

Modélisation mathématique pour la prise en charge du VIH et l'hépatites B

Amir M. Mohareb MD
Massachusetts General Hospital
Harvard University Medical School

Financement:

NIH / NIAID / CEPAC-I / ANRS
K01AI166126 / R37AI058736

Déclarations d'intérêts

Aucune

Plan

1. La modélisation mathématique
2. La collaboration de plus de 20 ans entre PAC-CI et CEPAC
(Coût-efficacité de la prévention des complications du SIDA)
3. Travaux actuels et futurs:
La modélisation dans la prise en charge de l'hépatite B

A quoi servent les modèles de simulation?

Les données des essais cliniques et des études épidémiologiques sont indispensables mais souvent incomplètes.

- Modélisation peut extrapoler les données du court terme au long terme
- Combiner des données des plusieurs sources différentes
- Simuler des stratégies qui ne peuvent pas être évaluées par des essais
- Evaluer des scénarios hypothétiques

Les composantes du rapport coût-efficacité

1. Les coûts:

Hospitalisations, examens de laboratoire

Temps de travail des médecins et des infirmières

Médicaments

2. L'efficacité:

Années de vie gagnées

Années de vie ajustées sur la qualité de vie (QALY)

Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY)

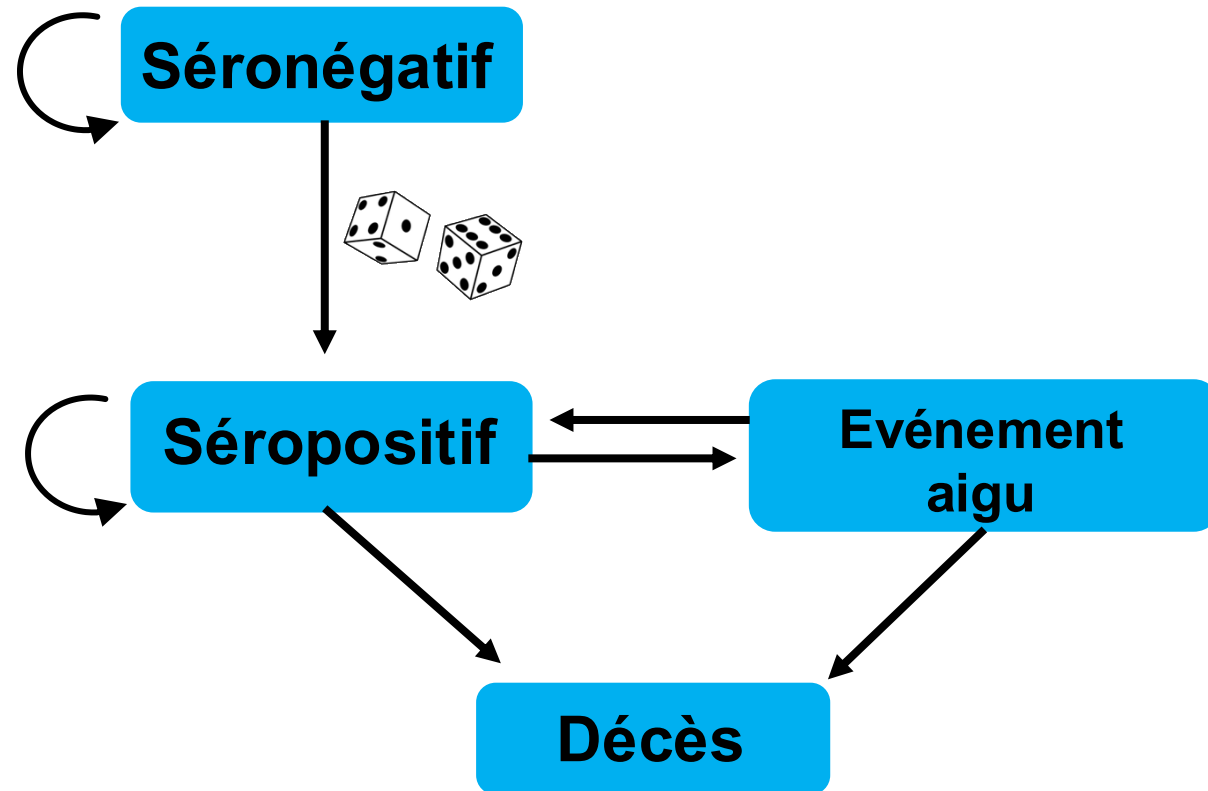
Coût-efficacité de la prévention des complications du SIDA (CEPAC)

Un modèle de simulation du VIH et des maladies liées:

- Tuberculose
- Infections opportunistes
- Maladies non transmissibles

Prends en compte le taux de CD4, la charge virale, les facteurs de risque de transmission, ARV, l'observance thérapeutique, perdus de vue

