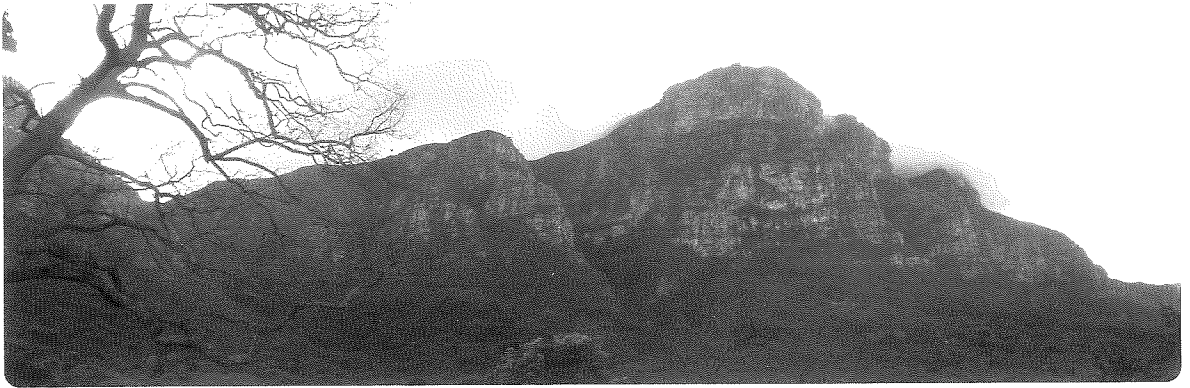


LA PRÉVENTION À L'IAS 2009

Les traitements, soldats de la prévention ?

On en parle de plus en plus : les antirétroviraux, après avoir fait leur preuve dans le traitement des personnes infectées par le VIH, s'appêtent à investir le champ de la prévention. Mais cette nouvelle voie s'accompagne de doutes, polémiques et controverses...



Certains diront que c'est dans l'air du temps, mais pendant la 5ème conférence sur la pathogénèse, le traitement et la prévention du VIH, ce thème a été en filigrane dans plusieurs sessions. Deux stratégies de prévention qui commencent à faire parler d'elles utilisent les antirétroviraux.

Le traitement en prévention

Le traitement en prévention est cette idée, partie de certaines modélisations mathématiques qui ont montré qu'une mise sous traitement systématique des personnes séropositives pourrait "tuer dans l'œuf" les transmissions, et, à terme, les réduire à néant.

L'étude randomisée en cours HPTN 052 va suivre pendant sept ans 1750 couples sérodifférents, avec des CD4 de départ entre 350 et 550 copies/mm³, randomisés soit vers un traitement de Combivir® / efavirenz (Sustiva®) immédiat, soit vers un traitement retardé lorsque les CD4 baissent sous un seuil compris entre 200 et 250 copies/mm³. Les premiers résultats présentés par James Hakim (Département de médecine de l'Université du Zimbabwe) à l'IAS montrent qu'effectivement, le traitement réduit la transmission.

Ainsi, la durabilité du bénéfice des traitements antirétroviraux déterminera comment conseiller les couples, et le potentiel et la faisabilité d'un "traitement universel" des personnes infectées par le VIH. Cette idée de l'effet préventif du traitement antirétroviral se répand, comme celle d'ailleurs de la possibilité dans un couple stable avec une charge virale contrôlée d'avoir des rapports non protégés, et d'autant plus quand il y a un projet de procréation. Mais comment mettre cela en œuvre dans les pays qui en ont le plus besoin, à savoir les pays du Sud ? En effet, cela pourrait paraître absurde : alors qu'il n'y a pas suffisamment de traitements pour les personnes malades en Afrique par exemple, comment en fournir à ceux qui n'en ont apparemment pas encore besoin ? On l'a entendu plusieurs fois pendant la conférence du Cap, des patients séropositifs meurent tous les jours en attendant de pouvoir avoir leur première prescription d'antirétroviraux. Alors, comment envisager d'augmenter le nombre de patients traités en incluant des gens qui sont en bonne santé, simplement "pour la prévention" ? La première chose à faire, c'est de prouver que cette méthode pourrait marcher ("proof of concept"), que les personnes concernées prennent les médicaments, qu'elles continuent à les prendre,

et que les transmissions sont diminuées, et ensuite, planifier la réalisation de ce concept à plus grande échelle. Mais d'ici là, on navigue un peu à vue. On y verra probablement un peu plus clair d'ici quelques années...

