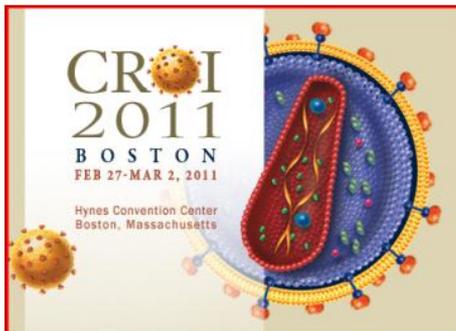


# Analyse des files actives et stratégies de suivi

Post CROI - VIH dans les pays du (Boston)

28 avril – Campus Jussieu

Dr Mar PUJADES - Epicentre



## Analyse des files actives

- Résultats d'évaluation de programme à l'échelle nationale
- Evaluation de stratégies pour améliorer le suivi des patients sous ARV
- Evaluation d'interventions pour améliorer les résultats des patients n'ayant pas initié les ARV



# Service delivery site factors are associated with ART cohort outcomes: analysis of national assessment data to inform public health action –

## Abstract 562

- **Objectif** : Évaluer la file active sous ARV après 12 mois d'ARV
- **Schéma d'étude** : Évaluation observationnelle longitudinale basée sur la récolte des données (registres et dossier patients) en mars-avril 2009
- **Population** : Patients traités dans 31 sites vietnamiens (27 adultes et 4 pédiatriques)
- **Résultats** :
  - 4531 adultes et 313 enfants : 81% et 84% sous ARV à 12 mois (4 sites  $\leq 70\%$ )
  - Rétention plus élevée dans les structures tertiaires : OR = 1.93 vs. district ( $p < 0.01$ )
  - Moindre rétention dans les centres de petite taille ( $< 100$ ): OR = 0.47 ( $p < 0.01$ )
  - Taux de PDV plus faible dans les structures tertiaires : OR = 0.65 ( $p < 0.01$ ), et les centres de taille moyenne (101-200 patients) OR = 2.31,  $p < 0.01$ ; vs  $> 500$  patients)
  - Disparités géographiques (rétention plus élevée à Hanoi)
- **Conclusions** : Utilisation de données pour l'évaluation et pour l'amélioration de l'allocation de ressources

## 24-month outcomes for adults in Tanzania's National ART Program from 2004-09: success maintained during scaled-up – Abstract 1019

- **Objectif** : Évaluer la file active et l'évolution clinique des patients
- **Schéma d'étude** : Étude longitudinale avec échantillon aléatoire stratifié à représentation nationale
- **Population** : Adultes ( $\geq 15$  ans), ARV naïfs, début des ARV 2004-2007
- **Résultats** :
  - 11 régions, 32 districts, 43 structures sanitaires, 2781 patients
  - Après 12 mois de traitement : gain de CD4 = 250 cel./ $\mu$ l, gain de poids = 5.6 kg
  - Après 12 et 24 mois : suivis sous ARV = 73% et 63%, mortalité = 5% et 8%
  - Rétention stable au cours du temps en dépit du scale-up (augmentation de 1637%)
  - Facteurs associés à la perte des patients après 12 mois de traitement:

<b>Facteurs à l'initiation des ARV</b>	<b>HR (95% CI)</b>
Age <30 ans	1.64 (1.25 – 2.17)
Hommes	1.70 (1.32 – 2.18)
Etat clinique sévère (CD4 bas)	1.61 (1.15 – 2.27)

- **Conclusions** : Rétention moindre parmi patients jeunes possiblement liée à une difficulté pour assurer une prise en charge adéquate pour ce groupe des patients

