Avertissement: notes prises au vol… erreurs possibles… prudence!

HUG: Hôpital cantonal de Genève mardi 17 Juin 2025

La Prophylaxie de Pré-Exposition (PreP)

Prof. Alexandra Calmy

Le préservatif masculin possède environ 400 ans d'histoire dans son usage moderne. Il demeure « la pierre angulaire » de la prévention du VIH depuis 3 décennies.

Limites actuelles :

- Lubrifiant associé encore peu accessible, peu disponible pour certain·es
- Préservatif féminin peu accessible.
- Marché du préservatif : croissance importante, mais toutes les avancées majeures des 30 dernières années ont principalement concerné le traitement du VIH, non la prévention.

C'est dans ce contexte que la PrEP s'installe:

- Nécessité constatée : la prévention « classique » seule est insuffisante.
- Cible : personnes séronégatives mais à haut risque d'acquisition → stratégie de prévention primaire.
- Voies d'administration existantes :
    - Orale quotidienne (majoritaire en Suisse/Europe), combinaison TDF/FTC (ténofovir disoproxil + emtricitabine), ex-"Truvada", désormais générique.
    - Formulations injectables intramusculaires.
    - Anneaux vaginaux à la dapivirine.
    - Implants longue durée (en développement).

En Suisse, la PreP est reconnue depuis 2015 et remboursée depuis 2024 pour les personnes à haut risque d'acquisition du VIH, au sein du projet PrePared.

Coût annuel complet: 2000–2500 CHF , ce qui comprend dépistages (parfois non pris en charge) et molécules (médicament seul ≈ 70CHF/mois)

Malgré 10 ans de disponibilité de la PrEP, l'incidence mondiale est restée loin de la courbe nécessaire pour atteindre l'objectif ONUSIDA 2030 (« éliminer le VIH comme menace pour la santé publique »). Il est urgent de ré-orienter la recherche vers la prévention, ce qui semble être priorisé ces 5-6 dernières années.

Deux publications quasi simultanées dans le NEJM:

- PURPOSE 1 : injections semestrielles de lénacapavir chez jeunes femmes (2 pays africains).
- PURPOSE 2 : **Etude du jour.** même molécule, même schéma (injection sous-cutanée 2 fois/an) chez hommes et personnes de genres divers. Même sponsor: Gilead.

Pourquoi le lénacapavir ?
Cible la capside virale, bloquant plusieurs étapes du cycle (stabilité, transport nucléaire, assemblage), Puissance antivirale très élevée, pas de résistance croisée avec la plupart des

ARV utilisés, bonne flexibilité posologique : voie orale ou sous-cutanée semestrielle → révolution potentielle en prévention et traitement.

Méthode
Inclusion : 4807 volontaires, personnes à très haut risque (hommes ayant des rapports sexuels avec hommes HSH, identités de genre diverses) dans 6 zones géographiques : Amériques, Afrique du Sud, Thaïlande. Suivi moyen : 52 semaines.

Sélection : vérification de la séronégativité puis randomisation :
- Bras A : lénacapavir sous-cutané (2 injections/an).
- Bras B : PrEP orale standard TDF/FTC quotidienne.

Analyses :
- Primaire : comparer l'incidence dans le bras lénacapavir à une incidence de base (estimée grâce aux participants testés déjà VIH+ pour dater l'infection récente → méthode élégante de contrôle interne).
- Secondaire : comparaison directe lénacapavir vs PrEP orale.

Caractéristiques démographiques: majoritairement des latino-hispanique (non caucasiens prédominants). 22% de genres divers, âge médian : 28 ans, 23% avaient déjà utilisé la PreP. Les deux bras sont bien équilibrés.

Résultats principaux
Infections observées :
- Lénacapavir : 2 infections / 1938 participants.
- PrEP orale : 9 infections /même ordre de grandeur → incidence 0.93 (pour 100 PY).
- Incidence de base (sans intervention) : 2.37

11 participants ont contracté le VIH malgré la PreP. Penchons-nous sur les cas du bras A:
- Cas A : femme trans, diagnostic Semaine 13.
- Cas B : homme cis gay, diagnostic Semaine 26.

- Concentrations plasmatiques : adéquates → non lié à mauvaise observance.
- Découverte : mutations de résistance capsidique pré-existantes → rend le traitement futur complexe

Réduction d'incidence : vs base : 96%, vs PrEP orale : 89%

Tolérance et sécurité: Pas de différence statistiquement significative en effets indésirables indépendants du site d'injection.

Débat : Vaccin VIH, encore pertinent ? ou obsolète face au Lenacapavir?

Arguments pour poursuivre la voie vaccinale :
- Contre-indications et interactions médicamenteuses de la PrEP.
- Protection limitée à 6 mois: nécessité d'injections répétées.
- Sélection de résistances lors d'échecs de prévention.
- Vaccin = protection potentiellement plus durable, plus large (population générale, pas seulement groupes à risque).

Arguments contre :

- Exigences d'efficacité très élevées face à une PrEP orale déjà très performante.
- Difficulté de recruter des volontaires pour essais vaccinaux alors qu'une alternative existe.
- Développement de formulations lénacapavir annuelles ou plus espacées.

→ Consensus possible : approche combinée (PrEP longue durée + poursuite de la recherche vaccinale), les deux couvrant des besoins différents.

Accessibilité et coûts : un défi majeur

- Prix lénacapavir PrEP... inconnu! négociations en cours partout. La PrEP orale coûte 40–70 CHF/mois.
- Accords de licence non exclusifs (octobre 2024) avec 6 fabricants génériques : ne couvrent que 77% des nouvelles infections mondiales.

Financement :

- PEPFAR & Fonds mondial envisageaient un programme massif (2024) → projet suspendu. (Agence humanitaire des USA...). Était responsable de 90% du financement de la PreP dans le monde.
- La fondation Bill Gates annonce financer et garantir l'accès au Lenacapavir → incertitudes (dépendance à un acteur privé, durabilité ?).

Question: abandon des méthodes barrières → hausse des autres IST ?

- Confirmé : hausse documentée de l'incidence des IST, attribuable à :
    - Réduction de l'usage du préservatif (un peu, mais surtout)
    - Meilleur dépistage intégré aux programmes PrEP (effet de dépistage).

Conclusion

- La PrEP est véritablement « à l'heure du choix » : injections, anneaux, implants, anticorps (prophylaxie mère-enfant p. ex.).
- Lénacapavir : première avancée majeure en prévention depuis 30 ans, efficacité spectaculaire, mais disponibilité incertaine.
- Barre d'efficacité très haute pour futurs vaccins/interventions.
- Implémentation mondiale dépendra de la négociation des prix, des financements internationaux et de la logistique (injections, suivi, résistance).
- Contraintes budgétaires américaines impactent disponibilité mondiale malgré réduction d'incidence de 96% → coût/efficacité favorable mais insuffisant.

Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch