



Session VIH/ Sida

« 30 ans après ! »



université
PARIS DIDEROT
PARIS 7

Sophie MATHERON
Service des maladies infectieuses et tropicales
Hôpital Bichat-Claude Bernard

Reflections on 30 Years of AIDS

Kevin M. De Cock, Harold W. Jaffe, and James W. Curran

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 17, No. 6, June 2011

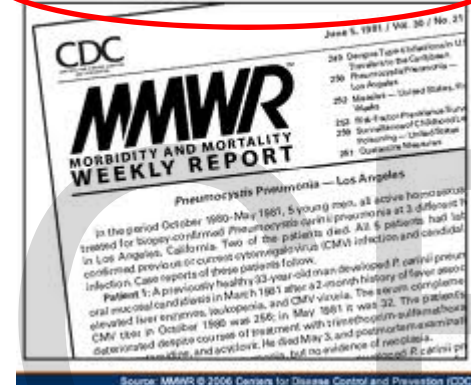
June 2011 marks the 30th anniversary of the first description of what became known as HIV/AIDS, now one of history's worst pandemics. The basic public health tools of surveillance and epidemiologic investigation helped define the epidemic and led to initial prevention recommendations. Features of the epidemic, including the zoonotic origin of HIV and its spread through global travel, are central to the concept of emerging infectious diseases. As the epidemic expanded into developing countries, new models of global health and new global partnerships developed. Advocacy groups played a major role in mobilizing the response to the epidemic, having human rights as a central theme. Through the commitments of governments and private donors, modern HIV treatment has become available throughout the developing world. Although the end of the epidemic is not yet in sight and many challenges remain, the response has been remarkable and global health has changed for the better.

We seem to think, with health problems as with other things, that science and technology will always save us, even though in the realm of human endeavor, it always comes (down) to people and our relationships—James Curran

One of the saddest days of my life was when my mother told me Superman did not exist.... “’cause you just thought... he always shows up and he saves all the good people... and I was crying because there was no one... coming with enough power to save us.”—Geoffrey Canada

5 juin 1981

FIGURE. MMWR report on *Pneumocystis pneumonia* in five previously healthy young men in Los Angeles — June 5, 1981



- 60 millions de personnes infectées
- 30 millions de morts

30 ans de Sida,
15 ans de trithérapie

Maladie chronique > maladie fatale

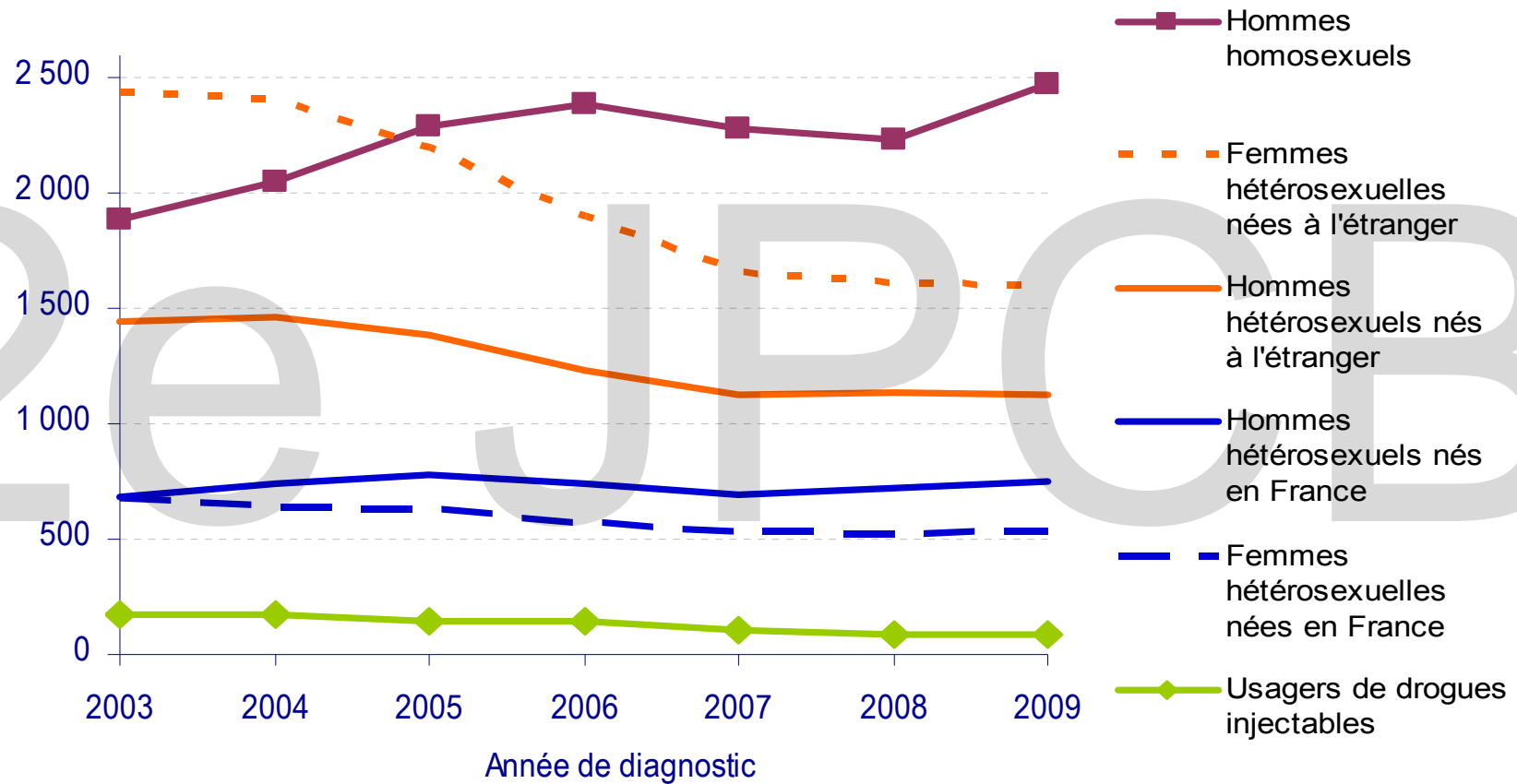


- Où en est on 30 ans après ?
 - Épidémiologie
 - En France
 - Dans le monde
 - Prise en charge : quels moyens ? Quels résultats ?
 - Perspectives

Quelles sont les personnes infectées par le VIH en France, année 2009 ?

- **150 000** personnes séropositives (135 000-170 000)
(prévalence du VIH = 0.35%)
- **6 700** découvertes de séropositivité (en 2009)
- **7 000** contaminations annuelles
- Parmi les découvertes de séropositivité :
 - 1/3 : homosexuels
 - 1/3 : originaires d'Afrique contaminés par rapports hétérosexuels
 - 1% : usagers de drogues

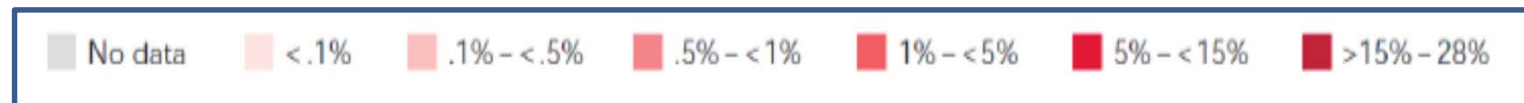
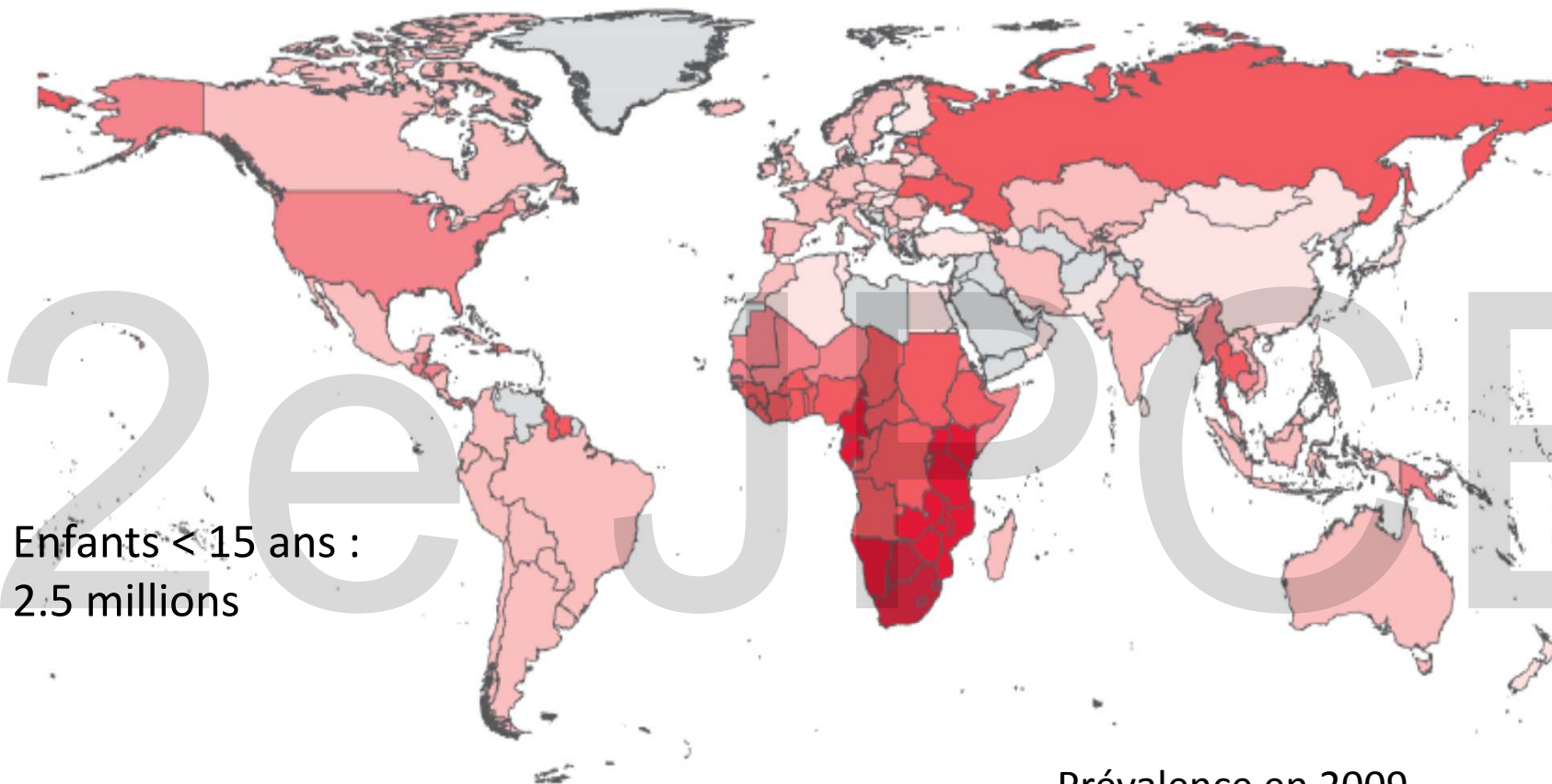
Découvertes de séropositivité VIH en France, 2003-2009



Source : InVS, données DO VIH au 31/03/2010 corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes

