

LA PROPHYLAXIE PRÉEXPOSITION (PPRE)  
**TROUSSE DE  
MOBILISATION  
COMMUNAUTAIRE**

AVRIL 2010



Pour obtenir des exemplaires :

Société canadienne du sida  
190, rue O'Connor, bur. 800  
Ottawa, Ontario K2P 2R3  
Canada

Téléphone : +1.613.230.3580

Sans frais : +1.800.499.1986

Télécopieur : +1.613.563.4998

Ce document est accessible sur Internet à [www.cdnaids.ca/MobilisationPPrE](http://www.cdnaids.ca/MobilisationPPrE)

This document is also available in English [*Pre-Exposure Prophylaxis Community Mobilization Kit*].

© 2010, Société canadienne du sida

ISBN : 0-921906-67-6

La reproduction de ce document est autorisée et bienvenue. Il est interdit cependant de vendre des copies. Prière de citer les auteurs et la Société canadienne du sida comme étant les sources de cette information.

La production de ce rapport a été rendue possible par une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les points de vue exprimés dans le document ne représentent pas nécessairement ceux de l'Agence de la santé publique du Canada.

# **TABLE DES MATIÈRES**

<b><u>INTRODUCTION</u></b>	<b>4</b>
<b><u>LES FAITS</u></b>	<b>5</b>
<b><u>MOBILISATION COMMUNAUTAIRE RELATIVEMENT À LA PPRE</u></b>	<b>9</b>
<b><u>MODÈLE DE LETTRE D'OPINION</u></b>	<b>12</b>
<b><u>TABLE DES AVANTAGES ET PREOCCUPATION</u></b>	<b>14</b>
<b><u>RESSOURCES</u></b>	<b>19</b>

## **INTRODUCTION**

La prophylaxie préexposition (PPrE) ferait en sorte qu'une personne qui a un risque de contracter le VIH puisse prendre des médicaments antirétroviraux (ARV) afin de prévenir l'infection. Cette procédure n'a pas encore été approuvée mais est soumise à des essais cliniques dans des communautés vulnérables [hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HRSH), personnes qui font usage de drogue par injection (UDI), couples hétérosexuels à risque, jeunes]. À la base de cette initiative, réside le fait que des médicaments actuels contre le VIH font preuve de relatives innocuité et efficacité à ralentir ou empêcher la progression du virus chez des personnes vivant avec le VIH. Des antirétroviraux (ARV) sont utilisés avec succès pour prévenir l'infection par le VIH après l'exposition à une aiguille contaminée ou du sang, de même que la transmission périnatale du VIH (de mère à enfant). La PPrE est considérée aussi comme un outil de prévention viable en raison de résultats encourageants de tests réalisés sur des animaux de laboratoire (Garcia et coll., 2009).

La Société canadienne du sida et ses organismes membres ont élaboré la présente trousse afin d'informer les intervenants de la communauté à propos de ce nouveau moyen de prévention qui, dans un avenir proche, pourrait s'avérer un outil sûr et efficace. Cette trousse a été élaborée en consultation avec des organismes membres pour traiter de la préparation communautaire en vue de la prophylaxie préexposition (PPrE).

### **Contributeurs et contributrices**

Marvelous Muchenje (Women's Health in Women's Hands), Monique Doolittle-Romas et Gaele Card et Tricia Diduch (Société canadienne du sida), Janet Madsen (Positive Women's Network), Madzouka Kokolo (Université d'Ottawa).

## LES FAITS

### QU'EST-CE QUE LA PPRE?

La PPrE [prophylaxie préexposition] est une stratégie expérimentale de prévention qui consiste à donner des médicaments antirétroviraux (ARV) contre le VIH à une personne afin de la protéger contre l'infection par le VIH. La PPrE est présentement à l'essai en laboratoire ainsi que dans des essais cliniques, mais son efficacité n'a pas encore été prouvée. Afin de mieux répondre aux besoins des personnes qui ont un risque de contracter le VIH, le développement de la PPrE s'inscrit dans l'optique d'une gamme de moyens préventifs contre le VIH, qui inclut les condoms et d'autres éventuelles technologies comme des vaccins et des microbicides. Puisque les ARV sont par ailleurs déjà largement utilisés dans le traitement du VIH/sida, et à ce titre ont été relativement bien étudiés (cdc.org, prepwatch.org), la PPrE est considérée par plusieurs intervenants comme une avenue prometteuse.

### QU'EST-CE QUE LA PPREI?

L'acronyme PPrEI signifie « prophylaxie préexposition intermittente » [l'acronyme anglais est *iPPrE*] : il s'agirait d'une utilisation de médicaments de la PPrE mais de manière sporadique, à intervalles avant et après une exposition potentielle au VIH (Garcia et coll., 2009). Compte tenu de réductions du coût ainsi que des effets secondaires et réactions adverses, la PPrEI pourrait conduire plusieurs personnes à une meilleure conformité dans son utilisation. Une récente étude signalée dans la revue *AIDS* (du 31 juillet 2009), faite auprès de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) suivies par des cliniques aux États-Unis, en Australie et en Espagne, a démontré que la prise d'ARV de manière intermittente, selon le suivi de leur compte de cellules CD4, s'associe à un déclin moins important de densité minérale osseuse et possiblement à une réduction des fractures d'os, en comparaison avec un régime continu d'ARV (Grund et coll., 2009).