Basé sur des données provenant d'essais cliniques



Chercheur principal: Prof. Kenneth Freedberg

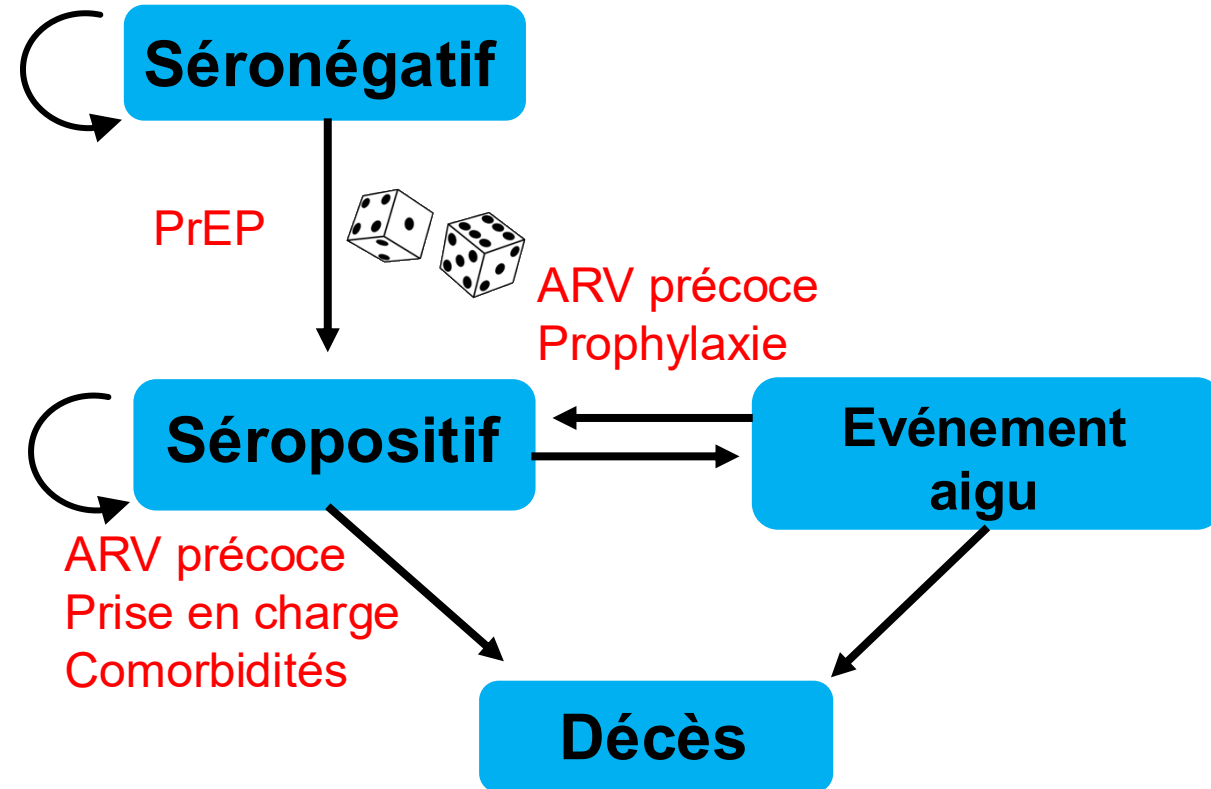
Coût-efficacité de la prévention des complications du SIDA (CEPAC)

Un modèle de simulation du VIH et des maladies liées:

- Tuberculose
- Infections opportunistes
- Maladies non transmissibles

Prends en compte le taux de CD4, la charge virale, les facteurs de risque de transmission, ARV, l'observance thérapeutique, perdus de vue

Basé sur des données provenant d'essais cliniques



Chercheur principal: Prof. Kenneth Freedberg

CD4-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in west Africa (Trivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial

Lancet 2006; 367: 1981-89

*Christine Danel, Raoul Moh, Albert Minga, Amani Anzian, Olivier Ba-Gomis, Constance Kanga, Gustave Nzunetu, Delphine Gabillard, François Rouet, Souleymane Sorho, Marie-Laure Chaix, Serge Eholié, Hervé Menan, Delphine Sauvageot, Emmanuel Bissagnene, Roger Salamon, Xavier Anglaret, for the Trivacan ANRS 1269 trial group**

A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa

The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group*



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

- Un modèle de simulation peut apporter des réponses intéressantes:
- Comparer l'effet de plusieurs protocoles et seuils de traitement
 - Identification des populations de patients qui pourraient bénéficier
 - Extrapolation des résultats sur le long terme



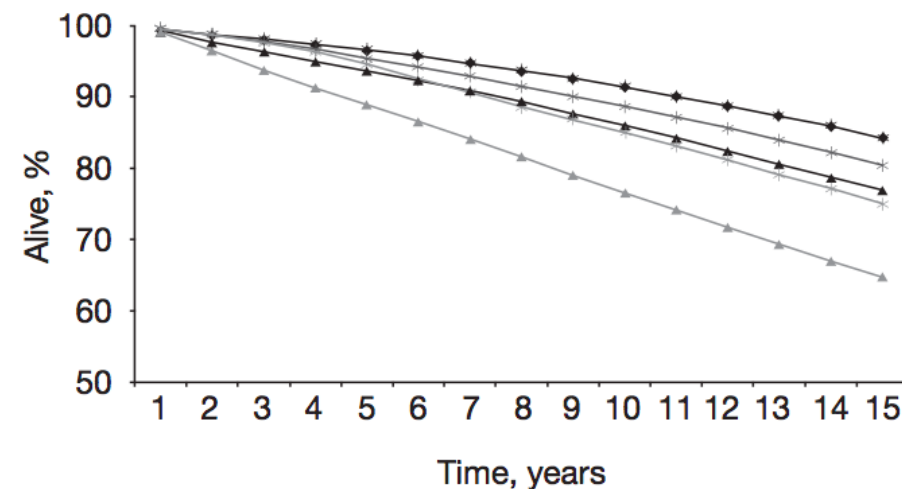
CD4⁺ T-cell-guided structured treatment interruptions of antiretroviral therapy in HIV disease: projecting beyond clinical trials

Antiviral Therapy 2010 15:351–361

Yazdan Yazdanpanah^{1,2*}, Lindsey L Wolf³, Xavier Anglaret^{4,5}, Delphine Gabillard⁴, Rochelle P Walensky^{3,6,7,8}, Raoul Moh⁵, Christine Danel⁵, Caroline E Sloan³, Elena Losina^{3,7,9,10}, Kenneth A Freedberg^{3,6,7,10}, the CEPAC-International Investigators

Le modèle permet d'évaluer l'effet de plusieurs paramètres

Voici, l'extrapolation de la durée d'observation



Strategy

- Continuous ART
- 700/250 cells/μl
- 700/500 cells/μl
- 700/350 cells/μl
- 500/350 cells/μl
- 500/250 cells/μl

Modélisation des ARV précoces avant et après l'essai TEMPRANO



Antiviral Therapy

Could early antiretroviral therapy entail more risks than benefits in sub-Saharan African HIV-infected adults? A model-based analysis

Xavier Anglaret^{1,2,3}, Callie A Scott⁴, Rochelle P Walensky^{4,5,6,7,8}, Eric Ouattara^{1,2,3}, Elena Losina^{4,9,10}, Raoul Moh^{1,2,3,11}, Jessica E Becker⁴, Lauren Uhler⁴, Christine Danel^{1,2,3}, Eugene Messou³, Serge Eholié^{3,11}, Kenneth A Freedberg^{4,5,7,8,12,13}*
Antiviral Therapy 2013; 18:45–55

Cost-effectiveness and budget impact of immediate antiretroviral therapy initiation for treatment of HIV infection in Côte d'Ivoire: A model-based analysis

