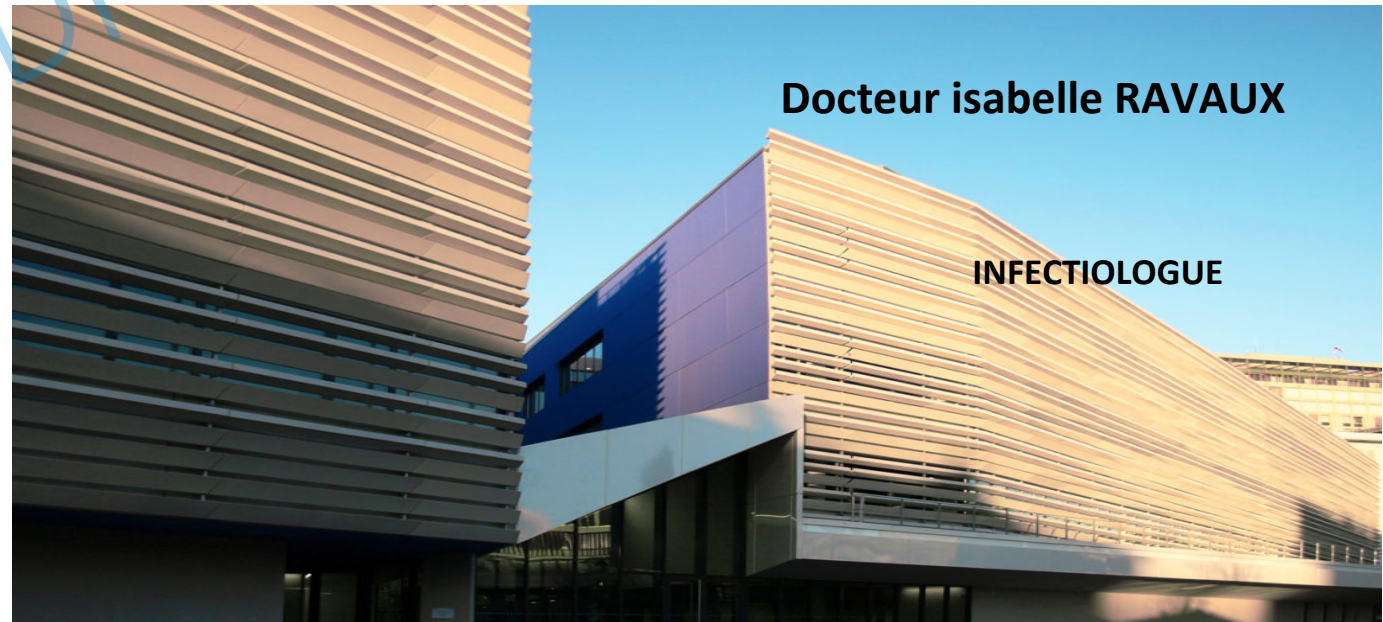


CGMMP

Infectiologie HIV états des lieux

- IHU Méditerranée Infection
Marseille



CGMMP

Dr RAVAUX

Liens d'intérêt

- Invitations à des congrès
 - Gilead – AbbVIE – Janssen – MSD

CGMMP – Dr RAVAUX

Histoire du VIH

09/2015 : Auto-tests VIH disponibles en France

2016 : PrEP

2010-4 : TasP → ARV pour tous

2010 : TRODs

2009 : combos

2007 : trithérapie avec I Intégrase

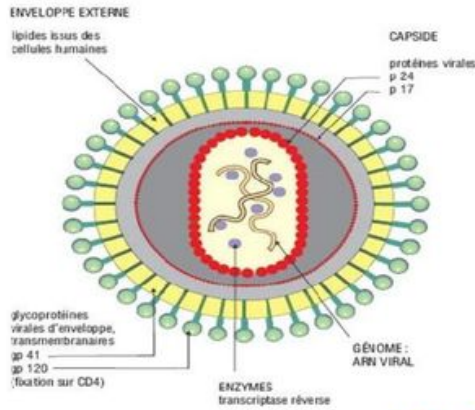
1995 -1996 : trithérapies avec INNRT ou IP

1987-1994 : antirétroviraux mis sur le marché, INRT : AZT, ddI, ddC, d4T

1983-1985 : mise au point des tests de dépistage

1983 : découverte du VIH1 (Prix Nobel)

1981 : apparition des premiers cas de SIDA en France



2019 Toujours autant de personnes nouvelles Séropositives pour vih1



Origine de la pandémie de VIH : Début du XX^{ème} siècle

Il existe un **ancêtre commun des lentivirus de primates** chez de petits lémuriens de Madagascar (*Microcebus murinus*), dont l'ancienneté est supérieure à plusieurs millions d'années



VIH-1

- L'ancêtre du VIH-1 pandémique (groupe M) est très prévalent au Sud du **Cameroun**, chez des **chimpanzés** *Pan troglodytes troglodytes*
- Mosaïque de souches virales ayant recombinié à partir de singes de milieux écologiques variés
- Cette théorie prend en compte les obstacles naturels infranchissables de cette région (rivières...)
- Le VIH-1 du **groupe O** pourrait trouver son origine chez **les gorilles**



VIH-2

- Grande diversité génétique, produit de multiples passages interespèces (> 7) à partir des singes **mangabeys**
- Origine fortement suspectée : **Côte d'Ivoire**



La période des années 1920-1930 est celle...

- de la diffusion de la **transfusion sanguine**, développée lors de la première guerre mondiale
- de la **généralisation du matériel injectable** pour la quinine
- des **campagnes vaccinales** et les lutttes contre les grandes endémies
- Les premières transmissions **ont pu se faire par voie sanguine**, lors d'activités humaines induisant **un contact avec les singes avec risque de blessures** telles que **la chasse**, la préparation de la viande ou encore via des **morsures de singes** en captivité ou domestiques.
- Une fois franchie la **barrière d'espèce**, une conjonction de **facteurs biologiques** (adaptation du virus, susceptibilité génétique de l'hôte) mais aussi **démographiques**, **comportementaux** et **médicaux** ont favorisé la progression de l'épidémie dans les populations humaines.

Le virus a probablement circulé à bas bruit dans une population rurale isolée puis se serait disséminé suite à l'urbanisation en Afrique dans les années 1970 et à l'extension des voyages.

Les premiers cas décrits...

- Depuis 1959, publications de cas « mystérieux »
- Marin de 25 ans Manchester, autopsie: pneumocystose
Ac positifs/VIH
- 1966 famille de Norvège
- 1976, médecins belges ayant travaillé au Zaïre..

Les années 80....
Les années noires !

CGMMP — DYPANALUX

Morbidity & Mortality Weekly Report

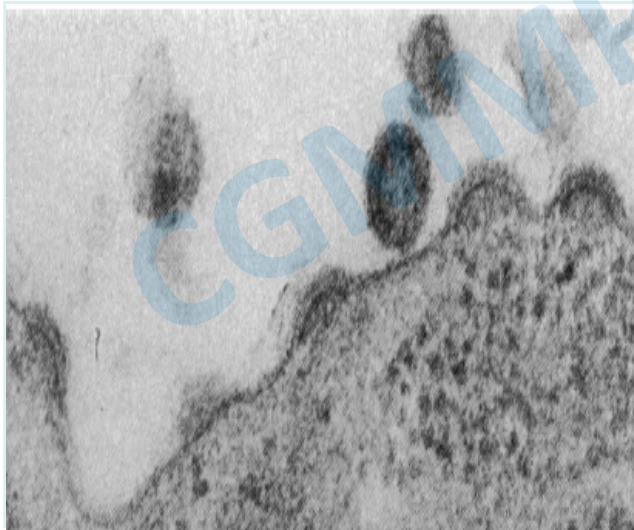
Centers for Disease Control - Atlanta

- ❑ **Juin 1981**
 - Premiers cas groupés de pneumocystose chez des patients homosexuels aux États-Unis
- ❑ **Juillet 1981**
 - Mise en évidence d'un syndrome de déficit immunitaire touchant les homosexuels des côtes est et ouest des États-Unis
- ❑ **Juillet 1982**
 - Description des premiers cas de SIDA chez les patients hémophiles
- ❑ **Octobre 1982**
 - Description des premiers cas de SIDA chez les femmes, dont une contamination par voie hétérosexuelle
- ❑ **Décembre 1982**
 - Description des premiers cas d'enfants infectés par voie verticale

Isolation of a **T-Lymphotropic Retrovirus** from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)



Courtesy of Willy Rozenbaum



F.Barre-Sinoussi et al; Science 1983



It happened on Friday, 4 February 1983, at 5:45 p.m...
I saw a virus under the screen.
I ran out of the lab, screaming,
« I have it, I have it »
I immediately took several photos