# Not all are lost: early death, care interruption and LFU in a large SA community treatment program – Abstract 1014

- **Objectif** : Comparer le devenir des patients après 1 an de traitement ARV en fonction de la continuité du suivi et évaluer les facteurs associés
- **Schéma d'étude** : Évaluation observationnelle longitudinale
- **Population** : Adultes ayant débuté les ARV en 2004-2008 dans 71 SA Catholic Bishops Conference et Catholic Relief Services
- **Résultats** :
  - 11 397 patients:
    - Aucun rendez-vous manqué (suivis) = 63%
    - Décès précoces (7 premiers mois) = 9%
    - Tous les rendez-vous manqués pendant 1<sup>ère</sup> année sous ARV (PDV) = 17%
    - Quelques rendez-vous manqués mais retour en clinique au cours de la 1<sup>ère</sup> année (arrêt de suivi) = 11% => 88% gain de CD4 108-257, 84% VL ≤400 copies/ml
  - La proportion des PDV a diminué au cours du temps ( $p < 0.0001$ )
  - Facteurs de risque similaires parmi PDV et patients avec arrêt transitoire du suivi
- **Conclusions** : Surestimation possible des PDV si patients ayant interrompu transitoirement leur suivi sont pris en compte.

# Retaining adults in HIV care: impact of key program characteristics on patients LFU among adults receiving cART in the leDEA East Africa Consortium – Abstract 1015

- Objectif : Quantifier les PDV et évaluer les différences du nombre de PDV en fonction des caractéristiques du système de traçage utilisé dans les programmes
- Schéma d'étude : Évaluation observationnelle longitudinale multicentrique
- Population : Adultes ( $\geq 18$  ans) ayant débuté les ARV en 2007-2009
- Définition des PDV : N'étant pas retourné en consultation pendant  $\geq 6$  mois
- Résultats :
  - 29 programmes VIH, 43 175 patients (61% femmes, âge moyen 38.4 ans)
  - Incidence globale des PDV = 16.5 par 100 personnes-années (95%CI 1.0-79.5)

Systeme de traçage	Adj. HR	P-value
Pas de personnel dédié au 'traçage' (vs staff dédié)	3.36 (1.72-6.57)	0.001
Transport public/vélo/à pied (vs. véhicule privé)	3.12 (1.41-6.88)	0.009
Traçage après 30 jours du RDV manqué (vs $\leq 30$ j)	2.32 (1.26-4.24)	0.011

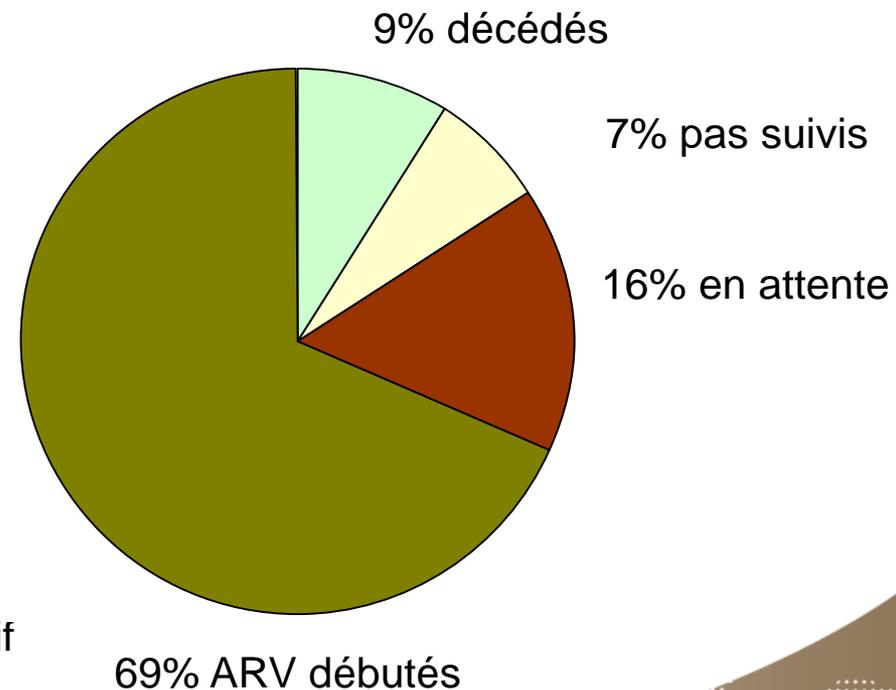
# Failure to initiate ART, LFU and mortality during pre-ART in Uganda: understanding engagement in care in RLS – Abstract 1017

