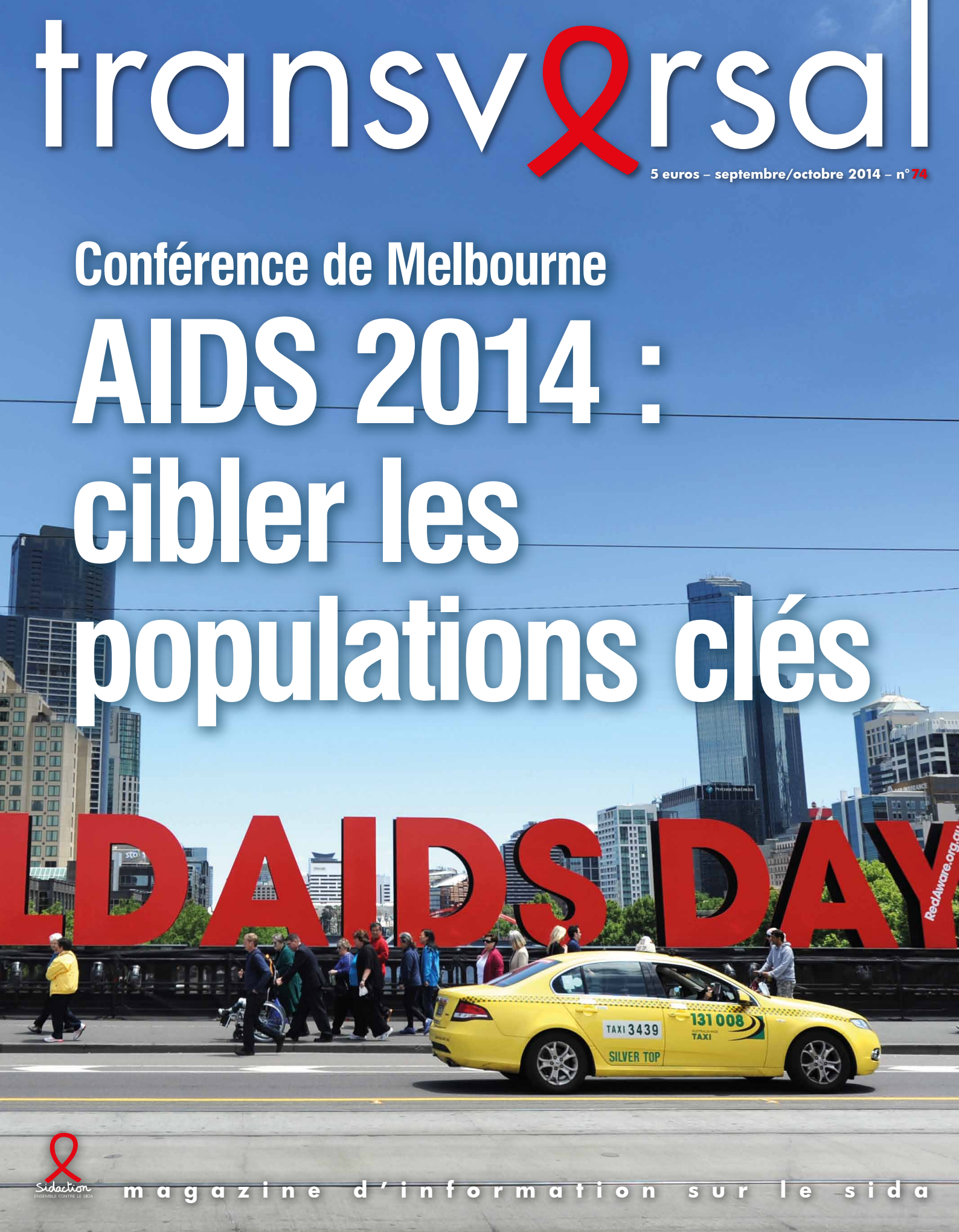
transversal

5 euros – septembre/octobre 2014 – n°74

Conférence de Melbourne

AIDS 2014 : cibler les populations clés



Sidaction
ENSEMBLE CONTRE LE SIDA

magazine d'information sur le sida

agenda 2014

7 octobre

« VIH : pourquoi traiter tôt ? »

avec le Dr Michel Ohayon, directeur du centre de santé sexuelle Le 190

Aujourd'hui, les études tendent à le montrer : un traitement antirétroviral administré rapidement après l'infection par le VIH permet aux personnes séropositives de vivre et de vieillir en meilleure santé. Lors de cette réunion, Michel Ohayon vous expliquera en détail les enjeux d'une prise de traitement précoce et son impact significatif sur la qualité de vie quotidienne.

Pour faciliter le débat, les organisateurs vous invitent à transmettre vos questions avant la réunion à **at@actions-traitements.org** et à contacter Nicolas Gateau au **+33 (0) 1 43 67 20 60** pour tous autres renseignements.

9 octobre

Chefs solidaires

Sidaction organise la 6e édition des Chefs solidaires : si vous venez déjeuner ou dîner dans l'un des restaurants participants, vous soutiendrez la lutte contre le sida. En effet, les restaurateurs partenaires de l'opération reversent 10 % de leur recette à Sidaction. La liste des établissements est disponible sur **sidaction.org**

14 octobre

« VIH et présentation de l'antigène »

Organisé par le Groupe de réflexion sida (GRS) avec le soutien de l'ANRS

Institut Pasteur, Paris

Contact : **grs@pasteur.fr**

23-24 octobre

« Dans 20 ans : plus de VHC ? Et le VIH ? »

15e Congrès national de la Société française de lutte contre le sida (SFLS)

A l'occasion de ses vingt ans, la SFLS propose un programme rétrospectif et prospectif sur tous les aspects de la lutte contre le VHC et le VIH.

Maison de la Chimie (Paris)

Contact : **sfls@wanadoo.fr**

24 octobre

« VIH, anticorps neutralisants et structure de l'enveloppe »

Organisé par le Groupe de réflexion sida

Institut Pasteur (Paris)

Contact : **grs@pasteur.fr**

Ce numéro spécial de *Transversal* est dédié à la 20e Conférence internationale sur le sida organisée par l'International AIDS Society (IAS) à Melbourne (Australie) du 20 au 25 juillet dernier. Sidaction, l'un des partenaires de l'IAS pour l'organisation de cette Conférence, a couvert l'événement en direct dans le cadre d'une agence francophone de presse. Dans ce numéro, vous retrouverez une sélection de brèves, des interviews et des articles d'analyse sur ce rendez-vous mondial des acteurs de la lutte contre le sida. Découvrez l'interview du Pr Françoise Barré-Sinoussi, prix Nobel de médecine 2008, professeur de classe exceptionnelle à l'Institut Pasteur et présidente de l'IAS jusqu'au 25 juillet, sur l'avenir de la recherche. Vous pourrez également lire celle de Jean-Luc Romero-Michel, président du CRIPS-Île-de-France, qui a une nouvelle fois participé à cette conférence mondiale et organisé le stand « France ».

Retrouvez l'intégralité de nos brèves et articles sur **sidaction.org** (AIDS 2014 dans la rubrique « Nos événements »).

bon de soutien à Sidaction

☐ **oui, je souhaite soutenir Sidaction, je fais un don de** _____ **€**

nom, prénom : _____ **tél et/ou email :** _____

Si vous êtes imposable, vous bénéficiez d'une réduction fiscale de 66 % sur le montant de ce don (conditions particulières pour les entreprises).

☐ **je joins un chèque au courrier que je retourne à Sidaction au 228, rue du Faubourg-Saint-Martin 75010 Paris**

☐ **je donne en ligne sur www.sidaction.org**

☐ **je souhaite recevoir des mailings et courriers régulièrement**

☐ **je souhaite également m'abonner au magazine *Transversal*** (voir bulletin d'abonnement en dernière page)

Conformément à la loi Informatique et Liberté n° 78 – 17 du 06/01/1978, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, communiquées par vous à Sidaction, demander leur rectification, leur suppression ou vous opposer à leur échange par Sidaction.

DOSSIER SPÉCIAL AIDS 2014

En bref de Melbourne 4

Françoise Barré-Sinoussi :
« Pour une approche décloisonnée de la recherche » 10

À la recherche d'une rémission du VIH 13

PrEP : pas tous les jours ? 15

AIDS 2014 : entre espoirs et défis 16

Karyn Kaplan : « La force immense des sans-voix unis et mobilisés » 17

Quelle mutualisation des filières de soin ? 18

Europe : atteindre les HSH et les migrants 20

Meg Doherty : « Améliorer l'observance et le maintien dans le soin » 21

L'OMS cible les populations clés 22

VIH et droit pénal : le tournant de Melbourne 24

Jean-Luc Romero-Michel : « Il faut remobiliser les politiques » 26

DÉCRYPTAGES

Chercheur, ceinture noire en immunologie 28

Victor Appay :
« Un épuisement irréversible des défenses immunitaires » 31

REPÈRES

Génériques et VIH, le début d'une histoire ? 32

Quels parcours pour les migrants séropositifs ? 33

AU QUOTIDIEN

Pratiquer une activité physique adaptée 34

***Transversal*, magazine bimestriel d'information sur le VIH/sida**

Directeur de la publication : Pierre Bergé • Rédactrice en chef : Neijma Lechevallier • Secrétariat de rédaction : Jeanne Julien • Conception graphique : Charles Harvey • Couverture : © Andrew Henshaw • Comité éditorial : Serawit Bruck-Landais, Marc Dixneuf, François Dupré, Éric Fleutelot et Sophie Lhuillier • Ont participé à ce numéro : Julie Bassier, Margaux Couchet, Christelle Destombes, Fanny Drouadenne, Romain Loury et Veronica Noseda • Impression : BLG Toul – Groupe TAL Industries – 117-119, quai de Valmy, 75010 Paris • Numéro tiré à 8000 exemplaires • CPPAP : 0215 H80666 • ISSN : 1627-0428 • dépôt légal à parution

Transversal est édité par l'association Sidaction :
228, rue du Faubourg-Saint-Martin, 75010 Paris
tél. : +33 (0)1 53 26 45 79
fax : +33 (0)1 53 26 45 75
email : n.lechevallier@sidaction.org
site : sidaction.org

Nos remerciements à l'agence photographique Roger-Viollet (roger-viollet.fr) et à la photothèque de l'Institut Pasteur (pasteur.fr).

Ce numéro a été réalisé avec le soutien financier de :

GILEAD janssen ViiV Healthcare

édito

À la veille de l'ouverture de la 20e Conférence internationale sur le sida (AIDS 2014), organisée à Melbourne (Australie), un avion de ligne a été abattu au-dessus de l'Ukraine. Parmi les 298 personnes qui ont péri, il y avait certains de nos collègues hollandais, chercheurs ou militants associatifs. Cette tragédie a endeuillé la Conférence. Elle a une nouvelle fois endeuillé le monde de la lutte contre le sida. Nous nous devions d'évoquer ce crime dans ce numéro spécial de *Transversal* dédié à AIDS 2014. *In memoriam*.

La distance et le coût ont privé de nombreux chercheurs et militants de ce rendez-vous unique, auquel se sont rendus celles et ceux qui le pouvaient afin d'apporter leur contribution et de continuer d'apprendre sur le VIH. Leur motivation est aussi, encore et toujours, la volonté de renouveler autant que possible l'engagement politique afin de faire reculer encore plus fermement l'épidémie.

Premier constat : l'immense effort pour améliorer l'accès aux soins et aux traitements porte ses fruits. Si certains pays sont très en retard (comme la République démocratique du Congo et la Centrafrique, source de grandes inquiétudes), le nombre de personnes sous traitement atteint près de 13 millions. Et le dynamisme de la recherche scientifique et médicale est bien réel. Les recommandations médicales sont de plus en plus précises, et nous semblons de mieux en mieux armés pour contrôler la réplication virale, avec pour conséquences une baisse de la morbidité, une baisse du risque de transmettre le virus et une baisse de la mortalité !

À Melbourne, difficultés et inquiétudes ne furent pas pour autant occultées. L'infection par le VIH reste une maladie « exceptionnelle », tant ce virus conduit les sociétés à discriminer et à stigmatiser celles et ceux qui vivent avec. Pour les populations clés comme pour les enfants, l'injustice tend même à s'accroître. Accéder aux traitements et aux soins appropriés n'est plus vraiment une question médicale. C'est devenu une question de justice. Et tant que des sociétés et leurs dirigeants resteront indifférents ou instaureront l'exclusion et la haine comme vision politique, l'épidémie continuera à croître.

Autre front de notre guerre contre le VIH : les financements. Si les financements nationaux progressent dans beaucoup de pays à ressources limitées, ils demeurent insuffisants. Et l'aide internationale baisse ou stagne alors que les besoins augmentent. Le soutien social, l'aide aux orphelins et la prévention sont les premiers programmes supprimés. Les nations les plus riches ne peuvent se réfugier derrière leur « lassitude », elles devraient se ressourcer devant les progrès accomplis. On vit plus longtemps et mieux avec le VIH, au Sud comme au Nord. C'est à nous, tous ensemble, de transformer l'essai.

Éric Fleutelot,
directeur général adjoint international de Sidaction

© International AIDS Society/Steve Forrest

EN BREF DE MELBOURNE

Première action

Pas une conférence internationale sur le sida sans une action menée par des militants de tous pays. La première action au premier jour de la Conférence avait pour cible une session où les directeurs de l'Onusida, du Fonds mondial et du Pepfar avaient présenté le nouvel objectif de l'Onusida. Un objectif ambitieux : celui des trois « 90 % » (lire ci-dessous). Comment ne pas être pour une telle ambition ? Mais dans le contexte actuel, si rien ne devait changer, elle se résumerait à une déclaration de bonne intention. Car tout cela serait possible si, et seulement si, l'accès à la mesure de la charge virale devenait effectif ; si les populations clés étaient mieux ciblées et soutenues ; si la propriété intellectuelle n'était plus un frein à l'accès aux molécules anti-VIH les plus récentes ; si le Fonds mondial était financé à hauteur de ses besoins ; si les pays les plus affectés par l'épidémie s'engageaient financièrement sur leurs budgets nationaux ; si l'usage de drogues était décriminalisé pour que des politiques de réduction des risques soient effectives partout ; si la discrimination et la stigmatisation dont souffrent les personnes vivant avec le VIH et les populations clés tombaient les unes après les autres… Bref, beaucoup de « si » pour une belle ambition.

Éric Fleutelot

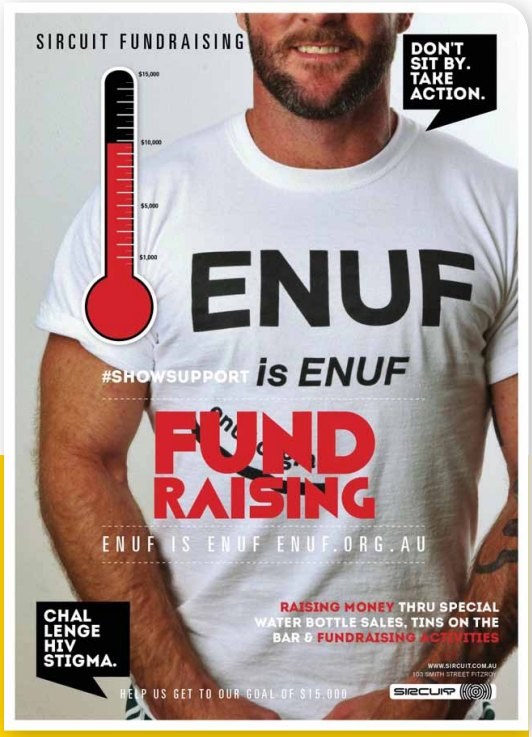
Onusida : nouveaux objectifs

« *Quatre-vingt-dix pour cent des personnes vivant avec le VIH dépistées, 90 % sous antirétroviraux et parmi ces dernières 90 %, avec une charge virale indétectable.* » Ce sont les nouveaux objectifs fixés par l'Onusida à atteindre pour 2020. « *Grâce aux avancées des vingt dernières années, c'est le moment ou jamais de rendre le traitement accessible à tous* », a souligné le ministre adjoint de la Santé du Brésil. « *Pour y arriver, nous ne devrons pas nous contenter des indicateurs de suivi nationaux, mais bien de ceux de chaque site de dépistage, de traitement et de suivi, pour adapter les mesures nécessaires,* a insisté Mark Dybul, directeur exécutif du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. *Et nous devrons nous concentrer sur les populations les plus exposées pour endiguer les nouvelles infections : jeunes femmes africaines et homosexuels des pays riches.* » Le ministre de la Santé sud-africain, Aaron Motsoaledi, a détaillé les mesures qu'il prévoit de mettre en place dans son pays, lequel est sur la bonne voie depuis trois ans. Avant de conclure : « *Même si ces mesures sont coûteuses, je ne peux pas me permettre de ne rien faire.* » Le prix de l'inaction serait, sur tous les plans, bien plus élevé.

