# Infection par le VIH : vers de nouvelles stratégies pour le dépistage et la prévention

**Paris, le 19 novembre 2008**

Vingt-cinq ans après la découverte du VIH, les acteurs de la lutte contre le sida sont confrontés à de nouveaux enjeux qui les conduisent à s'interroger sur l'intérêt de nouveaux moyens de dépistage et de prévention.

En France, le diagnostic tardif de l'infection reste encore trop fréquent et l'épidémie reste très active chez les homosexuels masculins. Au Nord comme au Sud, les traitements antirétroviraux sont d'autant plus efficaces que les patients sont pris en charge précocement. On sait par ailleurs aujourd'hui que les antirétroviraux réduisent de manière importante la transmissibilité du VIH au niveau collectif.

Face à ce constat, l'ANRS a lancé un important programme de recherche innovant sur le dépistage et sur les stratégies alternatives de prévention. Parmi les études lancées en France, ANRS Com' Test, qui débute mi-novembre, va évaluer la faisabilité d'une stratégie de dépistage non médicalisé par test rapide auprès d'homosexuels masculins, en partenariat avec l'Association Aides. L'ANRS engage ainsi de nouvelles relations avec le milieu associatif, qui devient acteur à part entière de la recherche. D'autres études vont être menées dans les services d'urgences hospitalières de la région Ile-de-France avec l'objectif d'évaluer la faisabilité et l'intérêt du dépistage rapide en population générale. Ces études reçoivent le soutien financier du ministère de la Santé. Parallèlement, un groupe de travail élabore un programme de recherche sur l'impact des antirétroviraux dans les pays en développement.

## Dépistage : les évolutions du contexte

Depuis l'apparition en 1985 des premiers tests de diagnostic de l'infection par le VIH, le dispositif de dépistage de cette infection mis en oeuvre en France s'est surtout inscrit dans une démarche individuelle et volontaire de connaissance du statut sérologique et de responsabilisation vis-à-vis des comportements à risque. Ce dispositif repose sur différents principes, en particulier la nécessité d'un consentement éclairé clairement exprimé et le respect de la confidentialité. C'est ce qui a conduit notamment à réserver le dépistage systématique à certaines circonstances particulières (don du sang, de tissus et d'organes, consultations prénatales et prénuptiales). Cette forme « d'exceptionnalisme » au regard des approches de

santé publique classiques est aujourd'hui questionnée, compte tenu des évolutions observées au cours des dernières années.

### Un contexte modifié

Les traitements antirétroviraux aujourd'hui disponibles présentent une grande efficacité pour contrôler l'évolution de l'infection par le VIH. Ils permettent d'obtenir et de maintenir chez la majorité des patients une charge virale indétectable et dès lors d'assurer aux personnes séropositives une espérance de vie proche de celle de la population générale. De plus, l'efficacité de ces traitements est susceptible de réduire le risque de transmission du VIH chez les personnes ayant une charge virale indétectable. Comme cela a été largement souligné lors de la 17e conférence internationale sur le sida, qui s'est tenue à Mexico en août 2008, il convient désormais de davantage intégrer les approches de prévention, de dépistage et de traitements.

Aujourd'hui, en France, le dispositif de dépistage montre ses limites :
- Environ 36000 personnes séropositives, selon les dernières estimations, n'auraient pas connaissance d'être infectées par le VIH ou ne se font pas suivre médicalement.
- Un tiers des personnes diagnostiquées séropositives pour le VIH chaque année sont dépistées à un stade avancé de l'infection. Ce retard au dépistage est préjudiciable, puisqu'il a été montré qu'un diagnostic et une prise en charge tardifs de l'infection par le VIH sont associés à une surmortalité qui persiste pendant les quatre années qui suivent et donc à une moindre espérance de vie.
- Les associations de lutte contre le sida font part d'une proportion non négligeable de personnes, notamment parmi les homosexuels masculins, qui ont recours au dépistage de façon moins répétée qu'elles ne le souhaiteraient, par refus ou crainte d'un discours négatif visà-vis de leurs pratiques alors même que dans cette population certaines estimations font part d'une prévalence de contamination d'environ 10 % dans les grandes villes européennes. Pourtant, on sait que les personnes connaissant leur statut sérologique tendent à avoir moins de comportements à risque. De surcroît, plus le dépistage est répété chez les personnes ayant des pratiques à risque, et plus le diagnostic d'une nouvelle contamination peut être précoce, sachant que c'est lors du tout début de l'infection par le VIH que le risque de contamination est le plus élevé.

