

COMMUNICATION

La fin du VIH peut-elle devenir une réalité ?

MOTS-CLÉS : SÉROPOSITIVITÉ VIH. CONTRÔLE DES MALADIES CONTAGIEUSES. PRÉVENTION PRIMAIRE. ÉRADICATION DE MALADIE

KEY-WORDS: VIH SEROPOSITIVITY. COMMUNICABLE DISEASE CONTROL. PRIMARY PREVENTION. DISEASE ERADICATION

Dominique SALMON-CERON *

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

Pour la première fois, nous pouvons formuler la question de la date de fin de la pandémie VIH/SIDA. Il existe désormais pour cela, toute une palette d'interventions biomédicales efficaces : l'accès large pour toutes les personnes touchées au traitement antirétroviral, le dépistage élargi en vue d'atteindre les personnes qui n'ont pas connaissance de leur statut, la prophylaxie pré exposition ou PrEP qui cible les personnes à risque d'acquérir le VIH, la prévention materno-fœtale du VIH qui a connu des progrès majeurs, la circoncision masculine volontaire qui est l'un des outils de prévention le plus durable.

Pour marquer la volonté politique mondiale, l'ONUSIDA a défini récemment l'Objectif 90/90/90 pour 2020 : 90 % des personnes touchées par le VIH devront connaître leur statut, 90 % des personnes diagnostiquées comme porteuses du VIH devront avoir reçu un traitement anti rétroviral, 90 % des personnes sous traitement antirétroviral devront avoir une charge virale indétectable.

Pour inverser le cours de l'épidémie, il reste certes beaucoup à faire à faire en pratique sur le terrain pour mettre en œuvre des interventions sus-listées. Malgré le fait la quasi-totalité des antirétroviraux de 1^{re} ligne sont devenus des génériques permettant de réduire leur coût de plus 90 % par rapport aux pays du Nord, la mobilisation de nouveaux financements est nécessaire pour changer d'échelle dans l'accès à la prise en charge. De nouveaux modèles de

* Fédération de Maladies Infectieuses, Pôle Médecine, Hôpitaux Universitaires Paris Centre, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France ; e-mail : dominique.salmon@aphp.fr

Tirés à part : Professeur Dominique SALMON-CERON, même adresse

Article reçu le 21 mai 2015, accepté le 25 janvier 2016

délivrance des services au plus près des personnes atteintes permettant de retenir dans le soin les patients traités, d'inclure les populations les plus précaires, les enfants et des adolescents, sont d'autres défis tous aussi importants. À côté de ces questions se posent celles plus fondamentales de la recherche d'un vaccin, et de l'éradication du VIH.

Un premier bilan en 2020 permettra de suivre les progrès accomplis dans le champ du dépistage, de l'utilisation des traitements anti-rétroviraux et de la suppression virale sous traitement et de refixer des cibles plus précises pour la décennie qui suivra.

SUMMARY

For the first time, we can formulate the question of the date of the end of the VIH/AIDS pandemic. A whole pallet of effective biomedical interventions has been set up, such as wide access to antiretroviral treatment for all affected people, a wide range of screening tools targeted to reach people without knowledge of their status, possibility of pre exposure treatment or PrEP targeting people at risk of acquiring VIH, the prevention therapy of mother-to-child transmission, and voluntary male circumcision, one of the most sustainable tools of prevention.

To reflect the political will, UNAIDS has defined recently the Objectives 90/90/90 for 2020: 90 % of the people affected by VIH will know their status, 90 % of VIH carriers will have received an antiretroviral treatment, 90 % of those under treatment will have an undetectable viral load.

To turn the tide of the epidemic, a lot remains to be done in order to implement in practice the above listed interventions. Although almost all of the 1st line antiretrovirals have become generic drugs, allowing to reduce their cost of more 90 % as compared with Northern countries, mobilization of further funding is needed to scale up access to coverage. Other major challenges, such as new models of services delivery as close as possible to affected people, which should handle them into care, allow continuity of care, include the most precarious populations, children and teenagers, are other major issues, just as important. Besides these questions, remain more fundamental ones such as the search for a vaccine, and for viral eradication.

A first assessment in 2020 will allow to follow the progress accomplished and to fix more precise targets for the decade which will follow.

INTRODUCTION

Après plus de 30 ans de recherche sur le VIH/SIDA ayant permis de transformer cette maladie toujours mortelle en une infection chronique et bien contrôlée, nous arrivons sans doute à un tournant décisif.

Nous avons en effet désormais pour cela, toute une palette d'interventions biomédicales efficaces. Utilisées de façon conjointes et sur le long terme, elles doivent permettre, théoriquement, de contrôler efficacement et durablement cette infection et sa propagation.

Démontrer scientifiquement l'efficacité d'une ou plusieurs intervention ne suffit cependant pas à garantir leur mise en place rapide et à très large échelle. Celles-ci se

heurten trop souvent à des obstacles récurrents liés aux organisations défaillantes des systèmes de santé, à des problèmes de financement, et souvent à un manque de volonté politique durable.

Pour la première fois, nous pouvons cependant formuler la question de la date de fin de la pandémie VIH/SIDA. La question, est de savoir quand nous réussirons à éliminer cette maladie ou, tout du moins la réduire à une maladie rare, permettant à tous de vivre sans cette crainte du VIH qui nous accompagne depuis trois décennies. En novembre 2014, l'ONUSIDA, dont le rôle est de coordonner l'action les différentes agences des Nations Unies, pour lutter contre la Pandémie VIH/SIDA et faciliter le travail des programmes nationaux, a fixé cet objectif, très ambitieux, pour 2030.

