



Etude comparative des PVVIH sous trithérapie avec une restauration immunitaire optimale et cas de dissociation immuno-virologique

**NM Manga (1), VMP Ciss-Diallo (1), A Lakh (1),
M Ndongue-Sarr (1), G Batista (2), NF Ngom-
Guéye (2), CT Ndour (1)**

(1) Service des Maladies Infectieuses, CHNU Fann, Dakar, Sénégal

(2) Centre de traitement ambulatoire, CHNU Fann, Dakar, Sénégal

Introduction

- Objectif trithérapie= CV indétectable
- Variabilité restauration immunitaire sous ARV
- Idéal= LTCD4 \geq 500/mm³
- Dissociation immuno-virologique:
 - CV indétectable
 - LTCD4 \leq 200/mm³

Aiuti R et al. AIDS 2006

Marziali M et al. AIDS 2006

Rapport Yeni 2010

Lewden C et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2007

Objectifs

- Comparer antécédents, profil épidémiologique et thérapeutique des cas de restauration immunitaire optimale et des cas de dissociation immuno-virologique
- Comparer l'évolution des deux groupes

Malades et méthode

- Etude rétrospective, comparative
- Patients suivis en ambulatoire
- Trithérapie ≥ 6 mois
- Répartition en 2 groupes .
 - restauration immunitaire optimale
 - dissociation immuno-virologique
- Saisie et analyse données par Epi-info 6.4.

Résultats

- **Au total: 567 patients**
 - restauration immunitaire optimale: 203 cas (35,8%)
 - dissociation immuno-virologique: 184 cas (32,5%)
 - autres: 180 cas (31,7%)

Résultats: épidémiologie

Paramètres	Restauration optimale N (%)	Dissociation immuno-virologique N(%)	P-value
Sexe			
M	61 (30)	75 (40,7)	0,15
F	142 (70)	109 (59,3)	
Sex-ratio M/F	0,51	0,69	

Résultats: épidémiologie

Paramètres	Restauration optimale n (%)	Dissociation immuno-virologique n(%)	P-value
Age moyen	7,17±9	40,8±10	0,03
Sérotype			
- VIH1	199 (95)	179 (97)	0,3
- VIH2 -Dual	10 (5)	5 (3)	

Résultats: antécédents

Paramètres	Restauration optimale n(%)	Dissociation immuno-virologique n(%)	P-value
IO antérieures	152 (75)	176 (96)	10^{-6}
IMC baseline	21,3±4,4	19,6±3,9	0,03

Résultats: clinique et immunologie

Paramètres	Restauration optimale n(%)	Dissociation immuno-virologique n(%)	P-value
Catégorie CDC			
A + B	126 (62)	105 (58)	0,31
C	77 (38)	79 (42)	
LTCD4	148,6±99,5	170±95	0,1

Résultats: aspects thérapeutiques

Paramètres	Restauration optimale n(%)	Dissociation immuno-virologique n(%)	P-value
Type ARV			
INNUC	173 (85)	128 (69,5)	0,0001
IP	30 (15)	56 (30,5)	

Résultats: évolution

Paramètres	Restauration optimale n(%)	Dissociation immuno-virologique n(%)	P-value
<hr/> Evolution			
Décès	0 (0)	27 (14,7)	10^{-7}
Guérison	203 (100)	157 (85,3)	

Commentaires

- **Prévalence**

Paramètres	Notre étude n=567	COHERE n=66147
Dissociation immuvirologique	32,5%	16%
200<LTCD4+>500	31,7%	51%
Restauration immunologique optimale	35,8%	34%

Bucher HC et al. 6th IAS Rome, abstract WELBB01, 2011.

