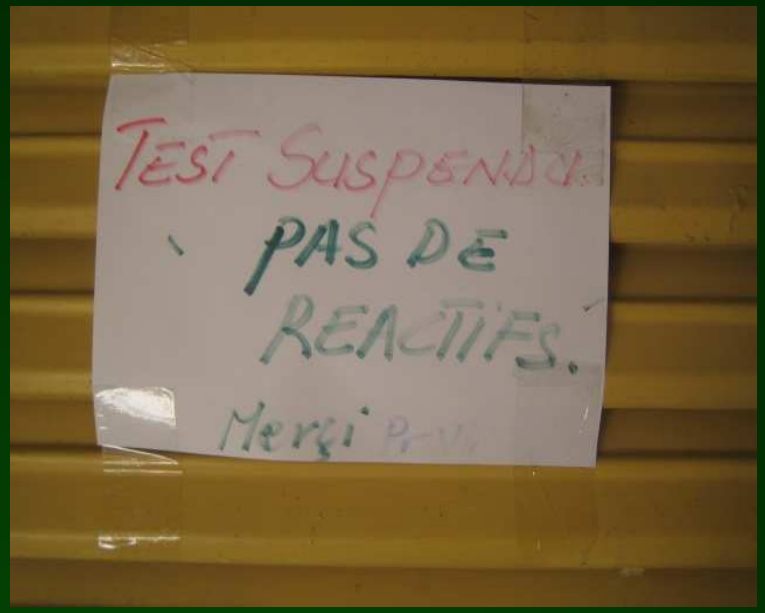
POST CROI 2010

Dr Gilles Raguin

ESTHER



VIH dans les Pays à Faibles Ressources

COMPARAISON DES CRITÈRES D'ÉCHEC IMMUNOLOGIQUES ET VIROLOGIQUES DANS UNE LARGE COHORTE, NIGERIA *RAWIZZA ET AL. ABS 111*

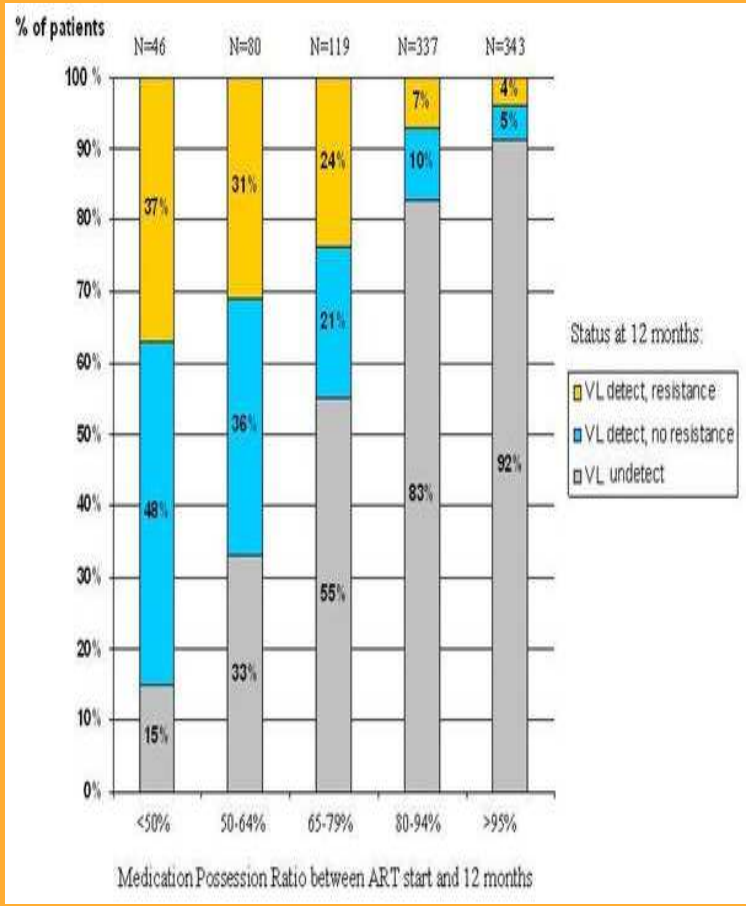
- 9690 pts dans 4 centres
- Cd4 + VL à J0, M3, M6 puis ts 6 mois; médiane 3 ans
- Echec= 2 VL>1000 après ARV>6 mois
- CD4 sensibilité 54%, spécificité 76% et VPP 44%
- Délai de diagnostic des échecs > 4 mois avec VL
- Coût des switch > 25% avec CD4

