



UE7 - Santé Société Humanité – Histoire

## Chapitre 1:

# Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) :

« Enjeux et leçons d'une Pandémie »

Pr. Patrice Morand







## Plan et objectifs :

### I. Pré requis virologiques et médicaux

#### II Les Enjeux:

- . épidémiologiques et sociaux dans le Monde.
- . la situation actuelle en France
- vers la disparition des nouvelles infections et l'éradication du virus chez les patients infectés ?

#### III Les leçons :

- . De l'apparition d'une nouvelle pandémie
- . De la mise en évidence du virus
- . Concernant la relation médecin-malade

#### 1. Classification des virus responsables du SIDA :

- . Virus de l'Immunodéficience Humaine de type 1 et 2 (Human immunodeficiency Virus type 1 and 2)
  - VIH1 (HIV 1) :
    - . découvert en 1983
    - . responsable de plus de 98% des infections VIH dans le monde.
  - VIH 2 (HIV2):
    - . découvert en 1986
    - . responsable de < 2% des infections VIH dans le monde
    - . rencontré surtout dans certaines régions d'Afrique de l'Ouest
    - . moins transmissible et moins pathogène mais peut aboutir au SIDA
    - . En moyenne 50% d'homologie génomique avec VIH1
  - Rarement possibilité de co-infection VIH1 et 2

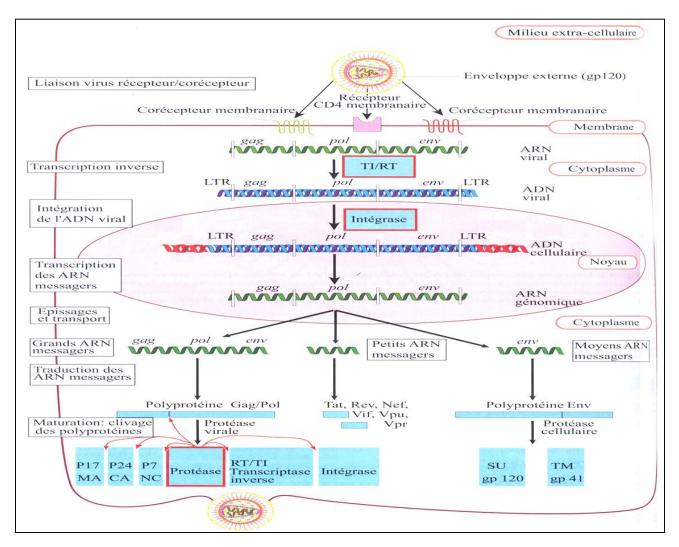
#### 2. Principales propriétés des VIH1 et 2

- Famille des Rétrovirus :
- . virus à ARN qui grâce à une enzyme virale : la réverse transcriptase (RT) se transforme en virus à ADN double brins pour persister sous forme d'un provirus ADN intégré définitivement dans le génome cellulaire.
- . variabilité virale : La RT fait beaucoup d'erreur lors de la retrotranscription : production de nombreux variants :

triple problème :diagnostic, thérapeutique, vaccinal

. Cellules cibles principales : Lymphocytes T CD4+ et monocytes - macrophages : infection chronique du système immunitaire (et probablement du système nerveux.)

## Pré requis virologiques et médicaux 3. La réplication virale du VIH 1 (et son inhibition) :



antirétroviraux en 2009 :

Inhibiteurs de

- l'entrée
- la RT
- l'intégrase
- -la protéase

#### 4. Les modes de Contamination:

- sexuelle: 95 % des contaminations des adultes/monde/
  - . pénétration anale >> vaginale>>oro-génital (?)
  - . risque > si infection sexuellement transmissible (IST) associée

#### . sanguine :

- .échange de seringue entre toxicomane
- .accident d'exposition au sang (0.3%)
- .risque résiduel transfusionnel (1/ 2.10<sup>6</sup> France)

#### . materno-fœtale

- .fin de grossesse +++; allaitement ++, in utéro +
- .20% en France si pas de prise en charge
- . < 1% si traitement préventif de la mère et du nouveau-né

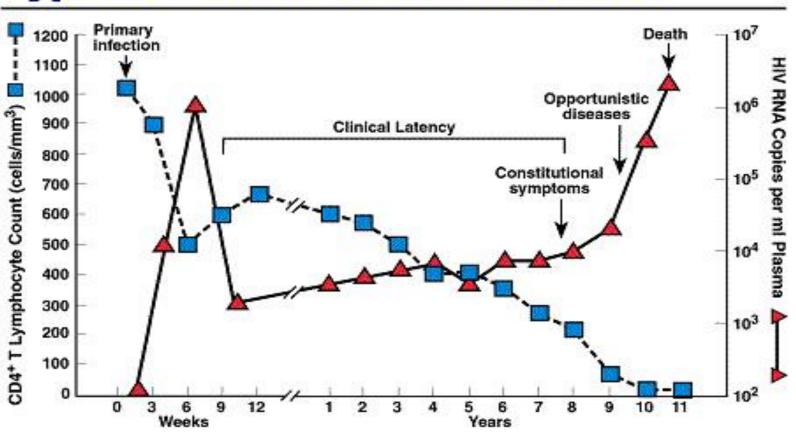
- 5. Les différentes phases de l'infection après la transmission :
  - . Primo-infection
  - . Phase d'infection chronique :
    - . Phase asymptomatique
    - . Infections ou signes cliniques non classant SIDA

#### . Stade SIDA:

- . infections opportunistes classant SIDA
- . Cancers classant SIDA
- . Atteinte du système nerveux central
- . Cachexie

#### Les 3 grandes phases de l'infection après la contamination

## **Typical Course of HIV Infection**



Modified From: Fauci, A.S., et al, Ann. Intern. Med., 124:654, 1996

Primo-Infection Sympto. ou asympto infection Chronique asymptomatique

stade SIDA

#### La primo-infection VIH:

#### . asymptomatique :

- . Se traduit uniquement par une séroconversion càd l'apparition d'Anticorps anti-VIH 1 ou 2 .
- . Survient entre la 3e semaine et le 3e mois après la contamination

#### . symptomatique :

- . symptômes cliniques à partir du 15e jour post-contamination
- . spontanément régressifs en 2 semaines
- . Accompagnée d'une séroconversion
- La production virale est intense mais brève du fait de la réaction immunitaire :
- . Les patients même asymptomatique sont fortement contagieux
- . Importance et difficulté du diagnostic à ce stade

#### La phase d'infection chronique

#### . D'abord asymptomatique :

- . pas de signe clinique (« latence clinique ») ou polyadénopathies
- . production chronique de milliard de virus chaque jour
- . chute progressive des T4 avec une vitesse dépendant de l'individu et du virus (50/mm³/an)
- . Difficulté et importance du diagnostic à ce stade

#### . Puis apparition de manifestations mineures :

. manifestations cliniques non classant SIDA mais traduisant une atteinte modérée du système immunitaire

ex: . Candidoses oro-pharyngées récidivantes

- . Zona récidivant
- . Dysplasie du col utérin
- . Fièvre et diarrhées chroniques
- . Pneumopathies récidivantes

#### Le stade SIDA:

. en France; définition clinique : chez l'adulte : environ 25 pathologies traduisant une profonde déficience immunitaire

#### .infections opportunistes:

ex: pneumocystose, candidose oesophagienne, tuberculose, cytomégalovirus

#### .cancers:

sarcome de kaposi, lymphome non hodgkinien, cancer invasif du col uterin

.encéphalopathie VIH

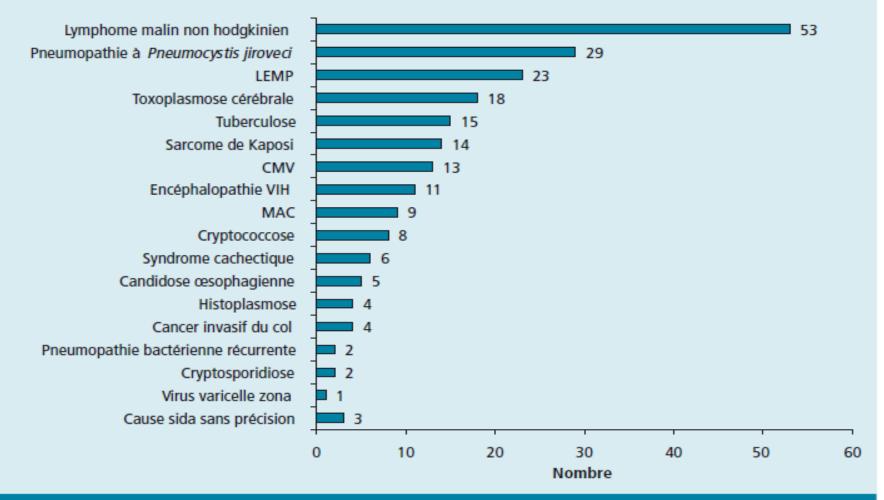
#### .cachexie VIH

. Evolution vers le SIDA si pas de prise en charge :

en 9-10 ans en moyenne avec grande variation individuelle (« long term non progressor »)

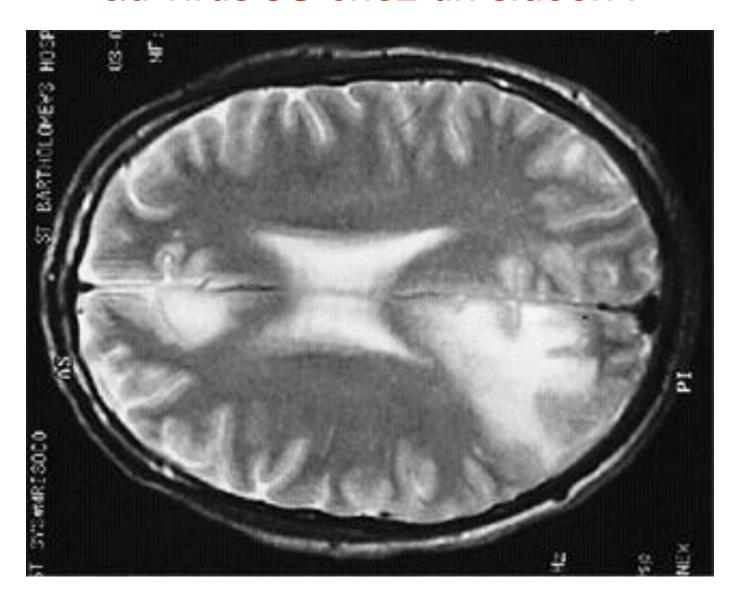
. SIDA non traité = maladie mortelle en 2-5ans

<u>Figure 2</u> Fréquence des maladies classant sida (n=220) parmi les adultes décédés de cause sida (n=182), enquête Mortalité 2010, France / <u>Figure 2</u> <u>Distribution of AIDS-defining diseases (n=220) among HIV-infected adults dying of an AIDS-related cause of death (n=182), Mortalité 2010 survey, France</u>



LEMP : leucoencéphalite multifocale progressive ; CMV : cytomégalovirus ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; MAC : mycobactériose atypique.

