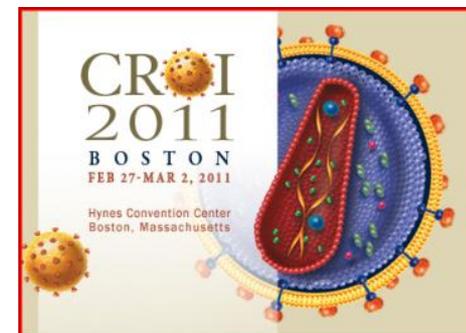


# Actualités virologiques

**Post-CROI « Pays du Sud »  
Epicentre & Solthis  
Jussieu, le 28 avril 2011**

**Pr Christine ROUZIUX  
CHU Necker – Université Paris Descartes**



# Études de la Résistance Primaire au Sud

- **Référencées as TDR (Transmitted Drug resistance)**
- **Session de discussion de Posters.**
- **Études hétérogènes mais informatives malgré les limites qui sont nombreuses**

## Résistance Primaire - 2

- **CDC** : nouveaux diagnostics
  - 5 pays : Botswana, Afrique du Sud, Kenya, Malawi, Tanzanie et Vietnam (<100 pts/pays)
  - <5% de R, sauf au Vietnam (5 à 15%) (HCMV)
  - NRTI, NNRTI
- **KENYA** : réponse au TT chez des sujets naïfs
  - 100% succès : pas de mutations de R à J0
  - Réponse viro. Lente: 1/44, 2% avec R à J0
  - Echec viro. : présence chez 24% de mutations R à J0

# Resistance primaire - 3

- **R. Hamers** : 6 pays : Zimbabwe, Kenya, Niger, Uganda, Zambie, Afrique du Sud
  - 2436 ptsS (2007-2009)
  - Stade chronique (CD4 <133)
  - <5% de R, sauf Uganda: 12% (NRTI, NNRTI)
- **Uganda** : Récemment infectés
  - 8.6%: NRTI, NNRTI

