

Le Covid-19 et ses variantes ont rendu la lutte contre le VIH encore plus critique : Tracer la voie à suivre

CCP de l'ONUSIDA - 8 novembre 2021

Salim S. Abdool Karim, FRS

Directeur: CAPRISA

Professeur CAPRISA de santé mondiale, Université de Columbia
Professeur auxiliaire en immunologie et maladies infectieuses, Université de
Harvard Professeur auxiliaire de médecine : Université Cornell
Pro Vice-chancelier (Recherche) : Université de KwaZuluNatal Directeur : Centre d'excellence DSI-NRF pour la
prévention du VIH Membre : Groupe de travail africain sur le
coronavirus

















Vue d'ensemble

- Le principal défi de l'épidémie de VIH aujourd'hui...
- Importance et limites du traitement du VIH en tant que prévention
- Défis de la prévention du VIH jeunes filles en Afrique
- Tracer la voie à suivre
- Covid-19 un nouvel impératif pour le contrôle du VIH
- Omicron un appel au réveil!



L'épidémie de VIH aujourd'hui

En 2020, il y avait dans le monde :

38 millions de personnes vivent avec le VIH

690 000 décès dus au VIH

1,5 million de nouvelles infections

L'Afrique compte + 70 % de tous les cas de VIH dans le monde.

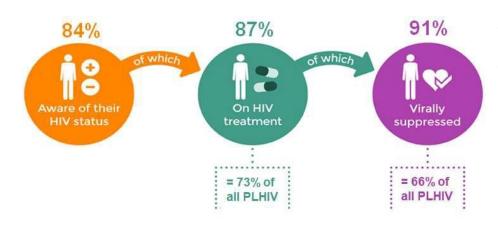


Afrique subsaharienne : Jeunes femmes = 25% des nouvelles infections

Stratégie mondiale de lutte contre le VIH fondée sur le TasP - Objectif 2020 : 90-90-90



Progrès de l'initiative 90-90-90 avec les développements récents en matière de simplification du traitement du VIH



- Bon progrès global : 84-87-91
- 14 pays répartis dans 3 régions ont atteint l'objectif de 73 % d'ici 2020.
 - Progression inégale (2 régions <60%)
 - Afrique du Nord et Moyen-Orient : 36 % √73 %.
 - Europe de l'Est et Asie centrale : 50 %

 √ 73 %.

Nouveaux médicaments présentant un meilleur profil de sécurité

> Tenofovir Alafenamide



Régimes simplifiés utilisant la bithérapie

Bithérapie à base de dolutégravir



Double injectable mensuel à action prolongée

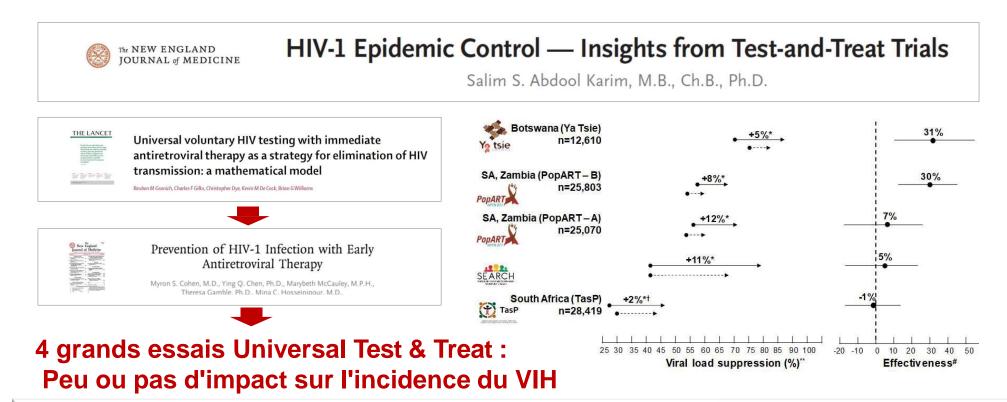
Cabotégravir + Rilpivirine (Cabenuva)





Source: ONUSIDA 2021

Limites de la traduction de la TasP en impact communautaire



Il n'y a pas de solution miracle! L'intensification du traitement antirétroviral est essentielle mais pas suffisante pour contrôler les épidémies - il faut aller audelà du TasP.

