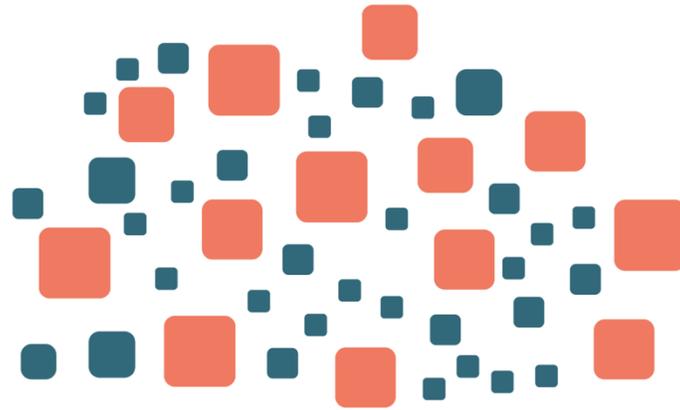


Module AFRANUM #22 :
Actualités « Le Meilleur de 2024... »

Jeudi 5 décembre 2024 de 17h à 19h

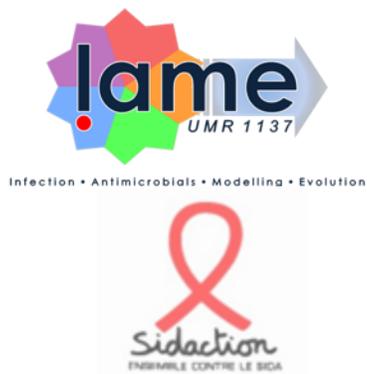


AFRANUM

Modules de formation numérique AFRAVIH

Épidémiologie et programmes dans les pays à faibles ressources

Pr Charlotte Charpentier



Service de Virologie
AP-HP.Nord
Hôpital Bichat-Claude Bernard
Université Paris Cité
INSERM UMR 1137 IAME



Liens d'intérêts

- Honoraires et invitations à des congrès : MSD, ViiV Healthcare, Gilead

I. Résistance



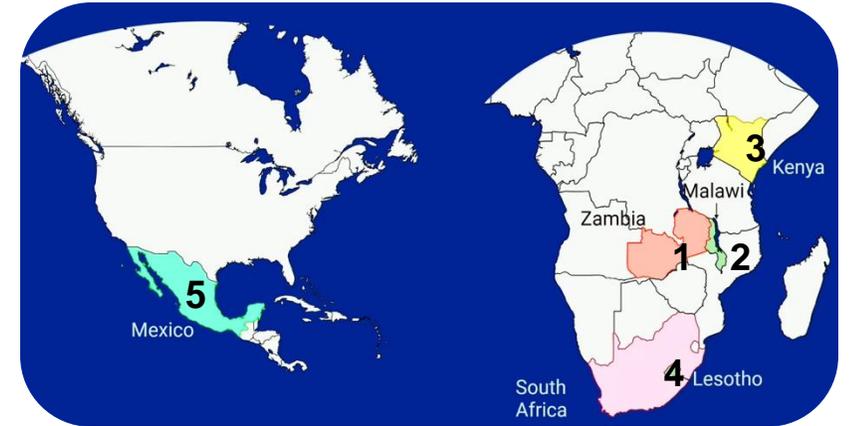
1. Cohorte Malawi + Zambie : 2 852 adultes switchés de TAR avec INNTI à TAR avec DTG
CV < 400 c/ml : 95 % au switch. CV ≥ 400 c/ml à 2 ans = 3,3 % (surtout si CV non indétectable au switch)
Mutations majeures de résistance à DTG = 2/45 avec CV > 1 000 c/ml (4,4 %)

2. Malawi sept 2023 : 99,9 % des 35 352 enfants sous ARV étaient sous DTG
Evaluation de la résistance chez 133 enfants avec CV confirmée > 1 000 c/ml.
Mutations de résistance majeure aux INI = 16,3 % (DTG = 13,5 %)

3. Kenya : programme national de passage au DTG

- 41 patients en 1^{ère} ligne. Après 1,5 ans en médiane, CV > 200 c/ml = 32 %, Mutations majeures de résistance à DTG = 1/12 (8,3 %)
- 190 patients prétraités (INNTI et/ou IP). Après 2,1 ans, CV > 200 c/ml = 28 %, Mutations de résistance majeure à DTG = 7/31 (22,6 %)

4. Lesotho : patients ayant switché de INNTI pour DTG, sous DTG ≥ 18 mois avec échec (1 CV ≥ 500 c/ml ou 2 CV ≥ 50 c/ml)
15 299 patients, 151 ayant les critères pour génotype : R à DTG chez 8/78 (10,3 %)

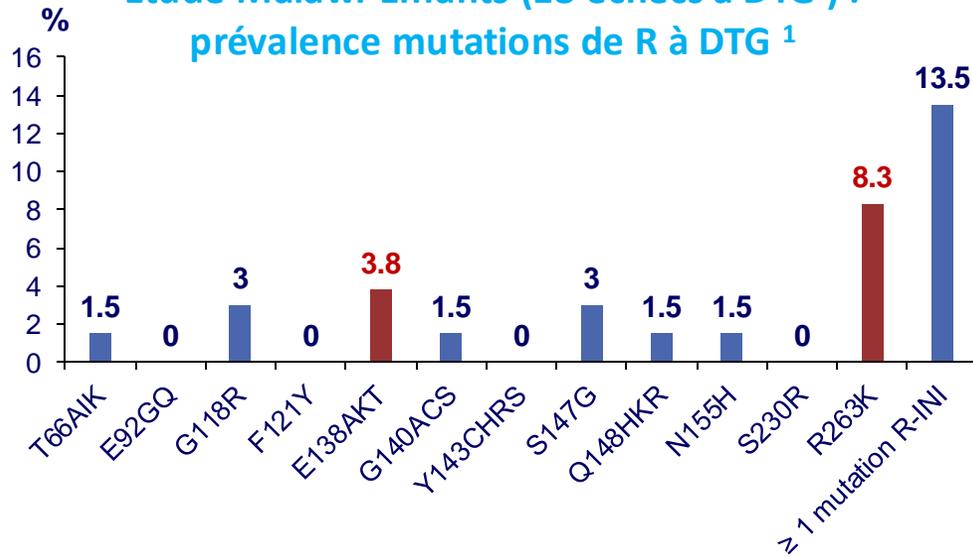


5. Laboratoire de référence, Mexique
87 000 patients sous INI de 2^{ème} génération, surtout BIC
Oct 2021-Sept 2023 :

- 100 tests génotypiques réalisés (25 en échec de 1^{ère} ligne, 75 en échec de ≥ 2^{ème} ligne)
- Mutations primaires de résistance à INI : 5/25 et 15/75 (20 %)
- Pas de mutation M184V

