

Pharmacorésistance du virus de l'immunodéficience humaine chez les patients naïfs de traitement

H. Limam¹, R. Rezgui¹, Z. Bouslah², S. Abid², O. Smaoui¹, I. Beji¹, L. Ammari¹, B. Mahdi¹, A. Mbarek¹, A.
Berriche¹, I. Boutiba², R. Abdelmalek¹, B. Kilani¹

1- Service des maladies infectieuses, Hôpital La Rabta, Tunis

2- Service de microbiologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

Introduction

Trithérapies antirétrovirales : diminution de la morbi-mortalité VIH/SIDA

Souches pharmacorésistantes

- menace efficacité des ARV
- patients naïfs de traitement : échec thérapeutique et progression de la maladie

Objectifs : décrire la résistance aux ARV par méthode génotypique et étudier les facteurs associés à la résistance / patients naïfs de traitement

Méthodes



Etude observationnelle, descriptive, rétrospective



Population de l'étude : patients infectés par le VIH1 naïfs / test génotypique / laboratoire national de référence du VIH / hôpital Charles Nicolle de Tunis



Service maladies infectieuses hôpital La Rabta Tunis



1^{er} janvier 2012 → 31 décembre 2022

Méthodes

Séquençage

- Méthode Sanger
- Protocole agence nationale de recherche sur le SIDA et les hépatites virales (France) /protocole institut de santé Carlos III (Espagne)

Identification + interprétation des mutations de résistance :
algorithme de l'université Stanford



Méthodes

Pour chaque antirétroviral, cinq « niveaux de résistance »

- Sensible
- Bas niveau de résistance potentiel
- Bas niveau de résistance
- Résistance intermédiaire
- Haut niveau de résistance



