



Journée de réflexion scientifique 2012

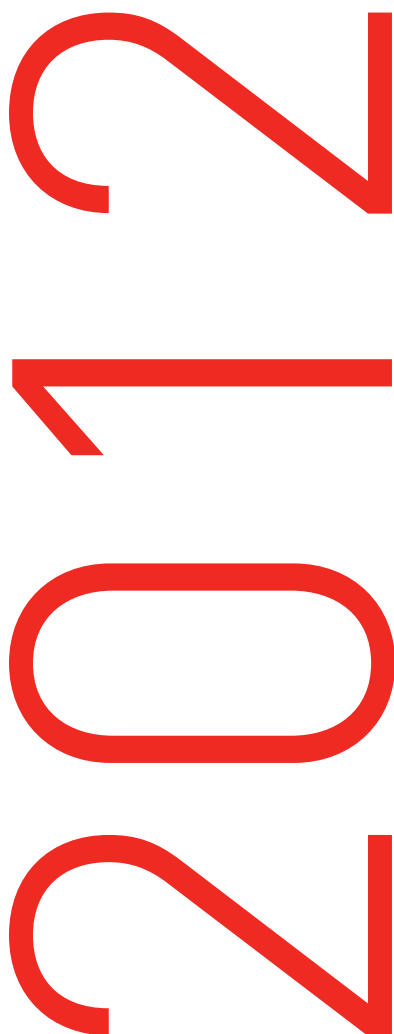
VIH – VHC nouveaux enjeux de prévention

Chaque année, le groupe inter-associatif TRT-5 organise une journée de réflexion scientifique sur un sujet lié à l'actualité de la recherche et/ou de la prise en charge du VIH/sida. En 2012, l'événement a été consacré aux nouveaux enjeux de prévention dans la transmission sexuelle du VIH et la transmission du VHC en contexte sexuel.

Dans un contexte marqué par la publication de nombreuses données issues de la recherche en prévention de la transmission du VIH, cet événement avait pour objectif de soutenir la réflexion et l'appropriation des nouveaux outils de prévention actuellement en développement, mais aussi de susciter et soutenir les échanges et les collaborations entre les pouvoirs publics, le monde de la recherche et les associations impliquées dans des actions de prévention.

L'accent a été mis notamment sur les travaux de recherche concernant le traitement comme prévention ("TasP"), le désir de parentalité chez les personnes vivant avec le VIH, la prévention pré-exposition ("PrEP") ou encore l'actuelle épidémie de VHC acquis dans un contexte sexuel, notamment chez les gays.

**GROUPE INTERASSOCIATIF
TRAITEMENTS & RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE**



Sommaire

Ouverture. Hugues Fischer	p. 1
Avoir un enfant quand on est séropositive ou séropositif au VIH. Quels sont les choix possibles ? Laurent Mandelbrot	p. 2
Assistance médicale à la procréation ou procréation naturelle. Laurent Mandelbrot	p. 6
Risques VHC chez les HSH et nouveaux outils de prévention. Gilles Pialoux	p. 10
Risques viraux – et autres – de l’usage des drogues de synthèse en contexte sexuel. Philippe Batel	p. 14
TasP : données scientifiques et place dans le dispositif de prévention. Willy Rozenbaum	p. 20
Le TasP, une expérience de terrain. Michel Ohayon.....	p. 24
Facteurs associés à la connaissance de l’avis suisse. Daniela Rojas Castro	p. 29
Quelles conditions pour la mise à disposition de la PrEP ? Willy Rozenbaum	p. 31
Conclusion. Hugues Fischer.....	p. 37

Glossaire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AMP : Aide Médicale à la Procréation
ARV : AntiRétroViraux
ATU : Autorisation Temporaire d’Utilisation
CNS : Conseil National du Sida - www.cns.sante.fr/
HAS : Haute Autorité de Santé - www.has-sante.fr
HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec d’autres Hommes
InVS : Institut national de Veille Sanitaire - www.invs.sante.fr/
PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH
PrEP : « Pre Exposure Prophylaxy », prophylaxie pré-exposition
RTU : Recommandation Temporaire d’Utilisation
TasP : « Treatment as Prevention », traitement comme prévention
TPE : Traitement Post-Exposition

Ouverture

Hugues Fischer, Act Up-Paris, TRT-5

Bonjour et bienvenue à cette journée scientifique du TRT5.

Cet événement fait suite au premier forum sur la transmission sexuelle du VIH organisé par le TRT-5 en mars 2009.

Au niveau mondial, le contexte est marqué par la définition d'un nouvel objectif consistant à enrayer l'épidémie en agissant en population, en premier lieu via le dépistage et le traitement ARV des séropositifs ("Test and Treat"), suite notamment aux nouvelles données de recherche (notamment HPTN 052). D'autres travaux ont été publiés concernant l'utilisation d'outils de prévention par les antirétroviraux, comme les PrEPs (CAPRISA 004, iPrEx).

En France, le contexte est marqué par les éléments suivants :

- La reconnaissance puis le développement du dépistage à rendu rapide, notamment communautaire.
- L'avis du CNS sur les antirétroviraux comme outil de prévention (avril 2009).
- Le Rapport Pialoux / Lert (novembre 2009) sur la Réduction des risques sexuels vis-à-vis du VIH et des autres IST : apparition et développement de la notion de santé sexuelle.
- Le Plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST (1^{er} trimestre 2010) : intégration de premiers éléments sur la santé sexuelle, et dans une moindre mesure du concept de TasP.
- Le Rapport "Yeni 2010" : évolution du discours et des recommandations sur les enjeux du TasP dans la prévention de la transmission.
- La mobilisation de l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (ANRS) autour de la recherche en prévention (essai Ipergay, groupe de recherche communautaire).

Cette thématique générale que sont les « Nouveaux enjeux de prévention », est un thème qui ne fait pas consensus entre les associations. C'est une des raisons pour lesquelles nous avons décidé de procéder par étapes, avec différentes thématiques particulières. Nous avons demandé à plusieurs intervenants spécialistes dans les domaines abordés de nous donner les éléments de compréhension les plus clairs et les plus précis, de manière à ce que nous puissions nous faire une opinion, comprendre mieux les enjeux et ressortir de cette journée, non pas avec des certitudes, mais avec des idées plus éclairées. ■

Désir d'enfant

Avoir un enfant quand on est séropositive ou séropositif au VIH. Quels sont les choix possibles ?

Laurent Mandelbrot

Médecin, chef du service de gynécologie obstétrique à l'hôpital Louis-Mourier, Colombes. Directeur depuis 2006 du groupe « Infection par le VIH et procréation » du « Rapport d'experts sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH ».

Je commencerai par aborder la grossesse, ce qui permet d'introduire un certain nombre de concepts en lien avec le thème général de la journée, avant de parler de la procréation.

Vous savez tous que l'angoisse des parents, quand la mère est séropositive au VIH, est de transmettre le virus à l'enfant. Avant les traitements, le risque de transmission était très élevé, de l'ordre de 20 à 25 %. Vous savez aussi que ce risque de transmission est diminué de façon très évidente grâce aux traitements actuels. Cela fait maintenant plus de dix ans que les taux de transmission sont inférieurs à 1 % dans les pays industrialisés et que les progrès sont notables dans les pays du Sud qui ont accès aux traitements.

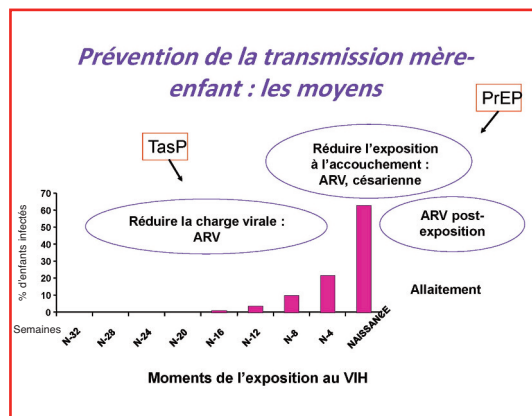
Cette réduction du risque s'obtient grâce aux traitements et en tenant compte des moments et des mécanismes de la transmission. Le virus peut être transmis pendant la grossesse, notamment autour et pendant l'accouchement (le « per partum »), une période à risque, le virus pouvant remonter jusqu'au liquide amniotique, par le placenta ou le vagin. La naissance et les moments qui l'entourent sont également des moments d'exposition au virus importants. L'idée est donc de réduire la charge virale de la mère, la quantité de virus en circulation. C'est là qu'interviennent les traitements, la prévention optimale consistant à traiter la future mère le plus tôt pendant la grossesse.

Lors de l'accouchement, on peut également diminuer l'exposition de l'enfant au virus : vous avez entendu parler de Viramune® donné en monodose à l'accouchement. C'est une pratique presque révolue, mais qui a apporté un grand progrès en Afrique en diminuant de moitié la transmission de la mère à l'enfant. La césarienne a aussi été utilisée pour réduire le risque de transmission, également de 50 %, en réduisant l'exposition de l'enfant au virus lors de l'accouchement.

Ensuite, il y a les traitements post-exposition ; cela fait maintenant plus de vingt ans que l'on utilise Retrovir® chez le nouveau né, en sirop. C'est exactement semblable au traitement post-exposition (TPE) après un accident sexuel ou professionnel.

Il faut considérer cette situation comme un modèle : réduire la charge virale pendant la grossesse, c'est le TasP ; c'est la première fois que l'on a prouvé qu'en diminuant la charge virale de la femme enceinte, on réduisait le risque de transmission. Ensuite, les traitements pré et post-exposition pour l'enfant, correspondent à une forme de la PrEP. Cela fait des années qu'on donne à la femme enceinte des traitements qui protègent le bébé. Évidemment, les deux sont pratiqués et l'on se focalise d'autant plus sur la PrEP pour l'enfant qu'il n'a pas été fait de TasP chez la future mère. Si la femme a eu un traitement

bien mené pendant la grossesse, le risque est moins important. Si elle n'a pas été traitée pendant la grossesse, on insiste sur la PrEP.



Plus on s'approche de la naissance, plus le risque d'exposition au virus augmente.

En même temps, avec la puissance des médicaments disponibles aujourd'hui, il ne devrait pas y avoir de transmission. Pourquoi des enfants sont-ils encore contaminés quand la mère connaît sa séropositivité et est sous traitement ? Les cas résiduels sont liés à une charge virale mal contrôlée –, le risque est de 4 pour mille quand la charge virale est inférieure à 50 copies et de 5 % quand elle est supérieure à 10 000, à des problèmes d'observance et de complications obstétricales (accouchement prématuré).

Traitements antirétroviraux et grossesse

La place des traitements est donc colossale : on les donne aux femmes pour leur propre santé, mais aussi pour prévenir la transmission du virus à leur enfant. Les questions qui se posent sont celles du rapport bénéfice-risque, comme à l'initiation de chaque traitement : efficacité virologique, tolérance (effets indésirables), facilité de prise, risques de résistances et coût. Le rapport Yéni 2010 recommandait, pour les femmes n'ayant pas été traitées avant la grossesse, de choisir des médicaments pour lesquels on avait le plus de recul et, pour les femmes déjà traitées, de continuer le même traitement, sauf pour des raisons de toxicité connues.

Il y a donc trois questions spécifiques à la grossesse : quand commencer ? Qu'utiliser ? Faut-il arrêter après l'accouchement ? La tendance est aujourd'hui de commencer le plus tôt possible, car si le traitement est donné peu

de temps, le risque de transmission augmente. Certaines femmes commencent le traitement avant leur grossesse et ont une charge virale indétectable pendant la durée de leur grossesse, avec un risque de transmission quasi nul. À l'inverse, si le traitement ne dure qu'un ou deux mois, le risque de transmission est significativement plus élevé.

Ce serait simple sans l'envers de la médaille : les risques de toxicité des médicaments. Tous les médicaments (sauf Fuzeon®) passent la barrière placentaire et peuvent provoquer des toxicités chez le fœtus. En règle générale, hors infection par le VIH, une femme enceinte ne prend pas de médicaments pour éviter les risques de malformation chez l'enfant. C'est assez rare avec les ARV, mais cela a été relevé avec Sustiva® (éfavirenz).

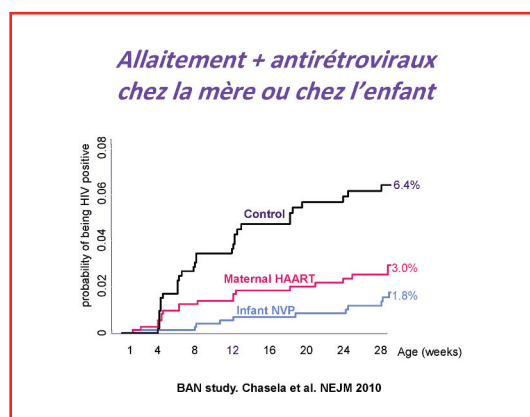
Il y a de vraies toxicités sur les globules rouges et des cytopathies mitochondriales¹, qui ont été décrites il y a une dizaine d'années, pas très fréquentes mais irréversibles, avec des problèmes neurologiques ou cardiaques. L'AZT et tous les médicaments de la famille des nucléosides interfèrent avec l'ADN des cellules, ce qui peut être toxique pour les cellules humaines. Différentes études réalisées chez l'animal, in vitro et chez l'humain, le montrent. Il n'y a pas trop de conséquences en pratique clinique identifiées actuellement, mais on ignore ce que cela peut donner sur le long terme.

Si la famille des nucléosides interfère avec l'ADN des cellules, peut-être pourrait-on s'en passer. C'est ce que l'étude PRIMEVA (ANRS 135) a voulu observer, en comparant la trithérapie classique avec Kaletra® et Combivir® versus une monothérapie de Kaletra®. Un des objectifs était d'obtenir un contrôle virologique en diminuant les effets secondaires... Le résultat était plutôt correct. Alors, faut-il essayer de traquer les derniers cas résiduels de transmission en traitant encore plus tôt, ou faire du cas par cas et diminuer le nombre de molécules en fonction des facteurs de risque ?

Facteurs obstétricaux

Je vais passer très rapidement sur les facteurs obstétricaux, qui sont moins importants aujourd'hui. La césarienne, par exemple, est réservée aux mères qui n'ont pas reçu de traitement pendant la grossesse. En revanche, la question de l'allaitement peut représenter un

doublément du risque de transmission, dans les pays où les enfants sont allaités pendant deux à trois ans. En France, on a réglé la question de façon extrêmement simple : la transmission post-natale n'existe plus avec l'allaitement artificiel. En revanche, en Afrique où l'allaitement est une obligation en termes nutritifs, d'autres approches ont été développées : donner un traitement prophylactique à la mère (TasP) ou à l'enfant (PrEP) pendant toute la durée de l'allaitement. Les deux fonctionnent, mais pas à 100%. Cela fonctionne sans doute mieux si la mère est traitée pendant la grossesse, et si elle continue son traitement pendant l'allaitement. Les études en ce sens sont encourageantes. Et pour l'instant, personne n'a vérifié les effets combinés du traitement de la mère pendant la grossesse et de la prophylaxie de l'enfant pendant l'allaitement.



Dans le groupe contrôle (non traité) le risque de contracter le virus chez l'enfant allaité est plus élevé que dans le bras où la mère est traitée par ARV, le bras où l'enfant est traité (par nevirapine, NVP) étant celui où le risque est le moins élevé.

En conclusion, la plupart des personnes infectées par le VIH ont intérêt à prendre un traitement, mais la grossesse est un moment particulier : certaines femmes ne veulent pas prendre un traitement pendant toute leur vie, et il reste des préoccupations sur la tolérance et la sécurité de ces médicaments que l'on donne, sans recul sur le long terme et leur application au cas par cas.

Débat avec la salle

Marianne L'Hénaff, Arcat, TRT-5 : L'ANRS a accepté un essai donnant Isentress® à des femmes enceintes pour réduire la charge virale plus rapidement. Avez-vous un retour sur ces nouvelles molécules ou l'utilisation de la rilpivirine ?

Laurent Mandelbrot : Pour l'instant, on sait peu de choses. On donne ces molécules quand le virus est résistant à d'autres médicaments. Comme je l'ai dit, ces médicaments passent la barrière placentaire et présentent donc des potentiels de toxicité. Certes, il ne faut pas rester bloqué dans le passé, mais pour changer de tactique, il faut procéder par étapes. C'est la raison pour laquelle on suit des cohortes d'enfants sur une longue durée.

Question : Quelle est votre pratique des perfusions d'AZT pendant l'accouchement si la charge virale est inférieure à 50 copies ?

Laurent Mandelbrot : Cela fait maintenant quelques années que l'on recommande de ne pas perfuser systématiquement, mais d'en discuter au cas par cas. Si la charge virale est bien contrôlée pendant la grossesse, la perfusion n'est pas nécessaire. Mais cela soulève une difficulté : comme ces traitements sont efficaces, on banalise les choses. Et il y a un manque de communication entre les maternités et les médecins VIH. Ceux qui vont décider de réaliser une perfusion d'AZT n'ont pas forcément connaissance du traitement, des derniers résultats. C'est un peu dangereux de dire : « laissez tomber la perfusion de Retrovir® (AZT) », s'il n'y a pas de discussion pluridisciplinaire, d'échange entre l'équipe VIH et l'équipe obstétricale.

Question : Le dépistage VIH est-il systématique et obligatoire en début de grossesse ?

Laurent Mandelbrot : Systématique oui, obligatoire non, même s'il est obligatoire pour le médecin ou la sage-femme de le prescrire. Il est fortement conseillé. Mais la femme peut refuser de le faire. Vous savez que les associations de lutte contre le VIH ont changé la donne en matière de notion d'obligation du test de dépistage. Le dépistage de la toxoplasmose est obligatoire, alors qu'on ne sait pas exactement ce qu'il faut faire, mais cette obligation date d'une époque « avant les associations » et finalement une femme peut toujours le refuser. En pratique, la sérologie la plus intéressante à faire pendant la grossesse est le test VIH, car on sait ce qu'il faut faire.

Question : Les inscriptions en maternité dans les hôpitaux publics parisiens sont-elles trop tardives ?

Laurent Mandelbrot : Actuellement, les femmes si elles n'ont pas de facteur de risques, ne sont pas suivies dans les maternités où elles vont accoucher, mais en ville. Tandis qu'une femme séropositive est suivie en maternité, en collaboration avec le service des maladies infectieuses. 80 % des femmes infectées au VIH que l'on voit en France, enceintes, sont d'origine africaine. Certaines sont installées depuis longtemps, d'autres peuvent être dans des situations d'accès au soin compliquées. Paradoxalement, en cas d'infection par le VIH, les femmes sont suivies précocement, mais il y a un travail d'assistante sociale important pour obtenir des droits.

Question (médecin africain) : Que pensez-vous de l'utilisation de Sustiva® (efavirenz) dans de nombreux pays africains ? Et de la durée de l'allaitement chez l'enfant : jusqu'ici on prévoyait de laisser allaiter jusqu'à quatre mois, maintenant on parle d'un an.

Laurent Mandelbrot : Sur cette dernière question, vous êtes certainement plus compétent que moi. Le continent africain est vaste, mais en règle générale, un sevrage précoce, même à six mois, entraîne des risques nutritionnels. En ce qui concerne l'utilisation de l'efavirenz, l'OMS a levé l'interdiction, même pendant le premier trimestre, en disant que le risque de malformation était relativement faible. Les données françaises les plus récentes montrent un sur-risque de malformation au niveau du système nerveux central en cas de prise de ce traitement au premier trimestre. Je n'ai pas d'avis tranché sur le bénéfice-risque de l'utilisation de l'efavirenz en Afrique. On peut a priori l'utiliser à partir de 12 semaines puisque le fœtus est déjà formé, même si pour l'instant cela n'a pas été étudié.

