



Avis de la COCQ-SIDA sur l'essai Ipergay

L'essai clinique Ipergay a pour but d'évaluer l'efficacité d'un traitement antirétroviral « à la demande » en prophylaxie préexposition (PPrE) à une infection au VIH chez les hommes gais et bisexuels. Cet essai se déroule dans trois villes françaises ainsi qu'à Montréal. L'étude prévoit recruter des centaines d'hommes gais ou bisexuels qui seront divisés en deux groupes : 1) un premier groupe d'individus prenant un traitement antirétroviral en comparaison à un autre groupe prenant un placebo. Chacun des deux groupes recevront un accompagnement et du counseling en prévention.

Ken Monteith, au nom de la COCQ-SIDA, est cochercheur.

Advenant des résultats concluants, cette étude permettra d'ajouter de nouvelles pistes de travail dans le domaine de la prévention. Cependant elle soulève de nombreux enjeux qui sont préoccupants et nous croyons qu'il est important de les exposer à l'ensemble de membres de la Coalition et des communautés ciblées par l'étude.

1.0 Contexte

Depuis l'arrivée et l'identification du VIH dans les années 1980, les communautés les plus touchées ont adopté des stratégies efficaces afin de prévenir la transmission du virus. Ces stratégies ont, par la suite, été reconnues par les acteurs et les autorités de la santé publique et sont devenues les normes en prévention. Malgré ces mesures, nous n'avons toujours pas enrayé l'épidémie au sein de ces communautés; celle-ci perdure au Québec, certes à des taux bas, mais stables.

La stratégie de promotion de l'utilisation du condom a été développée par la communauté gaie. Elle a démontré son efficacité en réduisant le nombre de transmissions et le démontre toujours aujourd'hui. En effet, le taux d'utilisation du condom chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes demeure très élevé par rapport au taux d'utilisation de la population en général.

Certains acteurs du milieu VIH déclarent « l'échec de la prévention ». Nous considérons qu'on ne peut pas tenir une telle affirmation, car, d'une part, toute stratégie de prévention doit être renouvelée et doit évoluer dans le temps ; d'autre part, il serait difficile d'affirmer qu'une approche a échoué sans y avoir investi suffisamment de ressources (temps, énergie, argent...). Ce qui est loin d'être le cas.

Plusieurs études ont exploré l'utilisation d'antirétroviraux sous différentes formes (gels ou pilules) comme moyen de prévention, avec des taux de réussite variables. À ce sujet, nous vous invitons à consulter les présentations d'une journée d'information, qui a eu lieu le 21 novembre 2012, disponibles sur le site de la COCQ-SIDA (<http://www.cocqsida.com/babillard/ipergay.html>.) L'étude la plus pertinente dans le domaine demeure l'étude internationale Iprex qui mesurait une prise quotidienne de comprimés Truvada® en prophylaxie préexposition chez des hommes gays et bisexuels. Cette étude a démontré une réduction de risque de transmission de 43,8% sur l'ensemble des participants. Des analyses supplémentaires laissent croire que les participants ayant pris correctement ce traitement, en d'autres termes ayant eu une meilleure adhérence, confirmée par une concentration élevée du médicament dans leur sang, avaient de meilleurs résultats préventifs.

Sur la base des résultats de cette étude, les autorités américaines ont tout d'abord anticipé l'approbation de l'utilisation de Truvada® en PPrE continue en publiant des conseils concernant le suivi médical à assurer aux personnes utilisant ce traitement. Conseils qui sont devenus des lignes directrices avec l'approbation de cette nouvelle indication pour Truvada® par l'*U.S. Food and Drug Administration*.

2.0 Pourquoi réaliser l'essai Ipergay?

Cet essai veut mesurer l'efficacité d'une prise sur demande d'un médicament comme prophylaxie préexposition pour réduire la transmission du VIH. « Sur demande » signifie une prise de médicament avant, pendant et après des périodes d'activité sexuelle, sans prise de médicament à l'extérieur de ces périodes. Nous devrions apprendre si l'adhérence (la prise du comprimé de la bonne manière et au bon moment) sera meilleure dans ce contexte et si cette approche « sur demande » offre une protection significative contre la transmission du VIH.

