

*Colles plus*

**UE7B :**  
**Santé Société Humanité**  
**Module Santé Publique**

**ACTUALISATION**

**Fiche de cours n°10**

**Virus de l'Immunodéficience Humaine  
(VIH)/Sida**

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

## VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE

VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE TERMES COURAMMENT EMPLOYÉS	
VIH	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Virus de l'Immunodéfice Humaine</li><li>▪ Nom du virus responsable du sida</li></ul>
SIDA	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise</li><li>▪ Stade de l'infection par le VIH caractérisée par une baisse des défenses immunitaires ☀ et l'apparition de maladies opportunistes</li></ul>
Séropositivité	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dans le cadre du VIH/Sida, état déterminé par un <b>examen de sang</b> montrant, dans l'organisme infecté, la présence d'<b>anticorps spécifiques dirigés contre le VIH</b></li></ul>
Séropositif	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dans le cadre du VIH/Sida, se dit d'une personne dont l'organisme est <b>infecté par le VIH</b></li></ul>

VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE MÉCANISME D'ACTION DU VIH	
Virus VIH	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Genus = Lentivirus (Lentivirinae) :</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ Responsables de maladies à évolution lente</li><li>○ Très répandus dans le monde animal ☀</li></ul></li><li>▪ <b>Rétrovirus ☀☀ :</b> Famille des retroviridae (sous-famille orthoretrovinae)<ul style="list-style-type: none"><li>○ Responsable du sida</li></ul></li></ul>
Intégration du génome du VIH	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Sous forme d'ADN dans celui de la cellule hôte ☀</b> pour s'exprimer durant toute la vie active de la cellule</li></ul>
Destruction du système immunitaire	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Liaison du virus aux principales cellules anti-infectieuses du système immunitaire, les <b>lymphocytes T-CD4 ☀☀ :</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ Le virus détruit directement le système immunitaire ☀☀☀</li><li>○ Le virus utilise le matériau (polymérases, ribosomes, ARN) de nos propres cellules, en particulier les lymphocytes, pour se propager ☀ :</li><li>- Difficulté à enrayer la progression sans affaiblir les cellules</li></ul></li></ul>
Conséquences du VIH	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Virus responsable de :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Différentes formes de <b>cancers</b></li><li>○ <b>Immunodéficiences</b> dont le sida</li><li>○ Dégénérescences du système nerveux central</li></ul></li></ul>

VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE STRUCTURE DU VIH ET DE SON GÉNOME	
Diamètre du virus	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ De 110 à 125 nm</li> </ul>
Structure du virus en 3 parties	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ De l'extérieur vers l'intérieur : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Membrane ou enveloppe</b> recouverte de protéines membranaires dont gp 120 et gp 41 importantes pour l'entrée du virus dans la cellule</li> <li>○ <b>Capside externe</b> qui protège le matériel génétique</li> <li>○ <b>Capside interne</b> dans laquelle le matériel génétique va se transformer</li> </ul> </li> </ul>
Génome viral	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>ARN</b>  simple brin : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 9200 à 9600 nucléotides</li> <li>○ <b>3 gènes principaux : Gag, Pol, Env</b></li> <li>○ 6 gènes codants pour des protéines régulatrices</li> </ul> </li> <li>▪ Après <b>rétro-transcription</b> en <b>ADN double brin</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Expression du génome sous la forme de 2 ARN messagers</li> <li>○ Puis synthèse de 3 protéines ensuite clivées par des protéases pour former les différentes protéines virales</li> </ul> </li> </ul>

VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE CYCLE DE RÉPLICATION DU VIH	
Fixation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fixation du virus présent dans le sang  aux cellules de l'hôte, par reconnaissance : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>De la protéine transmembranaire CD4 des lymphocytes T4 :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reconnue par la protéine gp120 du virus</li> </ul> </li> <li>○ D'autres protéines transmembranaires : les co-récepteurs</li> </ul> </li> </ul>
Pénétration	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pénétration du matériel génétique viral dans le lymphocyte</li> </ul>
Rétro-transcription	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rétro-transcription de l'ARN du virus en ADNc double brin</li> </ul>
Expression des gènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pénétration de l'ADNc viral dans le noyau et intégration dans le génome de la cellule hôte : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Expression des gènes viraux et fabrication des protéines virales</li> </ul> </li> </ul>
Bourgeonnement des virions	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Assemblage des protéines virales pour former des <b>virions qui bourgeonnent</b> en s'entourant d'une membrane héritée de la cellule infectée</li> </ul>
Libération	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté</li> <li>▪ Expression du génome viral grâce à la machinerie de la cellule infectée</li> </ul>

**VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE  
LE VIH, UN EXEMPLE DE VARIABILITÉ**

<b>2 types de VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>VIH-1</b> : 99 % des cas dans le monde</li><li>▪ <b>VIH-2</b> : Historiquement présent en Afrique de l'Ouest, un peu au Portugal et en France mais reste très minoritaire</li></ul>
<b>9 sous-types de VIH-1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Sous-types ou souches corrélés aux <b>zones géographiques</b> :</li><ul style="list-style-type: none"><li>○ Souche B :<ul style="list-style-type: none"><li>- Essentiellement en Amérique du Nord et en Europe avec 80% des personnes infectées</li><li>- Dernières données : 30 à 40% personnes infectées avec souches <b>non B</b></li></ul></li><li>▪ Environ 80 CRF = formes recombinées</li><li>▪ Différentes souches au sein d'une <b>même zone géographique</b></li><li>▪ Différentes souches au sein d'un <b>même individu infecté</b> :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Présence initiale de nombreux variants dans un individu infecté puis le variant le plus efficace prend le dessus</li></ul></li></ul></ul>
<b>Taux de mutation du VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Très élevé</b> ★★★</li><li>▪ Taux d'erreur très élevé de la réverse transcriptase : <math>10^{-3}</math> à <math>10^{-4}</math> soit environ 1 à 2 mutations par cycle de réPLICATION</li></ul>
<b>Taux de renouvellement du VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Très élevé</b> ★★</li><li>▪ Demi-vie de 48 h : synthèse de <math>10^8</math> à <math>10^9</math> virions par jour</li></ul>
<b>Conséquence de la variabilité</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Élaboration <b>difficile d'un vaccin</b></li><li>▪ A l'origine du développement des variants résistants aux différents traitements antirétrovirale</li></ul>

## ÉPIDÉMIE DU SIDA DANS LE MONDE

ÉPIDÉMIE DU SIDA DANS LE MONDE VUE D'ENSEMBLE DE L'ÉPIDÉMIE DANS LE MONDE (Source ONUSIDA, 2019)	
<b>Personnes vivant avec le VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Environ <b>38 millions</b> de personnes porteuses du VIH ✅✅✅ en 2018           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dont <b>1,7 million</b> d'enfants de moins de 15 ans ✅</li> <li>○ Dont 18,8 millions de femmes de plus de 15 ans</li> </ul> </li> </ul>
<b>Infections par le VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Environ <b>1,7 million</b> de personnes <b>nouvellement infectées</b> par le VIH en 2018 ✅✅           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Soit 5000 nouvelles infections par jour ✅</li> <li>○ Dont 160 000 enfants de moins de 15 ans</li> </ul> </li> <li>▪ Environ <b>75 millions</b> ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie</li> </ul>
<b>Décès liés au sida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>770 000</b> personnes décédées de maladies liées au sida en 2018 ✅           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dont 100 000 enfants de moins de 15 ans</li> </ul> </li> <li>▪ <b>32 millions</b> de personnes décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie</li> </ul>
<b>Personnes traitées en Juin 2019</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Environ <b>24,5 millions</b> de personnes sous traitement antirétroviral</li> </ul>
<b>Répartition géographique en 2018</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>20 millions</b> en Afrique Sub-saharienne</li> <li>▪ <b>2 millions</b> en Europe</li> </ul>

ÉPIDÉMIE DU SIDA DANS LE MONDE ÉVOLUTION DE L'ÉPIDÉMIE DEPUIS 2010	
<b>Mortalité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diminution de <b>33%</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1,7 million en 2010 à 770 000 en 2018</li> </ul> </li> </ul>
<b>Incidence (nouvelles infections)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diminution globale de <b>16%</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sauf augmentation en <b>Europe de l'Est et en Asie centrale</b> ✅</li> </ul> </li> </ul>

