
QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'usagers

Évaluation d'un médicament en vue
du remboursement et/ou pour
une demande d'autorisation d'accès
précoce

Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

Mise à jour 12 juillet 2023

Sommaire

Introduction	3
NOTE IMPORTANTE	4
Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.	5
Médicament sur lequel porte cette contribution	8
1. Questionnaire – Partie A	9
1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie	9
1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients	9
1.1.2. Impacts de la maladie sur les proches ou les aidants	Erreur ! Signet non défini.
1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)	12
1.3. Le médicament évalué	17
1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	17
1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)	19
1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :	19
1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement	20
1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?	20
1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation	20
1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation	23
2. Questionnaire – Partie B (Dossiers accès précoces uniquement)	Erreur ! Signet non défini.
2.1. Votre position concernant les critères de l'autorisation d'accès précoce	Erreur ! Signet non défini.
2.2. Votre position sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé	Erreur ! Signet non défini.
2.2.1. Les données et informations qu'il est important de recueillir	Erreur ! Signet non défini.
2.2.2. Votre avis sur le protocole d'utilisation thérapeutique - Recueil de données	Erreur ! Signet non défini.
3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition	25
4. Questionnaire – Partie D : Synthèse	Erreur ! Signet non défini.
5. Questionnaire – Partie E : Vos autres remarques	Erreur ! Signet non défini.
6. Questionnaire – Partie F : Méthodes	Erreur ! Signet non défini.

Introduction

La Commission de la transparence de la HAS a notamment pour mission de rendre des avis :

- en vue du remboursement sur demande des fabricants de médicaments. Ces avis « en vue du remboursement », favorables ou défavorables, sont transmis au Ministère de la Santé qui devra en décider.
- au sujet des demandes d'autorisation d'accès précoce, également à la demande des industriels, pour une prise en charge immédiate et intégrale d'un produit qui n'est pas encore remboursé. C'est sur la base de cet avis que le Collège de la HAS émet la décision finale.

La HAS dispose de toutes les données médico-scientifiques, mais ne peut pas par elle-même donner les arguments de réflexion du point de vue des patients ou usagers concernés.

C'est pourquoi vous êtes invité(e)s à contribuer aux évaluations.

La Commission d'évaluation économique et de santé publique rend un avis économique sur certains de ces médicaments. La présente contribution lui sera transmise systématiquement.

L'équipe du « service engagement des usagers » se tient toujours à votre disposition pour toute question ou échange. Contact : contact.contribution@has-sante.fr / 01 55 93 71 18.



Toutes les associations ou groupes représentant les usagers du système de santé peuvent utiliser ce questionnaire.

Vous pouvez consulter les informations publiées destinées aux associations et de patients et d'usagers sur la page internet dédiée du site internet de la HAS.

Lors des premières fois, il peut être utile de recevoir des explications : il y a toujours un interlocuteur dédié pour vous répondre, vous orienter ou échanger avec vous par mail (contact.contribution@has-sante.fr) ou par téléphone (01 55 93 71 18). C'est le service Engagement des usagers qui vous répondra : il s'agit d'une équipe qui est à votre écoute.

Pour des informations détaillées sur les principes d'évaluation des médicaments par la Commission de la transparence, vous pouvez consulter les doctrines d'évaluation [en vue du remboursement](#) et [en vue d'une autorisation d'accès précoce](#). Cette lecture spécialisée n'est pas nécessaire pour remplir ce questionnaire.

NB : pour simplifier la lecture, le masculin est utilisé dans les phrases de ce questionnaire – ceci est simplement une convention de rédaction dans le présent document. [La HAS promeut l'inclusion et l'égalité sur tous les plans, y compris de genre et de sexe](#).

Note importante

Les questions de ce formulaire ne sont pas contraignantes. Elles ont pour but de vous orienter si vous les trouvez pertinentes.

Si vous le souhaitez, vous pouvez n'utiliser que les cadres « Autres » qui peuvent être agrandis autant que nécessaire.

Seules les questions de la partie administrative tout au début de ce questionnaire sont obligatoires

La CT souligne l'intérêt de disposer d'informations spécifiques à toutes les tranches d'âges, en particulier les enfants et les adolescents.

Informations administratives (contact, financement) destinées à la HAS.



Il est obligatoire de remplir la rubrique suivante pour que votre questionnaire soit pris en compte. CE VOLET DU QUESTIONNAIRE NE SERA PAS PUBLIE

Identité de l'association ou du groupe

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

TRT-5 CHV

Site internet :

<https://www.trt-5.org/>

Adresse postale (le cas échéant) :

14 rue Scandicci, 93500, Pantin

Nature de la structure :

☐ Association agréée au niveau national

☐ Association agréée au niveau régional

☐ Association non agréée

☒ Autre (préciser) : Collectif d'associations dont certaines sont agréées et d'autres non

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Le cas échéant, affiliation à une fédération ou un réseau :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Décrivez la composition du conseil d'administration et du bureau (titres et noms des personnes) des associations agréées :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Composition des associations non agréées et nature des groupes d'usagers :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Nombre d'adhérents de l'association ou de participants au groupe :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Nombre de bénévoles :

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

Nombre de salariés :

3

Principales activités de votre association ou groupe d'usagers :

- Coconstruire les orientations de la recherche ;
- Représenter les personnes concernées dans les essais et défendre leurs intérêts ;
- Informer les patients-es dans et sur la recherche ;
- Améliorer l'accès aux traitements (plaidoyers auprès des acteurs-trices de la recherche, des parties prenantes du parcours du médicament et des acteurs-trices institutionnels-les en général).

**Données personnelles collectées**

Les données personnelles recueillies ci-dessus font l'objet d'un traitement de données par la HAS. Elles sont à destination des collaborateurs de la HAS. Elles servent uniquement à la gestion des contributions des associations aux travaux de la HAS.

Sauf opposition de votre part, vos coordonnées seront conservées pour pouvoir éventuellement vous solliciter pour d'autres travaux de la HAS. Conformément à la loi « Informatique et libertés », vous pouvez exercer votre droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des données vous concernant par mail à l'adresse suivante dpo@has-sante.fr

Informations sur le financement de votre structure

Souhaitez-vous que vos réponses à cette rubrique soient rendues publiques (mise en ligne sur le site internet de la HAS) ?

☒ Oui

☐ Non



Vous devez remplir cette rubrique même si vous avez coché 'non' à la question ci-dessus. Votre décision sera respectée.

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (laboratoires pharmaceutiques, entreprises, institutions, fondations, etc.) à l'origine de votre financement (dons, subventions, financements de projets, contrats, ...), sur les trois dernières années.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

- Budget total de l'association pour l'année N-3 : 180 900
- Budget total de l'association pour l'année N-2 : 195 460
- Budget total de l'association pour l'année passée (N-1) : 212 978
- Budget total de l'association pour l'année en cours (N) : 250 540

Tableau 1 : Sources de financement

Année	Organisation	Montant (euros)	Pourcentage du budget pour l'année concernée
2024 (budget prévisionnel)	Ministère de la Santé	70 000	28%
	FDVA	9 000	4%
	ANRS	29 040	12%
	Ministère Recherche	18 000	7%
	GILEAD	30 000	12%
	ViiV	40 000	16%
	Viatis	8 000	3%
	Abbvie	8 500	3%
	Cotisations	18 000	7%

Médicament sur lequel porte cette contribution

Nom commercial :

APRETUDE

Dénomination commune internationale (DCI) :

Cabotégravir

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce :

APRETUDE, associé à des pratiques sexuelles à moindre risque, est indiqué en prophylaxie pré-exposition pour réduire le risque d'infection le VIH-1 par voie sexuelle chez les adultes et les adolescents à haut risque de contamination et posant au moins 35kg.