- **Objectif** : Évaluer l'initiation de la trithérapie parmi les patients éligibles aux ARV
- **Schéma d'étude** : Évaluation observationnelle longitudinale avec échantillonnage aléatoire pour décrire le devenir des patients après 1 an
- **Population** : Adultes éligibles aux ARV (CD4 <250 cel./ $\mu$ l), suivis dans le programme dans une clinique en milieu semi-rural, sur période de 3 ans

- **Résultats** :

- 2369 patients éligibles au traitement
- PDV avant débuté ARV : 21% ( $\geq$ 60 jours retard)
- Échantillon aléatoire (89 patients) : 80% retrouvés => 81% décédés
- Outcomes après 1 an de suivi (Fig.)
- Patients en attente de débuter les ARV : fréquemment dans d'autres cliniques

- **Conclusions** : proportion considérable de patients ne commencent pas les ARV. Délai pour débuter les ARV probablement excessif (2-3 mois)



# Efficacy of using peer counsellors & nurses to support adherence to ART among HIV-infected patients at the PMTCT program, Mulago hospital, Kampala: randomised non-inferiority trial – Abstract 1016

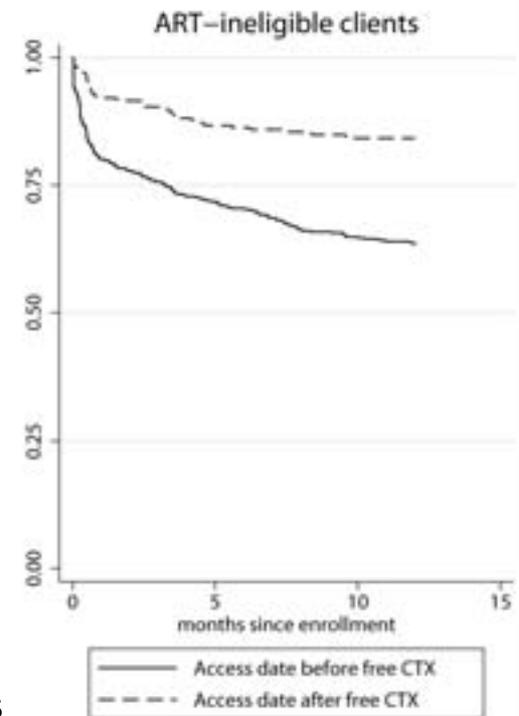
- **Objectif** : Comparer 2 stratégies de prise en charge: standard (cliniciens et counsellors / 6 mois) vs intervention pour renforcer l'observance (peer counselling, visites à domicile régulières (5), visite par clinicien après 2 et 12 mois d'ARV)
- **Schéma d'étude** : essai de non-infériorité randomisé
- **Population** : femmes de  $\geq 18$  ans, grossesse  $\geq 36$  semaines et éligibles pour débuter ARV
- **Critères d'évaluation** :
  - Principal: CV  $< 400$  copies/ml
  - Secondaires: changements de poids et CD4; et pourcentage des patients avec observance  $\geq 95\%$  (comptage pilules)
- **Résultats** : outcomes similaires dans les 2 groupes de patients évalués
- **Conclusions** : l'étude n'a pas démontré l'infériorité de l'intervention testée. Délégation de tâches au personnel de santé moins qualifié pourrait être envisagée pour le suivi des patients VIH.

# Evaluation of methods to promote adherence at an HIV treatment centre in Central Kenya – Abstract 1020

- **Objectif** : Évaluer une stratégie de renforcement de l'observance aux ARV (1<sup>er</sup> 6 mois):
  - Groupes d'appui communautaire
  - Visites à domicile par des travailleurs communautaires
  - Counselling après dispensation des ARV à la pharmacie
  - Comptage de pilules par cliniciens en face des patients pendant visite clinique
- **Schéma d'étude** : Étude observationnelle longitudinale, 6 mois suivi
- **Population** : Patients ARV naïfs à l'initiation des ARV
- **Critère d'évaluation** : Échec de programme (décès, PDV ou CV détectable) après 1 an
- **Résultats** :
  - 301 patients inclus
  - Échec : 81 (27%) => 14 décès, 18 PDV, 49 échecs virologiques
  - Moindre risque d'échec associé avec : groupes d'appui (aHR=0.54), comptage de pilules (aHR=0.57)
- **Conclusions** : Participation des infirmières et 'peers' dans les suivis des patients aurait un effet bénéfique sur les programmes.