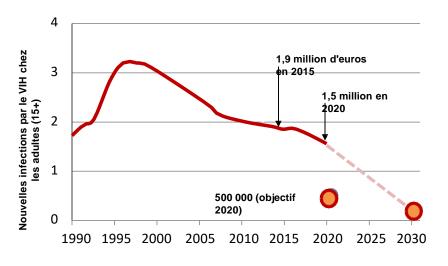


De grands progrès dans l'augmentation du traitement du VIH mais nous sommes à la traîne en matière de prévention

Nombre de personnes recevant une thérapie antirétrovirale : 2010-2020

27,4 25,4 Personnes sous traitement antirétroviral (millions) 24,5 21,7 19,5 17,1 15 10,9 7,5 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 Année

1,5 million de nouvelles infections en 2020, alors que l'objectif était de 500 000



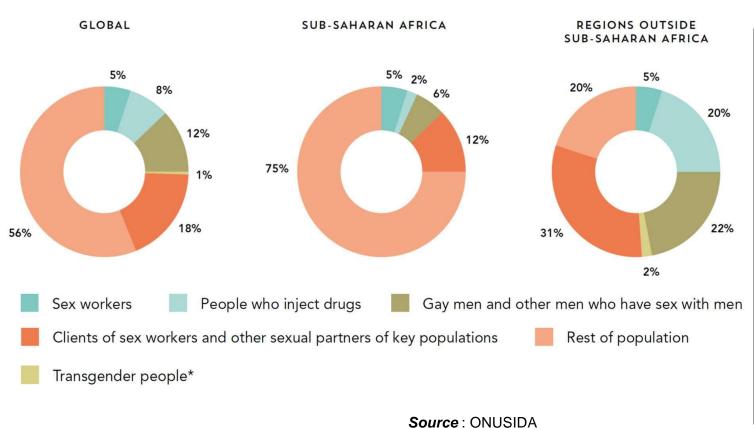


Vue d'ensemble

- Le principal défi de l'épidémie de VIH aujourd'hui...
- Importance et limites du traitement du VIH en tant que prévention
- Défis de la prévention du VIH jeunes filles en Afrique
- Tracer la voie à suivre
- Covid-19 un nouvel impératif pour le contrôle du VIH
- Omicron un appel au réveil !



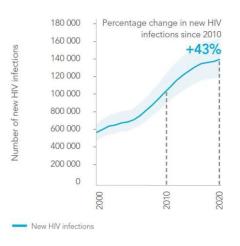
Les jeunes femmes sont les principales responsables des nouvelles infections par le VIH en Afrique, mais les populations clés le sont aussi ailleurs.



Par exemple:

Les nouvelles infections au VIH en Europe de l'Est et

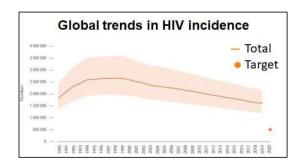
Asie centrale: 1990-2019

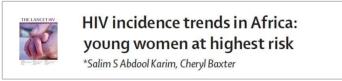






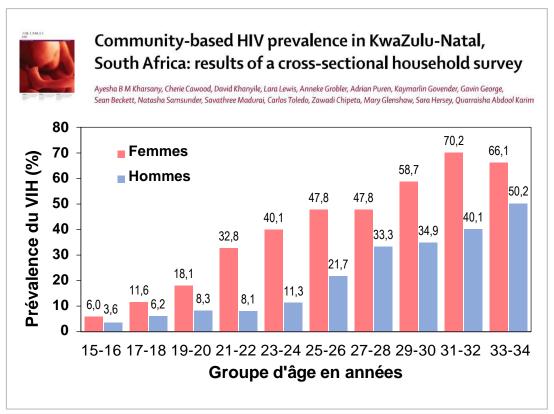
Une priorité mondiale élevée pour atteindre l'objectif 2030 de l'ONU... ...La prévention du VIH chez les jeunes femmes en Afrique





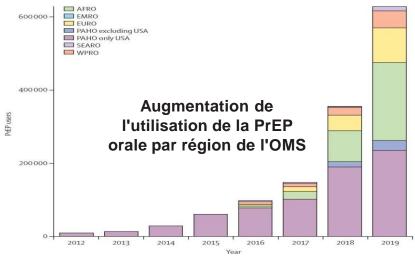


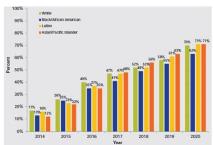






Mise à l'échelle de la PrEP et défis de mise en œuvre

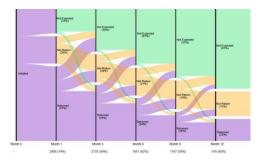




- 70% de tous les HSH de San Francisco sous PrEP en 2020
- Augmentation de la PrEP: 43% de nouveaux diagnostics en 3 ans



HIV pre-exposure prophylaxis implementation in Africa: some early lessons



Des taux élevés d'utilisation de la PrEP dans les relations discordantes avec le VIH, mais pas dans beaucoup d'autres.