Commentaires

Facteurs de risque mauvaise restauration LTCD4

- Age avancé ou sexe masculin
- Taux LTCD4 faible à baseline
- CV élevée à baseline
- Dysfonction thymus ou moelle
- Activation immune (IO ou associée)
- ARV (DDI, AZT..)
- Polymorphisme génétique (CCR5)

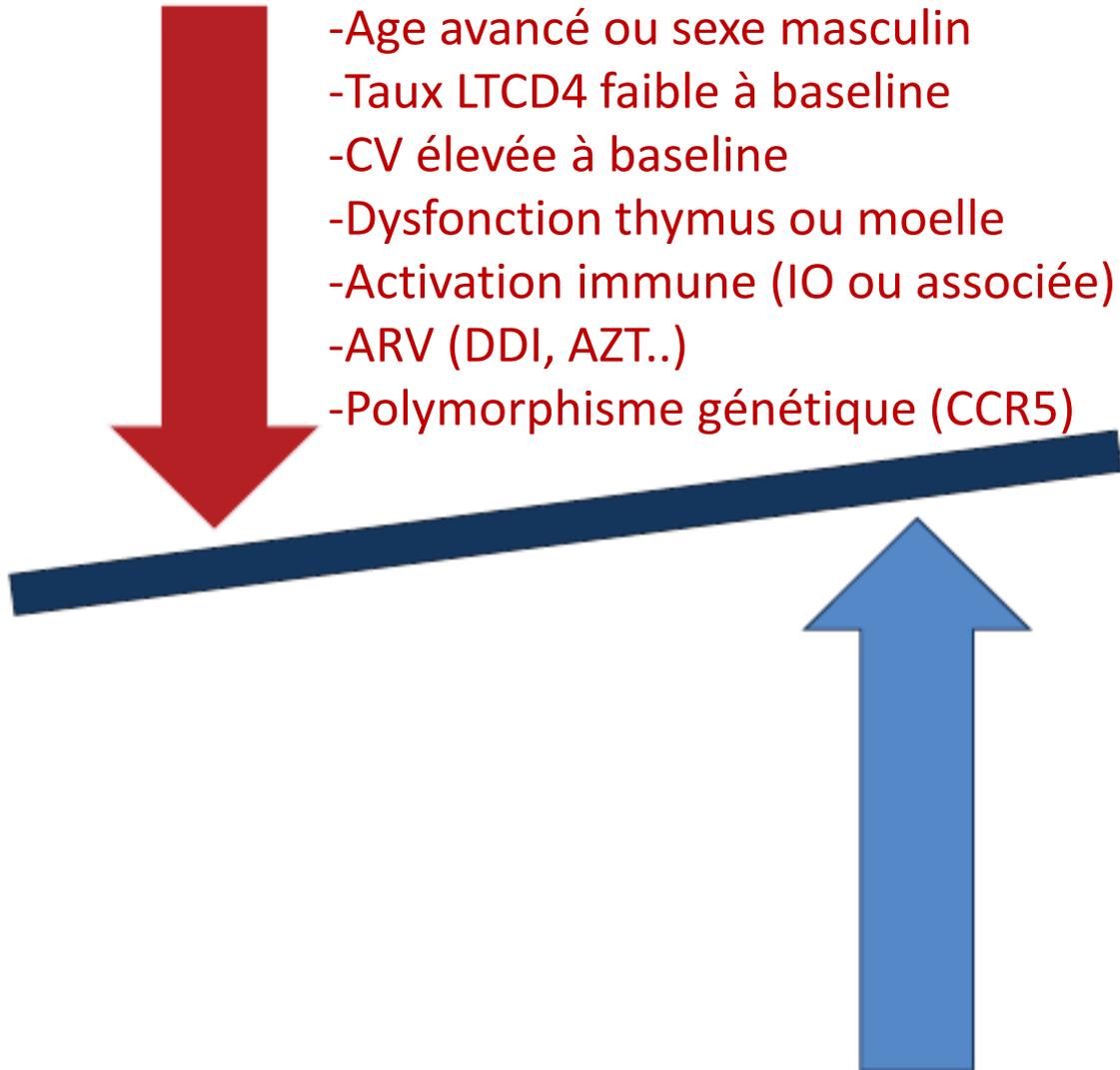


FIGURE 1: Factors affecting immune restoration in patients on HAART.