(Proposition de modification au 1.3.1, page 20)

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

☒ En vue du remboursement de droit commun

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. Questionnaire – Partie A

1.1. Impacts de la maladie sur la qualité de vie

1.1.1. Impacts de la maladie sur les patients

Quels sont les impacts de la maladie sur les patients ?

Selon le dernier bulletin VIH/IST de Santé publique France publié en novembre 2023, entre 4200 et 5700 nouvelles infections au VIH ont eu lieu en 2022 en France. Après des années de stagnation, la diminution récente du nombre de nouvelles infections est attribuée à l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition (PrEP)¹. APRETUDE, dont il est question dans le cadre de cette évaluation, est une PrEP.

Les populations les plus vulnérables au risque d'exposition au VIH sont les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH), les personnes trans ayant des relations sexuelles avec des hommes, les personnes originaires de régions endémiques (Afrique subsaharienne, Caraïbes et Amérique du Sud), les travailleuses-eurs du sexe, les usagers-es de drogues injectables (UDI), ainsi que leurs partenaires sexuels.

Le recul du nombre de nouvelles infections cache une évolution de l'épidémie très distincte selon les groupes populationnels à l'étude. Ainsi, toujours selon le dernier bulletin VIH/IST de Santé publique France, le nombre d'hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH) nés à l'étranger et de personnes trans infectées n'a cessé d'augmenter entre 2012 et 2021. L'évolution du nombre de cas est quasi stable chez les femmes hétérosexuelles nées à l'étranger².

Vivre avec le VIH, c'est encore aujourd'hui devoir vivre avec une incertitude de santé plus ou moins importante et des contraintes évolutives liées à l'état de santé, aux traitements, ainsi qu'aux conséquences multiples dans les différents aspects de la vie (vie sociale, vie scolaire ou professionnelle, vie affective et sexuelle). Les conséquences de l'infection par le VIH apparaissent toutefois très différentes selon les personnes, le moment et les conditions dans lesquelles la découverte de cette infection est intervenue. Cet impact peut varier de manière importante en fonction :

- De facteurs personnels : âge de survenue de la contamination, niveau d'information sur le VIH, phase du parcours biographique ; consommations et addictions (tabac, alcool, autres), alimentation, observance aux traitements ;
- De la présence ou de la survenue de comorbidités ;
- De l'environnement (en particulier le contexte social) et du contexte relationnel, familial et affectif ;
- De la phase évolutive de l'infection, c'est-à-dire du stade de l'infection lors de la découverte de la séropositivité, qui peut aller de la phase de primo-infection au stade sida ; de la période dans le développement historique de l'épidémie et de la mise en place des traitements, en particulier de la date de la découverte par rapport à la césure que représente l'arrivée des multithérapies, ainsi que celle de médicaments moins contraignants.

Ces manifestations de l'évolution de l'état de santé sont très variables et peuvent affecter ponctuellement ou durablement la qualité de vie :

¹ Novembre 2023, Santé publique France, Bulletin de santé publique, Surveillance du VIH et des IST bactériennes, p. 2 : [file:///C:/Users/TRT5-CHV/Downloads/BSP_National_VIH_IST_nov2023%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/TRT5-CHV/Downloads/BSP_National_VIH_IST_nov2023%20(1).pdf)

² Idem

- Générales (fièvre, sueurs, perte de poids, asthénie, fatigabilité à l'effort, anorexie...) ;
- Allergiques et d'hypersensibilité ;
- Sanguines (thrombopénie³, leucopénie⁴, anémie...) ;
- Respiratoires (toux, dyspnée⁵...) ;
- Neurologiques (céphalées⁶, troubles de l'équilibre ou de la coordination, paresthésies⁷, douleurs neuropathiques⁸, crises épileptiques⁹, déficit moteur ou sensitif...) ;
- Psychiques et cognitives (troubles de la personnalité, confusion, désorientation, troubles mnésiques, difficultés d'attention et de concentration, lenteur d'idéation, dépression, troubles de la libido...) ;
- Digestives (troubles sphinctériens, diarrhées, nausées, vomissements...) ;
- Rhumatologiques (myalgies, arthralgies...) ;
- Cutanées ou muqueuses (éruption cutanée, ulcérations buccales ou génitales) ;
- Morphologiques (lipodystrophie¹⁰ de type lipoatrophie – entraînant un aspect émacié – ou lipo-hypertrophie – avec par exemple augmentation de la masse graisseuse du ventre ou de la nuque...) ;
- Sensorielles (troubles visuels, etc.)

L'état inflammatoire chronique présent chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est à l'origine d'une augmentation de la comorbidité. Cet état peut être à l'origine de multiples pathologies associées qui sont retrouvées dans cette population avec une fréquence plus importante, voire une survenue plus précoce, que dans la population générale, du fait :

- De la possibilité de développement de l'infection sur un terrain déjà pathologique ou prédisposé à une ou des pathologies ;
- Des conduites addictives parfois associées ;
- D'un risque important de développement de différentes maladies aussi bien sur le plan physique (notamment, et de manière non exhaustive, une pathologie cardiovasculaire, une atteinte rénale chronique, une atteinte osseuse avec ostéoporose, un diabète, une maladie respiratoire chronique, une affection cancéreuse...) que des fonctions supérieures (dépression, anxiété, troubles cognitifs, etc.)

Les PVVIH présentent couramment des co-infections¹¹, plus particulièrement avec les hépatites B et C ou la tuberculose, mais c'est également le cas avec d'autres IST¹² (syphilis, papillomavirus, gono-

³ Diminution du nombre de plaquettes dans le sang.

⁴ Diminution du nombre de globules blancs dans le sang.

⁵ Difficulté à respirer.

⁶ Douleurs de la tête, quelle que soit leur cause.

⁷ Trouble du sens du toucher, regroupant plusieurs symptômes désagréables, mais non douloureux : fourmillements, picotements, engourdissements...

⁸ Douleurs d'origine nerveuse.

⁹ Dans ces situations, il est utile de se référer aux données du dossier technique *Épilepsies et handicap. Guide d'appui pour l'élaboration de réponses aux besoins des personnes présentant une épilepsie*, CNSA, septembre 2016.

¹⁰ Perte ou mauvaise distribution du tissu adipeux.

¹¹ Infection simultanée par plusieurs agents pathogènes.

¹² Infections sexuellement transmissibles.

coccie...). Cela est lié aux modes de transmission proches et aux dynamiques de transmission (incidence et prévalence) au sein des populations clés de l'épidémie de VIH. Environ 30% des PVVIH vivent avec une hépatite virale. Le traitement de ces co-infections, ajouté aux ARV, peuvent être sources d'effets indésirables qui impactent sur la qualité de vie.

Aux manifestations cliniques de la pathologie elle-même affectant la qualité de vie s'ajoutent les effets indésirables des prises en charges thérapeutiques. Ainsi une personne débutant un traitement ARV peut avoir des diarrhées, des nausées, des maux de tête, de la fatigue ou un sommeil perturbé, etc.

Toutefois, notons qu'avec l'évolution des trithérapies, ces effets indésirables ont été diminués (en fréquence de survenue et en intensité) voire sont absents chez certaines PVVIH. Dans la majorité des cas, ces effets indésirables disparaissent après quelques semaines et des médicaments peuvent être prescrits pour en limiter les effets.

