Relations Recherche - ONG
Le modèle du SIDA est-il transposable aux autres pathologies infectieuses?

Pr. Jean-François DELFRAISSY
Service de Médecine Interne
CHU Bicêtre – Paris XI - ANRS

20ème Journée d'Ethique Médicale Maurice RAPIN - 09 Novembre 2010

ADULTES ET ENFANTS VIVANT AVEC LE VIH, ESTIMATIONS EN 2009

Total: 35,4 millions (33,1 – 38,8 millions)

27 ans de Recherche sur le VIH/SIDA… d'immenses progrès

M. Müller-Trutwin & F. Barré-Sinoussi

PROGRESS IN ACCESS TO HAART (2002-2008)

For every 2 new persons starting HAART: 5 new infections

Resources available for HIV/AIDS: What's next?

In 2010 an estimated $25.1 billion will be needed, to reach objectives

International leaders must keep their promises!

Needs to create and implement new funding strategies…

Enjeux cliniques au Nord et au Sud

NORD

INFECTION CHRONIQUE

MORTALITE non SIDA

Taux de mortalité identique à celui de la population générale dans les 5 ans suivant la séroconversion mais risque accru au-delà ***(Bhaskaran et al; JAMA 2008)***

- **Latence virale et réservoirs viraux**
- **Restauration immunitaire insuffisante**
- **Complications liées aux traitements et/ou au VIH**
- **Maladies cardiovasculaires (8%), cancers non classant SIDA (15,4%), maladies hépatiques (7%)…** (***The antiretroviral therapy cohort collaboration, CID, 2010***)
- **Vieillissement accéléré**

SUD

MORTALITE SIDA

8 à 26% des patients meurent dans l'année d'initiation du traitement. ***(Lawn D et al, AIDS 2008)***

Dépistage & Traitement précoce

- **PTME (seulement 45% des femmes enceinte sous ARV**
- **) Accès aux traitements (y compris 2ème et 3ème ligne)**
- **Prise en charge et suivi des patients (mesure de la CV)**
- **Coinfections: Tuberculose (21%), meningite Cryptococoses (20%), Sarcome de Kaposi, Hepatites virales, CMV…**
- **IRIS**

Dépistage, prévention et traitement sont indissociables

New HIV infections in France (2009)

- Novel serologic assay to differentiate early vs. late HIV-infection
- 6940 new HIV-infections in 2008 in France
- 48% among gay men in whom the incidence is stable: 1%
- Higher incidence (7.5%) among high risk individuals, near 20% did not know they were HIV-infected (Prevagay study)
- How to address the failure of current prohylaxis strategies
- Could antiretroviral therapy play a role ?

Le Vu S, CROI 2010 San Francisco abstract 36LB

AGENDA de l'ANRS : 4 GRANDES PRIORITES

- **Etudier les Réservoirs avec un objectif d'éradication ou de contrôle**
- **Développer de nouveaux outils vaccinaux**
- **Dépister, traiter précocement**
- **Prévenir les nouvelles infections avec une approche biomédicale de la prévention**

Avec une vision NORD ← → SUD
intégrant les aspects économiques

PREVENTION

DEPISTAGE

Approche Biomédicale ?

DEFIS DE LA PREVENTION

Prévention de l'infection: succès partiels....

- Prévention de la transmission sexuelle (préservatif)
- Transmission mère-enfant
- Usagers de drogues
- Circoncision

Recherches en cours....

- Prévention des co-infections
- Microbicides contenant des ARV
- ARV en prophylaxie pré et post exposition
- Vaccin

PREVENTION DU VIH
Nouvelles Stratégies

- **Circoncision**
- **ARVs comme outils de prévention**
  - **Microbicides**
  - **Prophylaxie – Pré-post exposition**
  - **« Test and Treat » / Protocole TasP**
- **Vaccins**

MSM (1)
COM'TEST (Y. Yazdanpanah, JM LeGall, AIDES)