Commentaires

Facteurs de risque mauvaise restauration LTCD4

- Age avancé ou sexe masculin
- Taux LTCD4 faible à baseline
- CV élevée à baseline
- Dysfonction thymus ou moelle
- Activation immune (IO ou associée)
- ARV (DDI, AZT..)
- Polymorphisme génétique (CCR5)

Facteurs associés à meilleur gain LTCD4

- Jeune âge- sexe féminin
- Nadir CD4 élevé
- Adhérence optimale
- Régime à base d'IP

FIGURE 1: Factors affecting immune restoration in patients on HAART.

Commentaires

Facteurs de risque mauvaise restauration LTCD4

- Age avancé ou sexe masculin
- Taux LTCD4 faible à baseline
- CV élevée à baseline
- Dysfonction thymus ou moelle
- Activation immune (IO ou associée)
- ARV (DDI, AZT..)
- Polymorphisme génétique (CCR5)

Facteurs associés à meilleur gain LTCD4

- Jeune âge- sexe féminin
- Nadir CD4 élevé
- Adhérence optimale
- Régime à base d'IP

FIGURE 1: Factors affecting immune restoration in patients on HAART.

Commentaires

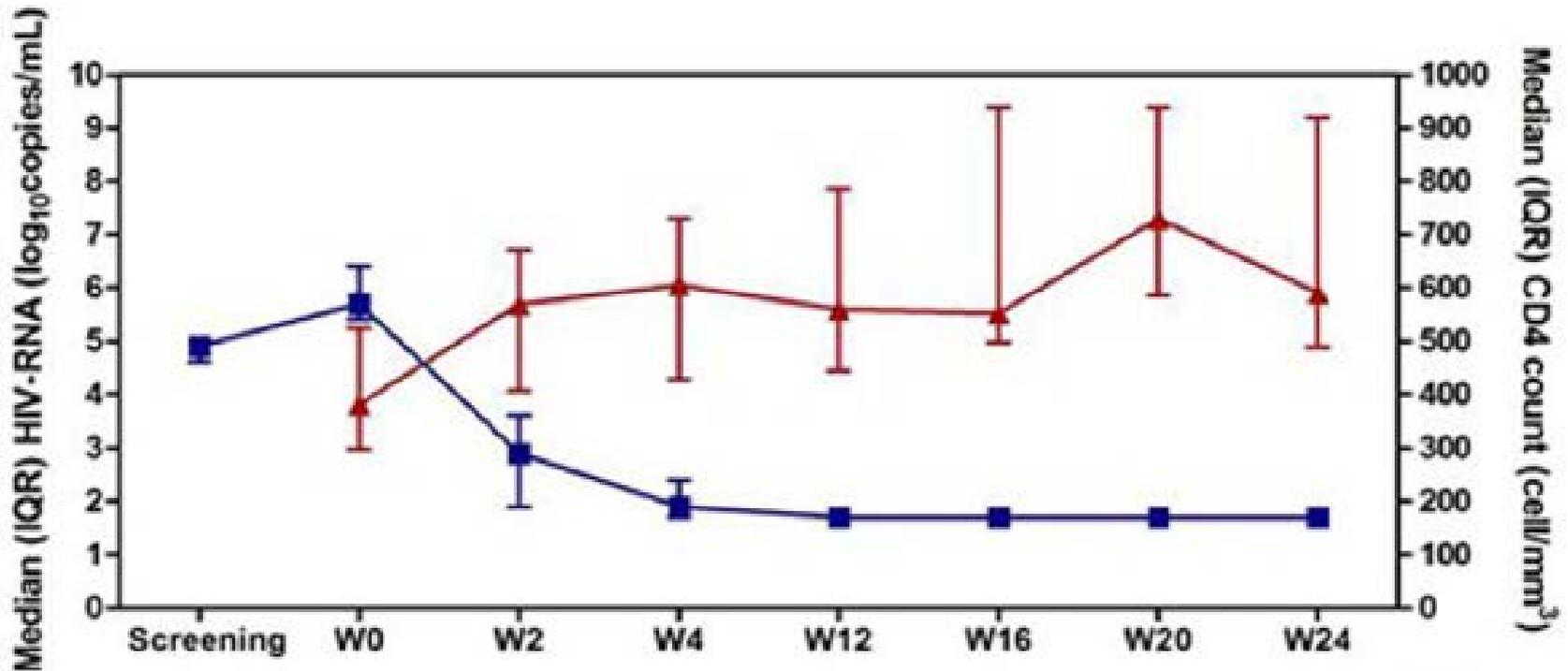
Particularités TARV chez nos patients

- **Indications Inhibiteurs de Protéases**
 - deuxième ligne pour VIH1
 - Première ligne pour VIH2
- **Indinavir non boosté au début**

Commentaires

Apport méga-HAART?