ÉPIDÉMIE DU SIDA DANS LE MONDE SYNTHESE DE LA SITUATION ÉPIDÉMOLOGIQUE DANS LE MONDE	
<b>Épidémie mondiale ✅</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aussi appelée <b>pandémie</b> ✅</li> <li>▪ Evolution <b>hétérogène</b> selon les régions</li> <li>▪ Stabilité globale ✅ voire augmentation chez les adultes dans certaines régions</li> </ul>
<b>Pays en développement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Majorité des cas d'infections ✅✅✅</li> </ul>
<b>Nombre total de cas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Augmentation</b> ✅ car baisse de la mortalité avec :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Amélioration des traitements</li> <li>○ Augmentation du nombre de personnes prises en charge</li> <li>○ Moins de personnes meurent du VIH donc <b>le VIH devient une maladie chronique</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>Pays occidentaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Peu de nouveaux cas</b> : essentiellement des adultes ✅</li> <li>▪ <b>Diminution du nombre de décès</b></li> </ul>

## SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE EN FRANCE

SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE EN FRANCE VUE D'ENSEMBLE DE L'ÉPIDÉMIE EN FRANCE	
<b>Personnes vivant avec le VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Environ 150 000 personnes vivant avec le VIH ✅✅✅ :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Dont 24 000 (16 %) ne savent pas qu'elles sont séropositives</li> </ul> </li> </ul>
<b>Nouvelles infections par le VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Environ 7 000 nouvelles contaminations par an ✅✅ (estimation en 2013)</li> <li>En 2018, observation d'une diminution dans tous les groupes :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Sauf en augmentation chez Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes (HSH) nés à l'étranger</li> <li>Reflet d'une diminution du nombre de personnes vivant avec le VIH mais non encore diagnostiquées ou d'une diminution de l'incidence depuis plusieurs années</li> </ul> </li> </ul>
<b>Découvertes de séropositivité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Environ 6 000 (près de 6200) découvertes de séropositivité VIH ✅✅ en 2018 dont :           <ul style="list-style-type: none"> <li>56% lors de rapports hétérosexuels</li> <li>40% lors de rapports sexuels en hommes</li> <li>2% par Usage de Drogues Injectables (UDI)</li> </ul> </li> <li>Entre 2017 et 2018, diminution de façon significative (~7%) du nombre total de nouvelles découvertes ✅</li> <li>Après plusieurs années de stabilité</li> <li>À confirmer avec le recul d'une année supplémentaire nécessaire</li> </ul>
<b>Taux de séropositivité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Taux de séropositivité les plus élevés en :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Guyane, Guadeloupe, Martinique</li> <li>Ile-de-France ✅ pour la France métropolitaine</li> <li><b>Mais aucune région épargnée</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>Diagnostic de l'infection</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Retard au diagnostic dans 29 % des cas ✅</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>55% chez les UDI, 35% chez les hétérosexuels, 21% chez les HSH</li> </ul> </li> </ul>

SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE EN FRANCE CASCADE DE LA PRISE EN CHARGE EN FRANCE ENTRE 2010 ET 2016	
<b>Diagnostic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>81 % des personnes infectées sont diagnostiquées en 2010</li> <li>84 % des personnes infectées sont diagnostiquées en 2013</li> <li><b>86 % des personnes infectées sont diagnostiquées en 2016</b></li> </ul>
<b>TraITEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>70 % des personnes infectées sont sous traitement antirétroviral en 2010</li> <li>75 % des personnes infectées sont sous traitement antirétroviral en 2013</li> <li><b>76 % des personnes infectées sont sous traitement antirétroviral en 2016</b></li> </ul>
<b>Charge virale indéTECTABLE (&lt; 50 copies/mL)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>52 % des personnes infectées ont une charge virale indéTECTABLE en 2010</li> <li>68 % des personnes infectées ont une charge virale indéTECTABLE en 2013</li> <li><b>74 % des personnes infectées ont une charge virale indéTECTABLE en 2016</b></li> </ul>
<b>Synthèse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nombre de personnes diagnostiquées, sous traitement antirétrovirale et avec une charge virale indéTECTABLE <b>en augmentation</b></li> </ul>

