

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

## Aspects Epidémiocliniques

S. Aissa<sup>1</sup>, A. Jilizi<sup>2</sup>, S. Debbech<sup>1</sup>, R. Abdemalek<sup>1</sup>, MA. Ben  
HadjKacem<sup>2</sup>,

B. Kilani<sup>1</sup>, A. Slim<sup>2</sup>, L. Ammari<sup>1</sup> H. Tiouiri Benaïssa<sup>1</sup>

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

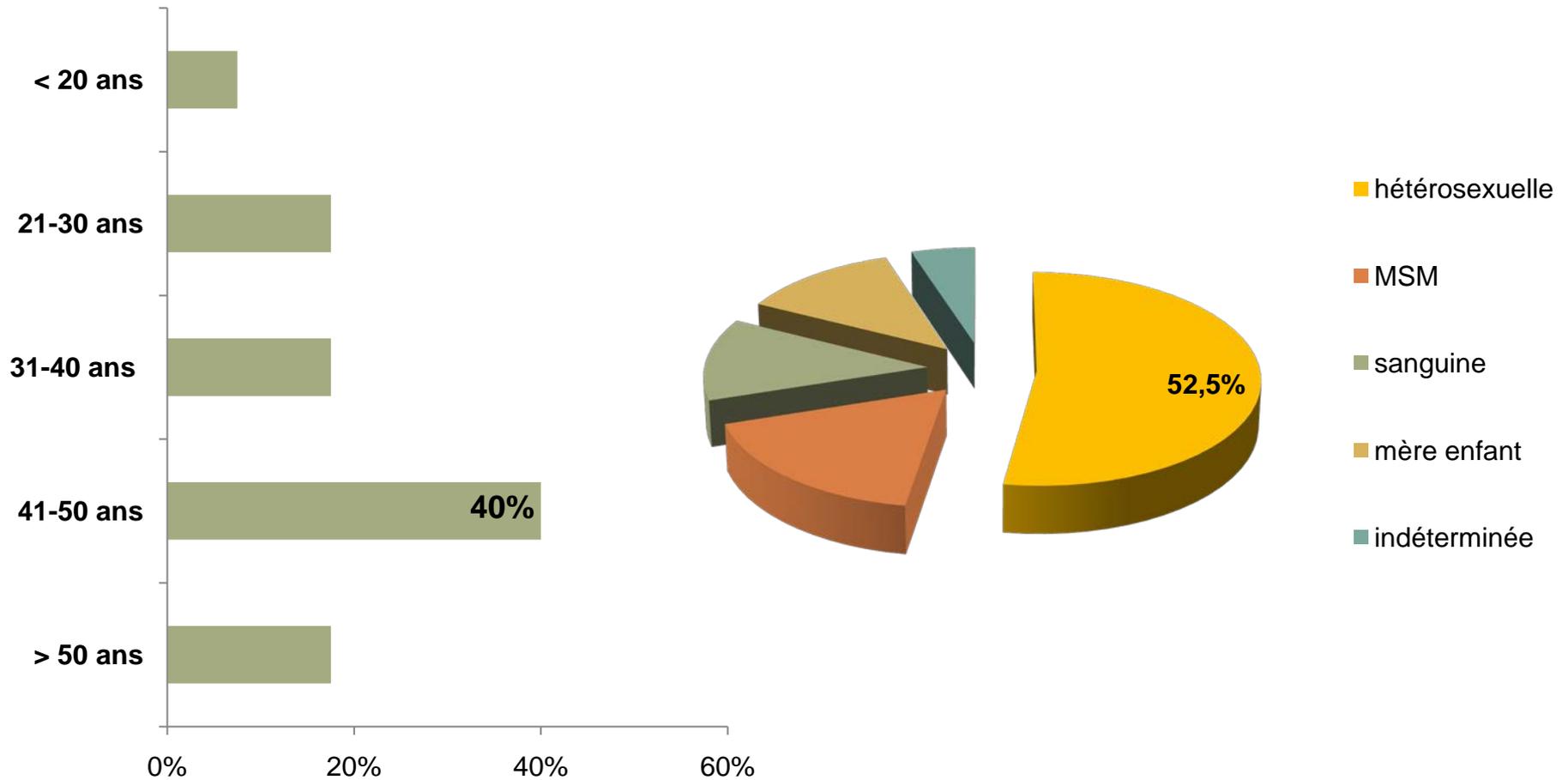
- Etude rétrospective (2009 - 2012)
- 40 patients, ayant reçu des ARV, suivis au service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta
- Le premier test génotypique de résistance du VIH-1: résistance à au moins un ARV
  - Les tests génotypiques ont été effectués avec le Kit ViroSeq™ VIH-1 Genotyping 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)	<b>43</b> (8 – 68)
<b>Sex-ratio</b>		<b>1,5</b> (24/8)
UDIV	n (%)	12 (30%)
Transmission sexuelle du VIH	n (%)	21 (52,5%)
Co-infection VHB	n (%)	1 (2,5%)
<b>Co-infection VHC</b>	n (%)	10 ( <b>25,6%</b> )
<b>Stade C de l'infection avant ARV</b>	n (%)	21 ( <b>52,5%</b> )
Médiane des CD4 avant ARV	cellules/ $\mu$ l	102 (3-672)
<b>CD4 <math>\leq</math> 100 cel/<math>\mu</math>l</b>	n(%)	20 ( <b>50%</b> )
<b>Charge virale médiane avant ARV</b>	copies d'ARN/ml	<b>110 000</b> [34-3000000]

