

Tour d'horizon de la prise en charge du VIH dans le monde

Progrès et défis

Journée des Acteurs – Corevih Ile-de-France Ouest

12 Octobre 2017

Veronique Bortolotti, MD, MSc

- Pas de conflit d'intérêts

Contenu

- Quelques chiffres
- Progrès
- Défis
- Conclusion

Summary of global HIV epidemic (2016)

36.7 million

people now estimated to be living with HIV

[30.8–42.9 million]

During 2016...



1.8 million

people newly infected

[1.6–2.1 million]



1.0 million

HIV-related deaths

[830 000–1.2 million]



World Health
Organization

Summary of global HIV epidemic (2016)

Number of people living
with HIV in 2016

Total **36.7 million** [30.8 million – 42.9 million]
Adults 34.5 million [28.8 million – 40.2 million]
Women 17.8 million [15.4 million – 20.3 million]
Men 16.7 million [14.0 million – 19.5 million]
Children (<15 years) 2.1 million [1.7 million – 2.6 million]

People newly infected
with HIV in 2016

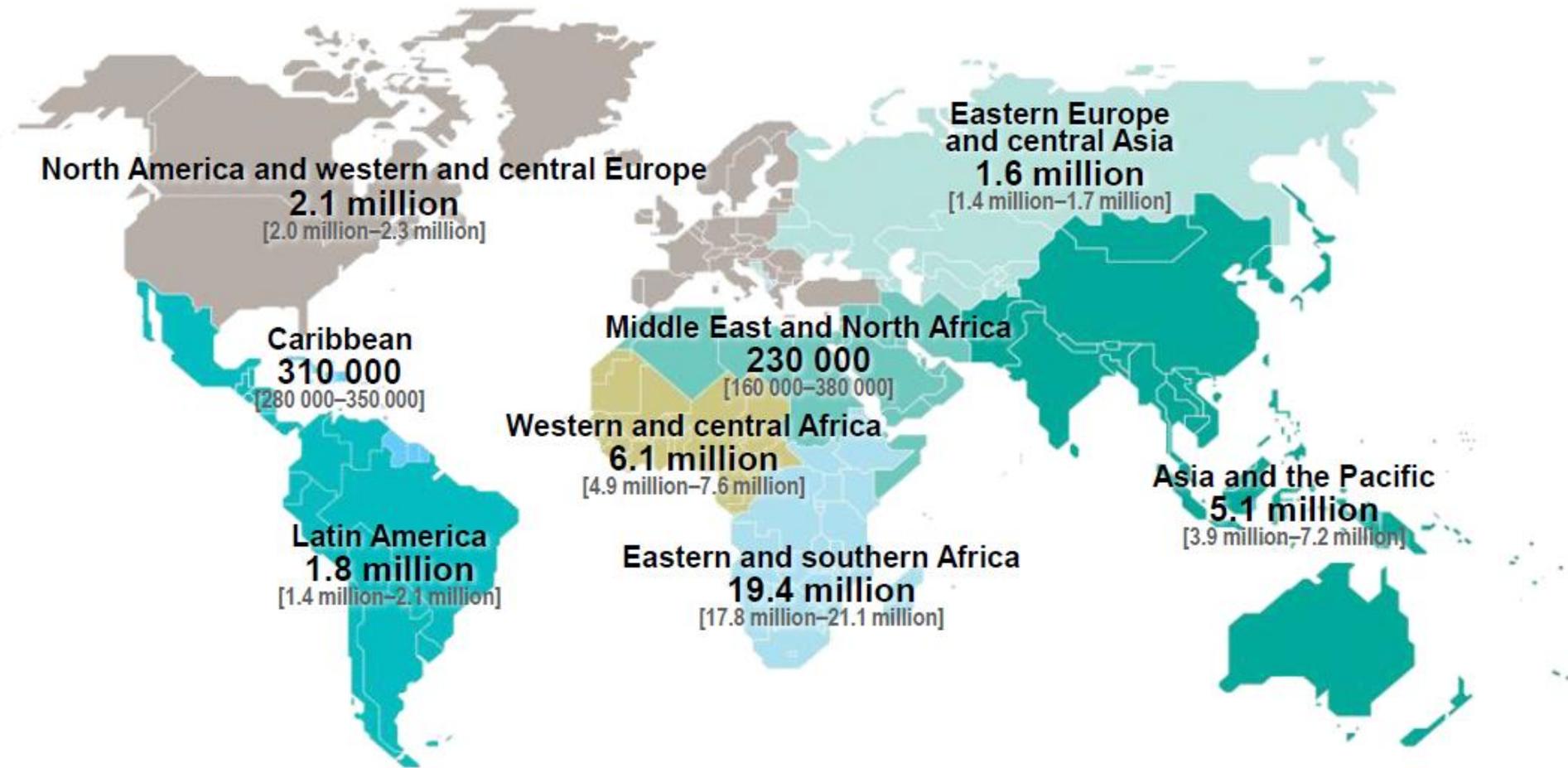
Total **1.8 million** [1.6 million – 2.1 million]
Adults 1.7 million [1.4 million – 1.9 million]
Children (<15 years) 160 000 [100 000 – 220 000]

AIDS deaths in 2016

Total **1.0 million** [830 000 – 1.2 million]
Adults 890 000 [740 000 – 1.1 million]
Children (<15 years) 120 000 [79 000 – 160 000]

Source: UNAIDS/WHO estimates.

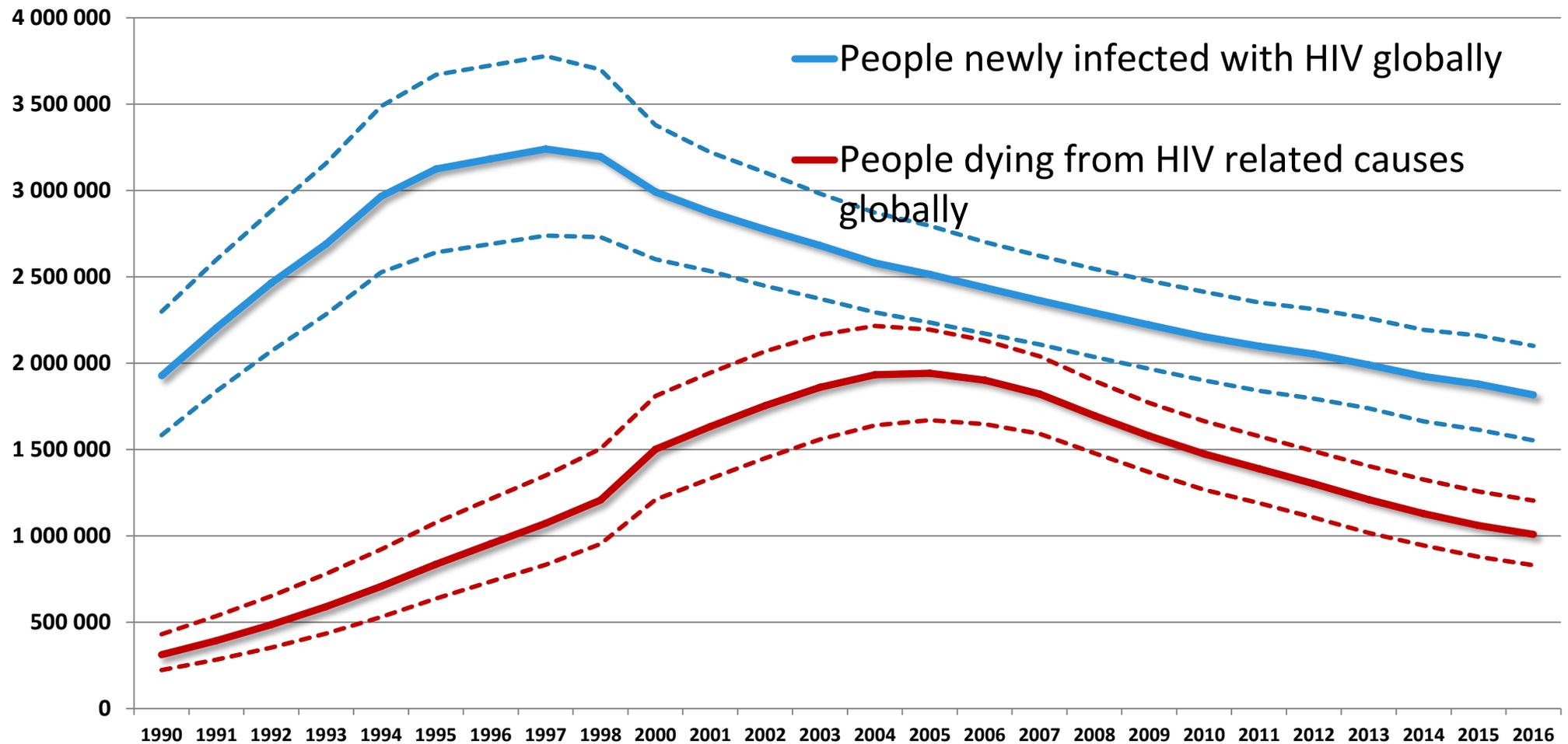
Adults and children estimated to be living with HIV | 2016



Total: 36.7 million [30.8 million–42.9 million]

Progrès

Diminution de l'incidence du VIH et de la mortalité 1990-2016



Source: UNAIDS/WHO estimates.

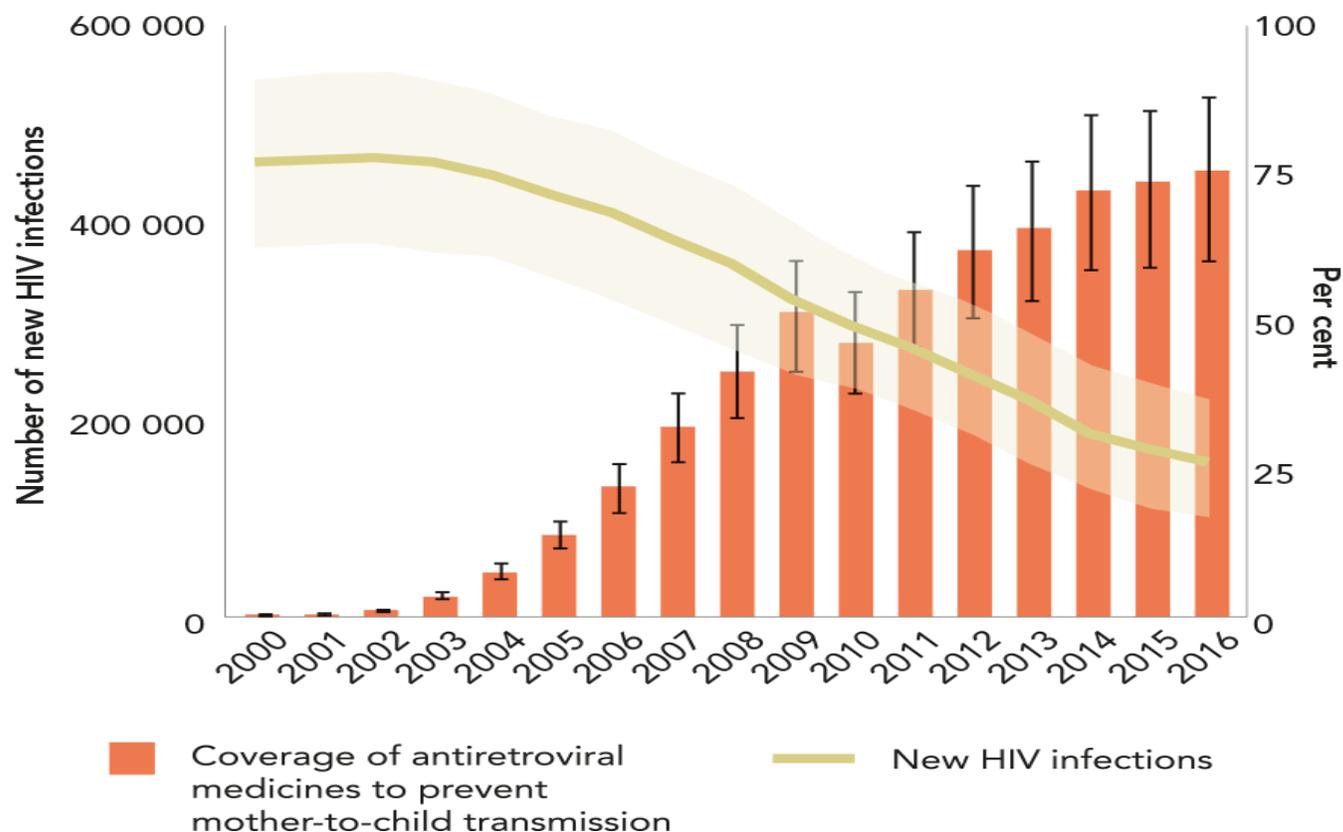
Prévention combinée

- Combinaison en fonction du contexte de stratégies de prévention dites **comportementales, structurelles, et biomédicales**
- Stratégies/interventions **biomédicales** de prévention VIH
 - Préservatifs et lubrifiant: promotion et distribution
 - Circoncision masculine médicale volontaire
 - Réduction des risques: programme d'échange d'aiguilles et seringues, thérapie de substitution aux opioïdes
 - Utilisation des antirétroviraux (ARV-based HIV prevention)
 - Prophylaxie pré-exposition (PrEP)
 - Prophylaxie post-exposition (PEP)
 - Traitement (treatment as prevention)
 - Prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant

Prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant

- 2015: 77% femmes enceintes vivant avec le VIH recevant des ARVs pour la PTME
- De 2000 à 2015 diminution du taux de transmission verticale de 32% à 9% en Afrique sub-saharienne
- Dépistage offert à toutes les femmes enceintes en consultation prénatale
- Utilisation de protocole ARVs plus efficaces (variation persistante selon les pays)
- Elimination: Thaïlande, Cuba
- Problème de rétention

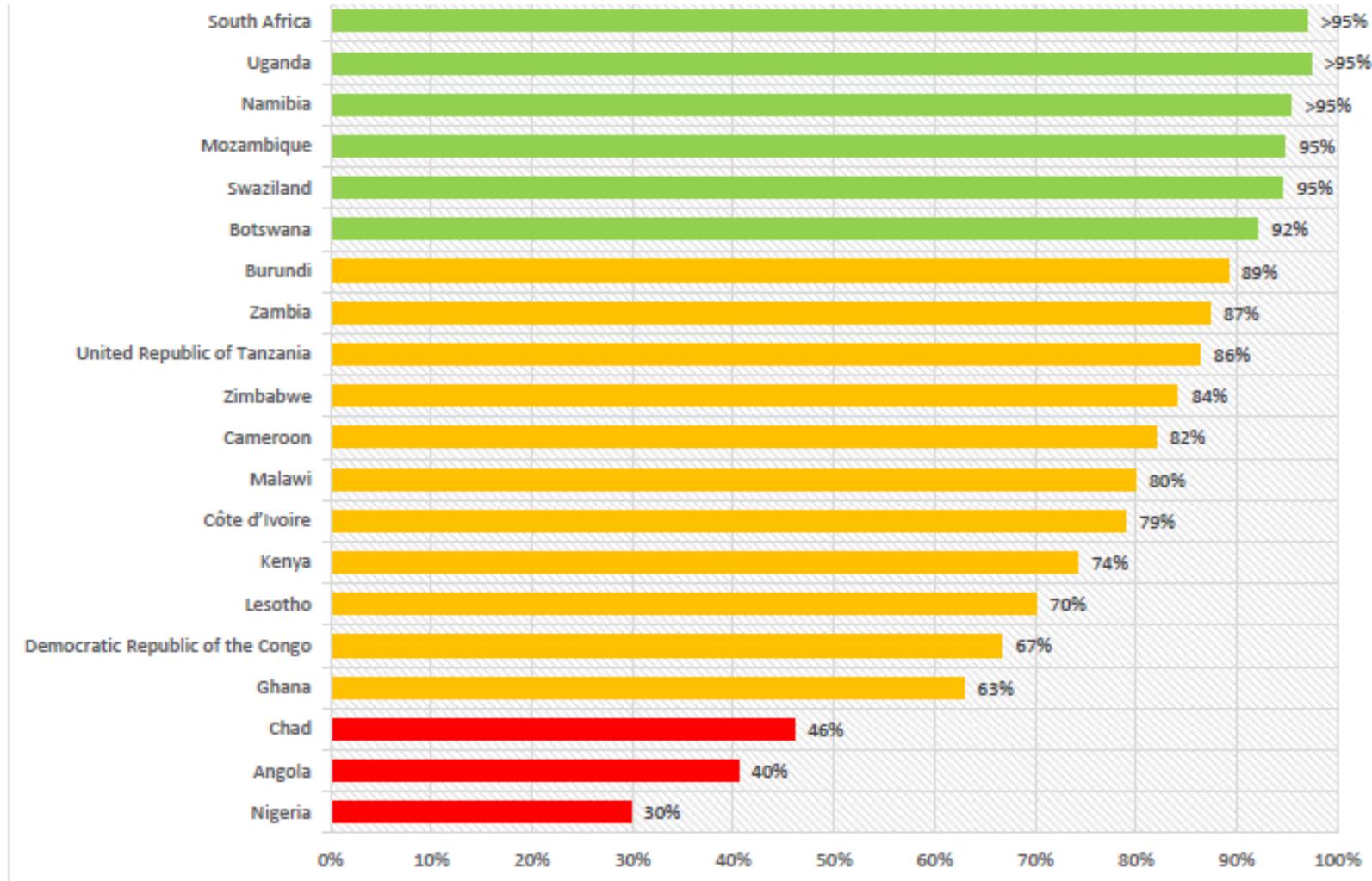
Diminution des nouvelles infections chez l'enfant



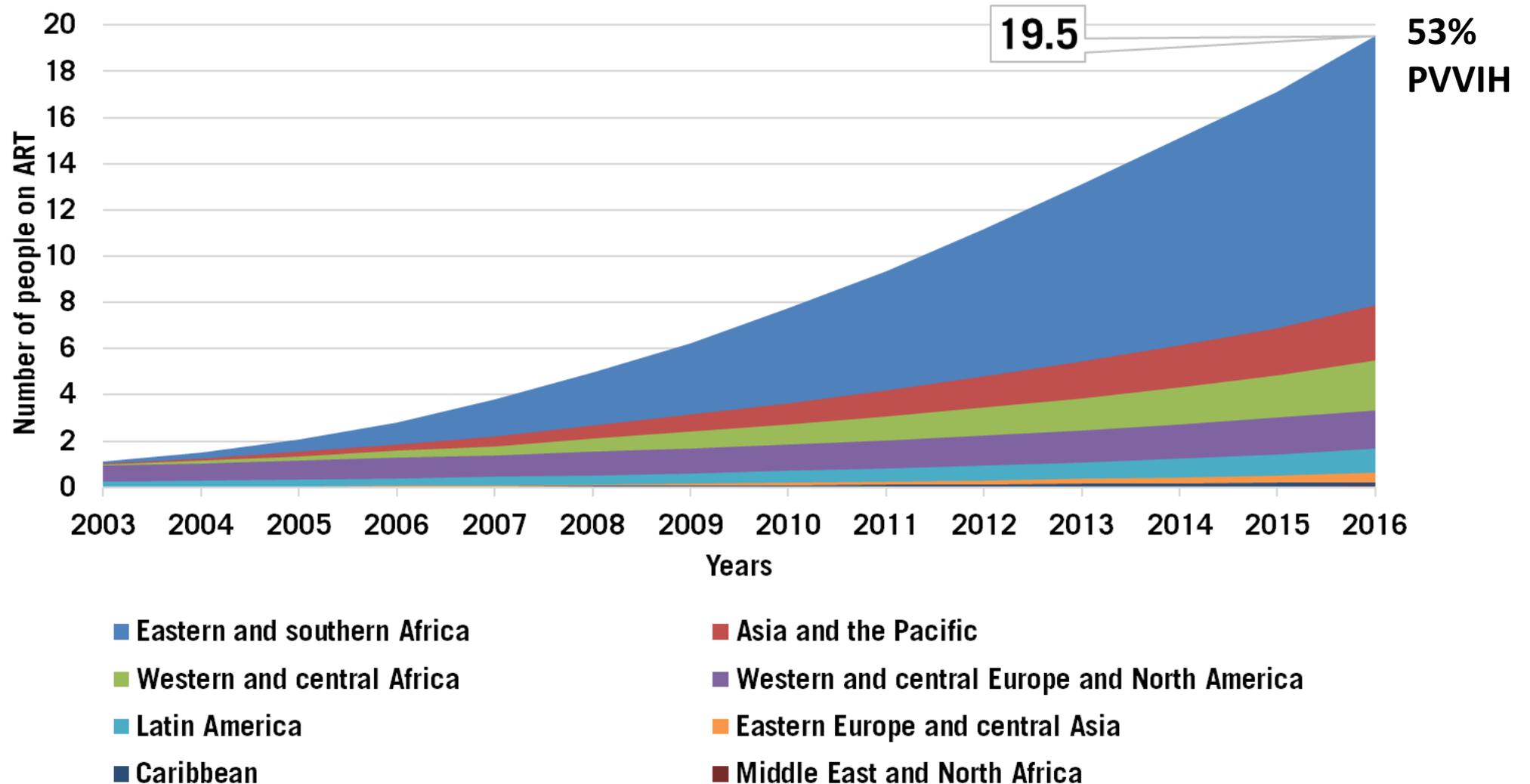
NEW HIV INFECTIONS AMONG CHILDREN (AGED 0–14 YEARS) AND COVERAGE OF ANTIRETROVIRAL REGIMENS TO PREVENT MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION, GLOBAL, 2000–2016

Pourcentage des femmes enceintes vivant avec le VIH recevant les ARVs les plus efficaces pour la PTME

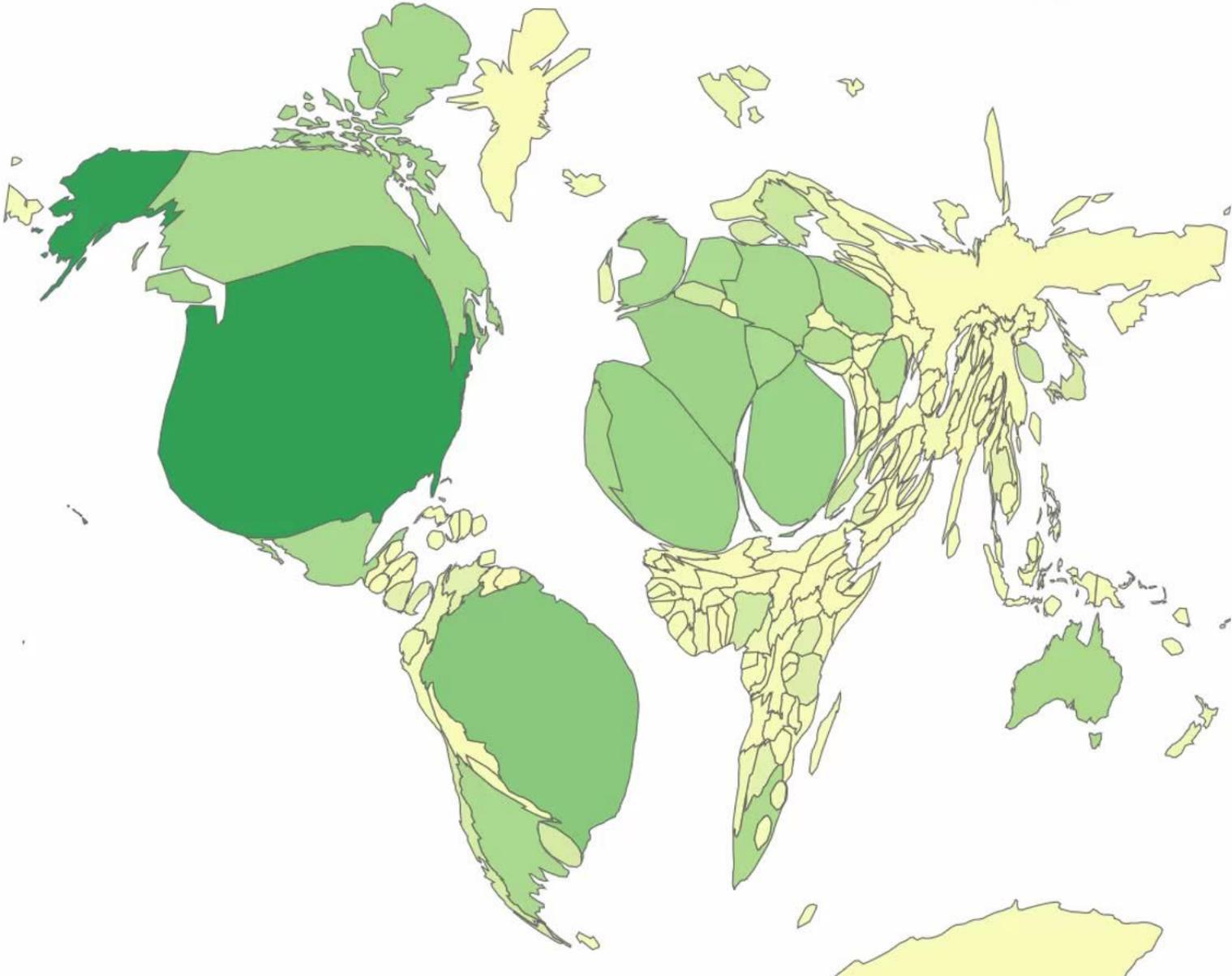
Plan mondial pour 21 pays d'Afrique Sub-Saharienne 2015