Aux côtés des effets indésirables se manifestant à court terme qui ont diminué, subsistent des effets à long terme. La toxicité des ARV a été mise en évidence dès les premières trithérapies qui provoquaient de sévères effets (modifications corporelles, maladies cardiovasculaires). Aujourd'hui, les toxicités observées sont essentiellement :

- Rénales ;
- Osseuses ;
- Provoquant des troubles neurocognitifs, des dépressions ;
- Perturbant les paramètres lipidiques ;
- Occasionnant une prise de poids, parfois importante.

Même si la gamme d'ARV permet d'évincer des trithérapies en première intention, certaines jugées toxiques, se pose toujours le problème des personnes ayant peu d'alternatives thérapeutiques, celles ayant développées de multiples résistances, les insuffisants rénaux, les personnes co-infectées VIH-VHB, etc.

Par ailleurs, en 2017, la cohorte FHDH¹³ suivant les PVVIH françaises démontre encore l'utilisation d'anciennes lignes de traitements.

Aujourd'hui vivre avec le VIH, c'est aussi connaître des difficultés liées à la persistance des discriminations sérophobes. En effet, il subsiste ce paradoxe fort entre l'évolution des traitements, les changements qui en découlent dans la vie des personnes, et la lenteur du changement de regard de la société sur cette pathologie. De ce fait, qualifier exhaustivement ces impacts sur la sphère sociale/relationnelle serait ambitieux tant ils sont multi factoriels. De manière générale, les associations du TRT-5 CHV témoignent de ces difficultés et déplorent que les discriminations à l'encontre des PVVIH tendent à persister.

Ces discriminations sociales impactent différentes sphères et modifient les parcours de vie des PVVIH (rencontres, travail, etc.), de nombreuses études le démontrent¹⁴.

Parfois de peur de se confronter à ces discriminations, c'est la personne elle-même qui s'exclue des situations potentiellement sources de rejets (relations intimes, vie professionnelle, etc.).

¹³ ANRS, Inserm

¹⁴ Enquête ANRS- PARCOURS « Parcours de vie, VIH et hépatite B chez les migrants africains vivant en Ile de France »

Parfois, lorsqu'elles sont proférées par le personnel médical, les discriminations ont des impacts directs sur l'accès aux soins. En témoignent les résultats de l'enquête de l'association Sida Info Service, qui fait état de stigmatisations persistantes¹⁵ par un corps médical.

APRETUDE étant un traitement préventif contre le VIH, il serait pertinent d'interroger l'impact du risque de contamination au VIH sur la qualité de vie des personnes qui y sont exposées. Le sondage IFOP pour Sidaction « Les jeunes, l'information et la prévention du sida¹⁶ », dont les résultats ont été publiés en février 2023, met en lumière les craintes, fondées ou non, que le VIH continue de susciter chez les 15-24 ans. La peur de la mort, d'être malade ou encore les difficultés à avoir une vie normale, restent attachées au virus. De telles appréhensions ont un impact sur la qualité de vie sexuelle des jeunes et des moins jeunes, et ceux en particulier parmi les plus exposés aux risques de contamination¹⁷.

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportés par les patients¹⁸ qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☒ Non

☐ Oui, lesquels ?

Cadre de réponse (vous pouvez agrandir).

1.2. Les traitements actuellement disponibles (en dehors du médicament évalué)

Quels sont les traitements actuels utilisés dans l'indication mentionnée pour ce dossier ? Par exemple, médicaments, dispositifs médicaux, rééducation, soins supports, soutien psychologique, etc.

Les traitements actuels utilisés pour réduire le risque d'infection à VIH sont :

- Le TASP, pour *treatment as prevention* : les traitements antirétroviraux en comprimés ou en format injectable, pris par des personnes vivant avec le VIH, permettant d'atteindre un succès virologique, annihilent tout risque de transmission (indétectable = intransmissible) ;
- La prophylaxie post-exposition (PEP/TPE) ou traitement post-exposition en comprimés : permet de prévenir la transmission du VIH s'il est pris dans les 48h suivant un risque d'infection ;

¹⁵ Septembre 2019, Sida Info Service, Enquête Discriminations, p. 3 : https://www.sida-info-service.org/wp-content/uploads/2020/03/Enqu%C3%AAt%C3%A9-Discriminations-2019_SIS-1.pdf

¹⁶ Février 2022, IFOP, Enquête Les jeunes, l'information et la prévention du Sida, p. 24 : <https://www.ifop.com/wp-content/uploads/2022/03/118794-Presentation-Sidaction.pdf>

¹⁷ Mai 2020, Centre d'éthique clinique de l'APHP, résultats de l'étude L'utilisation de la « PrEP » comme nouvel outil de prévention du VIH. Quelles attentes ? Quels ressentis ? Quelles valeurs ?, p. 5, « J'ai toujours mal vécu ma sexualité car le HIV était là, car des amis sont morts. A l'époque, on était effrayé du résultat du test. C'est associer la sexualité à quelque chose de dangereux. La mort, la maladie. » ; « Le VIH ajoute aux difficultés de l'homosexualité, c'est un risque d'être considéré comme un bon à rien ou les gens qui se disent 'mais où est-il allé traîner', c'est une souffrance. Je ne sais pas si j'en aurais parlé si j'avais été dans ce cas. » : <https://evenementiels.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/229/files/2022/01/PrEP-re%CC%81sultats.pdf>

¹⁸ Parfois appelés PROMs. Les '*Patient reported outcomes measures*' sont des questionnaires remplis par les patients eux-mêmes ou leurs proches pour mesurer des résultats de soins. Les PROMs permettent de détecter des changements de l'état de santé du patient, quelle que soit sa pathologie. Les questionnaires utilisés peuvent être génériques, utilisables quelle que soit la pathologie, ou spécifiques d'une pathologie.

- La prophylaxie pré-exposition en comprimés : disponible en France depuis 2016 et prise avant et après un rapport sexuel.

Deux schémas de prise co-existent aujourd'hui pour la PrEP :

- La prise continue (7 jours de prise avant le rapport sexuel, et 7 jours de prise après, à raison d'un comprimé par jour) ;
- Le schéma de prise à la demande, accessible uniquement aux personnes n'ayant pas de rapports vaginaux réceptifs (une prise de deux comprimés entre 24 et 2h avant le rapport sexuel, d'une prise le lendemain et le surlendemain).

A ces traitements s'ajoutent des options de prévention non biomédicales contre le VIH :

- Les préservatifs internes et externes ;
- Les méthodes de réduction des risques visant à adapter les pratiques ;
- Le dépistage.

Quels sont les avantages des traitements actuellement disponibles ?

Efficacité du TASP :

« De nombreuses études sont venues confirmer l'efficacité du traitement antirétroviral pour prévenir la transmission du VIH.

- L'étude HPTN 052 publiée en 2011 : le traitement ARV réduit de 96% la transmission du VIH par une personne séropositive.
- L'étude Partner 1 publiée en 2014 : à charge virale indétectable (<200 copies), pas de transmission du VIH dans les couples séro-différents (une personne séropositive + une personne séronégative) principalement hétérosexuels.
- L'étude Partner 2 publiée en 2018 : 77 000 rapports sexuels entre hommes non protégés (par un préservatif, la PrEP ou le traitement d'urgence « TPE ») ont été étudiés. Les résultats sont édifiants : zéro transmission du VIH. »¹⁹

Efficacité de la PrEP :

Plusieurs essais ont démontré l'efficacité de la PrEP : Partners, Proud, Partners, Iprex ou encore ANRS-Ipergay. Les données qui en ressortent montrent qu'elle diminue jusqu'à 92% le risque de s'infecter par le VIH lorsque les schémas de prise sont respectés²⁰.

