



Cérémonie du 29 mai 2018

Allocution de Dominique Costagliola

Infection à VIH : des paramètres cachés de l'épidémie à sa prévention

Élue dans la section de Biologie humaine et sciences médicales

J'ai commencé à travailler sur l'infection à VIH en 1986. Dans un premier temps j'ai développé des modèles statistiques permettant l'estimation des paramètres cachés de l'épidémie, comme la durée d'incubation ou l'incidence de l'infection à VIH.

En 1991, mon premier tandem de recherche avec Christine Rouzioux, se donne pour objectif de dater le moment de la transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse, en se basant sur l'hypothèse que la cinétique d'apparition des marqueurs de l'infection chez l'enfant apportait de l'information sur le moment de la transmission. Nous montrons que 2/3 des infections se produisent pendant l'accouchement et la plupart des autres pendant le dernier mois de grossesse, ouvrant la voie à la prévention de la transmission via le traitement de la mère, même initié tardivement au cours de la grossesse dans les pays à ressources limitées. En 1988, j'ai participé à la création du DMAC par Alain-Jacques Valleron, l'ancêtre de la base de données hospitalière française sur l'infection à VIH dont j'ai pris la direction en 1992. Avec plus de 220 publications, cette cohorte hospitalière est un outil fantastique, malgré les nombreux septiques lors de sa création. Elle permet, à partir de quelques données biologiques et cliniques structurées, recueillies de façon systématique dans le soin, de décrire les personnes vivant avec le VIH prises en charge en France, et de faire progresser les connaissances, seul ou en collaboration avec d'autres cohortes du Nord comme du Sud. En utilisant les méthodes d'inférence causale en situation observationnelle, j'ai notamment montré l'impact de l'immunodépression et de l'activation immune induite par l'infection à VIH sur le risque de cancer, notamment ceux associés à des virus et sur le risque d'infarctus.

À partir de 1992, je prends le tournant de la recherche clinique alors que l'arrivée des combinaisons antirétrovirales se profile.

Dans ce cadre, avec Françoise Brun-Vézinet, j'ai établi une méthodologie, entérinée par les agences d'enregistrement des médicaments aux USA et en Europe, pour développer des



algorithmes robustes de résistance aux antirétroviraux, en vue de guider le choix des traitements chez les personnes en échec dont les virus sont porteurs de mutations de résistance.

Avec Christine Katlama, encore un tandem féminin, nous travaillons depuis 1996 sur l'optimisation du traitement antirétroviral. Notre thématique de recherche actuelle est bien illustrée par la session que j'ai organisée en 2017 lors de la 9^{ième} conférence de l'IAS à Paris, en tant que co-chair du Track Clinique : a-t-on besoin d'une trithérapie à vie pour toutes les personnes vivant avec le VIH ? Comment changer le paradigme d'une trithérapie pour tous à un traitement adapté à chacun, garantissant une charge virale contrôlée ? L'essai ANRS Quatuor, actuellement en cours, devrait ainsi permettre de valider le concept de traitement 4 jours sur 7.

Retour vers les paramètres cachés de l'épidémie avec Virginie Supervie à partir de 2008. Vous avez tous entendu parler du 90-90-90 prôné par Onusida, 90 % des personnes vivant avec le VIH, diagnostiquées, 90 % des personnes diagnostiquées, sous traitement antirétroviral et 90 % des personnes sous traitement, avec une charge virale contrôlée. Avec Virginie, nous avons montré qu'alors qu'en France nous sommes proches de cet objectif mis en avant pour contrôler l'épidémie d'ici 2020, l'épidémie reste toujours active en particulier chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec les hommes ou HSH. Les modèles de diffusion de l'épidémie montrent en effet que le paramètre clé pour le contrôle de l'épidémie est le délai entre l'infection et le fait d'avoir une charge virale contrôlée, synonyme de risque de transmission nul. Ces modèles montrent qu'il faudrait que 90 % des personnes infectées soient traitées dans l'année qui suit leur infection pour espérer contrôler l'épidémie grâce au traitement. Nous montrons qu'en France le délai entre infection et diagnostic est en médiane de 3 ans et 2 mois. Ainsi, dans l'état actuel du dépistage, il est illusoire d'espérer contrôler l'épidémie par le traitement sans en parallèle prévenir l'acquisition de l'infection. Dans ce domaine, la prophylaxie pré-exposition ou PREP chez les personnes à haut risque d'infection, qui consiste à prendre une bithérapie est une avancée majeure. Après avoir contribué dans l'ombre, à l'évaluation de la PREP à la demande en France, en présidant le comité indépendant de l'essai Ipergay, interrompu précocement pour efficacité avec 86 % de réduction du risque d'acquisition de l'infection, je coordonne avec Jean-Michel Molina, Jade Ghosn et Daniela Rojas de Castro l'étude ANRS PREVENIR, qui vise à montrer qu'en déployant la PREP chez une proportion suffisante des HSH à haut-risque, on observera une



baisse de l'incidence de l'infection à VIH dans ce groupe en Ile de France d'ici à 2019-2020, permettant d'envisager le contrôle de l'épidémie en France.

Il aurait été impossible de conduire tous ces projets sans l'ANRS, un modèle réussi de structuration et de financement de la recherche.

Pour finir je veux dire merci à mes parents, disparus tous les deux. Je dois à l'éducation qu'ils m'ont donnée, beaucoup de ce qui fait que je sois ici aujourd'hui et je tiens donc tout particulièrement à les en remercier et singulièrement ma maman pour ses 2 messages les plus forts, l'exigence vis-à-vis de soi-même et l'indépendance.