# Résistance Primaire - 4

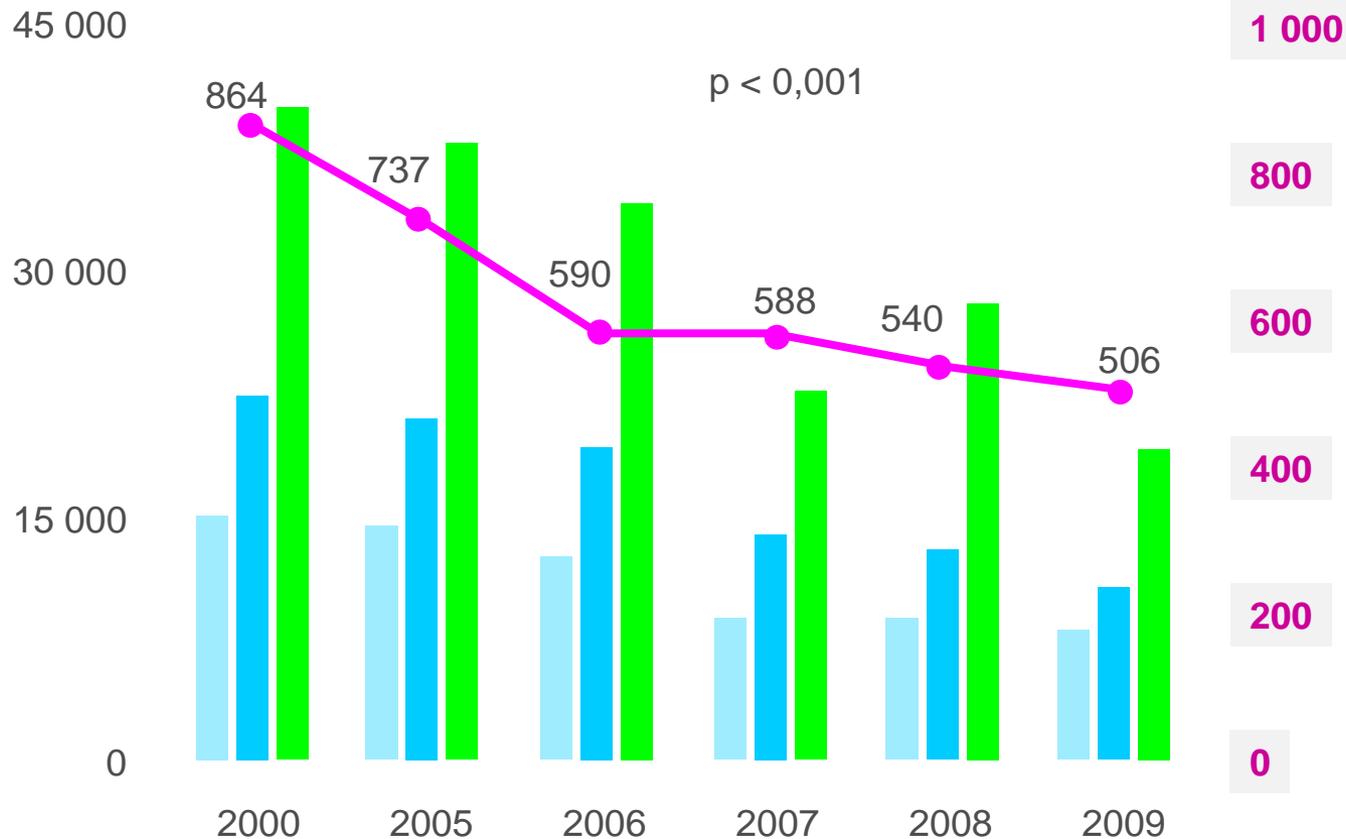
- **Mexique** : Avant mise sous TT (Patients chroniques)
  - 12 sites sur 5 grandes régions
  - NRTI 4.5%, NNRTI 2.5%, PI 1,4%
  - Différences selon les régions et selon que VL est disponible ou non
- **Brésil** : 5 régions, infections récentes
  - Prévalence totale de 12.3%
  - NRTI 7.6%, NNRTI 4.4%, PI 4%
  - CCL : Différences selon les régions (DBS OK pour étude de R)
- **Vietnam** : sujets naïfs avec TB
  - 220 patients (2005- 2007)
  - 6.4% (NRTI, NNRTI), (6.5% en 2003 à HCMC et Nord Vietnam)

# Résistance primaire : Conclusions

- **Le niveau de résistance primaire reste faible dans l'ensemble.**
  - Il est lié aux lignes de traitements utilisées: pas encore d'IP
  - Il est lié au années d'introduction des médicaments dans chaque pays, chaque région (Différences selon les villes ou les provinces)
  - Différences selon diagnostics récents ou infections récentes (années d'infection et année d'étude)
  - Disparités telles que, le mieux est d'interpréter site par site (la prévalence globale +/- représentative)
- **ACTIONS** : Prévention de la résistance à développer
  - Renforcer l'observance, le suivi, les RV.... Viral load!

## Diminution de la CV communautaire et des nouveaux cas d'infections à VIH, San Francisco, 2004-2009

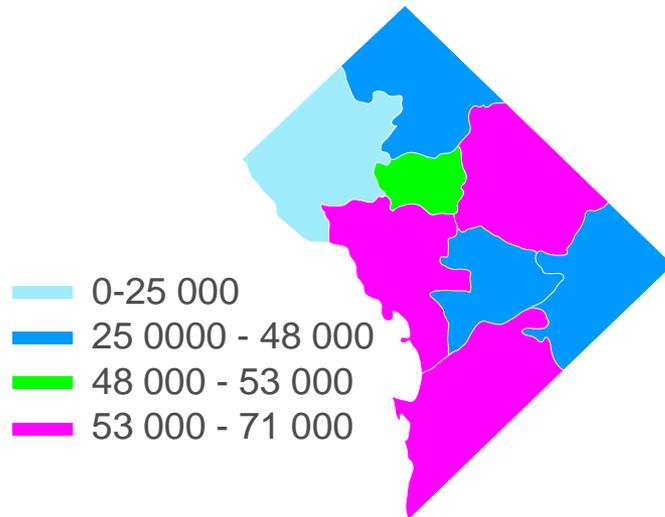
CV communautaire (CVC) minimale, maximale, ou plus récente  
et nouveaux cas d'infections à VIH



