

RESISTANCE DU VIH-1 AUX ANTIRETROVIRAUX CHEZ DES PATIENTS TUNISIENS :

Aspects Epidémiocliniques

S. Aissa¹, A. Jilizi², S. Debbech¹, R. Abdemalek¹, MA. Ben
HadjKacem²,

B. Kilani¹, A. Slim², L. Ammari¹ H. Tiouiri Benaissa¹

1- Service des maladies infectieuses, Hôpital La Rabta

2- Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Charles Nicolle



Introduction

- Le risque d'émergence de résistance aux ARV : Une des limites majeures du traitement
 - ➔ l'échec thérapeutique

Objectif:

- Décrire le profil épidémio-clinique et biologique des patients **sous ARV** et **porteurs de virus résistant**

Patients et Méthode

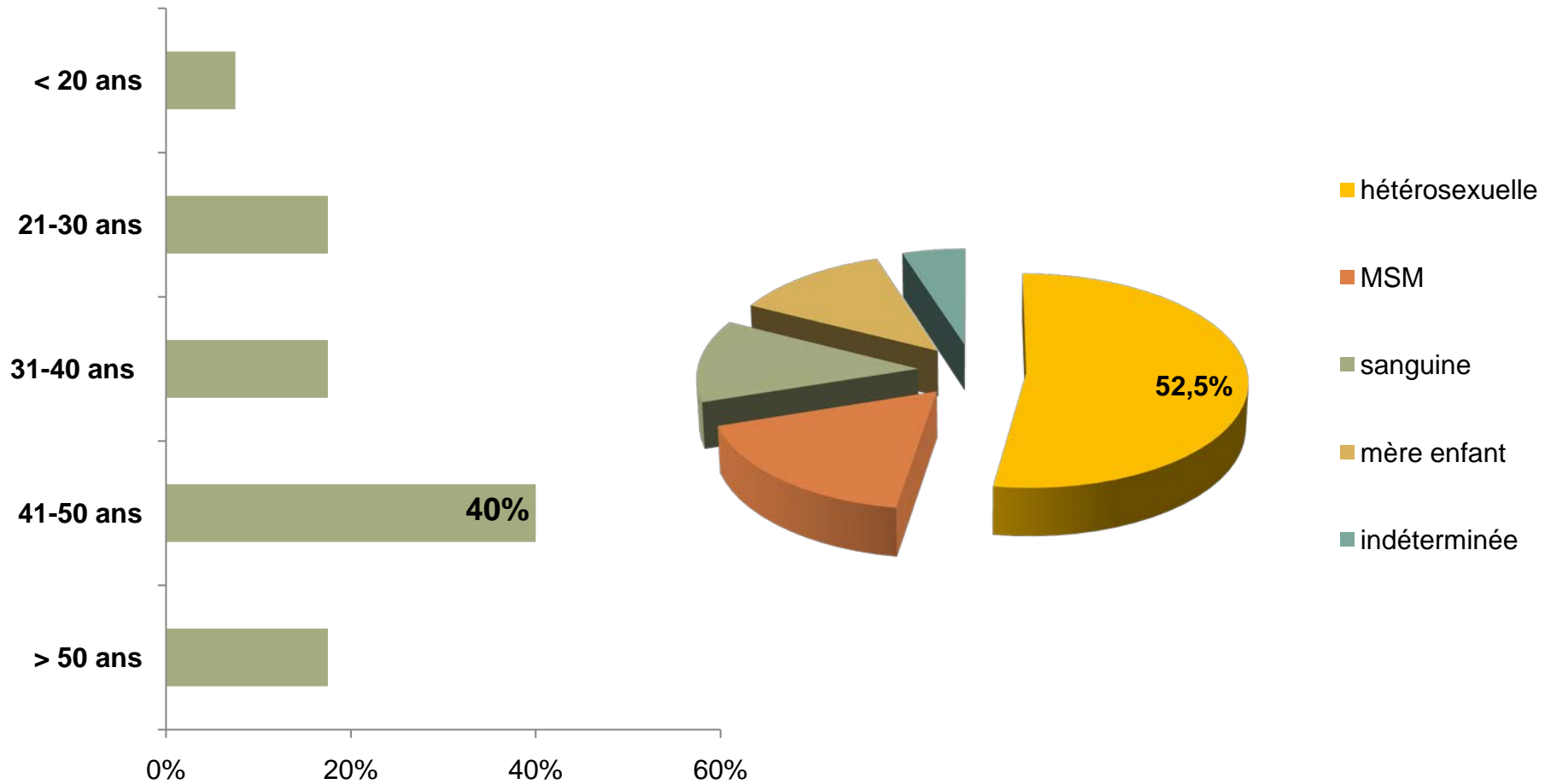
- Etude rétrospective (2009 - 2012)
- 40 patients, ayant reçu des ARV, suivis au service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta
- Le premier test génotypique de résistance du VIH-1: résistance à au moins un ARV
 - Les tests génotypiques ont été effectués avec le Kit ViroSeq™ VIH-1 Genotyping System
 - L'interprétation a été réalisée en se référant aux algorithmes de la base de données de résistance du VIH aux ARV (Stanford HIVdb) (<http://hivdb.Stanford.edu/>)

