le prescrire en PrEP.

Des résultats préliminaires de deux études prometteuses - appelées PROUD et IPERGAY - ont été présentés récemment, à la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) qui avait lieu à Seattle en février 2015. Dans ce bulletin de *Nouvelles CATIE*, nous examinons les résultats de l'étude PROUD; nous examinerons ceux de l'étude IPERGAY dans un prochain numéro.

Efficace dans le vrai monde?

La PrEP a beau avoir été efficace pour réduire le taux d'infection par le VIH dans plusieurs ECR, on connaît moins de choses sur son efficacité dans d'autres circonstances, dans le vrai monde. En fait, on craint qu'une faible observance au régime quotidien et une augmentation possible des comportements à risque pour le VIH (comme les rapports sexuels sans condom) puissent annuler les effets bénéfiques de la PrEP dans le vrai monde.

Dans les ECR examinant la PrEP, l'observance a varié entre faible et forte, et les comportements à risque n'ont pas connu d'augmentation. Cependant, les circonstances d'un ECR sont très différentes de celles du vrai monde. Par exemple, les participants aux ECR étaient dans l'« insu » quant à la pilule qu'ils prenaient (la PrEP ou un placebo). De plus, les fournisseurs de services dans le cadre des ECR disposaient d'abondantes ressources pour offrir aux participants un soutien complet et continu afin de favoriser leur observance thérapeutique et la réduction des risques d'infection par le VIH. Or l'observance et les comportements à risque pourraient être très différents, dans le vrai monde, où les utilisateurs de la PrEP sauront forcément que la pilule qu'ils prennent est très efficace contre l'infection par le VIH et où les fournisseurs de services pourraient ne pas avoir suffisamment de ressources pour offrir un soutien complet.

Des projets de démonstration sont en cours, afin de mieux comprendre l'observance et les comportements à risque dans des circonstances réelles. Dans ces études, il n'y a pas de placebo et les participants savent que la pilule qu'ils

prennent est une PrEP.

Des résultats préliminaires du projet de démonstration PROUD, en cours au Royaume-Uni, ont été présentés lors de la plus récente CROI. Ils indiquent que la PrEP n'a pas entraîné d'augmentation des comportements à risque, et a été fortement efficace pour réduire le taux d'infection par le VIH. Les résultats de cette étude sont décrits ci-dessous.

Étude pilote PROUD

L'étude PROUD a recruté des HARSAH auprès de 13 cliniques de santé sexuelle britanniques. Les hommes admissibles à cette étude étaient des hommes séronégatifs pour le VIH et déclarant avoir eu plus d'un rapport anal sans condom au cours des deux mois précédents.

Après leur recrutement, les hommes ont été affectés au hasard à l'amorce immédiate de la PrEP (groupe PrEP) ou à son amorce douze mois plus tard (groupe différé). L'objectif principal de l'étude était de déterminer la faisabilité de recruter approximativement 500 hommes et de former deux groupes randomisés. En cas de réussite, les chercheurs prévoyaient une étude beaucoup plus vaste afin de comparer les taux d'infection par le VIH entre les deux groupes et de mesurer l'efficacité de la PrEP contre l'infection par le VIH. Ils ne s'attendaient pas à ce qu'une étude avec aussi peu que 500 participants permette de mesurer l'efficacité.

On demandait que tous les participants visitent leur clinique de santé sexuelle trimestriellement. À chaque visite, le participant remplissait un questionnaire sur ses comportements, passait des tests pour déceler des effets secondaires et la toxicité, était dépisté pour les infections transmissibles sexuellement (ITS) et pour le VIH, et recevait une ordonnance de Truvada pour trois mois; il recevait également du soutien à l'observance et à la réduction des risques – des services systématiquement offerts dans les cliniques. Peu de financement additionnel était versé aux cliniques pour ces services de soutien, voire aucun.

Résultats

L'étude PROUD a recruté 545 hommes, entre novembre 2012 et avril 2014. Une moitié de cet échantillon a été affectée au hasard au groupe qui allait recevoir immédiatement la PrEP; l'autre moitié allait attendre 12 mois avant d'amorcer la PrEP. L'âge moyen des participants était de 35 ans; la plupart d'entre eux étaient de race blanche (81 %), avaient un emploi (71 %), avaient une éducation universitaire (60 %) et étaient célibataires (54 %).