Enfin, la qualité des « tests rapides » aujourd'hui disponibles s'est nettement améliorée. Ces tests permettent de rendre un résultat immédiat, à partir d'un prélèvement de sang effectué au doigt.

### Envisager de nouvelles approches

Sur le plan individuel mais aussi en termes de santé publique, pour mieux contrôler l'épidémie, il apparaît ainsi primordial d'adapter le dispositif actuel de dépistage à ces différentes évolutions afin que l'accès au dépistage soit plus aisé, que le diagnostic des personnes nouvellement infectées soit plus précoce et que leur prise en charge puisse être mise en oeuvre de façon adéquate. Sans remettre en cause certains principes fondamentaux, tels que le consentement des personnes et le respect de la confidentialité, il semble aujourd'hui nécessaire de modifier « l'exceptionnalisme » qui a prévalu jusqu'à présent vis-à-vis du sérodiagnostic de l'infection par le VIH pour entrer dans une forme de banalisation du dépistage.
Pour cela, et de façon complémentaire au dispositif actuel, différentes approches sont envisageables, parmi lesquelles :
- une démarche communautaire de dépistage, notamment en direction des homosexuels masculins ;
- l'implication de nouveaux acteurs professionnels de santé dans le dépistage, comme les médecins urgentistes ;
- l'utilisation des tests rapides dans les Centres de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG) ;
- l'intégration des traitements antirétroviraux dans les stratégies de réduction du risque de transmission, sur le plan individuel et collectif.
- la mise en oeuvre d'actions de prévention spécifiques pour certains groupes de la population (homosexuels masculins, migrants, travailleurs sexuels…) en raison de leur exposition au risque.

Afin d'évaluer la pertinence et l'efficacité de ces nouvelles approches, il est indispensable de réaliser des études scientifiques rigoureuses. C'est ce qui a conduit l'ANRS à mettre en place un nouveau programme de recherche sur le dépistage et les stratégies alternatives à la prévention.

## Le programme de recherche de l'ANRS sur le dépistage et les stratégies alternatives à la prévention

Début 2008, l'Agence a créé deux nouveaux groupes de travail destinés à initier, financer et coordonner des recherches sur les problématiques du dépistage et de la prévention. Différents projets sont déjà en cours d'élaboration ou de lancement.

**Le groupe « dépistage »**

Animé par France Lert (Inserm U687, Villejuif), ce groupe réunit des chercheurs en sciences sociales, des épidémiologistes, des cliniciens, des virologues et des acteurs associatifs. D'ores et déjà, plusieurs projets de recherche ont été élaborés, en particulier quatre recherches

interventionnelles.1

***Une approche communautaire du dépistage***

L'étude ANRS Com' Test, coordonnée par le Pr Yazdan Yazdanpanah (Centre hospitalier de Tourcoing) et Jean-Marie Le Gall (Aides) vise à évaluer la faisabilité d'une offre de dépistage communautaire non médicalisée par un test rapide auprès des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes. Auprès de cette population fortement exposée au VIH, ce type d'offre de proximité est en effet susceptible d'accroître la fréquence du dépistage, tout en permettant un conseil approfondi et plus adapté en matière de prévention. Le dépistage est réalisé par des acteurs associatifs, spécialement formés à cette pratique, dans les locaux de l'association Aides. D'une durée de 24 mois, l'étude ANRS Com' Test débute actuellement dans les locaux de l'association Aides à Montpellier. Elle sera ensuite mise en oeuvre à Lille et Paris.