### QUEL EST LE RAISONNEMENT À LA BASE DE LA PPRE?

Dans bien des cas de maladies, prendre un médicament avant d'y être exposé constitue un moyen préventif efficace. Pour ce qui est du VIH, des médicaments ARV sont utilisés actuellement pour prévenir la transmission de l'infection entre la femme enceinte séropositive et son bébé, pendant et après l'accouchement; et dans certains cas pour prévenir l'infection par le VIH *après* une exposition potentielle – donc en prophylaxie post-exposition (PPE).

Il se peut que l'idée ou l'intérêt d'utiliser des ARV en PPrE, chez des personnes à risque élevé de contracter le VIH, se soit manifestée à ces personnes ou à leurs médecins en raison de leur efficacité parmi les PVVIH. Dans un article publié par le New York Times (J. Cohen, 2006), il est fait mention d'un chercheur dont l'intérêt pour la PPrE a été influencé par des anecdotes qu'il a entendues à propos de son utilisation clandestine, y compris celle d'un cocktail appelé « 3 V » en langage populaire, pour désigner : Viread, Viagra et Valium. L'ARV Viread, contenant du ténofovir, est produit

par Gilead Sciences; on a cependant rapporté que la compagnie ne s'intéresse pas à commercialiser son médicament pour la prophylaxie.

Bien que la PPrE soit déjà utilisée par certaines personnes alors qu'elle n'est pas formellement reconnue comme une méthode de prévention efficace, plusieurs facteurs associés à la PPrE nécessitent la tenue d'essais cliniques, de recherches scientifiques et de campagnes de plaidoyer communautaire. L'éventuelle disponibilité de la PPrE pourrait entraîner une « désinhibition » du comportement et ainsi des pratiques à risque plus élevé alors que la fidélité au régime demeure un défi en raison de pénibles effets secondaires. De plus, des ARV peuvent causer des cancers, la maladie du cœur, la neuropathie périphérique, la lipodystrophie et des déficiences neurocognitives, autant de sources possibles d'invalidité épisodique. En outre, un usage répandu d'ARV peut donner lieu à des mutations du VIH et à l'apparition de variantes dotées de résistance aux ARV courants (cdc.gov).

### **QUELS SONT LES MÉDICAMENTS À L'ESSAI ET LEURS EFFETS SECONDAIRES?**

Des études cliniques sont en cours avec l'ARV ténofovir, seul et couplé à l'emtricitabine. L'innocuité et l'efficacité de ces deux régimes médicamenteux, pour traiter l'infection à VIH, ont été relativement bien établies en essais cliniques et dans le contexte médical. Ils ont selon les témoignages un faible degré d'effets secondaires (nausée, vomissements et diminution de l'appétit dans le cas du ténofovir; diarrhée, nausée, fatigue, maux de tête, étourdissements et éruptions cutanées en ce qui concerne la combinaison ténofovir/emtricitabine). Un autre bienfait du ténofovir est de demeurer actif dans le corps pendant une durée relativement longue, et un développement plus lent de résistance virale. En contrepartie, des effets indésirables peu fréquents mais plus graves ont été signalés – déficience de la fonction rénale et réduction de la densité osseuse; ces effets sont cependant réversibles une fois que la personne a cessé de prendre le médicament. En outre, on demande que les effets à long terme des ARV soient étudiés (cdc.gov, Clauson K.A. et coll., 2009).

Le ténofovir et l'emtricitabine perturbent le cycle de réplication du VIH après son entrée dans le corps : ils empêchent le virus de convertir son matériel génétique de la forme d'ARN à celle d'ADN. Ils font tous deux partie de la catégorie des analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI). De plus amples renseignements sur ces médicaments sont accessibles sur les sites Internet de leurs fabricants (voir les adresses Internet dans la section Ressources à la fin du présent document); les médicaments y sont désignés par leurs noms de commerce respectifs : Viread et Truvada.

### **POURQUOI PROCÈDE-T-ON À DES ESSAIS CLINIQUES?**

Bien que les ARV soient largement utilisés par des PVVIH, peu de choses sont connues de l'innocuité de leur utilisation à long terme par des personnes séronégatives. On ne sait pas, non plus, si le recours à la PPrE entraînerait l'émergence de souches de VIH résistantes à ces ARV. Des essais cliniques établiraient aussi si la PPrE est efficace pour prévenir et réduire le risque d'infection par le

VIH, et révéleraient les effets secondaires et les coûts s’y associant, de même que des éléments de l’accès et de la facilité d’utilisation.

### QUELS ESSAIS CLINIQUES SONT EN COURS ET DANS QUELLES POPULATIONS (CDC.GOV, CLAUSON KA ET COLL., 2009)?

Au moment où nous rédigeons le présent document, trois essais cliniques distincts sur l’innocuité et l’efficacité de la PPrE sont financés par les Centres for Disease Control and Prevention états-uniens (CDC), en Thaïlande, au Botswana et aux États-Unis. Le ténofovir pris une fois par jour oralement est à l’étude en Thaïlande, pour examiner son innocuité et son efficacité à réduire la transmission du VIH parmi des UDI. Son innocuité et sa tolérabilité sont évaluées aux É.-U. parmi des HRSH. L’innocuité et l’efficacité de la prise quotidienne de la combinaison ténofovir-emtricitabine sont à l’essai au Botswana parmi de jeunes femmes et hommes hétérosexuels. Les CDC et l’Université de Washington codirigent aussi deux sites d’essais cliniques en Ouganda, concernant l’innocuité et l’efficacité des deux régimes, soit le ténofovir et la combinaison ténofovir/emtricitabine, auprès de couples hétérosexuels sérodiscordants [i.e. une personne séropositive, l’autre séronégative].

