



HAL
open science

La fin du sida est-elle en vue ?

Joseph Larmarange, F. Dabis

► **To cite this version:**

Joseph Larmarange, F. Dabis. La fin du sida est-elle en vue ?. Face à face Regards sur la santé, 2017, Face à Face, No spécial. ird-03885303

HAL Id: ird-03885303

<https://ird.hal.science/ird-03885303>

Submitted on 22 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La fin du sida est-elle en vue ?

Joseph LARMARANGE et François DABIS

Face à face, 14 | 2017, mis en ligne le 24 juin 2017

URL : <http://journals.openedition.org/faceaface/1160>

En juin 2011, le magazine britannique *The Economist* titrait en une avec une question provocatrice : « *The end of AIDS?* », revenant, trente ans après les premiers cas de sida identifiés, sur les progrès liés aux traitements et à la prévention, en particulier grâce aux antirétroviraux (ARVs). Un an plus tard, Diane Havlir et Chris Beyrer signaient dans la revue médicale *The New England Journal of Medicine* un éditorial intitulé « *The Beginning of the End of AIDS ?* » (Havlir et Beyrer, 2012). Les résultats des recherches menées au cours de la dernière décennie, tant dans le domaine de la prévention que du soin, laissent en effet entrevoir une lumière au fond du tunnel : la fin de l'épidémie devenait pour les scientifiques leaders d'opinion un objectif envisageable à moyen terme.

Qu'entend-on par la 'fin du sida' ?

Dans son rapport de juillet 2014, l'Onusida définit la fin de l'épidémie de sida selon trois dimensions (UNAIDS, 2014) : (i) zéro transmission du VIH ; (ii) zéro discrimination pour les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) et les populations dites « clés » ; (iii) zéro décès liés au VIH (incluant les décès liés à la coïnfection tuberculose-VIH).

La fin de l'épidémie — certains auteurs parlent aussi d'élimination — n'est pas à confondre avec l'éradication du virus et de l'infection à l'échelle des populations. En effet, en l'absence d'un traitement curatif et d'un vaccin, le nombre de porteurs du VIH restera toujours de plusieurs dizaines de millions à travers le monde pour les décennies à venir. Mais l'épidémie pourrait être considérée comme contrôlée s'il n'y avait plus ou très peu de nouvelles infections et si l'infection à VIH devenait une maladie chronique presque comme les autres, la mortalité des personnes infectées ne différant pas du reste de la population générale. On dirait alors, et c'est la formulation que l'Agence spécialisée des Nations Unies Onusida entend désormais utiliser, que le VIH/sida n'est plus un problème de santé publique à l'échelle mondiale et en particulier dans les pays les plus affectés.

L'élimination de la transmission du VIH, à l'échelle d'une population, est souvent définie par les modélisateurs comme une incidence inférieure à moins de 1 pour 1000 personnes et par an. Elle suppose que l'on arrive à prévenir à la fois la transmission sexuelle, la transmission sanguine et la transmission de la mère à l'enfant.

La transmission sanguine a été fortement réduite grâce (i) aux procédures sécuritaires mises en place dans le cadre du don du sang et, en particulier, le repérage préalable des donneurs à risque et le dépistage biologique systématique des échantillons prélevés ; (ii) au recours à du matériel d'injection à usage unique dans le milieu médical ; (iii) aux programmes de réduction des risques visant les consommateurs de drogue par voie injectable, dont les programmes d'échange de seringues et l'accès à la méthadone.

Concernant la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, qui peut avoir lieu pendant la grossesse, l'accouchement et/ou l'allaitement, les antirétroviraux ont permis de réduire le taux de transmission de plus de 25 % en l'absence de toute intervention à moins de 1 % lorsque les combinaisons d'ARV sont utilisées le plus longtemps possible pendant ces trois périodes à risque (COOVADIA, 2004). En Europe, on

parle même déjà d'une « élimination virtuelle » de la transmission mère-enfant, comme en Grande Bretagne où ce taux était inférieur à 0,5 % à l'échelle nationale dès 2010-2011 (TOWNSEND *et al.*, 2014). Cependant, si les outils sont connus et disponibles, leur mise en œuvre dans les pays à ressources limitées reste difficile : bon nombre de mères et d'enfants ne bénéficient pas d'une prise en charge. Pourtant un premier pays vient d'être certifié en 2015 par les agences des Nations unies comme ayant éliminé la transmission mère-enfant : Cuba (OMS et Onusida, 2015).

D'autres auteurs abordant plus en détails les enjeux de l'élimination de la transmission mère-enfant dans ce numéro (voir les articles de KOUOKAM *et al.*, TIJOU & TANTCHOU, GRUÉNAIS), nous aborderons plus spécifiquement dans cet article les enjeux de la prévention de la transmission sexuelle et son impact sur la fin possible du sida.

Prévenir la transmission sexuelle

Pendant longtemps, la prévention sexuelle a été envisagée principalement sous l'angle des politiques dites 'ABC' : Abstinence ; fidélité (*Be faithful* en anglais) et Condom (préservatif). Il s'agissait donc avant tout de modifier les comportements individuels et ce de manière durable.

Les programmes centrés principalement, voire exclusivement, sur l'abstinence, en particulier sous l'impulsion du programme gouvernemental américain PEPFAR, ont fait l'objet de nombreuses critiques (HARDON, 2005 ; POTTS *et al.*, 2008). D'efficacité non démontrée scientifiquement et non adaptés aux besoins des populations (UNDERHILL, OPERARIO, et MONTGOMERY, 2007), le financement de ces programmes était avant tout motivé par des enjeux moraux et non de santé publique. Au mieux, l'abstinence peut constituer une stratégie à court terme dans certaines circonstances individuelles, mais n'est pas un moyen de prévention à moyen ou long terme pour la très grande majorité de la population en âge d'activité sexuelle et reproductive.