Résultats

Caractéristiques épidémiologiques-cliniques des 40 patients VIH+

Caractéristiques		Valeur
Médiane d' âge	(ans)	43 (8 – 68)
Sex-ratio		1,5 (24/8)
UDIV	n (%)	12 (30%)
Transmission sexuelle du VIH	n (%)	21 (52,5%)
Co-infection VHB	n (%)	1 (2,5%)
Co-infection VHC	n (%)	10 (25,6%)
Stade C de l'infection avant ARV	n (%)	21 (52,5%)
Médiane des CD4 avant ARV	cellules/ μ l	102 (3-672)
CD4 \leq 100 cel/μl	n(%)	20 (50%)
Charge virale médiane avant ARV	copies d'ARN/ml	110 000 [34-3000000]

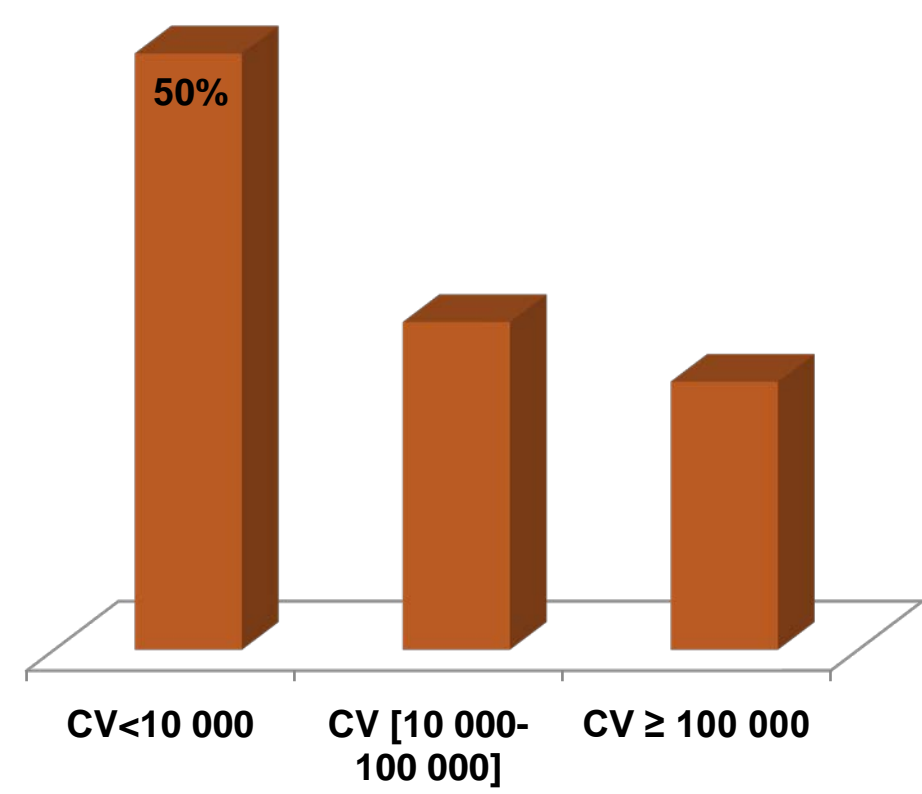
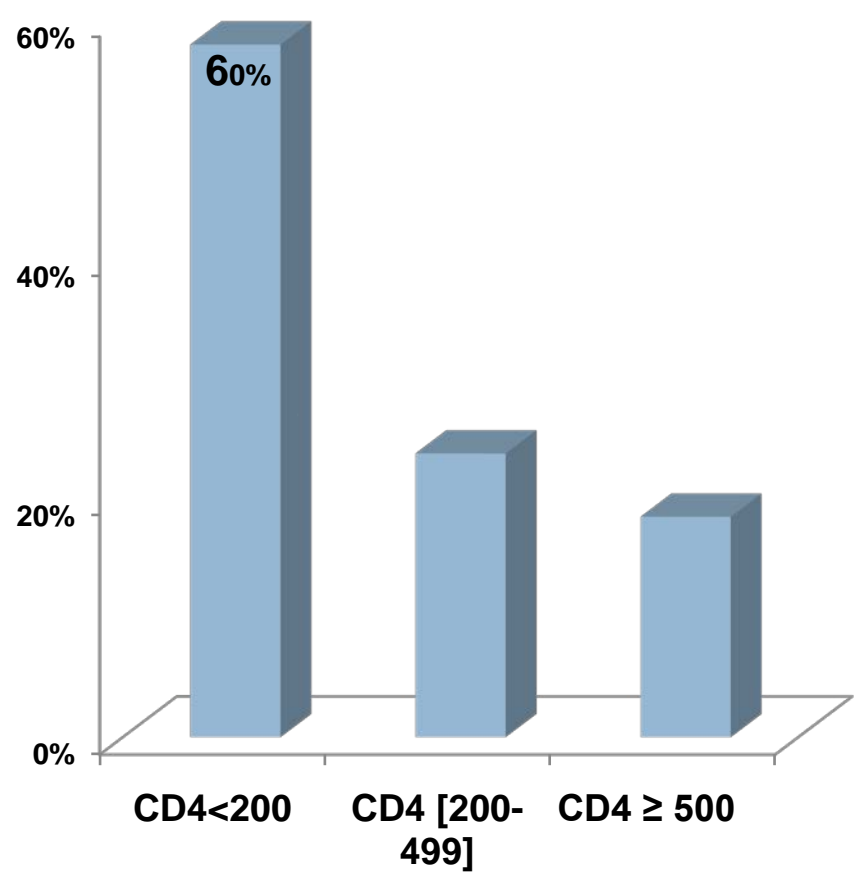
Répartition des patients selon l'âge et la transmission du VIH