Profils de mutation aux INI

Etude Malawi-Enfants (18 échecs à DTG) :
prévalence mutations de R à DTG ¹



| | Mutations DTG | n |
|--------------------------|----------------------------|---|
| Résistance élevée | E138K, G140A, S147G, Q148K | 2 |
| | G118R, E138K | 2 |
| | G118R, R263K | 1 |
| | T66I, G188R, E138A | 1 |
| Résistance intermédiaire | S147G, N155H | 2 |
| | R263K | 9 |
| | Q146Q/R, R263/R/K | 1 |

| Etude au Kenya ² | Mutations majeures INI |
|--|--|
| Echec DTG 1 ^{ère} ligne (n = 1) | R263K |
| Echec DTG chez prétraités (n = 7) | E138K E138K, G140A, Q148N E138K, G140A, S147G, Q148R (n = 2) T66I, G118R, E138K (n = 2) E138E/K, S147G, N155H |
| Etude au Lesotho ³ | Mutations majeures INI |
| Echec DTG chez prétraités (n = 8) | R263K N155H, R263K T66A, G118R, E138K T66A, T97A, G118R, E138K T66I, G118R, E138K, R263K (n = 2) L74M, G118R, E138A, E138K, E157Q, G163K, G163Q H51Y, E92Q |
| Etude au Mexique (Echecs BIC/F/TAF) ⁴ | Mutations INI |
| Echec (n = 9) | R263K, M50I = 4 R263K, M50I, E157Q = 1 E138K = 1 E138K, G140S, Q148H = 1 T97A, E138T, Y143R = 1 T97A, E138T, G140S, Y143R, Q148H = 1 |

¹ Bello G, CROI 2024, Abs.187LB ; ² Kingwara L, CROI 2024, Abs. 677 ; ³ Tschumi N, CROI 2024, Abs. 678. ; ⁴ Soto Ramirez LE, CROI 2024, Abs. 679

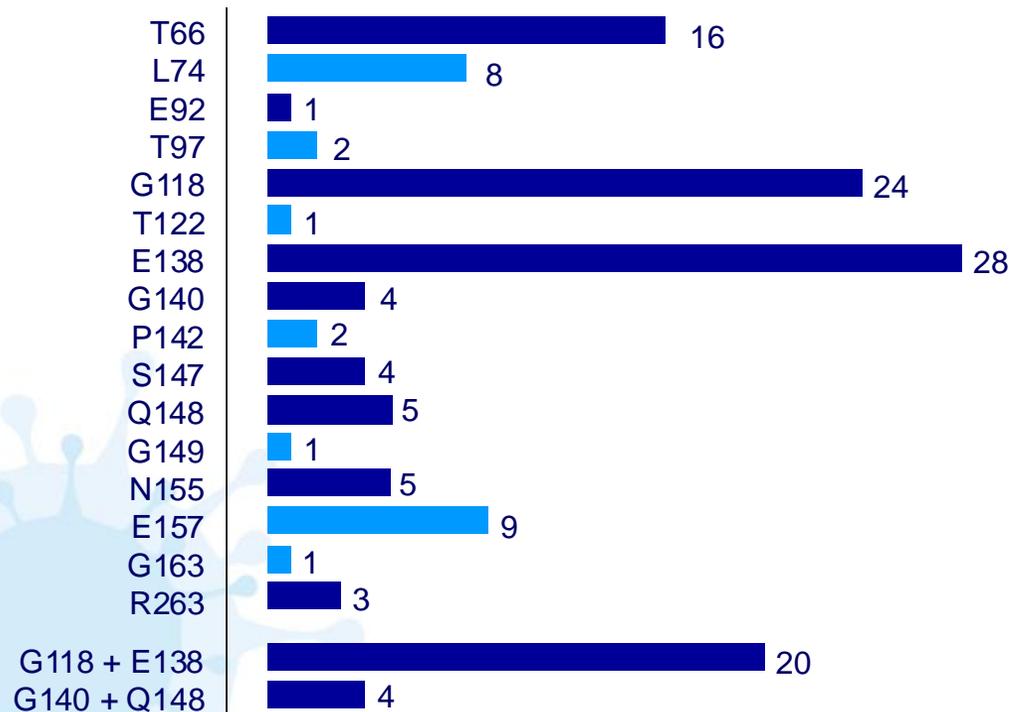
OMS - Communiqué de presse, 5 mars 2024

New report documents increase in HIV drug resistance to dolutegravir

- The WHO latest HIV Drug Resistance (HIVDR) Report tells us where drug resistance is growing and offers recommendations for countries to monitor and respond to the potential challenges
- Since 2018, WHO has recommended use of dolutegravir as the preferred first- and second-line HIV treatment for all population groups
- The report shares some good news and some concerning news. It highlights high levels of HIV viral load suppression (> 90 %) in populations receiving DTG-containing ART. However, observational and country-generated survey data indicate that levels of HIVDR to DTG are exceeding levels observed in clinical trials
- **Among the four surveys reported, levels of resistance to DTG ranged from 3,9 % to 8,6 %, and reached 19,6 % among people experienced with treatment and transitioned to a DTG-containing ART while having high HIV viral loads. To date, only a few countries have reported survey data to WHO**

- Etude transversale dans 7 pays d'Afrique sub-saharienne (Cameroun, République Démocratique du Congo, Côte d'Ivoire, Malawi, Ouganda, Zambie, et Zimbabwe)
- 148 PVVIH (7 % < 18 ans) en échec d'un traitement avec DTG (CV > 1 000 c/ml) avec séq. intégrase disponible
- Durée médiane de traitement avec DTG : 2,4 ans (IQR = 1,4 - 3,4)
- Sous-types : 66 % C, 14 % CRF02_AG, 6 % A1, et 14 % autres sous-types