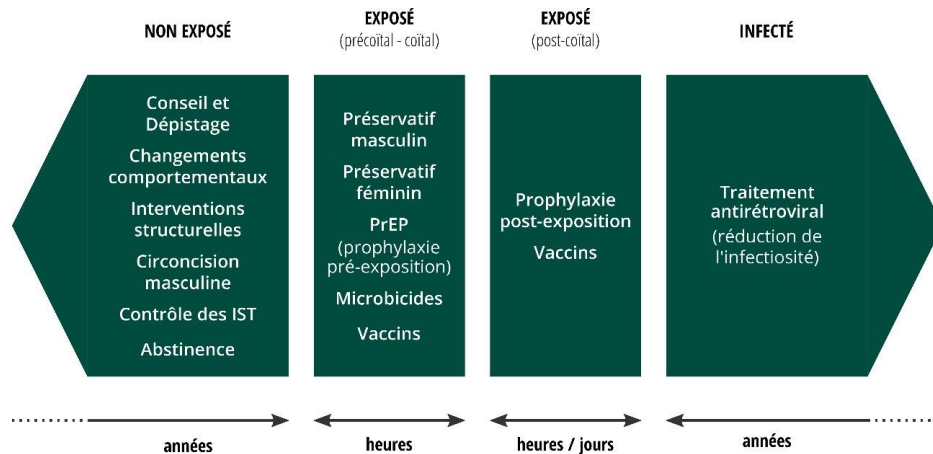
La fidélité comme stratégie de prévention ne s'avère quant à elle efficace que dans le cadre d'une relation stable et à condition qu'elle soit appliquée par les deux partenaires. Or, plusieurs travaux ont montré dans différents contextes des contaminations intra-couples liées au fait que l'un des partenaires s'était infecté en dehors du couple (ESHLEMAN *et al.*, 2011). Des travaux en Zambie et au Rwanda ont estimé que la majorité des contaminations hétérosexuelles avaient lieu au sein d'un couple marié (DUNKLE *et al.*, 2008). Une monogamie unilatérale est inefficace quand il n'y a pas prise en compte de l'existence de relations concomitantes dans un contexte de réseaux sexuels interconnectés.

Le préservatif, utilisé systématiquement et de manière adéquate, constitue un outil de prévention efficace comme cela a été démontré très tôt dans l'épidémie et avec un très bon niveau de preuve même si aucun essai randomisé n'a pu être mené sur le sujet (DE VINCENZI, 1994). Cependant, son utilisation est rarement parfaite. Outre une acceptabilité limitée dans plusieurs contextes, en particulier quand il s'oppose à un désir d'enfant, une méta-analyse a estimé que l'efficacité du préservatif était de l'ordre de 80 % en comparant, dans différentes cohortes, les taux d'infection observés entre les personnes déclarant utiliser systématiquement le préservatif et celles déclarant ne jamais l'utiliser (WELLER & DAVIS-BEATY, 2002). Mais si le préservatif a été plutôt bien adopté par certaines populations, comme les travailleuses du sexe ou les jeunes au début de leur vie sexuelle, son utilisation dans les relations stables reste le plus souvent faible (FOSS *et al.*, 2007). En théorie, le risque d'acquisition du VIH au sein d'un couple sérodifférent qui utiliserait systématiquement le préservatif serait de moins de 10 % au bout de dix ans. Cependant, si l'on considère les taux d'utilisation tels que rapportés dans les enquêtes, ce risque serait de près de 70 % (STEINER, CATES, & WARNER, 1999).

Au cours des années 2000, la « boîte à outils » de la prévention s'est élargie progressivement (voir Figure 1) avec le développement de nouveaux outils. Outre la mise au point, l'évaluation et la diffusion du préservatif féminin, une emphase plus importante accordée aux facteurs structurels ainsi qu'au conseil et dépistage ou encore au contrôle des infections sexuellement transmissibles (IST), on assiste au cours des dix

dernières années à la mise au point d'interventions biomédicales d'une très grande efficacité. On ne dispose pas encore de vaccins ou de microbicides féminins suffisamment efficaces pour la formulation de recommandations de santé publique et donc pour une diffusion à large échelle. Mais les connaissances sur l'effet de la circoncision masculine et sur l'utilisation des ARVs à des fins préventives (traitement et prophylaxie préexposition (PrEP) ont profondément modifié les stratégies et progressivement fait changer les pratiques.

Figure 1. Opportunités pour prévenir la transmission sexuelle du VIH



Adapté de (COHEN *et al.*, 2008).

Dès les années 1990s, un lien entre circoncision masculine et transmission moindre du VIH était suspecté (DE VINCENZI & MERTENS, 1994). Il faudra attendre néanmoins 2005 pour que la dimension préventive de la circoncision masculine soit démontrée par des essais cliniques contrôlés et randomisés (AUVERT *et al.*, 2005 ; BAILEY *et al.*, 2007 ; GRAY *et al.*, 2007). Plus précisément, ces trois essais aboutissent à la même conclusion à savoir que la circoncision masculine médicalisée réduit de 50 à 60 % le risque de transmission sexuelle du VIH de la femme vers l'homme dans le cadre d'un rapport hétérosexuel. Ces résultats conduiront l'Onusida à recommander la mise en œuvre de programmes de circoncision volontaire et médicalisée dans les pays à haute prévalence (WHO et Unaid, 2008), principalement en Afrique australe et de l'Est. Le gouvernement américain sera le principal effecteur de cette politique en soutenant très largement ces programmes sous l'égide du PEPFAR. Mais si cette approche peut être acceptable (WESTERCAMP *et al.*, 2011) et avoir un impact populationnel certain et désormais démontré sur le moyen et long terme (KRIPKE *et al.*, 2016 ; NJEUHMELI *et al.*, 2011), elle a été l'objet à ses débuts de nombreux débats (DOWSETT & COUCH, 2007 ; GREEN *et al.*, 2008). En effet, si la circoncision masculine constitue un outil de santé publique à l'échelle populationnelle, elle ne constitue pas pour les hommes un outil de contrôle des prises de risque au quotidien à l'échelle de chaque rapport sexuel comme peut l'être le préservatif. Quant aux femmes, elles ne bénéficient du rôle protecteur de la circoncision que par effet « boomerang ». Enfin, le diagnostic d'une douzaine de cas de tétanos dans le cadre du programme de circoncision masculine adulte soutenu par le PEPFAR dans cinq pays africains (GRUND *et al.*, 2016) a déjà eu des effets négatifs sur l'attractivité de cette mesure préventive, notamment en Ouganda (WAMBI, 2016).