Virus résistant

Méthodes

**Recherche
des facteurs
associés à la
résistance**

Analyse univariée

Variables qualitatives

- Khi-deux de Pearson
- test exact de Fisher

Variables quantitatives

- test t de Student
- tests non-paramétriques



Analyse multivariée

Régression logistique binaire

Variables incluses

- valeur $p < 0,2$ / analyse univariée
- effectif manquant $< 5\%$

Résultats

256 patients inclus

Âge médian : **31,9** ans

178 hommes / 78 femmes → sex-ratio : 2,3

Origine géographique

- 198 tunisiens
- 58 de nationalité étrangère / 97% d'Afrique subsaharienne

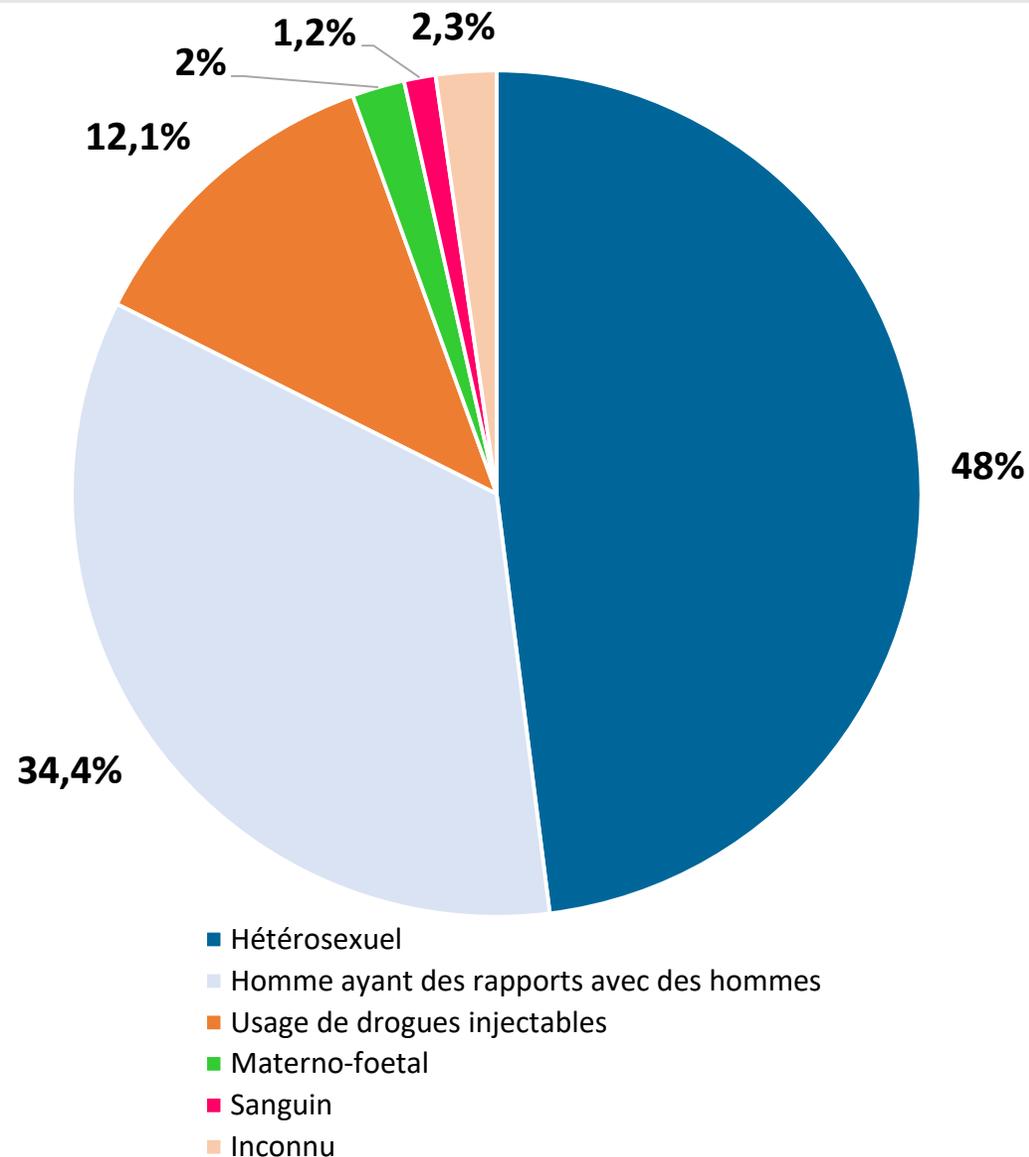
Résultats

Modes de transmission du VIH

- rapports hétérosexuels  : 48%
- rapports sexuels entre hommes  : 34,4%
- usage de drogues injectables  : 12,1%

Co-infection VHB : 7,5%

Co-infection VHC : 11,4%



Résultats

Au moment du test génotypique de résistance

- stade SIDA : 43,6%
- compte médian de lymphocytes T CD4 (LT CD4) = 250/mm³
 - < 200 cellules/mm³ : 41,6%
 - > 500 cellules/mm³ : 20%
- CVP médiane : 100 000 copies/ml [25 726 ; 430 457]