Serawit Bruck-Landais

« C'était mon meilleur ami. Il est mort il y a deux semaines du sida, parce qu'il a refusé de se rendre dans un centre de santé pour avoir des antirétroviraux. Il avait peur d'être découvert et dénoncé en tant que gay. Malgré l'amour que je lui portais, je n'ai rien pu faire pour lui. »

Michael Ighodaro, activiste nigérian, au MSM Global Forum



« Cela suffit ! »

« *Je trouve que vivre avec la stigmatisation est plus dur que vivre avec le VIH,* déclare Jim. *Cela peut prendre la forme d'une remarque offensante dans un bar, d'un silence gêné ou d'un article de journal plein d'ignorance. Le diagnostic, c'est une fois, mais la stigmatisation montre son visage hideux encore et encore.* » Enuf (pour *enough*, « assez » en français) est le nom de la campagne contre les discriminations lancée par Living Positive Victoria, la principale association de personnes vivant avec le VIH du Sud de l'Australie. Cela suffit, car ici comme ailleurs, malgré les progrès médicaux et l'allongement de la durée de vie, les personnes vivant avec le VIH souffrent toujours de nombreuses discriminations. L'association a donc profité de la tribune offerte par la Conférence pour rappeler que la lutte contre les discriminations est l'affaire de tous. À commencer par le législateur, puisque l'État de Victoria est le seul d'Australie à pénaliser l'exposition et la transmission du VIH.

E. F.

Cure du VHC

Chez les personnes vivant avec le VIH, 13 % des décès sont liés à une hépatite. Dans le monde, on estime à entre 10 et 12 millions le nombre de personnes coïnfectées par le VIH et le VHC. La double infection accélère la maladie hépatique et contribue à la défaillance de plusieurs organes. D'où l'importance de traiter l'infection causée par le VHC chez les personnes vivant avec le VIH.

D'après Sanjay Bhagani, médecin et enseignant au Royal Free Hospital/UCL de Londres, le traitement standard contre le VHC, combinant une forme stable de l'interféron alpha et un antiviral (PegIFN + ribavirin), appartient en l'état au passé. Ce traitement est peu toléré et très contraignant (injection intraveineuse d'interféron alpha une fois par semaine et deux pilules par jour de l'antiviral). De plus, il ne se montre pas efficace à long terme. Il est même moins efficace dans le cas d'une coïnfection VIH/VHC. Le Dr Bhagani a proposé un état des lieux des essais des nouveaux traitements de deuxième génération que sont les antiviraux d'action directe (DAA). Ces derniers agissent directement sur le virus, contrairement à l'interféron alpha, qui stimule le système immunitaire. Ces travaux ont montré que l'utilisation combinée de ces DAA et du traitement standard jusque-là utilisé seul est la stratégie la plus efficace.

Les résultats préliminaires d'une étude clinique montrent par ailleurs que le traitement à base de sofosbuvir (inhibiteur de polymérase) et ledipasvir (NS5A inhibiteur) pendant 12 semaines (une pilule par jour) a une efficacité de plus de 90 %, aussi bien dans le cas d'infection par le VHC que dans le cas de coïnfection VIH/VHC. Le même traitement peut alors être utilisé dans les deux cas.

Le défi est de rendre ce traitement accessible pour tous – son coût actuel est estimé à 1000 dollars par jour.

S. B.-L.

Australie : une situation « inquiétante »

Plus de 10 % d'augmentation des nouvelles infections par le VIH dans au moins trois États australiens ont suffi pour que les autorités sanitaires du pays déclarent la situation « *inquiétante* ». Si beaucoup croyaient l'épidémie australienne sous contrôle, avec 25 000 personnes vivant avec le VIH et près de 1200 nouvelles infections en 2012, elle reste très dynamique. Notamment chez les hommes ayant des relations homosexuelles. Ces derniers représentent près de 70 % des nouvelles infections, contre 25 % chez les personnes hétérosexuelles. La prévalence du VIH chez les hommes homosexuels est estimée à 11,2 % ! C'est dans l'État de Victoria (dont la capitale est Melbourne) que l'incidence en population générale est la plus élevée avec près de 6 nouvelles infections pour 100 000 personnes par an. Et, bien entendu, ce sont dans les grandes villes australiennes que se concentre l'épidémie. L'Australie a été particulièrement efficace dans sa lutte contre l'infection par le VIH parmi les usagers de drogues. Des programmes d'échange de seringue et d'accès à des produits de substitution ont réduit considérablement l'épidémie liée au partage du matériel d'injection. Aujourd'hui, moins de 1 % des usagers de drogues par voie intraveineuse sont séropositifs. Mais les droits des personnes homosexuelles ou migrantes sont trop peu défendus ou promus, favorisant ainsi des discriminations toujours propices à l'épidémie.

E. F.

Sur leur sol, les peuples aborigènes

Beaucoup de personnes ont pu être surprises au cours de cette Conférence d'entendre les discours s'ouvrir par un hommage aux premiers habitants de l'Australie. C'est en effet sur leur sol que vivent les Australiens. À partir de la colonisation du pays, ces peuples autochtones ont connu différents fléaux qui ont considérablement réduit leur population. Aujourd'hui, même si leurs droits en tant que citoyens sont reconnus, ils souffrent d'une inégalité frappante : alors qu'ils représentent 3 % de la population australienne, la population carcérale compte par exemple 22 % d'Aborigènes. Leur espérance de vie est de 17 ans plus faible que celles des autres Australiens. D'une manière générale, ils ne sont pas significativement plus affectés par le VIH que le reste de la population, mais il est frappant de voir que 16 % des infections sont attribuables à l'usage de drogues chez les peuples aborigènes et que les femmes de ce groupe sont plus durement frappées par l'épidémie que les autres Australiennes.

E. F.

Australie : vers la gratuité de la prise en charge

L'Australie est une fédération, qui comprend des États et des territoires avec des statuts particuliers. Chaque État qui la compose dispose de son propre système de santé. Les personnes vivant avec le VIH bénéficient d'une prise en charge partielle. La part qui reste à leur charge est modulée selon leur situation d'emploi. Partant du constat que ce reste à charge peut être un frein à l'adhésion au traitement, l'association Positive Life a calculé ce que représenterait le surcoût d'une prise en charge à 100 %. D'un État à l'autre, l'épidémie n'est pas la même, ni le nombre de personnes concernées. Arguant de l'objectif du programme national de mise sous traitement du plus grand nombre de personnes, des discussions ont été engagées avec tous les États. Aujourd'hui, trois sur les six États que compte la fédération ont accepté d'assurer une prise en charge à 100 %.

Pour aller plus loin : lire la présentation de Lance Feeney sur http://pag.aids2014.org

Marc Dixneuf

Pour les enfants, n'attendons pas !

En marge de la Conférence, environ 300 professionnels de la prise en charge pédiatrique se sont réunis pour partager les dernières données scientifiques et présenter des programmes en rapport avec le VIH pédiatrique. Certes la baisse du nombre d'enfants nés avec le VIH se confirme (240 000 en 2013, dont 90 % en Afrique subsaharienne), mais les enfants ont moins que les adultes accès aux soins et aux traitements nécessaires. D'où l'idée de rappeler à tous les acteurs de la lutte contre le sida l'impérieuse nécessité de prévoir des programmes de prise en charge médicale, sociale et psychologique des enfants le plus tôt possible. Pour cela, la Coalition pour les enfants affectés par le VIH réclame que des composantes pédiatriques soient systématiquement intégrées dans les demandes de financements au Fonds mondial. De plus, les politiques nationales et les budgets nationaux en matière de lutte contre le sida doivent intégrer ce soutien indispensable aux enfants et à leurs familles. En matière de prise en charge pédiatrique, il ne faut jamais perdre de temps, car en l'absence de traitements adaptés, 50 % des enfants infectés meurent avant l'âge de 2 ans. Sans une mobilisation renouvelée, il y a peu d'espoir d'atteindre l'objectif fixé par l'Onusida de l'éradication du VIH chez les enfants. E. F.

Les jeunes filles très exposées

Chaque année, environ 380 000 nouvelles infections par le VIH ont lieu parmi les jeunes filles, les adolescentes et les jeunes femmes (10-24 ans). Dans le monde, 15 % de l'ensemble des femmes de plus de 15 ans vivant avec le VIH appartiennent à la tranche d'âge 15-24 ans. Parmi ces dernières, 80 % vivent en Afrique subsaharienne. Dans cette région du monde, les jeunes filles se contaminent en moyenne cinq à sept ans plus tôt que les jeunes hommes et elles ont deux fois plus de risque de vivre avec le VIH. En Afrique du Sud, selon des données recueillies entre 2009 et 2012 auprès de jeunes femmes enceintes vivant en zone rurale, la prévalence du VIH atteindrait 44,8 % chez celles âgées de 23 ou 24 ans. « *Si les jeunes filles et les jeunes femmes avaient les moyens de se protéger, le visage de l'épidémie dans cette région serait bien différent de ce qu'il est actuellement,* estime Michel Sidibé, directeur exécutif de l'Onusida. *Cela commence à changer, le taux des nouvelles infections chez les jeunes femmes est en recul dans 26 pays. Mais ces avancées sont fragiles et doivent être soutenues.* »

Neijma Lechevallier

La police s'y met aussi !

« *Les interventions de réduction des risques de transmission du VIH pour les travailleuses du sexe ou les usagers de drogues sont efficaces et cela a été démontré scientifiquement par des experts en santé publique,* explique le lieutenant-colonel Lam Tien Dung de l'Académie de la police du Peuple du Vietnam. *Nous pensions que ces personnes étaient des "cibles", mais nous les voyons maintenant comme des partenaires. En travaillant avec des spécialistes du VIH pour mettre en place de bonnes pratiques policières reposant sur la santé publique et les droits humains, nous pouvons contribuer au contrôle de l'épidémie parmi ces groupes et en population générale.* » Les policiers se posent donc en acteurs de la lutte contre le sida dans certains pays. Des responsables des forces de police du Kenya, du Ghana, du Vietnam ou encore de l'Inde ont participé à la Conférence et ont expliqué lors d'une session organisée le 21 juillet tout l'intérêt de leur implication. Dans ces pays, les interventions de réduction des risques pour les usagers de drogues ou les personnes qui se prostituent étaient régulièrement mises à mal par le harcèlement et les arrestations opérées par les forces de police. Il fallait donc convaincre ces policiers de changer leurs pratiques. C'est chose faite. L'Open Society Foundation a mis en place un programme de formation et d'engagement (près de 10 000 policiers ont signé un engagement formel). Et les résultats présentés à Melbourne sont convaincants.

Pour en savoir plus : opensocietyfoundations.org E. F.

La circoncision masculine bénéficie aussi aux femmes

Si la circoncision a prouvé son efficacité pour réduire d'environ 60 % le risque de transmission du VIH de la femme vers l'homme, de nouvelles données présentées à Melbourne montrent que cette opération protège aussi les femmes. Kévin Jean et Bertran Auvert, de l'université de Versailles-Saint-Quentin (Île-de-France), avec leurs collègues du NICD/NHLS de Johannesburg (Afrique du Sud) ont présenté les premières données sur l'effet indirect de la circoncision masculine sur les femmes. Chez celles n'ayant des rapports sexuels qu'avec des hommes circoncis, la prévalence et l'incidence de l'infection par le VIH s'en trouverait réduite. La circoncision ne favoriserait par ailleurs pas les comportements à risque (lire ci-dessous). Ces données proviennent de trois études menées en 2007, 2010 et 2012 auprès de 2 452 femmes âgées de 15 à 29 ans. Résultats : le taux de prévalence du VIH chez les femmes déclarant n'avoir eu de relations sexuelles qu'avec des hommes circoncis est de 17,8 %, alors qu'il est presque deux fois plus élevé chez celles ayant des relations sexuelles avec des hommes non circoncis (30,4 %). À l'aide d'un modèle mathématique, on estime que le taux de nouvelles infections chez les femmes n'ayant que des partenaires sexuels circoncis serait de 20 % inférieur à celui observé chez les autres femmes. Ces résultats viennent appuyer les recommandations OMS et Onusida de 2007 de mise en place de programmes nationaux de circoncision comme option complémentaire de prévention de l'infection chez l'homme. Cette stratégie prévaut dans les régions où le taux d'infection par transmission hétérosexuelle est élevé et le taux de circoncision faible, à savoir principalement l'Afrique australe et de l'Est.

N. L.

Les hommes circoncis ne se protègent pas moins

Une nouvelle étude est venue démontrer que les hommes circoncis ne délaissaient pas plus que les autres le préservatif. Trois études avaient montré que cette opération du prépuce réduisait d'environ 60 % le risque de transmission du VIH (de la femme vers l'homme). Un résultat qui avait poussé l'OMS à recommander cette opération, sur la base du volontariat, avec l'usage du préservatif. Mais certains experts craignaient que les hommes opérés, persuadés d'être ainsi complètement protégés, ne délaissent le préservatif. Or rien dans les résultats rendus publics à Melbourne par des chercheurs de l'Université de l'Illinois (Chicago, États-Unis) ne vient conforter cette hypothèse.

Pour cette étude, 3 000 hommes âgés de 18 à 35 ans et vivant dans la province Nyanza au Kenya ont été enrôlés. Au début de l'essai, la moitié d'entre eux ont décidé d'être circoncis. Pendant deux ans, tous les six mois, l'ensemble des participants ont été interrogés sur leur vie sexuelle. Au cours de cette période, l'activité sexuelle des circoncis et des non-circoncis a augmenté, en particulier dans le groupe des 18-24 ans. Mais les pratiques sexuelles à risque ont diminué – partenaires multiples, obtention de relations sexuelles contre de l'argent ou des cadeaux –, tandis que l'utilisation des préservatifs était en hausse. La perception du risque a évolué différemment dans les deux groupes. Les hommes circoncis étaient 30 % à se considérer comme « hautement à risque » avant l'opération et ils n'étaient plus que 14 % à se classer dans cette catégorie après. Parmi ceux qui ont décidé de ne pas être circoncis, 24 % se considéraient comme « hautement à risque » au début de l'étude et 21 % à la fin. Mais, selon l'étude, cette différence de perception ne se serait pas traduite par des comportements sexuels différents. Ce n'est pas parce que les hommes étaient circoncis qu'ils utilisaient moins le préservatif que les non-circoncis. L'OMS et l'Onusida recommandent la circoncision, sur la base du volontariat, dans 14 pays de l'Est et du Sud de l'Afrique particulièrement touchés par le VIH.

N. L.

© International AIDS Society/James Braund

Comment garantir la rémission définitive ?

Plusieurs preuves présentées lors de la Conférence de Melbourne montrent que les réservoirs où se cache le virus jouent un rôle central pour la rémission. Comment agir pour se débarrasser de ces virus latents qui sont capables de se réactiver en l'absence de traitement ? Si la stratégie Shock and Kill (lire ci-dessous), qui consisterait à activer ces virus cachés pour qu'ils soient reconnus par le système immunitaire et les antirétroviraux, a été largement présentée, une autre piste est elle restée plus discrète. Eric Verdin, directeur associé de Gladstone-UCSF (États-Unis), a expliqué qu'il pourrait s'agir, au contraire, de maintenir ces virus cachés en état permanent de latence en inhibant leur réactivation. Ceci grâce à des inhibiteurs de transcription (comme mTOR). Le chercheur a présenté des résultats indiquant que ce mécanisme est possible. Étant donné la complexité des réservoirs, puisque ne sont connus ni l'état exact du virus dans ces réservoirs, ni les tissus qui l'abritent, les différentes approches semblent applicables. Comme le déclare Jeffrey Lifson, du Frederick National Laboratory for Cancer Research du Maryland (États-Unis), et comme c'est souvent le cas en recherche : « *Il existe plus d'une façon de résoudre un problème.* »

S. B.-L.

« Shock and Kill » : quoi de neuf ?

La romidepsine est la première molécule à montrer un effet sur le réveil du virus latent caché dans les réservoirs de patients sous ARV. Présenté le 22 juillet à la Conférence, ce résultat s'inscrit dans la stratégie de recherche Shock and Kill pour l'éradication du VIH de l'organisme. Le « shock » consisterait à stimuler la réplication du virus latent dans les cellules réservoirs. Ces dernières deviendraient alors visibles par le système immunitaire et les ARV, et pourraient ainsi être détruites : ce serait le « kill ». La présence de VIH intégré au génome de la cellule hôte, bloqué (de manière réversible) à ce stade de réplication, serait la principale cause de persistance de l'infection dans l'organisme malgré la prise d'un traitement efficace supprimant la charge virale (correspondant aux virus circulants). Dans notre organisme, parmi les enzymes chargées de réprimer ou d'activer la transcription des gènes, on trouve les histones désacétylases (HDACs). Des inhibiteurs de ces enzymes se montrent prometteurs en cancérologie et des chercheurs ont eu l'idée de tester ces molécules dans le domaine du VIH. Objectif : réactiver le virus dormant dans les cellules réservoirs. C'est ainsi qu'en 2012, l'anticancéreux SAHA (suberoylanilide hydroxamic acid) a été le premier inhibiteur d'HDACs ayant montré la possibilité de réactiver le virus en laboratoire. L'étude menée sur six patients et présentée par Ole Schmeltz Søgaard, de Aarhus University Hospital (Danemark), est la première induisant une réplication virale chez des patients sous ARV. Elle met en jeu la romidepsine, un autre inhibiteur d'HDACs, également un anticancéreux. Pour l'instant, cette activation temporaire, qui ne semble pas présenter de risque pour les patients, reste ténue. Malheureusement, elle n'est pas corrélée à une diminution du virus latent, ce qui reste l'objectif à atteindre. Cela suggère que le « shock » permet de réactiver les virus cachés dans les cellules réservoirs, mais demeure insuffisant pour les purger. Pour le « kill », les chercheurs travaillent sur des pistes de renforcement du système immunitaire contre le VIH. L'équipe de Ole Schmeltz Søgaard débute un nouvel essai combinant la romidepsine et un vaccin thérapeutique.

