

ESSAI IPERGAY

Position officielle de Warning

Paris-Montréal-Bruxelles-Genève



Brunch-Causerie

Tous les gais devraient en parler

23 novembre 2013

2 vérités scientifiques

- Pour Ipergay les résultats iPrEx sont **modestes** (44% de réduction du risque d'acquisition du VIH). [<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1011205>]

POURTANT,

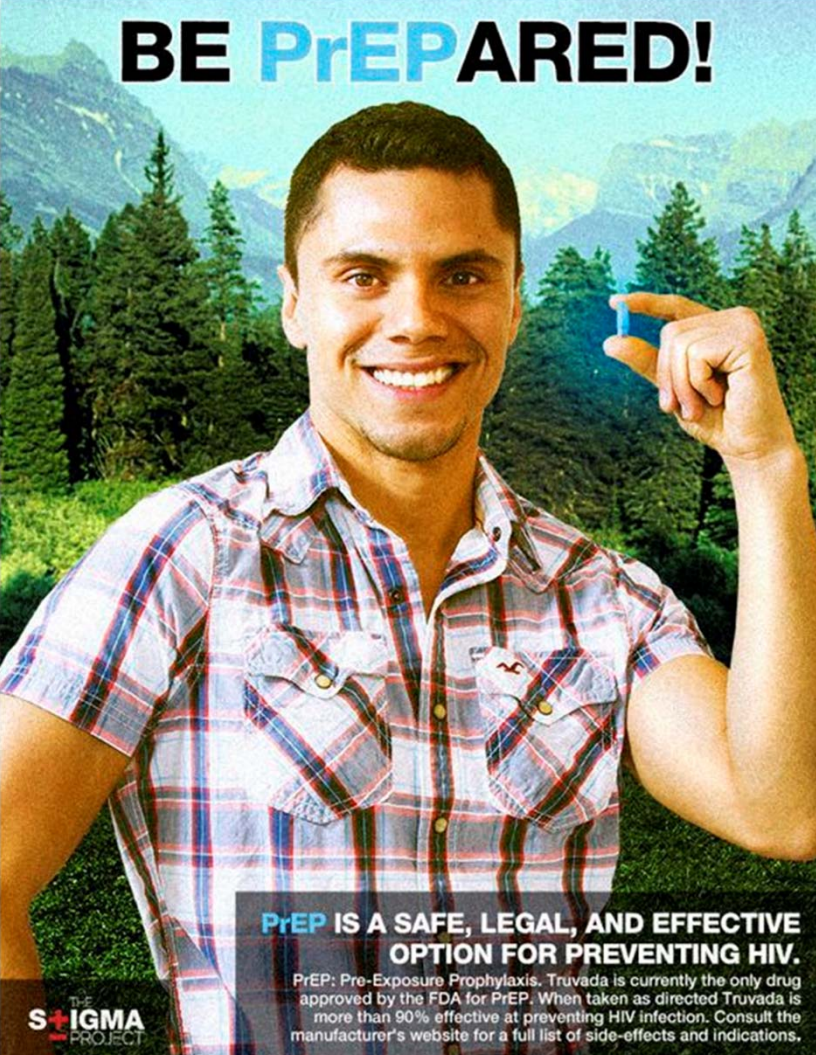
- **iPrEx** : 42% quelque soit l'observance d'un échantillon de 2000 personnes qui « devaient » faire une prise quotidienne de Truvada sur une semaine.
- Mais en affinant les résultats, pris 1, 3, 4 ou 7 jours, le Truvada c'est respectivement 17%, 76%, 92% et 99% de réduction du risque. [[circoncision = 60-75%, préservatif = 70-80%](#)]
- Corrélation avec l'observance : pris 4 jours = Truvada présent dans le sang, donc nettement efficace -> **durée de métabolisation qui compte !** [<http://stm.sciencemag.org/content/4/151/151ra125>]

MAIS,

- Pour les initiateurs d'Ipergay, les résultats affinés d'iPrEx ne sont statistiquement significatif, donc impossible à extrapoler.
- Pourquoi dans ce cas les promoteurs d'Ipergay extrapolent à raison les résultats de l'essai hétérosexuel HTPN052 – sur le traitement comme outil de prévention (TasP) – aux gais ?

= Rigueur scientifique à géométrie variable ?

Aux États-Unis, la PPrE en prise quotidienne est actuellement utilisée par environ 3000 gais et 2000 femmes...[http://www.natap.org/2013/ICAAC/ICAAC_18.htm]



BE PrEPARED!

PrEP IS A SAFE, LEGAL, AND EFFECTIVE OPTION FOR PREVENTING HIV.

