



**JNI** 13<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie  
Tours et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au  
vendredi 15 juin 2012  
VINCI - Centre International  
de Congrès



# Prévalence, profil de résistance et impact sur les traitements de relais des échecs virologiques sous tenofovir/emtricitabine/efavirenz

P.Bonnard, P.Mariot, A.Adda, V.Schneider, G.Pialoux, C.Amiel  
(Maladies Infectieuses et Virologie, Hôpital Tenon, Paris)



**13<sup>es</sup> JNI, Tours**  
du 13 au 15 juin 2012



# Introduction

- L'association FTC/TDF/EFV est largement utilisée, en 1<sup>ère</sup> ligne ou en relais d'une trithérapie anti VIH.
- La fréquence des arrêts pour intolérance est bien décrite dans la littérature (16-40%), le profil de résistance à l'échec est connu... mais:
- L'utilisation dans ce cas des nouveaux INNTI est-elle légitime, logique, possible, ou risquée ?

# Matériels et méthodes

- Identification des patients ayant débuté un traitement par FTC/TDF/EFV au sein de notre file active:
  - en 1<sup>ère</sup> ligne
  - en relais d'une trithérapie déjà efficace
  - Sous forme séparée (Truvada<sup>®</sup> - Sustiva<sup>®</sup>) ou combinée (Atripla<sup>®</sup>)
- Parmi eux, sélection des patients ayant arrêté leur traitement:
  - pour intolérance
  - pour inefficacité
- En cas d'arrêt pour échec, recherche d'un génotype

# Résultats (1)

- Sur une file active de 2857 patients vus en 2011, 2431 sont traités (85 %).
- Parmi ces 2431 patients, 521 ont reçu un traitement par cette triple association (21%) de 2007 à 2011.
- Il s'agissait d'un relais dans 424 cas (81%) et d'une première prescription dans 97 cas (19%).
- Parmi ces 521 patients, 78 (15%) ont arrêté pour une intolérance, et seulement **13 (2.5%) ont arrêté pour un échec virologique documenté.**

# Résultats (2)

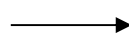
## 13 patients en échec de FTC / TDF / EFV

- 6 sous types B
- 3 étaient en 1<sup>ères</sup> ligne (13%).
- 10 étaient en relais (77%) :
  - 10 avaient reçu 3TC/FTC
  - 6 avaient reçus des INNTI : 4 EFV, 1 NVP, 1 ETR.
  - 1 avait reçu TDF
- 10 avaient un génotype à J0 → **1 résistant à NVP et EFV (...)**
- 12 avaient un génotype à l'échec → **tous résistants à NVP et EFV**

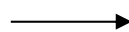
# Résultats (3)

## 10 génotypes à J0

Pt	ttt antérieur	mutations NNRTI à J0	sensibilité à NVP et EFV (algo ANRS)
1	3TC	0	S / S
2	3TC / NVP	179I - 190A	R / R
3	0	138A - 179I	S / S
4	3TC	0	S / S
5	3TC	/	/
6	FTC / ETR	0	S / S
7	3TC / EFV	0	S / S
8	3TC / TDF	0	S / S
9	0	0	S / S
10	3TC / EFV	/	/
11	3TC / EFV	179I	S / S
12	3TC / EFV	0	S / S
13	0	/	/



1 résistant EFV (G190A)



1 résistant RPV et résistant possible ETR (E138A)

# Résultats (4)

## 10 génotypes à J0

## 12 génotypes à l'échec = 12 résistances NVP/EFV

Pt	ttt antérieur	mutations NNRTI à J0	sensibilité à NVP et EFV (algo ANRS)	mutations référencées ANRS NNRTI à l'échec	sensibilité à NVP EFV (algo ANRS)
1	3TC	0	S / S	188L	R / R
2	3TC / NVP	179I - 190A	R / R	/	/
3	0	138A - 179I	S / S	101E, 138A, 179I	R / R
4	3TC	0	S / S	90I, 103N	R / R
5	3TC	/	/	90I, 103N, 221Y, 225H	R / R
6	FTC / ETR	0	S / S	138K, 181C	R / R
7	3TC / EFV	0	S / S	103N	R / R
8	3TC / TDF	0	S / S	103N	R / R
9	0	0	S / S	103N	R / R
10	3TC / EFV	/	/	103N, 221Y	R / R
11	3TC / EFV	179I	S / S	106I, 179I, 188L	R / R
12	3TC / EFV	0	S / S	98G, 100I, 103N	R / R
13	0	/	/	106M, 179D	R / R

