



Causes et facteurs de risque d'échec thérapeutique chez les patients VIH sous ARV dans la cohorte d'un COREVIH de province.

X.Pouget-Abadie¹, L.Hocqueloux², G.Gras³, M.Roncato-Saberan⁴, T.Prazuck², L.Bernard³, F.Roblot¹

¹CHU Poitiers, France, ²CH Orléans, France, ³CHU Tours, France, ⁴CH La Rochelle, France.



INTRODUCTION

Depuis quelques années on définit la qualité de la prise en charge des PVVIH selon une « cascade ». Le concept de cascade de soins du VIH s'est progressivement imposé comme une façon de reconnaître les lacunes de cette prise en charge. La cascade indique la séquence d'étapes pour obtenir une charge virale indétectable, ainsi que la proportion de personnes séropositives impliquées dans chaque étape. Cette schématisation est indispensable pour comprendre et trouver les moyens nécessaire pour maximiser les bienfaits des interventions disponibles et orienter les efforts visant à freiner la propagation du VIH. Notre étude s'est donc intéressée à la dernière étape de la cascade (le contrôle virologique) afin de comprendre les raisons de ces échecs thérapeutiques.

OBJECTIFS

- **L'objectif principal** : caractériser les patients en échec thérapeutique sous traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois, sur le plan épidémiologique et sociale.
- **L'objectif secondaire** : caractériser les paramètres virologiques de ces patients en échec sous traitement

MATERIEL ET METHODE

- Etude observationnelle multicentrique cas/témoin (3 témoins pour 1 cas dans le même centre, la même semaine, par le même observateur) dans 4 services du COREVIH Centre Poitou-Charentes
- **Cas** (patient en échec thérapeutique):
 - Âgé de plus de 15 ans,
 - Sous traitement ARV depuis au moins 6 mois,
 - échec virologique défini par une charge virale > 200 copies/ml ou une charge virale >50 copies/ml sur 2 prélèvements successifs à 15j d'intervalle.
- **Témoin** (patient en succès virologique):
 - âgé de plus de 15 ans,
 - sous traitement ARV depuis au moins 6 mois,
 - en succès thérapeutique : CV < 50copies/ml depuis plus de 6 mois.
- **Questionnaires** : Déterminants Socio-économiques de précarité: score EPICES / Questionnaire d'observance
- **Causes des échecs ont été définies au préalable** :
 - **Inobservance certaine** : Sensibilité des ARV du TTT du patient sur le génotype, dosage des ARV inférieur aux limite de quantification (cf. Rapport MORLAT)
 - **Résistance virologique** : résistance des ARV du TTT du patient sur le génotype.
 - **Indéfinie**: (inobservance?? trouble de diffusion?)sensibilité des ARV du TTT du patient sur le génotype, dosages ARV normaux ou infra thérapeutique, Charge virale < 200 copies/ml.
- Le seuil de significativité retenu était de 5 % (p < 0.05).

RESULTATS

- Parmi les 1934 patients suivis, 103 patients (5,3%) étaient en échec thérapeutique, 87 (84,5%) ont été inclus, 25 (30%) avaient une charge virale entre 50-200 copies/ml, 45 (53%) entre 201 et 10 000, 15 (17%) > à 10 000.
- Parmi les 74 génotypes réalisés, 60 (81%) ont été amplifiés avec succès. Une résistance ou possible résistance à au moins 1 ARV était trouvée chez 59,7% des génotypes, 9,7% des génotypes avaient un virus résistant à tous les ARV d'au moins 3 classes

Tableau n°1 : Caractéristiques épidémiologiques (analyse univariée)

EPIDEMIOLOGIE	CAS (n=87)	TEMOIN (n=251)	p
Sexe H/F	58/29	171/80	0,8
âge moyen (ans)	45,3	49,5	0,008
PAYS DE NAISSANCE			
France	59(67,8%)	183(72,9%)	0,4
SITUATION SOCIALE			
travail	33(38%)	104(41,4%)	0,6
STATUT SOCIAL			
carte nationale d'identité	66(76%)	221(89%)	0,003
Couverture sociale	65(75%)	211(85%)	0,05
PRECARITE			
moyenne du score EPICES	44,01	32,9	<0,01
Précarité	49(56%)	89(35,5%)	<0,01
LOGEMENT			
logement personnel	79(91%)	244(97%)	0,03