Question : Les patientes « contrôleurs VIH » ont-elles moins de risque de transmettre le virus à leur enfant ? Sont-elles obligées de prendre un traitement si elles sont enceintes et peuvent-elles, alors, changer d'état ?

Laurent Mandelbrot : Excellente question. Toute femme enceinte, même si elle contrôle son virus, doit prendre un traitement... Il y a peut-être une exception pour le VIH de type 2, mais même dans ce cas, on recommande une prophylaxie de durée courte, car le risque de

transmission est de 1 à 2 %. Ce qui est 1 ou 2 % de trop. Et puis, il y a la question de la prévention au sein du couple. Une femme qui, à l'accouchement n'a pas besoin de traitements pour elle-même, aura peut-être des raisons de continuer le traitement pour réduire le risque de transmission dans son couple.

Question : Qu'en est-il des femmes lourdement prétraitées qui n'ont pas beaucoup de choix thérapeutique et qui souhaiteraient un enfant ?

Laurent Mandelbrot : Le plus dangereux, ce sont les maladies qu'ont pu avoir les femmes au cours de leur vie. Je vois parfois des insuffisances rénales importantes, voire une hypertension artérielle pulmonaire, situations qui rendent la grossesse dangereuse. Mais les infectiologues arrivent presque toujours à contrôler la charge virale et, si elle n'est pas totalement indétectable, le risque de transmission est faible. Il est exceptionnel de voir des femmes lourdement prétraitées, pour lesquelles il n'y aurait pas d'alternative de traitement. Si l'on déconseille aux femmes d'être enceintes, c'est parce qu'elles ont une pathologie qui, parfois, n'a rien à voir avec le VIH.

Question : Que se passe-t-il en cas de coinfection VIH/VHC/VHB ?

Laurent Mandelbrot : Les coinfections avec le VHB sont des affaires de spécialistes, mais certains médicaments donnés pour le VIH sont efficaces contre le VHB. Donc, on traite avec les mêmes médicaments. En revanche, les médicaments actifs contre le VHC ne sont pas autorisés chez les femmes enceintes : on ne traite donc pas pendant la grossesse. À une époque, le risque de transmission du VHC chez l'enfant était très élevé en cas de coinfection VIH : 14 % des cas, versus 4 % en cas d'infection VHC seul. Mais il est probable que le risque de transmission soit moins élevé aujourd'hui chez une femme qui prend un traitement contre le VIH.

Marianne L'Hénaff : Le rapport d'experts recommande de traiter l'hépatite C avant la grossesse, la ribavirine étant très toxique pour le fœtus. Et après le traitement, d'attendre avant de tenter une grossesse. Cette information n'est peut-être pas suffisamment donnée aux hépatologues.

Assistance médicale à la procréation ou procréation naturelle

Les options pour les couples ayant un désir d'enfant diffèrent selon les cas : selon que la femme est séropositive et son compagnon séronégatif, séronégative et son compagnon séropositif, ou si les deux partenaires sont séropositifs, ce qui est minoritaire. Dans les situations de couples sérodifférents, se posent les questions du risque de transmission à l'enfant, de la toxicité des médicaments et de la transmission sexuelle. Lorsque c'est l'homme qui est séropositif, il n'y a pas de transmission du virus à l'enfant.

Les options proposées sont : l'aide médicale à la procréation (AMP), la procréation naturelle (les rapports non protégés), l'auto-insémination et l'adoption (dont je ne parlerai pas).

Études de cas

Prenons le cas d'une femme séropositive et d'un homme séronégatif : Mme B, 26 ans, veut un enfant. Elle connaît sa séropositivité depuis deux ans, elle est traitée par Truvada® et Kaletra®, sa charge virale est indétectable à moins de 20 copies/ml, elle n'a jamais été enceinte, son suivi gynécologique est normal. Elle vit avec un homme depuis un an et a des rapports avec préservatifs depuis le début de la relation. Elle ne lui a jamais parlé du VIH. Que pouvons-nous lui conseiller ? J'aurais tendance à dire, et c'est ce que recommande le rapport d'experts : l'auto-insémination. Il faut repérer l'ovulation, récupérer le sperme dans un préservatif et le placer au fond du vagin. C'est aussi efficace que la procréation naturelle, et ne présente aucun risque pour le couple.

Il y a aussi la possibilité de l'AMP, intéressante en cas de problème de fertilité. Et la possibilité de la procréation naturelle : rapports ciblés ou

partiellement protégés, comme c'est souvent le cas dans la pratique de tous les jours. C'est une autre option ; est-ce une bonne option ?

La réponse toute faite est donc de préconiser l'auto-insémination, c'est le prêt-à-porter de la recommandation du rapport d'experts. En réalité, il s'agit de discuter avec les couples et j'insiste sur la notion de couple. Car se préparer pour une grossesse, c'est se préparer de manière plus large : le choix du traitement, l'organisation du suivi pluridisciplinaire, certes mais aussi la question de l'initiation du traitement, les problèmes de coinfection, d'addiction (alcool, tabac et autres...), les questions de vaccination, la supplémentation en acide folique, etc. Et dans ce couple, il y a également la question du secret, or avoir un enfant c'est tout un projet...

Autre exemple : une femme de 36 ans, séparée des pères successifs de ses deux enfants, vit seule mais fréquente un homme, qui serait séronégatif. Elle a évoqué sa séropositivité avec lui, mais il ne veut pas utiliser de préservatifs. Elle est traitée depuis dix ans, par trithérapie. Sa dernière prise de sang, il y a six mois, montre une charge virale à 1200 copies, liée à des problèmes d'observance. Elle a quelques antécédents de condylomes et d'herpès génital.

Sa charge virale n'est pas très bien contrôlée, et on se demande pourquoi elle n'a pas fait de bilan depuis six mois. Visiblement, elle a du mal avec le suivi médical et la question d'une grossesse pose celle de la qualité de son suivi.

Il faut donc réaliser un bilan et proposer des examens complémentaires : une femme de 36 ans qui se lance dans une tentative de grossesse et qui a des rapports non protégés, sans contraception, a sans doute des problèmes de fertilité. Le bilan peut proposer plusieurs étapes : faire une courbe de températures, une hystérographie (radio de l'utérus) et pour l'homme, un spermogramme. Si on découvre une vraie infertilité, il faudra discuter avec le couple et mettre les choses en perspective.

AMP à risque VIH en France

L'AMP existe en France depuis dix ans. C'est formidable, mais il y a beaucoup à redire : il n'y a pas de centres pratiquant l'AMP partout et les délais d'attente sont parfois longs.

Il y a quelques années, on recourait à l'AMP quand l'homme était séropositif, pour le lavage de sperme. Ce qu'on constate aujourd'hui, c'est que dans la vraie vie, les couples qui essaient de faire un enfant consultent le plus souvent quand ça ne marche pas, en situation d'infertilité. La plupart des AMP sont faites pour des raisons d'infertilité du couple. Il en résulte qu'il y a de plus en plus de femmes séropositives dans les programmes d'AMP et les taux de succès sont faibles : moins de 10 %. C'est problématique, en l'absence d'autre option.

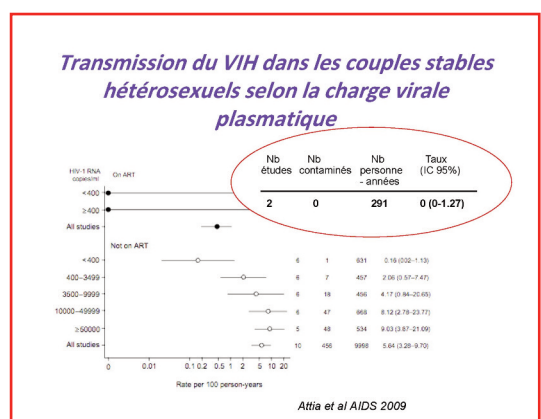
Quand les deux partenaires sont séropositifs, que leur charge virale est indétectable sous traitement et qu'il n'y pas d'inflammation génitale, le rapport d'experts parle de « conception naturelle acceptable ». Ce n'est pas toujours aussi simple : prenons l'exemple d'un couple composé d'un homme de 46 ans, à charge virale indétectable, et d'une femme de 40 ans avec une charge virale à 1 200 copies. Ils essaient de faire un enfant depuis quatre ans avec des rapports non protégés. Ils rencontrent probablement un problème de fertilité et leur situation n'est pas celle décrite dans le rapport d'experts : le traitement de la femme ne fonctionne pas, sa charge virale est mal contrôlée. Ce n'est pas parce que les traitements existent et que le rapport d'experts dit : « vous prenez les traitements, vous pouvez y aller ! » que cela correspond à tous les cas de figure.

Enfin, prenons le cas d'un homme séropositif et d'une femme séronégative, qui hésitent entre l'AMP et la procréation naturelle : M. P, 38 ans, pas d'enfant, séropositif traité depuis huit ans, charge virale indétectable à moins de 20 copies/ml, pas d'autre antécédent. Mme P, 36 ans, séronégative sans antécédent. Ils sont mariés depuis trois mois et ont des rapports protégés. Que peut-on leur dire ? Le lavage de sperme peut permettre des inséminations intra utérines ou des fécondations in vitro. Ces techniques sont validées, les études n'ont montré aucun cas de contamination et historiquement, le taux de succès est bon pour les couples fertiles. Dans un tiers des cas, on arrive à faire des enfants. L'AMP ne fonctionne pas mieux que la nature. De plus, les critères de prise en charge de ces couples sont rigides et très règlementés, ce qui a pu expliquer un nomadisme médical en Catalogne ou en Belgique... Globalement, les critères sont sécuritaires en termes d'indication, de

contrôles virologiques, de tests virologiques sur le sperme. Et puis, la loi réserve l'AMP aux couples hétérosexuels stables.

L'AMP après lavage de sperme est une procédure lourde, qui implique un risque de grossesse multiple. Tandis que la conception naturelle implique un risque résiduel de transmission très difficile à évaluer. Les données ont été recueillies sur un faible échantillon, sur une durée assez faible.

Pour les personnes non traitées à charge virale faible, le risque de transmission est faible dans le couple. Avec une charge virale inférieure à 400 copies sous traitement, l'étude Attia et al, (Aids, 2009) relève zéro cas de transmission. Mais si on regarde de plus près la signification des statistiques dans cette étude, la limite supérieure de l'intervalle de confiance est un risque de transmission de 1,27 % !

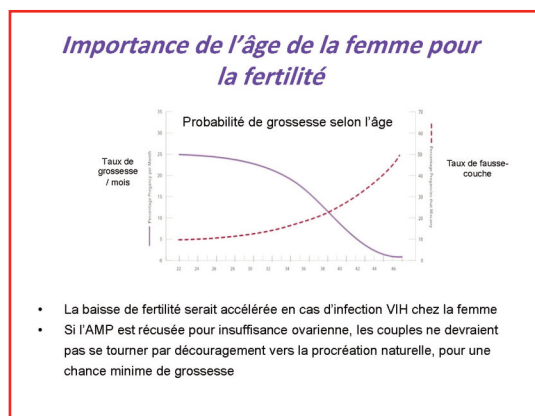


L'étude Attia et al. montre l'intérêt du traitement pour les personnes à charge virale faible (<400). Cependant l'étude concerne un faible échantillon (291 personnes suivies par année).

Le VIH peut persister dans les voies génitales, malgré une charge virale plasmatique indétectable ; il peut même y avoir production de virus dans le sperme. Ce n'est pas très fréquent. Les laboratoires qui pratiquent l'AMP constatent, avant le lavage de sperme, chez des patients bien suivis et à charge virale indétectable, qu'après plusieurs mois, il n'y a plus de virus dans le sperme. Mais toutes les études ne sont pas concordantes.

Pour minimiser le risque de transmission, il faut se méfier des autres facteurs de risque : herpès, infections génitales... qui peuvent être des portes d'entrée pour le virus. J'insiste sur la nécessité d'un examen gynécologique complet.

La procréation naturelle nécessite un bilan complet, y compris une évaluation de la fertilité au-delà de la quarantaine. Il est préférable d'avoir une charge virale indétectable et pas d'infection génitale. Quant à la recherche de VIH dans le sperme, elle ne se fait pas en pratique.



Le taux de fausse couche augmente avec l'âge, tandis que le taux de grossesse suit une courbe descendante.

Place des ARV dans la procréation naturelle

Les recommandations indiquent : « orienter vers l'AMP les couples dont l'homme est infecté et qui souhaitent procréer », « proposer une information et une évaluation aux couples qui envisagent une procréation naturelle ». Le lavage de sperme est certes une sécurité, mais si un couple souhaite avoir un enfant par des rapports ciblés non protégés, c'est licite, pas seulement une lubie suisse.

Le TasP fait bien évidemment partie des recommandations : la prise de traitement diminue le risque de transmission dans le couple. Faut-il ajouter un peu de Truvada® au moment des rapports ou introduire un peu de PrEP au long cours ? Les panels d'experts ne le recommandent pas en France, mais des protocoles sont envisagés, pour les situations à bas risque.

En conclusion, la procréation naturelle fait partie des recommandations, même si restent les questions du risque résiduel et d'une éventuelle surmédicalisation. Le principal risque est de se dire que tout est permis et de relâcher ses précautions (prise de traitement, utilisation du préservatif). La meilleure prévention est le soutien aux personnes concernées par le VIH qui souhaitent concevoir un enfant.

Débat avec la salle

Gilles Pialoux, hôpital Tenon : Je suis perturbé par les IST : les données de portage chronique de gonorrhées, les études de l'Inpes sur les chlamydiae chez les femmes jeunes et les expériences cliniques. À Tenon, une femme s'est présentée avec une arthrite gonococcique qui a précédé son dépistage VIH. L'avis suisse, dont nous reparlerons cet après-midi, avait bien ciblé le fait que les IST devaient être contrôlées. Compte tenu des données observables, se donne-t-on les moyens d'éliminer la question des IST dans les couples sérodifférents ?

Laurent Mandelbrot : Ce qui me désole est que très peu de couples viennent en consultation préconceptionnelle pour bien préparer la grossesse. Parfois, l'homme vient seul en éclaireur. Est-ce que cela rejoint le problème des délais trop longs pour avoir un rendez-vous en maternité, ou une crainte d'être jugé ? Le dépistage des chlamydiae est recommandé systématiquement chez toutes les femmes jeunes... Quand les gens consultent, on devrait proposer ces dépistages PCR gono-chlamydiae. Un bilan ne vaut que par ce qu'on y inclut.

Emmanuel Dulioust, hôpital Cochin : Il me semble qu'il y a de plus en plus de couples qui consultent pour un avis préconceptionnel. J'ai à ce propos quelques remarques : tout d'abord, faire attention aux préservatifs qui sont souvent spermicides. Ensuite, concernant le bilan de la fertilité, le faire le plus tôt possible, en particulier pour la femme. Les femmes infectées par le VIH avancent un peu plus vite vers la ménopause et le problème des infections associées est essentiel. Il est vrai que le taux de succès de l'AMP est faible quand les deux partenaires sont infectés, mais quand l'homme seul est infecté, il reste relativement bon. La moitié des couples qui ont persévéré ont pu avoir un enfant, quand il n'y a pas de facteur d'infertilité. Et cette population évolue : il y a de plus en plus de couples avec un facteur d'infertilité, qui viennent après quelques échecs de rapports ciblés.

Question : Au sujet du bilan de fertilité, des données avaient été présentées selon lesquelles au-dessous d'un certain taux d'hormone, la probabilité d'un succès de grossesse était quasiment nul. Par ailleurs, compte tenu de la toxicité des ARV, est-il pertinent de faire un dosage en début de grossesse pour adapter les doses et réduire l'exposition du fœtus aux ARV ?

Laurent Mandelbrot : Pour la deuxième question, les modifications de pharmacologie pendant la grossesse tendent au sous-dosage au cours du troisième trimestre. Pour la première question, il existe un test de réserve ovarienne, notamment pour l'hormone antimullerienne, utilisé pour des femmes incluses dans les programmes d'AMP et qui ne sont plus toutes jeunes. Ce test n'étant pas remboursé, on ne le fait pas systématiquement en première intention. À ma connaissance, peu de données montrent qu'il est prédictif pour des jeunes femmes hors programme d'AMP. Il existe des bilans, recommandés pour tous, pour vérifier la fertilité et éviter les prises de risques. Si ces examens sont normaux, la suite dépend des antécédents, de l'âge, etc. C'est pour cela qu'il faut jouer cartes sur table en consultation pour que des examens plus poussés soient éventuellement recommandés.

Question : À propos de la charge virale séminale : il me semble que tous les traitements ne sont pas égaux et qu'elle varie d'un prélèvement à l'autre.

Laurent Mandelbrot : Les laboratoires de virologie sont en général très frileux pour la recherche de virus dans le sperme dans le cadre de l'AMP. Une fraction du prélèvement de sperme est testée pour la virologie et une autre est utilisée pour pratiquer l'AMP. Pour les tests de virologie dans le sperme, les résultats peuvent varier d'un mois à l'autre, sans compter les risques d'infection génitale. Sur le long terme, quand la charge virale est bien contrôlée, ce n'est pas intermittent. Les tests sur le sperme ne font pas partie de la nomenclature et ne sont pas pris en charge. Quant à savoir si certains médicaments réduisent mieux la charge virale dans le sperme que d'autres, la réponse est moins tranchée que ce qu'on pensait à une époque. Après six à douze mois de traitement, même si tous les médicaments passent mal dans le sperme, cela peut suffire pour avoir un bon effet.

Renaud Persiaux, AIDES, TRT-5 : Une question sur l'usage des termes : au lieu de parler systématiquement de rapports non protégés, pourquoi ne pas parler plutôt de rapports sans préservatifs ? À l'heure du TasP, cette notion de rapports non protégés peut être assez mal perçue, les gens considérant que les rapports sont protégés par les ARV.

Laurent Mandelbrot : Ce n'est pas qu'une question de sémantique. Vous avez peut-être raison, peut-être tort.

Marianne L'Hénaff, Arcat, TRT-5 : Une réflexion sur la procréation naturelle : ce n'est qu'en 2008 que ces deux mots apparaissent timidement dans le rapport d'experts. Avant, comme les échanges de seringues en prison, cela se pratiquait, mais on n'en parlait pas. En 2010, il y a un véritable chapitre consacré à la procréation naturelle. Fait-on encore beaucoup d'AMP ? Il y a dix ans, c'était l'AMP ou rien pour faire un enfant. Les rapports non protégés étaient plus que fortement déconseillés. Il y a une évolution, comment se traduit-elle dans la pratique ?

Laurent Mandelbrot : En effet, le nombre total d'AMP n'a pas augmenté, mais la proportion pour les cas d'infertilité a pris le pas sur celles faites pour la prévention de la transmission. Il ne faut pas oublier qu'au début des années 90, on recevait des couples pour diminuer le risque, il n'y avait pas d'AMP, ni d'ARV. Je n'ai jamais pensé que la réduction des risques était taboue. Sans aller aussi loin que de parler de rapports protégés quand on prend du TasP ou fait de la PrEP, c'est sans doute plus qu'une réduction des risques. La logique est différente et on peut le dire maintenant. Il y a dix ans, les données manquaient.