PLOS | ONE Eric N. Ouattara^{1,2,3}, Rachel L. MacLean⁴, Christine Danel^{1,3}, Ethan D. Borre⁴, Delphine Gabillard¹, Mingshu Huang⁴, Raoul Moh³, A. David Paltiel⁵, Serge P. Eholié³, Rochelle P. Walensky^{4,6,7,8,9}, Xavier Anglaret^{1,3}, Kenneth A. Freedberg^{4,6,7,8,10,11*}

Clinical Impact and Cost-Effectiveness of Making Third-Line Antiretroviral Therapy Available in Sub-Saharan Africa: A Model-Based Analysis in Côte d'Ivoire

Eric N. Ouattara, MD, PhD,† Eric L. Ross, BA,§ Yazdan Yazdanpanah, MD, PhD,||¶
Angela Y. Wong, BS,§ Marion Robine, BS,§ Elena Losina, PhD,§***†††† Raoul Moh, MD, PhD,‡§§
Rochelle P. Walensky, MD, MPH,§**††|||¶¶ Christine Danel, MD, PhD,*†† A. David Paltiel, PhD,##
Serge P. Eholié, MD, MSc,‡§§ Kenneth A. Freedberg, MD, MSc,§**††|||***†††
and Xavier Anglaret, MD, PhD*††*

Clinical Infectious Diseases

Laboratory Monitoring of Antiretroviral Therapy for HIV Infection: Cost-Effectiveness and Budget Impact of Current and Novel Strategies

Eric N. Ouattara,^{1,2,3,4} Marion Robine,^{5,6} Serge P. Eholié,^{3,7} Rachel L. MacLean,^{5,6} Raoul Moh,^{3,7} Elena Losina,^{5,6,8} Delphine Gabillard,^{1,2} A. David Paltiel,⁹ Christine Danel,^{1,2,3} Rochelle P. Walensky,^{5,6,10,11,12} Xavier Anglaret,^{1,2,3} and Kenneth A. Freedberg^{5,6,10,11,13,14}

Association Between Medication Possession Ratio, Virologic Failure and Drug Resistance in HIV-1–Infected Adults on Antiretroviral Therapy in Côte d'Ivoire

Eugène Messou, MD, PhD,† Marie-Laure Chaix, MD, PhD,‡ Delphine Gabillard, MSc,*†
Albert Minga, MD, MPH,*† Elena Losina, PhD,§ Vincent Yapo, MD,*|| Martial Kouakou, MD,*
Christine Danel, MD, PhD,*† Caroline Sloan, MSc,* Christine Rouzioux, PharmD, PhD,‡
Kenneth A. Freedberg, MD, MSc,§ and Xavier Anglaret, MD, PhD*†*

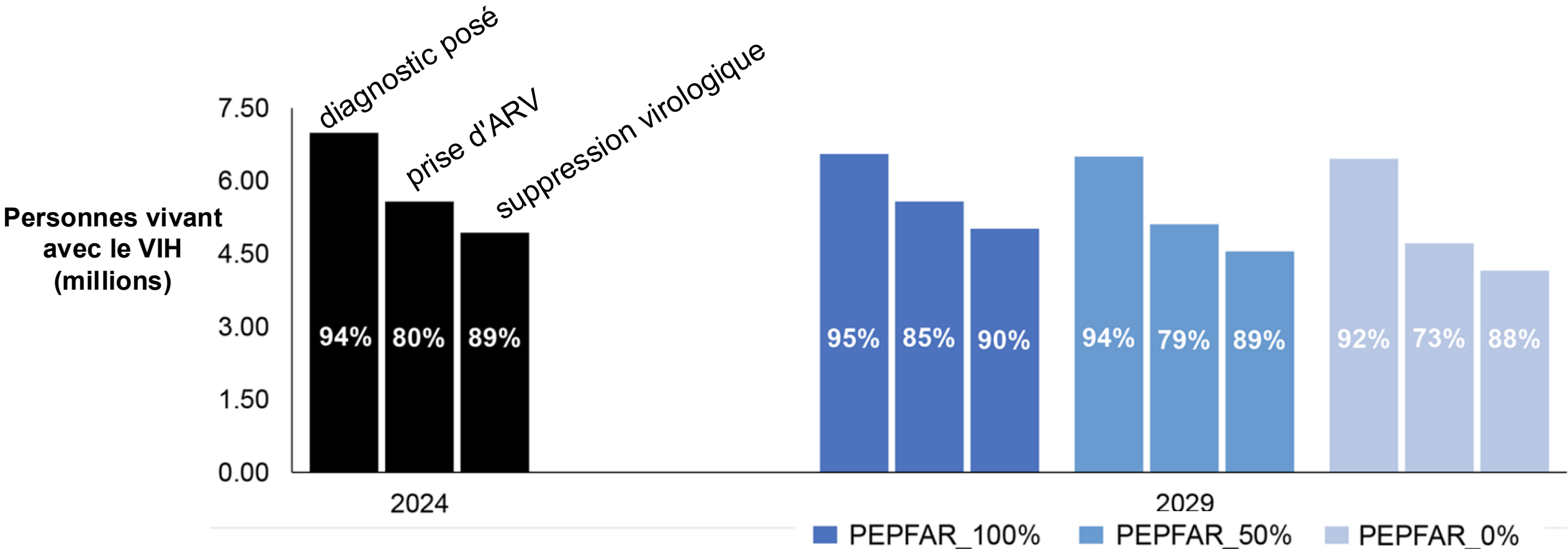
Potential Clinical and Economic Impacts of Cutbacks in the President's Emergency Plan for AIDS Relief Program in South Africa: A Modeling Analysis

Annals of Internal Medicine

11 February 2025

Authors: Aditya R. Gandhi, MD , Linda-Gail Bekker, MD, PhD , A. David Paltiel, PhD, MBA , Emily P. Hyle, MD, MSc ,
Andrea L. Ciaranello, MD, MPH , Yogan Pillay, PhD , Kenneth A. Freedberg, MD, MSc, and Anne M. Neilan, MD, MPH  

Quel est l'impact de l'arrêt du financement américain du PEPFAR ?