A global view of HIV infection

33,3 million people [31–35 million] living with HIV, 2009



97% des cas dans les pays à faibles et moyens revenus

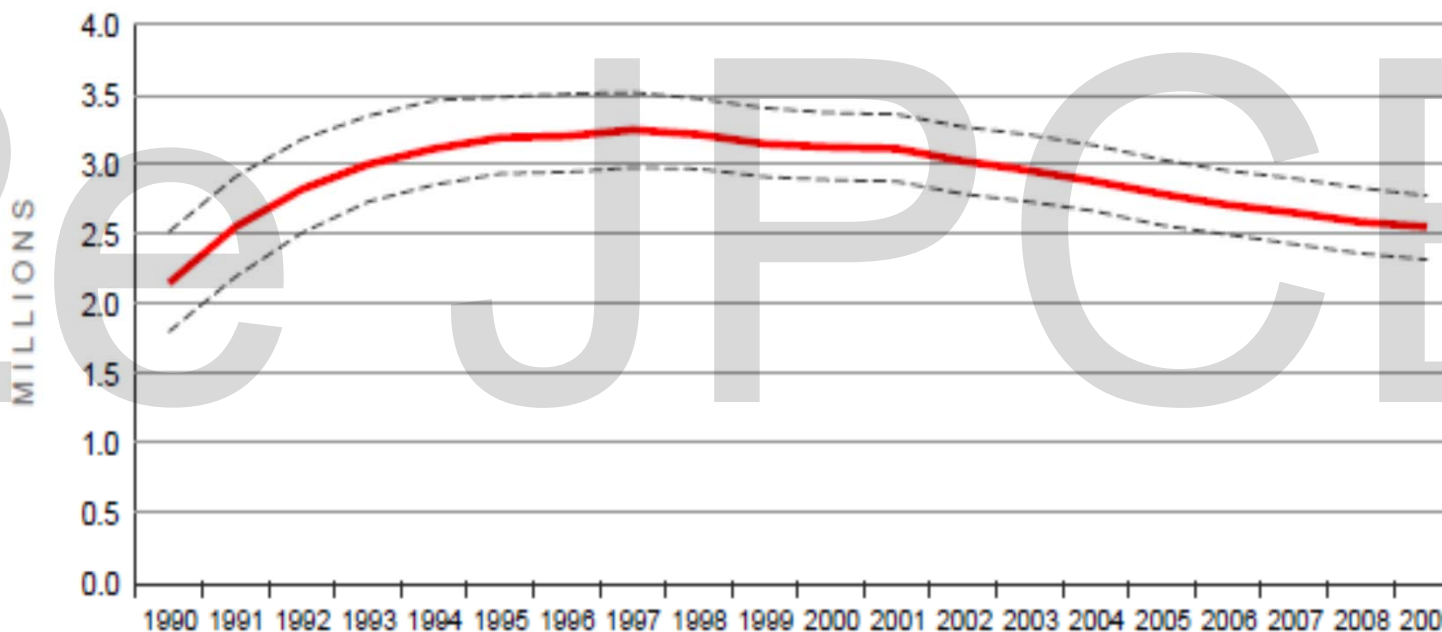
dans 33 pays , dont 22 en Afrique subsaharienne,
l'incidence du VIH a diminué de plus de 25 % entre 2001
et 2009

GLOBAL REPORT

Figure 2.1

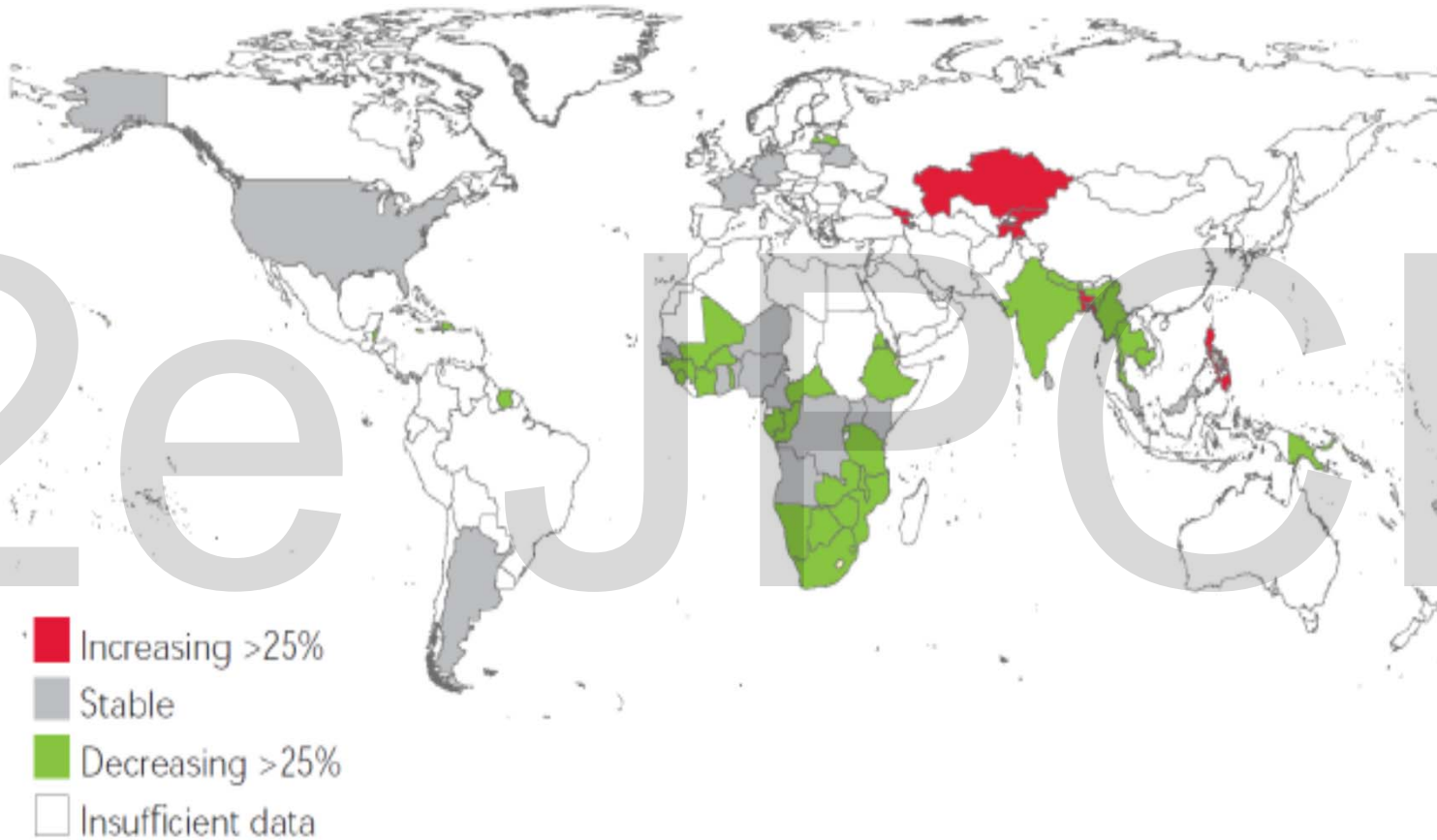
Number of people newly infected with HIV

8 7 6 5 4 3 2 1 0 1990 1991 1992 1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009



Dotted lines represent ranges, solid lines represent the best estimate.

Modifications de l'incidence du VIH, 2001-2009



GLOBAL REPORT

Over 7000 new HIV infections a day in 2009

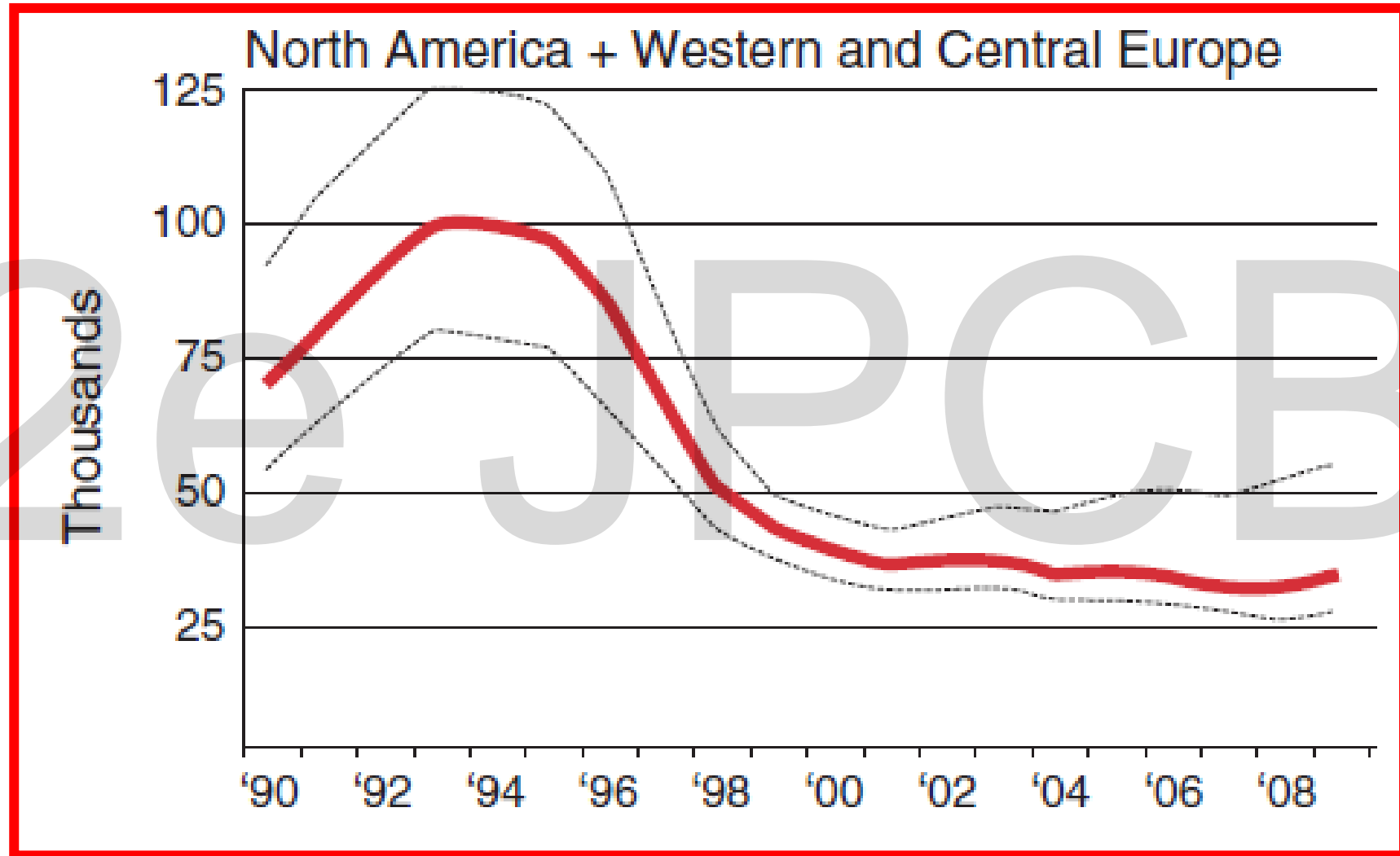
- **About 97% are in low and middle income countries**
- **About 1000 are in children under 15 years of age**
- **About 6000 are in adults aged 15 years and older, of whom:**
 - almost 51% are among women
 - about 41% are among young people (15-24)

