

6^{ème} Congrès National de la SAI
3^{ème} Congrès Francophone de maladies infectieuses et Microbiologie
Clinique

21-23 Novembre 2025
Hôtel Mercure. Alger

La résistance primaire du VIH-1 aux ARV
actualités en Algérie

Pr Bouzeghoub .Salima
Département de Virologie. IPA



Introduction

- La résistance primaire n'est plus rare , elle menace l'efficacité des premières lignes de TRT.
- La résistance primaire n'est pas seulement une problématique virologique, mais un véritable enjeu de santé publique qui conditionne la réussite du traitement universel: elle détermine l'efficacité réelle du traitement universel.

” Avant même de recevoir son premier comprimé, certains patients sont déjà en échec thérapeutique.”

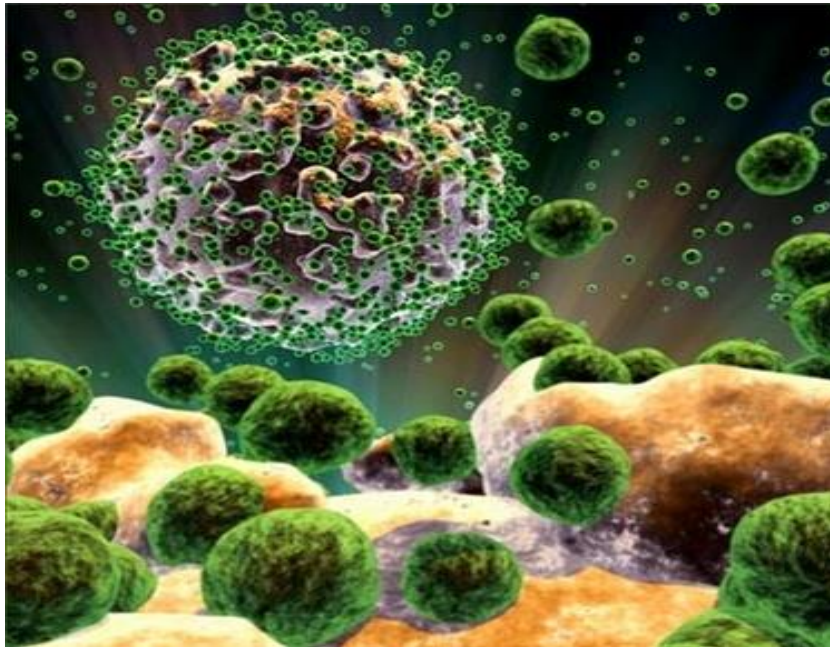
Le patient n'a jamais pris d'ARV, mais il **hérite des échecs thérapeutiques d'autres personnes** dans la communauté.

- Les mutations de résistance reflètent l'histoire thérapeutique de la population, pas du patient.

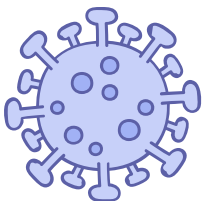
POURQUOI YA T-IL SELECTION DES VIRUS RESISTANTS



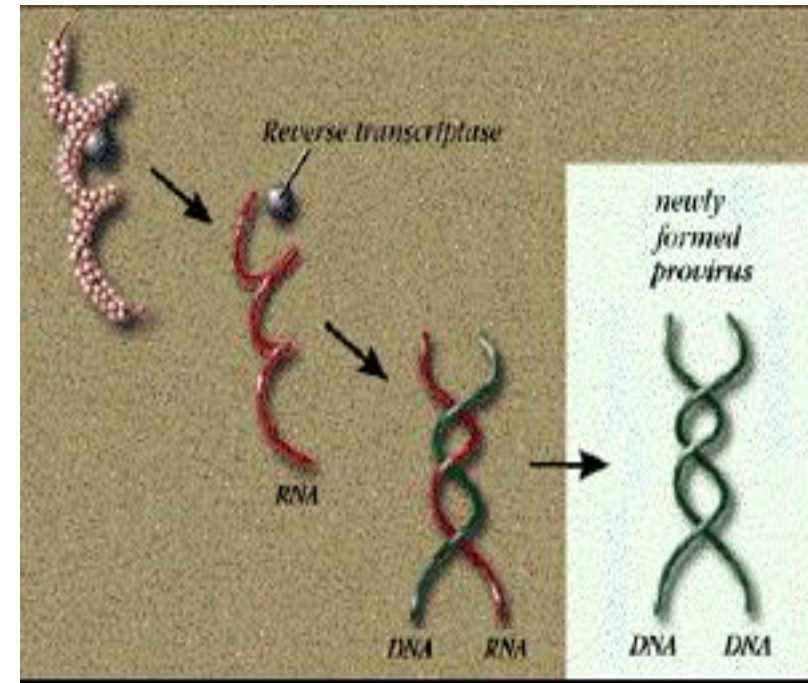
« DYNAMIQUE DE LA REPLICATION VIRALE »



