

Transmission du VIH : Est-ce une fatalité ?

HIV infection : reaching a zero risk of transmission

S.Henrard, C.Wyndham-Thomas, J-P Van Vooren et J-C Goffard

Centre de référence SIDA, Unité de Traitements des Immunodéficiences, Hôpital Erasme

RESUME

Si l'infection par le VIH est globalement en diminution dans le monde, nous n'apercevons pas encore la fin de l'épidémie. Dès lors, nous avons besoin de moyens performants et accessibles pour tous pour diminuer la transmission du virus, essentiellement sexuelle mais aussi via la transmission de la mère à son enfant. En plus des moyens utilisés de façon répandue tel que le préservatif, le traitement antirétroviral représente à ce jour un outil très performant en termes de prévention, à travers la prophylaxie pré-exposition, la prophylaxie post-exposition et le traitement de la personne infectée qui voit son risque de transmission virtuellement annulé. Néanmoins, l'accès à ces molécules coûteuses reste difficile pour les populations les plus défavorisées.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 315-321

ABSTRACT

Despite a global reduction in the prevalence of HIV-infection, the HIV-epidemic is far from over. The prevention of HIV-transmission in all its forms (sexual, mother-to-child etc) must therefore remain a pillar in the fight against AIDS, and both potent and accessible prevention strategies are required. In addition to the classical and well-known methods such as the condom, antiretroviral therapy represents a potent prevention tool and the residual risk of transmission of correctly treated HIV-positive persons is virtually nihil. Antiretroviral therapy may and should be used in the prevention of HIV-transmission as Treatment as Prevention (TasP), Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP), and Post-Exposure Prophylaxis (PEP). However, because of their exorbitant costs, the accessibility of these prevention strategies is limited, particularly for the most vulnerable populations.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 315-21

Key words : *HIV transmission, prevention, antiretroviral treatment, pre exposure prophylaxis, post exposure prophylaxis, treatment as prevention, mother to child transmission*

INTRODUCTION

La pandémie du virus de l'immunodéficiences humaine (VIH) s'est imposée au monde dans les années 80. Elle a modifié profondément notre rapport à la sexualité après une brève période de liberté sexuelle dont seulement certains ont profité au sein des sociétés occidentales.

Très rapidement, les modes de transmission du virus sont identifiés : l'exposition au sang par le biais d'une perfusion de produits sanguins ou par l'utilisation de matériel souillé, les rapports sexuels sans utilisation correcte de préservatif et la transmission de la mère à l'enfant. Les risques sont historiquement mal quantifiés et les réponses adéquates à y apporter mal définies.

C'est au travers de publications d'équipes belges que l'ampleur de l'épidémie liée à une transmission hétérosexuelle a pu être appréciée à sa juste valeur^{1,2}.

Dans les pays dits développés, l'apparition d'une infection virale mortelle touchant des groupes particuliers de personnes déchaîne des flots de haine s'exprimant au travers d'une culpabilisation de ces hommes et femmes stigmatisés au travers de leurs orientations sexuelles, de leurs identités de genre, de leurs habitudes de consommation de drogue ou de leurs origines ethniques. La notion de catégorie et ensuite de comportement à risque comme cause d'acquisition d'une infection par le VIH a, dès cet instant, constitué un frein majeur à l'implémentation rapide et globale d'une réponse adaptée à l'ampleur

de l'épidémie. Certains pays adopteront ou renforceront des mesures criminalisant l'usage de drogue ou la pratique des rapports sexuels entre personnes du même sexe, tandis que des dirigeants politiques de pays à ressources limitées emboîteront le pas du négationnisme de pseudo-scientifiques issus d'universités prestigieuses niant l'existence même du virus comme agent responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)^{3,4}.

Les concepts reprenant l'ABC (*Abstinence, Be faithful, Condoms*) de la prévention seront implémentés, parfois maladroitement, et érigés comme les seules possibilités acceptables pour tenter de contrôler l'épidémie.

Des politiques diamétralement opposées se mettront ainsi en place, négligeant pendant des années une des pierres angulaires de la prévention, à savoir le traitement.