Importance grandissante de la PrEP comme moyen de prévention :

Au fil des ans, le recours à la PrEP s'est intensifié. 52 802 personnes l'utilisaient de façon effective (en initiation et renouvellement) au premier semestre 2023, ce qui représente une augmentation de plus de 24% par rapport au premier trimestre de 2022²¹. Les modalités de sa dispensation ont évolué

¹⁹ 2019, Action Traitements, article « Vidéo sur le TasP : avec un traitement efficace, une personne vivant avec le VIH ne peut plus transmettre le virus à ses partenaires » : <https://actions-traitements.org/tasp-traitement-efficace-personne-vivant-vih-ne-plus-transmettre-virus-a-partenaires-2/#:~:text=De%20nombreuses%20%C3%A9tudes%20sont%20venues,VIH%20par%20une%20personne%20s%C3%A9ropositive.>

²⁰ Décembre 2022, ANSM, L'Efficacité de la PrEP du VIH est confirmée en vie réelle dès lors que l'observance au traitement est bonne : <https://ansm.sante.fr/actualites/lefficacite-de-la-prophylaxie-pre-exposition-prep-du-vih-est-confirmer-en-vie-reelle-plus-lors-que-lobservance-au-traitement-est-bonne>

²¹ Novembre 2023, EPI-PHARE, Suivi de l'utilisation de la PrEP au VIH : <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/prep-vih-2023/>

avec le temps : l'initiation exclusivement hospitalière a cédé à l'initiation en ville en 2021, et son indication, visant initialement les personnes « à haut risque de contamination » s'est élargie à « toute personne exposée au VIH au cours de sa vie sexuelle »²². La mise à disposition de la PrEP en France, comme en ont attesté l'IGAS et la Cour des comptes, ainsi que ces modifications propices à son bon déploiement, ont été portées à bout de bras par les associations de représentants-es d'usagers-ères^{23 24}, qui ont dû faire face à des réticences de la part d'une partie du corps médical.

Après avoir fait la preuve de son efficacité dans le cadre d'essais, la PrEP a montré son potentiel en vie réelle pour faire reculer le VIH. La baisse des contaminations au VIH observée ces dernières années en France métropolitaine a été attribuée à la mise à disposition de la PrEP²⁵.

Il s'agit d'un dispositif de prévention aujourd'hui recommandé par la HAS et le CNS en France, et par l'EACS et l'OMS à l'international.

Diversité, adaptabilité et dépistage d'infections sexuellement transmissibles :

Dans une approche dite de prévention diversifiée, les stratégies de lutte contre le VIH reposent actuellement sur l'association des approches biomédicales et non biomédicales. A ce titre l'ONUSIDA préconise l'atteinte des objectifs suivants, dits « 90-90-90 » à l'horizon 2030 pour mettre un terme à l'épidémie de VIH : que 90% des personnes atteintes de VIH connaissent leur statut (dépistage), que 90% des personnes connaissant leur statut soient traitées (mise sous traitement) et que 90% des personnes traitées avec des antirétroviraux aient une charge virale supprimée (TASP).

De même la PrEP, qui peut être utilisée avec un préservatif pour éviter la transmission des IST, est dispensée dans le cadre d'un parcours de soin qui implique de réaliser des dépistages du VIH et des IST trimestriels afin de traiter le plus tôt possible d'éventuelles infections et ainsi d'endiguer leur propagation.

Qualité de vie sexuelle et globale :

L'impact des traitements accessibles, en l'occurrence de la PrEP, sur la qualité de vie sexuelle a été documentée par plusieurs enquêtes et études qui ont mis en évidence une nette augmentation de la satisfaction sexuelle, de l'épanouissement, de l'excitation, du plaisir, du bien être psychologique^{26 27}

^{28 29}

²²Avril 2021, HAS, Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 – PrEP du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire, Réponse rapide n°1 p. 1, « L'information sur la PrEP peut être donnée à toute personne potentiellement exposée au VIH au cours de sa vie sexuelle » : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/reco_435_reponse_rapide_prep_au_vih_150421_cd_vudoc_am_pg_vd_mel_v0.pdf

²³ Juin 2018, IGAS, Evaluation de la recommandation temporaire d'utilisation du TRUVADA® dans la PrEP de l'infection par le VIH : un enseignement pour la santé publique, p.7, « L'initiative de déclencher la procédure de validation de la PrEP revient à une association -AIDES- et non à la communauté médicale ou aux autorités sanitaires. » : <https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2017-065RDEF.pdf>

²⁴ Juin 2019, Cour des comptes, La prévention et la prise en charge du VIH, p. 42, « 1 - Des relais indispensables de la lutte contre le VIH » : <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2023-10/20190703-rapport-prevention-prise-en-charge-VIH.pdf>

²⁵ Novembre 2023, Santé publique France, Bulletin de santé publique, Surveillance du VIH et des IST bactériennes, p. 2, « Cette diminution est encore plus importante chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) nés en France et peut être expliquée par le recours à la prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour une part de cette population. » : [file:///C:/Users/TRT5-CHV/Downloads/BSP_National_VIH_IST_nov2023%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/TRT5-CHV/Downloads/BSP_National_VIH_IST_nov2023%20(1).pdf)

²⁶ Septembre 2020, Médecine et maladies infectieuses volume 50, Etude qualitative par focus groups de la qualité de vie sexuelle et la satisfaction des personnes suivies pour PrEP : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X20305667>

²⁷ Septembre 2021, Komitid, Je suis un homme séronégatif et j'ai des relations sexuelles avec des hommes. Je veux me protéger, je prends la PrEP : <https://www.komitid.fr/2021/09/20/je-suis-un-homme-seronegatif-et-jai-des-relations-sexuelles-avec-des-hommes-je-veux-me-protger-je-prends-la-prep/#:~:text=La%20PrEP%20procure%20un%20souvent,fr%C3%A9quence%20de%20vos%20rapports%20sexuels.>

²⁸ Nolwenn Kerebel, CHRU de Brest, Impact de la PrEP sur la sexualité des HSH : http://www.corevih-bretagne.fr/ckfinder/userfiles/files/COREVIH%20Pr%C3%A9sentation%20m%C3%A9moire_Nolwenn.pdf

Quels sont les inconvénients des traitements actuellement disponibles ?

Pour les options non biomédicales, concernant le préservatif, l'enquête exploratoire « Acceptabilité et freins chez les populations africaines et caribéennes vivant en Île-de-France d'une nouvelle offre de prévention du VIH : le Truvada® en prophylaxie pré-exposition »³⁰ a fait état des limites suivantes :

- Le fait qu'il est perçu comme insuffisamment fiable ;
- L'inconfort qu'il est susceptible de provoquer ;
- Le fait que la consommation d'alcool puisse conduire à en oublier l'usage ;
- « Pour marquer sa confiance à son nouveau partenaire, l'utilisation du préservatif est rapidement délaissée » ;
- Il est difficile à imposer, notamment dans les couples stables au sein dont une des parties, particulièrement les femmes, serait suspicieuses de la fidélité de l'autre.

Les paragraphes suivants concernant les traitements actuellement disponibles se recentreront sur la PrEP orale qui est le traitement actuellement disponible le plus comparable avec APRETUDE. Notons tout de même qu'en matière d'offre biomédicale, le TPE est un outil dont l'utilisation est très peu documentée et qui connaît des freins d'accès importants et ancrés dans le temps^{31 32}. Le TASP se distingue quant à lui des traitements (PrEP et TPE) pris directement par les personnes vivant avec le VIH.