## HISTORIQUE DU VIH/SIDA

### HISTORIQUE DU VIH/SIDA

#### 1981-1983 : DÉCOUVERTE DES 1<sup>ERS</sup> CAS ET DU VIRUS

<b>5 juin 1981</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Description de 5 premiers cas de pneumonies graves chez de jeunes homosexuels (29-36 ans) à Los Angeles </li> </ul>
<b>1983</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Identification d'un rétrovirus humain</b> dans le ganglion d'un patient atteint du sida :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Par Luc Montagnier, F. Barré-Sinoussi et J.C. Chermann de l'Institut Pasteur à Paris : prix Nobel de Médecine en 2008</li> <li>Le virus infecte les lymphocytes T-CD4</li> </ul> </li> </ul>

### HISTORIQUE DU VIH/SIDA

#### 1982-1985 : PRISE DE CONSCIENCE ET TEST DIAGNOSTIQUE

<b>Lente prise de conscience</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création de l'<b>association AIDS</b> en France</li> <li>Sondage Figaro Magazine de septembre 1985 :             <ul style="list-style-type: none"> <li>87 % des médecins estiment que la peur du sida est exagérée</li> </ul> </li> </ul>
<b>1985</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>2 premiers tests de dépistage</b>  des anticorps anti-VIH :             <ul style="list-style-type: none"> <li>HTLV-III EIA d'Abbott</li> <li>Elavia de Diagnostics Pasteur</li> </ul> </li> <li><b>1<sup>ère</sup> conférence internationale</b> à Atlanta</li> <li><b>1<sup>ères</sup> définitions cliniques</b> du sida dans les pays industrialisés et en Afrique à Bangui</li> <li>Mise en évidence des modes de transmission</li> </ul>

### HISTORIQUE DU VIH/SIDA

#### 1985-1989 : DU DÉPISTAGE AU 1<sup>ER</sup> TRAITEMENT

<b>1985</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dépistage systématique des donneurs de sang en France </li> </ul>
<b>1986</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Déclaration obligatoire du sida en France  <ul style="list-style-type: none"> <li>Sida déclaré grande cause nationale</li> </ul> </li> </ul>
<b>1987</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Levée de l'interdiction de la publicité sur les préservatifs</li> <li>Début de la vente libre des seringues  en pharmacie :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Prévention de la transmission chez les toxicomanes </li> </ul> </li> <li>Début des campagnes publicitaires de prévention</li> <li>Création des CISIH, aujourd'hui COREVIH</li> <li>Mise sur le marché du 1<sup>er</sup> traitement, l'azidothymidine ou AZT</li> </ul>
<b>1988</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création des Centres de Dépistages Anonymes et Gratuits ou CDAG</li> <li>1<sup>ère</sup> journée internationale du sida, le 1<sup>er</sup> décembre</li> </ul>
<b>1989</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création de l'ANRS et de l'AFLS :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Structures complétant les services de l'administration centrale du ministère de la Santé</li> </ul> </li> </ul>

**HISTORIQUE DU VIH/SIDA**  
**1991-1998 : DU DOUTE AUX TRITHÉRAPIES**

<b>1991-1995 :</b> <b>doute</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ AZT et bithérapies peu efficaces</li> <li>▪ Réémergence des peurs</li> <li>▪ Importance de l'épidémie dans les pays en voie de développement :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Seule solution proposée : <b>prévention « ABC »</b> pour « Abstain, Be faithful, Condomise »</li> </ul> </li> </ul>
<b>1994</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Recul de la transmission mère-enfant grâce aux <b>antirétroviraux administrés en fin de grossesse</b></li> </ul>
<b>1996-1998 ☀ :</b> <b>percées spectaculaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Nouveaux traitements : trithérapies ☀</b> d'au moins 2 classes différentes ciblant 2 étapes différentes du cycle du virus</li> <li>▪ <b>Nouveau marqueur : charge virale sanguine</b></li> </ul>