FACTEURS DE TRANSMISSION DU VIH

L'infection par le VIH a comme mode de transmission principal la voie sexuelle. Les autres modes de transmission comprennent l'échange de matériel contaminé (seringues utilisées pour l'usage de drogues intraveineuses...), l'utilisation de produits sanguins infectés ou via la transmission de la mère à l'enfant (pendant la grossesse, lors de l'accouchement, ou secondairement à l'allaitement maternel). Le VIH est effectivement présent dans tous les liquides biologiques de la personne infectée, ces liquides n'ayant pas tous le même pouvoir contaminant. Le sperme, le liquide séminal et le sang sont les responsables majeurs de la transmission du virus par opposition aux larmes, à la sueur, à l'urine et à la salive qui ne transmettent pas le VIH. Pour apprécier le risque de transmission du VIH, il faut tenir compte à la fois du type d'exposition et de la charge virale de la source d'exposition. En ce qui concerne les rapports sexuels, le risque d'acquisition du VIH est plus élevé lors de rapport anal réceptif que lors de rapport anal insertif. Le rapport vaginal transmet moins le VIH que les rapports anaux alors que le sexe oral représente un risque extrêmement faible lors de la fellation et totalement inexistant lors du cunnilingus. Lors du coït, chaque augmentation de dix fois de la charge virale plasmatique s'accompagne d'une augmentation de trois fois du risque de transmission⁵. Le risque de transmission peut être majoré par la présence de lésions muqueuses, de menstruations, ou encore en cas d'utilisation de produits rendant les muqueuses plus sèches et donc plus fragiles. L'estimation quantitative des différents risques est reprise dans le tableau 1, d'après les données du *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)⁶. En Belgique, l'épidémie de VIH est concentrée dans deux populations : les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), principalement de nationalités belges et européennes et les personnes qui ont contracté le virus via des rapports hétérosexuels provenant principalement de pays d'Afrique subsaharienne. La transmission liée à

Tableau 1 : Risque d'acquisition du VIH depuis une source infectée en fonction du type d'exposition, d'après *center for disease control and prevention* (CDC).

Type d'exposition	Risque pour 10.000 expositions
Parentérale	
Transfusion sanguine	9.250
Echange de seringues lors des injections de drogues	63
Piqûre percutanée	23
Sexuelle	
Rapport anal réceptif	138
Rapport anal insertif	11
Rapport vaginal réceptif	8
Rapport vaginal insertif	4
Rapport oral réceptif	Faible
Rapport oral serti	Faible
Autre	
Morsure	Négligeable
Crachats	Négligeable
Partage de sex-toys	Négligeable
Jet de fluides corporels (salive, sperme, etc.)	Négligeable

l'injection de drogues par voie intraveineuse est marginale en Belgique, elle est, par exemple, rapportée dans 2 % des diagnostics d'infection par le VIH au cours de l'année 2014⁷.

Le risque de transmission du VIH peut être virtuellement réduit à zéro en combinant différentes méthodes de prévention. Les anciens outils de prévention tels que le préservatif (masculin et féminin), les lubrifiants, la circoncision, la distribution gratuite de seringues et le traitement substitutif par opiacés gardent leur place et sont bien connus du grand public. Ils sont les plus répandus, facilement accessibles, et ont un faible coût. Seuls, ils n'ont malheureusement pas réussi à diminuer l'incidence de nouvelles infections par le VIH.

Ces dernières années, l'administration de traitements antirétroviraux au travers d'une prophylaxie post-exposition (PEP), d'une prophylaxie pré-exposition (PrEP) et du traitement des personnes infectées comme prévention secondaire (*treatment as prevention, TasP*) a montré son efficacité pour réduire la transmission non seulement au sein du couple, mais également au sein des communautés.

Les médicaments antirétroviraux habituellement prescrits pour traiter les personnes infectées constituent dès lors un récent moyen de prévention dont la grande

efficacité reste méconnue dans la population générale et médicale.

PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

En cas de contamination, l'infection par le VIH met un certain temps avant de devenir une infection chronique non guérissable. En effet, si les virions traversent la barrière muqueuse et infectent les premiers lymphocytes T CD4 en quelques heures, il leur faut 3 à 6 jours pour parvenir au niveau sous-muqueux et atteindre les cellules de Langerhans et les macrophages. La réplication virale s'amplifie au sein des organes lymphoïdes entraînant une augmentation rapide de la charge virale plasmatique. Il faut que la charge virale atteigne des niveaux de concentrations plasmatiques de l'ordre de 100 copies/ml pour que le virus puisse être décelé par des techniques sensibles d'amplification d'acides nucléiques de l'ARN viral (PCR)⁸. La présence de provirus latent intégré dans le génome de lymphocytes T non activés constituera le réservoir empêchant la guérison de l'infection par le VIH. Les tests sérologiques par ELISA de 4^e génération combinant la détection d'antigène viral et d'anticorps dirigés contre le virus peuvent quant à eux détecter l'infection dès le 5^e jour, mais, dans certains cas, il faut attendre 6-8 semaines pour qu'ils se positivent⁹. Lors du traitement, tant que la charge virale dépasse la concentration de 20 à 50 copies/ml (limite inférieure de sensibilité des tests d'amplification), le virus peut encore être détecté dans le sang par des techniques de mesure quantitative de l'ARN permettant un monitoring très sensible de la charge virale. L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et de garder le virus indétectable.

Le délai de 48 à 72 heures avant la dissémination du virus et avant l'établissement définitif des réservoirs permet d'envisager un traitement post-exposition dans certaines situations sélectionnées. Bien qu'aucune étude clinique randomisée, contrôlée n'ait pu démontrer l'efficacité de la PEP, des études animales, des études de prévention de la transmission périnatale du VIH et l'observation de cohorte de personnes exposées au travers de leur profession ont été utilisées pour implémenter la PEP.

La démonstration expérimentale de l'efficacité de la PEP a été réalisée sur des modèles animaux différents correspondant plus ou moins à une exposition sexuelle¹⁰. Le succès de la PEP dépend dans ces modèles, non seulement de l'intervalle entre l'exposition et le traitement, mais également de la durée du traitement. Malgré l'absence de publications de séries chez l'homme, la PEP a cependant été proposée comme une intervention potentiellement efficace pour réduire l'acquisition du virus après une exposition (sexuelle ou professionnelle) endéans les 72 heures. L'identification d'une exposition jugée à risque et, dès lors, l'indication du traitement sont orientées par différents guidelines proposés selon les recommandations nationales. Les recommandations belges sont en cours de révision afin de tenir compte de la charge

virale de la source d'exposition. Nous donnons dès lors en exemple celles proposées au sein du Royaume Uni¹¹ en y insérant les recommandations belges pour comparaison (tableau 2 - UK guidelines). En Belgique, les trithérapies utilisées dans le cadre de la PEP ne sont disponibles et prise en charge par la Sécurité sociale que dans les centres de références SIDA. La PEP est administrée pendant 28 jours, mais sa composition varie, en partie influencée par des contraintes financières. L'administration correcte d'une PEP est limitée essentiellement par des problèmes de tolérance à la trithérapie entraînant des problèmes d'adhérence à celle-ci, et ce, malgré l'existence de médicaments excessivement bien tolérés, mais malheureusement souvent trop coûteux.