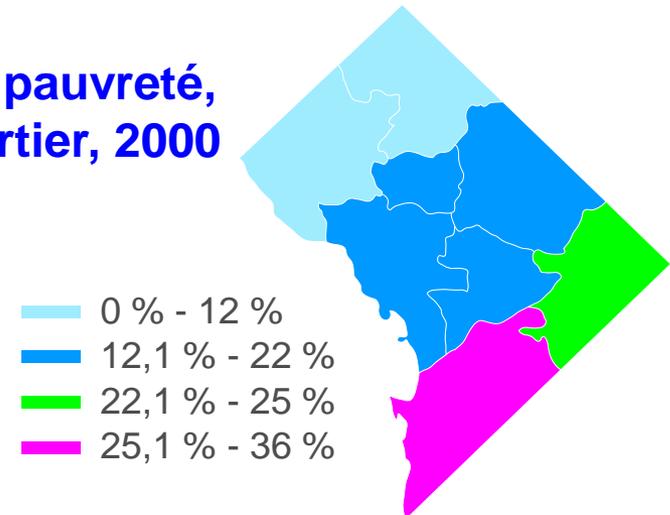
- CVC minimale (p = 0,003)
- CVC la plus récente (p < 0,001)
- CVC maximale (p = 0,010)
- Nouveaux cas de diagnostics VIH (p < 0,001)

## Charge virale communautaire, éducation et pauvreté, Washington D.C., 2004-2008

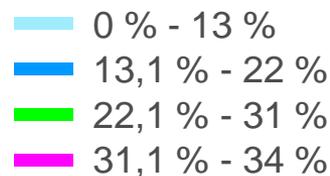
**La charge virale communautaire (CVC) est, dans cette étude, étroitement liée aux facteurs socio économiques**



**Taux de pauvreté, par quartier, 2000**



**CVC moyenne, par quartier, 2004-2008**



**% sans études supérieures, par quartier, 2000**

# PrEP et risque de résistance : très faible même si non nul !

- **Dans iPrEx**

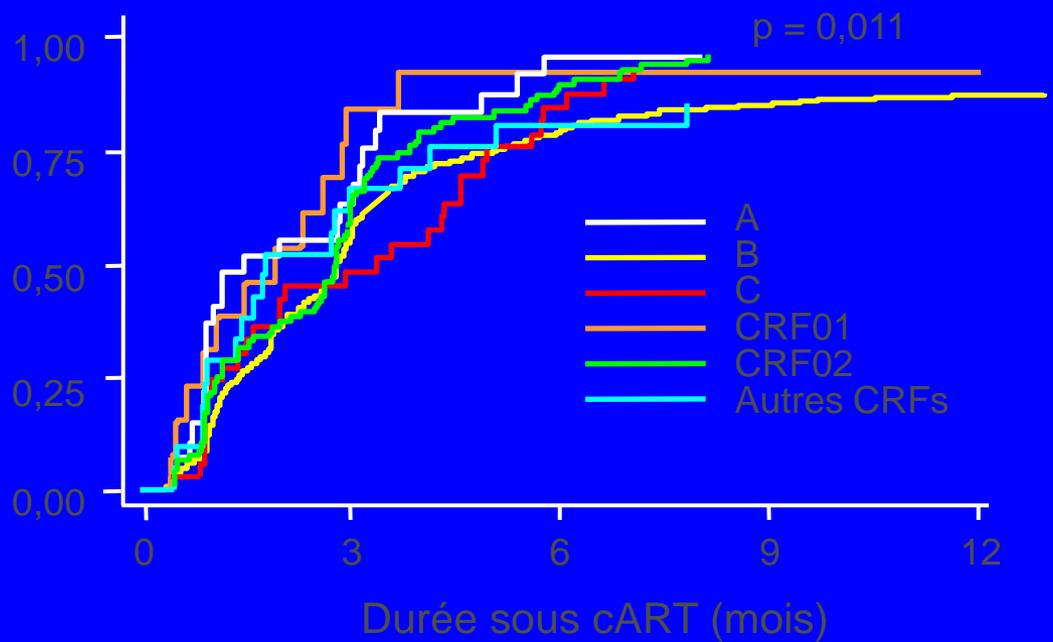
- les seuls cas de sélection de résistance ont été observés chez 3 des 10 patients déjà infectés (en cours de séroconversion) à l'inclusion
  - aucune résistance détectée chez les patients infectés pendant l'étude (que ce soit sous TDF/FTC ou placebo)
- Il existe toutefois un risque théorique de sélection de résistance si PrEP prolongée sans contrôle sérologique
  - Le risque de sélection de résistance restera néanmoins très faible sous PrEP comparativement au risque sous traitement curatif
  - Idéalement, il serait toutefois préférable d'utiliser des médicaments différents pour prévention et traitement curatif