Conclusion: la CV est supérieure aux CD4 pour le diagnostic d'échec thérapeutique

STRONG ASSOCIATION BETWEEN MEDICATION POSSESSION RATIO AND EARLY VIROLOGICAL OUTCOMES IN ADULTS ON ART IN COTE D'IVOIRE

MESSOU ET AL, ABS 587

- Étude prospective 2006-2007
- MPR= nombre de jours de ART délivrés/durée de suivi depuis le début des ARV
- N=1545 à J0 et 941 à M12
- A M12: 25% CV détectable dont 51% avec au moins une résistance
- Figure montre les résultats stratifiés par MPR
- Le MPR peut-il être un outil d'identification des patients non observants?



PROPORTION DE PATIENTS NÉCESSITANT UN TT ARV SELON LE SEUIL DE CD4 : 200, 350 OU 500

S LODI ET CASCADE, ABS 525 + IULIANO D ET AL, ABS 109

- N=19190, médiane de suivi 3.7 ans
- 27% <350 1 an après séroconversion (9%<200)
- 55% à 5 ans (vs 32%)

	Estimated percentage		
	1 year	*2 years*	*5 years*
CD4<200 cells/mm^3	8.6 (8.2,9.2)	11.7 [11.4,12.6]	32.4 [31.4,33.4]
CD4<350 cells/mm^3	26.6 (25.7,27.2)	33.7 [32.2,34.0]	55.2 [54.2,56.2]
CD4<500 cells/mm^3	48.3 (47.3.19.1)	56.8 [55.5,57.2]	72.6 [71.6, 73.4]

- Kenya (Iuliano): n=12551
- Étude rétrospective
- Seuil d'éligibilité à 350
- +23% sous ARV en 2008

ARV DANS LES PRL: REVUE SYSTÉMATIQUE DES ÉCHECS DE PREMIÈRE LIGNE ET DES TAUX D'ATTRITION

RENAUD-THÉRY F ET AL, ABS 827

- Critères cliniques/immuno
  - Taux d'échec: 1.9/100 PA
  - 2.64 en Afrique, 2.57 en Amérique latine, 1.1 en Asie
- Critères virologiques
  - Taux d'échec: 6.0
  - 7.1 en Afrique, 2.5 en Asie
- Taux d'attrition
  - 20.1 (95%CI, CI 17-22)
  - 23.4 en Afrique, 9.9 en Asie et 9.7 Amérique Latine

Méthodes et définitions:

- N=124 491 patients
- Échec défini selon OMS 2006
- Rétention: vivant et toujours sous ARV
- Attrition: perdu de vue ou mort ou transféré
- Perdu de vue: pas de nouvelles > 3 mois après un rendez vous de consultation ou de pharmacie

PREVENTION ET SOINS DANS UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE ET DE CONSEIL À DOMICILE, KENYA

CHERUTICH ET AL. ABS 61

- Dépistage insuffisant
- Dépistage à domicile x 5 le volume
- 19% de enfants < 5 ans avec une mère HIV+ sont HIV+
- Chez 2300 femmes enceintes, 5% HIV+ versus 1.5% pour celles vues en CPN
- Faut-il dépister seulement ou développer un paquet de services?
- Quelle est l'efficience de la référence vers les centres de PEC?