PROPHYLAXIE PRE EXPOSITION

Depuis 2010, la PrEP a fait son entrée dans le monde du VIH comme nouvel outil efficace de prévention, et qui plus est, facile à prendre. En effet, l'utilisation d'antirétroviraux comme moyen de prévention représente un nouvel outil séduisant pour le contrôle de l'épidémie. Le rationnel de la PrEP chez les sujets régulièrement exposés est basé sur l'efficacité observée chez les enfants de mères infectées ou traitées, qui reçoivent des antirétroviraux au moment de l'accouchement et de l'allaitement¹² d'une part et sur base d'études réalisées chez les primates concernant la transmission du virus SIV d'autre part. Dans cette dernière indication, une étude en particulier, a comparé la transmission au sein de 4 groupes, 3 traités selon différents schémas (continus/intermittents, mono/bithérapie et prise orale/sous-cutanée) et un groupe non traité. Le traitement a démontré une réelle efficacité en réduisant de façon drastique (facteur de 3,8 et 7,8) la transmission du SIV¹³. C'est en 2010 que l'étude américaine IPREX, étude randomisée contrôlée en double aveugle contre placebo a démontré l'efficacité du Truvada (emtricitabine + tenofovir) en diminuant de 44 % la transmission du VIH lorsque celui-ci est administré en pré-exposition dans une population d'hommes ayant du sexe avec les hommes (HSH)¹⁴. Ensuite, c'est l'étude française IPERGAY (intervention préventive de l'exposition au risque avec et pour les gays), essai multicentrique, comparatif, randomisé, en double aveugle, qui a démontré l'efficacité de ce même Truvada dans le cadre de la PrEP dans une population d'HSH/transgenres, avec un schéma de prise à l'acte par opposition au schéma de prise en continu utilisé par IPREX, entraînant une diminution de 86 % de l'incidence de contamination¹⁵. Ces résultats ont été confirmés dans des situations de vie réelle, notamment au terme de l'étude anglaise *PROUD*, randomisée open label, qui comparait deux groupes de HSH, ceux qui recevaient directement la PrEP à ceux qui démarraient la PrEP de manière différée ; cette étude sera d'ailleurs précocement interrompue face à l'ampleur inattendue de la réduction de la transmission virale par rapport au bras retardé, avec des taux avoisinant les 90 %¹⁶. Les études sur la PrEP se sont multipliées confirmant l'efficacité du Tenofovir seul ou du Tenofovir/

Tableau 2 : Adapté des Guidelines d'administration de la PrEP après une exposition sexuelle, Royaume-Uni, 2015 et Belgique, 2009¹¹.

	Source connue séropositive pour le VIH		Statut sérologique de la source inconnu	
	Charge virale inconnue ou > 200 copies/ml	Charge virale indétectable (< 200 copies/ml)	Pays à haute prévalence ou groupe à risque	Pays à faible prévalence ou groupe non à risque
Rapport anal réceptif	Recommandé	Non recommandé	Recommandé	Non recommandé
Rapport anal insertif	Recommandé	Non recommandé	Considérer	Non recommandé
Rapport vaginal réceptif	Recommandé	Non recommandé	Considérer	Non recommandé
Rapport vaginal insertif	Considérer	Non recommandé	Considérer	Non recommandé
Fellation avec éjaculation	Non recommandé (recommandé actuellement en Belgique)	Non recommandé	Non recommandé (recommandé actuellement en Belgique)	Non recommandé
Fellation sans éjaculation	Non recommandé (considérer actuellement en Belgique)	Non recommandé	Non recommandé (considérer actuellement en Belgique)	Non recommandé
Jet de sperme dans les yeux	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé
Cunnilingus	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé
Partage de kits d'injection	Recommandé	Non recommandé	Considérer	Non recommandé
Morsure d'homme	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé
Piqûre d'aiguille	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé

emtricitabine dans le contexte de la PrEP parmi une large population, à savoir les HSH, les populations hétérosexuelles et les utilisateurs de drogues intraveineuses^{17,18}. Néanmoins, deux études récentes portant sur des femmes d'origine africaine hétérosexuelles ont démontré des résultats décevants avec des taux d'efficacité faibles liés essentiellement à une mauvaise utilisation et/ou adhérence^{19,20}. Malgré le niveau d'évidence de ces multiples études, la PrEP est encore à l'origine de nombreux débats houleux portant sur des potentiels effets secondaires, notamment sur la fonction rénale et la densité minérale osseuse, sur le risque d'acquisition de résistances aux drogues utilisées, ou encore sur l'explosion de prises de risques avec, comme conséquence, la recrudescence d'incidence des autres maladies sexuellement transmissibles (MST). Bien que ces nombreux contre arguments aient pu progressivement être démontés, soulignant la faible incidence d'effets secondaires, l'absence d'émergence de résistances ou une absence de lien entre une majoration des prises de risque et l'accès à la PrEP²¹, la PrEP n'est actuellement pas disponible en Belgique. Un des freins majeurs limitant sa diffusion, est l'absence de remboursement (lié à l'absence d'enregistrement européen pour la prophylaxie jusqu'à présent) et donc le coût important à charge de l'utilisateur. Notons cependant que dans de nombreux pays, comme les USA (depuis 2012), l'Afrique du Sud et le Kenya (depuis 2015) par exemple, la PrEP a déjà été instaurée laissant la Belgique à la traîne dans la lutte pour le contrôle de l'épidémie.