Tenofovir/emtricitabine/efavirenz/raltegravir/maraviroc



Median VL 4.9

5.7

2.9

1.9

1.7

1.7

1.7

1.7

■

Median CD4 ND

381

569

605

560

552

729

591

▲

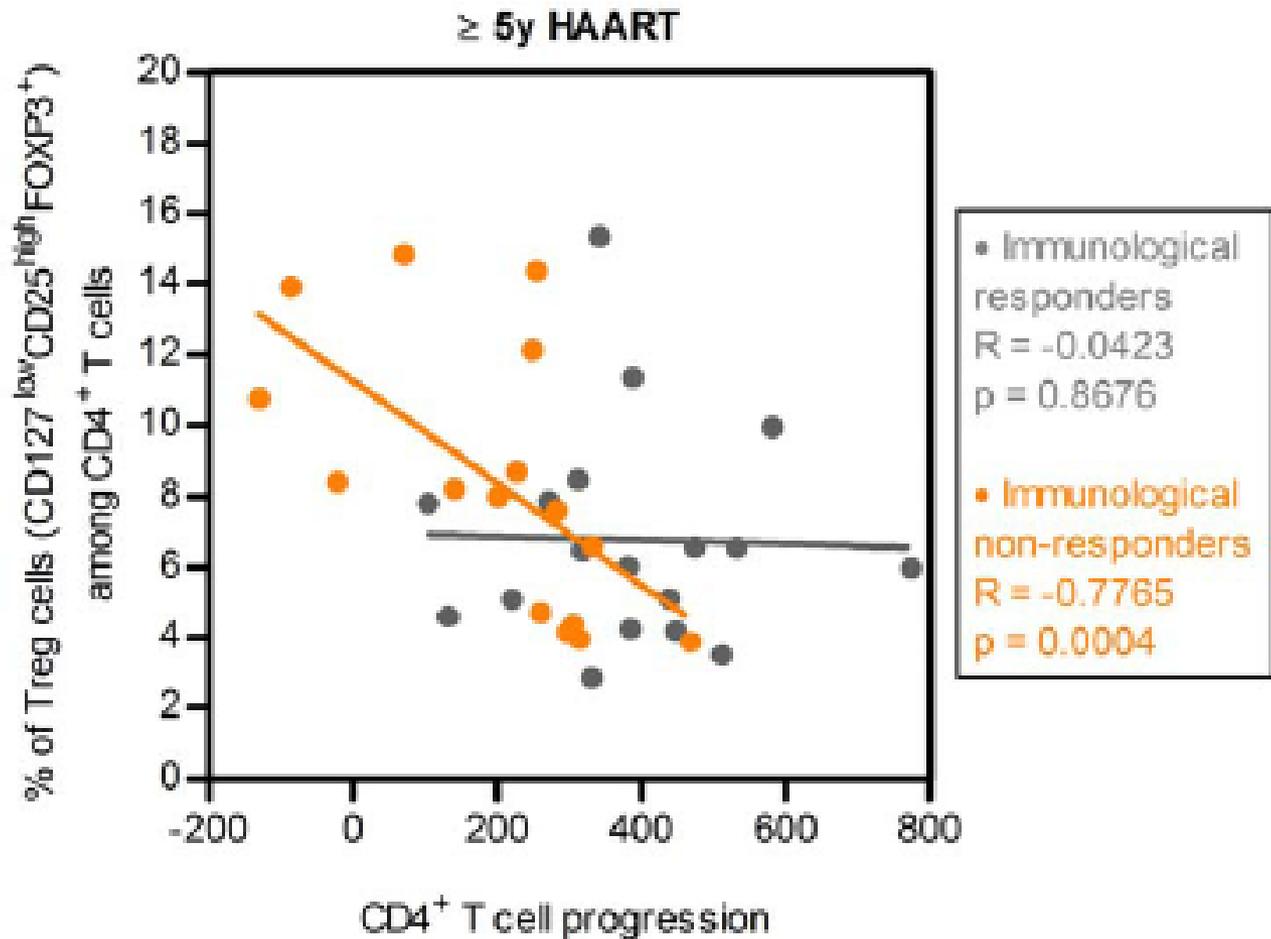
Commentaires

- **Causes restauration LTCD4 insuffisante**
 - **Dysfonction thymique**
 - **Persistance réplication virale résiduelle**
 - **Pourcentage CD4 regulatory T cells (Tregs)**