En parallèle, les US National Institutes of Health (NIH) évaluent l’innocuité et l’efficacité de la PPrE parmi des HRSH au Pérou, en Équateur, en Afrique du Sud, au Brésil, en Thaïlande et aux États-Unis. Family Health International et le Microbicide Trials Network (MTN) procèdent à des essais cliniques additionnels, en Afrique, sur la PPrE parmi les femmes.

Des essais cliniques sont prévus au Kenya, au Malawi, en Afrique du Sud et en Tanzanie, parmi des femmes actives sexuellement et à risque élevé.

### QUAND LES RÉSULTATS DES ESSAIS CLINIQUES SERONT-ILS CONNUS ET QUE SAIT-ON DES ESSAIS ANTÉRIEURS?

D’après les protocoles des essais cliniques en cours, les résultats ne seront pas disponibles avant un à trois ans (clinicaltrials.gov). Des données partielles sont toutefois déjà disponibles, d’un essai sur la PPrE complété au Ghana auprès de femmes exposées à un risque par des rapports hétérosexuels. Le recrutement initial s’était fait au Ghana, au Cameroun et au Nigeria (Afrique occidentale) ainsi que parmi des travailleuses sexuelles au Cambodge. Seul l’essai clinique au Ghana a été mené jusqu’au bout; malheureusement ses données n’ont pas permis aux chercheurs d’évaluer si une dose quotidienne de ténofovir avait aidé à réduire le risque d’infection par le VIH. Cependant, aucun cas grave de réaction adverse ou d’effets secondaires n’a été associé à son utilisation. Cette étude a été complétée en 2006 par Family Health International, avec le soutien financier de la Fondation Bill et Melinda Gates.

Des essais cliniques sur la PPrE ont été arrêtés prématurément ou annulés, au Cameroun, au Nigeria, au Malawi et au Cambodge, en raison de préoccupations d’éthique (Cameroun et Cambodge), de capacité du site de l’essai (Nigeria) et de possibles complications parmi les PVVIH (Malawi). Un rapport sur les leçons à retenir de ces essais avortés, préparé par la Campagne mondiale pour les

microbicides et USAID, tente de cerner les facteurs qui ont pu contribuer à l'échec. Pour l'essai en Afrique de l'Ouest, le manque de consultation externe au sujet du choix des pays a été cité comme une lacune; par ailleurs, des militants avaient remis en question certains éléments d'éthique et les motifs de la recherche (McGrory E., Irvin A. et Heise L., 2009). Les approbations à la tenue des essais cliniques au Cameroun et au Cambodge ont été retirées en raison de l'opposition exprimée dans des campagnes de plaidoyer et dans des reportages diffusés sur une importante chaîne de télévision française. Le rapport a signalé la légitimité des préoccupations exprimées par les critiques, notamment le choix des groupes à l'étude, l'accès au traitement pour les participantes à l'essai clinique qui auraient pu contracter le VIH, et le manque de données sur l'innocuité pour des personnes séronégatives. Le rapport adresse des critiques également aux commanditaires des essais cliniques pour ne pas avoir initié un dialogue à des phases où cela était crucial.

### **DES GENS PRENNENT-ILS DÉJÀ LA PPrE OU PPrEi MALGRÉ L'ABSENCE DE DONNÉES?**

Dans une recherche parmi des participants à des événements de la fierté gaie dans des communautés minoritaires, publiée en 2007, une proportion de 21,4 % des répondants avaient déjà entendu parler de personnes qui prenaient des ARV sans supervision ni ordonnance médicale, dans le but d'éviter de contracter le VIH (Voetsch, A. et coll., 2007). D'autres enquêtes ont conclu que cette auto-administration d'ARV en PPrE, parmi les hommes gais, était rare ou inexistante (cdc.gov). Le *New York Times*, dans un article paru en janvier 2006, a signalé le cas d'un médecin spécialiste du VIH/sida à San Francisco, qui a prescrit une PPrE à une demi-douzaine de patients sélectionnés (Cohen J., 2006).

L'emprunt et le partage de médicaments ainsi que l'obtention de médicaments via Internet, sans ordonnance, soulèvent de sérieuses préoccupations. Un article de 2009, sur le site Internet *Pharmacy Practice*, conseille aux pharmaciens d'avertir les individus à propos des interactions médicamenteuses possibles entre la PPrE et des médicaments pris pour d'autres raisons; on y mentionne aussi la question de la pureté des médicaments achetés par Internet et l'importance de consulter un médecin (Clauson KA. et coll., 2009).