# Free cotrimoxazole substantially improves retention among ART-ineligible clients in Kenya – Abstract 1018

- **Objectif** : Comparer la file active dans le programme avant et après la dispensation gratuite de cotrimoxazole aux patients non éligibles aux ARV
- **Schéma d'étude** : Évaluation observationnelle longitudinale
- **Population** : Patients non éligibles aux ARV dans un programme VIH à Nairobi entre 2005-2007. Fréquence de visites:
  - Avant intervention : 1 / 6 mois
  - Après intervention : 1 / 1-2 mois (dispensation cotrimoxazole)
- **Résultats** :
  - 1024 patients non éligibles aux ARV: 610 avant, 414 après intervention
  - File active dans le programme après dispensation de cotrimoxazole 2.6 fois plus élevée (84% vs 63%;  $p < 0.001$ )
  - Pas de différence en file active pour les patients sous ARV (89% vs. 88%)
- **Conclusions** : Dispensation de cotrimoxazole fournirait plus d'opportunités pour une initiation précoce du traitement



## Synthèse – Analyse des files actives

- Efforts de certains pays pour effectuer des évaluations de programme à l'échelle nationale
- Investissement de ressources nécessaires pour maximiser les résultats des programmes (ex. système de 'traçage' des PDV, renforcement de l'observance)
- Bon résultats pour les patients qui retournent en suivi après des arrêts transitoires
- Interventions focalisées sur les patients éligibles et non-éligibles aux ARV nécessaires pour assurer un début de traitement précoce et minimiser la mortalité.



## Stratégies de suivi

- Comparaison des résultats en utilisant différentes stratégies de monitoring des patients (immuno-virologique vs. clinique ou clinico-immunologique)



# PHPT-3: A randomized clinical trial comparing CD4 vs VL ART monitoring/switching strategies in Thailand – Abstract 44

- Objectif : Comparer 2 stratégies de monitoring (immunologique vs. virologique)
- Schéma d'étude : Essai randomisé multicentrique en double aveugle, suivi de 3 ans
- Population : Adultes débutant un régime à base d'INNTI
- Critères d'évaluation : mesurés à 3 ans
  - Primaires : mortalité, survenue d'une nouvelle pathologie classante SIDA, CD4 <50
  - Secondaire : passage à 2<sup>ème</sup> ligne et résistance
- Résultats :

– 716 patients inclus, caractéristiques à l'initiation des ARV similaires

Risque	VL	IM	P-value
Mortalité	4.3%	3.4%	<0.001
Échec clinique	8.0%	7.4%	<0.001

- CV <50 copies/ml pour 99% des patients
- Profils de résistance similaires (sauf 1 patient avec TAMs multiples dans le groupe immuno)
- **Conclusions** : Le besoin d'un monitoring virologique pourrait être moins prioritaire qu'un suivi rapproché de la tolérance, de l'observance et de l'évolution des CD4.

# HIV VL, CD4 cell count, and clinical monitoring vs clinical monitoring alone for ART in rural hospitals in Cameroon: Stratal ANRS 12110/ ESTHER Trial, a Randomized Non-inferiority Trial – Abstract 45LB

