

40 ans de combats contre le  
SIDA

# Le début... de l'histoire

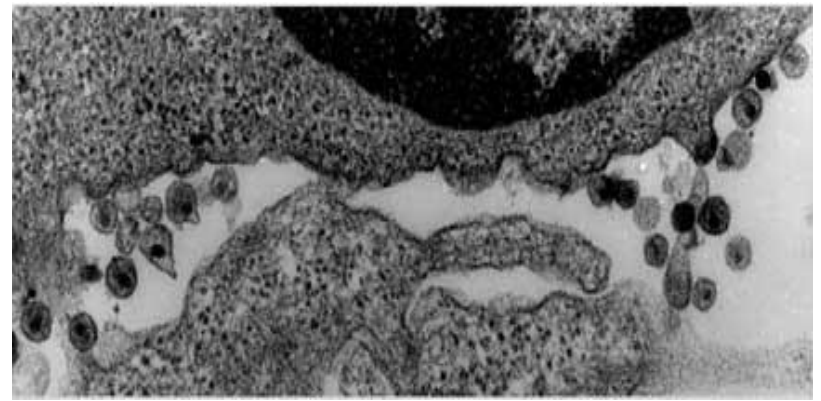
1981 June 5;30:250-2

## *Pneumocystis* Pneumonia — Los Angeles

In the period October 1980-May 1981, 5 young men, all active homosexuals, were treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis carinii* pneumonia at 3 different hospitals in Los Angeles, California. Two of the patients died. All 5 patients had laboratory-confirmed previous or current cytomegalovirus (CMV) infection and candidal mucosal infection. Case reports of these patients follow.

MMWR : equivalent de notre BEH





Science 1983 May 20;220(4599):868-71

### **Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS).**

**Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vezinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L.**

A retrovirus belonging to the family of recently discovered human T-cell leukemia viruses (HTLV), but clearly distinct from each previous isolate, has been isolated from a Caucasian patient with signs and symptoms that often precede the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). This virus is a typical type-C RNA tumor virus, buds from the cell membrane, prefers magnesium for reverse transcriptase activity, and has an internal antigen (p25) similar to HTLV p24. Antibodies from serum of this patient react with proteins from viruses of the HTLV-I subgroup, but type-specific antisera to HTLV-I do not precipitate proteins of the new isolate. The virus from this patient has been transmitted into cord blood lymphocytes, and the virus produced by these cells is similar to the original isolate. From these studies it is concluded that this virus as well as the previous HTLV isolates belong to a general family of T-lymphotropic retroviruses that are horizontally transmitted in humans and may be involved in several pathological syndromes, including AIDS.

# Statistiques 2022

- 39 millions [32,7-44,0] PVVIH dans le monde dont 26 M en Afrique Sub-Saharienne

Sex-ratio à l'équilibre ( 56 % femmes) ; 1.5 M enfants <14 ans en Af.SS, **77%** des nouvelles infections chez < 20 ans concernent les femmes

- 1,3 millions [1,4-2,3] nouvellement infectés
  - 160 000 en Europe mais 80% Europe de l'Est
  - 100 000 transmissions materno-fœtales ; sans traitement, 50% décès avant 2 ans)
- 23,3 millions [20,5-24,3] ont accès au traitement ARV (versus < 1 M en 2000)
- 770 000 [570 000-1,1 million] sont décédés du SIDA
  - soit diminution de moitié

**74,9 millions de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie.**

**32 millions en sont morts!!!**

# Epidémio France 2023

- 150 000 personnes infectées
- 2/3 hommes
- 50 000 homosexuels masculins
- 15 000 toxicomane IV
- 35 000 hommes hétéro dont 40% *étrangers*
- 42 000 femmes dont 50% *étrangères*
  
- 15 à 20 % ne connaissent pas leur séropositivité

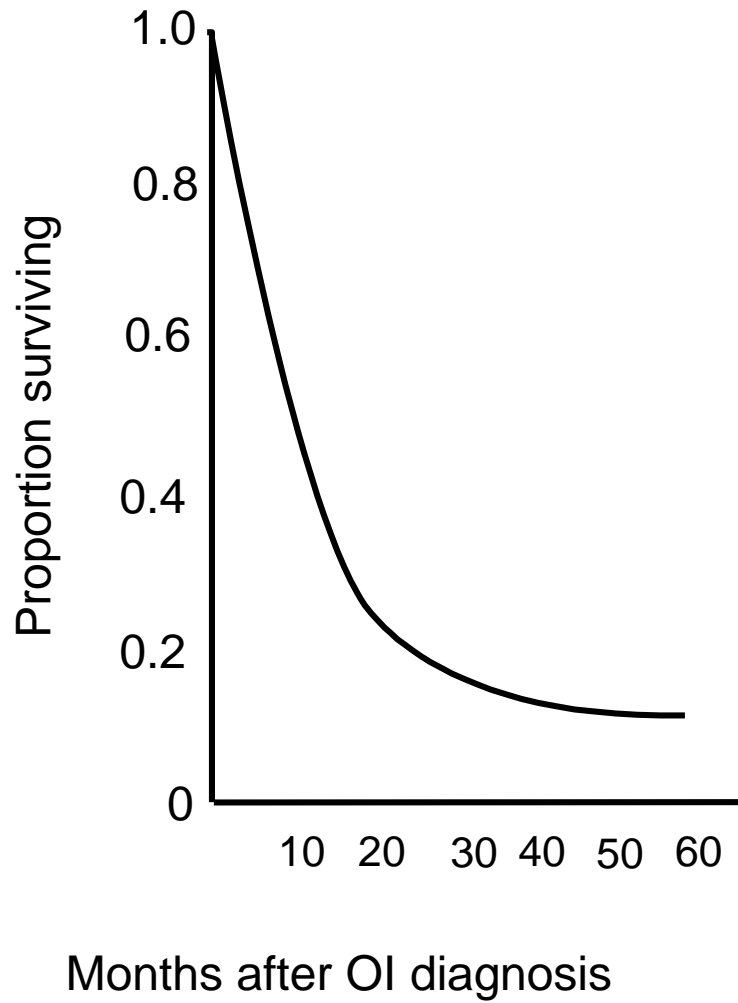
En 2016 :

45 % des hommes

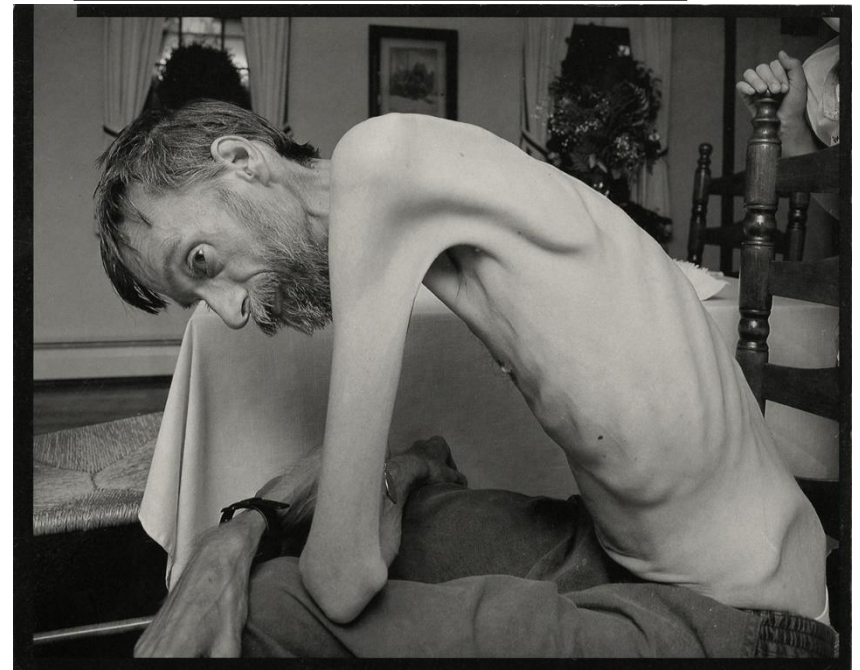
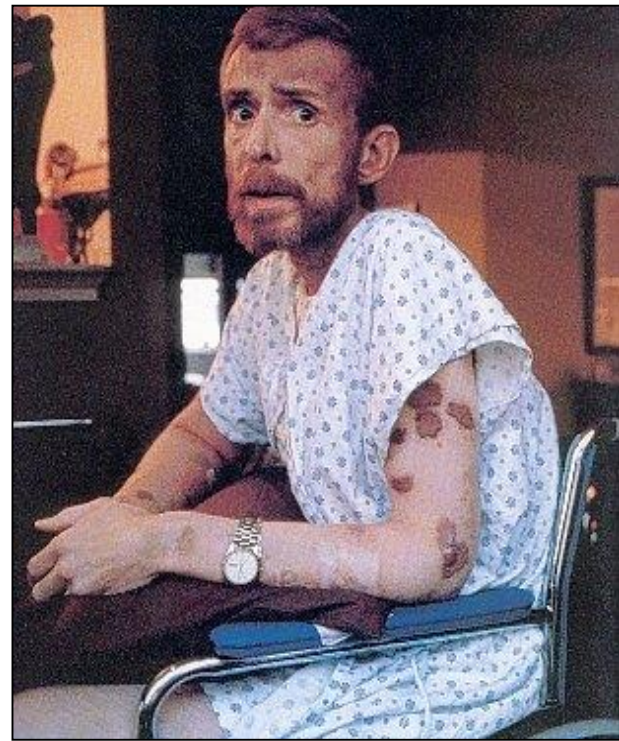
38 % des femmes

n'avaient jamais eu un dépistage VIH

# Survive 1981-1987



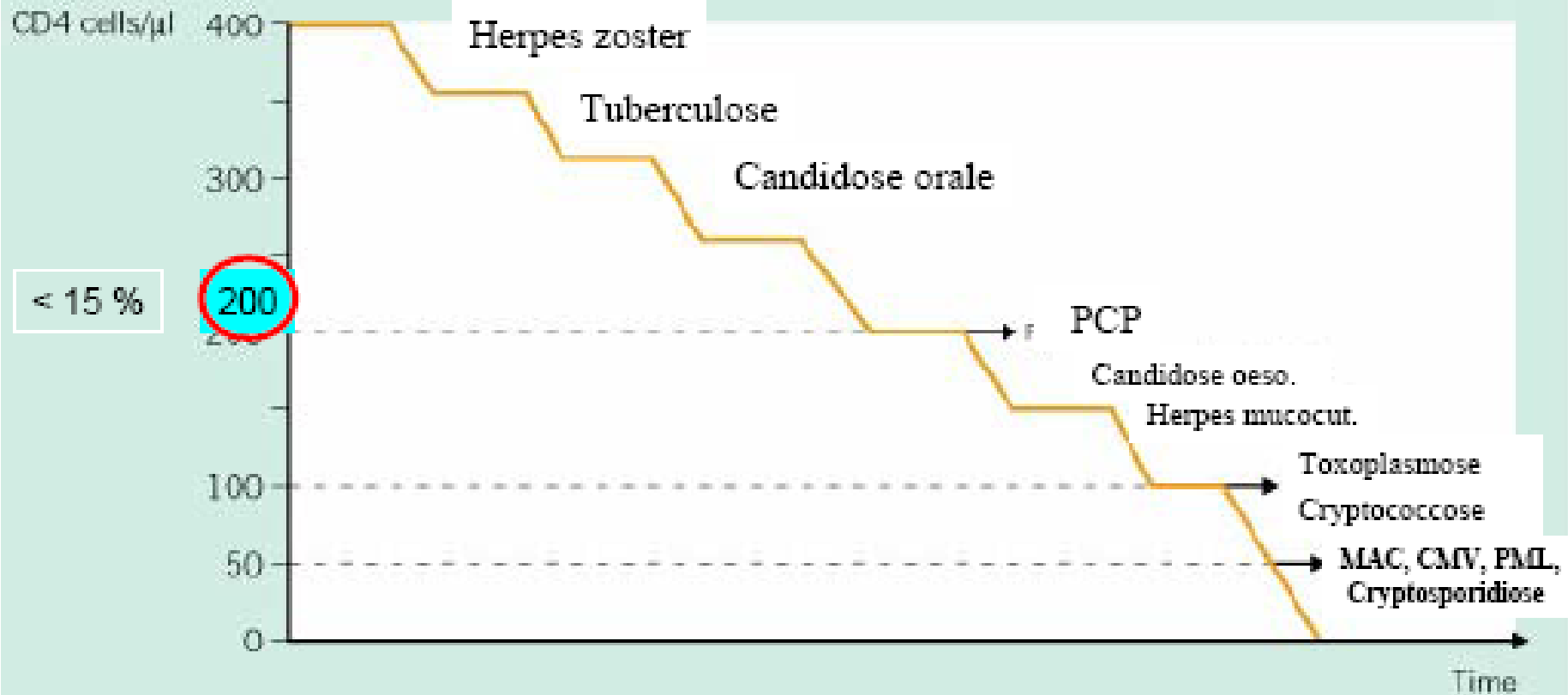
IO = infection opportuniste





This Benetton ad from 1992 called "La Pietà" features a photograph of David Kirby and family taken by Therese Frare just before Kirby's death in 1990.

# Risque d'infection opportuniste en fonction du taux de CD4

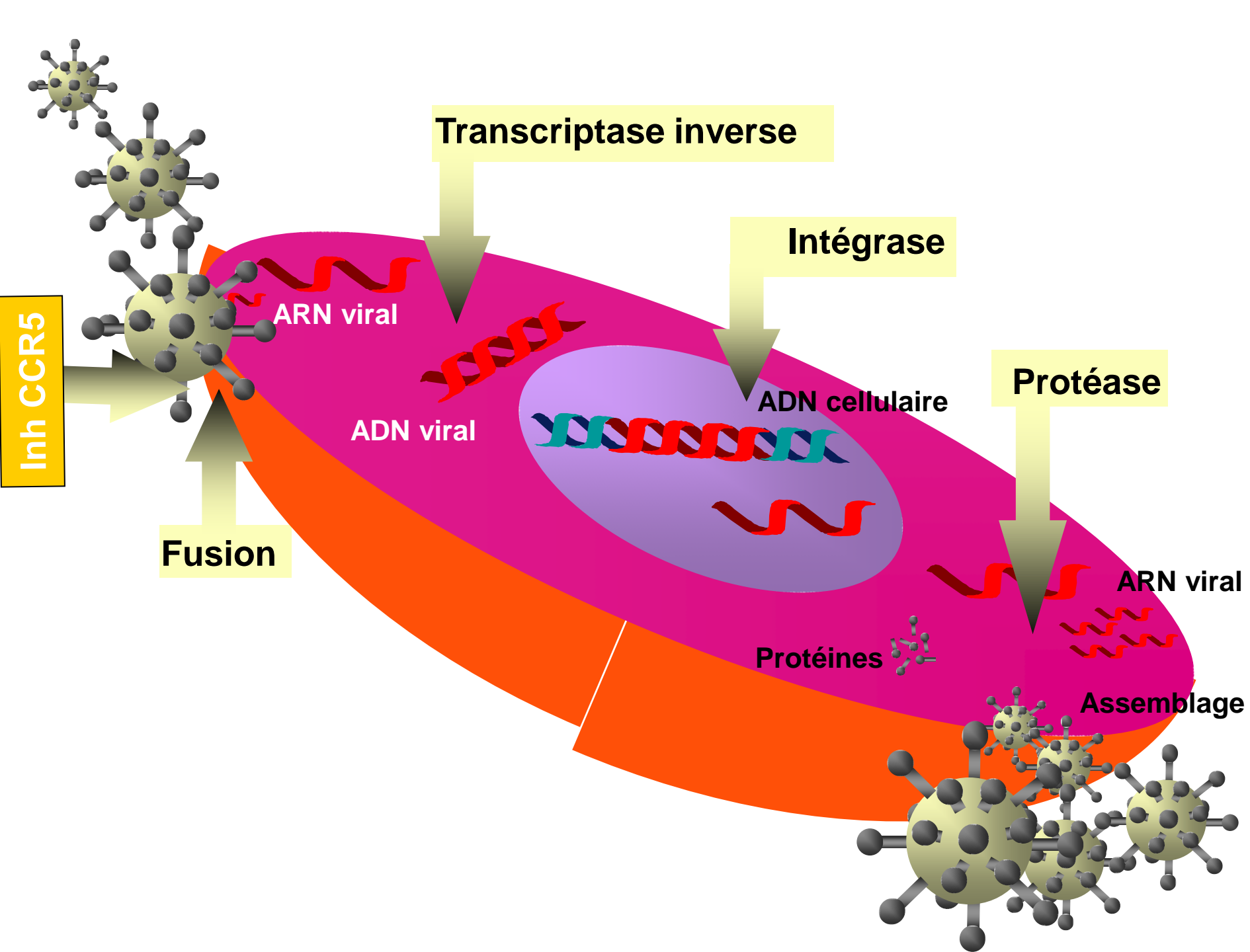




# The Impact of AIDS on the San Francisco Gay Men's Chorus



**Sur les 200 choristes de 1978, seuls 4 étaient vivants en 2006**



# Ce que l'infection VIH a « amené » à la virologie clinique

## La quantification virale

mise au point des techniques de PCR !!

très vite on a su s'en servir pour juger de l'agressivité du virus  
puis pour mesurer l'efficacité des traitements

et enfin pour évaluer le risque de transmission du VIH

PCR ARN et ADN

## Le séquençage

comprendre l'échappement aux traitements

2 grandes bases de données : US (Stanford) et France (ANRS)

