La dernière phase de l'essai ANRS IPERGAY confirme que la prophylaxie pré-exposition (PrEP) "à la demande" est une méthode très efficace de prévention du risque d'infection par le VIH, chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et déclarant des comportements à haut risque. Ces résultats sont présentés à la 21ème Conférence internationale sur le SIDA (AIDS 2016), qui se tient à Durban (Afrique du Sud), du 18 au 22 juillet 2016.

Un vaste programme de recherche, ANRS PREVENIR, évaluera la PrEP à grande échelle en Ile-de-France à partir de fin 2016.

Réduire le nombre des nouvelles infections dans des populations particulièrement touchées par le VIH est plus que jamais une priorité de santé publique, reconnue par les institutions internationales et par la plupart des pays, au Nord comme au Sud. La Prophylaxie Pré-exposition, ou PrEP, qui consiste à proposer un traitement antirétroviral de manière préventive à des personnes non infectées par le VIH, est une nouvelle arme qui fait l'objet de programmes d'implémentation dans plusieurs villes, principalement aux Etats-Unis et bientôt en Europe : Paris est ainsi la première capitale européenne à avoir lancé un programme ambitieux visant à mettre un frein aux nouvelles infections dans les groupes les plus à risque. Ce programme s'appuiera notamment sur la PrEP.

Ces progrès dans la prévention reposent sur des essais cliniques, et en particulier sur les résultats de deux études : PROUD, réalisée en Angleterre, et l'essai franco-canadien ANRS IPERGAY [1] mené avec l'association AIDES. Ce dernier est un essai de PrEP "à la demande", la PrEP au moment de l'exposition aux risques sexuels. Il a été mené chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) séronégatifs ayant déclaré des comportements à risque dans les six mois précédant l'inclusion. Cet essai a connu plusieurs phases. Lancée en 2012, la première phase d'ANRS IPERGAY a été réalisée en double aveugle (la moitié du groupe a pris par voie orale un antirétroviral associant TDF-FTC (Truvada ®) au moment des rapports sexuels, l'autre un placebo). Elle a montré que pris au moment des périodes d'activité sexuelle, le Truvada ® diminuait de 86 % le risque d'être infecté par le VIH (Molina et al. New England Journal of Medicine Dec 3, 2015).

Les résultats finaux

Dès ces résultats connus, en novembre 2014, l'essai est entré dans sa seconde et dernière phaseÂÂÂ : tous les participants de l'étude ont reçu le Truvada®. Objectif: s'assurer du maintien du bénéfice de la Pr EP
"à la demande" et de sa tolérance sur une plus longue période et vérifier également son impact sur les comportements sexuels. Ce sont les résultats définitifs de l'essai, dans sa dernière phase (dite "en ouvert"), qui sont présentés en communication orale par le Pr Jean-Michel Molina, Hôpital Saint-Louis (AP-HP), Université Paris Diderot, à la 21
ème

Conférence internationale sur le SIDA (AIDS 2016) (Durban, Afrique du Sud, 18-22 Juillet). Ils sont complétés d'une analyse des comportements sexuels, qui seront également présentés à Durban par le Dr Bruno Spire (
Inserm

U912-Sesstim, Marseille).

362 volontaires (333 ayant participé à la phase randomisée + 29 nouvelles recrues) ont été suivis entre novembre 2014 et juin 2016. Les résultats présentés aujourd'hui sont encore plus spectaculaires que ceux de la première phase : 1 seule personne, qui avait en fait int errompu la
PrEp
, a été infectée par le VIH dans la phase "en ouvert". L'incidence (le nombre de nouveaux cas) est en conséquence de seulement 0,19 infection pour 100 personnes-années de suivi. Cette incidence était de 0,91 %
dans le bras
Truvada
® pendant la phase en double-aveugle.

« Les résultats de la phase de l'essai "en ouvert" confirment la très bonne efficacité et la très bonne tolérance de la PrEP à la demande pour prévenir le risque d'infection chez des HSH à haut risque. Ces résultats devraient favoriser une plus large utilisation de la
PrEP
dans les populations à risque, dans les pays où la situation de

l'épidémie le justifie.", déclare le Pr Molina.

Pour le Pr Jean-François Delfraissy, Directeur de l'ANRS, qui salue la décision française d'avoir autorisé (avec une recommandation temporaire d'utilisation, RTU), fin 2015, la PrEP et son remboursement, «La question n'est plus aujourd'hui de savoir si la PrEP est efficace et doit être utilisée, mais comment la mettre rapidement à disposition des personnes les plus à risque».

Une prévention diversifiée

Qu'en est-il de l'usage du préservatif, qui reste la pierre angulaire de la prévention contre l'infection par le VIH et les autres infections sexuellement transmissibles ? Une étude sur les comportements réalisée pendant la phase ouverte de l'essai révèle une légère baisse de l'usage du préservatif, en particulier chez les personnes identifiées comme en étant fortement utilisatrices lors de la phase en double

aveugle. Cette diminution est compensée dans la grande majorité des cas par le recours à la PrEP.