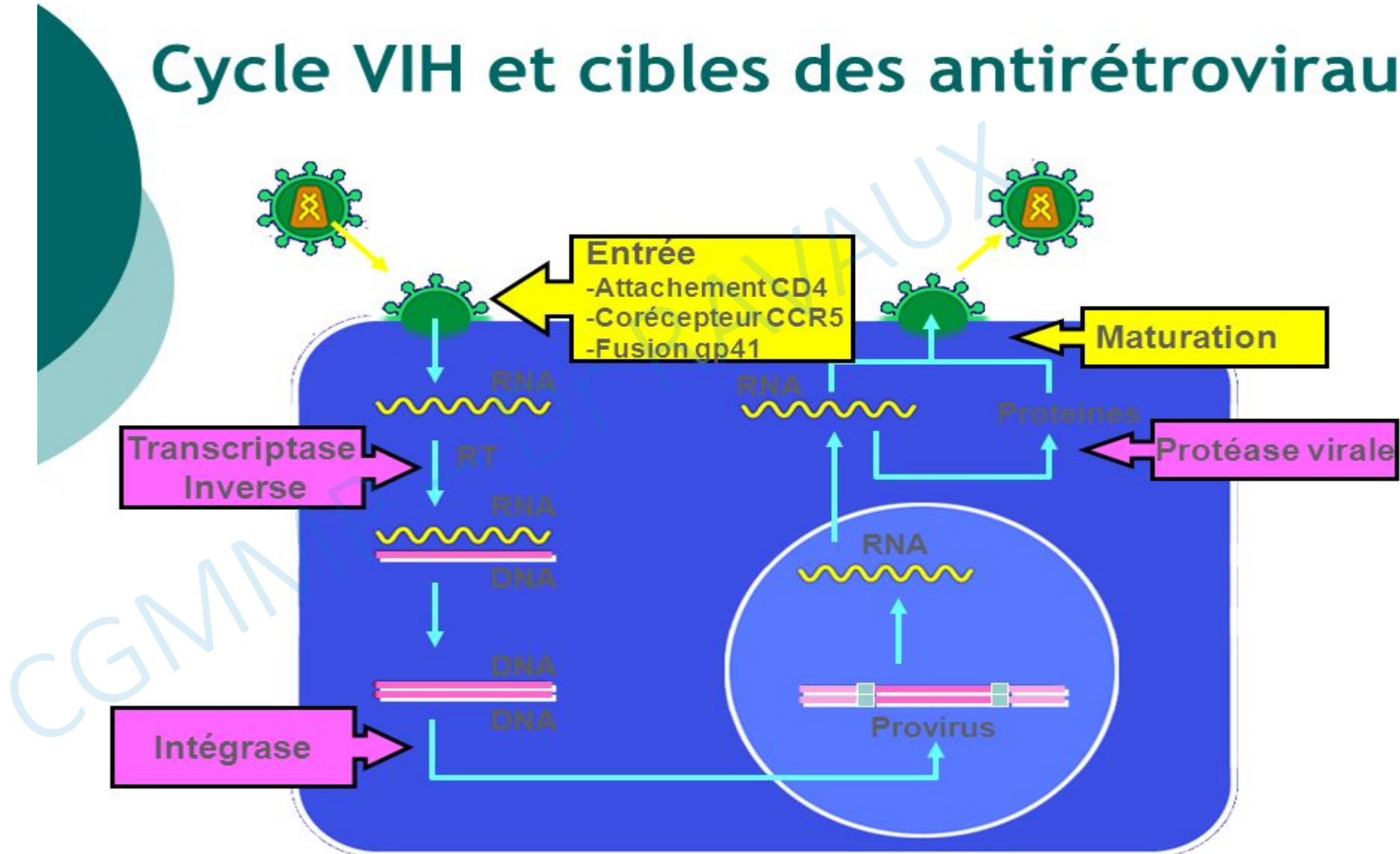
F.Barre-Sinoussi et al; Nat.Med. 2003

Rappel

- **Séropositivité** = infection par le VIH-1 ou 2
 - dégradation lente du système immunitaire
 - Peu ou pas de symptômes (**mais contagiosité**)
- **Sida** = séropositivité + certaines infections « classantes », après 4 à 10 ans d'évolution
 - maladie **encore mortelle**
 - séquelles majeures possibles

Progrès thérapeutiques

Cycle VIH et cibles des antirétroviraux



Multiplicité des options thérapeutiques

Médicaments antirétroviraux
 Formes Adultes

Service Clientèle
 01 43 47 00 10
 01 43 47 66 00

praxique
 1 rue de la République, 92000 Nanterre

et
 1 rue de la République, 92000 Nanterre

ASSOCIATIONS DE PLUSIEURS MOLÉCULES			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
ATRIPLA® zidovudine + zalcitabine + didanosine	3 comprimés (300 mg zidovudine + 200 mg zalcitabine + 245 mg de didanosine) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre à jeun (12 heures ou 24 heures après un repas), de préférence le soir, 24 heures
EVIPLERA® zidovudine + didanosine + lamivudine	1 comprimé (200 mg zidovudine + 150 mg didanosine + 150 mg lamivudine) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
TRIZIVIR® zidovudine + lamivudine + abacavir	1 comprimé (300 mg zidovudine + 150 mg lamivudine + 150 mg abacavir) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
COMBIVIR® zidovudine + didanosine	1 comprimé (300 mg zidovudine + 245 mg didanosine) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre à jeun (12 heures ou 24 heures après un repas), de préférence le soir, 24 heures
KIVEXA® didanosine + abacavir	1 comprimé (245 mg didanosine + 150 mg abacavir) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
TRUVADA® tenofovir + abacavir	1 comprimé (245 mg tenofovir + 150 mg abacavir) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
EMTRIVA® emtricitabine	1 comprimé (200 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
EPIVIR® lamivudine	1 comprimé (150 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
RETROVIR® zidovudine	1 comprimé (300 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre à jeun (12 heures ou 24 heures après un repas), de préférence le soir, 24 heures
VIDEX® didanosine	1 comprimé (245 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre à jeun (12 heures ou 24 heures après un repas), de préférence le soir, 24 heures
VIREAD® tenofovir	1 comprimé (300 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
ZERIT® stavudine	1 comprimé (150 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
ZIAGEN® abacavir	1 comprimé (150 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI)			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
EDURANT® efavirenz	1 comprimé (600 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
INTELENCE® etravirine	1 comprimé (200 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
SUSTIVA® efavirenz	1 comprimé (600 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
VIRAMUNE® nevirapine	1 comprimé (600 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
VIRAMUNE LP® nevirapine	1 comprimé (600 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

INHIBITEURS DE LA PROTEASE (IP)			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
APTEVIR® tipranavir	1 comprimé (500 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
CRIVYAN® darunavir	1 comprimé (600 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
INVRASE® atazanavir	1 comprimé (300 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
KALETRA® atazanavir + zalcitabine + didanosine	1 comprimé (300 mg atazanavir + 150 mg zalcitabine + 150 mg didanosine) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
PREZIST® darunavir	1 comprimé (600 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
REYATA® atazanavir	1 comprimé (300 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
TELZIR® telaprevir	1 comprimé (375 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

INHIBITEURS DE L'INTEGRASE			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
doletegravir	1 comprimé (500 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
ISENTRESS® cobicistat	1 comprimé (150 mg) 1 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas
CELESTRI® bictegravir	1 comprimé (50 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

INHIBITEUR DU RECEPTEUR CCR-5			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
maraviroc	1 comprimé (300 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

INHIBITEUR DE FUSION			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
FUZEON® enfuvirtide	1 comprimé (300 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

BOOSTER			
INTEGRALES	DOSAGE ET PRODUIT ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
NORVIR® ritonavir	1 comprimé (150 mg) 2 fois/jour	1 comprimé	à prendre au cours d'un repas

