

La dernière journée de cette CROI 2017 à Seattle a démarré sur un rythme décoiffant !

Mettre fin à l'épidémie de VIH à New York #ENDAIDSNY2020

Emmenée par Demetre C. Daskalakis (NYC DHMH, New York, USA) la salle a vibré à son dynamisme et son enthousiasme communicatif. Son sujet nécessitait bien ça : « **Est-ce que vous pouvez le faire ? mettre fin à l'épidémie de VIH à New York** ». Sa présentation a débuté par un rappel de l'histoire. L'activisme a débuté ici à New York, dit-il en montrant les photos de la première action d'Act Up à Wall Street en 85. Et d'enchaîner par d'autres vues de la manifestation d'Act Up devant la Maison Blanche à Washington de la même époque. « Sur ces photos, Mark Harrington, un des fondateurs d'Act Up se faisait arrêter par la police. Dans le car qui l'emménait au poste, il disait qu'en rentrant à New York il créerait une grande mobilisation puissante contre le sida ». Le temps a passé, ce mouvement est aujourd'hui celui de toute une ville qui unit ses forces pour mettre fin à l'épidémie en 2020.

Ce mouvement a commencé à la gay pride 2014. Face à l'enthousiasme de la communauté, le gouverneur a constitué une task force autour du projet de réduction des contaminations par le VIH : objectif moins de 750 en 2020. Un programme complet « pour mettre fin au sida » a été établi et publié. Le Maire de New York a annoncé un financement lors de la journée mondiale, le premier décembre. C'est une urgence, les communautés nous pressent de faire plus vite, le service de la santé et de l'hygiène mentale de la ville de New York se mobilise autour de l'épidémie à VIH sur un nouveau mode. Mais la tâche est à la hauteur de l'enjeu : les courbes épidémiologiques montrent une situation très dégradée : 120 000 personnes vivent avec le VIH à New York en 2015 alors que les nouveaux diagnostics sont autour de 2000 en légère décroissance (2500 nouvelles infections dont 1500 infections récentes). 80% de ceux-là sont des hommes, près de 60% sont HSH, plus de 40% sont des noirs, 35% ont entre 20 et 29 ans. La contamination des usagers de drogue est en baisse mais pas suffisamment. Dans ce sombre tableau, une bonne nouvelle, pas un enfant n'est né séropositif à New York en 2015. Une manière de voir le côté positif des courbes, c'est de dire que de plus en plus de gens séropositifs vivent en sécurité à New York.

Le programme de fin de l'épidémie à New York est un navire de guerre ajouté à la flotte efficace qui combat le sida depuis des années. Parmi les grandes lignes de ce plan, la **transformation des centres de soins en véritables cliniques de santé sexuelle**. Face à la mobilisation d'Act Up, la vieille et vétuste clinique de Chelsea a été fermée et est en rénovation complète. Mais c'est tout le plan d'implantation des lieux de soins publics qui a été revu dans la ville afin d'offrir un service complet. Les cliniques de santé sexuelles sont sur la ligne de front. **Jusque là, 1 HSH sur 42 était diagnostiqué séropositif dans l'année, 1 HSH sur 20 découvert avec une syphilis primaire ou secondaire était diagnostiqué pour le VIH dans l'année, 1 HSH sur 15 découvert avec une infection anorectale à chlamydia ou à gonocoque était diagnostiqué pour le VIH dans l'année**. Désormais toute personne se verra proposer un check up complet s'il est séropositif, il repartira le jour même avec un traitement, s'il est négatif, il se verra proposer une PrEP. Bien d'autres innovations du même genre sont mises en place qui vont des plages horaires de service étendues aux consultations de proctologie à la prise en charge des méthodes contraceptives. Et cela va jusqu'aux services en ligne, hotline et tests par correspondance.

Mais prendre soin des personnes ne suffit pas. Le programme comporte aussi toute une **dimension d'accompagnement aux méthodes de protection**. Appelé Playsure, ce programme comporte une **mise à disposition du kit complet pour un plaisir en toute sécurité et le réseau qui va avec**. Mais ce plan comporte aussi un **important programme de soutien aux populations clé**, soutien aux **LGBTQ**, programme d'aide à l'accès au soins, au logement, aux difficultés sociales, soutien aux **usagers de drogue**, soutien particulier aux **associations trans**, mais aussi service aux consommateurs de drogue, particulièrement aux consommateurs de méthamphétamine (programme Re-Charge). Un programme de soutien à l'observance du traitement a aussi été lancé.