## Leuco-encéphalite Multifocale Progressive liée au virus JC chez un sidéen :



## Sarcome de Kaposi chez un patient VIH1 +



## Plan et objectifs :

I. Pré requis virologiques et médicaux

#### II Les Enjeux:

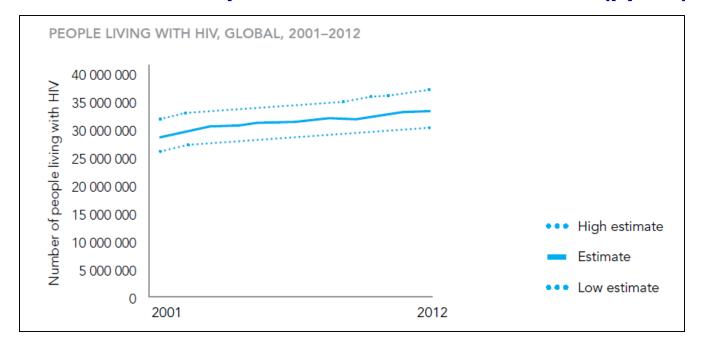
- . épidémiologiques et sociaux dans le Monde.
- . la situation actuelle en France
- Vers la disparition des nouvelles infections et l'éradication du virus chez les patients infectés

#### III Les leçons :

- . De l'apparition d'une nouvelle pandémie
- . De la mise en évidence du virus
- . Concernant la relation médecin-malade

- 1. Faire face à La pandémie infectieuse la plus grave de notre époque contemporaine :
  - depuis 1981 : Plus de 30 millions de décès
  - 2013 : 

    ≈ 35 millions de personnes vivant avec le VIH (ppvih)



- Le nombre de patient vivants avec le VIH augmente (nouvelles infections + survie prolongée des patients infectés) avec une stabilisation de la prévalence mondiale (% de patients infectés dans la population générale)

#### Nouvelle Diapo 2016

#### Global summary of the AIDS epidemic | 2015

Number of people living with HIV

Total 36.7 million [34.0 million—39.8 million]
Adults 34.9 million [32.4 million—37.9 million]

Women 17.8 million [16.4 million-19.4 million]

Children (<15 years) 1.8 million [1.5 million–2.0 million]

People newly infected with HIV in 2015

Total 2.1 million [1.8 million–2.4 million]
Adults 1.9 million [1.7 million–2.2 million]

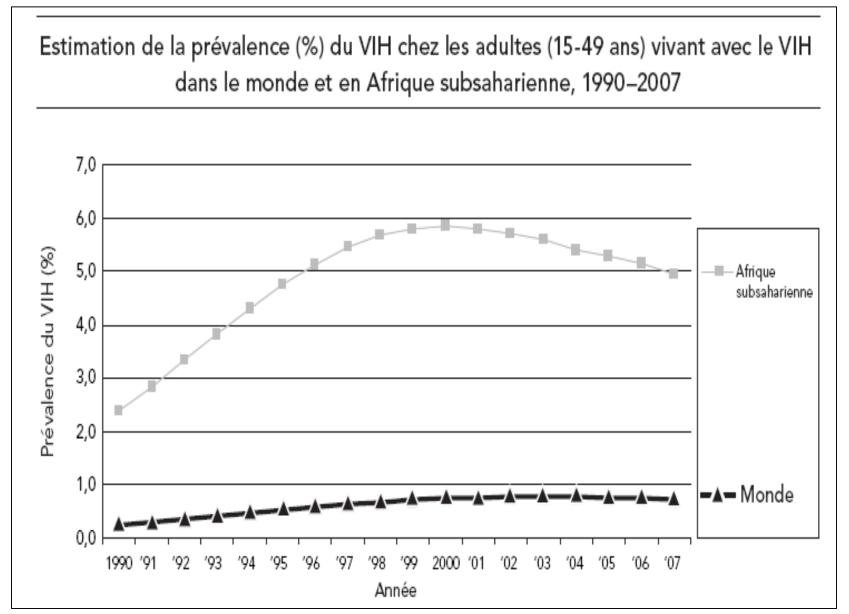
Children (<15 years) 150 000 [110 000–190 000]

AIDS-related deaths in 2015

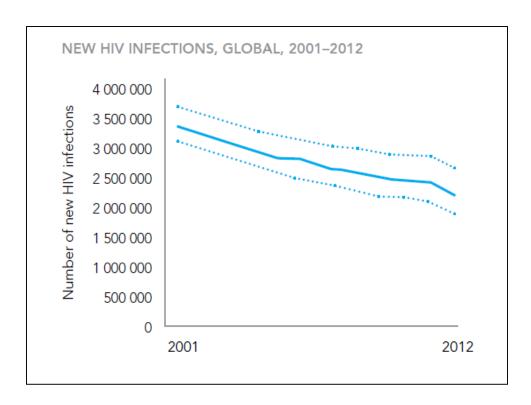
Total 1.1 million [940 000–1.3 million]
Adults 1.0 million [840 000–1.2 million]

Children (<15 years) 110 000 [84 000-130 000]





#### 2. Diminuer le nombre de nouvelles infections



- Majorité des nouvelles infections dans le monde : contamination hétérosexuelle dans les pays pauvres
- Certains pays (Europe de l'Est/ Asie ) contamination par toxicomanie intraveineuse très élevée -Objectifs ONU SIDA 2015 :

réduire de 50 % le nombre de nouvelle contamination par voie sexuelle et toxicomane

Variations du taux d'incidence de l'infection à VIH chez les adultes de 15 à 49 ans, 2001–2011, sélection de pays

#### Incidence à la hausse > 25 %

Bangladesh

Géorgle

Gulnée-Bissau

Indonésie

Kazakhstan

Kirghizistan

Di de

Philippines

République de Moldova

Srt Lanka

#### Incidence stable<sup>a</sup>

Angola

Bélarus

Bénin

Congo

États-Unis d'Amérique

France

Gamble

Lesotho

Nigéria

Ouganda Tadjikistan

République-Unie de Tanzanie

#### Incidence à la baisse 26-49 %

Afrique du Sud

Burundt

Cameroun

Jamaïque

Kenya Malaisie

Mali Mexique

Mozambique Niger

République démocratique du Congo

Sterra Leone Swaztland

Trinité-et-Tobago

#### Incidence à la baisse

Bahamas

≥ **50** %

Barbade

Belize

Botswana

Burkina Faso Cambodge

Djibouti

Éthiopie

Gabon

Ghana

Haīti

Inde Malawi

Myanmar

Namible Népal

Papouaste-Nouvelle-Guinée

République centrafricaine République dominicaine

Republique dominica

Rwanda Suriname

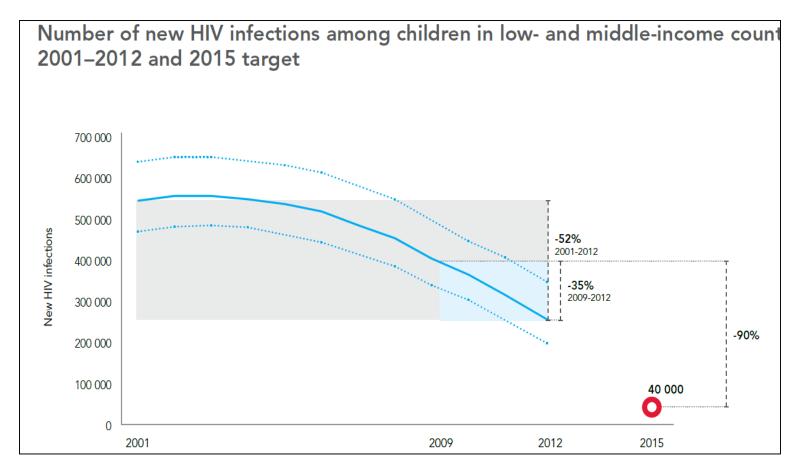
Thaĭlande

Togo

Zambie

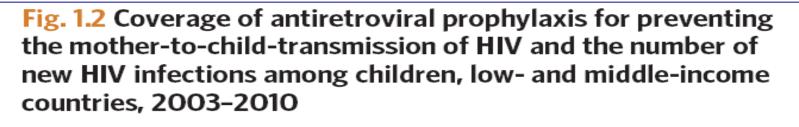
Zimbabwe

## 3. Diminuer le nombre de nouvelles infections transmises par voie materno-fœtale

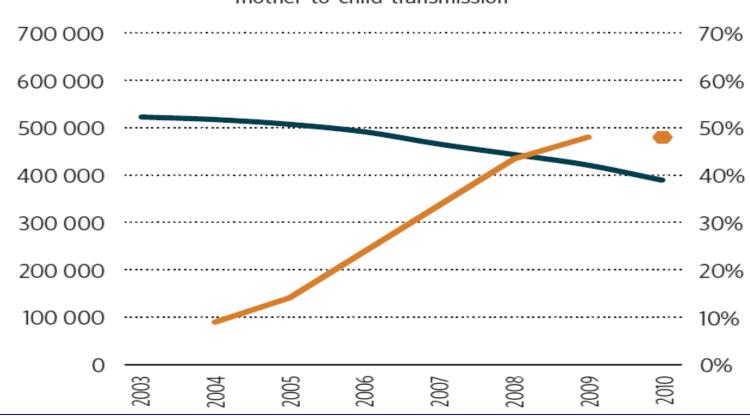


#### **Objectifs ONU SIDA 2015:**

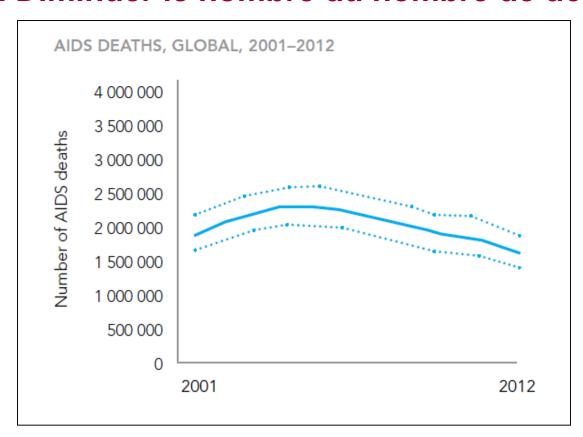
réduire de 90 % le nombre de nouvelle contamination par voie materno-foetale



- Number of new HIV infections among children
- Coverage of antiretroviral prophylaxis for preventing mother-to-child-transmission<sup>a</sup>



#### 4. Diminuer le nombre du nombre de décès



#### -Objectifs ONU SIDA 2015 :

fournir un traitement antirétroviral à 15 millions de personnes diminuer de 50 % les décès dues à la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH

Variation en pourcentage du nombre de décès liés au sida, 2005–2011<sup>a</sup>

#### Aucune variation ou diminution < 25 %

AfghanistanGambieOugandaAlgérieGéorgiePakistanAngolaGuatemalaPhilippinesArménieGuinée-BissauPologne

Australie Guinée équatoriale République de Moldova
Azerbaïdjan Indonésie République démocratique