Cet article se propose de faire le point sur :

- Les interventions qui ont démontré leur efficacité
- Les stratégies en place ou en cours de mise en place par différents pays avec l'aide de la Communauté Internationale.
- Les défis qui restent à surmonter pour arriver à l'objectif de la fin du VIH/SIDA.

LES INTERVENTIONS EFFICACES

Alors qu'il n'a pas été possible jusqu'à présent de faire baisser significativement et durablement les contaminations en comptant uniquement sur les mesures préventives comportementales, et notamment sur le seul usage du préservatif, d'autres méthodes de nature biomédicales, le traitement antirétroviral étant le chef de file, ont été expérimentées et ont démontré leur efficacité et leur impact potentiel sur la réduction du VIH/SIDA.

L'accès au traitement antirétroviral

Le traitement **antirétroviral** constitue de loin l'intervention la plus efficace et la mieux acceptée pour éviter un grand nombre de décès. Sa mise en place à large échelle s'est accompagnée d'une ré-ascension à la hausse des espérances de vie qui avaient été très affectées dans les pays les plus touchés (Figure 1).

C'est une intervention dont le rapport coût /efficacité est incontestable [1].

L'ONUSIDA estimait plus de 13,6 millions de personnes, recevaient un traitement antirétroviral dans le monde, en juin 2014, soit dix ans après l'introduction de ces médicaments dans les pays à ressources limitées (Figure 2).

L'optimisation du traitement antirétroviral

Le traitement **antirétroviral** efficace reste aujourd'hui fondé sur des combinaisons associant plusieurs molécules de classes différentes devant être prises au long cours avec une observance parfaite.

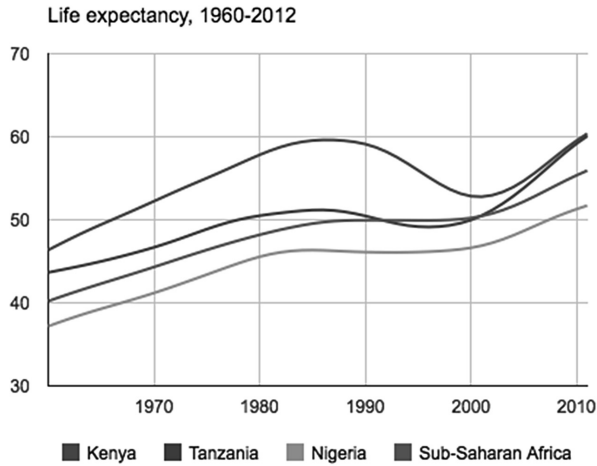
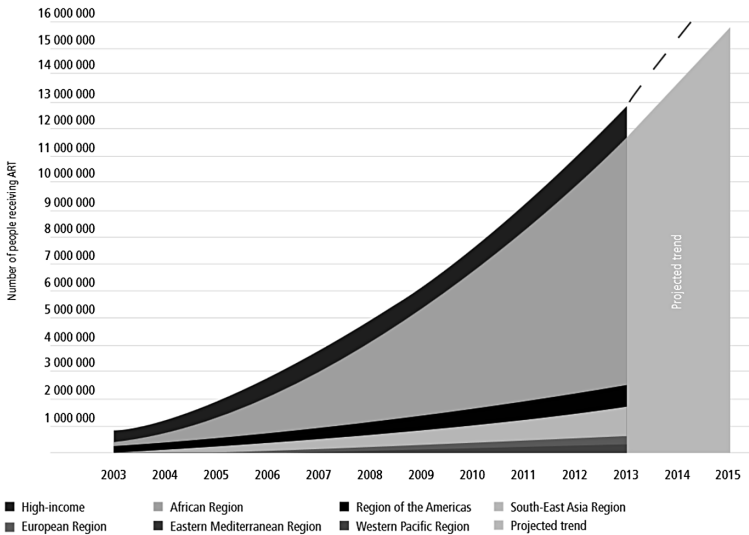


FIG. 1. — Évolution de l'espérance de vie entre 1960 et 2010 dans les pays les plus touchés par l'épidémie VIH/SIDA — exemple de l'Afrique Sub saharienne

Actual and projected numbers of people receiving antiretroviral therapy in low- and middle-income countries by WHO region and in high-income countries across WHO regions, 2003–2015^a



^aCountry income classification by the World Bank at the time of the 2011 Political Declaration on HIV and AIDS.

Source: Global AIDS Response Progress Reporting (WHO/UNICEF/UNAIDS)

FIG. 2. — Progression du nombre de personnes ayant accès au traitement anti rétroviral entre 2006 et 2015 dans le monde

Les progrès accomplis dans ce domaine sont multiples avec des médicaments :

- d'une part beaucoup plus efficaces au plan virologique,
- d'autre part dotés d'une barrière génétique élevée,
- et enfin bien moins toxiques car ciblés spécifiquement sur des enzymes virales.

Les médicaments de la classe des inhibiteurs d'intégrase en sont l'un des exemples les plus récents. La recherche a mis au point par génie chimique des inhibiteurs d'une enzyme, appelée intégrase, qui permet l'intégration de l'ADN proviral dans le chromosome humain (Figure 3). Les plus récents de ces inhibiteurs, comme par exemple le dolutégravir, sont parmi les plus efficaces des antirétroviraux par leur affinité très forte pour cette enzyme, et la capacité d'être associés à un faible risque de résistance.

