



Édition 2019
du 4 au 7 avril

COURS

Recherche / Clinique

Grand-Bassam
Côte d'Ivoire





COURS Recherche / Clinique

Édition 2019 du 4 au 7 avril Grand-Bassam - Côte d'Ivoire



Prévention

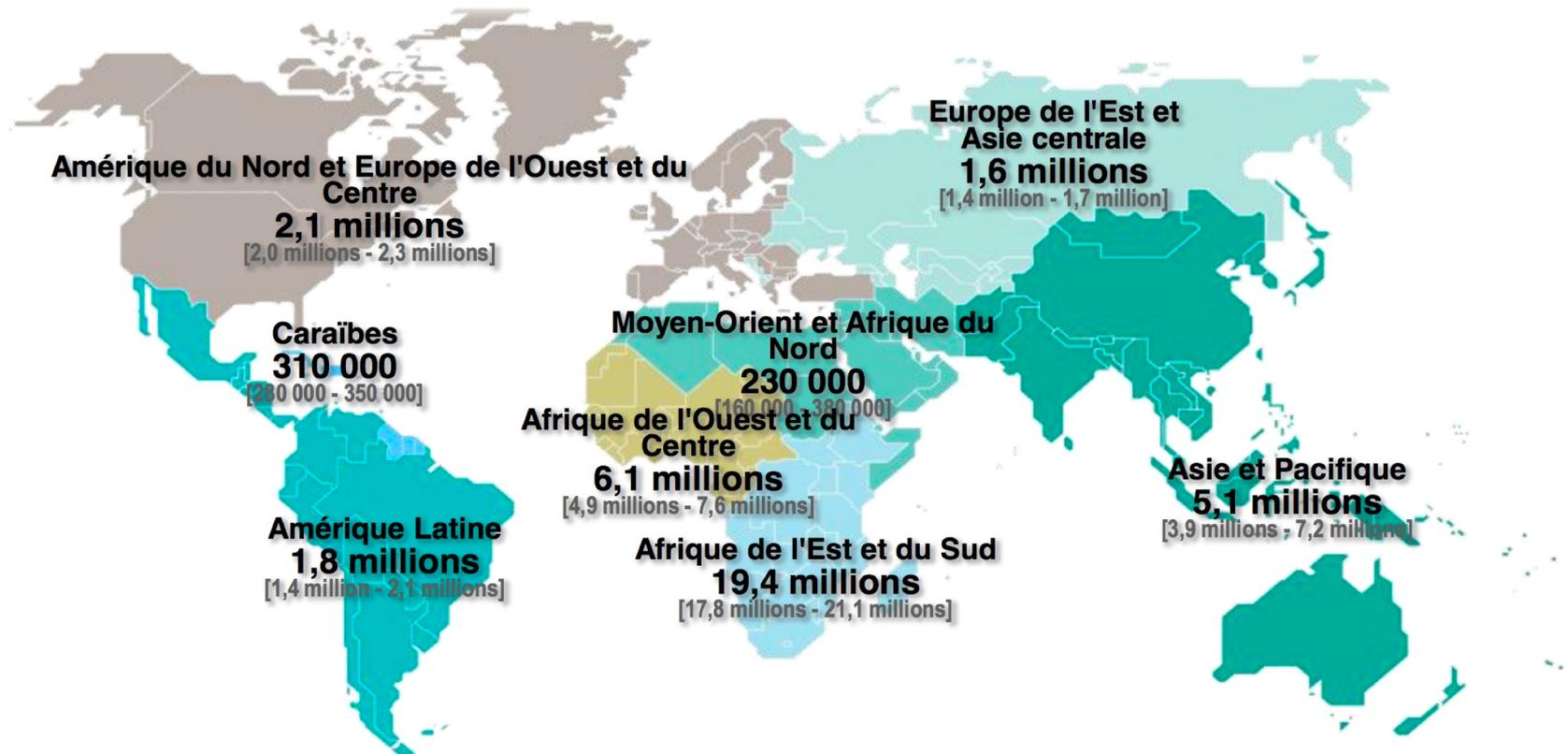
Pr. Constance Delaugerre

Virologie, Hôpital Saint Louis, Université Paris Diderot

constance.delaugerre@aphp.fr



Estimation du nombre d'adultes et d'enfants infectés par le VIH en 2017



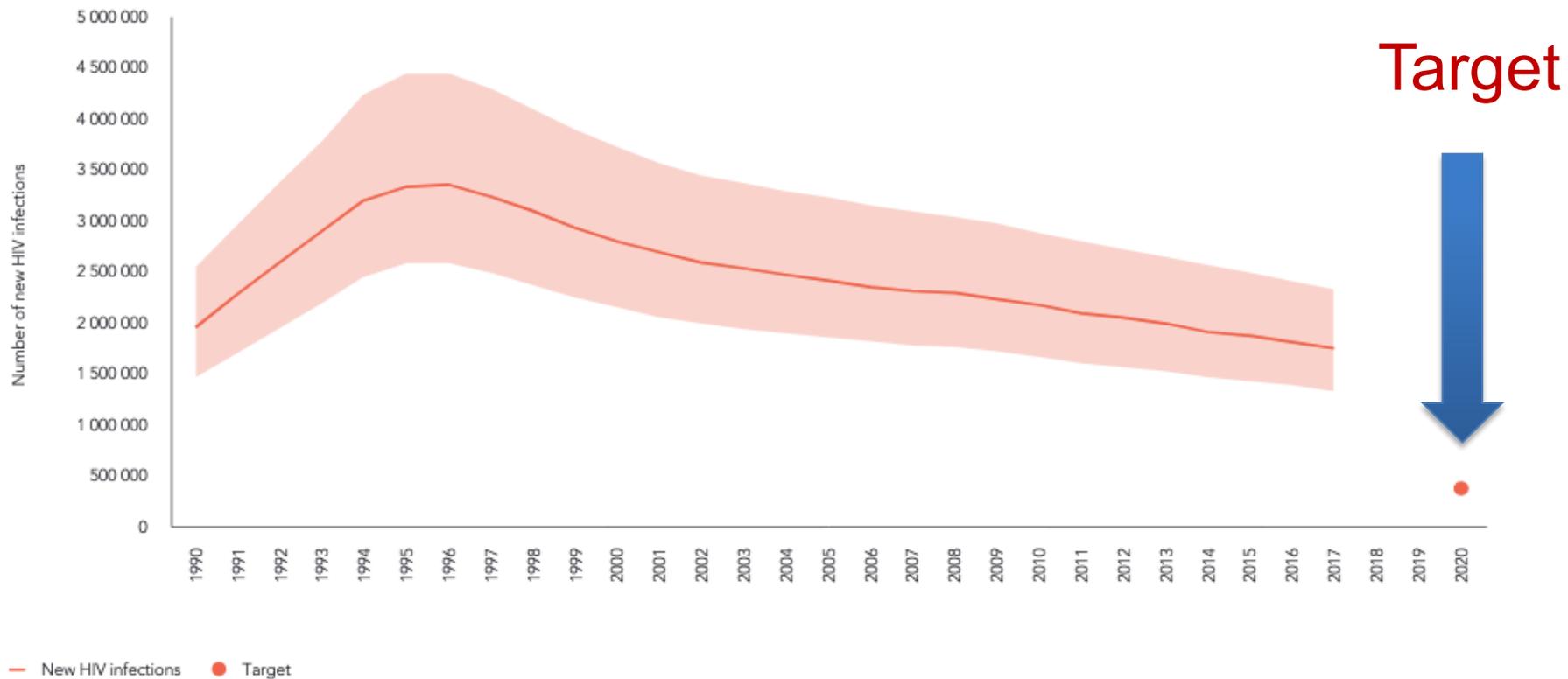
Total : 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions]