Plusieurs essais cliniques sont supervisés par un comité indépendant, appelé « comité de suivi des données et de la sécurité » ou « comité indépendant de contrôle des données » (CICD), dont le rôle consiste à examiner périodiquement les données collectées au cours de l'étude, et à faire cesser l'étude, ou à la modifier, en présence d'enjeux préoccupants pour la sécurité des participants.

En octobre 2014, le CICD de l'étude PROUD a recommandé que les hommes du groupe différé se voient offrir la PrEP immédiatement. Cette recommandation a été formulée parce qu'il était clair que les participants du groupe PrEP avaient un risque beaucoup plus faible d'infection par le VIH. Par conséquent, le fait de maintenir l'attente avant l'amorce de la PrEP pour le groupe différé était considéré comme contraire à l'éthique.

Efficacité

Avant que la PrEP soit offerte aux participants du groupe différé, trois infections par le VIH ont eu lieu dans le groupe PrEP et 19 ont eu lieu dans le groupe différé. Les chercheurs ont noté que deux des trois hommes du groupe PrEP qui ont reçu un résultat positif au dépistage du VIH étaient possiblement déjà séropositifs lorsqu'ils ont amorcé leur PrEP.

Le taux d'infection par le VIH dans le groupe différé était beaucoup plus élevé que ce à quoi s'attendaient les chercheurs (pour chaque tranche de 100 participants suivis pendant une année, neuf infections par le VIH se sont produites). C'est pourquoi l'étude est arrivée à mesurer l'efficacité et il n'était pas nécessaire de procéder à une étude à plus grande échelle.

Le taux d'infection dans le groupe PrEP était de 86 % inférieur à celui du groupe différé, ce qui démontrait que la PrEP était fortement efficace pour réduire le risque d'infection par le VIH.

Observance

À la conférence, peu de données ont été présentées au sujet de l'observance thérapeutique, mais celle-ci a dû être élevée pour qu'il y ait une réduction aussi marquée du risque d'infection. Dans l'ensemble, les intervenants de l'équipe de recherche ont prescrit un nombre de pilules couvrant 86 % des journées de participation à l'étude (certains participants ont manqué de pilules parce qu'ils ne sont pas rendu à une visite à la clinique). Deux des trois cas d'infection par le VIH dans le groupe PrEP concernaient des participants qui ont manqué quelques visites à la clinique et qui étaient plus susceptibles de ne pas prendre les pilules pendant la période où ils ont contracté l'infection. Dans un petit groupe d'hommes ayant déclaré qu'ils prenaient les pilules assidûment, tous avaient une certaine quantité des médicaments dans leur sang.

Comportements à risque

Aucune preuve définitive ne démontre que les participants prenant la PrEP ont eu plus de comportements à risque. D'après leurs autodéclarations, il n'y a pas eu d'augmentation de leurs rapports sexuels sans condom, au cours de l'étude, ni du nombre de leurs partenaires. La proportion des participants du groupe PrEP qui ont contracté une ITS était légèrement plus élevée que dans le groupe différé (57 % et 50 %, respectivement). Ceci nous porte à croire que les comportements à risque ont peut-être augmenté en raison de leur utilisation de la PrEP. Cependant, cette différence n'était pas statistiquement significative et elle peut être attribuable au plus grand nombre de dépistages d'ITS réalisés dans le groupe PrEP.

Utilisation de la prophylaxie post-exposition (PPE)

La PPE consiste à prendre des médicaments anti-VIH chaque jour pendant un mois, après une exposition au VIH. Elle diffère de la PrEP parce qu'elle doit être prise aussitôt que possible, dans les 72 heures de l'exposition au VIH, et qu'elle ne vise qu'à réduire le risque d'infection lié à une seule exposition accidentelle. Dans le cadre de l'étude PROUD, la PPE était à la disposition des participants et son utilisation a été élevée par les participants du groupe différé. Dans l'ensemble, 31 % des hommes de ce groupe ont eu recours à la PPE; certains y ont eu recours plus d'une fois (on l'a prescrite 174 fois). Cependant, le taux d'infection par le VIH est demeuré élevé en dépit du recours fréquent à la PPE.