PrEP: Pre-Exposure Prophylaxis. Truvada is currently the only drug approved by the FDA for PrEP. When taken as directed Truvada is more than 90% effective at preventing HIV infection. Consult the manufacturer's website for a full list of side-effects and indications.

THE SIGMA PROJECT

2 vérités scientifiques

CAR,

- Ipergay réfute et minimise l'efficacité de la PPrE quotidienne.

POURTANT,

Les plus grandes agences nationales et internationales en matière de VIH-SIDA pensent le contraire :

- Le Conseil National du Sida (France, 01/2012)
- Le groupe d'experts « Yéni » (France, 02/2012)
- Le *Center for Disease Control* et la *Food & Drug Administration* (États-Unis, 07/2012)
- L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 07/2012)
- L'Équateur (07/2012)
- Le Ministère de la Santé et des Services Sociaux (Québec, 09/2013)
- La clinique L'Actuel (Québec, 09/2013)
- Le groupe d'experts « Morlat » (FR, 03/2013)
- Le Kenya bientôt...

= Ces agences reconnues et sérieuses extrapolent-elles avec désinvolture les résultats d'iPreX ? Mettent-elles ainsi en danger leurs populations ?

Éthique : la bulle canadienne

Standards éthiques (“Gold Standards”) ONUSIDA/OMS 2012 :

« *Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials .* »

- *Ensemble des moyens les plus performants de réduction du risque VIH [prévention renforcée = counseling, dépistage VIH/ITSS, traitement et vaccination ITSS, PEP... Ipergay respecte uniquement ce niveau]. Chapitre 13 « Standart of prevention »*
- ***Ajout au fur et à mesure**, après consultation de l'ensemble des parties prenantes, y compris de la **communauté**, des nouvelles méthodes de réduction du risque VIH reconnues scientifiquement valables ou approuvées par les instances concernées. Chapitre 13 « Standart of prevention »*
- *Placebo éthiquement acceptable uniquement lorsqu'il n'existe aucun mode de prévention du VIH apparenté à celui en cours d'étude, dont le bien-fondé du point de vue scientifique ait été établi au sein de **populations comparables**. Chapitre 15 « Control group »*

-> **Les gais étatsuniens ne sont pas comparables aux gais québécois ?**

Gold Standards à géométrie variables ?

Éthique : la bulle canadienne

Standards éthiques Canadiens (EPTC2) :

Énoncé des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains : Chapitre 11.2 (p. 175)

- Identiques à ONUSIDA et OMS.
- *Le témoin placebo est acceptable dans l'une ou l'autre des situations suivantes :*
 1. *Il n'existe pas de traitement efficace reconnu pour la population ou l'indication à l'étude.*
 2. *Les données existantes laissent un doute sérieux planer, pour les experts du milieu concerné, sur le bénéfice thérapeutique net des thérapies disponibles.*
[...]
 4. *L'essai comporte l'ajout, aux traitements qui ont fait leurs preuves, d'un nouveau traitement expérimental, donc un traitement efficace reconnu plus un nouveau traitement, versus un traitement efficace reconnu plus un placebo.*
 5. *Les patients ont fait le choix éclairé de refuser un traitement efficace reconnu, et la privation de ce traitement ne leur causera pas de préjudices graves ou irréversibles.*

Éthique : la bulle canadienne

MAIS,

- Au Canada, les standards sur les essais « thérapeutiques » ne concerneraient pas les essais « préventifs ». Le Comité d'Éthique d'Ipergay-Montréal (C.H.U.M.) utilise ce vide pour s'abstraire des standards internationaux existants.

POURTANT,

- La Déclaration d'Helsinki signée par le Canada et la France en 1947 stipule que :

*Le bien-être de chaque personne impliquée dans la recherche doit prévaloir sur tous les autres intérêts [y compris sociologiques]. Les médecins devraient tenir compte des normes et standards éthiques, légaux et réglementaires applicables dans leur propre pays ainsi que **des normes et standards internationaux** [les *Gold Standards*, ce qui n'est donc pas le cas avec Ipergay, sauf pour son offre de prévention renforcée].*

Bulle canadienne... mais surveillance internationale

- **Dans une note interne ONUSIDA** (*Internal briefing note on ethical considerations for HIV prevention trials emerging from ongoing discussions around the Ipergay trial*, 20 novembre 2012) :

*Si la question est de savoir si la PPrE intermittente est aussi efficace que la PPrE en continu ou pas, la randomisation devrait se faire **entre un bras intermittent et un bras continu**, ce qui respecterait les directives éthiques de l'OMS et de l'ONUSIDA.*