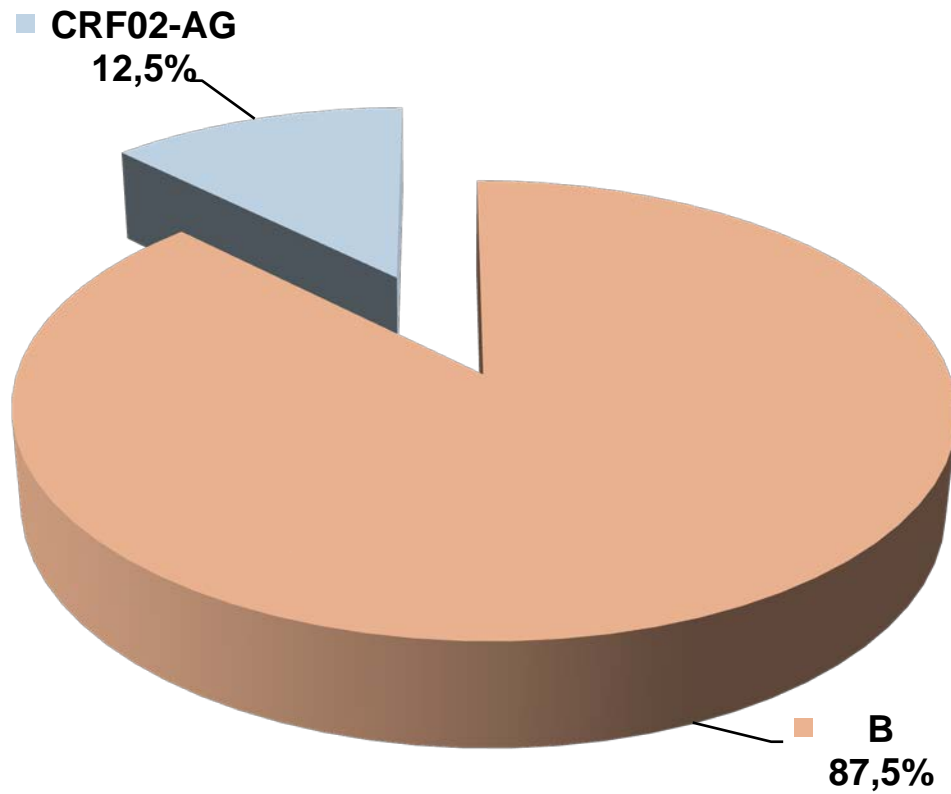
Molécules ARV prescrites

	Zidovudine (AZT)	33 (82,5%)
	Stavudine (D4T)	9 (22,5%)
	Lamivudine (3TC)	39 (97,5%)
INTI	Didanosine (DDI)	24 (60%)
	Abacavir (ABC)	14 (35%)
	Ténofovir (TDF)	2 (5%)
	Emtricitabine (FTC)	1 (2,5%)
INNTI	Efavirenz (EFV)	32 (80%)
IP	Indinavir (IDV)	21 (52,5%)
	Lopinavir/ritonavir (LPV)	20 (50%)
Combinaisons thérapeutiques	2 INTI+1 INNTI	12 (30%)
	2INTI+1 IP	8 (20%)
	Les 2 schémas	20 (50%)
Durée de traitement	Médiane (mois)	54,5 (1- 132)
Durée de réplication sous ARV	Médiane (mois)	39,5 (1- 131)
	Bonne	15 (37,5%)
Observance	Mauvaise	25 (62,5%)