Marziali M et al. AIDS 2006

Horta A. et al. PLoS ONE 2013

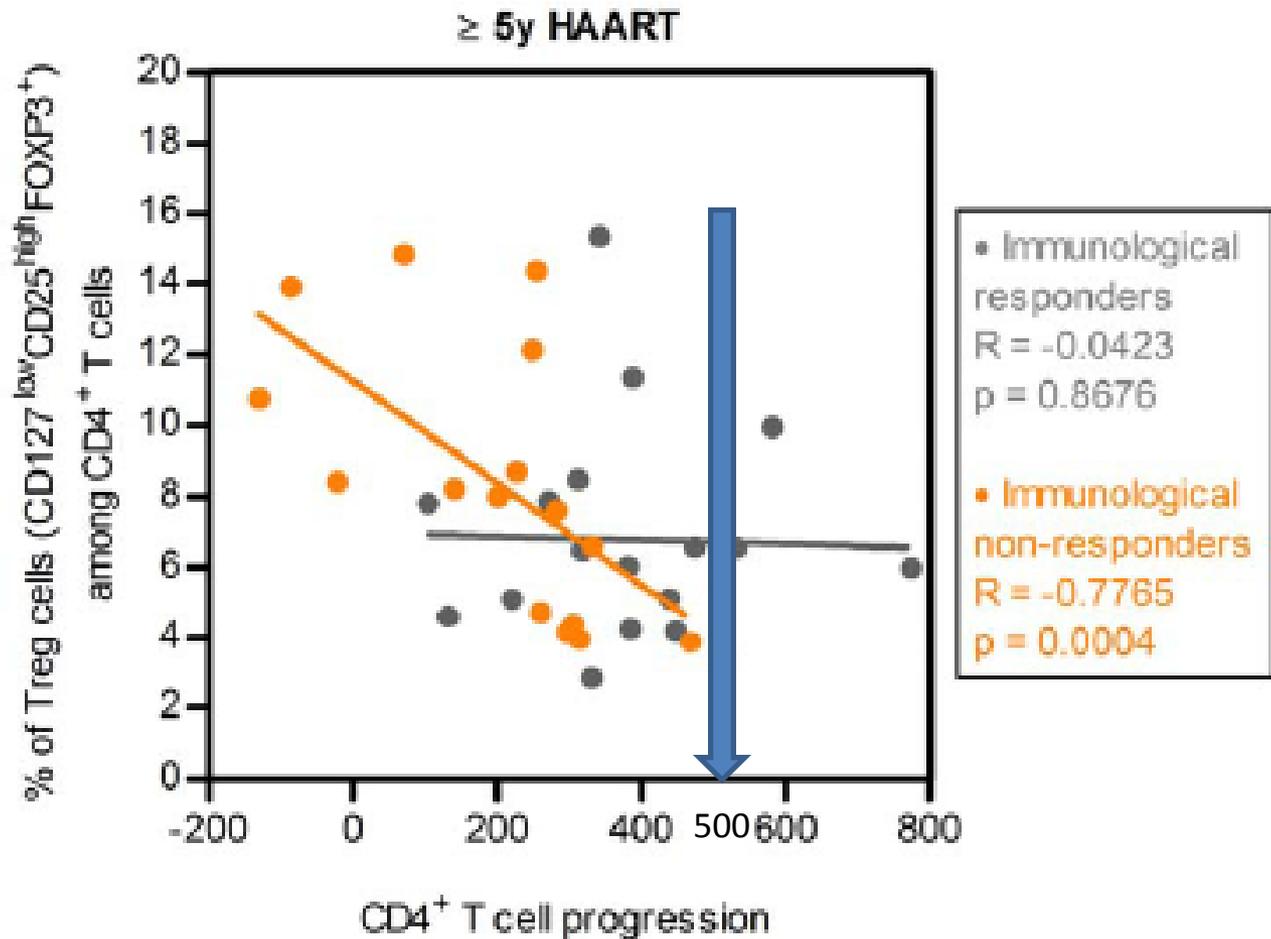
Commentaires



« Immunological non-responders present a strong correlation between Tregs percentages and CD4+ T cell progression »

Horta A et al. PLoS.ONE 2013

Commentaires



« Immunological non-responders present a strong correlation between Tregs percentages and CD4+ T cell progression »

Horta A et al. PLoS.ONE 2013

Commentaires

Survie sans événements graves

Paramètres	Projected event free survival rate
Dissociation immuno-virologique	65 %
200<LTCD4+>500	90 %
Restauration immunologique optimale	95 %

Bucher HC et al. 6th IAS Rome, abstract WELBB01, 2011.

Commentaires

- Réduction périodicité dosage annuel LTCD4+ chez patients indétectables
- Délai : 12 mois ?
- Cas particuliers:
 - dissociation immuno-virologique?
 - restauration optimale ?
- Chilton D et al. *SMART study*. 14th BHIVA Conference, Belfast, abstract O21, 2008
- Girard PM et al. ARTHEMIS. 7th INTEREST workshop Dakar 2013

Conclusion

- Dissociation immuno-virologique= facteur de risque de décès au début des TARV
- Restauration optimale CD4= facteur de bon pronostic
- Connaissance incomplète des déterminants de la restauration
- Nécessité d'études sur cas de restauration optimale

Conclusion



Pourquoi est-il si rapide ?...

Remerciements

- Personnel CTA
Fann/Dakar
- Personnel SMI Fann/
Dakar
- Association PvVIH Fann
Dakar
- Dr Mamadou Thiongane
- ESTHER/Dakar
 - Dr Karim Diop
 - Pr Bara Ndiaye
- ESTHER/Paris
 - Sandra
 - Pr Pierre Marie Girard
 - Dr Pauline Campa

5^{ème} Congrès Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI) Brazzaville 6-8 novembre 2013

**INFECTIONS ÉMERGENTES
ET RÉÉMERGENTES**

Contacts

- Email: sapi@infectiologie-afrique.com
- Tél : + 221 3386918 88 / 33 824 70 92
- Site Web : www.Infectiologie-afrique.com