Mutations de résistance aux INI



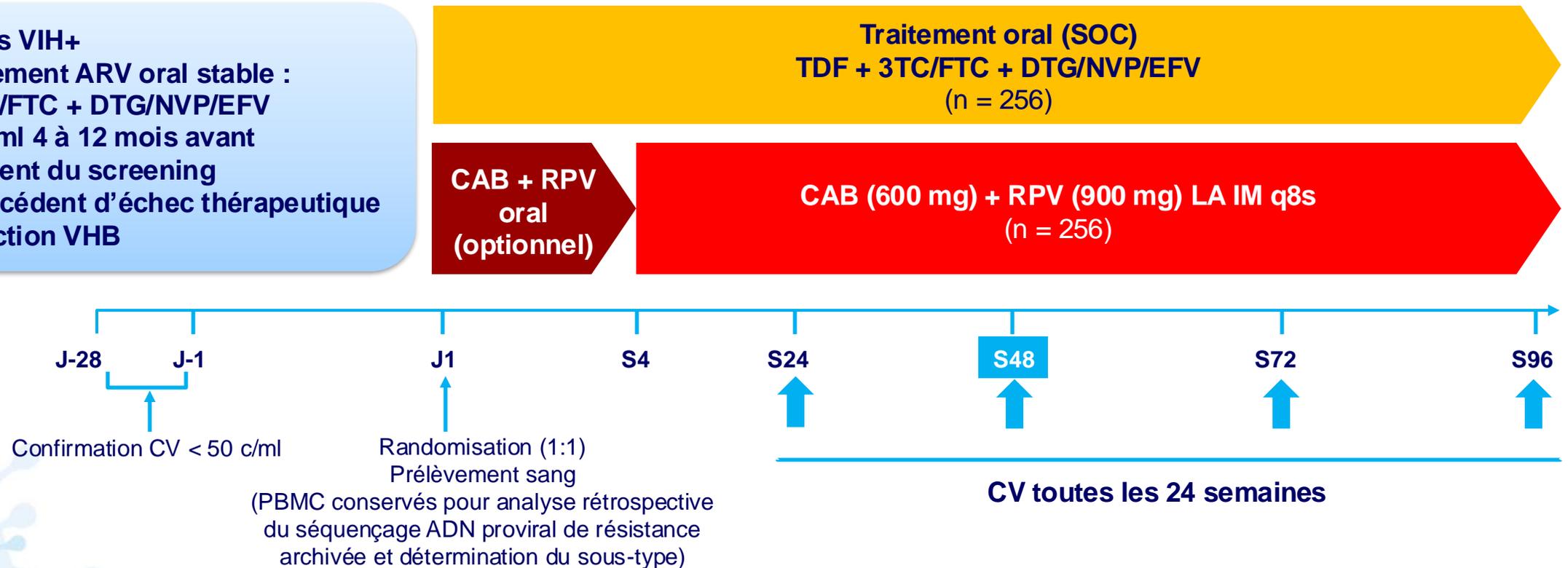
Résultats

- Prévalence de mutations majeures aux INI : 22 % (n = 33/148)
- Virus résistants détectés uniquement chez des PVVIH en 2^{ème} ligne d'ARV (ou plus) et tous porteurs de mutations INTI (93 % M184V, 40 % \geq 3 TAMs)
- Présence d'une ou plusieurs mutations majeures aux INI (+/- mutation(s) secondaire(s)) dans 29/33 cas
- Niveau de résistance élevé à DTG dans 30/33 cas (91 %) (algorithme Stanford)
- E138A/K/T et G118R sont les mutations de résistance à DTG les plus fréquentes

CAB/RPV q8s comme stratégie de switch en Afrique : résultats S48 de l'essai CARES (1)

- Essai randomisé Phase 3b, ouvert, multicentrique, de non infériorité
- 8 sites Afrique sub-saharienne (Ouganda, Kenya, Afrique du Sud)
- 1 039 personnes screenées, 512 randomisées (527 exclusions dont 375 pour anti-HBc+ et 33 Ag HBs+)

- 512 adultes VIH+
- Sous traitement ARV oral stable : TDF + 3TC/FTC + DTG/NVP/EFV
- CV < 50 c/ml 4 à 12 mois avant et au moment du screening
- Pas d'antécédent d'échec thérapeutique
- Pas d'infection VHB



- **Critère principal** : % CV < 50 c/ml à S48 (Snapshot FDA), non infériorité sur population ITT (marge 10 %)

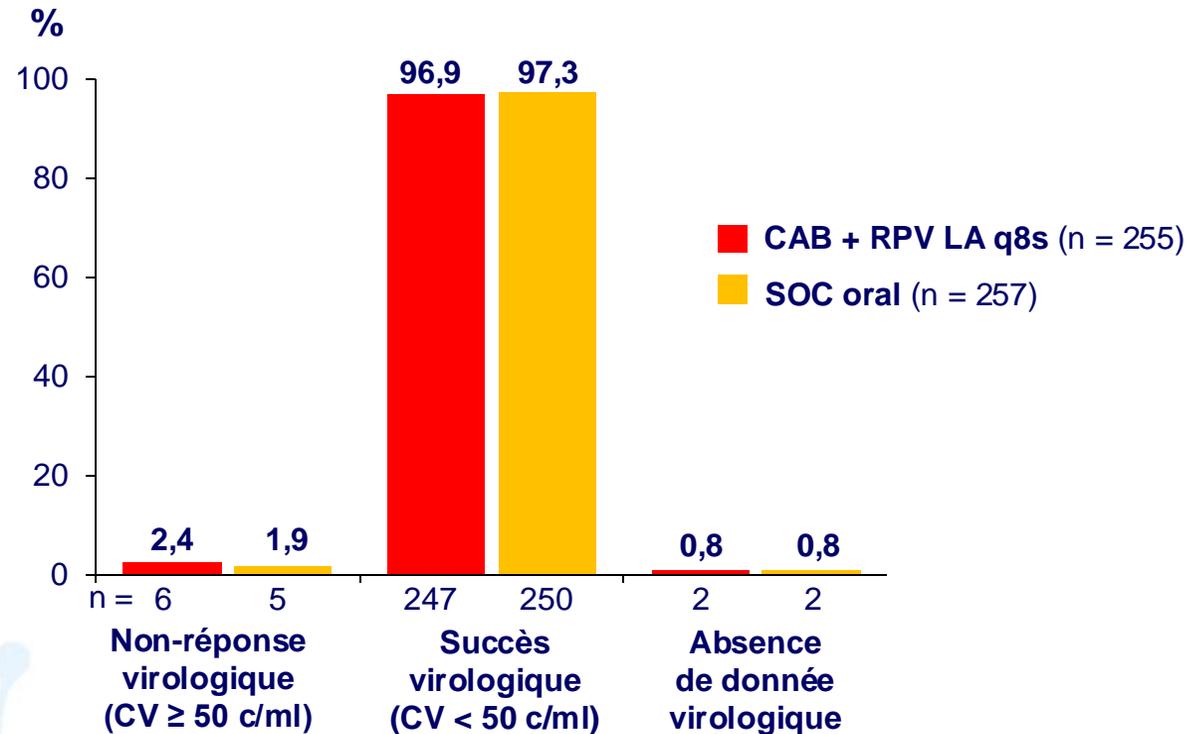
Caractéristiques à l'inclusion

| | CAB + RPV LA (n = 256) | Traitement oral (SOC) (n = 257) | Total (n = 512) |
|--|---------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Femmes | 57 % | 58 % | 58 % |
| IMC ≥ 30 kg/m ² | 22,4 % | 19,8 % | 21,1 % |
| Durée de 1 ^{ère} ligne ARV, médiane (IQR) | 8 ans (4-13) | 7 ans (4-13) | 8 ans (4-13) |
| Exposition préalable à INNTI | 73 % | 74 % | 74% |
| Traitement avec INI au screening | 91 % | 93 % | 92 % |
| Traitement avec INNTI au screening | 9 % | 7 % | 8 % |
| Analyse ADN J0 (sur PBMC conservés) | | | |
| Sous-type viral A1 | 56 % | 57 % | 56 % |
| Mutations de résistance à RPV | 12,5 % (25/200) | 14,7 % (26/177) | 13,5 % (51/377) |
| Résistance intermédiaire/élevée* à RPV | 8,5 % (17/200) | 11,9 % (21/177) | 10,1 % (38/377) |
| Mutations de résistance à CAB | 15,8 % (15/95) | 16,5 % (14/85) | 16,1 % (29/180) |
| Résistance intermédiaire/élevée* à CAB | 10,5 % (10/95) | 5,9 % (5/85) | 8,3 % (15/180) |