Iran (République islamique d') populaire lao Bangladesh Italie Bélarus Roumanie Belize Kazakhstan Royaume-Uni Brésil Kirghizistan Sénégal Serbie Bulgarie Lettonie Sierra Leone Cameroun Liban Canada Madagascar Singapour Cap-Vert Malaisie Somalie Colombie Mauritanie Soudan Costa Rica Maurice Sri Lanka Cuba Maroc Tadjikistan Équateur Mozambique Togo Égypte Ukraine Myanmar États-Unis d'Amérique Népal Uruguay Fédération de Russie Venezuela Nicaragua France Niger Viet Nam Gabon Nigéria Yémen

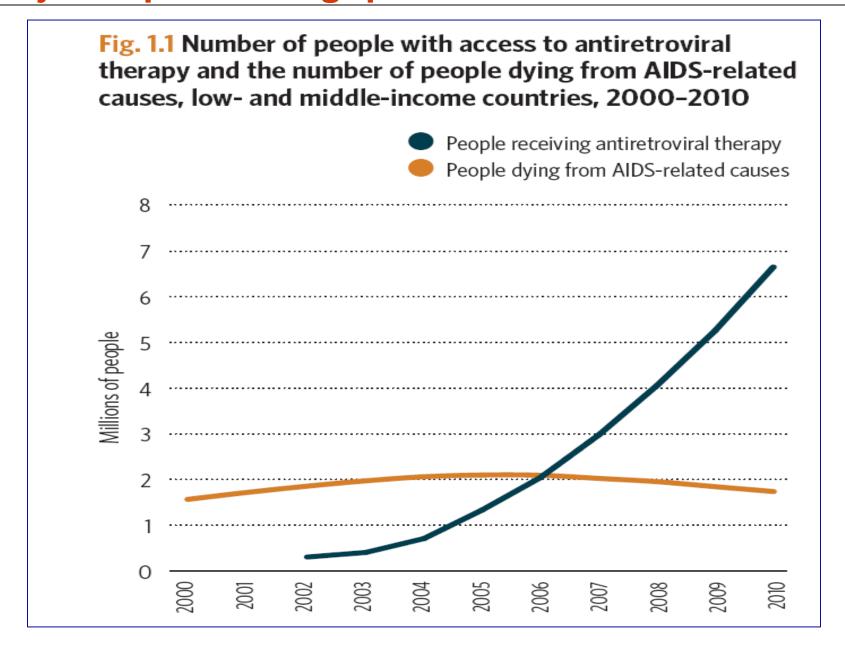
#### Baisse 25-49 %

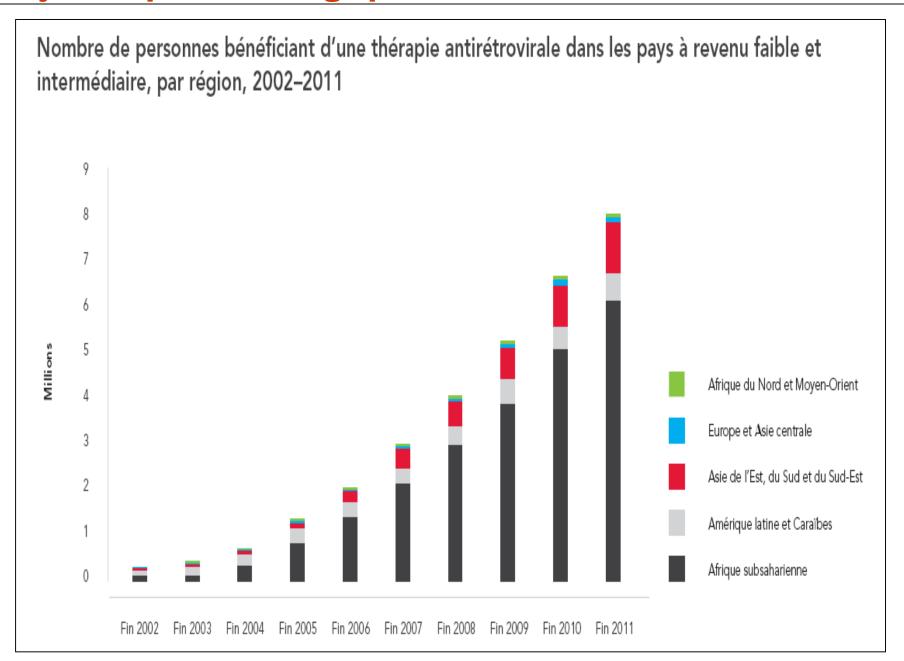
Afrique du Sud Lesotho Allemagne Libéria Bahamas Malawi Bénin Mali Bolivie (État Mexique plurinational de) Panama Burkina Faso Papouasie-Nouvelle-Guinée Congo République Djibouti centrafricaine El Salvador Érythrée Swaziland Tchad Ghana Thaïlande Guinée République-Unie Haïti de Tanzanie Honduras

Jamaïque

## Baisse ≥ 50 %

Botswana
Burundi
Cambodge
Côte d'Ivoire
Éthiopie
Guyana
Kenya
Namibie
Pérou
République
dominicaine
Rwanda
Suriname
Zambie
Zimbabwe





## 5. L'Afrique sub saharienne est toujours la région du monde la plus touchée en 2013 :

- ≈ 2/3 des adultes et enfants vivant avec le VIH dans le monde
- ≈ 2/3 des nouvelles infections dans le monde
- ≈ 3/4 des décès par SIDA dans le monde
- Afrique australe prévalence > 15 % dans la population générale

#### . des raisons de ne pas désespérer « malgré tout » :

- Une diminution de la prévalence de l'infection dans certains pays d'Afrique grâce à des programmes de prévention.

préservatif, circoncision dépistage des femmes enceintes

 Une diminution de la mortalité dans certains pays grâce meilleur accès aux soins (dépistage et prévention)

# 6. Dans le reste du monde les situations sont contrastées du point de vue de la prévalence et du mode de contamination

#### **Ex Asie**

La prévalence du VIH est la plus élevée en Asie du Sud-est avec des diminutions dans certains pays (ex Thaïlande) et des augmentations dans d'autres (ex Vietnam à cause de la toxicomanie et prostitution).

#### Ex Russie:

66% des nouvelles infections sont attribuables à l'injection de drogue, 32% à des rapports hétérosexuels non protégés.

#### Nouvelle Diapo 2016

Objectif 2020 : 90 - 90 - 90







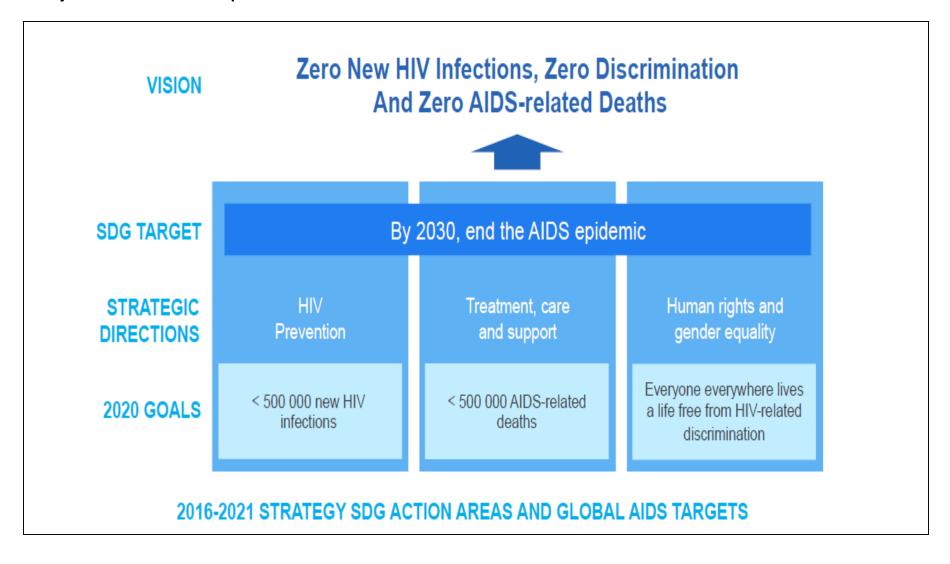
Sous traitement

Charge virale supprimée



#### Nouvelle Diapo 2016

Objectif 2030: Triple 0



- 1. Globalement, l'épidémie s'est ralentie mais continue
- . Rapport Morlat 2013 :



- Nombre de personnes vivant avec le HIV pvvih en 2010 ≅ 150 000
  - . ≅ 110 000 connues et prise en charge
  - . ≅ 10 000 connue et pas prise en charge
  - . ≅ 30 000 ne connaissent pas leur séropositivité (20% des pvvih)
- Estimation du nombre de nouvelles contaminations en 2011: 8000 /an

2. L'épidémie ne s'est pas ralentie chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)

#### . Rapport Morlat 2013 :

- Incidence

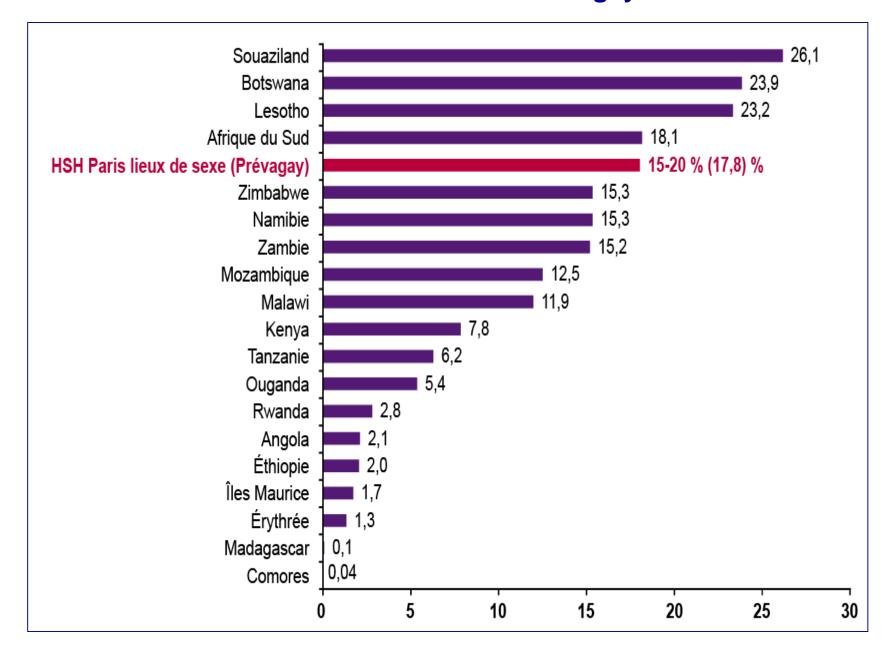
(nombre de personne nouvellement infecté dans unité de temps)

- population générale française : 17-19 / 100 000 /an
- HSH: 1 000 /100 000 /an lieux de convivialité gays parisiens : 3 800 / 100 000/an