« La diminution de l'utilisation du préservatif dans l'essai "en ouvert" n'est pas inquiétante pour l'instant", déclare le Dr Bruno Spire. «Les participants de l'essai étaient sûrs d'être protégés par la PrEP, qu'ils savaient efficace. Il existe cependant une petite minorité de participants n'utilisant ni la
PrEP
ni le préservatif. Nous devons essayer de comprendre quels sont les freins à la prévention chez ces personnes». Il ajoute : «Il semble désormais important de parler de
prévention diversifiée, où on laisse la liberté de choix, plutôt que de prévention combinée, car il est assez illusoire d'imaginer qu'une majorité de personnes pourront utiliser plusieurs moyens de prévention en même temps.».

L'ANRS va prochainement lancer un ambitieux programme de

recherche opérationnelle qui sera mené en Ile-de-France auprès d'environ 3000 personnes à haut risque d'infection par le VIH (HSH, personnes transgenres, et personnes migrantes principalement). Le projet ANRS PREVENIR vise à réduire le nombre de nouvelles infections par le VIH, et mesurera le bénéfice d'un accompagnement communautaire sur l'observance et le maintien des participants dans la PrEp
à long terme.

L'ANRS (France REcherche Nord&sud Sida-hiv Hépatites) a été créée en 1988. Elle mobilise les chercheurs du Nord et du Sud, de toutes les disciplines, et quelles que soient leurs appartenances, autour de questions scientifiques sur le VIH/sida ou sur les hépatites virales. L'ANRS finance les projets de recherche après qu'ils aient été évalués par des comités d'experts internationaux. Elle accompagne les projets de leur conception à leur réalisation et valorise leurs résultats afin qu'ils soient utiles aux populations. Son budget annuel d'environ 45 millions d'euros,ÂÂÂ lui est attribué par les ministères en charge de la Recherche et de la Santé. Depuis 2012, elle est une agence autonome de l'Inserm.

Abstracts

Efficacy of on demand PrEP with TDF-FTC in the ANRS IPERGAY open-label extension study

J.-M. Molina[1,2], I. Charreau[3], B. Spire[4], L. Cotte[5], J. Chas[6], C. Capitant[3], C. Tremblay[7], D. Rojas-Castro[8], E. Cua[9], A. Pasquet[10], C. Bernaud[11], W. Rozenbaum[2], C. Delaugerre[12], V. Doré[13], S. Le Mestre

13

, M.-C. Simon
13

, J.-F. Delfraissy
13

, L. Meyer
3

,14

, ANRS IPERGAY
Study
Group

[1]University of Paris Diderot, INSERM UMR 941, Paris, France, [2]Hospital Saint-Louis, APHP,
Infectious
Diseases
Department
, Paris, France,
3

INSERM, SC 10-US 19, Villejuif, France,
4

INSERM, UMR 912, Marseille, France,
5

Hospices Civils de Lyon,
Infectious
Diseases
Department
, Lyon, France,
6

Hospital Tenon, APHP,
Infectious
Diseases

Department
, Paris, France,
7

Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada,
8

AIDES, MIRE, Pantin, France,
9

Hospital de l'Archet,
Infectious
Diseases
Department
, Nice, France,
10

Hospital Gustave
Dron
,
Infectious
Diseases
Department
, Tourcoing, France,
11

CHU Hôtel Dieu,
Infectious
Diseases
Department
, Nantes, France,
12

Hospital Saint-Louis,
Virology
Department
, Paris, France,
13

INSERM-ANRS, Paris, France,

14

INSERM, Paris 11
University
, Kremlin Bicêtre, France

Reported changes in PrEP and condom use in MSM during the open-label extension of the ANRS IPERGAY study

L. Sagaon-Teyssier[1,2,3], M. Suzan-Monti[1,2,3], D. Rojas-Castro[4], M. Danet[4], N. Hall[5], L. Fressard[1,2,3], M. Di Ciaccio[1,3,6], C. Capitant[7], V. Foubert[7], C. Chidiac[8], V. Doré[9], C. Tremblay

10

, J.-M. Molina
11

, B. Spire
1,2,3

, ANRS IPERGAY Study Group

[1]INSERM, UMR_S 912, Sciences Economiques & Sociales de la Santé et Traitement de l'Information Médicale (SESSTIM), Marseille, France, [2]Aix Marseille Université, UMR_S 912, IRD, Marseille, France, [3]Observatoire Régional de la Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille, France, [4]A IDES MIRE, Paris, France,
5

CHU, Nantes, France,
6

GREPS, Université Lyon 2, Lyon, France,
7

INSERM SC 10 US 19, Villejuif, France,
8

Hôpital de la Croix Rousse, INSERM U 1052, Department of Infectious Diseases, Lyon, France,
9

ANRS, Paris, France,
10

Research Center of the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada,
11

Hospital Saint-Louis,
Department
of
Infectious
Disease
, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France