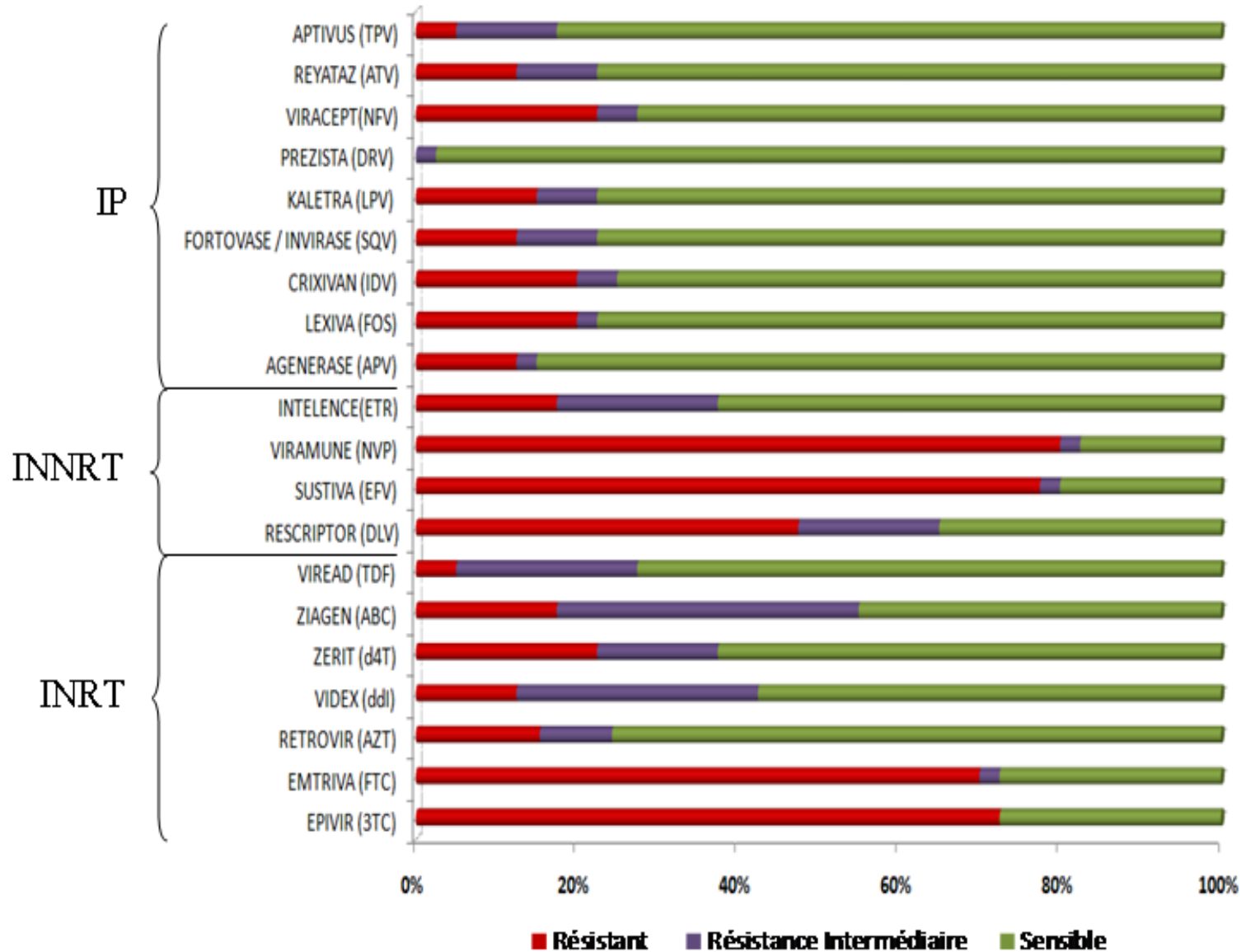
Répartition des patients selon la **CV** et les **CD4** au moment du test génotypique