Les coûts associés à cette approche et d'autres facteurs tels que l'exposition à de possibles toxicités nous portent à croire que celle-ci, advenant des résultats concluants, ne va pas remplacer les autres outils de prévention existants. Si, par contre, elle s'avère efficace pour des personnes chez qui les approches actuellement disponibles ne fonctionnent pas bien, nous serions gagnants, ayant ajouté un nouvel outil aux diverses approches préventives.

3.0 Nos questionnements

3.1 L'enjeu du placebo

Dans des essais cliniques portant sur les traitements, la méthode standard est de comparer une nouvelle molécule contre un placebo (comprimé qui ressemble au produit mis à l'essai, mais sans ingrédient actif). Aujourd'hui, dans ces essais cliniques, il n'est pas possible de comparer un placebo contre un médicament, car, la science a démontré l'efficacité des traitements anti-VIH pour ralentir l'évolution de l'infection. Ce pourquoi, le placebo est ajouté à un traitement reconnu efficace et comparé à un autre traitement où

l'on retrouve le médicament à l'étude. Soulignons que cette approche est le résultat de l'activisme dans le domaine du VIH qui a longtemps exigé que personne ne se retrouve sans traitement efficace dans le cadre d'une étude clinique. Dans ce contexte particulier, les personnes qui participent à des essais cliniques sur les traitements ne se retrouvent donc jamais dans une situation où elles ne sont pas traitées, et ce malgré l'utilisation d'un placebo.

Dans le contexte d'une étude portant sur la prévention, la question devient plus problématique. On ne peut pas présentement dire que la PPrE en continu est devenue le standard de meilleure pratique en prévention. Ce standard demeure pour l'instant le counseling et l'utilisation des condoms. Ce pour quoi on compare les deux groupes de l'étude dans un contexte similaire d'accompagnement, de counseling et d'encouragement au port du condom.

La différence entre l'utilisation du placebo dans un contexte de traitement ou dans un contexte de prévention est cependant très importante dans les cas d'échec. En effet, une personne vivant avec le VIH qui participe à un essai clinique qui vit un échec thérapeutique peut changer de traitements et recouvrer sa santé dans la plupart des cas. Mais par contre, une personne infectée au VIH dans le cadre d'un essai clinique sur la prévention deviendra séropositive et, rien ne permet de guérir cette infection en ce moment.

On prétend aussi qu'il y aurait moins de chances de relâchement des pratiques sécuritaires avec l'inclusion d'un bras placebo, car tous les participants seront conscients de la possibilité (à 50%) qu'il soit dans le groupe recevant la pilule non active. Dans un contexte où tous les participants auraient accès à la molécule, on présume effectivement un risque plus élevé de relâchement dans les pratiques sécuritaires parce que l'ensemble des participants se croirait protégé.

Soulignons qu'un essai avec placebo n'est pas la seule approche scientifiquement valable pour une telle situation. La mise en place de la prophylaxie post exposition (PPE) ne s'est pas réalisée dans le cadre d'une étude avec placebo, mais plutôt avec un suivi continu auprès des personnes concernées (La PPE est un traitement antirétroviral complet d'un mois offert à une personne ayant eu une exposition au risque de transmission du VIH.). De la même manière, la prise d'un traitement afin de prévenir la transmission mère-enfant n'a jamais été précédée d'études utilisant des placebos. Il est vrai que ce genre d'étude, généralement appelé « suivi de cohortes », prend indéniablement plus de temps, exige un nombre plus important de participants et généralement les coûts de réalisation sont plus élevés. Mais il s'agit d'une autre façon de réaliser des études cliniques, laquelle cause généralement moins de questionnement éthique tout en étant aussi scientifiquement valable et reconnue.

3.2 La médicalisation de la prévention

Sommes-nous devant une médicalisation de la prévention et de la vie sexuelle des hommes gais? La PPrE est une intervention pharmaceutique qui devrait s'ajouter aux

stratégies actuelles de prévention pour offrir un niveau de protection additionnel dans les cas où les autres stratégies n'ont pas fonctionné. Cependant, nous voyons déjà que les personnes vivant avec le VIH sont fortement invitées à suivre un traitement antirétroviral de plus en plus précocement, dans le même but de réduire les chances de transmission du VIH à leurs partenaires. Ce qui aurait pu être une libération deviendrait ainsi une contrainte, le chimique s'ajoutant au classique. En sera-t-il de même avec la PPrE? D'approche complémentaire disponible pour certaines personnes en ayant besoin, deviendra-t-elle la norme, la référence d'une prévention médicalisée?