## Les techniques de sérologie

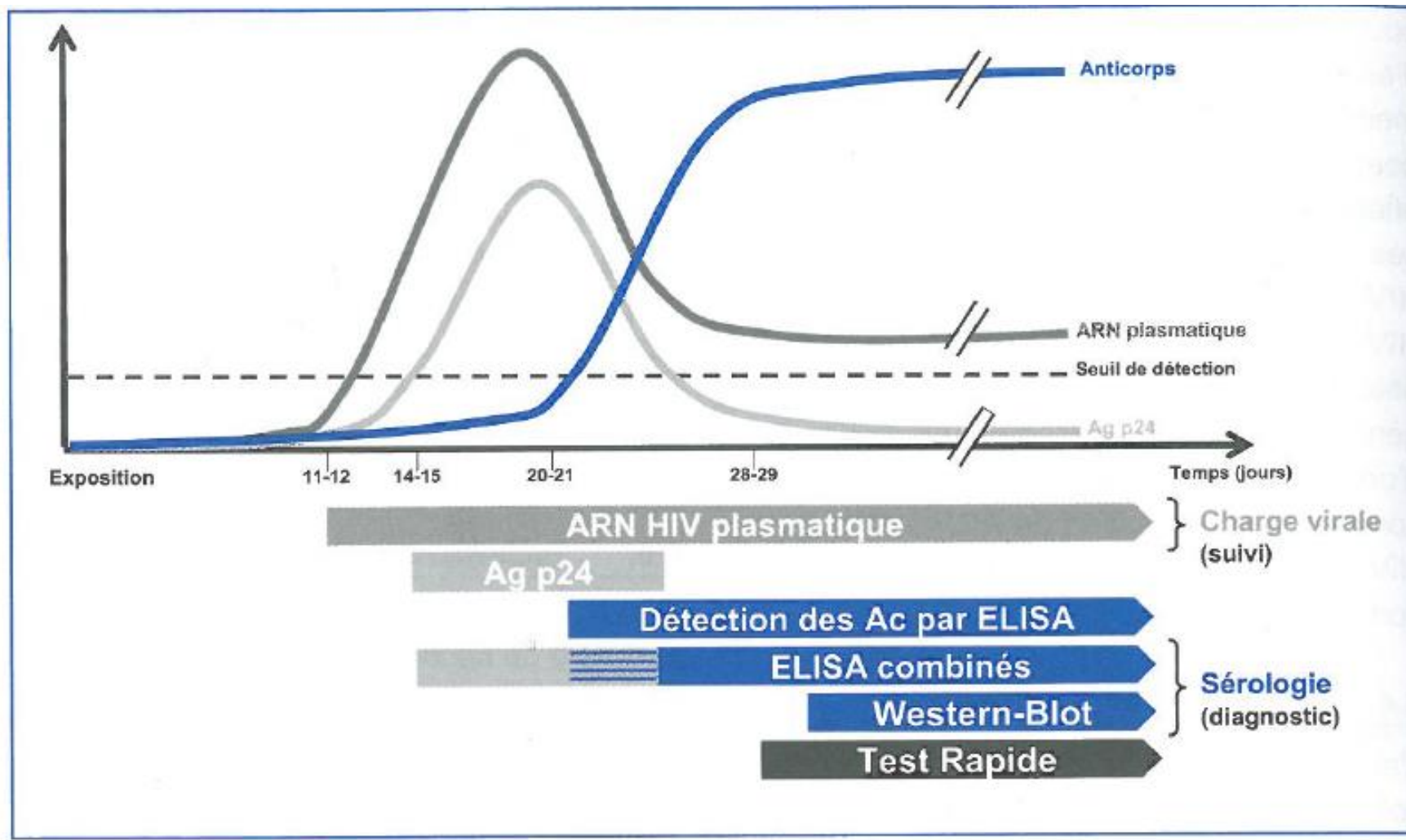
tout début en 1985...

Elisa 4<sup>o</sup> génération

Western Blot

les TROD (tests rapides d'orientation diagnostique) pour élargir  
l'offre de dépistage (hors système de soins)

# Suivi biologique de la primo-infection VIH



# Génotypage surtout utilisé pour adapter le traitement

## NRTI

Mutation(s) de résistance ou impliquée(s) dans la résistance :

**A62V, T69V, V75I, F116Y, Q151M, M184I/M, M184V, K219E**

## NNRTI

Mutation(s) de résistance ou impliquée(s) dans la résistance : **V90I, K103N, Y181C**

polymorphisme : **V35A, E40K, S68G, V108I, I135T, I142T, R172K, D177E, I178V, V189I, T200I/T, R211K, L228H, L228R**

<b>AZT</b>	<b>Résistance</b>	<b>Efavirenz</b>	<b>Résistance</b>
<b>3TC/FTC</b>	<b>Résistance</b>	<b>Névirapine</b>	<b>Résistance</b>
<b>ddI</b>	<b>Résistance</b>	<b>Etravirine</b>	<b>Pas d'évidence de résistance</b>
<b>d4T</b>	<b>Résistance</b>	<b>Rilpivirine</b>	<b>Résistance</b>
<b>Abacavir</b>	<b>Résistance</b>		
<b>Ténofovir</b>	<b>Pas d'évidence de résistance</b>		

## Interprétation selon algorithme ANRS

(l'algorithme actuel de Stanford rend la souche en R de niveau intermédiaire vis-à-vis de ténofovir et d'étravirine...)

# La transmission du VIH

- Ce n'est pas une maladie contagieuse mais une maladie transmissible
- C'est une infection sexuellement transmissible lors de relations sexuelles avec pénétration
- Il existe une transmission materno-foétale
- Il peut se transmettre par voie sanguine
  - Transfusions ou produits sanguins non chauffés
  - Transmission nosocomiale (pour patients et/ou personnel) via une exposition à du matériel souillé par du sang
  - Transmission chez les usagers de drogue par voie IV

# Bien connaître les modes de transmission du VIH

- A permis de mieux
  - dépister les personnes possiblement infectées
  - Traiter les malades
- A permis de mettre en place les politiques de prévention à l'échelle individuelle et mondiale
- Non, les moustiques, la salive, l'urine ne transmettent pas le VIH ...

# Physiopathologie

- Le virus VIH n'infecte que les cellules porteuses d'un récepteur CD4
- Essentiellement les lymphocytes CD4 et des cellules de la lignée monocytes/macrophages... mais il y en a dans beaucoup d'organes !
- Activation des cellules infectées avec formation de syncytia et apoptose globale : même avec 1 cellule sur 100 infectée, destruction de la totalité or les lymphocytes CD4 sont les chefs d'orchestre de la réponse immunitaire
- Par ex , quand déficit CD4, apparition d'une hyper-activation CD8



# Physiopathologie

- Le déficit immunitaire CD4 est le responsable du tableau de SIDA : syndrome immunodéficience acquise

## Infections opportunistes

- en lien avec des pathogènes pré-existants dans l'organisme
- Atteintes de tous les organes

## Neoplasies

- LMNH
- Sarcome de Kaposi (dé-régulation du contrôle du virus HHV8)

## Mais aussi

- atteintes neurologiques (LEMP, atteinte directe du virus)
- Cachexie (maladie de la maigreur en Afrique)

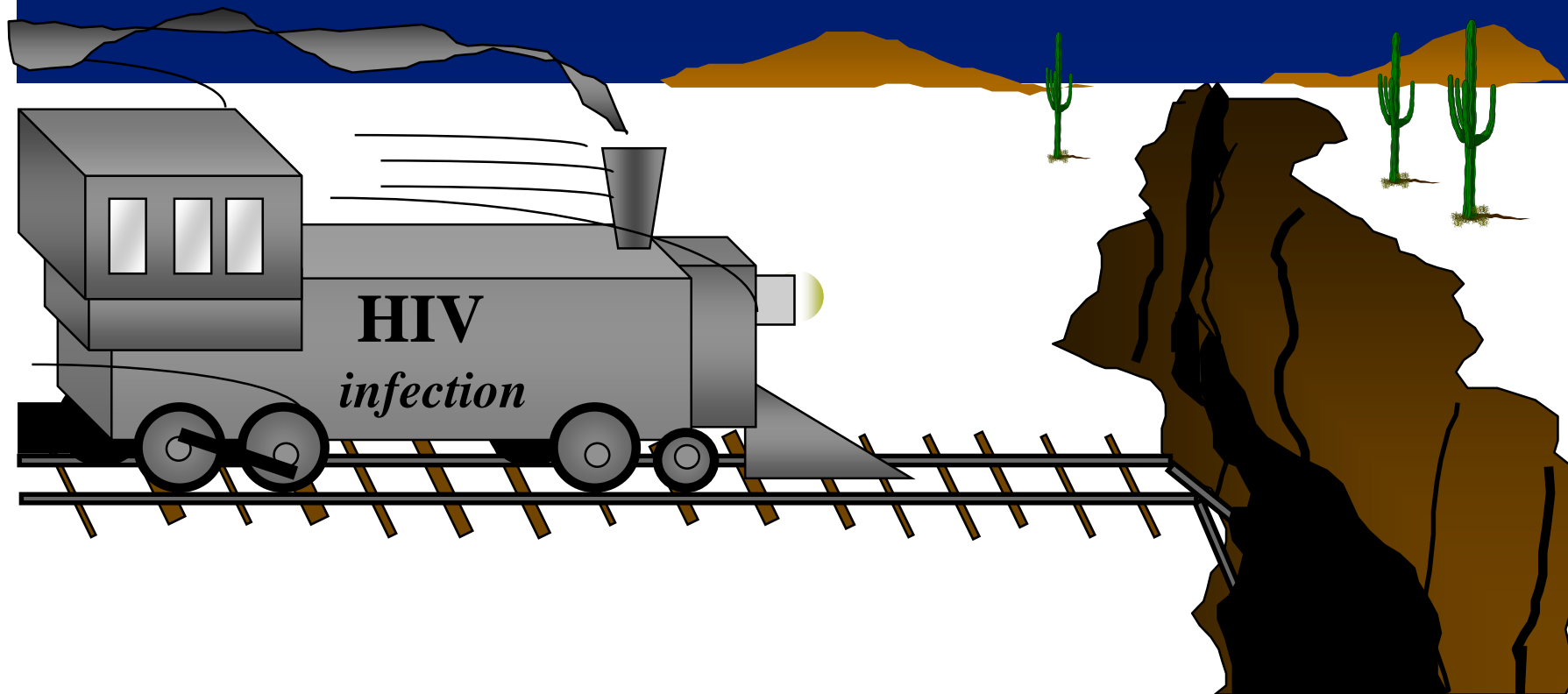
- On ne parle plus de « porteurs sains » mais de patients séropositifs

1996

# Development of AIDS is like an impending train wreck

Viral Load = Speed of the train

CD4 count = Distance from cliff



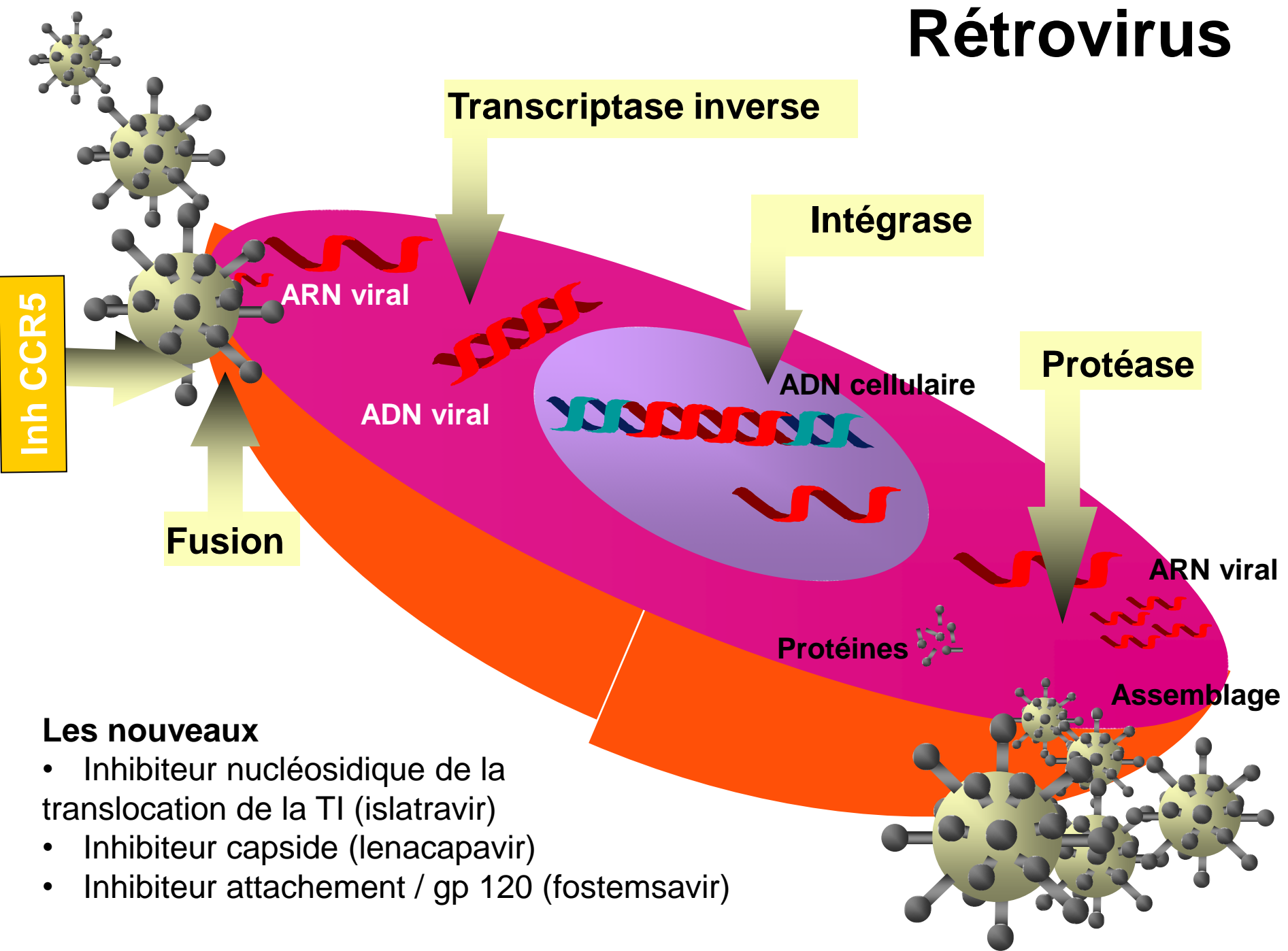
Quand les sérologies ont été disponibles, il est très vite paru évident que le berceau de l'épidémie se trouvait en Afrique

Quelques extraits du film « Sur la piste africaine » de mon ami Eric Delaporte

# Les traitements du VIH

- Le premier : l'AZT . 1986 ... on l'a sorti d'un « tiroir » (1964) ; pas de marqueurs virologiques d'efficacité donc on suivait la mortalité des patients
- Objectifs : agir sur plusieurs cibles du cycle viral
- Chez un sujet non traité , production de 2 Milliards de virus par jour avec un cycle de 24 h...probabilité de mutation quasi infinie

# Rétrovirus



## Les nouveaux

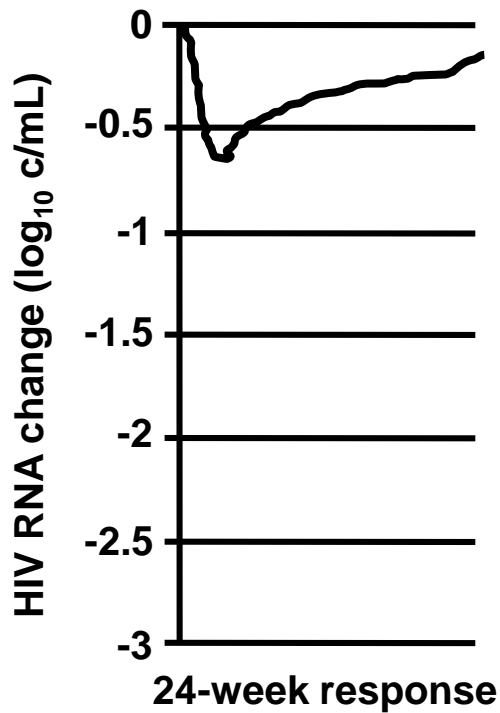
- Inhibiteur nucléosidique de la translocation de la TI (islatravir)
- Inhibiteur capsid (lenacapavir)
- Inhibiteur attachement / gp 120 (fostemsavir)

# Les grands principes du traitement

- traitement à vie
- nécessité d'une (très) bonne observance pour éviter l'apparition de résistances virales
  - on ne peut pas « rattraper » les erreurs d'observance (archivage des mutations).. Mais peut-être la fin d'un dogme !
- traitement très efficace (il n'y a plus de multiplication virale) et sur le long terme
- choix important actuellement avec traitements moins toxiques et moins contraignants que par le passé