Une efficacité en vie réelle conditionnée à l'observance :

L'étude « Efficacité de la PrEP du VIH en vie réelle parmi les hommes à haut risque d'infection en France »³³, basée sur des données issues du SNDS, a mis en évidence l'impact de la non-

²⁹ Mai 2020, Centre d'éthique clinique de l'APHP, résultats de l'étude L'utilisation de la « PrEP » comme nouvel outil de prévention du VIH. Quelles attentes ? Quels ressentis ? Quelles valeurs ?, p. 5, « Le fait de se dire qu'on ne va pas devenir séropositif est énorme. Ce n'est pas du confort mais ça rassure énormément. Quand on sait ce que c'est le SIDA, cette réassurance apporte un bien-être. » (8) « En ayant la sensation d'être protégé du VIH, j'avais l'impression d'être le roi du monde sexuellement.(40) » : <https://evenementiels.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/229/files/2022/01/PrEP-re%CC%81sultats.pdf>

³⁰ Hadj L, Desgrées du Loû A, Dupont J, Nguyen VK. Acceptabilité et freins chez les populations africaines et caribéennes vivant en Île-de-France d'une nouvelle offre de prévention du VIH : le Truvada® en prophylaxie pré-exposition (PrEP). Une enquête exploratoire. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(6):110-4. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/6/2017_6_2.html

³¹ Novembre 2021, TRT-5 CHV, TPE : une prévention efficace...à condition d'y avoir accès ! : <https://www.trt-5.org/traitement-post-exposition-du-vih-tpe-une-prevention-efficace-a-condition-dy-avoir-acces/#:~:text=COMMUNIQUE%20DE%20PRESSE%20%E2%80%93%2029%20novembre,cas%20d'exposition%20au%20virus.>

³² CHARPENTIER Nicolas, QUATREMÈRE Guillemette, MABIRE Xavier *et al.*, « Freins et leviers de la prise en charge du traitement post-exposition au VIH », *Santé Publique*, 2016/6 (Vol. 28), p. 791-799. DOI : 10.3917/spub.166.0791. URL : <https://www.cairn.info/revue-sante-publique-2016-6-page-791.htm>

³³ Hugo Jourdain, Sophie Billioti de Gage, David Desplas, Rosemary Dray-Spira, Real-world effectiveness of pre-exposure prophylaxis in men at high risk of HIV infection in France: a nested case-control study, *The Lancet Public Health*, Volume 7, Issue 6, 2022,

observance au traitement en termes d'efficacité en vie réelle : chez les HSH consommant un nombre de boîtes élevé l'efficacité pouvait atteindre 93%. En revanche en cas de consommation faible, elle n'atteignait que 18%.

Des boîtes insuffisamment discrètes :

L'utilisation de la PrEP, vendue par boîtes de 30 comprimés, n'est pas compatible avec la recherche de discrétion de certains-es utilisateurs-trices vivant en famille ou en colocation³⁴.

Une indication et des conditions de prescription initiales trop restreintes :

Initialement la PrEP n'était indiquée que pour les personnes les plus exposées au risque de contamination, ce qui n'a pas été en faveur de son accès (limites à l'identification et à la prescription)³⁵. Il en va de même pour la primo-prescription réservée aux médecins hospitaliers-ères, avant qu'elle ne soit étendue aux médecins de ville en juin 2021³⁶. Les effets de l'autorisation de la primo-prescription de ville sur le déploiement de la PrEP peinent à se faire ressentir³⁷.

Des périodes d'initiation et d'arrêt longues pour les personnes pratiquant des rapports vaginaux réceptifs :

Le format à la demande (deux comprimés 24 à 2h avant et un comprimé 24 et 48h après un rapport sexuel) n'est pas recommandé chez les femmes cisgenres ou toute autre identité de genre. Il n'est pas le schéma à privilégier chez les hommes hétérosexuels. L'alternative consiste à suivre un traitement préalable de 7 jours (pour les femmes cisgenres) et ultérieur de 7 jours.

Quels sont les arguments qui vous permettraient de dire que les traitements actuellement proposés dans cette indication ne couvrent pas tous vos besoins ?

³⁴ Kamya MR et al. *Randomized Trial of SEARCH Dynamic Choice HIV Prevention Including Injectable Cabotegravir (CAB-LA)*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, abstract 172, 2024. : <https://www.croiconference.org/abstract/randomized-trial-of-search-dynamic-choice-hiv-prevention-including-injectable-cabotegravir-cab-la/>

³⁵ Avril 2021, CNS, Avis sur la place de la PrEP dans la prévention du VIH en France : changer de paradigme, changer d'échelle, p. 10 : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2021/05/2021-04-15_avis_fr_prevention.pdf

³⁶ Idem, p. 13

³⁷ Novembre 2023, Annie Velter et Anna Mercier, Enquête Rapport au sexe 2023, PrEP VIH parmi les HSH : qui sont les usagers éligibles ?, p. 14, « L'ouverture de la primo-prescription de la PrEP en médecine de ville n'atteint pas à ce jour les objectifs attendus, dont la diversification des caractéristiques socio-démographiques des usagers éligibles. » : file:///C:/Users/TRT5-CHV/Downloads/684333_spf00005042.pdf

L'Avis du Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS) sur la place de la PrEP dans la prévention du VIH en France³⁸ et l'enquête Rapport au sexe de 2023³⁹ renseignent sur les limites de la PrEP comme outil de prévention.

Son déploiement demeure insuffisant et quasiment exclusivement concentré chez les HSH, qui représentaient 97% de ses utilisateurs-trices en 2021. Cependant parmi eux, la moitié ne l'utilisent pas. La PrEP peine à atteindre les HSH répondant à aux critères individuels et structurels suivants : avoir moins de 25 ans, ne pas avoir suivi d'études supérieures, habiter des agglomérations moins densément peuplées que la moyenne, indiquer une situation financièrement difficile, être éloigné de la communauté et distant des systèmes de soin et des recommandations ciblant les HSH.

La prescription de la PrEP chez les personnes migrantes, qui représentent plus de 50% des découvertes de nouvelles séropositivités annuelles, souffre de nombreuses barrières d'ordre individuelles et systémiques (difficultés de suivi, méconnaissance de la PrEP, accès aux droits, barrière de la langue, etc.)⁴⁰ De fortes inégalités territoriales existent pour ce public : la file active la plus importante de personnes migrantes utilisant la PrEP se situe en Île-de-France, très loin devant les autres territoires.

En plus du déploiement, l'inobservance rapportée par l'étude EPI-PHARE « Efficacité de la PrEP du VIH en vie réelle parmi les hommes à haut risque d'infection en France »⁴¹ souligne que la PrEP en comprimés actuellement proposée ne permet pas de couvrir tous les besoins. Là encore, ce sont les publics jeunes (moins de 30 ans) et socio-économiquement défavorisés qui ressortent. Comme le souligne les auteurs-trices de cette étude, il convient dès lors de « renforcer les efforts pour améliorer l'observance à la PrEP » chez ce public.

1.3. Le médicament évalué

1.3.1. Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

Le libellé de l'indication demandée (ce qui désigne les patients concernés) par le laboratoire vous semble-t-il adéquat ? Toute la population des patients concernés est-elle bien incluse dans ce libellé ? D'autres groupes de patients devraient-ils figurer ? Merci de justifier votre réponse.