ACTUELLEMENT



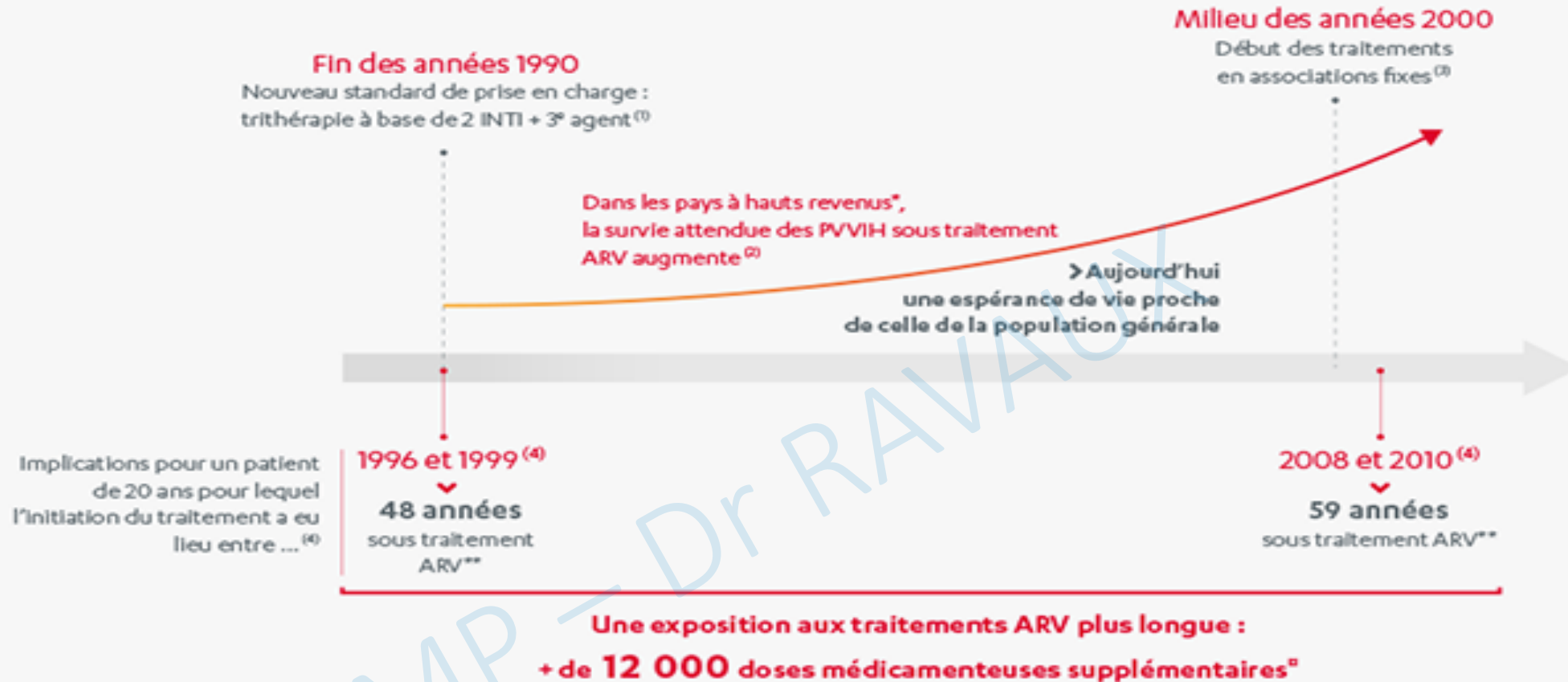
▶ STR

CP DE PLUS EN PLUS PETIT

COMMP - Dr RAVVAUX



VIH, TRAITEMENT ARV & EXPOSITION À LONG TERME



Quels sont les enjeux de l'exposition aux traitements ARV pour vos patients ?

- ▶ Allégement
- ▶ soit vers 4J/7 de trithérapies ou passage vers des bithérapies

ET LES LONG ACTING INJECTABLE



En Afrique

25,7 millions de personnes vivantes vih1 et2
sur les 37,9 sur terre

- -25% De nouveau diag (1,7 millions new)
- -40% DE MORTS
- 23,3 millions de personnes traitées

Source UNAIDS/WHO

- ENDING THE HIV EPIDEMIC NEXT DECADE

TRUMP *the washington post* 5/02//2019

- GOAL 75% de nouveau cas en moins et en 5 ans et 90 en 10 ans

En Europe

2,5 millions de personnes vivantes vih1 et2
sur les 37,9 sur terre

- +18% De nouveau diag /2010
- -7% DE MORTS /2010

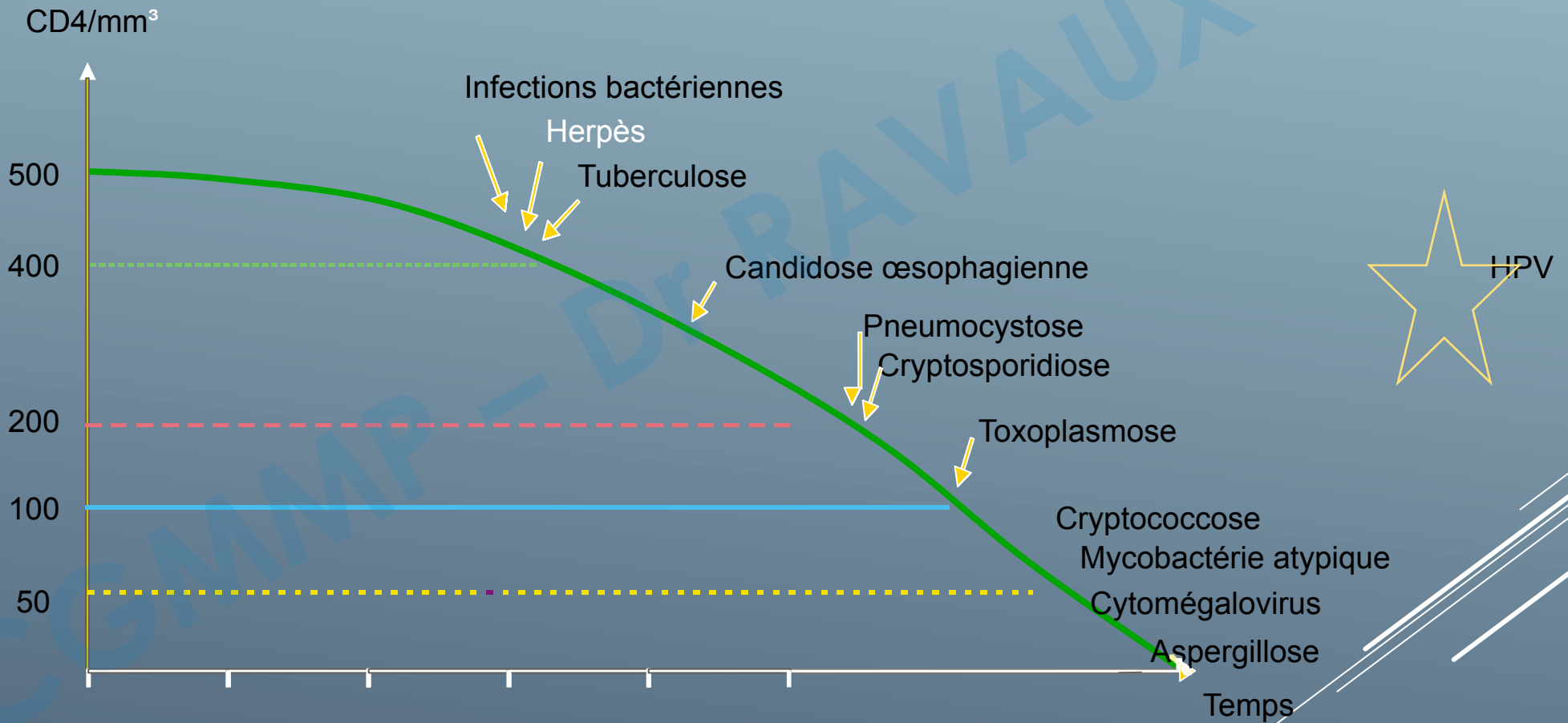
Source UNAIDS/WHO

- ENDING THE HIV EPIDEMIC NEXT DECADE
TRUMP *the washington post* 5/02//2019
 - GOAL 75% de nouveau cas en moins et en 5 ans et 90 en 10 ans

LES GRANDES TENDANCES DEPUIS 10 ANS

- **Augmentation des pratiques sexuelles à risque chez les hommes
sexe hommes HSH**
- Diminution des infections VIH chez les usagers de drogues (UD)
- Augmentation des infections à VIH chez les personnes d'Afrique subsaharienne
- Féminisation lente de l'épidémie et **La proportion des femmes augmente parmi les nouveaux cas de sida**
- **Ist**

Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4 cela n'a pas évolué



QUI SONT AUJOURD'HUI LES PATIENTS AU STADE DE SIDA?

- Les **vétérans** (suivis pour certains depuis 1983)
- Les « qui s'ignorent » (ne veulent pas savoir)
- Les « mauvais élèves » qui font n'importe quoi avec leurs traitements... (virus résistants)
- Les **migrants**, parfois informés de leur pathologie, de plus en plus également (tuberculose ++)

AVENIR

▶ La majorité des patients VIH sera des patients débutant un traitement tôt donc peu immunodéprimés. MAIS SUIVI LONGTEMPS

▶ ET DES PATIENTS VEILLISSANTS

CGMMP - Dr RAVAUX



ETUDE DE POPULATION : 22% DE PLUS DE 50 ANS



Sur les données nationales (Institut de veille sanitaire et base de données hospitalière française sur l'infection à VIH FHDH) : on retrouve environ 20% de sujets VIH en France de PLUS de 50 ans et 13 % dans la tranche 50-59 ans.

Epidémiologie et dépistage VIH: où en est la France?

