

# Accès au suivi virologique pour les patients vivant avec le VIH sous traitement en zone décentralisée d'Afrique sub-Saharienne: Apport de la méthode DBS

## Expérience dans un centre de traitement dans l'Extrême-Nord Cameroun

**[TAIEB F<sup>1,2</sup>](#), [Aghokeng AF<sup>2</sup>](#), [Einterz EM<sup>3</sup>](#), [Chia J<sup>4</sup>](#), [Gallien S<sup>1</sup>](#), [Peeters M<sup>2</sup>](#), [Molina JM<sup>1</sup>](#), [Mpoudi-Ngole E<sup>4</sup>](#), [Delaporte E<sup>2</sup>](#).**

*1-Service de Maladies Infectieuses et Tropicales. Hôpital Saint Louis. 75010 Paris. France*

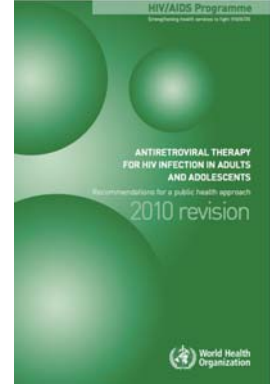
*2- Équipe Recherche Opérationnelle - Transitions épidémiologiques, recherches translationnelles appliquées au VIH et aux Maladies Infectieuses UMI 233 TransVIHMI-IRD/Université Montpellier 1 34090 Montpellier.*

*3- Hôpital de district de Kolofata. BP 111 Mora. Région de l'Extrême-Nord Cameroun.*

*4-Laboratoire de Virologie IMPM-IRD-CREMER. Yaoundé - Cameroun B.P : 1857*



# Recommandations OMS 2010



- Accent mis sur le suivi biologique
  - CD4:
    - pour les indications d’initiation et changement de traitement
    - Passage du seuil de 200 à 350/mm<sup>3</sup>
  - CV: pour les indications de changement de traitement:
    - « souhaitable » mais pas « indispensable »
    - Passage du seuil de 10 000 à 5 000 copies/mL
- ➔ Recommandations difficilement applicables:
- Faiblesse des systèmes de santé
  - Pénurie en ressources humaines médicales
  - Manque de moyens techniques et financiers



# Contexte: Kolofata

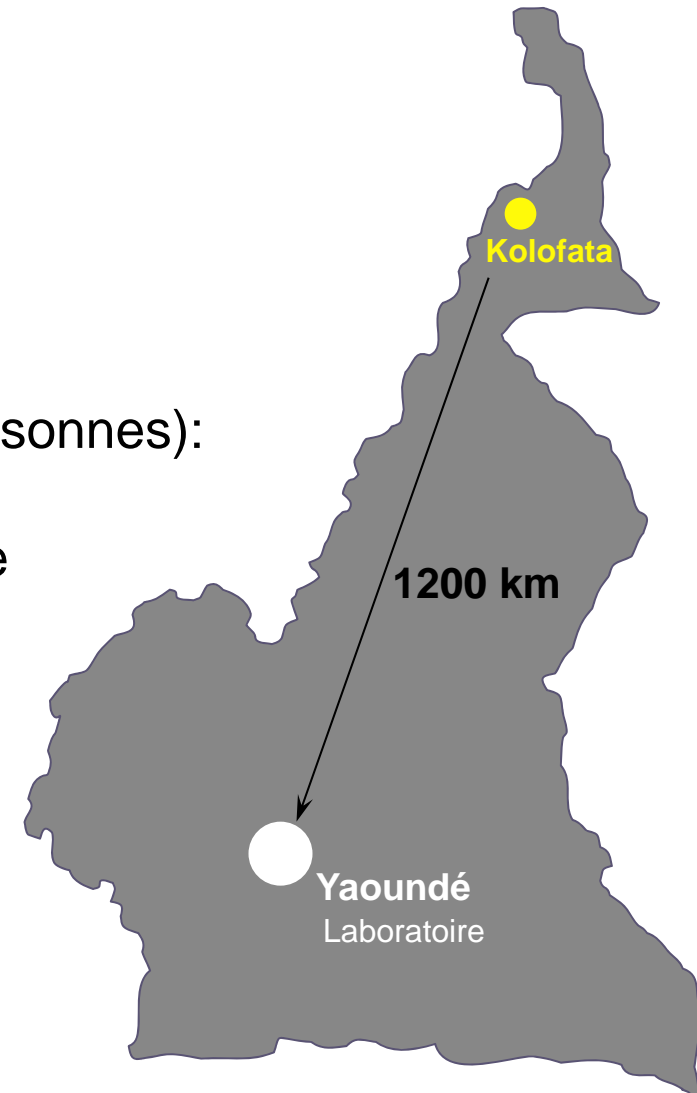
- **Région de l'Extrême-Nord Cameroun:**