De nouveaux concepts accompagnent ces mesures permettant de **lutter contre la stigmatisation des personnes séropositives**. Le « statut neutre », celui d'une personne qui, séronégative est dans un cycle de surveillance de santé sexuelle et de prévention combinée incluant la PrEP ou, séropositive, est dans un cycle de surveillance de l'infection et de soins qui lui assure une charge virale indétectable, est celui de personnes qui n'acquièrent ni ne transmettent le VIH.

Quelques conseils de Demetre C. Daskalakis pour conclure cette présentation, les recettes pour mettre fin au sida avec amour : rêvez grand et prenez des risques, les pouvoirs publics et les représentants communautaires doivent travailler ensemble et parler d'une seule voix ; les programmes VIH ne sont pas des sources de profit, la santé sexuelle appartient à chacun, que ce soit pour la prévention ou pour les traitements ; bâtissez les services là où les gens sont, ne réinventez pas la roue ; le VIH est le symptôme, pas la maladie. Le VIH ne doit pas être le seul message adressé aux populations clés, ce sont leurs besoins qui doivent être pris en compte ; traitez le VIH comme l'urgence qu'il représente. **#ENDAIDSNY2020**

HTLV1, l'autre rétrovirus humain

Après ce bouillonnement d'enthousiasme, le deuxième orateur de la dernière plénière de cette CROI 2017 a paru presque soporifique malgré un sujet intéressant. Charles R. Bangham (Imperial College London UK) nous a présenté : « **HTLV1, l'autre rétrovirus humain** ».

Le virus HTLV1 (Human T Lymphotropic Virus 1) infecte les humains depuis sans doute des centaines de milliers d'années. **Il ne cause aucune maladie chez la plupart des gens. Ce n'est que quelques pourcent de personnes infectées qui développent une leucémie ou une maladie inflammatoire aigue et le plus souvent mortelle dans l'année. Le risque de développer une maladie est prédictible par la mesure de la charge provirale**. Les quatre questions auxquelles il s'agit de répondre ici sont les suivantes : qu'est ce qui détermine chez un individu la charge provirale, existe-t-il une réponse immunitaire protectrice, comment la latence est-elle régulée, comment le HTLV-1 cause-t-il la leucémie ?

En fait c'est la **qualité de la réponse CTL qui détermine la charge provirale d'un individu**. La réponse CTL c'est **l'activité tueuse des lymphocytes T CD8**. Pour cela un certain nombre de gènes du système HLA sont connus pour être des éléments protecteurs. Ce sont les réponses actives dirigées contre deux des protéines virales qui semblent être les plus importantes. La reconnaissance de la protéine TAX est la plus fréquente mais c'est la reconnaissance de la protéine HBZ qui est la plus protectrice.

L'ARN viral n'est en général pas détectable dans le sang. Le virus est essentiellement latent dans les lymphocytes infectés. Cependant l'activité CTL dirigée contre ces cellules nécessite tout de même que le provirus s'exprime. En fait c'est le gène de HBZ qui est exprimé de manière persistante. Par ailleurs, le virus n'est jamais retrouvé libre dans le sang. L'infection de nouvelles cellules a lieu lors

d'un contact entre cellule infectée et cellule vierge et le virus transite par une synapse virologique. D'autre part, la réplication des cellules infectées produit des clones porteurs du provirus. L'expression du gène proviral est un mécanisme interne au noyau cellulaire.

C'est finalement un **concours de circonstances aggravantes qui va causer la maladie. Les facteurs liés à l'hôte sont essentiellement d'ordre génétique et impliquent une faible réponse CTL dirigée contre les cellules infectées.** A partir de là, la charge provirale, autrement dit le nombre de cellules infectées, est susceptible d'augmenter. Le mécanisme intranucléaire qui contrôle la latence ou l'expression du gène proviral peut dans certains cas provoquer l'expression d'un oncogène à l'origine de la leucémie, tout est une question de positionnement du gène intégré dans l'ADN de la cellule hôte. Finalement **c'est donc l'accumulation de facteurs défavorisant qui finit par aboutir à la leucémie.**

L'histoire du HTLV-1 et des humains ressemble un peu à celle du VIH qui infecte les singes depuis des temps immémoriaux au point que leurs hôtes ont fini par acquérir des carrières génétiques susceptibles de le contrôler, tout au moins pour la plupart d'entre eux.