Qu'en est-il avec les approches classiques, reposant prioritairement sur le port du condom et le counseling? Le mouvement communautaire dénonce depuis longtemps le peu de budgets alloués aux efforts de prévention auprès de la communauté gaie. Malgré cet investissement inadéquat, le taux d'incidence (nombre de nouvelles infections dans une année) dans la communauté est stable. On ne peut qu'imaginer quels seraient les résultats si le financement de la prévention était suffisant pour permettre à toute personne qui le voudrait d'avoir accès à l'accompagnement et au counseling reconnu comme le « standard d'or », tel qu'on le retrouve dans le protocole de la présente étude.

3.3 Les risques dans le cadre de cet essai

Les hommes ciblés pour recrutement pour cet essai sont des hommes qui ont eu des activités sexuelles ayant des risques élevés de transmission du VIH, soit au moins deux activités de pénétration anale sans condom avec un partenaire séropositif ou de statut sérologique inconnu. Pouvons-nous dire que l'essai ajoute aux risques que ces hommes prennent déjà de temps en temps? Pas nécessairement, puisqu'ils vont vivre une tout autre situation avec une offre d'accompagnement et de counseling auxquels ils n'auraient pas nécessairement eu accès dans le passé. Si le résultat de l'essai est que personne n'est infecté, ni dans le bras médicament, ni dans le bras placebo, ou si le taux d'infection est plus bas qu'attendu dans la population ciblée, nous pourrions l'interpréter comme une confirmation de l'efficacité du « standard d'or » en prévention, et serions alors mieux équipé dans notre lutte pour obtenir les ressources nécessaires afin d'offrir ce « standard d'or » à tout le monde.

Est-ce que les hommes participant à l'étude auront moins de difficulté à utiliser le condom, surtout si on leur ajoute un médicament à prendre assidûment? La réponse n'est pas évidente. Il faut reconnaître de plus que l'essai présume que les hommes participants à l'étude prendront les mêmes risques qu'ils assument dans leur quotidien sexuel. Sinon, on ne peut rien prouver sur l'efficacité de la molécule à protéger de l'infection au VIH. Dans ce contexte particulier, si les moyens de prévention mis en place dans le cadre de l'essai ne donnent pas les résultats escomptés, il sera prévisible que certains participants séroconvertissent pendant cette étude. Il s'agit d'un effet potentiel majeur et préoccupant de ce genre de recherche et il est important de ne pas l'oublier.

3.4 Le coût de la PPrE

La molécule à l'étude dans l'essai Ipergay s'appelle Truvada[®]. Il s'agit de deux médicaments antirétroviraux combinés dans un seul comprimé. Il est fort utilisé dans le traitement du VIH, associé avec au moins un autre médicament. Chaque comprimé coûte un peu plus de 26 \$. Si cela devient un moyen de prévention recommandé, le prix devra obligatoirement être diminué. Sinon, l'ensemble du budget de la prévention serait rapidement épuisé et ne rejoindrait pas la plupart des personnes les plus exposées au risque d'infection par le VIH. Sera-t-il remboursé s'il est prouvé efficace? Par quel budget? Cela demeure à définir...

Nous constatons déjà que les nouveaux traitements antirétroviraux entrant sur le marché ont des prix de plus en plus élevés. Souvent, comme mesure de contrôle des coûts, la Régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ) inscrit ces nouveaux médicaments sur la liste des médicaments d'exception, exigeant ainsi une demande d'approbation avec des conditions précises à satisfaire avant d'obtenir le remboursement du traitement. Les compagnies d'assurance privées qui fournissent les assurances collectives ont des procédures relativement similaires.