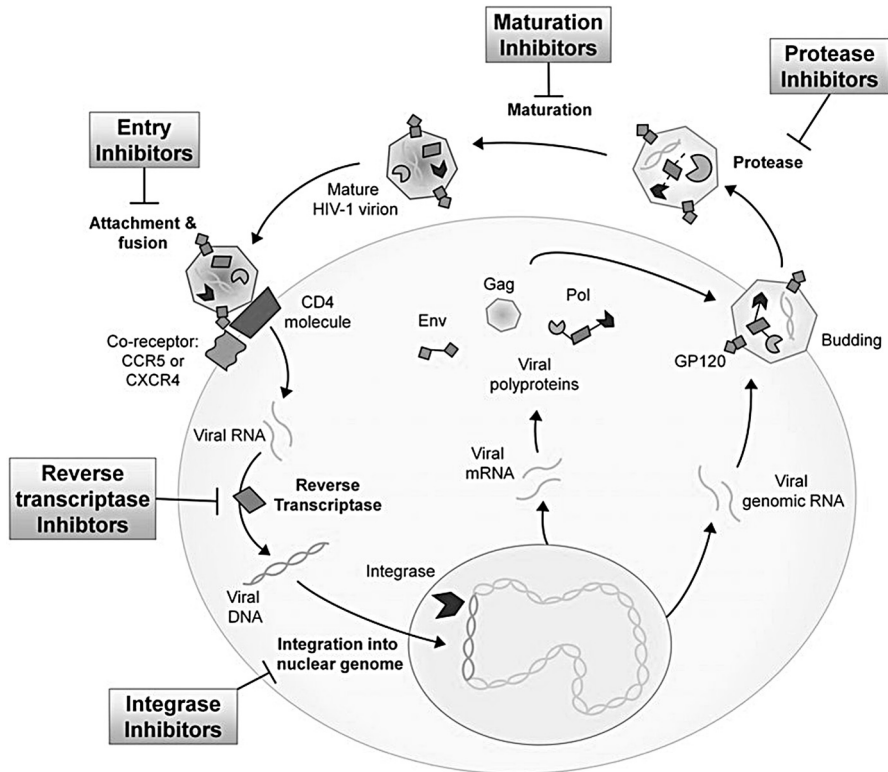


FIG. 3. — Cibles des traitements antirétroviraux

Outre cette efficacité accrue, les traitements se sont singulièrement simplifiés.

Des progrès en galénique et en pharmacocinétique permettent dorénavant de les administrer en un comprimé et une prise par jour. Ce mode d'administration est devenu la règle partout dans le monde pour les patients qui initient un premier traitement anti rétroviral et apporte des bénéfices incontestables par rapport aux combinaisons de plusieurs comprimés [2, 3].

La Recherche se poursuit néanmoins et s'oriente vers des formes retard avec des médicaments qui pourront a priori d'ici quelques années être administrés une fois par mois, ou moins souvent encore par voie injectable ou peut-être orale.

Le Traitement antirétroviral comme moyen de prévention

Le traitement antirétroviral (TARV) est recommandé depuis 2013 par l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) pour tous les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 500/mm³ [4].

Un TRAV administré en un comprimé par jour et pris régulièrement permet d'obtenir une charge virale indétectable chez 90 % des patients. Seuls ceux qui sont en échec après un premier traitement doivent recourir à un régime plus complexe.

Ce TARV est devenu tellement efficace et simplifié que la Communauté Internationale réfléchit au bien-fondé de traiter toutes les personnes infectées par le VIH.

L'efficacité de ce concept appelé « traitement comme moyen de prévention » (ou « TasP » pour « treatment as prevention ») a été démontré pour la première fois dans l'essai clinique HPTN 052 [5]. Cette étude internationale a inclus 1763 couples séro-différents pour le VIH dans 9 pays. La stratégie a comparé un groupe de partenaires porteurs du VIH, traités dès lors que leur taux de CD4 était entre 500 et 350/mm³, par rapport à un autre groupe traité lorsque le taux de CD4 diminuait au-dessous de 250/mm³. Après 24 mois de suivi, une réduction de 96 % de la transmission du VIH au partenaire non infecté dans les couples traités tôt par rapport à ceux traités tardivement a été observée. Cet essai clinique a clairement démontré pour la 1^{ère} fois, que le traitement pouvait être un outil de prévention très efficace.

D'autres études dites écologiques vont dans le même sens dont une étude menée au KwaZulu-Natal, en Afrique du Sud, qui a démontré, que même s'il on introduit chez l'adulte le TRAV en deçà de 250/mm³, on obtient, dans les communautés où la couverture antirétrovirale est comprise entre 30 % et 40 %, une réduction de 38 % du risque d'acquisition du VIH en comparaison des communautés où elle était de moins de 10 % [6].

Certains pays, dont la France, ont déjà élargi les indications du traitement universel, ce d'autant que les bénéfices individuels d'un traitement pris dès la découverte de la séropositivité VIH viennent d'être démontrés dans deux larges études, l'une menée dans les pays du Nord [7] et l'autre dans les pays du Sud [8].

Cette stratégie « traitement comme moyen de prévention » pourrait quasi devenir une des mesures capitales permettant de contrôler rapidement l'épidémie.

Le Dépistage élargi

Atteindre les personnes qui n'ont pas connaissance de leur statut est l'un des défis à surmonter pour permettre l'introduction du TARV dans de bonnes conditions et *a fortiori* du traitement universel. Beaucoup de travail reste à faire pour lever les barrières de discrimination des personnes les plus à risque afin qu'elles aient accès au dépistage sans être pénalisées et faire comprendre aux populations qu'un dépistage large et répété est nécessaire.

