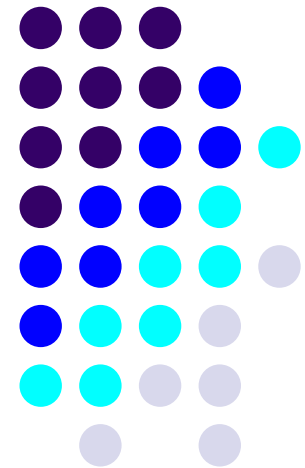


Groupe « Résistance Pays du Sud »

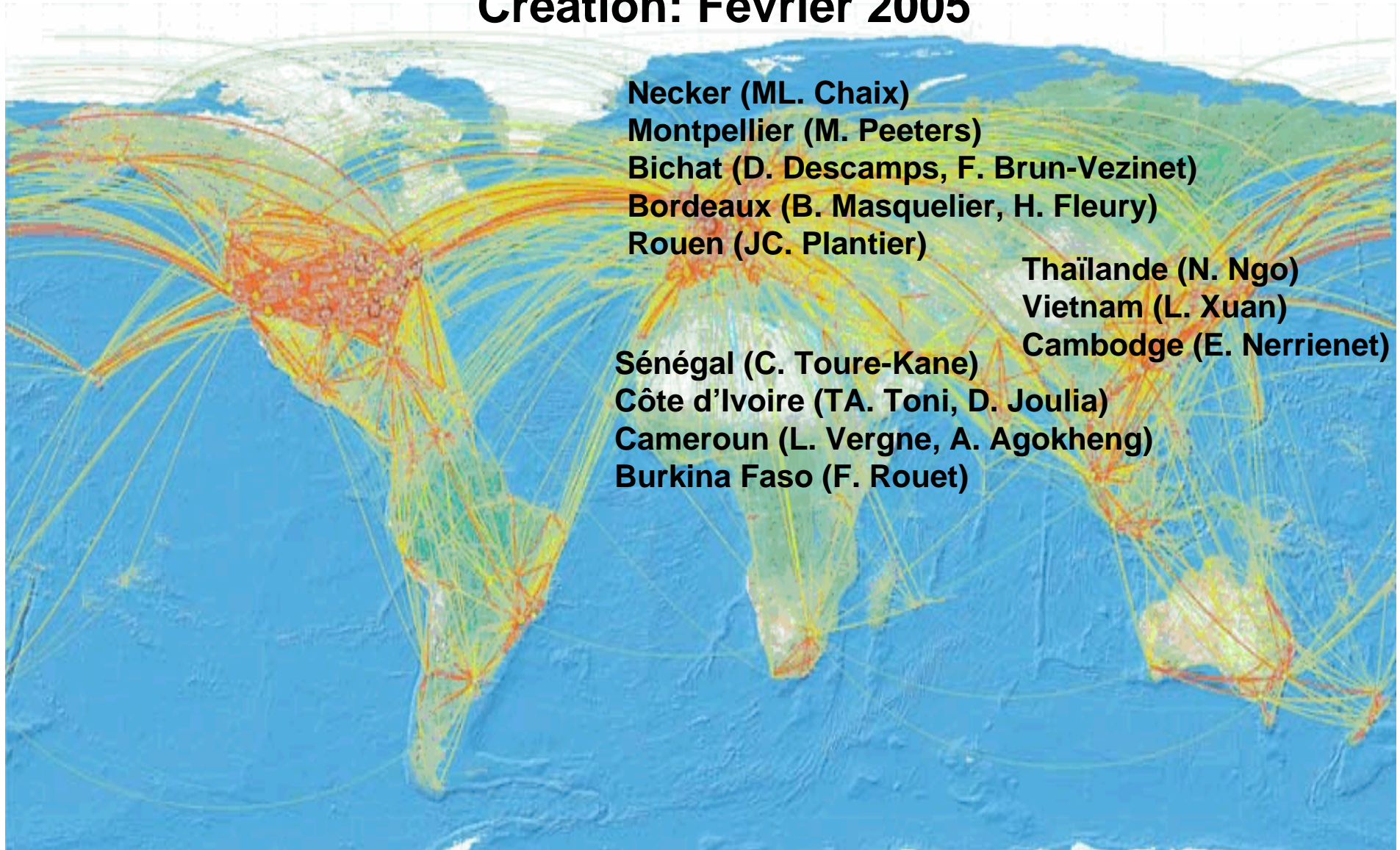
**Journée AC11-ANRS
Paris, 14 Mai 2008**