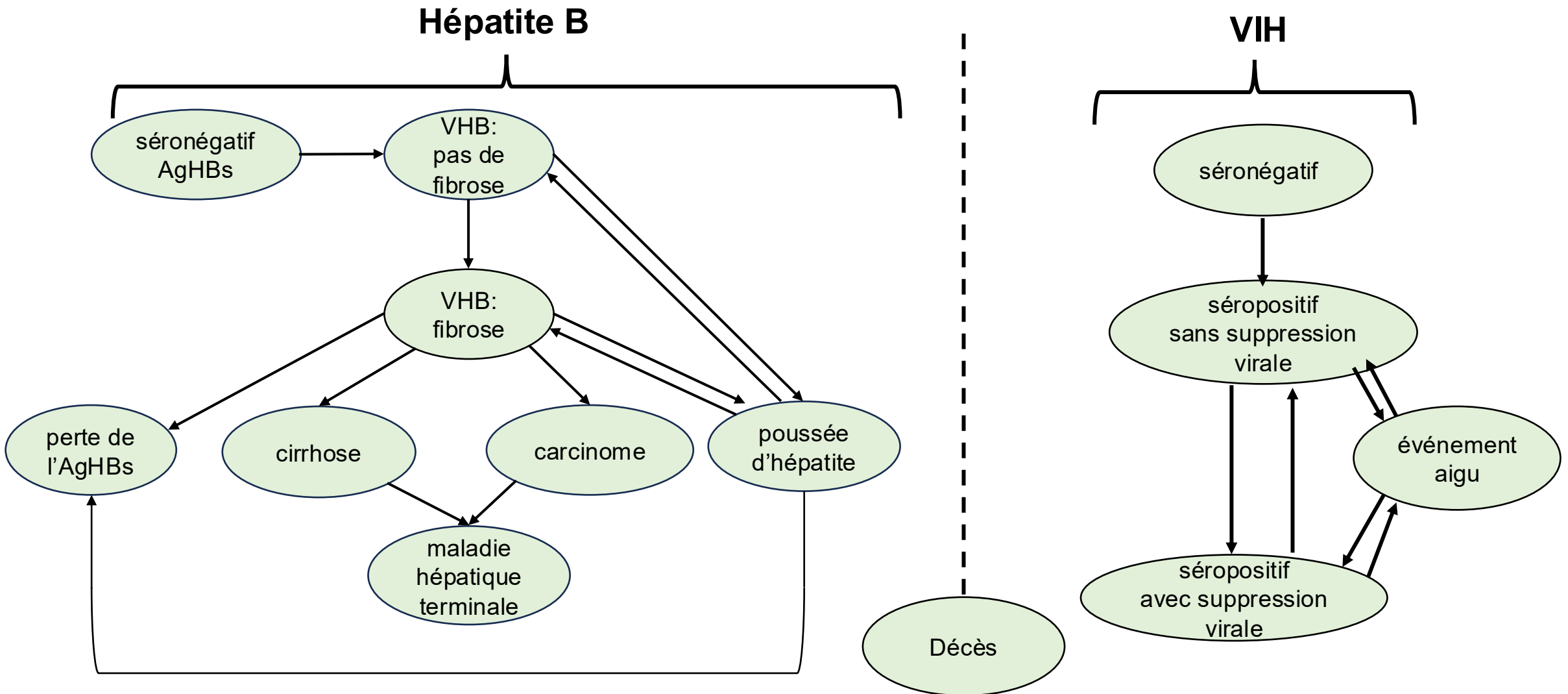


La modélisation dans la prise en charge de l'hépatite B

À l'instar du VIH au cours des 30 dernières années, de nombreuses questions majeures demeurent concernant l'hépatite B

...et les études cliniques actuellement disponibles restent insuffisantes.