- Taux élevés d'abandon :
 - La poursuite de la PrEP était de 57% à 1 mois, 44% à 3 mois et 34% à 6 mois.

La PPrE doit passer d'un service à l'initiative de l'utilisateur à un service à l'initiative du fournisseur (comme la PTME).



Besoin de nouvelles technologies pour la PrEP à l'initiative du prestataire de soins



Enhancing HIV Prevention with Injectable Preexposure Prophylaxis

Quarraisha Abdool Karim, Ph.D.

PrEP orale quotidienne

(1,5 million de personnes initiées à la PrEP dans le monde)

TDF/FTC oral (Truvada) & F/TAF oral (Descovy)



Antirétroviraux injectables à action prolongée pendant 2 mois

Cabotégravir



Anneau intravaginal mensuel à base d'antirétroviraux

Dapivirine



Nouvelles technologies de prévention prometteuses en cours d'essais cliniques

- Tablette mensuelle Islatravir
- Injection à 6 mois -Lenacapavir ou bnAbs
- Implantation annuelle Islatravir ou TAF









La voie à suivre - La voie que nous avons choisie pour contrôler les épidémies : 90-90-90 n'est que le camp de base



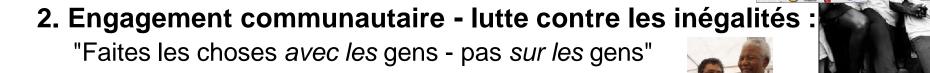
Nécessité de rester concentré sur la cible de l'ODD consistant à mettre fin au sida en tant que menace pour la santé publique d'ici 2030 - la voie vers l'infection endémique par le VIH.

Il faut faire preuve de souplesse - nouveaux défis et avantages (technologies)



Une ascension réussie au sommet nécessite 5 ingrédients

 Traduire la nouvelle science en impact communautaire - connaître son épidémie, connaître sa réponse



- 3. L'importance d'un leadership engagé
- 4. Importance de la solidarité mondiale



5. Un plan audacieux fondé sur des preuves, au-delà de 90-90-90 ou 95-95-95 ...



Un plan audacieux pour faire évoluer la réponse mondiale au-delà du TasP

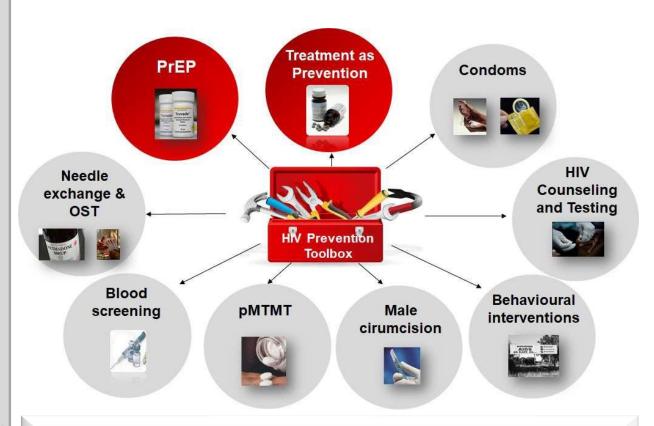
TasP + plan

3 Principes sous-jacents:

- Ne laisser personne de côté, combattre la stigmatisation et les inégalités
- 2. Stratégie fondée sur des données probantes
- 3. Mise en œuvre efficace ciblée sur les domaines prioritaires

3 Composants clés:

- 1. S'engager à nouveau dans le TasP, mais aller au-delà de 95-95-95
- 2. PrEP à l'initiative du prestataire
- 3. Prévention des combinaisons en utilisant les outils nécessaires



Fondé sur le TAR + la PPrE initiée par le prestataire tout en maximisant la prévention combinée.