**7 K103N**

(3 isolées)

**2 Y188L**

**1 E138K/Y181C**

**1 V106M**

**1 K101E**

## Comparaison algorithmes ANRS (oct 2011 v21) versus Stanford (nov 2011 v 6.1.1) pour la sensibilité à l'etravirine (ETR)

Pt	mutations référencées ANRS NNRTI à l'échec	ETR ANRS	ETR Stanford
1	188L	S	S
2	/	/	/
3	101E, 138A, 179I	I	I
4	90I, 103N	S	S
5	90I, 103N, 221Y, 225H	S	S
6	138K, 181C	R	I
7	103N	S	S
8	103N	S	S
9	103N	S	S
10	103N, 221Y	S	S
11	106I, 179I, 188L	S	S
12	98G, 100I, 103N	S	I
13	106M, 179D	S	S

### ETR ANRS

→ 10 S  
 → 1 I (E138A)  
 → 1 R (E138K)

### ETR Stanford

→ 9 S  
 → 3 I (K101E)  
 (E138K)  
 (L100I)

- **Même % de sensibilité**
- **E138K = R selon ANRS**  
*Rimsky JAIDS 2012*  
 = données phéno Echo/Thrive



## Comparaison algorithmes ANRS (oct 2011 v21) versus Stanford (nov 2011 v 6.1.1) pour la sensibilité à la rilpivirine (RPV)

Pt	mutations référencées ANRS NNRTI à l'échec (Stanford)	RPV ANRS	RPV Stanford
1	188L	R	S
2	/	/	/
3	101E, 138A, 179I	R	I
4	90I, 103N	S	S
5	90I, 103N, 221Y, 225H	R	S
6	138K, 181C	R	R
7	103N	S	S
8	103N	S	S
9	103N	S	S
10	103N, 221Y	R	S
11	106I, 179I, 188L	R	S
12	98G, 100I, 103N	R	I
13	106M, 179D	S	S

RPV ANRS

→ 5 S

→ 7 R

RPV Stanford

→ 9 S

→ 2 I

→ 1 R

**Mutations faisant la différence :**

- **H221Y** (Eron ICAAC 2010)

- **Y188L** (Azijn AAC 2010)

**nouvelle version algo Stanford :**  
25/5/12 (v 6.2.0) = R en stfd !!

**donc 7S / 2I / 3R**

# Résultats (7)

- Traitement de relais:
  - 9/13 patients ont poursuivi l'association FTC/TDF
  - 11/13 ont reçu une IP (dont un en monoT)
  - 4/13 ont reçu de l'ETV (dont 2 avec une IP)
- Parmi les patients switchés,
  - 10/13 ont une CV <40 cp/ml
  - 2 sont détectables mais observance chaotique
  - 1 perdu de vue (retour VN)

# Discussion


- L'association FTC/TDF/EFV est largement utilisée, y compris en 1<sup>ère</sup> ligne (19.7% des 715 initiations de traitement sur le COREVIH Paris Centre en 2010).
- La fréquence des arrêts pour intolérance est de 15%, avec la difficile problématique des effets neuro-psy “suggérés”.
- Le taux d'échec virologique est faible (2.5%) et l'efficacité est maintenue au long cours (57 mois).

# Conclusion

- Utilisation le plus souvent possible de l'etravirine en échec de l'EFV
- Rechercher la présence d'une mutation au codon 138 si le choix se porte sur l'etravirine ou la rilpivirine (très rare chez le patient naïf d'IRT)
- Intérêt de l'actualisation des algorithmes d'interprétation des mutations
- Comme dirait Corinne Amiel, ma virologue préférée...

# Conclusion

" Grand  $\varnothing$  titille à un adon  
connu  $\Rightarrow$  attention à toute la  
classe, et ce quel que soit l'accès  
animé, mais "

  
Le bon sens pû de ds soi !