Le libellé n'est pas adéquat. Il conviendrait de le remplacer par : « APRETUDE est indiqué en prophylaxie pré-exposition pour réduire le risque d'infection au VIH-1 par voie sexuelle chez toute personne potentiellement exposée au VIH au cours de sa vie sexuelle et pesant au moins 35kg dans le cadre d'une décision partagée avec son/sa médecin. »

³⁸ Avril 2021, CNS, Avis sur la place de la PrEP dans la prévention du VIH en France : changer de paradigme, changer d'échelle : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2021/05/2021-04-15_avis_fr_prevention.pdf

³⁹ Novembre 2023, Annie Velter et Anna Mercier, Enquête Rapport au sexe 2023, PrEP VIH parmi les HSH : qui sont les usagers éligibles ? : file:///C:/Users/TRT5-CHV/Downloads/684333_spf00005042.pdf

⁴⁰ Cordel H, Penot P, Lucarelli A, Ahouanto M, Michaud C, Diemer M, et al. La PrEP chez les migrants : y sommes-nous vraiment ? Bull Épidémiol Hebd. 2022;(24-25):438-45. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/24-25/2022_24-25_2.html

⁴¹ Hugo Jourdain, Sophie Billioti de Gage, David Desplas, Rosemary Dray-Spira, Real-world effectiveness of pre-exposure prophylaxis in men at high risk of HIV infection in France: a nested case-control study, The Lancet Public Health, Volume 7, Issue 6, 2022, Pages e529-e536, ISSN 2468-2667, [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00106-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00106-2). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468266722001062>)

Il serait pertinent de mettre en avant la « décision partagée avec son/sa médecin », modèle de décision médicale plébiscité par la HAS, tenant compte des attentes des individus, des alternatives existantes et favorisant l'adhésion aux traitements.

« Associé à des pratiques sexuelles à moindre risque » : Cette partie n'est pas compréhensible ni justifiée étant donné l'efficacité démontrée dans les essais. Elle devrait être supprimée. Elle est préjudiciable au déploiement de la PrEP injectable ainsi qu'à son utilisation.

En effet, la précision « à haut risque de contamination » est inutile et risque d'entraîner un frein au déploiement, comme cela s'est produit pour la PrEP orale.

C'est à ce titre que l'indication de prescription de la PrEP orale, qui faisait référence à des pratiques sexuelles à haut risque, a été contournée dans le cadre des réponses rapides de la HAS publiées sur cet outil en période de crise COVID :

« → Réponse rapide n°1 : la prophylaxie pré-exposition du VIH (PrEP) est un outil à part entière de la stratégie de prévention de l'infection au VIH. Elle s'adresse aux personnes exposées au VIH. L'information sur la PrEP peut être donnée à toute personne potentiellement exposée au VIH au cours de sa vie sexuelle. [...]

→ Réponse rapide n°2 : l'identification des personnes exposées au VIH, pour lesquelles la PrEP est adaptée, nécessite une approche individualisée qui tient compte des expositions passées et futures.

→ Réponse rapide n°3 : les indications de la PrEP ne doivent pas être utilisées comme des critères de sélection mais servent à guider la discussion avec le patient et à l'aider à prendre une décision partagée quant à l'utilisation de la PrEP. »⁴²

L'Avis sur la place de la PrEP comme outil de prévention du CNS souligne les effets contre-productifs de restreindre la PrEP à des critères de risque d'exposition :

« Il est ainsi souligné que le processus d'accès à la PrEP repose sur des déterminants négatifs : elle est un outil de prévention auquel ne recourir qu'en seconde intention, en cas de défaillance avérée de la personne à se protéger par la méthode standard qui demeure l'usage du préservatif. Cette conception façonne, tant auprès du public que des professionnels de santé, une perception de la PrEP non comme un nouveau moyen de prévention à part entière, mais comme un palliatif à l'absence ou l'insuffisance de protection.

En outre, l'appréciation de l'éligibilité à la PrEP sur la base des prises de risque antérieures de la personne « candidate » induit un véritable paradoxe dans la démarche de prévention : il est en quelque sorte demandé aux personnes de commencer par s'exposer à des risques majeurs de contracter le VIH, et d'en faire état auprès du médecin, pour ensuite pouvoir accéder au moyen de s'en prémunir. Prises à la lettre, les recommandations actuelles ne permettent pas au médecin de répondre favorablement à une personne qui souhaite débiter la PrEP par anticipation de pratiques futures qui l'exposeraient au risque. Si une partie des médecins n'hésite pas à s'affranchir des critères de prises de risques passées, des refus de prescriptions pour ce motif sont régulièrement rapportés, et des conseils circulent via les réseaux communautaires suggérant aux HSH intéressés par la PrEP de déclarer d'emblée au médecin des pratiques à risques qui les rendent éligibles, pour éviter toute difficulté. Par ailleurs, la nécessité pour les personnes d'aborder en détail leurs pratiques à risque avec le médecin peut être un frein pour une partie d'entre elles à exprimer une demande de

⁴² Avril 2021, HAS, Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 – PrEP du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/reco_435_reponse_rapide_prep_au_vih_150421_cd_vudoc_am_pg_vd_mel_v0.pdf

PrEP, de même que pour le médecin à proposer de manière proactive la PrEP à l'occasion de consultations pour un autre motif. »⁴³

1.3.2. Si vous avez une expérience avec le médicament étudié (sinon passez à la rubrique suivante)

1.3.2.1. Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement :

Quelles sont les principales améliorations constatées par rapport aux traitements actuels ?

En termes d'amélioration de la qualité de vie, peu de données existent concernant la PrEP injectable en raison de sa non-implémentation.

Depuis juillet 2022, l'OMS recommande l'intégration de la PrEP injectable dans l'arsenal de prévention mis à la disposition des populations vulnérables⁴⁴.

Un programme déployé dans les zones rurales kényanes et ougandaises a proposé un accompagnement personnalisé couplé à une offre de TPE pré-dispensé, de PrEP orale et de PrEP injectable. Il a fait l'objet d'une étude⁴⁵ menée sur 48 semaines auprès de 984 personnes séronégatives fortement exposées au risque de contamination. Les résultats, présentés à la Conférence scientifique sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) sont les suivants :

La possibilité de choisir entre diverses options de prévention de PrEP augmente le taux de recours à la prévention :

L'intégration de la PrEP injectable à l'offre de prévention testée par le passé a permis d'augmenter significativement le taux d'utilisation des méthodes de prévention. 56% des participants-es ont utilisé la PrEP injectable durant l'étude. Le fait que 42% d'entre eux-elles n'avaient jamais eu recours à aucune forme de prévention contre le VIH dans le mois précédent démontre pour les investigatrices l'effet attractif de la PrEP injectable chez les personnes n'adhérant pas aux autres options de prévention. Seulement 2% ont eu un recours occasionnel au TPE pré-dispensé.

L'administration de la PrEP injectable séduit par sa discrétion :

Cette discrétion, qui n'est pas permise par le fait de détenir chez soi des boîtes de comprimés, a été soulignée par les participants-es.

La PrEP injectable est capable d'attirer un public féminin et jeune :

Environ 73% des participants-es étaient des femmes. 30% des participants-es avaient entre 15 et 24 ans.