**HISTORIQUE DU VIH/SIDA**  
**1998-2004 : DIFFUSION DE L'ÉPIDÉMIE ET DÉCEPTION SUR LES TRAITEMENTS**

<b>Bilan alarmant</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Progression inexorable de l'épidémie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En Afrique, Asie et Europe de l'Est</li> <li>○ À nouveau dans certains groupes à risques (homosexuels) en Europe de l'Ouest et aux États-Unis</li> </ul> </li> <li>▪ Problèmes de tolérance et d'observance aux traitements antirétroviraux en Europe et aux États-Unis</li> </ul>
<b>2002</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Maladie déclarée pandémie globale</b></li> <li>▪ Création du Fonds Mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme</li> </ul>
<b>2003</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Déclaration obligatoire des cas d'infection par le VIH en France ☀☀☀</b></li> <li>▪ 1ères recommandations pour le traitement et la prise en charge</li> </ul>

**HISTORIQUE DU VIH/SIDA**  
**2005-2010 : PERCÉES MAJEURES POUR LA PRÉVENTION**

<b>2005</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mise en évidence de l'<b>effet protecteur de la circoncision</b></li> </ul>
<b>2005-2008</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nouvelles classes d'antirétroviraux</li> <li>▪ Traitements simplifiés et puissants même en cas de résistance virologique</li> </ul>
<b>2010</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Effets protecteurs :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ D'un <b>premier vaccin</b> : effet modéré</li> <li>○ Des <b>traitements antirétroviraux en prévention : TasP</b></li> </ul> </li> </ul>

**HISTORIQUE DU VIH/SIDA  
2010-2020 : LA PRÉVENTION CONTINUE**

2011	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Possible efficacité de la prophylaxie pré-exposition PreP chez les personnes séronégatives qui prennent le plus de risque (environ 25 partenaires par mois)</li><li>▪ Mise en place de tests de dépistage « rapide »</li></ul>
2014	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Lancement de l'initiative « Fast-Track-Citis » avec un engagement de tenir des objectifs <b>90-90-90</b> jusqu'en 2020 :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Diagnostiquer <b>90 %</b> des personnes infectées par le VIH</li><li>○ <b>Traiter 90 %</b> des personnes diagnostiquées</li><li>○ <b>Atteindre une charge virale indéetectable pour 90 %</b> des personnes traitées</li></ul></li></ul>
2015	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 2 études montrent l'efficacité de la PreP</li></ul>
2016	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Lancement de la campagne « Undetectable = Untransmittable »<ul style="list-style-type: none"><li>○ La ville de Bordeaux s'est engagée en 2018 dans cette démarche</li><li>○ Avec une charge virale indéetectable, on ne transmet pas le virus</li></ul></li></ul>

**MODES DE TRANSMISSION DU VIH**

<b>MODES DE TRANSMISSION DU VIH TRANSMISSION PAR VOIE SEXUELLE ☀☀☀</b>	
<b>Fréquence</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Voie de transmission <b>la plus fréquente</b> ☀☀☀</li></ul>
<b>Présence du virus</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Virus présent dans les <b>sécrétions génitales</b> ☀ :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Sperme et sécrétions vaginales ☀ de la personne séropositive traitée ou non, au stade sida ou non</li></ul></li></ul>
<b>Rapports sexuels</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Transmission lors de <b>rapports sexuels non protégés</b> ☀ :<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Non utilisation du préservatif</b> ☀☀☀</li><li>○ Pénétration anale, vaginale ou buccale</li></ul></li><li>▪ Transmission exceptionnelle lors de <b>contacts sexuels sans pénétration</b> :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Contacts bouche sexe féminin, bouche-anus</li><li>○ Frottement des sexes sans pénétration</li></ul></li><li>▪ Transmission exceptionnelle lors de <b>simples blessures</b></li></ul>

## MODES DE TRANSMISSION DU VIH TRANSMISSION PAR VOIE SANGUINE ★★★

<b>Présence du virus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Virus présent dans le <b>sang</b> ★★</li> </ul>
<b>Échanges sanguins ★★</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Transmission par des <b>seringues contaminées</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues injectables</li> <li>○ Accidentelle chez les professionnels de santé</li> </ul> </li> <li>▪ Transmission lors de <b>transfusion sanguine</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Avant 1985 en France</li> </ul> </li> <li>▪ Transmission possible lors de <b>piercing ou tatouage</b> avec du matériel contaminé</li> </ul>