GLOBAL REPORT

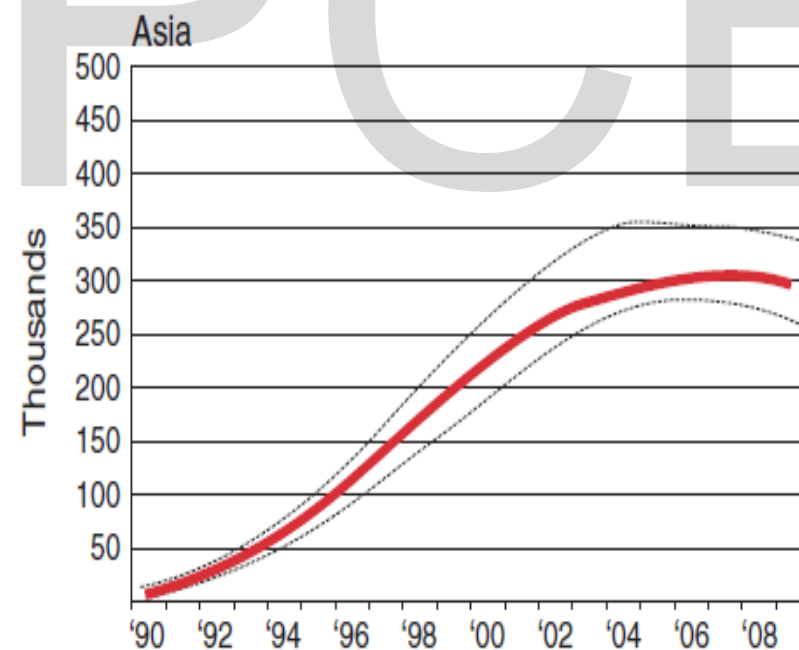
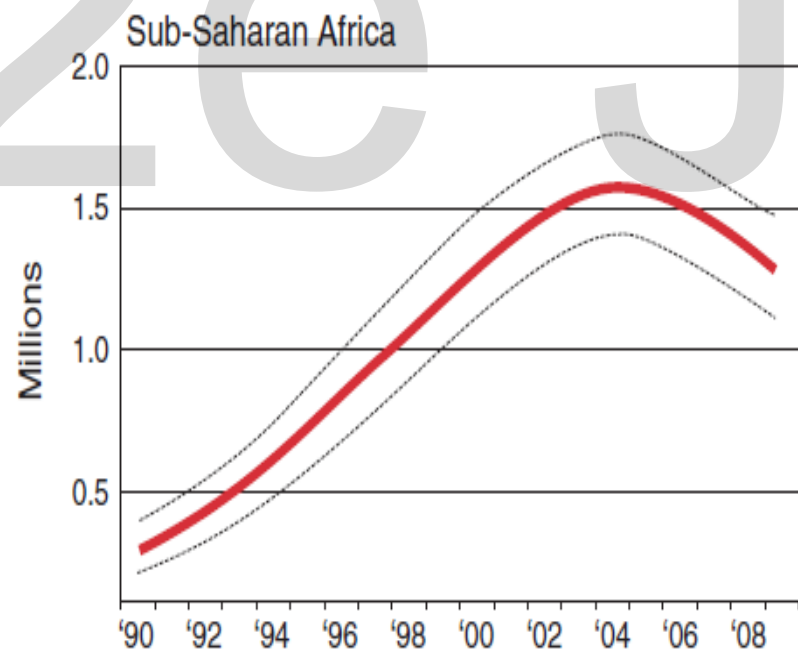
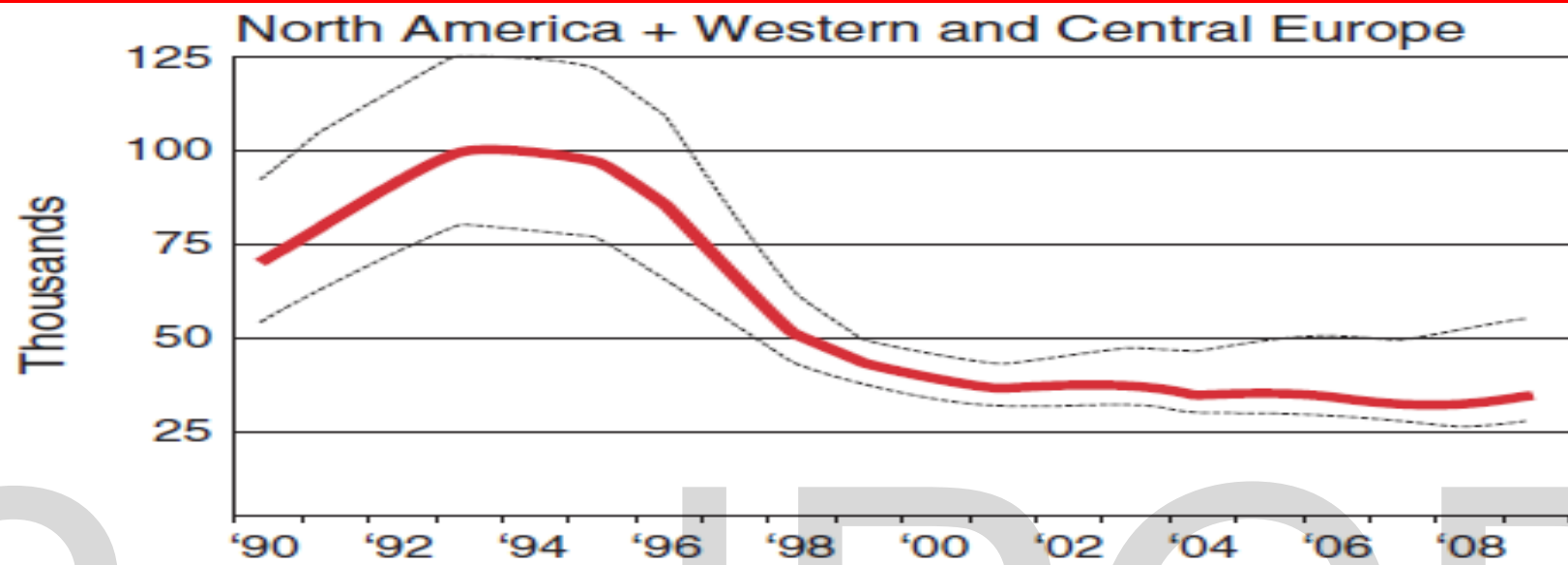
Global estimates for adults and children | 2009

People living with HIV	33.3 million [31.4 million – 35.3 million]
New HIV infections in 2009	2.6 million [2.3 million – 2.8 million]
Deaths due to AIDS in 2009	1.8 million [1.6 million – 2.1 million]

Reduction in annual AIDS-related death, by region, with the progressive introduction of antiretroviral therapy.



WHO. Global HIV/AIDS response. Progress report 2011



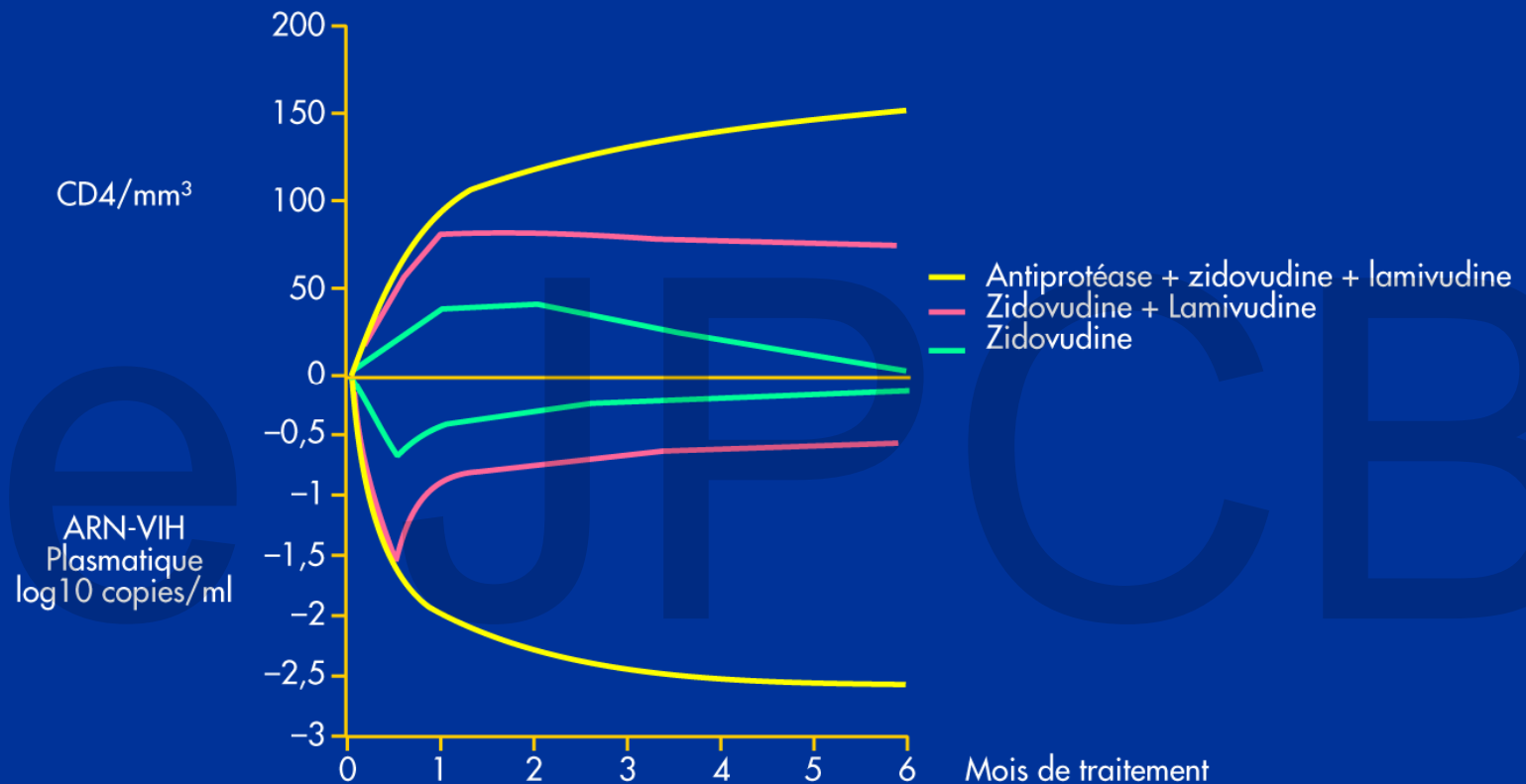
Prise en charge : moyens et résultats

- Prévention de la transmission
- Dépistage
- Diagnostic, traitement, prévention des IO
- Traitement antirétroviral
 - Patients infectés
 - Femmes enceintes

Prise en charge : moyens et résultats

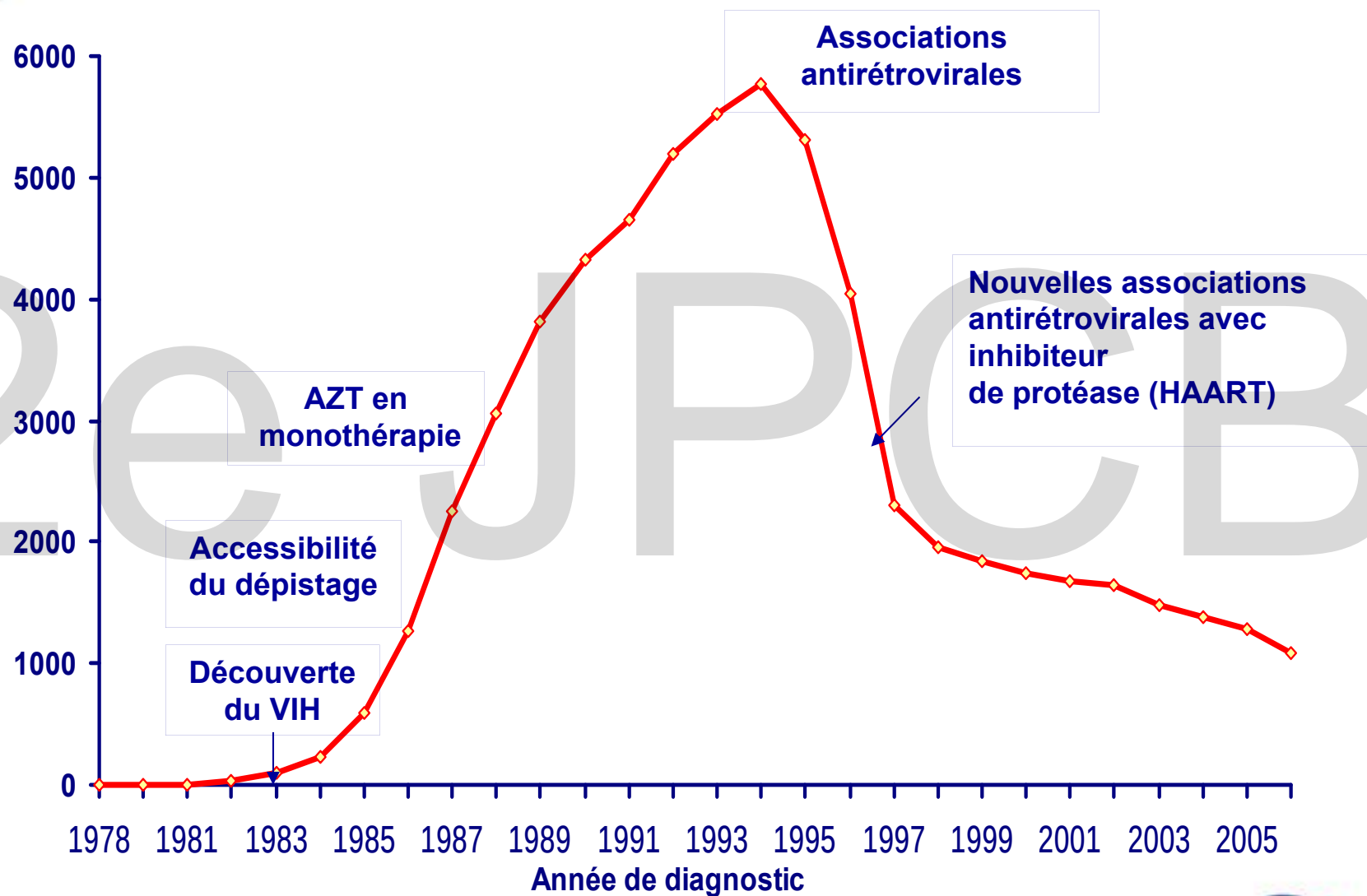
- Prévention de la transmission
- Dépistage
- Diagnostic, traitement, prévention des IO
- **Traitement antirétroviral**
 - **Patients infectés**
 - Femmes enceintes