Prévention insuffisante: 1,8 millions de personnes infectées en 2017

Insufficient progress on prevention

Number of new HIV infections, global, 1990–2017 and 2020 target





QUI s'infectent

About 5000 new HIV infections (adults and children) a day | 2017

- **About 66% are in sub-Saharan Africa**
- **About 500 are among children under 15 years of age**
- **About 4400 are among adults aged 15 years and older, of whom:**
 - almost 43% are among women
 - about 33% are among young people (15–24)
 - about 19% are among young women (15–24)



Microbicides for women

Abdool Karim Q, Science 2010

Male circumcision



Auvert B, PloS Med 2005
Gray R, Lancet 2007
Bailey R, Lancet 2007

Treatment of STIs



Grosskurth H, Lancet 2000



Treatment for prevention

Donnell D, Lancet 2010
Cohen M, NEJM 2011

Female Condoms



Behavioural positive prevention



Fisher J, JAIDS 2004

Male Condoms



Oral pre-exposure prophylaxis

Grant R, NEJM 2010 (MSM)
Baeten J, 2011 (Couples)
Paxton L, 2011 (Heterosexuals)

IVDU

HIV Counselling and Testing

Coates T, Lancet 2000



Behavioural Intervention

- **Abstinence**
- **Be Faithful**



Post Exposure prophylaxis (PEP)



Scheckter M, 2002

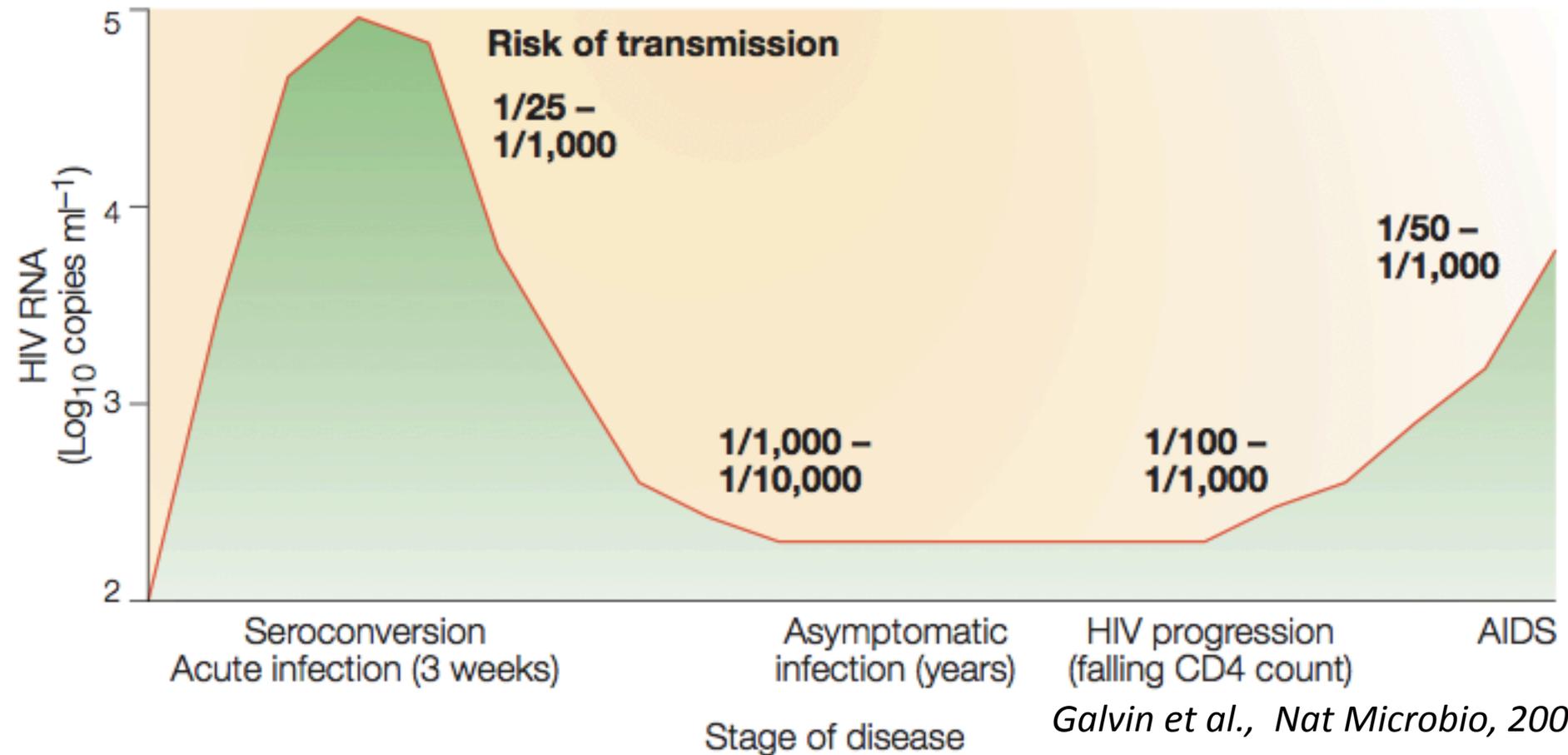


Vaccines

Rerks-Ngarm S, NEJM 2009



Role of Primary / Early HIV Infection





Dépistage de l'infection VIH: au cœur de la prévention

- Source potentielle d'infection
 - Patients en échec de traitement
 - Personnes dépistés mais non suivis
 - Patients en primo-infection
 - Patients VIH+ non dépistés

} **Épidémie cachée**
(France, ~ 25 000)

=> Nouvelles infections sont majoritairement (~60%)
dus aux patients ignorant leur séropositivité



En France : Le dépistage ... 5,4 M de tests en 2016!