### **COMMENT LES MÉDICAMENTS SERONT-ILS MIS À LA DISPOSITION DES GENS SI LES ESSAIS CLINIQUES DEMONTRENT QUE LA PPrE FONCTIONNE?**

Dans le cadre d'un programme complet de prévention, il est important de se pencher sur des questions d'importance cruciale en lien avec la PPrE, notamment l'admissibilité aux régimes d'assurance, le financement, les outils d'évaluation du risque, le mode de provision, les droits de la personne, les effets secondaires, et de développer des modèles susceptibles d'être efficaces pour joindre les populations les plus vulnérables. S'il était démontré que la PPrE est efficace, il pourrait être nécessaire d'élaborer des plans de mise en œuvre ainsi que des lignes directrices internationales pour son expansion.



# MOBILISATION COMMUNAUTAIRE RELATIVEMENT À LA PPrE

## PLAIDOYER POUR LA PPrE À L'INTENTION DES COMMUNAUTÉS VULNÉRABLES

Les taux annuels constants d'infection par le VIH, au Canada, et la forte proportion de cas non diagnostiqués, portent à croire que les méthodes actuelles de prévention du VIH ont des limites en ce qui concerne la tâche de joindre des communautés vulnérables. Plus de vingt ans après le début de l'épidémie, la plupart des messages de prévention porte encore sur la promotion du condom, bien que cette approche comporte des obstacles sociologiques et culturels et ne s'avère pas complètement efficace. D'après le rapport sur le Sondage de suivi de 2006 sur les attitudes touchant le VIH/sida, de la firme Ekos, moins de 25 % des Canadien-nes sexuellement actifs avaient utilisé un condom lors de leur dernier rapport sexuel. Et parmi ceux qui utilisent le condom, la principale raison citée était la contraception. La crainte de contracter le VIH ou des infections transmissibles sexuellement suivait loin derrière, dans la liste des raisons évoquées. En dépit de ce manque de préoccupation, une publication de Statistique Canada signale que les jeunes adultes célibataires canadiens ont un risque élevé de contracter des infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris le VIH (Rotermann M. et McKay A., 2009). Les communautés les plus à risque en raison du manque de technologies adéquates de prévention du VIH sont les jeunes, les couples sérodiscordants, les HRSH et les UDI.

L'avènement d'ARV aux effets secondaires relativement limités a conduit à ce que l'on milite pour leur usage chez des individus à risque afin de prévenir la transmission du VIH. Il est important d'agir avant que les gains des 20 dernières années en matière de prévention ne s'effritent.

## LA RECHERCHE ACTUELLE SUR LA PPrE AU CANADA

Le Réseau canadien pour les essais VIH (RCEV) des IRSC n'a pas actuellement de projets d'essai clinique de la PPrE; cependant, des scientifiques canadiens pourraient être impliqués à titre indépendant dans des essais en cours hors du pays. *Au premier plan*, qui propose un plan de réponse du Canada au VIH/sida, reconnaît le rôle de la recherche et de l'expertise, et appelle à la participation du Canada aux efforts mondiaux de recherche et de développement de technologies et de stratégies de prévention.

Afin de positionner le Canada comme un leader en matière de technologies de prévention du VIH, et de mettre à profit son infrastructure et ses ressources existantes, la communauté devrait exhorter les dépositaires d'enjeux à investir dans la recherche et le développement en lien avec la PPrE.

## LE RÔLE DES MILITANTS COMMUNAUTAIRES CANADIENS

Devant le besoin pressant de technologies de prévention plus efficaces, les militants de la communauté devraient prendre en considération tous les facteurs pertinents à l'expansion de la PPrE, notamment les connaissances actuelles au sujet des ARV à l'essai, leurs effets secondaires et

les préoccupations liées à la fidélité au traitement, et la nécessité d'identifier des médicaments plus efficaces. Ils devraient souligner que la PPrE est expérimentale mais que des essais contrôlés sont en cours au sein de communautés vulnérables représentatives, et qu'il y a un dialogue continu avec des militants des communautés.

Au Canada, où aucun essai clinique du genre n'est en cours, le dialogue devrait viser à informer les communautés au sujet de la PPrE, de son éventuelle mise en œuvre, de la couverture d'assurance, des exigences en matière de test, de même que de considérations touchant la criminalisation de l'exposition au VIH et de sa transmission. Les militants devraient demander aussi une intensification de la recherche fondamentale pour découvrir de nouveaux médicaments.

Les militants de la communauté impliqués dans la préparation à des essais cliniques ultérieurs dans des pays où il y en a, doivent se concentrer sur la protection de la confidentialité, le consentement et les droits légaux des participants pendant et après l'enrôlement, et la surveillance de l'innocuité tout au long du processus d'essai clinique. Pour améliorer la communication, le formulaire de consentement et les autres documents préparés en vue du recrutement de participants devraient être adaptés à la culture. Tous les plans et procédures devraient être examinés et approuvés par des comités d'examen scientifique et éthique ou leur équivalent. Il est aussi recommandé que les données sur l'innocuité, l'enrôlement et l'efficacité soient examinées régulièrement par des instances indépendantes pour assurer qu'il demeure sécuritaire de poursuivre l'essai, et pour déterminer le moment où les résultats seront concluants. Des rencontres de comités devraient aussi être convoquées au besoin. Une préoccupation clé des militants devrait être d'assurer le suivi adéquat des participants qui contractent l'infection pendant l'essai clinique.

Des études sont en cours pour surveiller l'infection primaire chez des participants à des essais cliniques de vaccin anti-VIH, selon le modèle VIS/macaques. La capacité de détecter et de quantifier l'infection aiguë à VIH-1 avant la séroconversion aiderait à contrer l'infection pendant l'essai clinique et constituerait un incitatif supplémentaire aux volontaires (Whitney, J. et al., 2009).