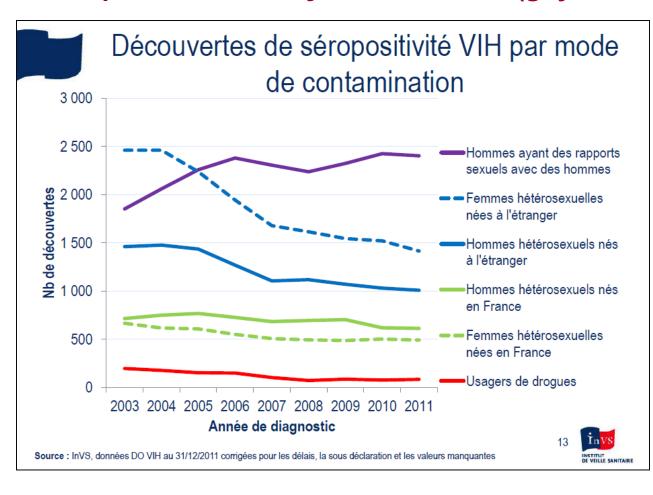
- Prevalence

(% de la population infectée à un moment donné) population générale française : 0,25 % lieux de convivialité gays parisiens : 17 %

#### Prévalences du VIH : étude ANRS/SNEG « Prévagay » et reste du monde



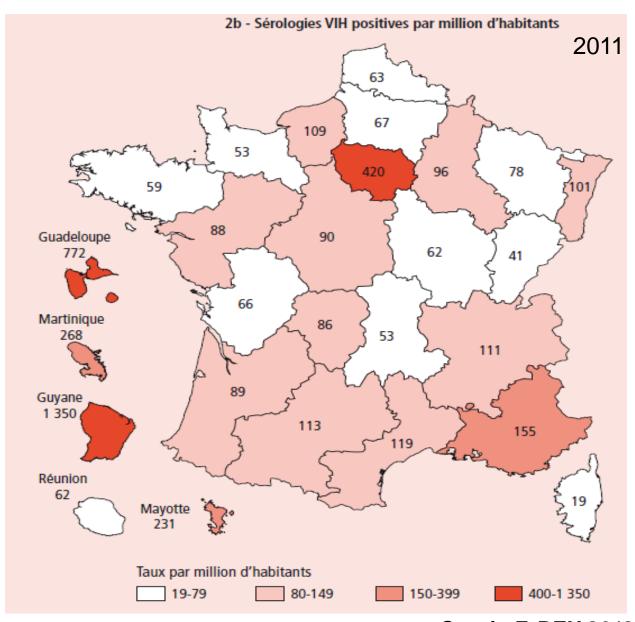
3. A coté des HSH, les personnes les plus touchées en France sont les personnes venant d'Afrique subsaharienne ou vivant dans les départements français d'outre mer (guyane, antilles)



Déclaration obligatoire et anonyme des séropositivités depuis 2003

6100 déclarations en 2011 de découvertes de séropositivité conta. hétérosexuelle 58 % conta. homosexuelle 39 % conta drogue IV 1%

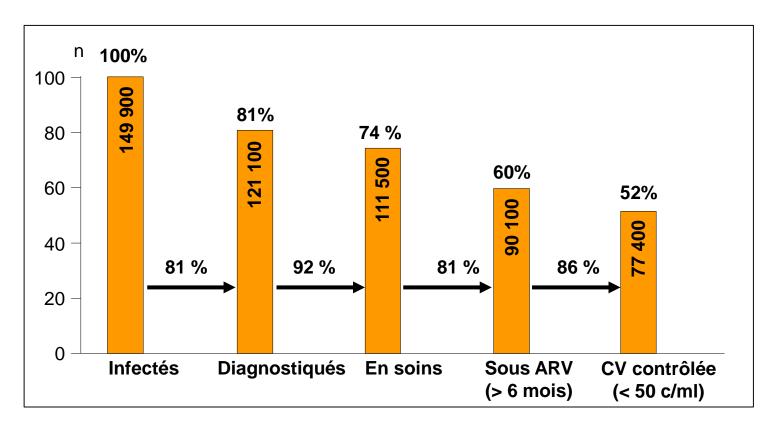
≅98% VIH1 , ≅ 2.2% VIH2, ≈0.1% co-infection VIH1+2



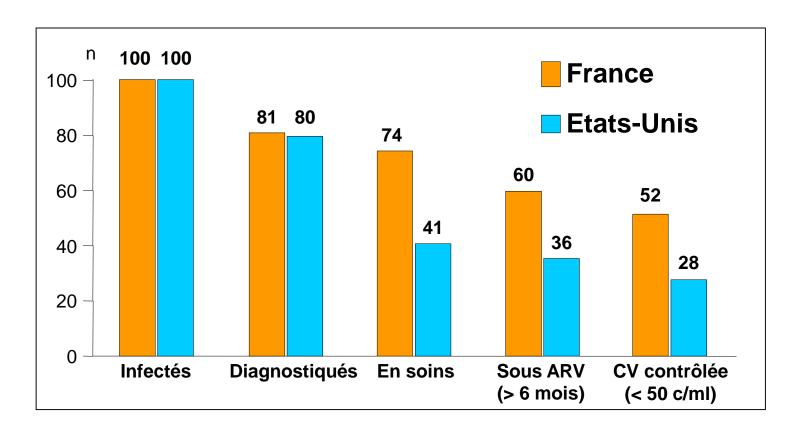
Cazein F, BEH 2012

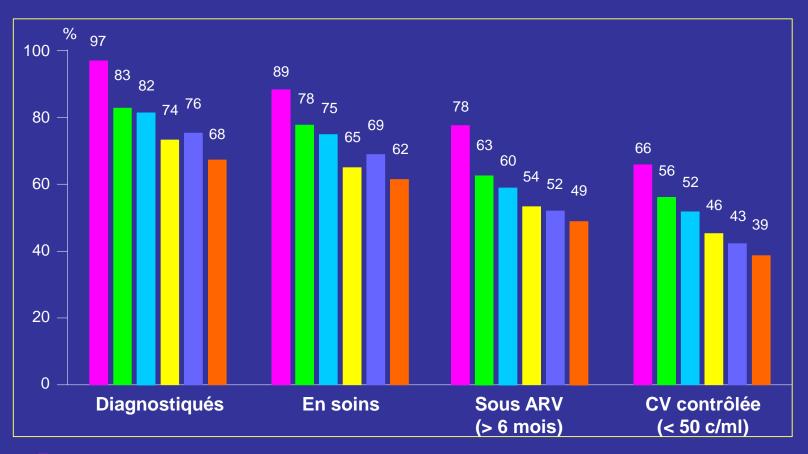
#### 4. Améliorer la cascade

(PVVIH + engagées dans les différentes étapes des soins)



25 % des personnes infectées par le VIH en France en 2010 : pas pris en charge médicalement dont trois quarts ne connaissent pas leur séropositivité





- UDIV HSH
- Femmes nationalité française
- Hommes nationalité française
- Femmes nationalité non française
- Hommes nationalité non française

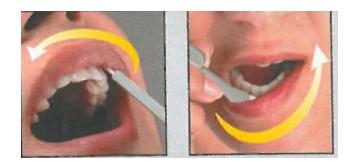


# 4a. Améliorer la cascade en améliorant le dépistage détecter les 30 000 séropositifs qui s'ignorent

depuis 2010 :Possibilité de faire des Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) en dehors des laboratoires et par de non professionnels de santé (ex association)



En 2014 : peut être possibilité de faire des « Autotests »

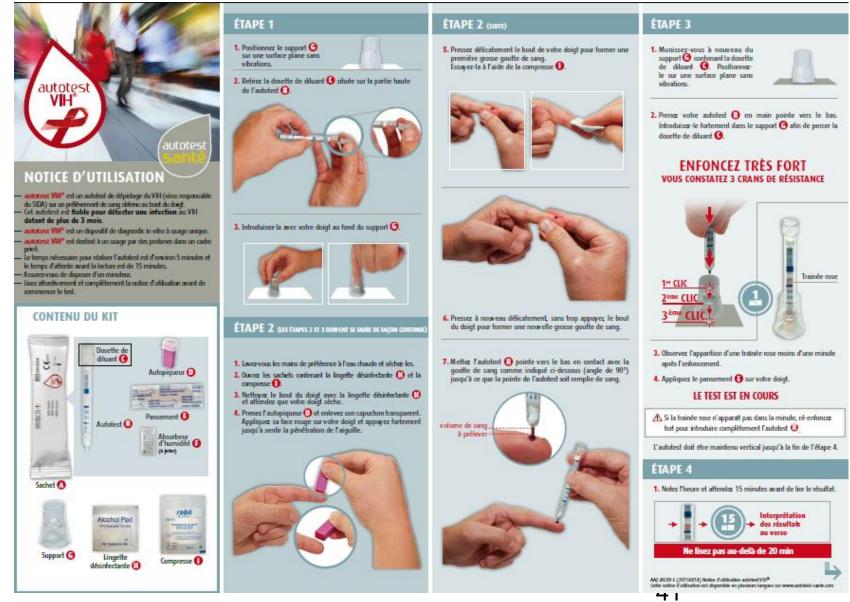


## **Autotests diagnostic VIH (ADVIH)**

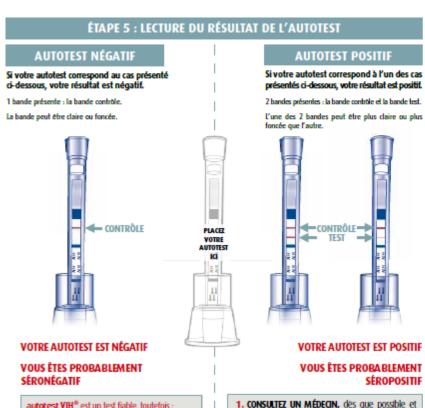
- Dispensé en pharmacie sans prescription médicale (pas de remboursement sécu, prix ~28 €/ test)
- Conservation: 8-30°
- Durée validité avant péremption: 20 mois
- Sida Info Service dispositif ressource de relation d'aide à distance (0800 840 800)



#### Nouvelle Diapo 2016



#### Nouvelle Diapo 2016



#### autotest VIH® est un test fiable, toutefois:

Dans le cas d'un résultat négatif, il est important de s'assurer que vous n'êtes pas dans la fenêtre sérologique (en séroconversion°) et de consulter un médecin.

SI dans les 3 derniers mois, vous identifiez une possibilité de contamination au VIII, vous ne pouvez affirmer que vous êtes séronégatif à ce jour. Vous devez refaire fautotest 3 mots après votre demier risque d'exposition au VIH.

\* La séroconversion désigne la période nécessaire à l'apparition des anticorps en quantité suffisante afin qu'on puisse les détectec expliquez-lui que vous venez d'obtenir un résultat d'autotest VIH positif.

2. VOUS DEVEZ FAIRE UN TEST DE CONFIRMATION EN LABORATOIRE POUR VÉRIFIER VOTRE RÉSULTAT D'AUTOTEST.

PROTÉGEZ-VOUS ET PROTÉGEZ LES AUTRES.

usqu'au résultat de votre test de confirmation, évitez toute activité qui pourrait transmettre le VIH à d'autres personnes.