SCHÉMA D'ÉVOLUTION DES CD4 ET DE L'ARN-VIH PLASMATIQUE SOUS TRAITEMENT CHEZ LES PATIENTS NAÏFS

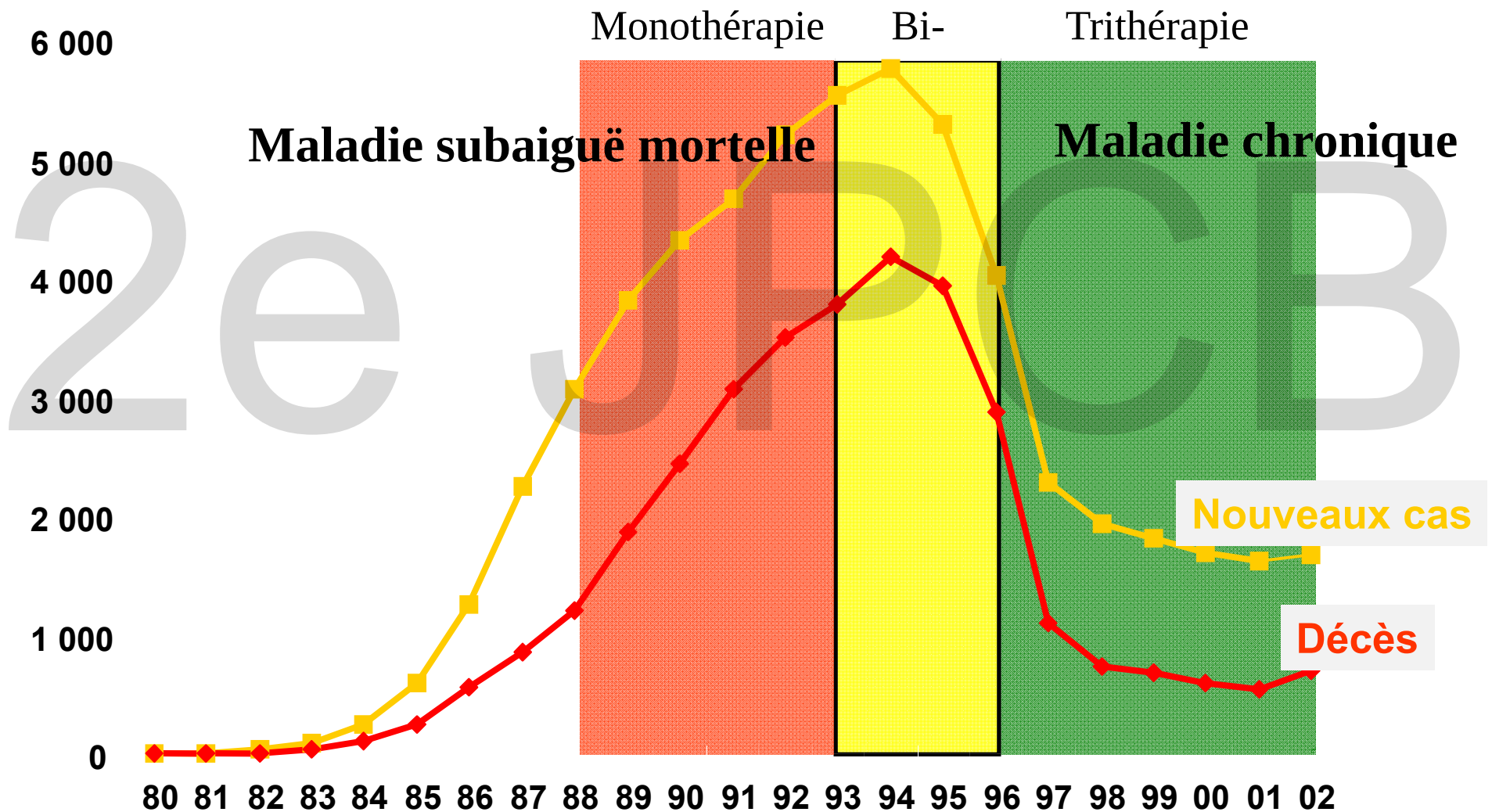


Havir DV et al. Viral Dynamics of HIV : Implications for Drug Development and Therapeutic Strategies.
Ann of Intern Med 1996 ; 124 : 984-94

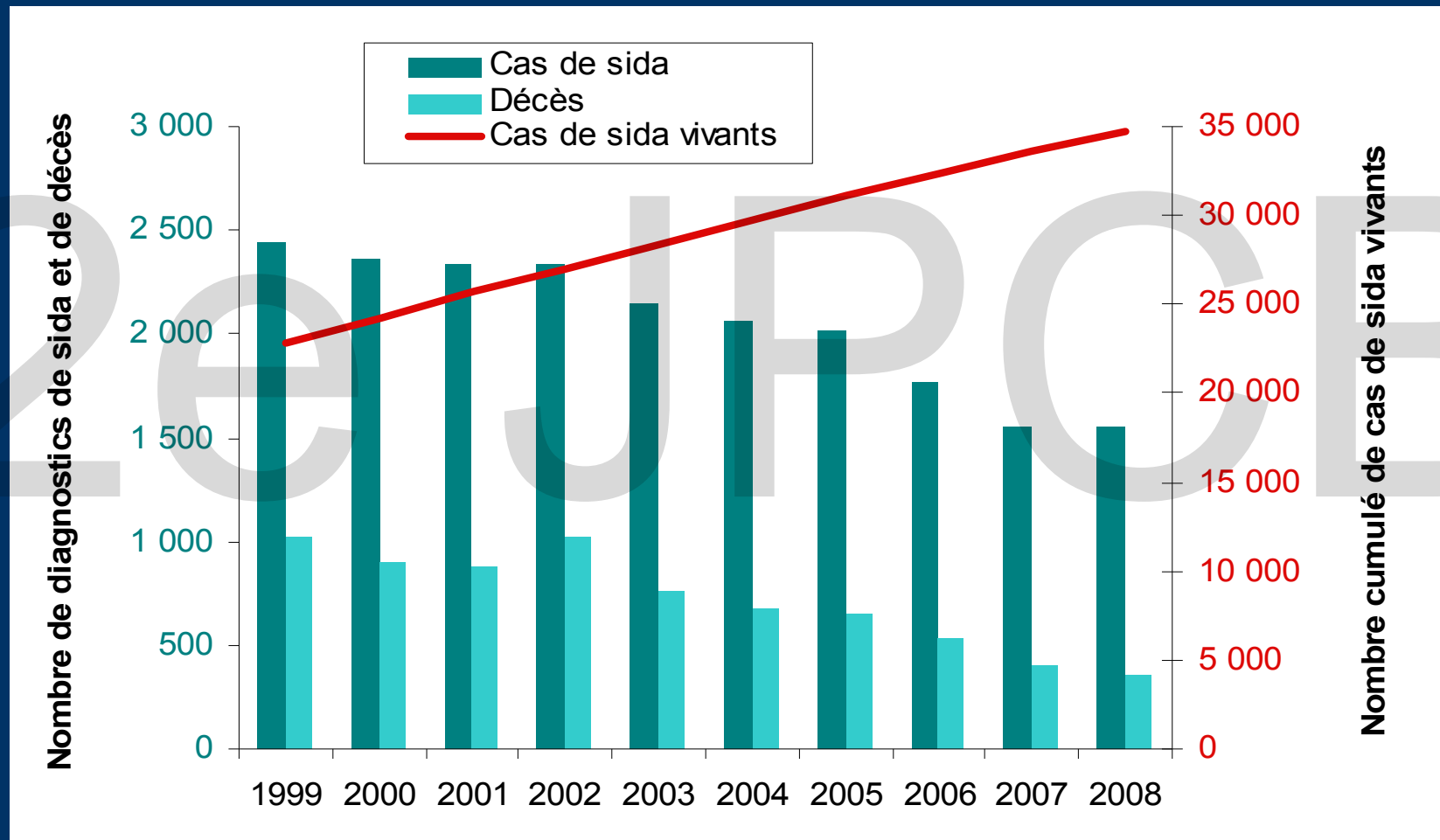
Evolution des cas de sida par année de diagnostic



Nombre de nouveaux cas de SIDA et nombre de décès par année en France de 1980 à 2002



Baisse de l'incidence du SIDA et des décès depuis 1995



Cas de sida par année de diagnostic, décès par année de décès et nombre cumulé de vivants

Traitement antirétroviral

1987- 2009: Evolution des problématiques et des exigences

1987

2010

Demandes pour un nouvel antirétroviral

- Puissance

- Puissance

- Tolérance

- Puissance

- Tolérance à court et long terme

- Facilité de prise

- Puissance **élevée**

- **Pas ou peu de** résistance acquise

- Tolérance à court et long terme

- Facilité de prise, **pas ou peu d'interactions**

Objectifs du traitement antirétroviral (1)

- Atteindre et maintenir un **niveau de lymphocytes T CD4+ $\geq 500/\text{mm}^3$**
 - L'espérance de vie des patients ayant des CD4 en permanence $> 500/\text{mm}^3$ n'est pas différente de celle de la population générale (suivi > 5 ans)

Lewden C. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;46:72–77

Objectifs du traitement antirétroviral (2)

- Atteindre et maintenir un niveau de lymphocytes T CD4+ $\geq 500/\text{mm}^3$
- Atteindre et maintenir un niveau indétectable de la **charge virale VIH plasmatique**
 - Seule une charge virale faible ou indétectable permet une forte remontée des lymphocytes T CD4+
 - Seule une charge virale indétectable prévient l'évolution du virus et l'émergence de mutants résistants au traitement en cours.

Objectifs du traitement antirétroviral (3)

- Atteindre et maintenir un niveau de lymphocytes T CD4+ $\geq 500/\text{mm}^3$
- Atteindre et maintenir un niveau indétectable de la charge virale VIH plasmatique
- En l'**absence de complications** liées au traitement

Principaux effets secondaires

- Anomalies de répartition des graisses :
le syndrome lipodystrophique
- Anomalies métaboliques glucido-lipidiques
 - Conséquences cardio-vasculaires
 - Conséquences hépatiques
- Atteintes mitochondriales
 - Risque d'acidose lactique
- Anomalies osseuses

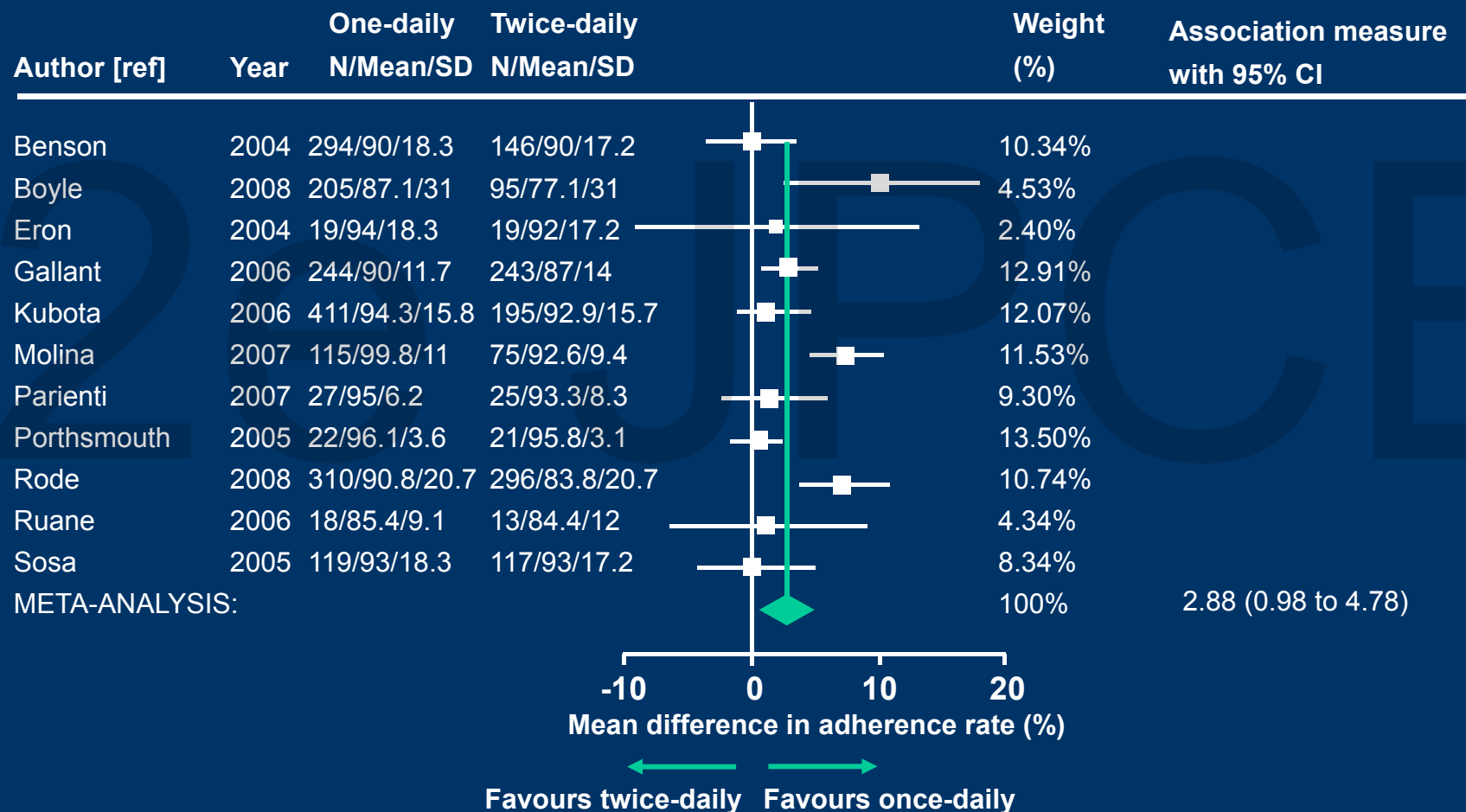
Choix du traitement antirétroviral

- Médicaments/ combinaisons favorisant l'observance



- (20% des causes d'arrêt des traitements liés à problèmes d'observance)

Meilleure observance avec des combinaisons en une fois/jour



Adapted from Parienti J-J et al Clin Infect Dis 2009; 48:484–488.