## **RÉPONDRE À L'AUGMENTATION DES COMPORTEMENTS À RISQUE LIÉS À DES TECHNOLOGIES DE PRÉVENTION**

Des militants se disent inquiets que certaines personnes qui feront usage de nouvelles technologies de prévention efficaces auront des comportements à risque (phénomène aussi nommé « désinhibition comportementale ») vu leur impression d'être protégés. Les militants communautaires devraient préparer des campagnes d'éducation adaptées. La PPrE, si elle s'avère efficace, ne fera que réduire, et non éliminer, le risque de contracter le VIH. L'infection par le VIH devrait être considérée comme un risque découlant de l'exposition et des comportements à risque. Pour réduire le risque d'infection, il est recommandé de réduire l'exposition au VIH.

## ENJEUX POUR LES COMPAGNIES PHARMACEUTIQUES ET LES CHERCHEURS

Si la PPrE s'avère sûre et efficace, la demande accrue d'ARV entraînera très probablement une hausse des profits des fabricants pharmaceutiques et une intensification des demandes de surveillance et de documentation des effets secondaires. Néanmoins, certaines sociétés pharmaceutiques, comme le fabricant du Viread (qui contient du ténofovir), n'ont exprimé aucun intérêt à commercialiser leurs ARV pour la PPrE (Cohen J., 2006). Les ARV peuvent causer des effets secondaires sérieux, comme le cancer, la maladie du cœur, la neuropathie périphérique, la lipodystrophie et la déficience neurocognitive. Les militants communautaires devraient inciter les dépositaires d'enjeux politiques et pharmaceutiques à augmenter les investissements dans la recherche, à financer des programmes de prévention, à réduire les prix des médicaments et à rehausser leur accessibilité pour les groupes les plus vulnérables.

## MODÈLE DE LETTRE D'OPINION

Servez-vous de cette lettre comme base pour un article dans le bulletin de votre organisme ou le journal communautaire. Envoyez votre lettre de manière à ce qu'elle coïncide avec une date importante ou un événement, ou en réponse à un autre article concernant le VIH. N'oubliez pas d'envoyer à la SCS une copie de votre lettre publiée.

### UN NOUVEAU MOYEN DE RECHANGE POUR LES CONDOMS, POUR PRÉVENIR LE VIH?

Demandez aux gens le meilleur moyen de se protéger contre le VIH/sida, et la plupart vous répondront le sécurisexe, ce qui signifie habituellement de porter un condom. Cependant, le port du condom est peu populaire, pour diverses raisons personnelles ou culturelles. Un rapport d'Ekos (2006) a indiqué que moins de 25 % des Canadien-nes sexuellement actifs avaient utilisé un condom lors de leur dernier rapport sexuel. Alors, existe-t-il d'autres moyens de protection?

Comme on comptait environ 65 000 personnes qui vivaient avec le VIH à la fin de 2008, au Canada, et qu'à chaque année entre 2 300 et 4 300 autres personnes contractent cette infection [*libre à vous d'insérer ici des statistiques locales*], il est évident que de nouveaux moyens de prévention du VIH doivent être examinés et mis en œuvre. Une de ces potentielles avenues de rechange, à l'horizon, est une procédure expérimentale que l'on nomme prophylaxie préexposition (PPrE).

Près de vingt ans après le début de l'épidémie du VIH/sida, un des plus grands progrès accomplis se trouve dans le domaine des traitements antirétroviraux (ARV) pour les personnes vivant avec le VIH/sida. Bien que ces traitements soient bien connus pour prolonger la vie des personnes qui ont contracté le VIH, peu de gens sont au courant de la possibilité présentement à l'étude, de les utiliser pour prévenir de nouveaux cas d'infection. La PPrE implique d'élargir la prise d'ARV en les prescrivant à des personnes à risque de contracter le VIH, afin de réduire ce risque. Un exemple d'utilisation réussie s'observe dans la réduction du nombre de cas de transmission du VIH de la mère au bébé, pendant et après l'accouchement. Autre exemple, on peut prévenir l'infection par le VIH chez des individus qui ont été exposés au virus, en leur administrant des ARV en prophylaxie *post*-exposition (PPE). Le fait de donner un médicament avant que l'individu soit exposé à une maladie est utilisé avec succès dans la prévention d'autres affections, comme le paludisme. Des tests sont actuellement en cours dans certaines populations à risque, afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de cette stratégie expérimentale; au moins un projet pilote, *Seek and Treat* [Chercher et traiter], dirigé par le BC Centre for Excellence in HIV, en Colombie-Britannique, étudie déjà son application concrète parmi des populations à risque élevé.

Une raison convaincante de financer des recherches plus poussées et d'accélérer le développement de la PPrE réside dans le fait que certains individus, dans certaines communautés, font déjà usage d'ARV pour prévenir l'infection par le VIH. L'auto-traitement pourrait être contre-productif, en produisant des effets secondaires sérieux chez certaines personnes; ainsi, s'assurer que la PPrE est

l'objet d'une expansion sans délai et de manière appropriée permettrait de veiller à ce qu'elle soit prescrite par des professionnels aptes à s'assurer que le bon médicament est pris à la dose adéquate.