Ce qui marquera donc le plus la seconde décennie de ce millénaire sera la place prise par l'utilisation des ARVs dans la prévention de la transmission sexuelle du VIH, dans un contexte que nous détaillons ci-dessous où prévention et traitement ne s'opposent

plus mais au contraire sont clairement liés l'un à l'autre et se potentialisent mutuellement quand on en arrive aux ARVs.

Traitement ARV et mortalité

En premier lieu, il importe de rappeler l'impact important que le traitement antirétroviral a eu sur la mortalité. D'une maladie systématiquement mortelle, l'infection à VIH est devenue une maladie chronique. Chez les patients bénéficiant d'une prise en charge précoce par les ARVs et ayant une virémie contrôlée et un taux de CD4 élevé, les taux de mortalité ne diffèrent pratiquement plus de ceux observés en population générale comparable (RODGER *et al.*, 2013). Ceci est vrai bien sûr depuis plusieurs années dans les pays industrialisés, où ils ont été introduits à partir de 1996, mais aussi dans les pays à ressources limitées, où leur arrivée a été plus tardive. Ainsi, en Afrique du Sud, dans une zone rurale du KwaZulu Natal parmi les plus touchées au monde (un adulte sur trois est infecté), suite à la mise en place d'un programme d'accès aux ARVs à partir de 2004, et même si leur utilisation a été restreinte par les recommandations nationales aux personnes les plus avancées dans la maladie, l'espérance de vie à la naissance, mesurée en population générale, a augmenté de 49 ans en 2003 à près de 61 ans en 2011 (BOR *et al.*, 2013), une augmentation extrêmement rapide et rarement observée dans une population humaine dans un autre contexte.

Le traitement ARV, c'est la prévention

En soi, l'idée que le traitement ARV puisse réduire la transmission du virus n'est pas nouvelle. Elle est même au fondement des stratégies de prévention de la transmission de la mère à l'enfant, dès les années 1990s. De même, le traitement prophylactique post-exposition (parfois appelé « traitement d'urgence ») repose sur le principe qu'un traitement ARV pris dans les 48 heures suivant une prise de risque permettrait de bloquer une éventuelle infection.

Dès 2000, l'étude populationnelle "Rakai" menée en milieu rural en Ouganda avait mis en évidence la corrélation entre charge virale plasmatique et probabilité de transmission (Quinn *et al.*, 2000), aucune contamination n'ayant été observée dans les couples où le partenaire infecté avait une charge virale indétectable (< 400 copies/ μ L). Mais avant d'affirmer que les personnes sous traitement ne transmettent plus le virus, il y a un pas que la communauté scientifique ne sera pas prête à franchir avant qu'un groupe de médecins suisses ne prenne position en 2008 en déclarant que « les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre maladie sexuellement transmissible et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle » (VERNAZZA *et al.*, 2008). Cette position sera finalement étayée en 2011 de manière irréfutable par la publication des résultats de l'étude HPTN 052 : dans cet essai randomisé international, l'initiation précoce d'un traitement ARV réduit de 96 % le risque de transmission au sein de couples hétérosexuels stables et sérodifférents (COHEN, 2011). Plus récemment, l'étude PARTNER menée en Europe auprès de couples sérodifférents hétérosexuels et homosexuels a montré qu'au cours de 894 couple-années de suivi, aucune transmission intra-couple n'a été observée alors que le membre séropositif du couple était traité par ARVs (RODGER *et al.*, 2014). Ce résultat, traduit en intervalles de confiance, correspond à un risque d'infection au bout de dix ans compris entre 0 et 4 %. Clairement encore un peu imprécis mais plus faible que pour l'utilisation systématique du préservatif et plus facile à garantir.

Et si l'on traitait plus de monde ?

Si le traitement ARV, en contrôlant la charge virale des personnes infectées, réduit voire supprime le risque de transmission du virus, et que cela marche à l'échelle

d'individus ou tout au moins de couples, il serait théoriquement possible de réduire le nombre de nouvelles infections à l'échelle d'une population, à condition que la majorité des personnes infectées soient dépistées et traitées. C'est l'hypothèse que Reuben GRANICH et ses collègues ont modélisé sur des données sud-africaines en 2009 : selon leurs travaux, considérés aujourd'hui comme un point d'inflexion dans la recherche de solutions pour en finir avec le sida, un dépistage universel et répété annuellement de l'ensemble de la population ainsi qu'une mise sous traitement immédiate des personnes diagnostiquées pourrait éliminer l'épidémie de VIH (incidence inférieure à 1 pour 1000 personnes années) dans ce pays au bout de 30 ans (GRANICH *et al.*, 2009).

« Tous les modèles sont faux, mais certains sont utiles. ». Cet aphorisme est très souvent cité (THIÉBAUT & MAY, 2013). Le modèle de GRANICH *et al.*, comme tout modèle, présente bien sûr des imperfections. Cependant, des travaux comparant plusieurs modèles mathématiques différents ont confirmé depuis que l'élimination était très probablement atteignable (EATON *et al.*, 2012), mais selon un calendrier très variable d'un modèle à l'autre, puisque l'élimination semble pouvoir être atteinte selon les hypothèses entre 2019 et 2060 (HONTELEZ *et al.*, 2013).

Des données observationnelles publiées en 2013 et provenant d'Afrique du Sud suggèrent qu'il y aurait bien une corrélation négative entre couverture du traitement ARV (proportion des personnes infectées recevant un traitement) et taux d'incidence du VIH exprimant le risque de transmission à l'échelle de la population (TANSER *et al.*, 2013).