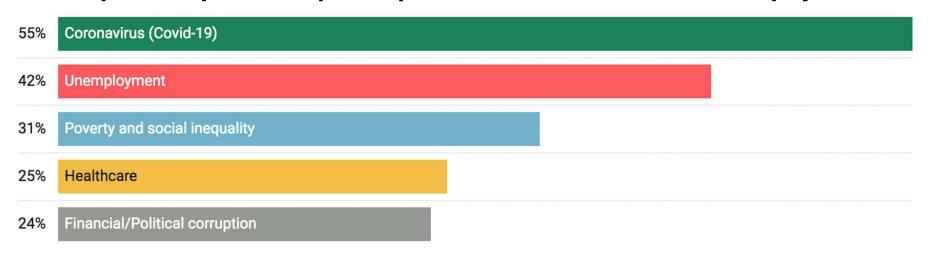
Vue d'ensemble

- Le principal défi de l'épidémie de VIH aujourd'hui...
- Importance et limites du traitement du VIH en tant que prévention
- Défis de la prévention du VIH jeunes filles en Afrique
- Tracer la voie à suivre
- Covid-19 un nouvel impératif pour le contrôle du VIH
- Omicron un appel au réveil!



L'attention portée au VIH diminue : Le Covid-19 en tête des 5 plus grandes préoccupations mondiales

Enquête auprès des participants de 16 à 64 ans dans 27 pays en 2020



Research among adults aged 16-64 in 27 participating countries. c. 19,000 per month. (May 2020).

Source: Global Advisor • Get the data • Created with Datawrapper



Covid-19 a eu un impact sur les services VIH



VIEWPOINT: COVID-19

COVID-19 affects HIV and tuberculosis care

The COVID-19 response should be balanced with the need to manage other diseases

366 34 JULY 2020 • VOL 369 ISSUE 65



Quarraisha Abdool Karim and lim S. Abdool Karim

bortly after instituting coronavirus disease 2009 (COVID-19) mitigation measures, such as banning at travel and closing schools, the South African government implemented: 2020 when there were 402 cases and the number of cases was doubling every 2 days. (1) This drastic step, which set out to curt virul transmission by restricting the more was a constraint of the control of the control of the prevalent conditions, in particular the prevention and treatment of tuberes (1713) and 1714. See present that has described in the control of HIV and Tia zer now being control of HIV and Tia control.

In Africa, the COVID-19 epidemic is unfolding against a backdrop of the long-standing TB and HW epidemics. South uniform the control of the control of the countries in the world for both diseases. Despite having just 0.7% of the world's power and the countries in the world for both diseases. Despite having just 0.7% of the world's power and the countries in the world for TB, with the fourth highest rate of HIVTE confection (1979; 0.5, south Africa has made both diseases. Increased access to artiticrular dange for textiages and the countries of the world for TB, world a first fourth in the countries in the world for TB, world days for textiages of an expectation of HIVTE countried in a 25% resident in AITS evaluate the control of the countries o

IIIV and 126 HIV and 126 HIV and 126 HIV and 127 HIV a

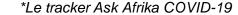
sciencemag.org SCIENCE



The impact of the COVID-19 lockdown on HIV care in 65 South African primary care clinics: an interrupted time series analysis

Jienchi Dorward, Thokozani Khubone, Kelly Gate, Hope Ngobese, Yukteshwar Sookrajh, Siyabonga Mkhize, Aslam Jeewa, Christian Bottomley, Lara Lewis, Kathy Baisley, Christopher C Butler, Nomakhosi Gxaqxisa, Nigel Garrett

- Le confinement a réduit l'assiduité des patients dans les établissements de santé en Afrique du Sud :
 - 57%* (n=339) appréhendent de se rendre dans les cliniques/hôpitaux pendant le confinement.
- Dépistage du VIH 47,6 % en avril 2020
- Initiations au TAR 46,2% en avril 2020
- Pas de changement notable dans les collections de médicaments ART





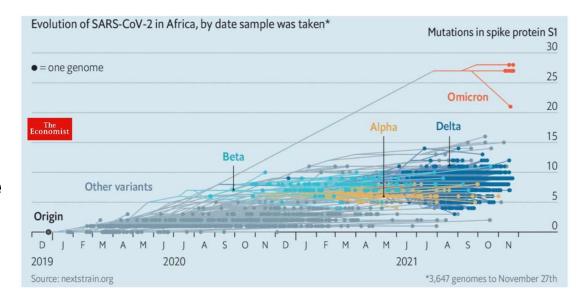
Vue d'ensemble

- Le principal défi de l'épidémie de VIH aujourd'hui...
- Importance et limites du traitement du VIH en tant que prévention
- Défis de la prévention du VIH jeunes filles en Afrique
- Tracer la voie à suivre
- Covid-19 un nouvel impératif pour le contrôle du VIH
- Omicron un appel au réveil !