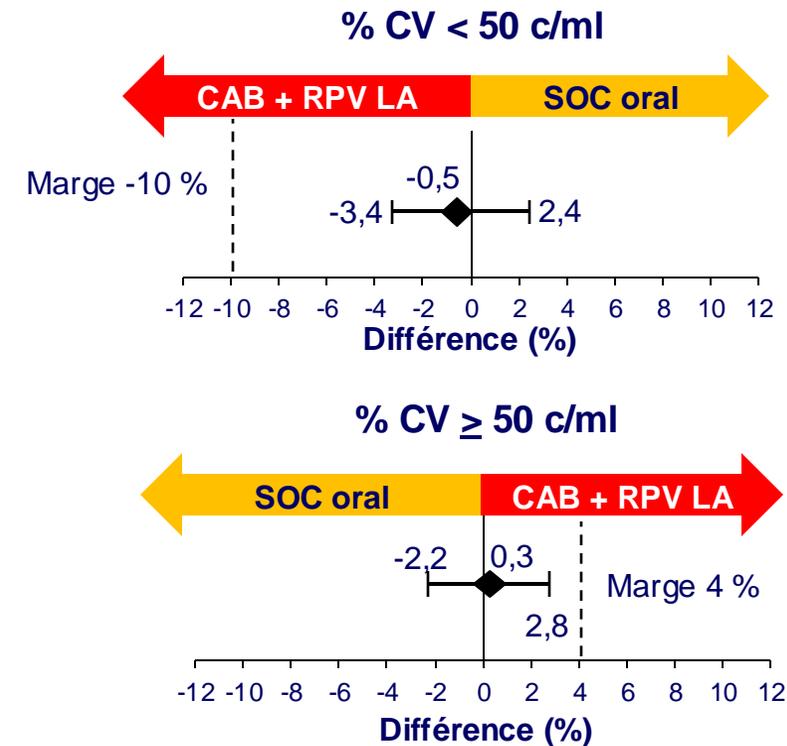
* Selon algorithme de Stanford

CAB/RPV q8s comme stratégie de switch en Afrique : résultats S48 de l'essai CARES (3)

Devenir virologique à S48



Différence ajustée (IC 95 %)



- 2 échecs virologiques dans le bras CAB + RPV LA, 0 dans le bras SOC oral :

- 1 confirmé (2 CV ≥ 200 c/ml) à S48 : 8 608 c/ml, pas d'injection retardée, sous-type A1, IMC 26 kg/m², pas de R à J0, émergence de R à RPV (V108I, E138K, V179L) et intermédiaire à CAB (E92V, N155H, L74M), re-suppression sous TDF/3TC/DTG
- 1 non confirmé (décès avant re-test) à S48 : 44 984 c/ml, pas d'injection retardée, sous-type D, IMC 22 kg/m², à J0 : R faible RPV (K103N/S, E138A) et pas de mutation INI, à l'échec R faible RPV (K103N/S, V106A, E138A) et R élevée à CAB et intermédiaire à DTG (G118R)

Switch to long-acting cabotegravir and rilpivirine in virologically suppressed adults with HIV in Africa (CARES): week 48 results from a randomised, multicentre, open-label, non-inferiority trial

www.thelancet.com/infection Published online May 28, 2024 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00289-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00289-5)

*Cissy Kityo, Ivan K Mambule, Joseph MUSAZI, Simiso Sokhela, Henry Mugerwa, Gilbert Ategeka, Fiona Cresswell, Abraham Siika, Josphat Kosgei, Reena Shah, Logashvari Naidoo, Kimton Opiyo, Caroline Otike, Karlien Möller, Arvind Kaimal, Charity Wambui, Veerle Van Eygen, Perry Mohammed, Fafa Addo Boateng, Nicholas I Paton, for the CARES trial team**

Table S3 Subtype profile at baseline *

| | Long-acting therapy (N=255) | Oral therapy (N=257) | Overall (N=512) |
|--|------------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Total with sequence | 213 | 201 | 414 |
| Subtype – no./total with sequence (%) | | | |
| A | 116 (54) | 115 (57) | 231 (56) |
| A1 | 101 (47) | 96 (48) | 197 (48) |
| A1/C | 3 (1) | 3 (1) | 6 (1) |
| A1/ D | 7 (3) | 7 (3) | 14 (3) |
| A1/ CRF01_AE | 2 (1) | 4 (2) | 6 (1) |
| A2 | 1 (<1) | 4 (2) | 5 (1) |
| A2/B/D | 1 (<1) | 0 | 1 (<1) |
| A not classified | 1 (<1) | 1 (<1) | 2 (<1) |
| B | 0 | 2 (1) | 2 (<1) |
| C | 52 (24) | 37 (18) | 89 (21) |
| C/D | 0 | 2 (1) | 2 (<1) |
| D | 42 (20) | 44 (22) | 86 (21) |
| D/CRF01_AE | 1 (<1) | 0 | 1 (<1) |
| G | 1 (<1) | 1 (<1) | 2 (<1) |
| CRF45_cpx / J | 1 (<1) | 0 | 1 (<1) |

Table S4 Resistance profile at baseline *

| | Long-acting therapy (N=255) | Oral Therapy (N=257) | Overall (N=512) |
|---|-----------------------------|----------------------|-----------------|
| NNRTI resistance mutations | | | |
| Participants with RT sequence | 200 | 177 | 377 |
| Mutations to rilpivirine | | | |
| Any | 25 (12) | 26 (15) | 51 (14) |
| L100I/F | 0 | 1 (1) | 1 (<1) |
| K101E/P | 0 | 2 (1) | 2 (1) |
| E138A/G/K ‡ | 14 (7) | 8 (5) | 22 (6) |
| V179L | 0 | 0 | 0 |
| Y181C/I/V | 2 (1) | 2 (1) | 4 (1) |
| Y188L | 0 | 1 (1) | 1 (<1) |
| H221Y | 0 | 1 (1) | 1 (<1) |
| F227C | 0 | 0 | 0 |
| M230I/L | 10 (5) | 12 (7) | 22 (6) |
| Mutations to any NNRTI † | 54 (27) | 44 (25) | 98 (26) |
| K103N/S mutation | 18 (9) | 13 (7) | 31 (8) |
| INSTI resistance mutations | | | |
| Participants with INSTI sequence | 95 | 85 | 180 |
| Mutations to cabotegravir § | | | |
| Any | 15 (16) | 14 (16) | 29 (16) |
| T66K | 0 | 0 | 0 |
| T97A | 5 (5) | 7 (8) | 12 (7) |
| G118R | 0 | 1 (1) | 1 (1) |
| E138A/K/T | 3 (3) | 1 (1) | 4 (2) |
| G140A/C/R/S | 7 (7) | 2 (2) | 9 (5) |
| Q148H/K/R | 1 (1) | 1 (1) | 2 (1) |
| S153F/Y | 1 (1) | 1 (1) | 2 (1) |
| N155H | 0 | 0 | 0 |
| R263K | 2 (2) | 1 (1) | 3 (2) |
| Mutations to any INSTI † | 16 (17) | 14 (16) | 30 (17) |
| NRTI resistance mutations | | | |
| Participants with RT sequence | 200 | 177 | 377 |
| Mutations to any NRTI † | 23 (12) | 25 (14) | 48 (13) |
| M184V/I mutation | 19 (10) | 20 (11) | 39 (10) |
| K65R/E/N mutation | 0 | 1 (1) | 1 (<1) |

- **RT** : 12 Mutations APOBEC (E138K et M230I)
- **INT** : 12 Mutations APOBEC (G118R, E138K, G140R, et R263K)