L'avènement de la PPrE augmenterait les choix d'options de prévention, pour les personnes à risque de contracter le VIH. Par ailleurs, utilisée en combinaison avec d'autres moyens de prévention, la PPrE pourrait réduire, voire dans certains cas éliminer, la transmission du VIH. Vu la situation expérimentale où elle en est, cependant, beaucoup de travail est encore à faire pour évaluer son innocuité et son efficacité. Entre-temps, la recherche sur les ARV est fort souhaitable, afin de développer de nouvelles options plus sûres et plus efficaces qui pourraient être utilisées en PPrE. Des travaux élémentaires sur les politiques publiques et des efforts de sensibilisation sont nécessaires, afin d'assurer un large accès à cette éventuelle option de prévention pour les personnes à risque de contracter le VIH, une fois qu'elle aura été largement approuvée.

## TABLE DES AVANTAGES ET PRÉOCCUPATIONS

(PAR MADZOUKA KOKOLO, UNIVERSITÉ D'OTTAWA)

ARGUMENT	AVANTAGES	PRÉOCCUPATIONS
La PPrE comme riposte à l'épidémie du VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éléments de pouvoir pour des femmes, car son usage ne nécessite pas de négocier avec le partenaire sexuel.</li> <li>• L'administration de la PPrE ne se ferait pas au moment de l'activité sexuelle, à l'opposé de l'usage d'un condom ou d'un microbicide.</li> <li>• N'est pas un contraceptif, donc pourrait permettre la procréation.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avons-nous fait et faisons-nous suffisamment pour assurer l'accessibilité et l'abordabilité de mesures préventives à caractère comportemental, en lien avec le VIH (counselling, condom), en particulier dans les régions à forte prévalence et aux ressources limitées?</li> </ul>
Justification de la recherche sur la PPrE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rondes de consultations internationales avec une vaste gamme de dépositaires d'enjeux, réalisées en réponse à la fermeture prématurée de certains sites d'essai clinique de PPrE (2004-2005).</li> <li>• Ces consultations ont permis de discuter de la valeur et de l'acceptabilité de la recherche sur la PPrE.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quatre sites d'essais cliniques sur la PPrE ont fermé prématurément en raison de préoccupations de méthodologie et/ou d'éthique, au Botswana, au Cameroun, au Malawi et au Nigeria (2004-2005).</li> <li>• Poursuivre la recherche clinique sur la PPrE est-il acceptable au regard de l'éthique?</li> </ul>
Efficacité de la PPrE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• On ne sait pas encore si la PPrE peut réellement prévenir l'infection par le VIH chez l'humain.</li> <li>• Les données scientifiques à ce jour ne sont pas concluantes; d'autres recherches sont nécessaires afin d'évaluer l'efficacité de la PPrE contre le VIH chez l'humain.</li> <li>• Cinq essais cliniques d'efficacité /rendement de la PPrE sont en cours.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les données actuelles sur la PPrE contre le VIH sont basées sur des éléments de plausibilité biologique (hypothèses positives dérivées de la PPE, de la prévention périnatale et du traitement anti-VIH), de modélisation mathématique (prédictions positives, d'études de petite taille sur des animaux (résultats mitigés), une étude de cas portant sur un essai clinique (résultat négatif) et un essai clinique de petite taille, randomisé et contrôlé contre placebo (tendance positive; 936 participants).</li> </ul>

ARGUMENT	AVANTAGES	PRÉOCCUPATIONS
Innocuité de la PPrE – médicaments testés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibilité que moins d'ARV soient nécessaires pour la prévention, en comparaison avec le traitement.</li> <li>• Les 2 ARV actuellement testés (ténofovir et emtricitabine+ténofovir) ont un profil d'innocuité positif, et sont connus comme ayant des effets indésirables légers en termes d'intensité.</li> <li>• Certaines données démontrent que ces médicaments sont métabolisés de la même manière chez des personnes séronégatives.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le profil d'innocuité des médicaments actuellement soumis à des essais cliniques avancés de la PPrE (ténofovir et emtricitabine/ ténofovir) est basé sur des données concernant des personnes séropositives qui prennent plus d'un ARV. Ces données sont-elles transférables au cas de personnes séronégatives?</li> </ul>
PPrE et considérations d'éthique ou de méthodologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les protocoles d'essais cliniques n'ont pas encore été établis par des comités d'éthique de la recherche.</li> <li>• Des lignes directrices particulières à l'éthique et à la méthodologie pour la recherche en prévention biomédicale du VIH (y compris la PPrE) sont à présent disponibles.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les essais cliniques en PPrE du VIH ont des défis sur le plan méthodologique et éthique. Quelques considérations : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les volontaires à l'étude sont-ils adéquatement consentants?</li> <li>○ Qu'en serait-il si des personnes pour lesquelles le test de détection d'anticorps au VIH donnait un résultat négatif étaient en fait séropositives et enrôlées à tort dans un essai clinique de PPrE?</li> <li>○ Les volontaires reçoivent-ils la meilleure norme de prévention?</li> <li>○ Si la norme de prévention est fournie aux volontaires, comment les chercheurs peuvent-ils démontrer si la PPrE peut prévenir le VIH?</li> <li>○ Les volontaires recevront-ils le médicament si son efficacité est démontrée?</li> <li>○ L'accès universel à des ARV n'est pas fourni à toutes les personnes séropositives admissibles à ce traitement; serait-il juste de fournir ces médicaments à des personnes non infectées s'ils peuvent utiliser d'autres moyens préventifs</li> </ul> </li> </ul>