- La plus éloignée et la plus pauvre
- 4 millions d'habitants
- 0,17 médecin pour 10 000 habitants

- **Le District de Santé de Kolofata :**

- 850 Km<sup>2</sup>
- 120 000 habitants, 1 médecin
- Revenu mensuel moyen d'une famille (10 personnes): 15 000 FCFA (23€)
- 50% de la population a accès à l'eau d'un forage
- UPEC
- File active de 319 PVVIH dont 193 sous ARV.
- Diagnostic, suivi et traitement selon les recommandations de l'OMS
- Suivi uniquement clinique (pas de CD4)

- Zone très enclavée
- Pas d'électricité en continu
- Conditions extrême (45° - 55° C)



# Objectifs de l'étude

- **Objectif principal**: évaluation de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique des PVVIH sur le plan virologique et de l'émergence de résistance dans une zone très décentralisée de l'Extrême-Nord Cameroun appliquant le programme de Santé publique recommandé par l'OMS.
- **Objectifs secondaires**:
  - Analyse des causes pouvant expliquer l'échec virologique
  - Analyse du devenir des patients (mortalité et perdus de vue)
  - Utilisation du DBS:
    - Faisabilité
    - Limites sur le terrain.

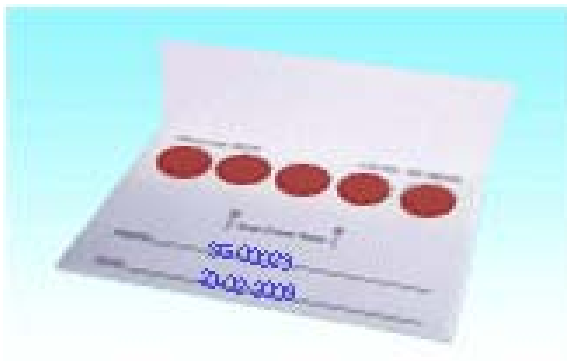
# Étude transversale sur le suivi virologique dans un site de traitement (Kolofata)

- Étude prospective transversale
- Patients (adultes) sous traitement ARV depuis 12, 24 et 36 (+/- 2) mois:
- Réponse virologique (CV<1000 cp/mL) mesurée sur DBS
- Émergence de résistance aux ARV: Génotypage de résistance:
  - DBS: CV>5000 cp/mL
  - Plasma:
    - CV: 1000-5000 cp/mL
    - Échec du génotypage sur DBS (2 tentatives)

