

Histoire naturelle  
et  
modifiée  
de l'infection au virus VIH  
1981 2005

*Isabelle RAVAUX*

CISIH De MARSEILLE

# HISTOIRE

## d'une maladie à une pandémie

- **1981** Michel Gottlieb MD Los Angeles Nouvelle maladie frappant les gay défaillance du système immunitaire MMWR
- **1983** Luc MONTAGNIER PASTEUR: LAV /Robert GALLOT
- **1984** Daniel Defert , J-F Mettetal ,F Edelmann aide aux malades
- **1987** J Mann ,Programme mondial de lutte contre le SIDA
- **1987** M Barzach ministre de la santé France mesure visant à une réduction des risques ( seringues en pharmacie)
- **1988** J-P Aron annonce qu'il est atteint du SIDA
- **1990** J Dormont rapport guide stratégique diagnostic et thérapeutique
- **1992** M Garretta affaire du sang contaminé
- **1996** D Ho annonce le premier résultats des trithérapies (antiprotéases)
- **1999** J-F Delfraissy indication des tests génotypiques RESISTANCE VIRALE début des guerres des stratégies des HAART

# STRUCTURE DU VIH

core

**P7** ●  
(nucléocapside)

**P24** ○  
(capside)

**P17** ●  
(matrice)

**ARN**  


**gp120**

**gp41**

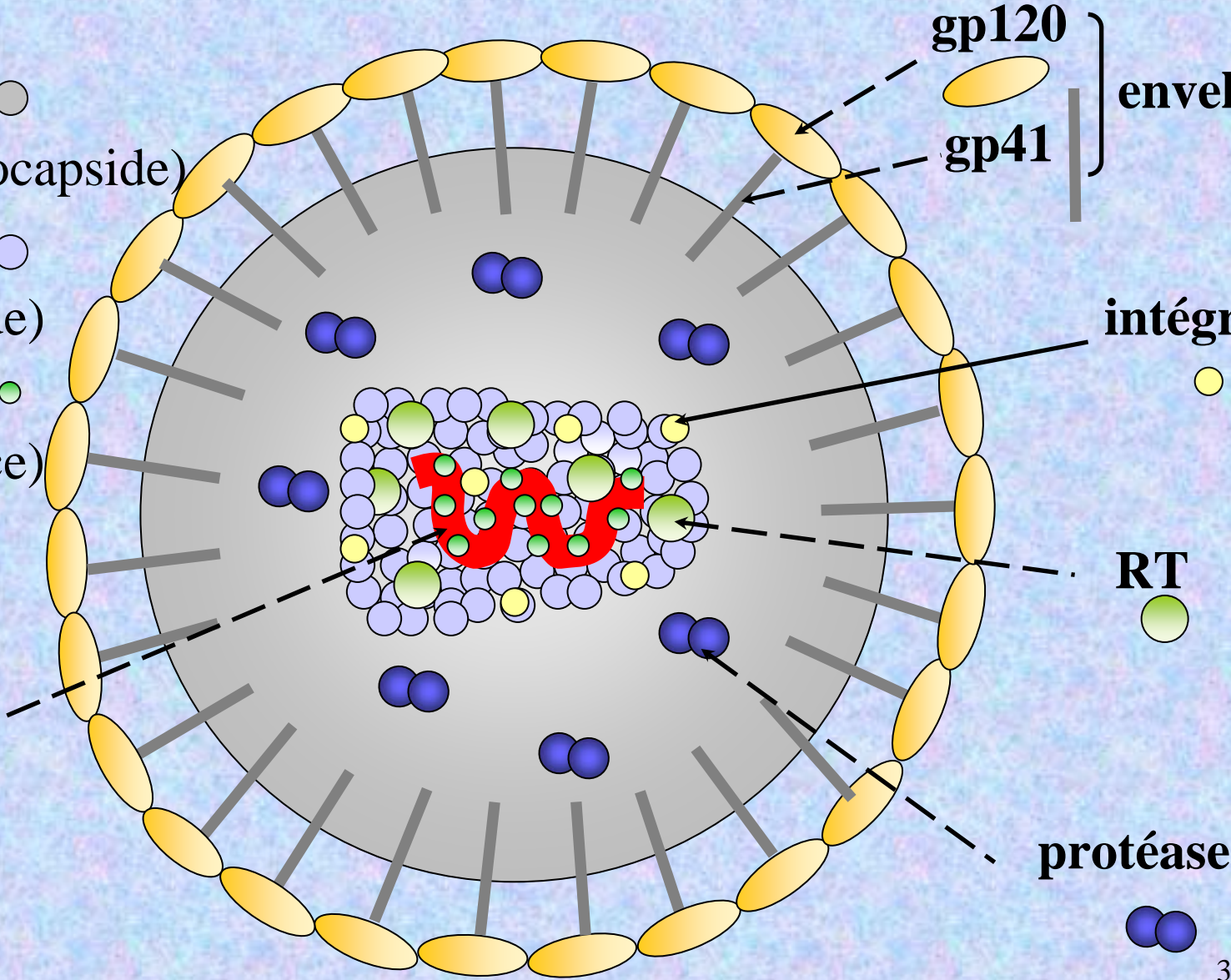
enveloppe

intégrase

**RT**

protéase

90 à 120 nm



# CYCLE REPLICATIF DU VIH

Co-R  
Gp120/gp41  
CD4

ARN viral

ADN viral

ADN intégré

ARN génomique

ARNm

Protéines:

Gag, Pol, Env

- 🕒 Liaison, pénétration
- 🕒 Rétro transcription: **RT**
- 🕒 Transport
- ↪ Intégration: **intégrase**
- ↪ Transcription: **ARN pol**
- ↪ épissage et transport
- ↪ traduction
- ↪ découpage, assemblage  
**protéase**

# LA VARIABILITE GENETIQUE

et ses conséquences

réplication



erreurs de copie



variations virales



évolution par sélection naturelle

1/1000 à 10000 nucléotides copiés

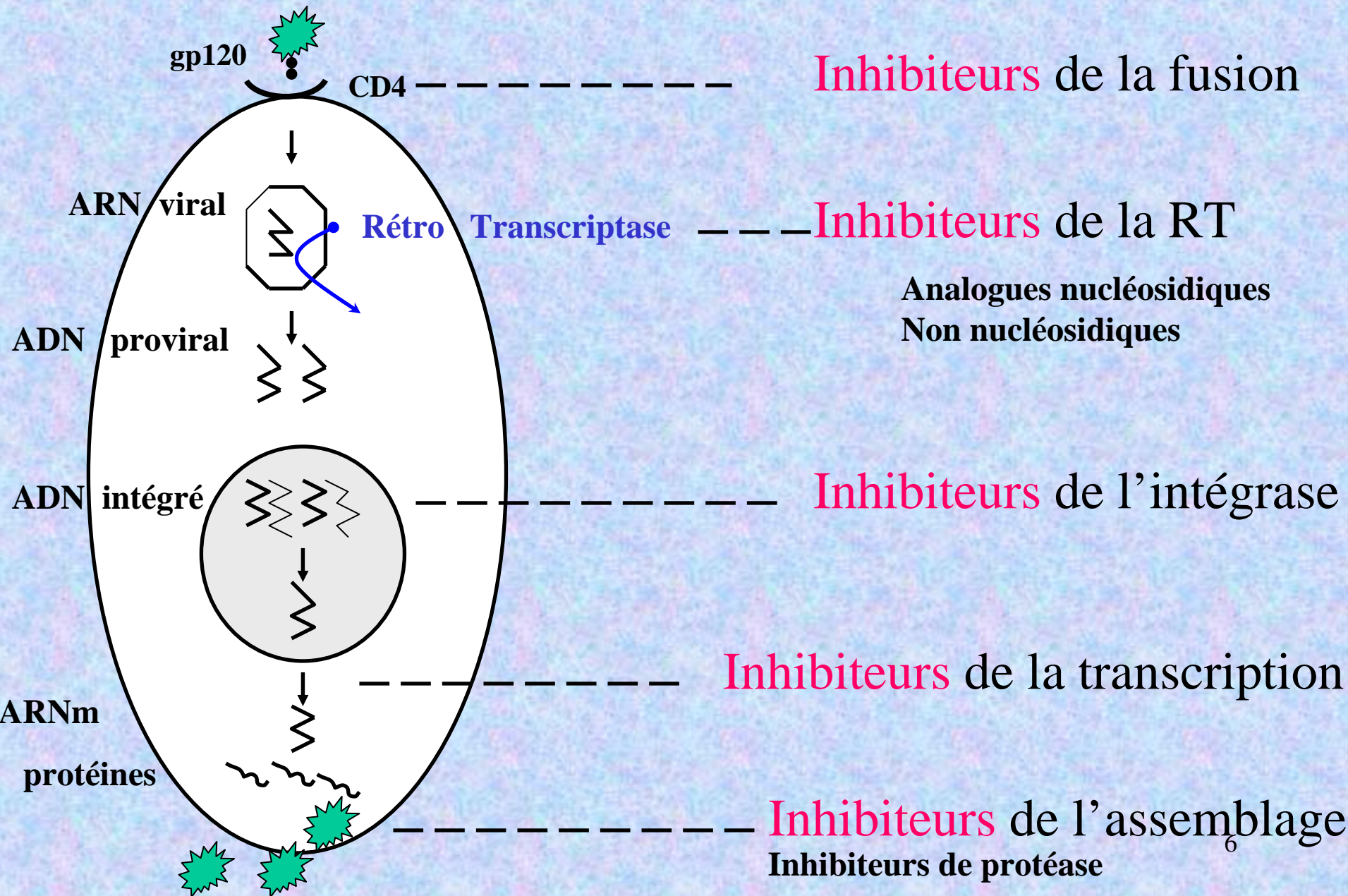
1 mutation/cycle répliatif

env +++ (régions Hypervariables/V3)

gag, pol ---

jamais 2 génomes viraux identiques

# STRATEGIES ANTI-VIH : bloquer les étapes



# CIBLES CELLULAIRES DU VIRUS

■ souche **T-trope**      cellules T CD4+

activation cellulaire ▲ **réplication** rapide (1/2 vie virus = 1,6 jours)  
destruction directe LT CD4+ ▲ **déficit immunitaire**

■ souche **M-trope**      macrophages / monocytes CD4+

100 fois moins infectées

réplication faible ▲ **réservoir**

transmission aux LT CD4+ ▲ **vecteur de transmission**  
**immunopathogénie**

# PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION VIH

Pénétration du VIH dans les cellules cibles



Réplication massive **continue** (1 à 10 milliards/j)