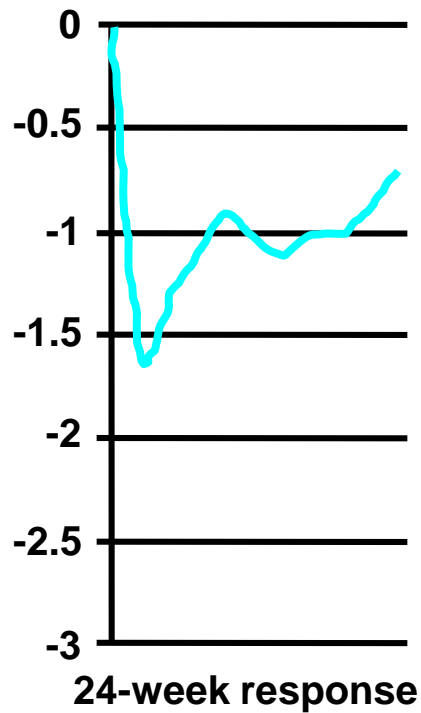
# RAPPEL DES COMBI ARV

**1987: AZT  
Monotherapie**



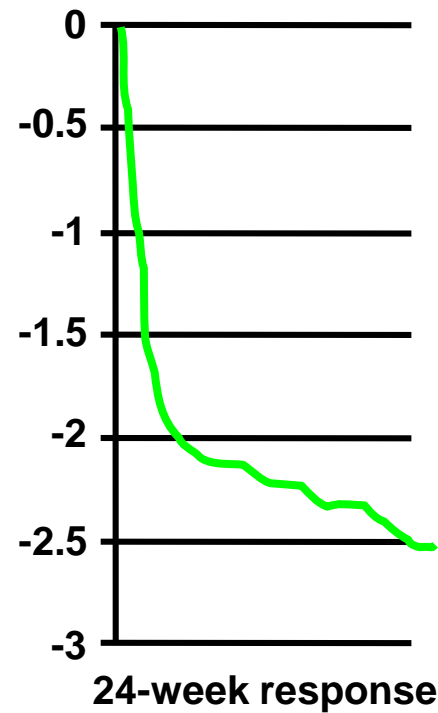
Fischl, *NEJM*, 1987  
Katzenstein, *NEJM*, 1996

**1994:  
Bi Therapie**



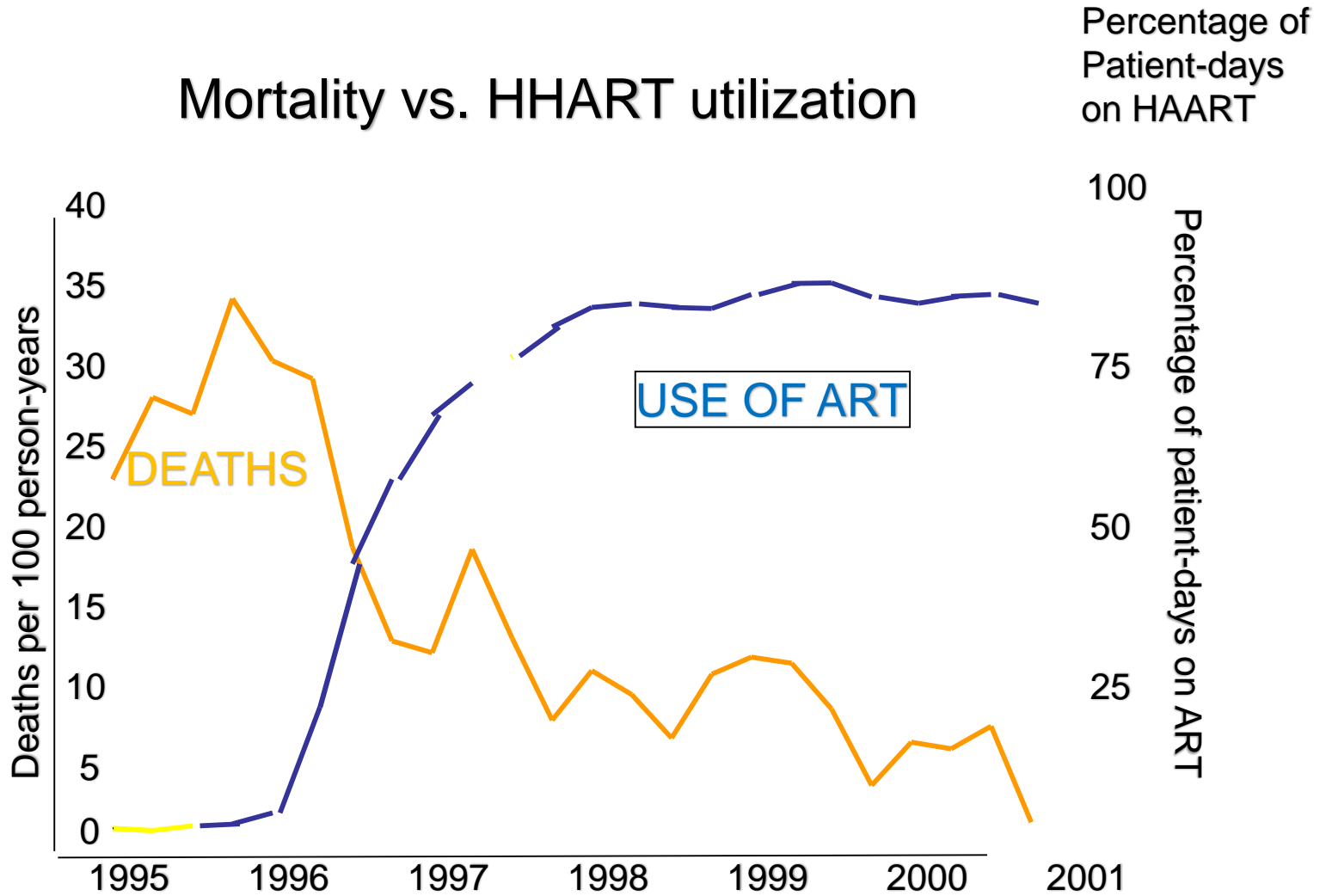
Eron, *NEJM*, 1995;  
Hammer, *NEJM*, 1996

**1997:  
HAART**



Gulick, *NEJM*, 1997;  
Cameron, *Lancet*, 1998

# AIDS Mortality Rates: 1996-2001



*Palella F et al. 8th CROI 2001; abstract 268b.*



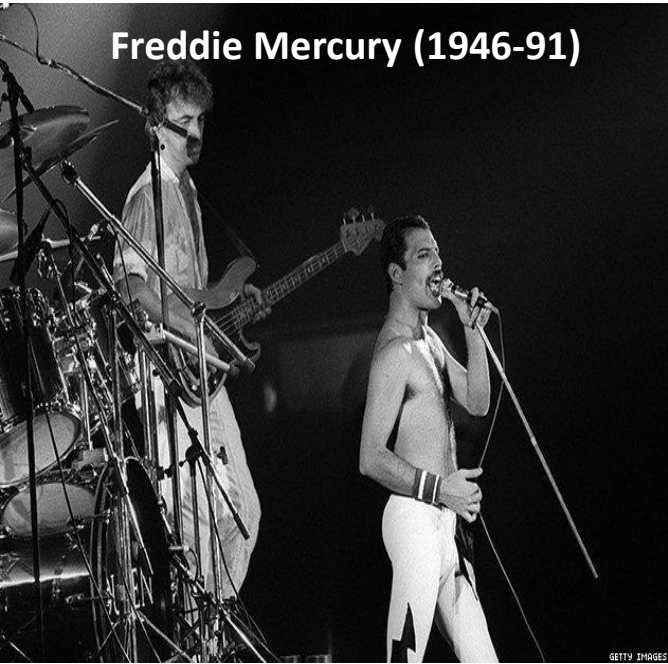
# Une révolution dans les pensées

Ce qui est possible dans les pays riches doit être possible dans les pays pauvres  
Cela n'a pas été aussi simple que ça...

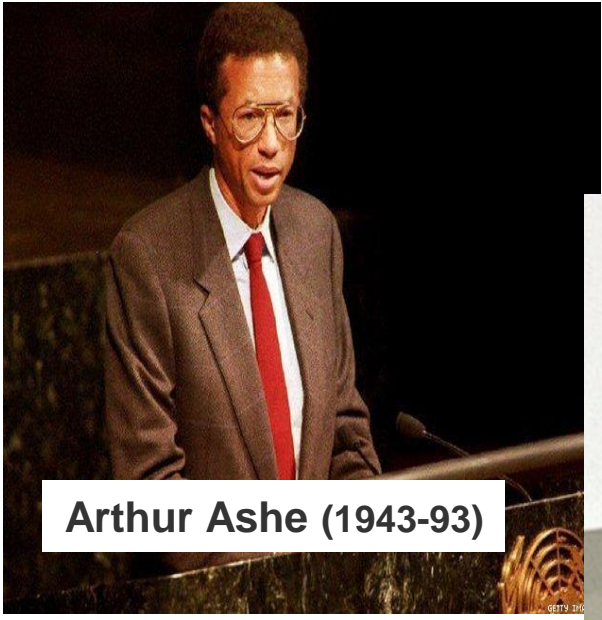
Impact géopolitique d'une telle pandémie tuant des adultes jeunes

Militantisme des patients infectés dès le début du SIDA

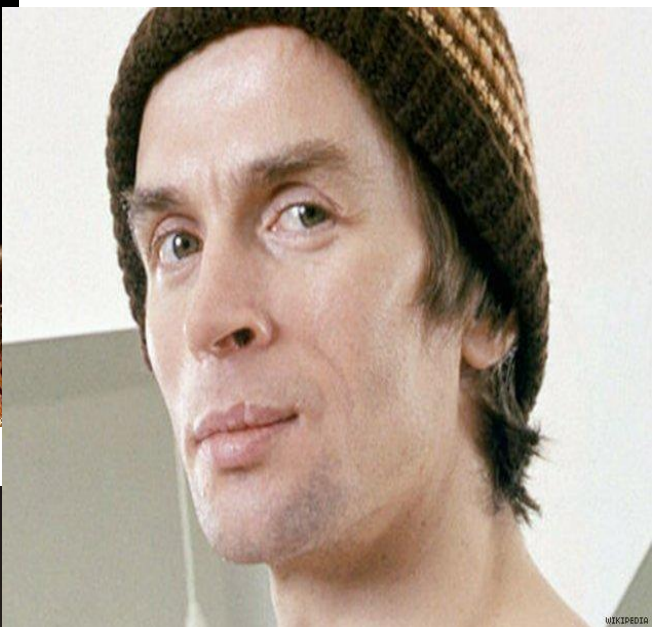
# MILITANTISME du courage !!



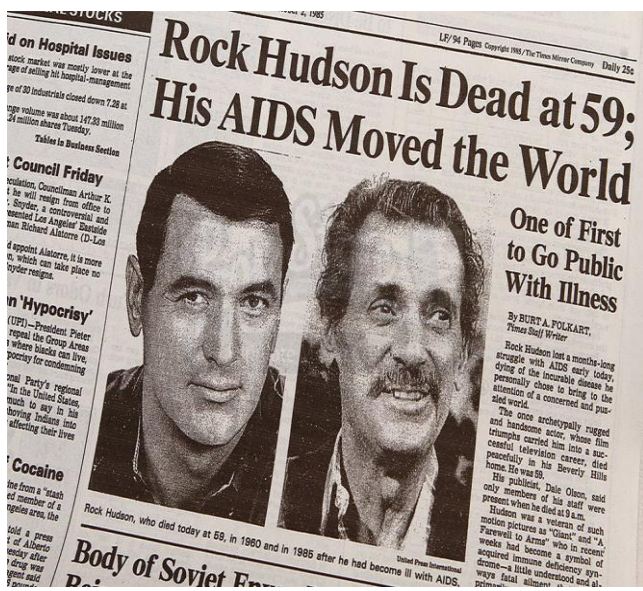
**Freddie Mercury (1946-91)**



**Arthur Ashe (1943-93)**



**Rudolf Nureyev (1938-1993)**



Magic Johnson stunned the nation Nov. 7, 1991, with an announcement that he tested HIV-positive and would be retiring from the NBA after 12 seasons. (Steve Dykes / Los Angeles Times)

# Denver 1983



« Puisque vous ne pouvez rien faire pour nos vies, écoutez au moins ce que nous avons à en dire ! »

**Rien pour nous sans nous !**

Lettre rédigée par Daniel Defert pour la création de AIDES

# 1984 « LA MALADIE DE LA HONTE »

## CRÉATION DE AIDES :

• Le philosophe Michel Foucault meurt du sida le 25 juin. Suite à ce décès, le 25 septembre, son compagnon, Daniel Defert écrit une lettre dans laquelle il propose la création de l'association AIDES.

• Le 20 octobre, *Libération* annonce la création de AIDES et les premiers volontaires prennent contact.

• Le 4 décembre : la déclaration de l'association est publiée au *Journal officiel*.

• Daniel Defert devient le 1<sup>er</sup> président de AIDES.



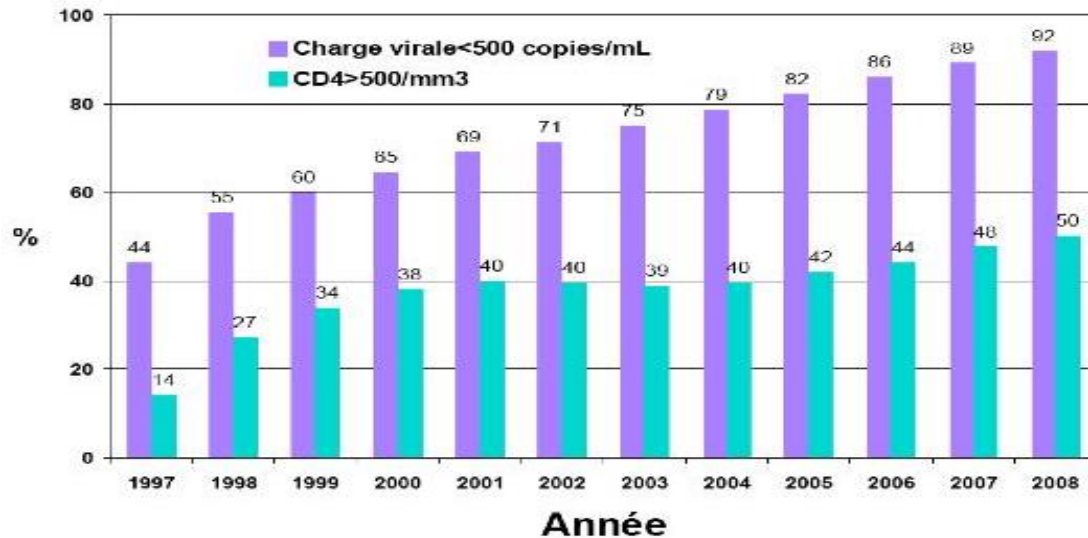
# Les financements de cette révolution mondiale

- Fonds Mondial
- Programme US PepFar 2003
- Fondations privées
  - Bill, Hillary and Chelsea Clinton Foundation
  - Bill et Melinda Gates Foundation
- Taxe Chirac sur les billets d'avion
- Esther : partenariat français entre Hopitaux français et Hopitaux étrangers  
Af Sub-Saharienne, Asie du Sud-Est...  
Comment implémenter l'arrivée des anti-rétroviraux ?

# Mais il faut convaincre !

- 2000 : Congrès Mondial sur le SIDA
- Le premier sur le continent Africain !
- Durban - Afrique du Sud
- Plus de 10 000 participants
- Introduction par Thabo Mbeki, Président de la république s'opposant à la nature « virale » du SIDA
- Discours de clôture par Nelson Mandela

# Base hospitalière Française : Indétectabilité et immunité



**2015:**  
**CV < 50 : 90%**  
**CD4 > 500 : 65%**

## Objectifs

95% patients infectés dépistés ; 95 % patients traités; 95% CV indétectable

95 % patients traités >6 mois avec CV indétectable... ça dépend de nous...

Patients avec CD4 > 500... ça dépend stratégies dépistage

Source: FHDH-ANRS CO4

# Qu'est-ce qui a changé dans le suivi ?

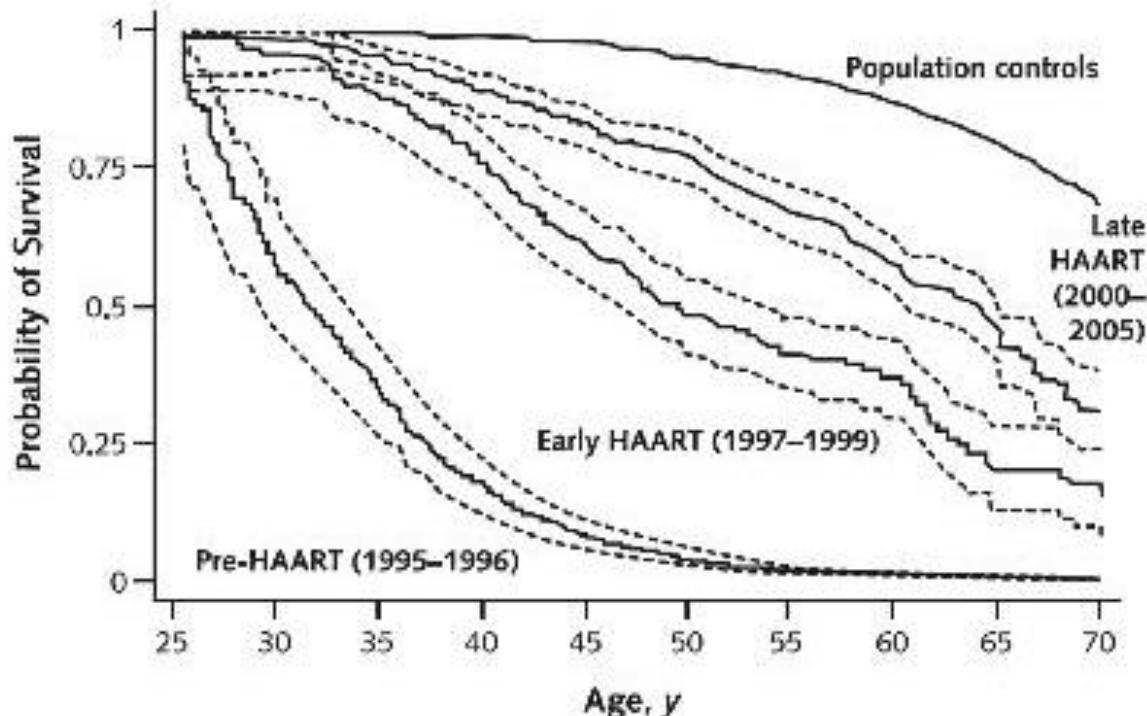
Les symptômes sont très proches de ceux trouvés dans les autres pathologies avec immuno-activation

- troubles métaboliques
- troubles neuro-cognitifs
- risque cardio-vasculaire
- atteinte rénale, ostéo-articulaire

Impact des co-facteurs : tabac, troubles métaboliques, co-infection VHB, portage HPV...