ARGUMENT	AVANTAGES	PRÉOCCUPATIONS
Innocuité de la PPrE en usage à long terme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des données favorables en ce qui a trait à l'innocuité sont disponibles, venant du suivi de personnes séropositives, sur une durée allant jusqu'à 4 ans.</li> <li>• Un essai clinique randomisé a démontré l'innocuité du ténofovir chez de jeunes femmes adultes séronégatives, sur une durée d'utilisation de 12 mois.</li> <li>• Les essais en cours sur la PPrE procèdent tous à un suivi des résultats en termes d'innocuité et ont des durées de suivi allant jusqu'à 5 ans.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la PPrE fonctionne, elle serait prise pour une période prolongée. En savons-nous suffisamment sur la toxicité à long terme chez des personnes séronégatives?</li> </ul>
PPrE et conformité au régime	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La plupart des régimes de PPrE orale impliquent la prise d'une seule dose par jour.</li> <li>• Quatre petits essais cliniques (2 en cours; 2 en préparation) concernent l'usage intermittent de la PPrE (non quotidien).</li> <li>• Tous les protocoles d'essais sur la PPrE font mention d'un certain monitoring de la conformité au régime, et analyseront si une fidélité moindre a un impact sur son efficacité.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des personnes séronégatives pourraient être moins motivées à suivre de manière continue et pendant longtemps un régime préventif qui est chimique et peut avoir des effets secondaires dérangeants. L'efficacité serait-elle affectée par un degré non optimal de conformité au régime?</li> </ul>
PPrE et comportements à risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans un essai clinique randomisé auprès de 936 femmes adultes, sur le ténofovir, les comportements à risque ont en moyenne diminué (p. ex. le taux de port du condom pour des rapports sexuels a apparemment augmenté après l'initiation de l'intervention).</li> <li>• Tous les protocoles d'essais cliniques sur la PPrE mentionnent la provision de counselling comportemental et/ou de condoms à tous les participants, quel que soit leur groupe. Ainsi, la PPrE est testée en combinaison avec la norme actuelle de prévention.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si des gens se croient à l'abri de l'infection par le VIH parce qu'ils prennent une PPrE, certains pourraient avoir plus de comportements à risque (p. ex. réduire le recours au condom, avoir plus de partenaires sexuels). Comment aborde-t-on cette possibilité dans le cadre des essais cliniques?</li> </ul>



ARGUMENT	AVANTAGES	PRÉOCCUPATIONS
PPrE et résistance virale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les 2 médicaments actuellement en essais cliniques avancés (ténofovir et emtricitabine/ténofovir) sont considérés comme ayant un profil favorable en ce qui concerne la résistance virale. La plupart des protocoles d'essais cliniques de PPrE mentionnent un monitoring de l'avènement de cas de résistance virale.</li> <li>• Au moins une étude de modèle mathématique (par le BOTUSA Group) porte à croire que le potentiel de résistance n'affecterait pas à la baisse le rapport coût-efficacité de la PPrE.</li> <li>• Un essai clinique randomisé et contrôlé contre le placebo, avec 936 participantes, n'a décelé aucune preuve de développement de résistance (une des deux femmes qui ont séroconverti et qui prenaient le régime ténofovir a été testée).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il est prévu que la PPrE ne puisse avoir une efficacité de 100 %. Il se pourrait donc qu'une personne qui suivrait ce régime préventif puisse quand même contracter l'infection à VIH, et que par la suite les ARV qu'elle prenait en PPrE ne soient pas efficaces dans le traitement du VIH chez cette personne.</li> <li>• L'utilisation de la PPrE pourrait favoriser la propagation de souches du VIH résistantes à des médicaments, au sein de populations déjà vulnérables.</li> </ul>
Mise en œuvre de la PPrE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des études transitionnelles seront nécessaires, pour mieux confirmer l'efficacité dans des circonstances qui ne sont pas actuellement examinées dans les essais (p. ex., patients atteints de paludisme).</li> <li>• Certaines équipes de recherche prévoient aussi des études de cohorte, après mise en œuvre de la PPrE.</li> <li>• Certains gouvernements ont commencé l'ébauche de plans de mise en œuvre en vue de l'avènement de la PPrE.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les résultats de recherches sur la PPrE pourraient ne pas livrer les mêmes résultats, une fois dans des circonstances réelles. De fait, les participants recrutés dans des essais cliniques sur la PPrE sont des sujets adultes en très bonne santé, alors que plusieurs populations cibles sont fortement exposées ou susceptibles à des maladies, comme le paludisme et la tuberculose, et pourraient avoir d'autres affections, comme l'hépatite, ou être enceintes ou plus jeunes. De tels patients seraient-ils admissibles à recevoir la PPrE?</li> </ul>