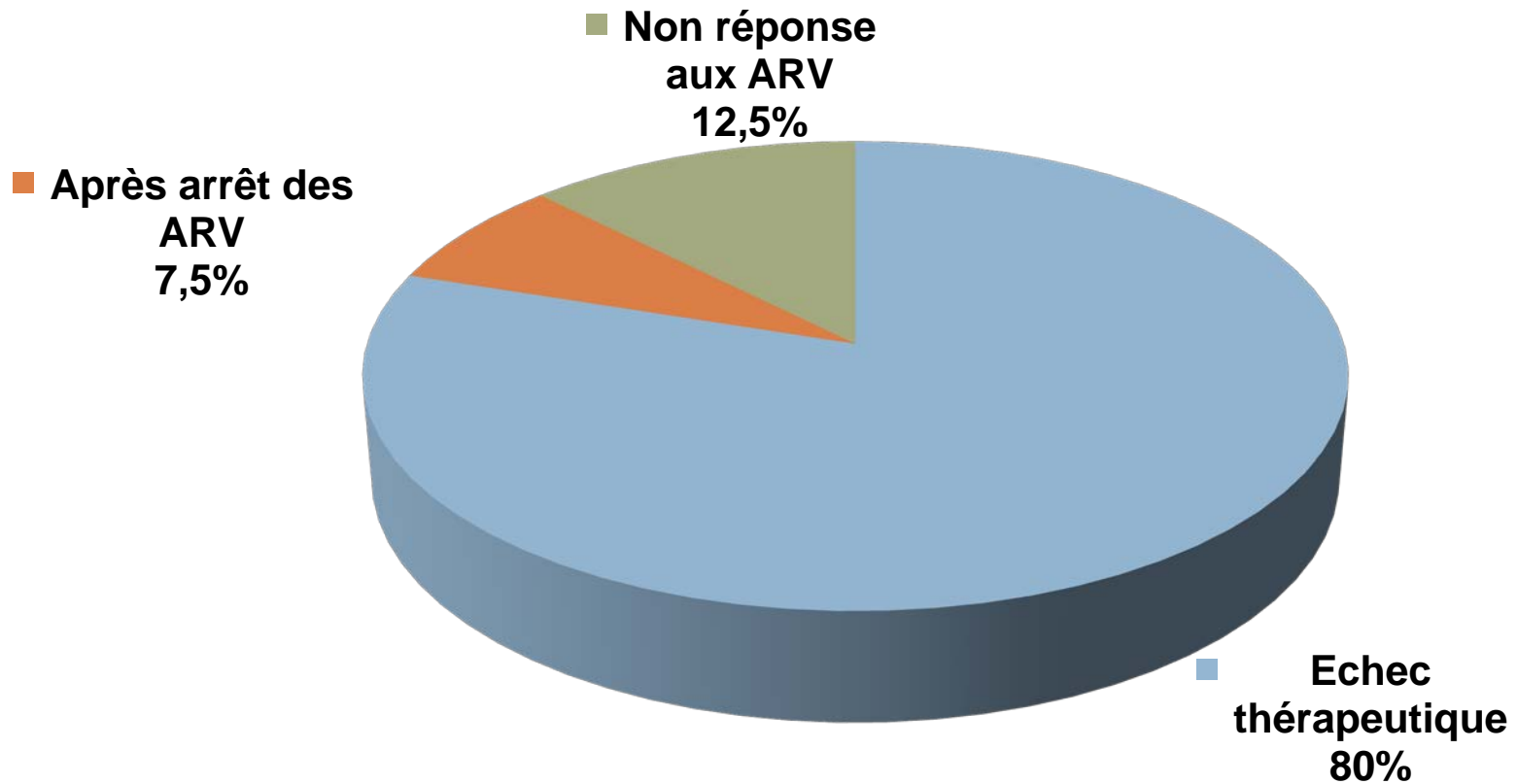
Génotypes du VIH-1



Fréquence des résistances aux différents molécules d'ARV



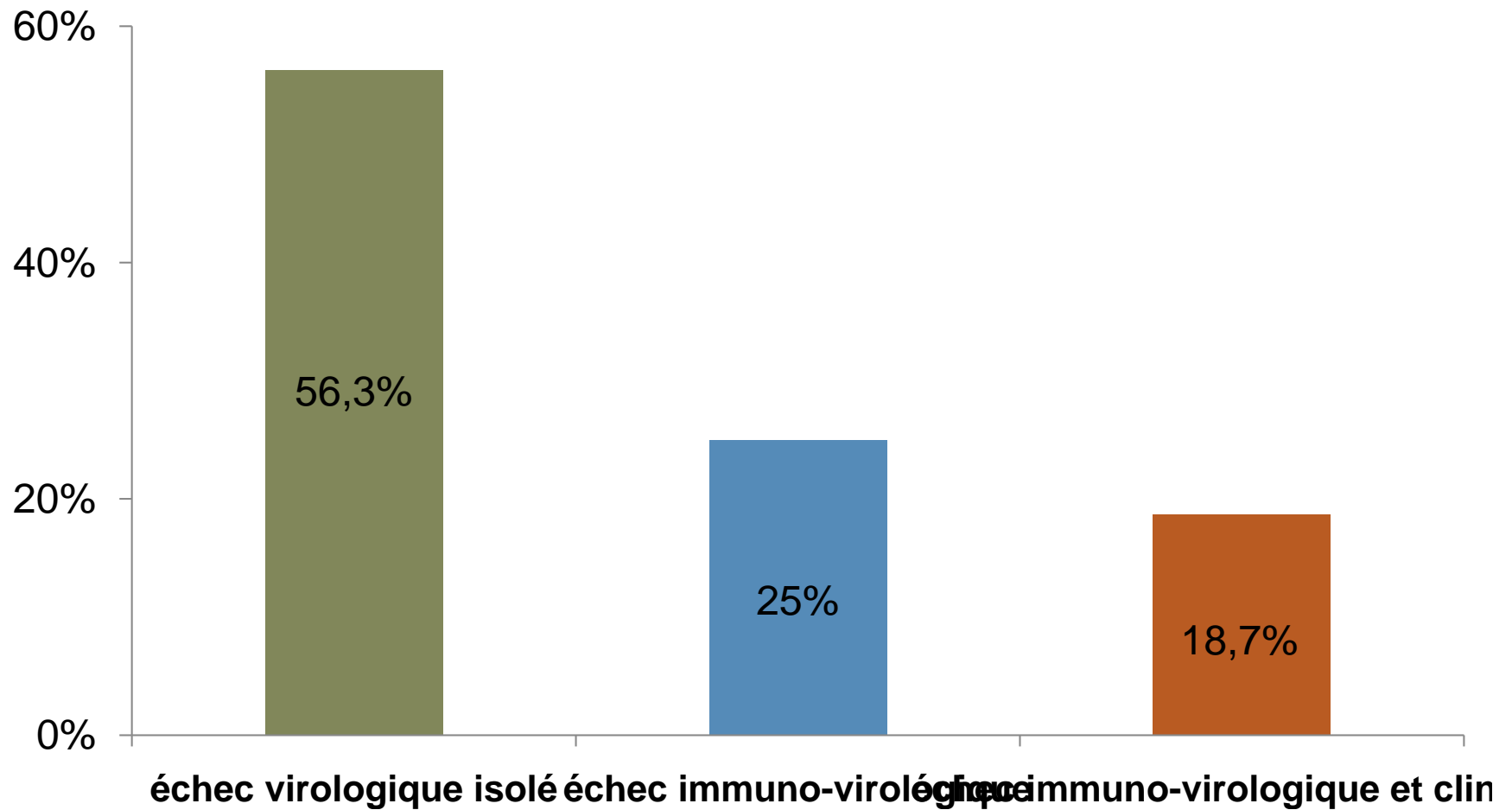
Indications du test génotypique de résistance du VIH-1 aux ARV