Conclusion

L'étude PROUD a démontré que l'utilisation quotidienne du Truvada, pour la PrEP, peut être fortement efficace pour réduire les taux d'infection par le VIH dans le vrai monde, hors de la situation d'un essai clinique contrôlé. Les chercheurs ont conclu que « les craintes que l'efficacité soit moindre dans le vrai monde n'étaient pas fondées ».

Il est encourageant de constater que le degré de réduction du risque d'infection par le VIH, dans l'étude PROUD, a été plus élevé que ce qu'avaient conclu d'autres études sur la PrEP. Le meilleur taux de réduction du risque de VIH observé dans un ECR était de 75 %, dans l'étude Partners PrEP, auprès de couples hétérosexuels sérodifférents. La seule autre étude qui a mesuré l'efficacité de la PrEP dans des conditions réelles était l'essai de prolongation ouvert (OLE - de l'anglais *open-label extension*) d'iPrEX, qui a observé une diminution de 49 % du taux d'infection par le VIH parmi des hommes gais et autres HARSAH utilisant la PrEP.

La réduction spectaculaire du risque d'infection par le VIH dans le cadre de l'étude PROUD démontre qu'un taux élevé d'observance de la prise quotidienne de la pilule peut être atteint dans le vrai monde. De plus, les comportements à risque pour le VIH n'ont pas semblé augmenter. Il est encourageant de constater que le taux élevé d'ITS parmi les participants à l'étude n'ait pas annulé les bienfaits de la PrEP, car nous savons que les ITS augmentent le risque d'infection par le VIH. Cependant, il est important de signaler que les participants à l'étude étaient dépistés périodiquement pour les ITS, ce qui a permis de les diagnostiquer et de les traiter en temps opportun. Ces services ont pu contribuer à atténuer l'impact des ITS sur leur risque d'infection par le VIH.

Dans le groupe différé, le taux très élevé d'infection par le VIH - malgré la prestation de soutien pour la réduction des risques et le recours marqué à la PPE - met en relief la nécessité de stratégies additionnelles de prévention du VIH, comme la PrEP. Cela démontre par ailleurs que les hommes gais à risque élevé d'infection par le VIH peuvent être identifiables par des fournisseurs de services, et qu'ils sont disposés à utiliser la PrEP. Il est à espérer que les résultats de l'étude PROUD pourront servir à guider la mise en œuvre de la PrEP au Canada. Des études continues

dans le vrai monde livreront des informations supplémentaires sur l'utilisation de la PrEP dans d'autres populations et contextes.

—James Wilton

Ressources


[Ongoing and planned PrEP evaluation studies](#) – AVAC (en anglais seulement)


[La prophylaxie pré-exposition \(PPrE\)](#) – Feuillet d'information de CATIE

[La PPrE dans le « vrai monde » : résultats de l'essai de prolongation ouvert iPrEX](#) – *Nouvelles CATIE*

[Intégrer la PPrE à la pratique : une mise à jour sur la recherche et la mise en œuvre](#) – *Point de mire sur la prévention*

[L'utilisation de la PPrE aux États-Unis](#) – *Nouvelles CATIE*

[Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations](#)  – Organisation mondiale de la Santé (en anglais seulement)

[Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States: A clinical practice guideline](#)  – Centers for Disease Control and Prevention (en anglais seulement)

RÉFÉRENCES

1. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine* . 2010 Dec 30;363(27):2587-99.
2. McCormack S and Dunn D. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. In: Program and abstracts of the *22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*, Seattle, USA, Feb 23-26, 2015. Abstract 22LB.
3. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *New England Journal of Medicine* . 2012;367(5):399-410.
4. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infectious Diseases* . 2014;14(9):820-29.

Produit par:



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

555, rue Richmond Ouest, Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : www.catie.ca
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE ou auquel CATIE permet l'accès ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

L'information sur l'usage plus sécuritaire de drogues est offerte comme service de santé publique pour aider les personnes à prendre de meilleures décisions de santé et ainsi réduire la propagation du VIH, de l'hépatite virale et de toute autre infection. Cette information n'a pas pour but d'encourager ni de promouvoir l'utilisation ou la possession de drogues illégales.

La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à info@catie.ca.*

© CATIE

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

Disponible en ligne à

<http://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2015-03-17/utilisation-quotidienne-truvada-prep-fortement-efficace-chez-hommes-gais-p>