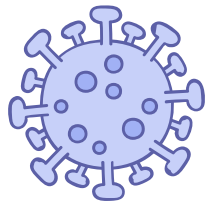
10 milliards virus / jour
↓
variabilité intrinsèque



« RECOMBINAISONS GENETIQUES »



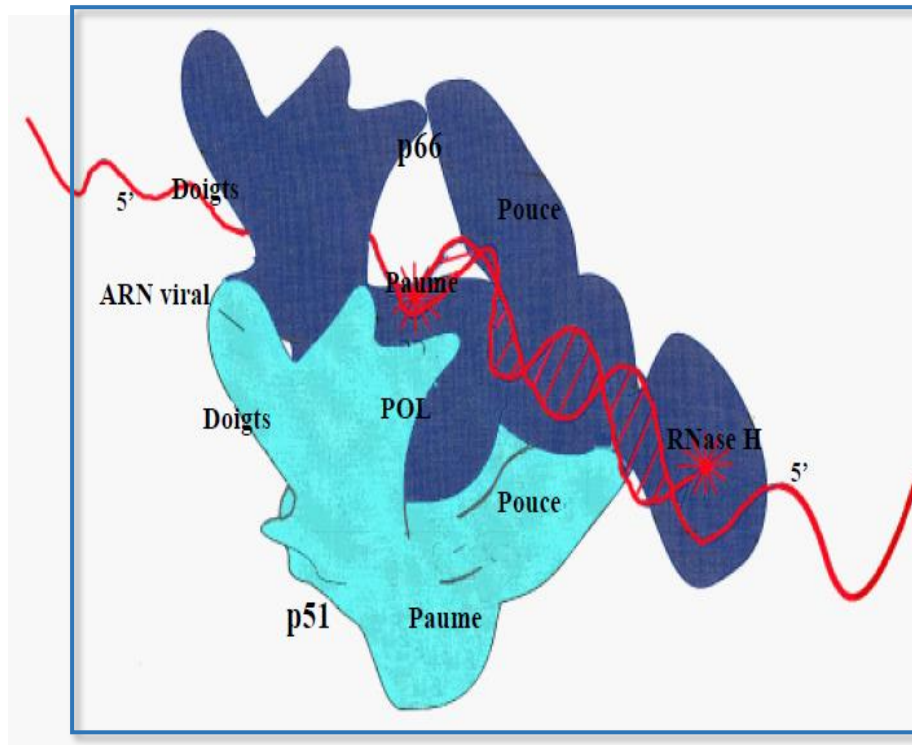
VIH recombine 5 à 10 X / génome / cycle viral (5-10 crossovers)



POURQUOI YA T-IL SELECTION DES VIRUS RESISTANTS?