Marek Korzec, SIS, TRT-5 : On dit que la charge virale dans le sperme peut être intermittente, peut apparaître à tout moment, même chez des personnes traitées. Quelle est son influence ? L'étude Rakai montrait une absence de transmission avec une charge virale plasmatique en dessous de 1500 copies. Dans ce contexte, peut-on penser que le rebond dans le sperme est en rapport avec une contamination possible ou est-ce pour faire peur dans les chaumières ?

Laurent Mandelbrot : Mon propos n'est pas de faire peur dans les chaumières, mais de montrer ce qu'on sait. Et là, on ne sait pas... Il s'agit de risques faibles. C'est la raison pour laquelle j'ai présenté les données sur la grossesse, parce qu'on a davantage de données sur des échéances courtes (neuf mois). Mais le seuil n'a jamais été établi. N'oubliez pas que les premiers tests de charge virale en 1996 étaient à 1000 copies, puis à 500 copies, à 200, ensuite à 20, jusqu'à quelques copies aujourd'hui. Ce qui est sûr, c'est que plus la concentration de virus dans le sperme est élevée, plus grand est le risque de contamination. Je vous encourage à faire passer le message sur l'intérêt de consulter, même pour les couples qui ne choisissent pas l'AMP. Préparer ces grossesses en partenariat ne peut être que positif. ■

Transmission du VHC en contexte sexuel

Risques VHC chez les HSH et nouveaux outils de prévention

Gilles Pialoux

Chef de service des maladies infectieuses à l'hôpital Tenon, Paris.
Coauteur avec France Lert du rapport « Prévention et réduction des risques dans les groupes à haut risque vis-à-vis du VIH et des IST ».
Investigateur de l'essai ANRS Ipergay.

Je vais sans doute vous présenter une vision partielle, partielle, d'un phénomène émergent, avec un regard très clinique sur le lien « HSH, Drogues, Sexe & VHC ». Vous serez un peu déçus quant aux nouveaux outils de prévention, qui restent à inventer. Finalement, peu de données sont disponibles sur ces phénomènes et pratiques émergents : le slam – l'injection de drogues – non pas en milieu festif, mais en contexte sexuel.

Ces pratiques ne concernent pas tous les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH). Elles sont liées à des réseaux sexuels où on voit des réseaux de contamination se superposer à ces pratiques privées. Le tout reste très éloigné des associations inscrites depuis longtemps dans la réduction des risques (Asud, par exemple).

Récemment, le centre de contrôle des maladies infectieuses (CDC) d'Atlanta a inscrit l'hépatite C au titre des maladies sexuellement transmissibles, ce qui est une petite révolution. On sait depuis longtemps que la transmission du VHC chez les personnes vivant avec le VIH (PVIH) est liée hors injection ou sniff à certaines pratiques sexuelles à risques, non protégées « par quoi que ce soit », pratiques sexuelles associées à l'utilisation de

stimulants, de drogues, etc. On ne dispose que de données épidémiologiques, puisqu'il n'y a pas de données physiopathologiques pour le VHC. Certaines données anciennes, comme l'enquête Presse gay de 2004, montrent des consommations de drogues assez importantes. Les produits changent, mais il y a un rapport entre la consommation de produits psychoactifs et le fait d'avoir des rapports sexuels non protégés. L'alcool est un produit qui augmente les comportements sexuels à risques, mais ce n'est pas le seul, et les produits émergents compliquent les choses.

L'enquête de l'OFDT « Homosexualité masculine et usages de substances psychoactives en contextes festifs gais » menée à Toulouse et Paris en 2007 et 2008 a montré également que l'injection de cocaïne, le sniff, les poppers ou les dérivés équivalents, peuvent être des facteurs de transmissibilité, comme on l'a démontré pour la paille et le VHC.

Ce rapport qualitatif de l'OFDT décrit un circuit type, qui va de la prise d'anabolisants l'après-midi, en passant par la tournée des bars, pour finir par la prise de cocaïne, de MDMA, Cialis®, etc. Ce circuit peut paraître caricatural, mais c'est celui d'une forte consommation, les produits appelant d'autres produits.



Estimation incidence VHC

Parmi 290 services hospitaliers tirés au sort, déclarant des diagnostics VIH

	2006	2007
Services participants	99	96
Nombres de cas VHC rapportés	56	46
Estimation des cas VHC	110	87
Estimation de l'incidence	48/10 000 [IC 95% : 43-54]	36/10 000 [IC 95% : 30-42]



L'étude HEPAIG

En ce qui concerne le contexte VHC épidémiologique chez les HSH, des données montrent l'émergence, vers 2005-2006, des cas d'hépatites C aiguës survenant chez des patients HSH séropositifs, associés à des syphilis et des lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) à Paris, Berlin, Londres, Sydney, etc. Ces données ont alimenté les premières études épidémiologiques, dont l'étude HEPAIG. Elles ont permis de noter des pratiques émergentes à risques, comme le fist-fucking (pénétration anale avec la main) ou autres pratiques très insertives et/ou traumatiques pour lesquelles il existe des outils de réduction des risques adaptés aux pratiques.

La cohorte suisse¹ montre une incidence² inquiétante du VHC pour les personnes séropositives, et des données de prévalence de coinfection, qui tournent autour de 17-19 %. Sur cette cohorte, qui comprend 6534 personnes séropositives, dont 3333 sont des HSH, 78 % des cas de VHC sont apparus chez des HSH au cours des trois dernières années. Ces données ont été présentées lors de la conférence sur les rétrovirus et les maladies opportunistes, la Croi 2012. Cela illustre quelque chose d'incident dans une partie de la communauté HSH séropositive.

L'étude « Risque de transmission du VHC chez les personnes atteintes par le VIH : quid des pratiques sexuelles ? », conduite par Annie Velter, socio-démographe à l'Institut national de veille sanitaire avait pour objectif d'estimer l'incidence du VHC chez les HSH séropositifs en France en 2006 et 2007, d'en décrire les caractéristiques et les comportements. De janvier 2006 à décembre 2007, dans chaque service participant, ont été pratiqués des prélèvements de sang, accompagnés de questionnaires sur les pratiques sexuelles et les habitudes de vie et de consommation.

Cette étude montrait en 2006 une incidence VHC de 4,8 pour mille. L'âge médian au dépistage VIH est de 30 ans, et celui au dépistage VHC de 40 ans. Les données en termes de charge virale ne sont pas très intéressantes, mais on note tout de même une proportion assez élevée de personnes en charge virale détectable sous ARV (10 %). Il est des facteurs de risques VHC qui sont classiques (tatouage, piercing, endoscopie avant 1995, et usage de drogues par voie intraveineuse), mais on note un niveau important d'usage de cocaïne per nasal. 50 % des personnes dépistées VHC ont une IST associée et 94 % reconnaissent avoir consommé une substance psychoactive avant un rapport sexuel, avec des produits commerciaux ou non.

La première information d'HEPAIG confirme les pratiques anales non protégées par le préservatif, des pratiques sexuelles très insertives (fist : 71 %), hard (53 %) avec saignements pendant les rapports, les pratiques ne s'excluant pas, dans 47 % des cas. C'était la première fois à ma connaissance que cette corrélation était établie. Les conclusions d'HEPAIG montraient une incidence élevée, confirmée depuis dans d'autres cohortes en Suisse, en Hollande, etc. L'augmentation de l'incidence est très clairement liée à des pratiques sexuelles insertives non protégées et à la consommation de substances psychoactives dans le cadre de ces pratiques sexuelles. D'autres facteurs accélèrent la circulation du VHC : les IST, dont on parle peu, y compris dans la sphère génitale et buccale, le partage de pailles, le nombre de partenaires, la concentration de virus dans le sperme, qui est probablement un facteur qui joue mais qui n'est pas démontré dans le VHC, etc.

Depuis, des campagnes ont eu lieu sur les outils de réduction des risques, comme les gants pour le fist. Il semble, bien que les pratiques n'aient pas diminué, que ce mode de contamination a diminué.

HEPAIG a ouvert la voie à d'autres études examinant les comportements, les consommations de drogues et l'incidence. Dans le contexte actuel, qui voit l'émergence de pratiques et de produits (slam, drogues de synthèse appelées cathinone...), d'autres études sont à mener. Dans la mesure où on n'a pas analysé le risque de ces pratiques, peu de choses sont proposées à ces consommateurs de drogues disponibles sur Internet, notamment les injecteurs. Les associations doivent s'adapter à cette demande.

Les produits consommés

À Tenon, nous avons eu plusieurs cas d'hospitalisation avec des complications somatiques d'injection de méphédrone, une de ces cathinones de synthèse disponibles sur le net... Il y a peut-être un biais clinique, mais j'ai vu un militaire qui avait un problème de passage à l'été et aux manches courtes, ses bras étant tellement abîmés par l'injection dans de mauvaises conditions de ces produits très toxiques.

La méphédrone est un produit émergent utilisé par des patients séropositifs, qui l'injectent en intraveineuse voire intrarectale. Les patients décrivent des effets rémanents, sont très surpris par l'intensité du produit, la durée des effets, la difficulté de la descente après deux-trois jours. Même le Journal du dimanche s'est préoccupé du phénomène des slameurs, en interviewant le docteur Lowenstein qui a cette phrase juste : « Les slameurs ne se considèrent pas comme des drogués, mais comme les explorateurs des extrêmes sexuels ».

Je vous recommande deux excellents articles, l'un de Philippe Batel (« Drogues de synthèse : la préoccupante mode », Vih.org) et le travail réalisé par Aides, Sidaction, InVs, etc. publié dans Swaps. Les premiers résultats de cette enquête montrent que :

- 1) Le slam ne constitue pas une « légende urbaine » mais un phénomène émergent.
- 2) Les slameurs rencontrés ne sont pas exclusivement parisiens : certains résident dans des villes de province et chacun de ces usagers a été en mesure de décrire son réseau personnel de slameurs.
- 3) Les profils des slameurs rencontrés lors de l'enquête sont diversifiés d'un point de vue de leurs caractéristiques sociodémographiques. La plupart sont séropositifs pour le VIH (biais BarebackZone ?).
- 4) Les produits consommés dans le cadre du slam sont des produits stimulants. Le plus souvent, les slameurs disent consommer de la méphédrone ou d'autres stimulants achetés sur Internet sous des dénominations qui évoluent constamment (Miaou Miaou, 4 MEC par exemple).
- 5) Les « plans slam » ont lieu dans des cadres privés sur des temps parfois assez longs (pouvant s'étendre sur deux à trois jours), et sont le plus souvent associés à des pratiques sexuelles collectives.
- 6) Les premières injections sont le plus souvent réalisées par d'autres slameurs plus expérimentés. J'ajoute sans aucun jugement de valeur, que dans ces réunions, il y a ceux qui injectent, ceux qui « passent » et ceux qui subissent. Tout le monde n'est pas à égalité vis-à-vis de ces produits. Il ne s'agit pas une

jack-off party³ ! Il y a des rapports de force, tout le monde n'a pas la même fonction et n'encourt pas les mêmes risques.

7) Des répercussions sur la vie sociale et professionnelle sont également décrites par les usagers. La méphédronne au quotidien est peu compatible avec la vie sociale.

Quels outils de prévention proposer ?

En ce qui concerne les outils de prévention, tout est à écrire. Il est possible de décliner les outils de prévention pour le fist-fucking. Pour le slam, c'est plus compliqué : la notion de risque n'est pas cernée par celui qui prend les produits. On peut cependant appliquer le TasP aux personnes qui s'injectent dans le cadre du risque VHC. Dès que l'on traite une hépatite aiguë, qui plus est chronique, on diminue en statistique et en population le risque de transmission du VHC. L'outil est modélisable aux injecteurs : on peut imaginer qu'en augmentant l'information, l'accès aux tests VHC, en adaptant les outils de réduction des risques aux pratiques, on augmente l'accès aux soins du VIH et du VHC pour finalement réduire la transmission des deux virus.

De toute évidence, il faut à la fois tenir compte du déni de toxicomanie (le produit et son utilisation ne sont que des outils au service du « plan sexuel ») et de l'absence de demande de réduction des risques. Les gens sont débordés par les pratiques, fascinés par l'autodestruction, parfois pour la performance. Pour l'instant, il existe peu de recours, si ce n'est au centre de santé sexuelle parisien « le 190 » et à l'hôpital Beaujon. Il faut savoir entendre sans juger, informer les soignants sur les produits et leurs risques, bref ! être vigilant et ne pas minimiser un phénomène sous prétexte qu'il est émergent.

Débat avec la salle

Marek Korzec, SIS, TRT-5 : Du temps où j'utilisais les produits psychoactifs, je n'étais pas non plus un toxicomane, mais un révolutionnaire. Ma question : depuis la publication de l'avis suisse, de plus en plus de gens se passent de préservatifs et on parle toujours de charge virale. Connaît-on la corrélation entre la charge virale et la transmission dans le cas de la coinfection ?

Gilles Pialoux : Le premier modèle de la corrélation, c'est la transmission materno-fœtale. L'une des raisons pour laquelle la coinfection augmente le risque de transmission du VHC, c'est l'augmentation de la charge virale du VHC, « poussé » par le VIH qui n'est pas contrôlé par un traitement. On a aussi des corrélations en épidémiologie sur le risque de transmission sanguine avec le VHC. Sur la transmission sexuelle, c'est moins documenté, le risque hétérosexuel de transmissibilité du VHC est très faible. A priori, il n'y a pas de raison que ça n'impacte pas : la charge virale VHC est un facteur de sur-risque.

Hugues Fischer, Act Up-Paris, TRT-5 : C'est un vieux classique de parler des gants pour la pratique du fist. Dans une pratique médicale, on sait de quoi protègent les gants, mais protègent-ils du risque de transmission du VHC ?

Gilles Pialoux : Oui, les gants tels qu'ils sont développés ont leur efficacité. Dans le VHC, on n'a pas de modèle de culture virale, mais il existe d'autres outils de réduction des risques : éviter la présence des IST, les rapports de pénétration avec éjaculation après le fist, pratiquer le dépistage. Il y a aussi des adaptations profanes, du sérotriage VHC, etc.

Notes :

1. La cohorte suisse est un projet de suivi des personnes vivant avec le VIH, initié en 1988 en Suisse.
2. Nombre de cas (nouveaux) apparus au sein d'une population pendant une période donnée.
3. Jack-off party : séance de masturbation en groupe

Risques viraux – et autres – de l'usage des drogues de synthèse en contexte sexuel

Philippe Batel

Psychiatre addictologue responsable de l'unité de traitement ambulatoire des maladies addictives à l'hôpital Beaujon, Clichy. Auteur de « Pour en finir avec l'alcoolisme ».

Je vais relater notre expérience à Beaujon de ces drogues dites nouvelles, utilisées dans les milieux HSH avec une intention initiale sexuelle. La question a longtemps été posée de la surprévalence de l'usage des produits psychoactifs dans la communauté LGBT, cela fait peu de doute aujourd'hui. La relation n'est sans doute pas causale mais très clairement associée. Il est important de poser ces éléments parce qu'il y a parfois des réactions communautaires qui, sous prétexte de craindre une stigmatisation, dénie cette surreprésentation.

Produits et tendances

Les HSH sont supposés être des prescripteurs de tendance. Il est clair que dans les cinquante dernières années, ils ont probablement joué un rôle dans l'émergence des produits psychoactifs. Dans les années 60 et jusqu'aux années 80, autour de la révolution des fleurs et de la paix, les produits utilisés étaient le cannabis, l'héroïne et le LSD. Peu à peu, le catalogue s'est enrichi avec, des années 1980 jusqu'aux années 2000, des produits qui modifient l'état de conscience (dits psychodysléptiques) hallucinogènes mais essentiellement empathogènes (générant l'empathie). La cocaïne s'est installée dans les années 1980 à 2000, diversifiée sous forme de chlorhydrate et basée (crack).

Depuis les années 2000, on assiste au retour des solvants, avec une diversité des produits : poppers etc. On a vu émerger un mésusage des traitements de substitution aux opiacés, de nouveaux produits comme le GHB sous sa forme liquide, précurseur du GBL utilisé en soirées. Lors d'une enquête que j'ai réalisée dans les clubs, 25 % des jeunes de moins de 30 ans étaient sous GHB, avec la possibilité pour certains d'entre eux de générer une dépendance très forte. À Beaujon, nous avons une trentaine de dépendants à ce produit avec une clinique extrêmement lourde.

D'une manière générale, l'usage du cannabis s'est installé, la cocaïne (sulfate et base) s'est démocratisée, les addictions comportementales (Internet et sexuelles) se sont installées, aidées par ces produits qui génèrent l'empathie. Le point sur lequel je vais insister est la question d'actualité des cathinones et autres drogues de synthèse.

Deux tendances apparaissent dans les données de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) et le rapport du réseau Trends de 2011 : la première est le retour de la MDMA, avec des effets proches de l'ecstasy, dans une culture hallucinogène du plaisir, axée sur l'empathie, le fait de se sentir bien avec l'autre. Une confusion importante règne autour des produits et il est important de clarifier les

choses. Commercialement, les producteurs entretiennent la confusion autour du vocabulaire et de la forme du produit. Par exemple, la MDMA est beaucoup vendue sous forme cristalline, pour rappeler la méthamphétamine. Certains patients disent utiliser de la « méph » ou méphédron, mais depuis 2010, il est très difficile d'en trouver ; ce sont plutôt des dérivés, les cathinones. Le marché des drogues de synthèse est important : les producteurs anticipent, créent de nouveaux produits en attendant leur classification. J'ai recensé 63 produits différents sur plus de 32 sites Internet.

Le second point rapporté par Trends est une disponibilité plus importante de la kétamine et de la méthamphétamine qui arrive en France par tous les côtés (l'Ouest par les vols transatlantiques, l'Asie du Sud-est, l'Europe de l'Est).

Trends rapporte aussi le développement important du GHB. J'avoue que j'ai été très surpris par cette drogue, sa puissance à engendrer des dépendances majeures avec des troubles psychopathologiques associés très invalidants, comme notamment la phobie.

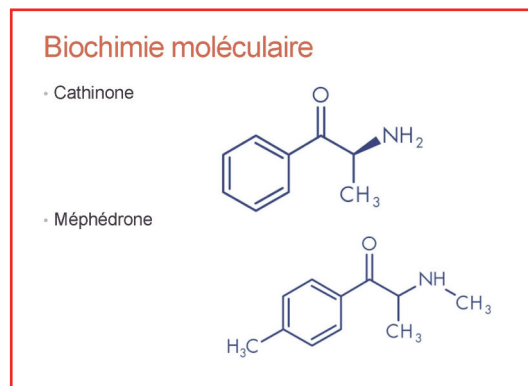
Enfin, il y a cette pratique de slam qui a historiquement suivi l'ensemble des psychostimulants.

Le contexte initial était dit « festif », autour des bars, des boîtes et des soirées. Mais les produits sont entrés dans le champ sexuel, et il y a désormais une étanchéité entre les différents compartiments et un glissement très rapide sur la sphère professionnelle ou la vie de tous les jours. Arrêter un marathon de produits qu'on a soi-disant très bien prévu dès le vendredi est compliqué. Certaines personnes s'injectent le lundi matin pour aller travailler.

Les pratiques d'injection des HSH dans les années 1970 à 1990 concernaient plutôt la cocaïne, l'héroïne et le mélange qu'on appelle « speed-ball ». Dans les années 1990 à 2010, on a assisté à l'arrivée du Crystal, cette drogue extrêmement puissante, avec une épidémie américaine en grande explosion : l'année dernière, on recensait 4 morts par jour. On atteint probablement 12 morts par jour cette année.