# Utilisation de la méthode DBS

## Méthodes:

**Kolofata: DBS + Plasma**



Papier filtre



**Laboratoire  
IMPM/CREMER/IRD  
Yaoundé**

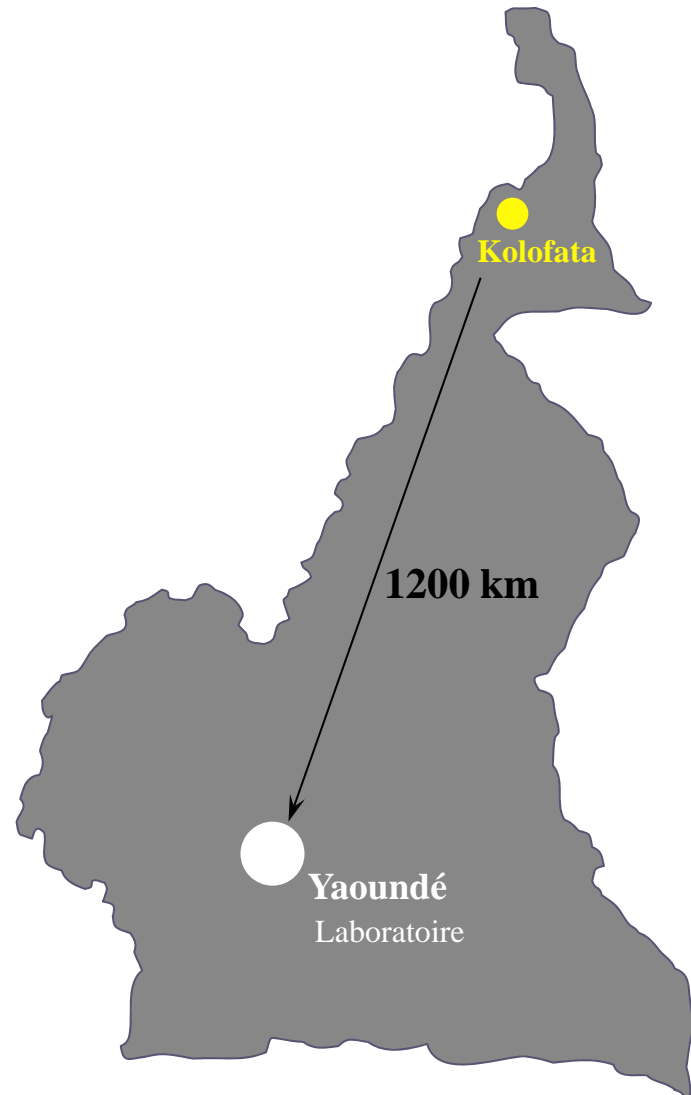


**- Charge virale  
- Résistance**

- Transport par courrier local à T° ambiante
- 5-7 jours pour arriver au laboratoire



Retour des résultats  
(internet)



# HDK: Réalisation des DBS



## Yaoundé: Charge virale et Génotypage de résistance

- Charge virale: PCR en temps réel (Abbott®: m2000sp et m2000rt)
- Génotypage de résistance:
  - Rétrotranscription et amplification des gènes de la PR et de la RT:
    - PCR « maison » (Neasted PCR)
    - Fragments finaux:
      - PR: 579 pdb
      - RT: 942 pdb
  - Séquençage (séquenceur 4 capillaires Applied®)
  - Analyse pour la recherche de mutations: Base de données Stanford
  - Interprétation: Algorithme ANRSv05-2011