Modélisation de co-infection VIH-VHB

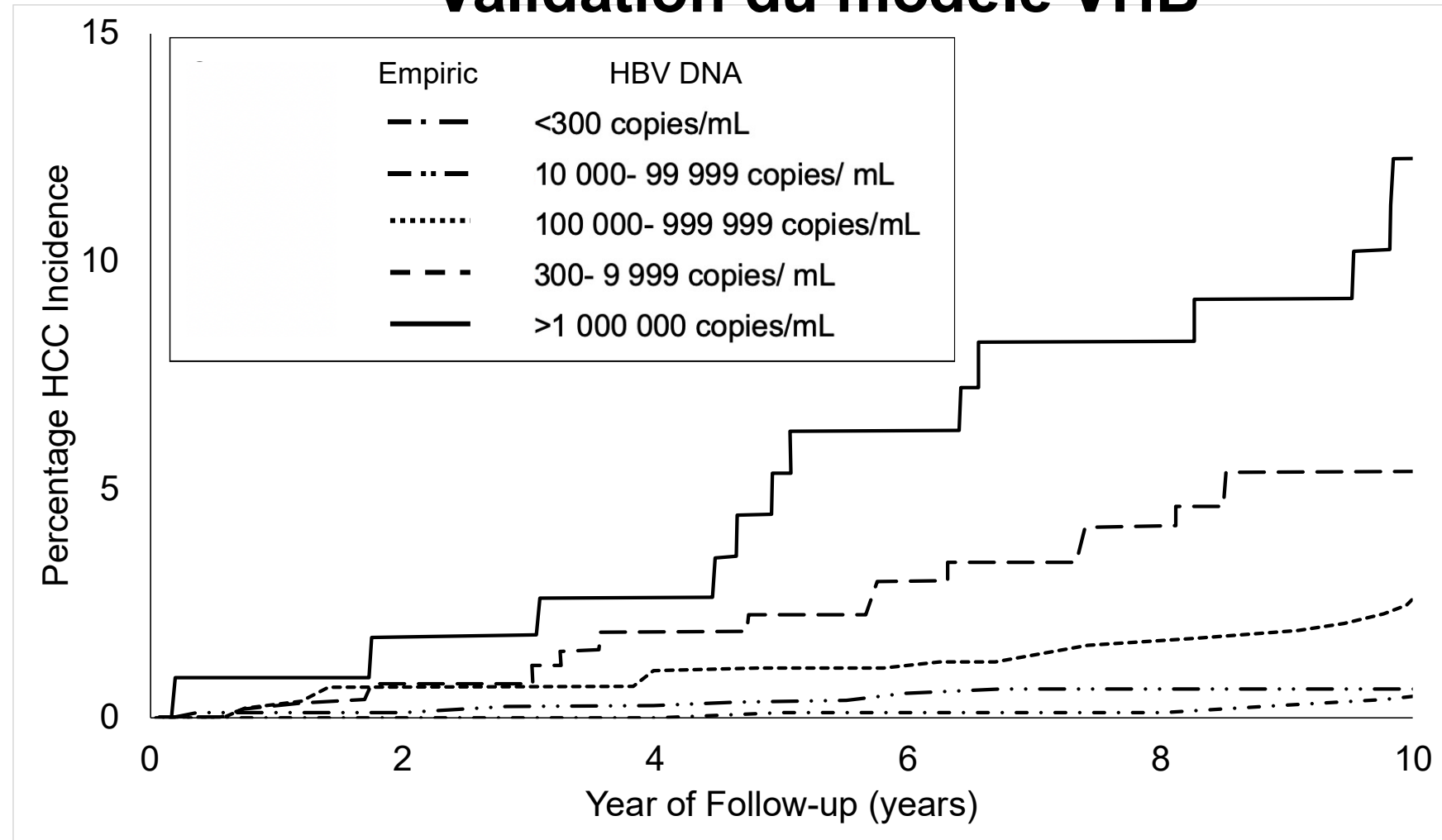


Virological, serological and clinical outcomes in chronic hepatitis B virus infection: development and validation of the HEPA-B simulation model

BMJ Open

Amir M Mohareb ^{1,2,3,4}, Arthur Y Kim,^{1,2} Anders Boyd,^{5,6} Farzad Noubary,⁷ Menan Gérard Kouamé,⁸ Xavier Anglaret,⁹ Patrick A Coffie,^{8,10} Serge Paul Eholie,¹¹ Kenneth A Freedberg,^{1,2,4,12} Emily P Hyle ^{1,2,4}

Validation du modèle VHB

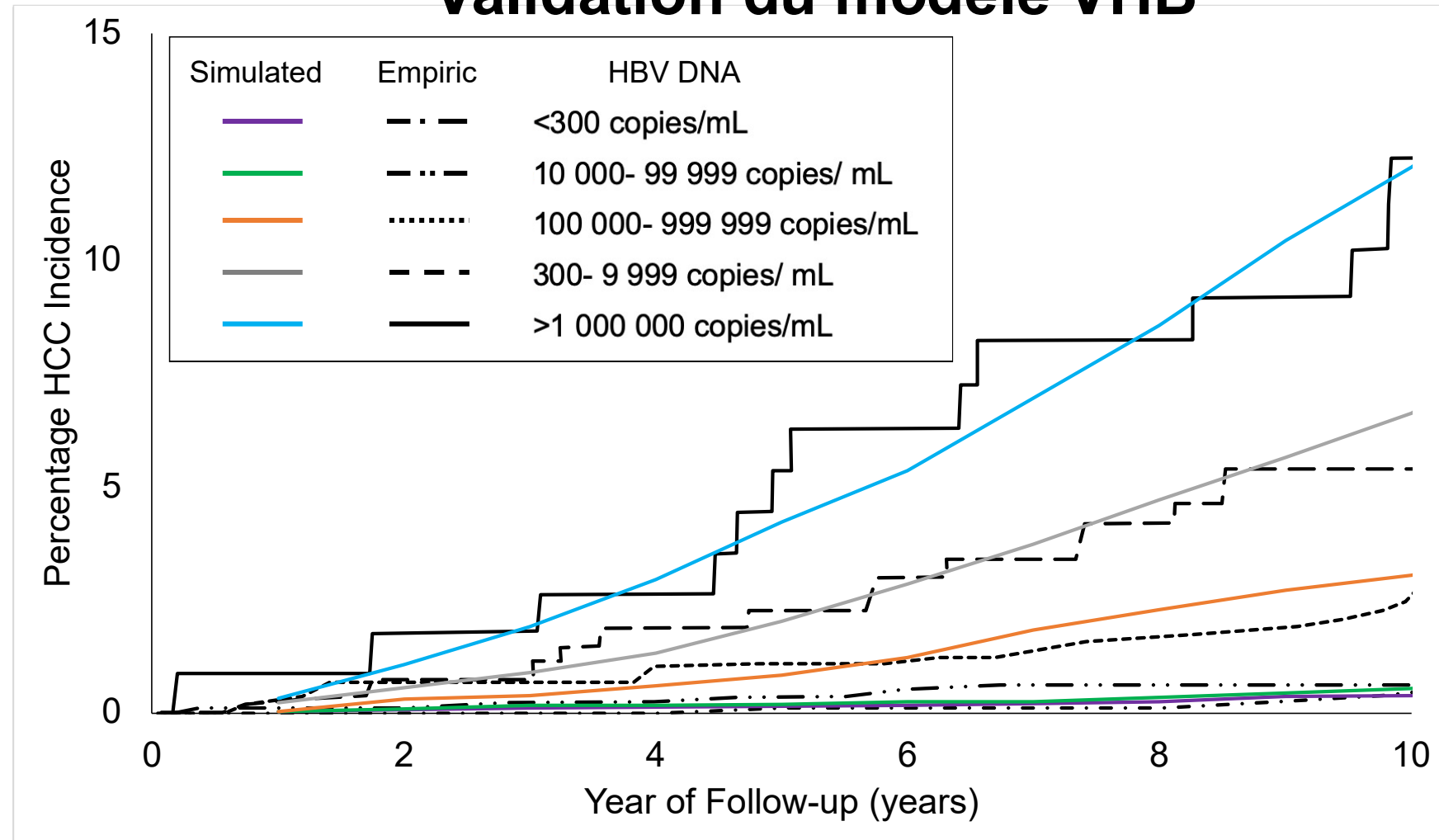


Virological, serological and clinical outcomes in chronic hepatitis B virus infection: development and validation of the HEPA-B simulation model

BMJ Open

Amir M Mohareb ^{1,2,3,4} , Arthur Y Kim,^{1,2} Anders Boyd,^{5,6} Farzad Noubary,⁷ Menan Gérard Kouamé,⁸ Xavier Anglaret,⁹ Patrick A Coffie,^{8,10} Serge Paul Eholie,¹¹ Kenneth A Freedberg,^{1,2,4,12} Emily P Hyle ^{1,2,4} 

Validation du modèle VHB



Risks and benefits of oral HIV pre-exposure prophylaxis for people with chronic hepatitis B

THE LANCET
HIV

Amir M Mohareb, Joseph Larmarange, Arthur Y Kim, Patrick A Coffie, Menan Gérard Kouamé, Anders Boyd, Kenneth A Freedberg, Emily P Hyle

What does the scale-up of long-acting HIV pre-exposure prophylaxis mean for the global hepatitis B epidemic?