« Les membres de l'association savent ce que c'est que de vivre avec la prise de risque, explique Bruno Spire, président de Aides (et Inserm U912, Marseille). Nous pensons que le counselling proposé par les associations peut être plus pertinent. Par ailleurs, une offre communautaire de dépistage vise à favoriser la répétition du test pour des personnes qui prennent des risques répétés mais qui n'osent pas se faire dépister par crainte d'être jugées. D'un point de vue de santé publique, cela peut avoir un bénéfice car on sait que les personnes qui connaissent leur statut sérologique font plus attention. Par ailleurs un dépistage répété doit permettre de réduire le délai entre la contamination et le diagnostic, sachant que les semaines qui suivent la contamination (primo-infection) sont celles où le risque de transmission est le plus élevé. »

Une autre recherche interventionnelle, appelée ANRS DRAG (Investigatrice principale : Chantal Vernay-Vaisse, CDAG Marseille) est en cours d'évaluation au sein de l'ANRS. Elle a été élaborée sur la base des résultats positifs d'une étude de faisabilité financée par l'agence. Cette étude a pour objectif de comparer l'approche communautaire de dépistage par un test rapide auprès des homosexuels masculins avec le dépistage réalisé en CDAG. Elle permettra, si elle est retenue par les instances d'évaluation de l'ANRS, d'établir une comparaison de ces deux offres de dépistage, notamment en termes d'attractivité, de satisfaction et d'efficacité préventive.

***Le dépistage par test rapide dans les urgences hospitalières***

Compte tenu de leur nombre de consultants et de la diversité des populations que ces derniers représentent, les services des urgences des hôpitaux apparaissent être un lieu où la proposition systématique d'un dépistage du VIH est susceptible d'augmenter le nombre de patients dépistés séropositifs et de diminuer la prise en charge tardive de l'infection par le VIH, en particulier dans une région à forte prévalence telle que l'Ile-de-France. « Nous pensons que les urgences peuvent capter, par une proposition systématique de dépistage, des personnes

qui ne font pas spontanément de demandes de tests ou qui échappent aux pratiques professionnelles classiques. Il pourrait ainsi être possible d'élargir l'accès au dépistage au sein de la population générale », explique ainsi France Lert.

Deux projets de l'ANRS visent à tester ce type de dépistage dans des services d'urgence. Dans les deux cas, une information par voie d'affiches est délivrée concernant la réalisation systématique d'un test lors de la consultation, les personnes ayant la possibilité de refuser le dépistage. La procédure repose sur un test rapide à partir d'un prélèvement de sang effectué au doigt, permettant ainsi de rendre le résultat à la personne sans qu'elle n'ait besoin de revenir dans le service et, en cas de résultat positif du test, de lui proposer une prise en charge immédiate.
Coordonné par le Pr Anne-Claude Crémieux (Hôpital Raymond-Poincaré, Garches), le premier projet vise à évaluer l'efficacité de ce mode d'intervention pour dépister et diagnostiquer de nouveaux cas d'infection par le VIH parmi les consultants testés, et l'accès effectif aux soins spécialisés. Les caractéristiques de la population acceptant le dépistage seront comparées avec les données de référence en population générale, et celles des personnes nouvellement diagnostiquées aux nouveaux cas d'infection arrivant dans les services VIH. L'acceptabilité d'un tel dépistage auprès des consultants fera également l'objet d'une évaluation. Une étude de coût-efficacité sera menée en parallèle. Prévue pour être réalisée dans une trentaine de services d'urgence franciliens, auprès de 12000 consultants et sur une période de six semaines, cette étude devrait commencer au début de l'année 2009, les autorisations réglementaires étant attendues dans les prochaines semaines. Coordonnée par le Pr Enrique Casalino (Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris), la seconde
étude présente des modalités de réalisation similaires, avec la mise en place d'un dépistage systématiquement proposé dans six services d'urgence de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Son objectif principal est complémentaire de celui du premier projet. Il consiste en effet à évaluer en premier lieu la faisabilité d'une telle approche de dépistage et son retentissement sur le fonctionnement des services d'urgence. D'une durée de douze mois, cette étude prévoit de réaliser un dépistage auprès de 30000 à 50000 consultants. Elle devrait démarrer dans le courant de l'année 2009, une fois les autorisations réglementaires obtenues.
Les projets ANRS Com' Test et dépistage rapide dans les urgences hospitalières bénéficient d'un soutien financier du Ministère de la Santé.