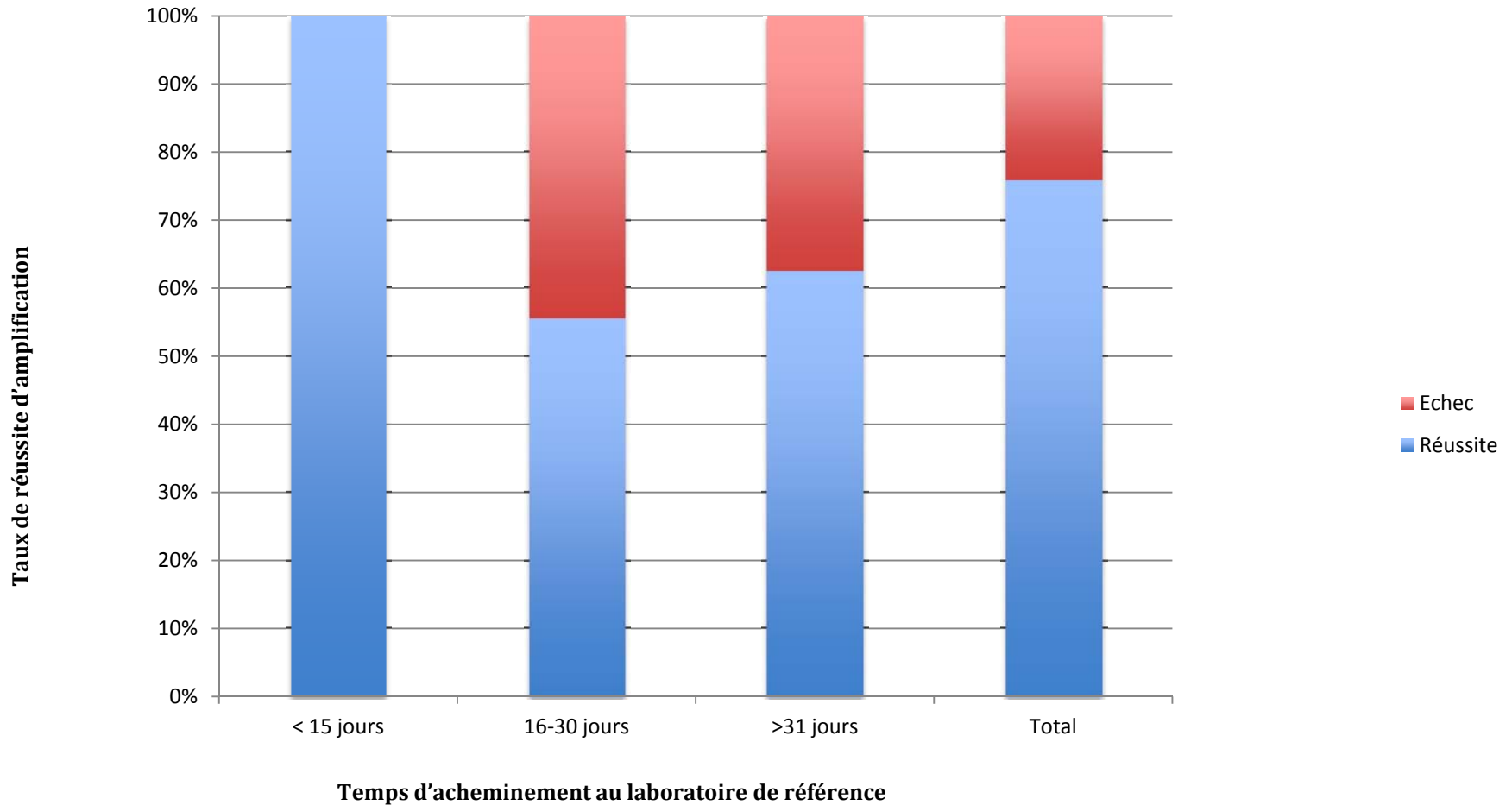
# Descriptif de la population

- n=126
- Femmes: 54%
- Âge: 34,5 (30-42)
- Profession:
  - Cultivateur: 72% des hommes
  - Ménagère: 91.3% des femmes
- Niveau d'éducation:
  - Aucun: 46%
  - Primaire: 33%
- Traitement ARV:
  - 3TC + D4T + NVP/EFV: 91.3%
- Stade clinique OMS 1: 98%



# Résultats: Outil DBS

- Charge virale: 124/126 (98,4%)
- Génotypage de résistance: 22/29 (74,9%)



# Résultats: contrôle virologique

|  | M12        | M24        | M36        |
|--|------------|------------|------------|
| <i>CV réalisées avec succès sur DBS</i>                            | 49/51      | 52/52      | 23/23      |
| <u><i>Succès virologique:</i></u><br><i>CV &lt; 1000 copies/mL</i> | 30 (61.2%) | 31 (59.6%) | 15 (65.2%) |
| <i>CV &gt; 5000 copies/mL (seuil OMS)</i>                          | 13 (26.5%) | 11 (21.2%) | 5 (21.7%)  |

# Résultats: taux de résistance

|   | M12         | M24         | M36        |
|---|-------------|-------------|------------|
| <i>CV 1000-5000 copies/mL</i>                           | <i>n= 6</i> | <i>n=10</i> | <i>n=3</i> |
| <i>Génotypage de résistance (plasma)</i>                | 2           | 1           | 2          |
| <i>Virus ayant ≥ 1 mutation majeure de résistance</i>   | 0           | 0           | 0          |
| <i>CV&gt;5000 copies/mL (seuil OMS)</i>                 | <i>n=13</i> | <i>n=11</i> | <i>n=5</i> |
| <i>Génotypage de résistance<br/>(total: DBS+plasma)</i> | 12          | 11          | 5          |
| <i>Obtenus sur DBS</i>                                  | 9           | 8           | 5          |
| <i>Virus ayant ≥ 1 mutation majeure de résistance</i>   | 7 (58.3%)   | 8 (72.7%)   | 5 (100%)   |