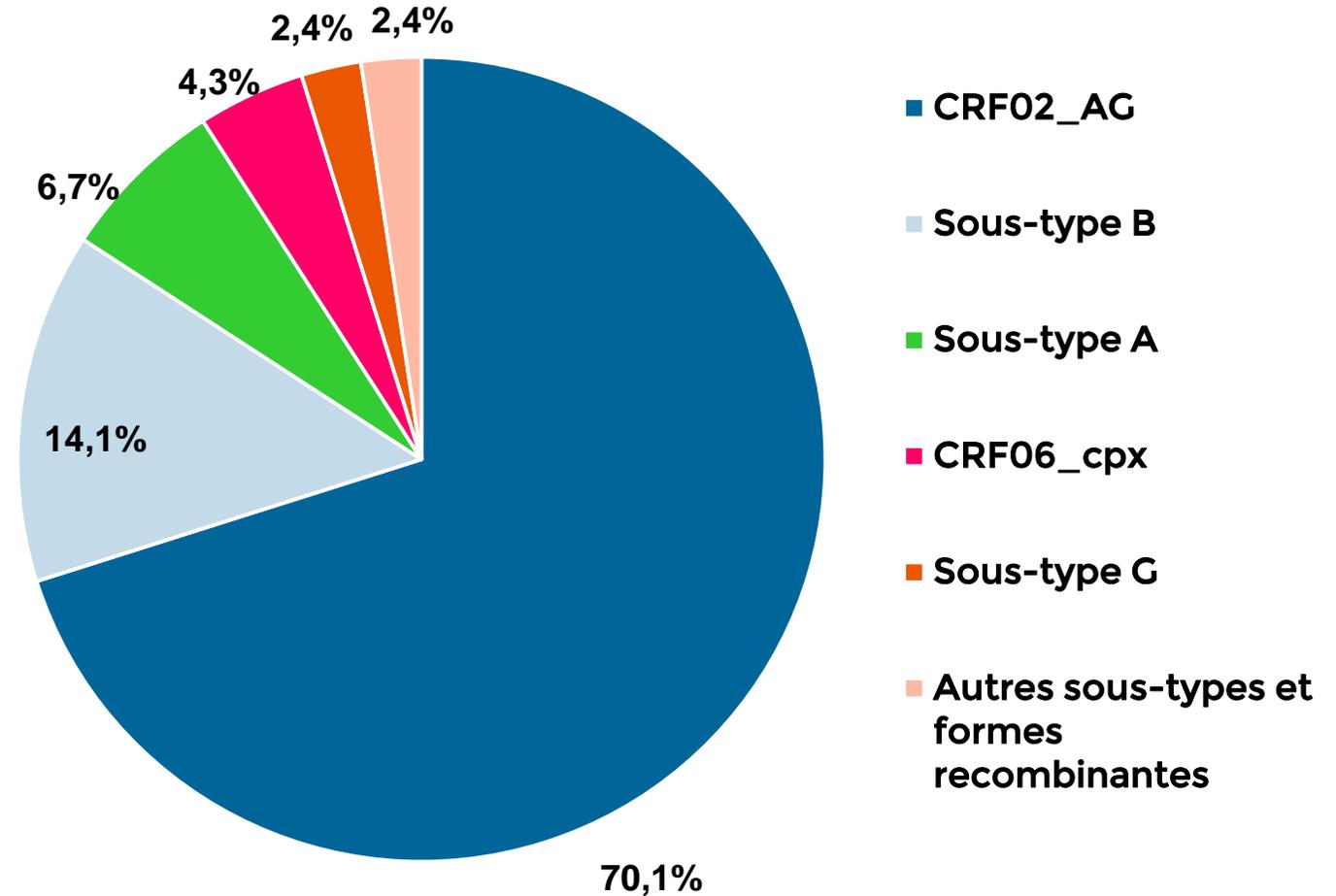
Résultats

Cinq sous types

Huit formes recombinantes

- **CRF02_AG** : 70,1%
- Sous-type B : 14,1%
- Sous-type A : 6,7%

CRF02_AG + B : 1 patient



Résultats

Résistance globale : **32,8%**

- selon le sexe

- femmes : **39,7%**

- hommes : 29,8%

- selon le nombre de classe

- une seule classe : **27%**

- 2 classes : 5,8%

- 3 classes : 0%

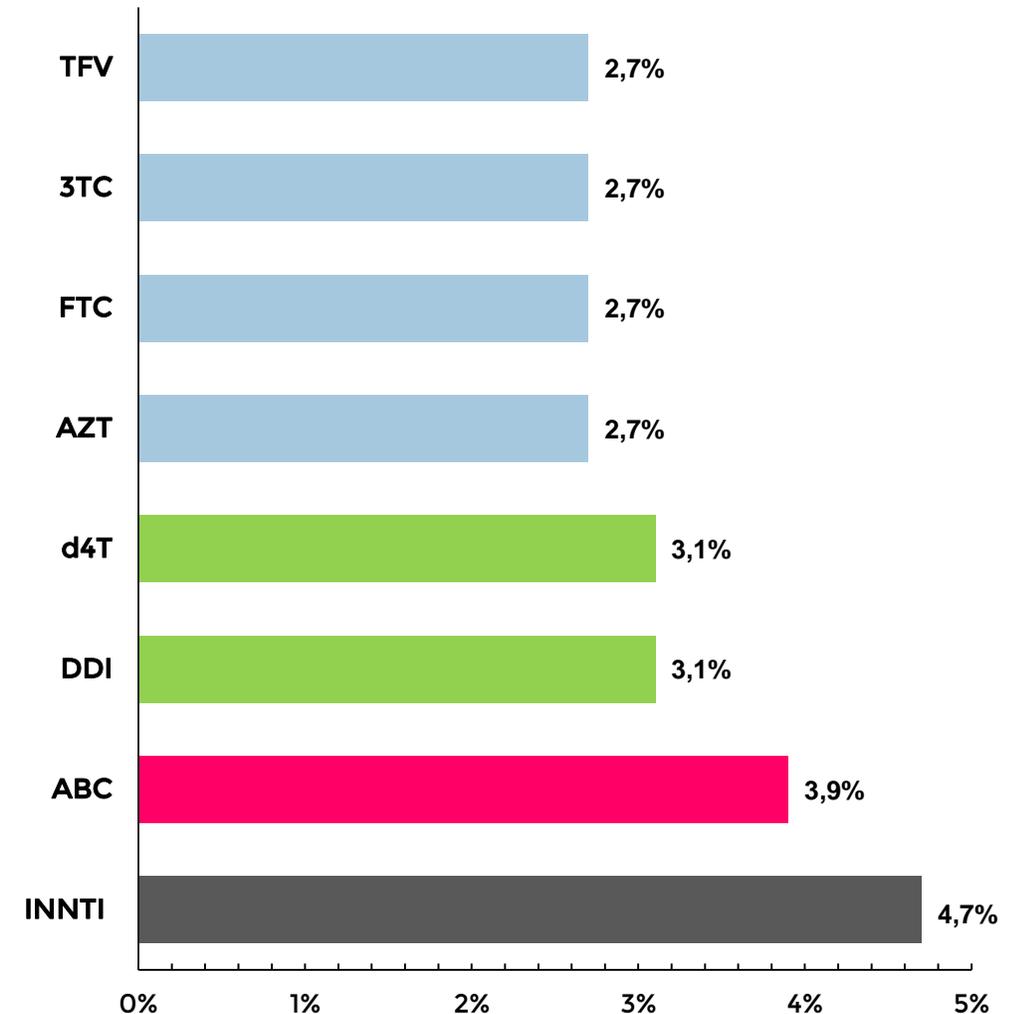
Résultats

Résistance globale aux INTI : **4,7%**

Résistance par molécule

- ABC : 3,9%
- DDI, d4T : 3,1%
- AZT, FTC, **3TC, TFV** : **2,7%**

Résistance à tous les INTI : **0,8%**



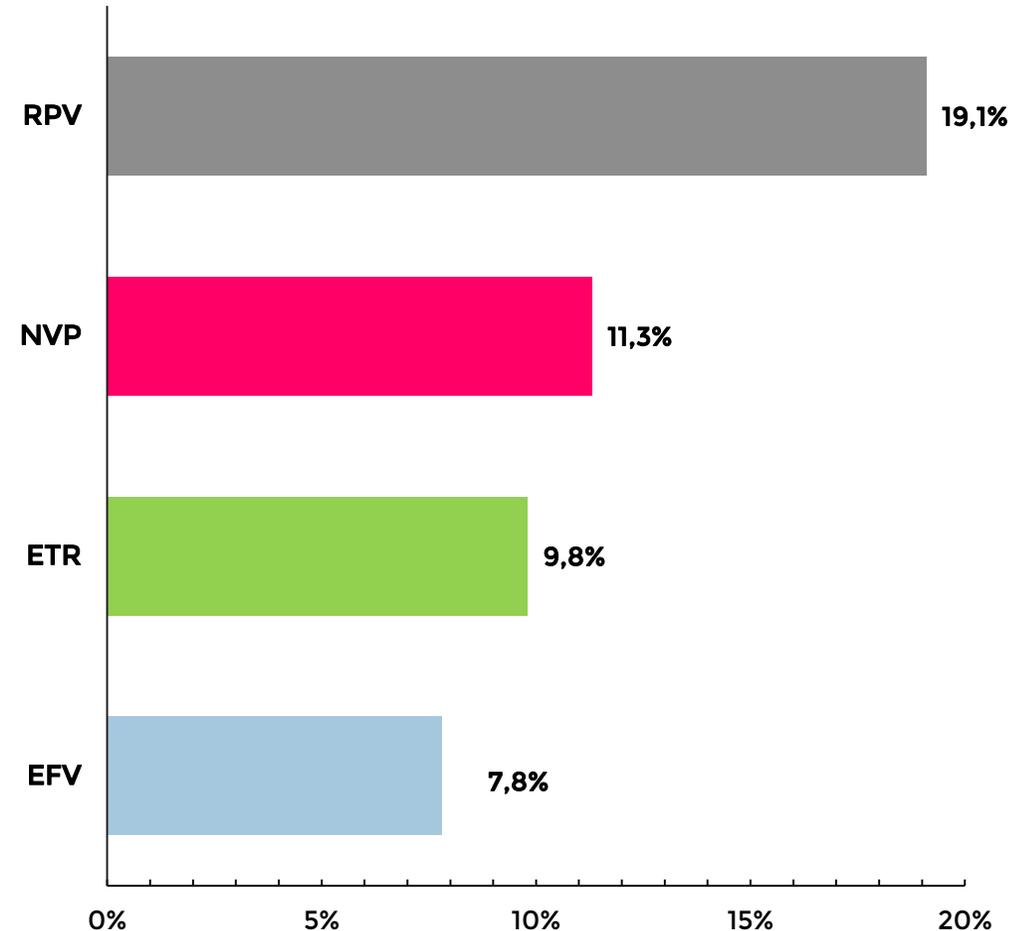
Résultats

Résistance aux INNTI : **26,2%**