Parallèlement à ces projets de recherche interventionnelle, le groupe dépistage coordonne la mise en place de recherches observationnelles destinées à explorer et comprendre les logiques actuelles d'utilisation des tests dans le cadre du dispositif existant.
- Une enquête menée par Tim Greacen et le Dr Serge Hefez (Etablissement public de santé Maison Blanche, Paris) vise à évaluer les opinions et le niveau de connaissance et d'utilisation des « tests à domicile » achetés sur internet parmi les homosexuels masculins. Il s'agit notamment de savoir comment ces autotests (non officiellement autorisés en France) sont utilisés dans cette population. Cette enquête est prévue pour débuter au début de l'année 2009.
- Une recherche, coordonnée par le Pr Yazdan Yazdanpanah, s'intéresse aux patients

nouvellement diagnostiqués et se présentant pour la première fois dans un service VIH. L'objectif est notamment d'évaluer les opportunités manquées de diagnostic et de déterminer les facteurs associés à celles-ci. Il s'avère en effet que les personnes diagnostiquées à un stade avancé de l'infection ont généralement eu des contacts antérieurs avec le système de soins. Cette étude permettra de mieux comprendre pourquoi un test ne leur a pas été proposé à ces occasions et d'identifier les obstacles au dépistage qui se sont présentés.
- Une étude, menée par Véronique Massari, Pierre Chauvin et Annabelle Lapostolle (Inserm U707, Paris) va être réalisée à partir de la fin de cette année 2008 au sein de la cohorte SIRS (Santé, Inégalités et Ruptures Sociales) auprès de 3000 ménages de l'agglomération parisienne. Le but est d'explorer les déterminants des inégalités sociales vis-à-vis des pratiques de dépistage, en particulier les difficultés géographiques d'accès aux structures de dépistage.
- Enfin, l'étude ANRS Prévagay a pour objectif d'évaluer la prévalence du VIH auprès des homosexuels masculins fréquentant des lieux de rencontre commerciaux franciliens. Réalisée par Annie Velter (InVS, Saint-Maurice), cette étude allie un prélèvement biologique sur buvard et un questionnaire sur les comportements sexuels. Elle permettra notamment de mieux appréhender la prévalence réelle de l'infection par le VIH dans cette population (les études antérieures se basaient en effet sur les déclarations des personnes interrogées et non sur la réalisation d'un test de dépistage comme cela sera le cas avec Prévagay). De plus, elle apportera des informations importantes sur la proportion de personnes qui connaissent leur statut sérologique, une question sur laquelle on dispose actuellement uniquement d'estimations. L'étude devrait débuter au début de 2009 après obtention des autorisations.

 **Le groupe « stratégies alternatives de prévention »**
Présidé par le Pr Geneviève Paicheler (Cermes, Villejuif) et Bruno Spire, ce groupe de travail multidisciplinaire réunit des chercheurs en sciences sociales, des épidémiologistes, des cliniciens, des virologues et des acteurs associatifs. Il a pour objectif de mettre sur pied de nouveaux projets de recherches à la fois fondamentales et sociales sur de nouvelles approches de la prévention de la transmission du VIH. Face au constat d'une utilisation du préservatif qui n'augmente pas, voire qui décline, et compte tenu des résultats décevants des travaux sur les microbicides et l'usage du diaphragme, il est aujourd'hui indispensable d'explorer de nouvelles voies susceptibles d'améliorer l'acceptabilité et l'adoption des pratiques préventives.