Des modèles à leur mise en œuvre pratique, il y a de nombreux défis à relever. Plusieurs essais cliniques de grande envergure, randomisés en grappes à l'échelle de la population, testent actuellement l'hypothèse qu'une stratégie de santé publique « dépistage et traitement universel » (*Universal Test & Treat* ou *Treatment as Prevention*) permettrait de réduire significativement le nombre de nouvelles infections dans les communautés les plus affectées en Afrique du Sud (TasP ANRS 12249 et PopART HPTN 071), au Botswana (BCPP), au Kenya (SEARCH), en Ouganda (SEARCH) et en Zambie (PopART HTPTN 071). Les premiers résultats attendus sont ceux de l'essai TasP ANRS 12249 (IWUJI *et al.*, 2013) en juillet 2016.

Traiter plus tôt ?

Les différents essais susmentionnés comparent tous des populations contrôles où les PvVIH initient le traitement ARV selon les recommandations nationales de chaque pays où ces essais sont implémentés, tandis que les patients des populations tirées au sort pour faire partir du bras interventionnel reçoivent un traitement ARV quel que soit leur état clinique ou immunologique. Au moment où ces essais ont été conçus, les recommandations nationales de mise sous traitement correspondaient peu ou prou aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) de 2006 ou à celles de 2010 soit, pour simplifier, à une mise sous traitement ARV lorsque le nombre de CD4/ μ L était inférieur respectivement à 200 ou à 350 (ou bien en cas de tuberculose active, de stade 3 ou 4 ou en cas de coïnfection avec l'hépatite B). Dès lors, la mise sous traitement à haut niveau de CD4 était justifiée, dans ces essais, par un bénéfice collectif attendu concernant la baisse du nombre de nouvelles infections et non par un bénéfice individuel.

En 2015, deux essais cliniques majeurs, TEMPRANO et START, vont compléter les données de l'essai HPTN 052 (pour lequel le bénéfice clinique n'était pas le principal critère de jugement) et montrer le bénéfice individuel à démarrer un traitement de manière précoce chez des PvVIH pris en charge pour leur propre état de santé. La morbidité sévère va en effet être réduite de moitié chez les patients tirés au sort pour initier un traitement ARV à plus de 500 CD4/ μ L (DANEL *et al.*, 2015 ; GRINSZTEJN *et al.*, 2014 ; INSIGHT START Study Group *et al.*, 2015).

En septembre de la même année 2015, il y a quelques mois à peine, l'OMS modifiait ses recommandations de mise sous traitement ARV pour y inclure l'ensemble des personnes infectées, quel que soit leur niveau de CD4 (WHO, 2015).

Traiter tout le monde ?

Si le traitement ARV est efficace à un niveau individuel pour prévenir la transmission du virus et maximiser le pronostic individuel, encore faut-il qu'une majorité des personnes infectées soient sous traitement pour espérer avoir un impact à l'échelle d'une population. En ce sens, les hypothèses du modèle de GRANICH susmentionné pouvaient sembler optimistes : 90 % des adultes étaient dépistés annuellement et 90 % des personnes diagnostiquées entraient en soin et initiaient le traitement (GRANICH *et al.*, 2009). Ces hypothèses ont cependant été reprises en 2015 comme objectifs de santé publique par l'Onusida qui souhaite atteindre le triple objectif 90-90-90 d'ici 2020, à savoir 90 % des personnes infectées diagnostiquées, 90 % des personnes diagnostiquées sous traitement ARV et 90 % des personnes sous traitement ayant une virémie contrôlée (charge virale indétectable), soit au total 73% des PVIH dans une situation de succès pour eux-mêmes et leurs partenaires.

Il s'agit là d'objectifs très ambitieux alors qu'on estime qu'en Afrique sub-saharienne seuls 45 % des PVIH connaissent à ce jour leur statut et que seuls 29 % ont une virémie contrôlée (UNAIDS, 2014). Les premières données de l'essai TasP ANRS 12249 en Afrique du Sud montrent le chemin restant à parcourir : des campagnes de dépistage à domicile répétées tous les six mois et la mise en place de cliniques de proximité ont permis d'augmenter en un peu moins de deux ans la part des personnes infectées sous traitement et avec virémie contrôlée de 25 à 40 %, ce qui reste en dessous des 73 % induit par l'objectif 90-90-90 d'Onusida (LARMARANGE *et al.*, 2016). Si l'acceptabilité du dépistage à domicile ainsi que celle du traitement immédiat sont élevées, seules sept personnes sur dix sont contactées avec succès lors de chaque passage à domicile et une personne nouvellement diagnostiquée sur deux n'entre pas en soin dans les six mois (IWUJI *et al.*, 2014). Les résultats d'impact de l'essai présentés pour la première fois en juillet 2016 à la conférence de Durban se sont avérés négatifs : en effet, selon le modèle de dépistage et traitement universels mis au point et utilisé dans ces communautés rurales d'Afrique du Sud très fortement affectées par le VIH, aucune réduction de l'incidence n'a été détectée à l'échelle de la population par rapport aux communautés où le traitement ARV a été utilisé selon les recommandations sud-africaines qui ciblaient les PVIH ayant une infection relativement avancée (IWUJI *et al.*, 2016). Ces résultats ne signifient pas l'absence d'effet préventif du traitement, mais plutôt qu'un élargissement des recommandations de traitement ne sera pas suffisant pour atteindre un impact populationnel sans une augmentation massive de la couverture antirétrovirale. Il n'est pas aujourd'hui possible de dire si les autres essais en cours en Afrique et qui posent pour au moins quatre d'entre eux peu ou prou la même question aboutiront à des résultats différents.

Il ne sera pas possible d'atteindre l'objectif du traitement universel sans dépistage universel et sans une entrée en soin effective et rapidement après le diagnostic. Les défis posés ne sont pas seulement médicaux mais aussi et surtout opérationnels et comportementaux. Une intervention unique ne peut convenir à tout le monde. D'un point de vue programmatique, les enjeux à court terme sont donc d'identifier comment combiner différentes interventions afin d'accompagner au mieux les personnes infectées selon leurs besoins spécifiques dans la cascade, qui commence par le conseil pré-test et le dépistage, quelles qu'en soient les modalités, et aboutit à un suivi prolongé de toutes les PVIH traitées de manière efficace.