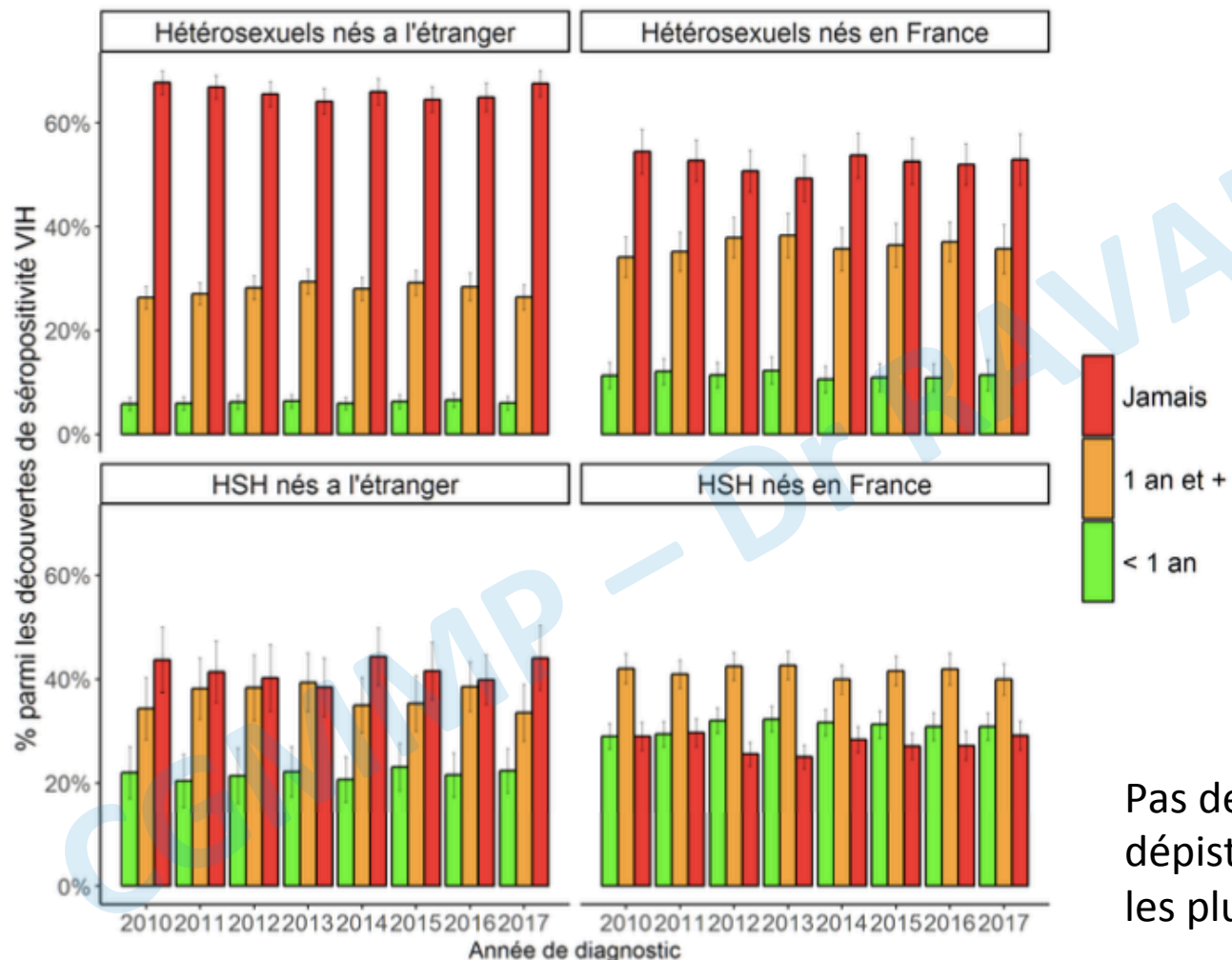
Recommandations de dépistage du VIH
Actualisation 2018 du Rapport Morlat

Population	Rythme
HSH	Une fois par an
HSH avec prise de risque HSH en région IDF, PACA, AURA, TFA	Une fois par trimestre
UDI	Une fois par an
Personnes originaires de pays à forte prévalence	Une fois par an
Population générale de 15 à 70 ans Attention particulière en IDF, PACA, AURA, TFA	Au moins une fois dans la vie

Mais LES FEMMES ?

Données Santé Publique France en 2017 Découverts séropositifs vih

Figure 4. Répartition des découvertes de séropositivité VIH selon les antécédents de dépistage, par mode de contamination et lieu de naissance, France, 2010-2017

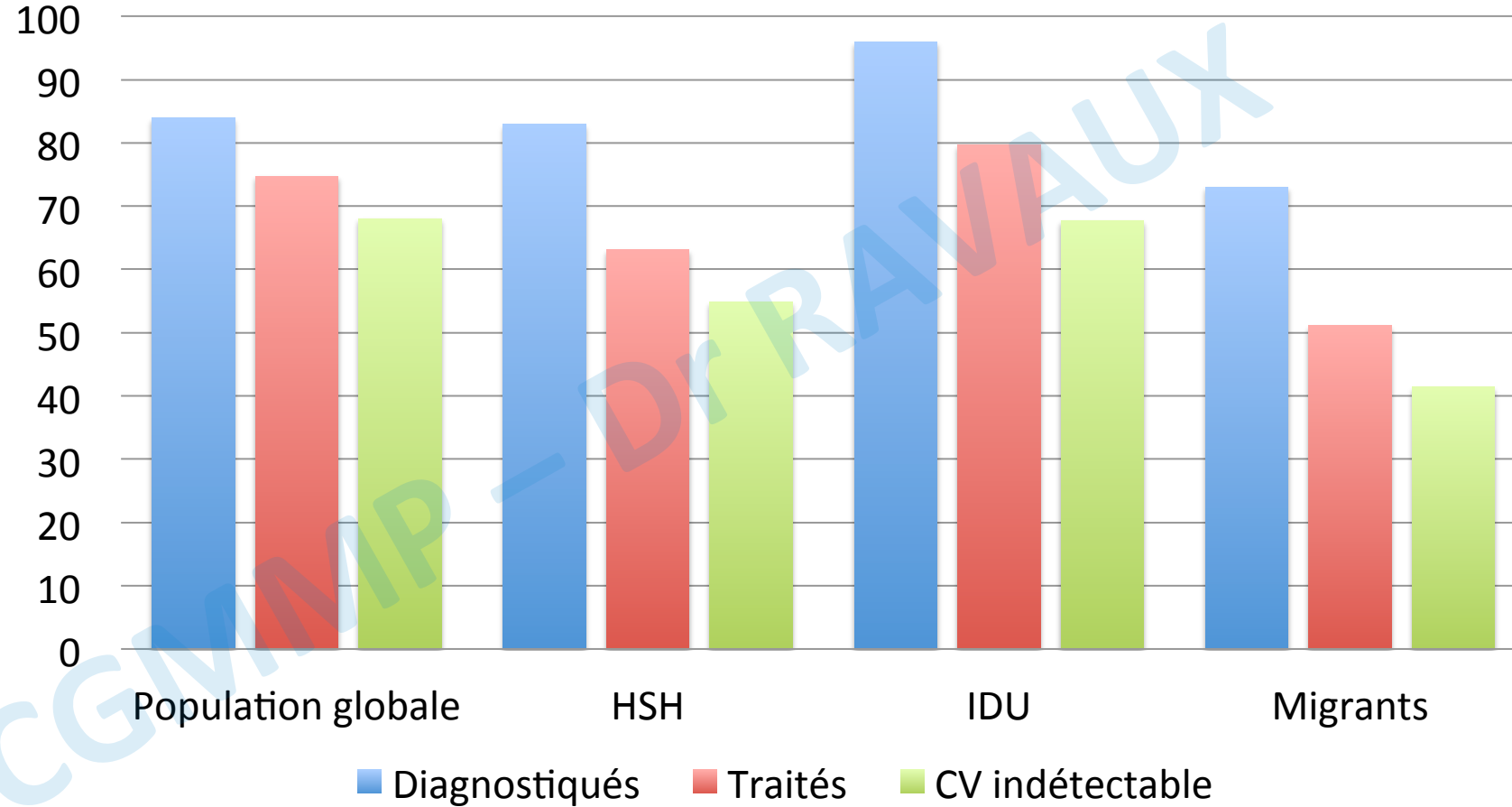


N'ont jamais fait de dépistage:

- 60 % des Hétérosexuels nés à l'étrangers
- 50 % des **hétérosexuels nés en France**
- 40 % des HSH nés à l'étranger
- 25 % des HSH nés en France

Pas de véritable progression du dépistage dans les populations les plus à risque

Cascade de soins en France (2016)