Table S5 Frequency of potential risk factors for virological failure (identified in other studies) at baseline *

| | Long-acting therapy (N=255) | Oral Therapy (N=257) | Overall (N=512) |
|--|--|-------------------------------------|----------------------------|
| Participants in whom all three factors assessed | 200 | 177 | 377 |
| None of the factors present | 61 (30) | 56 (32) | 117 (31) |
| One factor present | 107 (53) | 91 (51) | 198 (53) |
| Subtype A6 or A1 † | 73 (36) | 65 (37) | 138 (37) |
| RPV RAM(s) ‡ | 10 (5) | 8 (5) | 18 (5) |
| Obesity § | 24 (12) | 18 (10) | 42 (11) |
| Two factors present | 29 (14) | 29 (16) | 58 (15) |
| Subtype A1 (or A6) † and RPV RAMs ‡ | 12 (6) | 15 (8) | 27 (7) |
| RPV RAMs ‡ and obesity § | 0 | 2 (1) | 2 (1) |
| Subtype A1 (or A6) † and obesity § | 17 (8) | 12 (7) | 29 (8) |
| All three factors present | 3 (2) | 1 (1) | 4 (1) |

II. Réservoir



- **Contexte**

- Faible proportion de femmes incluses dans les essais de « cure » (18 %)
- Sur-représentation des femmes dans les profils « Elite Controllers » et « Post-Treatment controllers »

- **Objectif** : décrire la composition du réservoir viral chez des femmes et hommes vivant avec le VIH en suppression virologique prolongée

- **Patients et méthode**

- Cohorte US « LT-ART » : PVVIH sous ARV avec CV < 50 c/ml depuis au moins 15 ans (maximum 2 blips < 100 c/ml admis)
- Cohortes comparatives
 - Elite Controllers (environ 9 ans sans ARV)
 - PVVIH traités par ARV depuis une durée intermédiaire (environ 8 ans sous ARV)
- Séquençage génome proviral entier (technique FLIP)
- Détermination des sites d'intégration du génome proviral dans le génome humain (technique MIP-Seq)
- Détermination du caractère infectieux du provirus (technique QVOA)

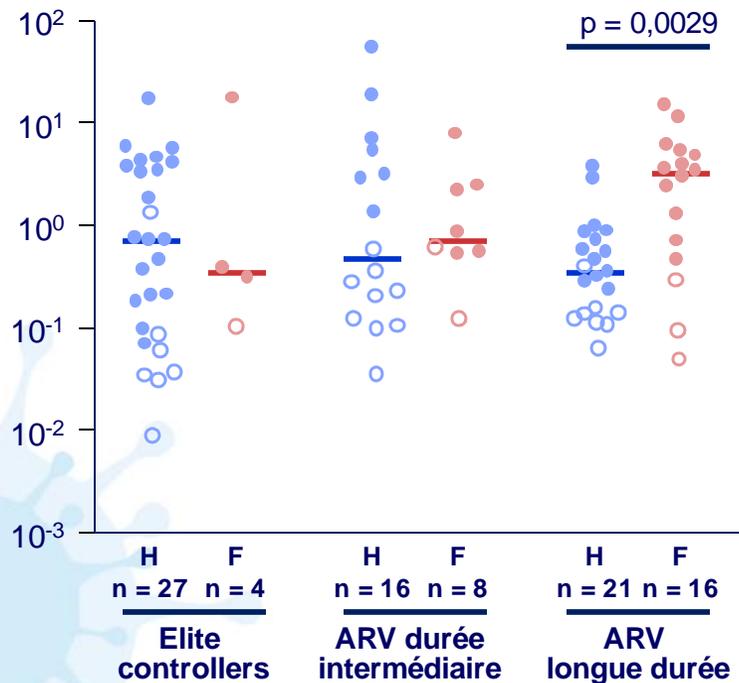
Caractéristiques des participants (cohorte traitement ARV longue durée)

| | Hommes | Femmes |
|---|-------------------|-------------------|
| Nombre de participants | 34 | 30 |
| Age (ans) | 62 (49 - 75) | 57 (43 - 82) |
| CD4 (/mm ³) | 712 (365 - 1 452) | 727 (411 - 1 204) |
| CV (c/ml) | < LOQ | > LOQ |
| Durée depuis le diagnostic de l'infection VIH (ans) | 23 (16 - 37) | 22 (18 - 33) |
| Durée connue de CV indétectable (ans) | 20 (15 - 24) | 19 (15 - 24) |

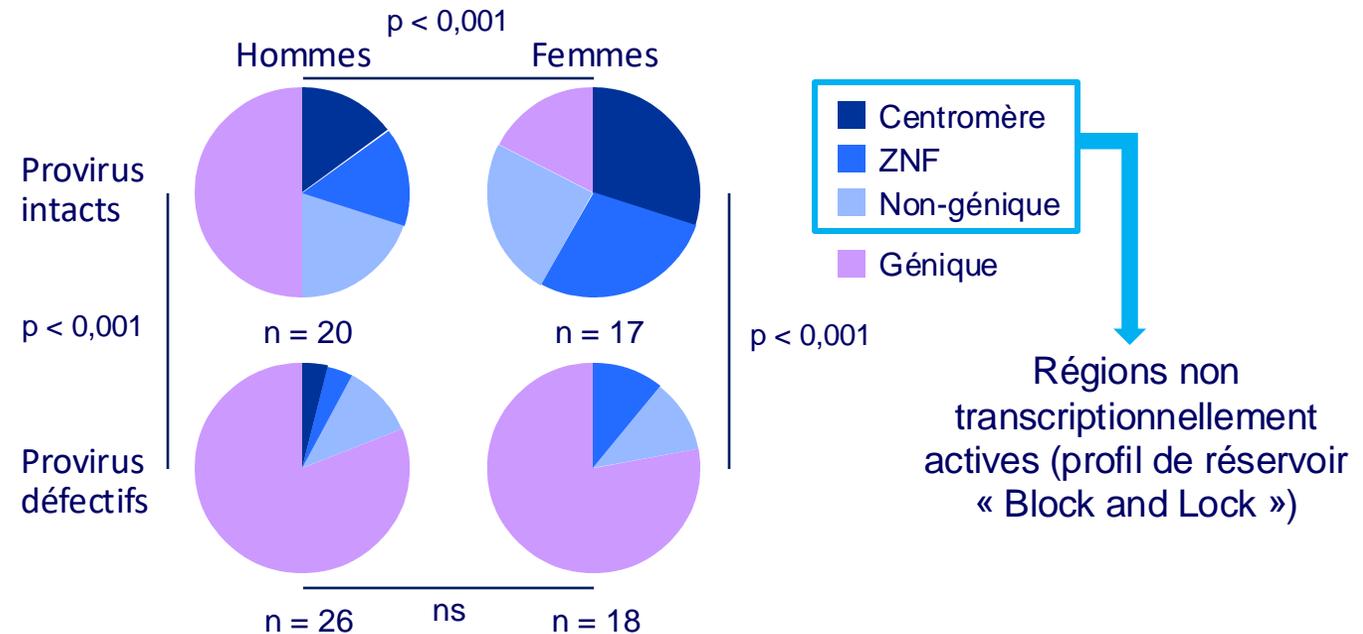
Composition du réservoir chez les PVVIH avec suppression virologique prolongée : différences selon le sexe (3)