Traiter encore plus tôt ?

Même si l'on atteint une couverture élevée des personnes sous ARVs, une question reste ouverte sur le rôle de la primo-infection dans la dynamique épidémique. En effet, le taux de transmission du VIH est particulièrement élevé dans les premiers mois qui

suivent la contamination (WAWER *et al.*, 2005), avant que l'organisme ne développe des anticorps anti-VIH. Dès lors, le temps que les personnes nouvellement infectées soit dépistées, entrent en soins, initient un traitement et aient une virémie contrôlée, ces dernières vont contribuer à l'épidémie en contaminant d'autres personnes. En France, le délai moyen entre infection et virémie contrôlée est estimé à 65 mois (SUPERVIE & BROUARD, 2014). Des modèles appliqués au Malawi estiment que les personnes nouvellement infectées seraient à l'origine de 30 à 40 % de l'ensemble des nouvelles infections (POWERS *et al.*, 2011).

Dès lors, les enjeux ne sont pas seulement l'augmentation importante de la couverture ARV mais également la réduction du délai entre acquisition du VIH et prise en charge. Or, pour identifier au plus tôt les personnes récemment infectées, il est nécessaire de mettre en place des stratégies de dépistage répété à intervalles réguliers. Une des difficultés consiste à identifier la fréquence adéquate de ce dépistage et ses modalités, dans chaque contexte épidémiologique, à la fois du point de vue socio-économique, mais aussi en termes d'efficacité de santé publique et d'acceptabilité d'une telle démarche pour les personnes concernées.

Traiter avant même d'être infecté ?

Une autre approche préventive ayant recours aux ARVs est désormais bien validée : la PrEP ou prophylaxie préexposition. Il s'agit de proposer des ARVs à une personne non infectée afin d'éviter qu'elle ne s'infecte.

Les premiers essais de PrEP ont été menés dans les années 2000s. En 2010, les résultats de l'essai international Iprex qui concernait des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et des personnes transgenres et qui reposait sur une prise quotidienne d'un comprimé de Truvada® (association de deux ARVs, le ténofovir disoproxil fumarate et l'emtricitabine dans un même comprimé) montrait une efficacité de 44 % pour réduire le risque d'acquisition du VIH (GRANT *et al.*, 2010). Plus important peut-être, cet essai montrait bien l'existence d'une corrélation forte entre adhérence au traitement et efficacité : quand le médicament était détectable dans le sang des participants, l'efficacité atteignait 92 %.

En 2015, deux autres essais, IPERGAY et PROUD, ont montré une efficacité plus élevée encore, de 86 % parmi des homosexuels masculins (MCCORMACK *et al.*, 2015 ; MOLINA *et al.*, 2015), les deux essais testant deux stratégies différentes. Dans PROUD, les participants anglais étaient invités à suivre une PrEP dite continue, à savoir un comprimé par jour de Truvada®, tandis qu'il était proposé aux participants presque tous français d'IPERGAY une PrEP dite à la demande, deux comprimés de Truvada® deux heures avant un rapport sexuel non protégé, puis un comprimé par jour pendant deux jours.

Suite à la publication de ces résultats, l'OMS a intégré la PrEP dans ses recommandations de traitement (WHO, 2015), pour les populations dites « à risque substantielle », à savoir une incidence de plus de 3 % en l'absence de PrEP. Aujourd'hui, des travaux sont en cours pour essayer de diversifier les modalités de prise d'une PrEP : comprimé, gel, film vaginal, anneau vaginal ou encore injection à effet s'étalant sur plusieurs mois. La France a décidé d'adopter une politique de mise à disposition du Truvada® dans cette nouvelle indication dès 2016. Les USA avaient fait de même auparavant. Les anglais n'ont pas encore décidé des modalités pratiques d'utilisation de la PrEP et surtout du financement de tels programmes.

Cependant, la PrEP ne peut pas constituer pour autant une solution miracle. L'efficacité de la PrEP a été limitée dans plusieurs essais menés auprès de femmes en Afrique subsaharienne. Par exemple, dans le cadre de l'essai FemPrep menée au Kenya, en Tanzanie et en Afrique du Sud auprès de 1 951 femmes séronégatives, le taux de contamination a été de l'ordre de 5 % avec autant de contaminations dans les deux bras (VAN DAMME *et al.*, 2012). Cet échec est largement dû à une mauvaise adhérence : seules 12 % des femmes ayant eu une bonne adhérence tout au long de l'étude

(CORNELI *et al.*, 2014), principalement en raison du caractère expérimental de ce traitement et de la peur d'effets secondaires (CORNELI *et al.*, 2016).

Si la PrEP constitue un outil adapté pour certains, à certains moments de la vie, elle ne peut couvrir l'ensemble du champ de la prévention. Un des enjeux majeurs des années à venir sera non pas de mettre en place des programmes de PrEP, éventuellement associés à d'autres services, mais de penser des programmes de santé sexuelle et reproductive plus généraux, offrant une combinaison et une assez grande palette de services et d'outils.

Pour conclure

Trente-cinq années d'avancées scientifiques dans le champ du VIH/sida nous ont permis de mieux comprendre l'épidémiologie de cette affection et ses multiples conséquences ; d'identifier et de caractériser le VIH, virus responsable de cette infection et de la maladie sida qui en découle ; de concevoir, d'évaluer et de mettre en place à plus ou moins large échelle de multiples solutions pour la prévention et le traitement ; de concevoir et de mobiliser une réponse globalisée de haut niveau et disposant de financements importants. Le VIH/sida a donc changé beaucoup de choses dans notre approche des problèmes de santé et nous n'avons jamais été aussi proches d'une solution. Mais pour autant, l'épidémie n'est pas encore contrôlée et il serait totalement irréaliste de baisser la garde et pire encore de s'arrêter à ce stade.