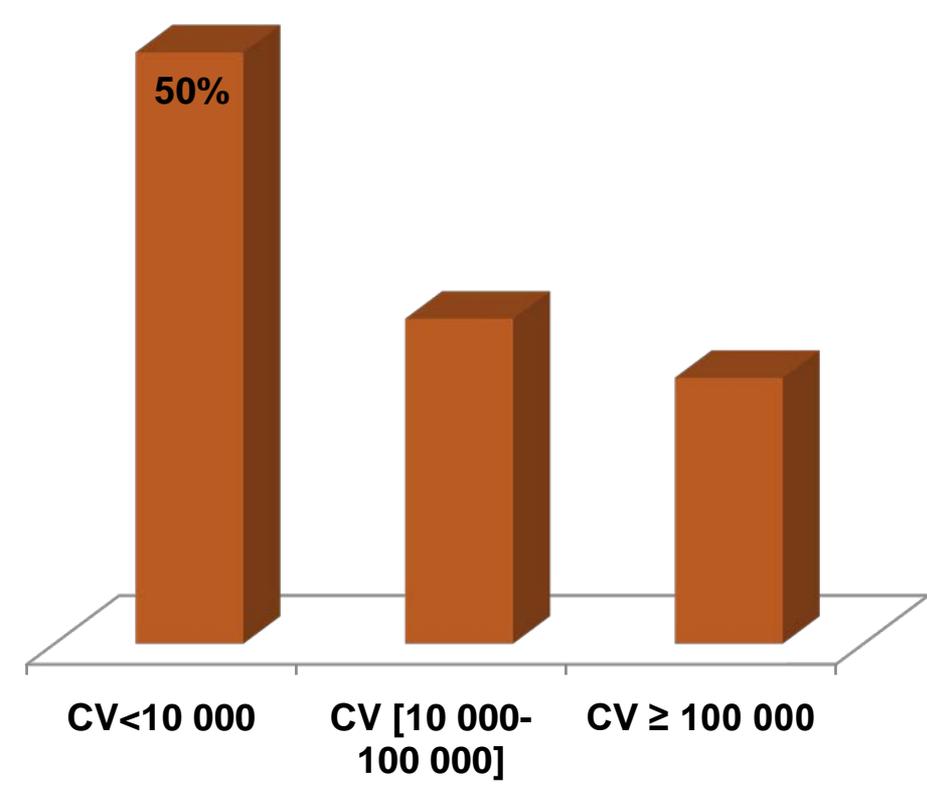
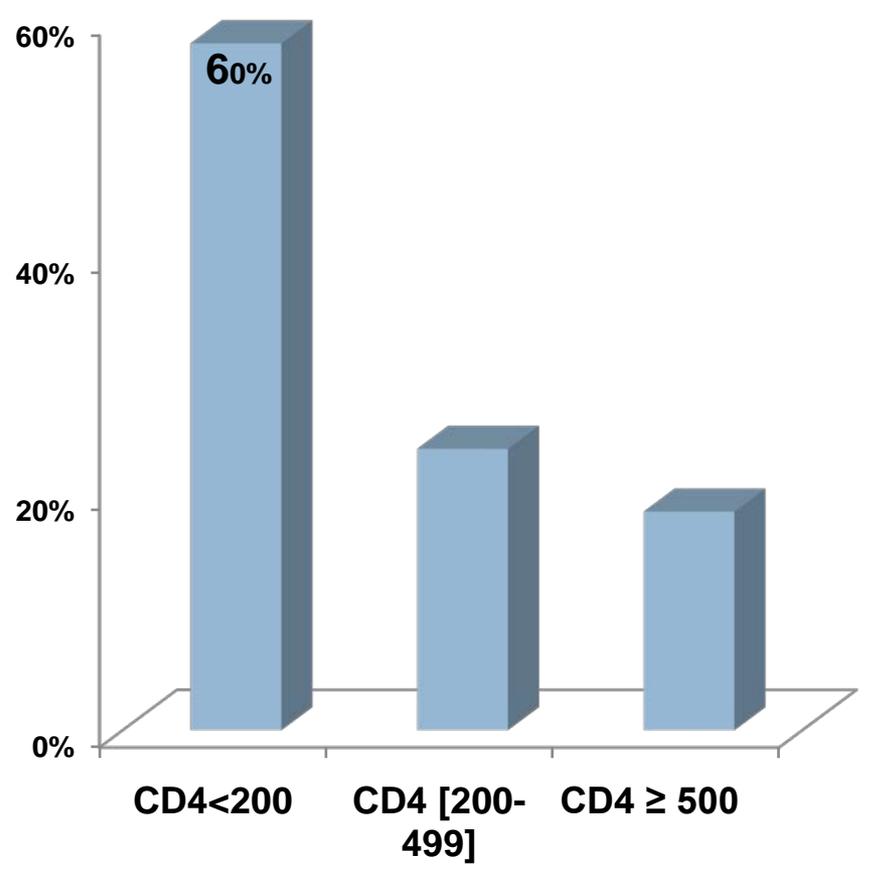
# Répartition des patients selon l'âge et la transmission du VIH