Comment Omicron a-t-elle vu le jour ?

- 1. Humain \rightarrow animal \rightarrow humain
- 2. Un multi-mutant circulant sans être détecté
- 3. Une nouvelle variante émergeant d'une infection persistante ?immunodéprimée
- 4. Le patient zéro ? pas connu
- 5. Pays d'origine?
- Arbre phylogénétique séparations au T3 de 2020 (pré-vaccin)
- Probablement évolué par une infection persistante (~12 mois) chez une personne immunodéprimée.



~50 mutations dans le SARS-CoV-2



Variants évoluant chez un patient VIH+ immunodéprimé avec une infection persistante de 7 mois

	Position	type	Point de temps D0 D6 D20 D34 D71 D106 D190						
	9	sauvage P			<i>-</i>	7 004	1	7100 D	130
NTD	9 142	G	V				L		
	144	Υ				-	-	-	-
	190	R					K		
RBD	417	K					Т		
	427	D					K		Υ
	455	L						F	
	456	F						L	
	484	E		K	K	K			
	490	F					S	S	S
	501	N							Υ
	614	D	G	G	G	G	G	G	G
	796	D	Υ				Y		Υ
	1078	Α		V					

Substitutions et suppressions d'aa du SRAS-CoV-2 au fil du temps

- Commencé avec une variante D614G
- 11 nouvelles mutations / délétions dans la protéine spike (7 dans RBD)
- E484K au jour 6
- K417T au jour 71
- N501Y au jour 190
- Le patient a recréé les 3 mutations RBD clés de la variante Beta (501Y.V2).



Pourquoi s'inquiéter des variants? Les variants ont changé la fin de partie du Covid-19



New SARS-CoV-2 Variants — Clinical, Public Health, and Vaccine Implications

Salim S. Abdool Karim, Tulio de Oliveira



SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic

Arnaud Fontanet, Brigitte Autran, Bruno Lina, Marie Paule Kieny, Salim S Abdool Karim, Devi Sridhar

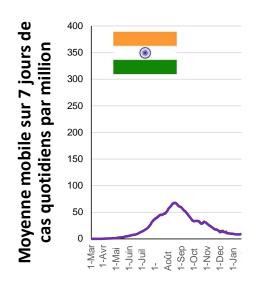
Vaccins et variants du SRAS-CoV-2 : l'urgence d'un corrélat de protection

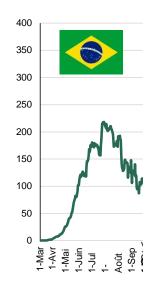
Salim S Abdool Karim

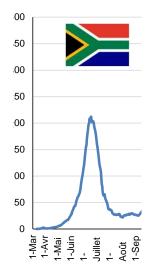


Impact des variants préoccupants sur la pandémie

Le Covid-19 bondit en raison de variants préoccupants en Inde, au Brésil et en Afrique du Sud.







Source: Notre monde en données



Impact des variants préoccupants sur la pandémie

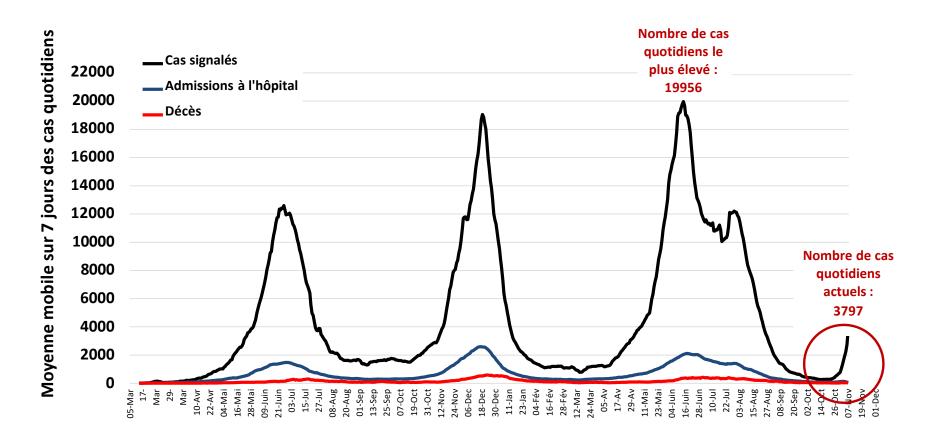
Le Covid-19 bondit en raison de variants préoccupants en Inde, au Brésil et en Afrique du Sud.