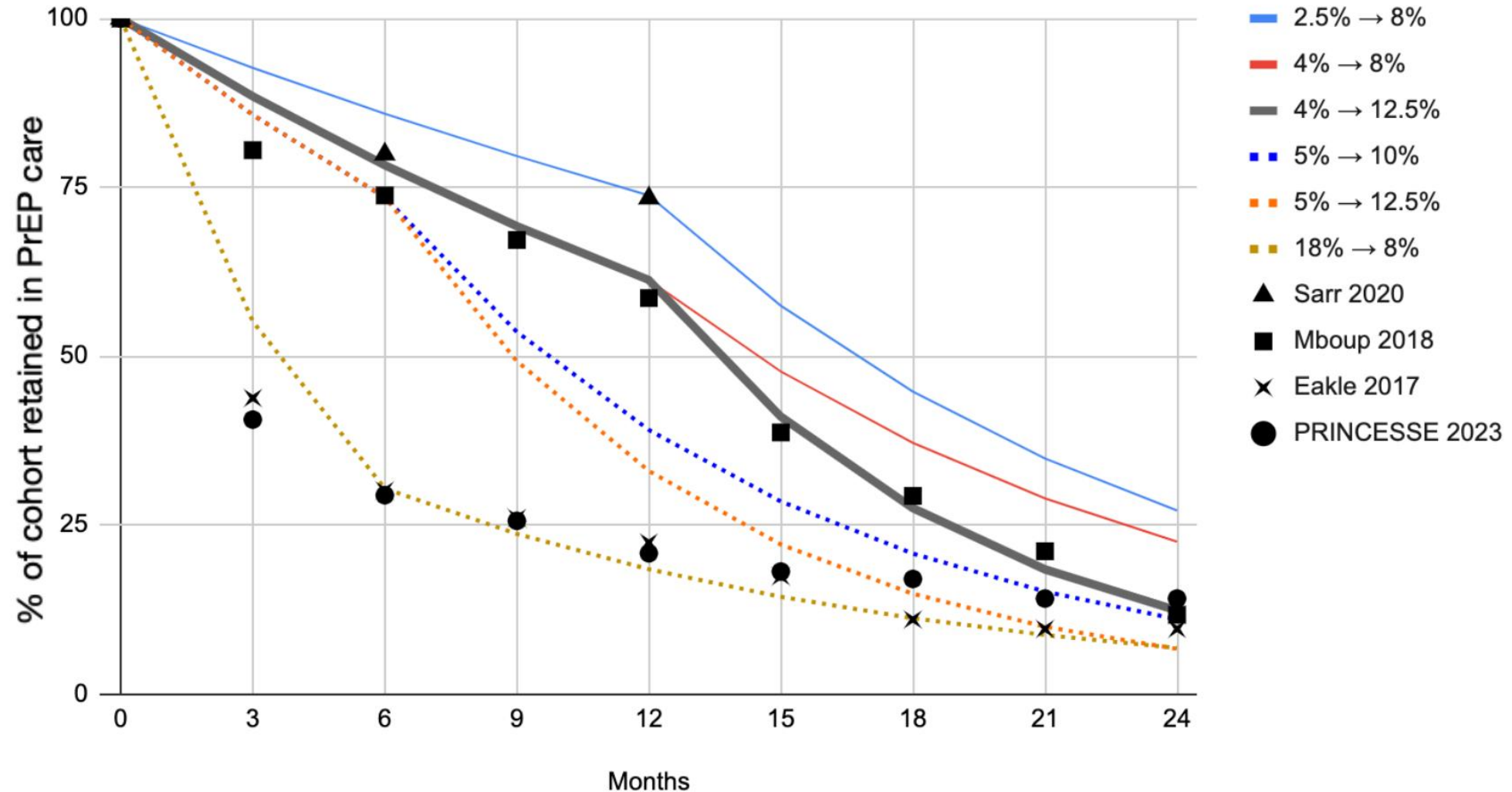
Amir M. Mohareb^{1,2,3,§} , Menan Gérard Kouamé⁴, Marcellin Nouaman⁴, Arthur Y. Kim^{2,3}, Joseph Larmarange⁵ , Anne M. Neilan^{1,2,3,6}, Karine Lacombe^{7,8} , Kenneth A. Freedberg^{1,2,3,9} , Anders Boyd^{10,11,12,13}, Patrick Coffie^{4,14} and Emily P. Hyle^{1,2,3} 

Bénéfices de la PrEP orale dans l'hépatite B :

- Prévention du VIH
- Traitement de l'hépatite B

Cependant, il existe un risque de poussée d'hépatite à l'arrêt du ténofovir.