Sophie Lhuillier

propos recueillis par Neijma Lechevallier

« Pour une approche décloisonnée de la recherche »

Françoise Barré-Sinoussi, prix Nobel de médecine 2008 pour la découverte du VIH, directrice de recherche à l'Inserm et professeure à l'Institut Pasteur, qui présidait l'IAS jusqu'au 25 juillet, est engagée depuis trois décennies contre cette épidémie. État des lieux de la recherche en 2014 et perspectives à l'horizon 2020.

Quelles sont les perspectives à l'horizon 2020 ?

Pour savoir où nous allons, nous devons nous appuyer sur le modèle d'une recherche translationnelle et multidisciplinaire. Ce concept, qui assure une continuité entre recherche fondamentale et clinique afin de traduire au plus vite les découvertes en outils bénéfiques pour la santé, existe dans de nombreux champs biomédicaux, mais son origine vient du VIH. L'identification du virus en 1983 et les grandes avancées en matière de prévention et de traitement qui ont suivi au cours des trente dernières années sont le fruit de cette coopération entre chercheurs fondamentaux et cliniciens, sans oublier les associations de patients. C'est ainsi que les premiers tests de dépistage ont été développés en 1985, les premiers traitements en 1987 et les trithérapies en 1996. C'est l'œuvre commencée voici trente ans que nous poursuivons aujourd'hui.

Où en sommes-nous aujourd'hui ?

Avec 35 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde et 2,1 millions de nouvelles infections en 2013, l'épidémie est loin d'être contrôlée. Les progrès en matière d'accès aux traitements sont indéniables, puisque globalement près de 13 millions de personnes y ont accès. Mais cela représente seulement 47 % des 28 millions de personnes éligibles aux traitements, selon les recommandations OMS publiées en 2013. En 2014, très peu de pays ont une couverture en ARV supérieure à 80 %. Ce sont des traitements au long cours. Les patients doivent encore faire face à la toxicité des molécules, connaissent des difficultés d'observance et subissent des discriminations importantes. Si les ARV ont allongé l'espérance de vie, on meurt encore du sida, et parfois très jeune.

Quels sont les défis majeurs qui nous attendent ?

L'un des défis majeurs est celui de la mise en place efficace sur le terrain de tous les outils issus des progrès scientifiques pour prévenir la transmission du VIH. Éducation, préservatif, circoncision, programmes de réduction des risques, traitements, sont autant de moyens de prévention qui ont fait la preuve de leur efficience. Nous savons qu'il faut dépister et traiter le plus précocement possible, et retenir les personnes traitées au long cours dans les systèmes de santé. Entre 30 % et 50 % des personnes vivant avec le VIH dans le monde ignorent leur séropositivité et entre 25 % et 60 % seulement sont sous traitement avec une charge virale indétectable. C'est inacceptable. Nous devrons absolument comprendre pourquoi les outils ne sont pas disponibles plus largement sur le terrain. C'est évidemment une question de volonté politique, mais de nombreux facteurs interviennent, sur lesquels nous devrons agir.

Quelles sont les avancées en matière de recherche vaccinale ? Quelles voies ouvrent-elles pour demain ?

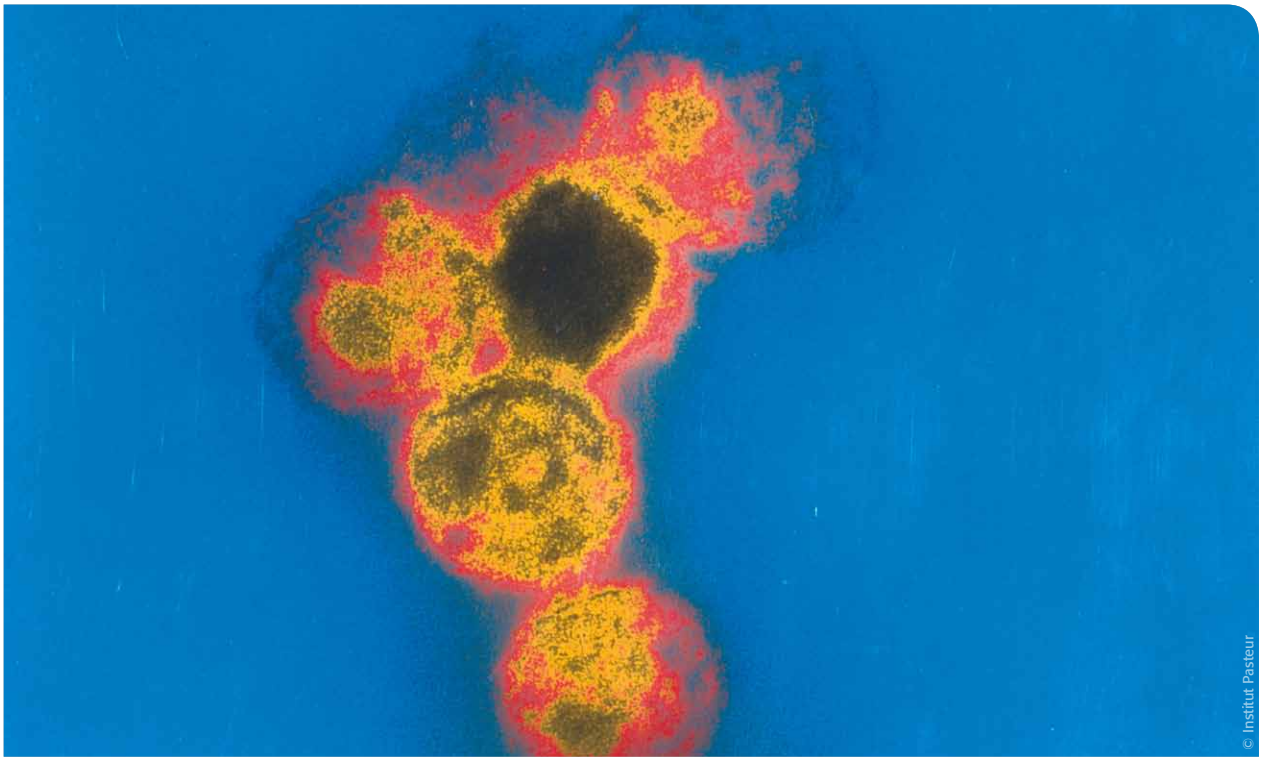
En trente ans de recherche, peu de candidats-vaccins sont arrivés jusqu'en phase 3 d'un essai clinique. Avec une protection de 31 % des sujets vaccinés, le seul ayant fait la preuve d'une efficacité, malheureusement trop modeste, est celui testé dans l'essai Thaï et dont les résultats ont été dévoilés en 2009. Cette protection a depuis été associée à des anticorps dirigés contre une zone spécifique de l'enveloppe virale. Au cours des cinq dernières années, la recherche vaccinale a fait de nombreux progrès, notamment avec l'identification chez certains patients d'anticorps extrêmement puissants capables de neutraliser pour certains d'entre eux plus de 90 % des souches de VIH [anticorps dits de « large spectre »]. Les chercheurs tentent à présent de développer un candidat-vaccin capable d'induire de tels anticorps pour protéger contre l'infection. Mais tout ne viendra pas seulement des anticorps ! Nous savons que les réponses T ou l'immunité innée ont aussi un rôle à jouer dans la protection contre l'infection par le VIH et nous devrons prendre en compte ces autres aspects de la réponse immunitaire pour développer un vaccin efficace.

Chris Beyrer, Françoise Barré-Sinoussi et Michel Sidibé

Quels sont les autres enjeux sur le plan scientifique ?
Celui des comorbidités auxquelles sont confrontés les patients. Même avec un traitement efficace, rendant la charge virale indétectable, on observe un phénomène d'inflammation chronique permanente, qui correspond à une activation continue à bas bruit du système immunitaire. Cette activation est délétère au long cours pour les patients. Elle est à la fois la cause et la conséquence de la persistance du virus sous traitement dans ce que l'on appelle des réservoirs. L'étude des singes d'Afrique qui sont naturellement infectés par le SIV [version simienne du VIH] peut nous apporter des informations précieuses afin de mieux comprendre le rôle que joue l'inflammation dans l'infection par le VIH. En effet, de manière très intéressante, ces singes qui présentent une charge virale très élevée ne développent pas de sida. En revanche, ils contrôlent l'inflammation très rapidement après l'infection. Il nous faudra donc mettre au point de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à réduire cette inflammation et à éliminer ou diminuer au maximum ces réservoirs. C'est la raison pour laquelle l'IAS, convaincue qu'il faut tout mettre en œuvre pour favoriser la recherche sur ce thème, avait lancé en 2011 l'initiative Towards an HIV Cure (lire p. 15).
Ce champ de la recherche VIH qui vise à développer des stratégies de rémission, voire de guérison, s'est fortement développé au cours des dernières années. D'ailleurs, les frontières entre recherche vaccinale et recherche d'une rémission s'estompent progressivement. Des données récentes suggèrent qu'un cocktail d'anticorps neutralisants à large spectre, dont je parlais précédemment, a permis d'obtenir chez des macaques un contrôle temporaire, mais très efficace, du virus. Combinés à d'autres stratégies thérapeutiques, ces anticorps pourraient faciliter l'élimination des cellules dans lesquelles le virus est latent. Toujours dans le modèle macaque, récemment, un candidat-vaccin initialement conçu pour prévenir l'infection s'est montré capable d'éliminer le virus.

Quels enseignements la communauté scientifique tire-t-elle du cas du « bébé du Mississippi », qui n'a finalement pas été guéri ?
Le cas du « bébé du Mississippi » a été peut-être un peu trop rapidement médiatisé. Cette petite fille née infectée par le VIH et traitée dès sa naissance par ARV a contrôlé l'infection en l'absence de traitement pendant plus de deux ans. Malheureusement, le virus a été de nouveau détecté récemment chez cette enfant. Elle a été remise sous traitement et semble aller bien aujourd'hui. De même, chez les deux « patients de Boston », qui avaient reçu une greffe de moelle osseuse, mais sans la mutation conférant une résistance à l'infection comme chez le « patient de Berlin », un contrôle de l'infection a été observé pendant quelques semaines avant que le virus ne recommence à se multiplier. Ces différents exemples nous montrent que les outils actuels pour détecter et mesurer les réservoirs viraux ne sont pas optimaux. Nous ne savons pas mesurer la présence du VIH dans les endroits les plus inaccessibles de l'organisme, où il se cache et échappe à notre surveillance.

propos recueillis par Neijma Lechevallier



Quelles sont les autres approches explorées dans le domaine de Towards an HIV Cure ?

Un certain nombre de recherches se portent sur des agents capables de réactiver le virus latent au sein des cellules réservoirs. Les résultats les plus récents obtenus avec la romidepsine, une molécule déjà connue dans le traitement du cancer, montrent cependant que si celle-ci permet effectivement de réactiver la production de virus, elle n'induit pas une diminution du réservoir. De nouvelles données semblent même indiquer qu'au contraire renforcer la latence en empêchant le virus de se réactiver pourrait représenter une approche intéressante. Nous avons également des données encourageantes concernant la thérapie génique au plan fondamental, mais elles restent très préliminaires.

Si les approches sont nombreuses, nous sommes à peu près certains que les solutions de demain passeront nécessairement par une combinaison de stratégies, y compris la vaccination thérapeutique. Ce qui appelle, plus que jamais, une approche décloisonnée de la recherche entre chercheurs VIH et non-VIH, entre disciplines, entre chercheurs et société civile, entre Nord et Sud… C'est absolument essentiel. D'ailleurs, les anomalies d'inflammation observées dans l'infection par le VIH, qui intervient très tôt et altère définitivement le système immunitaire, existent aussi dans le cancer, les maladies cardiovasculaires ou encore les maladies liées à l'âge. C'est seulement en unissant nos forces que nous y arriverons !

Towards an HIV Cure illustre bien les liens si particuliers qui unissent les chercheurs aux patients dans la lutte contre le sida. Pouvez-vous nous en parler ?

Les attentes des patients vis-à-vis d'une possible rémission de l'infection sont immenses, et c'est une grande motivation pour les chercheurs. Je me souviens des échanges à Saint-Martin (Caraïbes) en 2011 entre Fred Verdult, de l'association néerlandaise Volle Maan, et Steven Deeks, clinicien chercheur à l'université de Californie (UCSF, États-Unis). Ce dernier expliquait que développer une rémission de l'infection était important en termes « *d'espérance de vie, d'effets secondaires liés à des traitements de long cours et d'aspects financiers* ». En juillet 2012, Fred est venu nous présenter le résultat d'un sondage qu'il avait mené auprès d'environ 500 personnes aux Pays-Bas. Celui-ci révélait que les attentes des patients étaient aussi « *de ne plus s'inquiéter pour l'avenir, de ne plus avoir à affronter la stigmatisation et de ne plus avoir peur de contaminer les autres* ». Ce dialogue me paraît essentiel, c'est pourquoi j'ai souhaité que des représentants de patients soient présents dans toutes les composantes de l'initiative Towards an HIV Cure. La recherche d'une guérison doit se faire pour et avec les patients.

À la recherche d'une rémission du VIH

Lors de l'AIDS 2014, de nombreuses présentations concernaient des résultats en lien avec l'initiative Towards an HIV Cure. En amont de la Conférence, un symposium a réuni près de 250 chercheurs sur ce thème. État des lieux.

Les 19 et 20 juillet derniers ont eu lieu deux journées « préconférence mondiale », organisées par l'International AIDS Society (IAS), sur les pistes d'éradication du VIH de l'organisme. Ces rencontres, programmées dans le cadre de l'initiative Towards an HIV Cure, étaient dirigées par la présidente de l'IAS[1], la Pr Françoise Barré-Sinoussi, la Pr Sharon Lewin, du Australian National Health and Medical Research Council et du Burnet Institute de Melbourne (Australie), et par le Dr Steeve Deeks, de l'Université de Californie (États-Unis). Objectifs : « *Identifier les possibilités de guérison ou de rémission de l'infection par le VIH, développer plusieurs stratégies et considérer les patients dans la réflexion sur cette recherche.* »

Guérir, rêve ou réalité ? Le cas du « patient de Berlin » reste unique. Alors qu'il était séropositif au VIH depuis plus de dix ans, il n'a plus montré de signe d'infection depuis 2007. Un cas isolé, puisque cette rémission, qui se maintient jusqu'à présent, est due à une greffe de moelle osseuse reçue pour le traitement d'une leucémie. Une transplantation réalisée à partir d'un donneur présentant un profil particulier, avec une mutation dans une protéine cellulaire transmembranaire, le corécepteur du VIH (CCR5), conférant une résistance au virus. Une méthode risquée, lourde et coûteuse, qui ne peut pas être appliquée en routine.

L'annonce du cas du « bébé du Mississippi » lors de la CROI 2013 (Atlanta, États-Unis) décuple les espoirs. Les journaux faisaient leur une en écrivant qu'un bébé né infecté par le VIH contrôlait la réplication du virus, après plus de 10 mois d'arrêt des traitements. Ces derniers lui avaient été administrés très tôt (dès sa 31e heure de vie) et il était resté sous ARV pendant 18 mois. Puis il était sorti du système de soin (« perdu de vue »), avant d'y revenir avec, contre toute attente, une charge virale indétectable. Cet état stable n'aura duré qu'un temps. La fillette, aujourd'hui âgé de 4 ans, est restée 27 mois sans traitements. Au 26e mois, sa charge virale était toujours indétectable. Un mois plus tard, elle était à plus de 16 000 copies.

C'est une déception face à l'espoir que pouvait représenter ce potentiel cas de rémission. « *C'est la démonstration que même une seule cellule infectée, cachée quelque part dans l'organisme, peut entraîner la remontée de la charge virale* », explique Steeve Deeks. « *En effet, avant le rebond viral, l'enfant ne présentait pas d'immunité spécifique contre le VIH,* poursuit Deborah Persaud, de la John Hopkins University School of Medecine de Baltimore (États-Unis). *C'était comme si son système immunitaire, qui se met en place dans les premiers mois de la vie, n'avait jamais vu le virus.* » Pourtant celui-ci devait être caché quelque part. La chercheuse déclare que la mesure de l'ADN-VIH était détectable dans les prélèvements datant d'un mois avant le rebond. Or ce marqueur est lié à la quantité de réservoir VIH.