- Chez les PVVIH traités depuis longtemps,
 - Quantité de provirus intacts et défectifs : pas de différence selon le sexe
 - Virus intacts issus d'expansion clonale : proportion significativement plus élevée chez les femmes que les hommes
 - Enrichissement du réservoir en provirus intacts intégrés dans l'hétérochromatine de façon encore plus significative chez les femmes que les hommes

Quantité de provirus intacts issus de l'expansion clonale (c/10⁶ PBMC)



Distribution de l'intégration des provirus dans les différentes régions de la chromatine (cohorte PVVIH ARV longue durée)



• Conclusions

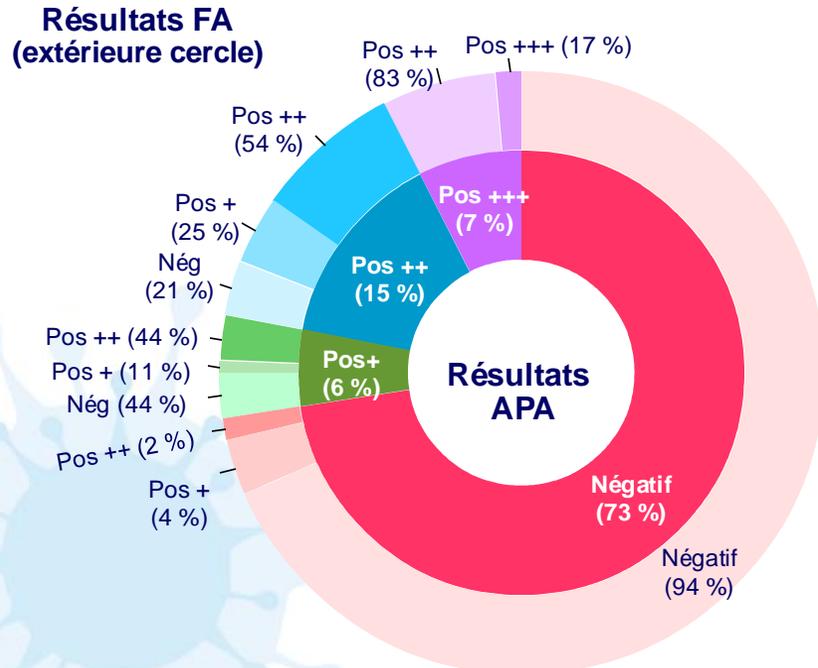
- Chez les femmes traitées par ARV depuis de nombreuses années (> 15 ans) : enrichissement important du réservoir viral en provirus intact intégré dans des régions chromosomiques transcriptionnellement silencieuses
- Proportion de femmes plus importante que d'hommes avec un profil de réservoir de type « block and lock »
- Ces données suggèrent que le système immunitaire féminin pourrait exercer une pression sélective plus efficace, d'autres études sont nécessaires pour investiguer ce mécanisme

III. Co-infections



- **Objectif** : Comparer les performances analytiques d'un auto-prélèvement anal (APA) à celles d'un frottis anal (FA) réalisé par un praticien pour la détection des HPV à haut risque (hrHPV)
- **Patients et méthode**
 - 188 HSH, âge de 24 ans en médiane, 107 vivants avec le VIH, suivis à Lomé, Togo
 - Réalisation le même jour de l'APA et du FA

Comparaison des résultats HPV16 entre APA et FA



Résultats

- 99 % des participants ont trouvé la réalisation de l'APA facile et 60 % préfèrent l'APA au FA
- 6 % des APA étaient ininterprétables vs 4 % pour les FA
- Au moins 1HPVhr était détecté dans 83 % des APA et 76 % des FA
- HPV16 détecté dans 28 % des APA et 26 % des FA
- Très bonne concordance entre résultats APA et FA pour HPVhr (89,7 % ; $k = 0,66$), et pour HPV16 (90,3 % ; $k = 0,75$)

Conclusion

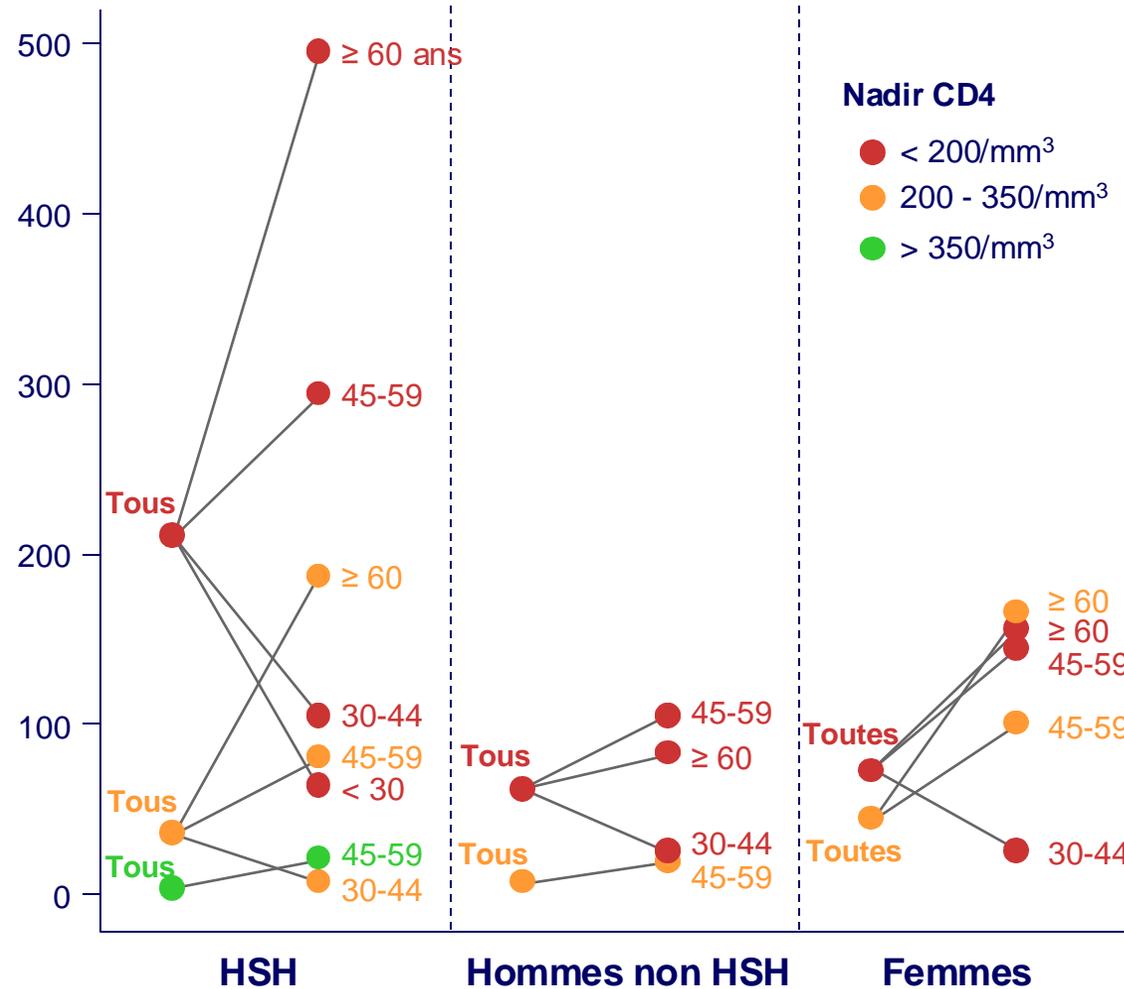
- Ces résultats valident l'utilisation des APA pour la détection des HPVhr
- L'APA pourra faciliter l'implémentation des nouvelles recommandations françaises de dépistage du cancer anal dans les populations à risque