6 classes d'antirétroviraux disponibles

Analogues nucléosidiques et nucléotidiques

zidovudine (ZDV, AZT)

emtricitabine (FTC)

lamivudine (3TC)

stavudine (d4T)

didanosine (ddI)

ténofovir (TDF)

abacavir (ABC)

Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

nevirapine (NVP) efavirenz (EFV) etravirine (ETV) rilpivirine (RPV)

Inhibiteurs de la Protéase

ritonavir (RTV)

nelfinavir (NFV)

saquinavir (SQV)

atazanavir (ATV)

darunavir (DRV)

indinavir (IDV)

f-amprenavir (FPV)

lopinavir/r (LPV/r)

tipranavir (TPV)

Inhibiteurs de fusion

enfuvirtide (T20)

Inhibiteurs d'entrée

maraviroc

Inhibiteurs d'intégrase

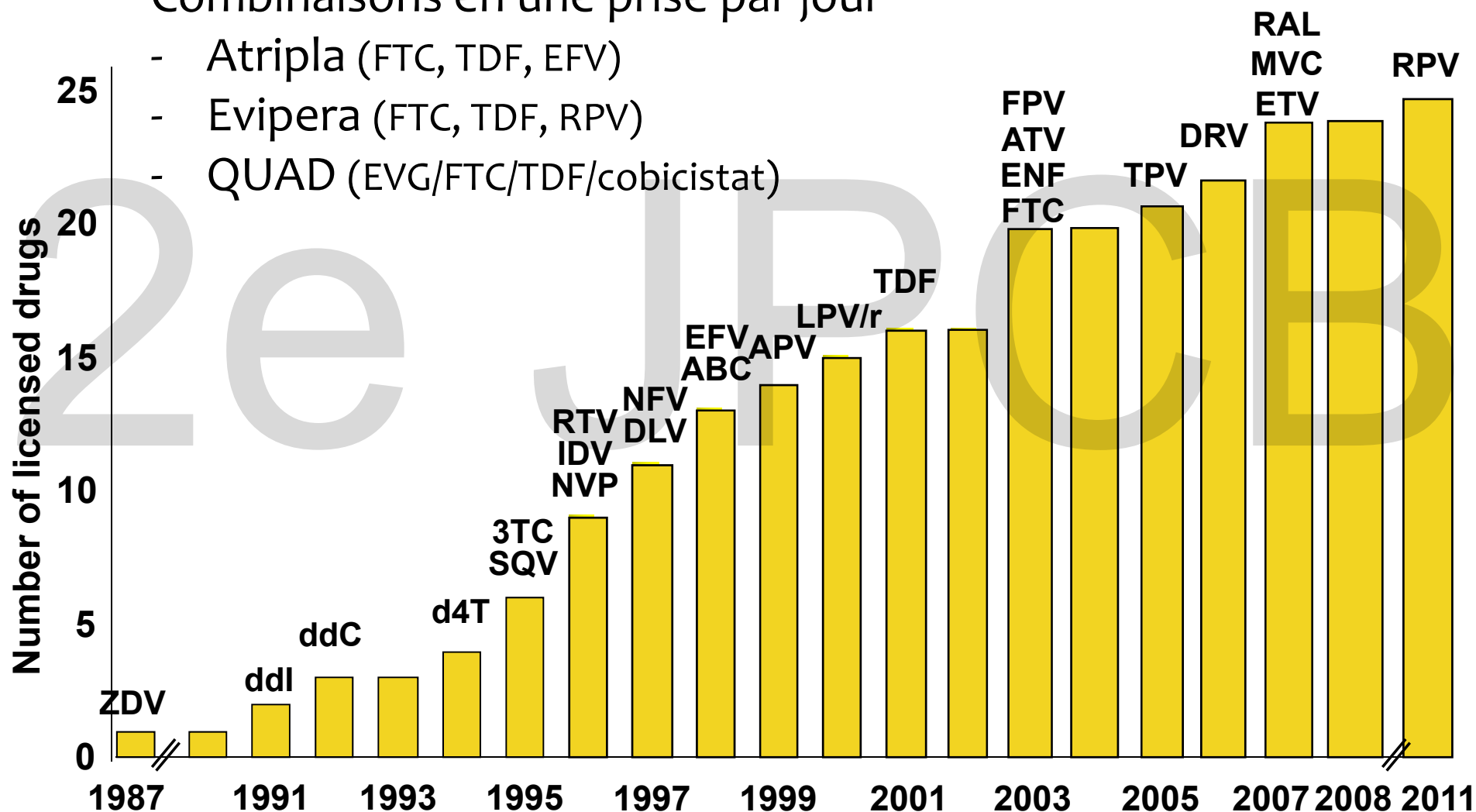
raltegravir

Molécules plus puissantes

Mieux tolérées

Combinaisons en une prise par jour

- Atripla (FTC, TDF, EFV)
- Evipera (FTC, TDF, RPV)
- QUAD (EVG/FTC/TDF/cobicistat)



DHHS: Changing Criteria for Initiation of Antiretroviral Therapy (1998-2012)

CD4+ counts, cells/mm ³	1998	2001	2006	2008	2009	2012
> 500	Offer if HIV-1 RNA > 20,000 copies/mL	Offer if HIV-1 RNA > 20,000 copies/mL	Consider if HIV-1 RNA ≥ 100,000 copies/mL	Consider in certain groups*	Consider [†]	Treat
350-500	Offer if HIV-1 RNA > 20,000 copies/mL	Consider if HIV-1 RNA > 55,000 copies/mL	Consider if HIV-1 RNA ≥ 100,000 copies/mL	Consider in certain groups*	Treat	Treat
200-350	Offer if HIV-1 RNA > 20,000 copies/mL	Offer, but controversy exists	Offer after discussion with patient	Treat	Treat	Treat
< 200 or symptomatic disease	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat

*Includes pregnant women, patients with HIV-associated nephropathy, and patients with hepatitis B virus infection that requires treatment for which there is a definite recommendation to initiate therapy. Other considerations include certain acute opportunistic infections, rapidly declining CD4+ cell counts (> 100 cells/mm³/year), and higher HIV-1 RNA (> 100,000 copies/mL).

[†]50% of panel members recommended starting antiretroviral therapy at this CD4+ cell count level; the other 50% of members viewed treatment at this level as optional.

Prise en charge : moyens et résultats

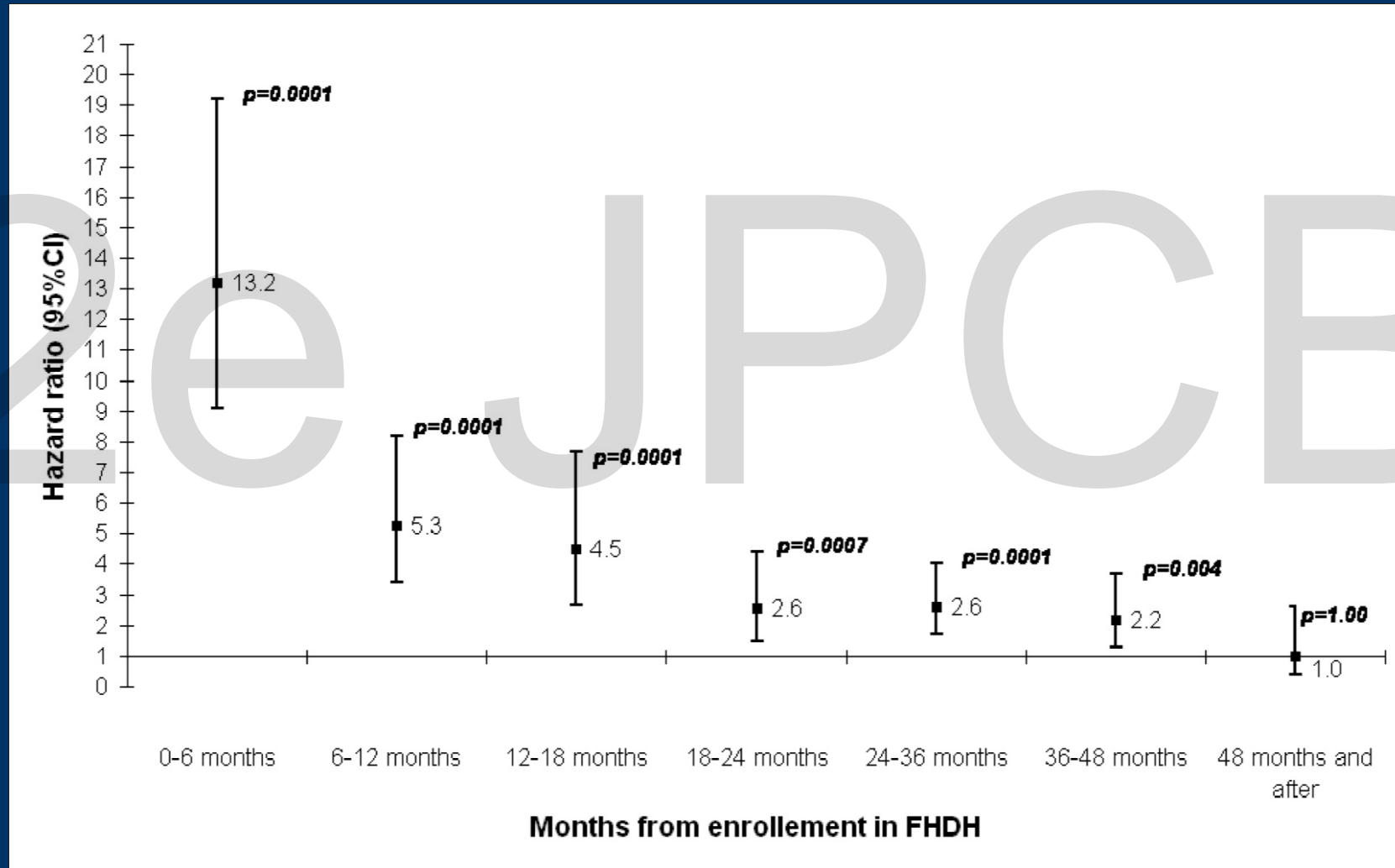
- Prévention de la transmission
- Dépistage
- Diagnostic, traitement, prévention des IO
- **Traitement antirétroviral**
 - **Patients infectés : la situation en France**
 - Femmes enceintes

Données épidémiologiques sur l'efficacité immunovirologique du traitement antirétroviral

- Prise en charge tardive de l'infection
 - 29 % : $CD4 < 200/mm^3$
 - 21 % : $200 \leq CD4 \leq 350/mm^3$
 - 50 % : $CD4 > 350/mm^3$
- 66% des patients traités ont CV indétectable et $CD4 > 200/mm^3$
- 4% sont en échec thérapeutique sévère avec une CV $> 30000/mL$ et des $CD4 < 200/mm^3$
- < 1000 décès par an, dont 37% directement liés au SIDA (+ cancers, hépatopathies, ...)