Le Truvada[®] est actuellement sur la liste générale des médicaments au Québec, remboursé pour chaque personne ayant une ordonnance de son médecin. Nous craignons que l'utilisation de ce médicament comme moyen de prévention, dans l'absence de volonté de le rembourser, nous mène vers une accessibilité réduite à ce médicament pour les personnes vivant avec le VIH qui en ont besoin. Car déplacer le produit vers la liste des médicaments d'exception serait la seule façon pour l'état d'éviter de le rembourser systématiquement. De plus, la question de la disponibilité du médicament post essai pour les participants à l'essai clinique dans l'éventualité d'un résultat hautement concluant est tout à fait pertinente. Et elle doit être posée dès maintenant et répondue bien avant la fin de l'étude.

3.5 Les partenaires des participants

Comme l'essai va suivre uniquement ses participants, il ne sera pas possible d'en savoir beaucoup sur l'état de santé de leurs partenaires, ni sur leur niveau d'information concernant l'étude. Il s'agit d'une population qui sera possiblement affectée par l'essai, mais qui n'aura pas la chance de poser les mêmes questions aux chercheurs. Ils n'auront potentiellement pas non plus la possibilité d'avoir accès à la même information que leur partenaire participant à l'étude.

4.0 Nos incontournables

4.1 Le consentement éclairé

Le consentement éclairé de toute personne participant à l'essai est primordial. Cela veut dire que la personne est informée de l'ensemble des avantages et inconvénients possibles, ainsi que de toutes les alternatives disponibles. Sachant que la PPrE en continu (prise quotidienne) est disponible à l'extérieur de l'essai, avec une possibilité

réaliste de l'obtenir (accès aux médecins qui le prescrivent), une personne peut valablement choisir quand même de participer à l'étude.

4.2 Et la PPrE en continu ?

Plusieurs médecins dans la grande région de Montréal prescrivent déjà la PPrE en continu pour certains de leurs patients. Ce sont des ordonnances dites « hors indication », car cette utilisation du médicament n'a pas encore été approuvée par les instances canadiennes. En fait, la compagnie pharmaceutique n'a pas encore déposé une demande à cet effet. Ces personnes obtiennent ce traitement par les voies habituelles (RAMQ ou assurances collectives) et celui-ci est couvert, sans être gratuit. Comme un mois de traitement coûte presque 800 \$, la personne dépense le maximum permis par la loi en achetant le traitement pour un seul mois. Ce qui laisse entendre que pour les onze autres mois le traitement sera couvert entièrement par le régime public d'assurance médicament.

Aux États-Unis, où l'utilisation de ce médicament en PPrE est approuvée, il existe des lignes directrices pour son utilisation, précisant les suivis médicaux nécessaires en termes de tests de laboratoire et de fréquence de visites auprès du médecin traitant. Le Québec n'a pas pour le moment de tel document permettant d'encadrer l'utilisation de ce médicament en prévention. Les médecins spécialisés en VIH/sida vont certainement suivre les consignes établies aux États-Unis, ce qui ne sera certainement pas le cas des médecins qui ont une pratique médicale moins significative dans le cadre du traitement du VIH.

De plus, quel niveau d'accompagnement ou counseling sera offert dans ces cliniques? Le « standard d'or » d'accompagnement et counseling est-il disponible partout et sans frais?

4.3 Les effets secondaires / la toxicité

Tout traitement antirétroviral risque d'avoir des effets secondaires, et le médicament à l'étude ne fait pas exception à la règle. Le Truvada peut avoir un impact négatif sur la fonction rénale ainsi que sur la densité osseuse d'une personne qui le prend à long terme. L'essai Ipergay assure un suivi médical relatif aux effets à court ou à long terme, et l'information fournie aux participants dans le formulaire de consentement est complète à cet égard. Il faut noter que la toxicité n'a pas été un facteur déterminant pour les participants à l'étude Iprex.

4.4 Les dangers de la résistance

Avec tout médicament antirétroviral, surtout utilisé dans un contexte de prévention, la possibilité de résistance doit également être prise en considération. La résistance peut survenir quand le virus est déjà présent chez une personne et que le médicament ne le supprime pas entièrement. Comme le Truvada® ne suffit pas tout seul comme traitement antirétroviral (il doit être utilisé en association avec au moins un autre médicament pour traiter une infection), l'essai doit s'assurer que les participants ne sont pas déjà infectés

à leur inclusion dans l'étude et doit réagir vite s'il y a une infection au cours de l'étude. Sinon, un participant infecté risque de développer une résistance au Truvada® et la résistance à un médicament empêche son utilisation comme traitement.