- 10 des 15 associations du Comité associatif Ipergay-France avaient exprimé dans un avis du 1^{er} octobre 2012 le fait qu'Ipergay pouvait continuer si et seulement si un accès à la PPrE en prise quotidienne était proposé [[avis supprimé du site web d'Ipergay-France : www.thewarning.info/spip.php?article365](#)]
- La tendance mondiale des essais PPrE s'articule sur des projets de démonstration, qui ne sont pas des essais randomisés d'efficacité mais de mise en place en vie réelle [<http://www.avac.org/ht/a/GetDocumentAction/i/3113>]

Ongoing and Planned PrEP Trials and Demonstration Projects, as of August 2013

Trial/project	Sponsor/funder	Type/Category	Location	Population	Design/Key questions	Status
Partners Demonstration Project	Led by a team of scientists from Kenya, Uganda and the US; funded by NIMH/NIH, USAID and BMGF	Demonstration Project	Kenya, Uganda	Serodiscordant couples	Evaluates HIV prevention preferences among approximately 1,000 HIV serodiscordant couples, adherence to PrEP and ART and interface of reproductive health priorities and ART-based prevention. Will implement PrEP as "bridge" to ART, providing PrEP to HIV-negative partner when HIV-positive partner is not yet on ART due to ineligibility based on country guidelines or personal decision.	All four sites open and enrolling as of August 2013; results expected in 2016.
LVCT and SWOP	Implemented by national partners in each country in collaboration with the World Health Organization, UNAIDS, O'Neill Institute of Georgetown University, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Imperial College London; funded by Bill & Melinda Gates Foundation	Demonstration Project	Kenya	Young women, female sex workers and MSM	Aims to introduce PrEP into combination prevention interventions targeting young women, female sex workers and MSM. Formative research underway to assess consumer perceptions and identify potential barriers and opportunities related to introduction. Outcomes include criteria for PrEP indication among young women and a menu of interventions for target populations, including PrEP and feasible delivery options.	Formative research in planning phase; feasibility study report results likely in December 2013.
Nigerian National Agency for the Control of AIDS		Demonstration Project	Nigeria	Serodiscordant couples	Evaluates the effectiveness of various models for the delivery of PrEP and TasP as part of a combination prevention strategy for 1,200 heterosexual, serodiscordant couples. Couples will be recruited from facilities that provide prevention of vertical transmission, ART and other services. Study sites include Plateau, Edo and Cross River State. Study findings will be used to inform the scale-up of PrEP and TasP as part of a comprehensive national HIV-prevention package.	Formative discussions underway. No start date for demonstration project.
Wits Reproductive Health and HIV Institute		Demonstration Project	South Africa	Female sex workers	Aims to assess whether oral PrEP and TasP can be rolled out within a combination prevention and care approach tailored to the needs of 605, both HIV-positive and negative, female sex workers age 18 and older. Study sites include Hillbrow and Waterval Boven.	Expected start date of February 2014, with expected completion September 2016.
Durbar (DMSC) and Ashodaya Samithi		Demonstration Project	India	Female and transgender sex workers	Aims to assess the potential introduction of PrEP among female and transgender sex workers. The project includes sex workers part of the Durbar Mahila Samanwaya Committee (DMSC), a brothel-based sex work project in Sonagachi, and also the Ashodaya Samithi project, a CBO for street-based sex workers based in Mysore.	Feasibility study underway from May to September 2013, with results expected in October 2013.
The Demo Project	National Institute of Allergy and Infectious Diseases of the NIH	Demonstration Project	US (Miami, Florida; San Francisco, California; and Washington, DC)	MSM and transgender women	Aims to enroll 300 HIV-negative MSM and transgender women at City Clinic, while a sister project in Miami will enroll 200 participants in a PrEP regimen. Whitman Walker Clinic in Washington, DC, will also be a site, aiming to enroll approximately 100 participants.	Started October 2012. Expected completion by August 2014.
East Bay Consortium/ CRUSH (Connecting Resources for Urban Sexual Health)	California HIV/AIDS Research Program of the University of California	Demonstration Project	US (East Bay, California)	Young MSM of color	Aims to test and link young MSM of color to sexual health services; enhance and evaluate engagement and retention strategies for HIV-positive young MSM of color; and engage and retain HIV-negative young MSM of color in sexual health services, including PrEP.	Started in December 2012.

Information tronquée

- Dans la Foire Aux Questions du site web d'Ipergay-Mtl, on peut lire :

Q4 : Qu'est-ce que la prophylaxie préexposition (ou PPrE) ?

La question élude complètement les résultats positifs de l'essai iPrEx et les éléments d'efficacité du Truvada en PPrE en prise quotidienne chez les homosexuels. Alors on y parle de « principe connu » histoire de noyer le poisson : « *La prophylaxie préexposition s'appuie sur un principe connu depuis longtemps : des traitements antirétroviraux (c'est à dire qui empêchent ou freinent l'entrée et la reproduction du virus du VIH dans le corps humain), administrés au bon moment, réduisent très fortement le risque de transmission du VIH. »*

Q8 : Et si le Truvada n'apportait rien ?