- **Purpose : integration of HIV test in preventive behaviour**
- **Objective: to assess the feasibility, acceptability and impact of community based testing**
- **Intervention :**
  - **Provision of testing in a non medical setting (AIDES)**
  - **Peer counselling : rapid test performed by trained volunteers, non-judgemental attitudes, motivational interviewing**
- **Methods: self administered questionnaire on site then telephone questionnaire at M1 and M6 for negative men, at M3 for positive men.**
- **Current status : data collection completed : 532 men, 592 tests ; ongoing analysis**
- **Intermediate results on the first 342 men: 98 (29 %) had never been tested, among 241 ever tested men, 7 months in median since the last test, 10 tested + : 1 aware of his HIV infection, 2 did not return for first medical visit, 7 attended the medical visit (CD4: 588[461-715]**

MSM (2)
DRAG (B.Spire, JM LeGall, France; J.Otis, B. Brenner, Quebec)

- To assess the feasibility of community based testing (rapid test + counselling by trained peers) compared with routine practices in VCT anonymous clinics
- Methods
  - In VCT anonymous clinics
    - Randomisation of MSM attending for testing either to routine practices (Elisa +PCR) or to community-lead testing (Rapid test + Elisa + PCR)
    - Community lead testing in the evening and during the week ends
  - Self administered questionnaires (pre-test, post-test, post-result) on testing history, sexual practices, exposure to HIV risk.
- Outcomes: Primary infection detected, Clients profile as regards HIV exposure, satisfaction
- Current status : ongoing inclusions (53/226 in the random trial, 136/454 in the community-based intervention).

OPPORTUNITY FOR AN ANRS INTERMITTENT PrEP TRIAL ?

- Discussions have started 18 months ago Collaboration opportunity with Canada
- Close partnership with community groups and TRT-5 (CoqSIDA in Québec)
- A full protocol has been drafted with a placebo-controlled design
- Large study of near 2,000 subjects
- Multiple meetings with scientific groups, community groups, pharmaceutical industry
- Need for partnership for funding
- First results of ongoing trials awaited (11/2010)

ANRS INTERMITTENT PrEP TRIAL
Socio-behavioral issues

- Risk desinhibition
- Adherence to PREP (skipping doses, respect of timing and number of pills…)
- Integration of treatment in the context of a risky situation
- Impact of motivational counseling

ANRS INTERMITTENT PrEP TRIAL
A feasibility study

- **Objectives:**
  - **To estimate the degree of acceptability for intermittent PrEP trial among MSM living in France**
  - **To determine if the MSM who would be ready to take part in this trial could meet the protocol's inclusion criteria**
- **Structure of the questionnaire:**
  - **Socio-demographic profile and HIV-related characteristics**
  - **Sexual practices and condom use**
  - **Interest in taking part in the trial and protocol-related perceived barriers**

Protocole TasP

- **Objectif** : réduire l'incidence du VIH (le nombre de personnes qui s'infectent pendant un temps t)

- **Méthode** :

  - Traiter tous les sujets VIH+ quelque soit le niveau de CD4 dans une population

  - Comparer avec une population traitée selon les recommandations actuelles (< 350 CD4)

  - Randomisation : par groupes de villages (clusters)

The ANRS TasP programme

- **Initiated in january 2009 (B. Hirschel, F. Dabis)**
  (> international Workshop in nov. 2008)
- **Partnership established with the Africa Center and health authorities (Kwazulu Natal, South Africa)**
- **A « step by step » programme: PILOT. PHASE / FULL STUDY**
- **4 working groups**
- **Direction: B. Hirschel (Geneva, Suisse) and F. Dabis (Bordeaux, France, ML NEWELL South Africa)**

Cluster randomisation unit: the villages. Model: RAKAI study

Prise en charge de l'adulte infecté par le virus de l'immunodéficience humaine en Côte d'Ivoire : de la recherche clinique à la prise en charge à large échelle

(Expérience du site ANRS de Côte d'Ivoire et de l'ONG Aconda, 1996-2007)

Présentée par

TOURE Siaka

Directeur : Pr Roger Salamon

CONTEXTE

- **Site « ANRS » Programme PACCI (1995) :**
  - **Convention : ANRS et M.Coop / MSHP et M. Budget**
  - **Réduction de la TME : Ditrame; DP1, 2, 3**
  - **PEC Adulte et Enfant : Cotrimo-CI; Cotrame; Projet Enfant**
- **Structures :**
  - **Administration : CHU de Treichville à Abidjan**
  - **Laboratoire de référence : CeDReS (1994) => CD4; CV**
  - **Centres investigateurs : SMIT; CHU de Yopougon; CIRBA; CNTS**
  - **Centres pilotes : FSU Yopougon-Attié; FSUCOM Abobo Avocatier et de Yopougon Niangon**