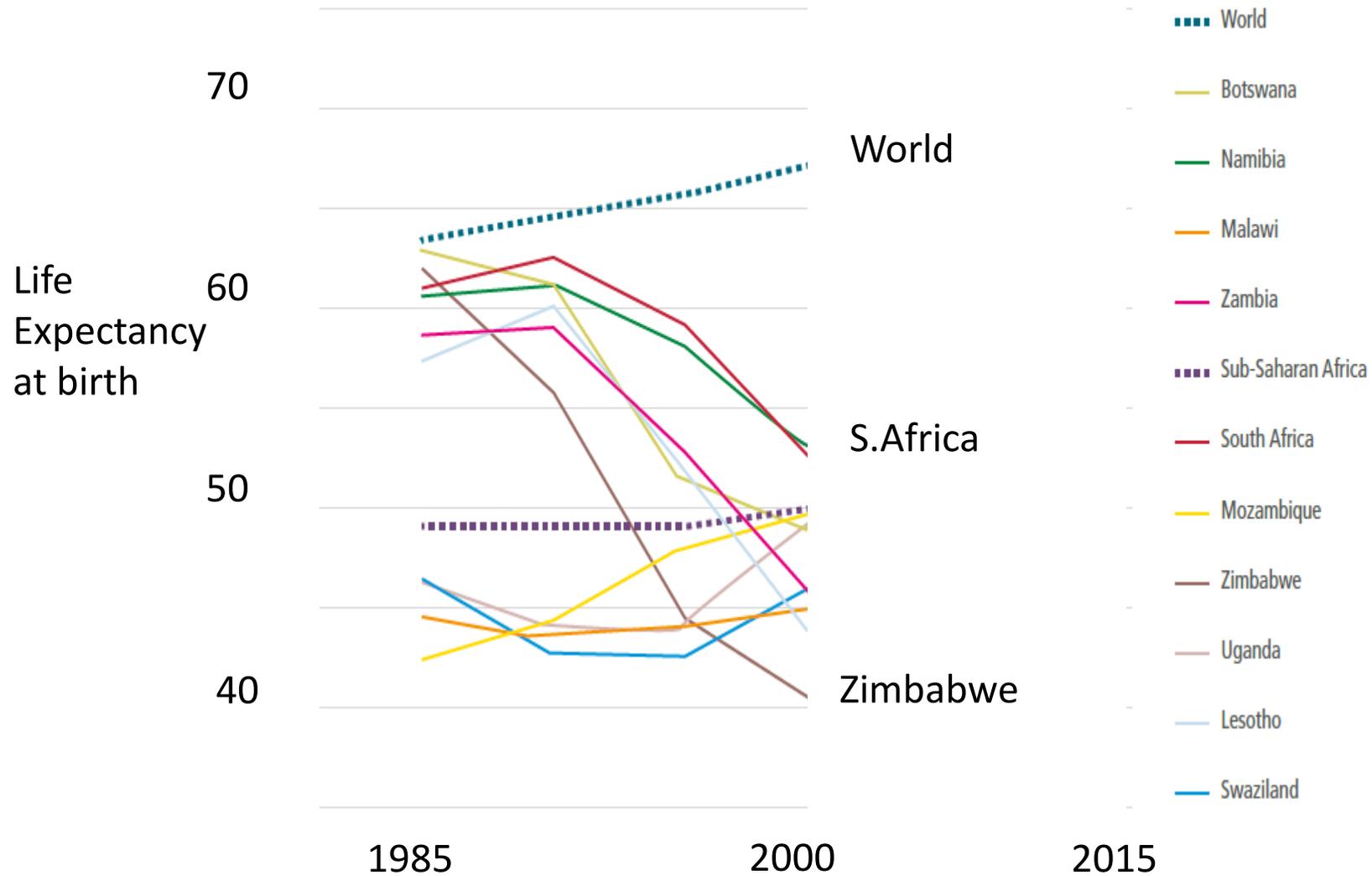
Mise à l'échelle du Traitement ARV



Countries with size proportional to people on ART, 2000-2016



Remarkable individual and population health benefits

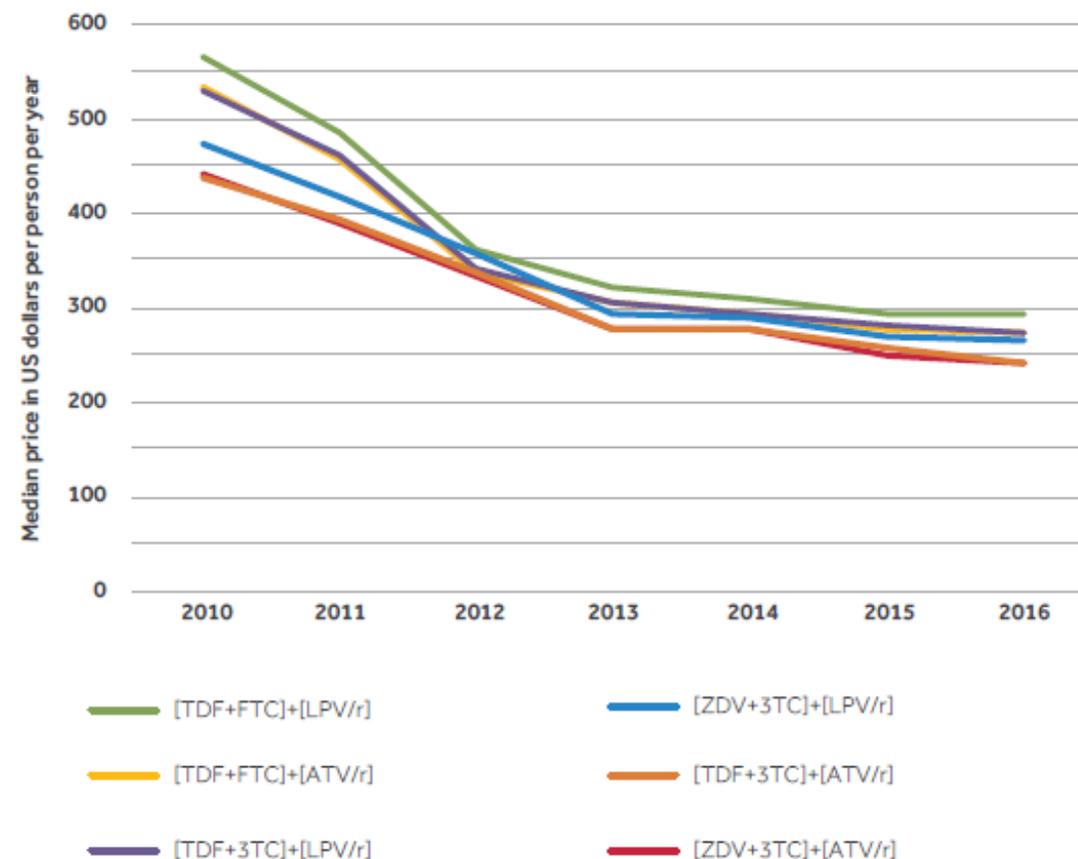
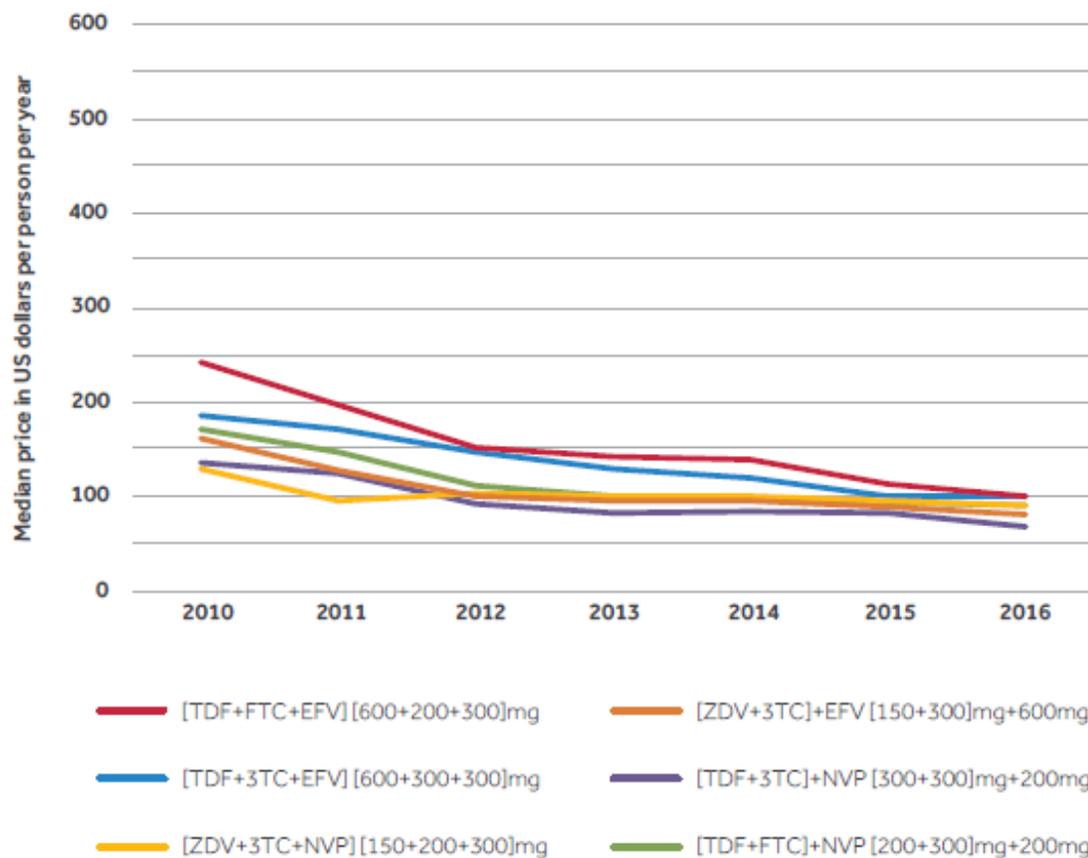


Déterminants du succès de la réponse au VIH dans les pays à ressources limitées

- Engagement politique
- Financements (Fonds Mondial, PEPFAR, autres)
- Prix des ARV
- Approche de santé publique
 - Approches simplifiées et standardisées
 - Protocole de traitement simplifiés (recommandations OMS, combinaison à dose fixe en 1ere ligne, etc)
 - Décentralisation et intégration des services – y compris délégation des taches
 - Simplification de l'approche pour le suivi clinique – y compris simplification des technologies/équipements de laboratoire
 - Gratuité de la prise en charge (soins, médicaments) là où les services sont fournis

Evolution des recommandations OMS 2002 à 2015

Topic	2002	2003	2006	2010	2013	2015
When to start	CD4 ≤200	CD4 ≤ 200	CD4 ≤ 200 - Consider 350 - CD4 ≤ 350 for TB	CD4 ≤ 350 -Regardless CD4 for TB and HBV	CD4 ≤ 500 - Regardless CD4 for TB, HBV PW and SDC - CD4 ≤ 350 as	Treat All
Initiation précoce						
1st Line ART	8 options - AZT preferred	4 options - AZT preferred	8 options - AZT or TDF preferred - d4T dose reduction	6 options & FDCs - AZT or TDF preferred - d4T phase out	1 preferred option & FDCs - TDF and EFV preferred across all pops	Continue with FDC and harmonization across age bands
Traitement plus simple						
2nd Line ART	Boosted and non-boosted PIs	Boosted PIs -IDV/r LPV/r, SQV/r	Boosted PI - ATV/r, DRV/r, FPV/r LPV/r, SQV/r	Boosted PI - Heat stable FDC: ATV/r, LPV/r	Boosted PIs - Heat stable FDC: ATV/r, LPV/r	Greater number of options
Combinaisons ARV plus robustes, moins toxiques						
3rd Line ART	None	None	None	DRV/r, RAL, ETV	DRV/r, RAL, ETV	Encourage HIV DR to guide
Viral Load Testing	No	No (Desirable)	Yes (Tertiary centers)	Yes (Phase in approach)	Yes (preferred for monitoring, use of PoC, DBS)	Support for scale up of VL using all technologies
Suivi simplifiée et amélioré						



Le prix des ARV continue de baisser, mais les traitements de second ligne coutent plus de trois fois ceux de première lignes



BILL & MELINDA
GATES foundation



The Global Fund



Pour publication immédiate
21 septembre 2017

Prendre attache avec : Regan Lachapelle, CI
(857) 208-2788
rlachapelle@clintonhealthaccess.org

Sophie Barton, CI
+41 79 554 1111
sbarton@clintonhealthaccess.org

TDF/FTC/DTG \$75 par personne par an

Une nouvelle thérapie antirétrovirale de haute qualité sera lancée en Afrique du Sud, au Kenya et dans plus de 90 pays à revenu faible et à revenu intermédiaire, pour un prix réduit

Les accords de prix négociés ont permis de réduire les coûts et amélioreront l'accès à un traitement de qualité pour les personnes vivant avec le VIH