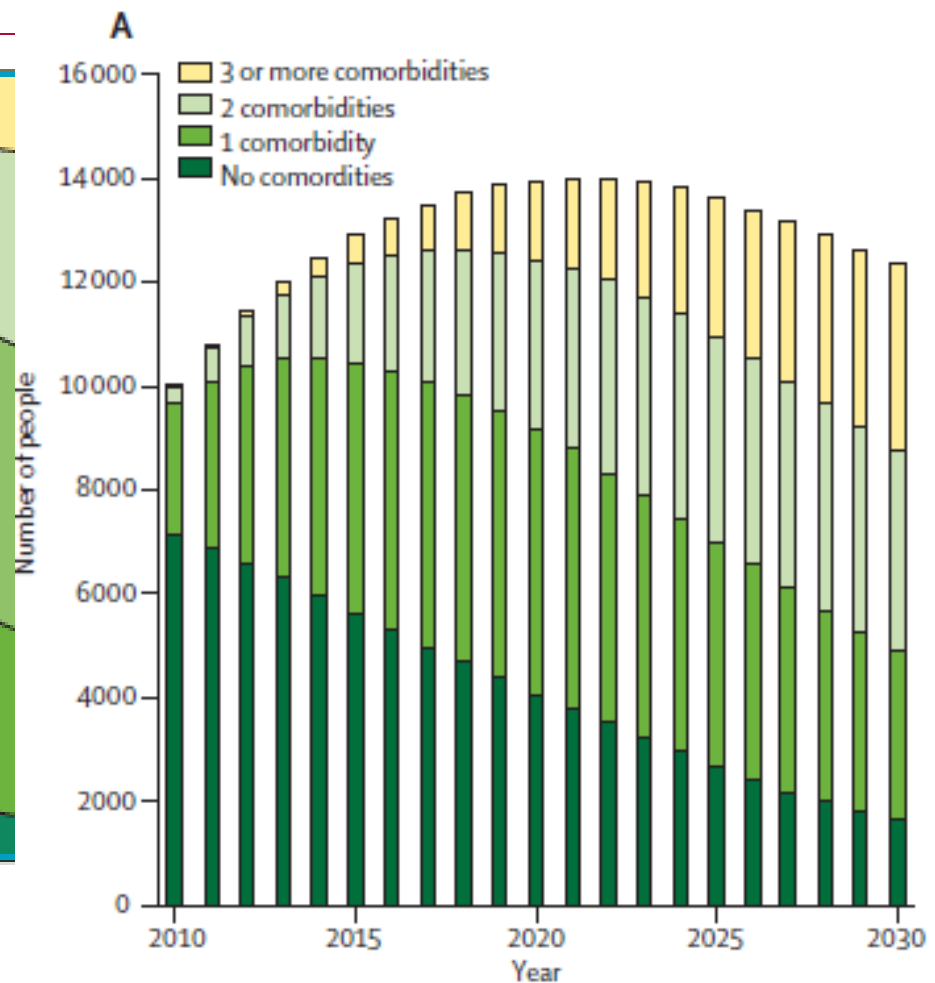
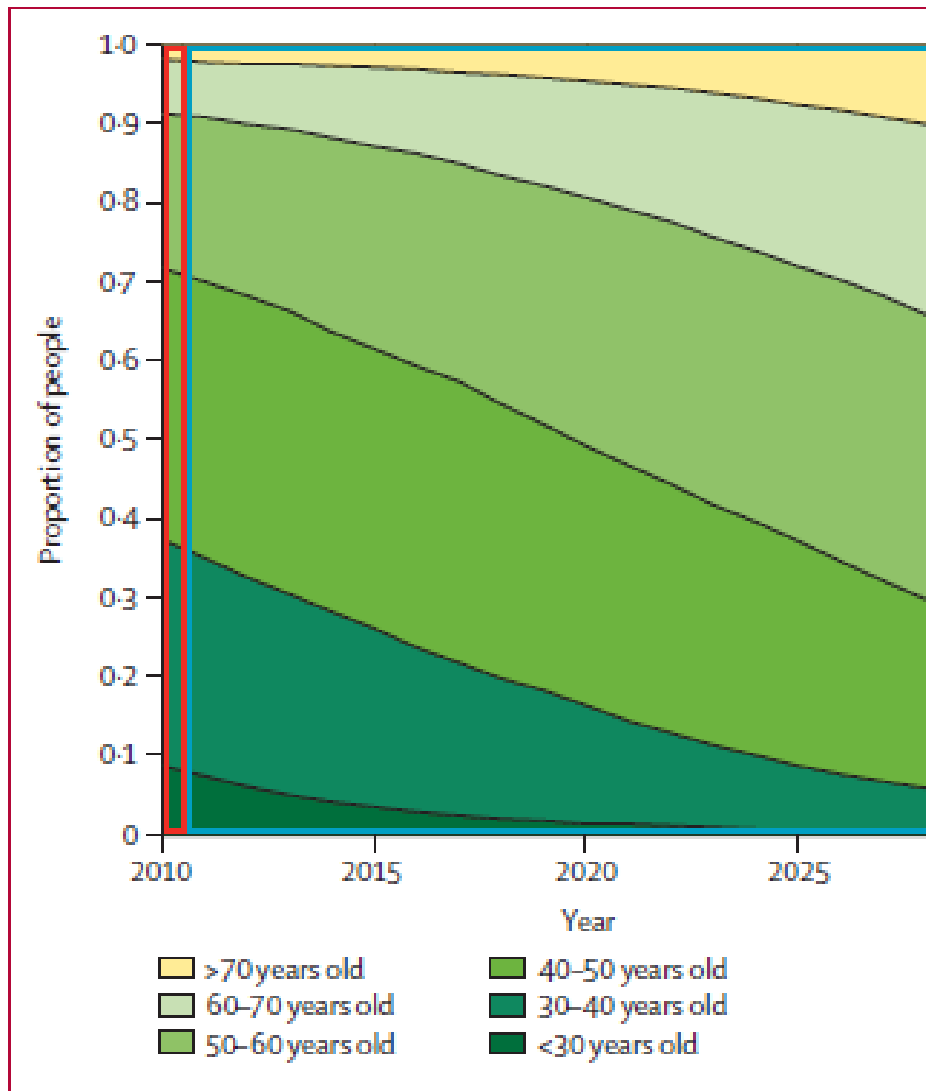
# Espérance de vie

## Survival from age 25 years



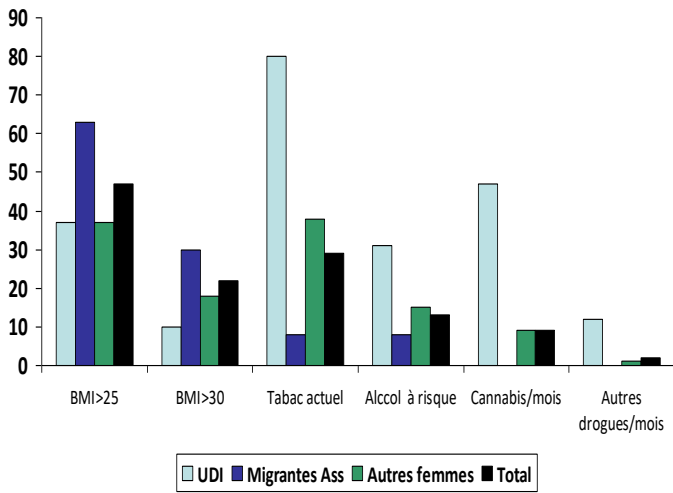
Cumulative survival curve for HIV-infected persons (without hepatitis C coinfection) and persons from the general population. Persons with HIV infection are divided into 3 calendar periods of observation. Dashed lines indicated 95% Cis. HIV – human immunodeficiency virus; HAART – highly active antiretroviral therapy.



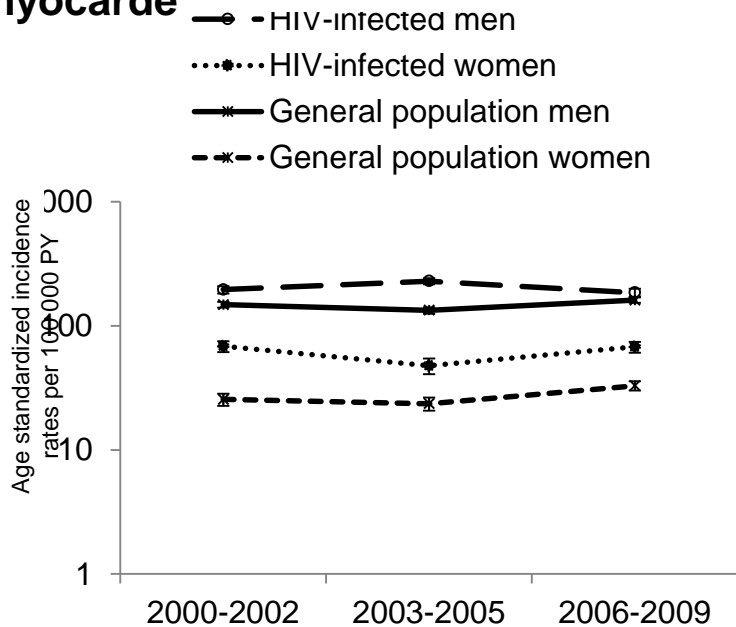


Prévisions des co-morbidités dans cohorte néerlandaise

En 2030, 78 % concernés par maladie cardio-vasculaire, 17 % diabète, 17 % cancer

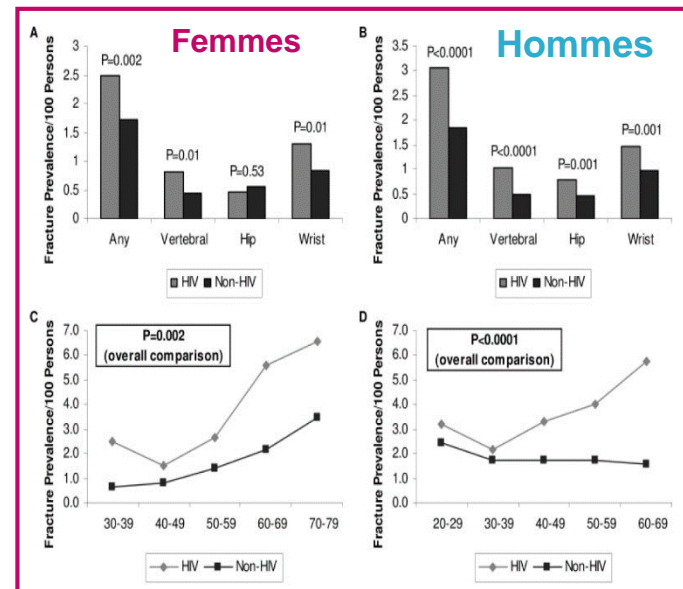


## French database : Infarctus du myocarde



Baldé A et al. PLoS One. 2019.

- Etude cas-témoins US : (8525 VIH et 2 millions non VIH 1996-2008) : fractures ostéoporotiques Triant V et al, JCEM 2009

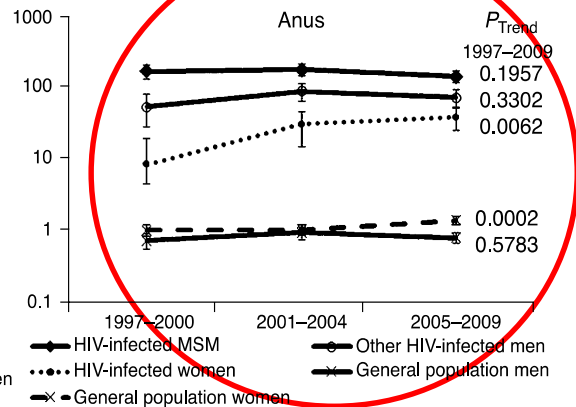
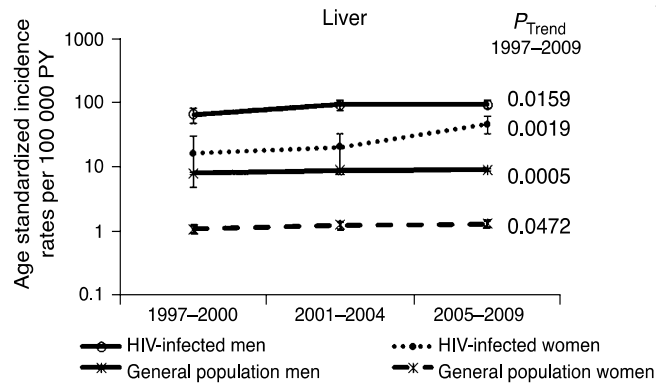
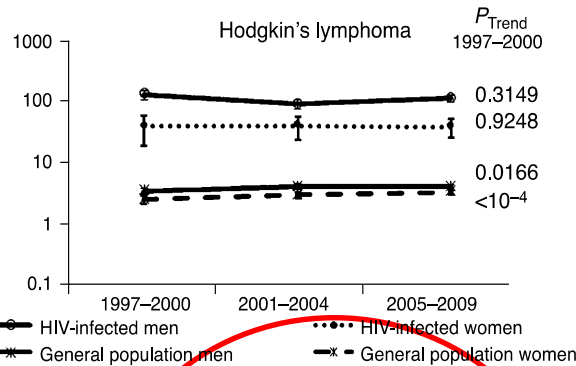
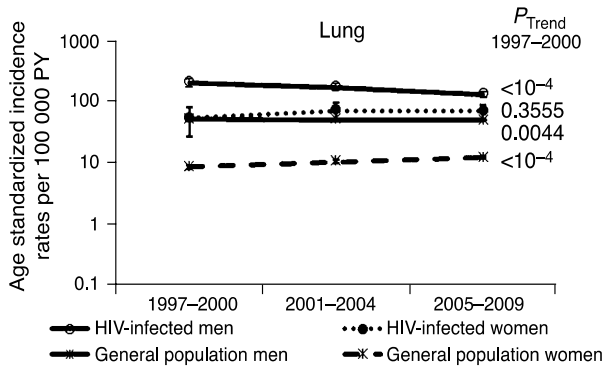


# Cancer chez la femme VIH

Le dépistage « général »

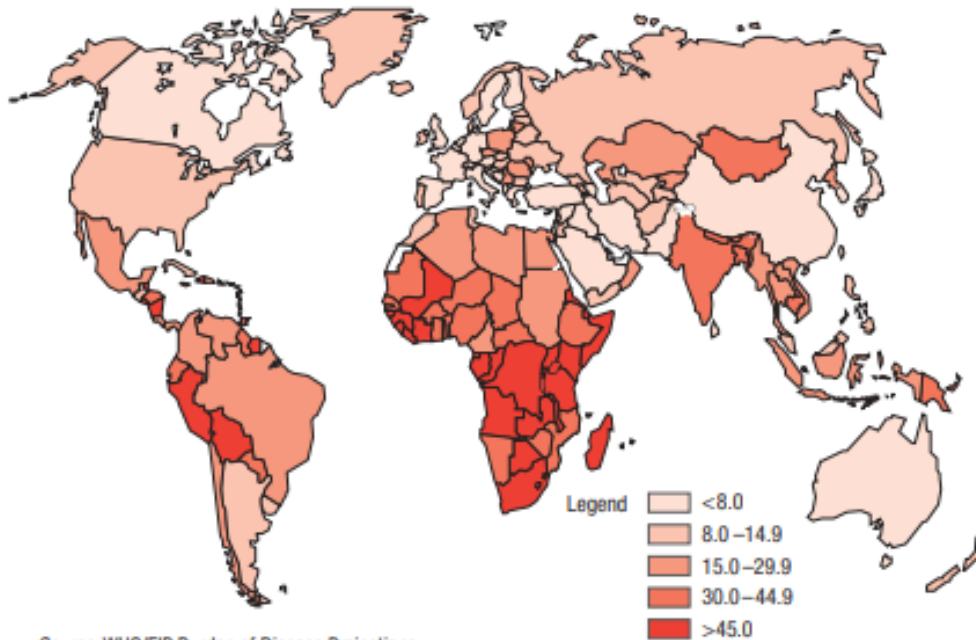
col utérin  
sein  
colon

Ne suffit pas...



# HPV et HIV

Worldwide incidence of cervical cancer per 100 000 females (all ages), age-standardized to the WHO standard population, 2005



Source: WHO/EIP Burden of Disease Projections  
(<http://www.who.int/healthinfo/statistics/bodprojections2030/en/index.html>)

- Contamination par l'HPV plus précoce chez femmes en Afrique
- « portage » plus long chez les femmes VIH
- Encore plus si immuno-déprimées
  
- Presque pas de dépistage (stratégies en cours avec recherche direct HPV-HR)
- Plus grande variété d'HPV oncogènes chez VIH mais encore dans spectre Vaccin nonavalent
  
- Les patientes que l'on voit ont le « risque » de leur pays d'origine !

