

Les résultats de l'essai de PrEP à la demande ANRS-Ipergay ont été présentés à l'édition 2015 de la CROI. Victoire scientifique quant à son efficacité sur la prévention de la transmission du VIH, ces données seront la clef pour ouvrir la porte d'un accès officiel au traitement préventif en France. Pour transformer l'essai en outil concret de lutte contre l'épidémie.

Sous Ipergay, la PrEP ?

Il était attendu, il est tombé. C'est dans la soirée du 24 février dernier que le chiffre de l'efficacité du Truvada dans l'essai de PrEP chez les gays (prophylaxie pré-exposition) ANRS-Ipergay a été dévoilé : 86 %, a annoncé le professeur Jean-Michel Molina, coordinateur de l'essai, lors de sa présentation à la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI). Un taux très élevé qui concrétise l'espoir porté sur un nouvel outil préventif à mettre rapidement à disposition des populations les plus exposées au VIH.

Nouvelles preuves

Ipergay, étude française lancée en mai 2012, a permis d'évaluer l'efficacité d'une mise à disposition d'un médicament anti-VIH en prévention de la transmission au sein d'une offre globale de prévention auprès de plus de 400 gays en France puis au Québec ; des gays que leurs pratiques (le non recours systématique au préservatif) exposaient fortement à une contamination. Un essai novateur par sa forme, fruit d'une collaboration entre le monde de la recherche et des associations communautaires. "L'association AIDES d'une part, qui a construit avec nous [ANRS] le protocole de recherche, en a co-assuré le suivi et a joué un rôle majeur dans le recrutement et l'accompagnement des participants, et avec un comité d'associations LGBT d'autre part, qui a veillé tout au long de l'étude à ce que soit garanti l'intérêt des participants à la recherche", explique Jean-François Delfraissy, le directeur de l'ANRS.

Le type de PrEP était celui "à la demande" ou intermittent, c'est-à-dire 3 prises autour du rapport sexuel, avec 3 ou 4 comprimés selon la fréquence des rapports non-protégés par le préservatif. Et cela dans un essai dit en "double

aveugle" (ni les chercheurs ni les participants eux-mêmes ne savaient s'ils étaient dans le groupe avec Truvada ou dans le groupe prenant le placebo). "Après un suivi moyen de près de 13 mois, on constate que 16 participants ont été infectés par le VIH : 14 dans le groupe "placebo" et 2 dans le groupe "Truvada". Le risque relatif d'infection est donc diminué de 86 %", explique le communiqué commun de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites (ANRS) et de AIDES, co-investigateurs de l'essai. Le communiqué indique d'ailleurs que les deux personnes qui ont été contaminées dans le groupe avec Truvada avaient "interrompu la PrEP plusieurs semaines avant la survenue de l'infection". A contrario, on notait un risque très fort de contamination dans le groupe "placebo", chez ceux qui n'utilisaient pas régulièrement le préservatif. C'est ce déséquilibre entre les deux groupes de l'essai qui a été jugé "non-éthique" par le comité indépendant de l'essai et qui a provoqué l'arrêt du groupe "placebo", en octobre 2014. Depuis lors, tous les participants se voient proposer le véritable médicament. Cette efficacité de la PrEP a aussi été soulignée pendant la CROI par l'étude anglaise PROUD, un essai qui propose une prise en continu où tous les participants prennent les molécules actives, avec le même taux de protection de 86 %, sur un nombre de participants quasi similaire. Déjà en juillet 2014, lors de la conférence mondiale sur le sida à Melbourne, l'extension "OLE" de l'essai IPREX (voir *Remaides* n°89), un autre essai sur l'efficacité du traitement préventif auprès de 1 600 gays ou femmes trans en Amérique Latine et en Afrique, avait noté qu'à partir d'une concentration de Truvada équivalente à 4 prises par semaine, il n'y avait plus de contamination parmi les participants de l'essai.