Sur ce plan, l'année 2008 a été marquée par le débat, lancé par le rapport de la Commission fédérale Suisse sur les problèmes liés au sida (CFS)2, autour de la réduction de la transmissibilité du VIH chez les patients sous traitement antirétroviral présentant une charge virale indétectable, et sur les conséquences à en tirer en matière de prévention individuelle. L'une des missions du groupe de travail de l'ANRS est d'étayer ce débat par des données issues de recherches.

De nombreuses questions se posent en effet :

- Quelle est précisément la réduction du risque de transmission du VIH chez les personnes dont la charge virale est indétectable ?
- Cette réduction du risque concerne-t-elle tous les patients ou est-elle plus ou moins prononcée selon les populations, leurs pratiques sexuelles et/ou le type de traitement ?
- La moindre transmissibilité du VIH est-elle constante ou variable dans le temps ?
- Quelle est l'influence des IST (infections sexuellement transmissibles) sur la transmissibilité du VIH chez les patients dont la charge virale est contrôlée ?

- Quels peuvent être les effets d'un message associant charge virale indétectable et réduction du risque de transmission du VIH sur les comportements de prévention ? De quelle manière les personnes vont-elles s'approprier un tel message ? Ce dernier ne risque-t-il pas d'induire parmi les personnes qui l'utilisent, une moindre utilisation du préservatif ?

Différentes recherches fondamentales sont ainsi envisagées pour explorer les mécanismes de la transmission du VIH et la réduction du risque de transmission du virus en cas de charge virale indétectable. En particulier, une étude étudiant la charge virale dans le sang et dans le sperme, et les liens avec les comportements sexuels est en cours d'élaboration.
Parallèlement, des études en sciences sociales sont envisagées pour explorer l'impact de cette approche sur les comportements de prévention.
Dans le même temps, le groupe de travail s'intéresse à d'autres champs de recherche sur la prévention, en particulier à la circoncision masculine et aux modalités de son intégration parmi les pratiques préventives de l'infection par le VIH. Il s'intéresse également à la mise en oeuvre de recherches en sciences sociales sur les usages de la "prophylaxie pré-exposition" (PrEP). La PrEP vise à agir sur le risque de contamination avant d'y être exposé.

**La réduction du risque de transmission par les traitements dans les pays du Sud**
Le besoin d'explorer de nouvelles approches de prévention existe non seulement pour les pays du Nord, mais aussi, et sans doute de façon encore plus urgente, dans les pays du Sud où la prévalence et l'incidence de l'infection par le VIH restent très élevées. Après la démonstration apportée en 2005 par un essai ANRS d'une réduction du risque de transmission du VIH par la circoncision masculine, l'Agence poursuit actuellement une vaste étude d'intervention en Afrique du Sud sur ce nouvel outil potentiel de prévention.
Parallèlement, l'ANRS a mis en place en 2008 un nouveau groupe de travail visant à mettre sur pied des recherches sur les antirétroviraux dans les pays du Sud. Coordonné par le Pr Bernard Hirschel (Hôpital cantonal universitaire de Genève), ce groupe s'intéresse notamment à l'impact des traitements sur la transmissibilité du VIH et sur les comportements de prévention. A l'instar des travaux envisagés en France, il s'agit de mettre en oeuvre des recherches évaluant de quelle manière la réduction du risque de transmission par les antirétroviraux pourrait être utilisée pour favoriser une prise en charge plus précoce des patients infectés dans les pays du Sud, ainsi que dans les discours de prévention.