# Pourquoi un traitement ARV ?

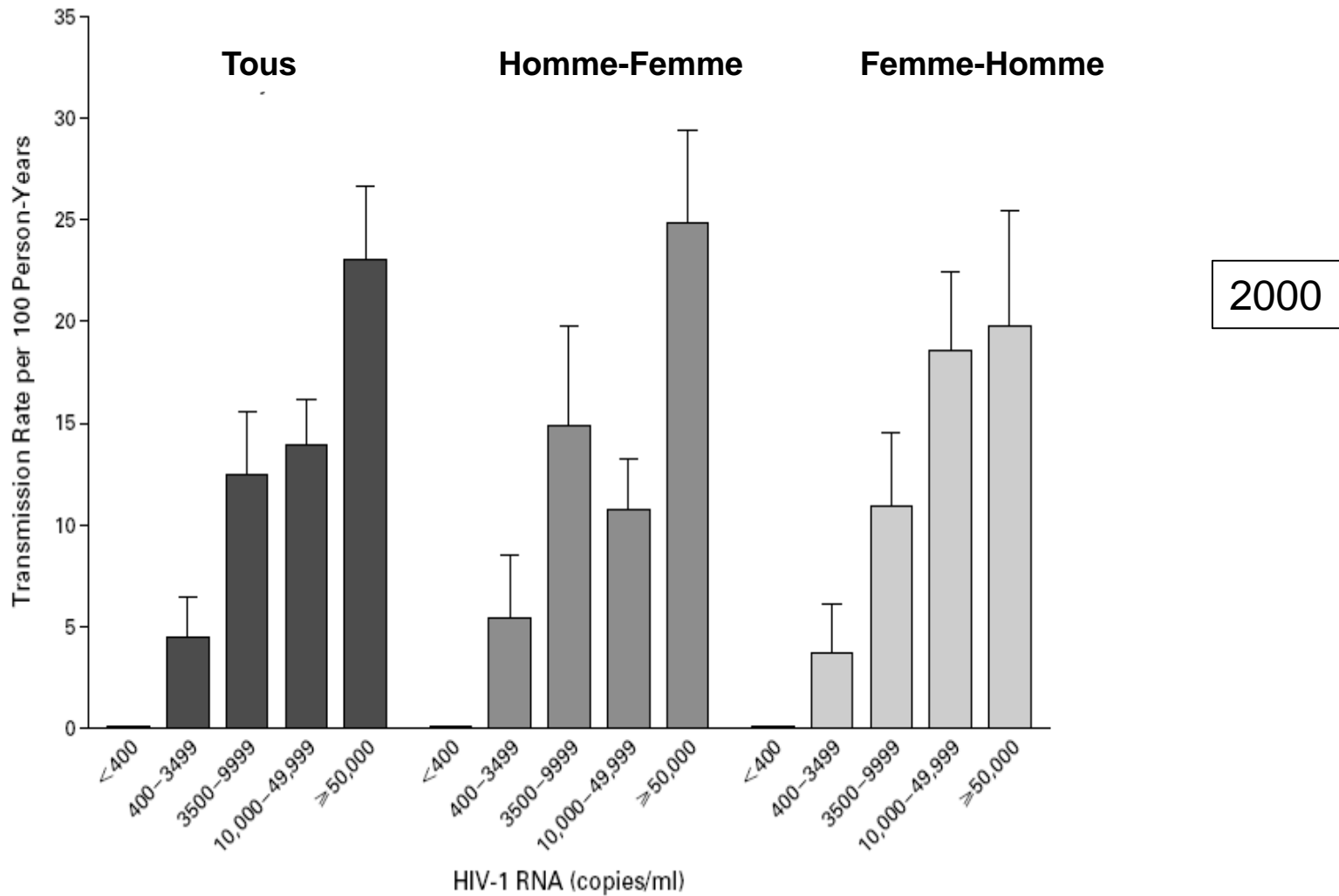
- effondre la mortalité en empêchant l'évolution vers SIDA
- effondre la morbidité liée à l'immunodéficience et à la multiplication virale

- diminue le risque de transmission

**Treatment As Prevention**

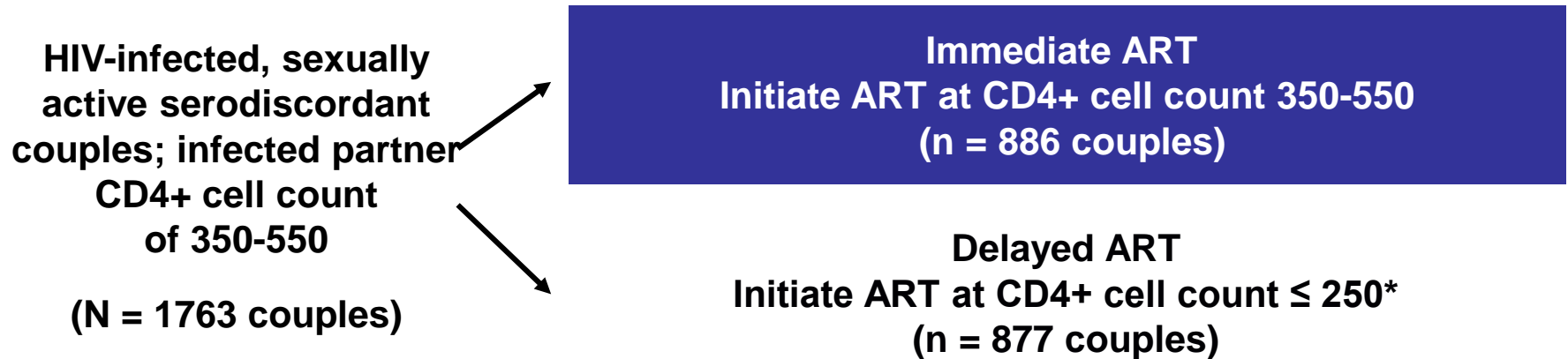
## Concept de Indéteçtabilité = Intransmissibilité

On s'accorde sur la nécessité d'avoir une charge virale indéteçtable depuis 6 à 12 mois (avec bien sûr poursuite des ARV) pour permettre des relations sexuelles non protégées dans le couple



Etude « Rakai »: Risque de transmission en fonction de la charge virale

# HPTN 052: Immediate vs Delayed ART in Serodiscordant Couples

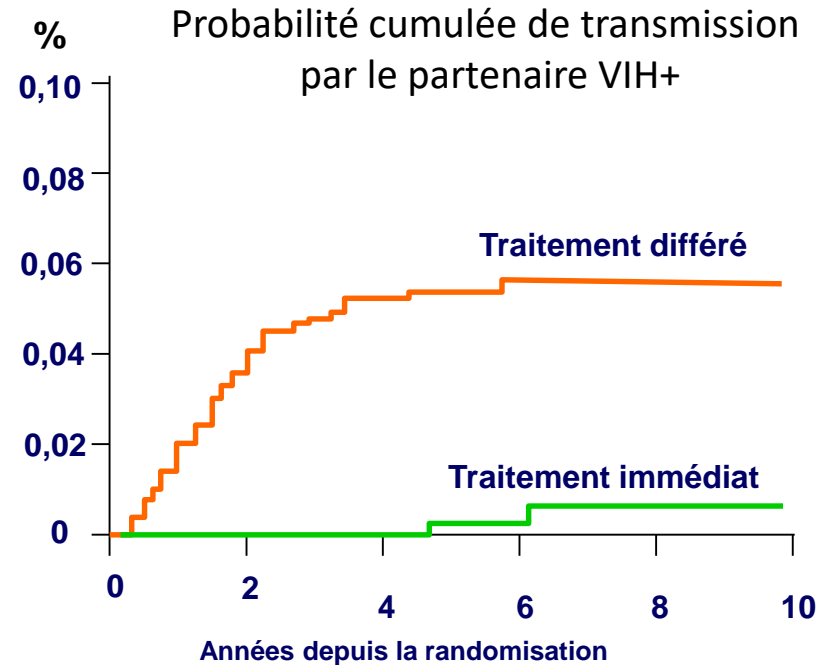


- **Primary efficacy endpoint: virologically linked HIV transmission**
- **Primary clinical endpoints: WHO stage 4 events, pulmonary TB, severe bacterial infection, and/or death**
- **Couples received intensive counseling on risk reduction and use of condoms**

**Cohen MS, et al. N Engl J Med.  
2011;365:493-505.**

# Essai HPTN 052 : prévention de la transmission par un traitement ARV précoce (TASP)

- Etude des infections observées chez les participants partenaires avec analyse virologique phylogénétique comparative
- Début 2011, analyse intermédiaire objectivant une réduction par ARV de plus de 96 % des transmissions intra-couples



- Analyse finale avec un suivi médian de 5,5 ans :
  - 78 infections VIH chez les partenaires, dont 46 intra-couple ( 3 dans bras immédiat, 43 dans bras différé soit une réduction de 93 % dans bras immédiat)
  - **Aucun cas d'infection liée au partenaire index quand il est virologiquement contrôlé** par ARV : 8 cas d'infections transmises par partenaire index ; 4 cas dans les 90 jours du début des ARV et 4 cas en échec virologique

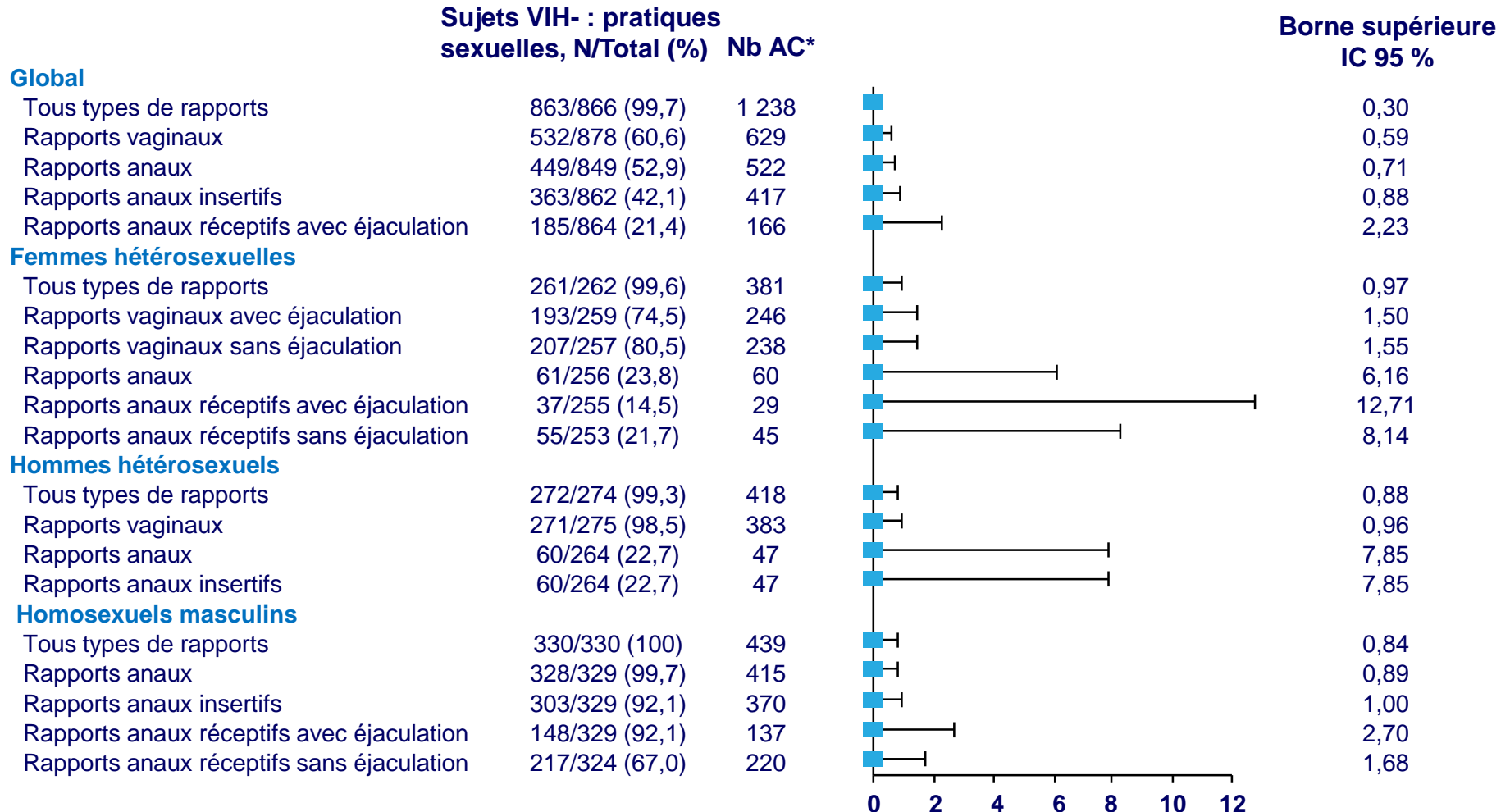


# Etude PARTNER : risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents (1)

- Etude observationnelle multicentrique (75 sites européens)
- 888 couples séro-différents (HSH et hétérosexuels)
  - Partenaire VIH+ sous traitement ARV efficace (CV < 200 c/ml)
  - Rapports occasionnels non protégés
  - Pas d'utilisation de TPE ni de PrEP
  - Estimation du risque de transmission du VIH phylogénétiquement lié entre les 2 partenaires du couple
- Après 1 238 années-couple de suivi
  - Aucun cas de transmission intra-couple (11 cas de contamination par un VIH génétiquement différent de celui du conjoint)
  - Malgré une fréquence élevée (58 000) de rapports non protégés
  - Les partenaires séropositifs étant sous ARV avec CV < 200 c/ml
- Taux estimé de transmission = 0 (borne supérieure IC 95 % = 0,3/100 années-couple)

# Etude PARTNER : risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents

## Taux de transmission selon la pratique sexuelle du partenaire VIH-



Nb AC\* : nombre d'années-couple de suivi

Taux de transmission intra-couple (par AC)



# Le début ...De la prévention par les ARV

## The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1994, by the Massachusetts Medical Society

Volume 331

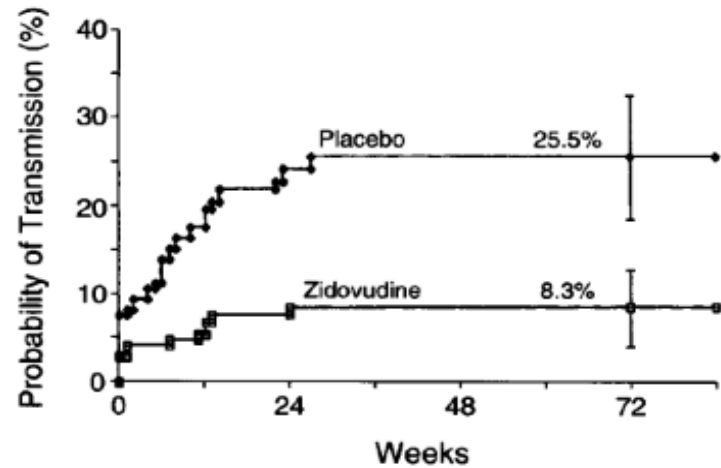
NOVEMBER 3, 1994

Number 18

### REDUCTION OF MATERNAL-INFANT TRANSMISSION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1 WITH ZIDOVUDINE TREATMENT

EDWARD M. CONNOR, M.D., RHODA S. SPERLING, M.D., RICHARD GELBER, PH.D., PAVEL KISELEV, PH.D., GWENDOLYN SCOTT, M.D., MARY JO O'SULLIVAN, M.D., RUSSELL VANDYKE, M.D., MOHAMMED BEY, M.D., WILLIAM SHEARER, M.D., PH.D., ROBERT L. JACOBSON, M.D., ELEANOR JIMENEZ, M.D., EDWARD O'NEILL, M.D., BRIGITTE BAZIN, M.D., JEAN-FRANÇOIS DELFRAISSY, M.D., MARY CULNANE, M.S., ROBERT COOMBS, M.D., PH.D., MARY ELKINS, M.S., JACK MOYE, M.D., PAMELA STRATTON, M.D., AND JAMES BALSLEY, M.D., PH.D.,

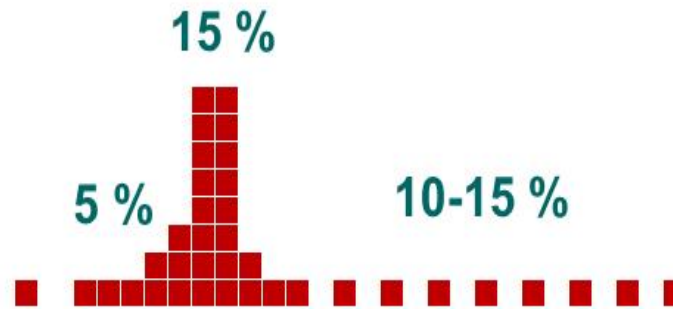
FOR THE PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRIALS GROUP PROTOCOL 076 STUDY GROUP\*



Placebo	183	84	42	37
Zidovudine	180	105	51	43

Figure 1. Kaplan-Meier Plots of the Probability of HIV Transmission, According to Treatment Group.