# Réponse virologique au traitement ARV et sous-types VIH dans l'étude CASCADE

## • Etude de l'influence du sous-type de VIH sur la réponse virologique à un traitement initial, dans une cohorte européenne de patients séroconvertants (n = 1 379)

Prévalence cumulative de réponse virologique

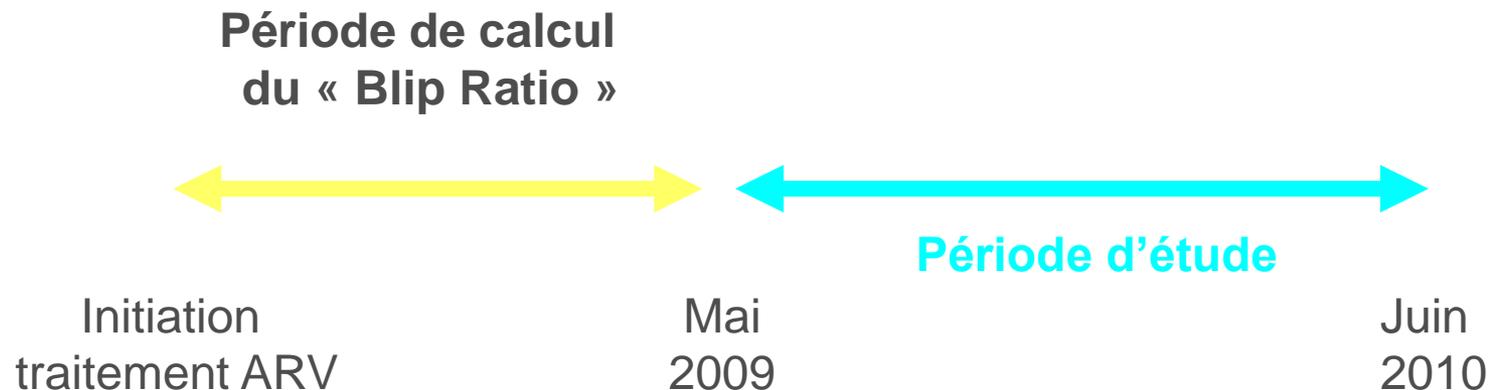


- La réponse virologique est meilleure chez les patients avec virus de sous-type A, CRF01 et CRF02 (vs sous-type B)

- Pas d'influence du sous-type sur le risque de rebond virologique ou sur la réponse immunologique

# Facteurs associés à des charges virales entre 20 et 50 c/ml sous traitement ARV (1)

- **Etude rétrospective chez des patients sous traitement ARV stable depuis au moins 6 mois, avec une CV < 50 c/ml pendant la période d'étude (mai 2009-Juin 2010) et 3 déterminations de CV pendant cette période**
- **Comparaison de 2 groupes :**
  - **groupe 1 : patients à CV < 20 c/ml pendant la période d'étude**
  - **groupe 2 : au moins 2 CV comprises entre 20 et 50 c/ml**