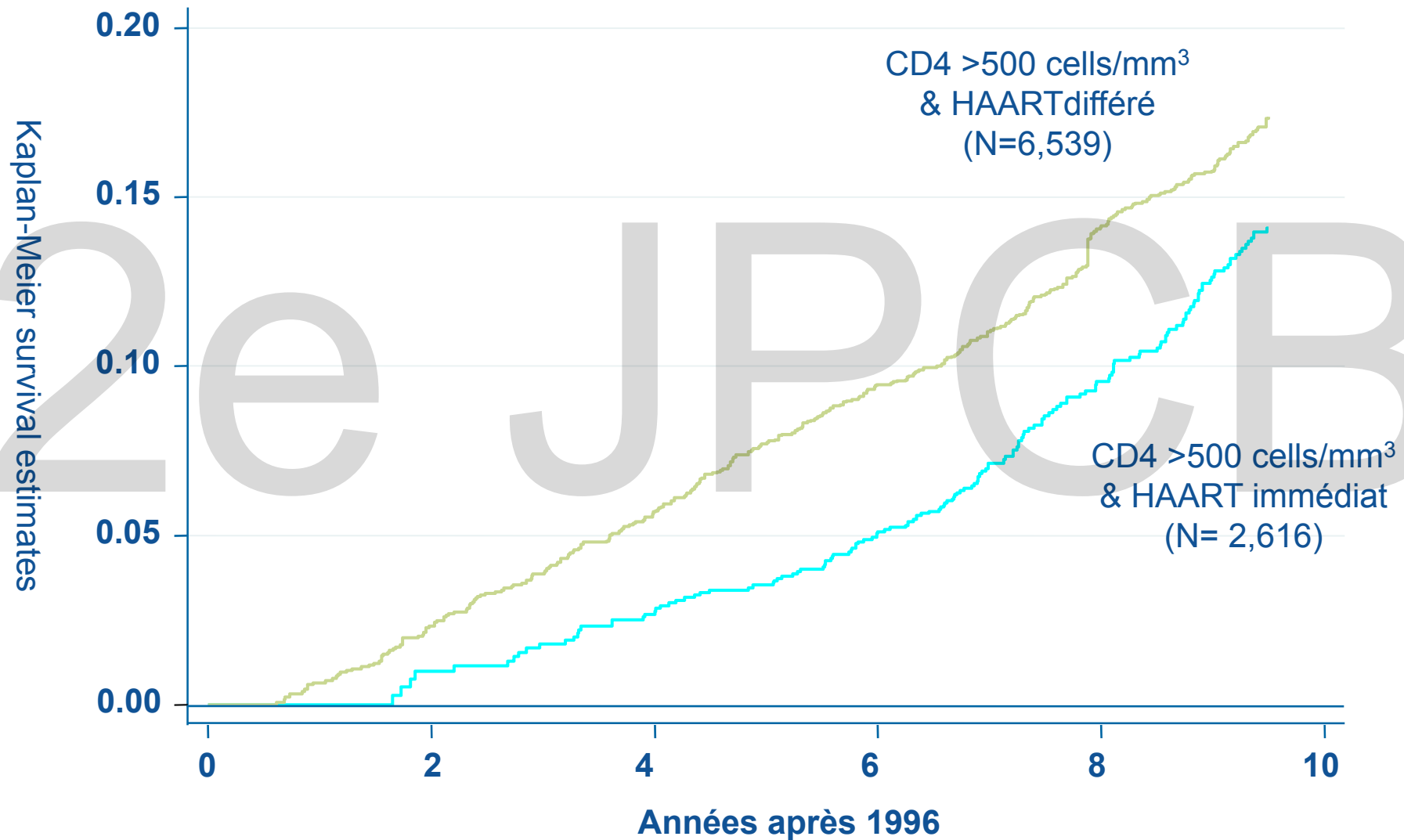
Presque 30% des patients ne sont pris en charge qu'à un stade avancé de l'infection

Intérêt de la prise en charge précoce: éviter le sur-risque de décès chez les patients pris en charge tardivement

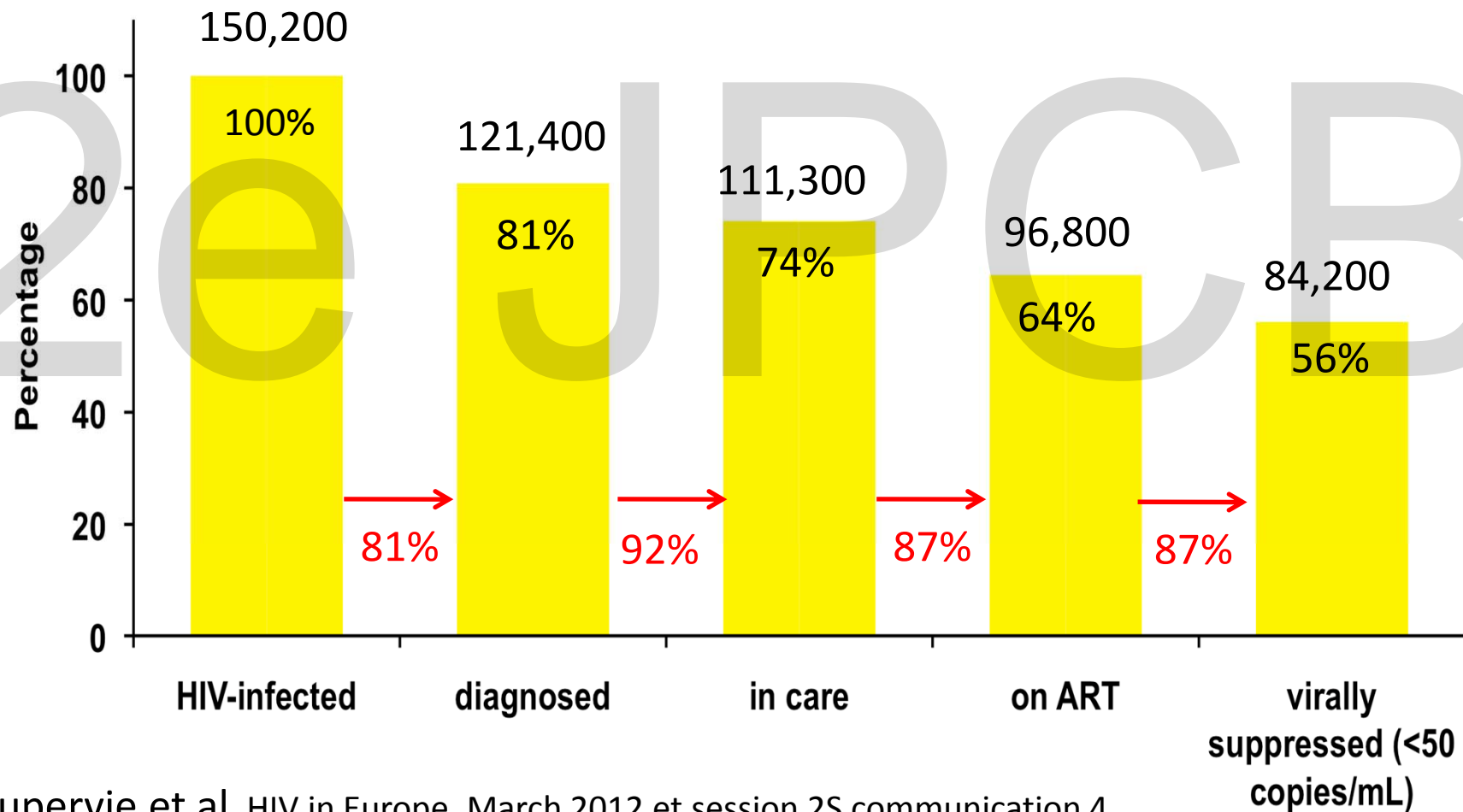


Etude NA-ACCORD :

Mortalité plus élevée quand le traitement est différé



Estimation du nombre et du pourcentage de personnes infectées par le VIH dans les différents stades de la cascade d'une prise en charge effective en France en 2010