Résistance par molécule

- **RPV** : **19,1%**
- **NVP** : **11,3%**
- **ETR** : **9,8%**
- **EFV** : **7,8%**

Résistance à tous les INNTI : **3,1%**



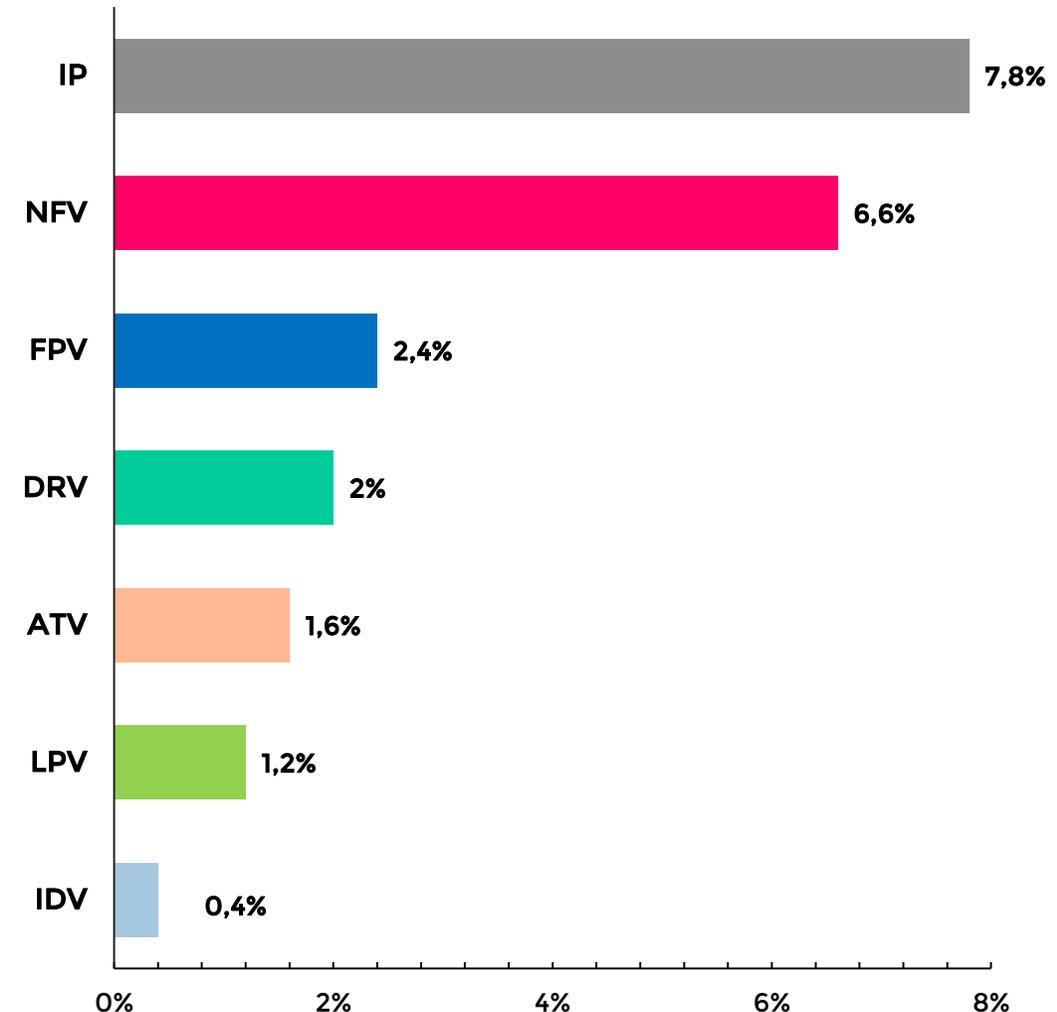
Résultats

Résistance globale aux IP : **7,8%**

- Résistance à un seul IP : 5%
- Résistance au **NFV seul** : **4,3%**

Résistance par molécule

- **NFV** : **6,6%**
- FPV : 2,4%
- DRV : 2%
- ATV : 1,6%
- LPV : 1,2%
- IDV : 0,4%



Résultats

Pas d'association significative

- âge
- sexe
- nationalité
- mode de contamination
- présence co-infection VHB ou VHC
- stade clinique
- compte de LT CD4

Association significative

- **CVP** au moment du test génotypique ($p=0,033$)