⁴³ Avril 2021, CNS, Avis sur la place de la PrEP dans la prévention du VIH en France : changer de paradigme, changer d'échelle : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2021/05/2021-04-15_avis_fr_prevention.pdf

⁴⁴ Avril 2023, VIH.org, PrEP injectable dans les pays à ressources limitées, promesses et défis : <https://vih.org/vih-et-sante-sexuelle/20230426/prep-injectable-dans-les-pays-a-ressources-limitees-une-modelisation-prometteuse/#~:text=Depuis%20juillet%202022%2C%20l'OMS,les%20populations%20les%20plus%20vuln%C3%A9rables.>

⁴⁵ Kanya MR et al. *Randomized Trial of SEARCH Dynamic Choice HIV Prevention Including Injectable Cabotegravir (CAB-LA)*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, abstract 172, 2024. : <https://www.croiconference.org/abstract/randomized-trial-of-search-dynamic-choice-hiv-prevention-including-injectable-cabotegravir-cab-la/>

1.3.2.2. Inconvénients constatés du médicament étudié par rapport aux autres médicaments utilisés actuellement

Quels sont les principaux inconvénients constatés avec le médicament étudié, notamment par rapport à ceux des traitements actuels ?

Des effets indésirables sont mis en avant par les essais thérapeutiques sur APREUDE.

Le recul sur l'implémentation du Vocabria/Rekambys, notamment les retours d'utilisateurs-trices et de cliniciens-nes, montrent que les médecins prescripteurs-trices ne prescrivent les ARV injectables qu'aux utilisateurs-trices qu'ils-elles estiment les moins à risque d'échecs virologiques sur la base de critères qui ne figurent pas dans les recommandations officielles.

Cela n'est pas sans laisser craindre des biais de représentations impactant particulièrement certains groupes populationnels, dont les personnes nées à l'étranger ou toutes celles à la situation socio-économique défavorisée, que la PrEP orale ne parvient pas à atteindre.

Selon ces mêmes retours, les personnes avec un IMC supérieur ou égal à 30kg ou celles avec un historique de traitement incomplet ou incertain sont également concernées par des exclusions d'office, quand bien même ces critères pris isolément ne constituent pas un motif d'exclusion au regard de l'AMM du Vocabria injectable⁴⁶.

1.3.3. Si vous n'avez pas d'expérience avec le médicament évalué : quelles sont vos attentes et vos craintes ?

1.3.3.1. Vos attentes pour le médicament étudié dans cette évaluation

Protection durant les déplacements à l'étranger

Partant du principe que plus de la moitié des nouvelles infections touchent des personnes nées à l'étranger, nombreuses sont les personnes exposées à un fort risque d'exposition amenées à se déplacer à l'étranger pour des périodes plus ou moins longues. L'opportunité de bénéficier d'un traitement préventif injectable tous les 2 mois, associée à la possibilité d'une prise en relais de la forme orale, constituerait un gain important de qualité de vie. D'autant plus que ces personnes peuvent rencontrer des difficultés diverses du fait de leurs déplacements : devoir cacher leurs comprimés aux personnes qui les hébergent, ou lors des contrôles douaniers, risque d'interruption involontaire de traitement en cas de perte, difficulté d'accès à son traitement sur place, crainte de voir son statut révélé en France ou « au pays », etc.

Augmenter la couverture de la prévention biomédicale en la rendant plus adaptable aux besoins et attentes des individus

L'étude Randomized Trial of SEARCH Dynamic Choice HIV Prevention Including Injectable Cabotegravir (CAB-LA)⁴⁷ citée précédemment met en valeur l'impact de l'intégration de la PrEP injectable à

⁴⁶ Février 2023, HAS, Avis sur le Vocabria adopté par la Commission de la transparence, p. 57 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19787_VOCABRIA_PIC_REEV_AvisDef_CT19660&19787.pdf

⁴⁷ Kamya MR et al. *Randomized Trial of SEARCH Dynamic Choice HIV Prevention Including Injectable Cabotegravir (CAB-LA)*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, abstract 172, 2024. :

l'offre de prévention tant en matière de couverture que d'attrait d'individus ne faisant pas l'usage de la PrEP orale, en partie pour des raisons de discrétion.

L'étude CLAPT^{48 49} explore la perception de l'injectable par de potentiels utilisateurs (PVVIH et utilisateurs de la PrEP orale). Elle met en évidence une variété de ressentis vis-à-vis des traitements injectables pointant vers la diversité des raisons qui peuvent attirer ou détourner les individus de cette galénique, bien que parmi les PrEPeurs, 89% se disaient intéressés par l'administration d'une dose tous les deux mois :

Acceptability questionnaire*	PLWH (n=100)	PrEP users (n=100)	p
Would accept LAA every month, n	49	70	0.67
Would accept LAA every other month, n	70	89	0.001
Perceived advantages			
Stop taking a daily treatment, n.	73	73	>0.99
Being certain of efficacy for a period of time, n.	42	51	0.26
Being certain not to forget treatment, n.	39	68	<0.0001
Hiding treatment, n.	0	7	0.014
No need to think of treatment every day, n.	28	62	<0.0001
Forget the disease, n.	19	0	<0.0001
Perceived drawbacks			
Loss of freedom, n.	6	30	<0.0001
Misgiving adverse effects, n.	29	47	0.013
Misgiving injections, no.	14	19	0.45
Misgiving of being treated as a Guinea pig, n.	17	23	0.38
Would not change anything, n.	9	8	>0.99
Already taking other treatments, n.	7	1	0.065
Too much a constraint, n	21	0	<0.0001
What do you feel about coming every other month?			
Beneficial because more follow-up, n	23	28	0.52
I don't like the idea of going more often to the hospital, n	34	21	0.057
I don't care, n	43	53	0.16

*Multiple choice questionnaires

A noter que cette dernière étude exclut les participants non-observants ou qui n'utilisent pas la PrEP orale, pour lesquels le cabotégravir pourrait constituer une opportunité importante.

<https://www.croiconference.org/abstract/randomized-trial-of-search-dynamic-choice-hiv-prevention-including-injectable-cabotegravir-cab-la/>

⁴⁸ Slama Laurence, Injectable Long Acting Antiretroviral for HIV Treatment or Prevention: The ANRS CLAPT Study, 17th European AIDS Conference, November 6-9, 2019, Basel, https://www.natap.org/2019/EACS/EACS_95.htm

⁴⁹ Carillon Séverine et alii, Perspectives of injectable long acting antiretroviral therapies for HIV treatment or prevention: understanding potential users' ambivalences, mars 2020, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09540121.2020.1742869>

Favoriser l'observance ?

Pour les personnes qui ne parviennent pas être observantes, la possibilité d'un traitement à action longue pourrait être une chance. Cette stratégie sera cependant conditionnée à une analyse et un temps de concertation avec le patient pour bien cerner les difficultés de la personne et déterminer si la forme injectable est une solution adaptée à sa situation.

L'enquête exploratoire « Acceptabilité et freins chez les populations africaines et caribéennes vivant en Île-de-France d'une nouvelle offre de prévention du VIH : le Truvada® en prophylaxie pré-exposition »⁵⁰, citée précédemment, a fait ressortir l'intérêt des femmes interrogées pour une PrEP sous forme d'implant ou d'injection afin d'éviter une prise journalière de pilule et en lien avec leur préoccupation vis-à-vis des oublis. Ces données de l'étude ressortent de la comparaison qu'elles font de la PrEP orale avec la pilule contraceptive. Des études sur les réactions de femmes face à l'oubli de la pilule contraceptive ainsi que sur la prise en charge de l'oubli de la pilule par le personnel soignant corroborent les reports qui se font vers des galéniques non-orales en vue d'éviter les oublis de prise^{51, 52}.

Dans l'étude CLAPT^{53 54}, le fait de ne pas oublier de prise était le deuxième avantage mis en avant par les PrEPeurs-euses interrogés sur les atouts d'une forme injectable (68%).

Répondre au manque d'alternative thérapeutique en cas de mauvaise absorption des comprimés

Pour les personnes qui n'absorbent pas les comprimés (maladie, problème de déglutition, etc.), cabotégravir pourrait être un grand soulagement. Ces dernières sont peu nombreuses mais ont un réel besoin d'alternatives thérapeutiques.