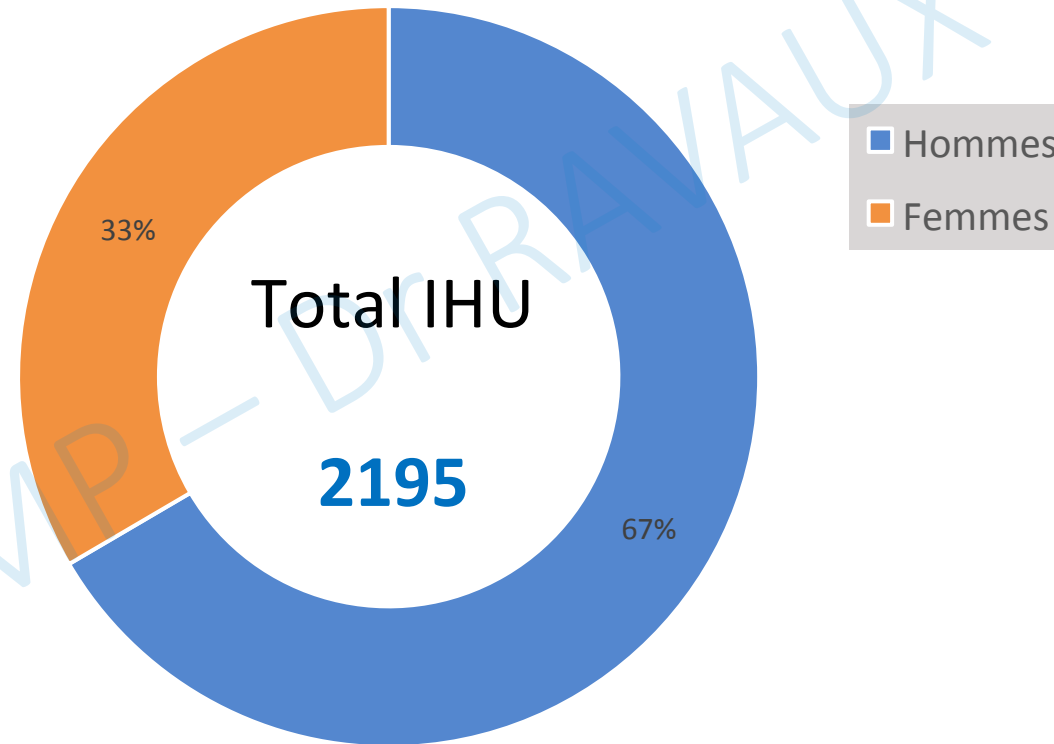
D'après Brown et al. HIV Medicine 2018

Le dépistage



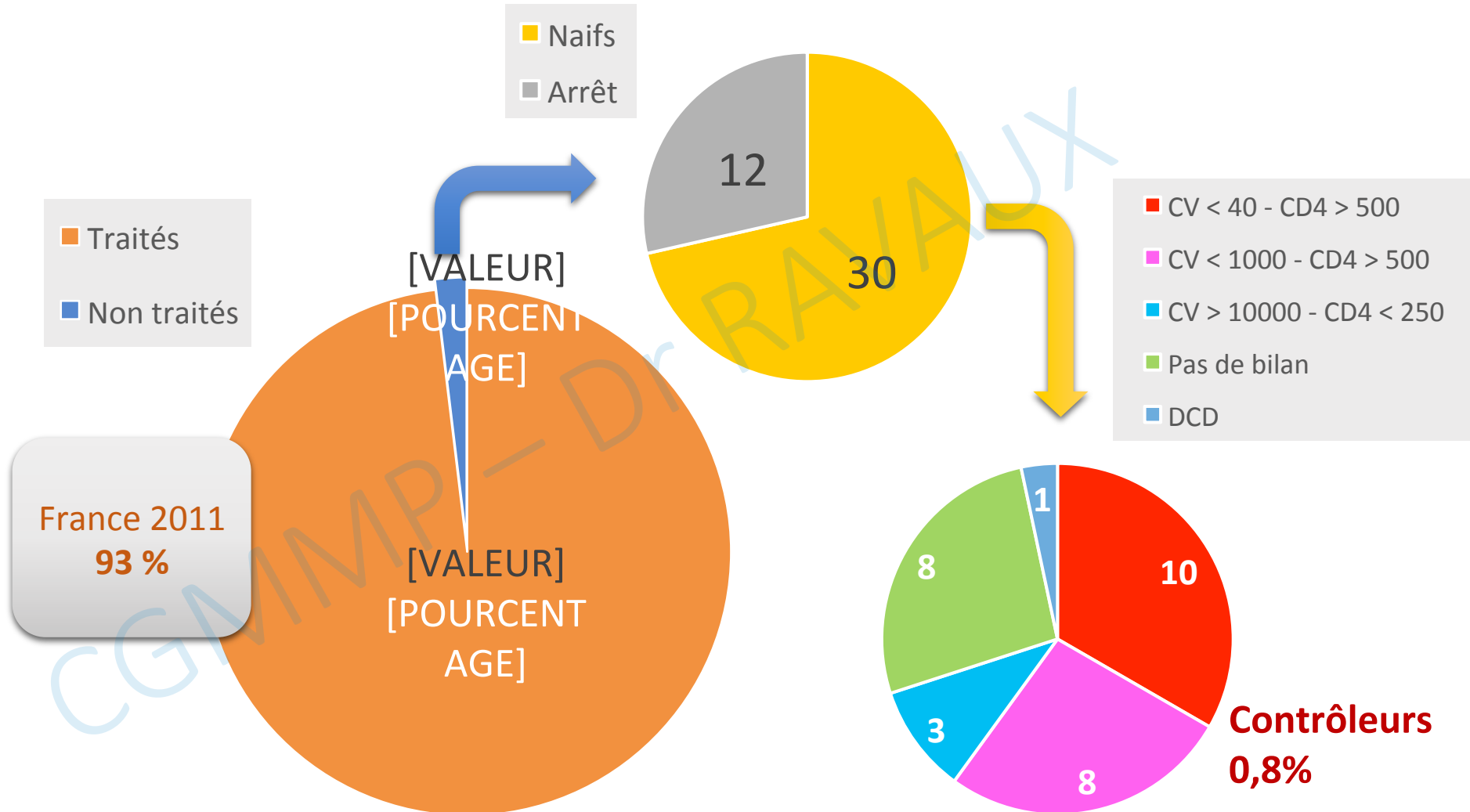
Infection VIH : File Active IHU

Nombre de patients et sexe



Infection VIH : File Active IHU

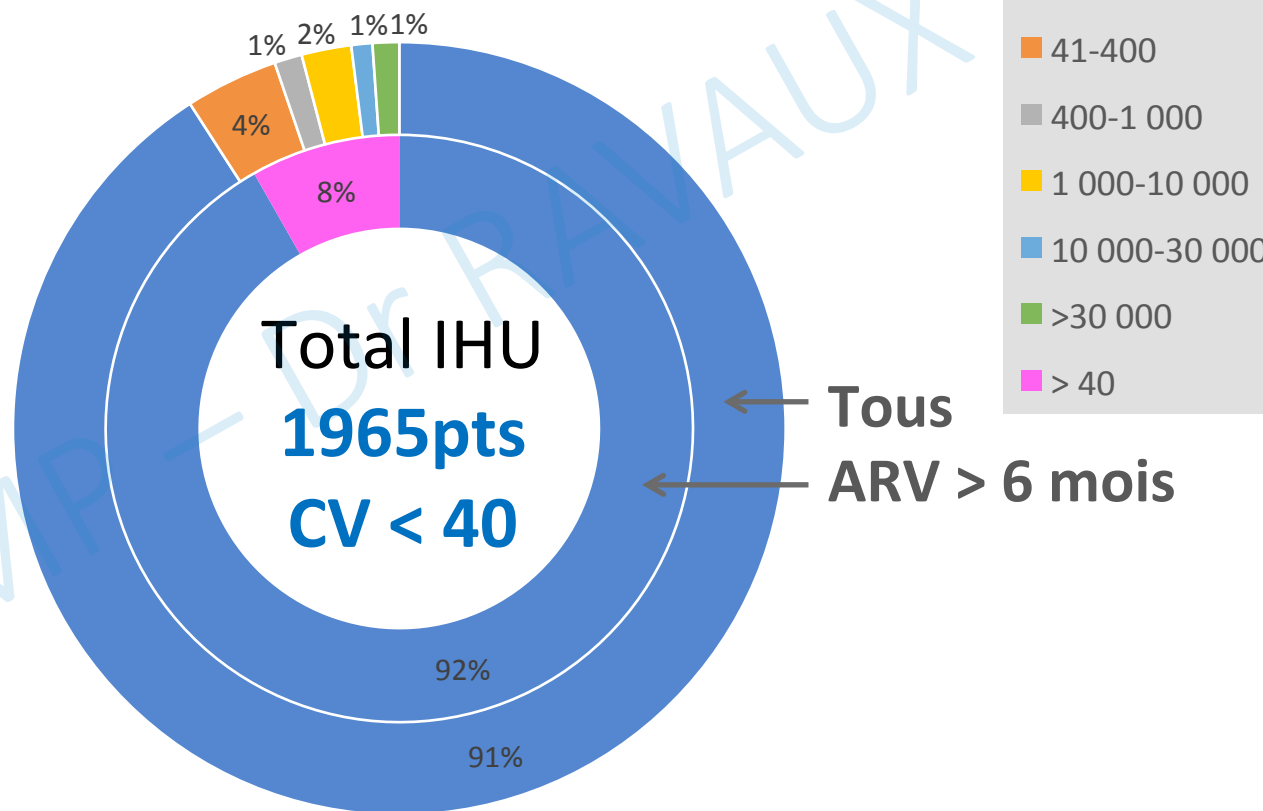
Traitement antirétroviral



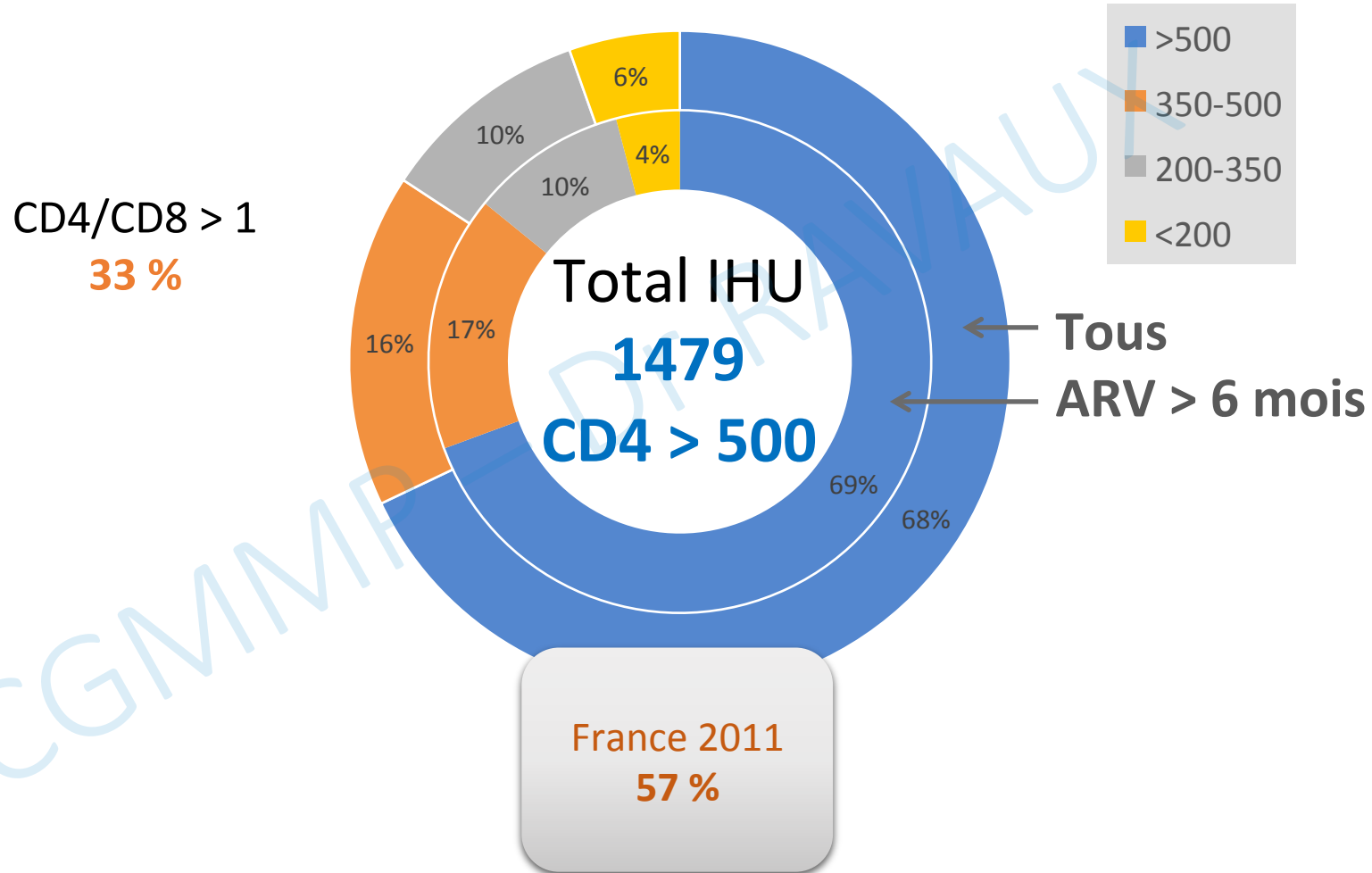
Infection VIH : File Active IHU

Dernière Charge Virale : 90% de CV indétectables

France 2011
86 %



Infection VIH : File Active IHU Dernier Typage Lymphocytaire



- Encore trop de diagnostics tardifs
 - Difficultés d'approcher les populations en situation de précarité
 - Trop d'opportunités manquées
 - Le dépistage ciblé mais systématique doit rester la règle
 - Difficultés à aborder les orientations sexuelles des patients
 - Manque de connaissances, demande de formation des praticiens en soins primaires

TROD TROD TROD

La prévention et l'information
L'accès aux dépistages VIH VHB VHC TB

Les TROD et les auto- tests
commercialisés en 2015

L'accès :Aux soins

Aux vaccins TB VHA VHB

Aux traitements HAART et traitements
des IO /Bk

Aux traitements de prophylaxies en cas
d'expositions AEV

Prévention combinées PrEP



L'AVENIR

PREP INFO



La PrEP protège du VIH

► Soutenir les actions de AIDES
c'est aussi permettre à nos
militants de proposer un
accompagnement de proximité et
des outils d'information dédiés
comme ce site internet consacré
à la PrEP



CAMPAGNES D'INFO

LA PREP

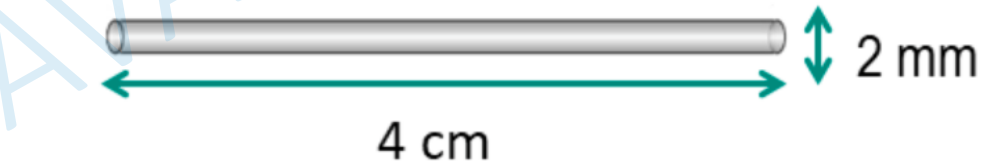
Prep : Premiers résultats encourageants pour un implant annuel

Les bons résultats de l'essai de phase 2 concernant l'Islatravir (MK-8591) montrent que cette molécule pourrait être utilisée en Prep sous forme d'implant efficace un an, sous réserve de la démonstration de son efficacité sous cette forme.