Les tests rapides de diagnostic du VIH et les autotests ont été mis au point dans cette optique. Leurs performances sont excellentes et ils peuvent être proposés aux personnes difficiles à atteindre ou qui ont des difficultés à entrer dans un système de soins. Ils seront prochainement disponibles en pharmacie comme ils le sont déjà dans certains pays européens [9].

La prophylaxie pré-exposition ou PrE

La prophylaxie pré-exposition ou PrEP cible les personnes à risque d'acquérir le VIH.

Plusieurs études de PrEP ont démontré, qu'une combinaison de deux analogues de nucléosides, le TRUVADA (emtricitabine et tenofovir disoproxil fumarate), prise une fois par jour était efficace pour prévenir le risque d'acquisition du VIH [10].

Cette efficacité a été mise en évidence chez les sujets ayant un risque élevé d'acquisition du VIH comme les homosexuels à partenaires multiples avec une efficacité de l'ordre de 42 à 86 % [9-10] mais aussi chez les partenaires d'un sujet porteur du VIH avec une efficacité de l'ordre de 96 % [12].

Une seconde stratégie, qui consiste à prendre un comprimé de TRUVADA, à la demande avant le rapport à risque a été testée récemment dans l'essai Ipergay avec succès chez les homosexuels à partenaires multiples en France. L'efficacité était de 86 %. Cette stratégie facilitera certainement l'adhérence et la perception du risque [14].

La PrEP est par contre beaucoup moins efficace, quand elle est prescrite de façon non ciblée aux femmes dans les pays aux ressources limitées [15], et deux raisons sont avancées : des problèmes de non adhérence au traitement sur le long terme et le fait que le ténofovir se concentre beaucoup moins dans la muqueuse vaginale que dans la muqueuse rectale.

Cette stratégie n'a donc probablement un coût/efficacité justifié que chez les sujets ayant un risque élevé d'acquisition du VIH comme les sujets partenaires d'un sujet porteur du VIH, les homosexuels à partenaires multiples, voir les toxicomanes par voie intraveineuse.

Elle a été mise en place aux États unis depuis 2012 et est en passe d'être implémentée en France.

Les efforts de recherche sont poursuivis pour maintenir l'adhérence à la PerP sur le long terme. Il est également nécessaire d'explorer les conséquences de l'usage à long terme de cette approche, sur le risque d'augmentation des conduites à risque, la tolérance et le risque de résistance au TRUVADA.

Des stratégies utilisant des antirétroviraux à longue durée d'action qui pourraient être administrés toutes les 4 à 8 semaines sont en développement pour faciliter l'adhérence qui reste le facteur clé de cette stratégie de PreP.

La prévention materno-fœtale du VIH

Des progrès majeurs ont été obtenus dans le champ de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et l'ONUSIDA a affiché comme une priorité l'élimination de cette transmission materno fœtale (TMF) du VIH ou tout du moins sa réduction de 90 % en 2015 partout dans le monde. Alors que le risque de transmission à l'enfant était de l'ordre 20 % au cours de la grossesse en l'absence de traitement de la mère, celui-ci a quasiment disparu aux États Unis et en Europe, grâce au dépistage systématique, au traitement de toutes les femmes enceintes et à l'absence d'allaitement. Les rares cas de contamination de l'enfant ne concernent plus que des mères dépistées très tardivement en fin de grossesse.

Des programmes nationaux de grande ampleur, combinant une cascade d'interventions — incluant dépistage du VIH et traitement antirétroviral des femmes enceintes séropositives, soins anténataux et post nataux, et dépistage des nouveaux nés — ont été mis en place dans les pays aux ressources limitées. Ces programmes maintiennent souvent l'allaitement dont on connaît par ailleurs les bénéfices sur la croissance des nouveaux nés. Le traitement antirétroviral, a évolué au cours des années passant d'une dose unique d'antiviral chez la mère et l'enfant au moment du travail, au traitement pendant toute leur vie féconde de toutes les femmes touchées par le VIH dans les options les plus récentes [17]. Avec ces stratégies, le taux de TMF se situe actuellement aux alentours de 5 %.

En 2012, plus de 900 000 femmes enceintes vivant avec le VIH ont accédé à ces programmes — une couverture de 62 %, atteignant même 90 % dans 4 pays prioritaires ayant une séroprévalence très élevée (Botswana, Ghana, Namibie et Zambie).

Cependant, même si le taux de nouvelles infections chez les nouveaux nés a été réduit de plus de 50 %, l'OMS estimait en 2013, qu'environ 250 000 enfants, majoritairement nés en Afrique, contractaient encore le VIH annuellement à partir de leur mère [16].

La circoncision

L'un des outils de prévention le plus efficace et le plus durable est la circoncision masculine volontaire.

Pratiquée pour des raisons religieuses ou culturelles dans certaines populations, la circoncision est connue depuis l'Égypte antique. On savait depuis longtemps que, dans ces pays où la circoncision est la règle, la prévalence du VIH était bien moindre que dans les pays d'Afrique Sub saharienne où elle est rarement pratiquée.

En 2005-2007, plusieurs grands essais ont démontré que la circoncision permettait de réduire de plus de 70 % la transmission chez l'homme [18]. Il faudra attendre en 2011 les résultats d'une étude réalisée sur une population de 110 000 adultes dans le bidonville d'Orange Farm, en Afrique du Sud pour mesurer clairement son impact sur l'incidence et la prévalence du VIH [19]. Cette étude, qui a proposé la circoncision gratuite à tous les hommes âgés d'au moins 15 ans, a montré la faisabilité de cette pratique puisque 20 000 circoncisions ont été pratiquées (50 % des 15-49 ans) et confirmé une réduction de 76 % de l'incidence du VIH chez les hommes.