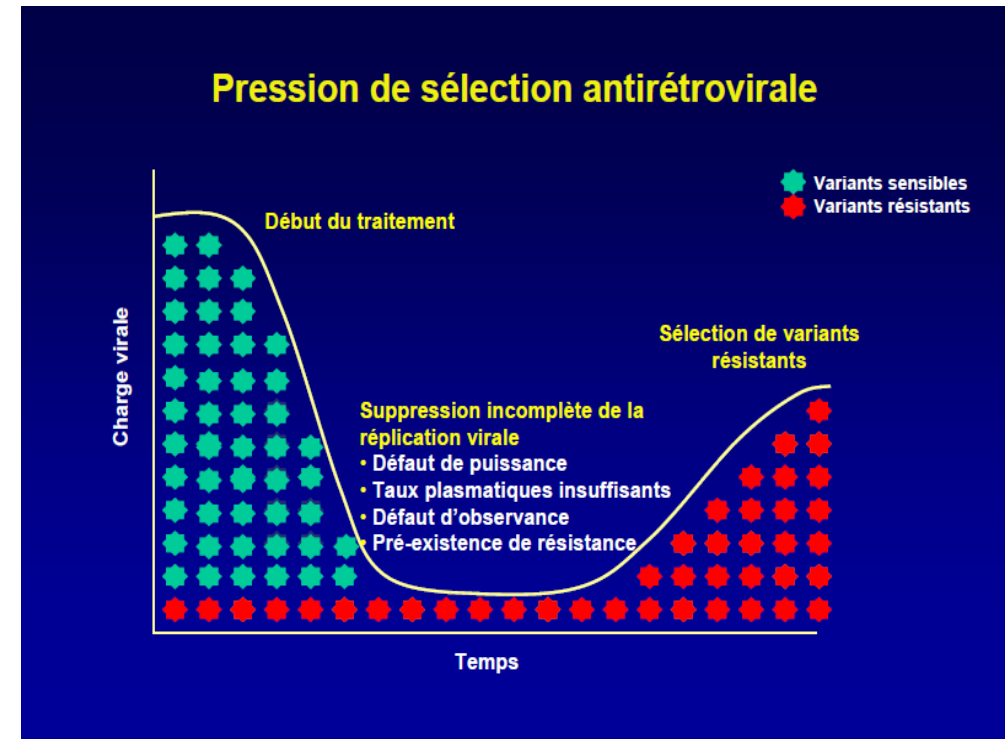


« FAIBLE FIDELITE DE LA RT »



Taux d'erreur : 1/10 000 nucléotides
(1 erreur/génome recopié)

« PRESSION DE SELECTION ARV »