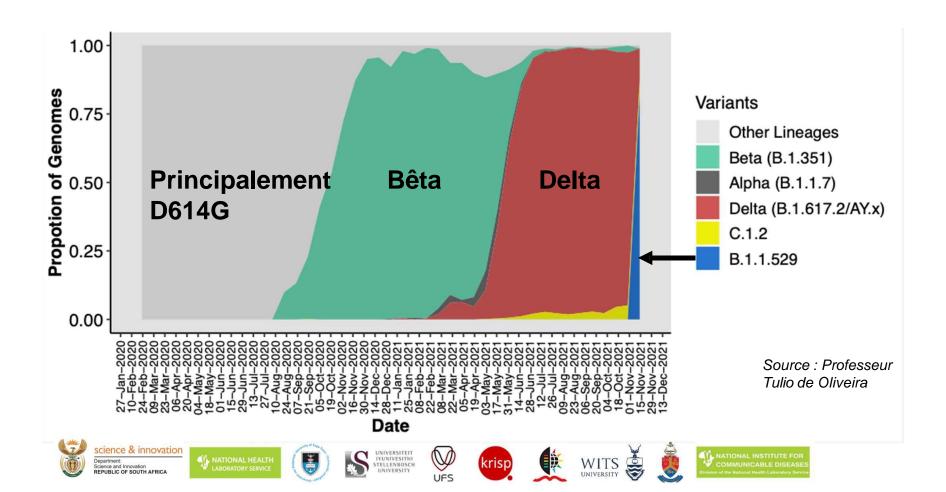
Covid-19 en Afrique du Sud

Moyenne mobile sur 7 jours des nouveaux cas, des admissions à l'hôpital et des décès à l'hôpital de type Covid-19 - 01 décembre 2021





Omicron domine la 4ème vague en Afrique du Sud





Répartition géographique d'Omicron – 5 déc 2021





Répartition géographique des interdictions de voyage – Déc 2020

The **United States** announced travel restrictions from eight countries in southern Africa.



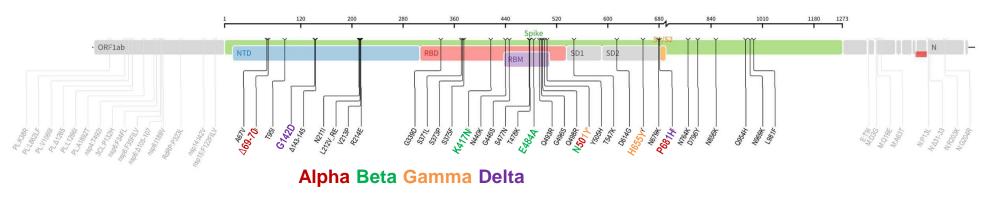
Britain announced restrictions from two additional countries. The European Union is also considering restrictions.



Source: New York Times



Omicron (B.1.1.529) - profil de mutation



Mutations chevauchantes avec Alpha, Beta, Gamma & Delta associées à :

 $(\Delta 69-70; T95I; G142D/\Delta 143-145; K417N; T478K; N501Y; N655Y; N679K; P681H)$

- avoir un impact sur un test PCR particulier en raison de l'échec de la cible du gène S.
- augmenter la transmissibilité et améliorer l'affinité de liaison faciliter la fixation du virus aux cellules
- permettent au virus d'échapper partiellement aux anticorps
- Certaines mutations ne sont pas présentes dans d'autres COV, mais nous savons ce qu'elles font :