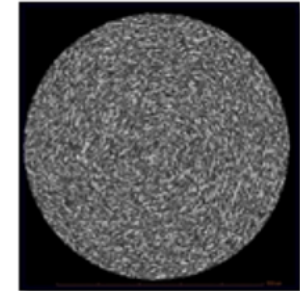
Premier essai d'un implant diffusant du MK-8591 montrant des concentrations adaptées à une prévention au moins annuelle du VIH

Randolph Matthews, MSD, United States

L'Islatravir (ISL) est un inhibiteur nucléosidique de la translocation qui a été administré à ce jour par voie orale à 264 personnes dans des études de phase 1. Sa demie-vie est très longue, de l'ordre de 50-60 heures mais celle du dérivé triphosphorilé est de 120-177 heures ce qui permet une administration orale hebdomadaire. Les concentrations rectales et vaginales sont assez élevées, ce qui permet d'envisager son utilisation en prévention.



Nexplanon®



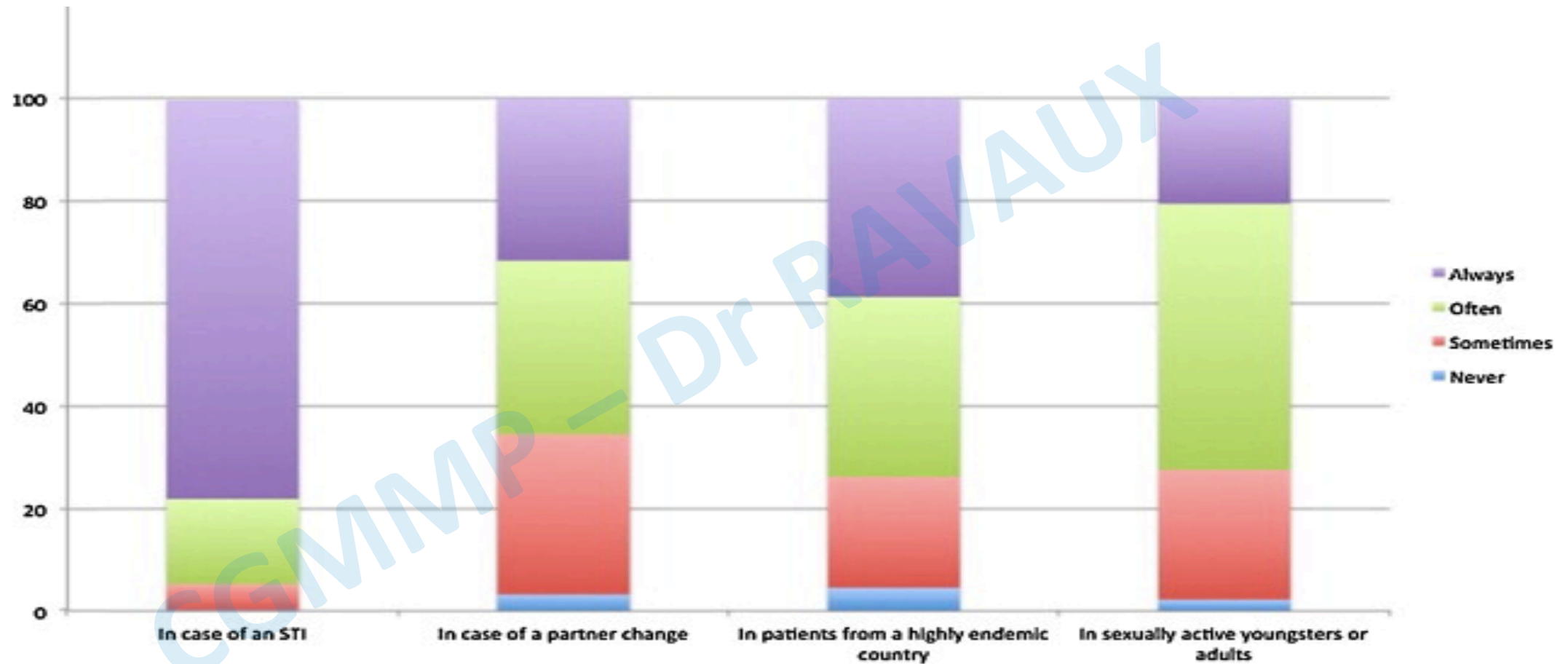
XRCT of ISL implant



A Nairobi, en décembre 2014, opération de sensibilisation avec des jeunes apprenties mannequins kényanes contre les grossesses précoces et les risques sexuels que les adolescentes encourent. Thomas Mukoya/REUTERS

Le Kenya est un pionnier en matière de traitement préventif contre le VIH (prophylaxie pré-exposition – PrEP). Selon le ministère de la santé, plus de 25 000 Kényans l'utilisent, soit beaucoup plus que dans les autres et rares pays africains qui l'autorisent. En Afrique du Sud, par exemple, on ne compte que 9 000 utilisateurs (6 000 en France). Destiné aux séronégatifs qui vivent avec un risque élevé d'infection, ce traitement a marqué un tournant en matière de prévention du virus depuis sa sortie aux Etats-Unis en 2012. Après des essais ciblés, le Kenya qui compte 1,4 million de personnes adultes infectées (4,8 % de la population), l'a rendu disponible à l'échelle nationale en mai 2017, investissant l'équivalent de 30 millions d'euros.