Cathinones

Depuis 2010, des pratiques d'injections non intraveineuses émergent avec la kétamine, la méphédron et les cathinones, que l'on continue d'appeler « méph ».



Je reviens sur le Crystal, « la Tina », la « Meth », qui a un délai d'action très rapide quand on le sniffe, avec des effets durant jusqu'à une heure. Le délai d'action est un peu plus long quand on l'ingère, avec des effets qui durent de 3 à 12 heures. L'injection provoque une montée extrêmement puissante (un « high »), très rapide et qui joue un rôle majeur. Pour le neurobiologiste que je suis, il y a à l'évidence un tag dans le système limbique (amygdale) et la mémoire affective. L'injection crée probablement une inondation dopaminergique et un découplage sérotoninergique, qui est un moteur addictologique majeur. Les injections ultérieures n'ont aucune chance d'arriver à cette puissance.

Les effets secondaires sont nombreux : hyperthermie, sueurs, troubles neuro-psychiatriques, tremblements, irritabilité, états maniaques, confusionnels. L'usager ressent un sentiment d'hyperconscience, de toute-puissance, qui est un piège absolu : ce sentiment écrase tout le dispositif cognitif qui permet d'entrer dans une réduction des risques. Par ailleurs, tout ce qui a trait à la satiété disparaît, les besoins physiologiques sont annihilés : les sujets peuvent se déshydrater de façon majeure, perdre du poids en 4-5 jours.

Il y a une ritualisation et une banalisation évidente du slam. Les patients expliquent qu'ils passent de l'autre côté de la barrière de l'injection. Ils évoquent une rémanence visuelle importante qui augmente le plaisir : des vidéos circulent. À la vision, c'est comme si on avait pris le produit. Des patients se masturbent en regardant ces vidéos de slam.

Trois produits m'inquiètent : le 4-MEC, le NRG3 et le MDPV. En 2010, on a vu arriver les premiers slameurs de méphédron et de Crystal, qui étaient vraiment accros et commençaient à avoir des dommages somatiques.

Fin 2011 sont arrivés les slameurs de 4-MEC. À Beaujon, on en comptait 6 au premier semestre, 24 au deuxième semestre.

Le syndrome des manches courtes nous a donné une petite accalmie cet été, les sujets ne pouvant pas se présenter avec des bras usagés au travail ou en famille.

Les slameurs ne viennent pas nous voir d'eux-mêmes. Certains sont orientés par des réseaux de soins ; l'un d'entre eux est en injonction thérapeutique, le « 190 » est un pourvoyeur important. Le reste se partage entre les généralistes, l'équipe de Gilles Pialoux et celle de Pierre-Marie Girard. Nous développons un recrutement secondaire, en repérant des sujets qui « jouent » ensemble, pour qu'ils viennent avec les co-utilisateurs.

Ce sont exclusivement des hommes. Ils sont 30 et tous HSH. Mon échantillon est faible et j'espère qu'il le restera. Ils sont plutôt de classes socioprofessionnelles supérieures. Leur statut sérologique : 29 VIH + et 26 VHC+.

Parmi les 26 VHC +,

- 3 ont été déclarés guéris spontanément sans réplication virale,
- 8 ont été déclarés guéris après traitement,
- 8, dont 2 découverts au cours du suivi, n'ont jamais été traités et sont en phase de réplication virale,
- 4 ont été anciennement traités et sont en phase de réplication virale (échappement)
- 2 sont actuellement traités, dont 1 en phase de réplication virale,
- Pour l'un d'entre eux, les données ne sont pas connues,
- 6 d'entre eux ont eu au moins deux souches de virus.

Risques et dommages

Les risques et dommages sont ceux de l'injection : contaminations IST, VHC, VIH, phlébites, embolies pulmonaires, septicémies. Les risques sexuels sont bien évidemment ceux de la contamination VIH et

VHC mais aussi ceux liés à la dimension psychostimulante de ces produits, en particulier les scarifications, les violences inappropriées... Le problème est qu'il y a un véritable appauvrissement, voire une disparition paradoxale de la sexualité : elle est le prétexte à la « défonce », mais la défonce intervient souvent avant l'acte sexuel et il peut arriver que plusieurs injecteurs soient réunis dans la même pièce mais finissent chacun dans leur coin à chercher un partenaire sur les sites de rencontre.

On relève des accidents physiques, des crises comportementales, des descentes difficiles et des couples qui explosent à cause de tout cela. La dangerosité selon moi réside dans l'addictogénicité forte du produit, c'est-à-dire sa capacité à créer une dépendance. De mémoire d'addictologue, on n'a jamais vu ça. L'emballement est très court, à partir d'un usage dit « récréatif ». S'il n'y a pas mise en place d'un contrôle, on observe un dérapage en trois mois en raison de la tolérance pharmacologique importante au produit. Au début, les slameurs achètent 1 gramme, puis 5, puis ils entrent dans des coopératives où ils achètent 50 à 100 grammes. Les comportements deviennent vite obsessionnels, avec une gestion étrange des stocks. Par exemple : l'utilisateur commande 5 grammes et attend avec impatience le vendredi soir, où il prévoit de n'utiliser qu'un gramme. Il cache les 4 autres dans sa boîte aux lettres et en confie la clé à son voisin pour être sûr de ne pas les consommer. Mais à 4 heures du matin, il va frapper chez le voisin ou fracture sa boîte aux lettres...

Le rapprochement des injections lors d'un plan de consommation est assez caractéristique, lié à la tolérance du produit, au fait que le capital veineux s'amointrit et que la qualité du high s'amointrit également. On en arrive à s'injecter sans précaution. Le record est tenu par un patient que j'ai vu un mercredi à 10 heures, sa dernière injection datant du même matin, 8 heures. Il avait commencé à « jouer » le jeudi précédent. Le marathon avait duré 5 jours, il avait perdu 6 kilos et était dans un état de déshydratation majeure. Très obsessionnel sur l'injection (une injection = 1 Stéribox), il avait utilisé 98 Stéribox pendant ces 5 jours. Même les utilisateurs de cocaïne les plus sévères n'arrivent jamais à ça.

Le NRG3 présente des dangers spécifiques : accès maniaques, dépressions à J+4 avec des situations inquiétantes sur le plan mental, un ralentissement global. C'est une pompe à sérotonines : à J+10, on n'est pas très en forme.

Le MDPV est une saloperie totale, élaboré pour prendre la place de la coke – dont il a le goût. Au début, c'est sympa, avec un syndrome où les deux partenaires sous produit semblent tomber amoureux en même temps. Puis on bascule dans des choses d'une violence extrême, avec une paranoïa importante, une confusion majeure qui peut durer quatre jours. Quant au 4-MEC, il a une montée tranquille, un goût spécifique dans la bouche et il est très addictogène.

Réduction des risques

La réduction des risques concernant ces produits est faible, tendance nulle. Le « slam » ne répondant pas aux règles du « fix », les HSH ne se considèrent pas comme des toxicomanes. Ils se tiennent à distance du discours sur la toxicomanie, rationalisent sur une « sexualité chems accompagnée » alors que cette croyance s'avère fausse, voire contre-productive. En dépit de la gestion obsessionnelle des stocks, les Stéribox sont réutilisés une à trois fois. Certains patients organisent tout pour réduire les risques en amont mais ce travail est détruit par les produits : en fin de soirée, ils pratiquent des fists sans gants, les bras sanguinolents.

J'ai le sentiment de l'émergence d'un phénomène. J'ai bien conscience d'être dans une niche clinique qui ne renvoie pas à quelque chose de plus solide au plan épidémiologique. Je suis étonné par la radicalisation des usagers et par le discours. Mais je pense qu'il est urgent de développer une politique de réduction des risques ciblée, reposant sur une assise communautaire. Dans la population que je suis, la contamination VHC est majeure.

Le dernier point qui me paraît important est qu'il y a une fracture sociale évidente. Le gay bien installé, de quarante à cinquante ans, peut appeler pour se faire porter pâle le lundi matin, alors qu'il sort d'un marathon de quatre jours. Mais quand vous êtes vendeur dans un magasin et qu'il faut que vous fassiez la mise en place à 8 heures, vous perdez

rapidement votre emploi si vous êtes drogué. Ces patients risquent une désocialisation rapide.

Débat avec la salle

Marek Korzec, SIS, TRT-5 : J'entends la nouveauté, l'attrait et Cie. N'oublions pas qu'en 1970, une boîte de Kinortine (amphétamine et caféine) coûtait 1,70F. Et l'ouvrage toujours consultable d'un Japonais décrit une dizaine de composés, la façon de les synthétiser à l'ancienne et a suscité beaucoup de vocations chez des cuisiniers. Je suis ébahi de voir ce qui se passe aujourd'hui parce que de mon temps, la mortalité de ceux qui utilisaient les psychostimulants était la plus forte chez les toxicomanes. Par ailleurs, au-delà de la période de quelques semaines de nuit de noces, très rapidement on aboutissait à un résultat contraire à celui que vous décrivez. Dans les années 70, l'amphétamine rendait impuissant.

Philippe Batel : Mais ça rend impuissant ! Il y a une dépendance avec des produits qui modifient la sexualité en réduisant l'érection ; il y a aussi des dépendances à des produits pour injection intracaverneuse, la papavérine¹, le Cialis® ou le Viagra® n'ayant plus d'efficacité.

Gilles Pialoux : J'ai peut-être une vision de clinicien machiavélique, mais ceux qui ont pris beaucoup de produits comme la méphédronne se retrouvent forcément dans une situation passive et de soumission. Ces produits influencent la sexualité et provoquent une non-conscience, puis une amnésie qui favorisent les situations de soumission.

Marianne L'Hénaff, Arcat, TRT-5 : Arrivez-vous à soigner ? Que se passe-t-il dans vos consultations ?

Philippe Batel : Je n'ai pas assez de recul pour présenter des données. Schématiquement, la question des produits est abordée globalement et aussi de manière comportementale en mettant en place un objectif de changement – dans un premier temps, les utilisateurs sont tous dans l'illusion du contrôle. On développe un travail spécifique sur la réduction des risques mais on n'a pas forcément les outils ni le personnel. Puis nous travaillons sur des

projets d'abstinence. Nous constituons un groupe de parole avec des thérapies cognitives et comportementales où on décortique le schéma de consommation pour éviter l'enchaînement : « la fête » du vendredi au dimanche, le « tunnel » du lundi et du mardi, avec un haut risque suicidaire, la sortie de la zone difficile dès le mercredi et le recommencement du cycle. C'est la même chose pour les croyances autour de la sexualité, qui serait améliorée par les produits : quand ils arrivent à comprendre que cette croyance est fausse, ils réinvestissent la question de la sexualité. Réinventer une sexualité sans produit est extrêmement compliqué. Tout l'enjeu est là : arriver à séparer les deux choses.

Renaud Persiaux, AIDES, TRT-5 : Une des questions qui revient tout le temps dans les actions de AIDES est celle du mécanisme de la transmission en contexte sexuel : le VHC se transmet-il par le sperme et les sécrétions vaginales ou uniquement par le sang ? À AIDES, on rappelle toujours que le TasP protège du VIH, mais pas du VHC. Que sait-on scientifiquement de la transmission sexuelle du VHC ?

Gilles Pialoux : Comme je l'ai dit, on n'a que des données épidémiologiques, donc il faut faire avec. J'ai évoqué la paille, les poppers de troisième génération. On a compris la mécanique : une petite plaie, le côté un peu anesthésique de la coke qui font qu'il y a une transmissibilité par échange de paille. Ce n'est pas prouvé, mais c'est épidémiologiquement solide. Quant au sperme, les données viennent des rapports hétérosexuels, dans une dimension différente du fait du VIH qui « pousse » le VHC. Quand on parle d'effet quantitatif, on sait très bien qu'il y a des sites qui parlent de remplissage par le sperme, avec plusieurs personnes, et en infectiologie, on connaît l'effet inoculum.

Marek Korzec : Qu'en est-il de la transmission sexuelle dans le cadre de la coinfection ?

Gilles Pialoux : Là aussi, on a un peu répondu. Le modèle VIH passe par le non contrôle de la charge virale ou le fait que les gens ne sont pas dépistés. Il serait intéressant de voir si ces pratiques très délabrantes arrivent dans le système de soins et nous permettent d'atteindre ces gays qui ignorent leur

séropositivité. On sait que la coinfection joue sur la libération des pratiques (« après le bareback, il reste le slam », me disait un de « mes » patients). C'est plus développé chez les PVVIH non contrôlés. Si vous imaginez que pendant des marathons sexuels de 4-5 jours, les antirétroviraux sont pris à heures régulières...

Christelle Destombes, Journal du sida : A-t-on une idée, par rapport aux autres études, du pourcentage de ces pratiques chez les HSH ?

Gilles Pialoux : Il faut attendre les résultats de plusieurs enquêtes : Vespa 2, l'enquête Presse Gay 2011, le projet i-Trend surtout.

Stephen Karon, comité associatif Ipergay : J'ai l'impression qu'on ne tire aucune leçon de quinze ans d'expérience de réduction des risques chez les usagers de drogue. Il y a un vrai problème avec le slam. En tant que soignants, vous voyez les cas critiques, mais ils cachent une grande partie des gays qui consomment des produits. La prévalence de l'usage de drogues chez les HSH est énorme. Le milieu techno a réussi à développer des stratégies de réduction des risques, les jeunes s'y droguent plus en prenant moins de risques. Chez les gays, il faut développer l'information en amont avec le réseau d'acteurs de prévention et le monde de la réduction des risques usagers de drogues d'il y a 15 ans. Quand on parle d'un gay usager de drogues, on est face à une multiple discrimination. Pour que le lien se crée entre l'utilisateur et l'intervenant, il faut que le discours soit dans le non-jugement, un vrai défi à relever pour ne pas braquer les usagers.

Question : Je vais régulièrement à Londres en milieu festif, je vois arriver de nouveaux produits, comme le 2BC² ingéré qui arrive maintenant en cristaux, de plus en plus sniffé, ou injecté. On sait que les gays fréquentent le milieu festif techno ; les deux populations se mélangent depuis longtemps et je suppose que ces pratiques se développent aussi dans les milieux précaires.

Gilles Pialoux : Effectivement, ce n'est pas cantonné aux HSH. Et il y a des espaces de mélange, y compris sexuels, gays, hétéros, bis, « festifs ». On nous dit aussi qu'il existe une consommation contrôlée. Quand je vois le portrait des molécules fait par Philippe Batel,

je voudrais bien savoir ce que peut être une consommation contrôlée de MDPV, par exemple. C'est le discours des dealers de dire que les produits sont maîtrisables.

Philippe Batel : Il y a le discours des vendeurs : les produits sont présentés comme des engrais, des sels de bain, qui ne sont pas destinés à la consommation humaine. Il y a un cynisme extraordinaire... Quant à la consommation contrôlée, je pense qu'en usage nasal, les cathinones peuvent être utilisés pour agrémenter la sexualité. Mais le slam est une pratique extrêmement addictogène qui change le regard sur le produit. Dans un premier temps, les gens l'utilisent en slam ou en intra-rectal pour potentialiser l'effet du plaisir, puis il y a le standard autour de l'injection qui fait basculer dans quelque chose de plus lourd.

Marjolaine Degrémont, ex-présidente d'Act Up-Paris : Ces produits coûtent-ils cher ?

Philippe Batel : Rien du tout : 5 euros le gramme quand on achète en coopérative, sinon entre 17 et 20 euros le gramme. Ce n'est rien comparé aux 70 euros en moyenne pour un gramme de cocaïne.

Thibaut Jeunet, AIDES : Pour l'instant et c'est heureux, on n'observe pas dans la communauté gay, pour les pratiques de consommation des produits liées à la sexualité, la même stigmatisation qu'il y a eu à une époque avec le bareback. Il est important tout en restant attentif à l'émergence de ces pratiques, de rester dans le non-jugement, de ne pas stigmatiser ces personnes.

Philippe Batel : J'ai toujours été un peu inquiet de la paranoïa autour de la stigmatisation. À force de ne pas vouloir stigmatiser, on ne parle pas. Oui, les gays prennent plus de drogues que les autres. Si c'est Christian Vanneste qui le dit, il y a un discours politique problématique. Mais le scientifique que je suis le dit. Si l'on veut construire une prévention qui fonctionne, il faut tenir compte de ça. L'autre question est l'image de soi et la question morale. Chez les patients, elle joue un rôle majeur. Si l'on reprend les tâtonnements vécus par les usagers, on se rend compte qu'il y a beaucoup de survivants de l'épidémie. Ils ont le syndrome du survivant, c'est une façon de se mettre en danger et de renvoyer à toutes ces questions. Le discours est : « on s'éclate, on a une sexualité importante,

performante, on utilise ces produits parce que le jeu en vaut la chandelle ». Mais cette question de la morale, au sens de l'image de soi, existe et joue un rôle important au niveau thérapeutique.

Question : Ne faisons pas de tautologie : tous les gays n'utilisent pas ces produits. Il faut faire de la prévention et de la réduction des risques. Sous prétexte que le slam émerge, tous les gays ne sont pas potentiellement concernés. Ce que vous décrivez est terrifiant, mais à quel moment ce phénomène se mêle-t-il à une forme de fascination pour une sexualité, d'une volonté de dépassement ? Il est vrai que tous les éléments sont réunis pour faire une catastrophe sanitaire chez des gays qui ont réussi à stabiliser le VIH, mais la réduction des risques n'empêche pas un discours de prévention clair et communautaire : on peut s'éclater sans tomber dans des extrêmes. Il faut trouver le juste milieu, un discours de respect et d'attention portée à l'autre. ■

Notes :

1. La papavérine est un alcaloïde, utilisé pour son rôle vasodilatateur.
2. 2BC : mescaline de synthèse

Traitement comme prévention (TasP)

TasP : données scientifiques et place dans le dispositif de prévention

Willy Rozenbaum

Médecin au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital Saint Louis.

Renaud Persiaux : En janvier 2008, la Commission fédérale pour les problèmes liés au sida publiait un avis, dont le titre provocateur était « Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle ». Cette publication a jeté un énorme pavé dans la mare pour tous les acteurs de la lutte contre le sida, médecins, chercheurs, mais aussi beaucoup d'acteurs de prévention et de militants associatifs. En revanche, ce fut une véritable révolution pour les personnes séropositives et les couples sérodifférents. Cet avis a provoqué de nombreux débats. Et en 2009, le Conseil national du sida (CNS) a publié un avis sur ce thème. Le CNS était alors présidé par Willy Rozenbaum, un des médecins impliqués dans la découverte du virus. Willy Rozenbaum nous présente le TasP, concept issu des déclarations suisses, un état des données scientifiques et la place du TasP dans le dispositif de prévention combinée.

Willy Rozenbaum

Le sujet me préoccupe depuis plusieurs années et au-delà des aspects scientifiques, j'ai un plaidoyer à porter. Le concept de TasP a sans doute surgi de l'avis suisse, mais un certain nombre de données nous permettent de dire que l'épidémie VIH dans le monde n'est pas réglée. Quels que soient les efforts de prévention, ils ne permettent pas d'infléchir la courbe épidémique. Selon les derniers chiffres, il y a plus de nouvelles contaminations que de décès.