Cette intervention est très coût efficace puisqu'elle a un coût minime, qu'elle est réalisable en une fois, à tout âge avec le grand avantage de rester efficace dans le temps.

Depuis 2007, la circoncision est recommandée par l'OMS comme une stratégie additionnelle de prévention [20]. Son application universelle à grande échelle en Afrique subsaharienne pourrait réduire de 5,7 millions le nombre de nouvelles infections VIH et de 3 millions le nombre de décès au cours des vingt prochaines années. Il faudrait atteindre 21 000 000 de circoncisions pour cet objectif.

Depuis lors, de nombreux pays ont implanté cette stratégie dès l'adolescence. Les progrès en vue d'atteindre l'objectif de 80 % de circoncision chez les hommes de 15 à 49 ans ont été très conséquents avec plus de 5,8 millions hommes circoncis dans les pays prioritaires d'Afrique subsaharienne entre 2008 à 2013 [21].

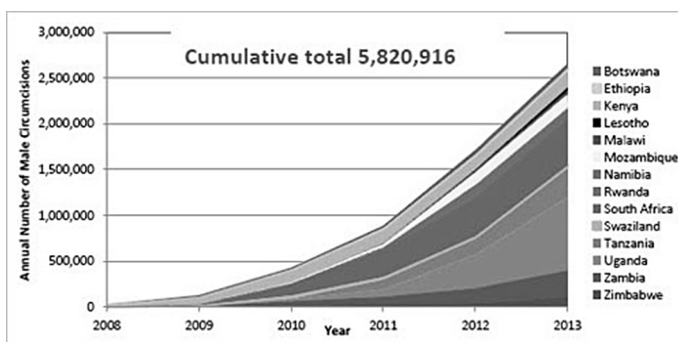


FIG. 4. — nombre annuel de circoncisions réalisées dans les 14 pays prioritaires d'Afrique Sub saharienne entre 2008 et 2013 [21]

LA MISE EN ŒUVRE DE CES APPROCHES ET LA VOLONTÉ POLITIQUE DE L'ONUSIDA

Seule la mise en œuvre, rapide, à l'échelle, et de façon combinée, de ces différentes approches au niveau mondial, permettra d'avoir un impact réel sur l'épidémie VIH/SIDA.

L'Objectif 90/90/90 de l'OMS pour 2020

Pour marquer cette volonté politique mondiale, l'ONUSIDA a défini l'Objectif 90/90/90 pour 2020 [22] :

- En 2020, 90 % des personnes touchées par le VIH devront connaître leur statut ;
- En 2020, 90 % des personnes diagnostiquées comme porteuses du VIH devront avoir reçu un traitement anti rétroviral ;
- En 2020, 90 % des personnes sous traitement antirétroviral devront avoir une charge virale indétectable.

Ce nouvel objectif, défini après consultation de très nombreux panels d'experts font suite aux engagements précédents :

- « 3 millions de personnes traitées en 2005 »,

puis

- « 15 millions de personnes traitées en 2015 ».

Il s'agit cette fois ci d'un objectif beaucoup plus ambitieux car il ne se cantonne pas à la mise sous traitement mais prend en compte l'étape précédant le traitement (le dépistage) et les étapes assurant l'efficacité du traitement (la viro-suppression).

Même si de nombreux pays en sont encore loin de cet objectif, Individuellement, chacun de ces objectifs a été atteint dans plusieurs pays du monde ce qui rend l'objectif global très possiblement atteignable.

L'efficacité de chacune de ces interventions a pu être modélisée, d'abord isolément puis combinée et associée à la prévention comportementale et à la circoncision masculine.

Ces modèles suggèrent que l'atteinte de l'objectif 90/90/90 de l'OMS, associée aux stratégies de prévention déjà mis en place permettrait de réduire de 90 % les nouvelles infections en 2030 et de plus de 85 % le nombre de décès liés au SIDA [22].

La cascade de soins

Reconnaissant la nécessité de cibler les efforts sur la qualité de soins et pas seulement l'accès à un traitement, de plus en plus de pays développent leur propre estimation

de la cascade de prise en charge ce qui leur permet de mieux cerner les efforts à accomplir.

Cette cascade a aussi montré que les efforts à accomplir variaient d'un pays à l'autre certains pays étant freinés par le manque d'accès au dépistage, tandis que d'autres performants pour le dépistage n'ont pas un accès large au traitement antirétroviral (TARV).

Par exemple, en Europe où la couverture en TARV est beaucoup plus élevée qu'ailleurs, le taux de personnes vivant avec le VIH et ayant une charge virale indétectable, ne dépasse pas encore 60 %, car environ 20 % des personnes ne sont pas encore dépistées.

Dans les pays d'Afrique Sub-Saharienne, l'un des principaux problèmes réside dans l'accès trop tardif à l'initiation du TARV.

Les efforts considérables faits ces dernières années par de nombreux pays notamment africains et asiatiques font que la couverture en TARV des personnes qui ont une indication au traitement atteint 60 %. Cependant, 19 pays d'Afrique avaient encore en 2013 une couverture en TARV de moins de 20 % et 8 d'entre eux inférieure à 10 % avec par voie de conséquence un nombre élevé de nouvelles contaminations.