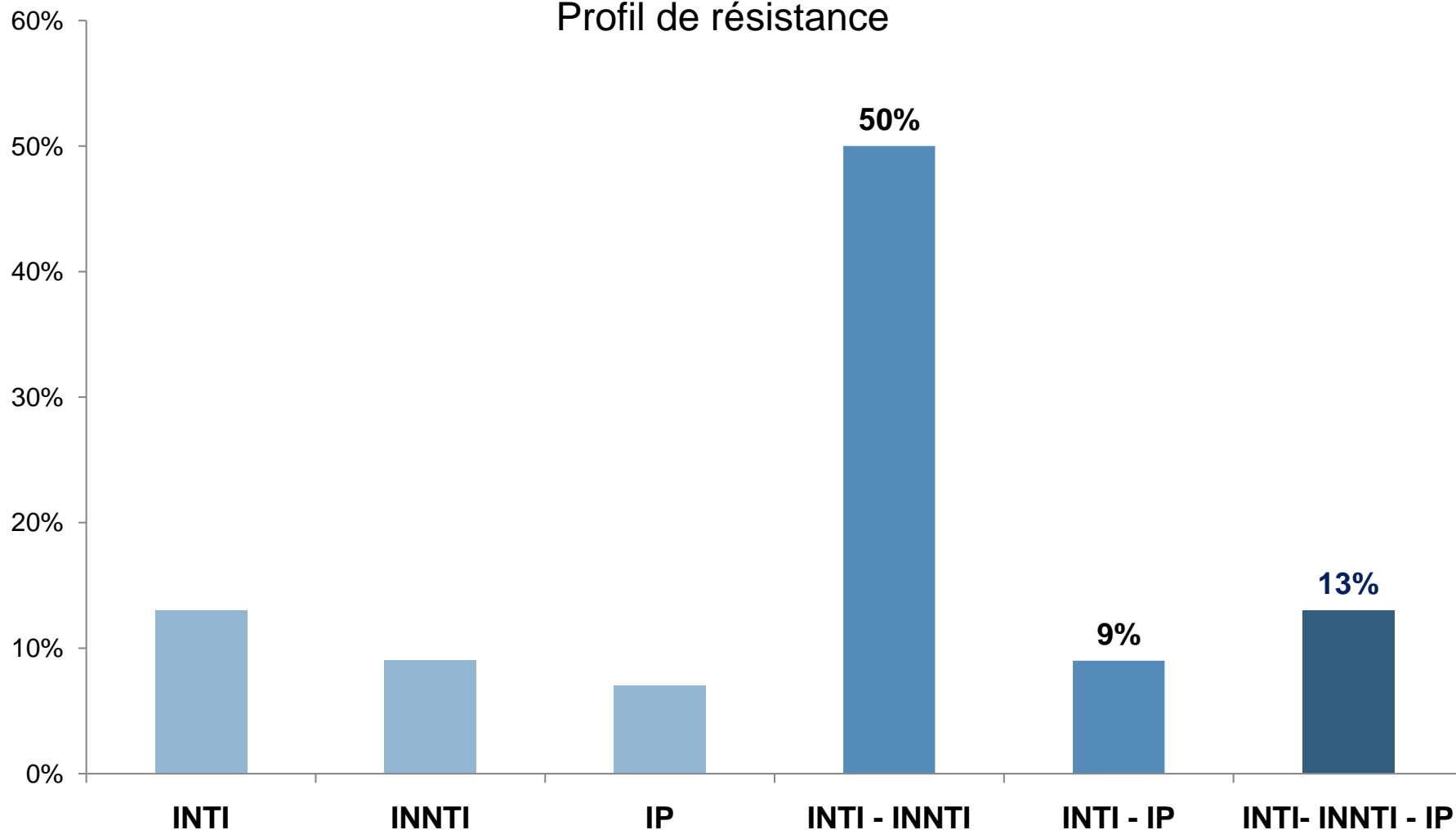
Patients en échec thérapeutique

Patients en échec thérapeutique



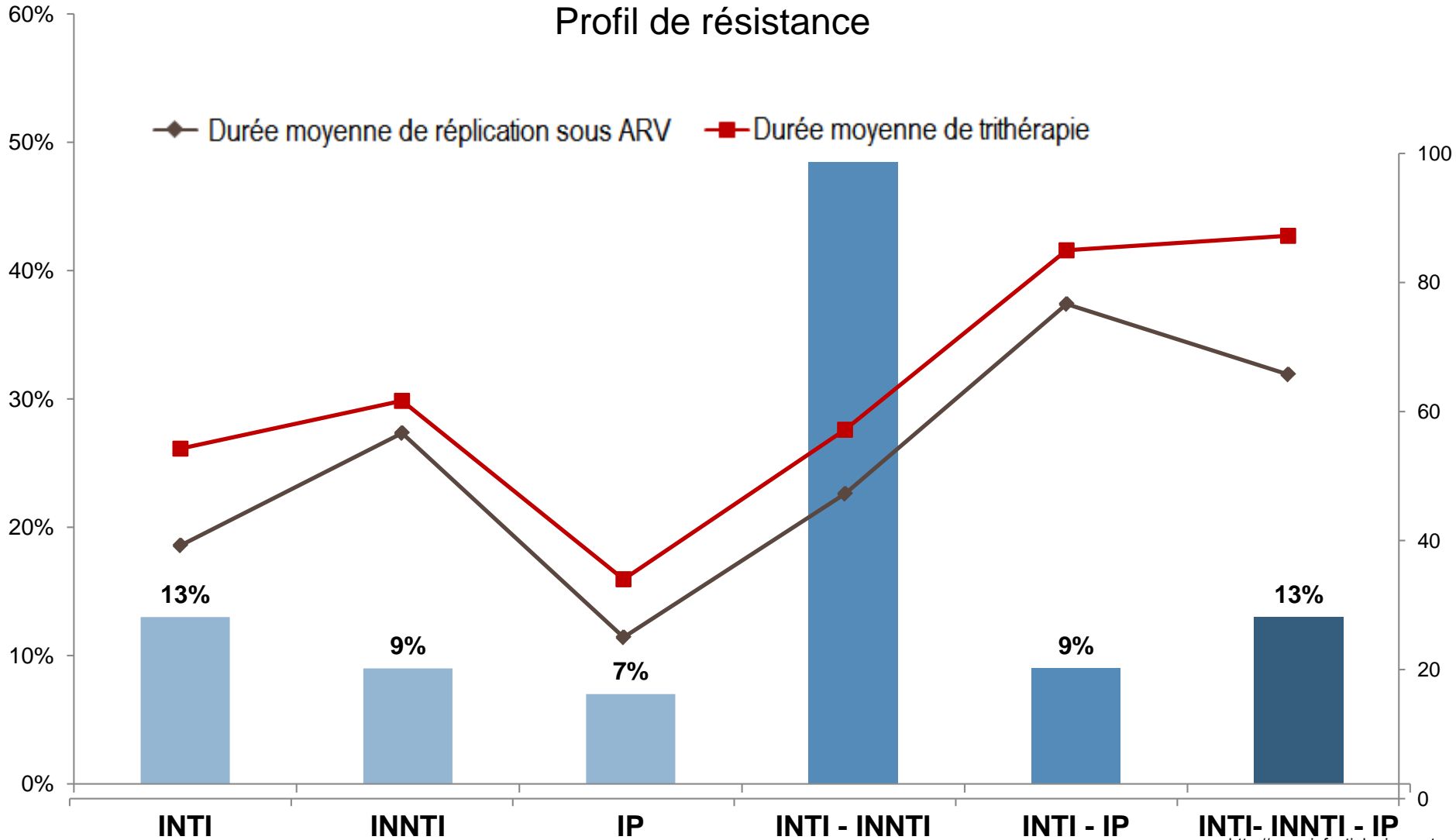
Patients en échec thérapeutique

Profil de résistance

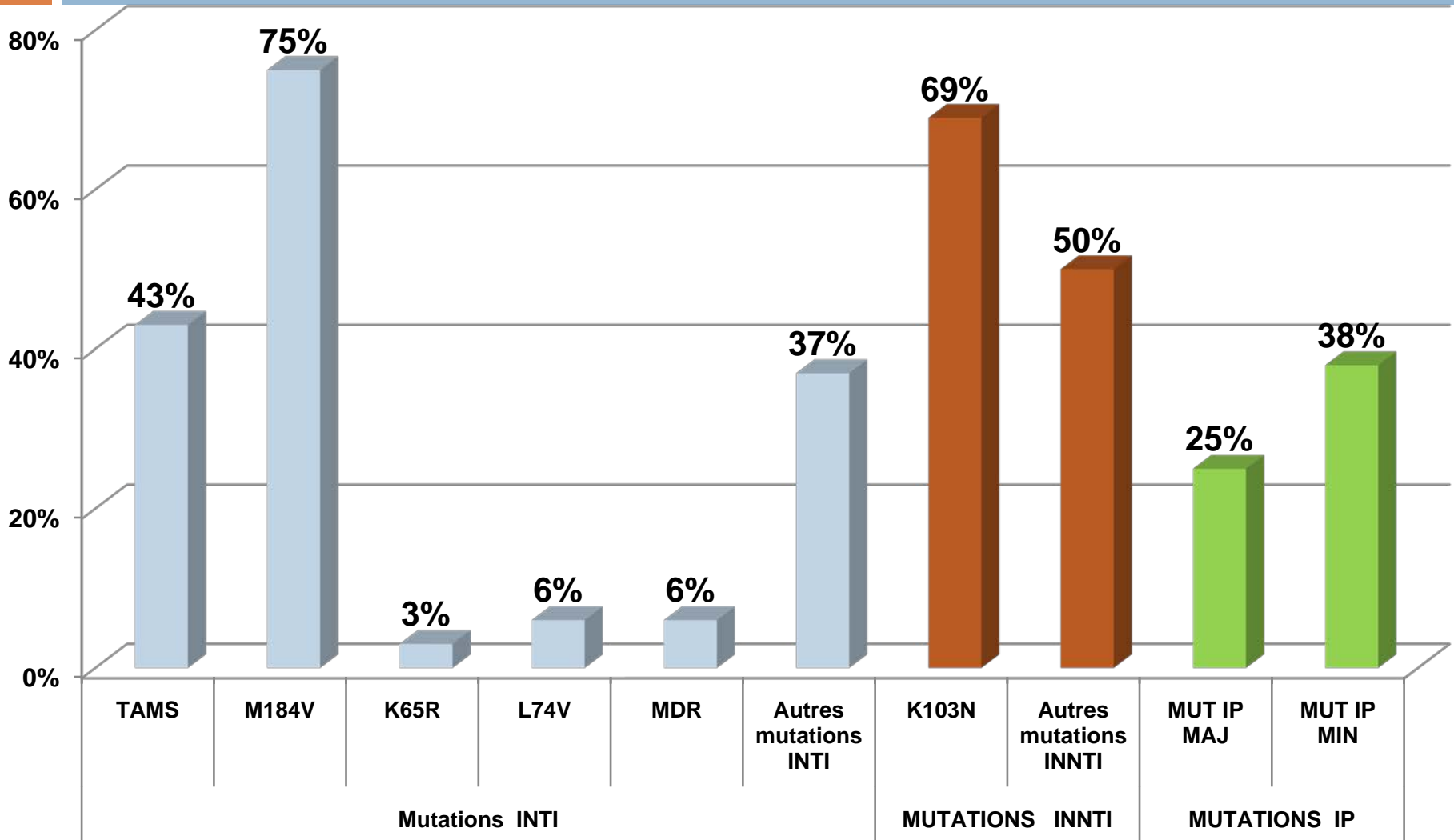


Patients en échec thérapeutique

Profil de résistance



Répartition des mutations de résistance aux ARV





Patients en arrêt de traitement

Patients en arrêt de traitement: n=3

Caractéristiques	Patient1	Patient2	Patient3
Stade initial de la maladie	C1	A2	C3
Schéma thérapeutique	2INTI+1INNTI et 2INTI+IP	2INTI+1INNTI	2INTI+1INNTI
Durée de prescription des ARV	131 mois	12 mois	18 mois