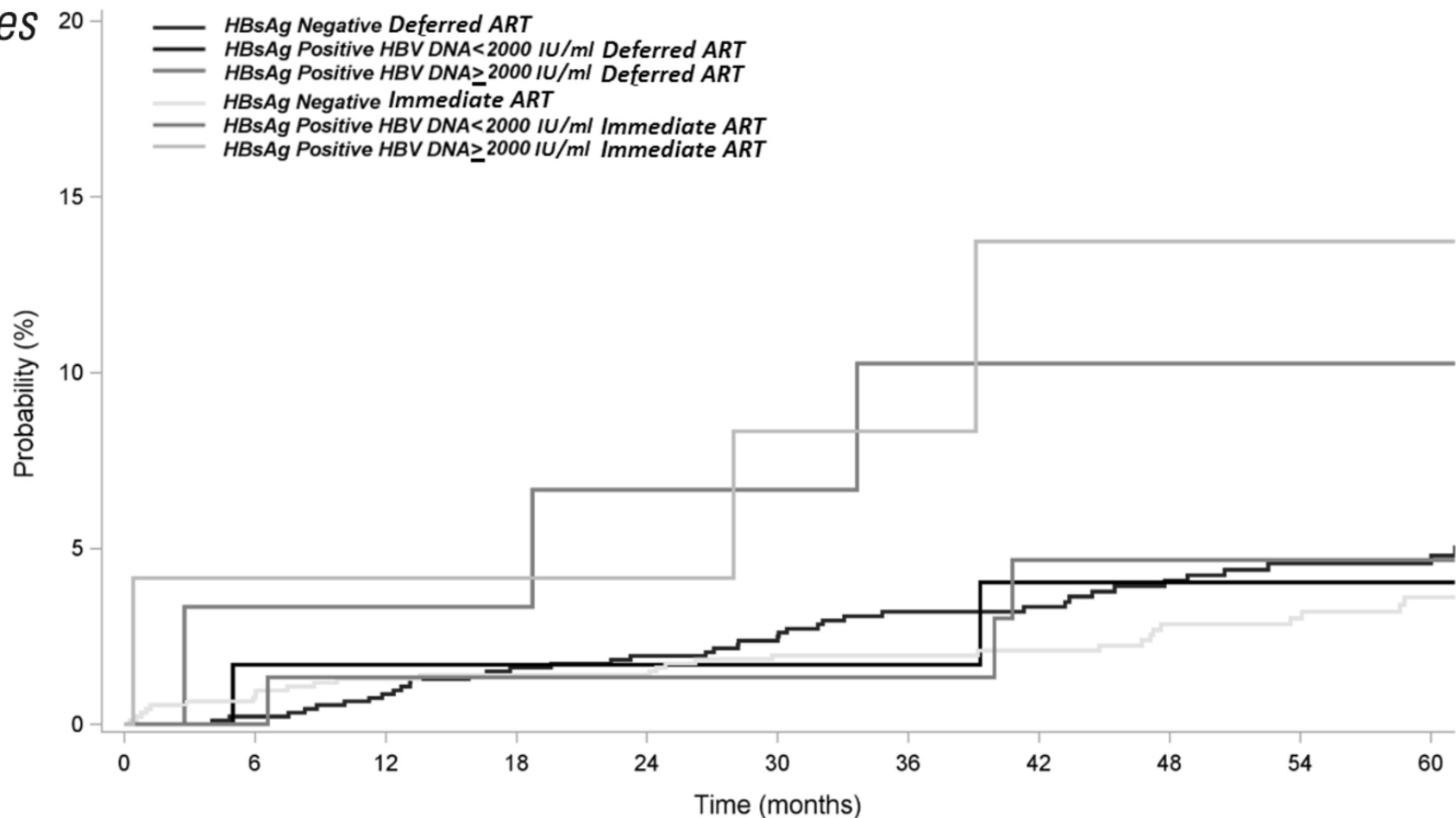
Rétention des travailleuses du sexe dans le suivi de la PrEP



Higher Mortality Despite Early Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus (HBV)–Coinfected Patients With High HBV Replication

Gérard-Menan Kouamé, ^{1,2,a} Anders Boyd, ^{3,a} Raoul Moh, ^{1,2,4} Anani Badje, ^{1,2} Delphine Gabillard, ^{1,2} Eric Ouattara, ^{1,2,6} Jean-Baptiste Ntakpe, ^{1,2} Arlette Emi  me, ⁵ Sarah Maylin, ⁷ Mariama Abdou Chekaraou, ⁸ Serge-Paul Eholié, ^{1,2,4} Fabien Zoulim, ⁸ Karine Lacombe, ³ Xavier Anglaret, ^{1,2,b} and Christine Danel ^{1,2,b}; for the French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis (ANRS) 12136 Temprano and ANRS 12240 VarBVA Study Groups