Trop d'années ont été perdues avant d'introduire les ARVs dans les pays à faible et moyen revenu ; avant de conclure à l'effet protecteur de la circoncision masculine médicalisée ; avant d'atteindre un engagement politique et financier international. Malgré une augmentation extrêmement rapide depuis 2003 des fonds dédiés à la lutte contre le VIH/sida, les ressources allouées restent toujours en dessous des besoins du moment et des besoins que l'on peut anticiper car ces ressources restent au mieux à peu près stables. Hors le nombre de PvVIH à traiter est aussi important que le nombre de personnes mises à ce jour sous traitement (un peu plus de 15 millions sur 32). Ainsi, le financement du Fond Mondial au niveau préconisé par la plupart des experts n'est toujours pas garanti à l'heure où nous écrivons ces lignes.

L'impact du traitement ARV sur la survie et celui sur la transmission du VIH sont désormais clairs. Il y a un réel bénéfice individuel pour les personnes infectées, tant en termes de morbidité et de mortalité, à initier un traitement précocement, en plus d'un effet majeur en termes de transmission du VIH, tant de la mère à l'enfant que lors des rapports sexuels. Les traitements ont également montré leur potentiel en termes de prophylaxie préexposition et constitue un outil additionnel indéniable dans le cadre de la prévention combinée. La question n'est plus quand traiter mais comment traiter (The Lancet, 2015) : de même, il ne s'agit plus de discuter s'il faut ou non utiliser les ARV pour la prévention, mais de décider comment le faire dans les meilleurs délais et de la manière la plus efficiente pour les hommes et les femmes les plus à risque.

Même en l'absence d'un vaccin ou d'un traitement curatif, il y a donc un espoir que l'on puisse contrôler l'épidémie d'ici 2020 et d'en finir avec le VIH/sida comme problème de santé publique, mais cet espoir ne peut se concrétiser que par la conjonction de beaucoup de paramètres qui restent encore aujourd'hui du domaine des hypothèses de travail. La fin du sida est possible si nous sommes d'accord sur le concept de contrôle progressif (et non immédiat) de l'épidémie ; si nous basons les stratégies de contrôle sur des preuves scientifiques ; si nous sommes en capacité de mesurer les progrès au fur et à mesure ; et si enfin nous sommes capables de faire émerger une véritable volonté politique, tant nationale qu'internationale, ainsi que les fonds nécessaires à la mise en œuvre des programmes. C'est ce type de discours qui a été tenu par l'Onusida au cours du dernier sommet des Nations Unies à New York les 8 et 9 juin derniers et qui n'a été que partiellement entendu et approuvé par les décideurs de la planète pour en faire la nouvelle feuille de route à l'échelle internationale, nationale et locale. Les mêmes incertitudes ont plané tout au long de la dernière conférence mondiale (AIDS 2016) à Durban en juillet 2016. L'objectif de la fin du VIH/sida est atteignable, à condition de ne pas succomber aux sirènes d'un 'tout biomédical' et de mesurer

pleinement les enjeux programmatiques, opérationnels, sociaux, comportementaux et politiques qui nous font face. La fin du sida ne sera pas atteinte par une réponse unique, mais en combinant des approches complémentaires, globales et intégrées avec un financement adéquat et pendant encore quelques années.

La route est encore longue et sinueuse.

Références bibliographiques

- AUVERT B., TALJAARD D., LAGARDE E. *et al.*, 2005, « Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial », *PLoS Med*, Vol. 2, n°11, p. e298. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/05-PLME-RA-0310R1>>.
- BAILEY R. C., MOSES S., PARKER C. B. *et al.*, 2007, « Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial », *Lancet*, Vol. 369, n°9562, p. 643-56. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/S0140-6736\(07\)60312-2](http://dx.doi.org/S0140-6736(07)60312-2)>.
- BOR J., HERBST A. J., NEWELL M.-L. *et al.*, 2013. « Increases in Adult Life Expectancy in Rural South Africa: Valuing the Scale-Up of HIV Treatment ». *Science*. Vol. 339, n°6122, p. 961-965. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1126/science.1230413>>.
- COHEN M. S. 2011. « HIV Treatment as Prevention: In the Real World the Details Matter ». *JAIDS J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* Vol. 56, n°3, p. e101-e102. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182041968>>.
- COHEN M. S., Hellmann N., Levy J. A. *et al.* 2008. « The spread, treatment, and prevention of HIV-1: evolution of a global pandemic ». *J. Clin. Invest.* Vol. 118, n°4, p. 1244-1254. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1172/JCI34706>>.
- COOVADIA H. 2004. « Antiretroviral Agents — How Best to Protect Infants from HIV and Save Their Mothers from AIDS ». *N. Engl. J. Med.* Vol. 351, n°3, p. 289-292. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe048128>>.
- CORNELI A. L., DEESE J., Wang M. *et al.*, 2014. « FEM-PrEP: Adherence Patterns and Factors Associated With Adherence to a Daily Oral Study Product for Pre-exposure Prophylaxis ». *JAIDS J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* Vol. 66, n°3, p. 324-331. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1097/QAI.000000000000158>>.
- CORNELI A., PERRY B., MCKENNA K. *et al.*, 2016. « Participants' Explanations for Nonadherence in the FEM-PrEP Clinical Trial ». *JAIDS J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* Vol. 71, n°4, p. 452-461. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0000000000000880>>.
- DANEL C., MOH R., GABILLARD D. *et al.*, 2015. « A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa ». *N. Engl. J. Med.* Vol. 373, n°9, p. 808-822. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1507198>>.
- DE VINCENZI I. 1994. « A Longitudinal Study of Human Immunodeficiency Virus Transmission by Heterosexual Partners ». *N. Engl. J. Med.* [En ligne]. Vol. 331, n°6, p. 341-346. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199408113310601>>.
- DE VINCENZI I., Mertens T. 1994. « Male circumcision: a role in HIV prevention? ». *AIDS*. Vol. 8, n°2, p. 153-160.
- DOWSETT G. W., COUCH M. 2007. « Male Circumcision and HIV Prevention: Is There Really Enough of the Right Kind of Evidence? ». *Reprod. Health Matters*. Vol. 15, n°29, p. 33-44.
- DUNKLE K. L., STEPHENSON R., KARITA E. *et al.*, 2008. « New heterosexually transmitted HIV infections in married or cohabiting couples in urban Zambia and Rwanda: an analysis of survey and clinical data ». *The Lancet*. Vol. 371, n°9631, p. 2183-2191. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60953-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60953-8)>.
- EATON J. W., JOHNSON L. F., SALOMON J. A. *et al.*, 2012. « HIV Treatment as Prevention: Systematic Comparison of Mathematical Models of the Potential Impact of Antiretroviral Therapy on HIV Incidence in South Africa ». *PLoS Med*. Vol. 9, n°7, p. e1001245. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001245>>.
- ESHLEMAN S. H., HUDELSON S. E., REDD A. D. *et al.*, 2011. « Analysis of Genetic Linkage of HIV From Couples Enrolled in the HIV Prevention Trials Network 052 Trial ». *J. Infect. Dis.* Vol. 204, n°12, p. 1918-1926. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jir651>>.