# Moments de la transmission VIH



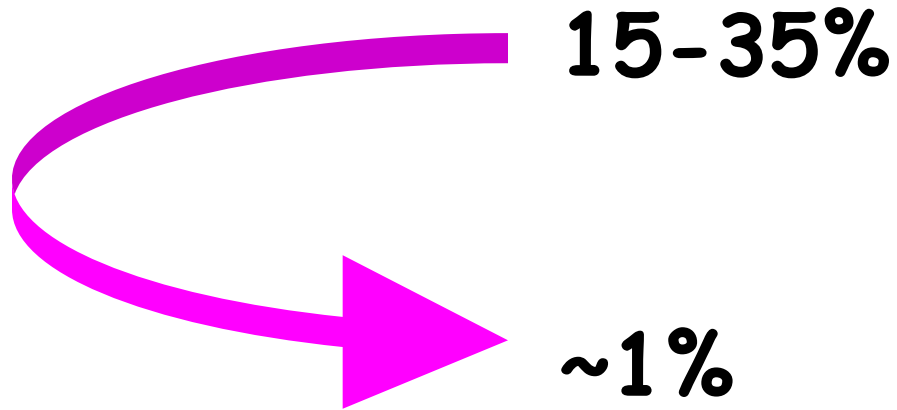
**Grossesse**

**Allaitement**

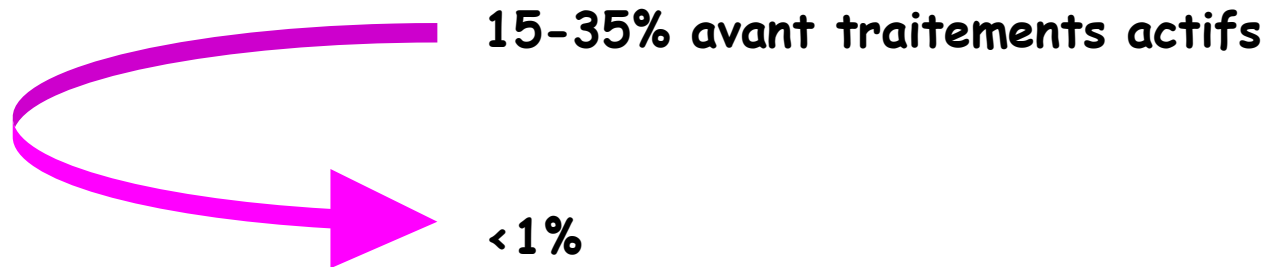


**Accouchement**

# Transmission Mère-Enfant du VIH-1 en France



## Transmission Mère-Enfant du VIH-1 en France



- Dépistage anténatal de toutes les Femmes/mères + dépistage du père
- Si mère VIH + :
  - Traitement ARV pour mère (à poursuivre après accouchement)
  - Suivi de la charge virale 1/mois les 3 mois avant accouchement

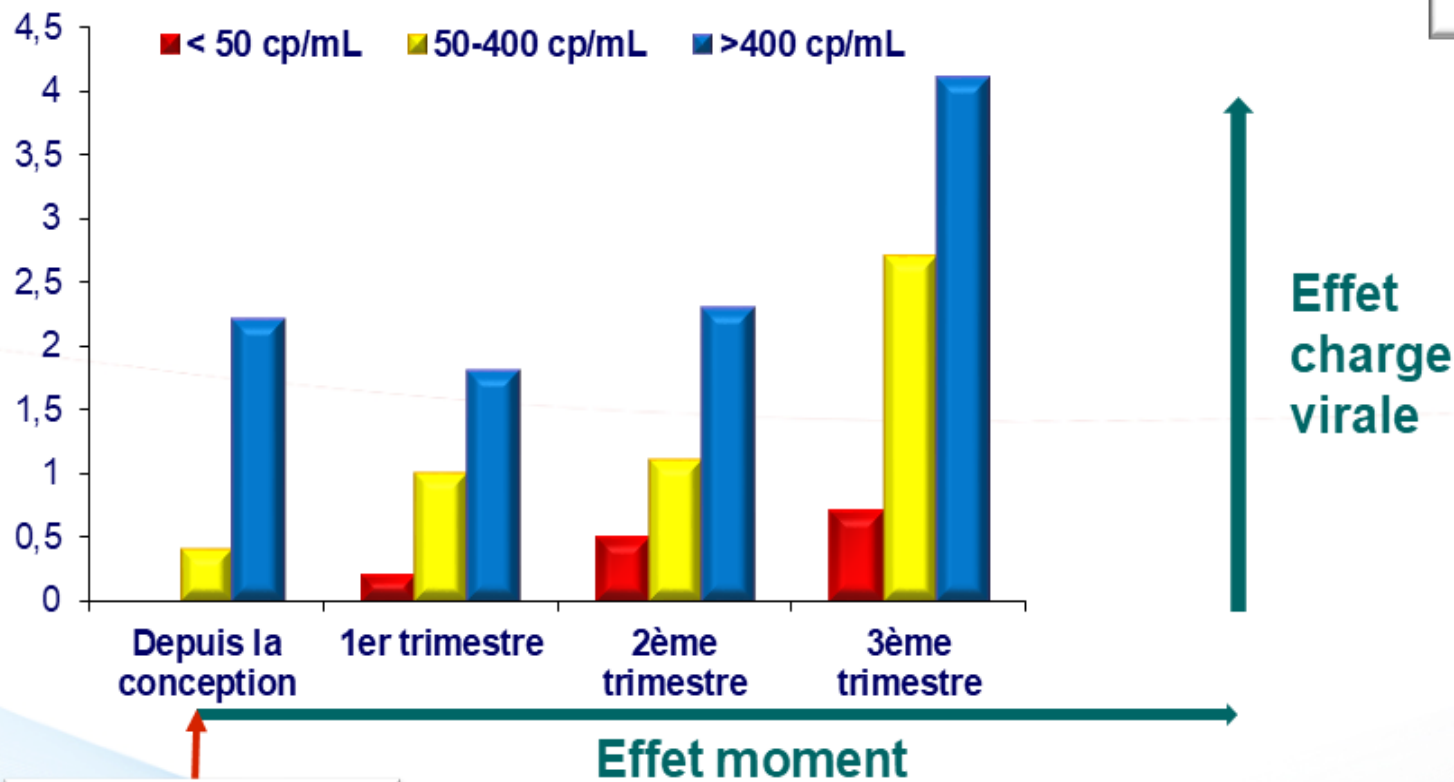
### Allègement procédures obstétricales

**Si CV détectable à accouchement : procédures renforcées pour nouveau-né**

- traitement ARV pour nouveau-né (2 à 4 semaines)
- Césarienne que si charge virale non indétectable à l'accouchement
- Allaitement artificiel **oui, mais commence à se discuter ++**

# Zéro transmission si un traitement efficace est débuté avant la conception et poursuivi pendant la grossesse

anRS  
EPF  
INSERM  
CESP 1018



**0 % [ 0,0 – 0,1 ]**  
**n = 2 996**

EPF (Enquête Périnatale Française)  
2000-2010 : n = 8 075

# Transmission périnatale du VIH-1 en France

## U = U pour les mères sous ARV depuis la conception

Taux de transmission selon la CV à l'accouchement pour les 6 316 femmes sous ARV à la conception

CV proche de l'accouchement	% (IC 95 %)	
< 50 c/ml ou limite de détection	0,00 (0 - 0,07)	0 / 5 482
50 - 399 c/ml	0,20 (0,01 - 1,56)	1 / 504
≥ 400 c/ml	2,42 (1,05 - 4,72)	8 / 330

- 

- **Conclusion** : dans un contexte français d'accès aux ARV, de traitement continu pendant toute la grossesse, de suivi mensuel de la CV, de recommandation de non-allaitement, la transmission périnatale est réduite à zéro



# Allaitement et VIH

- Hors VIH, pas de doute sur l'intérêt de l'allaitement
  - Infection , allergie, diabète, maladies inflammatoires
- Dans le contexte français
  - Allaitement artificiel sécurisé
  - Bébé né non infecté et on veut qu'il le reste
  - Immaturité du tube digestif du nouveau-né
  - Risque de transmission résiduel non nul (observance non régulière par exemple...)
  - Risque de toxicité des ARV non nul
- on maintient... on maintenait la contre Indication de l'allaitement ?
- Attention, si l'allaitement maternel est choisi, l'accompagner par un suivi virologique de la mère et de l'enfant plus contraignant

# Recommandations suisses 2019

## Consultation multidisciplinaire



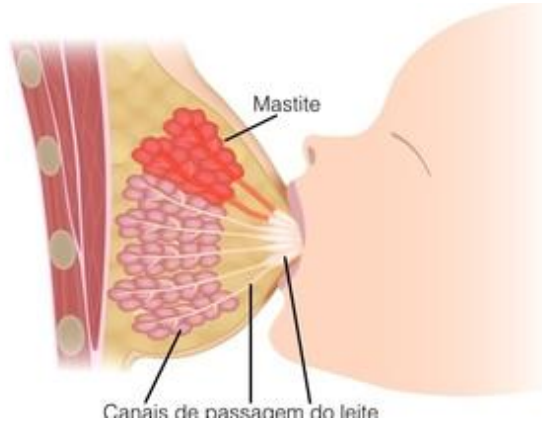
**Compliance  
médicamenteuse**



**Mastite**



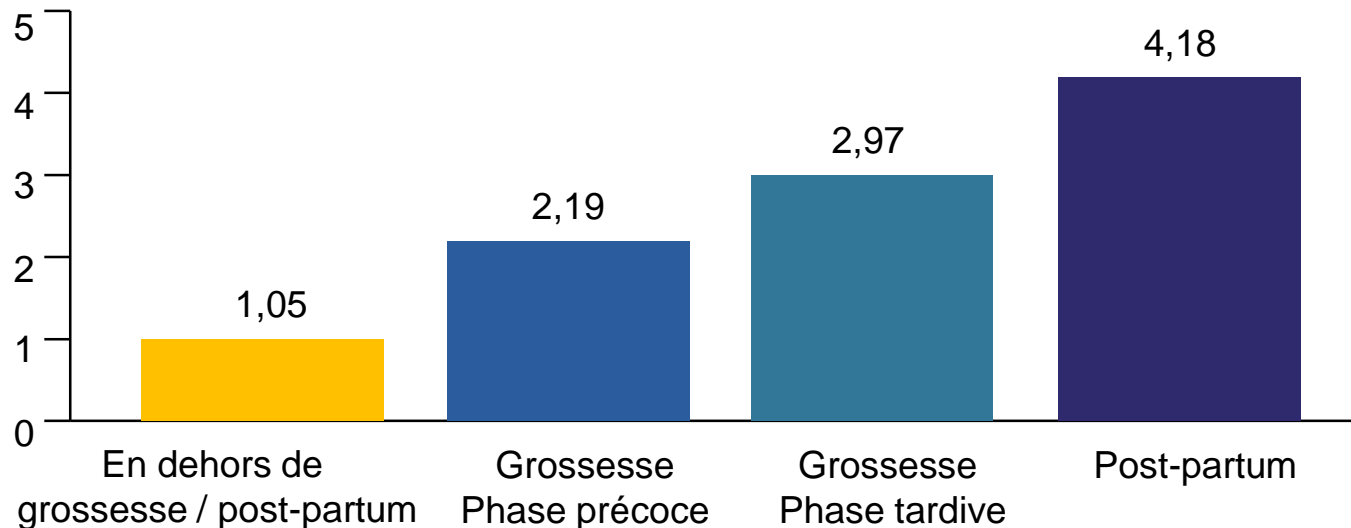
**Aliments solides 0-4 mois**



## Pourquoi encore des enfants infectés ?

- pas de mise sous ARV
- primo-infection... surtout pendant allaitement :  
re-tester +/- PrEP

Majoration du risque d'infection par le VIH au cours de la grossesse et de l'allaitement



*Heffron R, CROI 2018*

\* Calculée en considérant comme infectiosité de référence celle d'une femme de 25 ans, non enceinte, n'utilisant pas de PrEP, et dont le partenaire VIH+ a une CV plasmatique de 10 000 c/ml

L'exclusion des femmes enceintes des essais fait qu'elles sont moins bien suivies !

EN 2022	PARMI LES PVVIH DE 15 ANS ET PLUS POURCENTAGE DE CELLES QUI SUIVENT UN TARV	PARMI LES PVVIH ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS POURCENTAGE DE CELLES QUI SUIVENT UN TARV
MONDIAL	77 % (65-90)	57 % (44-78)
AFRIQUE ORIENTALE ET AUSTRALE	83 % (70-98)	64 % (49-93)
AEFRIQUE OCCIDENTALE ET CENTRALE	82 % (72-95)	37% (29-45)

# Prevention

DON DU SANG

# SIDA : LA PLAINTÉ DES HÉMOPHILES

A l'heure où Michèle Barzach dresse le bilan de son action contre le Sida, dix hémophiles portent plainte et réclament des dédommagements pour avoir été contaminés à un moment où ils auraient pu être protégés.

Démarche sans précédent en France: une dizaine d'hémophiles (1) ont décidé de déposer une plainte en référé, devant les tribunaux administratifs, contre le Centre national de transfusion sanguine. Chef d'accusation ? Pendant plusieurs mois, durant l'été 1985, les centres de transfusion sanguine français ont continué à utiliser du sang susceptible de contaminer de nouveaux patients par le virus du Sida. Alors qu'à la même période, il était possible d'importer, de pays de la CEE, ou des Etats-Unis du sang « traité » dans des grands laboratoires pharmaceutiques.

Aujourd'hui, un hémophile sur deux est confronté aux risques du Sida, et depuis 1982, 1 500 hémophiles sur les 2 000 recensés en France sont séropositifs. 5 à 30 % d'entre eux peuvent développer le virus. La contamination galopante des hémophiles, qui les a projetés au cœur d'un imbroglio médico-industriel, est liée à quelques dates clés de l'histoire de l'apparition du Sida.

Décembre 1981: les chercheurs américains commencent à mieux cerner les populations à risque. Les hémophiles font leur apparition, et rejoignent, dans la typologie du « sidéen », l'homosexuel et l'Haïtien. On ne sait encore rien du virus, ni des modes de contamination. Juste quelques hypothèses. Les centres de contrôle des maladies infectieuses d'Atlanta (Etats-Unis) signalent les

quatre premiers cas de Sida apparus chez des hémophiles « sévères ».

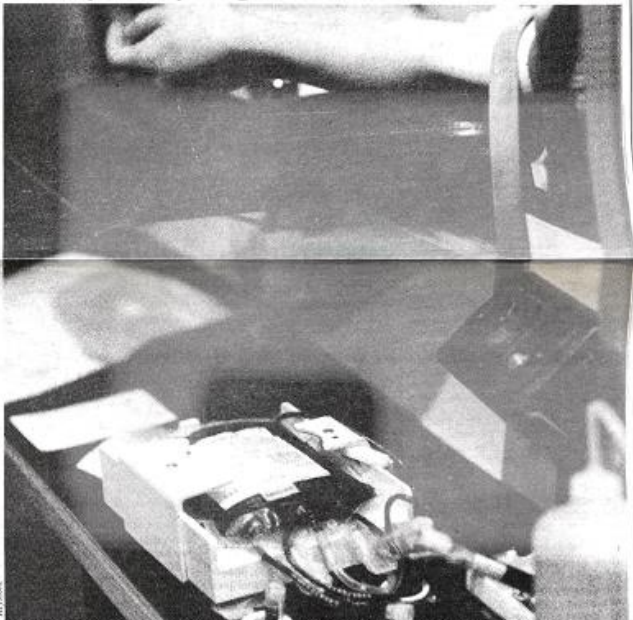
Mai 1983: les recherches avancent. L'origine du Sida est clairement attribuée à un virus que l'on sait transmissible par le sperme et par le sang. Partout dans le monde, pourtant, les hémophiles continuent à recevoir une fois par mois, ou par semaine, des transfusions sanguines plus ou moins contaminées. Nombre de médecins nient encore la responsabilité unique du virus LAV, isolé par les chercheurs de l'Institut Pasteur.

Plus troublant, le 9 juin 1983, un rapport confidentiel du Centre national de transfusion sanguine (2) commente encore « les incertitudes actuelles sur l'étiologie de nosologie et les formes dérivées de Sida (...) ».

Le CNTS doute que toutes les anomalies biologiques observées au cours de l'infection ne soient « induites par un agent infectieux unique ».

En 1984, deux Congrès sont organisés quasi simultanément. L'un pour les scientifiques et l'autre pour les hémophiles. Tous les deux rendent public un traitement du sang transfusé permettant de faire disparaître le virus en chauffant les facteurs de la coagulation. La nouvelle fait sensation, mais de nombreuses incertitudes quant à la fiabilité de la technique vont subsister jusqu'au début de l'année 1985 (3).

Problème pratique durant cette an-



Centre national de transfusion sanguine. Le CNTS accueille dans ses locaux l'association des hémophiles et prend en charge une partie de ses frais de fonctionnement

Là, par hasard, j'ai entendu une conversation où des gens du CNTS parlaient du risque de contamination pour les hémophiles; ils en parlaient avec une légèreté qui m'a sidéré. J'ai été révolté, et j'ai cherché à y voir de plus près. Bref à faire quelque chose.

Alors, bien sûr, j'ai contacté l'association officielle des hémophiles. Mais cela n'a pas collé. J'ai senti un barrage. Je gémais. Et c'était bien normal puisque cette association vit dans les locaux mêmes du CNTS, et une bonne partie de ses frais de fonctionnement sont pris en charge par le CNTS. Et puis cette association officielle ne voulait pas voir la réalité. En octobre 1984, dans sa revue, elle écrivait encore que pour un hémophile, « le risque d'être contaminé

est extrêmement faible ».

LIBERATION. - C'était donc le barrage. Et vous, vous avez continué...