Si votre autotest ne correspond à aucun des cas présentés ici, le résultat est indéterminé (aucune bande ou 1 seule bande : bande test), votre test n'a pas fonctionné. Vous ne pouvez rien condure. Vous devez refaire un autre test. En cas d'autotests indéterminés répétés, veuillez consulter votre médecin.

Les autopiqueurs usagés peuvent être considérés parvos autorités locales comme des déchets médicaux. Afin de réduire le résque de blessure avec les dispositifs sagés, respectez les recommandations locales pour leur élimination. A dressez-vous àvotre pharmacien. Plus d'informations sur www.autolest-sante.com



- > Besoin de soutien et d'orientation ?
- > Besoin d'aide pour réaliser ou interpréter votre autotest ?
- > Des questions liées au VIH ou aux autres infections dites sexuellement transmissibles?

Sida Info Service.org 🖣 Appel confidentiel, anonyme et gratuit

#### PRINCIPE ET PERFORMANCES

autolest VIH® est un lest immunodromalographique consistant à détecter dans le sang humain les anticorps produits après une infection par le virus du VIH.

L'apparition de la bande contrôle permet de vérifier le bon fonctionnement du test.

Sensibilité": la sensibilité de cet autotest a été évaluée à 100 % avec un intervalle de confiance s'étendant de 99.1 % à 100 %. Toutes les personnes séropositives de l'étude ont été correctement détectées. Il n'y a pas eu de faux négatifs" recensés.

Spécificité": la spécificité de cet autotest a été évaluée à 99,8 % avec un intervalle de confiance s'étendant de 99,5 % à 100 %. 0,2 % des personnes séronégatives ont été incovectement détectées, soit 0,2% de faux positifs"".

Flabilité : l'étude de praticabilité de cet autolest par des personnes profanes a montré que plus de 99,2 % des participants ayant manipulé cet autolest obtiennent un résultat interprétable et plus de 98,1 % des autotests sont interprétés correctement. Les autotests positifs sont interprétés correctement dans

Interférence : l'examen d'échantilions contenant des substances ou présentant des pathologies susceptibles d'altérer les résultats de ce test n'a mis en

Le détail des études ayant conduit aux résultats mentionnés ci-dessus est disponible sur demande sur www.autolest-sante.com

- \* Dudes réalisées sur 501 personnes (semibilité) et 2051 personnes (spécificité) provenant des Elub-Unis et de l'Union Européenne.
- "Faux négatif : un écherátion como positif pour le marqueur cible et classé négativement de layon errorsée par le dispositif.
  "Faux positif : un écherátion como négatif pour le marqueur cible et classé positivement de layon errorsée par le dispositif.

#### PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- diagnostic ou un autre usage.
- prélevé selon la technique indiquée et ne doit pas être utilisé sur du d'utilisation peuvent entraîner des résultats erronés.
- · Conservez l'autolest dans son emballage d'origine, dans un endroit · Ne pas utiliser l'autolest après la date de péremption.
- frais et sec entre 8° C et 30° C à l'abri des rayons du soleil. L'autotest est à usage unique, ne le réutiliser en aucun cas.
- L'autotest n'est pas destiné au suivi thérapeutique de patients recevant provoquer des irritations. une théraple antiétrovirale.
- sans consulter d'abord son médecin, que le résultat soit positif ou maladies sexuellement transmissibles.

- L'autotest est uniquement destiné à l'autodiagnostic du VIH pour dans les 3 mois précédents la réalisation du lest (fenêtre sévologique), dans les un usage privé, il ne peut en aucun cas être utilisé pour un autre situations d'immunodépression protonde ou d'infection par un variant rare et pour les personnes séropositives sous traitement antirétroviral.
- L'autotest ne doit être utilisé qu'avec du sang capillaire franchement.
   Une conservation en déhois des conditions Indiquées ou le non-respect des limites.
  - Ne pas utiliser l'autotest si l'emballage est ouvert ou endommagé

  - Si la notice ou les instructions d'utilisation ne vous paraissent pas claires, contactez immédiatement Sida Info Service au 0 800 840 800 (24t/24 et 7/7).
- N'ouvrez l'emballage qu'au moment où vous êtes prêt à Conservez l'autolest et ses accessoires hors de portée des entants, les composants inclus dans le test peuvent présenter un danger en cas d'ingestion et peuvent
  - autotest VIH® est un moyen complémentaire de dépistage du VIH parmi d'autres
- L'utilisateur de l'autotest ne doit pas piendre de décision médicale possibilités existantes, autotest VIH ne dépiste que l'infection à VIH et pas les autres
- -AAZ-UMB décline toute responsabilité liée à l'utilisation, la distribution ou Il peut exister des résultats faux positifs (0.2% selon l'étude spécificilé)
   Ia dispensation de l'autotest VIH<sup>®</sup> ou de ses éléments en dehors des indications et ou faux négatifs dans les cas suivants : exposition supposée au VIH limites d'utilisation mentionnées dans la notice d'utilisation en vigueux

Des informations complémentaires et une vidéo de démonstration sont disponibles sur www.autotest-sante.com









Sous license Crembia. Notice of utilitation autobed VH<sup>®</sup>- AACAVO9-E (20150014) - Gette notice of utilitation est dispositive en planteum langues sur week-autobed surriscom

4b. Améliorer la cascade en traitant plus précocement les sujets dépistés

Rapport Morlat 2013:

recommandation de traiter tous les séropositifs quel que soit le niveau de lymphocyte T4

# Coût des différentes associations d'antirétroviraux recommandées

Associations recommandées - Noms commerciaux (DCI)	Coût mensuel (€)	Coût annuel (€)
Eviplera® (ténofovirDF/emtricitabine + rilpivirine)	681,90	8 183
Truvada®+Prezista®/Norvir® (ténofovirDF/emtricitabine+darunavir/r)	869,66	10 423
Triumeq <sup>®</sup> (abacavir/lamivudine + dolutégravir)	928,43	11 141
Kivexa® + Isentress® (abacavir/lamivudine + raltégravir)	950,33	11 404
Stribild® (ténofovirDF/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat)	977,09	11 725
Truvada® + Isentress® (ténofovirDF/emtricitabine + raltégravir)	1020,33	12 240
Truvada® + Tivicay® (ténofovirDF/emtricitabine + dolutégravir)	1060,30	12 724

Congrès de la SFLS - 7 octobre 2016 Initiation d'un premier traitement antirétroviral chez l'adulte asymptomatique Bruno Hoen et groupe d'experts

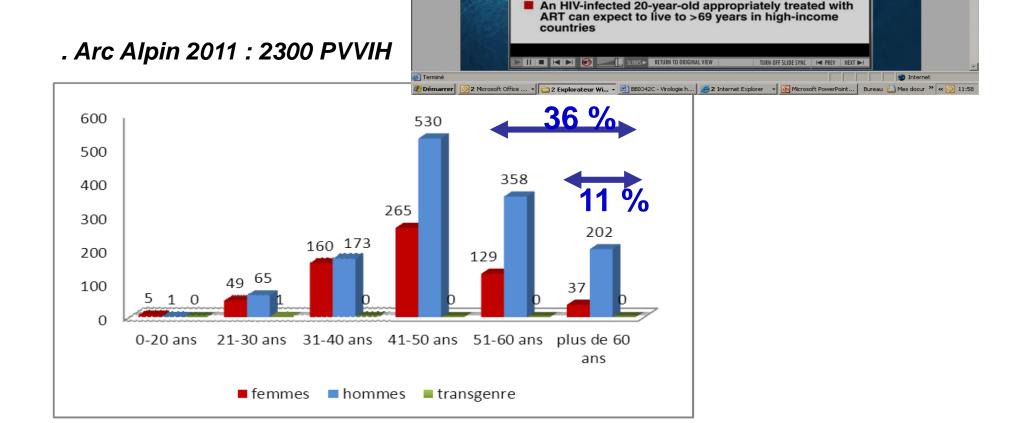
PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU CROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Mortat
el sous l'égide du CNS el de l'ANRS

#### Nouvelle Diapo 2016

- L'optimisation d'un traitement antirétroviral chez un patient en succès immunovirologique a pour objectif d'individualiser le traitement pour gagner en tolérance et/ou simplicité d'administration et prévenir la toxicité de certains médicaments tout en maintenant l'efficacité immunovirologique
- Plusieurs options d'optimisation et allègement du traitement antirétroviral permettent de s'affranchir du dogme de la trithérapie obligatoire



5. Grace au multithérapie antirétrovirale, la mortalité lié au SIDA est faible. Les PVVIH « vieillissent »



Infected Individuals

Adresse 🙆 http://app2.capitalreach.com/esp1204/servlet/tc?c=10164&cn=retro&e=12336&m=18s=20431&&espmt=28mp3file= 🔻 🎒 OK 🛮 Liens 👸 Hotmail 💣 Personnaliser les liens

Antiretroviral Therapy Dramatically Increases Life Expectancy for HIV-

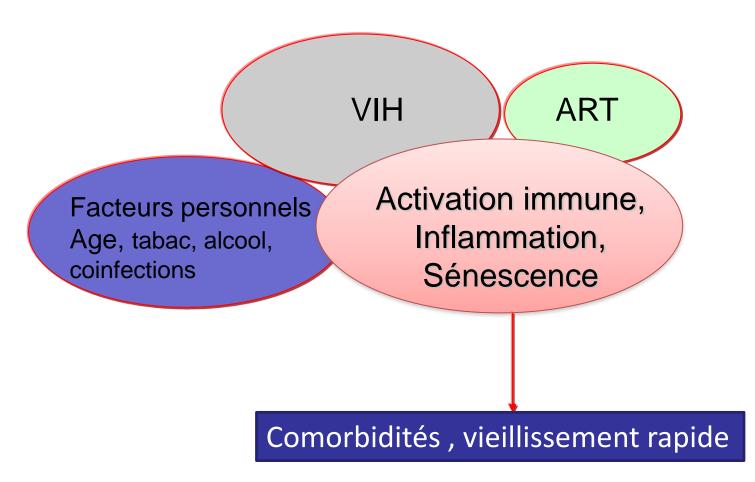
Life Expectancy of Individuals on Combination Antiretroviral Therapy in High-Income Countries: a Collaborative Analysis of 14 Cohort Studies

Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration

17th Conference on Retroviruses

and Opportunistic Infections
FEBRUARY 16-19, 2010 • SAN FRANCISCO

6. Les PVVIH «vieillisent plus vite » que la population générale et sont plus touchés par les cancers/ diabète / maladies cardiovasculaires/hépatites (Comorbidités)



