

## Journée mondiale de lutte contre le SIDA

### PANORAMA DE LA RECHERCHE SUR LE SIDA EN FRANCE ET PERSPECTIVES

En termes de production scientifique, la recherche française sur le VIH/sida occupe (selon les années) le deuxième, ou le troisième rang au niveau international.

#### « RECHERCHE FONDAMENTALE, MECANISMES D'INFECTION ET D'ACTION DU VIRUS DU SIDA » par le Dr Michaella Muller Trutwin (Institut Pasteur)

Le grand enjeu reste aujourd'hui de développer un vaccin. On concentre les efforts sur la recherche fondamentale, en particulier autour des mécanismes de la réponse immune. Un programme vaccin intégrant recherche fondamentale-préclinique-et clinique mené par l'ANRS fait de la France un des acteurs internationaux de cette recherche.

#### *Modèles de protection :*

Deux types de « contrôleurs » du VIH (les contrôleurs sont des individus qui sont infectés, sans traitement, et n'évoluent pas vers le stade sida) ont été identifiés : ceux qui ont une forte réponse immune anti-virale, et ceux qui ont une faible réponse immune, mais qui pourraient avoir une défense cellulaire protégeant de l'infection des macrophages.

Les chercheurs ont identifié le rôle d'une protéine du système HLA, B57, impliquée dans la forte protection.

Les chercheurs ont identifié des anticorps neutralisants, à grande efficacité, chez des individus infectés. Ils ont par ailleurs développé les premiers systèmes de reconnaissance du VIH dans les cellules.

#### *Les grandes questions pour la recherche fondamentale :*

- Quels sont les corrélats de protection ?
- Comment peut-on induire les réponses immunes responsables de la protection ? (par exemple : les réponses immunitaires T CD8 retrouvées chez les contrôleurs, les anticorps neutralisants à spectre large dans les muqueuses, le rôle des cellules dendritiques, d'adjuvants, du complément, ...)
- Qu'est-ce qui est responsable de l'activation immunitaire chronique (qu'on trouve aussi chez les contrôleurs) qui serait responsable de l'évolution vers le SIDA)
- Les réservoirs : En dépit des traitements antirétroviraux, le virus s'intègre dans les cellules, formant un « réservoir ». Un des grands défis est d'atteindre ce réservoir, et donc d'éradiquer le VIH. C'est une recherche multidisciplinaire qui rassemble des fundamentalistes, des virologues, des cliniciens... Les chercheurs s'interrogent sur ce qui régule le réservoir et pourrait le moduler. En 2010, ils ont identifié une population cellulaire (TCM) qui est la cible préférentielle du VIH et qui se révèle peu affectée chez les patients « contrôleurs » et dans un modèle animal.

## RECHERCHE CLINIQUE

Au Nord, la maladie liée au VIH est considérée comme une infection chronique, sous traitement. Néanmoins, beaucoup de questions demeurent irrésolues : les cohortes de patients et les essais thérapeutiques permettent d'apporter des réponses.

### «COHORTES: LES ENJEUX NATIONAUX ET EUROPEENS »

par le Pr Geneviève Chêne, spécialiste en santé publique et de la méthodologie des cohortes  
(Université de Bordeaux 2)

#### *Les cohortes*

Les cohortes de patients, qu'elles soient nationales ou internationales, sont des outils essentiels. On y observe le devenir des patients avant et sous traitement, on étudie l'histoire naturelle de l'infection, on évalue les effets des traitements ... La France dispose d'un potentiel très important avec 16 cohortes de patients mono ou co-infectés (par le VHC) rassemblant plusieurs milliers de personnes. L'ANRS en est le promoteur. Parmi celles-ci, une cohorte nationale de patients suivis dans les services hospitaliers qui est un véritable observatoire de la situation des patients vivant en France.

L'effort se développe de plus en plus au niveau européen : le réseau COHERE (Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe) qui réunit 33 cohortes, dont six cohortes ANRS, implantées dans 30 pays permet de disposer de données sur un nombre très important de patients (>50 000). Grâce à cet outil, il a ainsi été possible d'étudier la réponse aux traitements antirétroviraux en fonction de l'âge des patients.

#### *Coordonner les efforts au niveau européen*

L'effort se développe aussi au niveau européen. Aucun pays ne peut répondre à des questions cruciales; et dans des délais rapides ; impliquant un grand nombre de patients. La France s'est ainsi associée à plusieurs projets européens, et devient ainsi un des acteurs-clés de la recherche clinique européenne. En particulier à travers le réseau NEAT qui réunit 44 institutions publiques et les centres cliniques de 16 pays, y compris d'Europe de l'Est. L'objectif : fédérer et harmoniser les efforts de recherche clinique au sein de l'Union. Le premier essai de ce réseau vient de démarrer : NEAT 001 dont l'ANRS est le promoteur. Cet essai compare une trithérapie classique à une combinaison «allégée » par bithérapie pour le traitement initial de l'infection. L'essai permettra de déterminer si la bithérapie expose à moins d'effets indésirables sur le long terme.