Un parcours de soin adapté et optimisé avec une offre de ville ambitieuse

Cf. « Craintes relatives à l'absence d'un parcours de soin réellement optimisé avec une option ville ambitieuse »

Un impact sur l'épidémie

Par la baisse sur le nombre de nouvelles infections par l'atteinte de nouveaux publics, notamment les publics les plus exposés au risque d'infection que la PrEP orale n'a pas atteints, à savoir les personnes trans ayant des relations sexuelles avec des hommes, les personnes originaires de régions endémiques (particulièrement : Afrique subsaharienne, Caraïbes et Amérique du Sud), les travailleuses-eurs du sexe, les usagers-es de drogues injectables (UDI), toute personne dont les partenaires sexuels-les appartiennent à ces populations.

Quelles sont les principales améliorations attendues par rapport aux traitements actuels ?

⁵⁰ Hadj L, Desgrées du Loû A, Dupont J, Nguyen VK. Acceptabilité et freins chez les populations africaines et caribéennes vivant en Île-de-France d'une nouvelle offre de prévention du VIH : le Truvada® en prophylaxie pré-exposition (PrEP). Une enquête exploratoire. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(6):110-4. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/6/2017_6_2.html

⁵¹ 2022, Céline Poullain, La femme face à l'oubli de pilule : étude qualitative menée chez les femmes réunionnaises, p. 31 : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03689761/document>

⁵² Angélique Fortuné. La prise en charge de l'oubli de pilule contraceptive par les médecins généralistes de l'Oise. Médecine humaine et pathologie. 2018. ffdumas-02109144f

⁵³ Slama Laurence, Injectable Long Acting Antiretroviral for HIV Treatment or Prevention: The ANRS CLAPT Study, 17th European AIDS Conference, November 6-9, 2019, Basel, https://www.natap.org/2019/EACS/EACS_95.htm

⁵⁴ Carillon Séverine et alii, Perspectives of injectable long acting antiretroviral therapies for HIV treatment or prevention: understanding potential users' ambivalences, mars 2020, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09540121.2020.1742869>

L'ensemble des laboratoires développant des traitements contre le VIH, y compris préventifs, s'efforcent à améliorer la fréquence des prises (en la diminuant) et à proposer des modes d'administration plus confortables.

Selon des résultats présentés à la CROI 2024, le cabotégavir à longue durée d'action pourrait être administré trois fois par an, à l'avenir. Des traitements sous-cutanés permettant une auto-administration tous les six mois sont également en cours de développement.

Ces traitements préventifs n'en sont cependant qu'à des phases peu avancées de leur développement et ne seront effectivement accessibles que dans plusieurs années. APRETUDE est le premier exemple de concrétisation de ces pistes d'amélioration appliqué à la PrEP.

1.3.3.2. Vos craintes concernant le médicament étudié dans cette évaluation

Quelles sont les principales craintes concernant ce médicament, notamment par rapport aux traitements actuels ?

Craintes relatives à l'inobservance, à la demi-vie du médicament et aux incertitudes liées aux contaminations inexpliquées :

Des échecs thérapeutiques ont été constatés dans les essais sur le cabotégavir à longue durée d'action en dépit du respect des consignes d'administration et de l'observance.

En outre, la demi-vie du médicament implique un risque de la transmission et du développement de résistances en cas de sauts de prises. Un accompagnement adapté, des rappels et des consultations d'éducation thérapeutique (au moins pour les personnes qui présentent un problème d'observance aux rendez-vous) sont nécessaires.

Dans ces circonstances, il convient aussi de mettre en place une étude évaluant APRETUDE en vie réelle.

Les dépistages réalisés auprès des utilisateurs d'APRETUDE devraient être adaptés par l'utilisation de tests d'ARN plus fréquente pour détecter plus rapidement les échecs thérapeutiques⁵⁵.

Craintes relatives à l'évaluation du traitement :

La durée d'action d'APRETUDE pourrait ne pas être perçue comme améliorant le service médical rendu ou la qualité de vie. Or c'est sur ce critère, ainsi que sur la galénique des nouveaux traitements, que les innovations en matière de traitements contre le VIH vont se concentrer dans les prochaines années. En effet les ARV, y compris à usage préventif, ont déjà atteint une forte efficacité. Cette dernière ne doit plus constituer l'unique critère de comparaison avec les traitements existants.

Craintes relatives au prix demandé par le laboratoire :

Le laboratoire serait certainement réticent à accepter le prix du comparateur (génériques du Truvada), et certains médecins réticents-es à dispenser un traitement cher, comme cela a été constaté au moment de la commercialisation du Truvada en PrEP ;

Craintes relatives à l'absence d'un parcours de soin réellement optimisé avec une option ville ambitieuse :

⁵⁵ Août 2023, AIDSMAP, Injectable PrEP requires new testing procedures, IAS conference hears : <https://www.aidsmap.com/news/aug-2023/injectable-prep-requires-new-testing-procedures-ias-conference-hears>

Le Vocabria/Rekamby implique des passages répétés à l'hôpital : il doit y être initié et administré plusieurs fois avant que ses utilisateurs-trices puissent être suivis en ville. Cela constitue un frein à son utilisation, notamment dans les zones à l'offre médicale faible. Sur la base de cet exemple, il y a de quoi redouter qu'APRETUDE ne bénéficie pas de la primo-prescription en ville, avancée difficilement acquise grâce aux associations. Les effets de l'interdiction de la primo-prescription en ville sur le déploiement de la PrEP orale (manque de connaissance du grand public et couplé à un manque d'appropriation de la part des médecins non spécialistes) continuent à se faire ressentir trois ans ⁵⁶ après qu'elle a été levée.

Craintes relatives à un déploiement lent et/ou faible, comme l'a connu la PrEP orale :

En raison d'un manque de connaissances de la part des utilisateurs potentiels et des prescripteurs-trices. Le déploiement d'APRETUDE, comme pour la PrEP orale, pourrait aussi être compromis par le refus de certains médecins de la prescrire pour des raisons de principes ou en raison de leur perception des précaires, migrants-es, inobservants aux traitements oraux, voir en surpoids (cf. partie 1.3.2.2)

Les inégalités territoriales pourraient également constituer un frein au déploiement, notamment dans les territoires ultra-marins à l'offre médicale peu dense.

Pour renforcer le déploiement de ce nouvel outil, des campagnes de communication seraient nécessaires. L'exemple de la PrEP orale a montré les difficultés à faire mener ce types de campagnes par les instances publiques.

⁵⁶ Novembre 2023, Annie Velter et Anna Mercier, Enquête Rapport au sexe 2023, PrEP VIH parmi les HSH : qui sont les usagers éligibles ? : file:///C:/Users/TRT5-CHV/Downloads/684333_spf00005042.pdf

3. Questionnaire – Partie C : Demande d'audition



La Commission de la transparence peut décider d'auditionner une ou des associations ou groupes d'utilisateurs lors de l'examen de la demande.

Vous pouvez ici manifester votre intérêt pour une telle audition (en plus de cette contribution écrite).

ATTENTION : Les auditions devant la commission de la transparence sont ordinairement accordées dans le cadre des autorisations d'accès précoce ; elles sont exceptionnelles dans le cadre du remboursement.

Souhaitez-vous être auditionné ?

☒ Oui

☐ Non

Pour quelles raisons ?

En complément de notre contribution à l'évaluation d'APRETUDE et pour faire valoir nos arguments et nos craintes oralement.

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'utilisateurs avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).