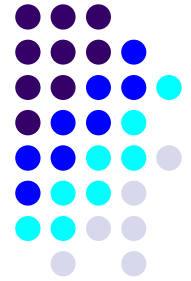
Coordination: ML.Chaix, M.Peeters

MEB-IRD: A. Ayouba

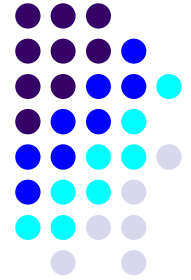
Création: Février 2005



4 projets avaient été définis



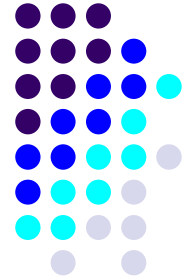
- 1. Contrôle de Qualité pour les laboratoires participants identiques à celui des labos nord (pré-requis pour les autres études)
- 2. Etudier les résistances du VIH-1 aux ARV chez les personnes naïves de traitement, en Afrique et en Asie (ANRS 12134)
- 3. Évaluer la faisabilité d'étude des résistances sur du matériel sanguin prélevé sur papier filtre (en cours)
- 4. Mettre en place les procédures pour l'étude des résistances chez les personnes traitées, dans un contexte d'accès élargi aux ARV (dépôt projet CSS6)



Contrôle de qualité

- Envoi et réception en Décembre 2007 - Janvier 2008 selon les sites
- Date de fin de réception des résultats (fin février)
 - Sauf Burkina Faso et Sénégal
- Analyse D. Costagliola
- Conditionne la participation aux autres études du groupe

Projet ANRS 12134



- Méthode générique développée par l'OMS: HIVDR-TS (surveillance de résistance par la méthode de seuil)
 - Femmes enceintes
 - Première grossesse
 - Agées de de 15 à 24 ans
 - Naïves de traitement ARV
 - Récemment infectées
 - N=60 à inclure consécutivement en moins de 6 mois
- Adaptation en fonction des pays
- Techniques biologiques
 - Plasma
 - RT PCR et séquençage
 - Analyses et interprétations selon: ANRS, Schaffer Blist, Stanford et Rega
 - Saisie dans base de données Access®