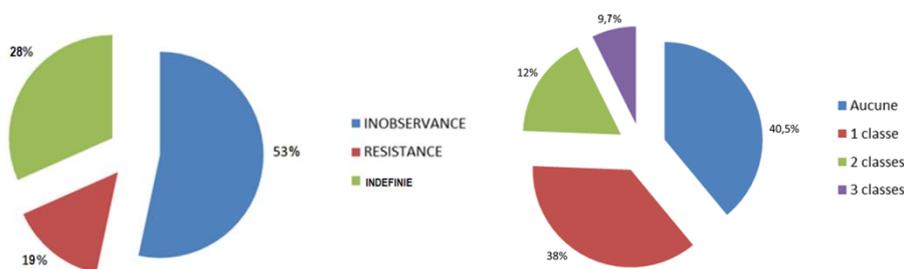


Figure n°1: Causes de s échecs thérapeutiques

Figure n°2: Répartition des patients résistants à au moins 1 ARV par classe thérapeutique

Tableau n°2: Analyse immunovirologique et histoire thérapeutique (analyse univariée)

	CAS (n=87)	TEMOIN(n=251)	p
DUREE D'EVOLUTION DU VIH (mois)	181	169	0,3
ANALYSE IMMUNO-VIROLOGIQUE			
nadir de CD4 (/mm ³)	185	238	0,006
Traitement			
lignes de traitement	6,02	4,8	0,02
NOMBRE DE PRISES /J			
1	57(65,5%)	197(78,5%)	0,02
≥2	30(34,5%)	54(21,5%)	0,02
nombres de comprimés par jour	3,4	2,5	<0,01
effets secondaires du traitement	11(12,6%)	45(18%)	0,3
OBSERVANCE THERAPEUTIQUE			
>95% / <70%	42(48%) / 27(31%)	232(94%) / 0	<0,001
présent à tous les rendez-vous	58(66,7%)	214(85%)	<0,001
ANTECEDENTS D'ECHEC	22(25%)	23(9%)	<0,001

Tableau n°3: Facteur de risque d'échec virologique en analyse multivariée

	Odds Ratio	IC 95%
Célibataire	0,77	0,60-0,99
chômage	3,56	1,63-7,76
Carte résidence temporaire	5,48	1,62-18,49
Oubli de consultation>30%	7,14	2,36-21,54
Intoxication alcoolique	0,30	0,13-0,67
Zénith charge virale≤5log	2,83	1,50-5,34
Observance<70%	3,17	1,24-8,12

DISCUSSION

- Nous avons mis en évidence peu de résistance virologique (19%), 9,7% des génotypes avaient un virus résistant à tous les ARV d'au moins 3 classes.
- Parmi les patients en échec 59,7% ont au moins une résistance à un antirétroviral ce qui est équivalent à l'étude Française MULTIVIR (59%)¹.
- Le risque de transmission d'un virus résistant par un patient traité est de 2,3% contre 8,9% dans l'étude MULTIVIR¹.
- Une forte proportion de patients « low level viremia » (LLV) a été mise en évidence. Il n'est pas certain qu'il faille considérer ces situations comme de échecs même si par définition la charge virale est supérieure à 50 copies /ml. Si nous excluons dans notre analyse ces patients en LLV nos échecs thérapeutiques sont encore moins fréquents et la part d'inobservance par conséquent encore plus importante.
- Profil des patients: statut social instable (précarité), sans activité professionnelle, célibataire.

CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence l'importance de la précarité dans l'échec thérapeutique du VIH, il semble nécessaire de renforcer la prise en charge sociale des personnes vivant avec le VIH, au même titre que l'observance thérapeutique.