- FOSS A. M., HOSSAIN M., VICKERMAN P. T. *et al.* 2007. « A systematic review of published evidence on intervention impact on condom use in sub-Saharan Africa and Asia ». *Sex. Transm. Infect.* Vol. 83, n°7, p. 510-516. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1136/sti.2007.027144>>.
- GRANICH R. M., GILKS C. F., DYE C. *et al.*, 2009. « Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model ». *The Lancet* . Vol. 373, p. 48-57. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61697-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61697-9)>.
- GRANT R. M., LAMA J. R., ANDERSON P. L. *et al.*, 2010. « Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men ». *N. Engl. J. Med.* 30 décembre 2010. Vol. 363, n°27, p. 2587-2599. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1011205>>.
- GRAY R. H., KIGOZI G., SERWADDA D. *et al.*, 2007. « Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial ». *Lancet Lond. Engl.* Vol. 369, n°9562, p. 657-666. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60313-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60313-4)>.
- GREEN L. W., MCALLISTER R. G., PETERSON K. W. *et al.*, 2008. « Male circumcision is not the HIV 'vaccine' we have been waiting for! ». *Future HIV Ther.* Vol. 2, n°3, p. 193-199. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.2217/17469600.2.3.193>>.
- GRINSZTEJN B., HOSSEINIPOUR M. C., RIBAUDO H. J. *et al.*, 2014. « Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial ». *Lancet Infect. Dis.* Vol. 14, n°4, p. 281-290. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70692-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70692-3)>.
- GRUND J. M., TOLEDO C., DAVIS S. M. *et al.*, 2016. « Notes from the Field: Tetanus Cases After Voluntary Medical Male Circumcision for HIV Prevention—Eastern and Southern Africa, 2012-2015 ». *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* Vol. 65, n°2, p. 36-37. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6502a5>>.
- HARDON A. 2005. « Confronting the HIV/AIDS epidemic in sub-Saharan Africa: policy versus practice ». *Int. Soc. Sci. J.* Vol. 57, n°186, p. 601-608. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2451.2005.00577.x>>.
- HAVLIR D., BEYRER C. 2012. « The Beginning of the End of AIDS? ». *N. Engl. J. Med.* [En ligne]. Vol. 367, n°8, p. 685-687. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1207138>>.
- HONTELEZ J. A. C., LURIE M. N., BÄRNIGHAUSEN T. *et al.*, 2013. « Elimination of HIV in South Africa through Expanded Access to Antiretroviral Therapy: A Model Comparison Study ». *PLoS Med.* Vol. 10, n°10, p. e1001534. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001534>>.
- INSIGHT START Study Group, Lundgren J. D., Babiker A. G., Gordin F., EMERY S., GRUND B., SHARMA S., AVIHINGSANON A., COOPER D. A., Fätkenheuer G., Llibre J. M., Molina J.-M., Munderi P., Schechter M., Wood R., Klingman K. L., Collins S., Lane H. C., Phillips A. N., Neaton J. D. « Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection ». *N. Engl. J. Med.* [En ligne]. 27 août 2015. Vol. 373, n°9, p. 795-807. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1506816>>.
- IWUJI C. C., ORNE-GLIEMANN J., TANSER F., *et al.*, 2013. « Evaluation of the impact of immediate versus WHO recommendations-guided antiretroviral therapy initiation on HIV incidence: the ANRS 12249 TasP (Treatment as Prevention) trial in Hlabisa sub-district, KwaZulu-Natal, South Africa: study protocol for a cluster randomised controlled trial ». *Trials.* Vol. 14, n°1, p. 230. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-14-230>>.
- IWUJI C., ORNE-GLIEMANN J., BALESTRE E. *et al.*, 2016. « The impact of universal test and treat on HIV incidence in a rural South African population: ANRS 12249 TasP trial, 2012-2016 ». In : 21st International AIDS Conference (AIDS 2016). Durban : communication orale n°FRAC0105LB, 2016. Disponible sur : <<http://programme.aids2016.org/Abstract/Abstract/10537>>.
- IWUJI C., ORNE-GLIEMANN J., TANSER F. *et al.*, 2014. « Feasibility and acceptability of an antiretroviral treatment as prevention (TasP) intervention in rural South Africa: results from the ANRS 12249 TasP cluster-randomised trial ». In : 20th International AIDS Conference. Melbourne : oral communication n°WEAC0105LB at 20th International AIDS Conference, 2014. Disponible sur : <<http://pag.aids2014.org/session.aspx?s=1118>>.
- KRIPKE K., NJEUHMELI E., SAMUELSON J. *et al.*, 2014. « Assessing Progress, Impact, and Next Steps in Rolling Out Voluntary Medical Male Circumcision for HIV Prevention in 14 Priority Countries in Eastern and Southern Africa through 2014 ». *PLOS ONE.* Vol. 11, n°7, p. e0158767. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0158767>>.
- LARMARANGE J., IWUJI C., ORNE-GLIEMANN J. *et al.*, « Measuring the Impact of Test and Treat on the HIV Cascade: the Challenge of Mobility ». In : Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI).

