



Infection à VIH et SIDA

épidémiologie, histoire naturelle et ttt



Cours du 04.03.10

M1 Immuno

Delphine Lutringer

- Généralités sur le virus
- Mode de transmission
- Histoire naturelle et clinique
- Traitement et prévention
- Risque d'exposition
- Épidémiologie : ampleur de la pandémie

Généralités sur le virus



Historique et définition

- **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine
- **SIDA** : syndrome d'immunodépression acquise. Conséquence du VIH

- **1980** : 3 cas homosexuels au CHU de LA
- **1981** : recensement des cas identiques après décès des 3 patients, définition des modes de transmission, AIDS
- **1982** : cas non homosexuel, hémophile
- **1983** : Montagnier, Institut Pasteur, isolement VIH, publication dans Science
- **1985** : test de dépistage
- **1986** : AZT
- **1987** : pub préservatifs autorisée en France, seringues en vente libre
- **1993** : premiers essais pour un vaccin.....
- **1995** : bithérapie
- **1996** : Trithérapie
- **2006** : "Super virus" résistant et virulent ?
- **2009** : tjs pas de vaccin.....

Epidémie 1980s

Pandémie 1990s



Le virus

- VIH 1, VIH 2: origine animale
- HIV-1 provient d'une race de chimpanzés (*Pan troglodytes troglodytes*) infectés depuis plusieurs siècles.
- HIV-2 : singes Mangabeys
- Transmission : probable exposition au sang lors de prise alimentaire



Le virus

- Virus à **ARN** appartenant à la famille des lentivirus : rétrovirus
 - utilise le système immunitaire pour se répliquer
 - Le détruit (induction apoptose?)
 - Entraîne des infections opportunistes (IO) et des cancers
- **Cellules cibles du VIH** : essentiellement les **lymphocytes CD4 +** et d'autres cellules du système de défense immunitaire
- **Propriétés structurales du virus** :
 - gène **gag** : code pour prot du noyau dt **p24**
 - gène **pol** : code pour enzyme de réplication dont **la transcriptase inverse+++**, **l'intégrase** et **la protéase**
 - gène **env** : code pour prot de l'enveloppe dt **gp120**

© Georges Dolisi

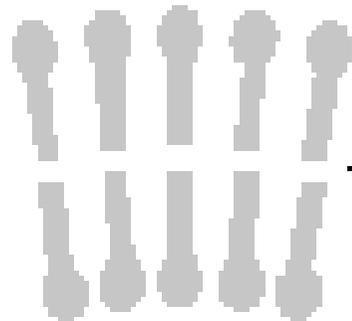
Protéines de membrane ou protéines : gp 120 et gp 41

VIH

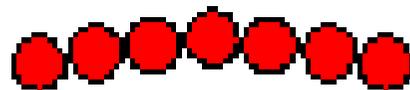
Capside interne ou nucléocapside : protéines p24

ARN et protéines associées

Transcriptase inverse



Bicouche lipidique



Protéines p17 de la capside externe

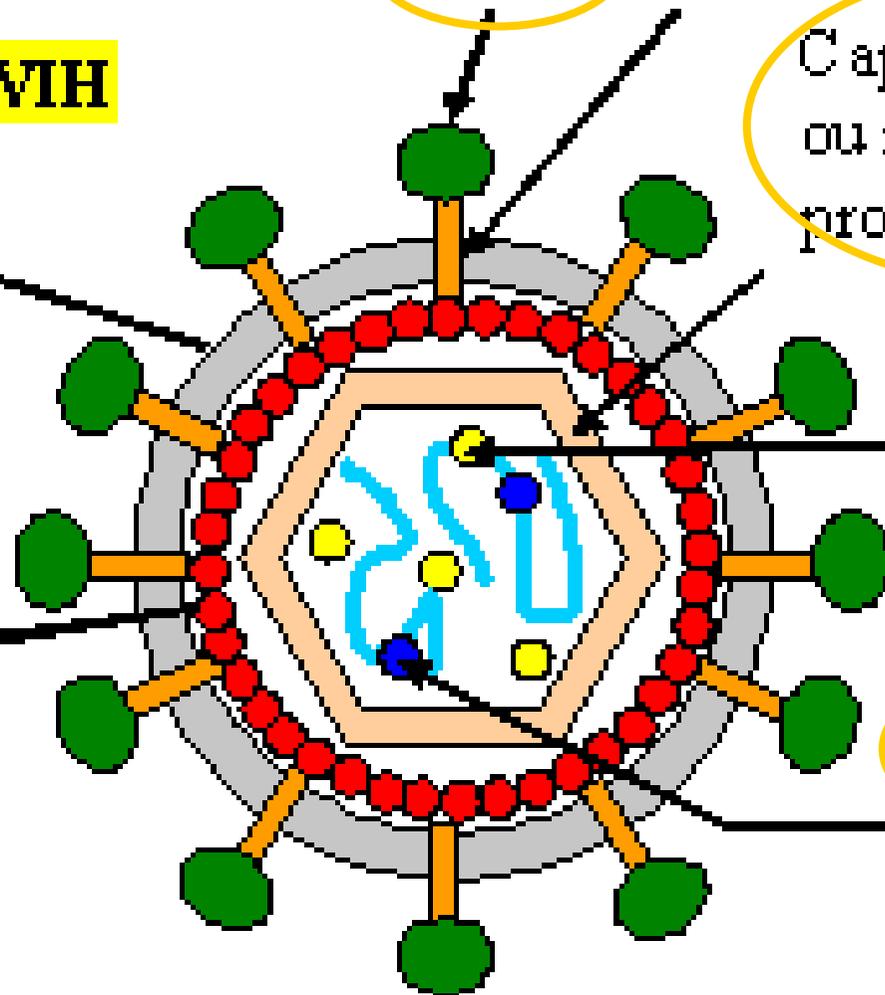


Schéma simplifié du VIH



Cycle de réplication du VIH

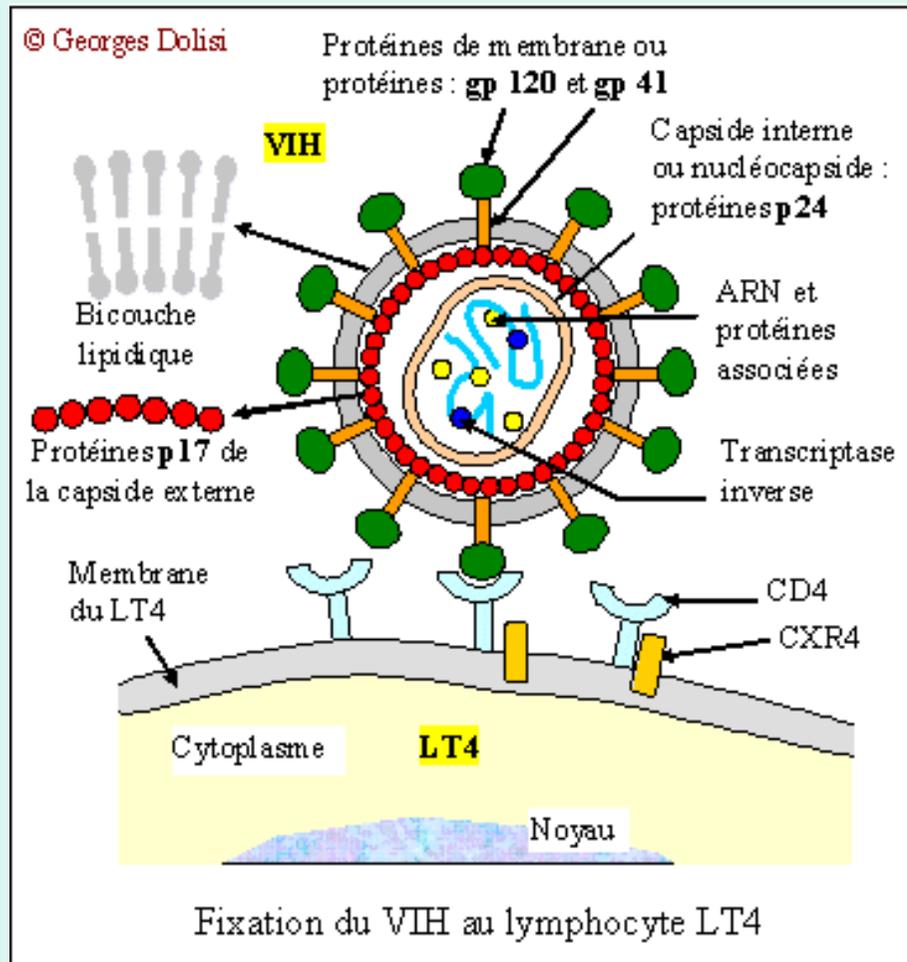
- Production : 10 milliard de particules/j
- Taux élevé de mutations par cycle de réplication



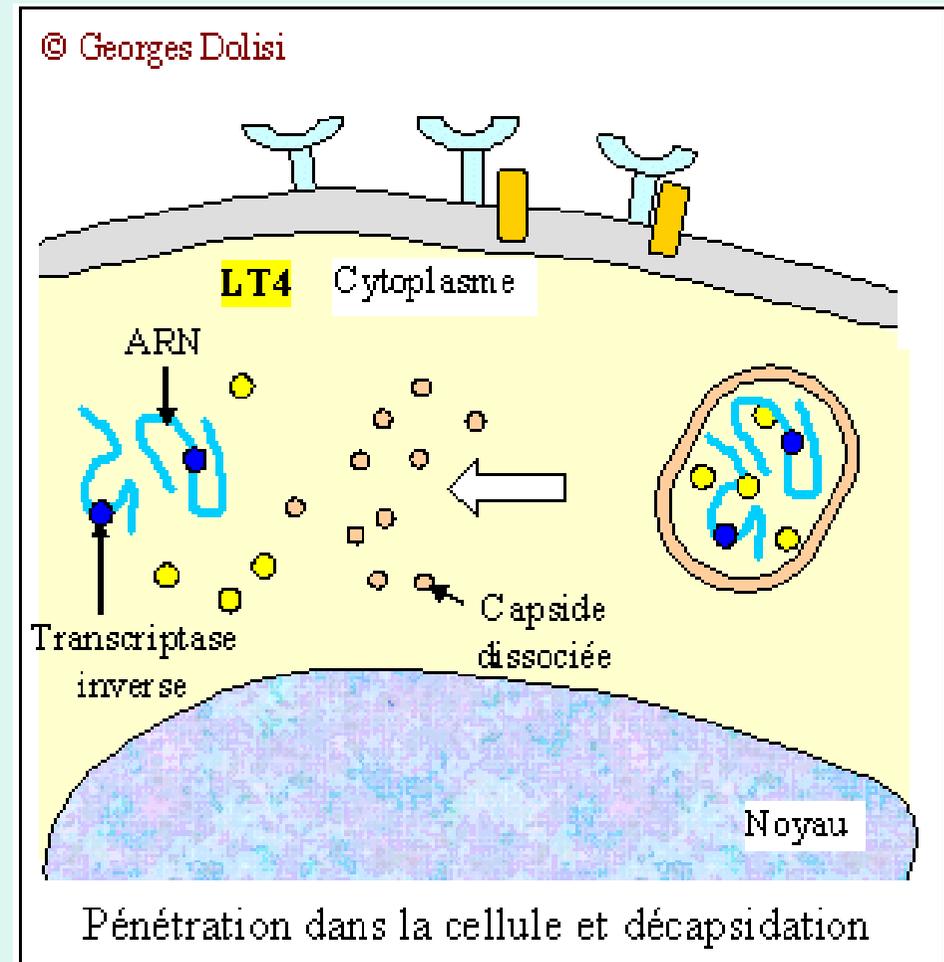
Cycle de réplication du VIH

- **ENTREE** : Fixation à la surface du CD4 (gp120) puis pénétration dans la cellule
- **SYNTHESE d'ADN** à partir de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse
- **INTEGRATION de l'ADN** du virus avec celui de l'hôte grâce à l'intégrase
- **TRANSCRIPTION de l'ADN en ARN** et migration de ce dernier vers le cytoplasme
- **SYNTHESE des protéines virales** à partir de l'ARN
- **CLIVAGE et ASSEMBLAGE** des prot virales en virion grâce à la protéase après encapsidation de l'ARN
- **LIBERTATION** de nouveaux virus dans le sang
- **DESTRUCTION du CD4**