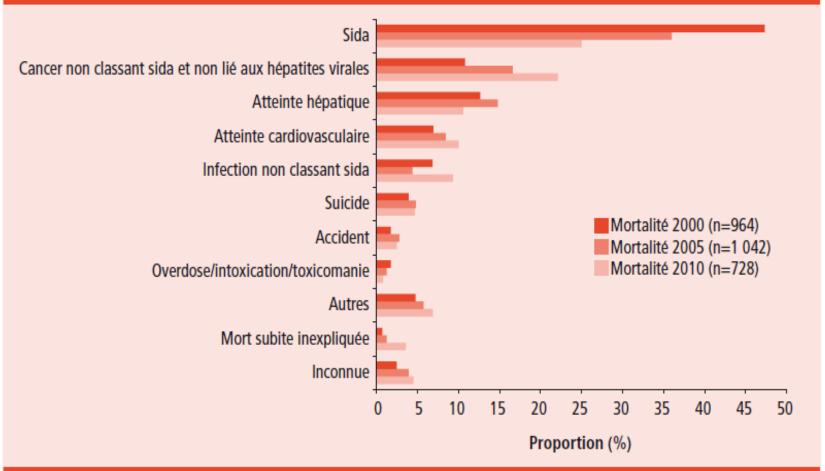
Diapositive d'après J Capeau Annecy 2012

# 6. Les PVVIH «vieillisent plus vite » que la population générale et sont plus touchés par les cancers/ diabète / maladies cardiovasculaires/hépatites

Tableau 1 Caractéristiques, selon la cause initiale de décès, des personnes infectées par le VIH décédées en 2010, Enquête Mortalité 2010, France / Table 1 Characteristics of HIV-infected adults dying in 2010 according to underlying cause of death, Mortalité 2010 survey, France

	Toutes causes (N=728)	Sida (N=182)	Cancer NSNH (N=161)	Atteinte hépatique (N=77)	Atteinte cardiovasculaire (N=73)	Infection (N=68)	Suicide (N=34)	Autres causes (N=74)	Mort subite (N=26)	Cause inconnue (N=33)
Sexe masculin (%)	75	74	80	78	80	65	74	80	73	64
Âge médian (années)	50	49	53	48	52	51	47	53	53	48
(étendue interquartile)	(45-58)	(43-56)	(47-60)	(44-53)	(47-60)	(47-58)	(43-50)	(47-63)	(45-59)	(42-51)
Durée médiane connue de l'infection VIH (n=723) (années)	14,5	7,2	15,8	19,6	16,8	14,8	15,8	13,2	18,7	15,0

<u>Figure 1</u> Évolution entre 2000, 2005 et 2010 de la répartition des causes initiales de décès des adultes infectés par le VIH, enquêtes Mortalité 2000, Mortalité 2005 et Mortalité 2010, France / <u>Figure 1</u> Distribution of underlying cause of death among HIV-infected adults, Mortalité 2000, Mortalité 2005 and Mortalité 2010 surveys, France



Autres : atteintes neurologiques, bronchopulmonaires, métaboliques, rénales, digestives, psychiatriques, endocriniennes, hématologiques et causes iatrogènes.

# 7. La prise en charge (parcours de soins) de cette infection chronique n'est pas uniquement médicale

# Parcours de soins et de santé d'une personne vivant avec le VIH en 2013

#### Prise en charge psychologique et psychiatrique

- Enjeux liés aux peurs, à la honte, aux discriminations, aux craintes de stigmatisations peuvent nécessiter une prise en charge spécifique.
  - Interventions des psychologues et des psychiatres tout au long du parcours de soins à maintenir dans l'organisation des soins

#### Prise en charge associative

- Place reconnue par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST),
  - Place centrale d'accompagnement du parcours de santé,
  - Collaborations multidisciplinaires dans les champs médicaux et sociaux à formaliser
  - Accompagnement ou éducation thérapeutique et soutien à toutes les phases de la vie avec le VIH

### 7. La prise en charge n'est pas uniquement médicale

- Malgré le bénéfice des multithérapies, les personnes vivant avec le VIH sont exposées à un risque de dégradation de leurs conditions de vie, tant sur les aspects économiques qu'affectifs et sociaux.
- La réussite thérapeutique est en partie dépendante des conditions de vie et de la situation sociale des personnes. L'anticipation des difficultés permet de réduire le risque de rupture de soins.
- Un quart des PVVIH est actuellement contraint de recourir aux différents minima sociaux. La complexité du système nécessite l'accompagnement des personnes et l'information des acteurs de la prise en charge.
- Le besoin d'accompagnement est aussi particulièrement important à des moments clés de la maladie (annonce, événements cliniques, début ou modification du traitement).
- La stigmatisation et la discrimination des PVVIH restent fréquentes et peuvent toucher la vie sociale, professionnelle et privée et contribuer à leur isolement, y compris dans les communautés les plus touchées.

  PRISE EN CHARGE

## Vieillissement des PVVIH et filière gériatrique (USLD et EHPAD)

Il faut donc s'attendre, dans les années à venir, à une augmentation de demandes dans les établissements de la filière gériatrique : unités de soins de longue durée (USLD) et établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Ces structures y sont <u>mal préparées</u> comme le montre l'étude DGS dans son volet d'enquête institutionnelle dans des EHPAD et USLD [18] tant sur les aspects médicotechniques (les équipes manquant souvent d'un niveau acceptable de formation sur le VIH/Sida) que sur les contraintes financières (le coût élevé des traitements ARV compromettant l'équilibre budgétaire de ces structures). Il apparaît également des difficultés face à la dicibilité et au secret du diagnostic qui ne disparaît pas avec l'âge et l'institutionnalisation. Ceci souligne l'importance de la réflexion sur les filières d'aval notamment gériatriques.

#### **COREVIH**

COmité de Coordination REgionale de la lutte contre l'infection VIH

- Décret 2005 /
- . 28 COREVIH en France



#### . 3 Missions:

- Favoriser la Coordination :
  - prof. santé / action sociale/ associations malades-usagers de la santé territoire régional
- Participer à l'Amélioration de la qualité des soins évaluation , harmonisation des pratiques
- Procéder à l'Analyse des données médico-épidémiologiques

# Vers la disparition des nouvelles infections et l'éradication du virus chez les patients infectés ?



Fauci A, CROI 2010

## The View from NIAID: Setting a High Bar for Success



# Controlling and Ultimately Ending the HIV/AIDS Pandemic

- Aggressively "seek, test and treat" infected individuals
- "Cure" existing infections
- Prevent new infections

## Vers la disparition des nouvelles infections?

- 1 / Traiter tout le monde pour éviter la transmission ?
  - « test and treat «
  - « treatment as prevention; TASP »

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

**AUGUST 11, 2011** 

VOL. 365 NO. 6

## Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy

Antiretroviral therapy that reduces viral replication could limit the transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in serodiscordant couples.

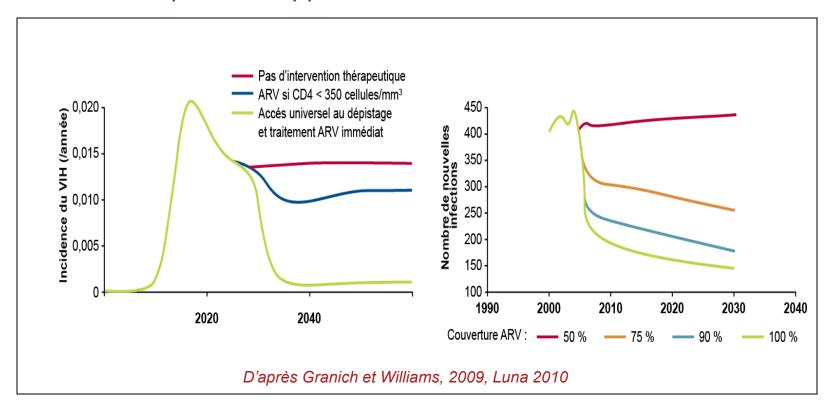
In nine countries, we enrolled 1763 couples in which one partner was HIV-1–positive and the other was HIV-1–negative;

As of February 21, 2011, a total of 39 HIV-1 transmissions were observed (incidence rate, 1.2 per 100 person-years; 95% confidence interval [CI], 0.9 to 1.7); of these, 28 were virologically linked to the infected partner (incidence rate, 0.9 per 100 person-years, 95% CI, 0.6 to 1.3). Of the 28 linked transmissions, only 1 occurred in the early-therapy group (hazard ratio, 0.04; 95% CI, 0.01 to 0.27; P<0.001).

Cohen M

### Vers la disparition des nouvelles infections?

#### Modèles mathématiques de suppression des nouvelles infections



#### Traiter tout le monde

tt à vie:

financement

tt facile à prendre (monoprise) avec peu d'effets indésirables importance de l'observance et de l'éducation thérapeutique du patient (ETP)

## Une observance très élevée (> 95% des doses prescrites) doit être obtenue pour une efficacité durable des antirétroviraux

#### . non observance : deux risques :

- . risque d'apparition de virus résistants aux antiviraux chez le patient non observant avec un risque d'évolution de la maladie.
- . Risque de transmission d'un virus résistant à un autre individu

#### . facteurs de risque de non observance :

#### . Avant traitement:

- âge jeune
- logement précaire
- absence de soutien de l'entourage
- consommation d'alcool élevée
- mauvaise qualité relation médecin prescripteur-patient

#### . Pendant traitement :

- perception subjective de la toxicité des médicaments
  - . fatigue
  - . diarrhées-nausées
  - . altération image corporelle (lipodystrophie)
- apparition d'une nouvelle difficulté psycho-sociale



Education thérapeutique du patient (ETP)
Indispensable pour toutes les maladies chronique et donc pour l'infection
à VIH

L'ETP se définit comme «un processus de renforcement des capacités du malade et/ou de son entourage à prendre en charge l'affection qui le touche, sur la base d'actions intégrées au projet de soins». Elle vise à rendre le malade plus autonome par l'appropriation de savoirs et de compétences afin qu'il devienne l'acteur de son changement de comportement, à l'occasion d'évènements majeurs de la prise en charge (initiation du traitement, modification du traitement, événement intercurrents) mais aussi plus généralement tout au long du projet de soins, avec l'objectif de disposer d'une qualité de vie acceptable.



### Vers la disparition des nouvelles infections?

#### 2 / Notion de Prévention Combinée :

#### Association de méthodes

#### comportementales:

- . préservatif : reste le moyen de référence
- . choix des partenaires
- . choix des pratiques sexuelles
- éducation à la santé sexuelle
   Ecole- Lycée/ population générale/ HSH / migrant / pays en développement

#### médicales:

- . Dépistage (TROD/ autotest/ CDAG (=CIDDIST 2016)/ Méd Gé
- . traitements
  - . des séropositifs
  - . des IST (infection sexuellement transmissible)
  - . Post exposition (dans les 72h après exposition )
  - . Pre exposition (essais en cours)

adaptation des méthodes en fonction des individus et des régions

### Nouvelle Diapo 2016

La Prophylaxie Pre exposition (PrEP) est possible en France depuis 2015

Exemples d'indications ( à discuter au cas par cas)

HSH avec comportement sexuel a risque (rapport anal non protégé, substances psycho actives)

Prostitution avec rapports sexuels non protégés

Transgenre avec rapport sexuels non protégés

Usager de Drogue avec partage de seringue

. . . . .