Actuellement, une étude d'acceptabilité de la PrEP est menée à Anvers, à l'institut médical tropical (*Be PrEPared*), pour les populations d'HSH, permettant à près de 200 individus d'obtenir la PrEP gratuitement. Notons, pour finir, qu'une *PrEP Task Force* Belge composée de médecins spécialistes du VIH, de chercheurs et d'acteurs communautaires s'est mise en place afin de définir une série de recommandations sur la bonne utilisation de la PrEP basée sur l'expérience scientifique dans l'espoir de faciliter son utilisation, mais aussi son implémentation dans notre pays. L'agence européenne du médicament (EMA) rendra son avis quant à l'enregistrement du Truvada en PrEP pour octobre 2016 et notre ministre de la santé se prononcera ensuite quant à la prise en charge ou non par de l'INAMI de son remboursement. Bonne nouvelle : le 22 juillet 2016, le CHMP (Comité chargé de préparer les dossiers et de conseiller l'EMA) a obtenu un avis favorable.

TRAITEMENT COMME PREVENTION (TREATMENT AS PREVENTION : TASP)

L'ère de la trithérapie antirétrovirale a révolutionné la prise en charge de l'infection par le VIH et a donné naissance à un nouveau paradigme ; l'infection par le VIH devient une maladie chronique, l'espérance de vie des personnes infectées rejoindrait celle des individus séronégatifs à 5,7 ans près²². Les affections survenant chez un patient traité et contrôlé sont essentiellement liées aux comorbidités

secondaires au vieillissement, aux traitements et à l'activation immunitaire résiduelle. Les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose, l'insuffisance rénale, et les néoplasies constituent avec les hépatites B et C la principale source de problème de santé chez un patient traité et contrôlé. Loin derrière elles en termes de fréquence, on retrouve les infections opportunistes caractérisant le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Depuis 2015, la démonstration de l'utilité de traiter tous les patients indépendamment de leur taux de CD4 a été réalisée au travers de l'étude START²³, tout en gardant en mémoire les effets délétères d'une interruption thérapeutique²⁴. Si la trithérapie améliore non seulement la survie et la qualité de vie du patient infecté, elle a également bien démontré son rôle majeur en termes de prévention et de contrôle de l'épidémie. Le patient infecté par le VIH voit son risque de contamination d'un partenaire augmenter avec la concentration de sa charge virale plasmatique ; à chaque palier d'augmentation de la charge virale d'un facteur 10, le risque de transmission augmente d'un facteur de 3. Sur base d'étude de cohorte, le *Swiss statement*, très controversé à l'époque, postulait déjà que le patient traité et adhérent au traitement avec une charge virale indétectable depuis 6 mois en l'absence d'autre MST ne transmettait pas le VIH lors de rapports sexuels²⁵.

Ce n'est finalement qu'en 2011 qu'une étude randomisée, l'étude HPTN 052, a montré que l'introduction précoce d'un traitement antirétroviral en comparaison avec l'introduction retardée (CD4 < 250/mm³) permettait une diminution de 96 % de la transmission du VIH au partenaire lors de rapports sexuels non protégés dans les couples sérodiscordants sur une durée de 24 mois²⁶, démontrant l'intérêt en termes de santé publique d'un traitement initié précocement, alors que la démonstration d'une indication thérapeutique indépendante du taux de CD4 ne se fera que quelques années plus tard au travers de l'étude START. L'étude HPTN 052 avait essentiellement inclus des couples hétérosexuels ayant peu de rapports anaux et recevant un package de prévention (préservatifs, dépistages fréquents...). Il était donc nécessaire de documenter l'effet du traitement comme prévention dans une population comprenant un nombre non négligeable d'hommes ayant du sexe avec des hommes. L'étude PARTNER²⁷ a permis d'inclure 1.116 couples sérodiscordants (61,7 % hétérosexuels, 38,3 % HSH), représentant durant la durée de suivi de l'étude près de 22.000 rapports sans préservatifs pour les HSH et 36.000 pour les hétérosexuels. Les résultats révèlent l'absence totale de transmission liée au partenaire, parmi les couples dont le partenaire infecté avait une charge virale inférieure à 200 c/ml depuis au moins 5 ans. Il est important de noter néanmoins 11 séroconversions liées à des rapports en dehors du couple rapporté par 33 % des HSH et 4 % des partenaires hétérosexuels. L'étude PARTNER manque malheureusement de puissance, ayant une limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la transmission du VIH à l'intérieur du couple à 2,7 pour cent couples-années. Elle sélectionne également des