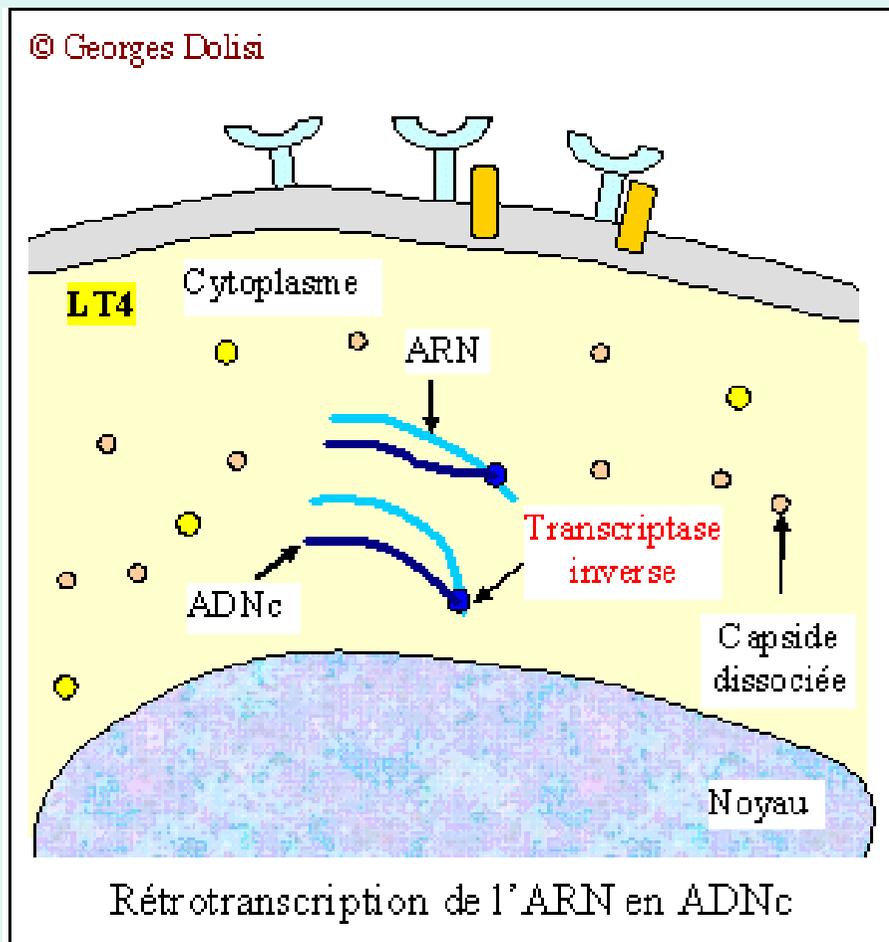
ENTREE



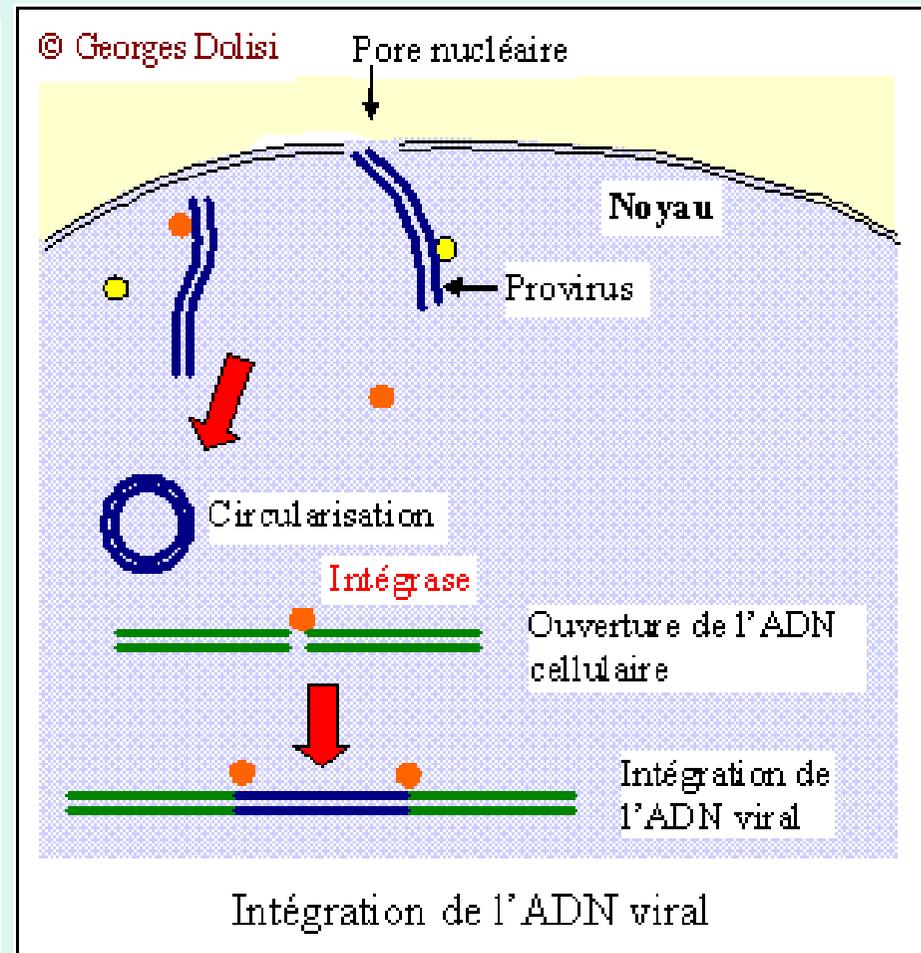
ENTREE



SYNTHESE d'ADN

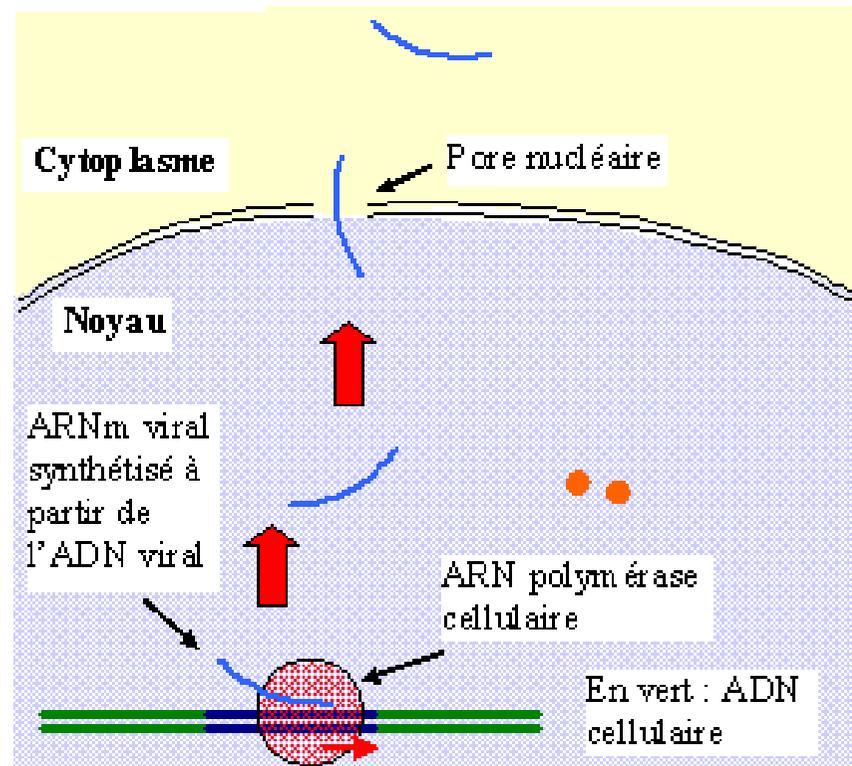


INTEGRATION de l'ADN



TRANSCRIPTION de l'ADN en ARN

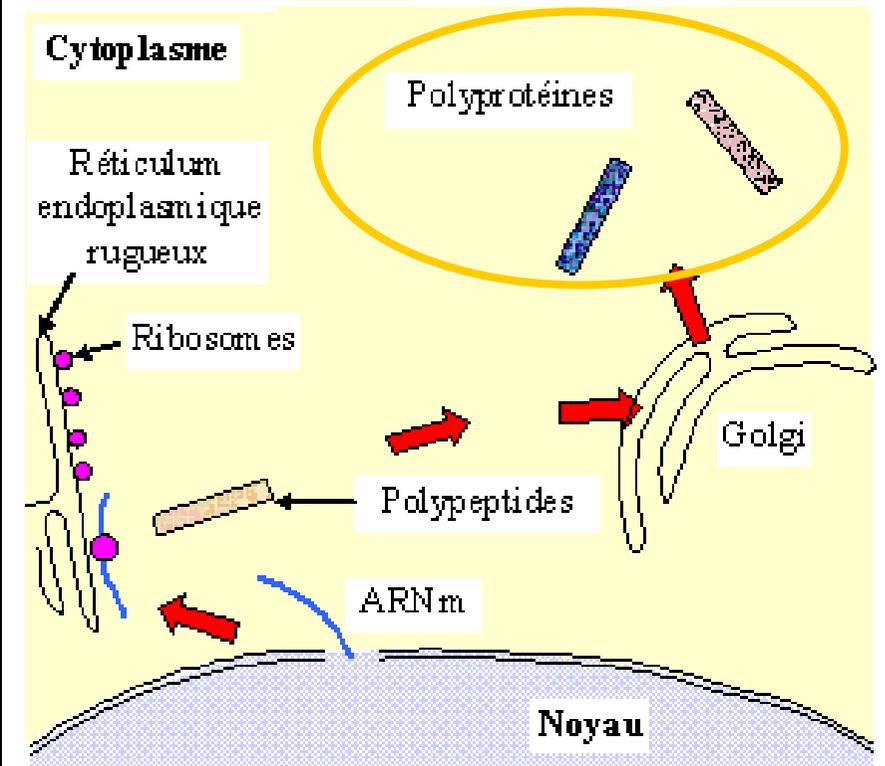
© Georges Dolisi



Transcription de l'ADN viral en ARNm

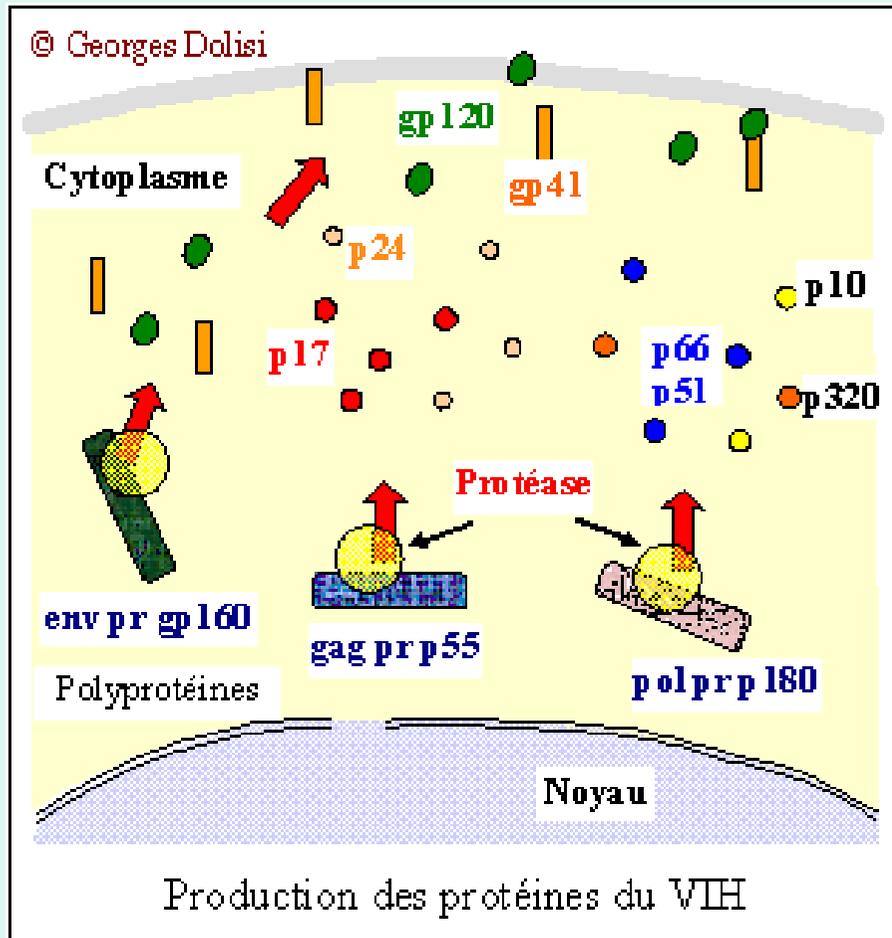
SYNTHÈSE des protéines virales

© Georges Dolisi

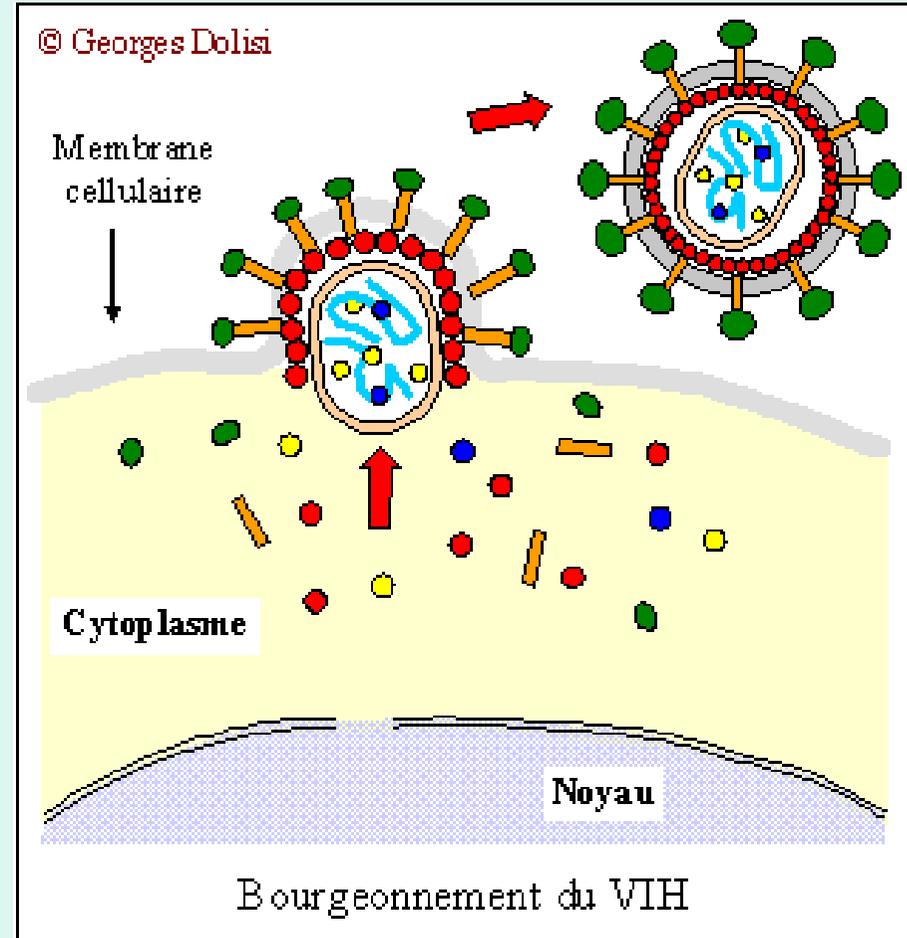


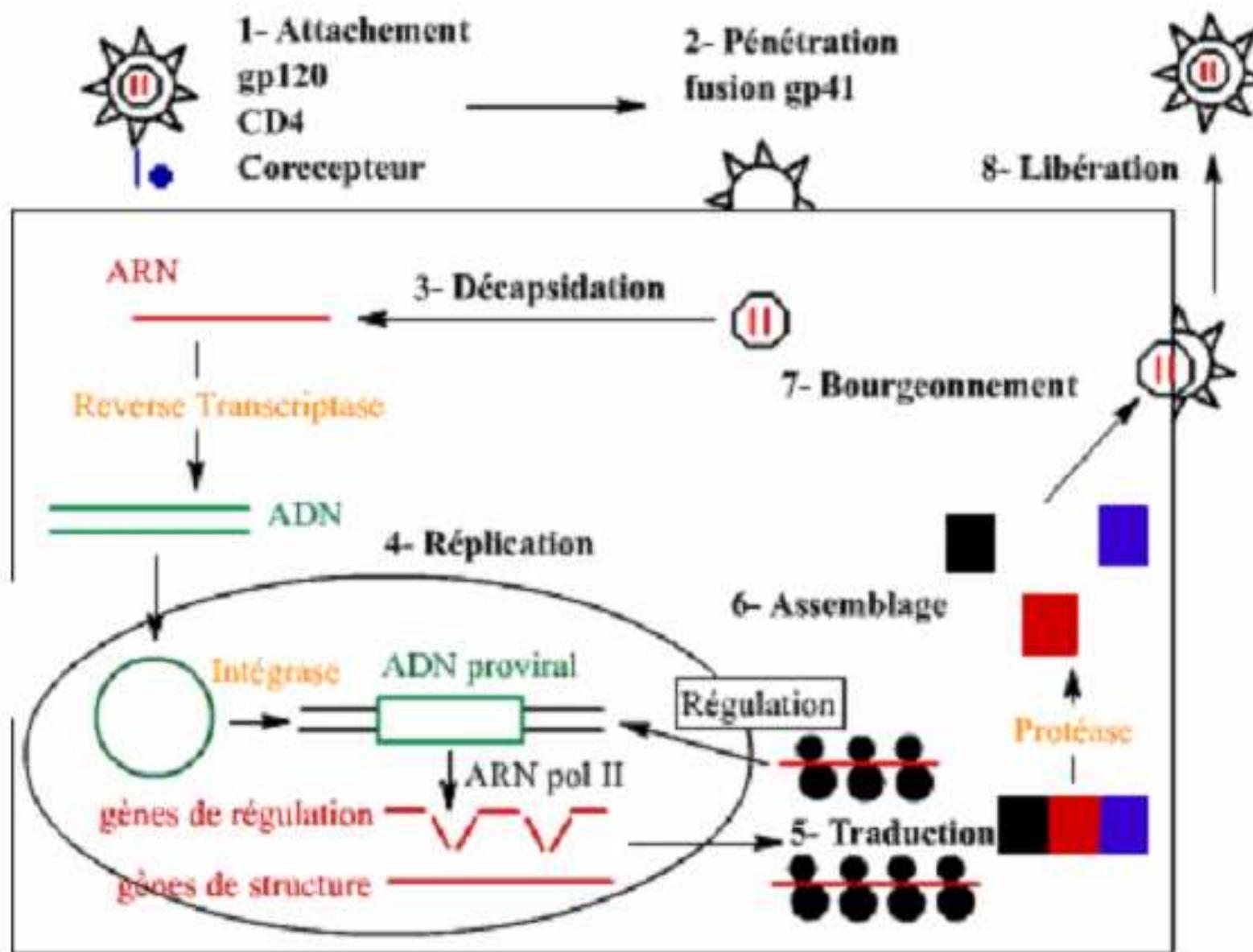
Traduction de l'ARNm viral en polyprotéines

SYNTHESE des protéines virales



LIBERATION des virions

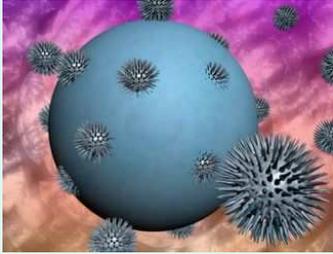




Physiopathologie

- **Infection lente mais progressive**
 - **Diminution** progressive des **performances immunitaires**
 - Physiopathologie de la mort des CD4??
 - Contact GP120-CD4 : ordre apoptose?
 - Baisse de 30 à 100 CD4/mm³/an en moyenne
 - Grandes variations individuelles
 - **Augmentation** progressive de la **charge virale**

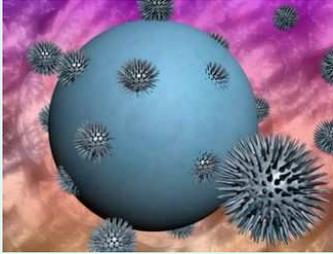
Mode de transmission



Modes de transmission

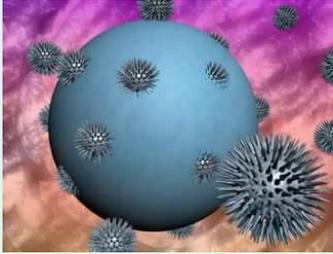
- **Transmission sexuelle**

- **>90%** des transmissions à l'échelle mondiale
- Rapports hétérosexuels
- Rapports homosexuels
- Contacts oro-génitaux, degré moindre
- Risque de contamination de la **femme** > homme
- **Risque augmenté** si rapport anal réceptif, Infection Sexuellement Transmissible, règles, lésions, rapport forcé...
- Pourquoi? Car virus isolé dans le sperme, les sécrétions vaginales et le sang (OG vascularisé)



Modes de transmission

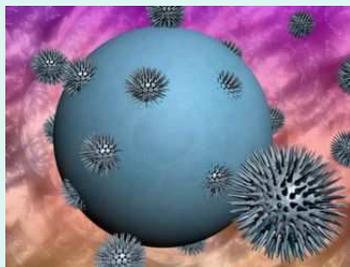
- **Transmission par le sang**
 - **Transfusions ou dérivés sanguins** (au début des années 80, hémophiles++ et transfusés). Sang testé depuis 1985, date du dépistage
 - **Matériel d'injection** contaminé par du sang (chez les utilisateurs de drogue IV et le personnel de soin)



Modes de transmission

- **Transmission materno-foetale**
 - Au cours de **l'accouchement** ++ et en périnatal : 15% en Europe, 30-40% en Afrique en absence de mesures
 - **Allaitement** (virus présent dans le lait maternel)