#### Nouvelle Diapo 2016

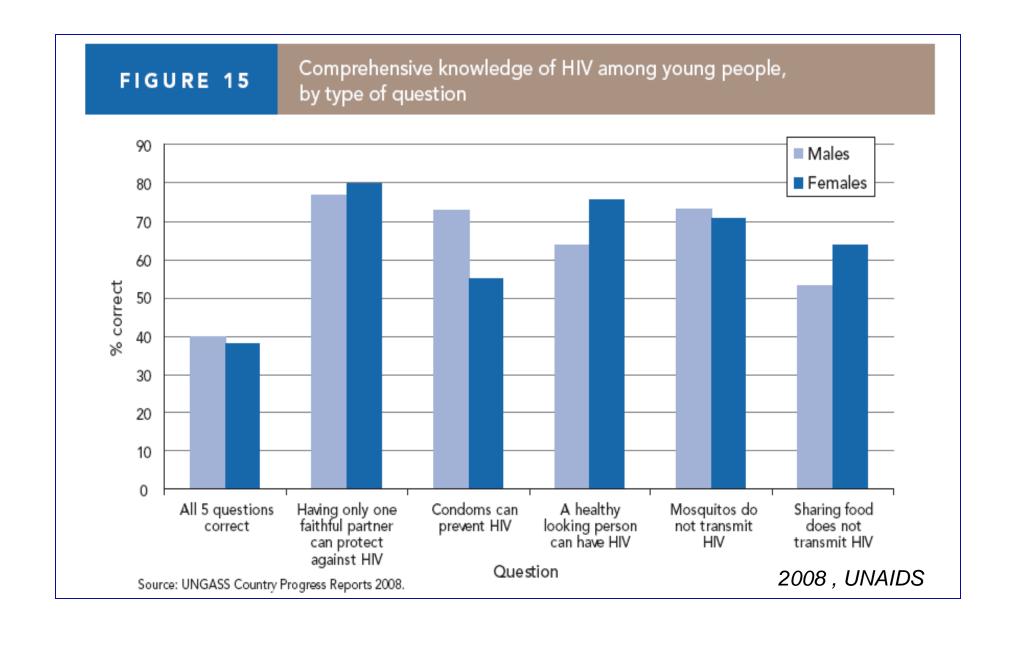
Prophylaxie Pre exposition (Prep)

## Le groupe d'experts recommande:

- soit une prévention continue par un comprimé quotidien de ténofovirDF/emtricitabine (activité optimale protectrice après 7 jours chez les HSH et après 21 jours chez les femmes)
- soit une prévention « à la demande » comprenant deux comprimés de ténofovirDF/emtricitabine pris entre 24h et 2h précédant l'acte sexuel, puis un comprimé 24h et un autre 48h après la prise précédant la relation sexuelle

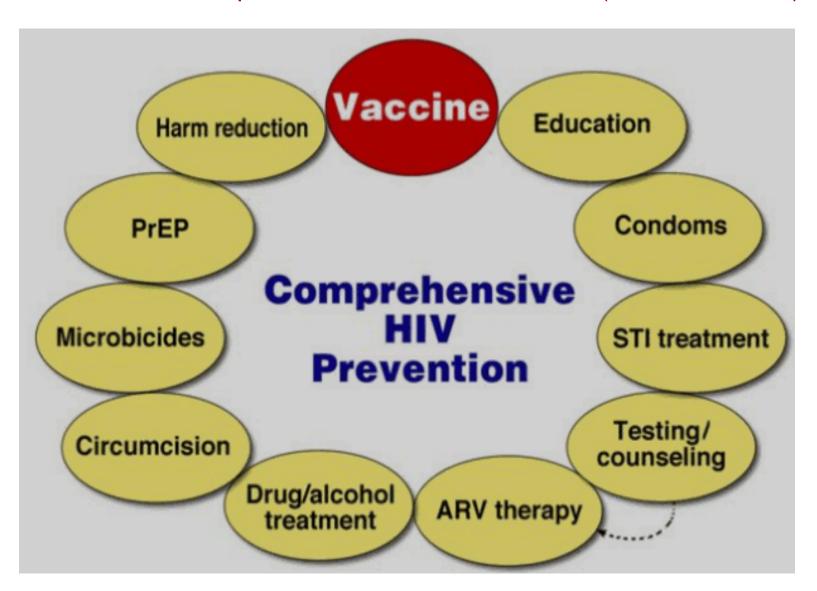
Prescriptions par des médecins spécialistes ou dans les CIDDIST





### Vers la disparition des nouvelles infections?

3/ Difficulté à mettre en place une vaccination efficace (variabilité virale)



# Novel approaches in preclinical HIV vaccine research

Beaucoup de recherche et d'espoirs sur des anticorps monoclonaux reconnaissant et neutralisant toutes les souches VIH

Despite 30+ years of research and development, and billions of dollars spent, a well tolerated and effective HIV vaccine remains a public health priority for any chance of ending the AIDS pandemic. It has become very clear that significant investments in novel technologies, innovation, and multidisciplinary science will be necessary to accelerate progress.

Safrit J T, Curr Opin HIV AIDS 2016



Fauci A, CROI 2010

## The View from NIAID: Setting a High Bar for Success



# Controlling and Ultimately Ending the HIV/AIDS Pandemic

- Aggressively "seek, test and treat" infected individuals
- "Cure" existing infections
  - Prevent new infections

#### « Towards an HIV Cure »:

deux scénarios possibles avec de nouvelles approches thérapeutiques :

#### Éradication:

Elimination du virus de l'organisme

#### Éradication fonctionnelle :

virus n'est pas totalement éliminé mais le malade peut demeurer en bonne santé, avec une charge virale indétectable, sans traitement.

#### Éradication:

Elimination du virus dans l'organisme :

Tim Brown: le patient de Berlin « guéri » par deux greffes de moelle osseuse avec une la mutation du CCR5 (corecepteur du VIH)



2011 117: 2791-2799

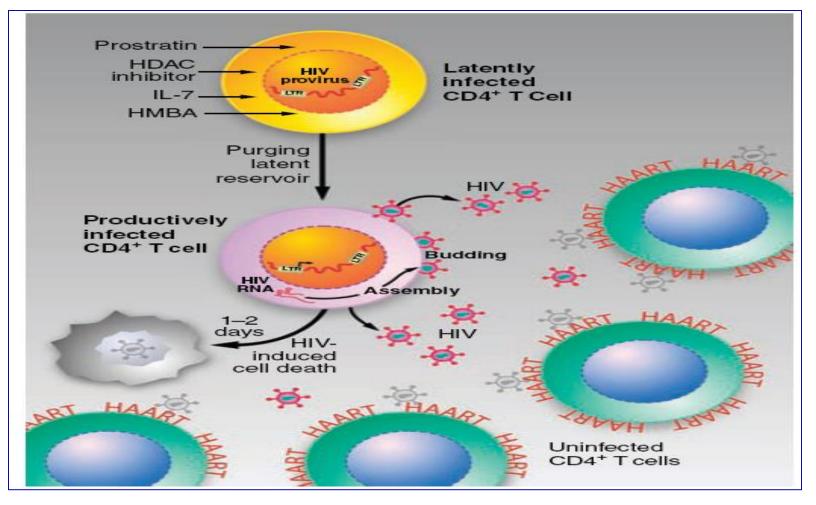
doi:10.1182/blood-2010-09-309591

Evidence for the cure of HIV infection by CCR5\(\triansplantation\) stem cell transplantation

Kristina Allers, Gero Hütter, Jörg Hofmann, Christoph Loddenkemper, Kathrin Rieger, Eckhard Thiel and Thomas Schneider

#### Éradication:

stratégie « Kick and Kill » pour « purger » les cellules réservoirs qui portent à l'état latent le provirus VIH



Richman D, Science 2009

#### **Eradication fonctionnelle**

 étude visconti (Agence Nationale Recherche contre le SIDA)
 14 patients traités très précocement après l'infection pendant une durée de 2 ans et 8 mois, ont pu ensuite contrôler le virus sans médicaments.

> Post-Treatment HIV-1 Controllers with a Long-Term Virological Remission after the Interruption of Early Initiated Antiretroviral Therapy ANRS VISCONTI Study

> > Saez Cirion A PIOS Pathogens 2013

- . Intérêt de reconnaitre les primo-infections VIH (médecin généraliste)
- . intérêt d'étudier les rares patients infectés contrôlant spontanément l'infection (< 1%)
  - « Elite controllers »
    - patients infectés qui restent charge virale indétectable pendant de nombreuses années
  - Long term non progressors
     patients infectés qui ne baissent pas leur T4

## Plan

I. Pré requis virologiques et médicaux

### II Les Enjeux:

- . épidémiologiques et sociaux dans le Monde.
- . la situation actuelle en France
- vers la disparition des nouvelles infections et l'éradication du virus chez les patients infectés

## III Les leçons:

- . De l'apparition d'une nouvelle pandémie
- . De la mise en évidence du virus
- . Concernant la relation médecin-malade et la lutte contre une pandémie transmise principalement par voie sexuelle

## Apparition d'une nouvelle pandémie

1981 : « l'acte de naissance » du fléau :

- . 1ere publication en juin 1981 dans le bulletin hebdomadaire (Morbidity and Mortality Weekly Report) des Centres américains de surveillance des Maladies (Centers for Disease Control):
  - . apparition inhabituelle de 5 cas pneumocystoses (pneumopathie rare due à un parasite *pneumocystis jiroveci* survenant uniquement chez immunodéprimé)
  - . Jeunes homosexuels masculins de Los Angeles
  - . 2 décès

## Apparition d'une nouvelle pandémie

1981 : « l'acte naissance du fléau »

2eme annonce dans Morbidity and Mortality Weekly Report en juillet 1981 :

### 26 cas de sarcome de kaposi:

cancer des cellules endothéliales rare survenant habituellement

- chez des adultes âgés dans certains pays européens avec une atteinte cutanée prédominante et une évolution lente,
- . chez des greffés ou en Afrique

jeunes homosexuels de Los Angeles/New York (gay cancer) 8 décès en moins de deux ans 6 pneumocystoses associées

1981 : l'acte de naissance du fléau

Presse gay: été 1981:

invention de médecins homophobes ou facteur environnemental non contagieux sans rapport avec coït anal

Enquêteur du CDC fin 1981 :

conviction d'un agent causal infectieux transmis par voie sexuelle :

nécessité d'organismes performants pour la surveillance des infections

1982 -1983 Mise en évidence du SIDA dans « les groupes à risque » :

- . « gay syndrome »
- . maladie des quatre « H »

Homo; Haïtiens; Héroino; Hémophile

± hooker (putain)

« cette maladie affecte des homosexuels, des drogués ,des haïtiens, des hémophiles, grâce à Dieu, elle ne s'est pas encore propagée parmi les êtres humains » ...