16% à l'hôpital



76% en laboratoire de ville

DEPISTAGE



1% (56 300 TROD)

6% de sérologies anonymes



>1% (74 650 autotests)



COURS Recherche / Clinique

Édition 2019 du 4 au 7 avril

Grand-Bassam - Côte d'Ivoire



EN TOUTE INTIMITÉ

SANS RIEN DÉPENSER

QUAND JE VEUX

PRÈS DE CHEZ MOI

Les modes de DÉPISTAGE DU VIH s'adaptent à votre vie

AUTOTEST

TEST RAPIDE

TEST AU CoGIDD*

TEST EN LABO



Stratégie d'élargissement du dépistage des IST : kit d'auto-prélèvement à renvoyer par la poste (1)

- **MemoDepistages** : étude multicentrique évaluant un programme d'incitation au dépistage répété des IST proposant
 - Une nouvelle option de tests (kit d'auto-prélèvement à renvoyer par courrier postal prépayé)
 - Une durée de suivi de 18 mois avec un rappel trimestriel
 - De tester des modes innovants de rendus de résultats (e-mail, SMS, téléphone)
- Programme annoncé par les applications de rencontres et les réseaux sociaux (avril - juin 2018)
- **Critères d'inclusion** (questionnaire déclaratif en ligne)
 - HSH adultes
 - ≥ 2 partenaires masculins en 12 mois
 - Non connu séropositif pour le VIH
 - Ne prenant pas la PrEP
 - Ayant la sécurité sociale
 - Acceptant de donner ses coordonnées personnelles et son adresse postale
 - Vivant dans une des quatre zones d'inclusion à incidence élevée du VIH en France, incluant Paris
- Présentation des résultats à l'inclusion pour les participants inclus dans la région de Paris (61 % des participants de l'étude)



Schéma du programme

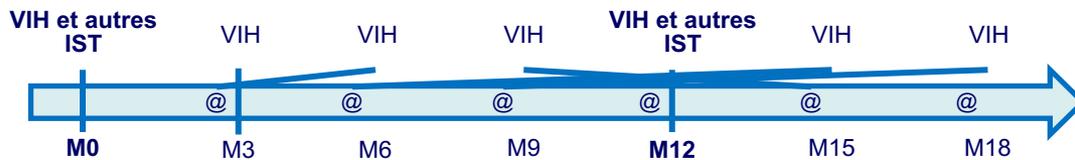


Diagramme des participants

Questionnaire à l'inclusion complété	12 758
↓	
Participants éligibles de la région de Paris	4 220
↓	
Participants ayant commandé leur 1 ^{er} kit	2 051 (48,6 %)
↓	
Au moins 1 échantillon renvoyé	1 188 (57,9 %)
↓	
Kit complet renvoyé	1 148 (96,6 %)

Caractéristiques des participants qui ont renvoyé leurs échantillons

- Age médian : 30 ans (IQR = 25 - 38)
- 81 % ont le baccalauréat et 19 % sont des étudiants
- 5 % sont au chômage
- Dans les 12 derniers mois :
 - Nombre médian de partenaires = 10 (IQR = 5 - 20)
 - 53 % ont été testés pour le VIH (36 % testés il y a plus de 12 mois et 11 % n'ont jamais fait de test)
 - 48 % ont été testés pour les autres IST

Résultats : sérologies

	Reçus	Testés* n (%)	Positifs n (%)
VIH	1 151	964 (83,7)	13 (1,3 %)
VHC		957 (83,1)	5 (0,5 %)
VHB		833 (72,4)	3 (0,4 %)
Syphilis (TPA + RPR)		576 (50,0)	10 (1,7 %)

* Non testés : hémolyse (n = 87), faible volume (n = 73), échantillon datant de plus de 7 jours (n = 10), causes diverses (n = 17) ; pénurie d'approvisionnement en test syphilis (n = 388)

TPA : Ac. *T. pallidum* ; RPR : Rapid Plasma Reagin

- Parmi les 13 patients avec une sérologie VIH positive, 7 (0,7 %) étaient des nouveaux diagnostics

Résultats : IST bactériennes

	Reçus n (% testés)	Positifs à <i>C. trachomatis</i> (%)	Positifs à <i>N. gonorrhoeae</i> (%)
Urines	1 181 (100)	1,6	0,6
Ecouvillon gorge	1 186 (100)	1,9	8,6
Ecouvillon anal	1 185 (99,7)	7,3	5,1
Total	1 187 (100)	9,6	11,7

- 18,8 % des participants ont été diagnostiqués avec une infection à *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*