- **Objectif** : Comparer 2 stratégies de monitoring (clinique vs immuno-virologique)
- **Schéma d'étude** : Essai randomisé de non infériorité de phase 3, suivi de 2 ans
- **Population** : Adultes ARV naïfs en stade clinique OMS 3-4, traités dans 9 hôpitaux de district au Cameroun
- **Critère d'évaluation principal** : Accroissement moyen du nombre absolu de CD4 (différence  $\leq 25\%$  entre les 2 groupes est considérée comme évidence de non infériorité)
- **Résultats** :
  - 493 patients (256 bras clinique et 237 bras labo)
  - Non-infériorité pas démontrée : Différence en moyenne de CD4 (clin vs. Labo) = -31 (-63 à +2), marge de non-infériorité -52 (-58 à -45)
  - Pas de différence en termes de : suppression virologique, résistance, mortalité, taux de PDV, progression clinique, toxicité, observance.
  - 6% vs 0% étaient passés en 2<sup>ème</sup> ligne pour cause d'un échec
- **Conclusion** : Cette étude appuie les recommandations de l'OMS pour l'utilisation du monitoring biologique. Cependant, au vu des similarités en termes d'outcomes secondaires, le monitoring clinique pourrait être utilisé dans des contextes à faibles ressources.

# Routine VL monitoring reduces the rate of accumulated genotypic resistance to commonly used ART in Uganda – Abstract 53

- Objectif : Comparer les résistances acquises en fonction de la stratégie de suivi (immuno-virologique vs immunologique /6 mois)
- Schéma d'étude : Étude observationnelle longitudinale
- Population : Patients ARV naïfs débutant les ARV en 2004-2008
- Résultats:
  - Taux d'échec virologique après 36 mois d'ARV = **8%** (groupe IM-VL) vs **10%** (groupe IM)
  - Génotype pour 40 et 70 patients (groupes IM-VL et IM, respectivement)
  - Résistance après 36 mois d'ARV :

Type mutation	IM-VL N=40	IM N=70	P-value
≥1 INNTI	60%	93%	<0.001
M184V	48%	87%	<0.001
TAM	8%	51%	<0.001

- 17% des patients dans le groupe immunologique avaient ≥3 TAMs

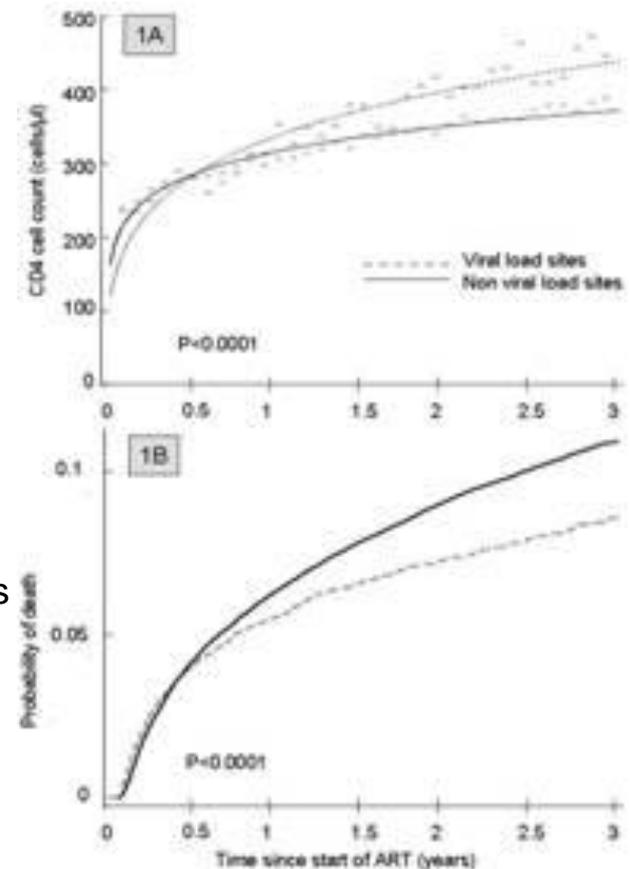
- Conclusion : Après 3 ans d'ARV, suivi immuno-virologique associé avec moins de résistances cumulées malgré un taux similaire de succès => **mais parmi survivants !!**

# Unnecessary ART regimen switches and accumulated HIV drug resistance: arguments for VL monitoring in Sub-Saharan Africa – Abstract 679