C'est le cas par exemple du Nigéria, qui avec plus de 2.9 million de séropositifs, n'a que 21 % de PVVIH traitées, du Tchad, de la RCA, et du Sud Soudan avec respectivement 24, 20 et 5 % de couverture en antirétroviraux.

Les cascades montrent aussi que l'Europe de l'Est et la Russie en particulier, sont à la traîne derrière l'Afrique.

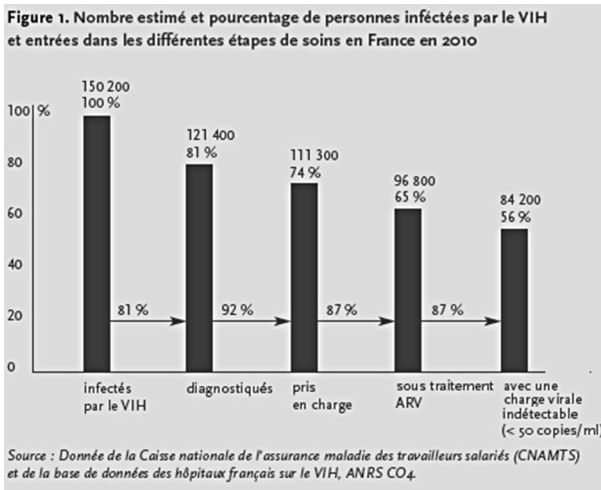


FIG. 5. — Cascade de prise en charge du VIH en France en 2010

LES DÉFIS À SURMONTER

Ces modèles séduisants ne doivent pas masquer qu'il reste beaucoup à faire en pratique sur le terrain pour la mise en œuvre des interventions sus-listées.

La mobilisation de financements

Dans les pays en développement, la quasi-totalité des antirétroviraux de première ligne sont devenus des génériques permettant de réduire leur coût de plus 90 % par rapport aux pays du Nord.

Il n'en reste pas moins que les coûts de prise en charge, incluant les traitements à vie mais aussi les tests, le suivi et la prévention sont très conséquents, eu égard aux budgets nationaux alloués à la santé et amenés à augmenter dans les prochaines années.

Pour la période 2016-2020, ils ont été estimés annuellement entre 9,7 et 13,6 milliards de dollars. Au décours de cette période de rattrapage, les coûts annuels se réduiront progressivement car le suivi d'une personne sous traitement est beaucoup plus simple que son initiation.

Or, près de 95 % des financements pour les programmes VIH/Sida proviennent des bailleurs de fonds étrangers, financements qui baissent au fil des ans avec la crise économique et pourraient avoir un impact négatif sur l'épidémie.

Une solidarité globale et une responsabilité sont donc plus que jamais nécessaires. Non seulement les financements multilatéraux par des organismes tels que le Fond Mondial doivent être maintenus et développés mais la participation au financement de nouveaux pays comme ceux de la BRICS et en particulier la Chine, doit être développée.

Similaires à la taxe sur les billets d'avion, adoptée par certains pays à l'initiative de la France et du Brésil, et gérée par UNITAID depuis 2005, d'autres taxes comme la taxe sur les transactions financières pourraient être dirigées vers cette aide aux pays les plus pauvres. C'est déjà le cas en France, où la taxe sur les transactions financières, prélevée depuis août 2013, finance en partie l'aide de la France au développement

Une meilleure coordination entre donateurs et gouvernements est également indispensable pour mieux allouer les ressources disponibles.

L'inclusion dans le circuit de soins des populations les plus précaires

Dans de nombreux pays, les populations clés, les plus à risque de VIH, comme les toxicomanes par voie intra veineuse, les prostituées, les transgenres, les prisonniers, les migrants voir les homosexuels sont encore victimes de discrimination et souvent sous le coup de lois répressives.

Ceci ne facilite pas leur accès au dépistage et à la prise en charge, alors qu'il a pourtant été démontré que la dépénalisation de la prostitution, par exemple, rédui-

rait de 30 à 45 % des nouvelles infections chez les prostituées facilitant leur accès aux soins [23].

L'ONUSIDA propose aussi d'arriver en parallèle à l'objectif 90-90-90 et à l'objectif de zéro discrimination. Cet objectif ne pourra être atteint sans faire évoluer ces lois punitives et reconnaître que ces populations clés sont celles qui doivent être ciblées et prises en charge en priorité.

Le traitement des enfants et des adolescents

Malgré les progrès de la prévention materno-fœtale du VIH environ 270 000 enfants naissent par an dans le monde, de mères porteuses du VIH.

Ces enfants restent encore très souvent sous traités et sous diagnostiqués.

La malnutrition, le risque de tuberculose et d'autres maladies opportunistes fait que 50 % décèdent avant l'âge de 2 ans en l'absence de traitement.

Leur prise en charge reste compliquée par le fait que les formes pédiatriques de médicaments sont toujours en retard sur celles des adultes et qu'il n'existe toujours pas de combinaison fixe à visée pédiatrique qui faciliterait pourtant grandement l'adhérence

Les adolescents de 10 à 19 ans restent également une population sous traitée où le VIH est toujours la seconde cause de décès dans le monde et la première cause de décès en Afrique Sub Saharienne. Les adolescents sont confrontés à de nombreux obstacles tant sur le plan légal, l'autorité parentale ne facilitant pas toujours les prises de décision et l'accès aux tests que sur le plan de l'information et de la discrimination.

La rétention dans le soin : nécessité de décentralisation et d'un accès à la charge virale

L'adhérence au traitement semble plutôt satisfaisante à court terme, 83 % des patients ayant par exemple une charge virale indétectable au Rwanda après deux ans de traitement [24]. Mais un nouveau défi à surmonter est de maintenir les patients sous traitement à long terme avec une charge virale indétectable.