Les personnes qui ignorent leur statut sérologique sont les principales sources de contamination : on estime que 70 % des

contaminations ont pour origine les personnes qui ignorent leur statut, alors qu'elles ne représentent que 20 % des personnes contaminées, en France. De plus, ces personnes ne bénéficient pas de traitement et de l'effet indirect de ce traitement, qui est de diminuer la réplication virale et le risque de transmission, puisque on sait que le traitement représente un outil de prévention efficace.

Dès 1999, les premières données sur le risque de transmission materno-fœtale ont été publiées, montrant qu'il n'y avait pas de transmission si la virémie maternelle était inférieure à 1000 copies. La prévention de la transmission entre la mère et l'enfant est l'un des succès les plus patents de la prévention : traiter la mère réduit considérablement le risque de transmettre le virus à sa descendance.

Une autre étude (Rakai, 2000) concerne les couples sérodifférents. Elle a montré que le risque de transmission était très corrélé à la charge virale : la transmission femme-homme ou homme-femme était nulle à moins de 400 copies. Si la charge virale était indétectable, il n'y avait pas de transmission. Cette étude était observationnelle, il a fallu attendre quelques années pour avoir des études contrôlées.

En 2008, des résultats d'études de cohorte sur 2993 couples sérodifférents suivis sur 512 jours ont montré une réduction du risque de transmission de plus de 80 % chez les couples traités, versus ceux non traités. En 2009, une étude sur la transmission hétérosexuelle après l'initiation d'un traitement ARV sur 458 personnes/année, comparant des personnes traitées versus non traitées, a montré une seule

contamination chez les personnes traitées et 102 dans le groupe non traité. L'infection est survenue tôt après la mise sous traitement ce qui peut expliquer ce type de contamination, dans le groupe de personnes traitées.

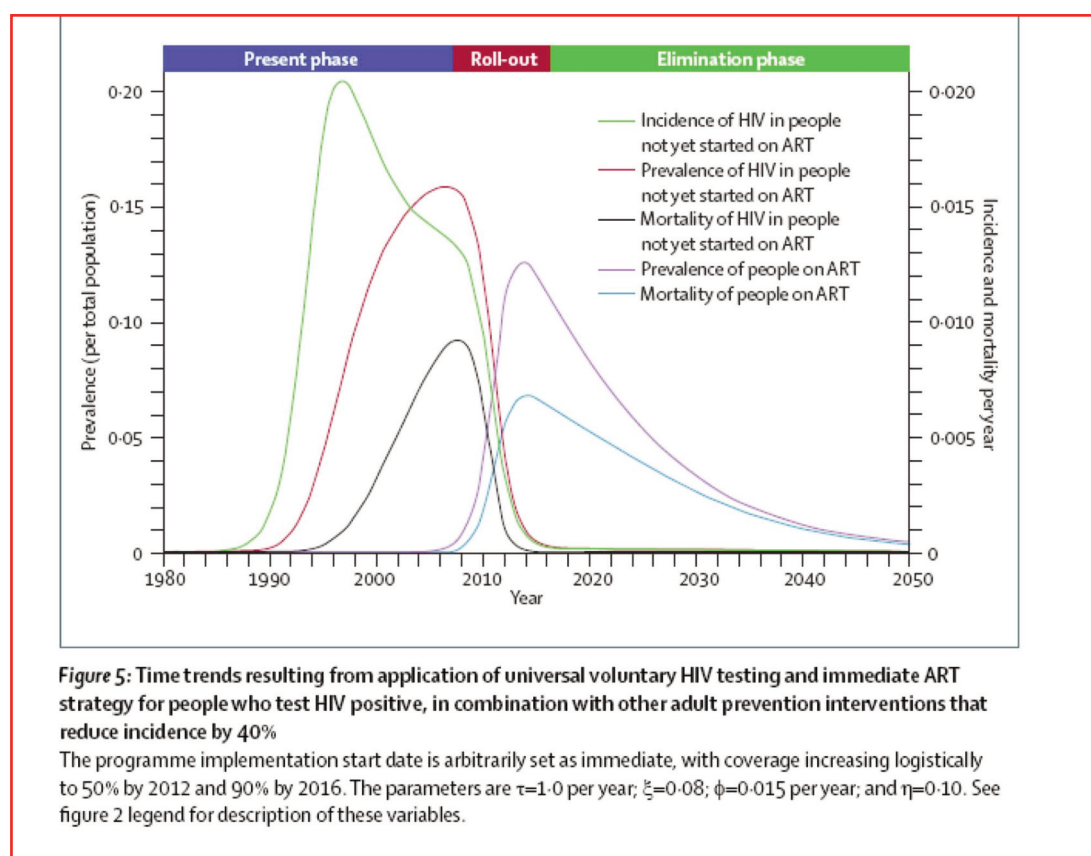
Ce qui a clos définitivement le débat est l'étude HPTN 052 présentée en juillet 2011 à Rome. Cette étude randomisée comparait un bras avec traitement immédiat pour les personnes ayant de 350 à 450 CD4 à un bras avec traitement différé jusqu'à obtenir moins de 250 CD4, le critère d'évaluation étant l'infection par un virus similaire. Sur 10 838 personnes examinées, 1763 couples ont été retenus, soit 3526 personnes randomisées : 886 dans le bras traitement immédiat, versus 877 dans le bras traitement différé. Il y a eu 39 contaminations : 4 dans le bras traitement immédiat et 35 dans le bras traitement différé.

Ce résultat est hautement significatif. Parmi les transmissions, 28 s'étaient produites avec le virus du partenaire (une dans le bras traitement immédiat, et 27 dans le bras traitement différé) et 11 avec un virus différent.

La fidélité n'était pas la règle dans cet essai, mais n'est-ce pas la vie normale habituelle...

Les conclusions de l'étude sont claires : un traitement antirétroviral précoce inhibant la réplication virale permet une réduction de 96% de la transmission du VIH-1 dans les couples sérodifférents hétérosexuels. Ce taux est extrêmement important, équivalent voire supérieur à ce que l'on observe avec l'usage du préservatif.

Tous ces éléments ont conduit à de nombreuses spéculations. Ainsi, une équipe de l'Onusida a présenté ce modèle (cf. schéma ci-dessous), qui permet de faire l'hypothèse qu'en Afrique du Sud, dans la configuration actuelle de prévalence (30 % chez les adultes jeunes), le fait de tester annuellement toute la population et de traiter immédiatement toutes les personnes infectées par le VIH pourrait conduire à une quasi éradication de l'épidémie en 2050. Les modèles ne sont pas des prévisions, ils servent surtout à voir sur quels éléments on peut agir pour infléchir l'évolution d'une épidémie.



- Incidence du VIH chez les personnes n'ayant pas initié de traitement antirétroviral
- Prévalence du VIH chez les personnes n'ayant pas initié de traitement antirétroviral
- Mortalité due au VIH chez les personnes n'ayant pas initié de traitement antirétroviral
- Proportion de personnes sous traitement antirétroviral
- Mortalité des personnes sous traitement antirétroviral

D'autres modèles que celui-ci présentent des hypothèses différentes. L'étude de Blower et al. (Science, 2000) part d'un comportement à risque stable, d'un faible taux de résistance et d'une couverture ARV à 50 % - 90 % en montrant une considérable baisse de l'incidence du VIH.

D'autres modèles ne concluent pas aux mêmes impacts, en particulier si on introduit l'augmentation du comportement à risques. Wilson (Lancet, 2008) insiste sur le comportement à risques qui peut limiter l'effet préventif, comme Baggaley et al (PLoS Med, 2006) qui montrent que le traitement de personnes avec sida et pré-sida, avec une diminution du comportement à risques, n'entraîne qu'une faible diminution des transmissions. En revanche, l'étude de Granich (Lancet, 2009) adaptée à l'Afrique du Sud, montre que l'épidémie pourrait être éradiquée.

Enfin, une étude de 2010 (Walensky et al., Clinical Infectious Diseases) montre qu'un dépistage annuel et un traitement immédiat auraient un impact modeste sur l'incidence du VIH, mais une augmentation très importante de l'espérance de vie. Un aspect qu'on oublie : le traitement des personnes a un effet direct sur leur espérance de vie.

Que peut on conclure de tous ces modèles ?

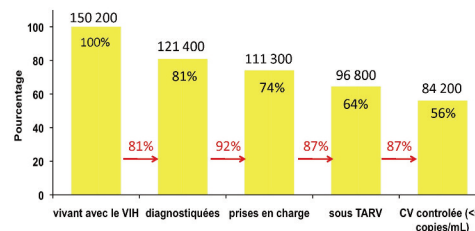
L'efficacité du traitement en prévention est fonction :

- du pourcentage des personnes contaminées dépistées,
- du pourcentage des personnes traitées par rapport à celles qui sont dépistées,
- du moment où le traitement est débuté,
- de l'efficacité du traitement, de son observance,
- de l'intensité du relâchement des conduites de prévention.

D'après des estimations, en France, 19 % des gens qui ignorent leur séropositivité seraient responsables de 64 % des nouvelles infections, ce qui rend l'étape du dépistage fondamentale. Il y a un continuum entre dépistage, engagement des personnes dépistées dans le soin, rétention dans le système de soins et adhésion des personnes au traitement. On voit bien l'effet de ces différentes étapes aux États-Unis : on estime qu'il y a 1,2 millions de personnes contaminées, 940 000 dépistées, 752 000 seulement dirigées vers un système de soins, 480 000 retenues dans le système de soins, 426 000 bénéficiant d'un traitement et 328 000 seulement, moins d'un tiers, ayant une virémie (charge virale) sous le seuil de détection.

En France, on fait un peu mieux : d'après les chiffres de 2010, sur les 150 000 personnes considérées comme infectées par le VIH, on en identifierait 121 000, soit 80 %. 74 % sont prises en charge, 64 % sont sous traitement antirétroviral et 56 % ont une charge virale contrôlée à moins de 50 copies. L'impact du traitement sur la prévention en termes populationnels est significatif à partir de 50 %. Donc, quand on parle de traitement comme outil de prévention, c'est un élément parmi une intervention multiple, qui va du dépistage, à l'accès aux soins, au fait que les personnes bénéficient d'un traitement, qu'on puisse les aider à maintenir ce traitement et qu'on les accompagne dans la prévention positive. L'ensemble du système de santé doit être mobilisé pour obtenir ce résultat. Il n'y a donc pas de « balle magique ».

Nombres et pourcentages estimés de personnes vivant avec le VIH dans les différentes étapes de la prise en charge du VIH



Supervie V, Ndewin JD, Costagliola D. How to estimate the size of the hidden HIV epidemic? The case of France. HIV in Europe Conference, Copenhagen, Denmark: March 2012.

TARV : traitement antirétroviral

D'autres études écologiques (études d'observation visant à détecter ou identifier des variations de l'occurrence d'une maladie dans l'espace ou dans le temps, et à relier ces variations à des facteurs environnementaux ou sociaux) montrent qu'au fur et à mesure que le nombre de personnes traitées augmente, le nombre de nouvelles contaminations diminue. Mais est-ce que le traitement en prévention fonctionne aussi bien dans la population gay, les études ayant été menées en population « générale » ? Une étude menée en Colombie britannique (Montaner et al., Lancet, 2010) montre que ce sont surtout les utilisateurs de drogues par voie intraveineuse qui ont bénéficié de la mise sous traitement. Il n'y a qu'une étude à San Francisco (Das et al., Plos One, 2010) qui montre que l'incidence du VIH diminue avec la diminution de la charge virale communautaire (on prend l'ensemble des personnes traitées et on agrège leur résultat). Il y a plusieurs biais dans ces études écologiques : notamment un biais d'agrégation. Dans quelle proportion les personnes séronégatives sont-elles exposées aux séropositifs sous traitement ?

Plusieurs études sont en cours pour mesurer l'impact du TasP. La première a été présentée à la conférence de Washington : elle vise à étudier via des modèles mathématiques, sur l'ensemble de la population de Washington DC, en explorant diverses stratégies de dépistage et de mise sous traitement, l'impact du TasP sur la charge virale communautaire (charge virale moyenne de tous les VIH+) et l'espérance de vie moyenne de toutes les personnes VIH+.

Les stratégies de dépistage et de mise sous traitement en fonction des quartiers sont :

- Pas de dépistage en routine, traitement ARV si ≤ 350 CD4/mm³
- Dépistage en routine annuel, traitement ARV si ≤ 350 CD4/mm³
- Dépistage en routine annuel, traitement ARV au diagnostic
- Dépistage en routine annuel, traitement ARV au diagnostic et optimisé (meilleure adhérence et suppression virologique).

L'essai 12249 de l'ANRS a débuté en région rurale d'Afrique du Sud, où la prévalence est de 20 %. C'est un essai clinique randomisé par grappes de 32 groupes de population dans les districts (40 000 personnes). L'essai propose un dépistage systématique et la mise sous traitement immédiat (quel que soit le niveau de leurs CD4) versus un dépistage systématique et la mise sous traitement selon les directives nationales sud-africaines (en fonction du nombre de lymphocytes CD4).

Une phase pilote a eu lieu en 2011 pour évaluer l'acceptabilité et la faisabilité de ce programme de recherche (15 % de la population totale de l'étude). Si les résultats de cette phase pilote se révélaient satisfaisants, l'essai ANRS 12249-TasP pourrait se poursuivre jusqu'en 2015, dans le but d'évaluer l'efficacité de cette stratégie, sous réserve de compléments financiers internationaux. Je ne vais pas entrer dans tous les détails, mais plusieurs projets sont basés sur les mêmes problématiques. Je veux juste insister sur le fait qu'il n'y a pas de « balle magique » pour interrompre l'épidémie, y compris le vaccin, si un jour nous l'avons. Certes, le traitement peut intervenir, mais il doit s'accompagner d'un maintien du counseling, des modifications de comportement des individus, mais aussi des éléments sociétaux que sont la défense des droits des personnes, des éléments de justice – la discrimination reste un frein à l'accès au dépistage et au traitement.

L'engagement communautaire doit persister, sans quoi la prévention n'a pas beaucoup de chances d'aboutir, et un leadership politique pour porter ce changement de paradigme.

Débat avec la salle

Gérard Pelé, ex-DGS : Toutes les études évoquent majoritairement les recherches chez les hétérosexuels. Qu'en est-il des données chez les HSH ? A-t-on analysé les pratiques sexuelles des gens ? Je pense à la pénétration anale versus vaginale, à la fellation... A-t-on une finesse d'analyse sur les pratiques ?

Willy Rozenbaum : Pour les couples hétérosexuels, on aura sans doute des précisions : ces données ne sont pas toutes publiées et sont en cours d'analyse. En ce qui concerne la question des relations chez les homosexuels, il n'y a pas d'étude équivalente dans les couples homosexuels sérodifférents. Sans doute est-ce lié au fait que le mariage pour tous n'est pas encore une réalité. Je plaisante, mais c'est sans doute lié à la difficulté de définir un couple d'homosexuels.

Renaud Persiaux : Il y a très peu d'études sur l'absence d'effet des IST sur la charge virale quand la personne est traitée. En 2012, l'étude Evarist de l'ANRS a montré l'absence d'effet d'IST sur la charge virale VIH. Et en 2011, une étude des CDC¹ américains n'avait pas montré non plus d'effet des IST sur la charge virale, dans le rectum.

Georges Sidéris, Warning : À propos de HPTN 052 et des explications de Myron Cohen sur la personne, qui dans le bras immédiat, avait été contaminée : les ARV n'avaient pas encore réduit la charge virale de son partenaire. On déduit, qu'en fait, pour les couples sérodifférents, il n'y a pas de transmission. Ce n'est 96 % d'efficacité, dans ce cas-là, c'est 100 % d'efficacité.

Willy Rozenbaum : 96 %, c'est énorme. Peut-on dire que c'est 100 % ? Non, on fait une étude sur un échantillon et on doit lui accorder un intervalle de confiance. Le 100 % est indémontrable. Le discours qu'il faut tenir dans la vie réelle est qu'il y a une diminution considérable du risque de transmission. Les statistiques sont têtues. Si c'est un cas sur un million, vous ne le démontrerez pas. La science, c'est 100 % plus ou moins quelque chose. Vous ne pouvez pas affirmer le 100 % dans une étude.

Note : 1. Centers for Disease Control and Prevention, agence gouvernementale chargée de la santé et de la sécurité publiques aux États-Unis.

Le TasP, une expérience de terrain

Michel Ohayon

Directeur du centre de santé sexuelle, le 190.

Le 190 est unique, c'est ainsi le seul lieu non hospitalier en Europe à participer à l'étude Partner. Notre accroche est celle de la sexualité, abordée dès le premier entretien. Une autre spécificité est que le 190 est un lieu récent qui, de ce fait, prend surtout en charge des patients dont la contamination est elle-même récente. Enfin, notre population séropositive est très jeune, puisqu'à 90 % elle a moins de 40 ans, à 50 % moins de 30 ans et, pour 28 %, 25 ans et moins. La moitié de nos usagers sont séronégatifs et les observations que nous pouvons avoir sur la question du TasP concernent donc les deux populations.

Le TasP constitue-t-il une motivation au traitement pour les séropositifs ?

Au travers de l'expérience du 190, la réponse est indiscutablement oui. La perception du traitement est en pleine mutation chez les jeunes séropositifs et les jeunes gays urbains qui constituent le cœur de la population accueillie au 190 et le cœur de l'épidémie active. D'une part, question de génération, ils n'ont pas les mêmes préventions à l'encontre des antirétroviraux que leurs aînés de plus de 35 ans, car les séropositifs ayant l'expérience des traitements dans les années 1995-2005 ne font pas partie de leur environnement.

Ils comprennent assez bien que les problèmes qu'ils rencontreront seront d'abord d'ordre social, affectif et psychologique plutôt que médical. Ils ont intégré qu'ils sont atteints d'une pathologie chronique. Dès lors, ils conçoivent que, comme pour l'hypertension, le diabète ou toute autre pathologie, le traitement immédiat est une évidence. Il leur est souvent conceptuellement difficile d'imaginer qu'on attendra une dégradation, même « théorique » de leur état de santé (par « théorique » il faut entendre une dégradation des paramètres biologiques sans retentissement sur l'état de santé physique ressenti), avant de leur proposer un soutien thérapeutique.

Ils connaissent le concept de TasP, même s'ils ne l'ont pas nécessairement intégré dans leurs

pratiques de prévention. Jusqu'à leur contamination, l'exclusion des partenaires séropositifs, indépendamment du traitement et de la charge virale, a fait partie de leurs stratégies, et ils ont eu souvent plus peur de rencontrer un partenaire atteint que de prendre des risques dont l'évaluation a souvent fait l'objet de négociations, sur des motifs plus ou moins imaginaires, visant à les minimiser. Beaucoup d'entre eux, et d'autant plus qu'ils sont très jeunes, n'ont pas eu le sentiment de prendre des risques inconsidérés et c'est généralement vrai. Rappelons que, plus on est jeune, plus on a de risques de croiser des partenaires en primo-infection, ce qui rend les techniques de réduction des risques habituelles (à savoir la protection des rapports à l'exception de la fellation) moins efficaces. Le traumatisme de la séropositivité est alors renforcé par un sentiment d'incompréhension et d'injustice, et ce mystère de la contamination va les amener à souhaiter tout faire pour ne pas, à leur tour, reproduire le scénario dont ils ont été victimes.

La première réponse qu'ils vont trouver sera un retrait total de toute vie sexuelle. Ce qui tient assez mal la route quand on a vingt ans.