Facteurs de risque de cancer anal chez les PVVIH (1)

- **Objectif** : identifier les PVVIH les plus à risque de cancer anal HPV-induit afin de mettre en œuvre des stratégies de dépistage efficaces et ciblées
- **Patients et méthode**
 - Cohorte VIH Espagnole « PISCIS »
 - Inclusion de tous les PVVIH naïfs d'ARV âgés > 16 ans sur la période 1998-2022
 - Critère principal : taux d'incidence de cancer anal confirmé histologiquement
- **Résultats**
 - Suivi médian : 9,5 ans (IQR = 4,4 - 15,7)
 - Identification de 107 cancers anaux parmi 14 238 PVVIH
 - Taux d'incidence globale : 72,4/100 000 pa (IC 95 % = 59,9 – 87,5)

Facteurs de risque de cancer anal chez les PVVIH (2)

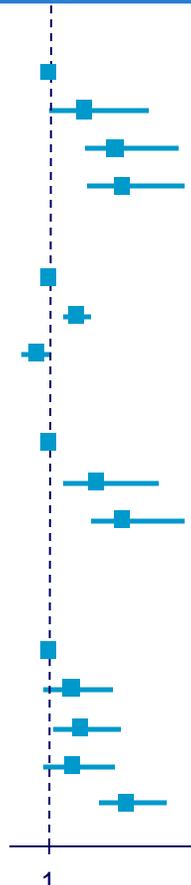
Incidence du cancer anal selon le nadir de CD4 et l'âge (/100 000 pa)



Facteurs de risque de cancer anal chez les PVVIH (3)

Risque relatif d'incidence de cancer anal (ajusté sur la période calendaire, l'âge, le groupe de transmission et le nadir de CD4)

| Variable | n | Risque relatif d'incidence ajusté | p |
|---|--------|-----------------------------------|---------|
| Age (ans) | | | |
| < 30 | 4 171 | Réf | |
| 30 - 44 | 10 188 | 5,1 (1,03 - 92) | 0,12 |
| 45-59 | 6 836 | 21,6 (5 - 382) | 0,002 |
| ≥ 60 | 1 736 | 27,6 (6 - 496) | 0,001 |
| Groupe de transmission | | | |
| Femmes | 4 603 | Réf | |
| HSH | 10 561 | 3,5 (2 - 6,4) | < 0,001 |
| Hommes non HSH | 7 767 | 0,6 (0,3 - 1,1) | 0,08 |
| Nadir CD4 (/mm³) | | | |
| > 350 | 6 533 | Réf | |
| 200 - 350 | 6 723 | 8,8 (1,7 - 160) | 0,04 |
| < 200 | 9 675 | 29 (6 - 515) | < 0,001 |
| Période calendaire du diagnostic VIH | | | |
| ≥ 2015 | 4 445 | Réf | |
| 2009 - 2014 | 5 612 | 2,9 (0,8 - 19) | 0,17 |
| 2004 - 2008 | 4 964 | 4,3 (1,2 - 27) | 0,054 |
| 1998 - 2003 | 5 323 | 3,0 (0,8 - 19) | 0,15 |
| < 1998 | 2 587 | 33,0 (10 - 204) | < 0,001 |



Facteurs de risque de cancer anal chez les PVVIH (4)

- **Conclusions**

- Les variables les plus associées au risque de cancer anal chez les PVVIH sont : l'âge, être HSH, et le nadir de cellules CD4
- Un nadir CD4 $< 200/\text{mm}^3$ entraîne le risque le plus élevé de cancer anal, en particulier chez les HSH, tandis que les PVVIH ayant un nadir CD4 $> 350/\text{mm}^3$ présentent un risque similaire à celui de la population générale
- Le nadir CD4 pourrait être utilisé pour identifier les PVVIH qui devraient être prioritaires lors des programmes de dépistage du cancer anal

IV. Mère-enfant

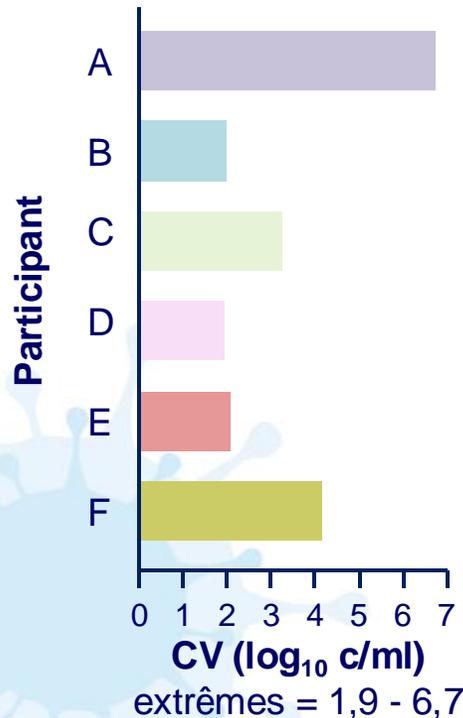


- **Objectif** : décrire si l'impact sur le réservoir viral d'un traitement ARV très précoce chez les nouveau-nés permettrait d'obtenir des profils de « post-treatment controllers »
- **Patients et méthode**
 - 54 nouveau-nés avec infection in utero confirmée qui ont reçu des ARV dans les 48^{ères} heures de vie (période calendaire d'inclusion : 2015 - 2017)
 - Traitements : trithérapie à base de NVP puis LPV/r ajouté entre 15 et 29 j de vie, NVP arrêté à S12 après 2 CV consécutives < LOD (entre S17 et S29 de vie)
 - Critères d'arrêt du traitement ARV
 - CV < 200 c/ml à S24
 - Ensemble des CV indétectables à partir de S48
 - CD4 normaux en fonction de l'âge avec % > 25 %
 - Sérologie VIH négative (ELISA 4G) sur 2 prélèvements consécutifs
 - ADN VIH négatif sur 850 000 PBMC (PCR digitale) sur 2 prélèvements consécutifs
 - Arrêt de l'allaitement au moins 6 sem. avant l'évaluation pour un éventuel arrêt des ARV
 - Consentement des parents
- **Définition de la rémission après arrêt des ARV** : aucune CV détectable (> LOD) pendant les 48 semaines suivant l'arrêt des ARV

