

Conférence-débat « Demain, un monde sans VIH/SIDA ? »
13 juin 2017 à l'Académie des sciences
Notes personnelles de Tania LOUIS

Introduction : <https://www.youtube.com/watch?v=frJgoGAcPfw>

Remarque introductive :

Il ne faut pas négliger la dimension sociologie de la pandémie VIH. A l'heure actuelle 60% des infections européennes sont concentrées en Russie (en raison de la forte stigmatisation voir des persécutions subies par les homosexuels de ce pays qui n'osent plus de faire soigner). Et l'immense majorité des patients VIH est localisée en Afrique où l'accès aux traitements est encore problématique.

Françoise Barré-Sinoussi : VIH/SIDA, succès et défis scientifiques

<https://www.youtube.com/watch?v=COXYbwvILZE>

Succès :

- identification de la maladie dans les années 80
- découverte du virus en 1983
- confirmation du lien entre le virus et la maladie
- mise au point des premiers traitements et perfectionnement
- création de tests diagnostic (sur le marché des 1985)
- identification de la capacité de mutation du virus et mise au point de combinaisons thérapeutiques (aujourd'hui en Europe l'espérance de vie des patients HIV+ traités est comparable à celle des personnes non infectées par ce virus)
- développement de la prévention (préservatif, éducation, traitement préventif (prophylaxie)

Aujourd'hui, en dehors du vaccin, les outils existent mais leur disponibilité n'est pas universelle (50% des patients n'ont pas accès aux antirétroviraux). Si elle l'était, l'épidémie VIH pourrait être contrôlée d'ici 2035.

Défis :

- accès aux traitements
- précocité du dépistage (40% des malades sont non diagnostiqués aujourd'hui)
- amélioration de l'observance des traitements

Défi supplémentaire : mobilisation des volontés politiques pour avancer.

Défis scientifiques :

- mise au point d'un vaccin
- mise au point d'un traitement permettant de guérir pour de bon
- réduction des comorbidités hors SIDA du VIH (cancer, atteintes du système nerveux central, problèmes cardiovasculaires précoces...)

Vaccin : énorme effort de recherche.

Les études d'efficacité ne sont pas formidables. La meilleure (essai thaïlandais de 2009) est à 30%.

Question fondamentale : quelle réponse immunitaire faut-il provoquer ?

Nécessité d'intégrer la recherche clinique et les résultats fondamentaux dans les essais.

Remarque : le vaccin contre le VIH n'est pas le seul qu'on n'arrive pas à mettre au point. Ces essais permettent d'en apprendre plus sur la vaccinologie en général.

Traitement : plusieurs choses doivent être améliorées

- la disponibilité (disparités géographiques)

- l'apparition de multirésistances (pas spécifique au VIH, cf tuberculose)
- l'observance (à vie !)
- le coût
- la possibilité d'une vraie guérison

La guérison est notamment empêchée aujourd'hui par l'existence des réservoirs, cellules où le VIH se maintient silencieusement. Ces réservoirs sont constitués de différents types de cellules et sous-populations cellulaires, de différents lieux dans l'organisme comme le sang, les intestins, les ganglions, le cerveau, le sperme... Difficile à identifier et à éliminer.

On vise la rémission (contrôle du virus par l'organisme) plutôt que la guérison (éradication du virus) : phénomène observé chez quelques patients traités très tôt après contamination (une vingtaine, de la cohorte ANRS VISCONTI, dont certains sont non traités depuis 10 ans).

Stratégies :

- traiter le plus tôt possible (après avoir posé la question : le réservoir s'établi en moins de trois jours chez les modèles animaux, ce qui est irréaliste comme délai de traitement. On vise quelques semaines car l'étude VISCONTI a permis de montrer que cela suffit déjà à contrôler les réservoirs en boostant la réponse immunitaire au bon moment. Globalement il faut viser la période de primo-infection, après la séro-conversion il est trop tard)
 - ré-activer les réservoirs (hypothèse de l'action sur la chromatine)
 - détruire les cellules se ré-activant (vaccin thérapeutique, s'inspirer des traitements contre le cancer...)
 - thérapie génique (patient de Berlin et mutation spécifique, développement actuel de CRISPR-Cas9...)
- Il faudra sans doute combiner les approches pour avoir des résultats probants.

Alain-Jacques Valleron : Etat de l'épidémie dans le monde

<https://www.youtube.com/watch?v=5sQoJeJDj1k>

Les chiffres sont désincarnés par rapport à ceux qui luttent auprès des malades. Mais les chiffres peuvent être des gifles ou des signaux d'espoir.