. Apparition de l'acronyme AIDS :

**Acquired Immune Deficiency Syndrome** 

- . 1983 1984 : confirmation d'une pandémie :
  - 5000 cas de SIDA recensés dans le monde par OMS en 1983, 12 000 en 1984.
  - confirmation de cas de SIDA

chez des transfusés non hémophile et

chez des hétérosexuels

chez des nouveaux-nés

Le grand public ne croit pas que l'infection ne se transmet que par voie sexuelle, sanguine ou materno-fœtal : réactions de peur, de rejet très fortes et très nombreuses:

salive, insectes, acte de la vie courante sidaïque, sidatorium, dépistage obligatoire .... vaccination, punition divine

### -La pandémie de SIDA est une nouvelle pandémie

Les premières infections à VIH1 et 2 sont probablement survenues en Afrique probablement au début du 20<sup>e</sup> siècle avec des cas de SIDA rares et très isolés. Cette infection ne s'est pas donc pas propagée dans les autres parties du monde avant les années 1970

(16 cas probables découverts rétrospectivement entre 1940-1981 aux USA)

# - Les VIH 1 et 2 sont des virus dérivés de virus de singes (Simian Immunodeficiency virus) :

la barrière d'espèce (passage du singe à chez l'homme) a sans doute été franchie au début du 20 siècle probablement par la chasse et le dépeçage des singes

- Ce sont des bouleversement sociaux en Afrique et aux Etats-Unis dans les années 1970 qui ont contribué à la propagation du virus :

### **Afrique:**

- guerre, déforestation, regroupement population dans les grandes villes
- . contact avec populations occidentales (USA); Haïti
- . prostitution
- . seringues non stérilisées

### **USA:**

- . libéralisation sexuelle
- développement d'une communauté homosexuelle avec multipartenariat ++ (côte Ouest et New York)

- Les autres facteurs des années 1970 qui ont contribué à la propagation du virus
  - facilité des transports internationaux
  - « explosion » toxicomanie intraveineuse
  - succès des transfusions sanguines

### Les erreurs des années 1981-1985 :

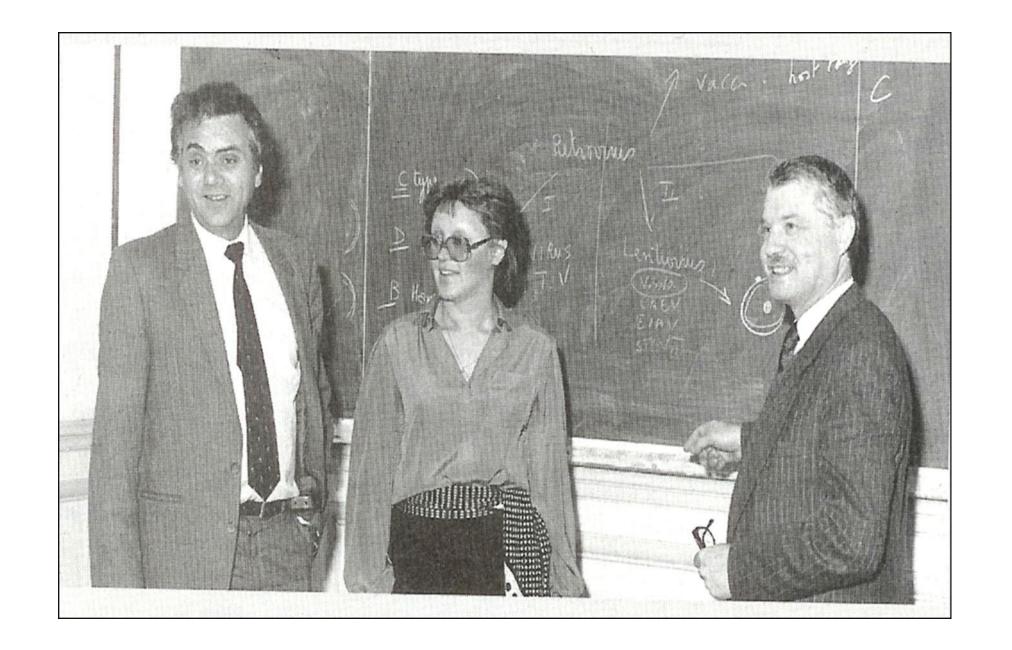
- . Certains scientifiques ont dénié l'hypothèse d'un agent pathogène
- . Les leaders de la communauté homosexuelle n'ont pas plaidé pour la modération des mœurs ni admis la médicalisation de la sexualité
- Les politiques n'ont pas assuré immédiatement les moyens financiers adéquats, ni su imposer certaines contraintes légales. (ex affaire du sang contaminé en France)
- . Le grand public et certains médecins ont parfois ignoré, parfois paniqué et souvent stigmatisé
- . Les leaders des pays en développement ont eu du mal à accepter l'idée d'un virus sexuellement transmissible comme responsable de la pandémie dans leur pays.

#### 1983:

- Un groupe multidisciplinaire Français met en évidence en culture un nouveau rétrovirus T lymphotrope à partir d'un ganglion d'un patient présentant de manifestations mineures (phase chronique pré-SIDA).

Isolation of a T-Lymphotropic Virus 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.

Science 1983



#### 1983:

Envoi du virus français (LAV : lymphadenopathy associated virus) à Robert Gallo, rétrovirologiste américain célèbre qui avait découvert les deux premiers rétrovirus humains HTLV1 et 2 (Human T Leukemia Virus) en 1980 et HTLV2 en 1982 Gallo pense que le HTLV 1(ou un virus proche) est responsable du SIDA

#### 1984:

Robert Gallo publie le HTLV III comme responsable du SIDA. Il affirme que le virus est différent du virus LAV et dépose un brevet pour un diagnostic sérologique à partir du HTLVIII

#### 1985-1986 :

- les deux virus s'avèrent identiques
- Gallo s'est trompé ou plus vraisemblablement a utilisé sciemment le virus LAV pour la découverte du HTLV III.
- LAV/HTLVIII devient HIV 1
- mise en évidence du LAV 2 en 1986 (HTLV IV) qui devient HIV 2
- développement des tests sérologiques de dépistage
- disputes et Procès franco-américain +++

#### 1987:

2009

- compromis entre les deux états sur le brevet et sur l'histoire de la découverte du virus
- création d'une fondation commune pour la recherche contre le SIDA (droits renégociés en faveur des français en 1994)



- L'équipe américaine s'est trompée car elle s'appuyait trop sur ses réussites antérieures ?
- L'équipe française a réussi car elle avait moins d'à priori scientifique et était plus multidisciplinaire ?
- La communauté scientifique ne s'est pas toujours grandie dans cette bataille avec des collusions possibles entre scientifiques, gouvernements et journaux scientifiques
- La nécessité de protéger ses découvertes peut- elle ralentir la science?
- Nécessité de maintenir une recherche académique sur des sujets fondamentaux peu « attractifs « ou peu utiles à priori

# L' hécatombe entraînée par le SIDA entre 1981 et 1996 aboutit à une nouvelle relation médecin-malade

Les associations de patients qui se sont formées dès 1982 se sont opposées puis imposées comme partenaires obligatoires au monde médical, à la recherche pharmaceutique et aux institutions politiques

- Dans l'information et la prévention
- Dans la prise en charge du patient
- Dans les essais thérapeutiques
- Dans l'aide au pays en développement

# L' hécatombe entraînée par le SIDA entre 1981 et 1996 aboutit à une nouvelle relation médecin-malade

Ex d'associations françaises :

. Vaincre le SIDA 1983

crée par des médecins gay

- . AIDES 1984
- D. Defert (sociologue) d'abord une révolte contre l'attitude des médecins face aux malades puis une collaboration active
- . Act up 1989 :

lutte pour la visibilité publique de l'homosexualité et de la maladie et s'oppose violemment aux industries pharmaceutiques et à l'état pour faciliter l'accès aux traitements et accélérer la recherche

- . SIDA Info Service ....
- . Parfois rivalités et surenchères non productives entre les associations

# L'hécatombe entraînée par le SIDA entre 1981 et 1996 aboutit à une nouvelle façon d'aborder la lutte contre les pandémies

- Les Etats se sont « réveillés » en 1985 :

#### France:

1985 Dépistage donneurs de sang

1986 Remboursement du test sérologique de dépistage

1987 . Autorisation de la publicité sur préservatif

.Ventes libres de seringues

.SIDA = grande cause nationale

1989 Centres d'Informations et de Soins de l'Immuno déficience Humaine CISIH.

Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit CDAG

1992 Agence Nationale de Recherche sur le Sida ANRS

2005 COREVIH

- Nouvelles façon de financer la recherche (SIDACTION)

L'hécatombe entraînée par le SIDA entre 1981 et 1996 aboutit à une nouvelle façon d'aborder la lutte contre les pandémies

### **Prévention:**

doit reposer sur le principe du respect des libertés individuelles et de la vie privée en obtenant un changement volontaire des comportements

### Lutte contre ségrégation :

nouvelles façons de voir l'homosexualité et la toxicomanie

L'hécatombe entraînée par le SIDA entre 1981 et 1996 aboutit à une nouvelle relation médecin-malade une nouvelle façon d'aborder la lutte contre les pandémies

### Prise en charge des patients : les acquis du SIDA

- .Amélioration des soins palliatifs
- Décision thérapeutique partagée entre clinicien et patient
- .Reconnaissance législative du droit de patient
- .Constitution de réseau ville-hôpital
- .Généralisation des dossiers médicaux informatisés
- .Traitements substitutifs aux opiacés
- .Appartements thérapeutiques

. . . .

### **Conclusions**

La pandémie du SIDA est la maladie infectieuse la plus grave à laquelle nous sommes confrontés depuis le 20 siècle.

Elle n'est pas actuellement maitrisée y compris dans les pays riches

Elle constitue toujours un catastrophe sanitaire sans précédent dans les pays en développement.

Cette catastrophe qui ne peut pas, éthiquement et stratégiquement, rester sans réponse de la part des pays riches.

La recherche biomédicale / santé publique / sciences humaines associées aux investissements financiers nécessaires en terme de santé publique mondiale pourrait sans doute permettre un contrôle, voire une éradication de cette pandémie au 21 siècle

### **Conclusions**

### la pandémie de SIDA :

- . a montré initialement que les pays « civilisés » pouvaient avoir des réactions irrationnelles et des attitudes choquantes envers des patients et des malades.
- . a permis de reposer le principe du respect des libertés individuelles et de la vie privée comme un élément intangible de la lutte contre un fléau transmis par voie sexuelle.
- . a contribué à radicalement changer le monde médical scientifique et pharmaceutique, (rapports avec les patients, conceptions de la recherche fondamentale et clinique...)
- . a démontré l'intérêt de système de surveillance mondiale pour dépister rapidement de nouveaux phénomènes épidémiques
- . a permis un développement sans précédent de la recherche en virologie et en immunologie mais aussi dans certains domaines des sciences sociales

### **Conclusions**

### La pandémie de SIDA :

Ces « acquis humains, scientifiques et médicaux» sont les fruits de remises en question, de souffrances, d'engagements et de combats politiques importants de la part des patients, des soignants et des chercheurs pionniers de la lutte contre le VIH.

Leur aventure est pleine de leçons et d'espoirs pour les futurs médecins, soignants, chercheurs, travailleurs sociaux et plus simplement citoyens qui demain devront remplacer ces pionniers et continuer la lutte contre le sida







# Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en Première Année Commune aux Etudes de Santé (PACES) à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.