Lorsque nous expliquons qu'un traitement pourrait les mettre à l'abri de ce sentiment très fort et destructeur d'être un danger pour autrui, nous rencontrons un écho qui a plusieurs implications :

- permettre aux personnes de ne pas endosser l'habit d'un malade ; ceci nous paraît beaucoup plus efficace si cette question est abordée dès la découverte de la séropositivité. Attendre, même quelques semaines, laisse libre cours au patient à l'imagination d'une nouvelle identité, beaucoup plus marquée par la maladie, à la construction d'une théorie hostile à la prise en charge, puisée parmi les témoignages de malades beaucoup plus anciens, qui constitue une version moderne du déni ;

- changer la perception du traitement : de « traitement punitif », celui-ci peut devenir « traitement protecteur », pour soi et les autres. Ceci constitue une aide considérable pour les

patients, comme pour les soignants qui auront à rétablir le plus rapidement possible l'image de soi, altérée par la découverte de la maladie et la honte qu'elle réactive ;

- lors d'une primo-infection, le traitement immédiat désamorce totalement l'idée toujours prégnante selon laquelle on se sent moins bien sous traitement que sans. La perception objective d'un bénéfice personnel est non seulement réelle, mais très rapide. C'est toute la vision du traitement pour les années qui suivent qui est ainsi transformée.

- cette vision d'un traitement pour soi et pour les autres participe à la restauration de l'estime de soi. Le patient va pouvoir corriger l'image qu'il a de lui comme d'un individu sexuellement irresponsable qui s'est fait contaminer alors qu'il avait toutes les informations pour éviter le VIH, pour se voir au contraire comme quelqu'un de responsable vis-à-vis de lui-même et des autres ;

- enfin, l'intégration de la notion de TasP constitue un facteur de motivation à l'observance absolument décisif, d'autant plus que le patient est en couple, sérodifférent ou pas.

Le principal obstacle observé reste d'ordre moral : si les soignants éprouvent encore quelques réticences à faire la promotion de la réduction de la transmission par le traitement, certains patients peuvent également considérer une telle motivation comme immorale.

Le TasP pourrait-il avoir un effet délétère sur la prévention ?

Qu'en est-il des séronégatifs ? Incluent-ils le TasP comme élément de négociation dans la prévention ? Notre sentiment est que la perception du TasP comme outil de prévention à leur bénéfice reste assez théorique. Beaucoup, notamment parmi les jeunes gays, en connaissent le principe, mais laissent souvent leur raison refluer derrière l'émotion lorsqu'ils sont face à un partenaire dont la séropositivité leur est connue.

Cependant, et c'est une nouveauté, nous voyons émerger une petite population de jeunes gays séronégatifs qui font le choix d'avoir des rapports sexuels habituellement non protégés avec des partenaires plus ou moins nombreux, mais exclusivement séropositifs et sous traitement efficace. Ce choix est motivé par le constat de leurs difficultés à intégrer les modalités de prévention classique. Une sorte de PrEP à l'envers. Ce phénomène est certes minoritaire, mais les personnes que nous rencontrons et qui sont engagées dans ce type de stratégies sont toutes séronégatives, alors que nous rencontrons

des adeptes séronégatifs de la séroadaptation qui se contaminent... Sur les deux derniers usagers qu'on a vus au cours du dernier mois qui pratiquent ce choix, les deux ont une hépatite C...

Le TasP a-t-il un effet préventif réel sur l'épidémie ? On pourrait le penser si l'on considère que le nombre de nouvelles infections chez les gays n'augmente pas ou, en tout cas, n'augmente pas à la mesure de l'augmentation des rapports non protégés dans cette population (cf. enquête Presse Gay 2011). Il y a donc probablement un « effet TasP » qu'il faut prendre en compte lorsqu'on réfléchit à nos stratégies de prise en charge.

Il est beaucoup plus probable que la perspective d'une réduction de l'épidémie dans les groupes fortement exposés sera plus facile à atteindre par la promotion du TasP que par une injonction paradoxale, puisqu'irréalisable, à utiliser un préservatif à chaque rapport, tout au long de la vie, adressée à des gens qui ont 40 ans de vie sexuelle devant eux.

La question qui reste à envisager, « la » question morale qui cristallise de manière plus ou moins tacite les éléments d'un débat intérieur, puisque celui-ci n'est pas vraiment public : le TasP servirait-il aux séropositifs à imposer à leur(s) partenaire(s) des rapports non protégés ? Dans ce cas, la liberté de choix du partenaire séronégatif ne serait pas respectée. Rien n'est moins sûr.

Notre expérience chez les jeunes gays nous montre que le fait d'être sous traitement favorise au contraire le partage de l'information avec les partenaires, du moins lorsqu'ils sont dans une relation non occasionnelle ou anonyme. Cela mérite cependant d'être étudié de manière moins empirique.

Mais il est nécessaire d'inverser la question : l'absence de notion de TasP favorise-t-elle la communication du statut et, par là même, la possibilité de choix du partenaire séronégatif ?

Si l'on reprend les conclusions de l'enquête Presse Gay, le fait d'être séropositif et d'avoir des rapports non protégés indifféremment du statut sérologique du partenaire n'est pas lié au fait d'être sous traitement. La réponse est donc, du moins pour l'instant, à rechercher ailleurs.

La question est également à poser dans les communautés afro-caribéennes. Si la question du TasP est moins souvent avancée, il serait faux de croire qu'elle n'est pas connue et intégrée par un certain nombre de personnes. Nous sommes confrontés à des demandes de mise sous traitement, de la part de femmes séropositives,

qui ont un projet extrêmement fort de grossesse, parfois sans géniteur identifié, dont on peut penser (parce que c'est dit) que la séropositivité lui sera cachée. Sur le principe, il s'agit d'une situation inconfortable pour le soignant.

Si l'on a l'expérience de la prise en charge des femmes afro-caribéennes, on n'ignore pas que cette situation est fréquente, indépendamment du traitement, simplement parce que les femmes sont obligées de procéder ainsi (du moins en sont-elles convaincues, ce qui est peu ou prou la même chose). Il faut alors considérer la demande de traitement comme une réponse peut-être insatisfaisante, mais une réponse tout de même, à la situation exprimée par ces patientes, qui redoutent plus que tout le rejet de leur communauté alors que c'est sur elles que repose le plus souvent leur survie économique et sociale.

Penser que le concept de TasP pourrait avoir un effet pervers sur la prévention est donc un fantasme dans l'état actuel de l'épidémie. Un débat serait intéressant dans un contexte où la sérophobie n'existerait pas, alors que la place des séropositifs est toujours introuvable dans nos sociétés et même, paradoxalement, dans le milieu de soins – ainsi que la toute dernière enquête menée par Sida Info Service sur la discrimination des séropositifs vient de le démontrer pour la troisième fois consécutive depuis 2005. Le vrai débat est là : comment n'avons-nous pas été capables de faire évoluer la place des séropositifs dans la société, parallèlement à l'évolution du pronostic de la maladie et de sa prise en charge ?

Les séropositifs n'ont pas à être tenus responsables de notre incapacité à leur garantir une existence sociale sereine. La revendication d'une nouvelle génération de malades à bénéficier pour eux-mêmes et pour les autres d'un traitement précoce n'est donc que la suite logique de l'histoire du sida : les malades portent eux-mêmes le progrès que la communauté n'a pas voulu leur accorder. Il serait éthiquement inacceptable de faire la fine bouche devant ce qui constitue la seule véritable évolution positive de l'histoire du sida depuis 1996.

Débat avec la salle

Arthur Vuattoux, Act Up-Paris : Qu'en est-il de l'appropriation du discours TasP par les séronégatifs ? Comment remet-on en jeu la prévention quand on s'approprie ce discours et qu'en est-il de la prévention du VHC ?

Michel Ohayon : Dans notre expérience, j'ai l'impression que le TasP est connu, mais pas intégré comme un élément de la prévention. Notre population est particulière, des gays entre 20 et 35 ans, entre les grandes écoles et le premier poste de cadre, qui se contaminent à tour de bras et qui ont basé leur prévention sur le sérotriage, en « dégageant » les séropositifs. Je n'ai pas le sentiment, à part pour une population minoritaire, que le TasP soit utilisé par les séronégatifs comme un outil de prévention en dehors des couples sérodifférents.

Question : Je voulais réagir par rapport à ces femmes qui viennent vous voir et qui veulent un enfant sans parler de leur statut. Je pense qu'il faudrait les encourager à parler de leur séropositivité. Je viens d'un continent qui est suffisamment touché. Même en France les nouvelles contaminations ne baissent pas. Nous devons faire des efforts et encourager ceux qui ont le courage de le dire, ce n'est que comme cela qu'on pourra lutter contre la discrimination.

Michel Ohayon : Je suis assez d'accord, et je pense que le traitement favorise la capacité à le dire. Mais tout ne peut pas reposer sur les séropositifs, il faut aussi encourager les autres à l'accepter. Tout le monde n'est pas prêt à courir le risque du rejet.

Question : Je n'ai pas de doute quant à l'intérêt du TasP, mais il y a quelque chose qui me chagrine. Les recommandations suisses étaient pour des couples hétérosexuels dans le cadre du désir d'enfants, sans préservatifs, mais dans les résultats d'Iprex et de HPTN 052, les couples reportent l'usage de préservatif. Qu'en fait-on, quand on dit que la réduction du risque à hauteur de 96 % est liée aux traitements ? Comment peut-on faire ce raccourci en prétendant que seuls les traitements ont un impact ?

Renaud Persiaux, AIDES, TRT-5 : Attention à ne pas confondre les méthodes préventives. Iprex est un essai évaluant la prise d'ARV par des séronégatifs dans un but préventif. HPTN 052 est une étude où l'on étudie la réduction de la charge virale sur le risque de transmission... Et dans cet essai, il y a 90 % d'utilisation du préservatif déclaré, mais quand même 39 contaminations.

Willy Rozenbaum : Le TasP a déculpabilisé beaucoup de personnes et ouvert le dialogue. Je l'ai constaté sur le terrain : les gens se sont autorisés à dire la difficulté à utiliser le préservatif tout le temps.

Daniela Rojas Castro : J'ai peut-être une piste liée à ma discipline. Questionner les gens sur un comportement incite à la réflexion, et peut augmenter les comportements préventifs. Ce ne serait pas étonnant que l'utilisation du préservatif augmente.

Michel Ohayon : Il n'y a pas opposition entre les modes de prévention, il ne faut pas être dans une dichotomie. L'immense majorité des gens, y compris ceux qui se contaminent, se protègent. Mais on n'est plus en 1985, dans la gestion de crise, un moment où il était facile d'adopter un comportement préventif. Aujourd'hui, on est dans une position différente : imaginer que des gens de vingt ans, qui ont quarante ans de vie sexuelle devant eux, vont se protéger toute leur vie sans avoir un accident involontaire, ce serait miraculeux.

Gilles Pialoux : L'utilisation attendue du préservatif est calculée dans les effectifs PrEP ou TasP parce que cela baisse le niveau de transmission. Dans l'analyse multivariée de HPTN 052, l'utilisation du préservatif réduit de 70 % le niveau de risque de transmission. Dans tous ces essais, on regarde si l'utilisation de préservatif ne diminue pas en auto-déclaration. Pouvez-vous redire le taux parmi les personnes séropositives connaissant l'avis suisse, qui n'ont pas changé leurs pratiques sexuelles ?

Daniela Rojas Castro : C'était 76 %.

Question (association Femmes Positives) : Professeur Rozenbaum, vous avez évoqué onze personnes qui avaient été contaminées à l'extérieur de leur couple. Donc, vous pouvez dire que la proximité phylogénétique des souches peut être établie de façon formelle : on peut reconnaître que telle personne n'a pas contaminé telle autre personne.

Willy Rozenbaum : Oui, ce sont des études de biologie moléculaire qui ont permis de comparer les souches entre elles.

Renaud Persiaux : Si c'est une question qui concerne la preuve lors de procès relatifs à une transmission du VIH, attention... S'il est facile de montrer que ce n'est pas une personne qui en a contaminé une autre, qu'il n'y a pas de lien entre les virus, il est plus difficile de prouver l'inverse.

Femmes Positives : Mais on a l'antériorité et le sous-type.

Willy Rozenbaum : Ce n'est pas une question de sous-type, mais une comparaison de certaines séquences.

Michel Ohayon : Cela n'a pas de valeur juridique, et il y a un arrêt de la Cour de cassation qui va dans ce sens et le précise.

Question : Comment les médecins se saisissent-ils des résultats et comment les exploitent-ils ?

Willy Rozenbaum : Je ne sais pas ce qui se passe sur le terrain, mais dans la présentation du docteur Ohayon, j'ai reconnu ce que je vois tous les jours. Aujourd'hui, non seulement il n'y a plus aucune restriction à débiter un traitement tout de suite, mais il y a aussi une vraie demande. L'idée d'être une « bombe virale » n'est pas facile à accepter, et le fait de ne pas exposer les autres ou de diminuer le risque d'exposer autrui à ce qu'ils viennent de vivre est assez fort. Il y a une demande très forte et très peu de patients aujourd'hui refusent un traitement. Et je sais que les recommandations en France indiquent qu'on peut prescrire un traitement quand la personne demande à être traitée pour diminuer le risque de transmission du VIH.

Michel Ohayon : Cela reste médecin-dépendant. On voit arriver des gens à qui les médecins ont refusé un traitement, parce qu'ils avaient plus de 350 CD4. Je suis étonné de voir ces demandes arriver.

Renaud Persiaux : Il est vrai qu'en 2008, les associations avaient fait ajouter, dans les recommandations du groupe d'experts sur la prise en charge du VIH, que le souhait de la personne de réduire son risque de transmission de VIH pouvait être une indication de traitement. Mais c'est la personne qui doit le demander. Encore faut-il qu'elle ait été informée par son médecin de l'existence de cet effet préventif du traitement antirétroviral.

Olivier Jablonski, Warning : L'avis du CNS sur le sujet proposait que cette information sur le TasP soit largement diffusée dans la population. Ce n'est pas le cas, très peu de structures font ce travail d'information. Qu'est-ce qui freine ? Quelle stratégie mettre en place pour que cette information permette aux personnes de se faire dépister plus tôt ? Pour que l'image des séropositifs évolue ? Pour que la négociation dans les couples se passe différemment ?

Willy Rozenbaum : Effectivement, nous parlions de valoriser le traitement pour soi-même et pour autrui. Les gens perçoivent ce bénéfice, alors faudrait-il faire de la communication institutionnelle autour de ça ?

Renaud Persiaux : Pourquoi pas une campagne Inpes sur le rôle préventif du traitement comme incitation au dépistage et lutte contre la sérophobie ?

Willy Rozenbaum : Personnellement, cela ne me choquerait pas que les associations portent cette campagne. Vous savez bien que ça a été un débat à la fin des années 2000. L'image des traitements était très négative, je crois qu'il faut arriver à modifier ça.

Renaud Persiaux : Je suis d'accord avec le fait que les associations doivent faire le boulot, AIDES a communiqué, le Crips aussi. Mais on voit l'Inpes prendre position sur les réseaux sociaux contre l'efficacité du TasP, en disant qu'il n'est pas suffisant. Selon l'Inpes, c'est Tasp + capote obligatoire.

Michel Ohayon : Cela pose une autre question : la manière dont l'État va décliner les avis du Conseil national du sida. Quand on voit ce qui a été fait de l'avis du CNS et du rapport de la Haute autorité de santé (HAS) sur le dépistage, c'est pathétique... Il n'y aura pas de TasP sans dépistage et pas de dépistage sans la perception par tous qu'il y a un intérêt absolu à savoir qu'on est séropositif. On communique toujours sur la peur en disant : « si tu as le VIH, tu auras des médicaments qui te rendront malade, c'est l'horreur ». Pourquoi se fatiguer à faire des rapports dont on ne fait rien après ?

Gérard Pelé, ex-Direction générale de la Santé : Dans les schémas que vous montrez, le premier maillon est le dépistage. Il y a eu le rapport de la HAS, l'avis du CNS, un plan des politiques publiques. Où en est-on de l'augmentation du recours et de l'offre systématique du dépistage ?

Willy Rozenbaum : Vous avez vu les chiffres de l'InVs fournis la semaine dernière¹, il n'y a que 200 000 dépistages en plus en 2011.

Michel Ohayon : Oui. Cela étant, on a dû rendre à toute vitesse en 2008 un rapport sur les tests rapides, qui maintenant s'appellent les tests rapides à orientation diagnostique (Trod) et ne sont pas considérés comme tests de dépistage, qui ne sont pas pris en charge par l'assurance-maladie. 85 000 de ces tests ont été financés pour le dépistage communautaire réalisé par les associations. Quel apport fabuleux par rapport aux 5 millions de tests faits chaque année !

Willy Rozenbaum : Les obstacles sont multiples : il y a une très forte résistance des médecins à l'offre de dépistage, qu'ils soient généralistes

ou hospitaliers. J'ai fait des campagnes pour inciter au dépistage dans les hôpitaux : les directeurs évoquent immédiatement la question du financement. Il n'y a pas d'incitation des pouvoirs publics.

Marjolaine Dégremont : En tant qu'ancienne présidente d'Act Up-Paris, je peux me permettre d'incriminer l'association. En 2008, quand l'avis suisse a été publié, il y a eu un tollé général à Act Up. Cinq ans après, le discours est toujours le même. Act Up-Paris était une association qui pouvait mobiliser et faire avancer la recherche. Aujourd'hui, elle bloque l'avancée contre le sida. Il est catastrophique qu'Act Up-Paris ait pris cette direction-là. Est-ce que quelqu'un d'Act Up-Paris est là pour défendre ses positions moyenâgeuses sur la prévention ?

Georges Sidéris, Warning : La ministre de la Santé a réalisé plusieurs auditions sur les autotests de dépistage. Il faut une palette d'outils : le dépistage communautaire est important, le dépistage chez les médecins est fondamental, etc. Il me semble que les pouvoirs publics comprennent qu'il faut sortir des visions équivoques. Il est important aussi de recouper les études : l'étude KAPB² a ainsi montré que les préjugés au sujet des personnes séropositives augmentent, en particulier chez les jeunes. Les jeunes gays ne veulent pas avoir des rapports avec des séropositifs, même s'ils mettent des préservatifs. Il faut faire baisser les discriminations, la vision négative des séropositifs et c'est pourquoi le TasP est fondamental : dire que la personne séropositive ne transmet pas est fondamental pour la vision positive. Il faut dire à l'Inpes qu'il faut une véritable campagne sur le TasP, c'est tellement douloureux de voir des plaintes déposées dans des couples vis-à-vis de la personne séropositive.

Willy Rozenbaum : Juste deux réflexions. Je suis très étonné de voir comment dans la communauté gay, il est difficile voire impossible de parler du VIH. Il y a peut-être du travail à faire aussi à ce niveau-là : demander le statut sérologique de son partenaire, discuter du VIH... Si vous voulez promouvoir le TasP, il est moins risqué aujourd'hui d'avoir une relation avec quelqu'un sous traitement qu'avec quelqu'un de statut inconnu, c'est un très beau slogan, je suis sûr que vous allez le reprendre.