COURS Recherche / Clinique

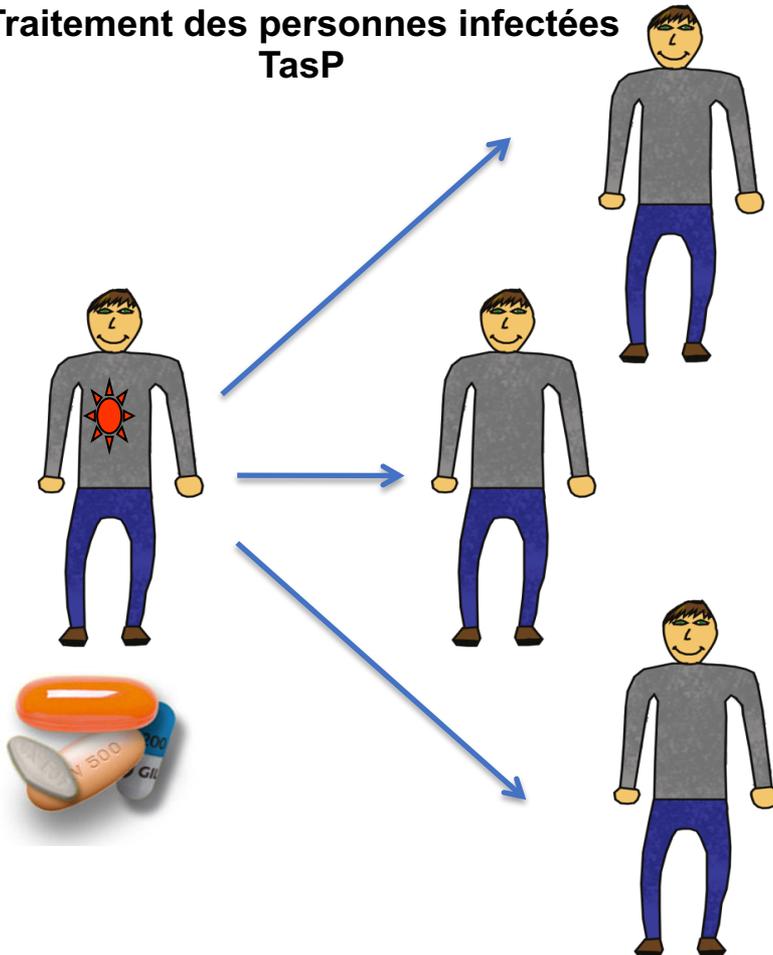


Édition 2019 du 4 au 7 avril

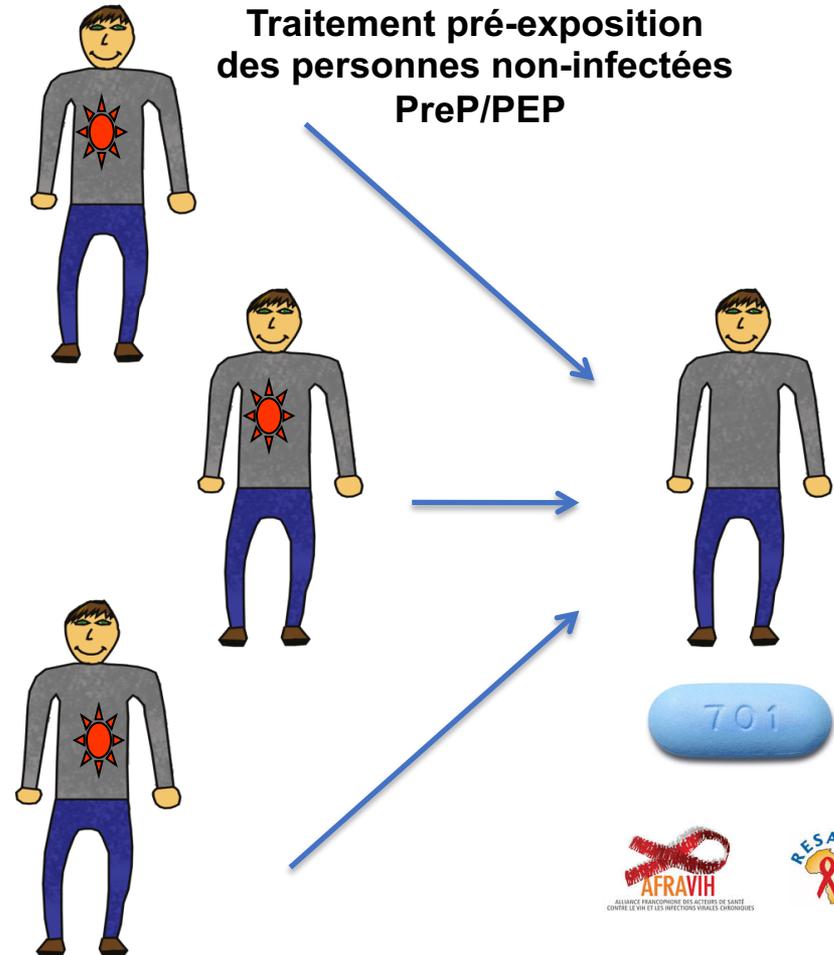
Grand-Bassam - Côte d'Ivoire

Antirétroviraux : outil de prévention

Traitement des personnes infectées
TasP



Traitement pré-exposition
des personnes non-infectées
PreP/PEP



Contrôle de la réplication virale et diminution de la transmission mère-enfant

Antirétroviraux pendant la grossesse 1991-2009

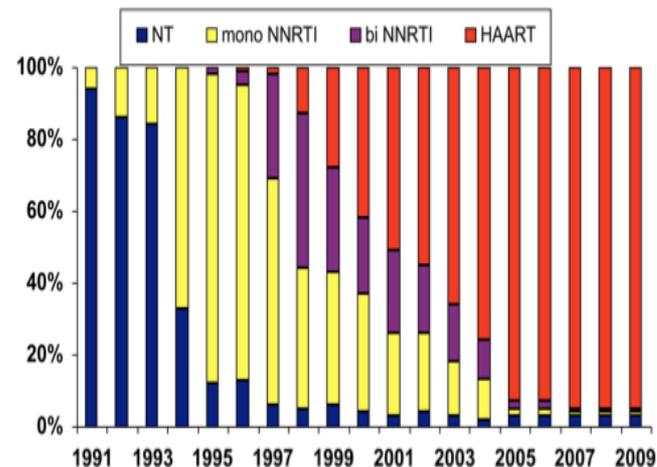
TASP

+

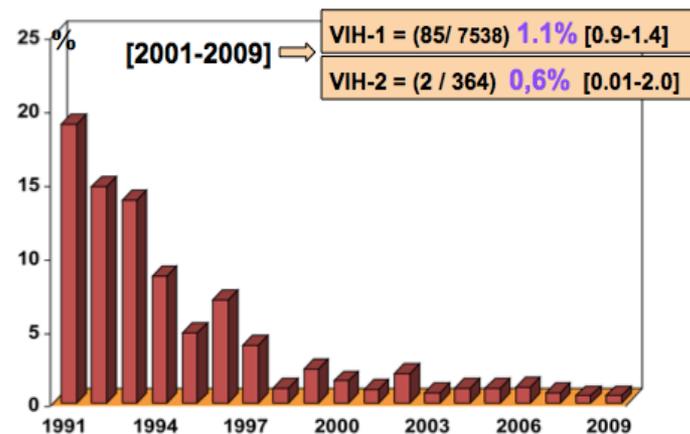
PEP

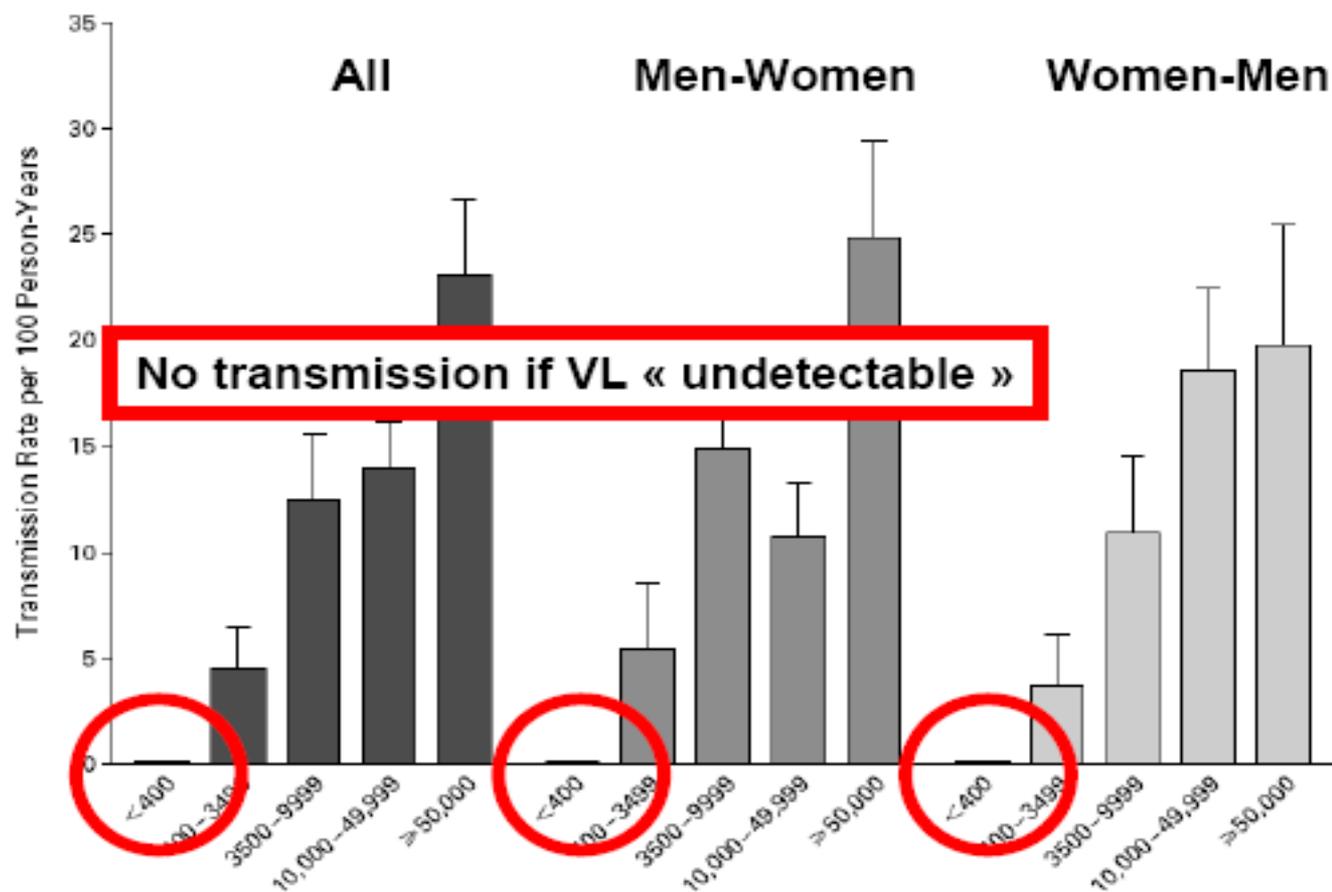


1ère séquence



Taux de transmission du VIH





« Rakai » Study: Transmission risk as a function of viral load

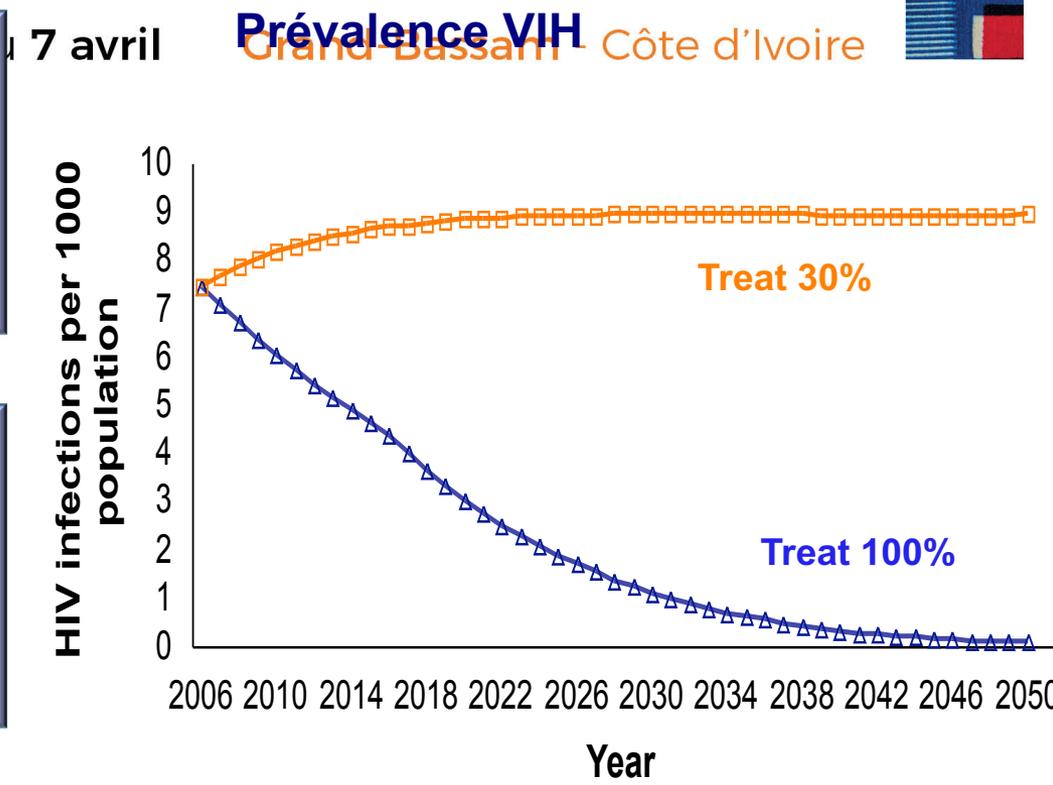
Quinn et al. *N Engl J Med* 2000;342:921-9

Thai Study: no transmissions < 1049; Tovanabutra, JAIDS 2002

Traitement = Prevention

HPTN 052: un traitement HAART précoce réduit de 96% le risque de transmission chez des couples sérodiscordants
(Cohen MS et al, NEJM 2011)

Forte couverture ARV associée avec une diminution du risque d'acquisition du VIH au KwaZulu Natal (Tanser F et al, Science 2013)



Montaner et al, Lancet 2006

The PARTNER study (2016)

1,000 mixed status couples

All HIV+ partners virally suppressed and on effective treatment

58,000 sex acts without a condom

0 transmissions of HIV

Viral suppression from ART prevents HIV transmission ←

AVERT.org Source: The PARTNER study (2016)