A67V; Δ211/L212I; ins214EPE; N440K; G339D; S371L; S373P; S375F; S477N; Q498R; E484A

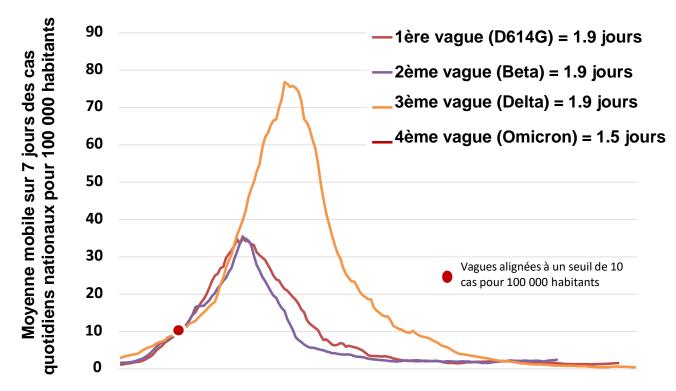
- aider le virus à devenir plus infectieux et plus difficile pour les anticorps de s'attacher et/ou de tuer.
- · Les autres mutations sont en grande partie inconnues :

G446S; Q493K; G496S; Y505H; T547K; N764K; D796Y; N856K; Q954H; N969K; L981F



Transmissibilité ? – Cas de Covid-19 dans les 1ère, 2ème, 3ème et 4ème vagues :

(Moyenne mobile sur 7 jours des cas pour 100 000 habitants dans la province de Gauteng, SA – jusqu'au 5 déc. 2021)



*doublement du temps pendant les sept premiers jours suivant le seuil de la vague de 10 cas pour 100 000 habitants.



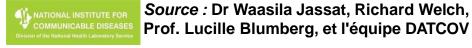
Profil clinique? – % avec COVID-19 sévère par âge

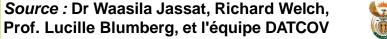
dans le métro Tshwane de la province de Gauteng 5 mars 2020 – 4 décembre 2021

Groupe d'âge	Total % sévère* (n/N)	Nov 2021 % sévère (n/N)			
<20 ans	28% (291/1039)	17% (24/139)			
20-34 ans	36% (750/2108)	13% (15/8114)			
35-59 ans	65% (6347/9704)	23% (35/154)			
≥60 ans	78% (5889/7563)	51% (45/88)			
Tous les âges	65% (13277/20414)	24% (119/495)			

^{*}Gravité en fonction de la nécessité d'oxygène ou de respiration assistée, de l'unité de soins intensifs ou du décès

Mise en garde : les admissions précoces peuvent être orientées vers les cas moins graves et plus susceptibles d'admettre des patients légers







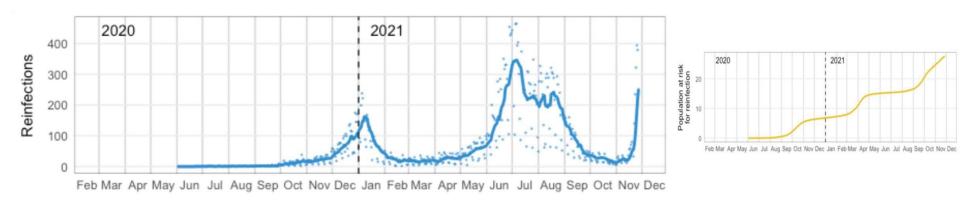


Une échappatoire immunitaire ? – Les réinfections sont en hausse en Afrique du Sud



Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa

Juliet R.C. Pulliam^{1,*}, Cari van Schalkwyk¹, Nevashan Govender², Anne von Gottberg^{2,3}, Cheryl Cohen^{2,4}, Michelle J. Groome^{2,3}, Jonathan Dushoff^{1,5}, Koleka Mlisana^{6,7,8}, Harry Moultrie^{2,3}



- Les réinfections augmentent rapidement dans la 4ème vague en Afrique du Sud
- Réinfections 2,4 fois plus élevées qu'une o infection dans la 4ème vague par rapport aux vagues précédentes