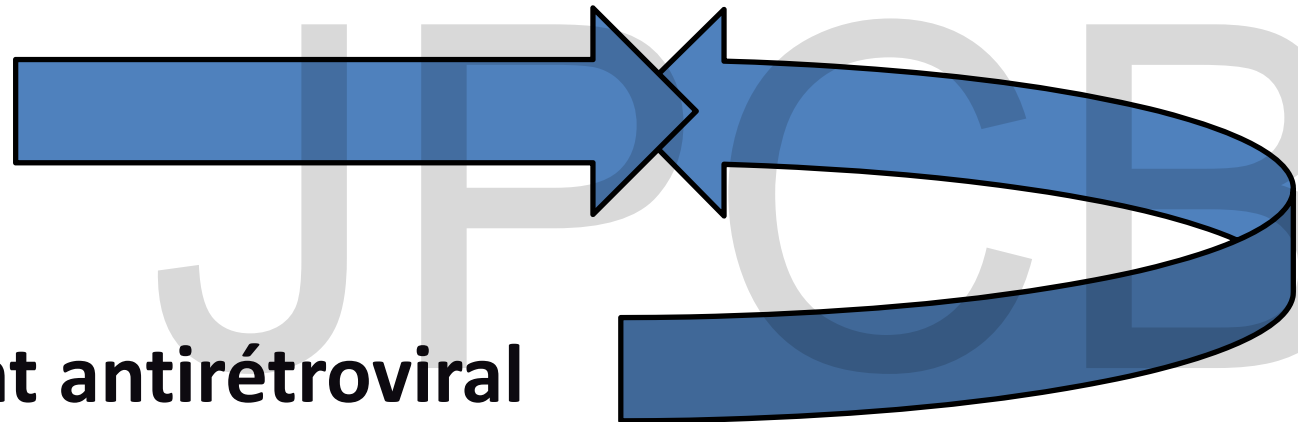
Prise en charge : moyens et résultats

- Prévention de la transmission

- Dépistage

- **Traitement antirétroviral**

- Patients infectés
- Femmes enceintes



Prise en charge : moyens et résultats

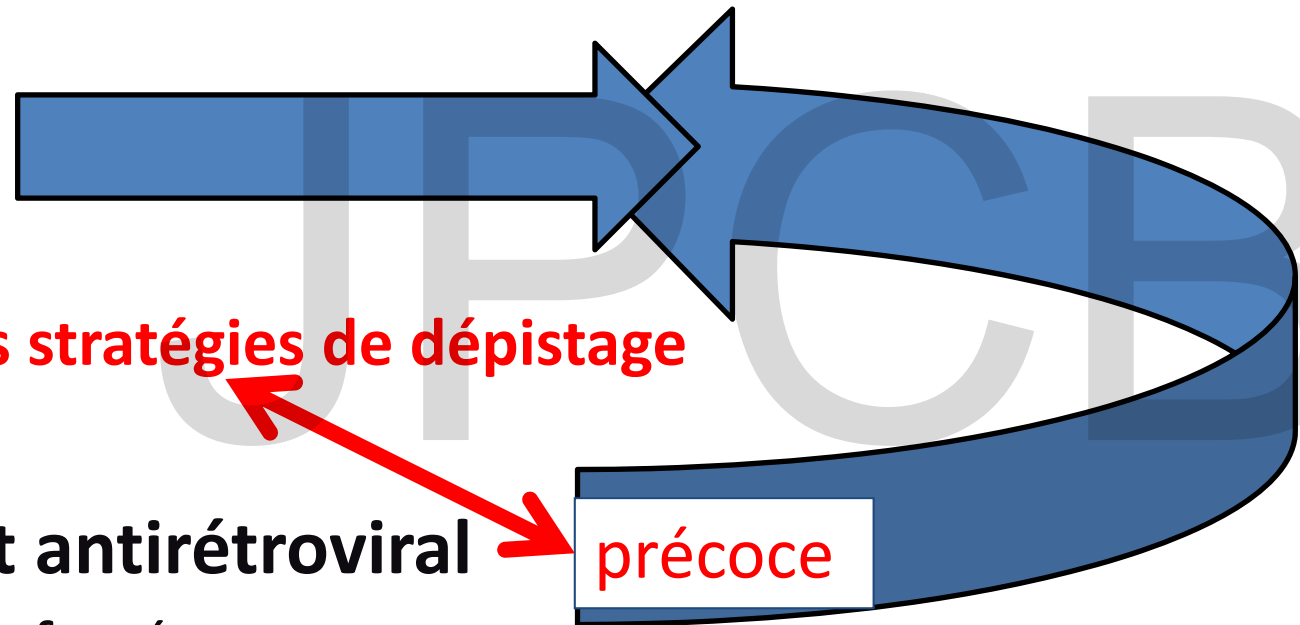
- Prévention de la transmission

- Dépistage

= Nouvelles stratégies de dépistage

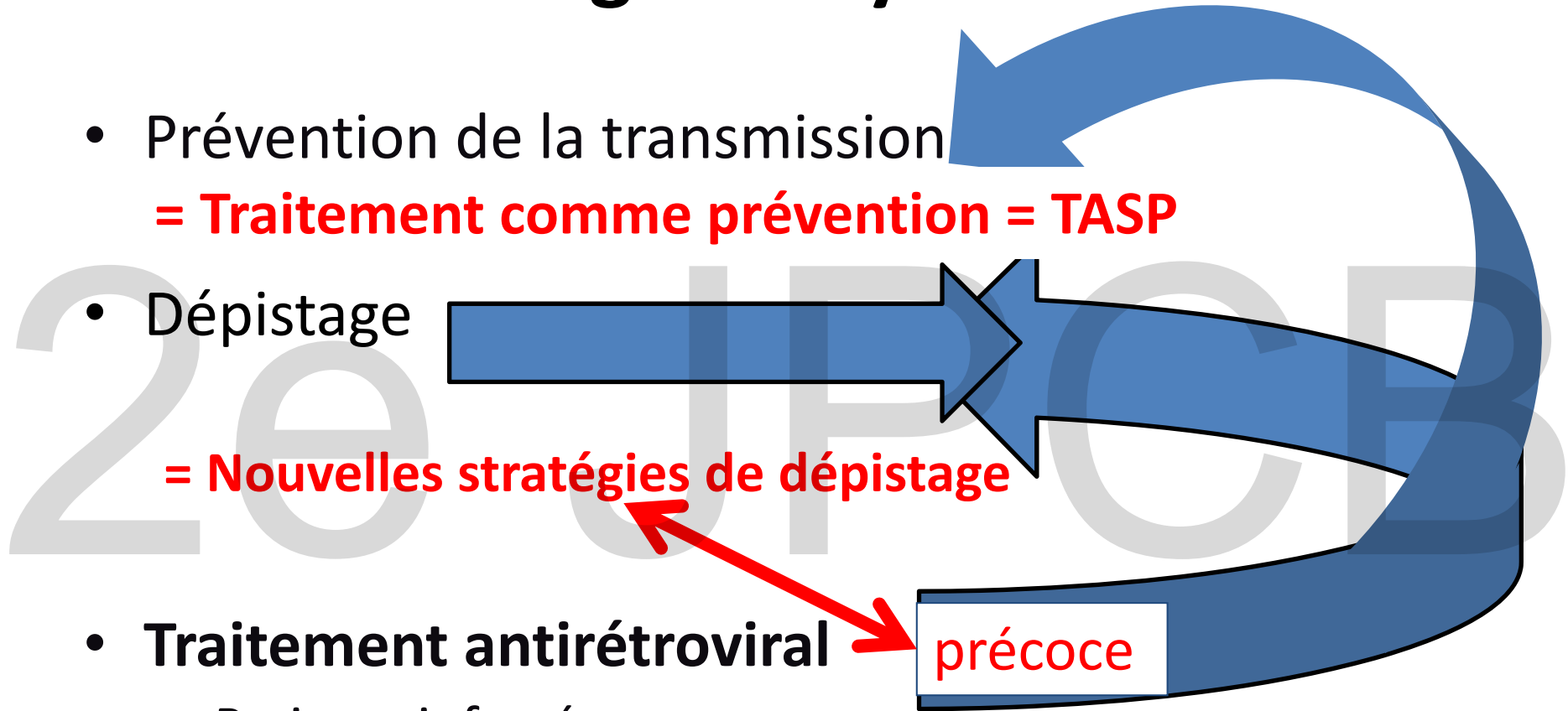
- Traitement antirétroviral

- Patients infectés
- Femmes enceintes



Prise en charge : moyens et résultats

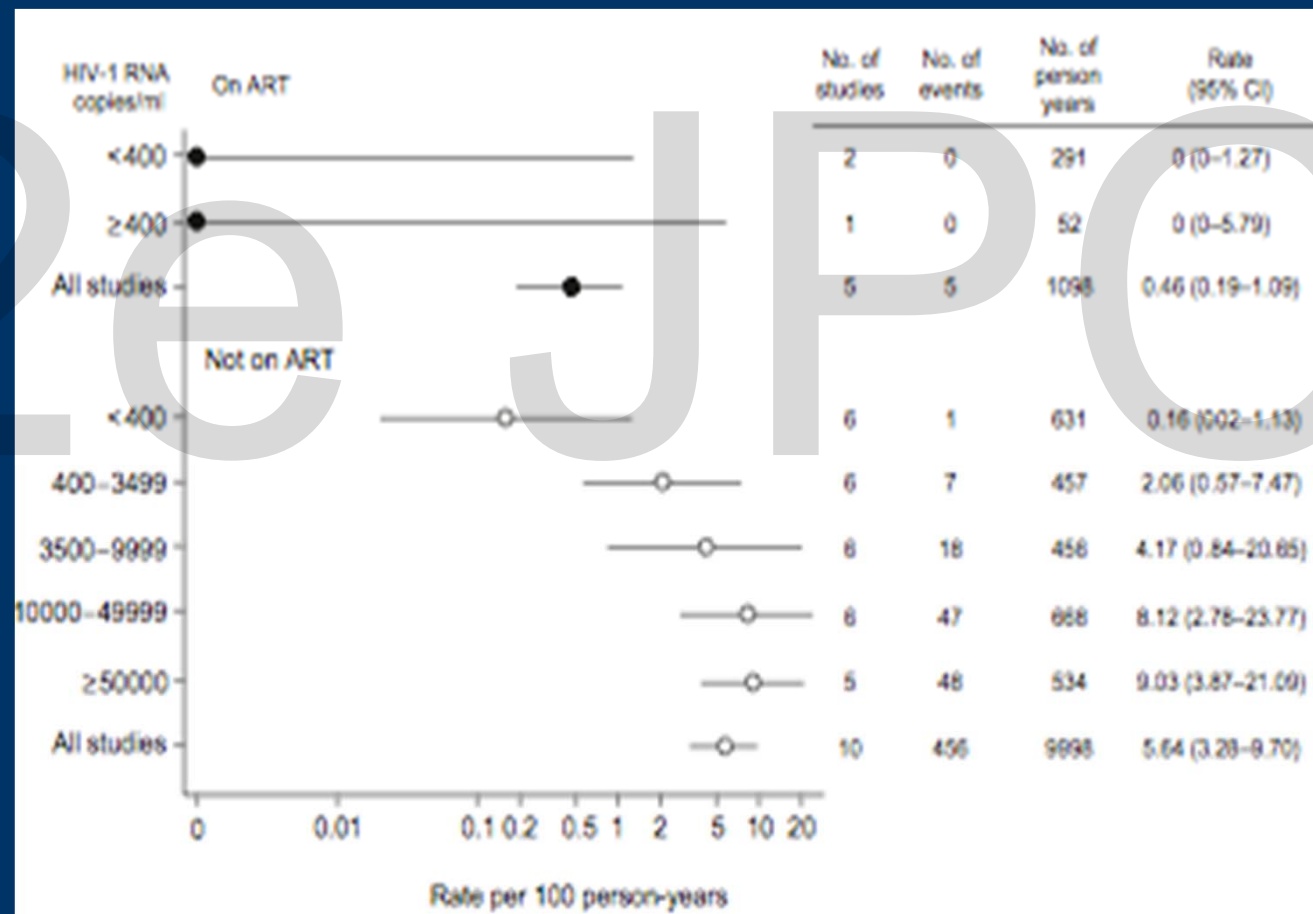
- Prévention de la transmission
= **Traitement comme prévention = TASP**
- Dépistage
= **Nouvelles stratégies de dépistage**
- **Traitement antirétroviral**
 - Patients infectés
 - Femmes enceintes



Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis

Suzanna Attia^a, Matthias Egger^{a,b}, Monika Müller^a,
Marcel Zwahlen^a and Nicola Low^{a,b}

AIDS 2009, Vol 23 No 11

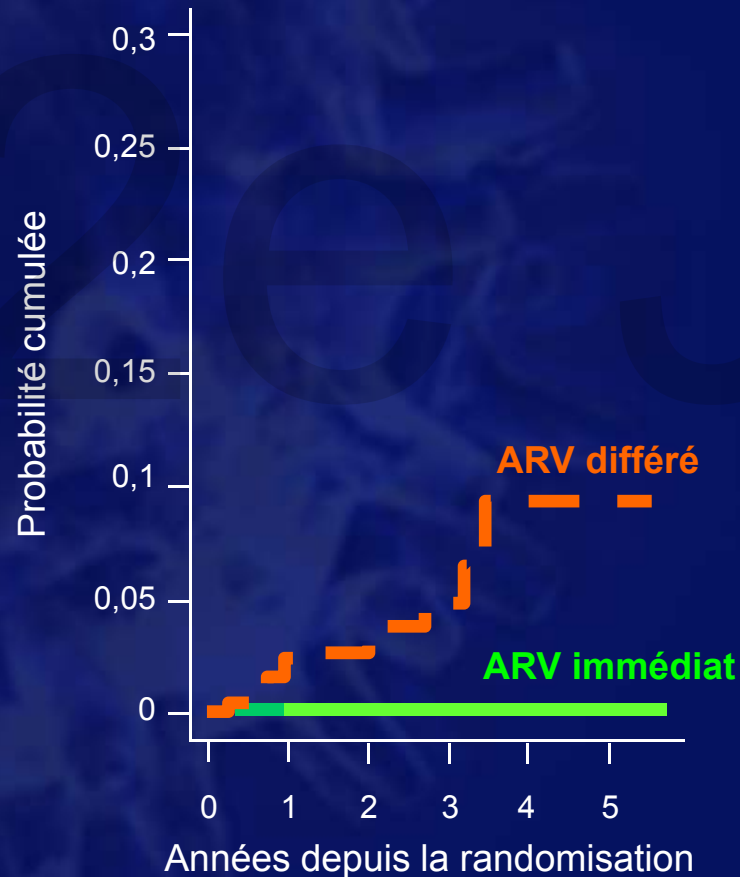


Essai HPTN 052 : essai randomisé de prévention de la transmission du VIH par le traitement ARV chez des couples sérodifférents (4)