90%

of all



living with HIV will
know their HIV
status

90%

of all



living with HIV will
receive sustained
antiretroviral
therapy

90%

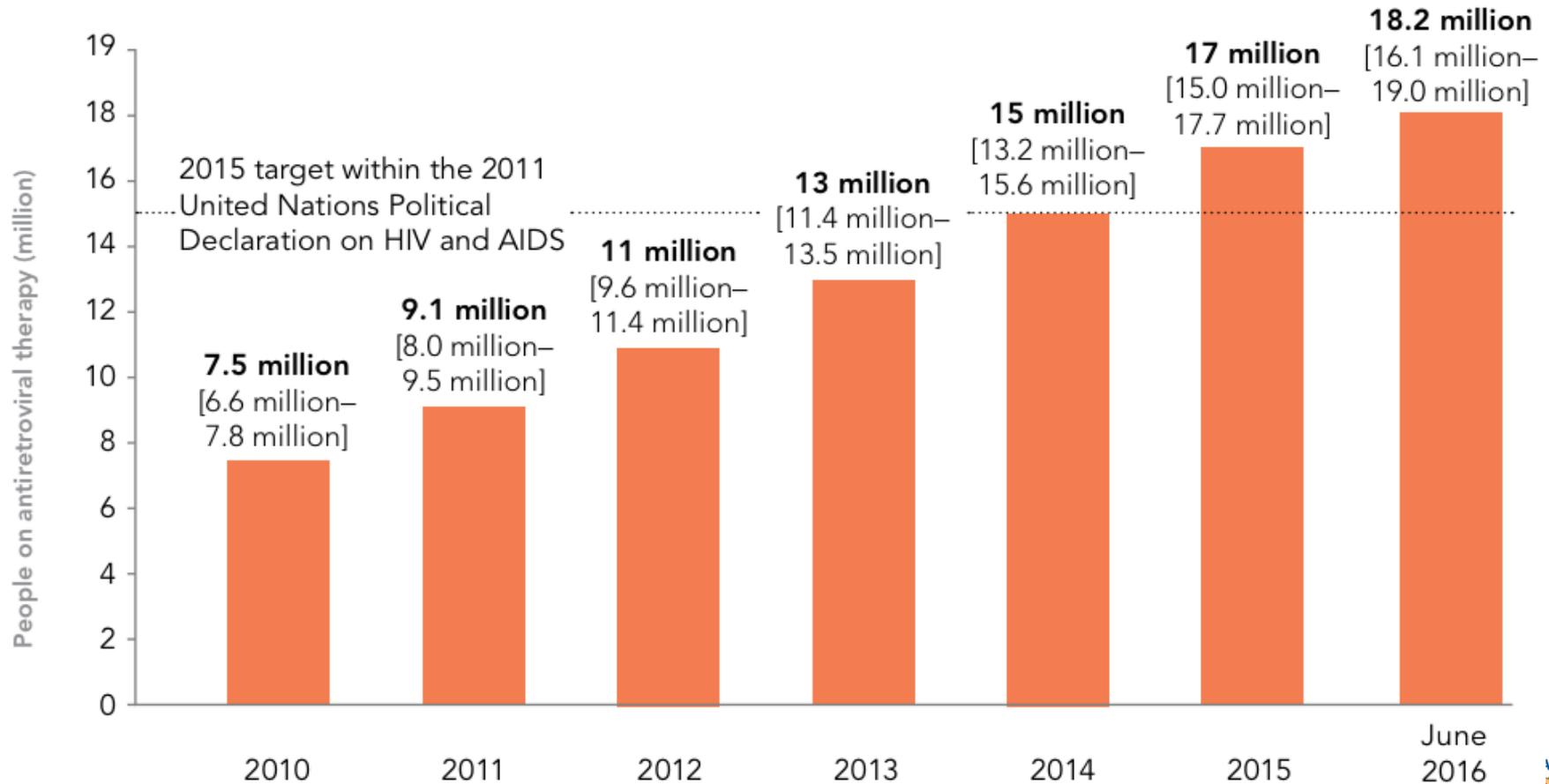
of all



receiving
antiretroviral therapy
will have durable viral
suppression

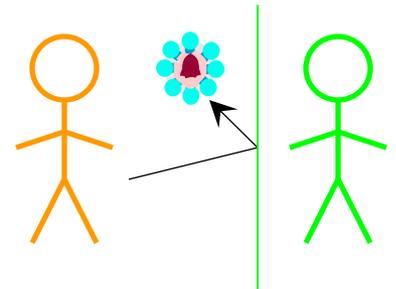


Nombre de personnes vivant avec le VIH bénéficiant d'un traitement ARV. 2010-2016. Onusida.



Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention: the hypothesis

- Using an antiretroviral ahead of an HIV exposure (*i.e., PrEP*) will reduce the risk of becoming infected.
- In some ways, analogous to malaria prophylaxis for travelers
 - does not block exposure but may block pathogen
 - use is potentially time-limited

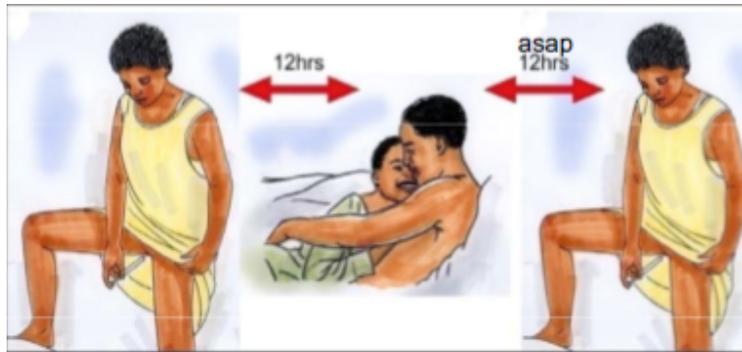
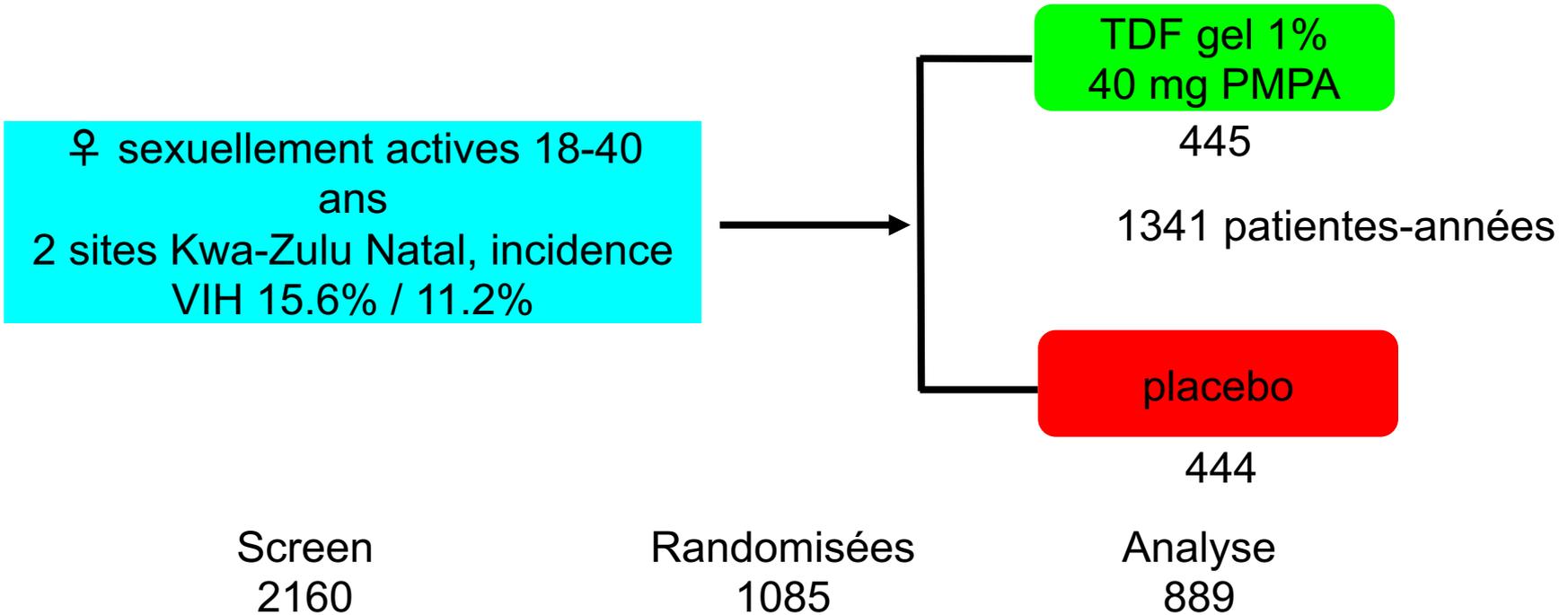




