



JOURNÉE
MONDIALE
DE LUTTE
CONTRE
LE SIDA



Vers la fin de l'épidémie ?

Après trois décennies de lutte sur tous les fronts contre la maladie, la disparition du sida pointe à l'horizon. Mais le chemin à parcourir peut encore être long.

CE QUI FAIT DÉBAT

Avec 2,6 millions de nouvelles contaminations chaque année, dont 7 000 à 8 000 en France – comme il y a dix ans –, le sida reste une épidémie majeure en ce début de XXI^e siècle. Pourtant, lors de la XIX^{ème} Conférence internationale sur le sida, à Washington en juillet 2012, la fin de l'épidémie a été évoquée comme un horizon envisageable. Avancées de la recherche fondamentale et clinique, nouvelles stratégies de traitements... Qu'en est-il de la lutte contre le virus ? Peut-on réellement espérer un jour voir sa fin ?



Washington 2012, des centaines de parapluies forment un immense ruban rouge.

© MCT/ZUMA/REA



© INSERM/ETIENNE BEGOUEN

Jean-François Delfraissy

Directeur de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et de l'ITMO Microbiologie et maladies infectieuses (Aviesan)

Rappelons d'abord que 35 millions de personnes sont infectées dans le monde, dont 25 millions qui ne connaissent pas leur séropositivité. En

France, environ 150 000 personnes sont touchées, dont 30 000 sans le savoir. Mettre fin à l'épidémie signifie à la fois empêcher les nouvelles contaminations et éradiquer le virus chez les personnes infectées. Or, dans les deux cas, nous sommes loin d'avoir trouvé la clé : il y a fort à parier que dans vingt ans, l'épidémie perdurera. Pour réduire le nombre des infections de façon significative, il y a cependant trois pistes : d'abord celle du vaccin, qui, dans le cas du VIH, virus très recombinant (¶) et à multiplication rapide, sera délicat à obtenir. Vecteurs d'espoir toutefois, les nouveaux procédés de fabrication impliquant la manipulation des

cellules dendritiques (¶), d'une part, et, d'autre part, le suivi scrupuleux des « contrôleurs », ces quelques patients qui contrôlent leur virus sans être traités ; ensuite, le dépistage et le traitement précoces - *Test and Treat* et *TasP* (*Treatment as Prevention*) -, qui réduisent considérablement le risque de transmission mais dont les effets sur la population générale n'ont pas encore été prouvés ; enfin, ajouter les antirétroviraux aux moyens de prévention disponibles - PReP (prophylaxie pré-exposition) - pour les personnes séronégatives

qui prennent le plus de risques, notamment les hommes ayant des rapports homosexuels (environ la moitié des contaminations en France), soit en continu (réduction du risque de 44 %, selon un essai mené par les États-Unis), soit accompagnant la prise de risque (essai Ipergay mené par l'ANRS à Paris et à Lyon*).

« Trois pistes pour réduire le nombre des infections »,

Recombinant

Capacité d'un virus à produire une nouvelle souche par recombinaison du matériel génétique de deux souches parentes différentes

Cellules dendritiques

Cellules présentatrices d'antigènes responsables du déclenchement d'une réponse immunitaire adaptative

* Voir *Science&Santé*, n° 6, p. 19



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

Françoise Barré-Sinoussi

Directrice de l'unité de régulation des infections rétrovirales de l'Institut Pasteur, Prix Nobel de médecine et présidente de la Société internationale du sida (IAS)

Lors la conférence de Washington, une stratégie scientifique "Toward an HIV cure" (« Vers une guérison du VIH ») a été publiée, fruit d'un travail collectif international sous l'égide de l'IAS. Elle vise à accélérer la recherche d'une rémission, voire d'une guérison du VIH. Les traitements actuels, bien que très efficaces, ont certaines limites. En particulier, nécessairement pris à vie, ils ont une toxicité sur le long terme. Les stratégies actuellement