couples stables, sérodiscordants à l'inclusion dans l'étude, mais ayant en moyenne déjà depuis deux ans des rapports non protégés.

De ces différentes études de grande portée, nous pouvons néanmoins conclure que l'initiation précoce du traitement antirétroviral apporte un bénéfice majeur en termes de survie et de qualité de vie pour le patient infecté et qu'il représente également un outil incontournable pour la prévention du VIH en réduisant le risque de transmission sexuelle à un taux proche de zéro lorsque la charge virale est indétectable.

Le TASP représente par ailleurs un atout d'un point de vue économique en termes de coût/bénéfice notamment en évitant les dépenses directement liées à la prise en charge des infections survenant précocement dans l'histoire de la maladie telles que la tuberculose par exemple²⁸. Le TASP n'est malheureusement pas la solution miracle. En effet, le patient en séroconversion présente une charge virale extrêmement élevée, tout en étant souvent asymptomatique ou peu symptomatique (syndrome grippal par exemple), le diagnostic pouvant dès lors passer inaperçu. Ces individus qui ignorent encore leur séropositivité et qui sont pourtant très contagieux représentent une source importante de transmission du virus soulignant la nécessité de combiner les stratégies de prévention.

PREVENTION DE LA TRANSMISSION DE LA MERE A L'ENFANT (PTME)

La transmission de la mère à l'enfant, appelée aussi transmission verticale, est la première cause d'infection par le VIH parmi les enfants de moins de 10 ans. Depuis le début de l'épidémie, on estime que 5,1 millions d'enfants ont contracté le VIH dans le monde, dont la majorité d'entre eux vit en Afrique compte tenu de la forte prévalence du VIH parmi les femmes enceintes sur ce continent. La transmission du VIH peut se faire pendant la grossesse, le travail, l'accouchement et lors de l'allaitement, elle atteint des taux de 15-45 % en l'absence de traitement (OMS). On estime que, parmi les nourrissons qui ne sont pas nourris par allaitement maternel, 2/3 ont contracté le VIH pendant la phase de l'accouchement. Un certain nombre de facteurs, tels qu'une charge virale élevée, la malnutrition maternelle, la co-infection par d'autres IST, la rupture prolongée des membranes lors du travail ou encore les interventions agressives pendant l'accouchement augmentent dramatiquement le risque de transmission du VIH. Dans les pays en voie de développement où l'allaitement maternel est difficilement évitable pour des raisons économiques et sanitaires évidentes, on estime que celui-ci est à l'origine d'un tiers des cas de transmission de la mère à l'enfant. Si, dans les pays industrialisés, l'introduction d'une trithérapie antirétrovirale en début de grossesse est devenue une pratique courante et aisément réalisable, il n'en va pas de même dans les pays en voie de développement, d'une part en raison des difficultés de disponibilité des antirétroviraux, mais, d'autre part, parce que la mère infectée ignore souvent

sa séropositivité, et ce jusqu'à ce qu'elle intègre un trajet de soin, seulement au moment de l'accouchement. Dès 1994, l'étude PACTG 076 a démontré que la zidovudine (AZT) administrée oralement dès le 4^e mois de grossesse puis par voie intraveineuse pendant le travail et enfin pendant 6 semaines au nourrisson a permis de réduire de 70 % la transmission du VIH de la mère à l'enfant²⁹. Cependant, cette mesure reste difficilement accessible dans de nombreux pays à ressources limitées. En effet, en 2007, seulement une femme séropositive sur trois recevait un traitement ARV pendant la grossesse pour prévenir la transmission à son enfant et la stratégie la plus fréquemment utilisée consistait en l'administration d'une dose unique de névirapine pendant le travail (OMS 2008). Bien que l'efficacité de cette méthode se soit révélée supérieure au placebo, la stratégie d'administration de névirapine seule en dose unique a rapidement conduit à l'émergence de résistances du VIH vis-à-vis de ce produit chez la maman exposée, compromettant un futur traitement contenant des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse³⁰. Ceci mena au débat éthique compliqué envisageant le sacrifice de la mère séropositive pour la protection de l'enfant, en fonction des traitements disponibles à un endroit donné et à un moment donné.