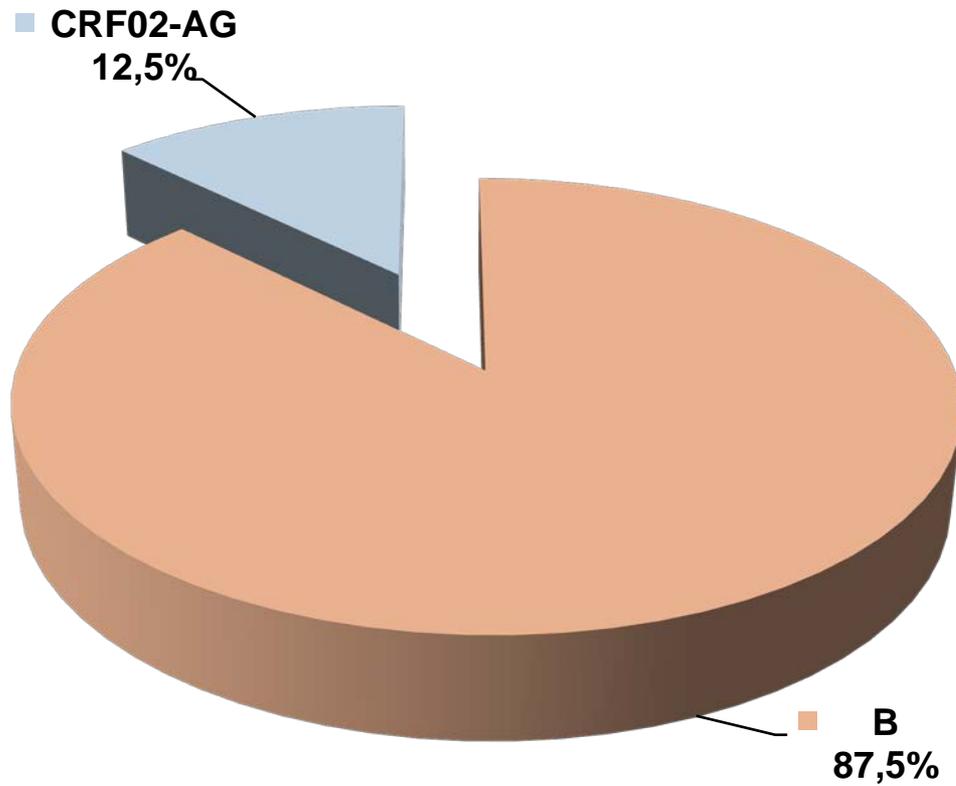
# Molécules ARV prescrites

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

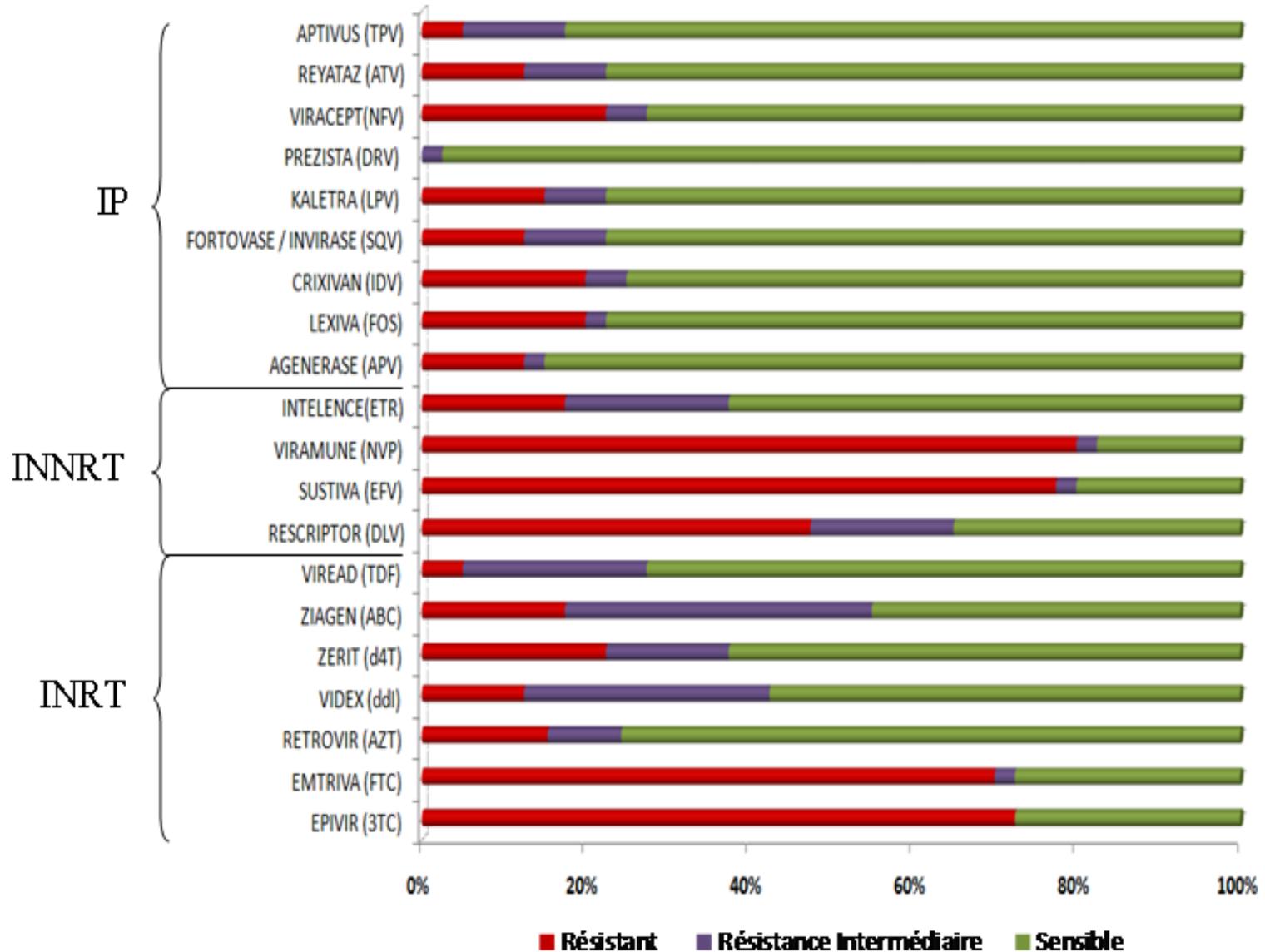
# Répartition des patients selon la **CV** et les **CD4** au moment du test génotypique



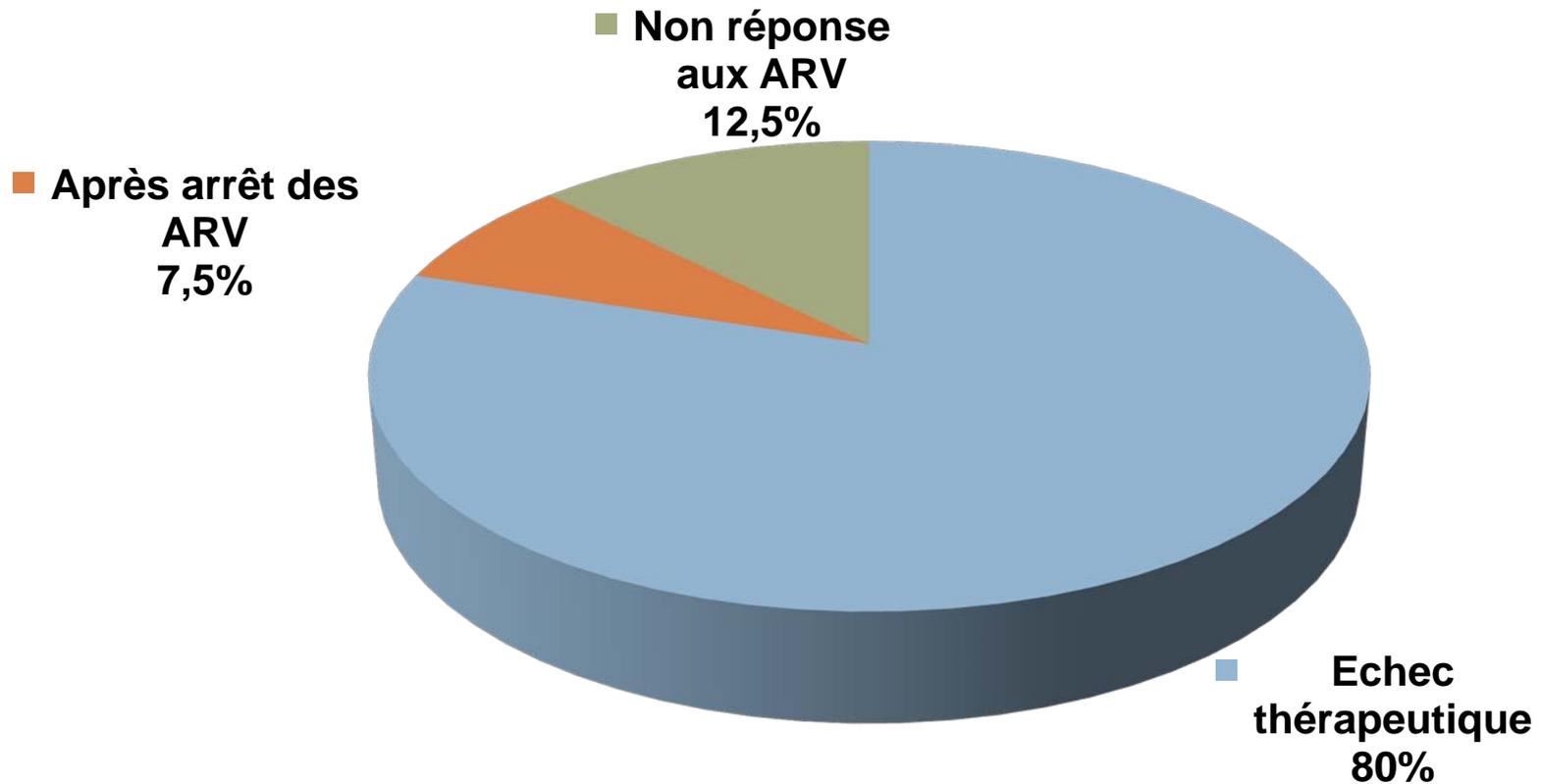
# Génotypes du VIH-1



# Fréquence des résistances aux différents molécules