OBJECTIFS

OBJECTIF GÉNÉRAL

- **Décrire le processus de passage du cadre des activités de recherche du « Site ANRS Programme PACCI » à la mise en place par l'ONG ACONDA de la prise en charge des PVVIH à large échelle**

DISCUSSION

- **Mise en œuvre d'une approche reposant sur :**
  - Modèle de soins issu de la recherche
  - Outils et procédures issu de la recherche
  - Stratégie systémique (Approche de district)
  - Mobilisation active de financements

Traitement VIH/SIDA optimal si :

- Système de santé mobilisé
- Activités intégrées
- Services décentralisés
- Continuité des soins

OMS, *Rapport 2003*

DISCUSSION

Points forts

- **Expansion rapide du programme**
  - Nombre important de sites « Novices »
  - Nombre important de patients enrôlés sous ARV
  - Survie bonne
  - Reconstitution immune satisfaisante

Faisabilité et efficacité des ARV à large échelle

Ouganda 2003; Haiti 2004; Zambie 2006; Malawi 2006

Six plates-formes de terrain

Sahel
39 000 habitants
30 villages

Sahel
610 000 habitants
752 villages

Forêt
8 000 habitants
11 villages

Savane soudanienne
11 000 habitants
30 villages

Nombre d'accès palustres présentés par 85 enfants suivis depuis la naissance pendant au moins 10 ans Dielmo, Juin 1990-Juillet 2009

3988 accès palustres, dont *P. falciparum* 90,5%, *P. malariae* 5,9%, *P. ovale* 3,6%

Monthly incidence density of *P. falciparum* malaria attacks in children 0-9 years. Dielmo, June 1990-July 2009

QX = Quinimax CQ = Chloroquine AQ = Amodiaquine TN = Treated Nets
SP = Sulfadoxine+Pyrimethamine AS = Artesunate

25 années d'évolution de la mortalité due au paludisme à Niakhar (1984 – 2008)

1. Emergence of chloroquine resistance;
2. Sulfadoxine-pyrimethamine available for second line treatment;
3. Amodiaquine + sulfadoxine-pyrimethamine for first line treatment;
4. Artesunate + amodiaquine for first line treatment;
5. Widespread deployment of impregnated bednets.

L'évolution de la mortalité infanto-juvénile à Niakhar (1960 – 2008)

CONCLUSIONS

- L'abandon de la chloroquine et son replacement par des médicaments efficaces a un impact énorme sur le paludisme, tant par l'ampleur de la réduction de la prévalence, de la morbidité et de la mortalité, que par sa généralisation à l'ensemble du pays.

- Le défi sera de pérenniser ces résultats dans un contexte de pression massive de sélection de souches de *P. falciparum* résistantes aux nouveaux médicaments et de baisse de l'immunité.

- La part du paludisme dans les motifs de fièvre s'est effondrée: l'étude des autres causes de fièvre devient en enjeu majeur en santé publique.

BILHVAX

Une approche vaccinale contre la bilharziose urinaire

Promoteur

Inserm U1019 / CIC Lille / SC10 / Eurogentec / EPLS
Administration ADR Lille

Bilhvax3 Un vaccin contre les bilharzioses, un calendrier rigide

Lié à une durée importante de l'étude (3 ans)
au calendrier scolaire
aux saisons favorisant la transmission

Démontrer entre le groupe vacciné et le groupe placebo, un délai significatif de la première récidive pathologique de l'infection.

La sélection et l'inclusion des enfants

20 villages (écoles) sélectionnés

Classes CI et CP (enfants de 6-9 ans)

298 enfants présentant une infection grave, dans 13 des villages retenus

250 enfants inclus dans l'étude

En 2 mois

Plus de 5000 analyses médicales réalisées
Près de 3000 échantillons biologiques prélevés
Plus de 7000 enfants infectés traités au PZQ

Les étapes majeures de 2010

Traitement PZQ
Février 2010

Le rappel vaccinal
Avril 2010

Le suivi actif
médical et
Parasitologique
(2 ans)

FIN