Résultats

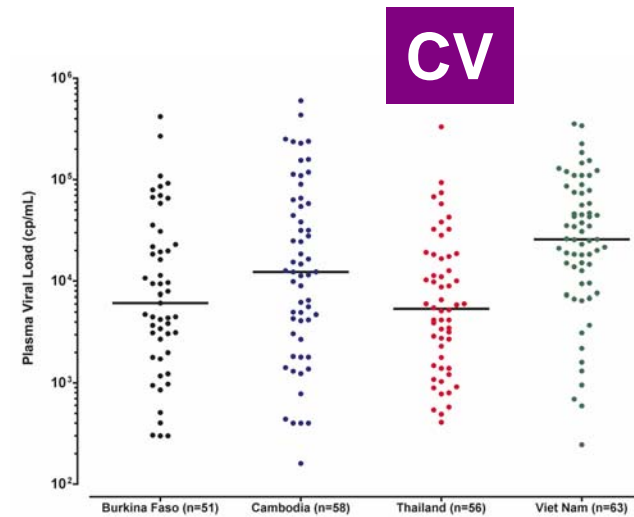
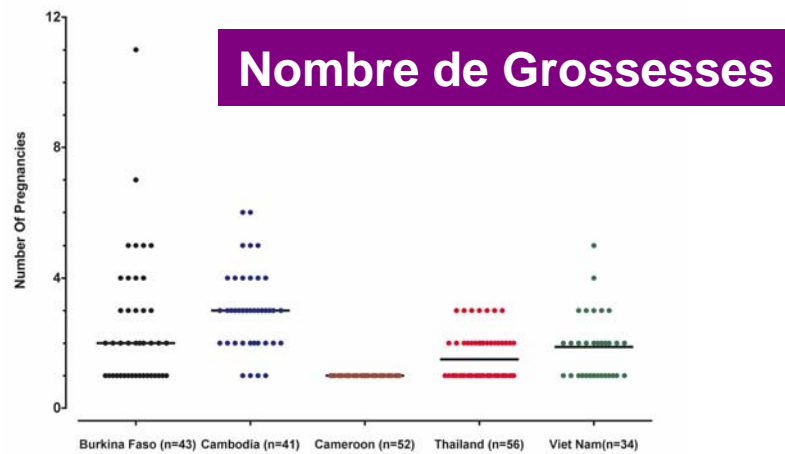
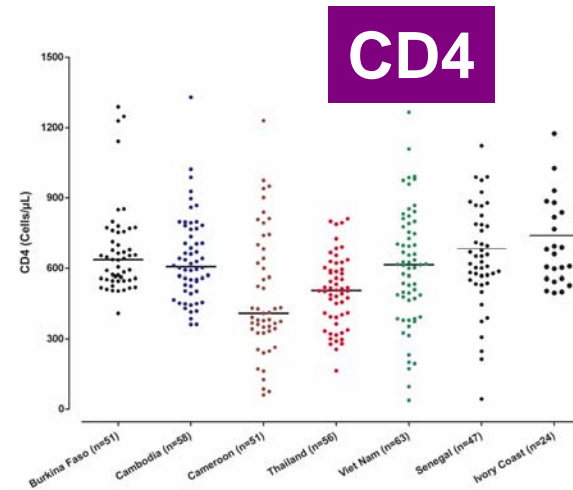
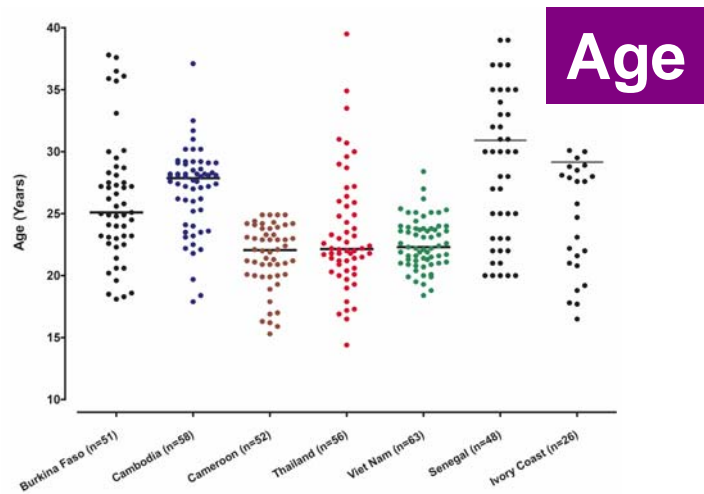
1. Population étudiée

6/7 pays ont terminé l'étude: N=328

Country	n	Female	Male
Burkina Faso	51	51	0
Cambodia	58	46	12
Cameroon	52	52	0
Côte d'Ivoire	26	26	
Sénégal	48	42	6
Thailand	56	56	0
Vietnam	63	34	29

Résultats

2. caractéristiques de la population étudiée



Connaissance statut VIH

Country	n	Median (months)	IQR
Burkina Faso	50	2.3	1.2-4.0
Cambodia	55	13.0	7.6-33.2
Cameroon	52	ND	ND
Senegal	41	12.3	4.0-28.0
Thailand	56	0.9	0.0-2.2
Vietnam	62	1.8	0.1-5.8