Heureusement l'implémentation de stratégies plus modernes a permis de réduire de 58 % les nouveaux cas de transmission de la mère à l'enfant dans le monde entre 2000 et 2014³¹.

La situation est toute autre dans les pays riches, et dès lors, en Belgique, un dépistage systématique est proposé aux femmes au stade préconceptionnel ou dès le moment où elles intègrent un trajet de soin au début de leur grossesse. Ce dépistage systématique a permis de diagnostiquer précocement les femmes enceintes séropositives et donc d'introduire un traitement antirétroviral permettant d'atteindre une charge virale indétectable au moment du travail et de l'accouchement. Ceci a permis de réduire, voire d'éliminer le nombre de cas de transmission du VIH de la mère à l'enfant, le risque résiduel étant estimé à moins de 1 %. La charge virale au moment de l'accouchement et le moment de l'initiation du traitement pendant la grossesse sont déterminants dans le risque de transmission périnatale. La cohorte prospective périnatale française a démontré récemment qu'indépendamment de la charge virale, le taux de transmission périnatal passe de 0,2 % chez les femmes qui ont commencé le traitement avant la conception à 0,4 %, 0,9 % et 2,2 % chez les femmes ayant respectivement commencé le traitement dans le 1^{er}, 2^e ou 3^e tiers de la grossesse. Aucune transmission périnatale n'a eu lieu lorsque les femmes recevaient un traitement avant la conception, le poursuivaient pendant toute la grossesse, et accouchaient avec une charge virale plasmatique indétectable³². En ce qui concerne l'accouchement, la césarienne n'est plus systématiquement pratiquée puisque le risque de transmission du VIH est très faible lorsque la charge virale est indétectable. Il persiste le problème de

l'allaitement maternel ; il est contre indiqué dans les pays industrialisés compte tenu de l'existence de substituts artificiels de bonne qualité et d'un risque persistant estimé à 1 % de transmission du VIH par le biais de CD4 infectés présents dans le lait maternel malgré une charge virale indétectable. L'allaitement maternel représente un moment clé dans la construction du lien émotionnel entre la mère et son enfant, son interdiction, mal comprise, peut être vécue comme une nouvelle étape de marginalisation dans certaines communautés.

CONCLUSIONS

Entre 2000 et 2014, on estime à 7,8 millions le nombre de vies sauvées par le traitement ARV³³. Paradoxalement, il aura fallu longtemps pour que le traitement ARV soit perçu comme un outil puissant de prévention pour la transmission du VIH. En l'absence de vaccin efficace, le développement du TASP, de la PEP, de la PrEP et la PTME représente un moyen solide pour espérer mettre fin à l'épidémie de VIH pour autant que toutes ces stratégies soient implémentées ensemble. Le TASP empêche les personnes se sachant séropositives de transmettre à leur partenaire, la PrEP et la PEP assurent un outil de prévention supplémentaire aux personnes séronégatives potentiellement exposées, et la transmission de la mère à l'enfant pourrait être virtuellement éliminée. Le challenge reste à ce jour l'accès global à des molécules coûteuses qui reste parfois difficile et limité en dehors des pays dits développés.