d'ARV



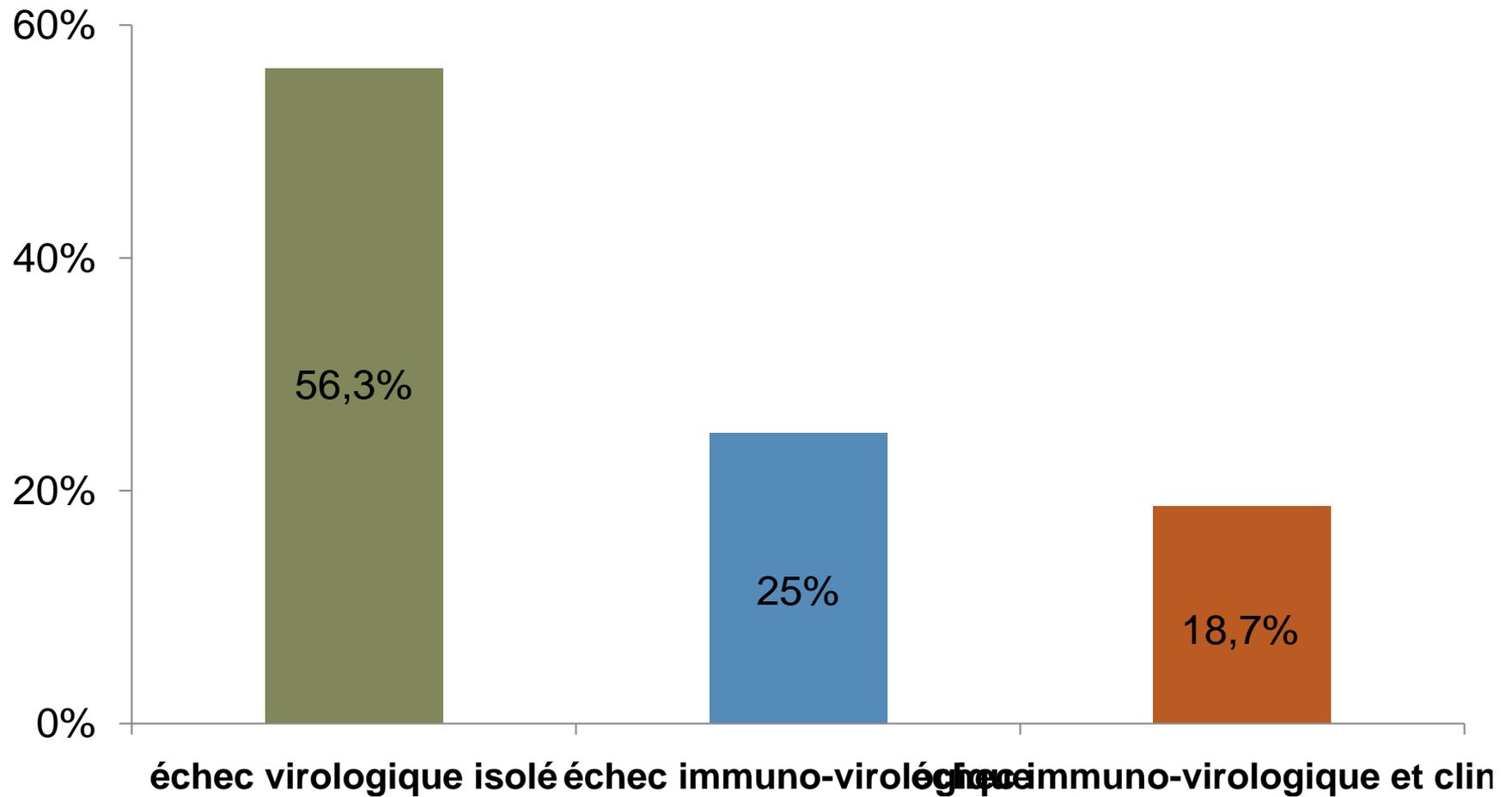
# Indications du test génotypique de résistance du VIH-1 aux ARV