Cahier des charges des ARV en PreP

- Données de tolérance favorables
- Profil de résistance
- Facilité de prise, absence de contraintes alimentaires
- Propriétés pharmacocinétiques (1/2 vie plasmatique et intracellulaire): 1x/jour
- Diffusion dans le tissu cible +++

Effectiveness and Safety of Tenofovir Gel, an Antiretroviral Microbicide, for the Prevention of HIV Infection in Women



Réduction: 40%





PreP quotidienne (HSH)

Essai randomisé en double-aveugle contre placebo

HSH non infectés par le VIH mais à haut risque d'infection par le VIH

TDF/FTC 1 cp/j
(n=1251)

Placebo 1 cp/j
(n=1248)



Réduction de 44%

PrEP efficacy demonstrated in MSM and heterosexual men and women

Study, population	PrEP agent	# of HIV infections		PrEP efficacy (95% CI)
		PrEP	placebo	
iPrEx MSM Brazil, Ecuador, Peru, South Africa, Thailand, US (n=2499)	FTC/TDF	36	64	44% (15-63%) Grant et al. N Engl J Med 2010
Partners PrEP Study Heterosexual couples Kenya, Uganda (n=4758)	TDF	17	52	67% (44-81%)
	FTC/TDF	13		75% (55-87%) Baeten et al. N Engl J Med 2012
TDF2 Study Heterosexuals Botswana (n=1219)	FTC/TDF	10	26	62% (16-83%) Thigpen et al. N Engl J Med 2012



ipergay

ANRS

Intervention Préventive
de l'Exposition aux Risques
avec et pour les Gays

PreP "à la demande" (HSH)

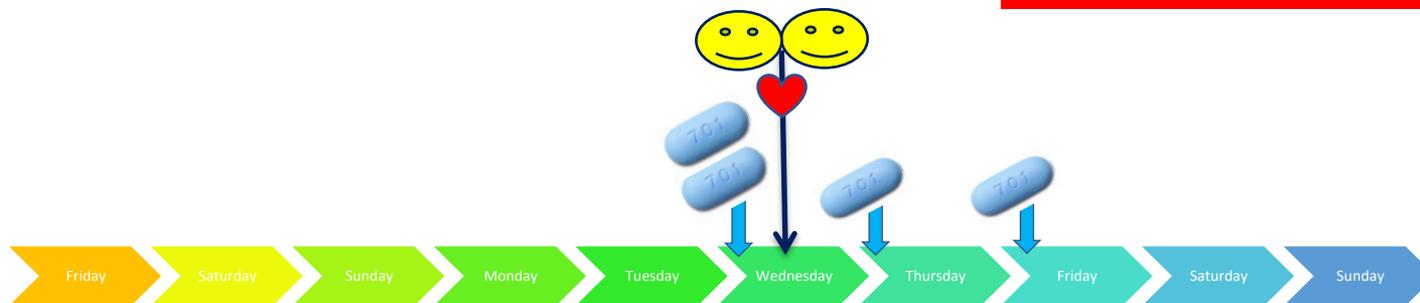
www.ipergay.fr

Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial

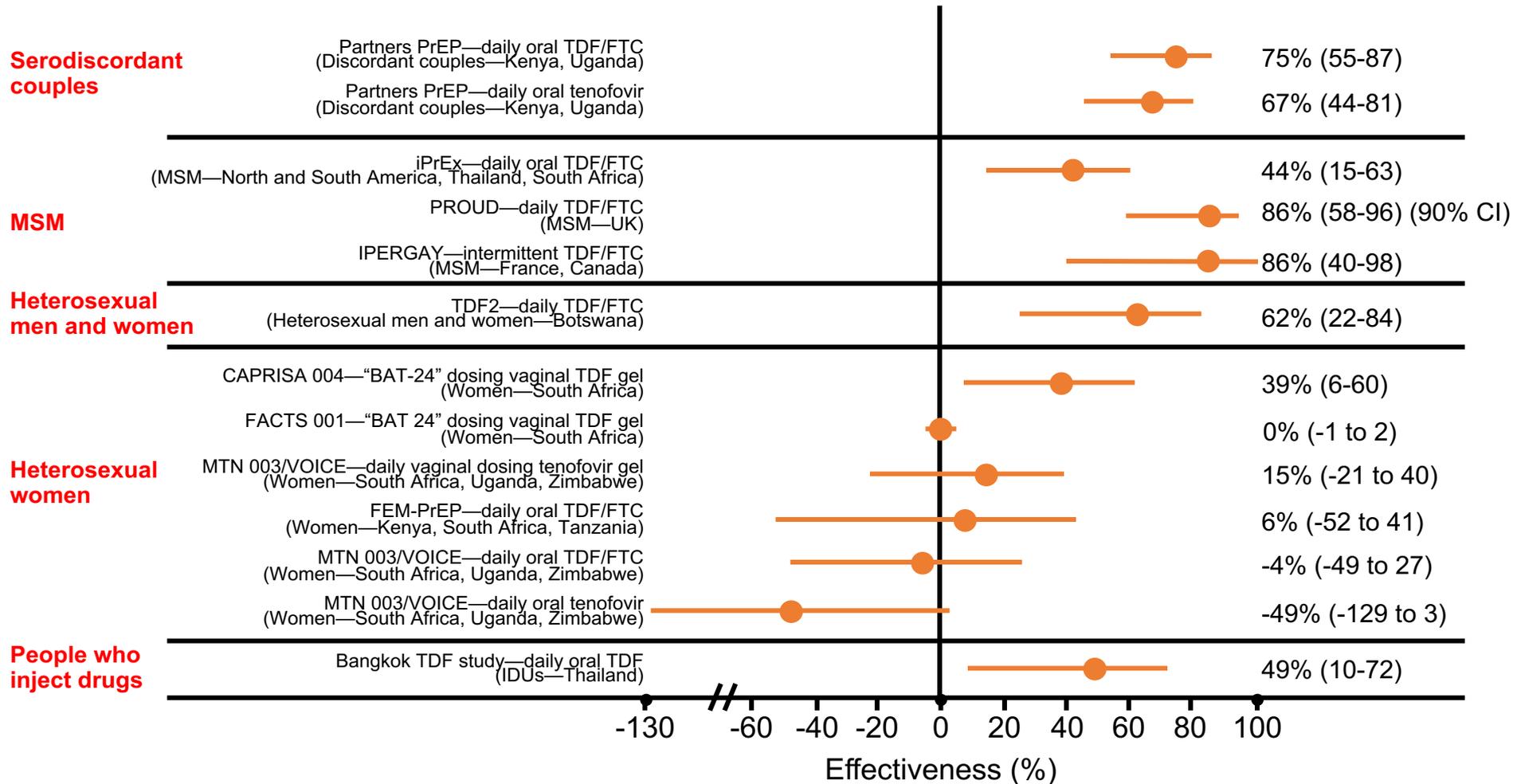
- HIV negative high risk MSM
- Condomless anal sex with ≥ 2 partners within 6 m
- eGFR > 60 mL/mn