ECHEC DES SECONDES LIGNES ET MORTALITÉ ASSOCIÉE DANS 27 PROGRAMMES MSF EN AFRIQUE ET EN ASIE

MAR PUJADES RODRIGUEZ ET AL, ABS 524

- Inclusion: adultes sous IP > 6 mois
- Critères d'échec OMS 2006
- 632 pts, 35 mois de SLT, CD4 122 en début de SLT
- 19% en échec pour une médiane de 22 mois
- Taux d'échec immunovirologique à 30 mois: 53/100 PY
- Mortalité à 30 mois de SLT: 4/100 PY
- Perdus de vue à 30 mois: 8/100 PY

Conclusion:

- Taux d'échec sous SLT 46% > FLT
- Mortalité augmentée

IS TDF AFFORDABLE IN AFRICA? A SOUTH AFRICAN PERSPECTIVE

MARAIS C ET AL, ABS 824

- Premières lignes avec TDF: 8% globally, 0% en SA public system
- Objecfifs: 1/impact économique de la substitution TDF pour d4T, 2/ impact budgétaire
- Methodes: cost utility analysis, analyse d'impact budgétaire
- Résultats:
  - Cost utility analysis TDF: life time incremental cost $ 1418, 0.5 QALY, incremental cost effectiveness ratio de TDF is $ 2792/QALY, 34% de l'excès de prix du TDF compensé par réduction des AE en fin d'année 1, réduction de 18% des SLT avec TDF
  - Au prix du générique ($8/mois), TDF est plus coût efficace que d4T
  - Impact budgétaire: au prix coûtant, l'excès de coût moyen est de 9.5% par année entre 2008 et 2011; au prix du générique, le TDF devient cost saving en année 2 et économique à partir de année 4

HOW DO DIFFERENT APPROACHES TO ESTIMATING LOSS TO FOLLOW UP IMPACT ON PATIENT OUTCOMES ON ARV?

A CASE STUDY USING THE SOUTH AFRICAN COHORTS OF IEDEA

GRIMSRUD ET AL, ABS 833

- Pas de consensus sur la définition des perdus de vue (PDV)
- Objectifs: 1/déterminer l'impact des différentes définitions de PDV sur les cohortes SA, 2/ proposer une définition standardisée
- Méthodes: n=44 000, 6 définitions différentes
  - La plus « conservative » (hypothèse basse): pas de consultation >6 mois, exclusion si <6 mois F/U potentiel, inclusion de ceux qui débutent et ne reviennent pas, dernier contact=date de PDV
  - Tous inclus quelle que soit la durée de suivi
  - Exclusion de ceux qui débutent les ARV et ne reviennent pas
  - Date de PDV= 6 mois après dernier contact
  - Tous inclus et date PDV 6 mois après dernier contact (hypothèse haute)
  - Définition utilisée par le site

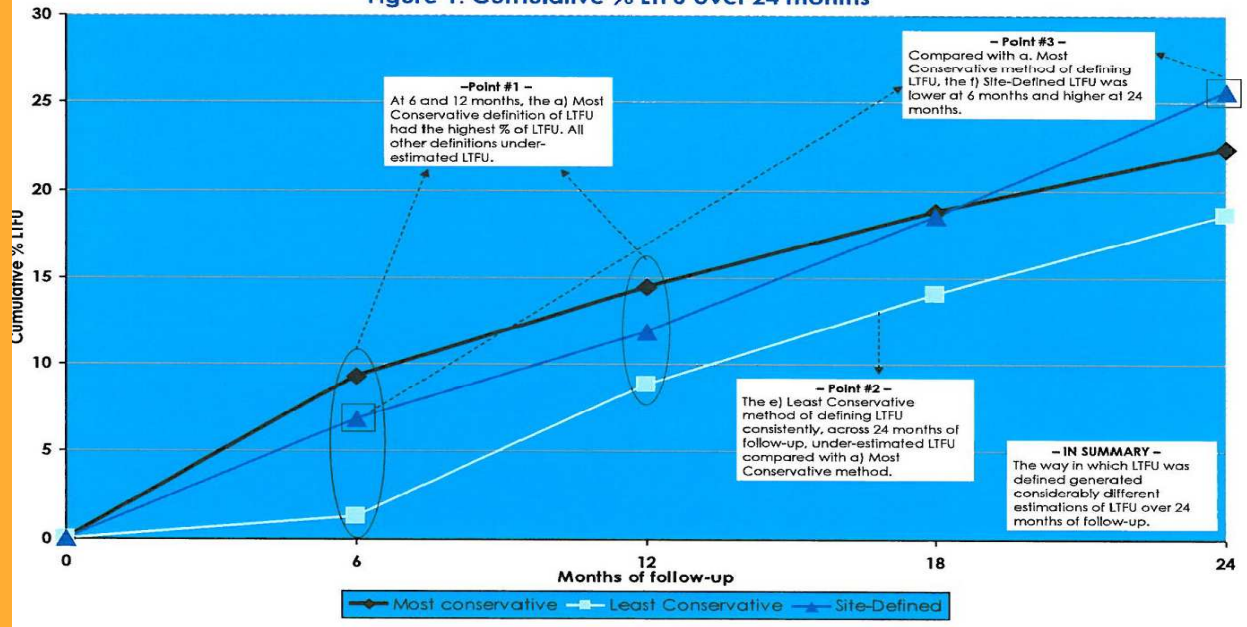
HOW DO DIFFERENT APPROACHES TO ESTIMATING LOSSS TO FOLLOW UP IMPACT ON PATIENT OUTCOMES ON ARV?