**Activation des CD4**

**Activation CD8  
cytotoxiques**

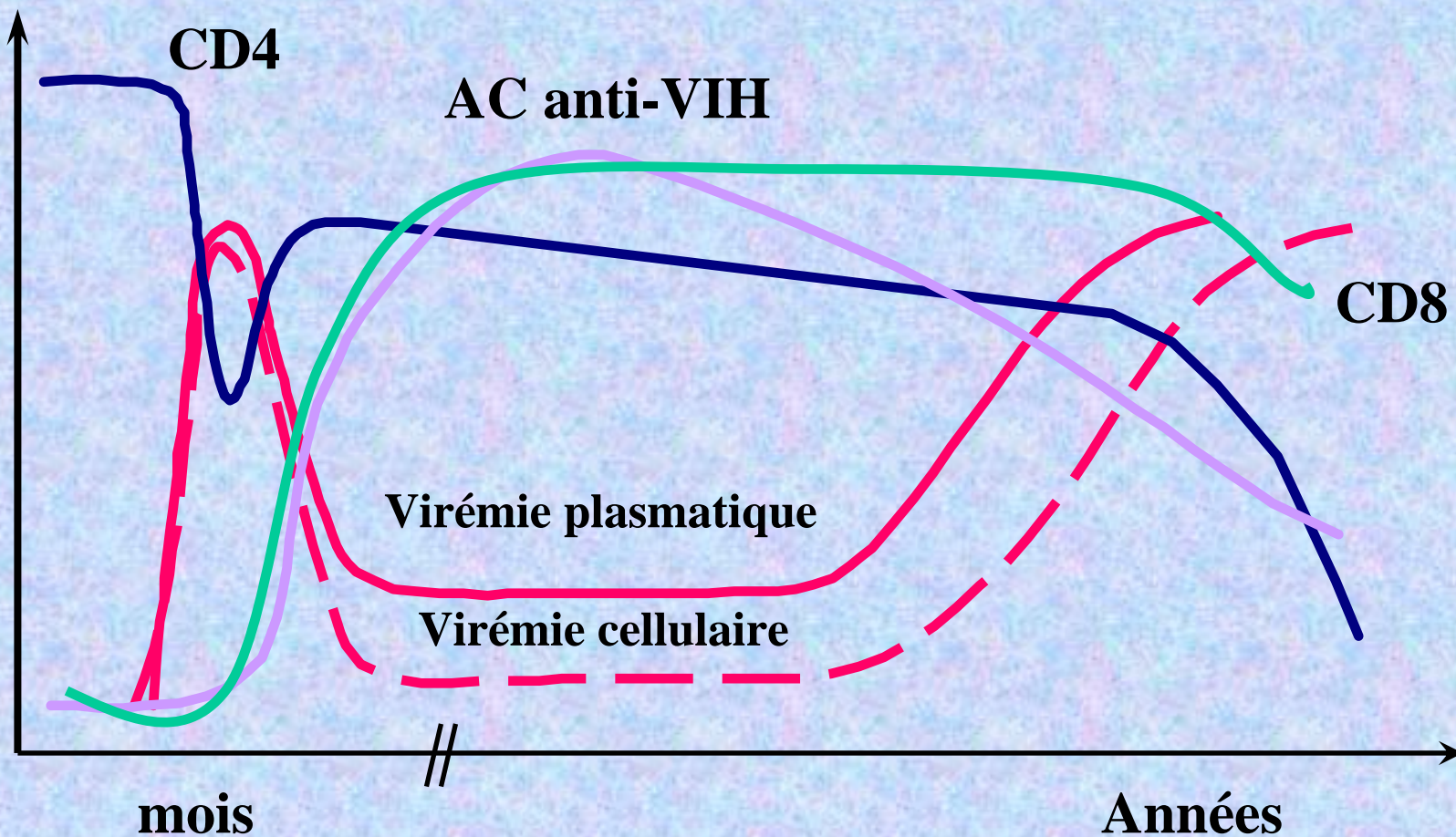
**Déficit de  
Production  
CD4**

**Réplication / dissémination**

**Destruction des lymphocytes**



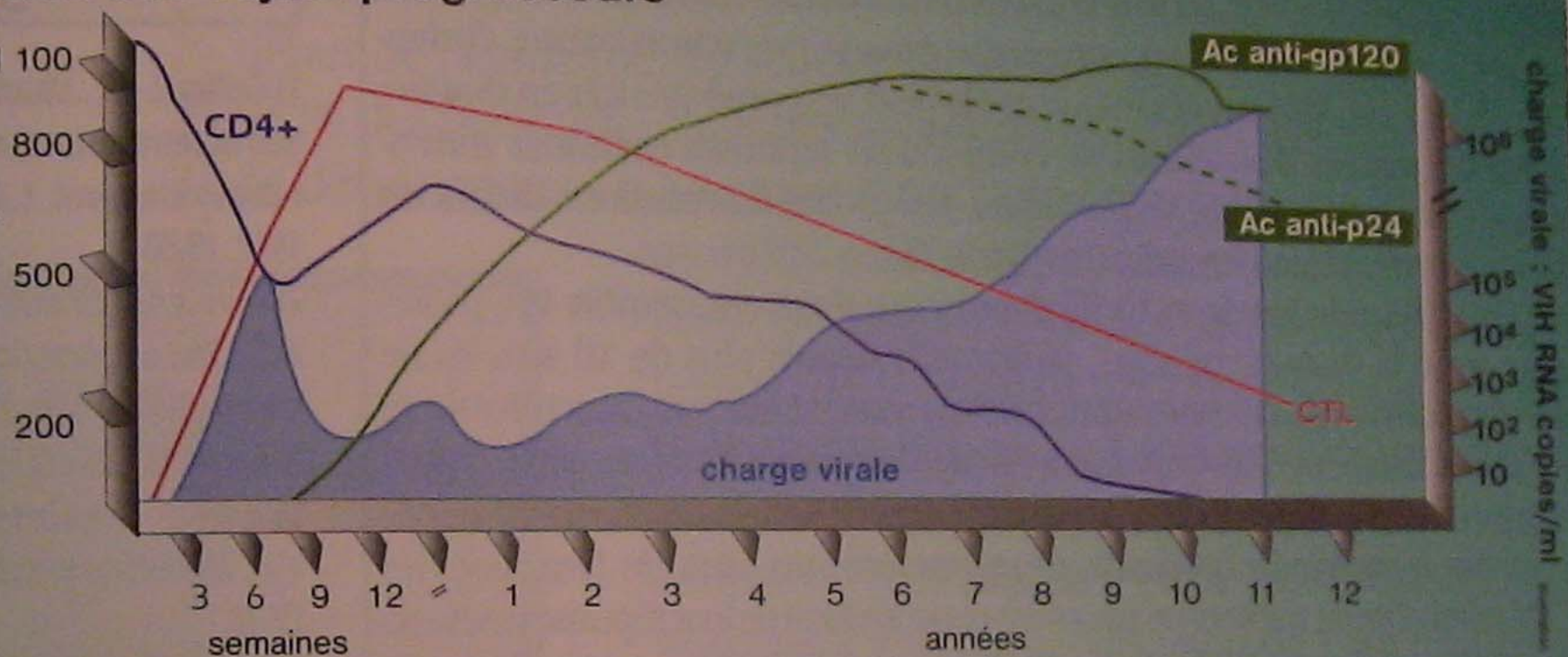
# HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE



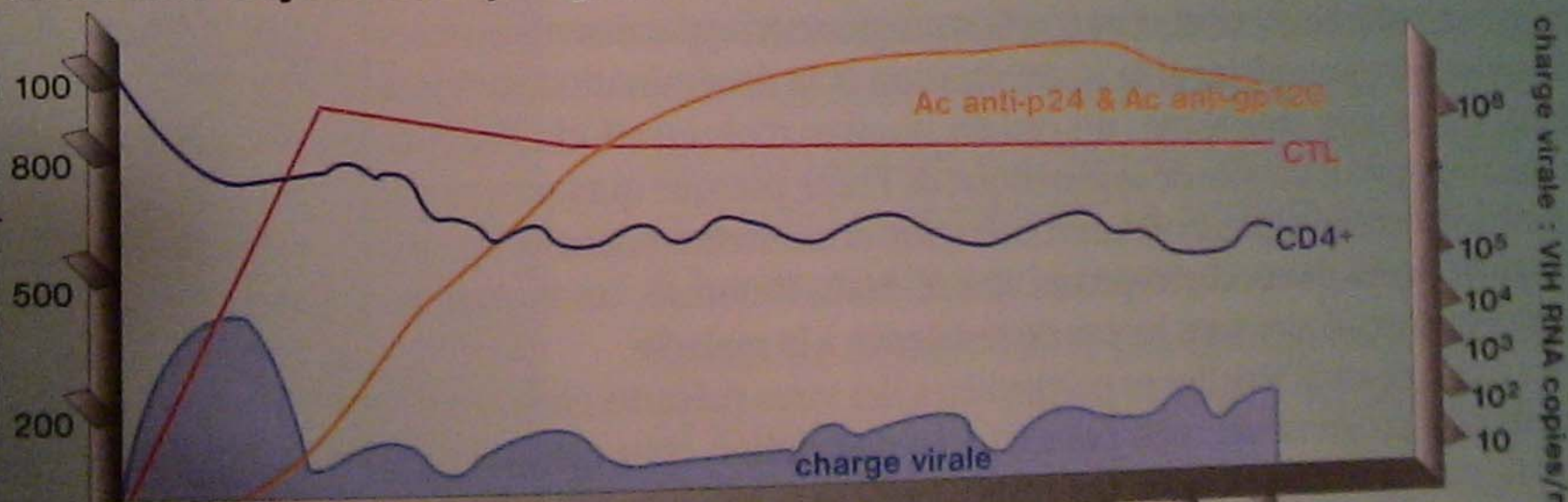
**Primoïnfection**

**Maladie asymptomatique**

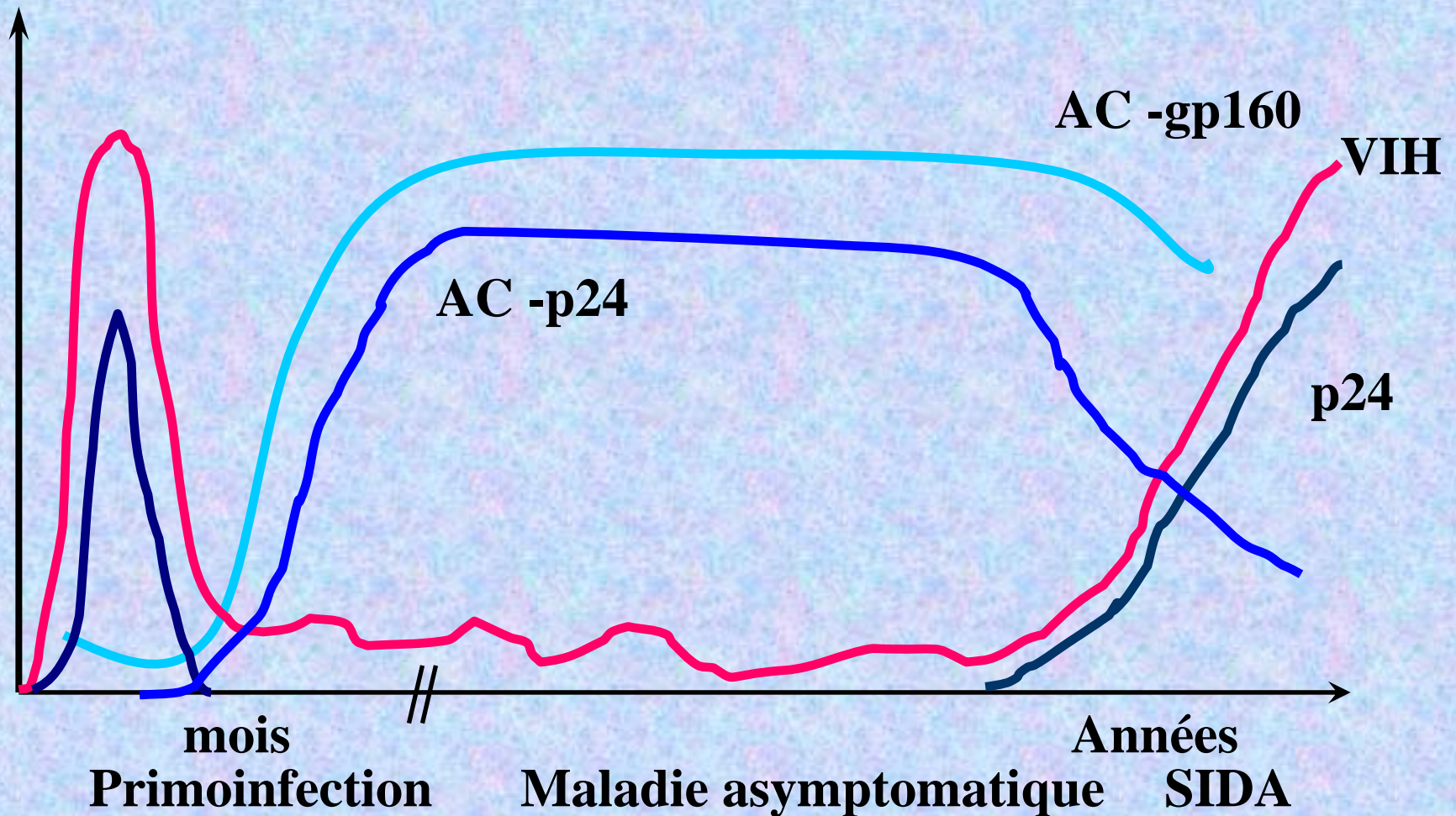
**SIDA**



### chez des sujets non progressseurs



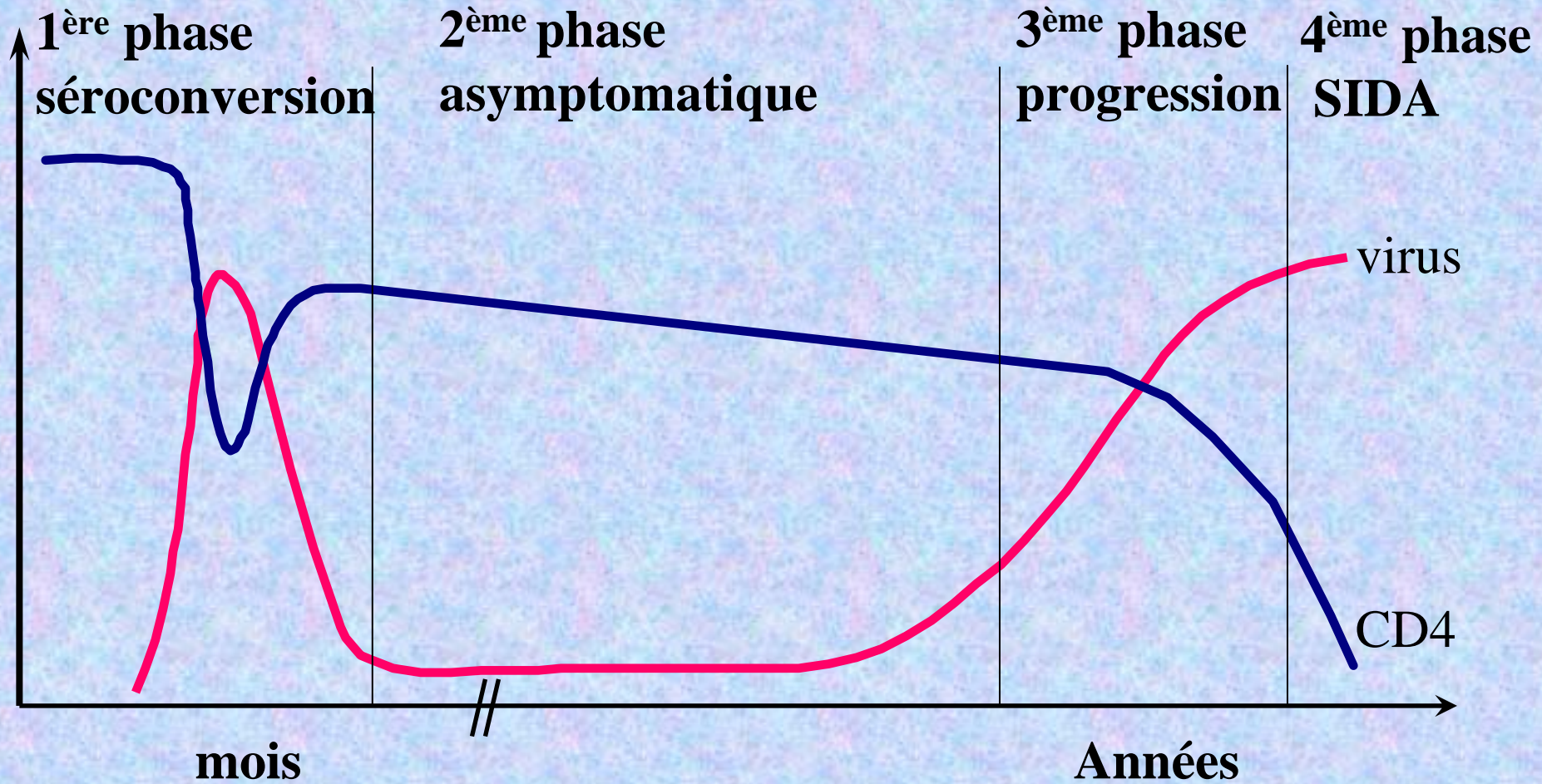
# EVOLUTION DES ANTICORPS SPECIFIQUES DU VIH



Séroconversion: 3-12 semaines

toutes les spécificités anti virales, faiblement protecteur

# LA LYMPHOPENIE CD4



# MECANISMES DE LA LYMPHOPENIE CD4

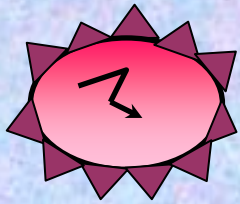
En moyenne 50 CD4/mm<sup>3</sup>/an → 10<sup>9</sup> /j  
1/2 vie CD4 infecté = 2 js

## Mécanismes

- effet cytopathogène?
- Liaison gp120/CD4: apoptose
- destruction par les CD8 cytotoxiques, spécifiques du VIH
- activation chronique/anergie/mort
- déficience de régénération

# MODIFICATIONS QUALITATIVES

**Les cellules CD4+ deviennent**



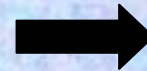
**Anormalement activées**



**Majoritairement mémoires**

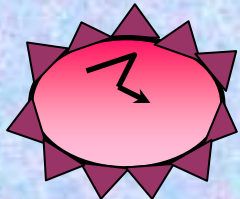


**Moins fonctionnelles**



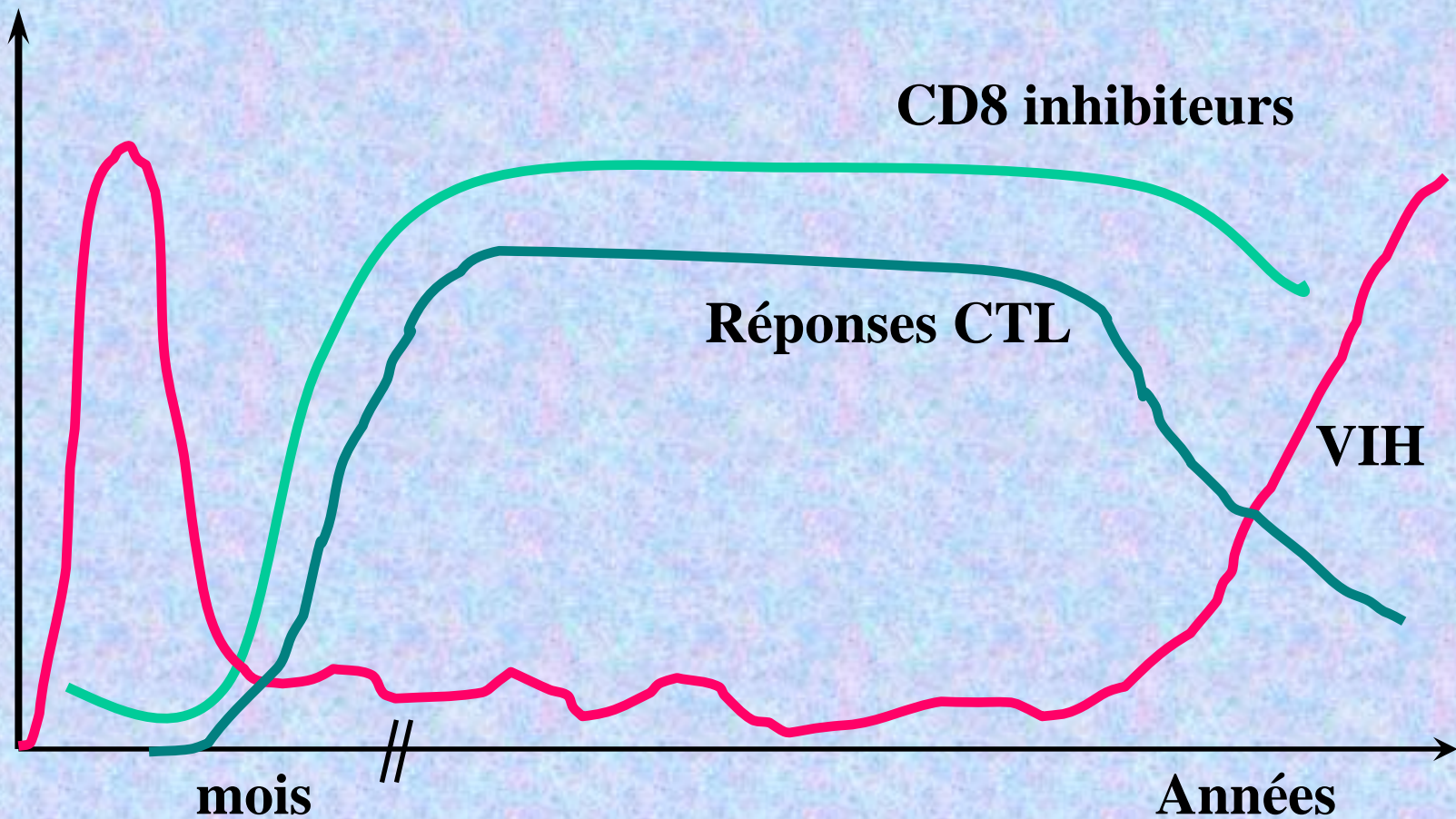
↳ cytokines  
↳ prolifération

**Les cellules CD8+ deviennent**



**Anormalement activées**

# LES REPONSES CD8 ANTI-VIH



**Primoinfection**

**Maladie asymptomatique**

**SIDA**

# CONSEQUENCES CLINIQUES

**1) Taux CD4**                      *déficit progressif, cibles principales du virus*  
**Fonctions CD4+**                *dysfonctionnement progressif*

→ **Etat d 'immunodépression = SIDA**  
→ **favorisant les IO et les processus tumoraux**