Fréquence des mutations de résistance

Country	Number of Sequences (RT and PR)	Number of samples with resistant viruses (%)	95% Confidence Interval
Burkina Faso	51	0 (0)	0.0-7.0
Cambodia	58	1 (1.7)	0.3-9.2
Cameroon	52	1(1.9)	0.3-10.2
Thailand	56	0 (0)	0.0-6.4
Vietnam	63	2 (3.2)	0.9-10.9
Sénégal	48	2 (4.2)	1.2-14.2
Côte d'Ivoire	26	0 (0)	0-12.9

Caractéristiques des échantillons résistants

Sample ID	Country	Gender	Age	CD4 cells/ μ L	VL (Log cp/mL)	HIV-1 subtype	Scored mutations
KC1213 4-12 (RT)	Cambodia	F	28	568	2.6	AE	K101KQ K103N, M184V
CYN063 2 (RT)	Cameroon	F	20	525	ND	CRF02	K103N
R26 (RT)	Vietnam	F	24	868	3.82	AE	G190A
R40 (PR)	Vietnam	F	22	981	5.35	AE	M46I
2879	Sénégal	F	20	670	ND	CRF02	G190E
2907	Sénégal	F	31	786	ND	CRF02	T215S

Diversité Génétique des souches virales séquencées

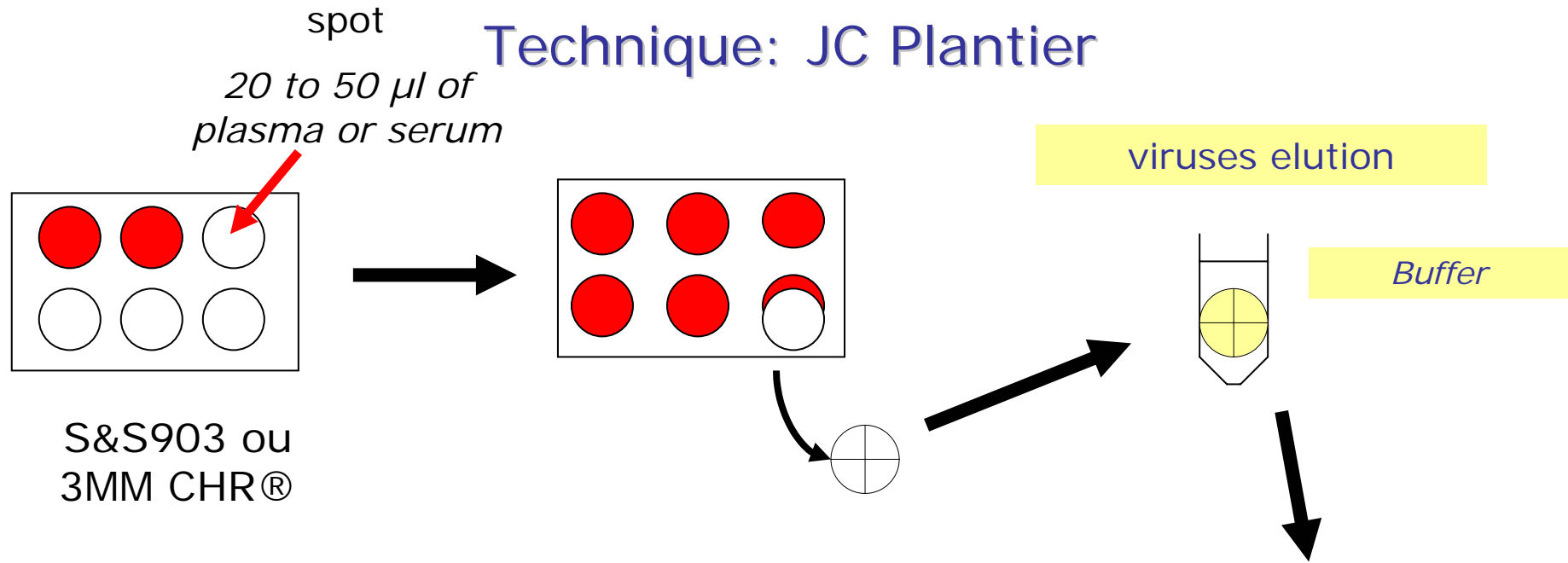
QuickTime™ and a
TIFF (Uncompressed) decompressor
are needed to see this picture.