ARGUMENT	AVANTAGES	PRÉOCCUPATIONS
<p>Rapport coût- efficacité de la PPrE</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des opinions de certains experts et des modélisations portent à croire que, considérant les coûts évités des cas de VIH prévenus, la PPrE vaudrait les coûts qui y seraient rattachés.</li> <li>• Gilead Sciences Inc., la société qui fabrique les médicaments actuellement soumis à des essais cliniques de PPrE, considère de fournir ses produits au prix coûtant aux communautés qui participent à des essais cliniques de PPrE.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le coût des ARV utilisés pourrait être prohibitif dans les communautés aux ressources limitées, en particulier lorsqu'il s'agit d'un usage de longue durée. Comment de telles communautés pourraient-elles alors bénéficier des recherches sur la PPrE?</li> </ul>

## RESSOURCES

[www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)

[www.prepwatch.org](http://www.prepwatch.org)

[www.truvada.com/](http://www.truvada.com/)

[www.viread.com/](http://www.viread.com/)

Voetsch, Andrew C PhD; Heffelfinger, James D MD, MPH; Begley, Elin B MPH; Jafa-Bhushan, Krishna MBBS, MPH; Sullivan, Patrick S DVM, PhD, « Knowledge and Use of Preexposure and Postexposure Prophylaxis Among Attendees of Minority Gay Pride Events, 2005 Through 2006 », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1 nov. 2007, 46(3) : 378-380.

Clauson KA, Polen HH, Joseph SA, Zapantis A, « Role of the pharmacist in pre-exposure chemoprophylaxis (PrEP) therapy for HIV prevention », *Pharmacy Practice (Internet)*, janv.-mars 2009, 7(1) : 11-18.

Cohen J., « Protect or disinhibit? », *New York Times Magazine*, 22 janv. 2006 (consulté le 17 juill. 2009 à [www.nytimes.com/2006/01/22/magazine/22wwln\\_essay.html](http://www.nytimes.com/2006/01/22/magazine/22wwln_essay.html)).

McGrory E, Irvin A, Heise L, *Research Rashomon: Lessons from the Cameroon Pre-exposure Prophylaxis Trial Site*, Washington DC, Global Campaign for Microbicides at PATH, 2009.

Grund, Birgit; Peng, Grace; Gibert, Cynthia L; Hoy, Jennifer F; Isaksson, Rachel L; Shlay, Judith C; Martinez, Esteban; Reiss, Peter; Visnegarwala, Fehmida; Carr, Andrew D., « Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density », *AIDS*, 31 juill. 2009, 23(12) : 1519-1529.

Whitney, James B; Luedemann, Corinne; Bao, Saran; Miura, Ayako; Rao, Srinivas S; Mascola, John R; Letvin, Norman L, « Monitoring HIV vaccine trial participants for primary infection: studies in the SIV/macaque model », *AIDS*, 31 juill. 2009, 23(12) : 1453-1460.

Garcia-Lerma G, Cong M-E, Mitchell J, et coll., « Prevention of rectal simian HIV transmission in macaques by intermittent pre-exposure prophylaxis with oral Truvada », dans : *Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 8-11 fév. 2009, Montréal, Canada; abrégé 47.

Sondage de suivi de 2006 sur les attitudes touchant le VIH/sida, 2006, EKOS RESEARCH ASSOCIATES INC. (31 mars 2006).

Michelle Rotermann, Alexander McKay, « Condom use at last sexual intercourse among unmarried, not living common-law 20- to 34-year-old Canadian young adults », *The Canadian Journal of Human Sexuality*, 2009, 18(3) : 75.

## RESSOURCES ADDITIONNELLES

Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) 2009 (section 5.3.5.6.3. page 43) :

[www.catie.ca/pdf/canada/VIH-au-Canada\\_AE.pdf%20](http://www.catie.ca/pdf/canada/VIH-au-Canada_AE.pdf%20)

Community HIV/AIDS Mobilization Project 2008 :

[www.global-campaign.org/clientfiles/PrEP.FAQ.final.pdf](http://www.global-campaign.org/clientfiles/PrEP.FAQ.final.pdf)

Family Health International 2009 : [www.fhi.org/NR/Shared/enFHI/PrinterFriendly.asp](http://www.fhi.org/NR/Shared/enFHI/PrinterFriendly.asp)

Campagne mondiale pour les microbicides 2009 : [www.global-campaign.org/clientfiles/FS-PrEP%5bE%5d.pdf](http://www.global-campaign.org/clientfiles/FS-PrEP%5bE%5d.pdf)

Coalition interagence sida et développement (CISD) 2009 : [www.icad-cisd.com/content/pdf/PrEP\\_as\\_a\\_potential\\_prevention\\_method\\_French.pdf](http://www.icad-cisd.com/content/pdf/PrEP_as_a_potential_prevention_method_French.pdf)

Microbicides Trials Network (MTN) 2009 :

[www.mtnstopshiv.org/sites/default/files/attachments/Fact%20Sheet-PrEP%207-30-09.pdf](http://www.mtnstopshiv.org/sites/default/files/attachments/Fact%20Sheet-PrEP%207-30-09.pdf)

Project Inform 2009 : [www.projectinform.org/advo/prep/faq.shtml](http://www.projectinform.org/advo/prep/faq.shtml)

United States Agency for International Development (USAID) AIDSTAR-One : [www.aidstar-one.com/focus\\_areas/prevention/prevention\\_resources/biomedical\\_interventions/pre\\_exposure\\_prophylaxis\\_prep\\_0](http://www.aidstar-one.com/focus_areas/prevention/prevention_resources/biomedical_interventions/pre_exposure_prophylaxis_prep_0)