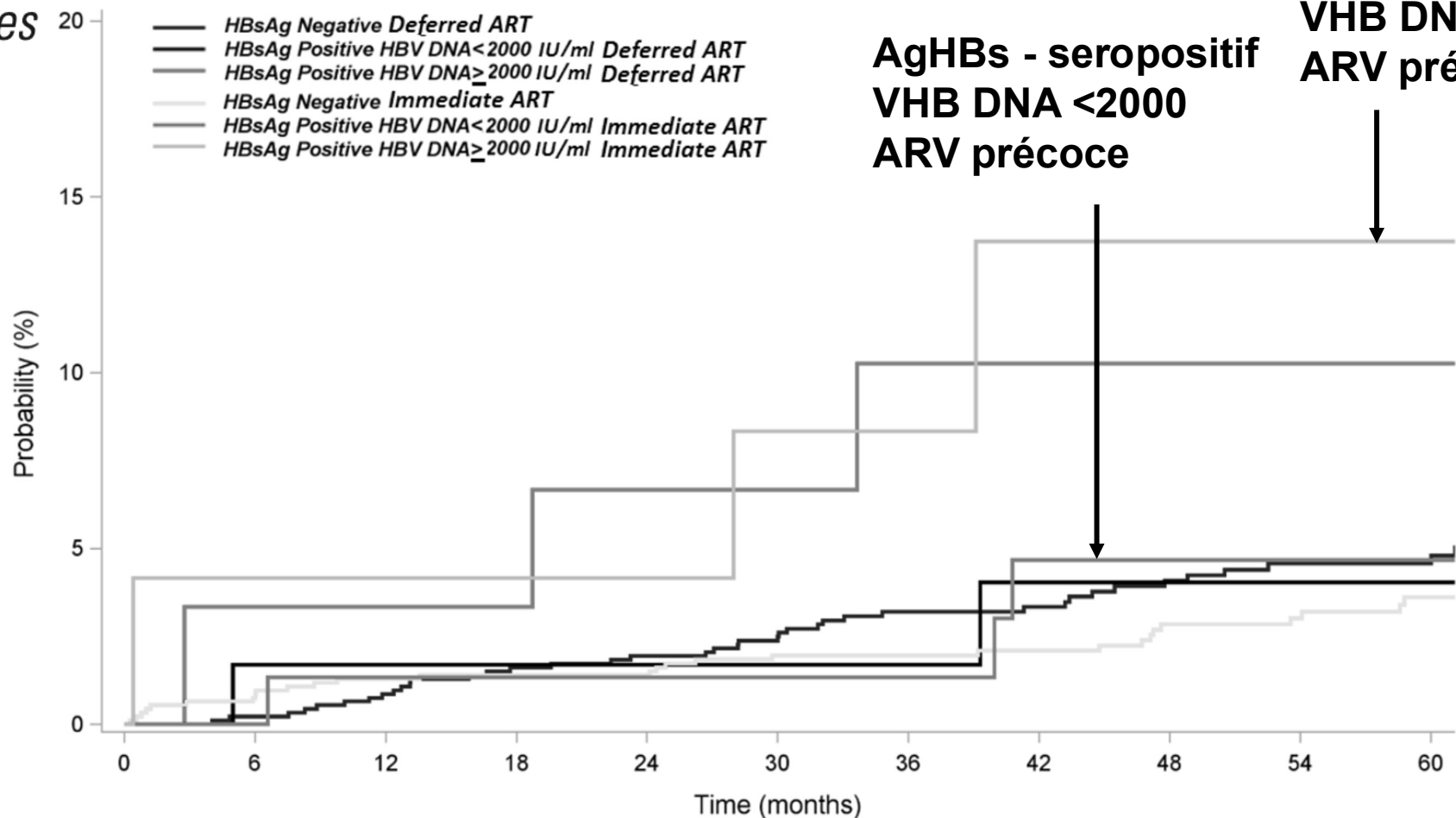
Clinical Infectious Diseases



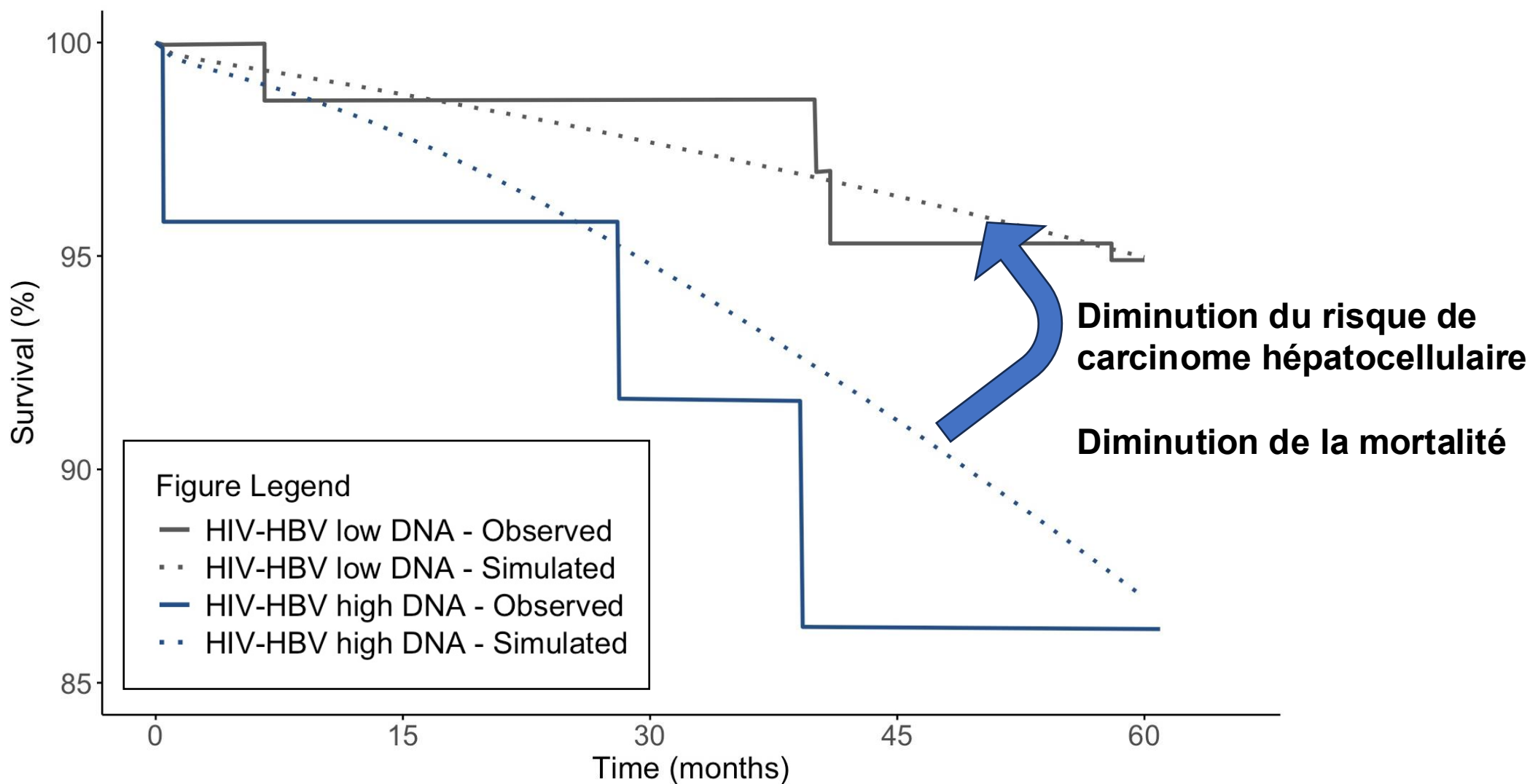
Higher Mortality Despite Early Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus (HBV)–Coinfected Patients With High HBV Replication

Gérard-Menan Kouamé, ^{1,2,a} Anders Boyd, ^{3,a} Raoul Moh, ^{1,2,4} Anani Badje, ^{1,2} Delphine Gabillard, ^{1,2} Eric Ouattara, ^{1,2,6} Jean-Baptiste Ntakpe, ^{1,2} Arlette Emi me, ⁵ Sarah Maylin, ⁷ Mariama Abdou Chekaraou, ⁸ Serge-Paul Eholié, ^{1,2,4} Fabien Zoulim, ⁸ Karine Lacombe, ³ Xavier Anglaret, ^{1,2,b} and Christine Danel ^{1,2,b}; for the French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis (ANRS) 12136 Temprano and ANRS 12240 VarBVA Study Groups

Clinical Infectious Diseases



Que se passe-t-il si l'hépatite B est guérie en cas de co-infection VIH-VHB ?



Nombreuses autres questions

Que se passe-t-il avec l'hépatite B chez les personnes avec VIH qui suivent un traitement antirétroviral à action prolongée ?

Comment améliorer la prise en charge de l'hépatite B ?

Quelle est la méthode la plus rentable pour prévenir la transmission de l'hépatite B de la mère à l'enfant ?

Remerciements

Menan Gérard Kouamé

Raoul Moh

Xavier Anglaret

Christine Danel

Yazdan Yazdanpanah

Eugène Messou

Serge Paul Eholié

Patrick Coffie

Eric Ouattara

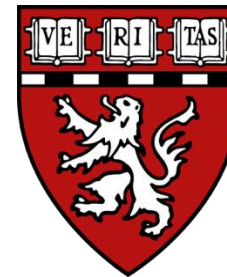
Marcellin Nouman

Joseph Larmarange

Emily Hyle

Kenneth Freedberg

...et plein d'autres!



Financement:

NIH / NIAID / CEPAC-I / ANRS
K01AI166126 / R37AI058736