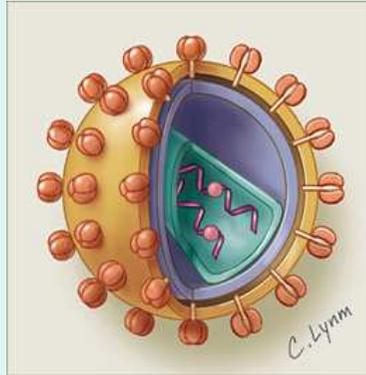
Histoire naturelle et clinique



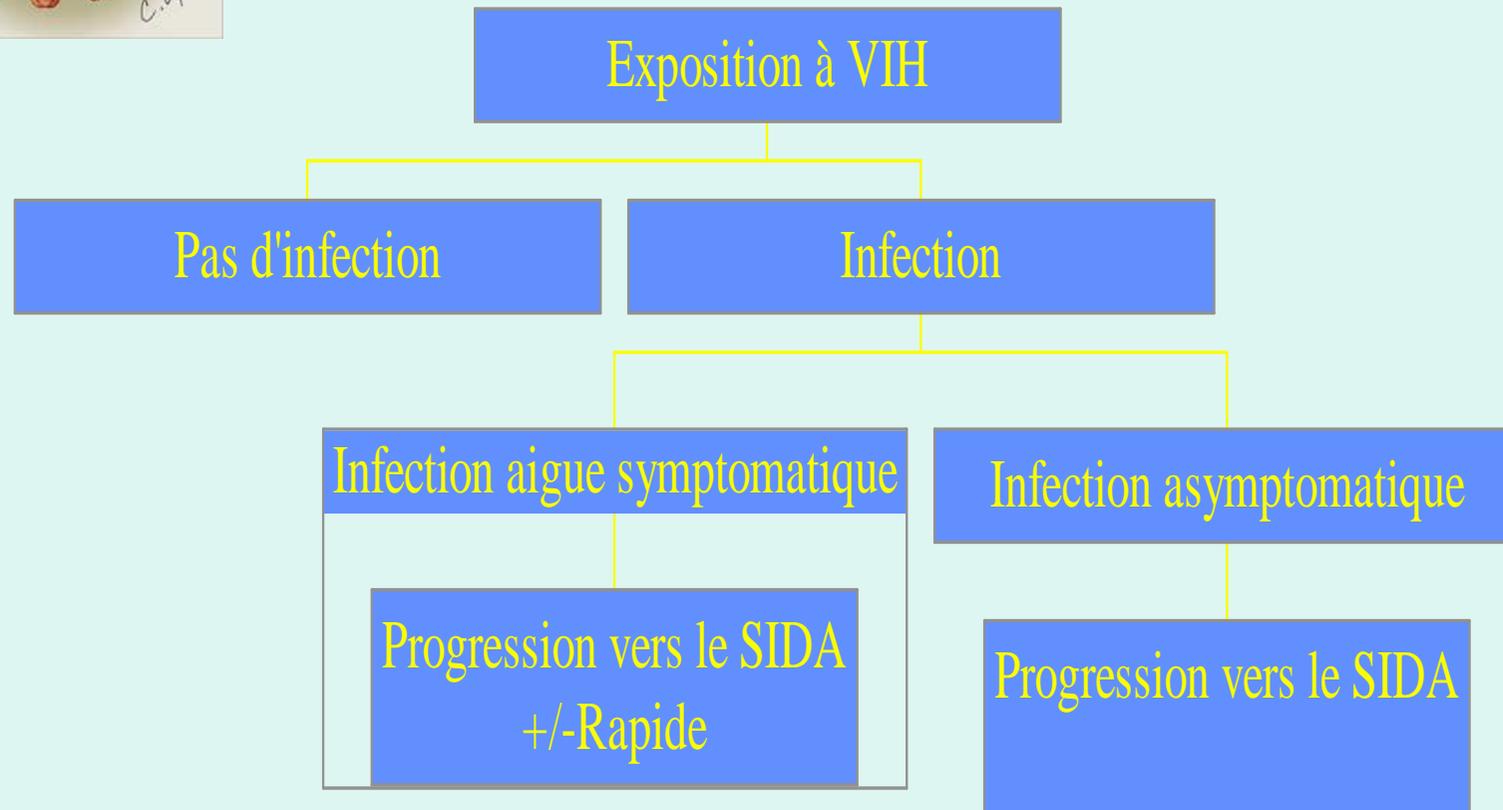
Histoire naturelle de l'infection à VIH

3 phases

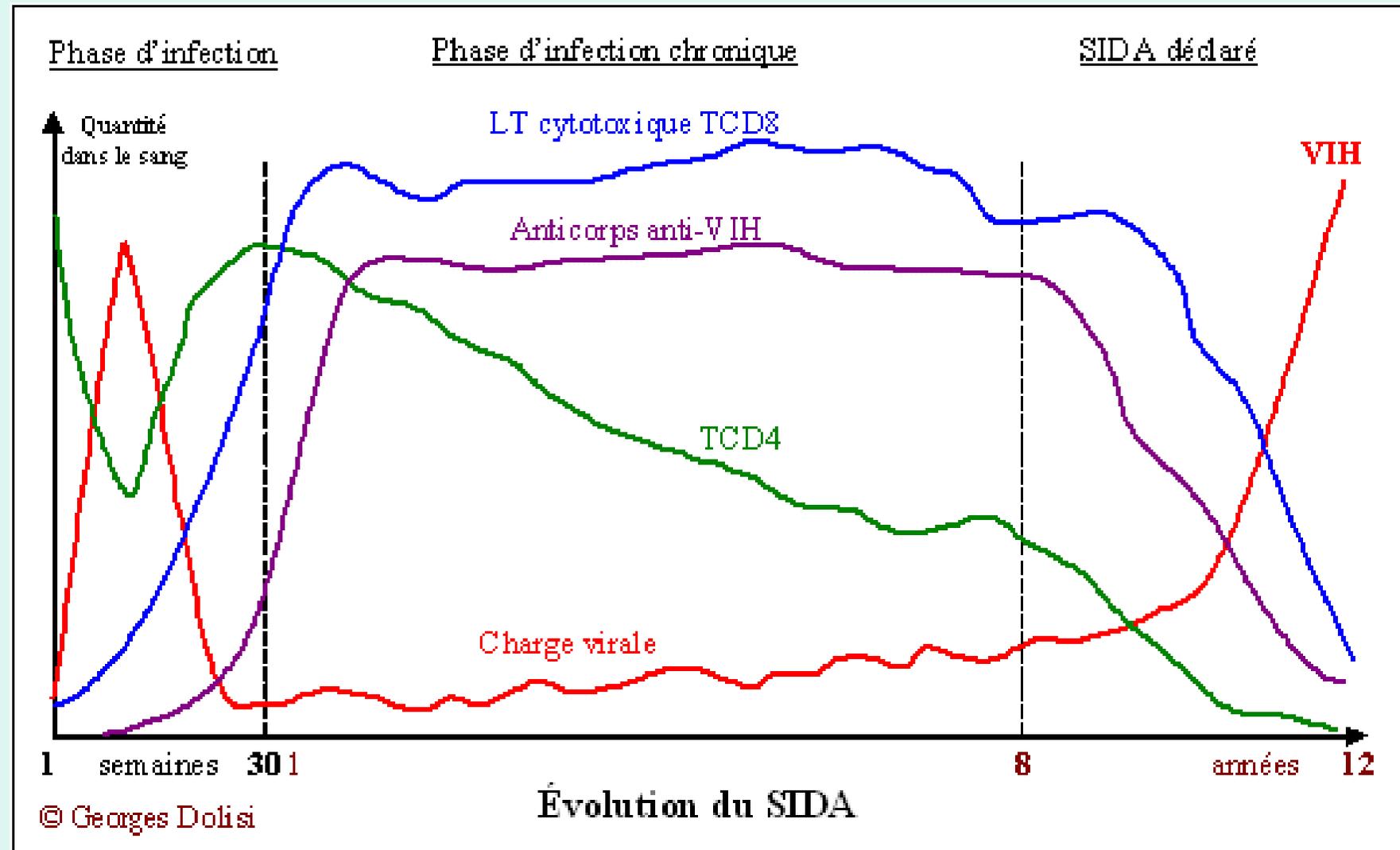
- La phase aiguë de **primo-infection** (1-30 semaines)
- La phase d'**infection chronique asymptomatique**
+/- adénopathies généralisées
puis phase **symptomatique mineure** (médiane :10 ans)
- Le **SIDA**

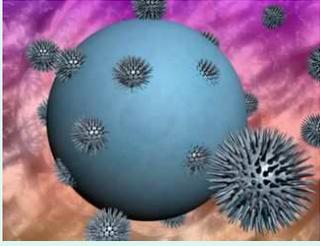


Infection à VIH



Histoire naturelle de l'infection





La primo-infection

- 1 à 8 semaines après la contamination
- **Asymptomatique**
- **symptomatique** (50-80%)
 - **Adénopathies disséminées**, fièvre, courbatures, arthralgies, ulcérations, dysphagie, éruption cutanée...
 - Disparition spontanée en qq semaines
- Possibilité de détection de **l'antigène p24** dans le plasma
- Séroconversion : 90% dans les **15 jours à 3 mois**
 - baisse de la charge virale qui atteint un équilibre en 3 à 6 mois
- La survenue ou la sévérité de cette phase pourrait **influencer sur l'évolution ultérieure de la maladie**

Fréquence et durée des signes et symptômes reportés chez plus de 25% des 218 patients

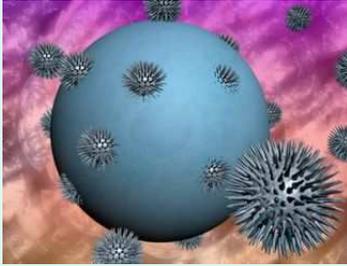
Signes et symptômes	N	%	Durée moy. (jours) (N)	Durée méd. (jours)	m-M (jours)
<u>Reportés >50% des pat.</u>					
Fièvre ≥ 38 °C	168	77,1	16,9 (162)	14,0	3,0 -184,0
Asthénie	143	65,6	23,7 (139)	18,0	1,0 -184,0
Eruption cut.	123	56,4	15,0 (117)	11,0	1,0 - 73,0
Myalgies	119	54,6	17,7 (112)	11,0	2,0 -184,0
Céphalées	111	50,9	25,8 (108)	13,0	2,0-chron.
<u>Reportés 25%-50% des pat.</u>					
Pharyngite/angine	96	44,0	12,2 (90)	8,0	1.0 - 51,0
Adénopathie cervicale	85	39,0	15,1 (8)	12,0	3.0 - 32,0
Arthralgies	67	30,7	22,6 (64)	15,0	3.0 -184,0
Ulcer buccal	63	28,9	13,4 (63)	8,0	1.0 - 85,0
Odynophagie	61	28,0	16,3 (58)	14,0	2.0 - 48,0

Fréquence et durée des signes et symptômes reportés chez plus de 5% des 218 patients

Signes et symptômes Reportés >5% des pat.	No	%	Durée moy. (jours) (N)	Durée méd. (jours)	m-M (jours)
Adénopathie axil.	53	24,3	164,1 (6)	13,5	1,0-chron.
Perte de poids	52	23,9	29,0 (49)	19,0	3,0-chron.
Nausée	52	23,9	17,8 (50)	14,0	2,0 - 109,0
Diarrhée	50	22,9	12,5 (47)	8,0	1,0 - 39,0
Sueurs nocturnes	48	22,0	14,8 (45)	10,0	3,0 - 57,0
Toux	48	22,0	18,4 (48)	12,5	2,0 - 184,0
Anorexie	46	21,1	14,6 (44)	10,0	2,0 - 68,0
Adénopathie inguin.	44	20,2	8,5 (2)	8,5	7,0 - 10,0

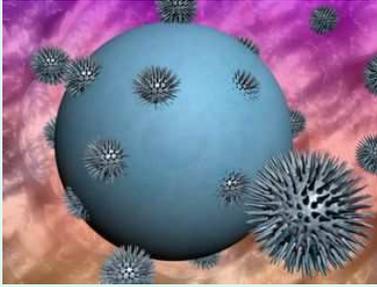
Risque relatif ajusté de progression vers le SIDA et le décès selon le score de sévérité de l'infection aigüe

Score	N	Infections non SIDA		SIDA		Décès	
		RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
0	52	1,00		1,00		1,00	
1-2	77	1,26	0,66-2,38	0,95	0,47-1,89	1,34	0,57-3,15
3-4	102	1,39	1,01-1,92	1,10	0,78-1,55	1,34	0,93-1,93
5-6	28	1,80	1,34-2,40	1,37	1,01-1,89	2,05	1,27-3,32



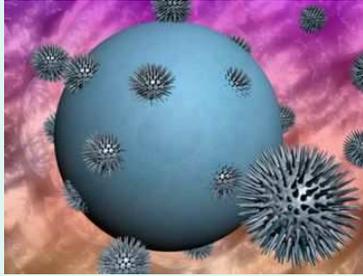
La phase d'infection chronique ou phase asymptomatique

- **Phase cliniquement latente** mais biologiquement active :
 - charge virale \nearrow ,
 - **CD4** \searrow (normale > 500 CD4/mm³)
- **Dure** généralement au moins 2 ans avec une médiane estimée à 10 ans (progressseurs rapides et non progressseurs)
- **Peut survenir** :
 - le syndrome de lymphadénopathie généralisée persistante (20-50%)
 - Séquestration virale ds les organes lymphoïdes



Formes symptomatiques mineures

- **atteintes cutanéomuqueuses** :
 - zona, condylomes, candidoses....
- **atteintes hémato** :
 - Anémie, thrombopénies, leucopénie....
- **Symptômes constitutionnels** :
 - AEG
 - Fièvre modérée mais persistante
 - Sueurs nocturnes
 - Diarrhée



Le SIDA

- Phase évoluée de l'infection à VIH, définie par la survenue de **manifestations opportunistes infectieuses ou tumorales** liée à une **baisse majeure de l'immunité cellulaire (CD4)**

Classification

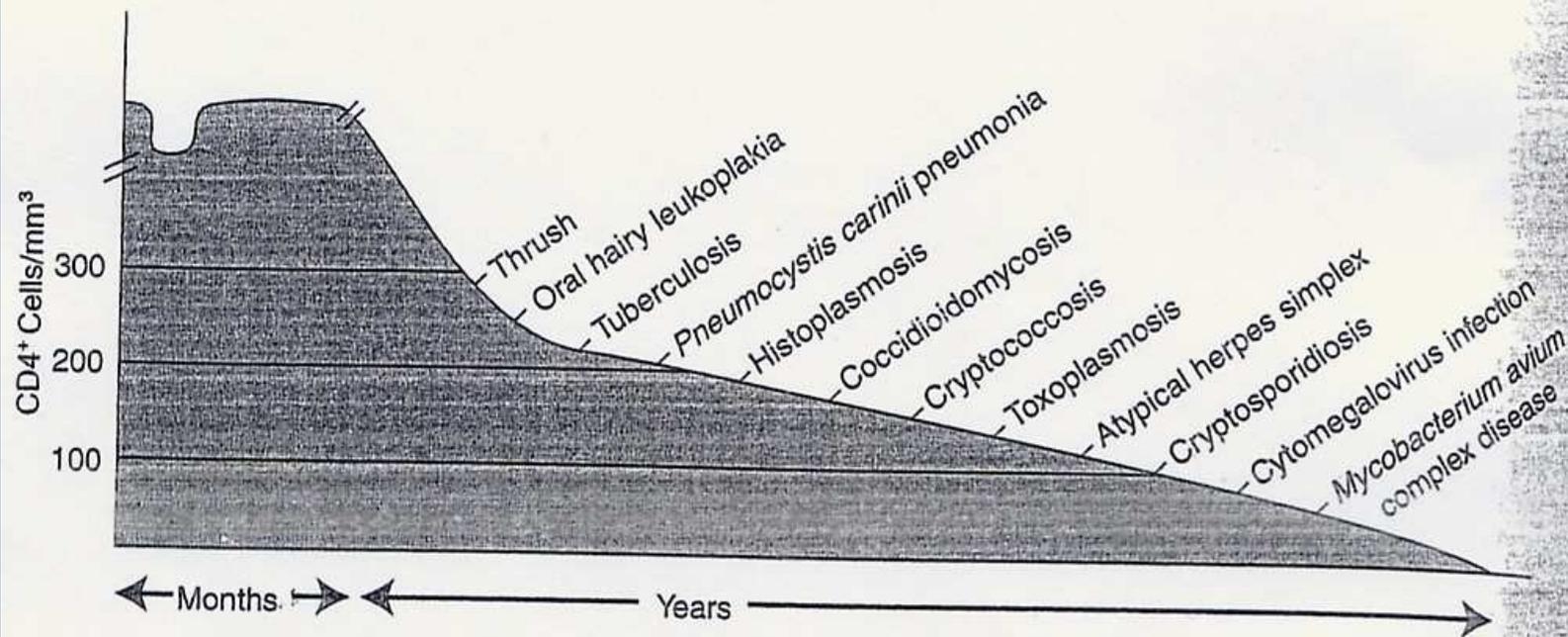
Nombre de lymphocytes	Catégories cliniques		
	A Asymptomatique, primo-infection ou ADP diffuses chroniques	B Asymptomatique, sans critère A ou C	C SIDA
$\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
200-499/mm^3	A2	B2	C2
$<200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