Première gifle : quand on a réalisé que le VIH ne touche pas que certaines communautés (les 4H)... et que la maladie ne reste jamais dormante à vie mais finit forcément par se déclarer.

Aujourd'hui on a récupéré la différence d'espérance de vie mais uniquement si le traitement est pris de façon idéale, pour patient des pays développés. En 2000, un patient de 20 ans en France avait une espérance de vie de 43 ans. Au même moment, en Afrique (Afrique du sud et Rwanda), l'espérance de vie des patients VIH âgés de 20 ans était de 28 ans. Elle est sans doute pire dans la plupart des autres pays africains où les infrastructures sont moins développées.

Situation actuelle :

- de nombreux patients VIH+ sont non dépistés : le chiffre réel est forcément extrapolé
- l'efficacité diagnostique est variable

Conséquence : les estimations de l'état de la pandémie ne sont pas les mêmes selon les sources.

ONUSIDA : fin 2015, 35 millions de personnes infectées (2 millions contaminées en 2015, 1 million de personnes décédées du VIH en 2015). Remarque : ce dernier chiffre reflète la situation des contaminations il y a plusieurs années et des traitements aujourd'hui. Le nombre de malades augmente aussi parce que la survie est meilleure. Le chiffre à surveiller c'est celui de l'incidence (des contaminations) :

- diminution de 50% chez les enfants entre 2010 et 2015
- le chiffre de 2 millions de nouveaux cas/ans est stable depuis 10 ans.

Objectifs ONUSIDA fixés en 2014 : 90%

- 90% des contaminés dépistés
 - 90% des dépistés traités
 - 90% des traités sans charge virale détectable
- Soit 72% des malades sans charge virale au total.

En pratique on vise mieux mais on est loin de ça, surtout dans les pays en voie de développement.

- 49% des patients sont traités en Afrique (et pas avec les meilleurs traitements)
- 95% des enfants en Europe occidentale sont traités avec des antirétroviraux contre moins de 20% en Afrique (où il y a beaucoup plus de cas. Aggravation : mauvais traitement des femmes enceintes + mauvaise contraception)
- importance du facteur temps (traitement plus efficace s'il est pris rapidement après l'infection) sur lequel il y a aussi de grosses inégalités.

Il y a des disparités dans le bénéfice des résultats de la recherche thérapeutique à un niveau supplémentaire : les études sont menées dans les pays développés !

Sur plus de 25 000 essais thérapeutiques sur le VIH :

- 60% ont été menés en Amérique du Nord
- 25% en Europe
- 4% en Afrique (où se trouvent 68% des patients)

Pas d'accès aux dernières thérapies + on sait que le contexte et les cofacteurs infectieux influencent la maladie et sont différents selon la zone géographique.

Jean-François Delfraissy : Le traitement pour soigner et prévenir

<https://www.youtube.com/watch?v=2rwVW7cLODs>

Rappel : la médecine est faite avant tout pour les patients.

1996 : premières trithérapies. Vraie révolution thérapeutique. Avant, dans son unité de soin il y avait 125 décès liés au VIH par an (plus d'un tous les trois jours). L'effet des trithérapies a été tellement radical que l'essai randomisé (patients traités avec médicament VS avec placebo) a été stoppé pour traiter tout le monde.

Cibles des trithérapies : 3 enzymes virales. La transcriptase inverse (convertit le génome viral en ADN), la protéase (permet la maturation des particules virales après leur production) et l'intégrase (permet l'insertion de l'ADN viral dans l'ADN de la cellule infectée).

Il faut réaliser que le VIH a révolutionné les thérapies antivirales. Avant il y avait eu beaucoup de recherche mais peu de médicaments mis au point (seulement 5 molécules).

Premiers traitements utilisés en 1996 : 30 cachets par jour, avec des horaires à respecter et beaucoup d'effets secondaires.

- lipoatrophies (visages émaciés)
- lipohypertrophies abdominales
- complications cardiaques...

Sortie de la deuxième génération de traitements 5/6 ans plus tard.

Aujourd'hui on est à la quatrième génération, avec un seul cachet par jour à prendre le soir.

Importance de l'effet synergique des trithérapies (pas exclusif au VIH, mêmes observations pour la tuberculose, l'hépatite C, Ebola...). Approche à rendre systématique : combiner les traitements.

Avec les trithérapies, le système immunitaire des patients fonctionne correctement : plus de SIDA (syndrome d'immunodéficience !). La pathologie devient chronique.