Chasse aux réservoirs. Les résultats du Dr Dan Barouch, de la Harvard Medical School de Boston (États-Unis), et de son équipe présentés en juillet et publiés dans la revue *Nature* confirment que si le traitement précoce limite l'établissement des réservoirs VIH, il ne l'empêche pas complètement. Ces endroits où le virus reste caché, à l'abri des traitements et du système immunitaire, se formeraient en moins de trois jours, selon les résultats de son étude préclinique. Dans un modèle simien, les traitements ont été initiés à 3 jours, 7, 10 et 14 jours postinfection. Commencer les ARV le troisième jour bloque l'apparition du virus dans le sang, et les animaux ont alors une charge virale et des cellules réservoirs circulantes indétectables. Les chercheurs mesurent cependant la présence de réservoirs dans les ganglions périphériques et la muqueuse intestinale, bien qu'en quantité réduite par rapport aux animaux mis sous ARV quelques jours plus tard. Pour ces derniers, le pic de charge virale correspondant à la primo-infection a le temps d'apparaître. Sa taille est

corrélée au délai d'initiation des traitements et la charge virale devient indétectable après 3 à 4 semaines, grâce à la prise des ARV.
Pour l'ensemble de ces animaux, les traitements ont ensuite été interrompus au bout de 6 mois. La charge virale est réapparue chez tous, seuls les délais – en fonction de la précocité de la mise sous traitement – ont différé. « *Ces données démontrent que le réservoir viral se constitue très rapidement après l'infection, même avant la détection de charge virale et qu'une réponse immunitaire spécifique au virus ne soit mise en place* », explique Dan Barouch. Ces travaux, qui vont dans le même sens que les observations faites dans le cas du bébé du Mississippi, réaffirment que l'éradication du VIH de l'organisme reste un très grand défi.

Une place pour le vaccin ? Le Dr Jeffrey Lifson, du Frederick National Laboratory for Cancer Research du Maryland (États-Unis), a présenté les travaux qu'il mène avec le Dr Louis Piker, de l'Oregon Health and Science University (États-Unis), utilisant comme vecteur le cytomégalovirus (CMV). Ce virus a la particularité de s'exprimer continuellement à bas bruit. Il est largement répandu dans la population (entre 50 % et 80 % des adultes de plus de 40 ans vivent avec le CMV aux États-Unis)[2]. Après l'infection, le virus est persistant dans l'organisme et généralement non pathogène, mais il produit une activation immunitaire continue. Le vaccin prophylactique Rh-CMV/SIV a été testé chez le singe dans le but de prévenir l'infection par le virus de l'immunodéficience simienne (SIV). Mais malgré la vaccination, après exposition répétée au virus, les singes s'infectent. L'efficacité préventive n'est donc pas au rendez-vous. En revanche, un suivi de contrôle a montré que 9 singes infectés (soit la moitié) sont parvenus, après un pic de virémie élevée, à contrôler puis éliminer le virus très rapidement[3]. Le vaccin administré avant l'infection aurait donc un effet thérapeutique. Il serait lié à une immunité cellulaire impliquant des lymphocytes T CD8+ particulièrement efficaces et dont le mode de fonctionnement n'avait pas été observé.

Dans une étude en cours, Jeffrey Lifson et ses collaborateurs tentent de savoir si ce vaccin pourrait avoir une efficacité thérapeutique en étant administré pendant la phase chronique de l'infection, chez des sujets ayant une réplication virale indétectable sous ARV. Ce qui pourrait être observé chez le singe dans ce cadre aurait une importance majeure. En effet, l'immense majorité des patients n'ont pas bénéficié d'une mise sous traitement précoce, seulement en phase chronique. Bien que des résultats obtenus chez le singe ne puissent évidemment pas être transposés directement à l'homme, ils indiquent cependant des pistes et peuvent ouvrir de nouvelles voies.

Les patients au premier plan. Les problèmes éthiques de l'interruption des traitements en recherche et la question de l'application d'une stratégie de guérison ou de rémission du VIH dans les pays à ressources limités ont également été abordés. Dans le cadre d'essais cliniques et pour les besoins de la recherche, un arrêt des ARV peut être nécessaire, ce qui présente des risques de rebond de la charge virale pour les patients. Au-delà des conséquences individuelles, cela peut engendrer des risques de transmission du VIH. Par ailleurs, un bénéfice direct est peu probable pour les patients qui participeront à ces essais, car il s'agit d'un objectif à long terme.
Lors de telles conférences, la représentation des personnes vivant avec le VIH, notamment avec la présence de Giulio Maria Corbelli, de European AIDS Treatment Group (Italie), est très importante afin de mener les recherches avec et pour les patients. Il est prioritaire que les patients des pays les plus concernés par le VIH soient aussi représentés et puissent avoir accès sans délai aux solutions de rémission lorsqu'elles seront disponibles. En parler dès le départ devrait contribuer à réaliser cet objectif.

[1] Jusqu'au 25 juillet, date de la passation à son successeur, le Pr Chris Beyrer, du John Hopkins Training Program on HIV Epidemiology and Prevention Science, Baltimore (États-Unis).
[2] Source : Center for Disease Control (CDC).
[3] Hansen SG and Picker LJ, *Nature*, 2013.

PrEP : pas tous les jours ?

Bien que la prophylaxie préexposition en continu ait fait son entrée officielle dans la palette préventive préconisée par les instances internationales, la route qui permettra sa mise en œuvre à large échelle s'annonce longue et sinueuse.

Après les recommandations de la Food and Drug Administration au sujet de la prophylaxie préexposition (PrEP), l'OMS, dans un récent rapport destiné à améliorer la prévention et la prise en charge des populations les plus exposées – populations dites « clés » –, recommande la prise d'un comprimé par jour de Truvada®[1] pour les couples sérodifférents, les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) et, dans certains cas, les femmes transgenres. Mais la question du schéma de prise le plus efficace, compte tenu des propriétés pharmacocinétiques du comprimé ainsi que du niveau d'observance, reste controversée.

Essai Iprex Ole. La présentation des résultats de l'étude d'Iprex Ole (Open Label Extension)[2] menée par Robert Grant et celle des premières données de l'essai ANRS Ipergay, dirigé par le Pr Jean-Michel Molina, sont venues alimenter le débat. La première, une étude observationnelle avec dispensation de PrEP à base de TDF/FTC et sans placebo, visait à évaluer, durant 72 semaines, l'acceptation, l'observance et les éventuelles modifications du comportement sexuel des participants à l'essai. Parmi les 1603 HSH et femmes transsexuelles recrutés, 76 % ont eu recours à un moment du suivi à la stratégie préventive proposée et plus de 64 % ont déclaré avoir pris la PrEP pendant toute la durée de l'étude. Des pourcentages importants, donc, mais pas écrasants, notamment si l'on considère le biais de recrutement relatif à cette recherche : tous les participants ayant pris part auparavant à un essai PrEP, on peut supposer qu'ils étaient favorables à ce type de prévention. Mais les taux varient selon l'exposition au risque, les personnes ayant des relations anales réceptives sans préservatif étaient celles ayant démontré le plus d'intérêt pour la PrEP. Ce sont bien les personnes qui en ont le plus besoin qui sont les plus motivées.
Mais les données qui ont suscité le plus de discussion concernent les niveaux d'observance, estimés à partir des concentrations sanguines de la combinaison antirétrovirale utilisée. Les résultats obtenus confirment que des niveaux élevés, signe d'une prise régulière, sont corrélés avec un haut niveau de protection, et inversement. Dans l'étude, la PrEP n'a pas eu d'efficacité significative quand elle a été absorbée moins que deux fois par semaine, le niveau de protection a été de 84 % avec deux ou trois doses prises par semaine et il a atteint jusqu'à 100 % chez les personnes ayant pris les comprimés au moins quatre fois par semaine.

Essai Ipergay. Contrairement aux recommandations, il ne serait donc pas nécessaire de prendre un comprimé par jour pour avoir le meilleur niveau de protection. Une hypothèse également testée dans l'essai français Ipergay, qui propose un schéma de prise « à la demande » (avant, pendant et après la période de rapports sexuels)[3], dans l'espoir notamment qu'il puisse améliorer l'adhésion des participants. Les résultats relatifs aux concentrations d'ARV chez les premiers 113 participants de l'essai appartenant au bras recevant la molécule active semblent confirmer ce postulat. Le tenofovir et l'emtricitabine sont respectivement détectés chez 86 % et 82 % de l'échantillon, des niveaux d'observance parmi les plus élevés enregistrés dans des essais de PrEP. Cependant, si ces données sont encourageantes, elles ne concernent qu'un faible nombre de personnes. Par ailleurs, même si le Truvada® est détectable chez la majorité des participants, à peine la moitié ont déclaré avoir respecté à la lettre le schéma proposé – ce qui peut avoir un impact sur son efficacité préventive.

Beaucoup de questions restent en suspens. Est-ce que la PrEP est une intervention de santé publique « utile » ? Est-ce que ceux qui en ont le plus besoin l'adopteront ? Est-ce que les niveaux d'observance seront suffisants pour garantir son efficacité ? Les réponses à ces questions viendront des recherches en cours, des moyens mis en œuvre pour promouvoir ce type de stratégie, ainsi que des comportements de ceux pour qui ce moyen additionnel de prévention pourrait faire la différence.

[1] Association fixe de tenofovir (TDF) et d'emtricitabine (FTC).
[2] Ces résultats ont été publiés dans *The Lancet Infectious Diseases*, volume 14, n° 9, septembre 2014.
[3] Le schéma prévoit la prise de deux comprimés de Truvada® ou placebo dans les 24 heures précédent le premier rapport sexuel, puis un comprimé toutes les 24 heures pendant la période d'activité sexuelle et, enfin, un comprimé 24 heures au plus tard après le dernier rapport sexuel.

par Neijma Lechevallier

AIDS 2014 : entre espoirs et défis

L'Onusida vient de publier un nouveau rapport annonçant que 19 millions de personnes sur les 35 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde ne savent pas qu'elles sont séropositives. « *Il faut combler ce fossé entre les personnes qui savent qu'elles sont séropositives et celles qui ne le savent pas, celles qui peuvent accéder aux services de santé et celles qui ne le peuvent pas, et entre les personnes qui sont protégées et celles qui sont réprimées* », déclare Michel Sidibé, le directeur exécutif de l'Onusida.

Meilleure couverture en médicaments. Ce rapport rappelle que lorsque les personnes découvrent qu'elles sont infectées, elles cherchent à bénéficier des ARV afin de pouvoir vivre. En Afrique subsaharienne, 86 % des personnes dépistées séropositives ont accédé à des ARV. Parmi ces dernières, 76 % ont une charge virale indétectable. De nouvelles données suggèrent que pour 10 % de hausse de la couverture en traitements, on observe en moyenne 1 % de baisse des nouvelles infections.
Les efforts pour améliorer l'accès aux traitements portent donc leurs fruits. En 2013, environ 2,3 millions de nouvelles personnes ont pu accéder aux ARV. L'Onusida estime ainsi que 12,9 millions de personnes sont sous traitement dans le monde. Mais la question de la rétention dans le soin et du suivi sur le long terme reste posée. « *Ces chiffres, qui marquent de réels progrès, ne prennent pas en compte les perdus de vue, qui représentent une part encore trop importante des mis sous traitement* », estime ainsi Éric Fleutelot, directeur général adjoint international de Sidaction.

Chiffres clés

35 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde

2,1 millions de nouvelles infections

1,5 million de décès liés au VIH

Source : rapport Onusida, juillet 2014.

Populations clés et droits humains. Les auteurs du rapport insistent sur la nécessité d'une approche fine à échelle locale et concentrée sur 12 populations clés particulièrement exposées en vue de la mise en place d'actions adaptées (lire p. 22). Parmi ces populations, le groupe des adolescentes et des jeunes femmes africaines, qui représentent un quart des nouvelles contaminations sur leur continent. Ce sont précisément les populations les plus vulnérables qui sont les plus éloignées de l'accès au dépistage et aux soins. Le rapport rappelle enfin que les discriminations et le non-respect des droits humains demeurent un obstacle majeur aux avancées.

Espoirs et défis. Avec 2,1 millions de nouvelles infections en 2013, la baisse observée depuis 2010 est de 13 %. Les décès liés au sida poursuivent leur recul, la tuberculose restant la première cause de mortalité parmi les personnes vivant avec le VIH. Les nouvelles infections chez les enfants ont baissé de 58 % depuis 2002 et sont passées sous la barre des 200 000 pour la première fois en 2013 dans les 21 pays africains les plus affectés par le VIH. Mais 24,7 millions de personnes vivent toujours avec le VIH en Afrique subsaharienne, les adolescentes africaines payant un tribut particulièrement élevé à l'épidémie. Le taux de couverture antirétrovirale reste globalement bas chez les enfants et en population adulte de certaines régions (Afrique du Nord et Moyen-Orient) et une hausse des nouvelles infections est constatée en Europe de l'Est, en Amérique du Nord, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie.

Aussi, si les nouvelles données montrent des améliorations certaines, il serait très prématuré et contre-productif de crier victoire. « *À l'heure actuelle, aucun vaccin ne permet de prévenir la transmission du VIH et aucun traitement ne permet d'en guérir, ce qui rend impossible le fait d'envisager la fin de l'épidémie,* a ainsi rappelé le Pr Salim Abdool Karim, directeur du Centre national de recherche sur le sida en Afrique du Sud. *Grâce aux traitements disponibles, en dépistant et en traitant le plus précocement possible les gens, un objectif réaliste serait de viser un contrôle de l'épidémie.* »

« La force immense des sans-voix unis et mobilisés »

Karyn Kaplan est une activiste internationale qui, des États-Unis à la Thaïlande, se bat depuis plus de vingt ans pour les droits des minorités exposées au VIH et à la répression.

« Je participais récemment à une conférence avec vingt-trois autres responsables de plaidoyer issus de différents pays. Nous réfléchissions aux apports du VIH, à ce que nous avions appris et apporté aux systèmes de santé et à la société en général au cours de nos combats. Nous nous sommes rapidement retrouvés à partager nos expériences du moment. Et les nouvelles ne sont pas bonnes : coupes budgétaires, hémorragies de personnel, fermetures et disparitions de structures se multiplient. L'Afrique et l'Asie sont particulièrement touchées : des associations subissent des baisses de financement comprises entre 50 % et 75 %. TTAG, mon ancienne structure, a perdu 75 % de son budget l'an dernier.
Ces difficultés frappent au cœur ceux qui ont permis l'accès de millions de personnes aux traitements, en se battant contre les effets de la propriété intellectuelle dans le champ de la santé et contre tous les obstacles aux droits humains. C'est grâce à eux que des pays ont rendu possible le droit à la santé, notamment les ARV pour tous. Comment envisager la fin du sida, ou simplement des progrès, quand ces personnes sont entravées dans leur capacité d'action ? Comment agir sans les moyens nécessaires ?

Pour mon ami et collègue Gregg Gonsalves, grand activiste américain, la rhétorique de « la fin du sida » relève de l'utopie, surtout quand tout ce qui a été réalisé est menacé de démolition. Les politiques d'austérité et le conservatisme ne doivent pas ralentir notre marche pour l'égalité, nous devons les combattre. Les banques et la finance ne participent pas à l'effort de guerre, alors que les gens ordinaires doivent se serrer la ceinture. En 2012, la dépense militaire mondiale a représenté 1700 milliards de dollars. Nous devons rester des vigies et être mieux représentés partout où se prennent des décisions qui nous concernent.
« *Le pouvoir ne concède rien sans une demande. Il ne l'a jamais fait et ne le fera jamais… Les limites des tyrans sont prescrites par l'endurance de ceux qu'ils oppriment.* » Ces propos sont ceux de Frederick Douglass, ancien esclave, immense activiste américain du XIXe siècle. Nous, militants de la lutte contre le sida, qui agissons sur les pires injustices sociales de notre temps, nous devons persister dans nos actions et nos modes de mobilisation. […] De toutes ces années de militantisme, je retiens la force immense des sans-voix quand ils s'unissent et se dressent pour défendre leurs droits. Les gouvernements doivent rendre compte de leurs actions, et parfois de leurs crimes.