Dans de nombreux pays, il a été montré que la centralisation de la délivrance des antirétroviraux constituait un obstacle à l'accès et l'adhérence au traitement. Faciliter la décentralisation par l'ouverture de centres de diagnostic mais aussi de délivrance de traitements au plus près des populations avec des horaires flexibles est certainement un défi à surmonter pour atteindre l'objectif 90-90-90.

On évoque aussi de plus en plus la délégation des tâches, le suivi des patients étant confié à de soignants non médecins avec des résultats tous aussi bons voir meilleurs qu'en cas de suivi médical et même la possibilité de traitement et de prise en charge à domicile.

L'accès à la charge virale est aussi un élément essentiel de la prise en charge. Ce test doit permettre à chacun de vérifier que son traitement est efficace et aux médecins

d'avoir un outil pour identifier le plus précocement possible les échecs et les problèmes de non adhérence.

Cette technologie qui reste à l'heure actuelle très spécialisée et couteuse, fait l'objet d'intenses recherches pour développer des appareils portatifs et disponibles dans toutes les structures décentralisées de prise en charge.

Les défis de la recherche d'un vaccin

Un vaccin dont l'efficacité serait bonne et durable quel que soit la souche de VIH, serait la meilleure arme pour contrôler et faire disparaître l'épidémie VIH-SIDA.

Cependant les défis auxquels est confrontée la recherche d'un vaccin restent considérables. Le virus VIH est unique parmi les virus dans le sens où personne n'a jamais réussi à en guérir alors que dans les autres infections virales, la majorité des personnes touchées guérissent puis sont protégées à long terme, en général par des anticorps neutralisants. L'induction de tels anticorps neutralisants est la base de la protection vaccinale pour nombre d'infections virales comme la poliomyélite, la rougeole...

Au cours de l'infection par le VIH, le VIH établit pendant de nombreuses années un équilibre avec son hôte. Seuls 20 % de sujets développent des anticorps neutralisants et ceux-ci ne sont pas protecteurs.

Malgré tout, dans l'essai RV144 qui testait en Thaïlande un vaccin à base de pox virus recombinant associé à une protéine d'enveloppe, des signaux ont été obtenus témoignant d'une protection partielle de l'ordre de 31 % [25]. Les chercheurs essaient de reproduire depuis, les corrélats de protection identifiés dans cet essai et d'améliorer les antigènes pour étendre la réponse.

Par ailleurs, plusieurs anticorps monoclonaux neutralisants ont été découverts qui neutralisent de façon très large les différents souches de VIH lorsqu'ils sont utilisés en combinaison. Le défi à venir va consister à créer à partir des épitopes de neutralisation, des immunogènes capables d'induire ces anticorps neutralisants.

Sauf avancée significative à court terme dans la recherche vaccinale, il est probable que la fin du VIH soit atteinte sans vaccin, même si celui-ci accélérerait indiscutablement le processus.

La question de l'éradication

Alors que jusqu'à présent, le VIH intégré dans l'ADN de l'hôte paraissait hors d'atteinte, un nouveau concept, celui de l'éradication du VIH de ses réservoirs, a émergé depuis quelques années et devient un objectif prioritaire commun pour les chercheurs.

Ce concept recouvre en fait deux stratégies : celui de guérison qui signifie que le VIH n'est plus du tout présent dans l'organisme et celui de cure fonctionnelle qui signifie que le VIH est toujours présent mais que l'arrêt du traitement n'est pas associé à une remontée de la charge virale.

Les stratégies de recherche développées pour éradiquer le VIH de ses réservoirs en sont encore à leur début. Elles incluent déjà plusieurs approches comme l'activation puis l'élimination des cellules infectées de façon latente, des approches de thérapie génique, ou des transplantations de cellules souches [26].

La cure fonctionnelle, qui permettrait d'arrêter le traitement, n'est quant à elle théoriquement possible que lorsque le traitement est débuté très tôt pendant la primo-infection et cette situation, relativement rare, restera peu applicable dans les pays d'endémie.

CONCLUSION

Nos outils et des stratégies de prise en charge et de prévention du VIH/SIDA, sont d'une efficacité incontestable et permettent aujourd'hui d'entrevoir qu'il est possible de mettre fin à cette épidémie.

Il reste certes beaucoup à faire avec deux défis majeurs que sont l'accès large au dépistage de toutes les personnes et l'accès au traitement antirétroviral pour toutes celles dépistées comme porteuses du VIH.

Pour inverser le cours de l'épidémie, il va falloir à nouveau changer d'échelle dans l'accès à la prise en charge, trouver de nouveaux financements, de nouveaux modèles de délivrance de ces services, et renforcer les systèmes de surveillance par des systèmes robustes permettant suivre les progrès accomplis dans le champ du dépistage, de l'utilisation des traitements anti-rétroviraux et de la suppression virale sous traitement.

Mais ces dix dernières années ont aussi montré que la communauté internationale était capable de se mobiliser et d'être solidaire. En juin 2014, plus de 13,6 millions de personnes recevaient un traitement anti rétroviral dans le monde et ceci n'est pas très loin de la cible des 15 millions en 2015 préconisée par l'ONUSIDA.

Cette mobilisation est très encourageante et permet de considérer que l'espoir de fin de l'épidémie pourra devenir réalité en 2030.

Un premier bilan en 2020 permettra de réfléchir et de refixer si nécessaire des cibles plus précises pour la décennie qui suivra.