« Blip Ratio » : proportion de CV > 50 c/ml pendant la période précédant l'étude

## Facteurs associés à des charges virales entre 20 et 50 c/ml sous traitement ARV (2)

Médianes (IQR)	Groupe 1 (n = 618)	Groupe 2 (n = 38)	p
<b>A l'inclusion</b>			
Âge, années	44 (38-50)	47 (43-53)	0,04
Hommes, %	61	74	0,1
CD4/mm <sup>3</sup>	552 (405-738)	612 (403-734)	0,7
Co-infection VHB ou VHC, n (%)	140 (23)	11 (29)	0,4
Stade CDC (%)			
A	56	32	0,004
B/C	44	68	
Durée de traitement ARV, mois	8 (4-12)	11 (3-13)	0,6
Durée du traitement ARV en cours, mois	28 (16-41)	21 (10-36)	0,05
Nombre d'ARV antérieurs	7 (4-9)	7 (4-11)	0,4
Nombre de lignes d'ARV antérieures	4 (2-7)	4 (1-9)	0,7
Nombre d'échecs virologiques antérieurs	0 (0-1)	0 (0-2)	0,3
Durée de CV < 50 c/ml avant l'inclusion, mois	9 (3-23)	7 (2-17)	0,05
<b>A l'initiation du traitement antirétroviral</b>			
CV, log <sub>10</sub> c/ml	1,7 (1,7-3,4)	2,0 (1,7-4,5)	0,02
CD4/mm <sup>3</sup>	402 (262-587)	254 (142-583)	0,02
"Blip Ratio"	0 (0-8)	6 (0-13)	0,007
<b>A l'initiation du traitement antirétroviral de 1<sup>ère</sup> ligne</b>			
CV, log <sub>10</sub> c/ml	4,6 (3,7-5,3)	4,8 (4,5-5,1)	0,7
Stade CDC (%)			
A	70	47	0,006
B/C	30	53	
CD4/mm <sup>3</sup>	228 (122-346)	204 (48-310)	0,3

Analyse univariée

# Facteurs associés à des charges virales entre 20 et 50 c/ml sous traitement ARV (3)

## Analyse multivariée

	Groupe 1 (n = 618)	Groupe 2 (n = 38)	Odds Ratio	IC 95 %	p
Stade CDC à l'inclusion (%)					
A	56	32	2,9	1,4-5,9	0,003
B/C	44	68			
« <i>Blip Ratio</i> » médiane (IQR)	0 (0-8)	6 (0-13)	0,9	0,9-1,0	0,001

- La fréquence de CV entre 20 et 50 c/ml est relativement rare dans la population étudiée (5,8 %)
- Ces CV faibles peuvent être expliquées par une réplication persistante, par un relargage viral ou, par une mauvaise précision des techniques de quantification pour des valeurs basses

## **Poster 658 : Test qualitatif ABBOTT « total nucleic acid assay » sur DBS**

- **Objectif** : comparaison au test CV Roche
  - 150 adultes infectés et 50 enfants exposés non infectés
- **100% sensibilité si CV > 400copies/ml**
- **42% sensibilité si CV < 400 copies/ml**
- **Spécificité 100%**

**Conclusion** : Non applicable au diagnostic de l'infection de l'enfant

## **Poster 659 : « Loop isothermal amplification assay » on DBS**

- **Objectif** : comparaison au test Ag P24
    - Test en 1 heure, HIV-DNA (gag),
    - Diagnostic chez l'enfant
  - **93% sensibilité et 96 % spécificité (faux négatif et 9 faux positifs!)**
  - **Mais mieux que AgP24: 88% sensibilité et 87 % spécificité**
- Conclusion** : Non applicable au diagnostic de l'infection de l'enfant