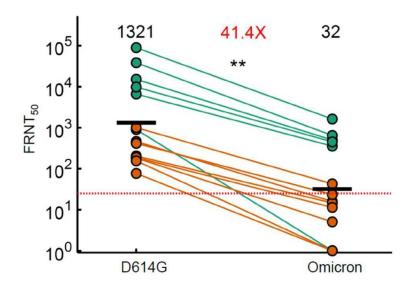


Une échappatoire immunitaire ? – Oui, Pfizer Abs ↓ neutralisation



SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection

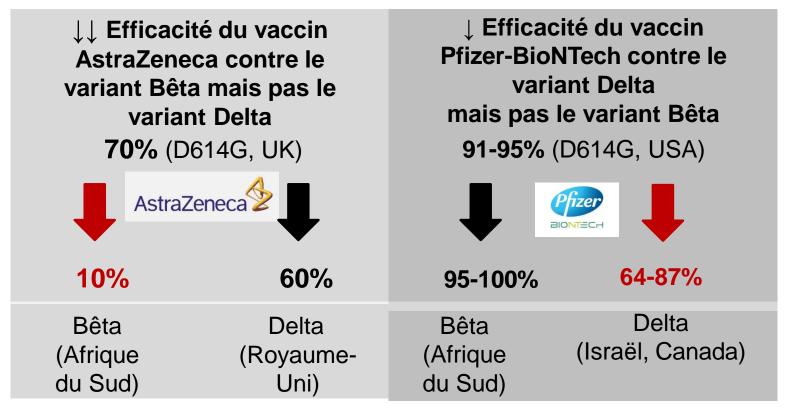
Sandile Cele^{1,2}, Laurelle Jackson¹, Khadija Khan^{1,2}, David Khoury³, Thandeka Moyo-Gwete^{4,5}, Houriiyah Tegally^{6,7}, Cathrine Scheepers^{4,5}, Daniel Amoako⁴, Farina Karim^{1,2}, Mallory Bernstein¹, Gilai Lustig⁸, Derseree Archary⁸, Muneerah Smith⁹, Yashica Ganga¹, Zesuliwe Jule¹, Kaial Reedoy¹, James



- Les sérums des vaccinés de Pfizer ont neutralisé 41 fois moins d'Omicron que de D614G.
- Des percées infectieuses (généralement légères) se produisent et augmentent dans la 4ème vague en Afrique du Sud.
- Les implications pour l'efficacité clinique des vaccins contre les infections légères et graves ne sont pas claires...



Omicron présente un risque T d'échappement immunitaire – susceptible d'avoir un impact sur l'efficacité clinique des vaccins Covid-19 comme les variants antérieurs

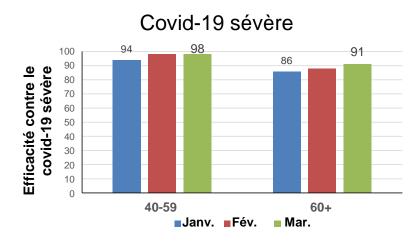


Sources: Abdool Karim SS, et al. NEJM; 2021:10.1056/NEJMc2100362; Sheikh et al. Lancet (2021): Lopez Bernal et al. medRxiv preprint: Stowe et al. PHE preprint: Nasreen et al. medRxiv preprint



Les vaccins restent efficaces au fil du temps contre tous les variants passés de Covid-19 sévère / hospitalisation.

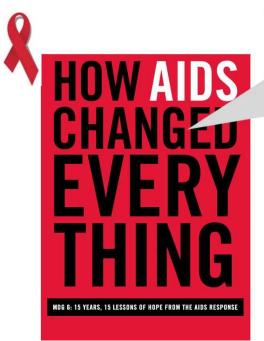
- Bien que l'on puisse observer davantage d'infections légères avec Omicron en raison de l'évasion d'Ab, l'impact sur les maladies graves sera probablement moindre car il dépend davantage des cellules T.
- Étude cas-témoin à test négatif apparié au Qatar (n=231 826) :
 - VE contre tout Covid-19 sévère, critique ou fatal : 96% (jusqu'à 6 mois)
- Kaiser Permanente (n=3 436 957)
 - VE pour les admissions à l'hôpital (delta) : 93% (jusqu'à 6 mois)
- État de New York (n=8 834 604)
 - Pour les ≥ 65 ans, VE mai à août de 95% à 89% pour Pfizer-BioNTech, de 97% à 94% pour Moderna et de 86% à 83% pour J&J.



Les personnes vaccinées plus tôt (janvierfévrier) en Israël présentent un risque similaire de maladie grave dans leur groupe d'âge.



Une leçon clé du VIH pour Covid-19 : L'importance de l'interdépendance mutuelle



"Le mouvement du sida démontre qu'avec une vision partagée, une responsabilité partagée et grâce à la solidarité mondiale et au leadership des personnes vivant avec le VIH, des communautés affectées et de l'action individuelle, nous pouvons changer le cours de l'histoire."

- ONUSIDA 2015
- Solidarité mondiale essentielle pour l'accès aux médicaments vitaux, par exemple le Fonds mondial, UNITAID, PEPFAR.