« La rémission permanente est un objectif réaliste »,

étudiées consistent à éliminer complètement le virus du corps (éradication), ou à induire un contrôle permanent de l'infection une fois le traitement arrêté (rémission). Dans les deux cas, cela permettrait de stopper les nouvelles infections

puisque les patients ne transmettraient plus le virus. L'éradication est sans doute la voie la plus compliquée. Elle implique d'atteindre toutes les cellules où le virus se cache à l'état latent (les réservoirs viraux). Ce sont en majorité des lymphocytes T CD4 centrale mémoire, qui ont déjà été activés une première fois par un antigène (♀) et qui sont capables de se réactiver rapidement quand celui-ci se présente à nouveau. Pour ma part, je pense que la rémission permanente est un objectif plus réaliste. Des exemples, même très minoritaires, tels que les patients contrôleurs naturels de l'infection, le « patient de Berlin » – le seul qui aurait guéri du VIH –, ou ceux inclus dans l'étude ANRS « Visconti », qui tous contrôlent leur virus après une intervention thérapeutique très précoce, nous incitent à être optimistes. Pour atteindre l'un ou l'autre de ces objectifs, la recherche explore différentes approches : l'utilisation d'agents réactivant le virus latent pour purger les réservoirs ; son élimination grâce à des « ciseaux moléculaires » qui vont le cibler dans le génome cellulaire ; des molécules empêchant la prolifération des cellules réservoirs ;

des approches de thérapie génique pour rendre les cellules résistantes à l'infection ; ou encore la vaccination thérapeutique pour renforcer l'élimination des cellules infectées. Une combinaison de ces approches sera sans doute nécessaire pour parvenir à un contrôle efficace de l'infection chez tous les patients.



→ Mémoires du sida Récit des personnes atteintes, France 1981-2012 Philippe Artières, Janine Pierret

octobre 2012, Bayard, coll. Essais, documents divers, 300 p., 19 €

♀ Antigène

Molécule reconnue par un anticorps et capable de déclencher une réponse immunitaire



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

Dominique Costagliola

Directrice de l'UMR S Inserm 943 : Épidémiologie, stratégies thérapeutiques et virologie cliniques dans l'infection à VIH

Il est vrai que le traitement antirétroviral, qui a fait ses preuves dans la prévention de la transmission mère-enfant, contribue à diminuer le nombre des nouvelles infections. À cette fin, on dispose aujourd'hui de deux types de stratégies : d'un côté, le *TasP* et le *Test and Treat* dans lesquels on traite de façon précoce - à des taux de CD4 élevés - les personnes séropositives pour éviter qu'elles ne transmettent le virus, ce qui réduit aussi leur risque de morbidité et de mortalité ; de l'autre, la PReP qui consiste à prendre un traitement préventif alors que l'on est négatif et dont il a été montré qu'elle était efficace dans

certaines conditions (étude IPrEx menée par Robert Grant de l'université de Californie à San Francisco). Mais si l'impact, comme le bénéfice pour les malades, est réel individuellement, il faudrait couvrir largement la population pour casser la courbe de l'épidémie. Même si l'on dépistait et traitait 90 % des personnes, que 90 % d'entre elles prenait effectivement le traitement, que pour 90 % d'entre elles il fonctionne, ce qui n'est pas très réaliste quoique déjà formidable, seulement 72 % des personnes seraient couvertes.

« Le dépistage est un enjeu majeur »,

Or, si les traitements par antirétroviraux sont moins lourds aujourd'hui qu'il y a vingt ans, leur prise n'est pas simple et leur coût important. Et surtout, dans aucun pays du monde nous ne savons encore bien dépister : une proportion importante des personnes sont diagnostiquées de façon relativement tardive par rapport au moment de l'infection. Le dépistage est donc aujourd'hui l'un des enjeux majeurs de la lutte contre l'épidémie au Nord comme au Sud.

Propos recueillis par Stéphanie Arc