Full prevention services*
TDF/FTC before and after sex

Full prevention services*
Placebo before and after sex



Clinical Trial Evidence for Oral and Topical TDF-Based Prevention





Prévention de la transmission sexuelle du VIH

Etudes

Réduction transmission

Traitement comme prévention; HPTN 052

IPERGAY

PrEP / couples sérodiscordants : Partners PrEP

PrEP / hétérosexuels ♀ ♂, TDF2

Circoncision / ♂, Orange Farm

PrEP / ♂ MSMs, iPrEX

Traitement IST, Mwanza

Gel TDF / ♀, CAPRISA 004

Vaccin VIH / ♂ ♀, RV144

PrEP / ♀, FEM PrEP

96 (73-99)

86%

73 (49-85)

63 (21-84)

54 (38-66)

44 (15-63)

42 (21-58)

39 (6-60)

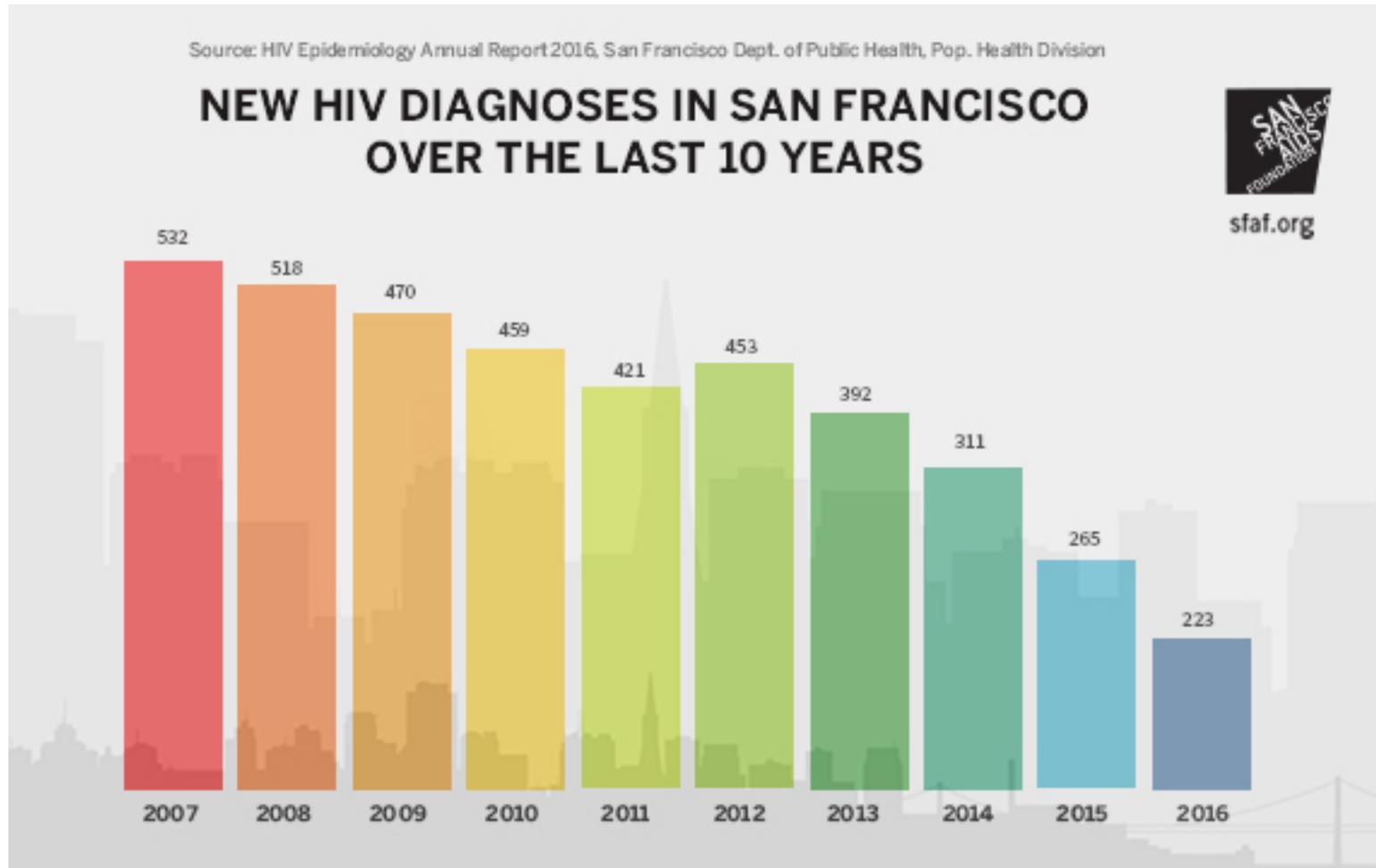
31 (1-51)

0



PREP recommandée depuis 2015 par l'OMS, France, UE et USA

Incidence du VIH diminue dans certaines villes (TASP+PrEP)





— Traitement
d'urgence

Réduction
des risques



— Dépistages



— Préservatifs



Prep



— Traitement
VIH

CONTRE LE VIH
UN ÉVENTAIL
DE POSSIBILITÉS



COURS Recherche / Clinique

Édition 2019 du 4 au 7 avril Grand-Bassam - Côte d'Ivoire

Gonorrhée

Chlamydia

Papilloma Virus (HPV)

Syphilis

VIH/sida

Hépatite

Herpès

Les IST

INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

PARLEZ-EN

PROTÉGEZ-VOUS

DÉPISTEZ-VOUS ET SOIGNEZ-VOUS

WWW.PREVENTIONIST.ORG





Pourquoi un vaccin est il si difficile à développer?

- Polymorphisme génétique de l'hôte
- Variabilité génétique du VIH
- Evasion virale face à la réponse immunitaire
- Corrélats de protection méconnus
- Le VIH infecte et altère les acteurs clés de l'immunité
- Induction très rapide d'une inflammation chronique avec, en conséquence, des dysfonctionnements de l'immunité innée & adaptative
- Transmission de cellule à cellule
- Etablissement très précoce de la latence virale et de réservoirs viraux
- Limitation des modèles animaux

Il faut retourner à la recherche fondamentale et penser différemment





Conclusion

- **Le nombre de personnes qui s'infectent continue à augmenter dans le Monde**
- **Le dépistage de l'infection reste une priorité majeure dans tous les pays du Monde, y compris en France**
- **Le traitement antirétroviral doit être instaurer chez toute personnes infectés par le VIH pour un bénéfice individuel et collectif**
- **Les outils de prévention doivent se développer et permettre la protection de l'infection en absence de vaccin protecteur disponible**

Conclusion

- **Le nombre de personnes qui s'infectent continue à augmenter dans le Monde**
- **Le dépistage de l'infection reste une priorité majeure dans tous les pays du Monde, y compris en France**
- **Le traitement antirétroviral doit être instaurer chez toute personnes infectés par le VIH pour un bénéfice individuel et collectif**
- **Les outils de prévention doivent se développer et permettre la protection de l'infection en absence de vaccin protecteur disponible**