Défis

LA CASCADE DU DÉPISTAGE ET DU TRAITEMENT VIH

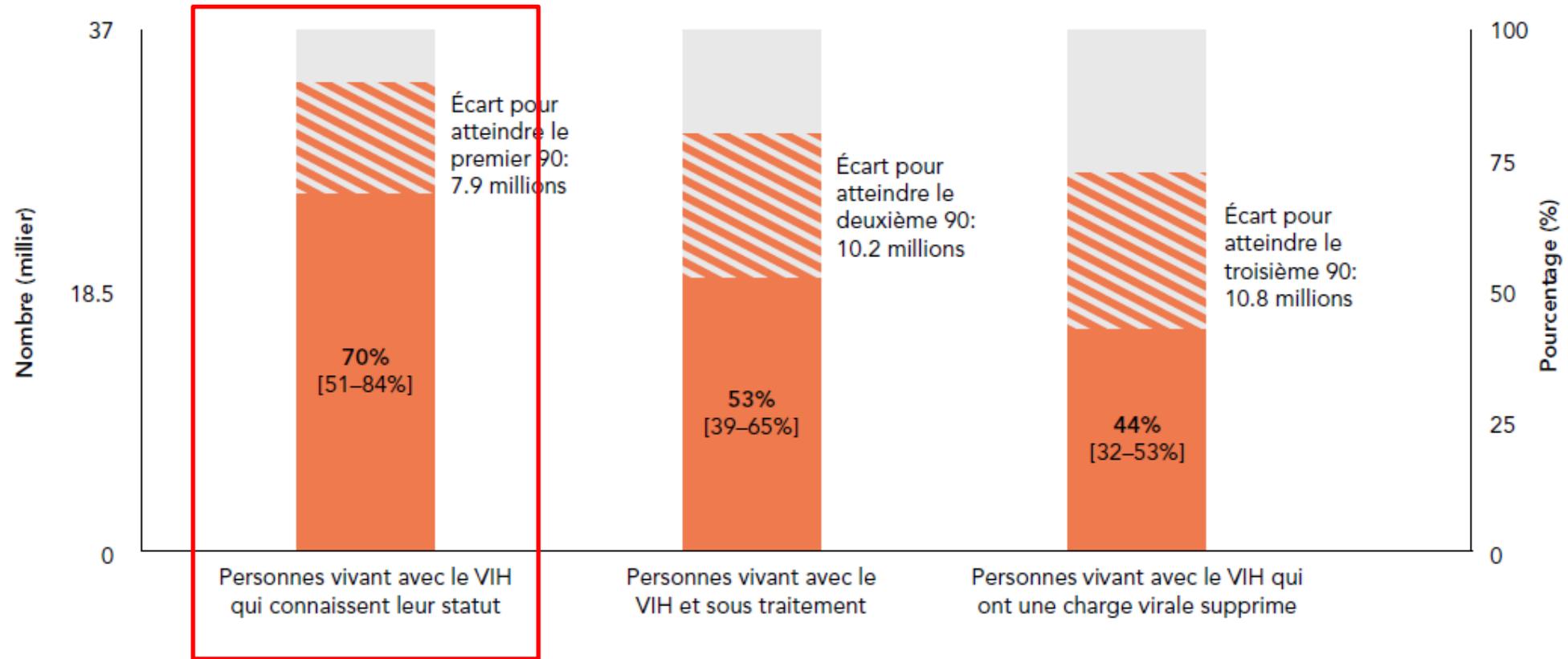


FIGURE 1.4. CONNAISSANCE DU STATUT VIH, COUVERTURE DU TRAITEMENT ET SUPPRESSION DE LA CHARGE VIRALE AU NIVEAU MONDIAL 2016

Source: Analyse spéciale de l'ONUSIDA, 2017; voir annexe pour de plus amples renseignements sur les méthodes.

Dépistage

- Plus d'un tiers des PVVIH ne connaissent pas leur statut VIH
 - Plus souvent les hommes, adolescents, populations clés
- Lien vers les service de prise en charge après le dépistage suboptimal
 - Retard à l'initiation du traitement antirétroviral



UNITAID STAR Project Zimbabwe. © UNITAID/Eric Gauss

- Stratégies:
 - Auto-test
 - Dépistage base dans la communauté ; conseillers non professionnel de santé
 - Dépistage ciblée dans les zones à faible prévalence
 - Conseil et dépistage lors de campagnes pour d'autres maladies (ex paludisme)
 - Dépistage à la naissance et intégration du dépistage pour les enfants
 - Aide à la notification du partenaire

LA CASCADE DU DÉPISTAGE ET DU TRAITEMENT VIH

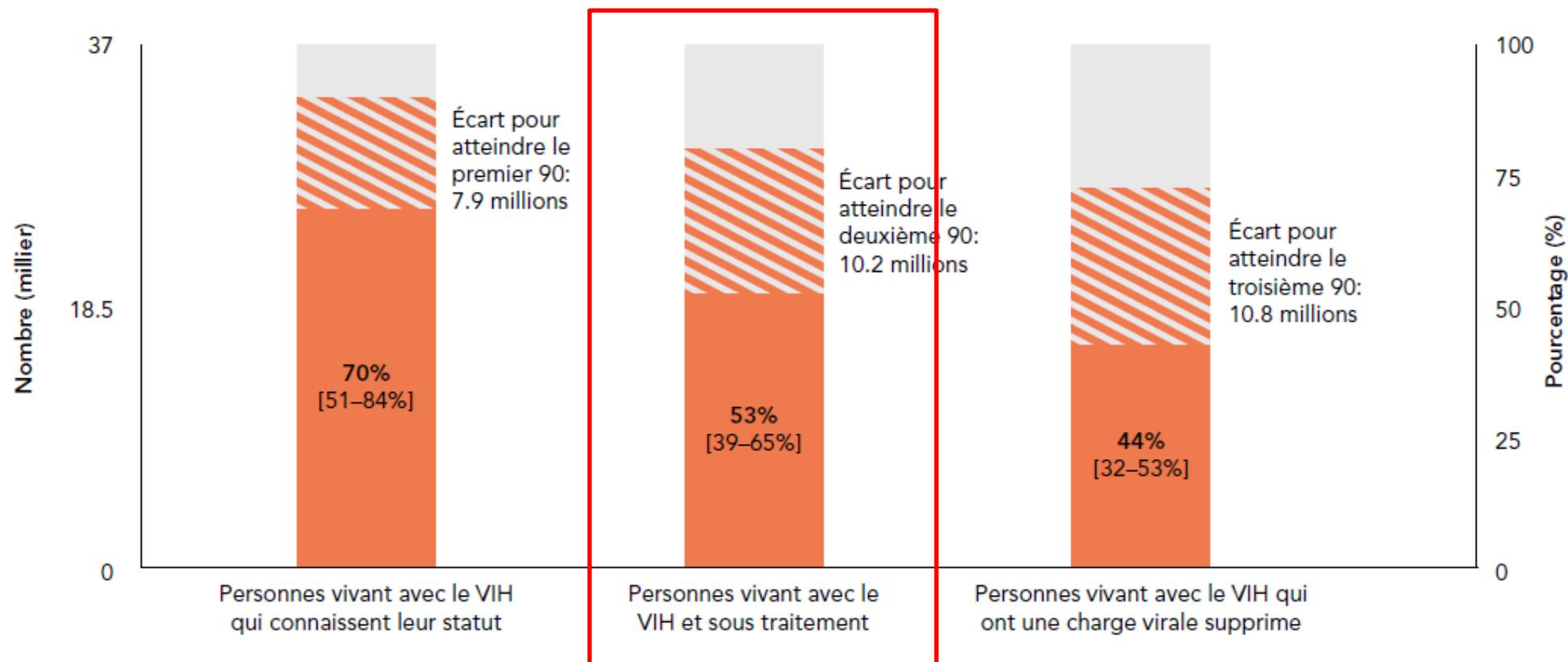


FIGURE 1.4. CONNAISSANCE DU STATUT VIH, COUVERTURE DU TRAITEMENT ET SUPPRESSION DE LA CHARGE VIRALE AU NIVEAU MONDIAL 2016

Source: Analyse spéciale de l'ONUSIDA, 2017; voir annexe pour de plus amples renseignements sur les méthodes.

LES PROGRÈS VARIENT SELON LA RÉGION

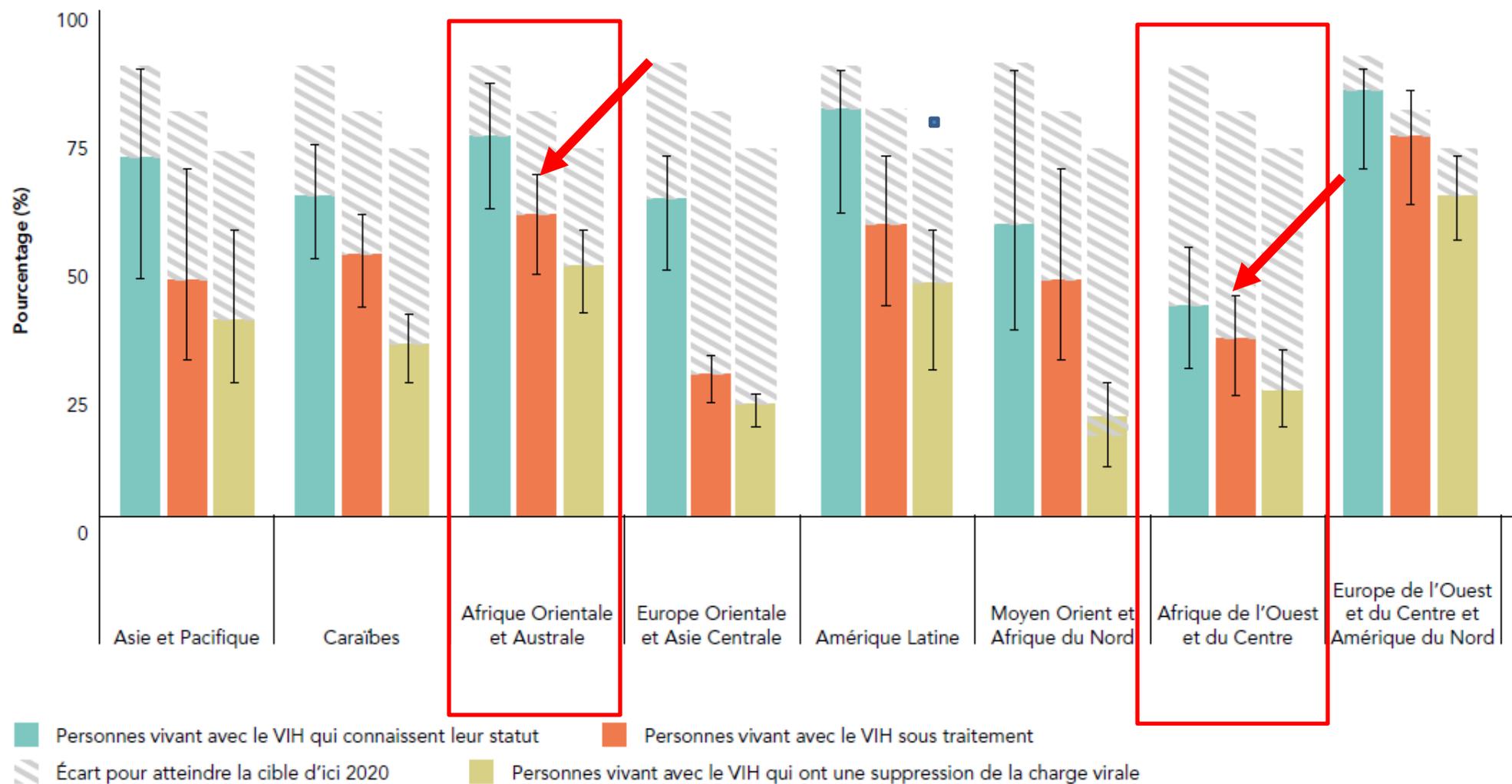


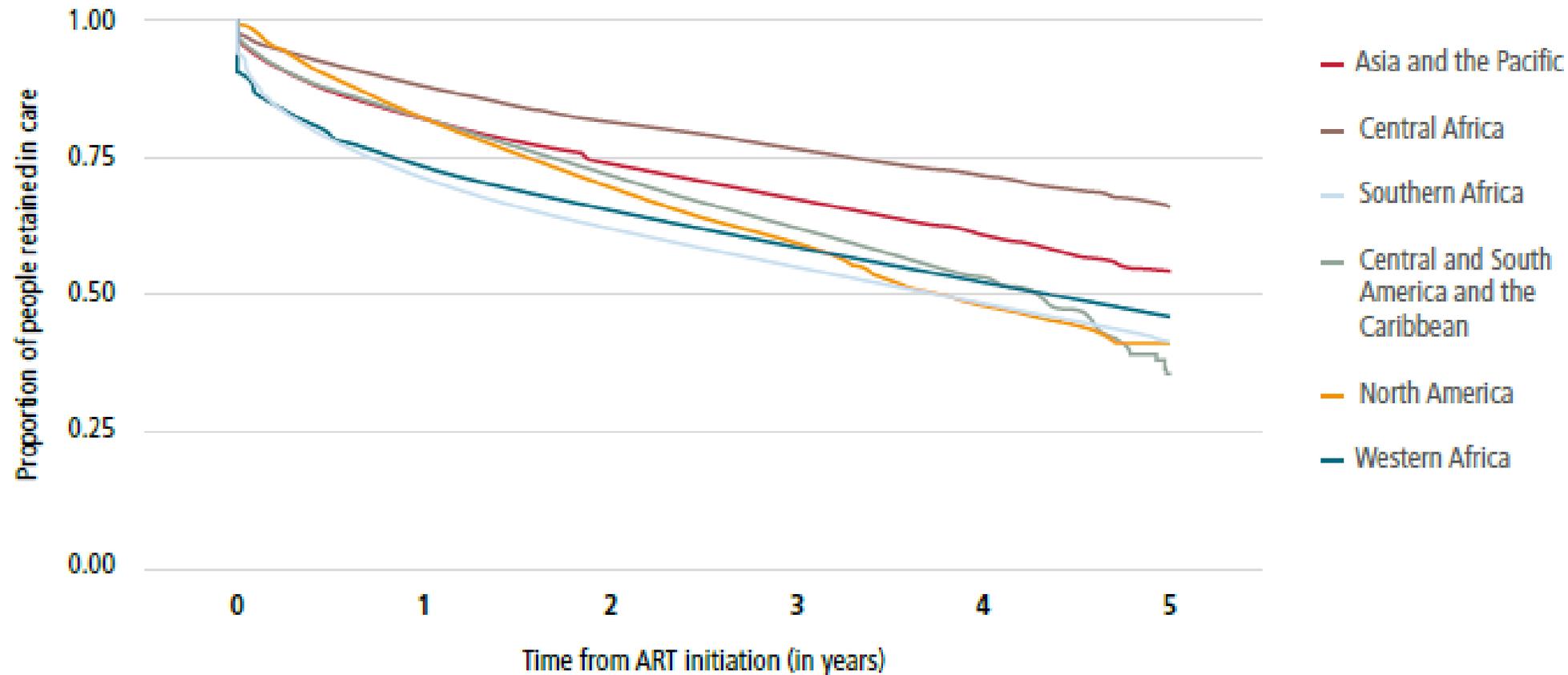
FIGURE 1.8. CONNAISSANCE DU STATUT VIH, COUVERTURE DU TRAITEMENT ET SUPPRESSION DE LA CHARGE VIRALE, PAR RÉGION, 2016