Le VIH n'est pas seulement une question biomédicale, c'est une maladie sociale. Alors que les traitements qui permettent de vivre des vies longues et productives existent, des pans entiers de la société en sont privés. C'est le cas des usagers de drogues, qui sont systématiquement exclus des programmes d'accès aux traitements. Et les services qui les aident à accéder et à adhérer aux traitements sont sous-équipés et sous-financés, voire illégaux dans beaucoup d'endroits. « *Les derniers arrivés sont souvent les premiers partis* », dit souvent mon amie Wanja Muguongo, du Réseau est-africain pour la santé sexuelle et les droits. C'est vrai pour les mouvements MSM et LGBT africains, qui se constituent à peine et qui sont gravement menacés.
Dans un contexte de raréfaction des ressources, nous sommes tous confrontés au choix terrible des programmes à sauver et de ceux à sacrifier. Certains y voient une opportunité pour mieux développer ceux qui sont les plus efficaces, d'autres une sévère menace sur des programmes déjà trop faiblement dotés à un moment où nous aurions besoin d'un afflux massif de fonds pour nous aider à réaliser « la fin du sida ». Si plus de traitements anti-VIH étaient largement disponibles et à des prix abordables, sans doute n'aurions-nous pas besoin de tant d'argent pour couvrir les besoins ! Le combat sur les secondes et troisièmes lignes ne fait que commencer, et l'Onusida me semble étonnamment silencieuse sur notamment la question des brevets. Ne baissons jamais la garde, restons unis et mobilisés face au sida ! »

par Neijma Lechevallier

Quelle mutualisation des filières de soin ?

Le Dr Louis Pizarro est directeur général de l'ONG Solthis, qui œuvre au renforcement des systèmes de santé dans les pays à ressources limitées pour que les personnes vivant avec le VIH puissent bénéficier d'une prise en charge accessible, pérenne et de qualité. Bilan et perspectives sur l'impact des programmes de mutualisation des filières de soin.

La question de l'intégration du VIH dans les filières de soin appelle en premier lieu une définition, ce qui ne se révèle pas si simple. En effet, l'absence d'une définition faisant consensus rend difficile l'analyse comparée de programmes d'intégration du VIH dans différents contextes. L'Onusida propose la définition suivante : « Relier différents types de services et de programmes pour en optimiser les résultats, en constituant un réseau de relais correspondant entre eux au sein de différents services ou en regroupant plusieurs services en un seul. » Dans un article publié en 2012 dans le *Journal of Infectious Diseases*, Anne Schuchat et Kevin De Cock, estiment que « *la clé d'une intégration réussie est de savoir allouer des ressources humaines et logistiques rares pour la réalisation d'objectifs nombreux et diversifiés sans amoindrir le bénéfice de santé pour les populations ciblées* ». Cette approche concerne les pays à ressources faibles ou limitées, la question se posant différemment en Europe ou aux États-Unis.

Le modèle de la PMI. La porte d'entrée la plus courante pour la mise en place de programmes d'intégration est celle de la santé maternelle et infantile. Les responsables de santé nationaux, régionaux et locaux construisent des modèles d'intégration dans lesquels la santé sexuelle et reproductive permet de regrouper suivi de grossesse, dépistage du VIH, prophylaxie antirétrovirale pour les mères séropositives et pour les nouveau-nés, etc. Quels en sont les résultats ? Un exemple provenant du Cambodge[1] montre une réussite édifiante de cette stratégie d'intégration. En 2008, dans cinq districts, les autorités de santé ont implémenté un programme de services intégrés de prévention, dépistage, soin et traitements du VIH et des IST au sein des services de protection maternelle et infantile (PMI). Entre début 2008 et 2009, le taux de dépistage du VIH chez les femmes enceintes est passé de près de 10 % à 90 %. C'est donc un succès, si l'on se base sur cet indicateur. D'autres résultats[2] montrent un rattrapage important des retards en termes de dépistage du VIH avec une diminution du nombre de femmes enceintes non dépistées.

Bénéfices pour les patients. Si les données sont fiables concernant l'efficacité de l'intégration des services VIH dans les programmes de PMI, que savons-nous de son impact sur les taux de mortalité maternelle et les soins

La question du coût-efficacité

En 2012, Sedona Sweeney a tenté de répondre à la question du coût-efficacité des modèles d'intégration[1]. Elle a posé comme postulat de départ que les filières tuberculose et VIH ciblant les patients coïnfectés, présentant les mêmes niveaux de services et s'adressant aux mêmes personnes, étaient forcément coût-efficaces. D'autant que les lieux d'accueil (cliniques et dispensaires) existent déjà et que les équipes sont bien formées dans leurs domaines respectifs. Si beaucoup de services intégrés se montrent coût-efficaces, peu de données existent sur une analyse comparée de l'efficience de différents modèles d'intégration. Et la question de l'impact sur les populations clés n'est pas non plus documentée. Il est nécessaire que des recherches soient menées afin de mesurer précisément les bénéfices directs, notamment économiques, de l'intégration pour les patients.

[1] ***Sexually transmitted infections*, 12/2011; 88(2):85-99.**

« Les débats théoriques sur le renforcement des systèmes de santé ont donné peu de résultats tangibles, et la légitimité est du côté de ceux qui agissent. »

Anne Schuchat et Kevin De Cock,
The Journal of Infectious Diseases, 2012.

pédiatriques dans les pays à revenu faible ? Bien peu de données existent, contrairement à l'impact sur les soins aux adultes (lire encadré p. 18). Les résultats les plus marquants concernent d'ailleurs l'amélioration des taux de couverture ARV et de rétention dans les filières de soin (après six mois de suivi). Dans les pays industrialisés, on sait aussi que l'intégration des filières de soins entre maladies non contagieuses et infections transmissibles donne de bons résultats. Mais ces données ne sont pas encore disponibles concernant les pays en développement. C'est un objectif majeur d'obtenir ces données pour l'Afrique, l'Asie et l'Europe de l'Est. « *Les systèmes de soin les plus fragiles ont besoin d'être renforcés par l'innovation et soutenus par de nouvelles ressources pour devenir plus efficients, solides et productifs* », ont expliqué des experts de l'OMS[3]. Toute la question sera de savoir comment mettre en œuvre ces objectifs sur le terrain, dans les pays les plus fragiles.

Élargir l'approche en santé publique. Il est impossible de réfléchir aux systèmes de santé nationaux sans réfléchir au contexte dans lequel chacun s'inscrit. La question sanitaire doit être redéfinie de manière beaucoup plus large que la seule dispensation de traitements et le suivi des patients[4]. Par exemple, dans des nations fragiles, des problèmes d'éducation, de logement et de législation influenceront le niveau de violence et la sensibilisation aux problèmes sanitaires, et en dernier ressort la délivrance de soins. La situation de chaque pays est unique et pour opérer sur le système de soin, il faut analyser et agir sur d'autres déterminants : infrastructures, transports, système éducatif, législation, ainsi que sur des facteurs environnementaux (eau, énergie, nourriture, insécurité, attitude et soutien des familles et des communautés) qui ont un impact encore plus direct sur les soins. C'est pourquoi Solthis agit dans ses programmes simultanément à trois niveaux : personnels soignants, centres de soin et instances nationales.

Soutenir ne signifie pas renforcer. Il est également indispensable d'inclure une analyse des bailleurs mondiaux dans une réflexion sur le renforcement des systèmes de santé. Le Fonds mondial et l'Onusida disent vouloir renforcer les systèmes de santé nationaux et basent leurs actions sur six leviers définis par l'OMS : la délivrance des traitements, les ressources humaines, les données médicales, les plateaux techniques, les financements, le leadership et la gouvernance. Or les conclusions du groupe de travail constitué par l'OMS sur les Global Health Initiatives[5] étaient qu'il n'y avait au final pas de preuve évidente que ces initiatives renforçaient réellement les systèmes de santé… L'OMS s'était engagée à travailler sur la question, mais pour l'heure aucun groupe de travail n'a vu le jour. Malheureusement, soutien et renforcement sont souvent confondus, alors que ce sont deux notions différentes. Par exemple, délivrer des médicaments est un soutien au système de santé, mais pas un renforcement, qui passerait par une réflexion et des actions sur les coûts, sur la logistique nationale d'approvisionnement, etc.

L'organisation et la complexité des systèmes existants, notamment en matière de distribution du médicament, rendent bien souvent toute amélioration extrêmement difficile. De plus, la complexification et l'individualisation de la prise en charge du VIH, avec les comorbidités, les problèmes liés au vieillissement et les difficultés d'un traitement au long cours rendent la mission encore plus ardue. Mais les bénéfices de la mise en place de filières intégrées, notamment sur la motivation et les compétences des soignants, outre ceux attendus pour les patients et les nations, incitent fermement à relever le défi.
« *Les acteurs de la lutte doivent dépasser la vieille querelle entre intégration verticale et horizontale, car je suis convaincu que nous pouvons tout à la fois répondre aux urgences et déployer des programmes de renforcement des systèmes de santé* », a conclu Louis Pizarro. les acteurs de la lutte faciliterait leur travail et une collaboration entre pays européens et avec les pays d'origine des migrants améliorerait les réponses de santé publique.

[1] Delvaux et al., *JAIDS*, Vol. 57, N° 3, juillet 2011.
[2] Bindoria et al., *BMC* Research Notes, 7:177, 2014.
[3] Charles Holmesa et al., "Health systems implications of the 2013 WHO consolidated antiretroviral guidelines and strategies for successful implementation", *AIDS*, 28 (Suppl 2), 2014.
[4] Jim Yonk Kim et al., "Redefining global health-care delivery", *The Lancet*, 2013.
[5] *The Lancet*, 2009; 373: 2137-69.

Pour s'informer sur l'association Solthis

solthis.org

propos recueillis par Neijma Lechevallier

Europe : atteindre les HSH et les migrants

Lors du satellite organisé par Sidaction, Koen Block, directeur exécutif de l'European AIDS Treatment Group, a livré sa vision des défis européens dans la lutte contre le VIH.

En Europe de l'Ouest, l'épidémie de VIH est relativement stable depuis 2004. Le nombre de personnes séropositives demeure assez faible et le nombre de décès liés au VIH a beaucoup diminué depuis 1996. Enfin, les économies, les systèmes de santé et les infrastructures sont globalement solides, malgré les effets sévères de la crise. Pourtant, des groupes restent très exposés : hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH), usagers de drogues par voie intraveineuse, transgenres, détenus, travailleurs du sexe, migrants et leurs partenaires sexuels. Des écarts importants existent sur les taux de dépistage du VIH, le délai d'arrivée au diagnostic, l'accessibilité des traitements, l'entrée et la rétention dans le soin. Et les personnes séropositives, qui sont très stigmatisées, subissent de plein fouet les difficultés économiques.

Prévention : encore du chemin. Malgré les efforts réalisés en prévention, l'épidémie reste très active chez les HSH et les migrants originaires d'Afrique subsaharienne. En 2011, les HSH ont représenté plus de 40 % des nouvelles infections en Europe de l'Ouest. Cette situation renforce la pénalisation et la stigmatisation, qui elles-mêmes renforcent l'épidémie. Parmi les facteurs favorisant cette épidémie très active chez les gays, un sentiment de protection depuis l'arrivée des antirétroviraux, l'utilisation massive des médias sociaux et des applications mobiles et le « tourisme sexuel ». Dans l'étude EMIS[1], de nombreux gays rapportent des pratiques sexuelles à risque hors de leur pays (l'Espagne, Berlin, Paris et Londres sont les plus cités).

Migrants HSH : population très exposée. Exclusion sociale, racisme, barrière de la langue, difficulté d'accès au système de santé, faible usage du préservatif, sont autant de facteurs fragilisant la santé des migrants. Les homosexuels masculins migrants sont encore plus exposés du fait d'un déni courant de l'homosexualité dans certaines communautés. Leur relative invisibilité dans les campagnes de prévention pour les migrants et dans les données de surveillance épidémiologique entrave les progrès. Dans EMIS, 14 % des migrants HSH rapportent des rapports anaux non protégés au cours des douze derniers mois avec un partenaire stable, et 15 % avec un partenaire occasionnel. Les HSH migrants ont plus recours à l'usage de drogues lié à la sexualité que les autres homosexuels. Les programmes de prévention doivent intégrer toutes ces données afin de mieux cibler ceux qui en ont le plus besoin.

Problème du dépistage tardif. Dans la plupart des pays, le nombre de tests de dépistage du VIH pratiqués a globalement augmenté depuis 2004. Mais un nombre élevé de personnes ne connaissent pas leur statut, près de 49 % des nouvelles infections en Europe sont dépistées tardivement et les personnes les plus concernées par ce dernier phénomène (migrants, personnes appartenant à des aires géographiques ou à des groupes sociaux à faible prévalence du VIH, hommes hétérosexuels en couple…) sont les moins bien ciblées dans les campagnes de prévention. L'étude COHERE révèle des taux de dépistage tardif particulièrement élevés parmi les hommes hétérosexuels (66 %), les personnes originaires d'Afrique (65 %) et les patients d'Europe du Sud (57 %). Des programmes de prévention efficace doivent se baser sur ces données et notamment s'appuyer sur les pairs et la communauté pour lever les barrières d'accès au dépistage et aux soins.
Si les thérapies antirétrovirales sont globalement bien disponibles en Europe, de nombreux obstacles demeurent. Les réponses nécessaires ne pourront venir que d'une approche renouvelée et convergente au niveau européen. Des recherches sont nécessaires sur les parcours de migration (lire p. 29) et sur la mesure du coût-efficacité des programmes déployés. Un réseau social européen pour les acteurs de la lutte faciliterait leur travail et une collaboration entre pays européens et avec les pays d'origine des migrants améliorerait les réponses de santé publique.

[1] **emis-project.eu**

Pour aller plus loin

eatg.org et amase.eu

« Améliorer l'observance et le maintien dans le soin »

Le 20 juillet à Melbourne, l'OMS a proposé un premier bilan de la mise en œuvre de ses recommandations émises en 2013, tout en présentant en avant-première leur actualisation ainsi que de nouveaux outils. Entretien avec Meg Doherty, coordinatrice « Traitement et soins » du département VIH/sida de l'OMS.

Quelles sont les nouveautés en 2014 ?

Si nous devions retenir un chiffre, ce serait celui des 12,9 millions sur les 35 millions de personnes vivant avec le VIH ayant accès au traitement antirétroviral dans le monde fin 2013[1]. Parmi elles, 11,7 millions vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. En 2009, seulement 5,2 millions de personnes accédaient au traitement. Selon nos recommandations de 2013, environ 28,6 millions de personnes seraient éligibles au traitement, dont 26 millions dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. C'est un immense progrès. Cependant, ces recommandations seront actualisées dès septembre pour une meilleure prise en charge des comorbidités et des coïnfections. L'OMS publiera notamment des données détaillées sur l'usage du cotrimoxazole, la prise en charge des infections opportunistes orales et dermatologiques, ainsi que celle des infections à cryptocoque et les méningites. L'objectif est d'avoir 15 millions de personnes sous traitement d'ici à 2015, ce qui pourrait encore diminuer de 36 % à 39 % le nombre de décès dus au VIH et celui de nouvelles infections (en 2025).

Où en est-on de la mise en œuvre des recommandations de 2013 ?

Pour rappel, l'OMS recommandait de traiter les adultes vivant avec le VIH dès 500 CD4/mm^3 au lieu de 350 et de mettre tous les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes sous traitement, en continuant pour ces dernières le traitement à vie ou jusqu'à la fin de l'allaitement. L'OMS proposait aussi un schéma thérapeutique actualisé chez l'adulte et l'enfant pour l'initiation d'un traitement. Ces prescriptions cliniques étaient accompagnées de recommandations afin de rapprocher les soins du patient, au sein même des communautés, et pour articuler les filières VIH, tuberculose, santé maternelle et infantile. Un an après, la moitié des 21 pays prioritaires du plan mondial ont modifié leurs schémas nationaux de prescription pour les débuter dès 500 CD4/mm^3 et d'autres sont en passe de le faire. Plus des deux tiers des femmes enceintes séropositives de ces pays sont sous ARV. Mais seul un enfant sur trois ayant besoin de traitements en bénéficie. Enfin, malgré 400 000 décès par tuberculose évités chaque année, l'intégration des filières VIH et tuberculose est lente. Et si les prescriptions de première ligne s'alignent progressivement sur le schéma recommandé pour l'adulte, le passage aux deuxième et troisième lignes pose problème, notamment parce que ces pays n'ont pas accès à la mesure de charge virale, qui permet de repérer les échecs thérapeutiques.

Que propose l'OMS afin d'améliorer la situation sur la mesure de charge virale et quelles sont les autres priorités ?

Pour compléter notre recommandation 2013 de développer l'accès à la mesure de la charge virale dans les pays les plus prioritaires, nous avons publié en juillet *Mise en place des tests de charge virale*. Il s'agit d'un guide technique et opérationnel destiné à accompagner les responsables de programmes VIH/sida dans toutes les étapes du déploiement d'une offre de mesure de charge virale. Globalement, les progrès sont importants : c'est la première fois qu'autant de personnes sont sous traitement dans le monde. Mais les enfants semblent les oubliés de ces avancées. Quant aux adultes, les questions sont aujourd'hui celles de l'observance et du maintien dans le soin. En Afrique subsaharienne, seulement 29 % des adultes sont sous traitement avec une charge virale indétectable. Ce sont les prochains défis. Comment limitons-nous les « perdus de vue » ?, comment améliorons-nous l'accès au dépistage, au soin et au suivi pour que personne ne reste au bord du chemin ?