**2) réponses CD8**                **hyperstimulation / hyperactivation**

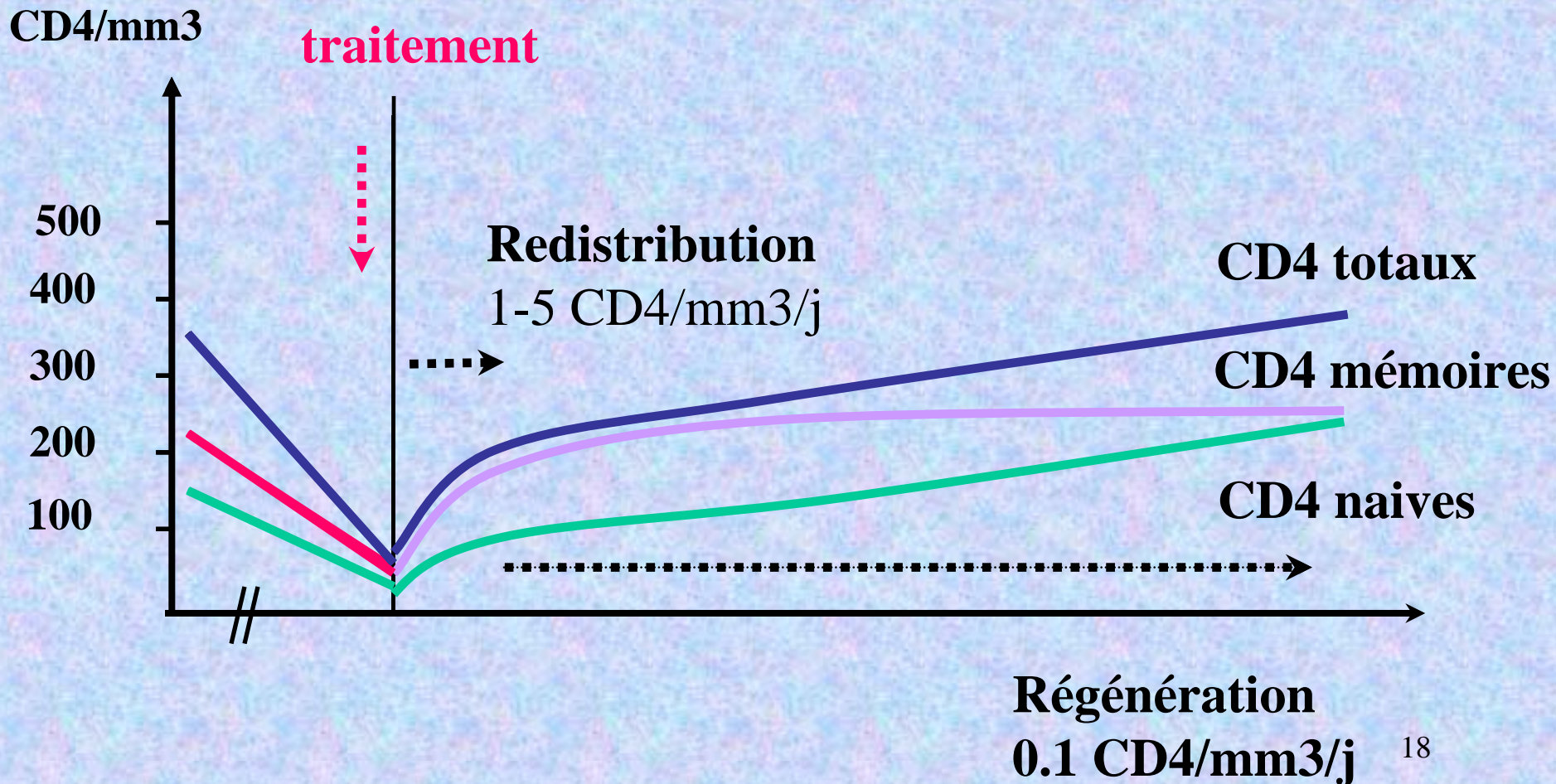
→ **Phénomènes d 'immunopathologie**

# LE **TRAITEMENT** ANTIRETROVIRAL PERMET-IL ?

- **une restauration quantitative des CD4?**
- **une restauration qualitative des CD4?**
- **une diminution de l'hyperactivité immune CD8?**
- **un arrêt de la prophylaxie des IO?**
- **une restauration de l'immunité spécifique anti-VIH?**