Une réunion internationale sur ce thème est organisée par l'ANRS le 20 novembre prochain à Paris.
Impliquant l'ensemble des organisations impliquées sur cette question (OMS, ONUSIDA, Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, IAS (International Aids Society), MRC (Medical Research Council, Royaume Uni), etc.), cette réunion vise à définir les priorités de recherche de ce nouvel axe de prévention et à identifier les partenariats envisageables pour mettre sur pied des projets d'étude.

## Une nouvelle étape des relations entre l'ANRS et les associations

Le lancement de l'étude Com' Test par l'ANRS, en partenariat avec l'association Aides, inaugure d'une nouvelle forme de relation entre l'Agence et les associations de lutte contre le sida. C'est en effet la première fois qu'une association est associée de façon active non seulement à l'élaboration mais aussi à la réalisation sur le terrain d'une recherche scientifique d'intervention.

Les relations entre l'ANRS et les associations ne sont pas nouvelles. Dès les premières années de fonctionnement de l'Agence, des contacts réguliers ont été établis avec les représentants associatifs. Depuis, ces relations n'ont cessé de s'enrichir.
Les associations sont ainsi représentées aujourd'hui au sein de la plupart des Actions coordonnées et des Comités scientifiques sectoriels de l'ANRS. Elles siègent également au Conseil d'administration de l'Agence, ainsi qu'au sein de son Conseil scientifique. Les associations sont par ailleurs consultées de façon systématique sur chacun des essais promus par l'Agence. Enfin, elles sont des interlocuteurs réguliers sur toutes les grandes questions touchant aux besoins de prise en charge des patients et de stratégies de recherche.
« Il me semble important que les associations deviennent des acteurs à part entière de la recherche, déclare le Pr Jean-François Delfraissy, directeur de l'ANRS. Au travers des parcours individuels et collectifs de leurs membres, au travers des actions qu'elles mènent auprès des personnes atteintes et du grand public, les associations disposent d'une expertise indéniable sur les réalités de la maladie. Il m'apparaît essentiel que les recherches menées par l'ANRS puissent bénéficier de cette expertise, particulièrement dans le domaine de la prévention et de la santé publique. »
C'est ce qui a été notamment fait avec l'étude ANRS Com' Test puisque celle-ci est issue d'une réflexion puis d'une élaboration commune entre l'Agence et l'association Aides.
« Les associations réalisent depuis des années des interventions innovantes en matière de santé publique, explique Bruno Spire, mais nous n'avions pas franchi véritablement le cap de l'évaluation scientifique. Aujourd'hui, le milieu associatif est parvenu à un degré de maturité qui lui permet de travailler avec les chercheurs pour la réalisation d'études. Cela est favorisé par le climat de confiance réciproque établi entre l'Agence et les associations. Pour nous, une telle implication présente un double intérêt : faire remonter des problématiques directement issues de nos observations sur le terrain, d'une part, améliorer et standardiser nos propres pratiques d'intervention auprès des personnes concernées par l'infection par le VIH, d'autre part. »

**Un outil de référence unique sur la prévention du VIH :** www.previh-anrs.fr
Parallèlement à ces activités de recherche, l'ANRS vient de mettre en ligne un outil documentaire original qui recense l'ensemble des données disponibles sur les différents aspects de la prévention du VIH/Sida en France : comportements, épidémiologie, aspect sociaux…

Acteurs en santé publique, chercheurs en sciences sociales et tous ceux qui s'intéressent à la présentation du VIH en France y trouvent des fiches résumés sur les travaux publiés entre 2000 et 2008.

Un accès aux publications originales et aux institutions qui en sont à l'origine est également possible.

***1 Recherche interventionnelle : ce type de recherche vise à évaluer, à l'échelle d'une population, une intervention de santé publique. Cette approche s'oppose à la recherche observationnelle.***
***2 P . V e r n a z z a , B . H i r s c h e l , E . B e r n a sconi, M. Flepp. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. Bulletin des médecins suisses, 2008;89(5):165-169.***