 Définition du SIDA

Le degré d'immunodépression conditionne les **infections opportunistes**

Complications opportunistes en fonction des CD4

528 INFECTIOUS DISEASE EPIDEMIOLOGY



Pathologies opportunistes

Taux de CD4/mm3	Manifestations possibles
500 à 200	Candidose orale Tuberculose Kaposi Lymphome
<200	Pneumocystose Candidose oesophagienne Herpès Toxoplasmose cérébrale Cryptosporidiose Lymphome, cancers Cryptococcose
<50	Mycobactérioses atypiques CMV Toutes les sus-citées

Pathologies opportunistes

- **Atteintes pulmonaires**

- **pneumocystose ++** (infection inaugurale du SIDA dans 15-30% des cas, en \searrow grâce à la prophylaxie primaire)
- mycobactéries : tuberculose et mycobactéries atypiques
- infections bactériennes non opportunistes
- sarcome de Kaposi

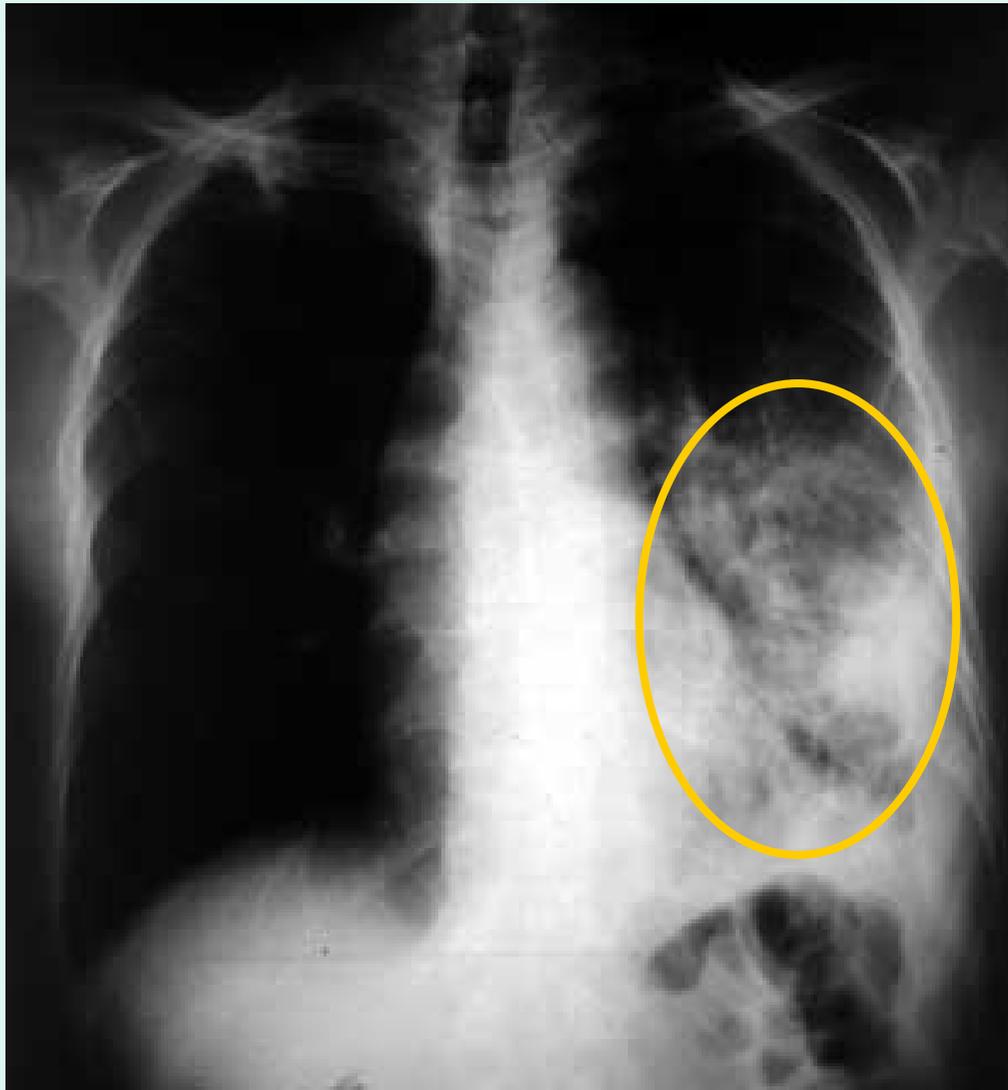
- **Atteintes neurologiques**

- toxoplasmose ++ (phase tardive du SIDA <100 CD4)
- méningites à cryptocoque (Afrique++)
- Encéphalites
- lymphome cérébral

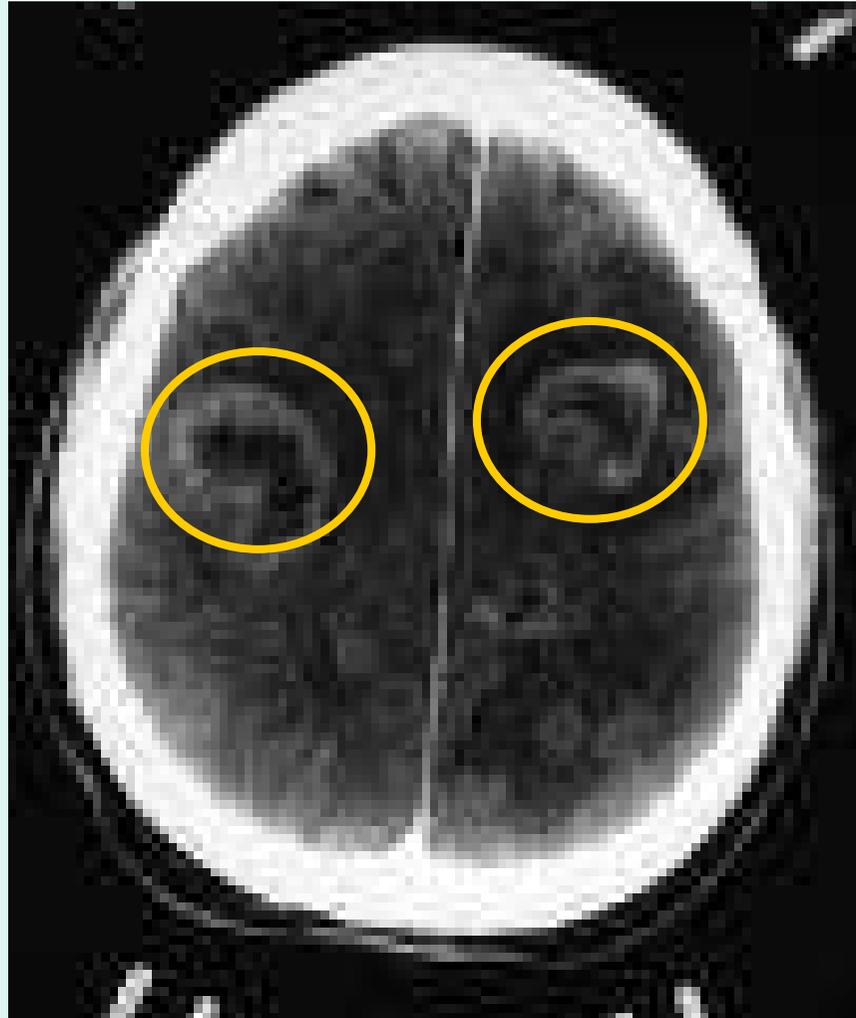
- **Atteintes oculaires**

- rétinite à CMV (<100 CD4, risque de cécité)

Tuberculose pulmonaire



Toxoplasmose cérébrale



Lymphome cérébral



- **Atteintes digestives**

- candidose oropharyngée + oesophagite candidosique
- **diarrhée chronique** (étiologie ? Cryptosporidiose...)

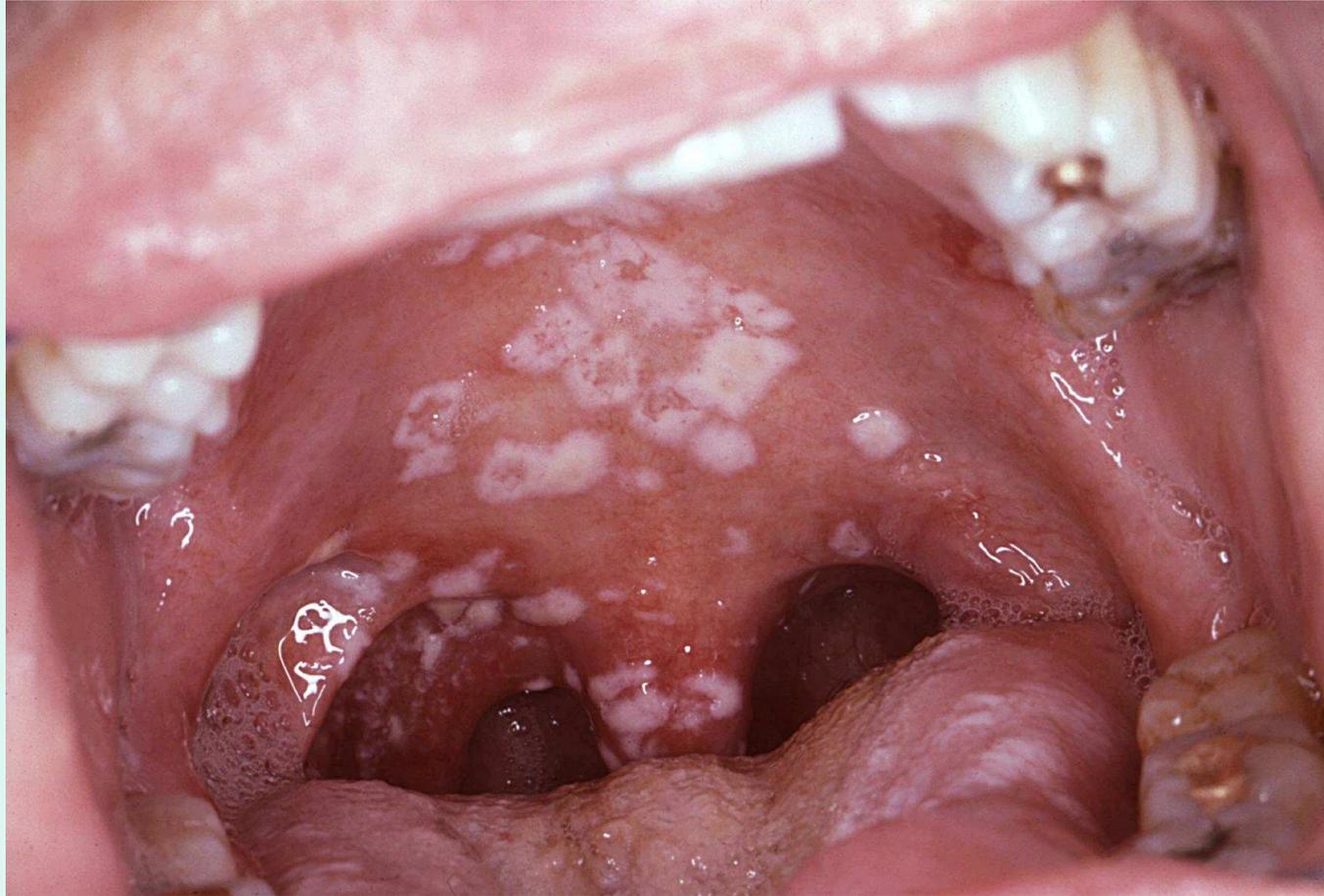
- **Atteintes cutanées ou muqueuses**

- maladie de Kaposi
- herpès
- rash cutanés

- **Autres cancers ou hémopathies malignes**

- Lymphomes non hodgkiniens (200 à 500 fois plus que dans la population générale)
- = lymphome de Burkitt et lymphome immunoblastique

Candidose buccale



Kaposi



Diagnostic biologique de l'infection à VIH

- **Apparition des anticorps** en 6 à 8 semaines
- **Tests diagnostics**
 - méthode Elisa
 - confirmée par un Western-Blot
 - pour la primo-infection (avt apparition des Ac) : recherche de l'Ag p24
- **Suivi biologique**
 - **CD4-CD8**
 - **charge virale** (dosage de l'ARN viral)

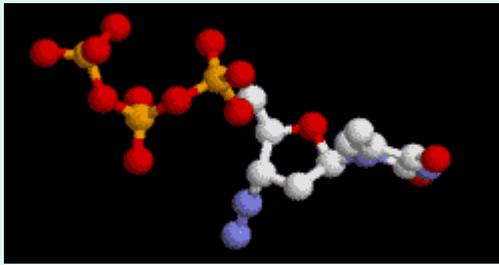
Traitements et prévention

TTT des Infections opportunistes

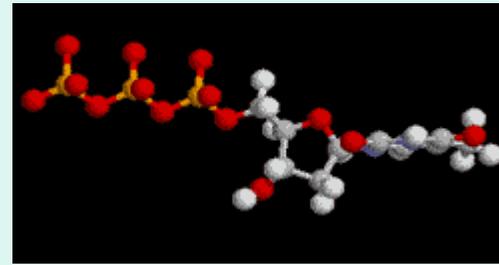
- **Prophylaxie** : à partir de **< 200 CD4** (pneumocystose et toxoplasmose ++)
- **Traitement** adapté

Le traitement antirétroviral

- Les inhibiteurs de la transcriptase reverse : INTI
 - **Inhibiteurs Nucléosidiques : inhibiteurs compétitifs**



AZT ou zidovudine RETROVIR®



Thymidine

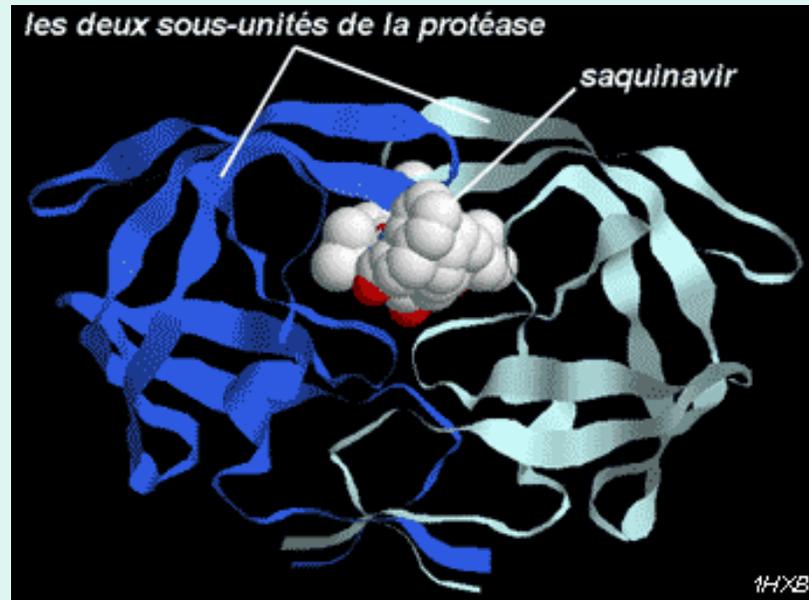
- ddl ou didanosine (VIDEX®) : adénosine
- lamivudine (EPIVIR®) : cytidine

Le traitement antirétroviral

- Les inhibiteurs de la transcriptase reverse : INTI
 - **Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse** : inhibiteurs non compétitifs
 - Fixation à proximité du site catalytique de l'enzyme, modifie sa structure et la rend inactive
 - névirapine (VIRAMUNE®) , delavirdine (RESCRIPTOR®) et efavirenz (SUSTIVA®)

Le traitement antirétroviral

- Les antiprotéases :
 - saquinavir (INVIRASE®)
 - Pseudopeptide, analogue structural de la séquence peptidique du site de clivage reconnue par la protéase
 - Fixation au niveau du site actif de la protéase du VIH et blocage
 - la **maturation** des précurseurs des protéines constitutives de la particule virale est donc **impossible**



Le traitement antirétroviral

- Les inhibiteurs de la fusion
 - perturbent la phase de fusion-lyse qui doit en temps normal aboutir à l'intégration du génome virale dans le cytoplasme
 - De fusion
 - De l'entrée
 - l'enfuvirtide : se fixe sur la gp41
- Les inhibiteurs de l'intégrase
 - bloquent l'intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule infectée
- inhibiteurs de la maturation
 - Empêche la constitution de l'enveloppe interne

Reco CDC 2009

2 inhib nucléosidiques :
tenofovir et emtricitabine

NNRTI-based Regimen

- EFV/TDF/FTC¹ (AI)

PI-based Regimens (in alphabetical order)

- ATV/r + TDF/FTC¹ (AI)
- DRV/r (once daily) + TDF/FTC¹ (AI)

INSTI-based Regimen

- RAL + TDF/FTC¹ (AI)

Preferred Regimen² for Pregnant Women

- LPV/r (twice daily) + ZDV/3TC¹ (AI)

Abbreviations:

INSTI = integrase strand transfer inhibitor, NNRTI = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI = nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor, PI = protease inhibitor

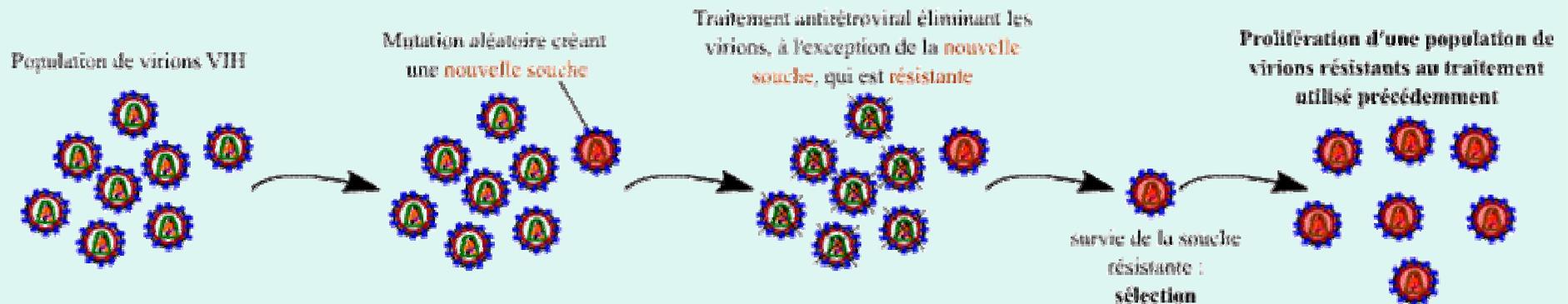
ABC = abacavir, ATV = atazanavir, 3TC = lamivudine, ddi = didanosine, DRV = darunavir, EFV = efavirenz, FPV = fosamprenavir, FTC = emtricitabine, LPV = lopinavir, NVP = nevirapine, RAL = raltegravir, r = low dose ritonavir, SQV = saquinavir, TDF = tenofovir, ZDV = zidovudine

The following combinations in the recommended list above are available as fixed-dose combination formulations: ABC/3TC, EFV/TDF/FTC, LPV/r, TDF/FTC, and ZDV/3TC.