Passage des conditions optimales à la vraie vie

Durant l'essai, c'est l'association AIDES qui a assuré pour les deux groupes, par l'intermédiaire d'accompagnateurs, le suivi et la proposition d'une offre complète de prévention, avec dépistages réguliers du VIH, des autres IST, mise à disposition de préservatifs, lubrifiants, accès au traitement d'urgence post-exposition (TPE) ou vaccination contre l'hépatite A et B. Ce "counselling renforcé" a été rendu possible par la structuration particulière de l'étude. "L'accompagnement assuré par les équipes de AIDES a certainement permis d'atteindre un niveau d'observance indispensable à l'efficacité préventive du traitement", appuie Bruno Spire, président de l'association. C'est, en creux, l'enjeu de l'avenir de la PrEP en France, dont les excellents résultats scientifiques doivent beaucoup à ces conditions optimales. Car comme le rappelle le comité associatif d'Ipergay, qui a communiqué le lendemain des résultats, "la PrEP n'est pas une simple prise de médicament". Et ce dernier a donc plaidé pour que l'après essai permette de conserver ce modèle d'accompagnement, indispensable, selon lui, pour

maintenir l'observance au traitement préventif dans la vraie vie. "Une offre de santé sexuelle globale doit être structurée pour réduire les risques de transmission tout en accompagnant les personnes, quelles que soient leurs pratiques", insiste encore le comité inter-associatif.

Et cela notamment face aux IST. En effet, 34 % des participants ont contracté au cours de l'étude une gonorrhée, une syphilis, une hépatite C ou une infection à Chlamydiae. Un chiffre élevé qui fait dire aux détracteurs de la PrEP que cette dernière va accentuer un relâchement de l'utilisation du préservatif. Cependant, d'autres répondent qu'un traitement préventif, aussi efficace que le préservatif, face à une contamination par la seule IST dont on ne guérit pas reste une bonne nouvelle. "Au moins [la PrEP] a protégé les hommes sous Truvada du VIH. Ce n'est pas négligeable", défend l'association Warning, fervente défenseuse de l'outil.



Et après ?

Quoi qu'il en soit, cette nouvelle validation scientifique de l'outil PrEP galvanise les associations de lutte contre le sida, qui redemandent aux autorités sanitaires de plancher au plus vite sur son autorisation officielle. "En France, qu'attend-on ? D'autres études ? D'autres molécules ? Assez !", insiste Warning. La balle est à nouveau dans le camp de l'Agence française du médicament (ANSM), qui doit décider d'une mise à disposition hors cadre de l'essai, via une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Pour l'instant, aucun calendrier officiel n'a filtré. Lundi 2 mars, lors de la conférence post-CROI de l'ANRS, Jean-François Delfraissy est resté évasif quant à une éventuelle accélération de la procédure. "Le timing d'une décision d'ici à la rentrée prochaine reste probable. Une deuxième réunion à l'ANSM doit avoir lieu fin mars. Nous n'en savons pas plus". Il souligne que la "décision politique de la RTU", en France et en Europe [un manifeste pro-PrEP d'activistes continentaux a été publié juste après les résultats d'Ipergay et PROUD, voir page 17, ndlr], dépend aussi de "modalités pratiques". Quant au rôle de l'ANRS, son directeur déclare que l'Agence "participera à certaines décisions sur l'accompagnement à propos de la RTU". En d'autres termes, l'ANRS devrait se joindre aux discussions sur l'accès et le suivi des personnes souhaitant obtenir du Truvada. Qui va prescrire, pour qui, comment et surtout, à quel prix ? "C'est le jeu entre les autorités de santé et les cliniciens", admet-il. Encore faut-il que le jeu ne dure pas trop longtemps, pour ceux qui prennent déjà de la PrEP (voir dossier spécial dans Remaides n°90) et ceux qui la veulent. Car sans un bon accompagnement, un accès facile et une bonne prise en charge, ce traitement de prévention très efficace quand on le prend, n'aura jamais l'effet escompté sur les contaminations des populations les plus exposées.

Mathieu Brancourt

Photo : IAS Melbourne 2014

Steve Forrest