4.5 En cas de transmission

Dans un essai clinique comme lpergay, il est incontournable de s'assurer que tout participant qui devient infecté ait un accès rapide et efficace vers une prise en charge médicale et un suivi approprié. Comme l'essai lpergay aura lieu en milieu clinique, nous n'avons pas de craintes concernant l'accès au suivi médical et aux soins d'un participant qui pourrait contracter le VIH en cours d'étude.

4.6 Post essai

Le secteur communautaire a toujours été clair en matière d'essais cliniques de traitements antirétroviraux : si l'essai prouve l'efficacité de la molécule à l'étude, il faut garantir à ses participants un accès continu à la molécule jusqu'au moment où elle sera remboursée dans le cadre de l'assurance médicaments de la personne. Cet accès dans le cadre de l'essai actuel n'est présentement pas assez clair.

De plus, dans le cas d'un résultat positif hautement significatif de l'utilisation d'une prophylaxie préexposition et de sa mise en disponibilité pour les personnes qui en auraient éventuellement besoin, il faudra également s'assurer que la prescription de cette dernière ne s'effectue pas sans counseling approprié, conforme aux meilleures pratiques reconnues par les autorités publiques et utilisées dans l'essai.

5.0 La participation de la COCQ-SIDA

Dans tout ce qui précède, vous pouvez constater qu'il y a des avantages et des inconvénients dans le cadre d'un essai comme lpergay. Il y a certainement des personnes qui prônent le port du condom dans tous les cas et voient la PPrE comme étant une menace à ce message de base. D'autres considèrent plutôt que l'utilisation des antirétroviraux comme moyen de prévention, que ce soit en traitement pour les personnes vivant avec le VIH afin de réduire la charge virale ou encore en traitement préexposition de personnes qui ont régulièrement des activités sexuelles à haut risque de transmission, a fait ses preuves et doit être disponible immédiatement. Ces différentes positions sont raisonnablement défendables dans le contexte actuel et il y a de la place pour des points de vue divergents sur chacune de ces questions; il n'y a d'ailleurs présentement pas d'unanimité communautaire sur le sujet, ni au sein de la COCQ-SIDA, ni chez les médecins, ni dans la communauté plus large.

Pourquoi participons-nous à cet essai? Premièrement, cette participation nous permet d'assurer un regard communautaire à l'intérieur de l'étude. Sans prétendre à la même rigueur scientifique, nous sommes quand même en position de pouvoir soulever nos questionnements, réfléchir à des solutions lorsque nécessaires et apporter un regard différent à l'interprétation des résultats.

Deuxièmement, la COCQ-SIDA a toujours joué un rôle informationnel et de transfert de connaissances, de prime abord auprès de ses organismes membres et aussi auprès de toutes les communautés touchées par la problématique du VIH/sida. En ce sens, dans le cadre d'Ipergay, nous avons rendu possible, en partenariat avec les organismes-membres, une soirée d'information le 21 novembre 2012. Nous planifions aussi ajouter à nos formations « Outillons-nous » des sessions accessibles aux membres de la communauté. Tout au long de l'essai, nous serons présents et actifs, avec nos organismes-membres, afin de tenir informée la communauté. De plus, la COCQ-SIDA mettra en place les moyens nécessaires afin de favoriser cette prise de parole : mise en place d'un espace Internet favorisant l'expression des membres de la communauté, tenue de rencontres publiques en fonction des demandes du public concerné, publication de feuilles de route faisant le point sur l'essai clinique, etc.

Ce rôle informationnel est de plus réciproque. Nous voyons notre rôle comme facilitateur d'un dialogue et de l'expression de toutes opinions, qu'elles soient divergentes ou non. Nous accueillons toutes les perspectives et nous croyons que toutes méritent d'être entendues et débattues au sein de la communauté et nous favoriserons la multiplication de ces lieux de prises de parole et d'expression, que celles-ci soient favorables ou défavorables au présent essai.

*N'hésitez pas à nous faire part de vos commentaires par courriel au info@cocqsida.com.
Indiquez « Ipergay » dans le sujet de votre courriel.*