Effets secondaires et résistance des ttt antiviraux

Effets secondaires multiples molécules dpdt, personne dpdt

maux de tête, nausées et vomissements, fatigue, perte d'appétit, accès de fièvre, picotements ou brûlures aux mains et aux pieds, diarrhées, problèmes de peaux.....



Mauvaise observance, favorisée par les effets secondaires multiples

Charge virale élevée

Ttt longue durée

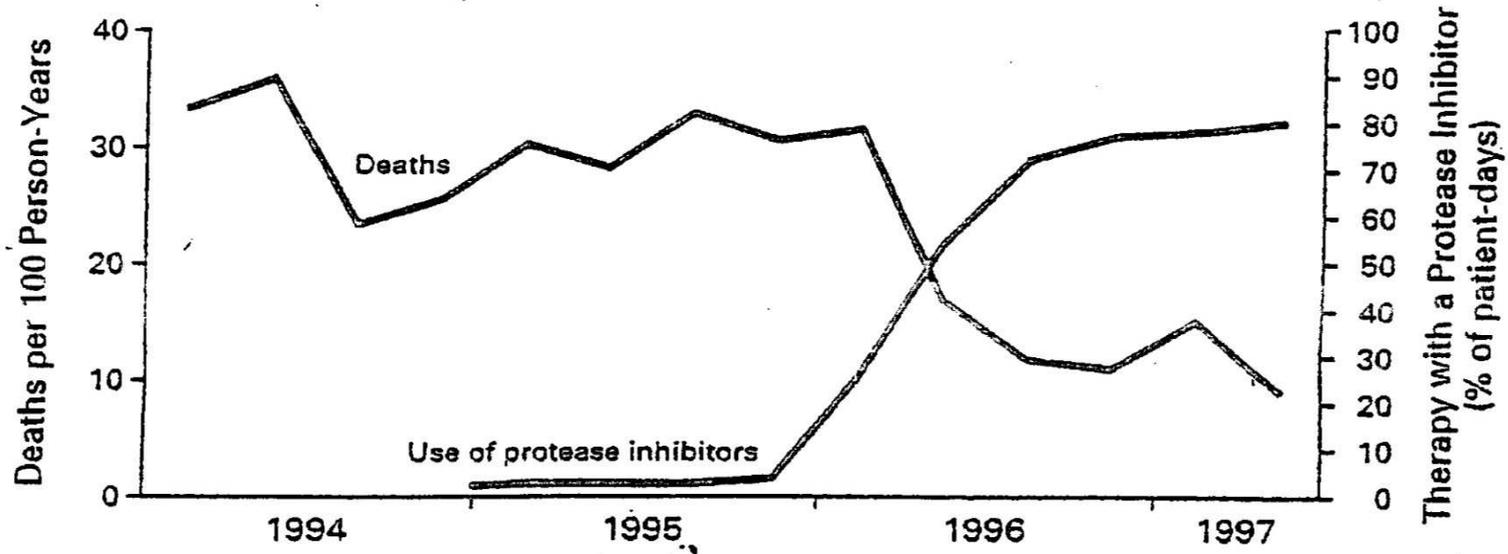
Les traitements antiVIH

- Réduction de la réplication virale
 - restauration des cellules immunitaires
 - absence de développement de résistance aux ttt
- **Accord du patient++** : mieux vaut repousser un ttt si le patient n'est pas prêt que de faire courir le risque d'un ttt mal suivi qui va conduire à l'apparition de résistance au ttt
- Charge virale devient indétectable chez **60 à 90%** des patients.
- Échecs du ttt dus à une mauvaise observance ou à un mauvais dosage

Impact des traitements antirétroviraux

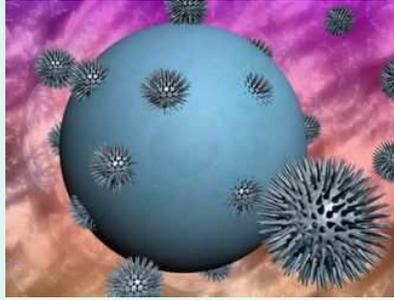
- 80s : survie = 2 ans après le diagnostic de SIDA
- 1987: 1er essai AZT, monothérapie puis bithérapie
- 1990s: trithérapies HAART (1995)
- Etude US : 1995 : 29,4 décès /100 p-a
1997 : 8,8 décès /100 p-a
- Etude EU : 1995 : 23,7 décès /100 p-a
1998 : 4,1 décès /100 p-a

Mortalité et utilisation des trithérapies



Les traitements antiVIH : qui et quand traiter ??

- Tout patient **symptomatique** cad ayant présenté des complications liées au déficit immunitaire
- Tout patient **asymptomatique dont le nombre de CD4 est <350/mm³**, quel que soit sa charge virale
- Femmes enceintes, co-infection HVB à traiter
- CD4 : Débat permanent.....



La prévention

- **Dépistage** proposé par le médecin traitant ou réalisé en Centre d'Information et de Dépistage Anonyme et Gratuit (**CIDAG**)+++
- **Préservatifs**
- Dépistage des **dons d'organes et de sang** + inactivation des dérivés sanguins
- Seringues à usage unique, aide de sevrage
- AZT au moment de l'accouchement + césarienne
- Vaccin **??...???** Pour quand....

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 3, 2009

VOL. 361 NO. 23

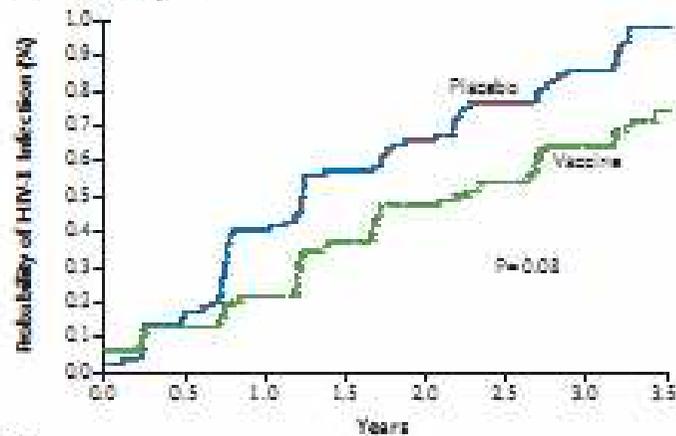
Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV-1 Infection in Thailand

Supachai Rerks-Ngarm, M.D., Punnee Pitisuttithum, M.D., D.T.M.H., Sorachai Nitayaphan, M.D., Ph.D., Jaranit Kaewkungwal, Ph.D., Joseph Chiu, M.D., Robert Paris, M.D., Nakom Prem Sri, M.D., Chawetsan Namwat, M.D., Mark de Souza, Ph.D., Elizabeth Adams, M.D., Michael Benenson, M.D., Sanjay Gurunathan, M.D., Jim Tartaglia, Ph.D., John G. McNeil, M.D., Donald P. Francis, M.D., D.Sc., Donald Stablein, Ph.D., Deborah L. Birx, M.D., Supamit Chunsuttiwat, M.D., Chirasak Khamboonruang, M.D., Prasert Thongcharoen, M.D., Ph.D., Merlin L. Robb, M.D., Nelson L. Michael, M.D., Ph.D., Prayura Kunasol, M.D., and Jerome H. Kim, M.D.,
for the MOPH-TAVEG Investigators*

METHODS

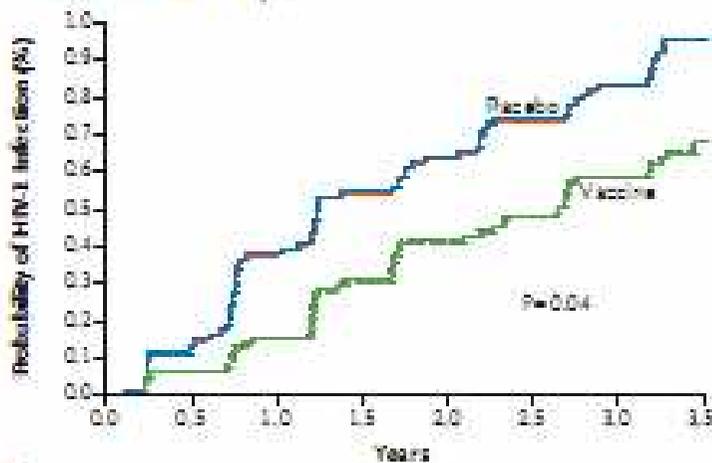
In a community-based, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled efficacy trial, we evaluated four priming injections of a recombinant canarypox vector vaccine (ALVAC-HIV [vCP1521]) plus two booster injections of a recombinant glycoprotein 120 subunit vaccine (AIDSVAX B/E). The vaccine and placebo injections were administered to 16,402 healthy men and women between the ages of 18 and 30 years in Rayong and Chon Buri provinces in Thailand. The volunteers, primarily at heterosexual risk for HIV infection, were monitored for the coprimary end points: HIV-1 infection and early HIV-1 viremia, at the end of the 6-month vaccination series and every 6 months thereafter for 3 years.

A Intention-to-Treat Analysis



No. at Risk					
Placebo	8200	7775	7643	7441	7325
Vaccine	8202	7797	7665	7471	7347
Cumulative No. of Infections					
Placebo		32	52	67	76
Vaccine		17	37	50	56

C Modified Intention-to-Treat Analysis

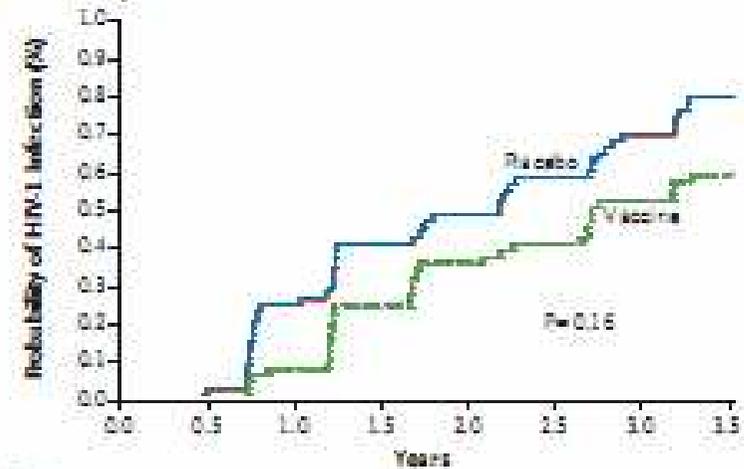


No. at Risk					
Placebo	8198	7775	7643	7441	7325
Vaccine	8197	7797	7665	7471	7347
Cumulative No. of Infections					
Placebo		30	50	65	74
Vaccine		12	32	45	51

RESULTS

In the intention-to-treat analysis involving 16,402 subjects, there was a trend toward the prevention of HIV-1 infection among the vaccine recipients, with a vaccine efficacy of 26.4% (95% confidence interval [CI], -4.0 to 47.9; $P=0.08$). In the per-protocol analysis involving 12,542 subjects, the vaccine efficacy was 26.2% (95% CI, -13.3 to 51.9; $P=0.16$). In the modified intention-to-treat analysis involving 16,395 subjects (with the exclusion of 7 subjects who were found to have had HIV-1 infection at baseline), the vaccine efficacy was 31.2% (95% CI, 1.1 to 52.1; $P=0.04$). Vaccination did not affect the degree of viremia or the CD4+ T-cell count in subjects in whom HIV-1 infection was subsequently diagnosed.

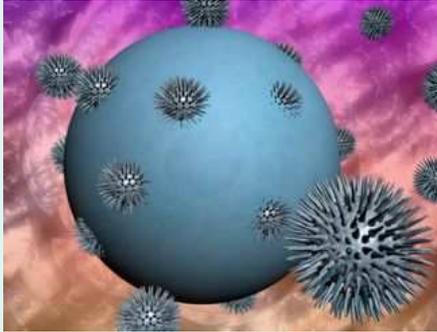
B Per-Protocol Analysis



No. at Risk					
Placebo	6365	6283	6220	6089	6002
Vaccine	6176	6140	6068	5938	5874
Cumulative No. of Infections					
Placebo		16	31	44	50
Vaccine		5	22	32	36

CONCLUSIONS

This ALVAC-HIV and AIDSVAX B/E vaccine regimen may reduce the risk of HIV infection in a community-based population with largely heterosexual risk. Vaccination did not affect the viral load or CD4+ count in subjects with HIV infection. Although the results show only a modest benefit, they offer insight for future research. (ClinicalTrials.gov number, NCT00223080.)



Législation

- **Dépistage obligatoire des dons** d'organes et de sang + inactivation des dérivés sanguins
- **Dépistage individuel proposé** par un médecin dans les consultations prénuptiales, prénatales ou postnatales ainsi qu'aux hospitalisés (1992)
- CIDAG (1988)
- Prise en charge à 100% par l'assurance maladie
- **Déclaration Obligatoire** : nouveaux cas de SIDA (1986) et nouveaux cas de séropositivité **anonymisée** depuis 2003
- Surveillance par l'InVS

Risque d'exposition

Accidents Exposant au VIH

- **Pour qu'il y ait contamination par le VIH**, trois facteurs doivent être réunis :
 - présence de virus
 - en quantité suffisante
 - surface réceptrice qui permette la pénétration du virus dans l'organisme.
- **Le risque de contamination** va donc dépendre de la quantité de virus inoculée, donc de la **charge virale** du patient source et de la **nature de l'exposition** (sexuelle, percutanée, contact muqueux ...).