Importance du suivi pour rattraper les résistances qui peuvent apparaître : adaptation des traitements.

Perspectives pour le futur : mettre au point des traitements efficaces sur plusieurs semaines pour diminuer la contrainte de prise et les risques de mauvais suivi. Injection mensuelle, patch... Plus évident notamment pour les stratégies préventives après comportements à risque aussi si la pénibilité diminue.

Remarque : aujourd'hui il faut que les chercheurs VIH s'ouvrent à d'autres domaines, notamment la cancérologie. Il faut réfléchir à des approches permettant d'aider le système immunitaire et pas uniquement de taper sur le virus (l'immunologie est un domaine complexe mais la cancéro a vraiment fait de gros progrès, notamment en montrant que des check-points immuns peuvent être levés).

Progrès en termes de répartition géographique de l'accès aux traitements : les patients sont surtout au sud, les médicaments surtout au nord. Mais il y a quand même 18 millions de patients traités. Et depuis 2002 une levée de la propriété intellectuelle sur les traitements anti-VIH a été obtenue ce qui les a rendus moins chers.

Espérons qu'un jour la même chose se fasse en cancéro.

Progrès fait dans certains pays comme l'Afrique du Sud au niveau des infrastructures et de la politique liée au VIH : encourageant.

Rappel des chiffres :

Ebola : 28 000 cas (et on en a beaucoup parlé)

VIH : 2 millions de nouveaux cas par an > nombre vraiment énorme.

Jusqu'à aujourd'hui, aucune épidémie n'a été stoppée sans vaccin. Pour le VIH on fait toujours sans en misant sur la prévention (limiter les pratiques à risque, favoriser les traitements précoces, médicaments préventifs dans les PrEP : prophylaxies pré-exposition).

Essai IPERGAY : la PrEP permet de réduire de quasiment 90% les risques de contamination chez les personnes saines avec comportements potentiellement contaminants.

Importance d'avoir l'esprit ouvert : les traitements anti hépatite C et Ebola viennent de ce qui a été fait contre le VIH.

Bruno Spire : Vivre avec le VIH en 2017

<https://www.youtube.com/watch?v=lwUo2W60i64>

Informations centrées sur la France.

Beaucoup des patients actuels sont des patients anciens avec une histoire médicale complexe.

Les problèmes ne sont pas que d'ordre médical :

- problème sociaux : travail, assurance...
- stigmatisation et difficulté de parler de son statut sérologique

- en France, trois quarts des patients VIH+ sont issus de populations déjà discriminées par ailleurs (hommes homosexuels ou bisexuels, toxicomanes, immigrés) > cumul des problèmes

Notre société est encore très rétrograde. Etude de 2010 : 30% des gens ne voudraient pas d'un(e) baby-sitter infecté(e) par le VIH.

Enquête Vespa de l'ANRS : parmi les patients VIH+, il y a 31% de précaires (endettement parfois très important) et 20% de personnes ayant du mal à manger tous les jours.

Les plus touchés : les immigrés séropositifs VIH.

Taux d'inactivité plus important chez les patients VIH que dans la population générale et trois quarts des travailleurs infectés cachent leur statut à leurs collègues.

- 44% le cachent quasiment à tout le monde (souvent 1 personne + le médecin voire que le médecin)

- Les autres ne le disent que peu, ceux qui en parlent librement sont les plus rares.

40% des patients VIH+ ont subi des discriminations, dont deux tiers liés aux VIH, dans les deux années précédant l'enquête.

Problèmes y compris avec certains soignants, notamment les dentistes et les gynécologues. Testing téléphonique pour des prises de rendez-vous (pour détartrage ou frottis) : 50% d'attitudes discriminantes, un peu moins chez les gynécologues (refus de RDV, RDV uniquement en toute fin de journée...)

Fort impact sur la sphère affective/sexuelle.

50% des VIH+ vivent seuls (enquête Vespa) : rejet à l'annonce du statut, y compris dans la communauté gay, alors que les personnes traitées sont non contagieuses.

On parle de sérophobie voire de « sérotriage » : les personnes infectées par le VIH restent entre elles.

Ces discriminations sont des gros freins au dépistage voire à l'observance des traitements. Les associations ont été créées aussi pour répondre à ces discriminations : assos VIH très actives dans ce domaine par rapport à celles liées à d'autres maladies chroniques.

« Disance » : acte militant d'afficher son statut VIH pour lutter contre la médisance.

En fait on a plus progressé sur le plan médical que sur le plan social.