Catherine Kapusta, Act Up-Paris : Je vais faire une réponse très courte. Il faut se tenir au courant de ce qui se passe à Act up aujourd'hui, il a fallu un moment de réflexion, on ne dit pas

n'importe quoi. Aujourd'hui, pour nous cela reste différent de dire : « les personnes en charge virale indétectable ne sont plus contaminantes » ou de dire : « les personnes en charge virale indétectable seraient moins contaminantes ». C'est une question de réduction des risques, la question du TasP n'élimine pas le risque. On a parlé ce matin des IST, des hépatites, de charge virale plasmatique indétectable. Il ne faut pas oublier tout ça et rester vigilant. Quand j'entends Renaud Persiaux parler ou Warning, j'ai

l'impression qu'on va tout résoudre avec le TasP, que tout va rentrer dans l'ordre. Mais on sait que dans la prévention du VIH, tout n'est pas aussi simple.

Notes :

1. Beh n° 46-47, « VIH/sida en France : données de surveillance et études »
2. KAPB : Knowledge, attitudes, beliefs and practices. Ces études de l'ANRS étudient les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH.

Facteurs associés à la connaissance de l'avis suisse

Résultats de l'enquête "VIH, hépatites et vous"

Daniela Rojas Castro

Docteure en psychologie sociale, coordinatrice de recherche communautaire à AIDES.

Janvier 2008 restera une date inscrite dans la mémoire de toutes les personnes impliquées dans la lutte contre le VIH, que ce soit les patients, les médecins, les militants associatifs. En effet, la publication de l'avis suisse indiquant que sous certaines conditions, les personnes sous ARV ne transmettraient plus le VIH, a provoqué un débat pour le moins vigoureux dans le champ médical et associatif. Souvenons-nous du contexte de la publication de cet avis, quand la question de la criminalisation de la transmission du VIH se posait durement dans certains pays. Pour certains PWIH, la vie sexuelle restait un souvenir lointain, pour d'autres elle provoquait du stress lié à la peur de transmettre le virus. C'était aussi un moment où les ARV avaient fait preuve de leur efficacité à un tel point que certains médecins, dans leur pratique quotidienne, avaient déjà partagé avec leurs patients le fait que l'on observait une absence de transmission chez ceux pour lesquels le traitement était efficace. Parmi les cliniciens qui suivaient les couples sérodifférents avec un désir d'enfant et qui n'avaient pas les moyens de faire un lavage de sperme, la procréation naturelle assistée était une possibilité avérée. La publication de l'avis suisse a déclenché une énorme controverse, car il soutenait ce que certains médecins faisaient déjà dans le contexte clinique

et ce que les personnes concernées savaient et pratiquaient déjà. Par ailleurs, certains acteurs de la santé considéraient que cet avis avait été émis sans évidence scientifique suffisante, soit qu'il ne prenait pas assez en compte la vie réelle, soit qu'il pouvait faciliter une augmentation de comportements sexuels à risque. Deux mécanismes étaient mis en avant par les opposants à l'avis suisse : la compensation et la désinhibition du risque, ces deux concepts étant confondus et traités de la même façon.

Depuis 2008, la littérature nous montre toujours plus la pertinence de l'avis suisse. Le débat évolue et se nuance mais le sujet suscite toujours des réponses passionnées. Mon intervention n'est pas centré sur ce débat, mais sur un aspect concret : les personnes vivant avec le VIH fréquentant une association de lutte contre le VIH connaissent-elles l'avis suisse et quels sont les facteurs associés à cette connaissance ? Nous avons cherché à atteindre trois objectifs : connaître le pourcentage de personnes interrogées connaissant l'avis suisse, identifier les facteurs associés à cette connaissance et savoir si des changements dans leur vie quotidienne s'étaient produits.

Nous avons utilisé l'enquête « VIH, Hépatite et vous », réalisée par AIDES environ tous les deux ans depuis 2004. C'est un questionnaire auto-administré, mais la passation se fait avec des acteurs associatifs. Il est proposé à toutes les personnes en contact avec l'association une semaine donnée. L'objectif principal de cette enquête est de connaître les conditions de vie des personnes, pour réorienter nos actions de prévention, de soutien et de plaidoyer et faire connaître la réalité des personnes touchées par le VIH et les hépatites.

C'est une enquête transversale à l'échelle nationale : en octobre 2010, 2356 personnes ont répondu : 68 % étaient des hommes, 31 % des femmes, 1 % des personnes transgenre. Environ 65 % étaient des homosexuels. L'enquête a également été proposée sur plusieurs sites Internet gay et VIH. Le questionnaire utilise les questions standardisées pour les données socio-démographique, les situations psychosociale et économique, l'état de santé, la consommation de produits, le sentiment d'appartenance à une communauté, l'accès aux services de santé, l'utilisation des réseaux de solidarité (par exemple, Seronet).

Quelques résultats descriptifs : sur le total de l'échantillon (2356 personnes), 977 ont déclaré vivre avec le VIH/sida. Plus de la moitié a déclaré avoir eu connaissance de l'avis suisse avant de répondre à l'enquête (57 %). La majorité des répondants l'a découvert via le milieu associatif (53 %), 25 % en avaient entendu parler via une autre personne VIH+ et 30 % seulement via le milieu médical. Nous n'avons pas trouvé de différence significative concernant l'âge, la situation d'emploi ou la coinfection entre ceux qui connaissaient l'avis suisse et les autres.

En revanche, les variables associées à la connaissance de l'avis suisse sont : être en couple, vivre dans un logement stable, avoir le sentiment d'appartenance à la communauté LGBT, avoir une charge virale indétectable, un taux de CD4 supérieur à 350, être en contact avec un réseau de solidarité VIH et remplir le questionnaire en ligne. Les personnes ne sont pas sous traitement de substitution, n'ont pas de difficultés économiques, ne sont pas des femmes ni des migrants.

Le troisième objectif était de voir si les personnes reportaient des changements dans leur vie après l'information sur l'avis suisse :

- 14 % ont déclaré avoir une meilleure qualité de vie sexuelle,
- 15 % ont déclaré avoir une meilleure observance du traitement,

- 76 % ne déclarent aucun changement dans l'usage du préservatif ; parmi les 24 % restants, 11 % l'utilisent plus qu'avant (ils avaient une charge virale détectable) et 13 % l'utilisent moins qu'avant (ils avaient une charge virale indétectable).

La taille de l'échantillon ne nous permet pas de conduire des analyses plus rigoureuses. 31 % des personnes « déclarent avoir moins peur de transmettre le virus » et le changement le plus important est que 55 % ont moins de difficultés à parler sur le VIH avec leurs partenaires sexuels.

Pour conclure, ces résultats nous fournissent des informations intéressantes sur les profils des personnes qui connaissent l'avis suisse. Cette information provient principalement du milieu associatif ; il faut améliorer la transmission de cette information de la part des médecins. Concernant les effets, nous avons constaté que les personnes déclarent des changements positifs (amélioration de la vie sexuelle, ce qui a des effets sur la qualité de vie tout court, et observance des traitements, ce qui devrait interpeller les médecins). De plus, les personnes déclarent une meilleure capacité à parler du VIH avec les partenaires sexuels. Les résultats montrent aussi le poids des inégalités face à la santé : ceux qui connaissent l'avis suisse sont des homosexuels, Français, en couple, avec un bon statut socio-économique, ayant un meilleur statut virologique, fréquentant le milieu LGBT. Meilleure est votre vie, mieux vous êtes informé. La vulnérabilité sociale et médicale semble être un obstacle à la connaissance de l'avis suisse ; or l'information est un droit pour toutes les PWIH. Il apparaît nécessaire d'identifier les freins des médecins à discuter de cet outil de prévention et il est impératif de développer des interventions auprès des personnes vulnérables et isolées pour assurer un niveau d'intervention et de prise en charge à la hauteur de leurs besoins.

Débat avec la salle

Hugues Fischer, Act Up-Paris, TRT-5 : Peut-être pourriez-vous évoquer l'éventuel biais de sélection lié à la manière dont vous menez l'enquête : tous les critères qui favorisent la connaissance de l'avis suisse sont des critères de proximité avec AIDES.

Daniela Rojas Castro : Oui, il y a un biais de sélection : c'est un échantillon qui fréquente l'association, il y a plus de gays que d'hétéros. Mais ce qui m'interpelle, en sachant cela, c'est que seulement la moitié des personnes est informée sur l'avis suisse. ■

Prophylaxie Pré-exposition (PrEP)

Quelles conditions pour la mise à disposition de la PrEP ?

Willy Rozenbaum

Médecin au service des Maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital Saint-Louis (Paris), Président du Conseil National du Sida 2003-2012.

Rappelons que le CNS a émis un avis sur l'intérêt du concept de PrEP en mai 2012, encadrant l'éventuelle mise à disposition de la PrEP d'un certain nombre de garanties¹.

Willy Rozenbaum

La PrEP est un sujet encore plus controversé que celui du TasP, à tel point qu'un certain comité interassociatif a récemment explosé sur le sujet. J'espère apporter quelques éléments pour prouver qu'on se trompe de débat.

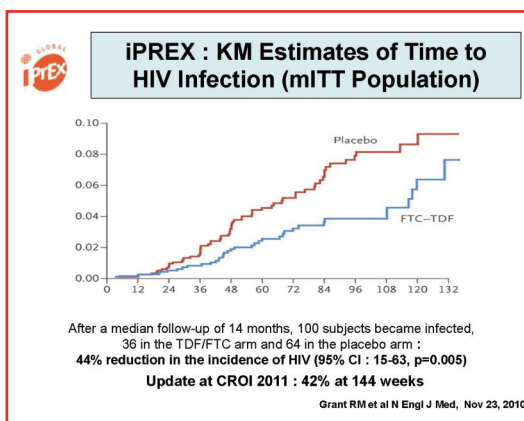
Avons-nous besoin d'outils de prévention supplémentaires ? Si l'on regarde la dernière courbe de l'InVS, c'est clair : chez les HSH, il y a une augmentation du nombre de découvertes de séropositivité ces dernières années.

Concernant la PrEP, un grand espoir était né avec l'étude Caprisa (Science, 2010) sur l'intérêt du gel de ténofovir. Cette étude avait montré une réduction du risque de 40 % chez les femmes qui utilisaient le gel versus celles sous placebo. C'était une preuve du concept que l'administration d'un traitement ARV en pré-exposition au VIH pouvait avoir un impact sur la transmission du virus.

L'étude iPrEx a définitivement placé la PrEP dans le champ des possibles. Elle comparait chez des HSH à haut risque d'acquisition du VIH une association de Truvada® + ténofovir + FTC une fois par jour en continu versus un placebo. La définition du « haut risque d'acquisition du VIH » était le fait d'avoir des relations anales non protégées par préservatif dans les 6 mois précédant l'étude. La séroprévalence au

screening était de 8 %, la population était testée toutes les 4 semaines et recevait un counseling. Le résultat brut a montré une réduction du risque de 42 % à 144 semaines chez les personnes bénéficiant du traitement versus le placebo. 100 personnes s'étaient contaminées pendant cette période : 36 dans le bras Truvada®, 64 dans le bras placebo.

Courbe d'estimation de la survenue de l'infection à VIH, étude iPrEx



La durée jusqu'à l'acquisition du VIH est estimée dans les deux groupes de l'étude.

Des études contradictoires

Depuis, d'autres études ont montré des résultats pour le moins contradictoires. Ainsi, l'étude Partners PrEP portait sur des couples sérodifférents avec des personnes contaminées non éligibles au traitement antirétroviral. La randomisation a concerné les personnes séronégatives avec un bilan biologique normal (absence de VHC). Il y avait trois bras : un avec du placebo, un autre avec ténofovir et FTC, un

bras avec ténofovir seul. Tous les bras recevaient des conseils sur la prévention. Il y a eu une réduction du risque importante dans les deux bras traités versus le bras placebo.

Une autre étude, TDF2 (Truvada®/placebo), chez des couples hétérosexuels au Botswana, s’est arrêtée avant la fin pour des raisons de logistique, car il y a eu énormément de perdus de vue (89 % ont interrompu l’étude). 9 patients ont séroconverti dans le bras Truvada®, 24 dans le bras placebo. Compte tenu de la faiblesse de l’étude, ces résultats ont été discutés.

Fem-PrEP a étudié l’utilisation de Truvada® chez plus de 2000 femmes de 18 à 35 ans en Afrique du Sud et en Tanzanie, non infectées par le VIH, mais à haut risque d’infection, avec des relations dans les deux semaines précédentes ou un nouveau partenaire et qui n’utilisaient pas de préservatifs. L’essai a été très décevant puisque le taux de contamination a été le même dans les deux bras, Truvada® ou placebo.

En résumé, l’étude iPrEx montre 44 % d’efficacité, Partners PrEP montre 67 % avec le ténofovir, 75 % avec Truvada®, TDF2 montre 62 % d’efficacité, Fem-PrEP ne montre pas d’efficacité.

Il y a aussi l’étude Voice, qui concerne également des jeunes femmes : le bras ténofovir seul a été arrêté ; le bras Truvada® est actuellement en cours de suivi.

Pourquoi ces différences de résultats ? Il y a un vrai problème d’observance dans ces schémas de traitement continu : on voit que l’efficacité de la mesure préventive est très dépendante de l’adhésion au traitement.

Eléments d’explication

Dans l’étude iPrEx, la corrélation est très forte entre la diminution du risque et le nombre de prises de médicaments. Le taux de produit dans le sang est significativement différent entre les personnes contaminées et celles qui ne le sont pas : autrement dit, moins vous prenez les médicaments, plus vous risquez d’être contaminé. Il y a aussi le problème des effets indésirables. Sans être catastrophiques, les problèmes d’insuffisance rénale ou de troubles digestifs restent entiers, de même que les problèmes de densité osseuse chez ceux qui prennent Truvada®. Il y a en tout cas un risque réel dans la prise de ce traitement en continu.

Autre élément fondamental : que se passe-t-il avec les conduites à risque des personnes dans l’essai, qu’elles prennent le placebo ou le traitement ? On constate qu’à l’entrée dans l’étude, dans les deux cas, il y a eu une diminution des relations réceptives et une augmentation de l’utilisation du préservatif. Le simple fait d’entrer dans l’étude modifie les comportements. C’est une indication de l’efficacité relative des mesures d’accompagnement présentes dans toutes les études. On voit aussi que l’utilisation du préservatif joue un rôle dans la prévention de la contamination par le VIH : l’incidence est toujours significativement plus importante sans préservatifs.

Taux d’infection au VIH avec PrEP et rapports sexuels non protégés

Rate of HIV-Infection with PrEP and Condomless Sex					
Study	Nb infections with Prep	Reported Condom use	Duration of FU without condom use	Overall incidence of HIV-infection	HIV-1 incidence without condoms
iPrEx	36	70%	500 PY	2 %	7.2 %
Partners PrEP	13	81%	522 PY	0.5 %	2.5%
TDF2	9	81%	148 PY	1.2 %	6 %
FEM-PrEP	33	51%	345 PY	5 %	9.5 %

Les études actuelles donnent donc des résultats discordants, même si la preuve du concept est apportée. Cela ne retire rien au reste des mesures de prévention, en particulier le counseling, qu’il faut mettre en place si l’on veut que la PrEP apporte un bénéfice maximal. C’est la raison pour laquelle les études doivent continuer, en particulier sur la faisabilité. Il est clair que les problèmes d’observance et de tolérance sont une limitation à l’utilisation permanente d’un traitement pour éviter la transmission.

D’autres études sont actuellement en préparation, en particulier HPTN 067 ou Adapt, en phase 2, dans laquelle on envisage de traiter à la fois des femmes à haut risque et des HSH. Elle comportera trois bras : un bras avec Truvada® quotidien, un bras avec Truvada® deux fois par semaine, un bras dans lequel Truvada® sera donné avant l’exposition sexuelle et tout de suite après. Et puis, bien entendu, il y a l’étude Ipergay, dont l’objectif est le même : voir si une prise à la demande, intermittente, de Truvada® peut induire une réduction du

risque significative... Deux bras sont prévus : l'un avec Truvada® administré avant et après l'acte sexuel et du counseling, l'autre avec les mêmes services mais avec placebo. Dans cet essai, il est prévu le counseling, le dépistage des IST, la distribution de préservatifs, des vaccinations anti VHB et VHA.

Actuellement, nous assistons à une phase initiale de ces essais dans laquelle les seuls traitements explorés sont à base de ténofovir ou de Truvada®. Mais il y a beaucoup d'autres produits prometteurs, dont les inhibiteurs non nucléosidiques, les inhibiteurs de la GP120 ou de CCR5, soit par voie locale, soit par voie orale. Nous n'en sommes qu'au début du développement de cette stratégie.

Avis du CNS et Rapport du groupe d'experts

Tous ces éléments ont conduit le CNS et le groupe d'experts à émettre quelques avis sur le sujet, avec des analyses convergentes et complémentaires. Le groupe d'experts estime que l'insuffisance actuelle de données ne permet pas d'encourager actuellement le recours à cette méthode de prévention et que le niveau très incomplet des connaissances sur la PrEP justifie la poursuite d'évaluations scientifiques de cette stratégie. Cependant, il ajoute que « les données aujourd'hui disponibles ne sont pas incompatibles avec son utilisation par les personnes les plus exposées au risque de transmission du VIH et désireuses d'y recourir en dehors d'essais cliniques » et que « les recommandations visent à éviter le mésusage de la PrEP ».

Le groupe d'experts recommande :

- que la PrEP puisse être prescrite aux HSH qui souhaitent recourir à cette stratégie en raison de conduites à risque élevé d'acquisition du VIH,
- que la PrEP ne soit pas prescrite aux partenaires séronégatifs des couples hétérosexuels sérodifférents (on lui préférera le TasP),
- que le recours à la PrEP chez des femmes et hommes non HSH très exposés au risque d'infection par le VIH puisse être envisagé seulement dans des situations particulières, justifiant une approche au cas par cas.

De plus, il s'agit d'identifier dans chaque région (Corevih) des structures appropriées permettant :

- une prescription de la PrEP par des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'infection à VIH,

- le suivi des personnes utilisant cette stratégie,
- une aide à l'observance,
- un accompagnement préventif global et pluridisciplinaire, en lien éventuel avec le milieu associatif.

Il faut également que la prescription initiale de la PrEP soit précédée d'un entretien médical et d'un bilan biologique. Le renouvellement de prescription et de délivrance de la PrEP doit être conditionné à une surveillance clinique et biologique tous les trois mois (dépistage de l'infection à VIH, estimation de la fonction rénale, dépistage annuel des autres IST). Enfin, le prix du traitement administré en PrEP doit être abaissé significativement pour favoriser une approche coût-efficace de la stratégie.

Le groupe d'experts recommande que les systèmes de surveillance de l'infection à VIH existants soient mis à profit pour suivre l'impact de la PrEP dans la population HSH, et que la création de systèmes de surveillance spécifiques de la PrEP soit encouragée par région (fonctionnement des dispositifs de délivrance et de suivi, données d'efficacité, de tolérance et d'émergence de résistances).

Bref, le groupe d'experts fait de la politique, parce que toutes ces considérations me paraissent très loin d'être réalisables.

Recommandations du CNS

Le CNS a insisté sur le fait que, si le principe d'une PrEP pouvait être accepté, les conditions dans lesquelles cette PrEP pouvait être dispensée n'étaient pas réunies. D'abord parce qu'une communication cohérente n'était pas faite à ce jour, en particulier la promotion de la prévention combinée qui n'est pas bien comprise. Il faut améliorer l'articulation entre moyens de prévention, intérêt du dépistage et bénéfice du traitement. Il faut développer le discours de prévention sur la complémentarité des outils en fonction des usages et des publics concernés, et développer des messages invitant les individus à construire leur prévention en fonction de leurs contraintes et besoins. Surtout, il faut adapter le dispositif d'offre de prévention, avec la nécessité de ne pas cloisonner l'offre biomédicale (PrEP et TasP) versus l'offre conventionnelle, le counseling et l'accompagnement dans les structures dédiées à la prévention qui n'existent pas à ce jour, sauf peut-être le 190. Le CNS insistait sur la nécessité de structures

comme les centres de santé sexuelle.