Accidents professionnels exposant au VIH

Risque de transmission	Facteurs augmentant le risque	Facteurs diminuant le risque
<p>- Exposition percutanée (piqûre-coupure) 0,32%</p> <p>-Contact muqueux ou sur peau lésée : 0,04%</p> <p>-Morsure, la transmission est possible mais non quantifiée (2 cas non prof décrits)</p>	<p>-Blessure profonde (*15) -Sang visible (*6,2)</p> <p>-Matériel IV ou artériel direct (*4,3)</p> <p>-Patient source en phase terminale de SIDA (*5,6)</p>	<p>-Prophylaxie par AZT (*0,2)</p> <p>-Ports de gants : réduction de 70% au moins du volume de sang injecté avec aiguille pleine et 35-50% avec aiguille creuse. Essuyage.</p>

Usage de drogues injectables

exposition au VIH

Risque de transmission	Facteurs augmentant le risque	Facteurs diminuant le risque
<p>-Partage de matériel d'injection contaminé 0,67% : seringue, aiguille, préparation de seringue à seringue ou via récipient</p> <p>- Risque plus faible pour la réutilisation de la cuillère, des filtres, partage de l'eau de dilution ou de rinçage</p>	<p>-Statut virologique VIH+</p> <p>-Partage immédiat</p> <p>-Initiation à l'injection</p> <p>-Injection collective</p> <p>-Partenaire de partage proche (fratrie, part sex, fratrie)</p>	<p>-Lavage, rinçage avt utilisation (eau, javel, alcool, sté)</p>

Exposition sexuelle exposant au VIH

Risque de transmission suivant le RS	Facteurs augmentant le risque
<ul style="list-style-type: none">-Anal réceptif, part VIH+ 0,5-3%- vaginal récep, part VIH+ ou inconnu 0,03-0,7%-Vaginal insertif, part VIH+ ou inconnu 0,02-0,05%-Anal insert, part VIH+ ou inconnu 0,01-0,2%-Oral récep avec ou sans éjaculation, part VIH+ ou inconnu : risque faible	<ul style="list-style-type: none">-Stade de l'infection-Lésion ou infection génitales-RS pendant règles-Saignement au cours du RS

RS : rapport sexuel

Réceptif : avec pénétration par un partenaire atteint

Insertif : pénétration d'un(e) partenaire qui est atteint(e)

Accidents Exposant au VIH

- **Conduite à tenir**

- Évaluation du statut du patient source (sérologie, charge virale, ttt, résistance, hépatites)
- Mise en route d'un **ttt antiVIH**
- ds les **4 heures** suivant l'exposition
- **suivant différents critères+++ si statut VIH+**
- **Tri ou bithérapie (si risque mauvaise observance)**
- Déclaration accident travail si expo sang
- Bilan à 2/4/8 semaines clinique et bio (agp24, séro Elisa)

- Si statut VIH inconnu : cas par cas

Accidents Exposant au VIH : critères de ttt

	Patient source	
Risque et nature expo	SIDA ou primo-inf charge virale élevée	Non SIDA faible charge virale
Important -Piqûre profonde, aiguille creuse, gros calibre, dispositif IV -RS anal réceptif	Traitement recommandé	Traitement recommandé
Intermédiaire -Coupure avec bistouri (gants) ou piqûre superficielle avec aiguille faible calibre -RS vaginal insertif	Traitement recommandé	Traitement possible
Minime -Érosion superficielle, aiguille pleine, contact cutanéomuqueux -Fellation	Traitement possible	Traitement NON recommandé

Epidémiologie en 2010

Monde

Global summary of the AIDS epidemic, 2008

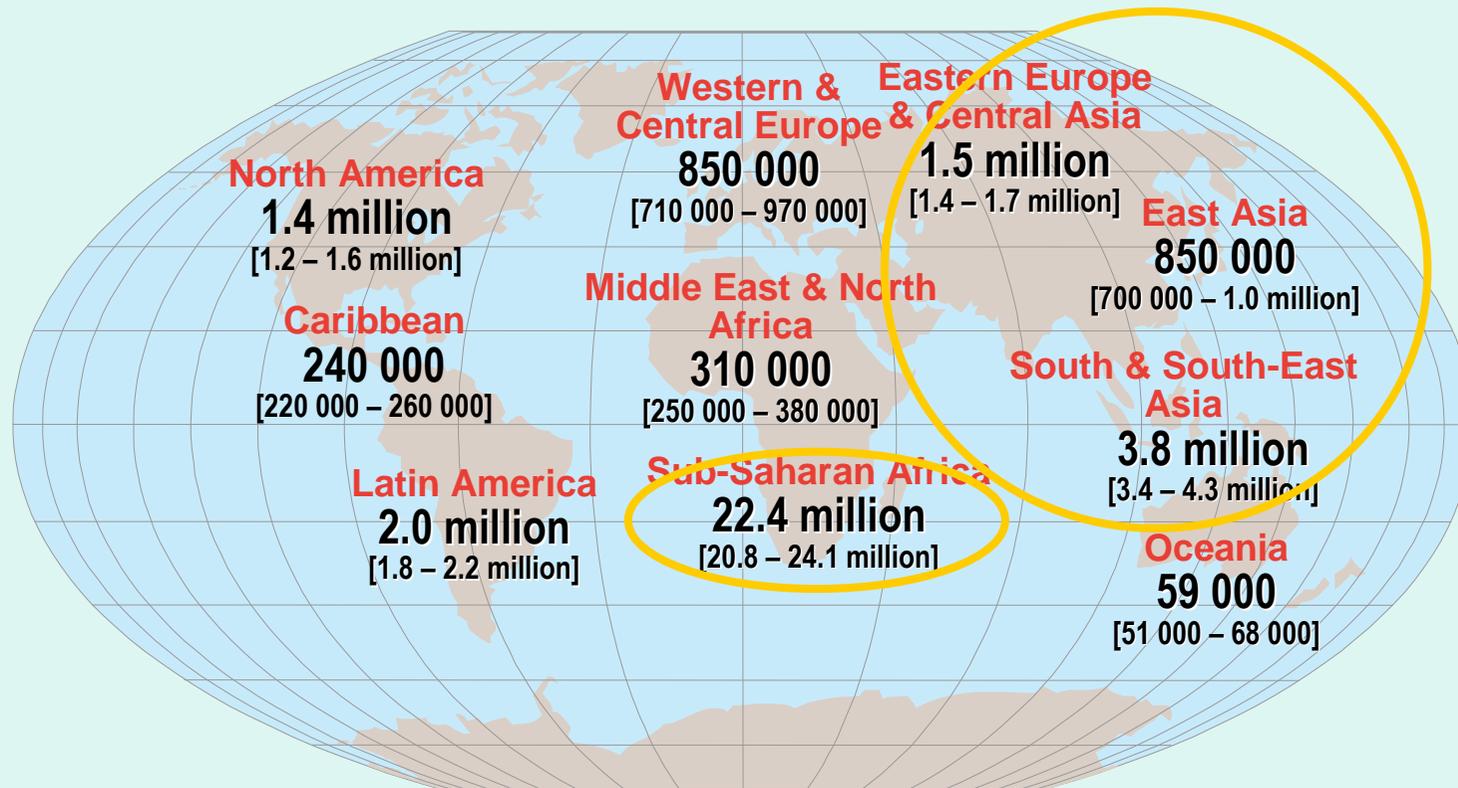
Number of people living with HIV in 2008	Total	33.4 million [31.1 – 35.8 million]
	Adults	31.3 million [29.2 – 33.7 million]
	Women (aged 15 and above)	15.7 million [14.2 – 17.2 million]
	Children under 15 years	2.1 million [1.2 – 2.9 million]
People newly infected with HIV in 2008	Total	2.7 million [2.4 – 3.0 million]
	Adults	2.3 million [2.0 – 2.5 million]
	Children under 15 years	430 000 [240 000 – 610 000]
AIDS-related deaths in 2008	Total	2.0 million [1.7 – 2.4 million]
	Adults	1.7 million [1.4 – 2.1 million]
	Children under 15 years	280 000 [150 000 – 410 000]

Regional HIV and AIDS statistics and features, 2008

	Adults & children living with HIV	Adults & children newly infected with HIV	Adult prevalence (15–49) [%]	Adult & child deaths due to AIDS
Sub-Saharan Africa	22.4 million [20.8 – 24.1 million]	1.9 million [1.6 – 2.2 million]	5.2 [4.9 – 5.4]	1.4 million [1.1 – 1.7 million]
Middle East & North Africa	310 000 [250 000 – 380 000]	35 000 [24 000 – 46 000]	0.2 [<0.2 – 0.3]	20 000 [15 000 – 25 000]
South and South-East Asia	3.8 million [3.4 – 4.3 million]	280 000 [240 000 – 320 000]	0.3 [0.2 – 0.3]	270 000 [220 000 – 310 000]
East Asia	850 000 [700 000 – 1.0 million]	75 000 [58 000 – 88 000]	<0.1 [<0.1]	59 000 [46 000 – 71 000]
Latin America	2.0 million [1.8 – 2.2 million]	170 000 [150 000 – 200 000]	0.6 [0.5 – 0.6]	77 000 [66 000 – 89 000]
Caribbean	240 000 [220 000 – 260 000]	20 000 [16 000 – 24 000]	1.0 [0.9 – 1.1]	12 000 [9300 – 14 000]
Eastern Europe & Central Asia	1.5 million [1.4 – 1.7 million]	110 000 [100 000 – 130 000]	0.7 [0.6 – 0.8]	87 000 [72 000 – 110 000]
Western & Central Europe	850 000 [710 000 – 970 000]	30 000 [23 000 – 35 000]	0.3 [0.2 – 0.3]	13 000 [10 000 – 15 000]
North America	1.4 million [1.2 – 1.6 million]	55 000 [36 000 – 61 000]	0.6 [0.5 – 0.7]	23 000 [9100 – 55 000]
Oceania	59 000 [51 000 – 68 000]	3900 [2900 – 5100]	0.3 [<0.3 – 0.4]	2000 [1100 – 3100]
TOTAL	33.4 million [31.1 – 35.8 million]	2.7 million [2.4 – 3.0 million]	0.8 [<0.8 – 0.8]	2.0 million [1.7 – 2.4 million]

The ranges around the estimates in this table define the boundaries within which the actual numbers lie, based on the best available

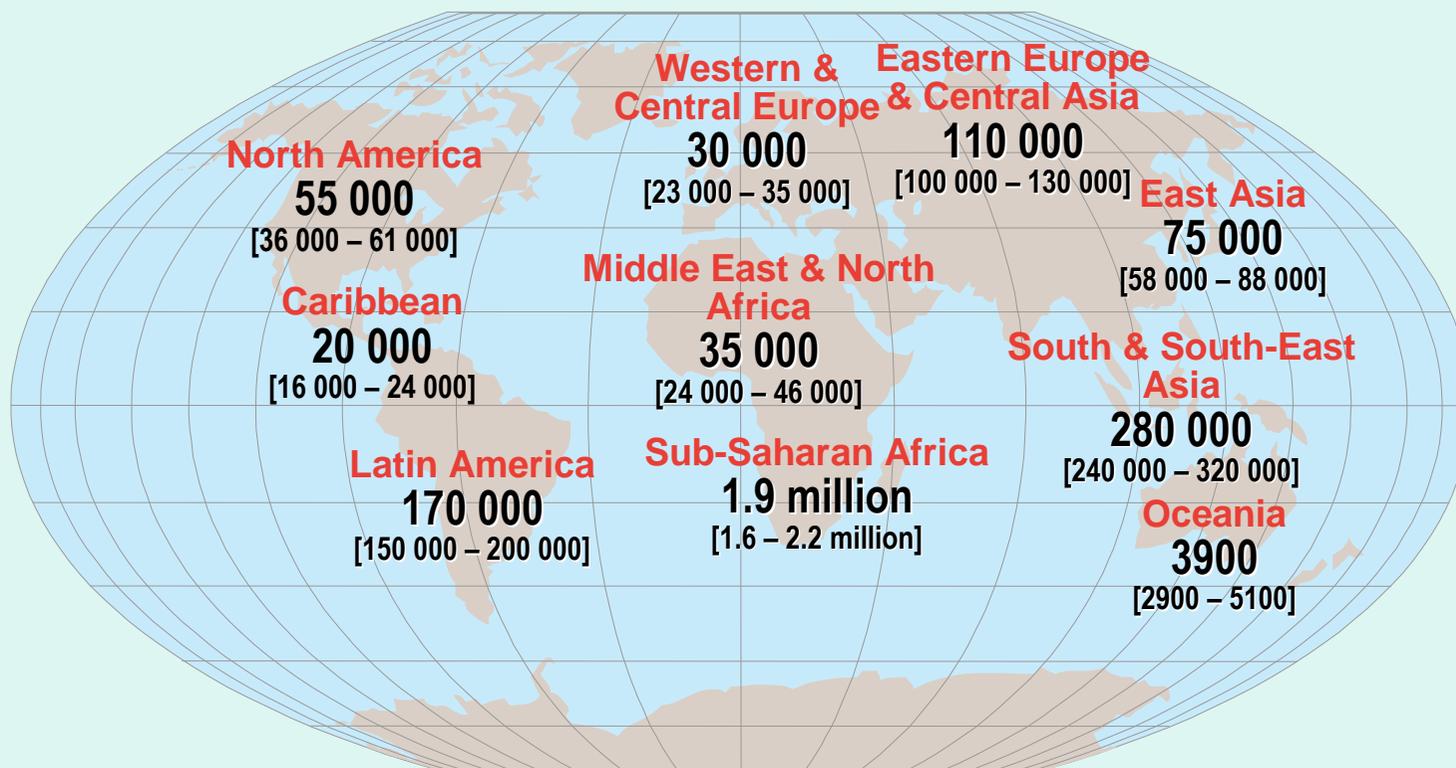
Adults and children estimated to be living with HIV, 2008



Total: 33.4 million (31.1 – 35.8 million)