[1] Rapport de l'Onusida, juillet 2014.

par Éric Fleutelot

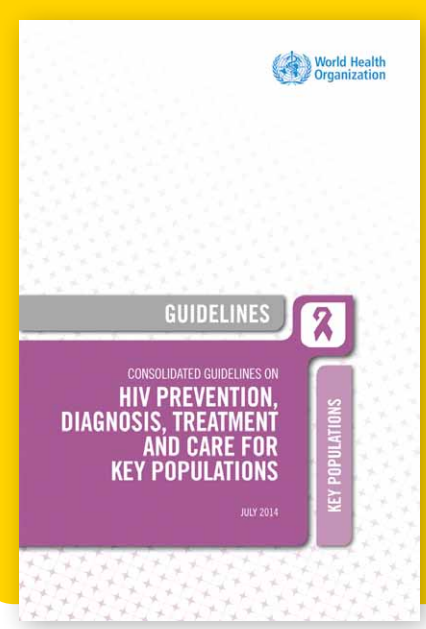
L'OMS cible les populations clés

L'OMS a pour la première fois émis des recommandations spécifiques concernant les populations clés. Présentées lors de la 20e Conférence internationale sur le sida, elles devraient contribuer à réformer les politiques des pays à ressources limitées et accélérer les réformes tant attendues. Mais cela suffira-t-il à faire reculer l'épidémie de VIH chez les plus affectés ?

Les nouvelles recommandations proposent un ensemble d'interventions, dont l'efficacité a été validée scientifiquement. L'originalité de l'approche est qu'il n'y a pas de séparation entre la prévention, le dépistage et la prise en charge. En effet, il s'agit d'un continuum d'interventions où la prévention doit aussi s'adresser à ceux qui vivent avec le VIH, où le dépistage est un élément clé de la prévention et où les traitements sont également utilisés en prévention. Pour l'OMS, c'est la combinaison des interventions qui engendrera l'efficacité.

Pour aller plus loin

Les recommandations de l'OMS sont accessibles sur : www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en



Populations dites « clés ». Selon l'Onusida, au moins 50 % des plus de 2 millions de nouvelles infections par le VIH par an se produisent au sein des populations clés[1], y compris dans les pays où l'épidémie est généralisée. Si pour l'ensemble des pays l'infection concerne tout le monde, chaque individu ne présente cependant pas les mêmes risques, ou la même probabilité, de rencontrer le virus. De nombreux facteurs – sociaux, sanitaires, biologiques, économiques et culturels – peuvent favoriser la capacité ou non à se prémunir de l'infection.

L'appellation, de plus en plus répandue, de « populations clés » comprend les groupes de population les plus à risque de contracter le VIH, à la fois parce que la prévalence y est élevée et en raison des pratiques ou de comportements contribuant à la transmission du VIH. Enfin, elles sont considérées comme étant « clés » parce qu'elles sont des partenaires essentielles dans la réponse contre l'épidémie. Sans elles, pas d'interventions efficaces. Partout, ce sont les hommes qui ont des rapports homosexuels, les personnes qui s'injectent des drogues, les personnes incarcérées, les travailleuses et travailleurs du sexe, et les personnes transgenres. Et au sein de ces populations les jeunes semblent devoir bénéficier d'une attention toute particulière, leur vulnérabilité étant renforcée par des facteurs liés à leur jeunesse.

Ce qu'il faut également retenir est que personne n'est *a priori* définitivement dans une catégorie, mais peut au contraire y appartenir par intermittence ou de manière passagère. Et ces catégories peuvent se superposer, comme dans le cas d'une travailleuse du sexe consommant de l'héroïne par voie intraveineuse…

Pour mieux combattre la progression de l'épidémie dans les pays à ressources limitées, il fallait donc à la fois constater que la situation actuelle était une superposition d'épidémies généralisées et d'épidémies concentrées auprès des populations clés, et s'attacher à donner des armes aux autorités sanitaires et aux acteurs locaux afin de faire reculer l'épidémie, de façon appropriée pour chaque population.

Innovations de l'OMS. Globalement, dans ces recommandations, les piliers de la prévention sont à juste titre rappelés : l'utilisation du préservatif et du gel lubrifiant reste le socle de la prévention de la transmission sexuelle. Pour les usagers de drogues, l'importance de l'accès gratuit à du matériel d'injection stérile et aux produits de substitution est aussi rappelée.

Toutefois, les innovations concernant ces recommandations se situent à d'autres niveaux. Pour les usagers de drogues, l'OMS rappelle que la prescription de la naloxone dans le traitement des overdoses doit devenir la règle. Pour les hommes homosexuels séronégatifs, la prescription d'un traitement prophylactique est recommandée. Elle doit venir en complément des autres interventions en prévention. Et il ne faut pas ignorer que dans des pays où les traitements sont encore trop rares pour ceux qui vivent avec le VIH, y accéder dans une indication préventive sera forcément difficile, sans même parler de la question du coût.

Pour compléter ces pistes, l'OMS recommande de travailler sur l'environnement dans lequel vivent les populations clés : il s'agit de permettre l'adoption et la promotion de législations, de politiques et d'engagements financiers permettant le travail avec ces populations. Ce qui passe notamment par la dépénalisation de comportements et de pratiques, comme l'usage de drogues, le travail du sexe ou encore l'homosexualité. En complément, l'OMS insiste sur le fait qu'un travail de lutte contre les discriminations et la stigmatisation dont sont victimes ces populations s'impose. Elle va même plus loin, en enjoignant les pays à travailler directement à l'autonomisation et au développement des structures communautaires issues de ces populations et à s'attaquer aux violences que ces groupes ou individus peuvent subir.

L'autorité reconnue de l'OMS devrait attirer l'attention des responsables sanitaires et peut-être même politiques des pays à ressources limitées qui n'ont pas tous, hélas, mis en place des politiques appropriées vis-à-vis de ces populations clés. Cela nécessitera également que les acteurs locaux se les approprient. Certains d'entre eux toutefois, en pionnier, les appliquent déjà, et l'OMS en a tenu compte afin de s'assurer de leur faisabilité. Alors, certes, rien ne sera facile. Il ne s'agit pas moins que de remettre en question des politiques, notamment en matière de pénalisation de certains comportements, qui sont au cœur de nombreuses polémiques entre responsables politiques, défenseurs des droits humains et acteurs de la lutte contre le sida, que ce soit dans le monde associatif, le monde de la recherche ou celui des soins.

[1] Chiffres rapport Onusida, juillet 2014.

par Marc Dixneuf

VIH et droit pénal : le tournant de Melbourne

Le droit et le VIH, cela peut sembler un peu rebutant. C'est ce que deux figures de la défense des droits des personnes, Michael Kirby et Mandeep Dhaliwal, ont dû se dire en proposant une session intitulée « Plus sexy que vous le croyez : politiques du VIH, régulation et législation » (TUAD01[1]). L'équation à résoudre n'est en effet pas simple (MOSY04).

Les populations les plus exposées au VIH sont aussi souvent les plus ciblées par les lois. Les lois pénales criminalisant les comportements et les populations clés sont votées et appliquées en réponse à des peurs irraisonnées et non sur une base rationnelle. Dès lors, même si la Commission mondiale sur le VIH et la loi[2] a publié en juillet 2012 un rapport et des recommandations exhaustives, comment les faire appliquer ? Les législations pénalisant les relations homosexuelles peuvent être réactivées, comme en Inde ; la police peut avoir des comportements plus préjudiciables que protecteurs envers les personnes transgenres, comme au Népal ; la guerre à la drogue limite la mise en œuvre de politiques de réduction des risques. Autant de situations qui demandent des connaissances pour défendre les droits des personnes. Un atelier (MOWS11) s'est attaché à transmettre ces compétences afin d'identifier les formes de discrimination spécifiques au VIH et les moyens juridiques à mobiliser face aux tribunaux. L'étendue du travail de plaidoyer semble sans fin. Par exemple, comme à Washington il y a deux ans, une session a porté exclusivement sur la pénalisation de la possession de préservatifs. Aux États-Unis, leur présence suffit aux policiers à engager des poursuites contre les travailleurs (es) du sexe.

Des contraintes pénales cumulées. Les obstacles juridiques que rencontrent les personnes séropositives s'additionnent et modifient leurs comportements. La session « Injustice globale : contrôle et punition des personnes vivant avec le VIH » (WESY06) a largement donné la parole aux témoins. Une personne a ainsi expliqué avoir dû batailler des mois pour être acceptée comme étudiante au Canada du fait de son infection par le VIH. Puis, par crainte de procédures pénales pour non-divulgation de son statut, elle s'est privée longtemps de nouer des relations affectives. Les effets des risques de poursuites pénales sur les représentations et les comportements des personnes ont été mesurés dans une enquête réalisée aux États-Unis. Il en ressort que les personnes transgenres séropositives craignent plus que les autres les risques de poursuites pénales. À la question « Pensez-vous qu'une personne séropositive accusée de ne pas avoir dévoilé son statut VIH à un partenaire sexuel peut bénéficier d'une audience équitable devant un tribunal ? », les personnes transgenres ne sont que 14 % à répondre « probablement », contre 21 % pour les hommes et 20 % pour les femmes (WEAD0302).

La science face à la pénalisation de la transmission. La Conférence de Melbourne a accordé une attention particulièrement importante à la pénalisation de la transmission du VIH. Une préconférence intitulée « Beyond Blame » y a été consacrée, organisée par Edwin Bernard, animateur du HIV Justice Network[3]. Rassemblant les acteurs les plus investis d'Europe de l'Ouest et d'Amérique du Nord notamment, elle avait pour objectif de faire le point sur les avancées et d'échanger entre activistes à l'occasion d'ateliers. Des intervenants renommés étaient présents, comme Michael Kirby, membre du groupe de travail mis en place par l'Onusida pour la publication de ses recommandations en mai 2013 et de la Commission mondiale sur le VIH et la loi.
L'un des ateliers de Beyond Blame s'intitulait « Avoir de meilleures lois et moins de poursuites grâce à la science ». La Conférence marque un moment particulier de la mobilisation face aux procédures pénales contre des personnes du seul fait de leur infection par le VIH. À partir de 2010, la science a été mobilisée, notamment les données sur l'impact du traitement sur la réduction du risque de transmission. En septembre 2011, le Dr Myron Cohen présentait les résultats de l'essai HPTN 052 lors d'une réunion à l'Onusida sur la pénalisation, réunion qui préparait la consultation d'Oslo aboutissant aux recommandations de mai 2013. Plusieurs États parmi ceux qui avaient les

législations les plus drastiques les ont ainsi fait évoluer. En 2011, le gouvernement du Danemark a reconnu la réduction du risque de transmission liée à la mise sous traitement et a suspendu la loi spécifique au VIH.

En Suisse, la loi fédérale sur les épidémies a été révisée avec l'abolition de la poursuite pénale de la transmission ou de l'exposition à la transmission du VIH au titre de l'article 231 du code pénal, sauf en cas de comportement caractérisé par une « *bassesse de caractère* ».

La Suède a vu l'application de son droit évoluer. Le Bureau national de la santé suédois avait repris à son compte la déclaration des médecins suisses sur l'impact du traitement sur la transmission. Une cour d'appel qui devait statuer sur le maintien ou non d'une condamnation d'un homme (un an de prison et 17 000 euros d'amende) pour exposition au risque de transmission l'a acquitté en octobre 2013, considérant l'absence de risque compte tenu de la charge virale indétectable.

Enfin, aux États-Unis, en 2014, des changements notables ont eu lieu. L'État d'Iowa a modifié son droit pénal spécifique, grâce notamment à l'engagement du sénateur de l'Iowa, Matt McCoy, présent lors de la préconférence. En juillet 2014, le département de la Justice des États-Unis a publié des recommandations afin de faire évoluer les droits dans les différents États de l'Union sur la base des données scientifiques disponibles.

La situation particulière de la France. Toujours sur l'initiative d'Edwin Bernard, les Européens présents à la Conférence se sont rassemblés pour faire le point sur la situation dans leurs pays. Il ressort de cette réunion que la France jouit d'une situation plus favorable. Contrairement à ce qui a pu se passer dans d'autres pays, aucune poursuite n'a été engagée pour exposition au risque ou non-divulgation. Le traitement médiatique de quelques affaires reste discutable, pour autant il n'y a pas eu les déferlements constatés outre-manche. Les tentatives d'une incrimination spécifique à la transmission du VIH dans le droit pénal français ont échoué en 1990 et 1991. La jurisprudence dans l'affaire du sang contaminé a permis d'éviter le recours à l'incrimination de tentative d'empoisonnement, l'empoisonnement ne pouvant être retenu qu'avec l'intention de donner la mort. C'est donc l'administration de substance nuisible qui est retenue dans les procédures. Cependant, depuis 2005, année de la première véritable médiatisation d'un cas, le nombre de procédures ouvertes chaque année est croissant. Au cours du premier trimestre 2014, trois condamnations ont été prononcées à Bobigny, Toulon et Mulhouse, pour respectivement des peines de cinq, huit et quatre ans. Tous ces cas ont été rapportés dans la presse régionale, comme ceux des années précédentes, mais n'ont connu aucun écho au-delà. Dans la presse, on relate des propos surprenant de la part de magistrats (« *Il a nécessairement volontairement contaminé sa compagne.* ») et des informations inutiles (« *Monsieur X, ancien toxicomane* »).

Au cours des dernières années, la réflexion sur le droit pénal et la transmission du VIH s'est enrichie, notamment grâce au travail mis en œuvre par l'Onusida. L'apport de la science est pris en compte et la réflexion a intégré les catégories du droit pénal. Deux apports absents de l'avis du Conseil national du sida (CNS) de 2006, qui reflète bien l'état de la réflexion d'alors, essentiellement construite sur la défense d'un modèle de politique de prévention. Le CNS engage aujourd'hui un nouveau travail sur la pénalisation de la transmission. Si enviable que soit la situation française aux yeux de ses voisins européens, il est en effet utile de s'assurer d'un point de vue et de recommandations éclairées. Au moins pour soutenir les plaignants comme les prévenus, et leurs avocats, qui se sentent souvent bien seuls.

[1] Les références entre parenthèses renvoient à la présentation des sessions sur le site de la Conférence, consultables avec parfois les vidéos sur : pag.aids2014.org

[2] La Commission a été mise en place par le programme des Nations unies pour le développement avec l'Onusida. Composée de 15 membres, elle a préparé ce rapport pendant deux ans, organisant des consultations dans toutes les régions du monde. hivlawcommission.org

[3] www.hivjustice.net

propos recueillis par Neijma Lechevallier

« Il faut remobiliser les politiques »

Président du Crips-Île-de-France et d'Élus locaux contre le sida (ELCS), conseiller régional d'Île-de-France et maire-adjoint du 12e arrondissement de Paris, Jean-Luc Romero-Michel était le seul élu français à participer à la conférence de Melbourne en Australie.

Selon l'Onusida, 12,9 millions de personnes sont sous traitement et le nombre des nouvelles infections est en recul. Peut-on se réjouir de ces progrès ?

On se réjouit toujours quand il y a moins de morts. Mais, chaque jour, 4 000 personnes décèdent encore du VIH dans le monde. C'est pourquoi nous devons rester vigilants quant aux messages très optimistes entendus lors de la Conférence annonçant la « fin du sida en 2030 ». Je trouve cela dangereux : 35 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. Il n'y en a jamais eu autant ! Depuis la 19e Conférence mondiale qui s'est tenue à Washington en 2012, on nous annonce la fin du sida pour demain. C'est démobilisateur d'entendre ce message alors que dans les faits nous en sommes loin. Et c'est une bonne excuse donnée aux gouvernants pour qu'ils ne donnent pas d'argent. Nous pourrions placer toutes les personnes sous traitement, ce qui leur permettrait de vivre, et nous ne le faisons pas. Au-delà des discours, les pouvoirs publics et les responsables politiques ne jouent pas leur rôle.

Que pensez-vous de la quasi-absence des politiques à cette 20e édition ?

En tant que seul élu français présent, je me suis senti un peu seul. C'est la première fois que cela se produit. Hormis Bill Clinton, ancien président des États-Unis et habitué de ces conférences, et des Australiens, très peu de responsables politiques ont participé. Ce désinvestissement est un grand regret. C'est sans doute lié à la distance géographique, mais pas seulement. Certes, nous avons organisé le stand France. Et en tant que président du Crips, je m'en réjouis d'autant plus que j'ai tiré la sonnette d'alarme quand j'ai vu que nous risquions de ne pas obtenir les crédits nécessaires pour l'organiser. Nous avons eu le plaisir d'y accueillir Benoît Vallet, directeur général de la Direction générale de la santé, et Philippe Meunier, ambassadeur chargé de la lutte contre le VIH/sida du ministère des Affaires étrangères. Mais la place des politiques et des activistes s'est réduite.