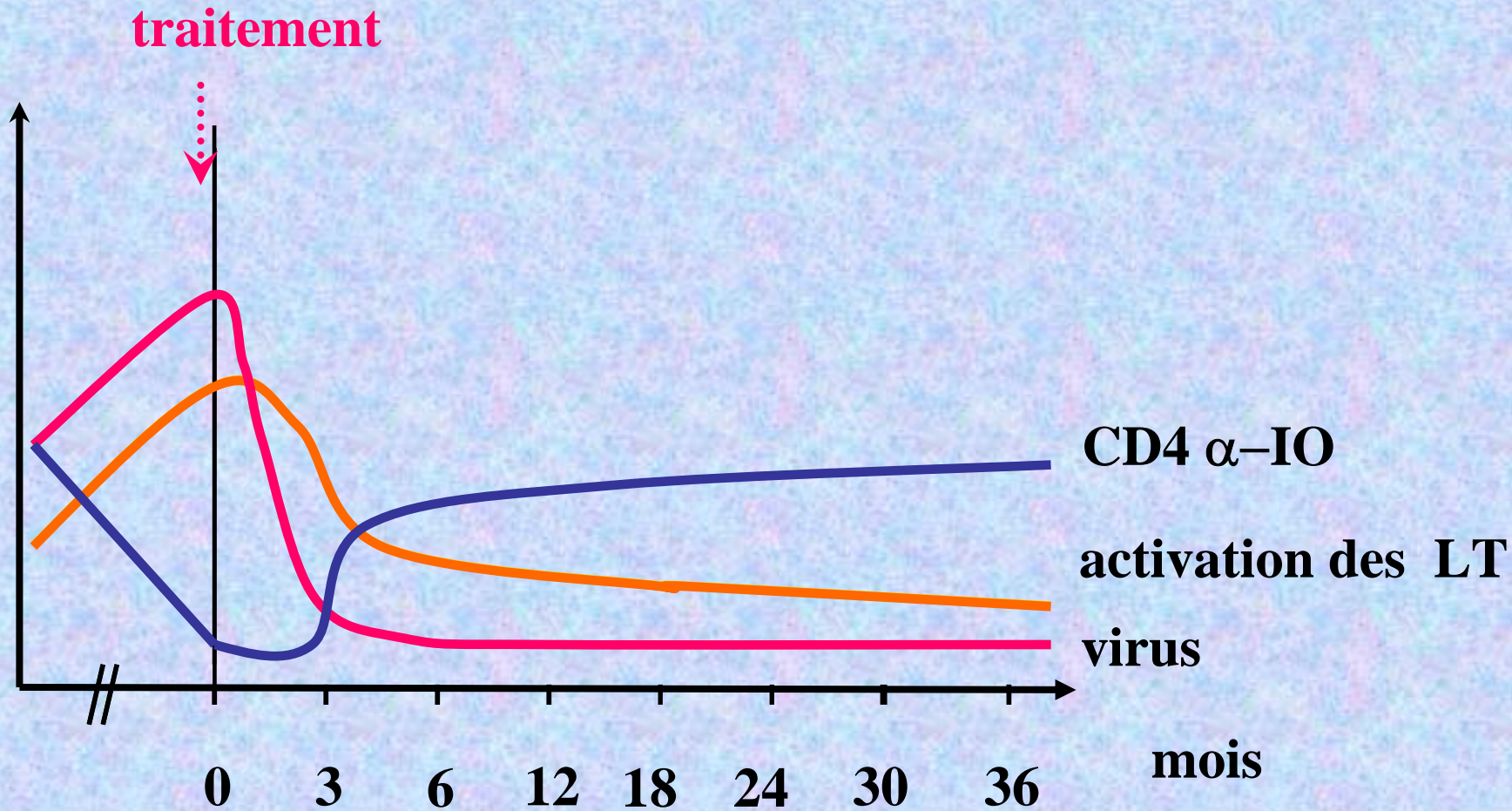
# RESTAURATION IMMUNITAIRE

augmentation des CD4



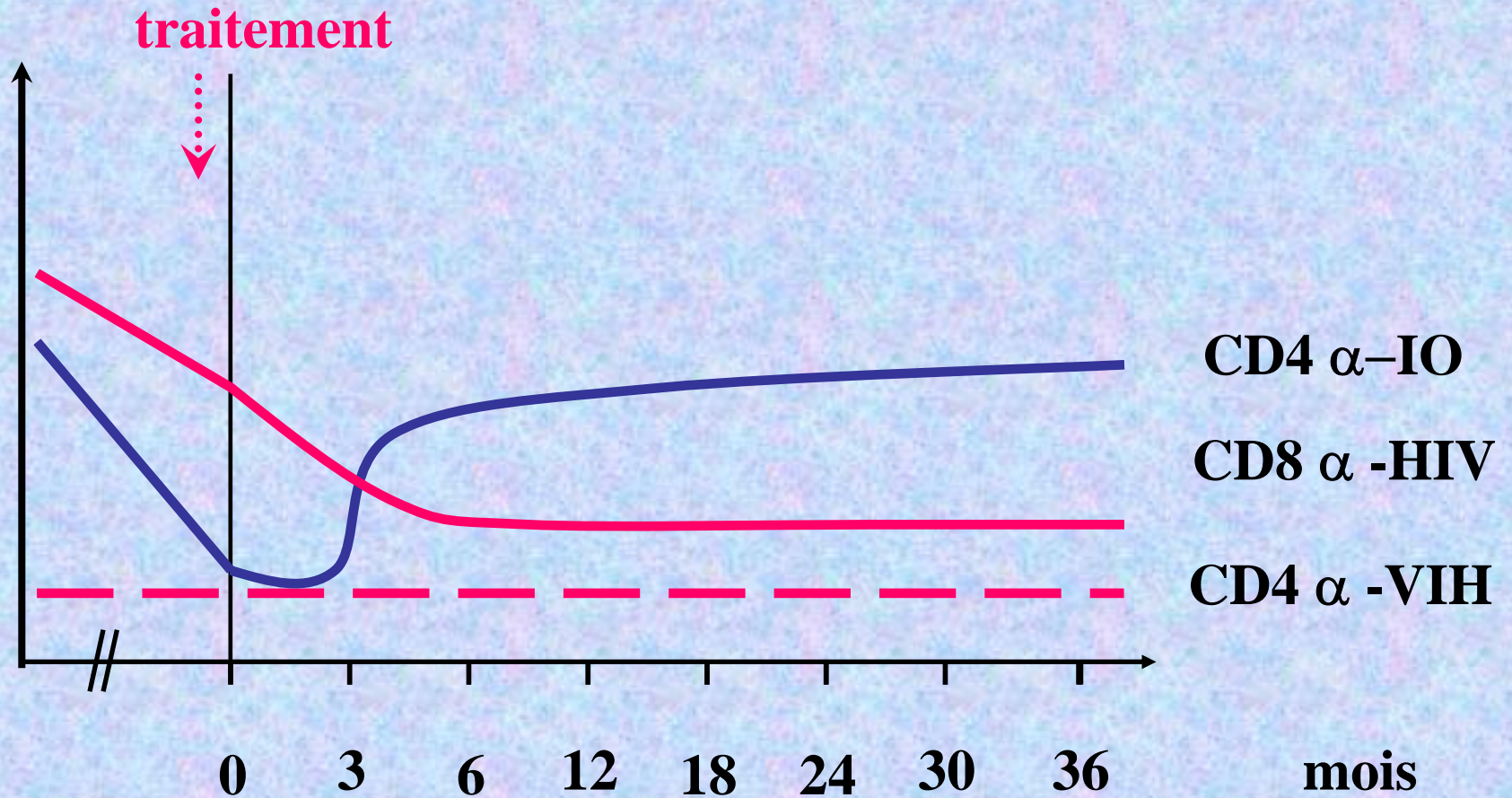
# RESTAURATION IMMUNITAIRE

## fonction des CD4



# RESTAURATION IMMUNITAIRE

## fonction des CD4: limites



# RESTAURATION IMMUNITAIRE

## protection clinique

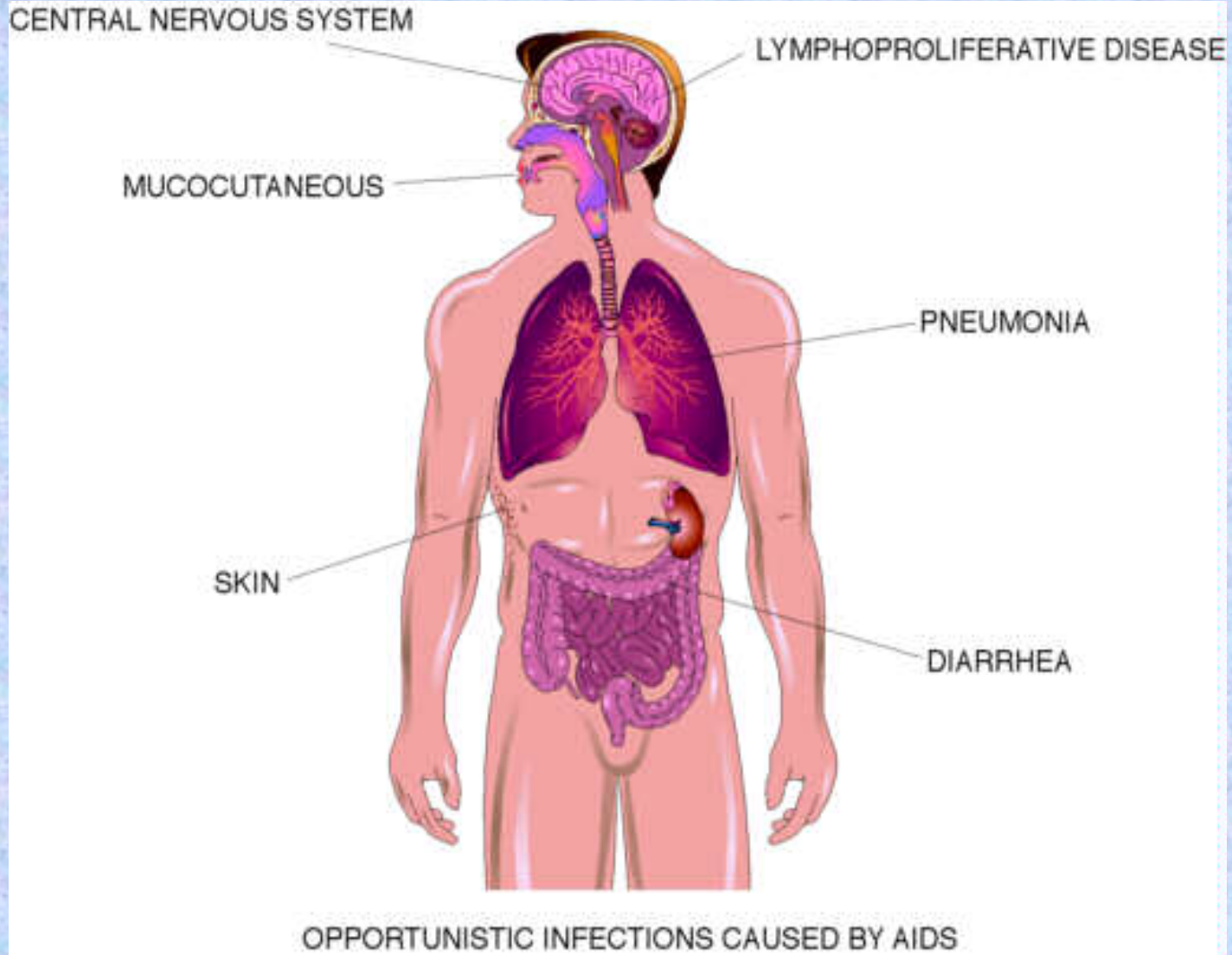
- **Déclin massif de la mortalité liée au VIH dans les pays industrialisés**

- **diminution (France, 68 hôpitaux, 66200 patients):  
1er sem 96 → 1er sem 97**

**50% tuberculoses, 64% toxoplasmoses, 68% pneumocystoses,  
80% évènements liés au CMV**

- **possibilité d 'arrêt des traitements préventifs contre:**

**pneumocystose, CMV**

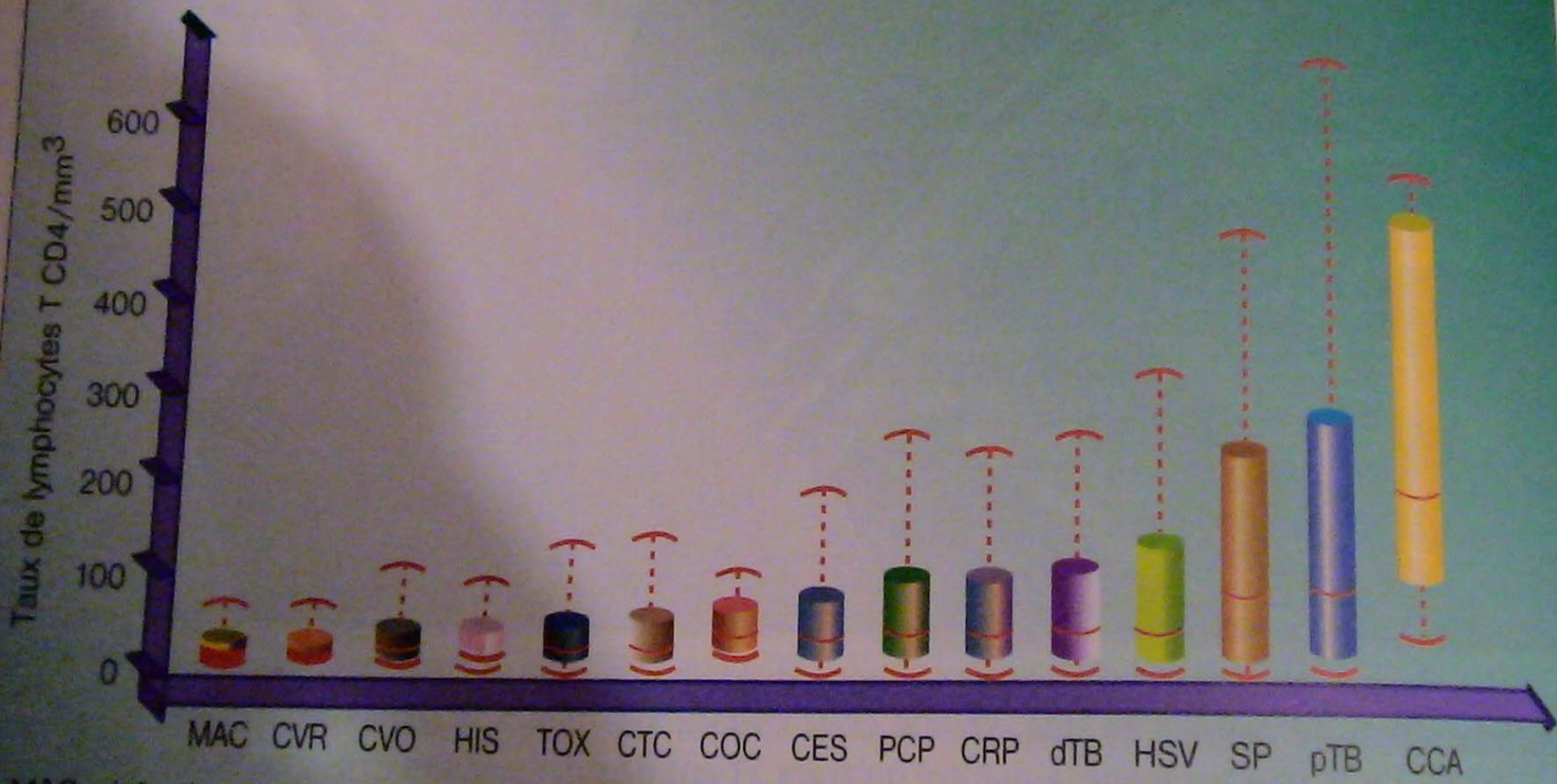


# CLINIQUE

- Les idées fausses : le virus dort /asymptomatique / non progressateur / pas encore traité.
- Pas de transmission jusque là donc je suis protégé ... couples séro-différents
- Si j'étais contaminé , j'aurais eu des symptômes ....

a un taux de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup>

### Taux de lymphocytes CD4 au moment du diagnostic d'une affection opportuniste\*



MAC : infection disséminée à Mycobacterium avium, CVR : rétinite à cytomégalovirus, CVO : infection à Cytomégalovirus autre que rétinite, HIS : histoplasmosse, TOX : toxoplasmosse, CTC : cryptococcose, COC : coccidioidomycose, CES : candidose œsophagienne, PCP : pneumonie à Pneumocystis carinii, CRP : cryptosporidiose, dTB : tuberculose disséminée, HSV : infection chronique cutanéomuqueuse à Herpès simplex, SP : pneumonie à pneumocoque, pTB : tuberculose pulmonaire, CCA : cancer cervical

\* Services de « CDC adult and adolescent spectrum of disease study » de janvier 1990 à avril 1994)

# LA PRIMOINFECTION AIGUE

**1-6 semaines après le contact contaminant**

**50-70% cas**

**CLIN** : syndrome mononucléosique non spécifique  
fièvre, adénopathies, rash cutané, pharyngite  
myalgies, diarrhée, troubles digestifs ou neurologiques

**BIO** : leucopénie, thrombopénie, BH  
anomalies CD4/CD8  
ag p24 dans les 2 semaines  
charge virale PCR VIH positive  
Anticorps 2ème semaine → 3ème mois  
disparition spontanée au maximum en 1 mois  
caractère pronostic

# **SYNDROME DES LYMPHADENOPATHIES GENERALISEES PERSISTANTES**

**( Au moins 2 adénopathies extra inguinales 1-2 cm  
> 6mois  
sans cause évidente**

**50-70 % cas**

## **BIOPSIE GG:**

**(dg différentiels : mycobactérie, Kaposi, lymphome)**

**→ Hyperplasie folliculaire / Lymphocytes B +/- T**

# LE SIDA ET SES MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **CLASSIFICATIONS** à but épidémiologique

Et prévisions de survie n'ayant pour un individu que peu de sens

1. Le sida représente une forme tardive et compliquée de l'infection par le VIH .

2. LA Dernière CLASSIFICATION 1 01 1993

« 3 Catégories ABC s'excluant entre elles ;Hiérarchique

A : asymptomatique ,primo et LymphADP  
Persist.Généralisée

B : manifestations non C d'infections ,et d'atteintes du vih  
comme les neuropathies périphériques, zona récurrent..