Dépistage systématique en Médecine Générale



Rochetti et Viard. MMI 2015 Echantillon de 407 médecins généralistes à Paris

HIV testing within general practices in Europe: a mixed-methods systematic review

Jessika Deblonde  , Dominique Van Beckhoven, Jasna Loos, Nicole Boffin, André Sasse, Christiana Nöstlinger, Virginie Supervie and HERMETIC Study Group

BMC Public Health 2018 **18**:1191

<https://doi.org/10.1186/s12889-018-6107-0> | © The Author(s). 2018

Received: 19 February 2018 | Accepted: 10 October 2018 | Published: 22 October 2018

Revue systématique de 29 Articles

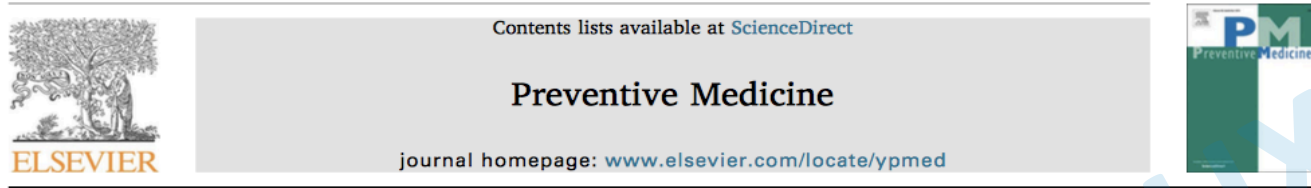
Dépistage ciblé:

- Méconnaissance des recommandations
- Listes pathologies « indicateurs » trop longues
- **Même pour les IST, le dépistage vih est régulièrement oublié**

Barrières et facilitateurs:

- Manque de temps
- Culture
- Barrière linguistique avec les migrants
- Difficultés à proposer le test
- Difficultés à cibler les patients
- Difficultés dans la gestion des résultats
- Faible prévalence
- Crainte de la stigmatisation des patients
- **Manque de formation**

Aborder l'orientation sexuelle avec un patient



How well are U.S. primary care providers assessing whether their male patients have male sex partners?



Pollyanna R.G. Chávez^{a,*}, Laura G. Wesolowski^a, Philip J. Peters^a, Christopher H. Johnson^a, Muazzam Nasrullah^a, Emeka Oraka^b, Euna M. August^a, Elizabeth DiNenno^a

- 66 % des 1008 praticiens interrogés utilisent une méthode systématique pour interroger leurs patients sur leur orientation sexuelle
- Ce sont plus souvent les femmes, plus souvent rattachés à un hôpital universitaire qui s'enquière le plus souvent des orientations sexuelles de leur patient
- Impact net sur le dépistage:
 - Nettement plus de dépistage systématique
 - Nettement plus de patients diagnostiqués

Opportunités manquées chez des patients hospitalisés

Table 2. Distribution of triggers for HIV testing and proportion of hospitalisations presenting each trigger. See the text for explanation of triggers.

Trigger for HIV testing (present or past)	No. triggers (% of total hospitalisation events, 1113)	No. (%) of HIV test prescription in the presence of the specific trigger
Thrombocytopenia	256 (23.1%)	25 (9.8%)
Psychiatric diseases/Alcohol abuse	167 (15.1%)	12 (7.2%)
HBV infection	132 (11.9%)	21 (15.9%)
HCV infection	101 (9.1%)	10 (9.9%)
Multiple sexual partners (more than 10 partners in the lifetime)	57 (5.1%)	9 (15.8%)
Lymphadenopathy	55 (4.9%)	8 (14.5%)
AIDS Defining Events	22 (2.0%)	4 (18.2%)
Oral candidiasis	17 (1.5%)	1 (5.9%)
Herpes Zoster infection	16 (1.4%)	3 (18.7%)
Being men who have sex with men (MSM)	9 (0.8%)	2 (22.2%)
Sexually transmitted diseases	9 (0.8%)	2 (22.2%)
Drug addiction	8 (0.7%)	2 (25%)
Tuberculosis	4 (0.4%)	1 (25%)
Total triggers	853	

Cerini et al. Infectious Diseases 2016
Analyse de 1113 hospitalisations dans un CHU

Prescrire un dépistage VIH en Médecine Générale (Pillard et al)

- Réalisation de 14 cas cliniques à partir des dossiers cliniques de découverte d'infection par le VIH au CHU de Saint-Etienne (12 évocatrices d'infection à VIH, 2 confondantes)
 - 4 situations d'exposition à risque
 - 4 situations évocatrices de primo-infection à VIH
 - 4 situations évocatrices d'infection chronique à VIH
- Question: Quel bilan biologique demandez-vous?
 - Une sérologie VIH devait être réalisée dans 12/14
- Test auto-administré sur Google Drive
- 307 répondants



STI & HIV 2019 WORLD CONGRESS

Joint Meeting of the
23rd ISSTD & 20th IUSTI

JULY 14 - 17, 2019 VANCOUVER, CANADA

WE WELCOME YOU TO VANCOUVER IN 2019!

Nous avons hâte de vous voir à Vancouver en 2019!
Wir freuen uns auf Ihren Besuch in Vancouver im Jahr 2019!
Esperamos ver você em Vancouver em 2019!
Los esperamos en Vancouver en 2019!
2019年にバンクーバーで会いましょう!
2019 溫哥華歡迎你!



Vancouver, le 14 juillet 2019 – Cette conférence sur les IST, organisée par l'ISSTD (International Society for Sexually Transmitted Diseases Research) et l'IUSTI (International Union against Sexually Transmitted Infections), est un événement bien différent des conférences sur le VIH/sida et bien plus modeste: seulement 1300 «délégués», (ils étaient 18000 à la dernière conférence internationale sur le sida à Amsterdam 2018), majoritairement des Américains du Nord, une centaine de Britanniques, et seulement 8 Français et 3 Espagnols! 200 intervenants dont un seul Français! Les participants sont principalement des professionnels de la santé, médecins, chercheurs, biologistes,

syphilis

- *qu'entre 2007 et 2017, plus de 260000 cas de syphilis ont été signalés dans 30 pays européens.*
- *Sur la même période, ce chiffre est désormais supérieur au nombre de cas d'infection par le VIH. Le nombre de cas de syphilis a ainsi augmenté en moyenne de 70% en 7 ans en Europe à partir de 2010. En France, il a presque été multiplié par 3 ans en 7 ans et le nombre de personnes touchées est passée de 597 cas en 2007 à 1748 en 2017.*

Vaccins contre les IST : Les scientifiques avancent, les industriels freinent

- qu'un vaccin **contre le gonocoque** était parfaitement envisageable à court terme, grâce aux travaux antérieurs sur le méningocoque, très proche du gonocoque.
- Tous les deux sont des diplocoques gram-, et partagent la plupart des gènes et des facteurs de virulence. D'ailleurs le vaccin contre le méningocoque B, développé notamment par Rappuoli pour GSK à partir de la «vaccinologie reverse»² on part du « pan-génomique » du méningocoque à partir des génomes séquencés d'un grand nombre de souches et on sélectionne des gènes exploitables introduits dans des microorganismes pour produire des protéines cibles qui seront utilisées pour produire des anticorps chez des modèles animaux.
- Dans le Bexsero, il y a un mélange de quatre protéines immunogènes qui protègent contre 80% des souches de méningocoque B. est partiellement efficace contre le gonocoque, a priori de l'ordre de 30% d'efficacité (Helen Petousis-Harris & al 2017). Il faudrait environ 15 ans pour éliminer totalement le gonocoque avec un vaccin efficace à 100% et largement administré, 20 ans pour un vaccin efficace à 60%, un peu plus si le vaccin n'a que 40% d'efficacité. D'ailleurs un essai devrait commencer **en France** avec le vaccin Bexsero (contre le méningocoque B) dans le cadre de l'étude Prévenir pour évaluer son action contre le gonocoque chez les « prépeurs », les utilisateurs de Prep.

Contre *Chlamydia trachomatis*, l'espoir d'un vaccin

- Des pistes intéressantes ont été montrées pour un vaccin contre la syphilis,
- un vaccin muqueux contre *Chlamydia trachomatis* (CT). Cette bactérie infecte les muqueuses et entraîne des processus inflammatoires qui peuvent conduire à la stérilité ou au trachome (infection de l'œil qui touche plus de 80 millions de personnes en Afrique).
- Il y a eu beaucoup d'essai vaccinaux sur le trachome dans les années 1960, qui finalement ont montré une exacerbation de la maladie chez les personnes vaccinées
- L'équipe de Starnbach est partie sur une autre voie.
- Ils ont travaillé sur une forme inactivée par les UV de particules élémentaires de CT qu'ils ont traitées par un adjuvant de type nanoparticules synthétiques (cSAPs) et administrées par voie muqueuse à des souris (et même à des souris « humanisées »).
- Ce nouveau vaccin engendre une protection via une réponse immunitaire de type TH1. La révolution, c'est cet adjuvant à base de nanoparticules. Seule la voie intra-nasale ou intra-cervicale (col de l'utérus) est efficace chez la souris humanisée ; si on administre le vaccin par voie intra musculaire ou sous cutanée, ça ne marche pas.
- Par ce procédé, CT est présentée au système immunitaire par des cellules dendritiques immunogènes (et non des cellules dendritiques de tolérance) ce qui permet d'obtenir une protection à long terme. Ce ne serait pas le premier vaccin muqueux, on connaît déjà des vaccins intra-nasaux, notamment contre la grippe (utilisé aux USA), qui sont très efficaces mais pas commercialisés en France.
- A ce jour, l'équipe de Harvard n'a pas trouvé de firmes qui soient intéressées par la production d'un tel vaccin. Le risque d'échec commercial, est trop grand ! Ça fait des années que les antibiotiques sont efficaces contre *Chlamydia*, et tant que ça marche, il n'y a pas de place pour un vaccin !