Caractéristiques des nouveau-nés

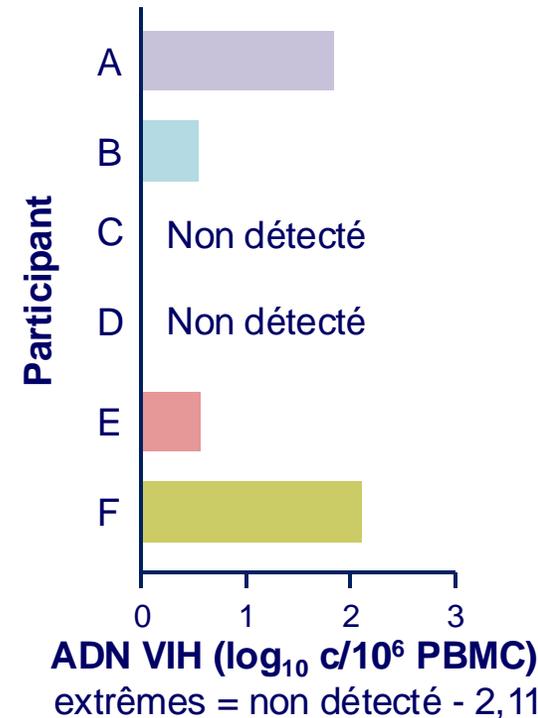
- 6 nouveau-nés avaient les critères d'éligibilité pour arrêt des ARV
- 3 filles, 3 garçons, vivant en Afrique australe (Ouganda, Tanzanie et Zimbabwe)
- Age médian au diagnostic par PCR de l'infection VIH : 9 h (extrêmes : 6 - 40)
- Age médian à l'arrêt des ARV : 5,5 ans (extrêmes : 5,3 - 5,7)

CV la plus précoce



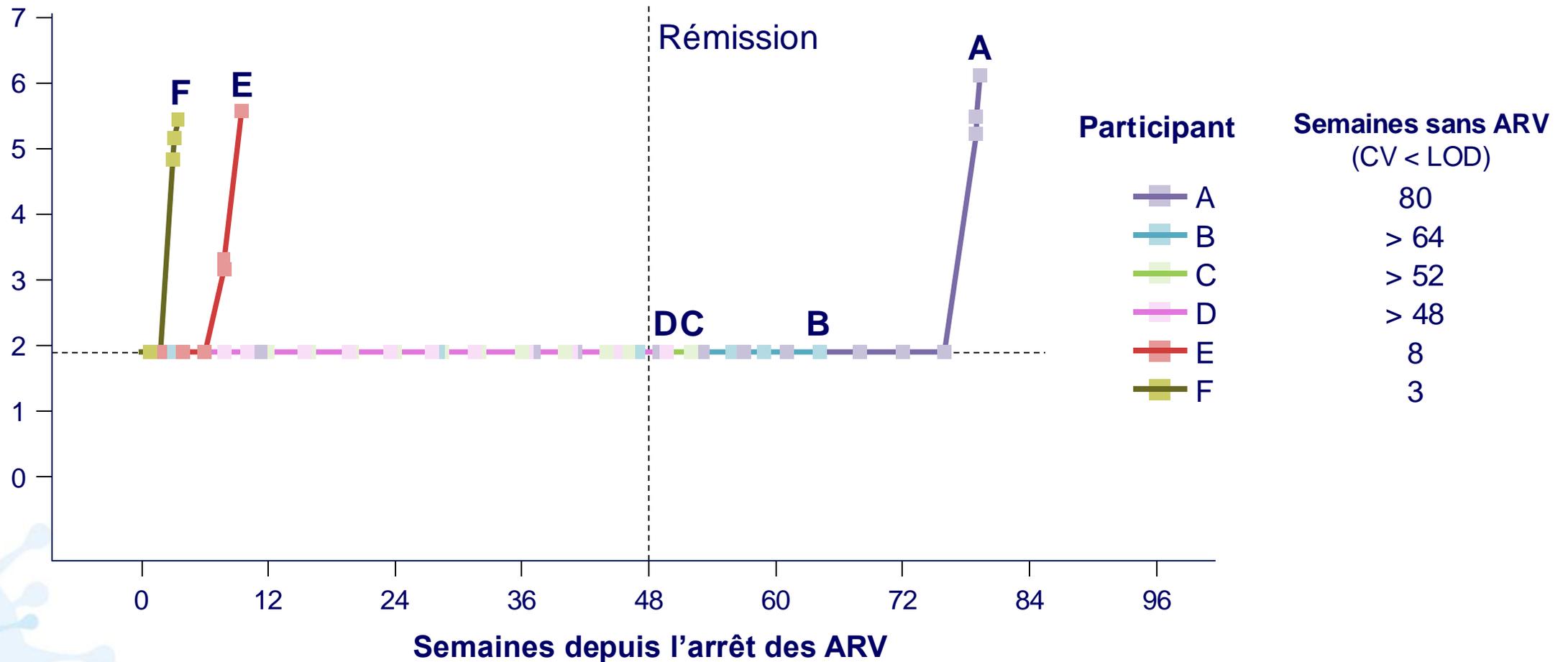
| | Age au diagnostic (j) | Age le plus précoce avec CV non détectable (sem.) |
|---|-----------------------|---|
| A | 0 | 9,9 |
| B | 9 | 9,0 |
| C | 8 | 11,1 |
| D | 2 | 3,3 |
| E | 8 | 9,0 |
| F | 8 | 17,1 |

ADN VIH le plus précoce



| | Age au diagnostic (j) | Age le plus précoce avec ADN VIH non détectable (sem.) |
|---|-----------------------|--|
| A | 6 | 12,1 |
| B | 9 | 12,1 |
| C | 8 | 1,1 |
| D | 2 | 0,3 |
| E | 9 | 25,1 |
| F | 8 | 49,0 |

Suivi de la CV (\log_{10} c/ml)



N en arrêt d'ARV

6 4 4 4 4 4

- **Résultats**

- Concentration plasmatique de LPV vérifié indétectable chez tous les enfants pendant la période d'arrêt
- 4 des 6 nouveau-nés ont obtenu une rémission en absence d'ARV sans rebond virologique pendant plus de 48 semaines
- Les participants A et E ont fait un tableau de pseudo primo-infection clinique au moment de l'arrêt (reprise des ARV 2 j et 11 j après le rebond virologique et CV redevenue < 40 c/ml et < 20 c/ml respectivement à 7 et 20 semaines après reprise des ARV)

- **Conclusion**

- Les critères d'éligibilité proposés (cliniques et biologiques) n'ont pas permis de prédire pleinement la rémission sans ARV (rebond avant S48 chez deux des six enfants)
- La survenue d'une pseudo primo-infection aiguë au moment du rebond de la virémie chez deux participants justifie une surveillance clinique étroite dans ces stratégies d'interruption de traitement

- **Patients et méthode**

- Sous-étude de la cohorte InFANT (Afrique du Sud, suivi de 36 semaines)
- 40 paires de mamans vivant avec le VIH allaitant et nouveau-nés exposés non infectés (ARV pendant 6 semaines et PCR ADN VIH < LOD à S10 de vie)
- 40 paires de mamans séronégatives pour le VIH allaitant et nouveau-nés non exposés
- Recueil de lait et de fèces chez les mamans, recueil de fèces chez les nouveau-nés
- Analyses de métagénomique et séquençage ARN16s

- **Résultats**

- Composition altérée du microbiome du lait des mamans vivant avec le VIH avec une quantité plus importante des bactériophages de *Bifidobacteria*
- Le virome intestinal des nouveau-nés exposés non infectés est également altéré, avec une abondance plus élevée de plusieurs familles virales, dont des bactériophages lytiques (phages de *Bifidobacteria*)

- **Conclusion** : données préliminaires sur l'effet de l'infection maternelle par le VIH sur l'établissement du virome intestinal du nouveau-né et sur sa relation avec le microbiote bactérien