La PrEP (prophylaxie pré-exposition)

Nous vous en avons déjà un peu parlé dans nos colonnes, la prophylaxie pré-exposition va encore plus loin, à partir de la prescription d'une thérapie antirétrovirale à des personnes séronégatives. Si elle fait bondir au plafond certains activistes historiques de la lutte contre le sida, d'autres y croient dur comme fer, comme par exemple Lynn Paxton (Centers for Disease Control, Etats Unis) qui a fait une communication assez remarquée à l'IAS 2009. En prenant pour exemple d'autres pathologies (le paludisme, la tuberculose) ou d'autres domaines spécifiques à la lutte contre le VIH (la transmission materno-foetale), on peut effectivement se dire que la prise préventive d'une molécule efficace pourrait éviter à une personne séronégative d'être contaminée. Lynn Paxton est enthousiaste et elle voudrait prouver que sa thèse est la bonne. Selon elle, si elle est efficace et bien mise en application, la PrEP pourra réduire sensiblement le fardeau du VIH, en sauvant des vies et en réduisant le coût des traitements. À ceux qui lui opposent les risques de résistance du virus aux molécules utilisées, si la personne se retrouve malgré tout contaminée, elle répond que cette stratégie n'aurait qu'une contribution infime à la résistance aux antirétroviraux. Ainsi, dans un scénario avec 100 000 personnes mises sous PrEP et 10 % de séroprévalence, si cette stratégie est efficace à 80 %, on aura prévenu 8000 infections, et si le développement de résistances est de 10 % parmi les 2000 personnes pour lesquelles la PrEP aura échoué, seulement 200 personnes seraient devenues résistantes au Truvada®, la bithérapie utilisée (encore une modélisation...).

Bien des questions subsistent, auxquelles les essais en cours ne répondront pas. Ce sont les conditions d'application de la PrEP dans la "vraie vie", sa faisabilité dans des populations non encore étudiées (femmes enceintes, adolescents) et l'efficacité à des dosages différents. Mais si cela marche, le Dr Paxton voit déjà l'intégration de la PrEP à des stratégies de prévention existantes, la possibilité de la mettre en place dans des groupes à ce jour marginalisés, avec un coût qui sera à terme bien inférieur au coût actuel. Cependant, de nouveaux obstacles

pourraient voir le jour. Pour y faire face, il faudrait renforcer les systèmes de santé afin d'encadrer toutes les questions spécifiques à la PrEP : campagnes de dépistage, suivi des résistances qui apparaîtront et sécurité des médicaments. La régulation des licences à travers le monde sera à revoir et l'éventuel marché noir des médicaments utilisés pour la PrEP pourrait s'installer.

La difficulté majeure des essais PrEP, c'est le problème éthique. En effet, comment avoir une vision de la vraie vie, si le groupe témoin doit avoir des conditions optimales de sexualité sans risques ? Mais les associations restent très vigilantes sur ce point. En gros, leur (notre) discours est le suivant : "Oui, nous voulons de nouvelles pistes de prévention, mais pas au prix d'essais non-éthiques". Les scientifiques répondent par le fait que cela ne débouchera sur rien d'objectif si on ne fait pas ces essais dans le contexte de la vraie vie. Et c'est là que les positions se cristallisent, ce qui complique significativement la réalisation des études.

Les résultats que l'on attend dans ce domaine dépendront beaucoup du niveau d'efficacité de cette stratégie. Si l'effet est marginal, on oubliera assez rapidement la PrEP. Si les résultats sont assez probants, il faudra vraiment réfléchir à une stratégie qui, si elle est prometteuse, ne pourra être mise en application de la même manière partout. Elle devra s'adapter aux caractéristiques locales de l'épidémie et de l'infrastructure préventive en place. D'autres éléments devront également être étudiés de manière très précise : à qui destiner cette stratégie, la durée du traitement, le moment du traitement.

Une discussion qui ne fait que commencer...

PAR EUGÈNE RAYESS

erayess@actions-traitements.org

PARTENAIRES

ActionsTraitements remercie, pour leur soutien à son action, les

ASSOCIATIONS

Sidaction

INSTITUTIONS

Direction Générale de la Santé, INPES, Groupement Régional de Santé Publique d'Ile de France, Ville de Paris

LABORATOIRES

Abbott France, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers-Squibb, Gilead, Glaxo Smith Kline, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dohme-Chibret, Pfizer, Sanofi-Aventis, Schering Plough, Centre Biologique du Chemin Vert