# Catégorie C                      définitive

- LES INFECTIONS OPORTUNISTES LISTE
- LA TUBERCULOSE Pulmonaire ou extra P
- CANCERS, lymphomes et y compris maladie de kaposi
- SYNDROME CACHECTIQUE dû au VIH

# ATTEINTES PULMONAIRES

**Toux, dyspnée, fièvre**

**→ RP, scanner, fibroscopie, LBA, cultures**

- **Pneumonie à pneumocystis carinii <200 CD4/mm<sup>3</sup>**
- **Tuberculose <400/mm<sup>3</sup>**
- **Mycobactéries atypiques: M. Avium <50/mm<sup>3</sup>**
- **Bactéries: pneumocoque, Haemophilus influenzae**
- **Mycoses: cryptococcose, aspergillose**
- **Virus: CMV**

# ATTEINTES NEUROLOGIQUES

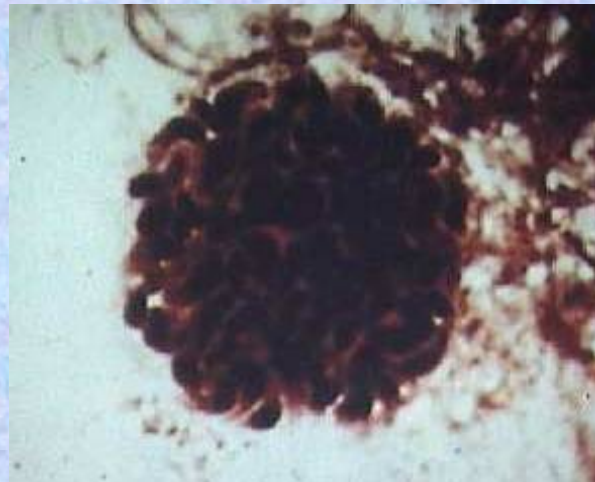
À tout moment de l'évolution de l'infection VIH+++  
**céphalées, troubles de conscience, atteinte motrice**  
→ scanner, IRM, PL, sérologie toxoplasmose, Biopsie

## 1) lésions focalisées manifestations localisées clin et scanner

- **Toxoplasmose +++**, **CD4<200/mm<sup>3</sup>**  
lésions cocardes, ttt présomptif
- **lymphome cérébral primitif CD4<100/mm<sup>3</sup>**  
lésions denses, EBV PCR LCR
- **Leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP)**  
cellules ballonnisées/inclusions nucl, Papovavirus PCR LCR

# Toxoplasmose cérébrale

- **La toxoplasmose cérébrale**
- L'encéphalite nécrosante à toxoplasme est une des plus graves complications du Sida.
- La toxoplasmose est habituellement une maladie bénigne en dehors de la grossesse.. Environ 60% des adultes ont contacté ce parasite durant leur vie. Le parasite s'enkyste et peut persister dans le tissu cérébral et musculaire durant toute la vie de l'individu. En cas d'immunodépression, le parasite peut se réactiver.
- La toxoplasmose cérébrale se révèle par une encéphalite, une méningite, un abcès du cerveau, une hypertension intracrânienne ou une fièvre isolée. Des paralysies, des troubles de la conscience et des crises épileptiques sont fréquentes.
- Le scanner cérébral montre des images assez spécifiques.



# LEMP

- La leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est due au papovirus et se manifeste par des troubles mentaux d'installation rapide avec états confuso-démentiels, crises d'épilepsie etc. Cette affection atteint 5 à 8% des malades du sida.



## 2) lésions non focalisées altérations prog fonctions sup

- encéphalite à CMV CD4 <10 /mm<sup>3</sup>, CMV PCR LCR
- encéphalopathie VIH
- syphilis

## 3) neuropathies périphériques

- polynévrites sensitives et motrices HIV?
- névrites, multinévrites CMV?
- méningo-radiculonévrites CMV, URGENCE

## 4)méningites

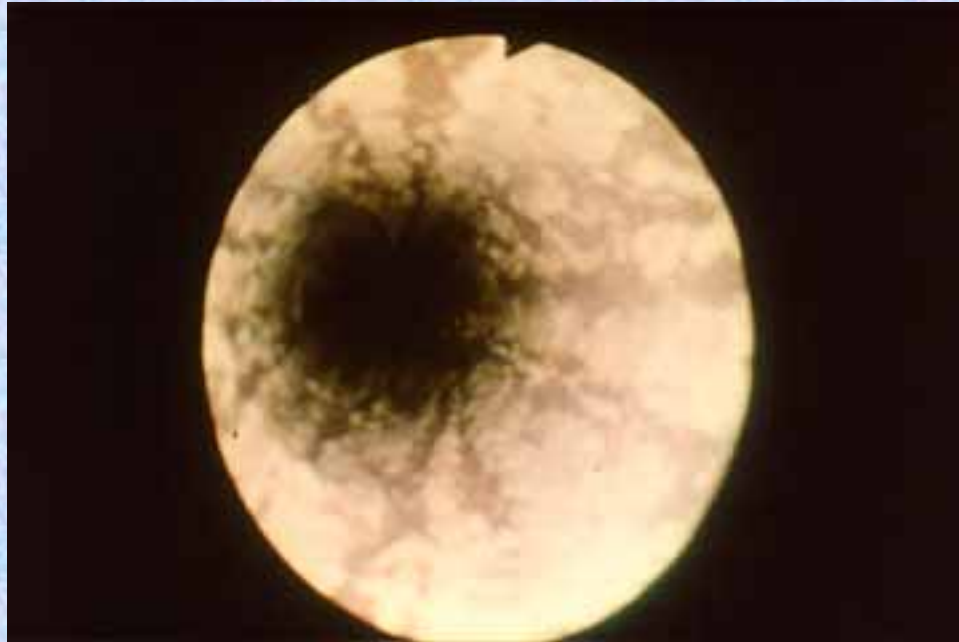
+++ cryptocoques CD4 <50/mm<sup>3</sup>, crytocoque LCR et sg

- **Les cryptococcoses**
- *Cryptococcus neoformans* est une levure qui se trouve dans les déjections du pigeon. L'infestation humaine se fait par inhalation et ne provoque aucun symptôme. En cas de déficit de l'immunité cellulaire comme dans le Sida, le champignon diffuse dans le sang et provoque essentiellement une méningite ou une méningo-encéphalite. Cette infection est surtout fréquente aux Etats-Unis et en Afrique.

# ATTEINTES DIGESTIVES

- **Candidoses buccale, oesophagienne**
- **Atteintes buccale:**  
**leucoplasie, ulcérations, gingivites, hypertrophie salivaire ...**
- **Atteintes gastriques:**      Fibroscopie  
**CMV, candida, Kaposi ...**
- **Atteintes des voies biliaires:**      échographie/cholangiographie  
**CMV, cryptosporidies, microsporidies ...**
- **Entérocolites:**      coproculture/ EPS  
**cryptosporidies, microsporidies, CMV, salmonelles ...**

# Candidoses buccale, oesophagienne



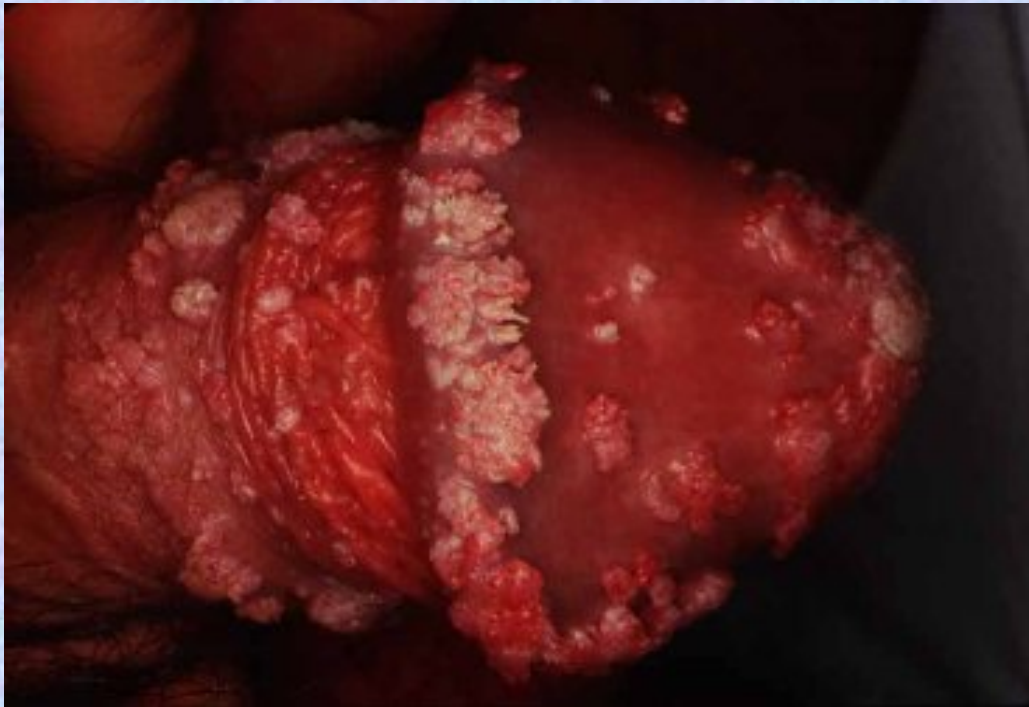
# ATTEINTES CUTANÉES

- **Herpes**
- **Zona**
- **Molluscum contagiosum**
- **Papillomavirus**  
verrues, condylomes, végétations vénériennes
- **Mycoses, infections bactériennes**
- **Dermite séborrhéique**

# ZONA



VV





# Les co-infections VIH et virus des hépatites A.B.C

- **A** rarement mais plus fréquemment fulgurantes mortelles
- **B** très fréquentes même mode de transmission **CIRRHOSE**
- **C** mode de transmission **UDIV** et produits sanguins le grand problème actuel des cliniciens des pays disposant d'antirétroviraux puisque c'est actuellement une cause première de morbidité et demortalité chez nos patients VIH

# TUMEURS MALIGNES

## ■ La maladie de Kaposi lié au virus HHV8

Encore classée dans la catégorie tumorale

- hommes++ , homosexuels ++
- agent transmissible? HHV8
- évolution lente ou rapidement évolutive
- lésions cutanées+++ , muqueuses, gg, dig, pulm ...