Augmentation des taux de résistance de *Mycoplasma genitalium* aux antibiotiques partout dans le monde

- une équipe australienne a, pour la première fois, réalisé une méta-analyse des prévalences de résistance.
- Un total de 59 études issues de 21 pays ont été incluses. La prévalence globale de la résistance aux macrolides a augmenté, variant de 10 % avant 2010 à 51,4 % en 2016-2017.
- Cette augmentation a été la plus forte en Asie. Elle était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (43,2 % versus 31 %) et chez les hommes ayant des rapports avec des hommes (HSH) que chez les hommes hétérosexuels (69,1 % versus 39,5 %).
- La prévalence de la résistance aux fluoroquinolones est de 7,7 % sans changement significatif ces dernières années.
- La résistance était la plus forte en Asie (14,3 %). Elle était plus forte chez les hommes que chez les femmes (8,2 % versus 3,1 %) sans différence entre HSH et hommes hétérosexuels.
- La résistance simultanée aux macrolides et aux fluoroquinolones **était stable à 2,8%, plus forte en Asie (6,6 %)** et chez les hommes que chez les femmes (3,6% versus 0,5%) sans différence entre HSH et homme hétérosexuel.
- La résistance aux traitements de 1^{re} et 2^e intention des infections à *M. genitalium* est un problème mondial de santé publique, d'autant qu'il n'existe pas de traitement de 3^e intention efficace et disponible dans tous les pays. Une utilisation rationnelle des macrolides et des fluoroquinolones doit être rapidement mise en place pour éviter de nouvelles augmentations des taux de résistance.
- **Bibliographie**
- *Macrolide and fluoroquinolone resistance-associated mutations in Mycoplasma genitalium : a systematic review and meta-analysis*
Machalek D. et al.
STI and HIV world congress, Vancouver, Canada, July 14-17.
Poster P601

les CeGIDD,

Les structures

La prescription et la surveillance de la PrEP relèvent de "*structures où exercent au moins un praticien formé à la prescription des antirétroviraux et des professionnels ou volontaires habilités dans le domaine de la prévention, de l'éducation thérapeutique, du soutien psychologique et de l'accompagnement social*" :

- Les CEGIDD
 - les services hospitaliers spécialisés.
- D'autres structures comme des centres de santé sexuelle ou des associations médicalisées pourraient être incluses dans le dispositif après labellisation par les ARS (Agence régionale de santé).

Suivi et évaluation

Les experts recommandent :

- une surveillance clinique et biologique trimestrielle,
- un cadre de prescription permettant une traçabilité et une évaluation,
- la constitution d'une cohorte nationale des éventuels séroconvertisseurs sous PrEP à des fins de recherche.

Où sont les femmes?

- **Chez les femmes**, l'efficacité préventive de la PrEP est considérée comme obtenue **après 21 jours de prise**, compte tenu du manque de données, de la diffusion plus lente des antirétroviraux et de la moindre concentration cervico-vaginale du ténofovir DF.
- A la différence des hommes : **Chez les HSH**, l'activité optimale protectrice est obtenue **après 7 jours de prise** continue d'antirétroviraux avec une adhésion maximale.

Vih

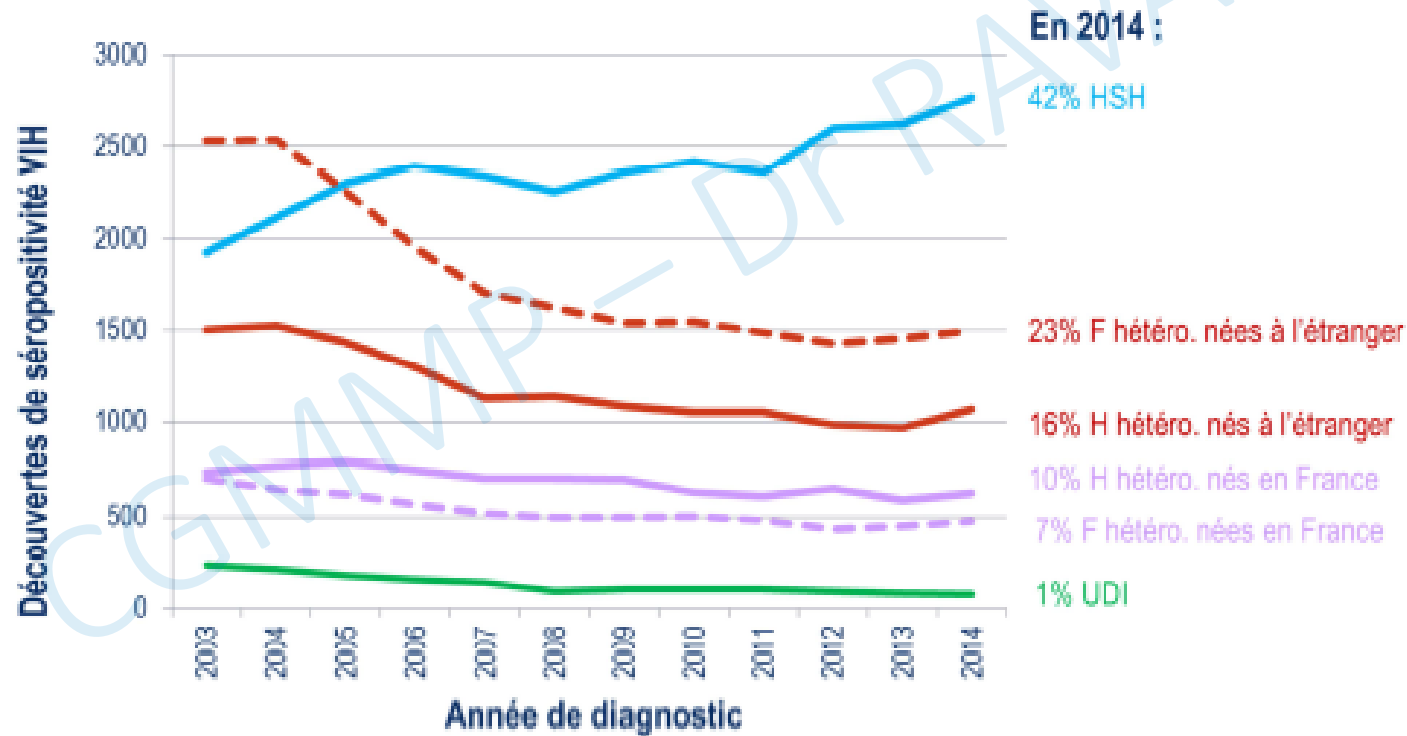
régulièrement Scoop de la presse
nouveaux vaccins contre le vih
ou nouvelle guérison

- La nouvelle mutation concerne un autre gène (Transportine-3 ou TNPO3) et est beaucoup plus rare : elle a été découverte il y a des années chez une même famille en Espagne, atteinte d'une maladie musculaire ultra-rare, appelée « dystrophie musculaire des ceintures de type 1F ».
- Une première mutation était bien connue jusqu'à présent : celle D32 découverte après avoir été transmise au fameux « *patient de Berlin* », Timothy Brown, guéri du VIH grâce à une greffe de cellules-souches contenant une mutation rare du gène CCR5, qui confère une immunité naturelle contre ce virus.

- Lors d'une infection par le VIH, le virus pénètre dans des cellules immunitaires, les lymphocytes CD4, en se fixant sur un récepteur présent à leur surface, appelé CCR5. Moins d'1 % de la population mondiale possède une mutation dénommée « delta 32 » du CCR5. Or celle-ci empêche le VIH-1 – le plus fréquent – d'infecter ses cellules hôtes habituelles, et confère une résistance au virus. D'où le recours à un donneur porteur de cette particularité génétique, sur les deux copies du gène.
- **Après un traitement lourd comprenant une chimiothérapie intensive, une irradiation du corps entier et deux greffes – la première ayant été suivie par une rechute –, M. Brown a été guéri de sa leucémie et de son sida.**
- **Un succès jusqu'à présent considéré comme unique.**
- L'histoire du patient de Londres, dont l'identité n'a pas encore été révélée, est proche. Cet homme dont la séropositivité a été découverte en 2003 était traité par antirétroviraux. A partir de 2012, il a été soigné pour un lymphome de Hodgkin, résistant à une première chimiothérapie. Après une unique greffe de moelle en 2016 provenant d'un donneur (pas complètement compatible) avec une mutation « delta 32 » du gène CCR5, ses antirétroviraux ont été interrompus au bout de seize mois. Depuis, il a passé plus de dix-huit mois supplémentaires en rémission sans traitement, avec une charge virale indétectable.

Vih l'histoire continue

Figure 2 – Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe, lieu de naissance et année de diagnostic
(Données au 31/12/2014 corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes)





merci

- IHU Méditerranée Infection
Marseille