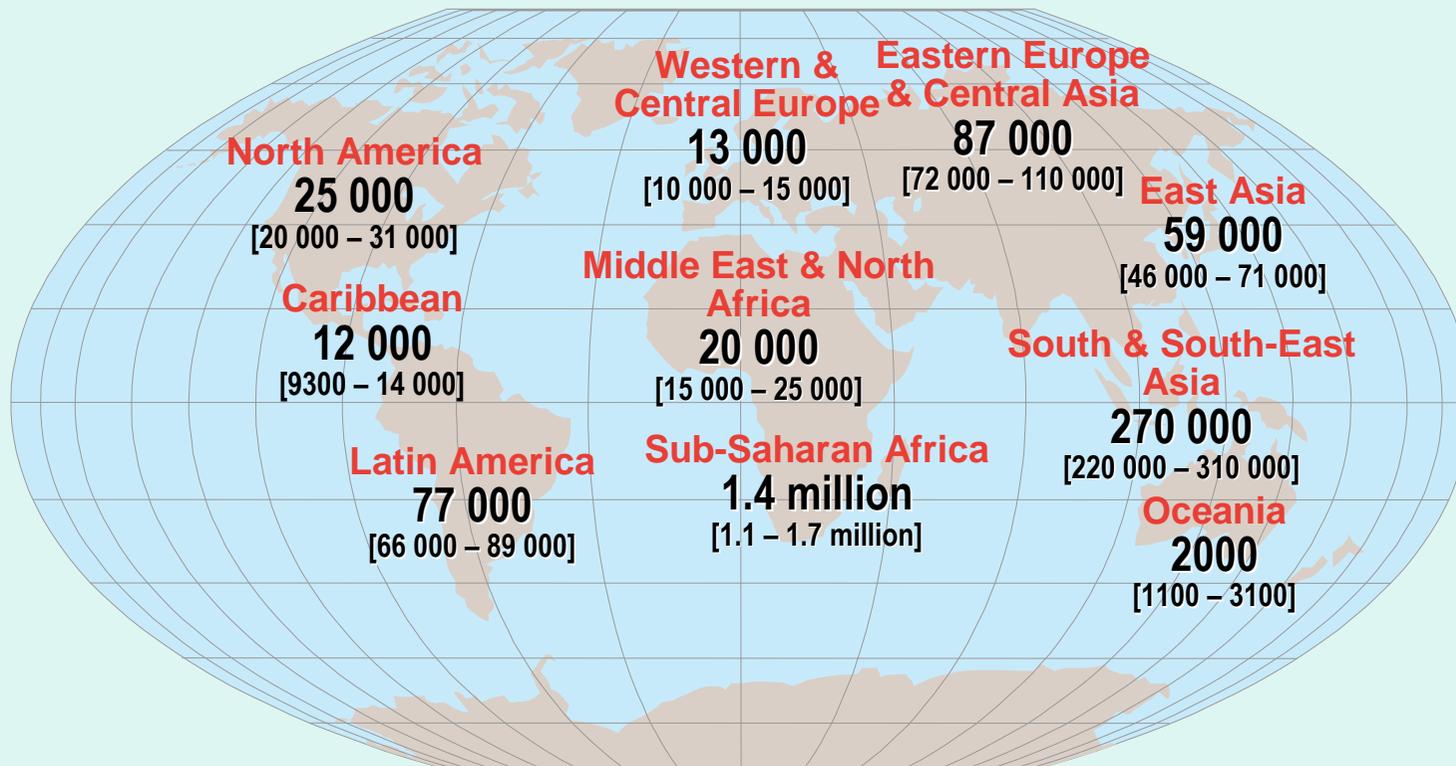
22 en Afrique, 6 en Asie

Estimated number of adults and children newly infected with HIV, 2008



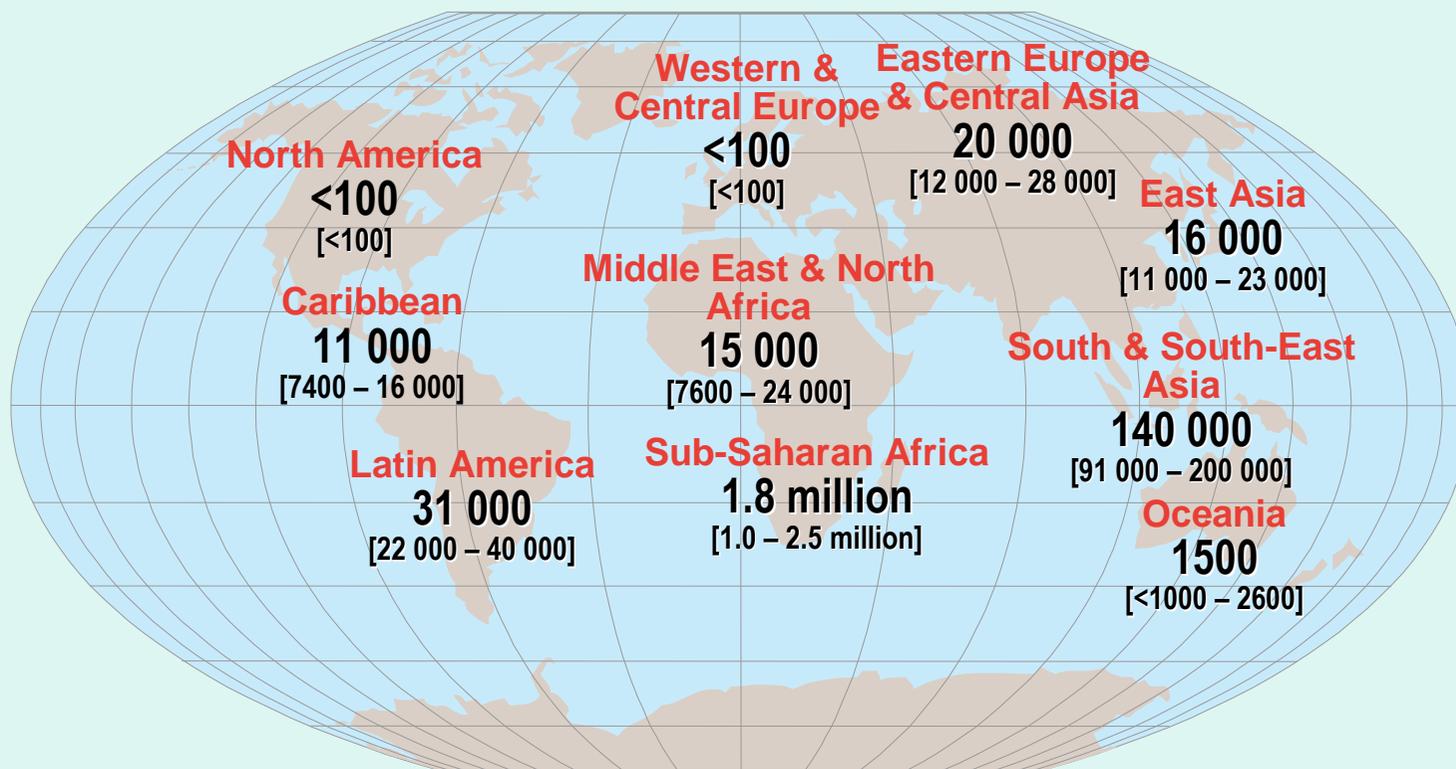
Total: 2.7 million (2.4 – 3.0 million)

Estimated adult and child deaths due to AIDS, 2008



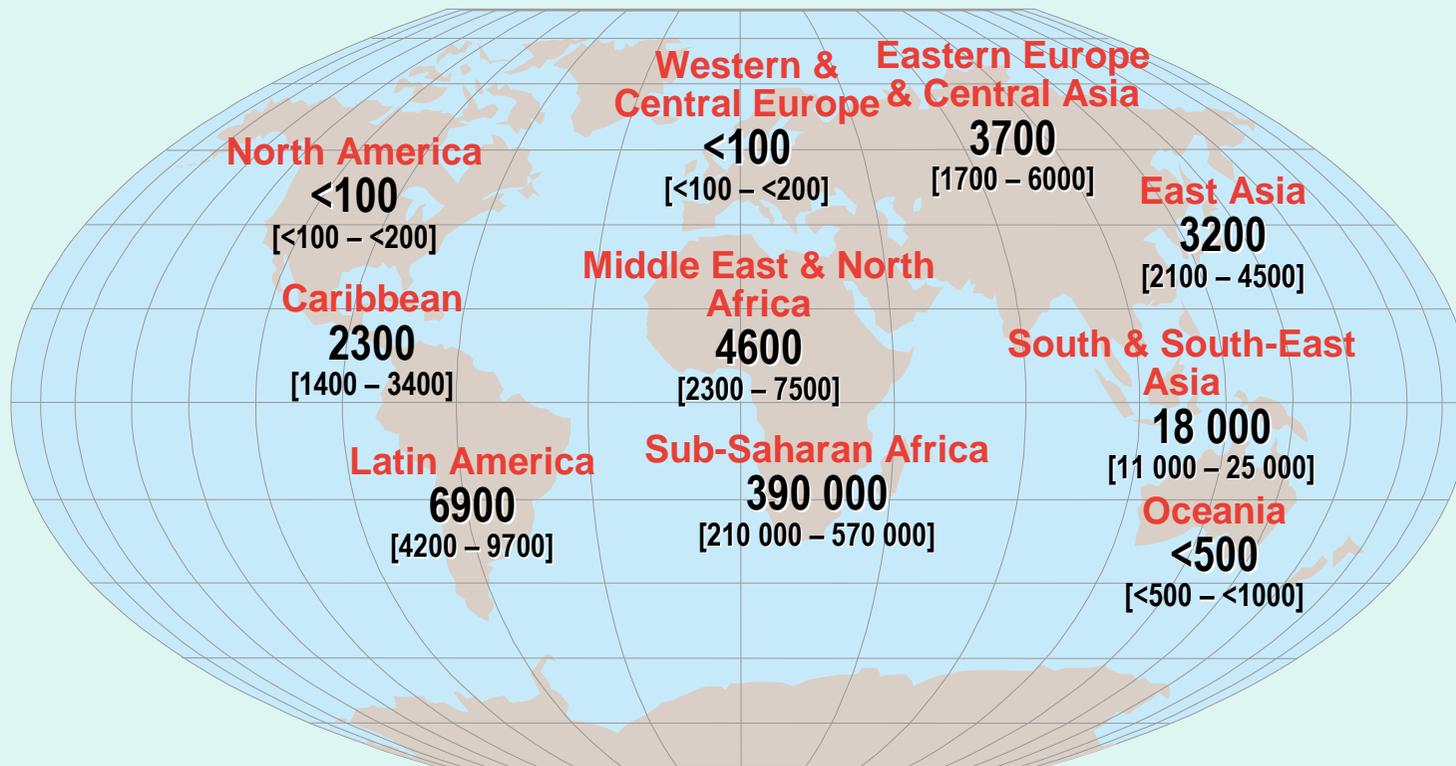
Total: 2.0 million (1.7 – 2.4 million)

Children (<15 years) estimated to be living with HIV, 2008



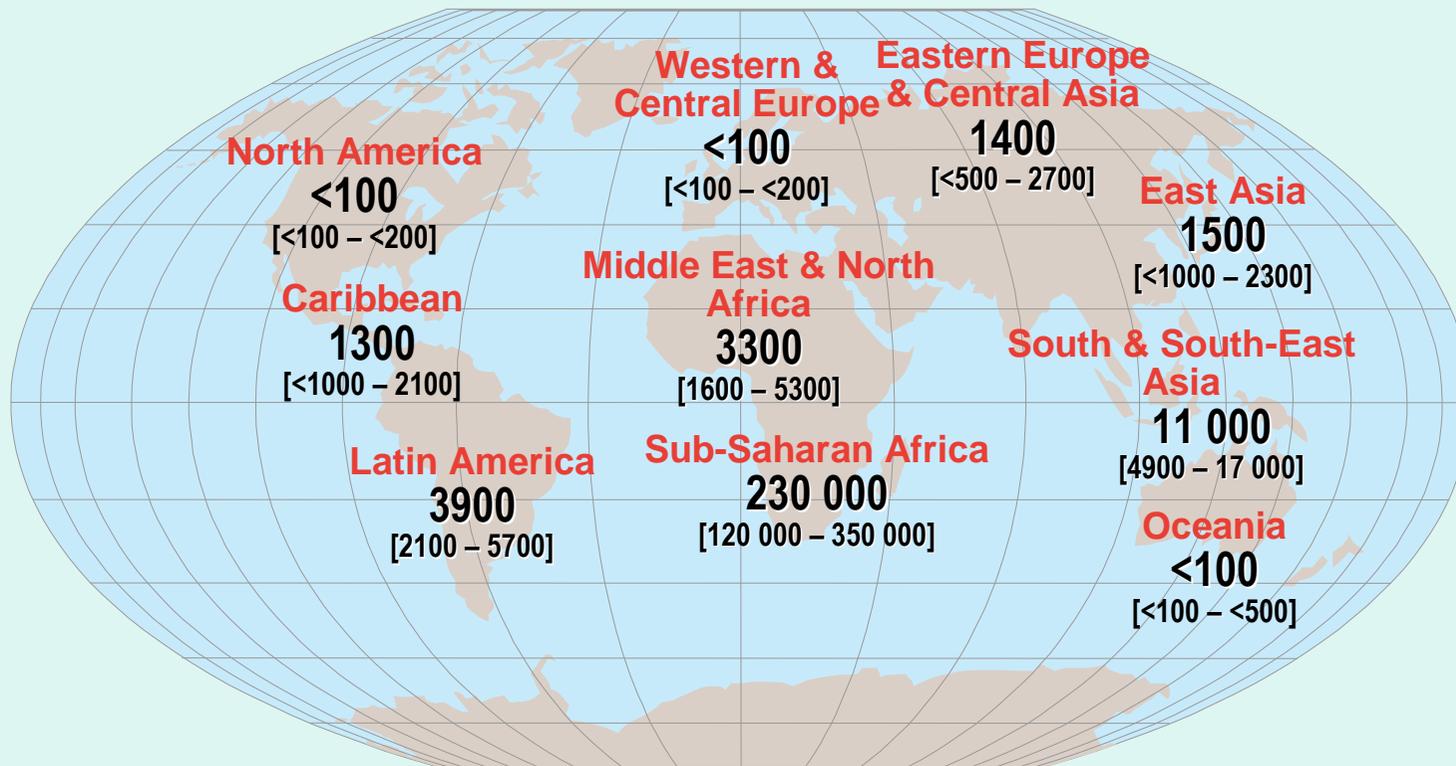
Total: 2.1 million (1.2 – 2.9 million)

Estimated number of children (<15 years) newly infected with HIV, 2008



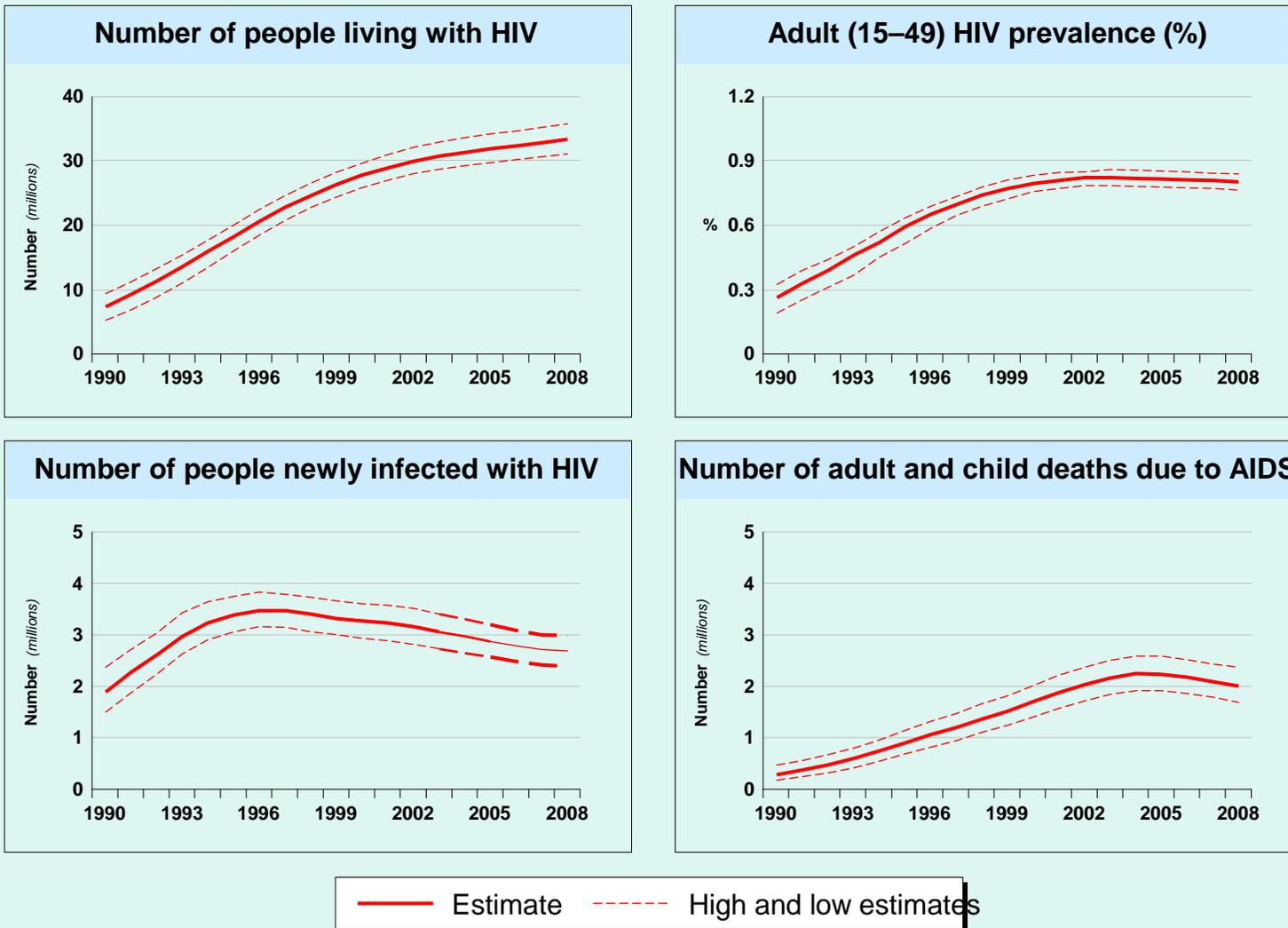
Total: 430 000 (240 000 – 610 000)

Estimated deaths of children (<15 years) due to AIDS, 2008



Total: 280 000 (150 000 – 410 000)

Global estimates 1990–2008



Source: UNAIDS/WHO

Figure 1

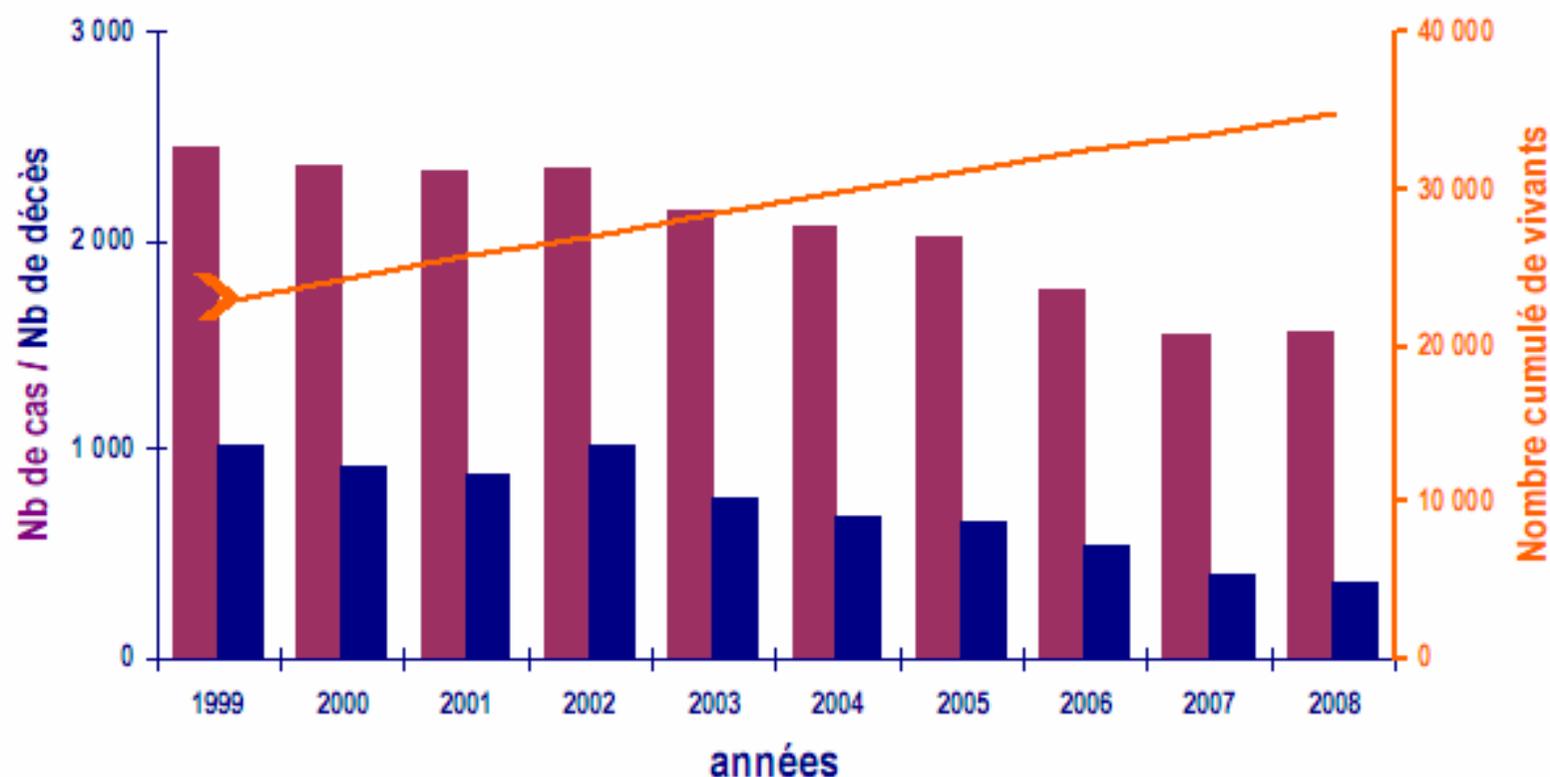
Over 7400 new HIV infections a day in 2008