⊗ **Histologie: prolifération vasc angiomateuse et fibroblastique**

⊗ **cryothérapie, laser, chimiothérapie/radiothérapie**

## ■ Lymphomes Malins non Hodgkiniens

- 2/3 CD4 < 200/mm<sup>3</sup> EBV+
- 1/3 CD4 > 200/mm<sup>3</sup> EBV 1/3

■ **Autres** : MDH, cancer du col

# La maladie de Kaposi



# MODES DE TRANSMISSION DU VIH

## ■ voie sanguine

- transfusion sang et dérivés sanguins  
dépistage 85  
risque = la séroconversion  
1,75/1 million dons France
- injection de produits : drogues, dopants, autres
- inoculation parentérale  
0,3% percutané  
0,04% contact lésions

# MODES DE TRANSMISSION DU VIH

## ■ voie sexuelle

- nombre de partenaires

- pratiques sexuelles

rapports vaginaux, répétés: H → F 20%    F → H 10%  
rapports anaux +++, 5 fois sup  
orogénitaux, + faible mais non exclu

- infectivité du partenaire

réplication virale (primo, évolution)  
saignement (règles trauma muq, ulcération ...)  
inflammation/irritations génitales ou anales

- degré de susceptibilité du partenaire non infecté

inflammation/irritations génitales ou anales  
génétique

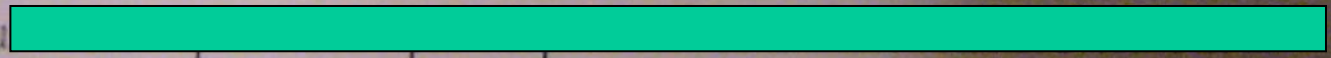
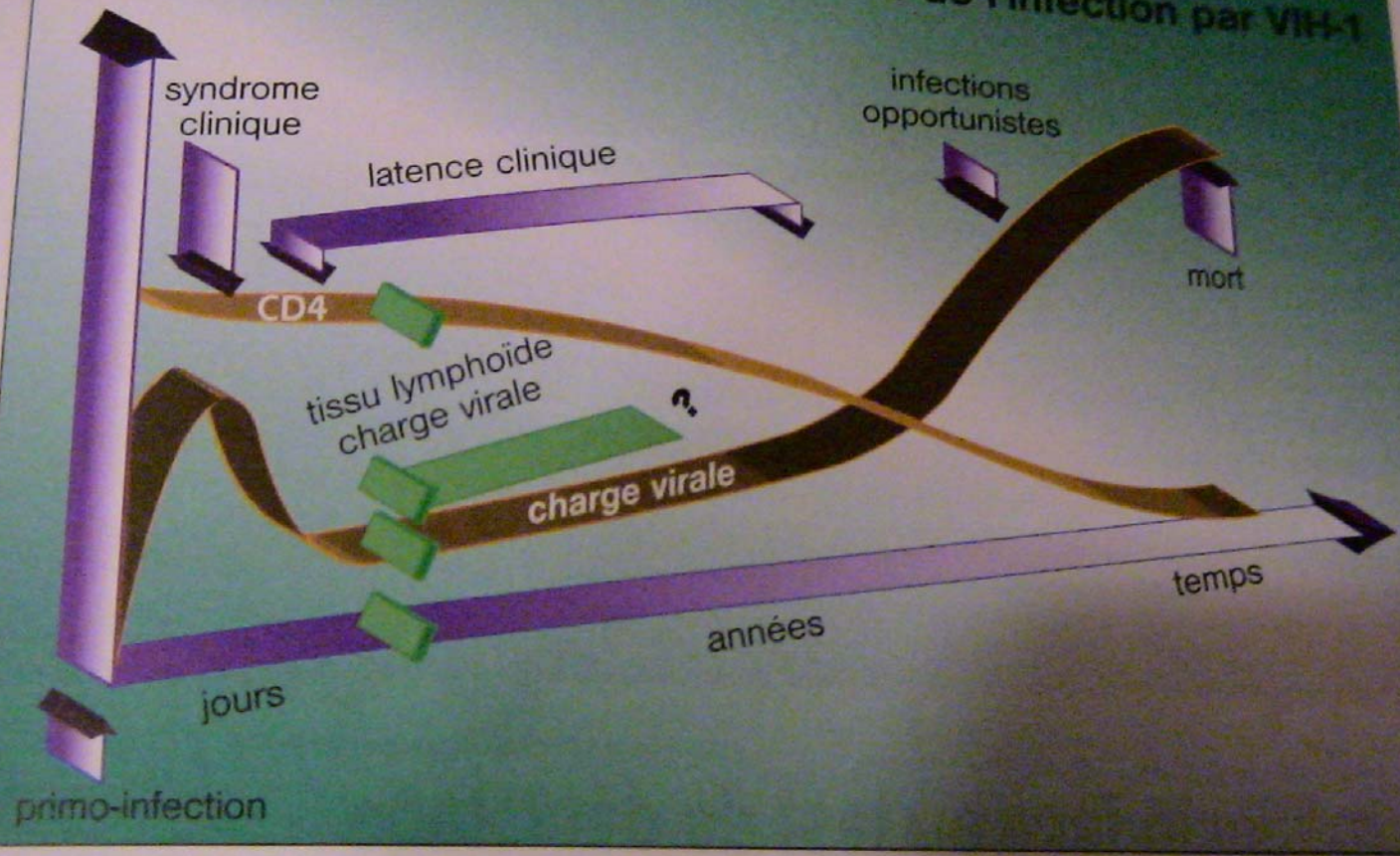
# MODES DE TRANSMISSION DU VIH

## ■ transmission périnatale

- transplacentaire fin grossesse ou accouchement
- allaitement
  
- sans traitement jusque 20% France
- ↘ +++ sous traitement antiviral pendant la gestation et à la naissance
  
- ↗ âge, degré d'immunodépression

sous l'effet d'un traitement. Toutefois l'attitude thérapeutique n'est pas clai- que lorsqu'elle tombe à

# Evolution de la charge virale au cours de l'infection par VIH-1



# Le traitement de l'infection lié au VIH<sub>1</sub>

- Depuis 1996 la plupart des affections opportunistes ont vu leur incidence diminuer de plus de 70 %
  - Meilleure prise en charge, prophylaxie I et II  
Développement de molécules anti-parasitaires ,anti-fongiques et antivirales CMV...
  - Apparition des anti-rétroviraux PUISSANTS :  
ANTIPROTEASES et leur combinaison en  
trithérapie avec les préexistants ANALOGUES  
NUCLEOSIDIQUES

# AVEC LES ANTIRETROVIRAUX

20 molécules combinaison en

**Table 1. FDA-Approved Antiretroviral Agents**

Generic Name	Proprietary Name	Acronym	Class	FDA Approval
Zidovudine	<i>Retrovir</i>	AZT, ZDV	NRTI	1987
Didanosine	<i>Videx</i>	ddl	NRTI	1991
Zalcitabine	<i>Hivid</i>	ddC	NRTI	1992
Stavudine	<i>Zerit</i>	d4T	NRTI	1994
Lamivudine	<i>Epivir</i>	3TC	NRTI	1995
Abacavir	<i>Ziagen</i>	ABC	NRTI	1998
Tenofovir	<i>Viread</i>	TDF	NtRTI	2001
Emtricitabine	<i>Emtriva</i>	FTC	NRTI	2003
Nevirapine	<i>Viramune</i>	NVP	NNRTI	1996
Delavardine	<i>Rescriptor</i>	DLV	NNRTI	1997
Efavirenz	<i>Sustiva</i>	EFV	NNRTI	1998
Saquinavir	<i>Fortovase Invirase</i>	SQV	PI	1995
Ritonavir*	<i>Norvir</i>	RTV	PI	1996
Indinavir	<i>Crixivan</i>	IDV	PI	1996
Nelfinavir	<i>Viracept</i>	NFV	PI	1997
Amprenavir	<i>Agenerase</i>	APV	PI	1999
Lopinavir/r†	<i>Kaletra</i>	LPV/r	PI	2000
Atazanavir	<i>Reyataz</i>	ATV	PI	2003
Fosamprenavir	<i>Lexiva</i>	fAPV (908)	PI	2003
Enfuvirtide	<i>Fuzeon</i>	ENF (T20)	FI	2003

\*May be used in a subtherapeutic dose, as a booster for other PIs, or in full dose.

†Used only in a boosted form, in combination with ritonavir.

NUC

NNUC

IP

IF

# LE PROBLEME EN 2004 des pays riches

réelle des  
traitements

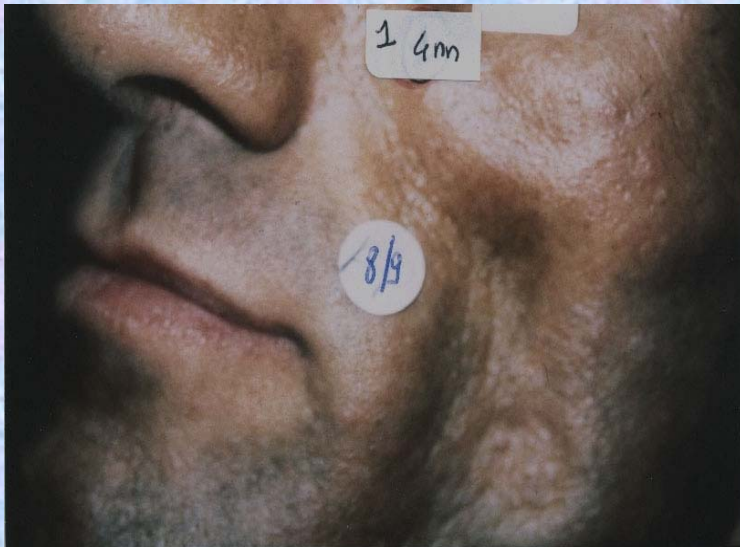


# Les limites : les résistances virales, les effets secondaires, l'observance et le coût

**Table 7. Neurologic and Psychiatric Complications Associated With Antiretroviral Agents<sup>[70]</sup>**

<b>Agent</b>	<b>Complication(s)</b>
Zidovudine	Confusion Agitation Insomnia Mania Depression Myalgia Headaches
Stavudine	Peripheral neuropathy
Didanosine	Peripheral neuropathy
Zalcitabine	Peripheral neuropathy
Efavirenz	Dizziness Headache Confusion Stupor Impaired concentration Agitation Amnesia Depersonalization Hallucinations Insomnia Abnormal or vivid dreams

# Les E I visibles



- lypodysmorphies

# Les E I Invisibles

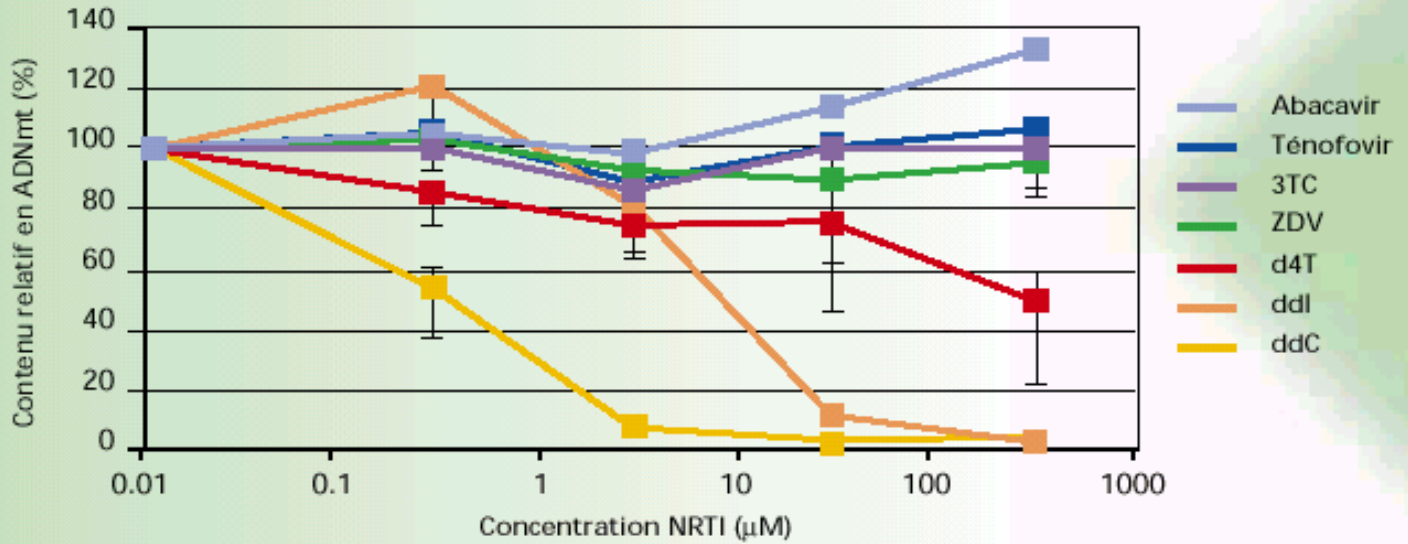
- Les complications cardiovasculaires
  - Liées aux lipides: CHOLEST/ LDL; triglycérides
  - Liées aux mitochondriopathies  
MYOCARDIOPATHIES