GRIMSRUD ET AL, ABS 833

Table 1: LTFU by duration of follow-up and definition of LTFU

Definition of LTFU	6-months LTFU % (95%CI)	12-months LTFU % (95%CI)	18-months LTFU % (95%CI)	24-months LTFU % (95%CI)
a) Most Conservative	9.3 (9.0-9.6)	14.4 (14.1-14.8)	18.8 (18.4-19.3)	22.4 (21.9-22.9)
b) Without equal chance of being LTFU	8.9 (8.96-9.2)	13.4 (13.1-13.8)	17.0 (16.6-17.3)	19.7 (19.3-20.1)
c) Excluding those who initiate and do not return	7.3 (7.0-7.5)	12.5 (12.2-12.8)	17.0 (16.6-17.4)	20.7 (20.2-21.1)
d) Date of LTFU 6-months after last contact date	2.4 (2.3-2.6)	10.7 (10.4-11.0)	17.1 (16.7-17.6)	22.8 (22.3-23.3)
e) Least Conservative	1.3 (1.2-1.4)	8.8 (8.5-9.0)	14.0 (13.7-14.4)	18.6 (18.2-19.0)
f) Site-Defined	6.8 (6.6-7.1)	11.9 (11.6-12.2)	18.5 (18.1-18.9)	25.6 (25.5-26.1)

Figure 1: Cumulative % LTFU over 24 months



HOW DO DIFFERENT APPROACHES TO ESTIMATING LOSS TO FOLLOW UP IMPACT ON PATIENT OUTCOMES ON ARV?

A CASE STUDY USING THE SOUTH AFRICAN COHORTS OF IEDEA

GRIMSRUD ET AL, ABS 833

- Résultats:
  - La méthode la plus conservative donne 14.4% de PDV à M12 et 22.4% à M24
  - En comparaison, toutes les autres définitions sous estiment les PDV dans l'année 1
  - La différence entre la méthode de référence et la moins conservative est de 8% à M6 et 4% à M12

- Conclusions:
  - La définition choisie impacte les résultats de suivi de cohorte
  - Si la perte de vue est un indicateur de suivi de programme, une définition commune, standardisée, doit être utilisée entre les cohortes, programmes et pays

AN EMPIRICAL APPROACH TO DEFINING LOSS TO FOLLOW UP AMONG PATIENTS ENROLLED IN ART PROGRAMMES

CANTRELL ET AL, ABS 834

Introduction:

- Perte de vue fréquente
- Pas de définition consensuelle; intervalles de temps variables après dernier contact

Objectif: trouver la définition la plus efficiente, basée sur sensibilité et spécificité à prédire un retour dans le système de soins