Alors que l'on sait que le Truvada en prise quotidienne apporte une réelle efficacité! La question aurait dû être, « Et si le Truvada **en prise intermittente, à la demande**, n'apportait rien ? »

Désinformation

- **À propos de la PPrE quotidienne, on peut lire sur le site d'Ipergay-Mtl:**

Le ministère spécifie cependant que la prescription de la PPrE prise quotidiennement ou prise à la demande « hors indication » devait rester « exceptionnelle », et qu'elle devrait concerner que les hommes séronégatifs ayant des relations sexuelles à très haut risque avec d'autres hommes, ainsi que les hommes séronégatifs vivant à l'intérieur d'une relation où le partenaire est séropositif.

- **Ce que dit l'avis du Ministère :**

[Avis intérimaire sur la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine :

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2013/13-308-03W.pdf>]

L'utilisation exceptionnelle de la PPrE pourrait être acceptable lorsque les patients appartiennent à des groupes dans lesquels s'observent des prévalences élevées du VIH et pour lesquels des études ont démontré certains bénéfices, soit :

- les HARSAH ayant des relations anales non protégées avec des partenaires VIH positifs ou dont le statut est inconnu ;

- les couples sérodiscordants dont le partenaire VIH positif présente une charge virale détectable.

Double discours

- **Alors comparez** : côté Ipergay on parle de prise quotidienne ou à la demande « *hors indication* », mention qui n'est pas reprise dans l'avis du MSSS, qui d'ailleurs recommande uniquement l'usage régulier et quotidien du Truvada.
- La mention « hors indication » est-elle là pour amoindrir l'intérêt de la PPrE en continu : comment avoir confiance en une prophylaxie « hors indication » ?
- **Enfin, regardons ce que dit le pamphlet d'Ipergay-Mtl distribué partout :**

La PPrE en continu n'est pas recommandée au Québec par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

= Devons-nous réapprendre à lire ???

Pourquoi ces doubles discours?

- Pour justifier le placebo...

CAR,

- Grâce au placebo, on obtiendra des résultats sur la PPrE intermittente plus vite que les essais en vie réelle de PPrE en prise quotidienne (où l'on pourra aussi mesurer l'effet de l'intermittence puisque l'observance sera nécessairement différente selon les individus).

= Course au prestige scientifique ?

Formulaire de consentement

- Les promesses et les beaux [double] discours de nous suffisent pas...
- Nous exigeons des assurances écrites sur : des corridors thérapeutiques possibles à Montréal entre Ipergay et PPrE en prise quotidienne, et une information sérieuse à propos de l'efficacité et l'accessibilité de la PPrE en continu.
- **Seul le formulaire de consentement peut remplir ce rôle** : il nous faut des assertions claires sur le fait que les participants à Ipergay soient clairement informés qu'il est possible à Montréal d'avoir accès à la PPrE en prise quotidienne médicalement encadrée...
- Mais **on refuse de nous montrer ce formulaire** : que cherche-t-on à cacher ?

DE PLUS,

- Il faudrait pouvoir lire et corriger en collégialité la notice d'information qui doit être donnée aux recruteurs d'Ipergay afin qu'ils puissent parler correctement de l'accès à la PPrE en prise quotidienne à Montréal.

Réformer les essais préventifs

Ipergay met en évidence le fait que les institutions et procédures légales en place en France et au Québec pour les essais biomédicaux sont problématiques pour assurer la pleine protection auxquelles les personnes participant aux essais doivent pouvoir bénéficier, et ne correspondent pas aux exigences éthiques actuelles (*Gold Standards*). Il faut redéfinir les conditions éthiques dans lesquelles les essais de prévention sont réalisés, il faut réformer les procédures de prises de décisions des institutions de santé publique et communautaires qui en ont la charge. On ne peut pas considérer avec tant de légèreté de potentielles et inutiles séroconversions, même médicalement assistées par un essai préventif : certes détecter à temps, le VIH n'est plus une sentence de mort, mais sur le plan social, professionnel, sexuel et affectif, c'est autre chose !

Engager sa conscience professionnelle



Nous demandons solennellement aux médecins et aux infirmiers de faire le plein usage de leur discernement éthique et de leur conscience professionnelle, dans le seul intérêt médical de leurs patients à qui la PPrE serait utile, en refusant de les diriger vers l'essai Ipergay-Montréal pour les raisons susmentionnées, afin de leur préférer un protocole de PPrE en continu, qui leur offrira la même surveillance rénale et ITSS, le même counseling.