Observance

- Interventions doivent basées sur les preuves
- Recommandations OMS 2015
 - Des interventions de soutien à l'observance doivent être proposées aux personnes sous TAR
 - Les interventions suivantes se sont révélées efficaces pour améliorer l'observance et la suppression virologique:
 - Les pairs-conseillers (données de qualité moyenne)
 - L'envoi de messages par téléphonie mobile
 - Les dispositifs de rappel
 - Les thérapies cognitivo-comportementales
 - Les programmes de formation comportementale / Les programmes de formation à l'observance du traitement
 - Les associations d'ARV en doses fixes et les schémas de prise unique quotidienne

Rétention

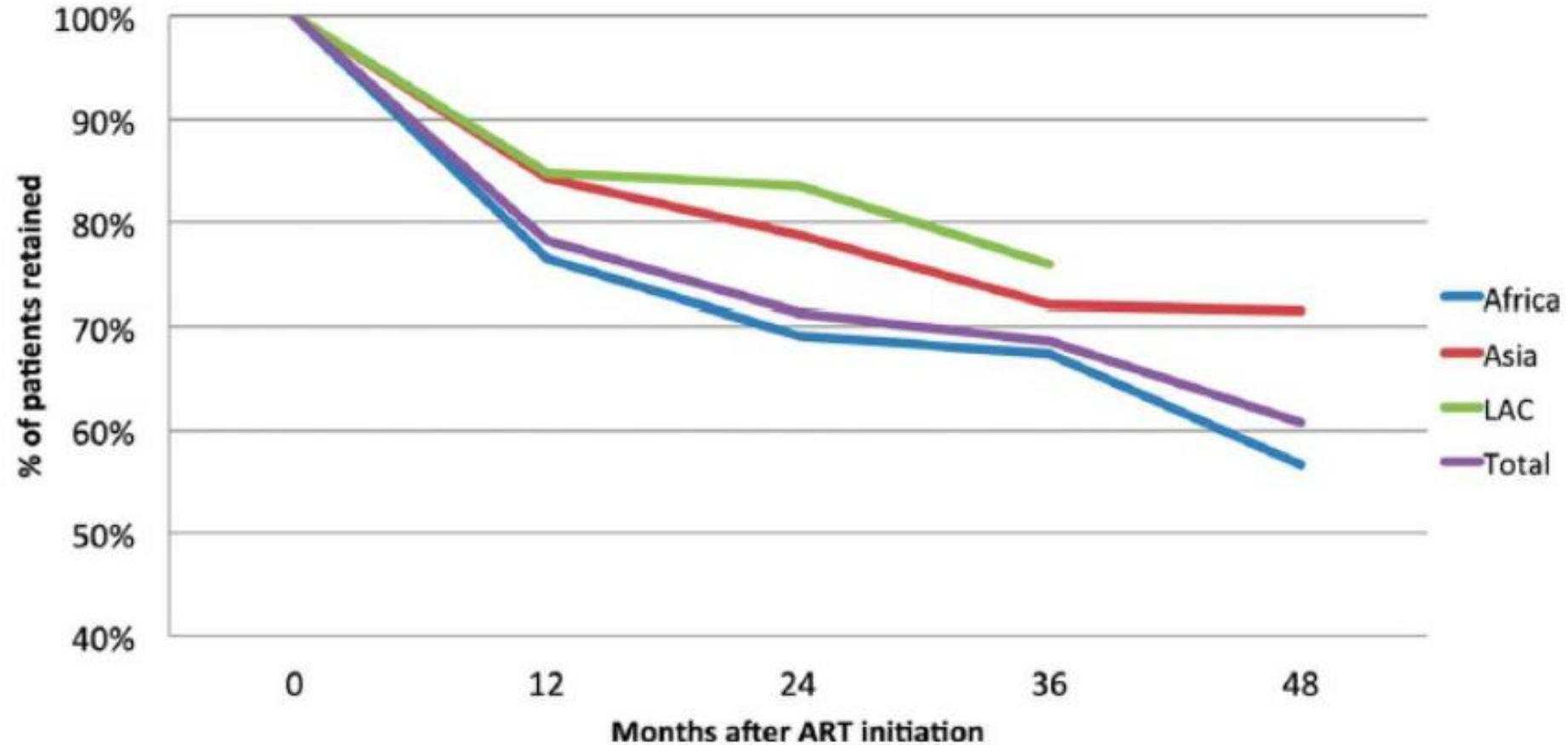
Fig. 2.23 ART retention rates up to 60 months in selected low- and middle-income countries by region, 2014



Source: Report prepared for the IeDEA-WHO Collaboration: global analysis of delays from ART eligibility to antiretroviral treatment (ART) initiation among adults, on behalf of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) (178).

WHO, global health sector response to HIV 2000-2015 – progress report 2015

Average retention at specified time points, by region



LA CASCADE DU DÉPISTAGE ET DU TRAITEMENT VIH

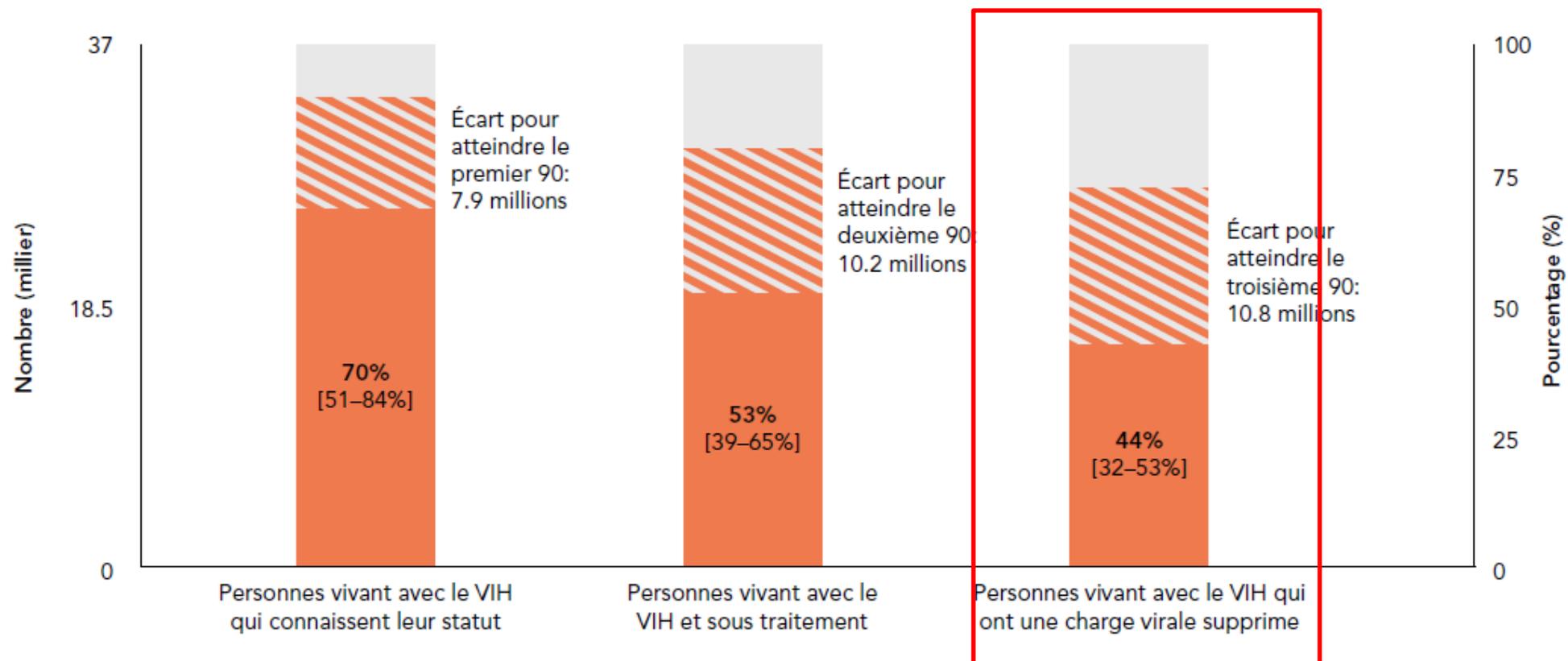
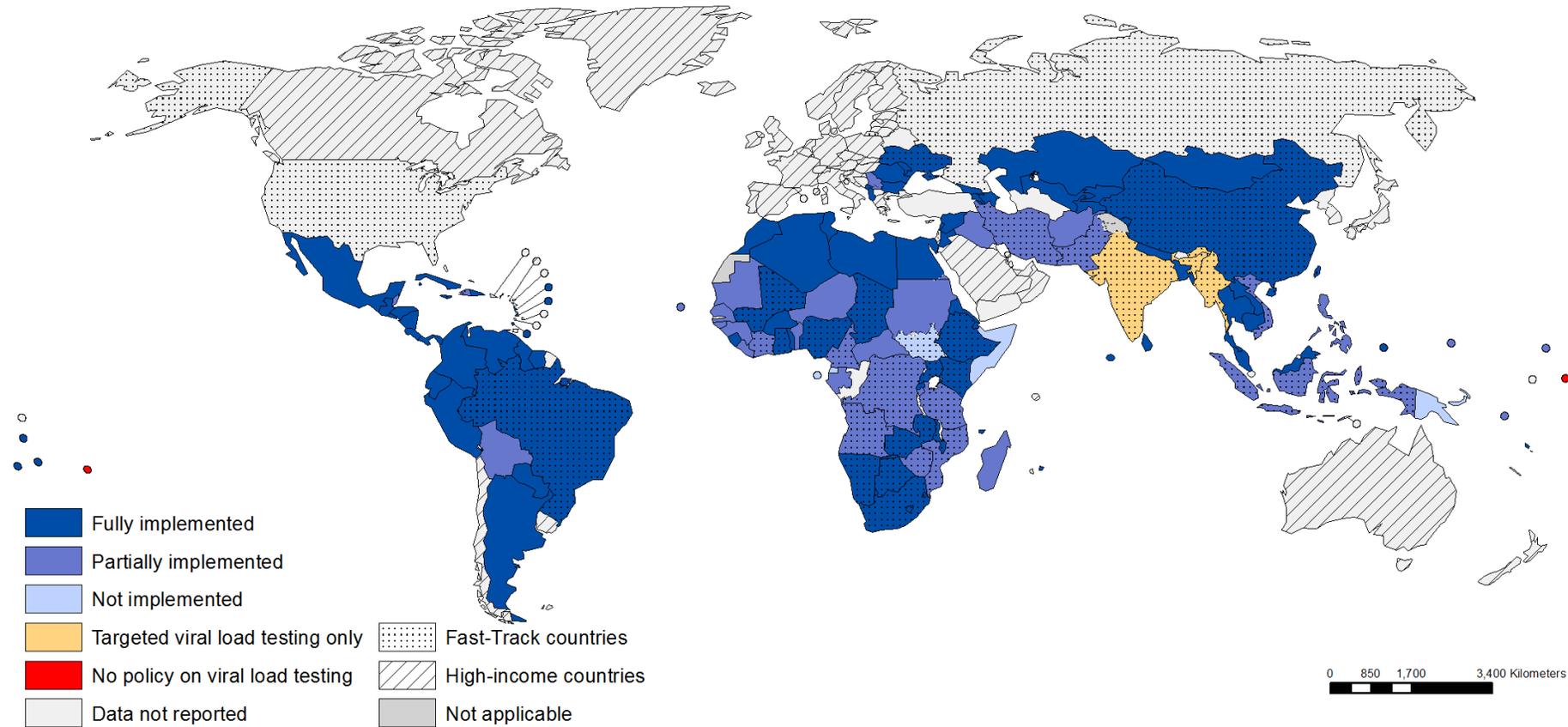


FIGURE 1.4. CONNAISSANCE DU STATUT VIH, COUVERTURE DU TRAITEMENT ET SUPPRESSION DE LA CHARGE VIRALE AU NIVEAU MONDIAL 2016

Source: Analyse spéciale de l'ONUSIDA, 2017; voir annexe pour de plus amples renseignements sur les méthodes.