Remerciements au Professeur François Dabis pour ses conseils et sa relecture du manuscrit.

RÉFÉRENCES

- [1] Goldie SJ, Yazdanpanah Y, Losina E, et al. Cost-effectiveness of VIH treatment in resource-poor settings: the case of Cote d'Ivoire. *N Engl J Med.* 2006;355:1141-1153.
- [2] Hanna DB, Hessol NA, Golub ET, Cocohoba JM, Cohen MH, Levine AM, Wilson TE, Young M, Anastos K, Kaplan RC. Increase in single-tablet regimen use and associated improvements in adherence-related outcomes in VIH-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;65(5):587-96.
- [3] Aldir I, Horta A, Serrado M. Single-tablet regimens in VIH: does it really make a difference? *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):89-97.
- [4] World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing VIH infection. Recommendations for a public health approach, 30 June 2013.
- [5] Cohen, M.S. Chen YQ, McCauley et al. Prevention of VIH-1 infection with early antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.* 2011;365:493-505.
- [6] Tanser, F. Bärnighausen T, Grapsa E, Zaidi J, Newell ML. High coverage of ART associated with decline in risk of VIH acquisition in rural KwaZulu-Natal, South Africa *Science.* 2013; 339:966-971.
- [7] INSIGHT START Study Group, Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic VIH Infection. *N Engl J Med.* 2015;373(9):795-807.
- [8] TEMPRANO ANRS 12136 Study Group,. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med.* 2015;373(9):808-22. doi: 10.1056/NEJMoa1507198.
- [9] Fernández-Balbuena S, Marcos H, Pérez-Rubio A, Hoyos J, Belza M, de la Fuente L. The rapid test in Spanish pharmacies: a novel programme to reach heterosexual men? *VIH Med.* 2015 Feb 17.
- [10] Okwundu, C.I., Uthman, O.A., Okoromah, C.A. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing VIH in high-risk individuals. *Cochrane Libr.* 2012; 7:CD007189.
- [11] Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V et al, iPrEx Study Team. Preexposure chemoprophylaxis for VIH prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med.* 2010; 363(27):2587-99.
- [12] McCormack S, D. Dunn Pragmatic open label randomized trial of preexposure prophylaxis: the Proud Study. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* 2015;abstract 22LB.
- [13] Baeten J, Kidoguchi L, Mugo N et al. Near elimination of VIH transmission in a demonstration project of PreP and ART. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* 2015 abstract 23LB.
- [14] Molina JM, Capitant C, Spire B et al. On demand PreP with oral TDF-FTC in MSM : results of the ANRS Ipergay trial. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* 2015 abstract 23LB.
- [15] Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for VIH infection among African women. *N Engl J Med.* 2015;372(6):509-18.
- [16] World Health Organization. Antiretroviral therapy for treating pregnant women and preventing VIH infection in infants ; recommendations for a public health approach — 2010 revision. Geneva, Switzerland: WHO Press ; 2010. These World Health Organization recommendations were the first to endorse highly efficacious antiretroviral interventions for the prevention of mother-to-child VIH transmission in resource-constrained settings, including extension of

- regimens through the breastfeeding period. This document introduced the two strategies (i.e., Option A, Option B) that now frame the scientific and policy discussions in the field.
- [17] Govender T, Coovadia H. Eliminating mother to child transmission of VIH-1 and keeping mothers alive: recent progress. *PTME : J Infect.* 2014;68 Suppl 1:S57-62.
- [18] Michael Smith. VIH drop follows increase in circumcision. *medpage today*. [En ligne] Disponible sur : <[http://www.medpagetoday.com/ MeetingCoverage/CROI/31533](http://www.medpagetoday.com/MeetingCoverage/CROI/31533)> (consulté le 7 mars 2012).
- [19] Auvert B, Taljaard D, Rech D, Lissouba P, Singh B, Bouscaillou J, Peytavin G, Mahiane SG, Sitta R, Puren A, Lewis D. Association of the ANRS-12126 male circumcision project with VIH levels among men in a South African township: evaluation of effectiveness using cross-sectional surveys. *PLoS Med* 2013;10(9):e1001509.
- [20] Organisation Mondiale de la Santé, ONUSIDA. Nouvelles données sur la circoncision et la prévention du VIH : conséquences sur les politiques et les programmes — Consultation technique de l'OMS et de l'ONUSIDA, Montreux, 6-8 mars 2007, Conclusions et recommandations. Genève : OMS, Onusida, 2007;12 p.
- [21] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, ONUSIDA 2014. Voluntary medical male circumcision for VIH prevention in priority countries of East and Southern Africa. July 2014; 90-90-90 : an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. UNAIDS, 2014.
- [22] Healy C. VIH and the decriminalization of sex work in New Zealand. *VIH AIDS Policy Law Rev.* 2006;11(2-3):73-4.
- [23] Elul B, Basinga P, Nuwagaba-Biribonwoha H, Saito S, Horowitz D, Nash D, Mugabo J, Mugisha V, Rugigana E, Nkunda R, Asiimwe A. High levels of adherence and viral suppression in a nationally representative sample of VIH-infected adults on antiretroviral therapy for 6, 12 and 18 months in Rwanda. *PLoS One.* 2013;8(1):e53586.
- [24] Rerks-Ngarm, S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent VIH-1 infection in Thailand. *N. Engl. J. Med.* 2009;361:2209-2220 (2009).
- [25] Archin NM, Sung JM, Garrido C, Soriano-Sarabia N, Margolis DM. Eradicating VIH-1 infection: seeking to clear a persistent pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2014;12(11):750-64.