## MODES DE TRANSMISSION DU VIH TRANSMISSION PAR VOIE MATERNELLE ★★★

<b>Transmission de la mère séropositive à l'enfant</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lors de la <b>grossesse</b> ★★</li> <li>▪ Lors de l'<b>accouchement</b> ★★</li> <li>▪ Lors de l'<b>allaitement</b> ★★</li> </ul>
<b>Régions les plus concernées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Régions à forte fécondité</li> </ul>
<b>Taux de transmission</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ De 30 % à 45 % sans traitement ☹</li> </ul>
<b>En France actuellement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dépistage du VIH systématiquement proposé</b> à toute femme enceinte</li> <li>▪ Allaitement déconseillé si allaitement artificiel possible</li> <li>▪ Taux de transmission <b>de 1 % ou moins</b> si traitement lors de la grossesse</li> </ul>

## PROGRESSION DE LA MALADIE ET IMPACT DES TRAITEMENTS

<b>PROGRESSION DE LA MALADIE ET IMPACT DES TRAITEMENTS ÉVOLUTION DE LA MALADIE SANS TRAITEMENT</b>	
<b>Étapes de la maladie</b>	<p style="text-align: center;">Médiane : 10 ans</p>
<b>Stade sida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Stade avancé de la maladie</b> ★★★</li> <li>▪ Sans traitement, évolution vers le <b>stade sida</b> ★★★ en <b>10 ans</b> puis vers la <b>mort</b> en <b>18 mois</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Médiane</b> = 50 % des personnes infectées évoluent vers le stade sida en 10 ans ☹</li> </ul> </li> </ul>

**PROGRESSION DE LA MALADIE ET IMPACT DES TRAITEMENTS**  
**STADES CLINIQUES DE LA MALADIE** (Source Centers for Disease Control, 1993)

<b>Catégorie A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Séropositivité aux anticorps VIH <b>en absence de symptômes</b></li> <li>▪ Lymphadénopathie généralisée persistante possible</li> <li>▪ Primo-infection symptomatique possible</li> </ul>
<b>Catégorie B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Manifestations cliniques</b> ne faisant pas partie de la catégorie C et répondant au moins à l'une des conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire</li> <li>○ Évolution clinique ou prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH</li> </ul> </li> </ul>
<b>Catégorie C (stade sida)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Infections opportunistes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>○ Toxoplasmose cérébrale ☀☀☀</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Cancers :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sarcome de Kaposi ☀</li> <li>○ Lymphome de Burkitt</li> <li>○ Lymphome immunoblastique</li> <li>○ Lymphome cérébral primaire</li> </ul> </li> <li>▪ Autres tableaux cliniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Leuco-encéphalopathie multifocale progressive</li> <li>○ Syndrome cachectique dû au VIH</li> </ul> </li> </ul>

**PROGRESSION DE LA MALADIE ET IMPACT DES TRAITEMENTS**  
**ÉVOLUTION DE LA MALADIE EN FONCTION DE 2 MARQUEURS**

<b>2 marqueurs majeurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lymphocytes CD4 ☀☀</li> <li>▪ Charge virale ☀☀ : ARN viral</li> </ul>	
<b>Évolution SANS traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diminution du nombre de lymphocytes CD4</li> <li>▪ Augmentation de la charge virale</li> </ul>	
<b>Évolution AVEC traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation du nombre de lymphocytes CD4</li> <li>▪ Diminution de la charge virale</li> </ul>	

**PROGRESSION DE LA MALADIE ET IMPACT DES TRAITEMENTS  
CONSÉQUENCES DU TRAITEMENT AU LONG COURS**

Vivre avec le VIH	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Maladie inflammatoire, chronique</b> grâce aux traitements actuels ☈</li><li>▪ <b>Affection de longue durée</b> prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale</li></ul>
Mortalité	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Diminution considérable de la mortalité</b> et des complications du sida</li></ul>
Espérance de vie	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Gain d'environ 30 à 40 ans</b> ☈</li><li>▪ Un patient dont l'infection est bien contrôlée et dont le taux de lymphocytes CD4 est supérieur à <math>500/\text{mm}^3</math>, voire <math>750/\text{mm}^3</math>, pourrait avoir la même espérance de vie qu'une personne saine de même âge et de même sexe</li></ul>
Qualité de vie	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Globalement <b>améliorée</b></li></ul>
Difficultés du traitement	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Traitements à vie</b></li><li>▪ <b>Pas de guérison</b> ☈</li><li>▪ Observance parfaite requise</li><li>▪ Effets secondaires et indésirables, toxicité</li></ul>