### «LES ENJEUX DE LA RECHERCHE CLINIQUE»

par le Pr Jean-Michel Molina, AP-HP Hôpital St Louis

#### *Les essais thérapeutiques*

Une des priorités des chercheurs est la mise sous traitement précoce. Ils valident une stratégie de démarrage de traitement chez des patients ayant des CD4 supérieurs à 500, dans un grand essai international : START, auquel la France participe.

**Autre défi** : les co-infections VIH/VHC. La France va être le premier pays à mettre en place début 2011 deux essais thérapeutiques utilisant des nouvelles molécules (des inhibiteurs de protéase du VHC) chez des patients co-infectés en échec de traitement.

**« RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, IMPORTANCE DE DEVELOPPER UNE RECHERCHE LIEE AUX COMPORTEMENTS FACE AUX SOINS ET A LA PREVENTION »  
par le Pr Jean-Paul Moatti, INSERM-IRD-Université PACA**

De grandes avancées ont été faites cette année dans le champ du dépistage et de la prévention. De grands essais randomisés utilisant les antirétroviraux en prophylaxie ont donné en 2010 des résultats très importants : le premier essai microbicide, réalisé auprès de femmes en Afrique du Sud, a consisté à utiliser ces molécules en application locale, au niveau du vagin. Deuxième essai dont les résultats viennent d'être rendus publics par les NIH (Instituts nationaux de santé américains): l'utilisation d'antirétroviraux chez des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH). Cet essai international montre que le risque d'infection est réduit de 44% chez les hommes prenant un traitement oral continu (chaque jour). La France va lancer début 2011 un essai de prévention utilisant les antirétroviraux chez des HSH en proposant un traitement intermittent, au moment des relations sexuelles. Ces résultats obtenus dans le champ de la prévention biomédicale mettent en avant la notion de combinaison d'outils de prévention complémentaires pour obtenir une meilleure protection.

Autre fait marquant des deux dernières années : le rôle important des communautés dans les recherches sur le dépistage et la prévention. La participation des associations de patients à l'élaboration des projets et à leur menée marque une nouvelle étape de l'histoire des relations patients-malades. L'essai ANRS Com Test, réalisé avec Aides, a validé le concept que le dépistage pouvait être proposé par un non médecin, et répondre ainsi à des enjeux spécifiques de santé publique par la proximité avec le terrain. Le récent arrêté élargissant aux représentants associatifs la possibilité de réaliser le test de dépistage est issu directement de cette recherche.

## «LES GRANDS ENJEUX DE LA RECHERCHE AU SUD»

par le Pr François Dabis INSERM-Université de Bordeaux 2 et le Dr Ibra N'doye responsable du site ANRS du Sénégal, Dakar

L'épidémie se poursuit avec 2,7 millions de nouveaux cas d'infection chaque année, majoritairement dans les pays du Sud. La situation est profondément modifiée avec l'accès aux médicaments génériques et l'arrivée de financements internationaux. Ce nouveau contexte amène de nouvelles questions.

Il est ainsi important de poursuivre les études en économie de la santé dans les pays du Sud, dans le contexte de la crise financière internationale qui impacte sur la pérennité des financements.

Dans le cadre de pays où les femmes allaitent majoritairement leurs enfants, il est important de proposer des solutions pour limiter le risque de transmission du VIH des mères infectées à leur nouveau-né. En effet, si la recherche a permis de savoir comment réduire le risque de transmission pendant la grossesse et l'accouchement de manière sensible, le problème reste entier pendant l'allaitement qui reste le mode prédominant de contamination des enfants. Deux essais : PROMISE-PEP et UMA, dont l'ANRS est le promoteur, démarrent dans six pays africains afin d'évaluer différentes stratégies de prévention par l'utilisation d'antirétroviraux, donnés soit à l'enfant soit à la mère pendant l'allaitement.

Autre enjeu : l'essai TASP que l'ANRS va lancer en 2011. Cet essai novateur va proposer le dépistage massif à toute la population d'une région d'Afrique du Sud, à très forte prévalence de VIH, et proposera deux stratégies d'intervention auprès des personnes infectées : soit une trithérapie quelque soit le niveau de CD4, soit un début de traitement en fonction du nombre de CD4 en suivant les recommandations de l'OMS. Objectif : limiter la circulation du virus, en diminuant la charge virale circulante, dans le premier groupe et donc agir sur l'incidence.

Une autre priorité de recherche repose sur la proposition d'outils fiables et moins onéreux que ceux proposés par l'industrie, de diagnostic et de suivi des personnes vivant avec le VIH/Sida au Sud. Ces outils sont en validation à l'ANRS.