**Charge virale –
Pays à revenus
faibles et
intermédiaires**

**National policy on routine viral load testing for monitoring ART and level
of implementation for adults and adolescents in low- and middle-income countries
(situation as of July 2017)**



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Information Evidence and Research (IER)
World Health Organization



© WHO 2017. All rights reserved.

Pharmacorésistance



HIV DRUG RESISTANCE REPORT 2017

TRENDS



QUALITY



ACTION



Global epidemiology of drug resistance after failure of WHO recommended first-line regimens for adult HIV-1 infection: a multicentre retrospective cohort study



The TenoRes Study Group*



Summary

Background Antiretroviral therapy (ART) is crucial for controlling HIV-1 infection through wide-scale treatment as prevention and pre-exposure prophylaxis (PrEP). Potent tenofovir disoproxil fumarate-containing regimens are increasingly used to treat and prevent HIV, although few data exist for frequency and risk factors of acquired drug resistance in regions hardest hit by the HIV pandemic. We aimed to do a global assessment of drug resistance after virological failure with first-line tenofovir-containing ART.

Methods The TenoRes collaboration comprises adult HIV treatment cohorts and clinical trials of HIV drug resistance testing in Europe, Latin and North America, sub-Saharan Africa, and Asia. We extracted and harmonised data for patients undergoing genotypic resistance testing after virological failure with a first-line regimen containing tenofovir plus a cytosine analogue (lamivudine or emtricitabine) plus a non-nucleotide reverse-transcriptase inhibitor (NNRTI; efavirenz or nevirapine). We used an individual participant-level meta-analysis and multiple logistic regression to identify covariates associated with drug resistance. Our primary outcome was tenofovir resistance, defined as presence of K65R/N or K70E/G/Q mutations in the reverse transcriptase (RT) gene.

Findings We included 1926 patients from 36 countries with treatment failure between 1998 and 2015. Prevalence of tenofovir resistance was highest in sub-Saharan Africa (370/654 [57%]). Pre-ART CD4 cell count was the covariate most strongly associated with the development of tenofovir resistance (odds ratio [OR] 1.50, 95% CI 1.27–1.77 for CD4 cell count <100 cells per μ L). Use of lamivudine versus emtricitabine increased the risk of tenofovir resistance across regions (OR 1.48, 95% CI 1.20–1.82). Of 700 individuals with tenofovir resistance, 578 (83%) had cytosine analogue resistance (M184V/I mutation), 543 (78%) had major NNRTI resistance, and 457 (65%) had both. The mean plasma viral load at virological failure was similar in individuals with and without tenofovir resistance (145 700 copies per mL [SE 12 480] versus 133 900 copies per mL [SE 16 650]; $p=0.626$).

Interpretation We recorded drug resistance in a high proportion of patients after virological failure on a tenofovir-containing first-line regimen across low-income and middle-income regions. Effective surveillance for transmission of drug resistance is crucial.

Funding The Wellcome Trust.

Copyright © The TenoRes Study Group. Open Access article distributed under the terms of CC BY.

Introduction

More than 35 million people worldwide are living with HIV-1, and it prevents immunological deterioration as early as possible and interrupts the spread of HIV-1 from newly diagnosed

Lancet Infect Dis 2016;

16: 565–75

Published Online

January 28, 2015

[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00536-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00536-8)

This online publication

has been corrected.

The corrected version first

appeared at the-lancet.com/infection on May 23, 2016

See Comment page 512

*Members listed at the end of

the report

Correspondence to:

Dr Ravindra K Gupta, UCL,

Department of Infection,

London WC1E 6BT, UK

ravinind.gupta@ucl.ac.uk

or

Prof Robert W Shafer,

Department of Medicine,

Stanford University, Stanford,

CA 94305, USA

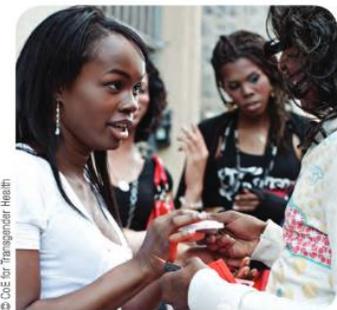
rshafer@stanford.edu

Mortalité

- 1 Million de décès en 2016
- PVVIH ne recevant pas de TARV, initiation TARV tardif, échec du traitement
- Accès insuffisant au diagnostic et traitement des infections opportunistes et opportunités manquées
- Tuberculose ++
- Cohorte MSF (RDC) :
 - 26% mortalité hospitalière
 - 34% décès dans les 48h après admission
 - plus de la moitié étant des patients a déjà reçu un TARV

Populations clés

Populations clés: les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, consommateurs de drogue par injection, les personnes incarcérées et autres personnes vivant en milieux fermés, les professionnels du sexe et les personnes transgenres

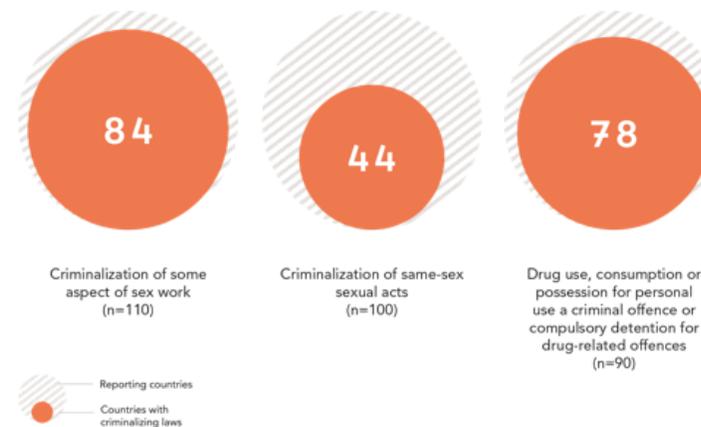


« Dans tous les pays et tous les contextes, les populations clés sont touchées de manière disproportionnée par l'infection à VIH. Cette charge disproportionnée s'explique à la fois par le comportement commun de ces populations et par des problématiques socio-juridiques propres qui les rendent plus vulnérables.

Cependant, les services de prise en charge de l'infection à VIH pour les populations clés restent largement inadéquats.

Dans de nombreux contextes, l'incidence de l'infection à VIH continue d'augmenter au sein des populations clés, alors qu'elle se stabilise voire recule dans la population générale » (OMS, 2015)

CRIMINALIZATION OF KEY POPULATIONS IS A BARRIER TO TESTING AND TREATMENT SERVICES



COUNTRIES WITH LAWS THAT CRIMINALIZE SOME ASPECTS OF SEX WORK, SAME-SEX SEXUAL RELATIONS OR THE POSSESSION OR USE OF DRUGS, 2016

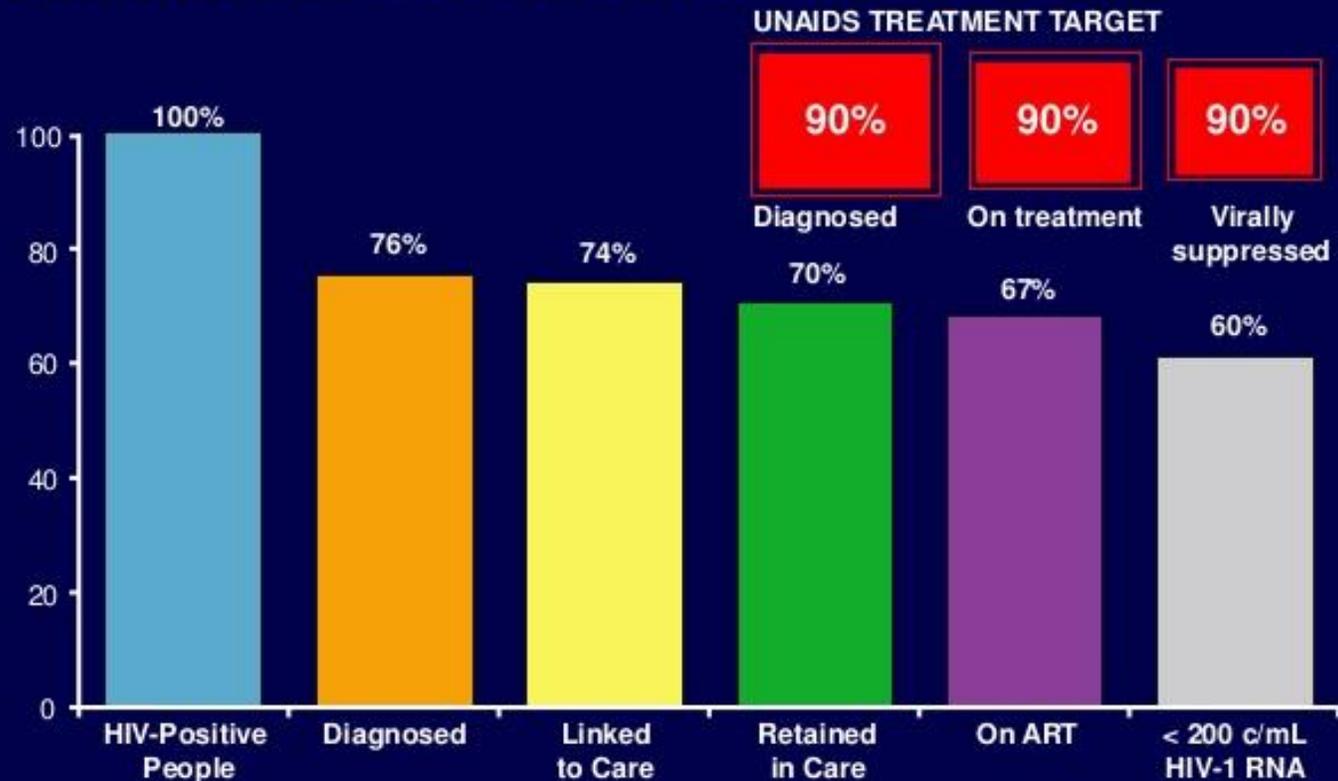
Source: 2017 National Commitments and Policy Instrument.

Conclusion

- Beaucoup a été accompli - prévention, dépistage, accès aux antirétroviraux - depuis le début de l'épidémie
- Beaucoup reste à faire: accès aux services (populations clés, adolescents), rétention, résistance, mortalité (IO), pérennité des financements
- Prise en charge VIH dans les pays à ressources limitées: modèle potentiel de prise en charge pour d'autres maladies ? - ex. hépatite C, maladies chroniques