J. P. G. - Oui, tout seul d'abord.

J'écrivais de tous côtés, essayant de frapper à un maximum de portes simplement pour que l'on en parle. Voyant que tout évoluait si lentement, j'ai lancé mon association, l'Association des polytransfusés, et je me suis tourné vers des avocats qui m'ont beaucoup aidé. Avec eux, on a pu examiner la possibilité de déposer une plainte devant le tribunal administratif. C'était indispensable, parce que seul, je subissais des pressions régulières pour que tout s'arrange à l'amiable. Et cela, je n'ai jamais voulu.

LIBERATION. - Aujourd'hui, votre

combat devient public. Est-ce que vous avez l'impression que les blocages disparaissent, que la société est prête à vous entendre ?

J. P. G. - Cela change indéniablement, même si on refuse toujours de nous recevoir dans les ministères ou les administrations. J'ai reçu, depuis cet automne, des lettres de soutien de plusieurs députés comme Lionel Jospin ou des sénateurs. L'ancien ministre de la Santé, Jacques Barrot a écrit à Michèle Barzach pour avoir plus d'informations. Et le médiateur de la République a été saisi. Oui, cela évolue. Mais tout simplement parce que notre dossier est constitué de faits difficilement contestables. Malheureusement pour nous.

Propos recueillis par Eric FAVEREAU

## Bataille contre le silence

Jean Peron Garvanoff voue son temps à la défense des hémophiles. Il met en cause la responsabilité de l'administration sur les problèmes de contamination.

Jean Peron Garvanoff aime à se définir comme un résistant. « Un inconvertible engagement. Si vous savez le nombre de pressions que j'ai subies pour tout arrêter », ajoute-t-il sans vouloir en dire plus. La quarantaine, élegant, une courte moustache, il parle doucement mais d'un flot continu, comme possédé par son combat. Président de l'Association des polytransfusés, il a été un des tout premiers à s'alarmer d'une éventuelle négligence des pouvoirs publics, quant au risque de contamination des hémophiles par le virus HIV, au cours de leur nombreuses transfusions (voir ci-dessus). Aujourd'hui, il est à la tête de ceux qui ont décidé de porter plainte.

LIBERATION. - Vous voilà engagé dans une procédure judiciaire. Qu'attendez-vous de cette démarche ?

JEAN PÉRON GARVANOFF. - J'attends bien évidemment une indemnisation qui m'apparaît tout à fait légitime. Pendant plusieurs mois, nous

avons reçu des produits contaminés, alors que d'autres pays européens nous proposaient des produits traités et, a priori, sains. Cela n'a pas été fait. Ce dédommagement est possible, il y a des précédents. Ainsi, en Allemagne, les hémophiles ont pu recevoir près de 60 milliards de centimes.

Mais de cette démarche, j'attends aussi autre chose. Un certain nombre de personnes sont toujours en place, alors qu'il est connu le risque réel de contamination. Et ils n'ont rien fait. Il ne m'apparaît pas sain que ces gens là sortent indemnes de cette tragédie, alors que nous...

LIBERATION. - Comment avez-vous été mis au courant de ces dérapages ?

J. P. G. - Cela a commencé par une anecdote: un de nos amis, et j'avais été invité, il y a quatre ans, à jouer avec Moustache, dans une soirée où il avait beaucoup de responsables du CNTS (le Centre de transfusion sanguine ndr).

# La Réduction des Risques : toxicomanie IV

En 1995 :

23% des cas de SIDA concernaient des IVDU

Depuis 2003 :

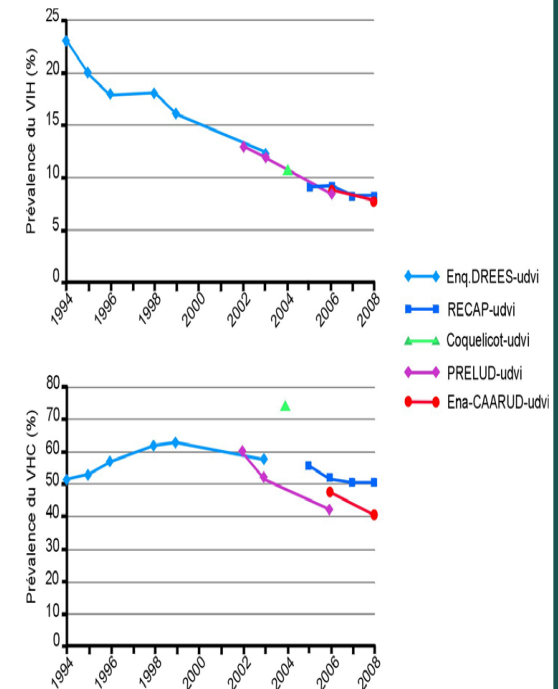
Ils ne représentent que 2% des nouveaux cas

Quelles actions ont été menées ?

« sécuriser » matériel d'injection

**TSO : traitement substitution opiacés**

Prévalence du VIH chez IVDU  
France 1994-2008



Prévalence du VHC chez IVDU  
France 1994-2008



# La Réduction des Risques/sexe

Ceux qui ne croient pas à l'impossible ...

... sont priés de ne pas décourager ceux qui sont entrain de le faire!!!

jeannadeau.net

## Abstinence

## Fidélité



## Condoms





# Lutter contre idées reçues

She shows  
all the signs of  
having HIV.

*There aren't any you can see. You just can't tell from outward appearance who is infected with HIV the virus that causes AIDS. To determine your risk for HIV and AIDS, call your State or local AIDS hotline. Or call the National AIDS Hotline at 1-800-342-AIDS. Call 1-800-343-7889 (TTY) for deaf access.*

CDC U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

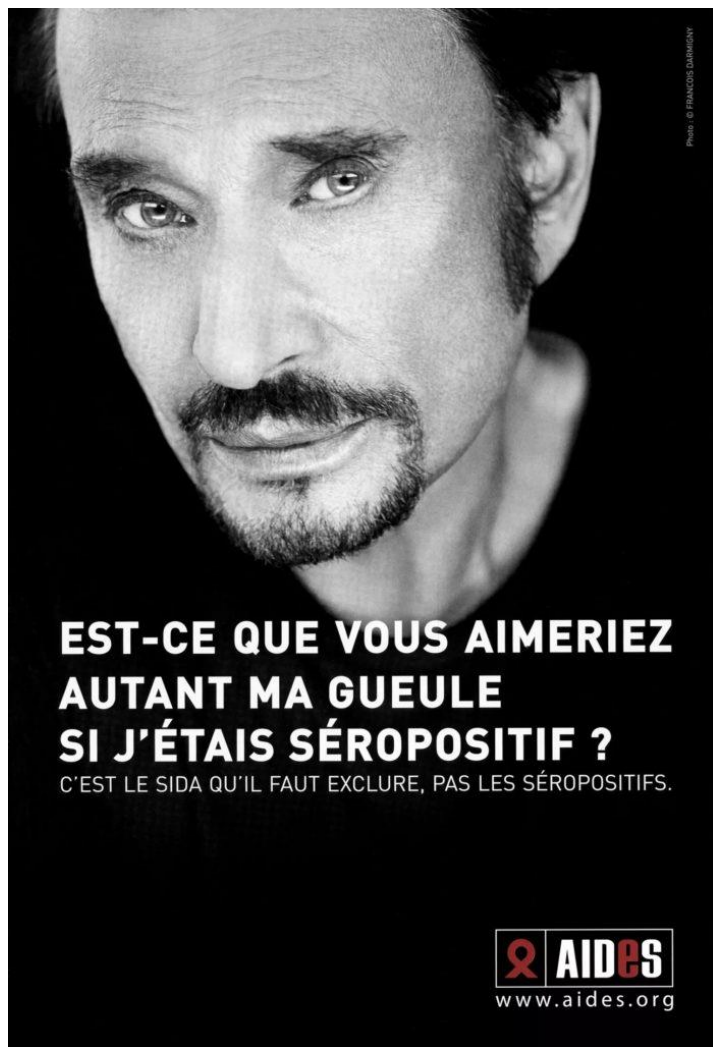


HIV is the virus that causes AIDS.



CDC 1990

# Lutter contre la stigmatisation



2006

# Le TasP

$$I = I$$

(U=U pour les anglo-saxons)

charge virale indétectable = pas de transmission

# La PREP : pre-exposure prophylaxis

- Principe : avoir un/des ARV « sur site » lors de l'exposition au virus
- Per os > rectal/vaginal
- Ténofovir/FTC (truvada)
- De nouvelles stratégies avec produits injectables (tous les 2 mois, bientôt tous les 6 mois)
- Prescription continue ...sauf pour la French-PrEP  
(2cp entre H-24 et H-2 avant rapport « exposant » puis 1 cp/J tous les jours d'activité sexuelle et 1 jour de plus) ; que chez l'homme

- **Dans le cadre d'une Prévention Combinée**

dépistage des autres IST, évoquer contraception, discuter chemsex..

# Summary of Efficacy of Treatment, PrEP, and Other Prevention Interventions

## Study

## Effect size

ARV treatment for prevention  
HPTN 052: Africa, Asia, Americas

96%

PrEP (FTC/TDF) for discordant couples  
Partners PrEP: Uganda, Kenya

73%

PrEP (FTC/TDF) for heterosexual men & women  
CDC TDF2: Botswana

63%

Medical male circumcision  
Orange Farm, Rakai, Kisumu

54%

PrEP (FTC/TDF) for MSMs  
iPrEx: Americas, Thailand, S. Africa

44%

STD treatment  
Mwanza, Tanzania

42%

TFV 1% tenofovir vaginal gel  
CAPRISA 004: South Africa

39%

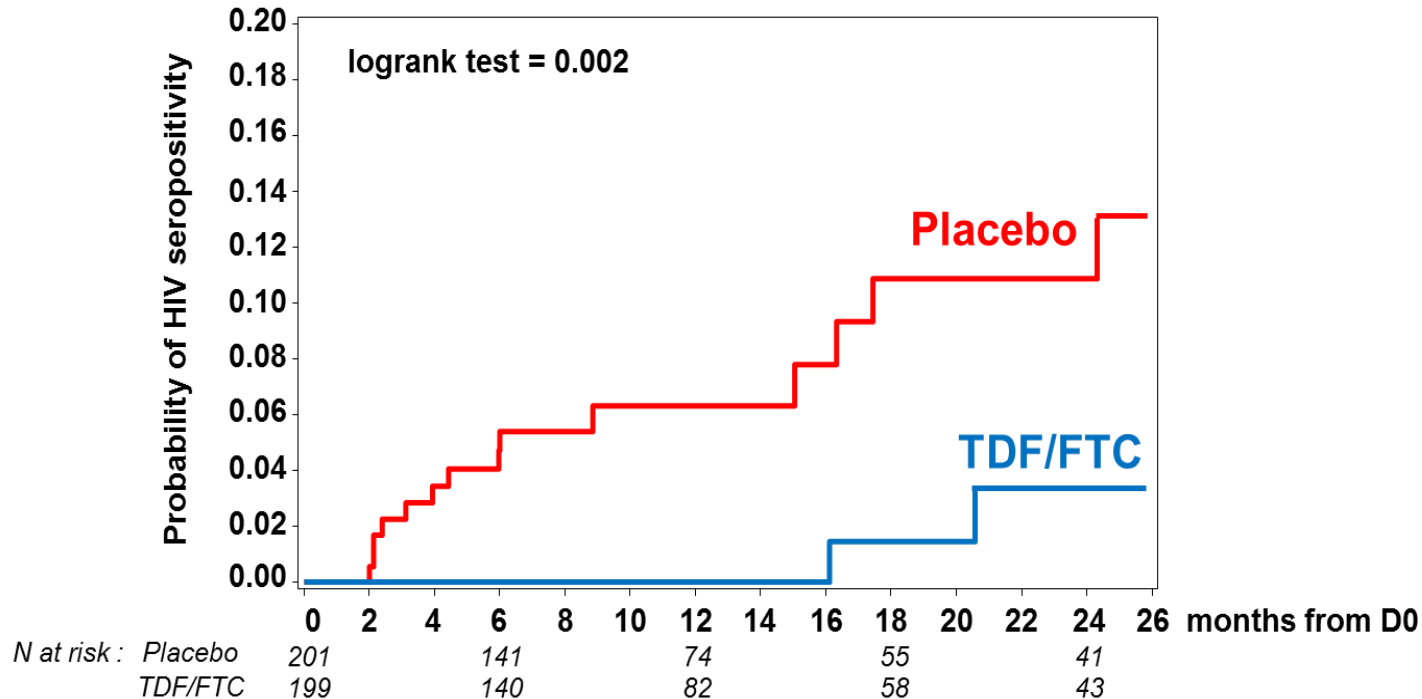
HIV vaccine (RV144)  
Thailand

31%

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

Efficacy (%)

## KM Estimates of Time to HIV-1 Infection (mITT Population)



Mean follow-up of 13 months: 16 subjects infected  
**14 in placebo arm** (incidence: 6.6/100PY) and **2 in TDF/FTC arm** (incidence:  
 0.94/100PY)

**86% relative reduction in the incidence of HIV-1 (95% CI : 40-99, p=0.002)**

**NNT for one year to prevent one infection : 18**

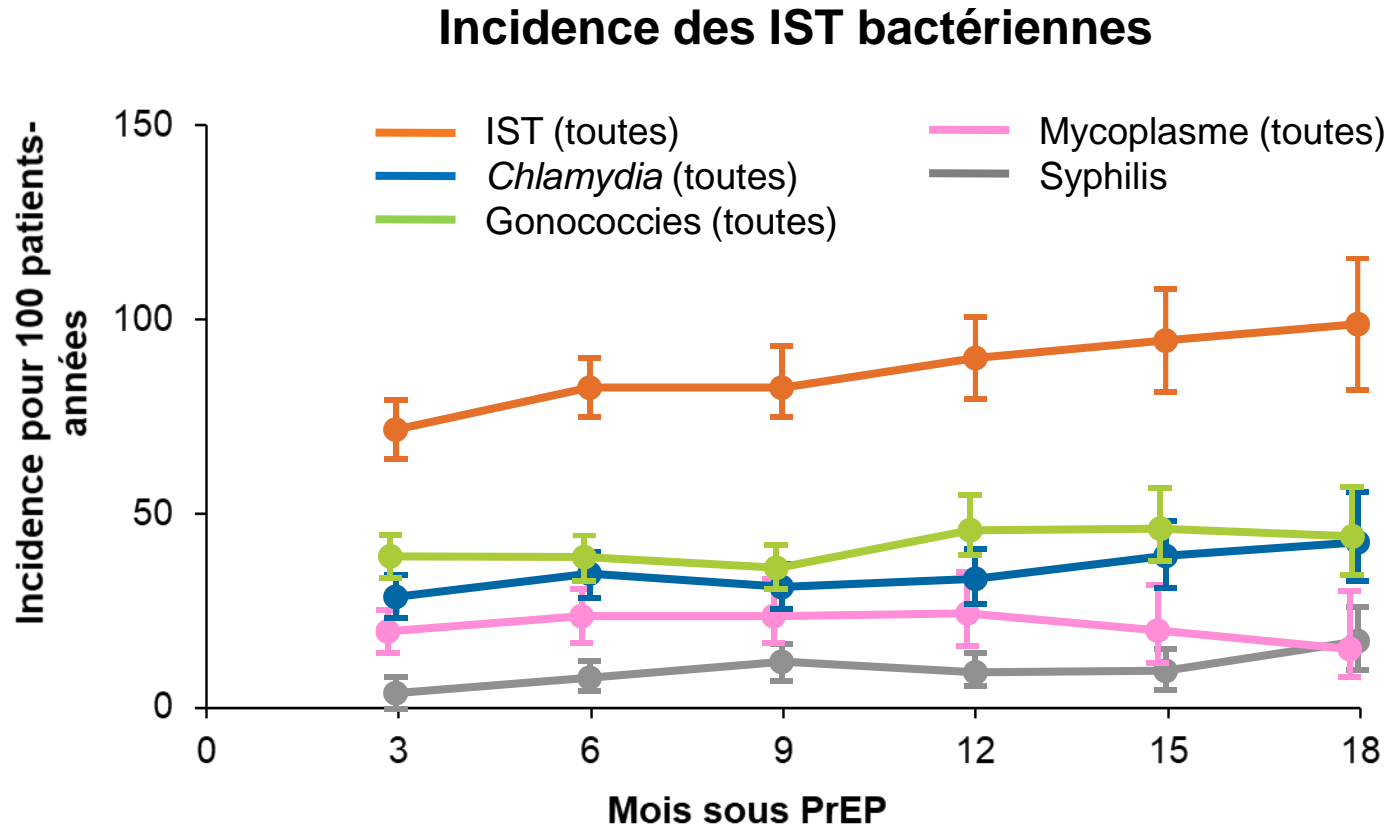
# La PREP

- Où en est-on
  - Utilisation augmente dans cadre prévention combinée avec IST
  - Déficit d'utilisation chez la femme : 36 % des nouveaux diagnostics et < 3% initiation PrEP
  - Dans le monde : 2 millions en 2022 ; montée en charge de la PrEP injectable (cabotégravir seul)

Si le Prépeur est VHB +, ne pas faire de PrEP discontinue et poursuivre si stade cirrhose.