- **Sous-type** ($p=0,008$)

Résultats

Variables incluses dans le modèle de régression

- Sexe
- Stade clinique
- Compte de LT CD4
- CVP
- Sous-type



Facteur associé à la résistance

sexe féminin (OR ajusté = 1,93 ;
IC 95% : 1,05 – 3,56)

Conclusions

Niveaux de résistance aux antirétroviraux chez les naïfs : alarmants

Résistance aux INNTI > 10% : révision des protocoles / schémas sans INNTI¹

Sexe féminin : facteur associé à la résistance // études menées en Chine² et en Afrique subsaharienne^{3,4}

Première étude tunisienne sur la résistance aux ARV /naïfs

- limite : caractère monocentrique
- études multicentriques +++

¹World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance: July 2017.

²Liu M et al. Pretreatment drug resistance in people living with HIV: a large retrospective cohort study in Chongqing, China. HIV Med. 2022.

³McCluskey SM, Lee GQ et al. Increasing prevalence of HIV pretreatment drug resistance in women but not men in rural Uganda during 2005–2013. AIDS Patient Care STDs. 2018.

⁴Silverman RA et al. Prevalence of pre-antiretroviral-treatment drug resistance by gender, age, and other factors in HIV-infected individuals initiating therapy in Kenya, 2013–2014. J Infect Dis. 2017.

33^{ème} Congrès National de la Société
Tunisienne de Pathologie Infectieuse
9-10-11 Mai 2024 Hôtel Le Russelior

**Merci de votre
attention**