**PROGRESSION DE LA MALADIE ET IMPACT DES TRAITEMENTS  
OBSERVANCE DU TRAITEMENT**

Bonne observance	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ En cas de <b>traitement bien pris</b> : <b>pas de réPLICATION virale</b></li><li>▪ Importance des programmes d'éducation thérapeutique</li></ul>
Mauvaise observance	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ En cas de <b>traitement mal pris</b> : <b>rÉsISTANCES virales</b></li><li>▪ Si réPLICATION résiduelle du virus sous traitement alors sélection de virus ayant la configuration la plus favorable à la réPLICATION</li></ul>
Absence de traitement	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ En cas d'<b>absence de traitement</b> : <b>réPLICATION virale</b></li><li>▪ Pas de sélection de virus résistants</li></ul>

## PROGRESSION DE LA MALADIE ET IMPACT DES TRAITEMENTS DISCUSSION SUR LA POSSIBILITÉ D'UNE GUÉRISON

Contrôle et élimination du virus	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ On peut parler de <b>contrôle du virus</b> :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Grâce à la prévention, au dépistage, aux traitements puissants</li></ul></li><li>▪ On peut parler d'<b>élimination dans le cas de la transmission mère-enfant</b></li><li>▪ <b>MAIS il n'y a actuellement ni guérison ☈, ni éradication ☈ du VIH/Sida</b></li></ul>
Contrôle spontané	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Années 90 : <b>charge virale spontanément contrôlée</b> chez certains patients</li><li>▪ Années 2000 : <b>0,5 à 1 % de patients restent asymptomatiques</b> et maintiennent leur taux de lymphocytes CD4+</li><li>▪ Des patients « <b>VIH contrôleurs</b> » présentent des prédispositions génétiques et des caractéristiques immunologiques spécifiques</li></ul>
Traitements antirétroviraux	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 2013 : <b>un traitement très précoce et prolongé après infection permettrait aux patients de contrôler le VIH</b>, en limitant la taille des « réservoirs » de virus, même après l'arrêt du traitement</li><li>▪ Mise en évidence chez 2 patients du rôle d'une transplantation de cellules souches d'un donneur porteur de la mutation protectrice CCR5</li></ul>

## PERSPECTIVES : VERS À LA FIN DU VIH/SIDA ?

## OUTILS À DISPOSITION POUR ÉLIMINATION/CONTRÔLE

Transmission	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Prévention de la transmission mère-enfant<ul style="list-style-type: none"><li>○ En 2015, Cuba est devenu le premier pays au monde qui a reçu, de la part de l'OMS, la validation d'avoir éliminé la transmission mère enfant</li></ul></li></ul>
L'alphabet de la prévention de F. DABIS	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ AB pas très efficace</li><li>▪ <b>C<sup>3</sup></b><ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Condom</i> : préservatif</li><li>○ <b>Counselling</b> : conseil des personnes</li><li>○ <i>Circumcision</i> : circoncision</li></ul></li><li>▪ <b>H</b> : <i>Harm reduction</i> : réduction des risques</li><li>▪ <b>P<sup>2</sup></b><ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Pre-exposure Prophylaxis</i></li><li>○ <i>Post-exposure Prophylaxis</i></li></ul></li><li>▪ <b>S</b> : <i>Sexually transmitted infections</i></li><li>▪ <b>T</b> : <i>Traitement antirétrovirale</i></li></ul>

STRATÉGIES MISES EN PLACE	
2014	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ UNAIDS objectifs pour 2020 : 90-90-90<ul style="list-style-type: none"><li>○ Objectifs non atteints en 2020 :<ul style="list-style-type: none"><li>- Proches pour les pays développés</li><li>- Très éloignés pour Afrique de l'Ouest ou Afrique centrale par exemple</li></ul></li></ul></li></ul>
2015	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Directives internationales pour le dépistage, le traitement universel de la PreP</li></ul>