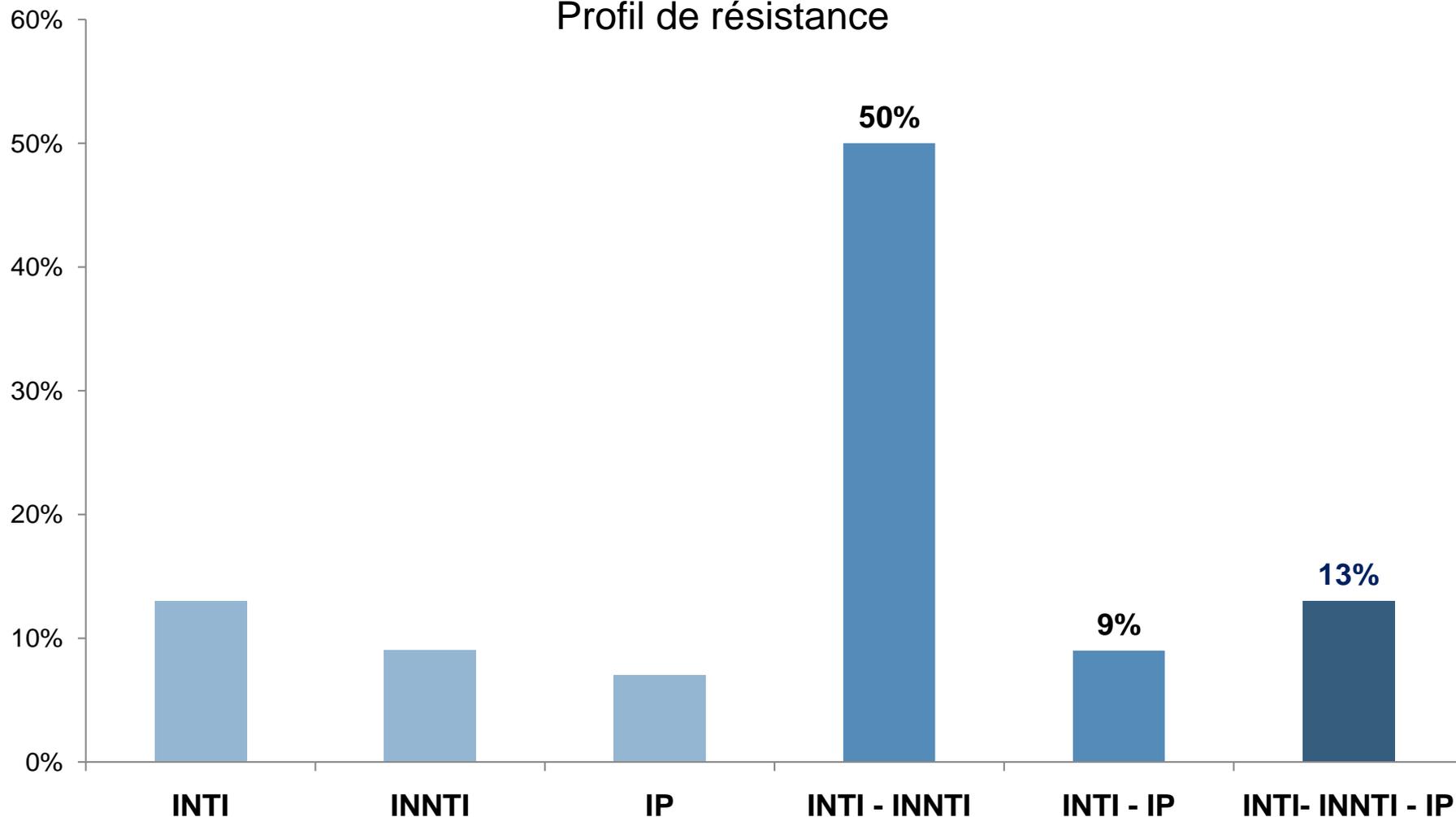
# Patients en échec thérapeutique

# Patients en échec thérapeutique



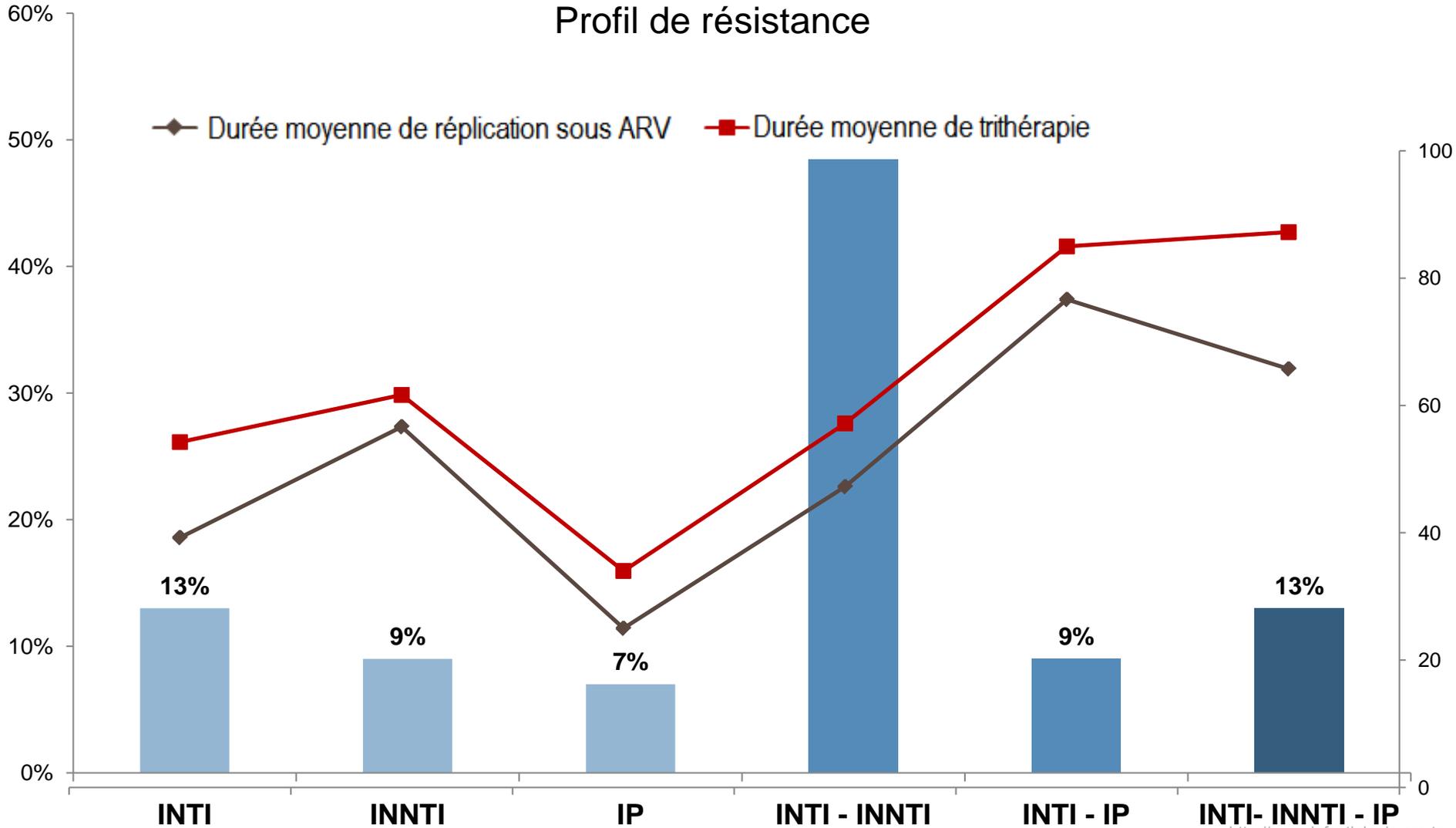
# Patients en échec thérapeutique

Profil de résistance

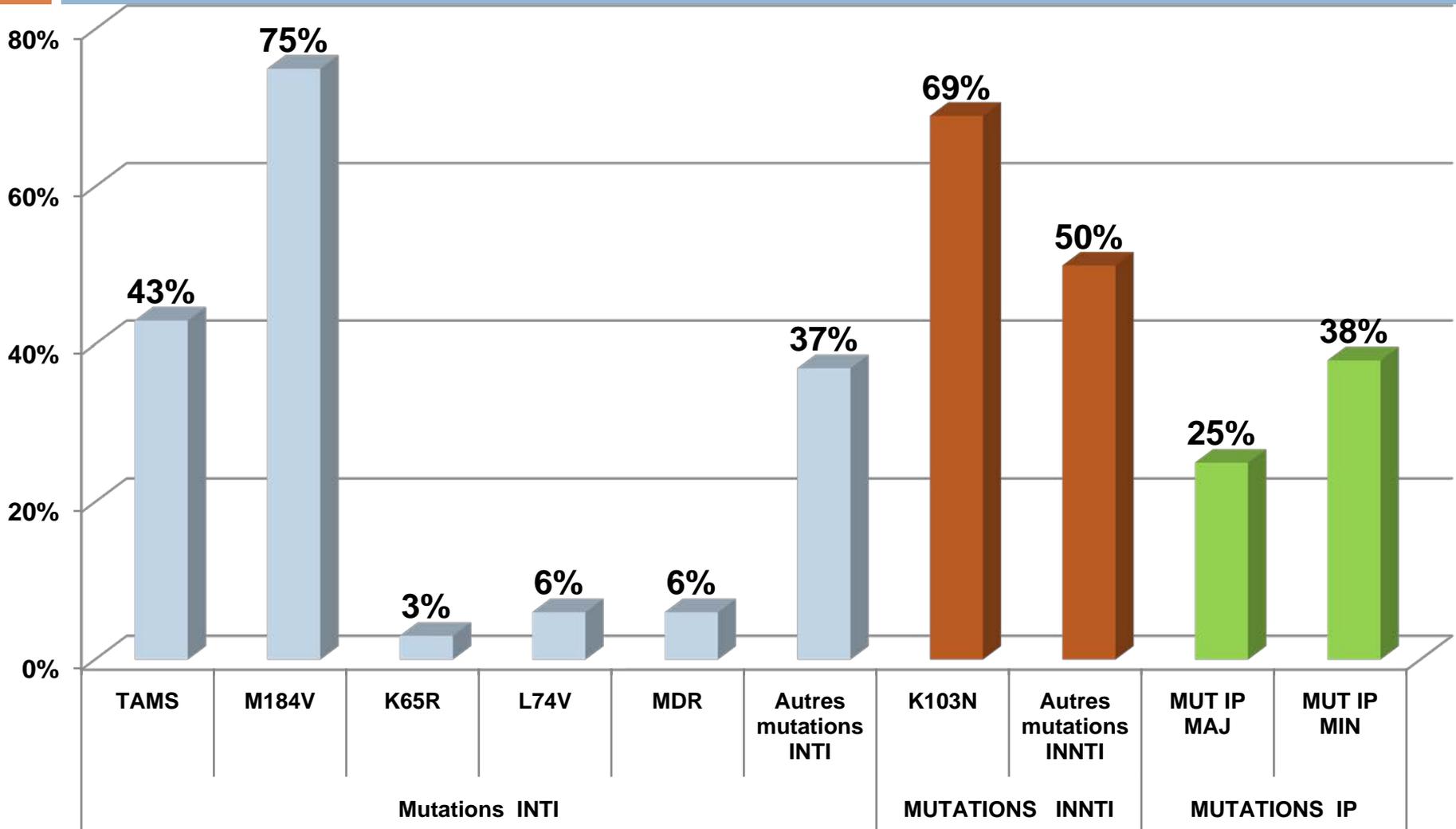


# Patients en échec thérapeutique

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
<b>Durée de prescription des ARV</b>	<b>131 mois</b>	<b>12 mois</b>	<b>18 mois</b>
Statut avant l'arrêt	Échec immuno- virologique	Échec immuno- virologique	Échec immuno- virologique
<b>Durée de l'arrêt des ARV</b>	<b>8 mois</b>	<b>12 mois</b>	<b>10 mois</b>
CV au moment du test	51 700	53 000	43 000
CD4 au moment du test	330	ND	138
<b>Résistance par classe</b>	<b>IP</b>	<b>INNTI</b>	<b>INNTI</b>
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
<b>Durée de traitement</b>	<b>3 mois</b>	<b>1 mois</b>	<b>1 mois</b>	<b>4 mois</b>	<b>1 mois</b>
<b>Observance</b>	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne
<b>CV avant ARV</b>	21 000	8 700	1 700	740 000	540 000
<b>CV au moment du test</b>	13 000	3 700	1 500	226 000	360 000
<b>Résistance par classe</b>	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