# PrEP

- Étude ANRS-PREVENIR : résultats à 2 ans



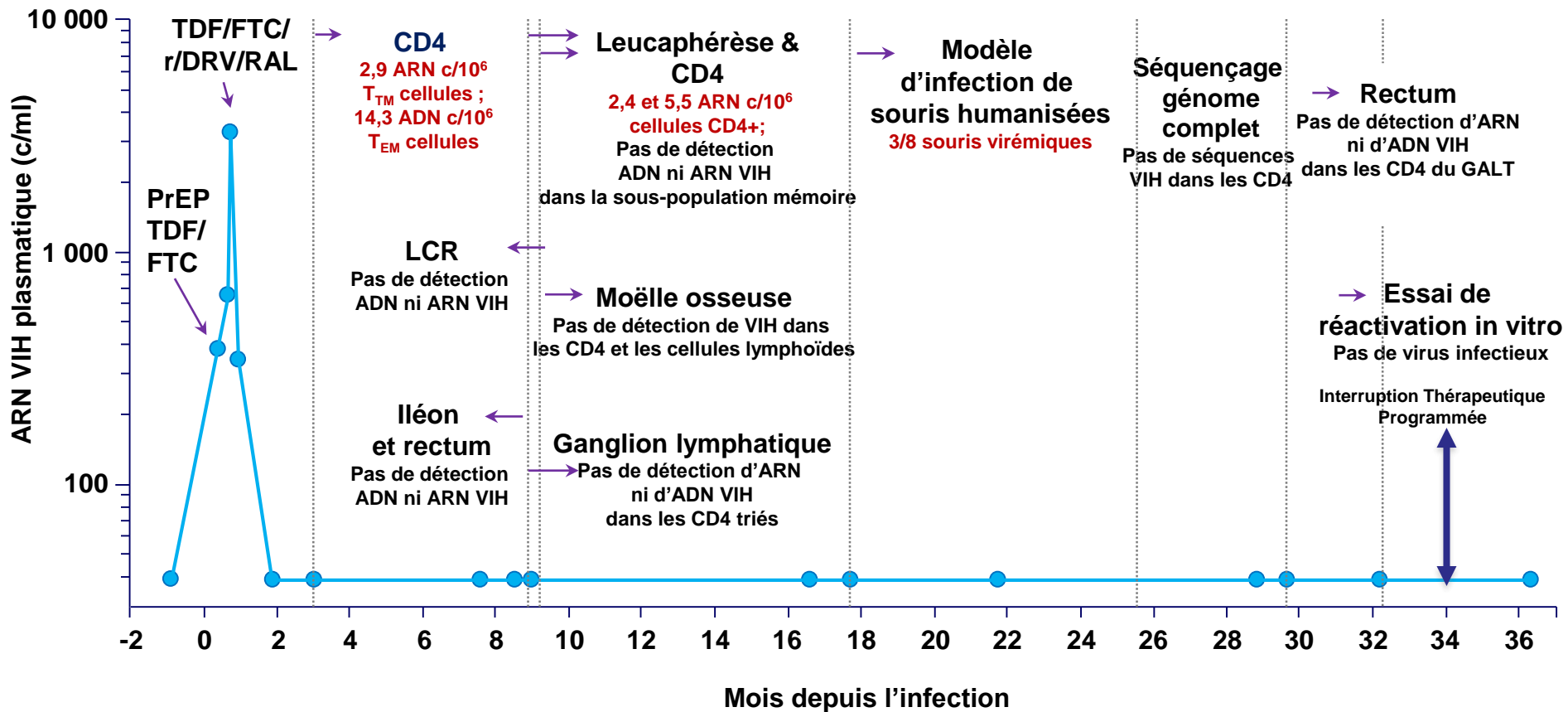
→ **Augmentation de l'incidence de +38 % par an ( $p < 0,001$ )**



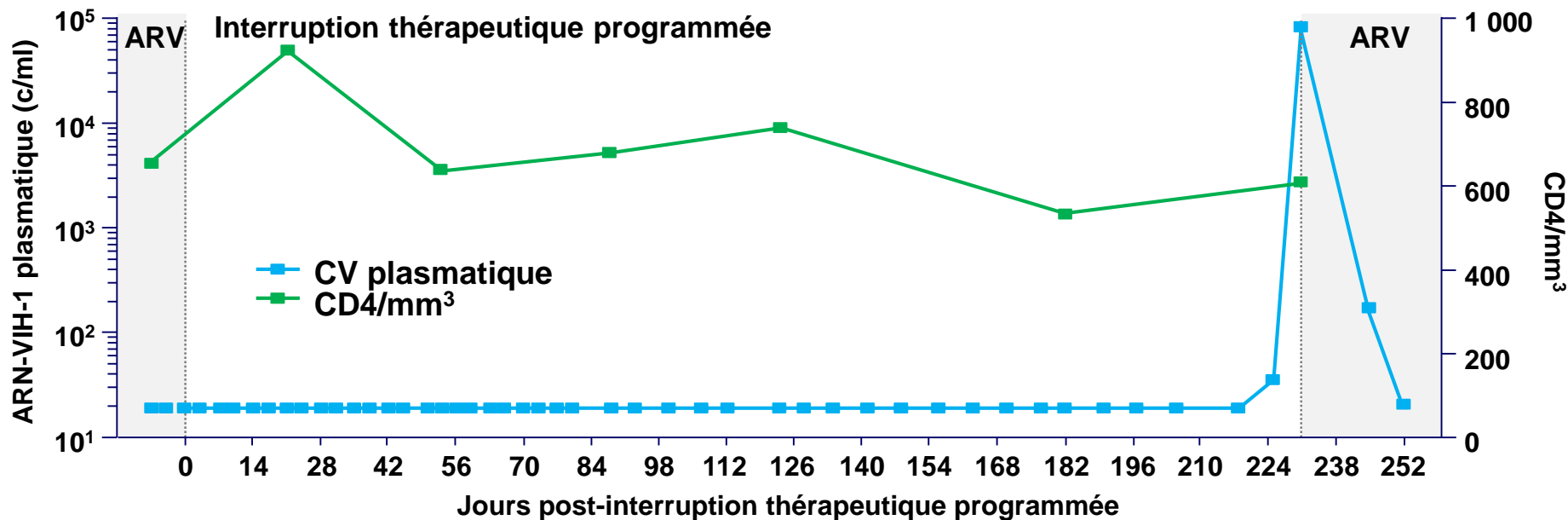
# Rebond virologique après une rémission prolongée

- Histoire d'un patient chez lequel une primo-infection précoce n'a pas été détectée par les tests ELISA 4<sup>ème</sup> génération au moment de l'initiation d'une PrEP
- A J0 de la PrEP : la quantification de l'ARN VIH réalisée de façon systématique a permis de diagnostiquer la primo-infection (PrEP instaurée 12 j après la date présumée d'infection par le VIH)
- 9 jours après le début de la PrEP : début de quadrithérapie (TDF/FTC + DRV/r + RAL)
- Prélèvements séquentiels (biopsies sigmoïdiennes, ganglionnaires, prélèvement de moëlle osseuse, LCR, plasma sanguin et PBMC)

## Détection intermittente de faible niveau de VIH sous ARV



- Interruption thérapeutique programmée du traitement ARV après 34 mois
- L'ARN-VIH plasmatique est resté indétectable pendant 231 jours puis a rebondi à un niveau très élevé. La séquence virale au rebond était identique à celle isolée au moment de l'infection



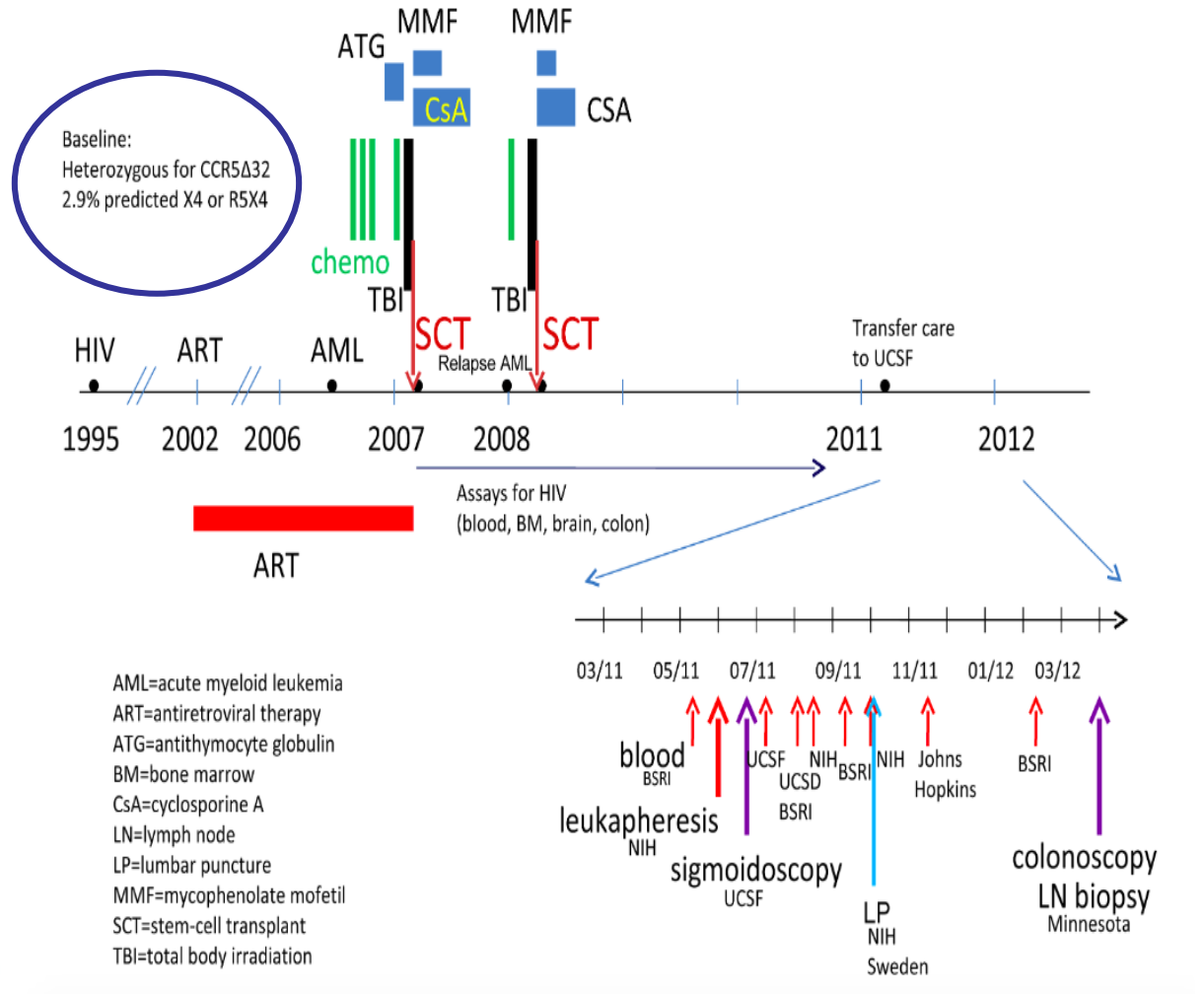
- Chez ce patient, il est très probable (> 95 %) que la taille du réservoir juste avant l'interruption du ART soit < 0,002 Unités Infectieuses par million de cellules, ce qui correspondrait à environ 200 cellules latentes infectées

La question de la « cure »

**GUERISON = MISSION IMPOSSIBLE**

**REMISSION POSSIBLE !!**

# Le patient dit de Berlin



Timothy Brown  
(March 1966 – September 2020)  
“guéri” du VIH : 2008-2020

# 1983 – 2009: Obstacles à l'Immunité et aux Vaccins

- ✓ Cycle viral (le Cheval de Troie)
- ✓ Variabilité du VIH

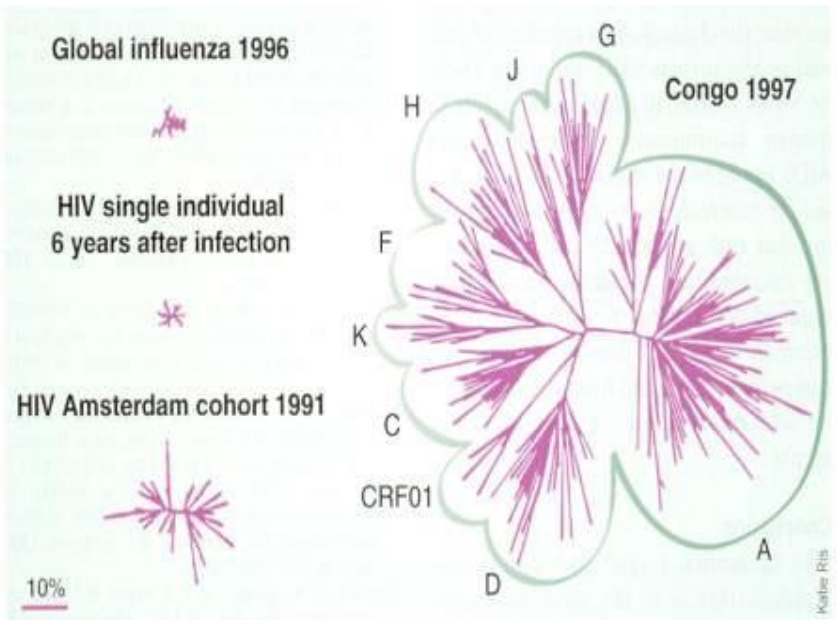
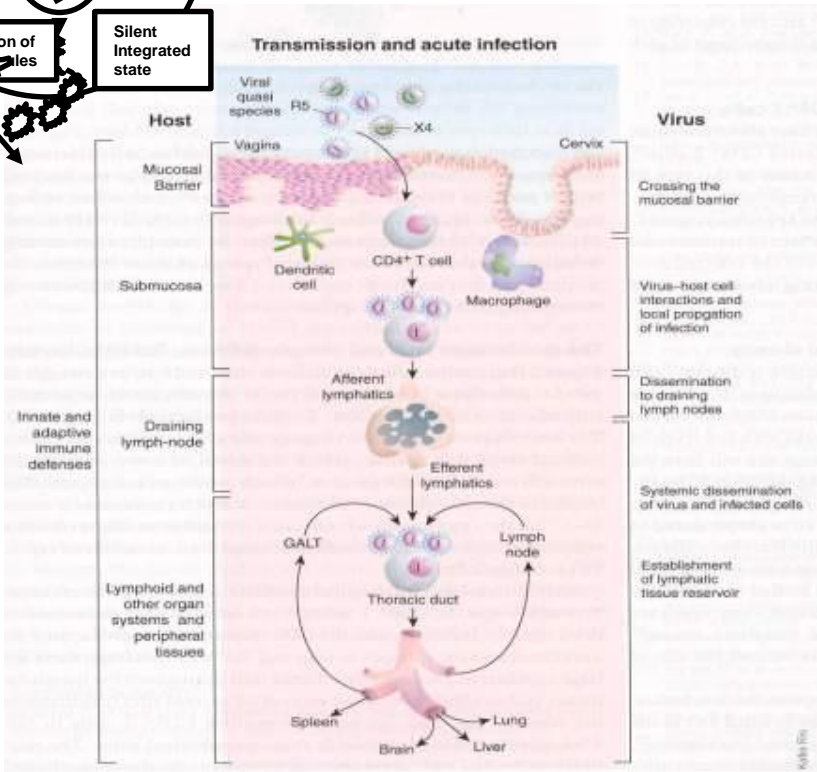
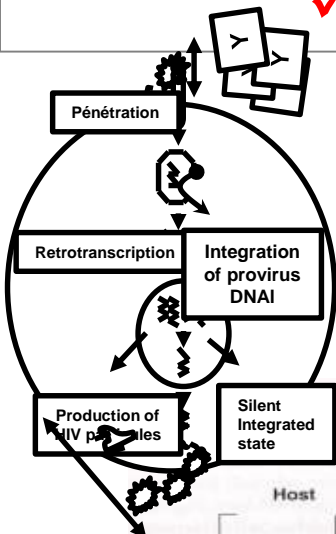
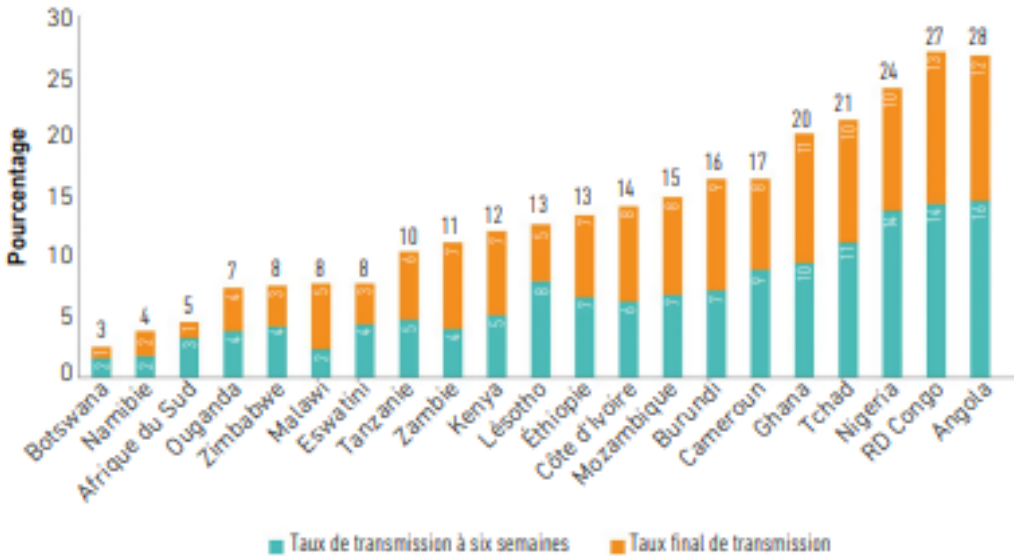




Figure 2 Taux de transmission mère-enfant du VIH-1 dans 21 pays d'Afrique à 6 semaines de vie et à distance, en 2019



Source : estimations ONUSIDA 2019.

Le combat continue !