- **Objectif** : Comparer 2 stratégies d'identification d'échec et passage à 2<sup>ème</sup> ligne (critères clinico-immunologiques vs virologique pour confirmation de la suspicion d'échec)
- **Schéma d'étude** : Étude observationnelle longitudinale multicentrique des patients initiant une 2<sup>ème</sup> ligne en Afrique sub-saharienne (6 pays)
- **Résultats** :
  - 250 ayant débuté une 2<sup>ème</sup> ligne : 64 clinico-immunologique et 186 virologique.
  - Parmi les 64 du groupe clinico-immunol. : 30 (47%) avaient une CV<1000 copies/ml ; sensibilité 17% et spécificité 43% pour identifier l'échec virologique
  - Résistance plus étendue parmi patients du groupe clinico-immunol. ( $\geq 2$  TAMs 44% vs. 36%;  $\geq 3$  TAMs 38% vs. 21%)
  - Le risque de mutations et résistances aux INTI augmentait dans le temps sous ARV. Cependant la stratégie n'est pas associée avec l'accumulation de mutations.
- **Conclusions** : Disponibilité accrue de la CV en Afrique aiderait à éviter les changements inutiles de ligne thérapeutique et à identifier précocement les échecs pour préserver les options disponibles en Afrique.

# Immunological response and mortality in ART programs with and without routine VL monitoring in Southern Africa – Abstract 678

- **Objectif** : Comparer mortalité et reconstitution immunitaire dans des sites avec ou sans monitoring virologique (MV).
- **Schéma d'étude** : Étude observationnelle longitudinale multicentrique
- **Sites** :
  - 4 avec MV (tous en Afrique du Sud) : 18 006 patients
  - 2 sans MV (Zambie et Malawi) : 80 937 patients
- **Résultats** :
  - Suivi de 175 164 personnes-années, 3 ans
  - Meilleures survie et reconstitution immunitaire observées dans les sites avec MV.
- **Interprétation** : Cohérent avec le bénéfice de la mise en place d'un suivi virologique. **Mais forte probabilité que les résultats soient expliqués par des différences d'accès à des moyens diagnostiques et par d'autres interventions!!**



# A single CD4 test with threshold >250 cells/ $\mu$ L can markedly reduce switching to second-line ART in African patients managed without CD4 or VL monitoring – Abstract 676

- **Objective** : Étudier l'association entre la numération des CD4 à la mise sous 2<sup>ème</sup> ligne et le critère d'échec
- **Schéma d'étude** : DART (début 2<sup>ème</sup> ligne) => 314 ayant débuté une 2<sup>ème</sup> ligne dans le bras clinique
- **Résultats** :
  - Pour 24% des patients en échec, ce diagnostic d'échec basé sur une seule pathologie de stade 3
  - 36% des patients diagnostiqués avec échec basé uniquement sur une pathologie stade 3 avaient des CD4  $\geq$ 250 cel./ $\mu$ l, et 37% une CV <400 copies/l
  - 81% des patients en échec clinique et avec CD4  $\geq$ 250 cel./ $\mu$ l avaient une CV <400 copies/ml
  - 16% des patients en échec basé sur le diagnostic d'une pathologie de stade 4 avaient des CD4  $\geq$ 250 cel./ $\mu$ l et 24% une CV <400 copies/ml
- **Conclusions** : Dans des sites utilisant un monitoring clinique, un seuil de  $\geq$ 250 CD4 / $\mu$ l permettait d'identifier jusqu'à 80% des échecs virologiques. La confirmation de l'échec clinique avec mesure de CV ou CD4 pour les patients avec une seule pathologie de stade 3 permettrait de prévenir le passage trop précoce en 2<sup>ème</sup> ligne.

## Synthèse – Stratégies de suivi

- Etudes comparant différentes stratégies de monitoring des patients montrent des résultats similaires. Cependant, évidence croissante du bénéfice du monitoring virologique après 2-3 ans de traitement ARV.
- La confirmation de l'échec clinique par des résultats de laboratoire, spécialement dans le groupe de patients ayant un échec basé sur le diagnostic d'une seule pathologie de stade 3, préviendrait l'utilisation trop précoce d'une 2<sup>ème</sup> ligne de traitement.