Au-delà des considérations économiques, nos sociétés religieuses et conservatrices continuent d'isoler la personne vivant avec le VIH par le biais d'une culpabilisation du plaisir au travers de la sexualité. Cette marginalisation représente un frein majeur au dépistage, à l'acceptation du diagnostic et dès lors aux chances de succès du traitement ; elle compromet également la prise de conscience collective et l'engagement politique.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Clumeck N, Sonnet J, Taelman H *et al.* : Acquired immunodeficiency syndrome in African patients. *N Engl J Med* 1984 ; 310 : 492-7
2. Piot P, Quinn TC, Taelman H *et al.* : Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. *Lancet* 1984 ; 2 : 65-9
3. Duesberg PH : AIDS epidemiology : inconsistencies with human immunodeficiency virus and with infectious disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991 ; 88 : 1575-9
4. Schneider H, Fassin D : Denial and defiance : a socio-political analysis of AIDS in South Africa. *Aids* 2002 ; 16 Suppl 4 : S45-51
5. Hughes JP, Baeten JM, Lingappa JR *et al.* : Determinants of per-coital-act HIV-1 infectivity among African HIV-1-serodiscordant couples. *J Infect Dis* 2012 ; 205 : 358-65

6. Announcement : Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis after Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016 ; 65 : 458
7. Sasse A, Deblonde J, Van Beckhoven D : Epidémiologie du SIDA et de l'infection à VIH en Belgique. Bruxelles, WIV-ISP, 2015
8. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF : Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 1943-54
9. Robb ML, Eller LA, Kibuuka H *et al.* : Prospective Study of Acute HIV-1 Infection in Adults in East Africa and Thailand. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 2120-30
10. Irvine C, Egan KJ, Shubber Z, Van Rompay KK, Beanland RL, Ford N : Efficacy of HIV Postexposure Prophylaxis: Systematic Review and Meta-analysis of Nonhuman Primate Studies. *Clin Infect Dis* 2015 ; 60 Suppl 3 : S165-9
11. Fisher M, Briggs E, Cresswell F *et al.* : UK Guideline for the Use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure (PEPSE) 2015. BASHH, 2015.
12. Kumwenda NI, Hoover DR, Mofenson LM *et al.* : Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 119-29
13. Garcia-Lerma JG, Otten RA, Qari SH *et al.* : Prevention of rectal SHIV transmission in macaques by daily or intermittent prophylaxis with emtricitabine and tenofovir. *PLoS Med* 2008 ; 5 : e28
14. Grant RM : Antiretroviral agents used by HIV-uninfected persons for prevention: pre- and postexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 Suppl 3 : S96-101
15. Molina JM, Capitant C, Spire B *et al.* : On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2237-46
16. McCormack S, Dunn DT, Desai M *et al.* : Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016 ; 387 : 53-60
17. Baeten JM, Donnell D, Ndase P *et al.* : Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012 ; 367 : 399-410
18. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P *et al.* : Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2013 ; 381 : 2083-90
19. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K *et al.* : Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2012 ; 367 : 411-22
20. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA *et al.* : Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 509-18
21. Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH *et al.* : No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. *PLoS One* 2013 ; 8 : e81997
22. Marcus JL, Chao CR, Leyden WA *et al.* : Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016 (Epub ahead of print)
23. Group ISS, Lundgren JD, Babiker AG *et al.* : Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 795-807
24. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Study G, El-Sadr WM, Lundgren J *et al.* : CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2283-96
25. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV transmission under highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 2008 ; 372 : 1806-7
26. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M *et al.* : Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 493-505
27. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T *et al.* : Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016 ; 316 : 171-81
28. Walensky RP, Ross EL, Kumarasamy N *et al.* : Cost-effectiveness of HIV treatment as prevention in serodiscordant couples. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 1715-25
29. Connor EM, Sperling RS, Gelber R *et al.* : Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1173-80
30. Lockman S, Shapiro RL, Smeaton LM *et al.* : Response to antiretroviral therapy after a single, peripartum dose of nevirapine. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 135-47
31. Luzuriaga K, Mofenson LM : Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 761-70
32. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J *et al.* : No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 2015 ; 61 : 1715-25
33. Fauci AS, Marston HD. Ending the HIV-AIDS Pandemic. Follow the Science. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2197-9

Correspondance et tirés à part :

J-C GOFFARD
 Hôpital Erasme
 Centre de référence SIDA
 Unité de traitements des Immunodéficiences
 Route de Lennik 808
 1070 Bruxelles
 E-mail : Jean-Christophe.Goffard@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 14 juillet 2016, accepté dans sa version définitive le 5 août 2016.