Le CNS affirmait que, dans l'hypothèse du développement de la PrEP en France, celle-ci devrait s'inscrire dans une approche globale articulant prévention, dépistage et traitement. Il s'agit d'intégrer la PrEP dans la palette des outils et de construire le discours sur la complémentarité des outils en fonction des publics concernés. Le dispositif devrait combiner une offre globale de services de prévention, dépistage, accès à une prise en charge médicale, information, écoute et accompagnement psychosocial. Le tout pour favoriser une bonne compréhension de l'intérêt, des limites et des contraintes de l'outil par ses usagers et favoriser un recours pertinent à la PrEP comme aux autres outils mobilisables selon les circonstances.

Effectivement, je crois que focaliser sur un des outils, comme s'il était la recette magique, est une illusion totale. La prévention est un schéma complexe où la motivation quant aux modifications de comportements joue un rôle important. Nous disposons aujourd'hui d'outils biomédicaux (dépistage, traitements, etc.), mais les éléments sociaux, culturels, politiques, légaux et économiques, de même que les facteurs physiques environnementaux jouent un rôle incontournable. À titre d'exemple de lutte contre les discriminations et de modifications légales qui s'ensuivent : le mariage pour tous est sans aucun doute un élément, parce qu'il confère de l'égalité aux personnes, diminuant le risque de discrimination. Les facteurs économiques ont un rôle pour l'accès aux différents outils. Tous ces éléments doivent être mis en concordance dans une politique globale pour produire les résultats escomptés.

En conclusion, pour obtenir un résultat significatif sur la prévention, il faut utiliser des stratégies de prévention diversifiées, adaptées aux populations et aux individus. Il faut appliquer des principes généraux de lutte contre les maladies transmissibles : dépister et traiter, prévenir comme on le fait pour la tuberculose, la grippe. Il faut étendre et banaliser l'offre de dépistage à l'initiative des soignants en maintenant son caractère librement consenti. Dans l'essai Ipergay, on a dépisté à l'entrée 6 ou 8 personnes qui étaient contaminées, dont certaines en primo-

infection. Il s'agit aussi de promouvoir l'intérêt du traitement sur la santé et la diminution du risque de transmission, puis d'assurer son accès le plus large... Il serait pertinent d'arrêter d'empêcher l'accès aux traitements des migrants par des restrictions à l'AME. Les conditions du succès sont donc :

- Un soutien politique fort de l'ensemble des acteurs des politiques de santé : pouvoirs publics, soignants, associatifs.
- Une organisation sanitaire adaptée aux besoins des personnes.
- Des campagnes de communication adaptées aux messages de la prévention combinée élaborées de manière consensuelle destinées aux populations cibles et à la population générale.
- Une mobilisation associative importante pour trouver un message commun sur l'ensemble de ces sujets. Ce point me paraît au moins aussi important que le fait d'assurer l'accès au traitement, qu'il soit en pré ou en post-exposition. Tout discours divergent fait que les gens s'engouffrent dans la divergence. Au CNS, nous avons essayé de plaider pour la création d'un « PRP-5 », à côté du TRT-5.

Il faut que chacun accepte, au-delà des clivages, qu'il n'y aura pas de progrès significatif dans l'avancée des concepts de prévention s'il n'y a pas un discours consensuel. Une mobilisation associative importante est aussi nécessaire alors que l'on a parfois l'impression qu'elle faiblit. Je fais donc un fort plaidoyer pour que cette mobilisation s'intensifie. Et comme les mythes ont parfois plus de force que les données, il faut une évaluation scientifique de l'impact des nouvelles stratégies sur l'épidémie.

Finalement, on peut être pour ou contre la PrEP mais si l'on regarde les résultats des études, ce qui est le plus significatif est que les comportements changent quand les choses sont bien faites avec des personnels formés. Cela a un impact sur la prévention indépendamment du traitement. En France aujourd'hui, il y a 4 endroits où ces choses se passent : le 190 et les trois centres de l'essai Ipergay.

Débat avec la salle

Question : Il faut aussi que l'État s'engage fortement. Ce n'est pas aux associations, dans le contexte de crise, de sortir l'argent pour tout faire...

Willy Rozenbaum : Les associations ont joué un rôle historique dans la lutte contre le sida à deux titres au moins : le premier, c'est dans le rôle de plaidoyer. On voit dans les pays en voie de développement que, quand les choses évoluent, c'est grâce aux associations de terrain qui se battent pour faire bouger les politiques. En France aujourd'hui, les associations sont-elles en capacité de mobiliser le pouvoir politique ? Je crains que le rôle qu'elles ont eu sur le terrain il y a dix ans ne soit plus le même aujourd'hui. Deuxièmement, les associations ont porté la prévention dans la population, ce n'est plus si évident aujourd'hui : elles sont affaiblies par une diminution des subventions et par une moindre mobilisation. Il ne faut pas perdre, je pense, le rôle très important que les associations ont eu dans le plaidoyer ni la pression qu'elles ont exercée sur le politique.

Stephen Karon, comité interassociatif Ipergay : L'ANRS nous a consulté sur la continuation de l'essai Ipergay. Toutes les associations n'étaient pas d'accord sur la dispensation de la PrEP en continu, la présence du placebo. C'était assez prévisible en raison des conflits. La situation est compliquée au niveau associatif. Je crains que, si le pilotage ne vient pas d'ailleurs, on n'arrive pas à un message clair et consensuel. Les débats des dix dernières années, tout-capote versus réduction des risques, montrent que les associations ne sont pas en mesure de se mettre d'accord. En France, le débat est particulier. Deux questions n'ont pas été dépassées : la première est celle des modifications de comportement induites par la PrEP, et Ipergay ne répondra pas à cette question. Le double aveugle contre placebo empêche de mesurer les modifications comportementales. Ensuite, comment les gays se saisissent-ils d'une PrEP orale en conditions de vraie vie ? Quelle est la cible de la PrEP ?

Willy Rozenbaum : J'ai envie de répondre par d'autres questions. Est-il réaliste d'imaginer

que les personnes qui vont s'engager dans une prévention de ce type vont tenir la longueur indéfiniment avec une PrEP continue ? La réalité prouve le contraire, et l'observance joue un rôle majeur dans l'efficacité de la PrEP. A-t-on des données pour dire qu'une PrEP intermittente est efficace ? Non, donc il faut répondre à ces questions. iPrEx montre une réduction sur un an, mais n'y a-t-il pas des moyens plus adaptés à la vie réelle pour ce type de prévention ? Pour certains, cela pose un problème éthique mais sans placebo, on n'arrivera pas à démontrer l'efficacité d'une PrEP intermittente versus une PrEP continue. Je peux répondre plus directement à une question : un essai contre placebo permet de voir ce qui se passe au niveau des comportements dans les deux bras, puisque les personnes ne savent pas si elles ont pris le placebo. Cela ne préjuge en rien de ce qui peut se passer lorsqu'elles apprendront ce qu'elles prennent. L'effet de désinhibition peut alors se révéler. Aux États-Unis, des études post-essai sont en cours et le Rapport d'experts dit qu'il faut surveiller les comportements des gens. Mais il est illusoire, voire impossible, de le faire en dehors des études.

La PrEP n'est pas simplement un traitement, c'est aussi un dépistage tous les trois mois et cela a un impact sur la prévention en population. Le problème est de poser les vraies bonnes questions : est-on en capacité en France de mettre à disposition la PrEP dans des conditions minimales de garantie d'efficacité réelle ? Je pense que non. Ce n'est pas le médecin généraliste, dans son coin, qui va prescrire une PrEP, ni même un médecin spécialisé. Le counseling réalisé dans l'essai Ipergay a des impacts remarquables et surprenants sur les populations pourtant motivées et ayant, en particulier, des difficultés à utiliser le préservatif. Le dialogue se créant, je suis sûr que l'on observera, dans Ipergay, la modification comportementale observée dans iPrEx. Ipergay peut être un lieu d'expérimentation de ce qu'il faut mettre en place pour que la PrEP soit dispensée dans des conditions optimales. La PrEP en continu, personnellement, je n'y crois pas.

Arthur Vuattoux, Act Up-Paris : Un des problèmes est le manque de réalisme, le fait

que l'on extrapole beaucoup des attentes des gays, sans compter les messages réducteurs sur les positions associatives. Vous n'avez pas parlé de l'étude Capotes et pilules dans laquelle la question centrale est celle de l'acceptabilité sociale de la PrEP chez des gays séronégatifs. Elle montre qu'il faudrait que la PrEP ait une efficacité très haute, supérieure à 90 %, et que 25 % des répondants estiment que leur comportement préventif changerait en cas d'utilisation de la PrEP. Il faut aussi parler de la demande de la part des gays.

Willy Rozenbaum : C'est plus compliqué que cela, il ne faut pas imaginer que la très grande majorité des gens ont une vie linéaire. Des situations ou des conditions font que même les personnes qui se protègent absolument toujours peuvent se trouver en défaillance. Je suis sûr que quand les gens répondent à ce type de questions, ils n'anticipent pas ces situations-là. Il faut accepter l'idée que la prévention absolue n'existe pas. Il suffit d'être saoul, amoureux, que sais-je ? L'acte sexuel n'est pas un acte rationnel – peut-on avoir un consensus là-dessus ? L'idée de base est de dire : diversifions les outils pour que les individus, en fonction du moment et de la situation, puissent avoir le choix. Ne soyons pas trop dogmatiques. La prévention continue, c'est un leurre : personne ne la pratique, tentons autre chose.

Vincent Douris, Sidaction : Je voudrais revenir sur les conditions qui ne sont pas réunies pour la dispensation d'une PrEP en continu. Pourquoi ne pas commencer avec l'existant, sur le modèle de ce qui s'est passé avec le TPE, avant d'imaginer une modification de l'AMM, des conditions de tarification des consultations, avant d'attendre les centres de santé sexuelle sur le territoire ? Un des moyens d'avancer serait de commencer par le bas. La stratégie de la PrEP en continu est validée aux États-Unis, le Rapport d'experts dit que l'on va tendre vers cette dispensation, et cette mise à disposition de la PrEP en continu ne doit pas nous faire abandonner la recherche, au risque qu'elle se passe au Sud. Dernière remarque, il y a un essai kenyan, publié en 2012, qui montrait que la PrEP en continu permettait une plus forte adhésion que les deux stratégies de PrEP discontinues (une fois par semaine ou sur le modèle lpergay, à la demande).

Willy Rozenbaum : Sidaction a un service de documentation meilleur que le mien, je n'ai pas connaissance de ces résultats... Si l'on avait les résultats d'lpergay, on arrêterait tout de suite, mais rien ne dit que notre hypothèse va se vérifier. Je réponds quand même à la question principale : je ne pense pas que la consultation valorisée va changer quelque chose. Le dispositif d'accompagnement prévu avec lpergay, c'est le milieu associatif, des médecins, un psy, des gens qui s'intéressent à la vie sexuelle ; on ne trouvera pas cela dans un environnement hospitalier. Je vous rappelle que la prescription d'ARV, pour l'instant, c'est à l'hôpital seulement. Quelles sont les structures qui pourraient aujourd'hui prendre en charge ce type de démarche ? Les endroits où il y a de l'éducation thérapeutique, qui concerne aussi la prévention.

Dans les hôpitaux, on ne reçoit que des patients contaminés par le VIH. Il faudrait ouvrir ce dispositif à des personnes non contaminées par le VIH, cela pourrait être une démarche initiale possible. Mais ces actes sont en général inscrits dans une tarification de type hôpital de jour. Les autorités sont-elles prêtes à ouvrir ce type de structure à des gens non malades ? Faites-en le plaidoyer. Les obstacles ne sont pas insurmontables, mais il faut les connaître. Et je pense que les associations doivent être dans les hôpitaux où l'on fait de l'éducation thérapeutique.

Question : Je travaille dans une association au Maroc. On pense tester la faisabilité de la PrEP pour les HSH et les travailleurs du sexe, mais dans un contexte où il n'y pas de dépistage, où il y a des problèmes d'accès aux traitements, de restriction des financements, il est difficile d'articuler tous ces enjeux. Ma question était de savoir s'il y avait des recommandations pour les travailleurs du sexe.

Willy Rozenbaum : Je ne suis pas entré dans les détails, j'ai marqué les concordances entre le groupe d'experts et le CNS. Les restrictions qui ont été portées par le groupe d'experts ne sont pas dans l'avis du CNS et le groupe d'experts, sans nommer les travailleurs du sexe, évoque les groupes à très haut risque d'acquisition.

Renaud Persiaux, AIDES, TRT-5 : J'ai trouvé très intéressant que le fil rouge de la journée soit la prévention combinée. On croit que

c'est une prévention qui doit se combiner à chaque moment (capote + traitement et dépistage). Alors que l'avis du CNS parle d'une approche globale qui articule différentes méthodes. C'est vraiment l'idée que la prévention combinée c'est la stratégie publique, la politique et qu'ensuite c'est aux personnes de piocher les outils en fonction des partenaires, des moments.

Le deuxième point est les 90 % d'efficacité de la PrEP si le médicament est détectable dans le sang. Ces données ont moins de solidité scientifique que les résultats d'iPrEx mais une des premières personnes à en avoir parlé est Anthony Fauci, directeur des instituts américains sur la recherche sida...

Enfin, il n'y a pas un appel d'air énorme aux États-Unis, la PrEP reste un marché de niche. C'est la raison pour laquelle AIDES, tout en continuant à s'investir dans l'pergay, a quand même demandé une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) dès maintenant. On peut très bien envisager un dispositif de recherche sur la PrEP ouvert et je suis assez surpris que cela ne fasse pas l'objet d'un consensus. On s'est battu pour les ATU, pour que les gens aient accès aux médicaments pour ne pas mourir. Je ne comprends pas pourquoi on ne fait pas ce travail pour les RTU.

Willy Rozenbaum : Pourquoi pas une RTU, mais dans de bonnes conditions. Il faudrait, avec la même énergie, demander l'ouverture de centres de santé sexuelle. Le fait d'avoir accès à la PrEP ne va pas régler le problème si ce n'est pas fait dans les bonnes conditions : offrir un service de prévention globale en fonction des situations, avoir la capacité d'accompagner les gens, d'offrir un vrai service de prévention globale.

Olivier Jablonski, AIDES : En Afrique, pour résoudre le problème d'accès aux ARV, Médecins sans frontières a fait de nombreuses expériences de décentralisation de l'accès, du suivi de personnes sans la mesure de la charge virale. Même dans des endroits à accès limité on peut faire pas mal de choses. On perd du temps : les recommandations du groupe d'experts, qui demandent des centres de santé sexuelle, c'est un frein dans l'accès.

Willy Rozenbaum : Je ne sais pas si la comparaison avec l'Afrique est adaptée à notre situation. Un processus comme celui-là ne va pas se mettre en place du jour au lendemain. Plaidons pour que ce dispositif soit mis en place rapidement. La fusion des CDAG-Ciddist doit se réaliser cette année. Ce n'est toujours pas fait, ni passé au projet de loi de financement de la Sécurité sociale, éventuellement mis à l'ordre du jour de la nouvelle loi de santé publique. Tout cela est une perte de temps. Il suffit d'avoir de la volonté politique : si l'on voulait bien fusionner les moyens des CDAG, des Ciddist, des planning familial, si on leur donnait un nouveau cahier des charges... Certaines données nous montrent l'impact réel de la PrEP. Il y a des obstacles mais ce serait assez facile de les contourner s'il y avait une volonté politique, une mobilisation pour faire le plaidoyer.

Catherine Kapusta, Act Up-Paris : Attention à ne pas trop médicaliser la prévention, ne faisons pas trop simple. Les centres de santé sexuelle permettent le counseling, de continuer à parler de sexualité. Ne laissons pas des catégories de population sur le carreau avec des centres de santé sexuelle trop peu diversifiés. ■

Mot de conclusion

Hugues Fischer

Je me garderai de faire une conclusion élaborée puisqu'on a bien vu que la prévention est un sujet difficile à aborder, sur lequel on peut passer bien plus d'une journée à discuter. Nous avons essayé de tracer quelques pistes sur les nouvelles perspectives offertes par les ARV en prévention, sans nous tenir seulement à cet aspect. Vous avez bien vu l'hépatite C apparaître dans les débats, car un train peut en cacher un autre. Autrement dit, ce n'est pas quand on a réglé un problème que l'on a tout réglé. J'ai noté qu'au moins une chose fait consensus, c'est que l'acte sexuel n'est pas un acte rationnel. Et c'est rassurant de le savoir. ■



GRUPE INTERASSOCIATIF TRAITEMENTS & RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE

Actions Traitements

190 boulevard de Charonne, 75020 Paris
Tél : 01 43 67 66 00 – Fax : 01 43 67 37 00
www.actions-traitements.org
Carole Damien / Jean-Pierre Fournier / Caroline Gasiglia / Eric Salat

Act Up-Paris

BP 287, 75525 Paris cedex 11
Tél : 01 48 06 13 89 – Fax : 01 48 06 16 74
www.actupparis.org
Hugues Fischer / Jonas le Bail

Act Up-Sud Ouest

10 bis rue du Colonel Driant, 31400 Toulouse
Tel : 05 61 14 18 56
Guy Molinier

AIDES

Tour Eссор
14 rue Scandicci, 93508 Pantin cedex
Tél : 01 41 83 46 46 – Fax : 01 41 83 46 19
www.aides.org
Emmanuel Cook / Renaud Persiaux

Arcat

94-102 rue de Buzenval, 75020 Paris
Tél : 01 44 93 29 29 – Fax : 01 44 93 29 30
www.arcat-sida.org
Marianne L'Hénaff

Dessine Moi Un Mouton

12 rue d'Enghien, 75010 Paris
Tél : 01 40 28 01 01 – Fax : 01 40 28 01 10
www.dessinemoiunmouton.org
Georges Point

Nova Dona

104 rue Didot, 75014 Paris
Tél : 01 43 95 81 75 – Fax : 01 43 95 81 76
Christian Huchet

Sida Info Service

190 boulevard de Charonne, 75020 Paris
Tél : 01 44 93 16 44 – Fax : 01 44 93 16 00
www.sida-info-service.org
Marek Korzec / Annie Le Palec

SolEnSi

10 rue Duvergier, 75019 Paris
Tél : 01 44 52 78 78
www.solensi.org
Hélène Pollard

Coordination du TRT-5

Yann Mazens / Laurent Rossignol
Tour Eссор, 14 rue Scandicci
93508 Pantin cedex
Tél : 01 41 83 46 11 – Fax : 01 41 83 46 19

Pour écrire à la coordination : coordination@trt-5.org
Vous pouvez aussi écrire à chaque membre du TRT-5 à l'adresse suivante : nom@trt-5.org

Nous remercions
nos partenaires qui
ont rendu possible
cette journée scientifique

et les laboratoires Abbott, Bristol Myers-Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Viiv Healthcare.



Rédaction :
Christelle Destombes et les membres du TRT-5
Maquette originale : Gaëlle Krikorian
Mise en page : Dire & Lire
Imprimé sur papier recyclé