- Boston : communication orale, 2016. Disponible sur : <<http://www.croiwebcasts.org/console/player/29736>>.
- MCCORMACK S., DUNN D. T., DESAI M. *et al.*, 2015. « 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 Lond. Engl.* [En ligne]. 9 septembre 2015. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00056-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00056-2)>.
- MOLINA J.-M., CAPITANT C., SPIRE B. *et al.*, 2015. « On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection ». *N. Engl. J. Med.* Vol. 373, n°23, p. 2237-2246. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1506273>>.
- NJEUHMELI E., FORSYTHE S., REED J. *et al.*, 2011. « Voluntary medical male circumcision: modeling the impact and cost of expanding male circumcision for HIV prevention in eastern and southern Africa ». *PLoS Med.* Vol. 8, n°11, p. e1001132. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001132>>.
- OMS, Onusida. 2015. « L'OMS valide l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH et de la syphilis à Cuba ». [s.l.] : [s.n.], 2015. Disponible sur : <<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/mtct-hiv-cuba/fr/>> (consulté le 11 avril 2016).
- POTTS M., HALPERIN D. T., KIRBY D. *et al.*, 2008. « Rethinking HIV Prevention ». *Science* Vol. 320, n°5877, p. 749-750. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1126/science.1153843>>.
- POWERS K. A., GHANI A. C., MILLER W. C. *et al.*, 2011. « The role of acute and early HIV infection in the spread of HIV and implications for transmission prevention strategies in Lilongwe, Malawi: a modelling study ». *Lancet*. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60842-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60842-8)>.
- QUINN T. C., WAWER M. J., SEWANKAMBO N. *et al.*, 2000. « Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group ». *N. Engl. J. Med.* Vol. 342, n°13, p. 921-929. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200003303421303>>.
- RODGER A., CAMBIANO V., BRUUN T. *et al.*, 2014. « HIV transmission risk through condomless sex if the HIV positive partner is on suppressive ART: PARTNER study ». In : CROI. Boston : [s.n.], 2014.
- RODGER A. J., LODWICK R., SCHECHTER M. *et al.*, 2013. « Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population ». *AIDS*. Vol. 27, n°6, p. 973-979. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0b013e328335cae9c>>.
- STEINER M. J., CATES W., WARNER L. 1999. « The real problem with male condoms is nonuse ». *Sex. Transm. Dis.* Vol. 26, n°8, p. 459-462.
- SUPERVIE V., BROUARD C. 2014. « Cascades et parcours de soins, analyse comparative VIH / VHC ». In : XVe congrès de la Société Française de Lutte contre le Sida. Paris : [s.n.], 2014.
- TANSER F., BARNIGHAUSEN T., GRAPSA E. *et al.*, 2013. « High Coverage of ART Associated with Decline in Risk of HIV Acquisition in Rural KwaZulu-Natal, South Africa ». *Science*. Vol. 339, n°6122, p. 966-971. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1126/science.1228160>>.
- The Lancet. « HIV: the question is not when to treat, but how to treat ». *The Lancet* [En ligne]. octobre 2015. Vol. 386, n°10002, p. 1420. Disponible sur : <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00454-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00454-7)>.
- THIÉBAUT R., MAY M. T. 2013. « Mathematical modelling of HIV prevention intervention ». *AIDS*. Vol. 27, n°3, p. 475-476. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0b013e328335c1509>>.
- TOWNSEND C. L., BYRNE L., CORTINA-BORJA M. *et al.*, 2014. « Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011 ». *AIDS*. Vol. 28, n°7, p. 1049-1057. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000000212>>.
- UNAIDS. 2014. The Gap Report [En ligne]. Geneva : UNAIDS, Disponible sur : <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/20140716_UNAIDS_gap_report>.
- UNDERHILL K., OPERARIO D., MONTGOMERY P. 2007. « Systematic Review of Abstinence-Plus HIV Prevention Programs in High-Income Countries ». *PLOS Med.* Vol. 4, n°9, p. e275. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0040275>> .
- VAN DAMME L., CORNELI A., AHMED K. *et al.*, 2012. « Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women ». *N. Engl. J. Med.* Vol. 367, n°5, p. 411-422. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1202614>>.
- VERNAZZA P., HIRSCHEL B., BERNASCONI E. *et al.*, 2008. « Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle ». *Bull. Médecins Suisses*. Vol. 89, n°5, p. 165-169.

WAMBI M. 2016. « Tetanus Affects Ugandas Medical Male Circumcision Rollout :: Uganda Radio Network ». In : Uganda Radio Netw. [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : <<http://ugandaradionetwork.com/story/tetanus-affects-ugandas-medical-male-circumcision-roll-out>> (consulté le 28 août 2016).

WAWER M. J., GRAY R. H., SEWANKAMBO N. K. *et al.*, 2005. « Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda ». J. Infect. Dis. Vol. 191, n°9, p. 1403-1409. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1086/429411>>.

WELLER S. C., DAVIS-BEATY K. 2002. « Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission ». In : The Cochrane Collaboration (éd.). Cochrane Database Syst. Rev. [En ligne]. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd, Disponible sur : <<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003255>> (consulté le 30 mars 2016).

WESTERCAMP M., AGOT K. E., NDINYA-ACHOLA J. *et al.*, 2011. « Circumcision preference among women and uncircumcised men prior to scale-up of male circumcision for HIV prevention in Kisumu, Kenya ». AIDS Care. 2011. Disponible sur : <<http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2011.597944>>.

WHO. 2015. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva : World Health Organisation, Disponible sur : <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf>.

WHO, Unaid. 2008. Operational guidance for scaling up male circumcision services for HIV prevention. [En ligne]. Geneva, Switzerland : World Health Organization : Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, Disponible sur : <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44021/1/9789241597463_eng.pdf>.