# Les E I invisibles

- ACIDOSES LACTIQUES MORTELLES
- MITOCHONDRIES MALADES

# Effet comparé de TDF et des NRTI sur le contenu en ADNmt de cultures cellulaires de muscle strié

In vitro



***"Le ténofovir s'est également avéré sans effet sur la synthèse de l'ADN mitochondrial ou sur la production d'acide lactique lors des tests in vitro à des concentrations allant jusqu'à 300 µmol." (1)***

# PROBLEME DE

# **L'observance**

- Le patient n'a pas le droit à l'erreur : si il se relâche la mutation virale le rattrapera et il s'expose a l'inefficacité de tout une classe thérapeutique
- Développement de techniques d'aide à l'observance

**Table 2. DHHS: Recommended Initial Antiviral Regimens<sup>109</sup>****NNRTI-Based Regimens**

<b>Preferred</b>	EFV + 3TC + (AZT or TDF or d4T)	3 to 5 pills/day
<b>Alternatives</b>	EFV + FTC + (AZT or TDF or d4T)	3 to 4 pills/day
	EFV + (3TC or FTC) + ddl	3 pills/day
	NVP + (3TC or FTC) + ddl	4 to 5 pills/day

**PI-Based Regimens**

<b>Preferred</b>	LPV/r + 3TC + (AZT or d4T)	8 to 10 pills/day
<b>Alternative</b>	APV/r + (3TC or FTC) + (AZT or d4T)	12 to 14 pills/day
	ATV + (3TC or FTC) + (AZT or d4T)	4 to 5 pills/day
	IDV + (3TC or FTC) + (AZT or d4T)	8 to 10 pills/day
	IDV/r + (3TC or FTC) + (AZT or d4T)	8 to 11 pills/day
	LPV/r + FTC + (AZT or d4T)	8 to 9 pills/day
	NFV + (3TC or FTC) + (AZT or d4T)	6 to 14 pills/day
	SQV/r (sgc or hgc) + (3TC or FTC) + (AZT or d4T)	14 to 16 pills/day

Triples-NRTI regimens consisting of ABC + ZDT (or d4T) + 3TC should be used only when an NNRTI-based or a PI-based regimen cannot or should not be used as initial therapy. It is also recommended that triple-NRTI regimens containing ABC + TDF + 3TC or ddl + TDF + 3TC not be used as the sole combination antiretroviral regimen at any time.

sgc = saquinavir soft gel capsules, hgc = saquinavir hard gel capsules.

**Table 4. Recommendations for the Initiation of Therapy in Treatment-Naive Individuals—IAS-USA Panel<sup>110</sup>**

**Disease Type**

Symptomatic HIV disease

**Recommendation**

Treatment recommended

**Disease Type**

Asymptomatic HIV disease;  $\leq 200$  CD4+ cells/mm<sup>3</sup>

**Recommendation**

Treatment recommended

**Disease Type**

Asymptomatic HIV disease;  $>200$  CD4+ cells/mm<sup>3</sup>

**Recommendation**

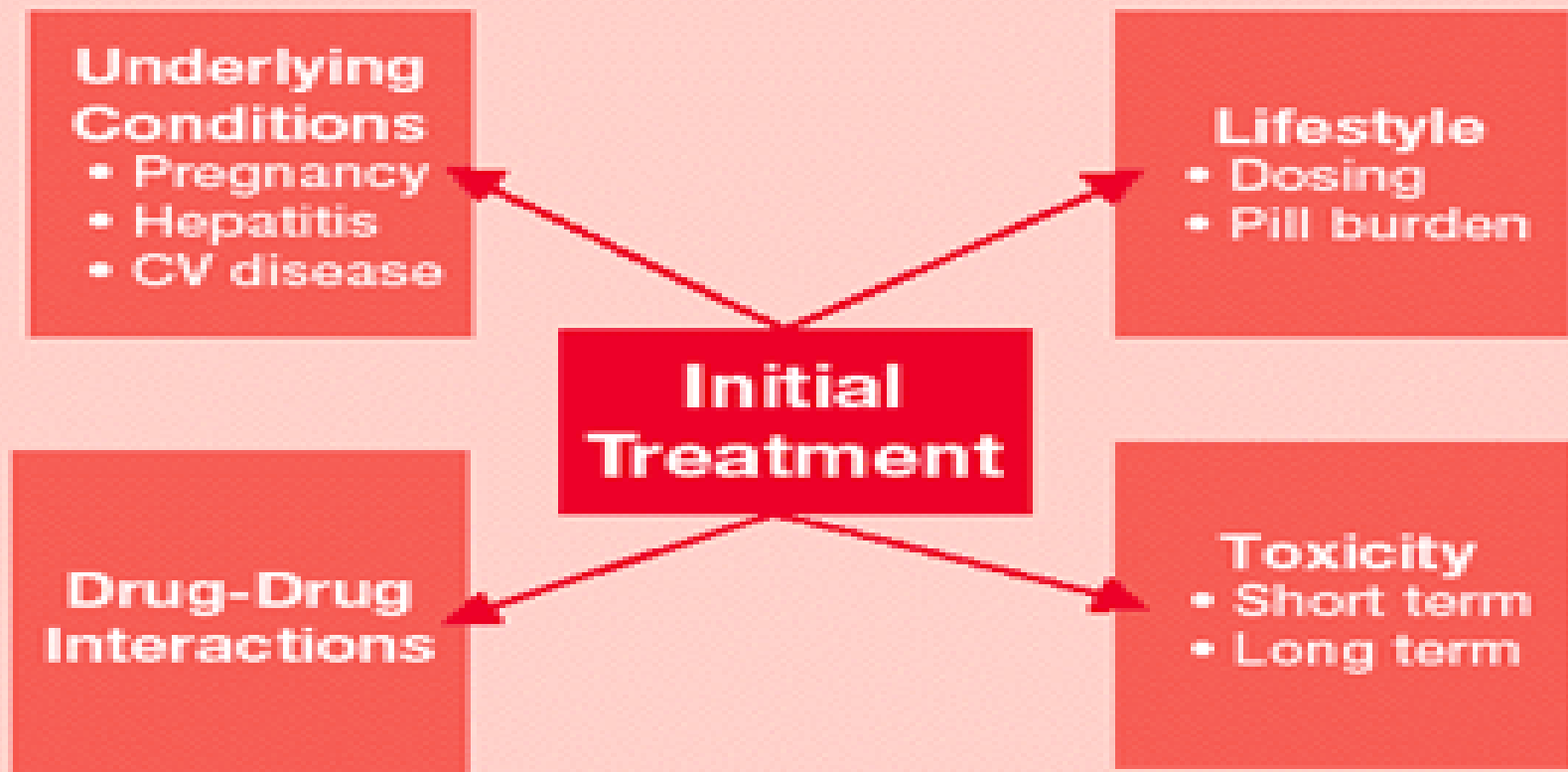
Treatment decision should be individualized; recommendations are based on:

- CD4+ cell count and rate of decline
- HIV RNA level in the plasma
- Patient interest in and potential to adhere to therapy
- Individual risk of toxicity and drug-drug pharmacokinetic interaction

**Table 5. Indications for Initiating Antiretroviral Therapy for the Chronically HIV-1 Infected Patient<sup>109</sup>**

<b>Clinical Category</b>	<b>CD4+ Cell Count</b>	<b>Plasma HIV RNA</b>	<b>Recommendation</b>
Symptomatic (AIDS or severe symptoms)	Any value	Any value	Treat
Asymptomatic, AIDS	CD4+ cells <200/mm <sup>3</sup>	Any value	Treat
Asymptomatic	CD4+ cells >200/mm <sup>3</sup> , but ≤350/mm <sup>3</sup>	Any value	Treatment should be offered but controversial
Asymptomatic	CD4+ cells >350/mm <sup>3</sup>	>55,000 copies/mL	Some recommend treatment, recognizing that 3-year risk of developing AIDS >30%; in absence of increased levels of plasma HIV RNA, others defer therapy and monitor CD4+ cell count and plasma HIV RNA frequently; clinical outcome data lacking for therapy
Asymptomatic	CD4+ cells >350/mm <sup>3</sup>	<55,000 copies/mL	Most recommend deferring therapy and monitoring CD4+ cell count; risk of AIDS <15%

**Figure 1. Considerations for choice of initial regimen.**



Used with permission. William O'Brien, MD, MS, University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Texas.

Codons	32	46	47	48	50	71	82	84	90
AA sauvages	valine	méthionine	isoleucine	glycine	isoleucine	alanine	valine	isoleucine	leucine
Drogues									
Saquinavir				valine					méthionine
Indinavir	isoleucine	isoleucine				valine	alanine		isoleucine → valine
Ritonavir							alanine	valine	
VB11328		isoleucine	valine		valine				

Codons	41	65	67	69	70	74	75	150	184	215
AA sauvages	méthionine	lysine	lysine	thréonine	lysine	leucine	valine	isoleucine	méthionine	thréonine
Drogues										
AZT	lysine		asparagine		arginine					tyrosine
DDI						valine	thréonine		valine	
DDC		asparagine		aspartate		valine	thréonine		valine	tyrosine
d4T							thréonine	thréonine		
3TC									valine	

# Interprétation des tests génotypiques

## algorithmes

Établir des règles d'interprétation des tests génotypiques ou "algorithmes nécessitant des mises à jour répétées.

Sont d'abord prises en compte les mutations sélectionnées par culture de virus en présence de l'antirétroviral.

Les algorithmes du groupe Résistance de l'ANRS sont revus tous les 6 à 12 mois et disponibles sur le site web :

<http://www.hivfrenchresistance.org> .

# Le coût de la prise en charge

- Du dépistage
- De l'accès aux soins
- Des médecins formés et qui continuent à se former
- Des médicaments ARV et anti IO
- De la surveillance biologique CD4 / CV de leur efficacité
- De la tolérance biologique

# L'ESPOIR de l'immunothérapie

- Vaccins
- Vaccins thérapeutiques

# L'AVENIR

- La prévention et l'information
- L'accès aux dépistages VIH VHB VHC TB
  - Aux soins
  - Aux vaccins TB VHA VHB
  - Aux traitements HAART ET des IO
  - Aux traitements de prophylaxies en cas d'expositions AEV