Méthode

- large cohorte en Zambie, 18 sites, 40.700 pts, 2004-2007
- ART gratuit
- PDV= nb de jours de retard
- Performance de différentes definitions en calculant sens et spec pour la perte de vue

AN EMPIRICAL APPROACH TO DEFINING LOSS TO FOLLOW UP AMONG PATIENTS ENROLLED IN ART PROGRAMMES

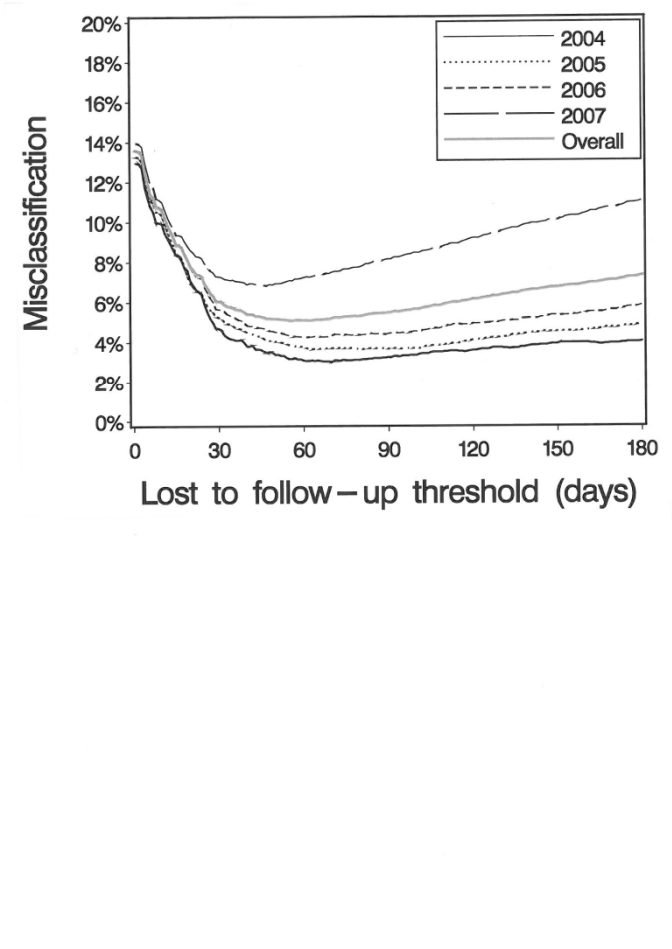
CANTRELL ET AL, ABS 834

Résultats:

- Définition avec la Meilleure performance= > 56days
- Taux de misclassification le plus bas (5.1%)

Conclusion:

- Utiliser le seuil de 2 mois pour définir une perte de vue
- Généraliser au niveau Programme, pays et région



Risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents en Afrique : impact du traitement ARV (1)

- Cohorte de couples hétérosexuels séro-différents en Afrique

- Questions explorées
  - Effet du traitement ARV sur le risque de transmission du VIH
  - Impact du niveau de lymphocytes CD4 sur le risque de transmission
  - Impact de l'initiation des ARV sur les comportements sexuels

- Population étudiée - procédures
  - 3 381 couples séro-différents (Afrique de l'est et australe)
    - Femme infectée : 2 284 couples
    - Homme infecté : 1 097 couples
  - Visites trimestrielles avec sérologie VIH
  - Counseling de prévention intensif, préservatifs gratuits
  - Personnes VIH+
    - Non traitées par ARV à l'inclusion (CD4 > 250/mm^3)
    - Adressées pour débuter un traitement ARV selon les recommandations nationales
    - 349 (10 %) ont débuté un traitement ARV en médiane 13 mois après l'inclusion
  - En cas de contamination, confirmation de la transmission intra-couple par séquençage de env chez les 2 membres du couple

Donnell D, CROI 2010, Abs. 136

Risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents en Afrique : impact du traitement ARV (2)

- Bilan des transmissions du VIH (3 381 couples séro-différents, suivi : 2 ans)
  - 151 contaminations par le VIH
    - 108 transmissions intra-couple (103 analysées)
  - Taux de transmission : 2,1 % par an