REFORCER LES OBJECTIFS	
Préconisations de l'OMS	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Nécessité d'efforts et d'investissements supplémentaires<ul style="list-style-type: none"><li>○ Davantage de stratégies de prévention</li><li>○ Continuer la recherche sur les vaccins</li></ul></li></ul>
Objectif du développement durable	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Fin du VIH en 2030</li></ul>
Fast-Track-Target Pour 2030	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Objectifs <b>95-95-95</b> au lieu de 90-90-90 pour 2020</li><li>▪ <b>200 000 nouvelles infections</b> parmi les adultes au lieu de 500 000 pour 2020</li><li>▪ Toujours <b>Zéro discrimination</b></li></ul>
Vers la fin du VIH/Sida jusqu'à 2030	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Augmentation de l'engagement politique international</li><li>▪ Financement et mobilisation des ressources</li><li>▪ Réduction de la discrimination</li><li>▪ Utilisation des interventions efficaces à large échelle</li><li>▪ (In)formation des citoyens et des professionnels</li><li>▪ Nouveaux outils<ul style="list-style-type: none"><li>○ Vaccin ?</li><li>○ Rémission ou guérison ?</li></ul></li></ul>

OBJECTIFS ET ESPOIRS POUR L'AVENIR	
Espoir de guérison	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stratégies pour induire une <b>complète rémission voire éradiquer totalement le virus du corps</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ « Purger » les réservoirs viraux</li> <li>○ Supprimer le virus du génome cellulaire grâce à des « <b>ciseaux moléculaires</b> »</li> <li>○ Empêcher l'expansion du réservoir par des <b>médicaments</b></li> <li>○ Rendre les cellules résistantes au virus par <b>thérapie génique</b></li> <li>○ Renforcer l'élimination des cellules infectées par <b>vaccination thérapeutique</b></li> </ul> </li> </ul>
Perspective d'un vaccin	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stratégies pour <b>encourager le système immunitaire à éliminer le virus</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Faire produire des anticorps neutralisant le virus</li> <li>○ Encourager les cellules à lutter contre le virus</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Difficultés de mise en œuvre d'un vaccin</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Personne n'a jamais guéri naturellement d'une infection par le VIH</b></li> <li>○ Le VIH détruit directement le système immunitaire</li> <li>○ Le VIH s'intègre très vite dans le génome des cellules</li> <li>○ Le VIH existe sous plusieurs sous-types différents</li> <li>○ Le VIH se modifie en permanence</li> <li>○ Pas de bon modèle animal</li> </ul> </li> </ul>

CONCLUSION		
Fin du VIH/Sida possible si	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ On parle de contrôle progressif et non immédiat de l'épidémie</li> <li>▪ Les stratégies de contrôle sont basées sur des preuves scientifiques</li> <li>▪ Les progrès sont régulièrement mesurés ou estimés : bailleurs et décideurs</li> </ul>	
Résumé	VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rétrovirus humain qui affaiblit le système immunitaire de la personne infectée</li> </ul>
	Sida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stade avancé de l'infection à VIH</li> <li>▪ Apparition d'une pathologie opportuniste liée à l'affaiblissement du système immunitaire</li> </ul>
	Transmission	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Par voie sexuelle ou voie sanguine <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En France, transmission sexuelle principalement</li> </ul> </li> <li>▪ Transmission verticale de la mère à l'enfant</li> </ul>
	TraITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Associations d'antirétroviraux disponibles depuis 1996 qui ont permis d'augmenter l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH</li> <li>▪ <b>TraITEMENT très efficace mais pas de guérison</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Infection VIH devenue maladie inflammatoire chronique avec son cortège de complications au long cours et une qualité de vie insuffisante</li> </ul> </li> <li>▪ Progrès spectaculaires pendant les 30 premières années pour dépistage, prévention et traitement</li> <li>▪ Traitements pas encore suffisamment utilisés dans pays à ressources limitées</li> <li>▪ <b>Perspective d'un vaccin préventif à long terme ☀☀</b></li> </ul>
	Pandémie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Persistance avec épidémies au profil hétérogène</li> </ul>