MERCI

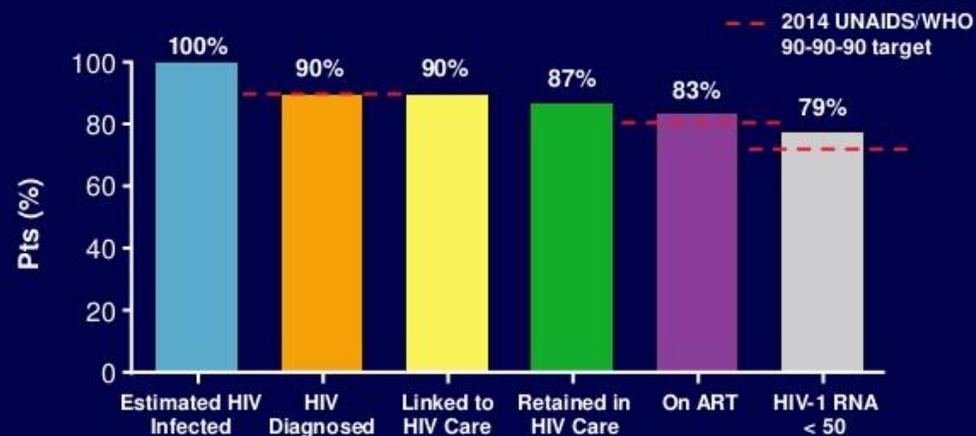
Cascade of HIV Care: Western Europe



Slide credit: clinicaloptions.com

Cascade of HIV Care: Sweden

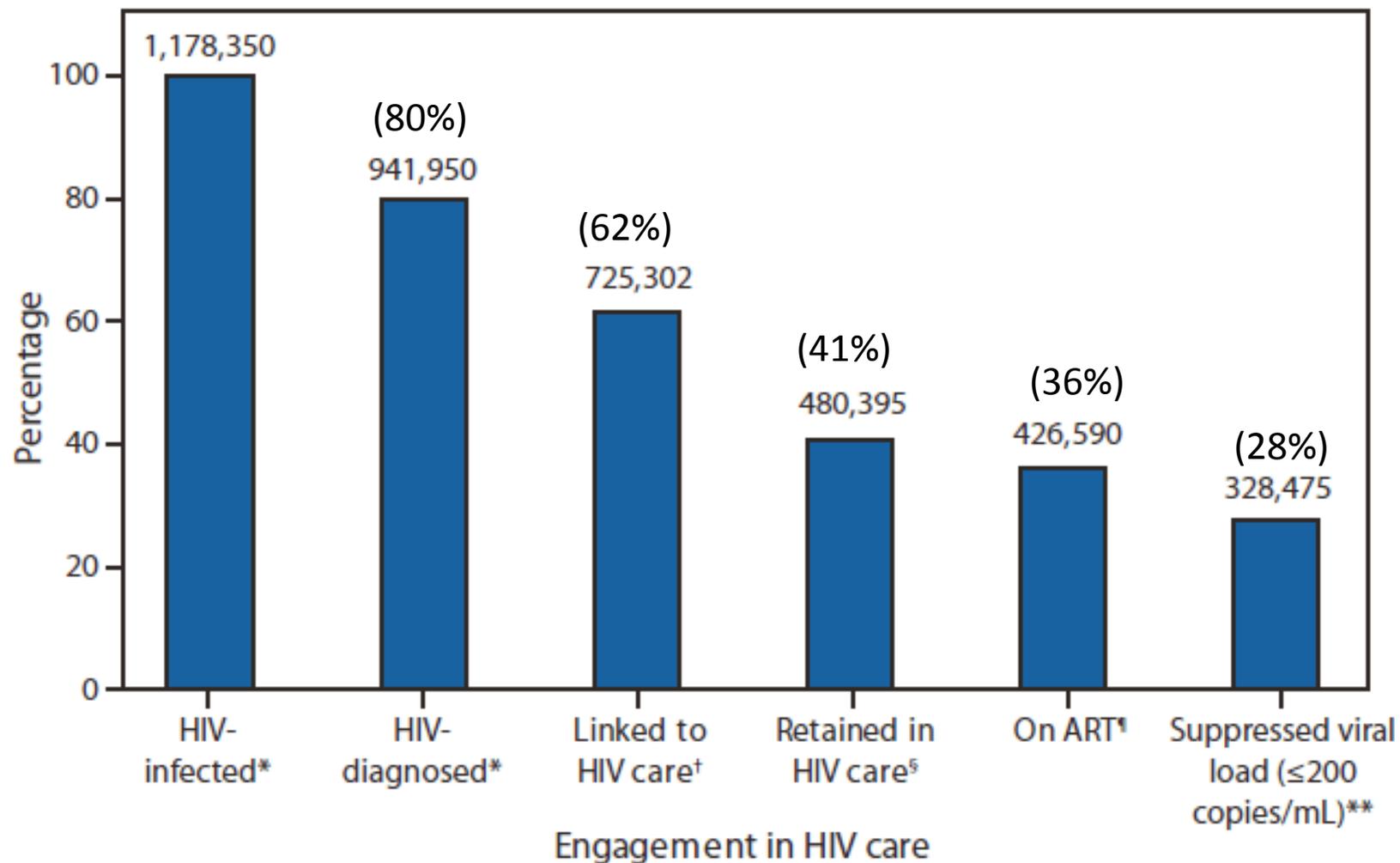
The Swedish HIV Continuum of Care, 2015



Gisslén M, et al. CROI 2016. Abstract 998.

Slide credit: clinicaloptions.com

FIGURE 3. Number and percentage of HIV-infected persons engaged in selected stages of the continuum of HIV care — United States

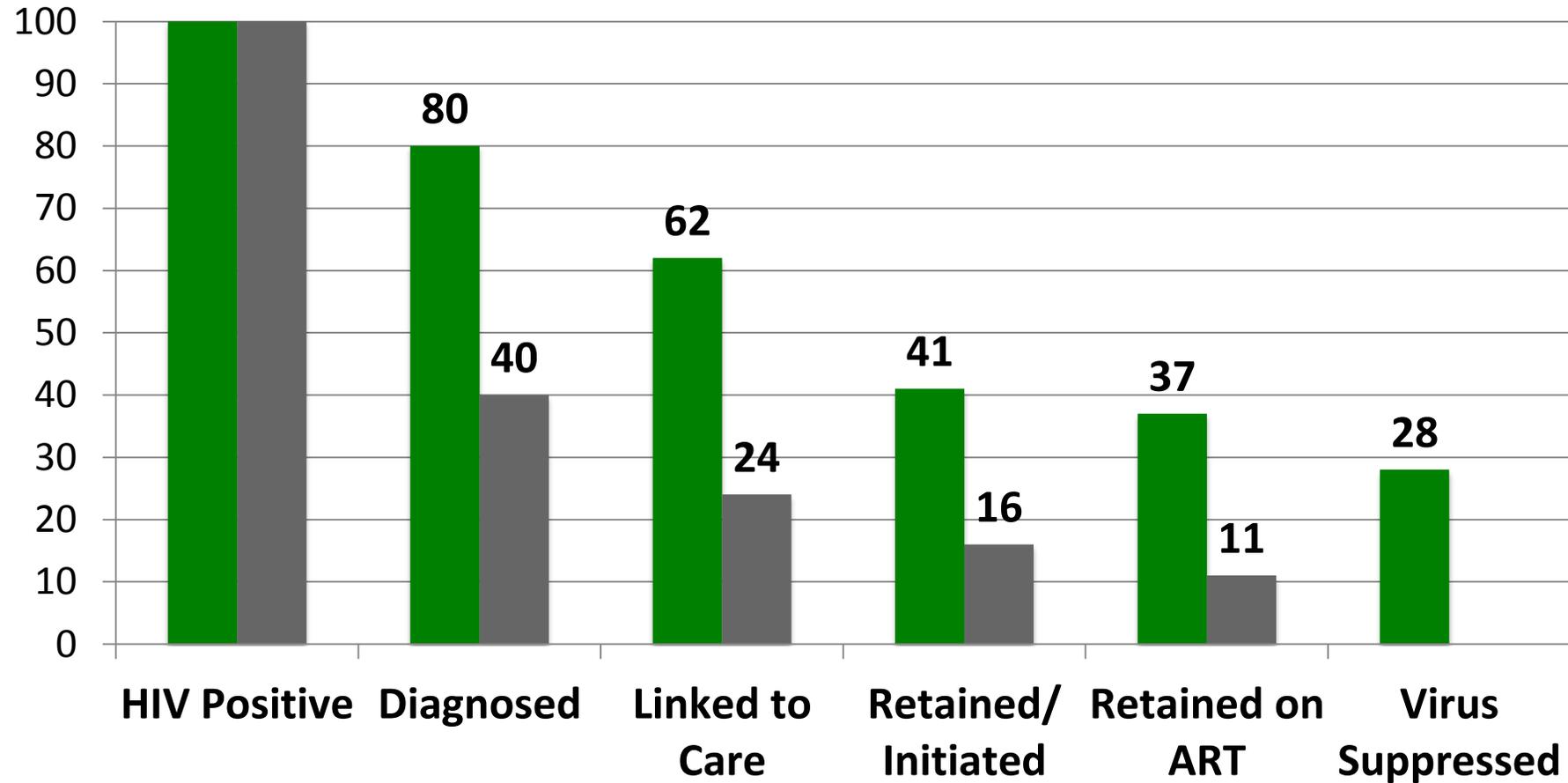


Abbreviations: HIV = human immunodeficiency virus; ART = antiretroviral therapy.

* HIV-infected, N = 1,178,350; HIV-diagnosed, n=941,950. **Source:** CDC. HIV surveillance—United States, 1981–2008. MMWR 2011;60:689–93.

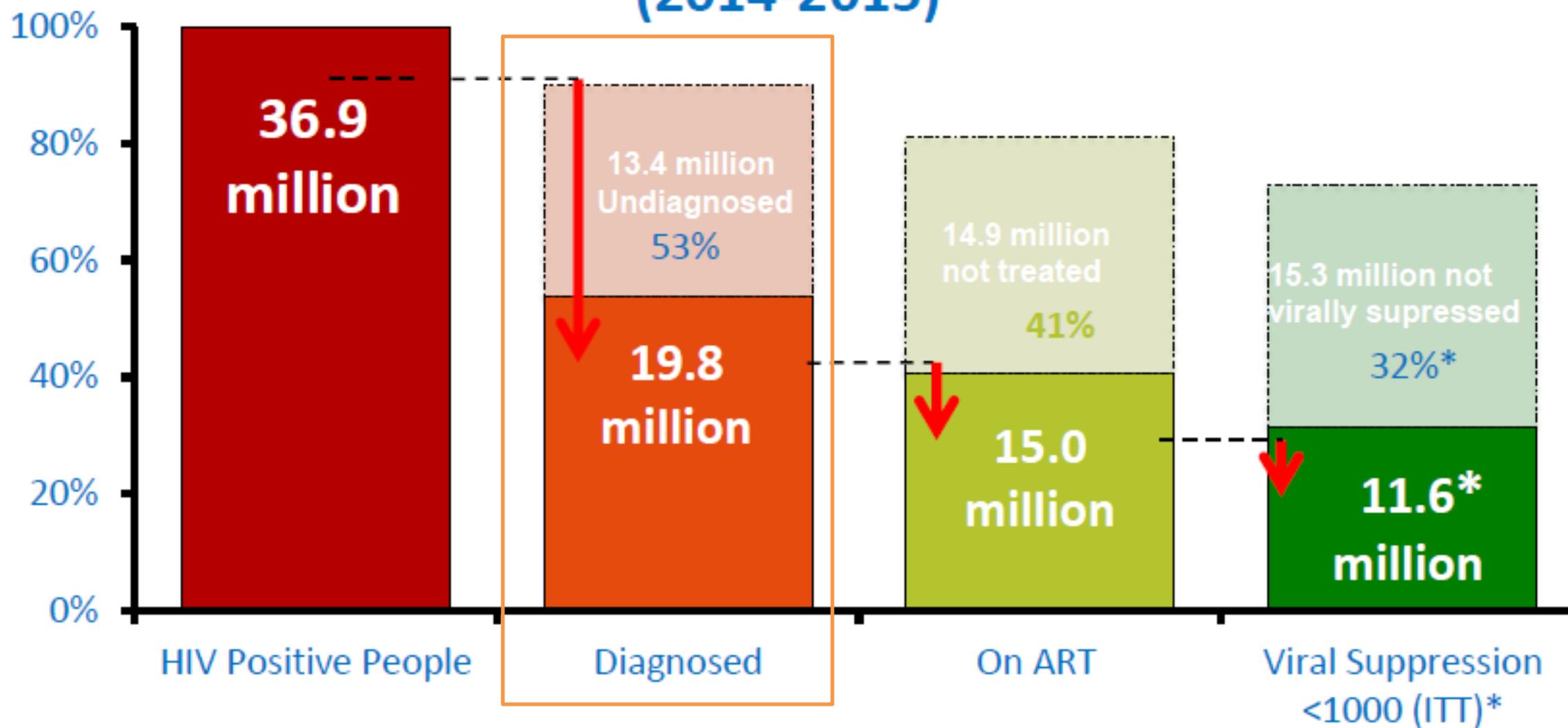
Continuum of HIV Care

■ US ■ SubSaharan Africa





Global estimates (2014-2015)





Key challenges

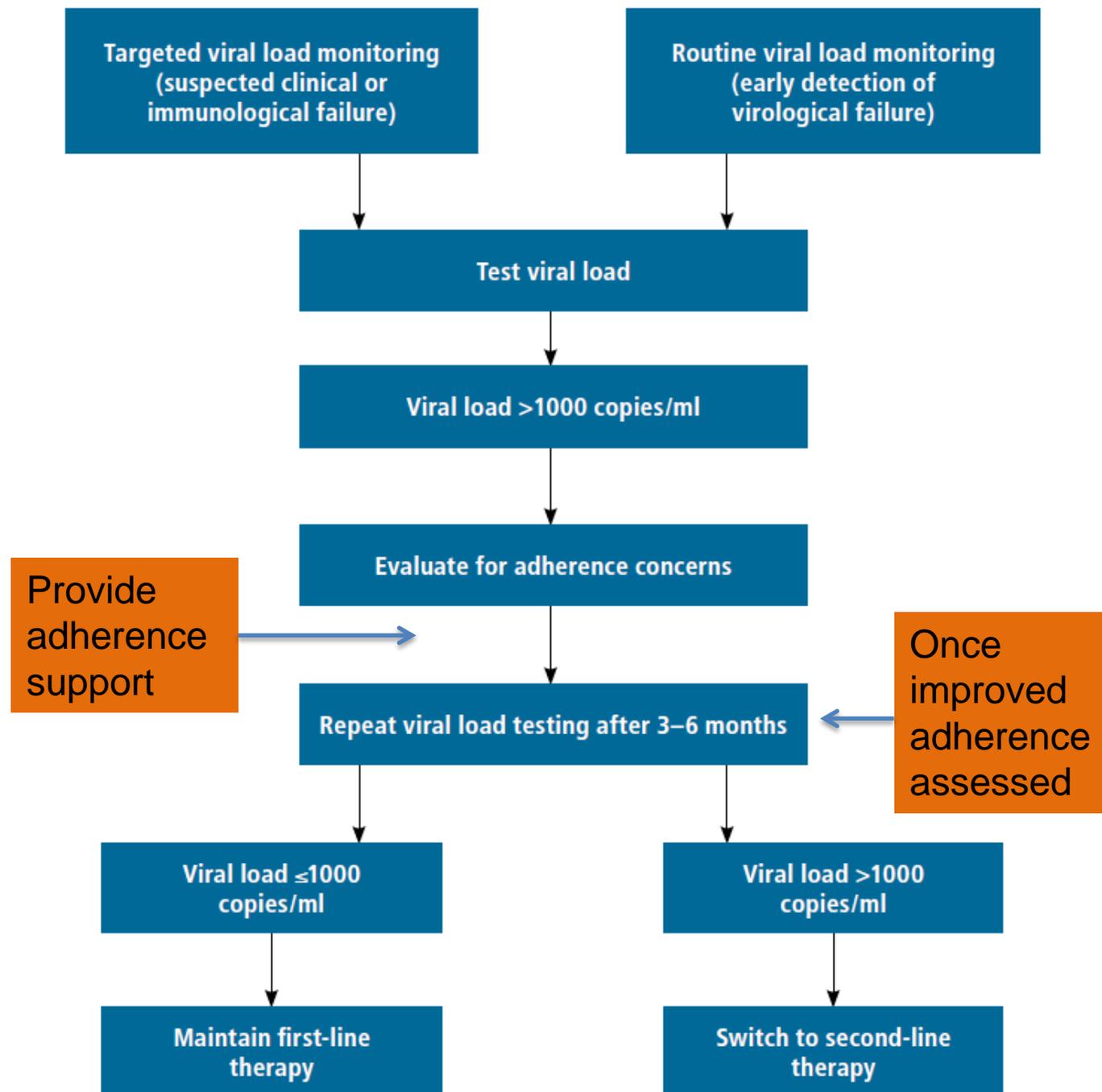
- ART coverage is very variable
- People continue to present late to care
- Major challenges in retention across the treatment cascade