# Impact sur l'efficacité du traitement de 2<sup>nd</sup>e ligne

- Résultats des génotypages chez les patients ayant une CV>5000 cp/mL:
  - 20/28 (71.4%) ont une résistance NVP/EFV
  - 16/28 (57.1%) ont une résistance 3TC/FTC
  - 4/28 (14%) de résistance au TDF
  - 5/28 (17.8%) de résistance à l'AZT
  - 17/28 (60.7%) seront résistants à une des molécules proposées
  - 7/28 (25%) seront résistants à 2 des 3 INRTs proposés
- Lignes de traitement ultérieures:
  - 5/28 (17.8%) de résistance à l'ETR

# Discussion

|  | Afrique<br>sub-<br>Saharienne | Cameroun<br>(Yaoundé) <sup>1</sup> | Cameroun<br>(Kolofata) <sup>1</sup> | Malawi | Togo<br>(Lomé) <sup>1</sup> |
|--|-------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------|-----------------------------|
| <b>Succès virologique</b>                                |                               |                                    |                                     |        |                             |
| M12  | 76%                           | 84%                                | 61,2%                               | -      | 69%                         |
| M24  | 67%                           | 78%                                | 59,4%                               | -      | -                           |
| <b>Résistance chez les patients en échec virologique</b> |                               |                                    |                                     |        |                             |
| <i>Résistance aux INNRTs (NVP/EFV)</i>                   |                               |                                    |                                     |        |                             |
| K103N  | 52%                           | 33%                                | 50%                                 | 28%    | 35%                         |
| Y181C  | 17%                           | 11%                                | 55%                                 | 55%    | 54%                         |
| G190A  | 17%                           | 7%                                 | 15%                                 | 30%    | 19%                         |
| <i>Résistance à ETR</i>                                  |                               |                                    |                                     |        |                             |
| Y181V ou Y181C + H221Y                                   | 0%                            | 0%                                 | 25%                                 | 0%     | 17%                         |
| <i>Résistance aux INRTs</i>                              |                               |                                    |                                     |        |                             |
| M184V  | 65%                           | 51%                                | 80%                                 | 81%    | 67%                         |
| K65R   | 5%                            | 0%                                 | 10%                                 | 19%    | 6%                          |
| Q151M  | 1%                            | 0%                                 | 15%                                 | 19%    | 2%                          |

<sup>1</sup>Seuil de CV: 1000 copies/mL

# Conclusion

- Notre étude: une des rares:
  - en zone décentralisée
  - Ayant utilisé uniquement du personnel et des structures locales (camerounaises)
- Succès virologique: 61,3% (CV<1000 copies/mL)
- Taux de résistance:
  - Élevé: 71,4% des patients ayant une CV>5000 copies/mL
    - mise en péril de l'efficacité des traitements:
      - Traitement de seconde ligne
      - Lignes ultérieures de traitement (ETR)
    - Risque accru d'augmentation des résistances primaires par transmission?



# Apport de la charge virale par DBS

- Détection précoce de l'échappement thérapeutique:
  - Changement de ligne de traitement adapté
  - Prévention de l'accumulation de résistance
  - Diminution de la mortalité ?
    - À court terme (< 2ans): vraisemblablement pas
    - À moyen et long terme: sûrement
- Outil de prélèvement dans des conditions de terrain:
  - Faisable
  - Surpassant les contraintes notamment climatiques
- Apportant des informations importantes au niveau:
  - Individuel
  - Collectif
  - Programmatique

Impossible d'afficher l'image. Votre ordinateur manque peut-être de mémoire pour ouvrir l'image ou l'image est endommagée. Redémarrez l'ordinateur, puis ouvrez...

UMI 233

# Remerciements

Groupe Hospitalier Universitaire  
SAINT-LOUIS  
LARIBOISIÈRE  
FERNAND-WIDAL

Anndal  
★ ASSOCIATION DE L'EXTREME-NORD  
CAMEROUN POUR LE DEVELOPPEMENT  
ET L'AIDE A LA PRISE EN CHARGE DU VIH  
Anndal  
FRANCE CAMEROUN



université  
PARIS  
DIDEROT  
PARIS 7

UM1  
Université Montpellier I