Transmission du VIH en fonction de l'exposition aux ARV

	Transmissions intra-couple	Années-patient	Taux de transmission (%)	IC 95 %
Sans ARV	102	4 558	2,24	1,84-2,72
Sous ARV	1	273	0,37	0,09-2,04

Risque relatif ARV vs non ARV :

- non ajusté = 0,17 (IC 95 % : 0,004-0,94) ; p = 0,037
- ajusté sur CD4 et temps de suivi = 0,08 (IC 95 % : 0,002-0,57) ; p = 0,004

Donnell D, CROI 2010, Abs. 136

le meilleur ...de CROI 2010

Risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents en Afrique : impact du traitement ARV (3)

Transmission du VIH et niveau de CD4

CD4/mm³	Après l'initiation des ARV			Sans ARV		
	Transmissions	Années-patient	Taux (%)	Transmissions	Années-patient	Taux (%)
< 200	0	132	0	8	91	8,79
200-350	1	90	1,11	41	1 467	2,79
350-500	0	30	0	24	1408	1,70
≥ 500	0	21	0	29	1 592	1,82

- Influence du traitement ARV sur le comportement sexuel
  - Pas de modification de la fréquence des rapports
  - Diminution du pourcentage de rapports non protégés
    - Avant ARV : 6,2 %
    - Après ARV : 3,7 %

p = 0,03

Donnell D, CROI 2010, Abs. 136

le meilleur
...de CROI 2010

Epidémiologie VHB

- Prévalence chez les patients VIH+ au Maroc C. Bejelloun, abst. 118
  ➔ 6,02% chez 380 patients (dont 33,7% ayant au moins un marqueur VHB)
- Prévalence chez les travailleuses du sexe au Burkina Faso C. Huet, abst. 239
  ➔ 10% si VIH+, 9,4% VIH- chez 603 femmes
- Prévalence chez les patients VIH+ au Burkina Faso G Bado, abst. 586
  ➔ 12,7% chez 999 patients dont 83,4% sont Ac antiHBc +)
- Prévalence chez les soignants au Niger E. adehossi, abst. 117
  ➔ 14,5% chez 207 personnels soignants (dont 92,2% ayant au moins un marqueur VHB)

le meilleur
...de CROI 2010

Hépatoxicité et co-infection

- Dans une cohorte de 169 patients suivis à Yaoundé, 21% de co-infection VHB et VHC[1]
  - Risque d'hépatotoxicité x 2 après intro NVP
  - Même réponse immunovirologique
- Dans une cohorte de 507 patients suivis au Cambodge, 11% de co-infection VHC[2]
  - Génotype 1B et 6
  - 36% de cirrhose (signes cliniques, biologiques ou écho)
  - 51% avec FT de score F3-F4
  - Moins bonne réponse immuno sous ARV et risque de cytolyse à J0 (p=0.018) et M6 (p=0.1)

[1]JB Tchatchoueng-Mbougua, et al. #238; [2]S Limsreng, et al. #115

le meilleur
...de CROI 2010

Hepatite B occulte

- Cohorte de 495 patients suivis à Abidjan:
  - P(AgHBs+)=13% ➔ portage chronique
  - P(AgHBs-, Ac antiHBc-) = 23% ➔ non vaccinés
  - P(AgHBs-, Ac antiHBc+, Ac antiHBs+) = 22% ➔ guéris
  - P(AgHBs-, Ac antiHBc+, Ac antiHBs-) = 42%, dont 10% du total des 495 avec HBV-DNA détectable = VHB occulte

  - HBV-DNA = 5.2log si AgHBs+, 2.2log si AgHBs-

N'dri-Yoman T. et al. abst #236

le meilleur
...de CROI 2010

Challenges en 2010

- Dépistage avant mise sous ARVs
- Prévention de la transmission Mère – Enfant
- Accès au TDF en 1ère ligne de traitement
- Tolérance du TDF au long court
- Mutants variants VHB
- CHC: prévention et prise en charge