Cette solitude que vous avez éprouvée à Melbourne fait-elle écho à ce que vous observez en France ?

Même si la France, qui reste le deuxième contributeur mondial, conserve une sensibilité au sujet, ce n'est plus une question politique de premier ordre. Les politiques sont de moins en moins nombreux à participer à la Journée mondiale du sida le 1er décembre. C'est la contradiction : un nombre jamais atteint de personnes vivant avec le VIH et un intérêt politique moindre, avec cette idée en toile de fond que dans seize ans ce sera « la fin du sida » et que « *les personnes séropositives ont des traitements maintenant, ça va…* ». Sauf que ça ne va pas. Dans les pays du Sud et aussi, dans une autre mesure, dans les pays riches, quels sont les problèmes d'une personne séropositive aujourd'hui ? C'est la précarité ; la moitié d'entre elles vivent des minima sociaux. L'autre problème étant les discriminations. Quant à l'accès universel aux soins, à la prévention et au dépistage, on voit tout ce qu'il reste à faire. C'est pourquoi le message que je veux retenir de Melbourne est qu'il faut remobiliser les politiques. On ne peut pas accepter qu'en 2014 autant de personnes continuent à mourir du VIH.

Quels sont les freins les plus importants à la traduction sur le terrain des avancées scientifiques ?

C'est le manque de volonté politique. Si des leaders ne prennent pas leur bâton de pèlerin pour dire : « *Nous savons comment faire, nous avons des modèles mathématiques qui nous disent que le VIH peut disparaître, maintenant…* », nous n'avancerons pas. Il faudrait 25 milliards de dollars pour le VIH, au lieu des 19 milliards investis. On bien trouvé 3 000 milliards pour les banques… Cela veut dire encore des efforts ! Et quand on regarde quels pays se mobilisent au niveau international *via* le Fonds mondial, Unitaid… il n'y en a pas beaucoup ! L'Australie, par exemple, a commencé à contribuer en 2012, alors qu'elle accueillait la Conférence deux ans plus tard… Il existe une capacité de certains pays, qui ne sont pas des pays pauvres, à se mobiliser et à donner beaucoup plus pour faire que cette pandémie soit

© Philippe Escalier

un mauvais souvenir pour tout le monde. C'est de cette volonté politique que tout dépend, car si les chercheurs peuvent expliquer comment faire, sans argent on ne peut simplement pas acheter les traitements.

Au sujet de la liberté de circulation et d'installation des personnes séropositives dans le monde, où en est-on ?

C'est un de mes grands combats depuis longtemps. En tant que président d'ELCS, j'avais d'ailleurs protesté contre le fait que cette Conférence soit organisée dans un pays interdisant l'installation des personnes séropositives […]. Je me réjouis que les pouvoirs publics australiens aient finalement levé cette interdiction, juste avant la Conférence. Mais il faut voir à l'usage. Les dossiers des personnes vivant avec le VIH seront examinés comme ceux des personnes ayant des pathologies de longue durée. Au Canada, où la situation est identique, paradoxalement, quand vous êtes séropositif vous n'avez plus jamais la possibilité de vous y installer. Ils avancent que c'est parce que vous coûteriez trop cher au système de santé – ce qui est faux en général parce que vous avez des assurances. J'ai peur d'une annonce opportune qui ne soit pas suivie des effets espérés… C'est parce que le gouvernement américain avait levé l'interdiction d'entrée sur son territoire que la Conférence de 2012 avait pu être organisée à Washington. Et le Mexique avait modifié sa Constitution pour celle qui s'est tenue à Mexico… Ces conférences ont souvent fait bougé les lignes, alors espérons que ce sera encore le cas cette fois !

Quelles sont les prochaines batailles que vous livrerez en France ?

Celle des soins de conservation [interdits pour les personnes qui vivaient avec le VIH et/ou une hépatite], car je ne suis pas du tout satisfait des réponses que nous avons obtenues ! La pétition que nous avons lancée a eu un grand succès et a conduit à une déclaration gouvernementale annonçant une réforme pour 2016. Je n'ai toujours pas compris pourquoi ce délai […]. C'est une aberration, sans aucune justification scientifique, avec des conséquences très dures pour les familles. Toutes les instances consultées ont conclu qu'il fallait lever cette interdiction, mais il ne se passe toujours rien. C'est pourquoi nous maintiendrons la pression sur le gouvernement.

Ainsi qu'au sujet des salles de consommation à moindre risque. Nous avons préparé au Crips une campagne de sensibilisation sur la question de la réduction des risques en direction des usagers de drogue, qui sera lancée mi-octobre. Ces usagers de drogue sont des citoyens, qui se sont montrés très responsables en termes de santé, puisqu'ils représentent aujourd'hui moins de 2 % des nouvelles infections… Cette question doit figurer dans la nouvelle loi de santé publique, afin que les salles puissent arriver en France à l'horizon 2015. Ce sera chose faite si le projet de loi que doit présenter en Conseil des ministres début octobre Marisol Touraine, la ministre des Affaires sociales et de la Santé, est voté. Mais même si la loi est promulguée, le projet sera lancé « *à titre expérimental et pour une durée de six ans* »… Si l'inscription dans la loi marquerait une réelle avancée, nous en sommes toujours à discuter de l'expérimentation, alors que des pays comme la Suisse ont implanté des programmes il y a dix ans, avec d'excellents résultats en termes de santé publique et de sécurité !

Enfin, l'un des enjeux majeurs est celui du financement des associations de lutte contre le sida, qui font un travail absolument nécessaire et qui sont menacées sur fond de crise et de réorganisation territoriale.

Pour aller plus loin

Retrouvez l'intégralité de l'interview de Jean-Luc Romero-Michel sur sidaction.org

par Sophie Lhuillier

Chercheur, ceinture noire en immunologie

L'énergie que catalyse le karatéka nourrit le travail de recherche de Victor Appay. Ceinture noire de karaté, ce chercheur de 39 ans est directeur de recherche au Centre d'immunologie et des maladies infectieuses de l'université Pierre-et-Marie-Curie. Comprendre comment les cellules du système immunitaire s'organisent face au VIH, s'épuisent ou sont préservées plus longtemps, est un combat qui a le laboratoire pour dojo et la paillasse pour tatami.

L'immunologiste Victor Appay cherche à améliorer la compréhension des déterminants du fonctionnement des lymphocytes T CD8+ dans le cadre de l'infection par le VIH. Ces cellules essentielles du système immunitaire ciblent et détruisent spécifiquement les cellules infectées. Le chercheur effectue un travail allant du très fondamental à l'appliqué, au travers notamment de collaborations avec des équipes cliniques. On lui doit une meilleure compréhension du vieillissement du système immunitaire, appelé également « immunosénescence », qui arrive prématurément chez les personnes vivant avec le VIH ou d'autres infections persistantes.
Victor Appay apparaît comme un chercheur assez discret, concentré sur ses travaux plutôt que sur la politique qui entoure la discipline. Il caractérise son parcours par « *un enchaînement de chance et de choix* ».

Naissance d'une vocation. La carrière du chercheur n'est pas vraiment prévisible à la sortie de son bac D en région parisienne, suivi d'un DUT d'agroalimentaire à Évreux. Il poursuit par une école d'ingénieur en biotechnologie à Strasbourg de 1994 à 1997 et fait partie des étudiants qui poursuivront en thèse après leur stage de fin d'études. Ce dernier l'amène en Angleterre, dans la compagnie pharmaceutique British Biotech. C'est lors de cette immersion que prendra naissance sa vocation pour la recherche et l'immunologie. Une expérience qui s'enchaîne avec une thèse et un postdoctorat à Oxford dans le laboratoire d'Andrew McMichael, un des grands pionniers de l'immunologie cellulaire. « *Une pointure* », précise Victor Appay. On lui doit notamment beaucoup dans l'identification des lymphocytes T spécifiques anti-VIH, et il s'est énormément investi dans la recherche vaccinale. « *Des chercheurs du monde entier sont venus à la fête organisée pour son départ à la retraite il y a deux ans, il a formé de nombreux étudiants et il est très apprécié,* explique Victor Appay. *Bien sûr, il reste impliqué dans la recherche ; c'est un passionné.* »
Au sein du laboratoire, la responsable directe de Victor, était le Pr Sarah Rowland-Jones, une des héritières d'Andrew McMichael, immunologiste cellulaire spécialisée dans le VIH-1 et le VIH-2, et investie dans le développement de la recherche en Afrique (Kenya et Gambie). Lorsqu'il évoque ces deux « *formidables mentors* », le chercheur se montre encore aujourd'hui très admiratif. L'environnement est idéal pour former le futur immunologiste. Il se forge une solide expertise sur la spécificité des lymphocytes T CD8+ face aux virus dans le cadre de l'infection par le VIH.

Un parcours international. En Angleterre, Victor Appay apprécie particulièrement la possibilité de ponts entre les disciplines. En 2002 et 2003, il mène ainsi en parallèle de son postdoctorat une maîtrise de bioéthique. « *C'était éloigné de mes connaissances et cela m'a permis de garder l'esprit ouvert* », témoigne le chercheur, curieux par essence. C'est à cette période qu'il rencontre une jeune immunologiste qui deviendra sa femme et avec laquelle il travaille toujours aujourd'hui à Paris.
Début 2004, il part pour Lausanne, en Suisse, continuer son travail sur les lymphocytes T CD8+, mais dans le domaine de la cancérologie. Selon lui, un éloignement bénéfique de la thématique VIH. « *J'étais un peu bloqué avec mon projet en Angleterre, l'expérience de Lausanne m'a permis d'avoir un nouvel angle de vue* », analyse Victor Appay avec le recul. Dans ce nouveau pays, il étudie dans le détail les caractéristiques fonctionnelles des lymphocytes T, une occasion de mieux comprendre ce

qui est associé à leur efficacité. Un peu plus d'une année s'écoulera avant qu'il ne revienne à sa spécialité, le VIH, en s'installant à Paris.

Il débarque à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière en 2005, dans le département du Pr Patrice Debré, après avoir réussi le concours de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Cette évolution et ce nouveau choix font suite à une première rencontre avec la Pr Brigitte Autran, autre spécialiste de l'immunologie cellulaire dans le domaine du VIH, alors qu'il était encore à Oxford. Elle l'encourage à travailler à ses côtés dans l'unité Immunité, cancer, infection qu'elle dirige alors avec Patrice Debré au sein de l'hôpital. L'équipe Immunophysiopathologie de l'infection VIH et vieillissement immunitaire dirigé par Victor Appay a été mise en place grâce à l'obtention d'un contrat « Avenir » de l'Inserm. Labellisée en 2008, elle compte aujourd'hui sept personnes.

Esprit d'équipe. Pour Delphine Sauce, arrivée en post-doctorat auprès de Victor Appay en 2006 et chargée de recherche dans son équipe, ce qui caractérise le groupe qu'ils forment est la « *cohésion* ». Un esprit d'équipe qui se traduit selon elle « *dans les prises de décisions, toujours discutées ensemble* ». Dans un milieu très compétitif, conserver une ambiance de travail sereine est prioritaire pour le chercheur. « *La notoriété de Victor est internationale, notamment dans le domaine du VIH et l'équipe travaille également sur le vieillissement du système immunitaire* », explique Delphine Sauce. Une partie dont elle est plus particulièrement en charge en travaillant également sur le cytomégalovirus (CMV), un virus présent dans une large partie de la population mondiale, qui n'entraîne généralement pas de pathologies, car il est très bien contrôlé par l'organisme, mais qui implique une activation immunitaire chronique, comme dans l'infec-

Qu'est-ce que l'immunité cellulaire ?

Le thème central de recherche de l'équipe de Victor Appay est l'étude de l'immunité cellulaire. L'objectif est double : caractériser au mieux les acteurs de la réponse immunitaire afin de savoir ce qui la rend plus efficace et comprendre comment préserver au maximum les armes qui défendent l'organisme.

Le travail porte principalement sur la caractérisation des cellules lymphocytes T CD8+ dans divers contextes, en particulier celui de l'infection par le VIH, mais également du CMV. Les résultats de l'équipe ont notamment mis en lumière les complexités de l'équilibre entre immunité de l'hôte et réplication du virus, montrant les facteurs associés à une meilleure réponse immunitaire cellulaire présente chez certaines personnes. Il existe, en effet, une inégalité entre les individus dans l'efficacité des réponses face au VIH. « *Comprendre les spécificités liées à un contrôle ou un non-contrôle du virus était le sujet de ma thèse* », explique Victor Appay. Un travail de quinze années, avec des réponses apportées notamment dans l'article paru dans la revue scientifique *Immunity* en mars 2013. « *Après toutes ces années, j'ai enfin terminé ma thèse* », ironisait-il lors de la Convention nationale des acteurs de la lutte contre le sida organisée par Sidaction en juin dernier. Une des complexités de l'infection par le VIH est l'apparition au cours du temps de différents variants du virus (virus muté). L'équipe a mis en évidence que des lymphocytes T CD8+, particulièrement fonctionnels et préservés, étaient recrutés dans le cas de patients appelés « non-progresseurs à long terme » (NPLT) qui contrôlent naturellement la réplication du virus. Chez eux, des lymphocytes particuliers, dits « cross-réactifs » (voir *Transversal* n° 68, pp. 20-21), parviennent à contrôler et à diminuer la réplication du VIH et de ses variants, ce qui signifie qu'ils ont une fenêtre d'action extrêmement large. Cette aptitude est notamment liée à des molécules présentes à la surface des cellules qui exposent des morceaux (peptides) du virus lorsque les cellules sont infectées. En quelque sorte, ces molécules, qui font partie de ce que l'on appelle le CMH (pour « complexe majeur d'histocompatibilité », « HLA » en anglais), signalent une cellule à détruire aux lymphocytes T CD8+. Le travail de Victor Appay et de ses collaborateurs a permis de mieux appréhender le dialogue entre ces deux parties. Cette compréhension est majeure pour le développement de vaccins.

par Sophie Lhuillier

tion par le VIH. L'axe VIH-vieillissement est la « marque de fabrique » du groupe et attire de manière exponentielle l'attention de la communauté scientifique internationale. « *Cela ne fait pas si longtemps que le vieillissement prématuré du système immunitaire des personnes vivant avec le VIH est un sujet phare* », rappelle la chercheuse.

Nouvelles données. Le chercheur et son équipe ont généré des observations pionnières sur le parallèle entre infection VIH et immunosénescence, démontrant le rôle de l'activation immunitaire chronique dans le développement d'un vieillissement immunitaire prématuré (lire interview p. 33). Aujourd'hui, l'équipe est labellisée par la Fondation pour la recherche médicale et concentre de plus en plus d'efforts sur ce domaine émergent qu'est l'étude du vieillissement immunitaire. En 2013, son travail est jugé « *excellent* » par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Aeres). Enfin, en 2014, l'équipe est lauréate du prix scientifique Équipe de recherche des 20 ans de Sidaction.

Victor Appay, apparaît, à l'image des qualités développées dans les arts martiaux, imperturbable et solide dans son engagement de chercheur.

© Bruno Thomas / Sidaction

Une spécialité, des prix

Directeur de recherche à l'Inserm : DR2 – expertise internationalement reconnue dans l'immunologie cellulaire VIH (plus de 65 publications dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture).

2000 : British Society of Immunology – Promega prize (Angleterre).

2005 : lauréat équipe Avenir Inserm (France).

2009 : lauréat ANR jeunes chercheurs (France).

2010 : prime d'excellence scientifique de l'Inserm (France).

2012 : Label de la Fondation pour la recherche médicale pour l'équipe (France).

2012 : prix de recherche Jacques-Oudin de la Société française d'immunologie – LFB (France).

2014 : prix Équipe de recherche des 20 ans de Sidaction (France).

« Un épuisement irréversible des défenses immunitaires »

Victor Appay revient sur le phénomène de l'immunosénescence lié au VIH. Interview.

Comment est née l'idée d'un vieillissement prématuré associé au VIH ?

Mon travail de thèse portait sur les causes du contrôle du VIH par les lymphocytes T CD8+ chez certaines personnes et non chez d'autres. Progressivement, nous en sommes venus à nous poser la question inverse : pourquoi le contrôle du virus disparaît-il avec le temps ? Nous avons commencé à chercher des réponses en nous appuyant sur le travail précurseur des professeurs américains Janis Giorgi et Rita Effros (Ucla, Californie), qui parlaient déjà de sénescence associée à la pathologie VIH en 1996[1]. Et nous avons publié, avec Sarah Rowland-Jones, une revue sur le lien possible entre le vieillissement accéléré du système immunitaire et l'évolution vers le stade sida[2]. Nous étions les premiers à poser la question. La suite s'est mise en place quand je suis arrivé à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière. La file active des patients VIH était plus importante qu'à Oxford, où nous nous procurions des échantillons de patients *via* des collaborations. Dès lors, il a été possible de faire des études plus larges.