Population	Specific Recommendation	Strength	Quality of Evidence
Adults	ART initiation at any CD4	Strong	Moderate NEW
	WHO clinical stage III/IV or CD4 \leq 350 as priority	Strong	Moderate
Pregnant/BF women	ARV initiation at any CD4 and continued lifelong (Option B+)		Moderate REVISED
Adolescents	ART initiation at any CD4 if 10-19 years-old	Conditional	Low
	WHO clinical stage III/IV or CD4 \leq 350 as priority	Strong	Moderate
Children	ART initiation at any CD4 if 1-10 years-old	Conditional	Low
	ART initiation at any CD4 if < 1 year-old	Strong	Moderate
	ART initiation if < 2 years-old or WHO clinical stage III/IV or CD4 < 25% (< 5 years) or \leq 350 (>5 years) as priority	Strong	Moderate

TREAT ALL – WHO 2015

Table 4.19. Summary of sequencing options for first-, second- and third-line ART regimens in adults, adolescents, pregnant women and children

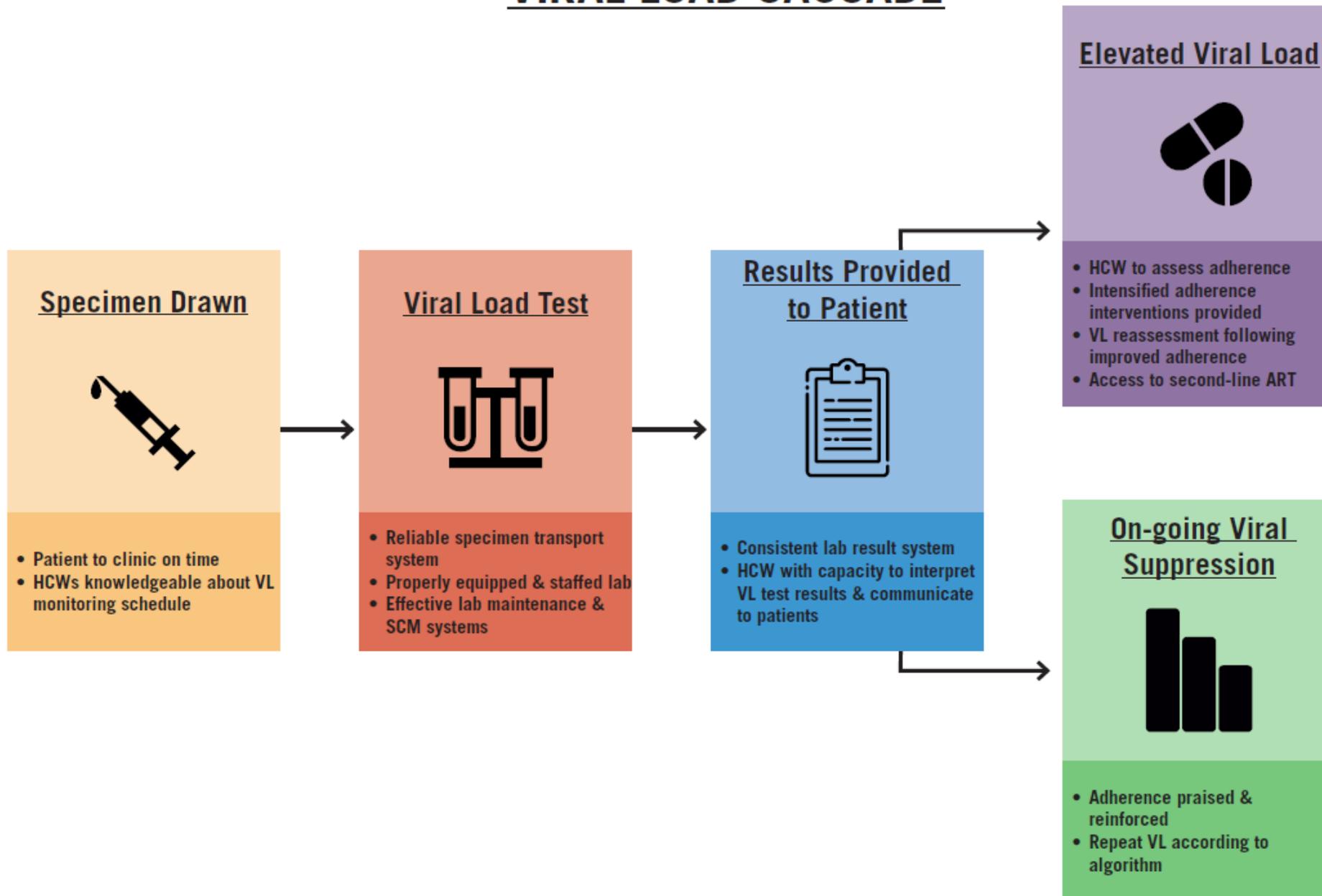
Population	First-line regimens	Second-line regimens	Third-line regimens
Adults and adolescents (>10 years)	2 NRTIs + EFV	2 NRTIs + ATV/r or LPV/r ^a	DRV/r ^b + DTG ^c (or RAL) ± 1–2 NRTIs
		2 NRTI + DRV/r ^b	
	2 NRTIs + DTG	2 NRTIs + ATV/r or LPV/r	DRV/r ^b + 2 NRTIs ± NNRTI
		2 NRTI + DRV/r	Optimize regimen using genotype profile
Pregnant or breastfeeding women	2 NRTIs + EFV	2 NRTIs + ATV/r or LPV/r ^a	DRV/r ^b + DTG ^c (or RAL) ± 1–2 NRTIs
		2 NRTIs + DRV/r ^b	
Children (0–10 years)	2 NRTI + LPV/r	If less than 3 years: 2 NRTIs + RAL ^d	RAL (or DTG) ^f + 2 NRTIs DRV/r ^g + 2 NRTIs
		If older than 3 years: 2 NRTIs + EFV or RAL	
	2 NRTI + EFV	2 NRTIs + ATV/r ^e or LPV/r	DRV/r ^g + RAL (or DTG) ^f ± 1–2 NRTIs



WHO 2013 Guidelines

Routine & Targeted Viral Load Monitoring

VIRAL LOAD CASCADE



WHO identified priorities

WHO identified ARV candidates for optimization of treatment:

- DTG, TAF, EFV 400, DRV

Missing research questions

- DTG , EFV400: information on pregnant women, interaction with TB treatment
- TAF : lack of data on appropriate combinations
- Role of DRV/r with integrase inhibitors in second-line treatment, including regimens such as NRTi-sparing DRV/r + DTG

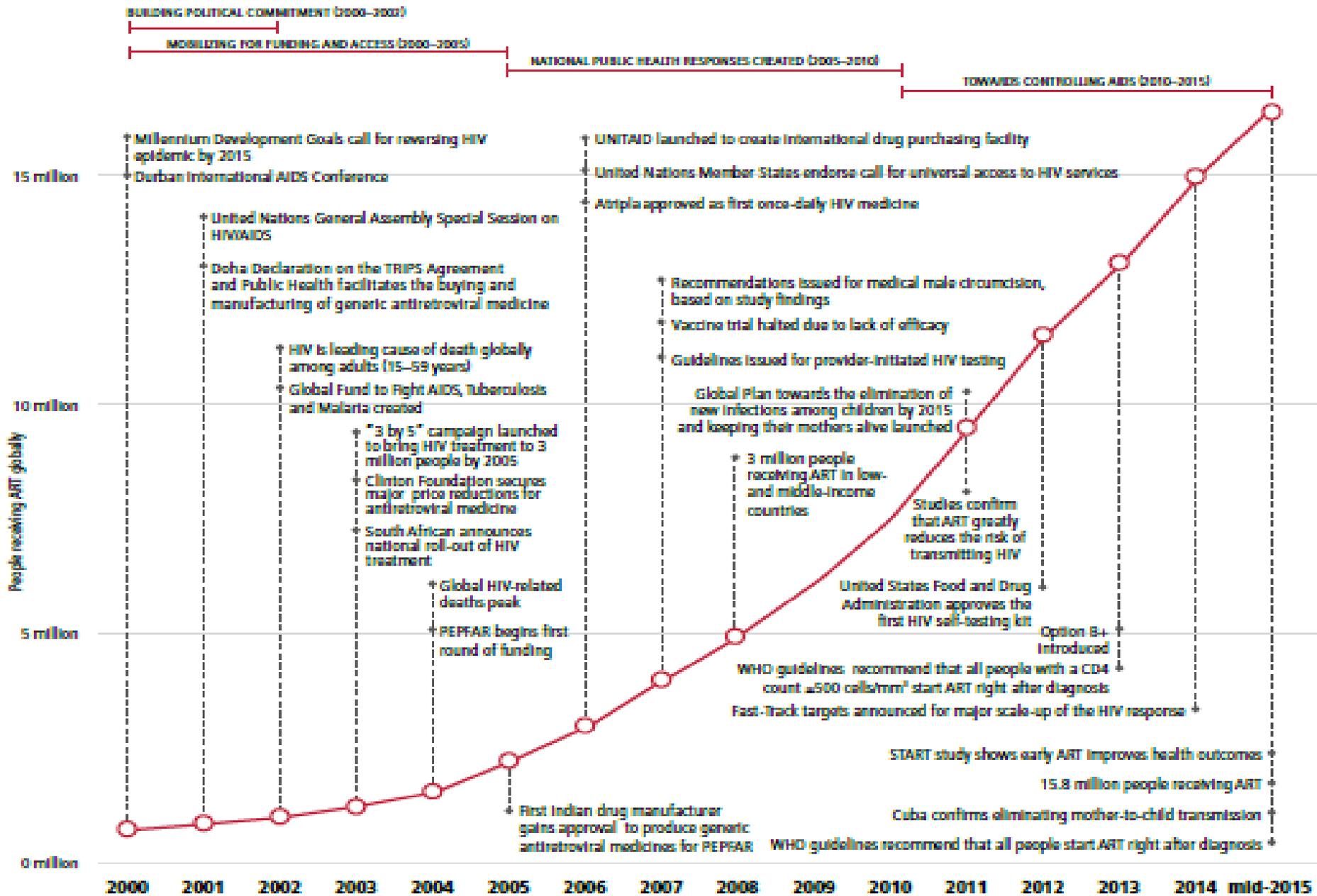
Missing formulations

- Low dose of strategic drugs: EFV400, DRV
- FDCs for first-line: TDF/XTC/EFV400, TDF/XTC/DTG, TAF/XTC/DTG
- FDCs for second and third-line; DRV/r , DRV/r/DTG

- Population-based HIV impact assessment (PHIA)
 - National surveys – cross-sectional
 - Primary objectives:
 - To estimate national HIV incidence among adults ≥ 15 yrs
 - To estimate national and subnational prevalence of viral load suppression (HIV RNA < 1000 c/ml) among adults
 - Secondary objectives (among others)
 - To estimate national and sub national HIV prevalence among adults
 - To estimate national HIV prevalence among children – age 0 -14 yrs
 - To describe the uptake of HIV testing and ART services among PLHIV

- Population-based HIV impact assessment (PHIA)
 - Substantial progress in confronting the HIV epidemic in first three countries Zimbabwe, Malawi and Zambia (> 30,000 participants)
 - HIV prevalence 12.2% - incidence 0.51%, VLS prevalence 61.8%
 - 90-90-90: 70.4% aware, 87% report ART, 88.6% VLS
 - Overall, more women than man achieved VLS
 - Awareness of HIV status (first 90) remains a challenge with 30% of PLHIV not aware of HIV + status
 - Disparity by age more than half of adol and young adults not aware of HIV+ status

Fig. 1.8 Timeline showing key events versus the number of people receiving antiretroviral therapy, 2000–2015



WHO, global health sector response to HIV 2000-2015 – progress report 2015