Conclusions

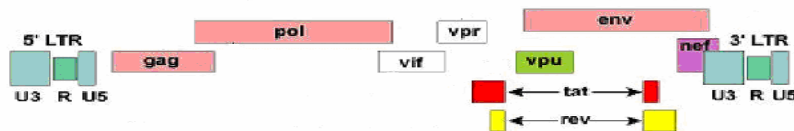
- **Applicabilité de HIVDR-TS limitée car:**
 - Critères très stricts
 - pour l'âge
 - Le nombre de grossesses
 - Le temps d'inclusion
 - Visites de 32 laboratoires (7 laboratoires accrédités)
 - 4 spécialisés (Montpellier, Madrid, Ottawa et Utrecht)
 - 2 régionaux (Fort de France et Burnett Institute, Sydney)
 - 1 national (NARI, Pune, Inde)
- **Fréquence de mutations de résistance inférieure à 5% pour les 6 pays ayant terminé le projet**
- Cas particuliers
 - **Cameroun:** seul pays à avoir réalisé le projet avec les critères HIVDR-TS

Projet Pilote Papier filtre

Technique: JC Plantier



RNA extraction Qiagen



amplification
/ sequencing

Protease
and RT
separate

Projet pilote papier buvard: où en est-on?

Pays	Projet fait	DPS	Résultats
Burkina	Non (colis décongelé à l'arrivée)		
Cambodge	Oui	5000-10 000 (10) 10 000-100 000 (10) > 100 000 (5)	88% RT + 20% Prot +
Cameroun	En cours		
Côte d'Ivoire	Non		
Sénégal	Oui	Protocole modifié	Protocole modifié
Thaïlande	Oui	5000-10 000 (5) 10 000-100 000 (10) > 100 000 (5)	1 Prot + 3 RT +, 4 Prot + 4 RT+ Prot +
Vietnam	Oui	5000-10 000 (5) 10 000-100 000 (10) > 100 000 (5)	Pas d'amplif Pas d'amplif > 100 000 RT + Prot -

Expériences papier filtre

(Marjorie Monleau, Martine Peeters, IRD)

extraction Qiagen : mauvais résultat

extraction Biomérieux > Abbott pour quantification et amplification. Mais différences avec plasma < 1 log

conservation à TA : OK jusqu'à 1 mois (sauf pour faible CV)

conservation à 37°C : OK jusqu'à 2 semaines (sauf pour faible CV)

Finir de tester (mesure CV et amplification PCR) la conservation des spots, sur papier 903, dans le temps selon les conditions :

t° ambiante, sec et 37°C, humide

Selon résultats, tester autres papiers : 3MM, FTA cards

Essai DPS (DBS ?) avec plusieurs technologies pour la mesure de la CV

Projet: Patients traités

Refus AO 15 sept 07

Dépôt AO 16 mars 08

- **L'objectif primaire est:**
 - Evaluation de l'échec virologique et résistances aux ARVs chez les patients VIH+ pris en charge dans les programmes et structures nationaux au Burkina-Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Sénégal, Thaïlande, Togo et Vietnam
 - Patients en échec de 1° ligne de traitement
 - Coupe transversale à M12 et à M24
 - Nécessité de recruter 300 patients par site et par point (soit 600 patients traités)

Projets en cours et perspectives

- **CQ** distribué par le CNR (Bichat) automne 2008
- Finalisation du **protocole d'étude des résistances sur papier filtre** (Rouen, Montpellier) et transfert sur sites
- **Projet « Patients traités »**
 - soumis à l'AO du 15 mars
- **Analyse du polymorphisme de l'intégrase** (Vietnam, Cambodge, Thaïlande, Burkina Faso, Cameroun) à la suite du projet 12134 en lien avec le groupe Nord
- **Analyse du polymorphisme de l'enveloppe** (Vietnam, Cambodge, Thaïlande, Burkina Faso, Cameroun) à la suite du projet 12134