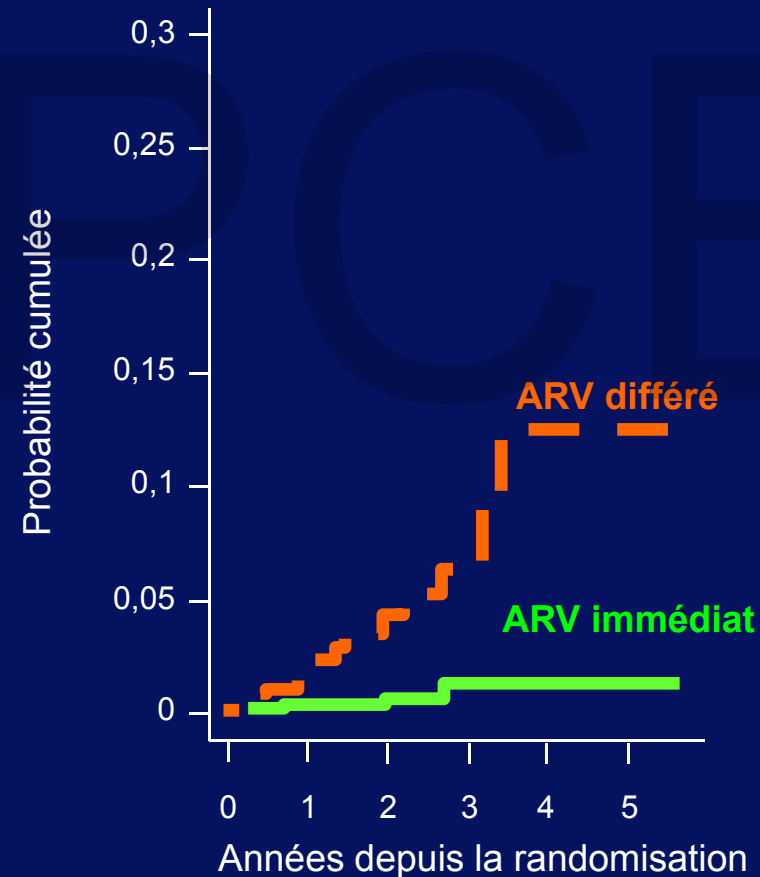
179

Cinétique des transmissions du VIH

Transmissions intracouple



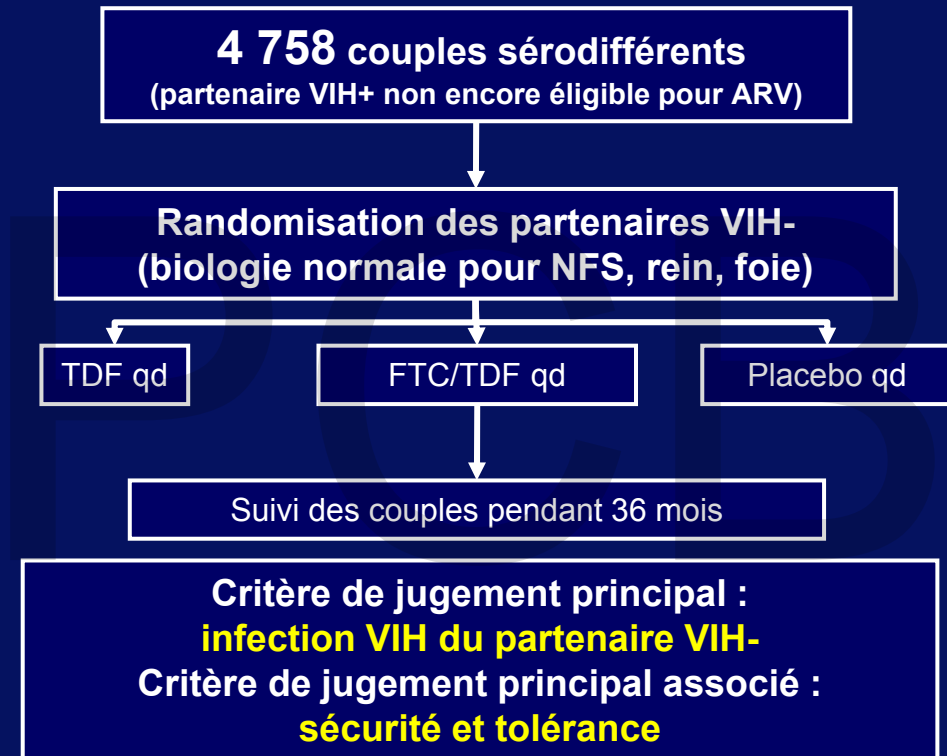
Toutes transmissions



Essai PrEP-Partners : PrEP chez les partenaires séronégatifs au sein de couples sérodifférents (1)

- Essai randomisé double aveugle contre placebo
- Kenya et Ouganda (9 sites)
- 4 747 couples suivis

Schéma de l'essai



- 10 juillet 2011 : le comité de surveillance recommande de rendre les résultats publics et d'arrêter le bras placebo en raison de la démonstration de l'effet protecteur de la PrEP

Essai PrEP-Partners : PrEP chez les partenaires séronégatifs au sein de couples sérodifférents (2)

- Résultats d'efficacité sur l'analyse en ITT du 31 mai 2011
 - 90 acquisitions du VIH
 - 12 séroconversions en cours au moment de l'inclusion
 - 78 acquisitions en cours de suivi (analyse en ITTm)

	TDF	FTC/TDF	Placebo
Nombre d'infections VIH	18	13	47
Incidence VIH /100 années-personne	0,74	0,53	1,92
Efficacité protectrice vs placebo (IC 95 %) p	62 % (34 - 78) 0,0003	73 % (49 - 85) < 0,0001	

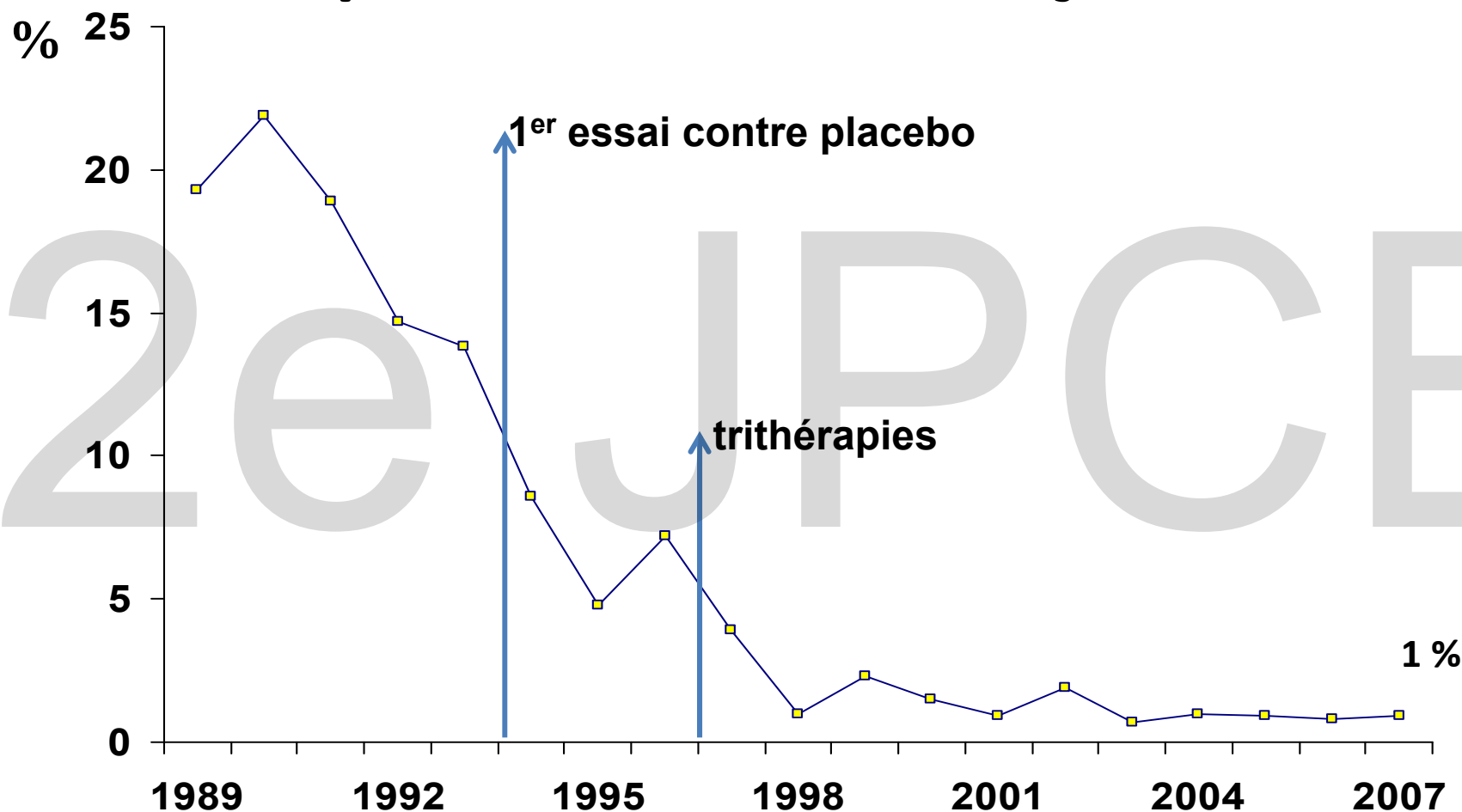
- Pas de différence d'efficacité entre TDF et FTC/TDF
- Même niveau d'efficacité chez les hommes et les femmes

Prise en charge : moyens et résultats

- Prévention de la transmission
- Dépistage
- Diagnostic, traitement, prévention des IO
- **Traitement antirétroviral**
 - Patients infectés : la situation en France
 - Femmes enceintes

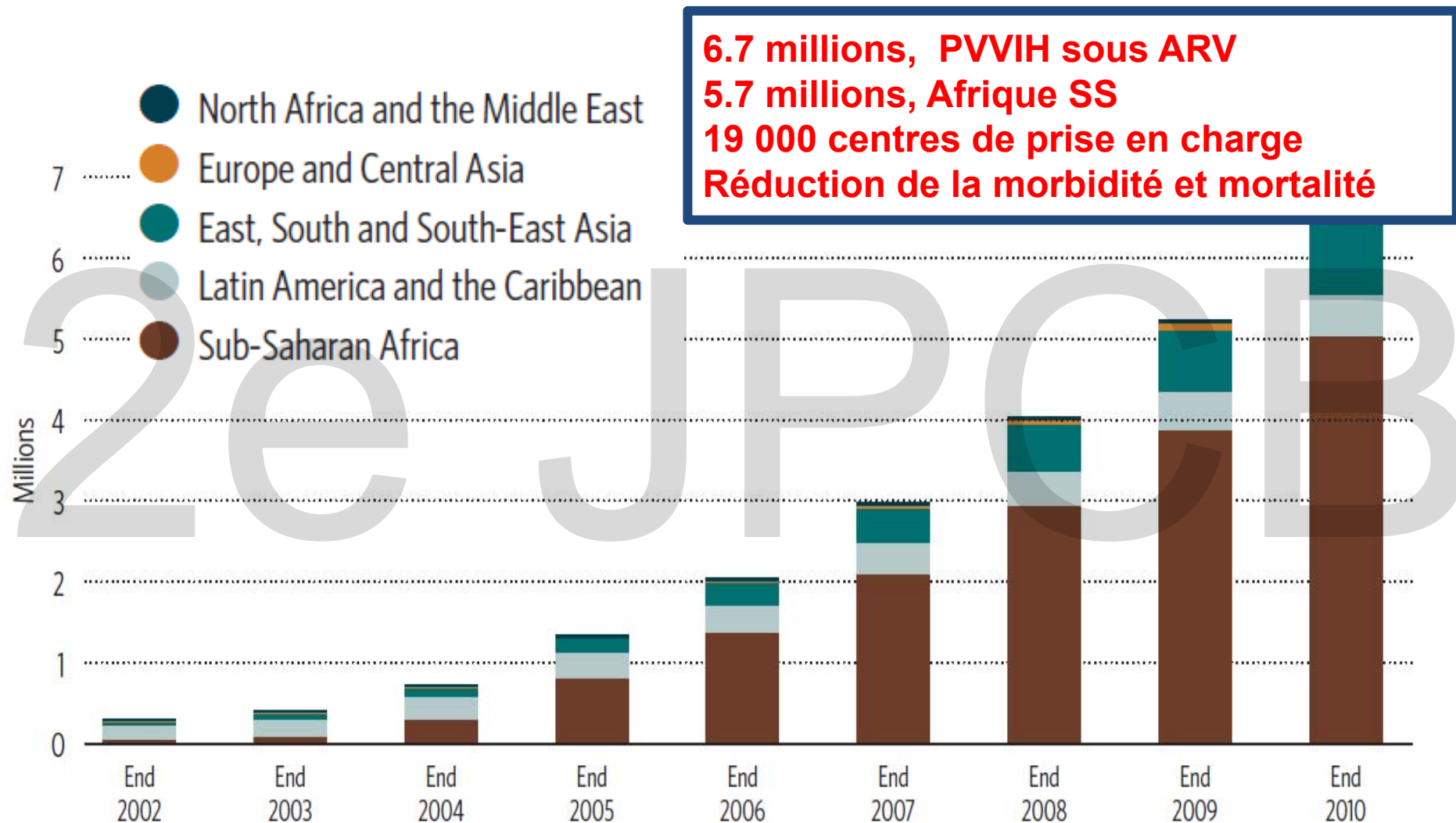
Taux de TME du VIH-1

Enquête Périnatale Française



d'après L. Mandelbrot

Nombre de personnes recevant un traitement antiretroviral dans les pays à revenus faibles et intermédiaires (PRFI) , par region, 2002–2010



Reflections on 30 Years of AIDS

Kevin M. De Cock, Harold W. Jaffe, and James W. Curran

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 17, No. 6, June 2011

« A perpetual challenge will be living up with the commitment and courage of those who went before- health care workers, scientists, and affected persons- who faced the unknown and took risks. In general 30 years of AIDS confirm that there is indeed « ***more to admire in men than to despise*** »



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

2e JPCB

Perspective

AUGUST 23, 2012

The Beginning of the End of AIDS?

Diane Havlir, M.D., and Chris Beyrer, M.D., M.P.H.



Nécessité de

- Poursuite de la recherche collaborative
- Implication des patients, des associations de patients
- Information, formation, éducation, communication
- Respect du droit des patients /Droits de l'homme
- Lutte contre les discriminations
- Prévention de la transmission



Merci à tous les patients

Et à S Eholié, P Yeni et Y Yazdanpanah pour leurs diapositives