Qu'est-ce que le vieillissement du système immunitaire ?

Le vieillissement est un épuisement irréversible des défenses immunitaires. Dans le cas de l'infection par le VIH, nous avons mis en évidence un appauvrissement généralisé de la production de lymphocytes (lymphopoïèse). L'incapacité à reconstituer le compartiment lymphocytaire T en dépit de traitements antirétroviraux efficaces (« l'échec immunologique ») est associée à un dommage profond et persistant du système lymphopoïétique, comme observé avec l'âge avancé. L'infection par le VIH entraîne une activation continue du système immunitaire avec une inflammation chronique et, en conséquence, une production constante de lymphocytes. Au bout d'un moment, les ressources, qui sont les cellules souches hématopoïétiques – CD34, réserve cellulaire pouvant se différencier notamment en lymphocytes –, ne suivent pas et s'épuisent.

Pourquoi a-t-on attendu le VIH pour parler de vieillissement du système immunitaire lié à une activation chronique ?

A priori, l'activation immunitaire chronique et ses conséquences dans le vieillissement accéléré du système immunitaire ont lieu avec toutes les maladies inflammatoires ou infections persistantes, mais l'observation est moins évidente qu'avec le VIH. Ici, comme souvent avec la recherche dans notre domaine, les avancées vont au-delà du cadre strict de l'infection par le VIH. Cette connaissance est cependant en premier lieu capitale pour le suivi clinique des patients infectés par le VIH à long terme. Elle ouvre de nouvelles voies thérapeutiques dans le but de renforcer la lymphopoïèse et ainsi retarder la progression vers la maladie liée au VIH. Pour aller plus loin, ces travaux illuminent notre compréhension du rôle de l'inflammation dans le développement du vieillissement immunitaire, dont l'étude est devenue une priorité en santé publique.

Finalement, faut-il éviter de stimuler notre système immunitaire pour rester jeune ?

La cure de jouvence n'existe pas encore ! Être en bonne santé est un état d'équilibre. Le déséquilibre entraînant des risques d'exposition ou de progression vers des maladies… C'est la balance entre avoir une immunité protectrice suffisante, pour ne pas être la cible d'un pathogène, et ne pas avoir une activité immunitaire chronique trop élevée. Le yin et le yang de la culture chinoise.

[1] « Shortened telomeres in the expanded CD28-CD8+ cell subset in HIV disease implicate replicative senescence in HIV pathogenesis », *AIDS*, 1996 Jul; 10(8): F17-22.

[2] « Premature ageing of the immune system: the cause of AIDS? », *Trends in Immunology*, 2002 Dec; 23(12): 580-5.

par Christelle Destombes

Génériques et VIH, le début d'une histoire ?

Dans un contexte de réduction des dépenses, l'arrivée des ARV génériques est-elle la panacée ? La journée scientifique organisée par le TRT-5 le 16 juin apporte quelques éléments de réponse.

Depuis 2013, quelques ARV sont disponibles sous leur forme générique : c'est le cas de l'Epivir® (lamivudine), du Sustiva® (efavirenz) et de la Viramune® (névirapine). En 2015, sont attendus les génériques du Kaletra® (lopinavir + ritonavir), en 2017 ceux du Kivexa® (abacavir + lamivudine) et du Truvada® (tenofovir + emtricitabine). Les brevets des médicaments arrivant à expiration, les laboratoires fabriquent des génériques qui, selon le code de la santé publique, présentent « *la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique* » que les médicaments dits « princeps ». Les excipients peuvent varier à condition que la biodisponibilité (quantité du médicament dans l'organisme) soit confirmée par des études de bioéquivalence. Comme l'a précisé Anne-Marie Taburet, chef de service de la pharmacie de l'hôpital Bicêtre (Le Kremlin-Bicêtre), « *tout changement de procédé de fabrication du médicament ou d'excipient peut entraîner une modification de la biodisponibilité de la substance active* », d'où l'intérêt évident des essais de bioéquivalence.

Dispensation. D'ores et déjà, à l'hôpital, des génériques sont proposés. Ainsi à l'hôpital Bicêtre, il n'y plus de Sustiva® en rayon, mais l'efavirenz du laboratoire Mylan (139 euros contre 254 euros pour le princeps). Selon une étude réalisée par Nicolas Terrail, pharmacien hospitalier au CHRU de Montpellier, la dispensation des ARV génériques est une pratique très hétérogène : sur un échantillon de 33 établissements, la moitié n'ont pas référencé de génériques et les deux tiers n'ont pas fait intervenir leurs médecins dans leur politique vis-à-vis des génériques. Pire, la dispensation à l'hôpital ne fait rien gagner à la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) ! En effet, cette dernière rembourse sur la base de ses barèmes, bâtis sur les coûts des princeps… Un scandale selon le pharmacien, qui estime que la dispensation des ARV génériques à l'hôpital ne permet pas de faire les économies annoncées et que la CPAM utilise la dispensation à l'hôpital pour initier le traitement par génériques. Le représentant du Comité économique des produits de santé présent à la journée du TRT-5 et médecin à la CPAM a effectivement insisté sur l'importance d'initier les génériques à l'hôpital pour qu'ils se généralisent…

Patients (et médecins) réticents. L'argument économique a fait l'objet d'un chapitre du rapport d'experts 2013[1] qui appelait à la « *solidarité nationale* » dès lors que l'ambition était de mettre le plus grand nombre de patients sous traitement. Les experts allaient jusqu'à préconiser le « *cassage* » des formes combinées, notamment Atripla® (efavirenz + tenofovir + emtricitabine), considérant que les génériques des différentes molécules étaient équivalents pour les patients. Des études américaines ont remis cette équation en question[2] et le consensus aujourd'hui est plutôt d'estimer que la décision de « *casser les combinés* » doit se prendre au cas par cas, pour faciliter l'adhésion du patient.

Force est de constater que la France n'est pas championne en matière d'adoption des génériques. Alors qu'en Allemagne, les génériques représentent 76 % des médicaments vendus, ce taux n'est que de 25 % en France. En ce qui concerne le VIH, selon l'enquête de perception réalisée par Christine Jacomet du CHU de Clermont-Ferrand, si 75 % des médecins se disent prêts à prescrire des ARV génériques, ils ne sont plus que 26 % lorsque les formules combinées sont cassées. La connaissance théorique des médecins s'avère fragile : deux tiers déclarent qu'ils prescriront des génériques quand des études de bioéquivalence seront disponibles, alors que tous les génériques mis sur le marché ont répondu à ce critère. En ce qui concerne les patients, un tiers n'accepte pas spontanément les génériques, et les médecins ne tenteront pas de les convaincre. Les médicaments génériques sont en effet de « vieilles molécules », alors que l'innovation thérapeutique est la règle ; les nouveaux traitements ayant par ailleurs amélioré les problèmes de tolérance et d'observance.

[1] « Médicaments génériques et considérations médico-économiques », rapport du groupe d'experts 2013, CNS.
[2] Walensky et al., « Economic Savings Versus Health Losses: The Cost-Effectiveness of Generic Antiretroviral Therapy in the United States », *Annals of Internal Medecine*, janvier 2013.

Quels parcours pour les migrants séropositifs ?

Première étude quantitative sur des migrants africains vivant avec le VIH ou une hépatite B, Parcours a livré ses premiers résultats. Ils révèlent une précarité fréquente, au risque d'alimenter l'épidémie dans cette population. Le point avec son investigatrice principale, Annabel Desgrées du Loû, chercheuse au Centre population et développement.

Quel est le premier état des lieux dressé par l'étude Parcours ?

Quel que soit le statut vis-à-vis du VIH ou de l'hépatite B, on observe à l'arrivée en France une longue séquence d'au moins un an sans papiers pour un migrant sur deux, sans logement pour un migrant sur trois et sans aucune ressource pour un migrant sur dix. À première vue, il semble que le VIH et l'hépatite B infléchissent le parcours de vie de ces personnes, avec des conséquences sociales très différentes. Par exemple, le VIH favoriserait l'accès au titre de séjour, mais ralentirait l'accès au logement. Nous restons très prudents, car ces résultats doivent être consolidés. Pour l'accès aux papiers, c'est déjà connu : dans la lutte contre le VIH, le tissu associatif est tel que si un patient risque d'être expulsé, les associations se mobilisent aussitôt. C'est beaucoup moins le cas pour l'hépatite B. De plus, les textes réglementaires sur l'accès au titre de séjour pour les étrangers malades mettent particulièrement l'accent sur le VIH.

Quels sont les risques particuliers liés à cette précarité ?

Qu'il s'agisse des personnes vivant avec le VIH, des personnes vivant avec une hépatite B ou des non infectées, nous constatons l'existence de relations sexuelles sous contrainte, particulièrement chez les femmes. Cette contrainte peut être de nature économique, avec des relations tarifées, ou bien physique. Le risque est plus élevé quand la personne n'a pas de logement, qu'elle est hébergé ou n'a pas de titre de séjour. Cette situation pourrait alimenter l'épidémie chez les migrants – deuxième population la plus touchée après les homosexuels masculins – et expliquer pourquoi un quart de ceux qui sont séropositifs semblent avoir été infectés sur le sol français, d'après leur sous-type de virus.

Quelles sont les prochaines étapes de l'étude ?

Mieux caractériser cette sexualité à risque et mieux connaître la proportion de personnes infectées en France, que l'on ne connaît pour l'instant qu'à travers des données virologiques. Parcours permettra aussi d'en savoir plus sur l'accès et le délai d'arrivée au dépistage et au premier diagnostic positif. Il est également question d'analyser les différences de genre, ce qui permettra d'en savoir plus sur les hommes migrants, moins connus que les femmes. Enfin, nous en saurons plus sur la question du secret, qui découle d'une stigmatisation très forte liée au VIH. C'est un problème majeur : lors des entretiens, plusieurs migrants nous ont dit que nous étions les premières personnes auxquelles ils disaient être infectés par le VIH, en dehors de leur équipe médicale.

Parcours en bref

Financée par l'ANRS, Parcours est une étude menée par un groupe rassemblant équipes de recherche et associations. L'objectif est « *d'explorer comment les trajectoires de santé, les trajectoires sociales, migratoires, administratives s'entrecroisent et se construisent les unes par rapport aux autres parmi les Africains vivant en France qui sont atteints de VIH/sida ou d'hépatite B chronique* ». Conduite en Île-de-France, elle porte sur 2 500 migrants d'origine africaine subsaharienne répartis en trois groupes : des patients infectés par le VIH, atteints d'hépatite B ou ne présentant aucune de ces infections (groupe contrôle). Sa particularité réside dans la nature quantitative et biographique des données recueillies, lors d'entretiens en tête à tête, qui permettront de connaître cette population avec plus de précision. Les premières données ont été présentées fin avril à Montpellier lors de la conférence francophone AFRAVIH et en juillet lors de la Conférence internationale de Melbourne.

par Margaux Couchet, Julie Bassier et Fanny Drouadenne

Pratiquer une activité physique adaptée

L'association montpelliéraine D'un Monde à l'autre[1] propose des activités physiques adaptées qui ont pour objectif de permettre l'accès au milieu sportif aux personnes présentant un trouble de santé invalidant et se trouvant en situation d'isolement et de précarité.

Trois fois par semaine, Maëva Guilpin Balboa, enseignante en activités physiques adaptées (APA), accueille dans différents lieux de la ville de Montpellier des personnes qui viennent participer à un cours d'aquagym, de gym tonique, de natation ou encore de gym douce. Le nombre de places est limité à dix personnes par séance. Les adhérents sont des hommes et des femmes âgés entre 30 et 65 ans vivant avec une maladie chronique. « *Les participants viennent chercher la convivialité, le lien social, souhaitent relâcher des tensions, retrouver du plaisir, améliorer leurs capacités physiques et surtout, pour certains, rééquilibrer les lipodystrophies parfois causées par les antirétroviraux* », explique Maëva, qui est diplômée d'une licence Staps mention activité physique adaptée[2].

Reconditionner le corps… De nombreuses personnes vivant avec le VIH ne pratiquent pas ou plus d'activité physique depuis de nombreuses années. Elles sont en situation de déconditionnement physique, notamment au niveau cardio-vasculaire et musculaire. Il est donc nécessaire d'être attentif aux capacités et aux besoins de chacun. Pour cela, au mois de septembre, chaque adhérent réalise différents tests permettant d'évaluer la tonicité des membres inférieurs et supérieurs, des abdominaux, la souplesse, l'équilibre, l'endurance cardio-vasculaire et la force musculaire. « *J'insiste beaucoup sur l'écoute et la conscience corporelle, mais aussi sur le travail des abdominaux et des fessiers, cibles des lipodystrophies,* explique l'enseignante. *En fin d'année, au mois de juin, nous réalisons de nouveau ces évaluations pour observer les bénéfices de la pratique. Les améliorations les plus importantes, nous les retrouvons au niveau de l'endurance cardio-vasculaire et de la tonicité des membres supérieurs et inférieurs.* »

… et retrouver une santé mentale. On sait que la pratique d'une activité physique adaptée, notamment dans le cas de l'infection par le VIH, améliore la santé mentale, réduit les effets secondaires des traitements, favorise l'acceptation et l'observance, et retarde l'apparition de nouvelles maladies[3]. L'OMS recommande à tous de pratiquer au minimum 150 minutes d'activité physique par semaine. Quand on vit avec le VIH, on peut viser deux objectifs afin de limiter au mieux l'apparition d'effets indésirables liés aux traitements : lutter contre la sédentarité et maintenir les masses musculaires. Aucune activité n'est interdite, l'essentiel étant d'aller à son rythme et de se faire plaisir. Les spécialistes recommandent de combiner de manière régulière et à une intensité modérée des activités d'endurance (comme le vélo, la marche ou la natation) et des activités de renforcement musculaire.

[1] Présentation de l'association et informations pratiques sur asso-dunmondealautre.com.
[2] L'APA est un diplôme préparé dans les Unités de formation et de recherche des sciences et techniques des activités physiques et sportives (UFR Staps).
[3] Nino G, « Bénéfices psychologiques des activités physiques adaptées dans les maladies chroniques », *Sciences et sport*, février 2013.
Thöni GJ et al., « Reduction of fat accumulation and lipid disorders by individualized light aerobic training in human immunodeficiency virus infected patients with lipodistrophy and/or dyslipidemia », *Diabetes and metabolism*, novembre 2002.

L'APA, qu'est-ce que c'est ?

Encadrée par un professionnel spécialement formé, l'activité physique adaptée (APA) regroupe l'ensemble des activités physiques et sportives adaptées aux capacités de la personne. C'est un projet lié aux besoins de celui qui la pratique et qui a pour but l'amélioration de la santé et du bien-être biopsychosocial. **Pour en savoir plus :** sfp-apa.fr

65 AIDS 2012 :
vers une génération sans sida ?

66 Emploi et VIH :
le grand tabou

67 Contre le sida
ne crions pas victoire trop vite

68 Contre le sida :
il reste tant à faire

69 Afrique du Sud :
le renouveau

70 Recherche :
l'animal, un modèle necessaire

71 Vaccin anti-VIH :
où en est-on ?

72 Comment bâtir
un monde sans sida ?

73 Quelle santé
en prison ?

abonnement

transversal

Merci de retourner votre chèque libellé à l'ordre de **Sidaction** dans une enveloppe affranchie à l'adresse suivante :

Euro TVS
59898 Lille cedex 9

Pour tout renseignement complémentaire sur les abonnements, contactez la rédaction au **+33 (0)1 53 26 45 55** ou **sidaction@sidaction.org**

☐ **oui je souhaite m'abonner au magazine *Transversal*** (5 numéros par an) pour la durée de :

- ☐ **6 mois** au tarif de **12 €** (ou 9 € pour les donateurs)
- ☐ **1 an** au tarif de **23 €** (ou 16 € pour les donateurs)
- ☐ **2 ans** au tarif de **42 €** (ou 30 € pour les donateurs)

☐ **oui je souhaite parrainer un ami et bénéficier d'un abonnement gratuit, je contacte la rédaction par courrier, téléphone ou mail.**

☐ **oui je souhaite commander un ou plusieurs anciens numéros, je contacte la rédaction pour passer ma commande.**

mon adresse :

organisme (si abonnement professionnel)

nom

prénom

adresse

code postal

ville

tél.

email

Règlement par chèque bancaire ou postal (à l'ordre de **Sidaction**).

Leo Burnett RCS Nanterre B 330 543 042. Avec l'aimable participation de Prodigious brand logistics

OFFRONS UN AUTRE AVENIR À NOS ENFANTS

AIDONS LA RECHERCHE, DONNONS SUR SIDACTION.ORG

Sidaction
ENSEMBLE CONTRE LE SIDA

SIDACTION 2014

TF1 tmc NT1 LCI francetélévisions CANAL+ GROUPE 8 17 arte M6 GROUPE W9 6ter MTV Europe1 Virgin Radio radio france RTL SFR