- More than **97%** are in low- and middle-income countries
- About 1200 are in children under 15 years of age
- About 6200 are in adults aged 15 years and older, of whom:
 - almost **48%** are among women
 - about **40%** are among young people (15–24)

Epidémiologie en 2010

France

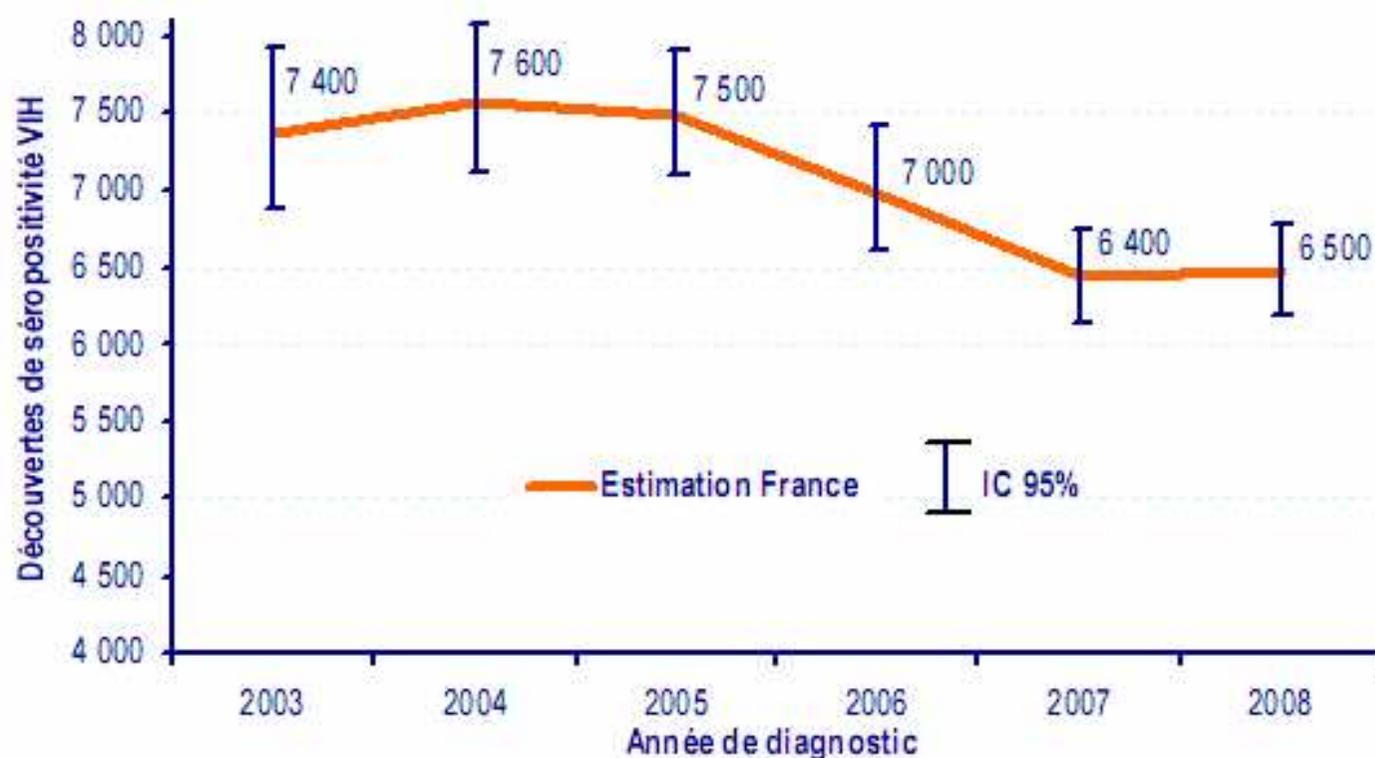
Les cas de sida ne diminuent plus en 2008



1 550 nouveaux cas de sida ont été diagnostiqués en 2008

Source : InVS, déclaration obligatoire du sida, données au 31/12/2008
corrigées pour les délais et la sous déclaration

Le nombre de découvertes de séropositivité est stable entre 2007 et 2008



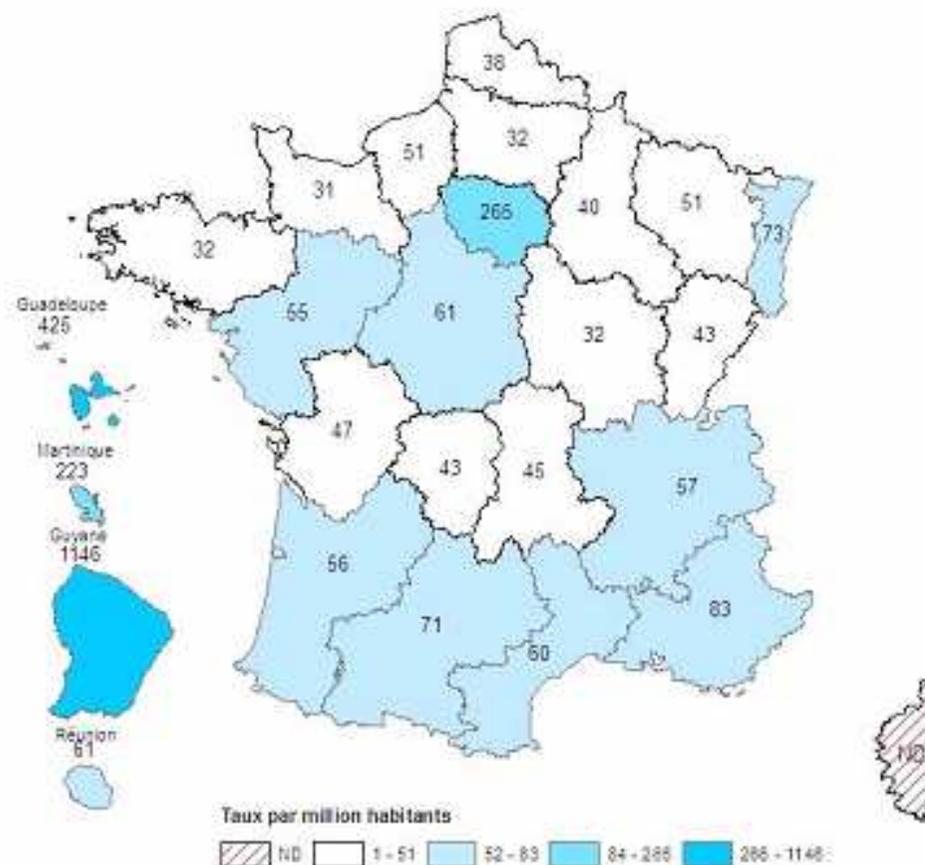
6 500 personnes découvrent leur séropositivité en 2008

Source : InVS, déclaration obligatoire du VIH, données au 31/12/2008 corrigées pour les délais, la sous déclaration et les données manquantes



Les découvertes de séropositivité en 2008

Les départements français d'Amérique et l'Île-de-France sont les régions les plus touchées

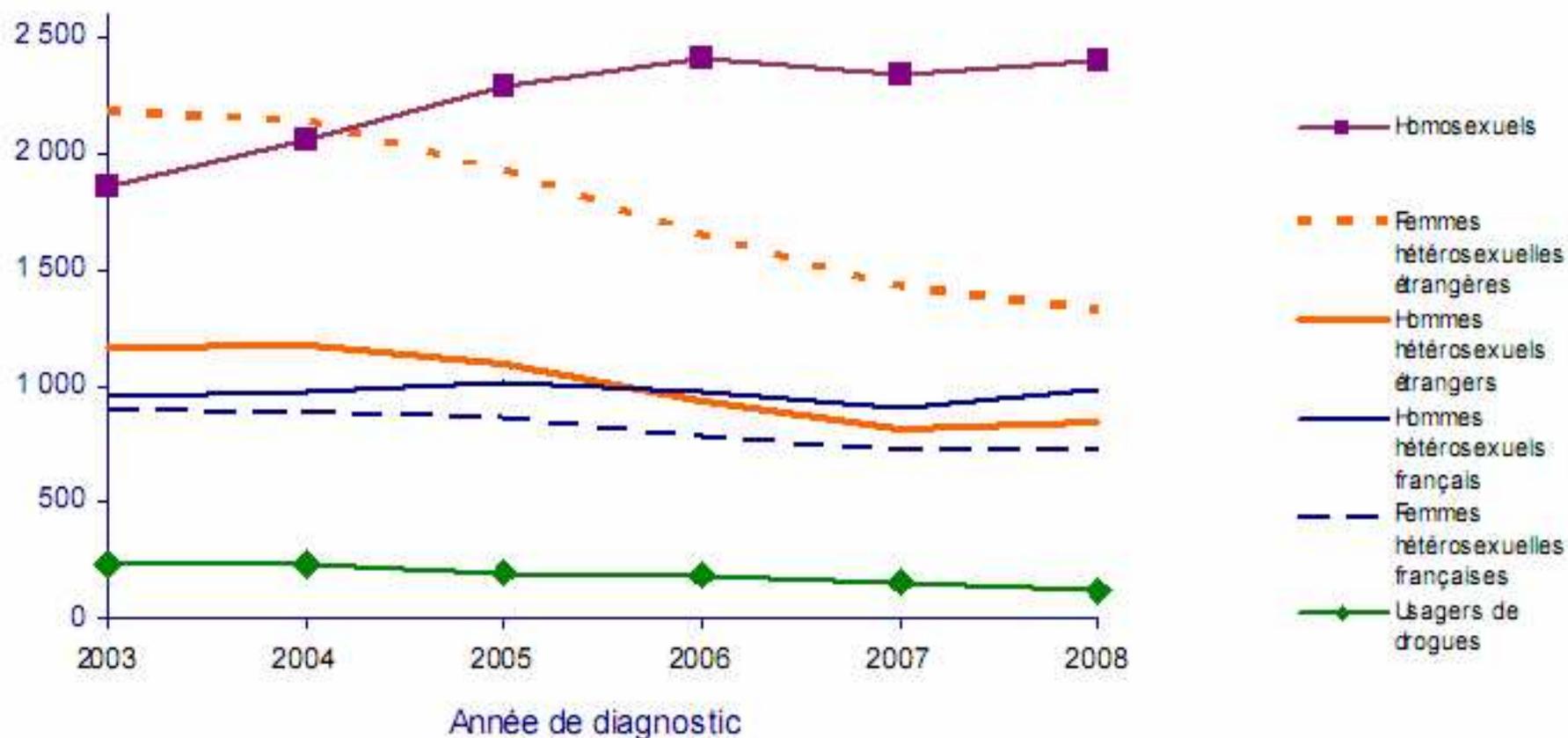


Nombre de découvertes par millions d'hab.

Source : InVS, déclaration obligatoire du VIH, données au 31/12/2008
corrigées pour les délais, la sous déclaration et les données manquantes

Les découvertes de séropositivité

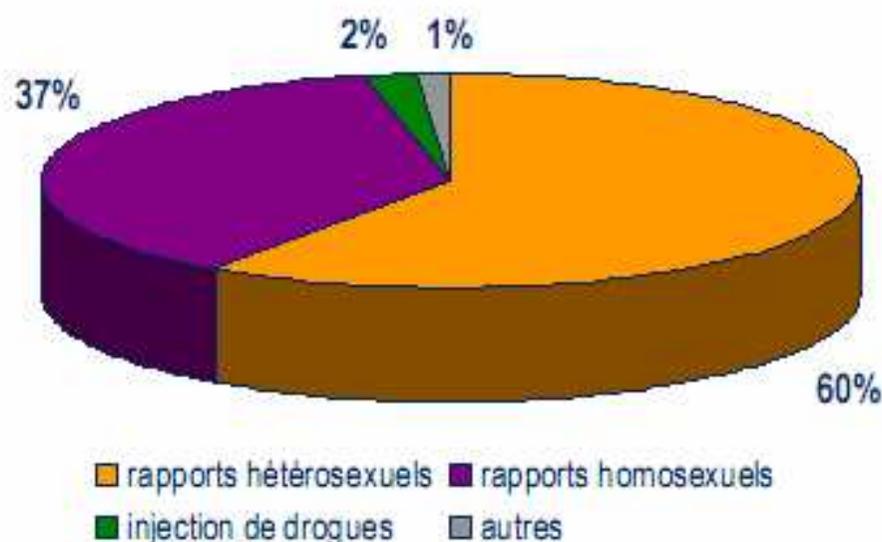
Stabilisation chez les homosexuels et diminution chez les femmes
hétérosexuelles étrangères



Source : InVS, déclaration obligatoire du VIH, données au 31/12/2008
corrigées pour les délais, la sous déclaration et les données manquantes

Les populations les plus concernées par le VIH en 2008

Les homosexuels masculins et les hétérosexuels étrangers



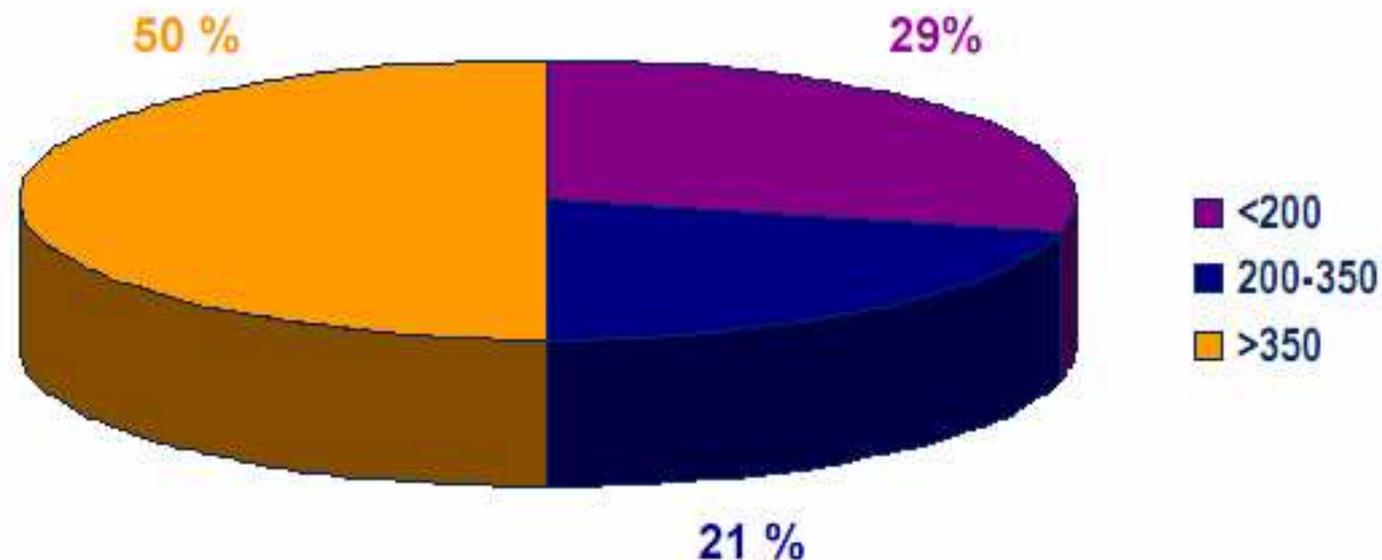
Parmi les 60% contaminés par rapports hétérosexuels :

- 47% d'hommes
- 58% d'étrangers

Source : InVS, déclaration obligatoire du VIH, données au 31/12/2008 corrigées pour les délais, la sous déclaration et les données manquantes

Retard au diagnostic

Près d'une personne sur trois (29%) découvre sa séropositivité à un stade avancé de l'immunodépression ($CD4 < 200/mm^3$), en 2008



Le taux des CD4 au moment de la découverte de séropositivité est recueilli depuis 2008 (disponible pour 45% des cas)

Conclusion et problématiques actuelles

- Les **hétérosexuels**, les migrants/étrangers
- «**L'essoufflement**» de la prévention ou «relapse»
- Les «**effets néfastes**» de la trithérapie (effets secondaires, résistances, sentiment de «guérison»)
- La prise en charge **tardive**
- Difficultés d'accès au traitement des **pays en voie de développement**
- Progression importante de l'épidémie en Asie...