Statut avant l'arrêt	Échec immuno- virologique	Échec immuno- virologique	Échec immuno- virologique
Durée de l'arrêt des ARV	8 mois	12 mois	10 mois
CV au moment du test	51 700	53 000	43 000
CD4 au moment du test	330	ND	138
Résistance par classe	IP	INNTI	INNTI
Mutations	1 MAJ+2MIN	Autre que K103N	K103N+autres



Patients non répondeurs

Patients non répondeurs : n=5

Caractéristiques	Patient1	Patient2	Patient3	Patient4	Patient5
Stade de la maladie	C3	C3	B2	C3	B3
Schéma thérapeutique	2INTI+INNTI	2INTI+IP	2INTI+INNTI	2INTI+INNTI	2INTI+INNTI
Durée de traitement	3 mois	1 mois	1 mois	4 mois	1 mois
Observance	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne
CV avant ARV	21 000	8 700	1 700	740 000	540 000
CV au moment du test	13 000	3 700	1 500	226 000	360 000
Résistance par classe	INTI+INNTI	INIT	INIT+INNTI	INIT+INNTI	INIT+INNTI
Mutations	3TAMs+M184V+K103N	2TAMs+M184V	M184V + K103N	3TAMs + K103N	M184V + K103N

Conclusion

- La résistance aux ARV est liée à :
 - une **mauvaise observance** du traitement
 - une **durée d'exposition prolongée aux ARV**
- Le recours **en routine** au test génotypique de résistance **est indispensable** pour :
 - guider la prescription des ARV chez les patients naïfs
 - détecter précocement les mutations de résistance et limiter leurs accumulations