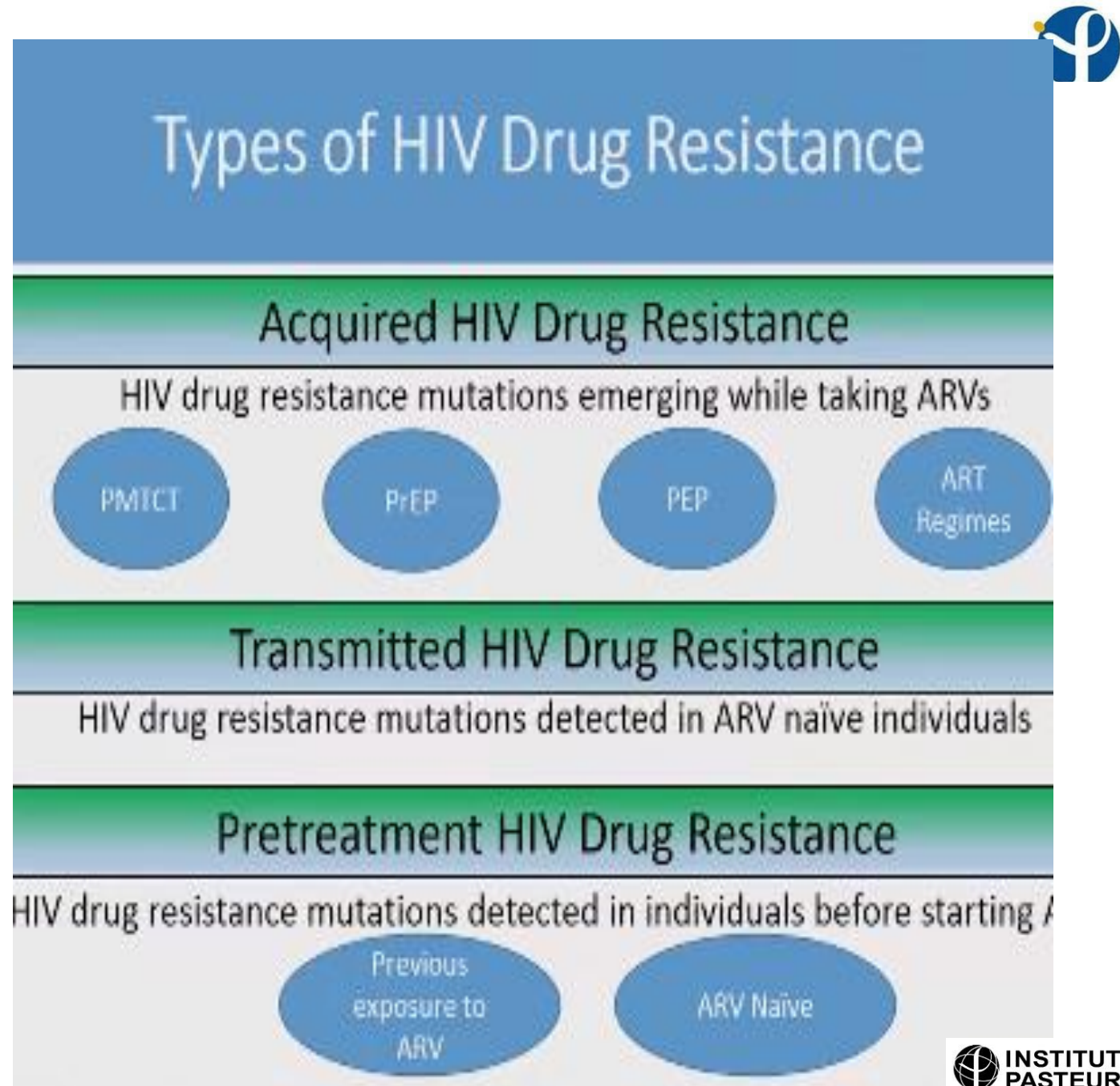


Types de résistance aux ARV

1- **Résistance acquise ou secondaire**:
mutations survenant chez des patients
sous traitement ARV

2- **Résistance transmise ou primaire** :
mutations de résistance détectées chez le
patient **naïf de tout traitement ARV**

3- **Résistance pré-thérapeutique**:
mutations détectées chez des patients
avant de commencer le traitement ARV,
incluant les patients naïfs et pré-exposés
aux ARV



PROJET DE PLAN D'ACTION MONDIAL CONTRE LA RESISTANCE DU VIH AUX ARV : 2021-2026

RESISTANCE DU VIH AUX MEDICAMENTS

PLAN D'ACTION MONDIAL CONTRE LA RESISTANCE DU VIH AUX MEDICAMENTS, 2016-2021

AVRIL 2016

La « résistance du VIH aux médicaments » désigne une diminution de la capacité d'un médicament ou d'une combinaison de médicaments particuliers à bloquer la réplication du VIH. Elle peut être transmise (lorsqu'une personne qui n'était pas infectée contracte un virus résistant aux médicaments) ou acquise (lorsque la pression exercée par les médicaments entraîne l'émergence de mutations de résistance chez une personne sous traitement antirétroviral).

POURQUOI UN PLAN À CINQ ANS CONTRE LA RESISTANCE DU VIH AUX MEDICAMENTS EST-IL NÉCESSAIRE ?

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'est engagée à agir pour que la résistance du VIH aux médicaments n'entraîne pas l'extinction du traitement contre le VIH. La préservation de ce phénomène est essentielle pour atteindre, d'ici l'an 2020, les cibles « 90-90-90 ». Celle-ci consistait à ce que :

- 90 % des personnes vivant avec le VIH aient fait l'objet d'un diagnostic;
- 90 % des personnes chez qui on a dépisté le VIH reçoivent un traitement antirétroviral (TAR) ;
- 90 % des personnes sous TAR aient plus de charge virale (suppression).

Les lignes directrices publiées en 2015 par l'OMS sur l'utilisation des antirétroviraux recommandent le traitement de toutes les personnes infectées et la prophylaxie pré-exposition (PrEP), ce qui signifie que la population sous VIH devient de plus en plus nombreuse. Pour un TAR de qualité, il faut prévenir la résistance du VIH aux médicaments et pouvoir passer rapidement à un autre schéma thérapeutique en cas d'échec. Si l'extension du TAR est associée à des échecs thérapeutiques et ne permet pas de supprimer les charges virales, la résistance du VIH aux médicaments risque d'augmenter (Figure 1). Cela pourrait à son tour hypothéquer les schémas thérapeutiques ARV et accroître le coût des traitements efficaces, augmentant le nombre de décès et menaçant la pérennité des programmes de traitement.

FIGURE 1 :

WHO/NV2016.02



1. Prévention et riposte

Mettre en oeuvre des interventions à fort impact pour prévenir et combattre la PRVIH.



2. Suivi et surveillance

Obtenir des données de qualité sur la PRVIH et l'offre de services pour le VIH à partir d'enquêtes périodiques, tout en élargissant l'offre d'évaluation systématique de la charge virale et de la PRVIH.



3. Recherche et innovation

Encourager les travaux de recherche pertinents et innovants qui auront le plus fort impact sur la santé publique en réduisant au minimum la PRVIH.



4. Capacités des laboratoires

Soutenir et élargir l'utilisation des tests de la charge virale et développer les capacités pour suivre la PRVIH.



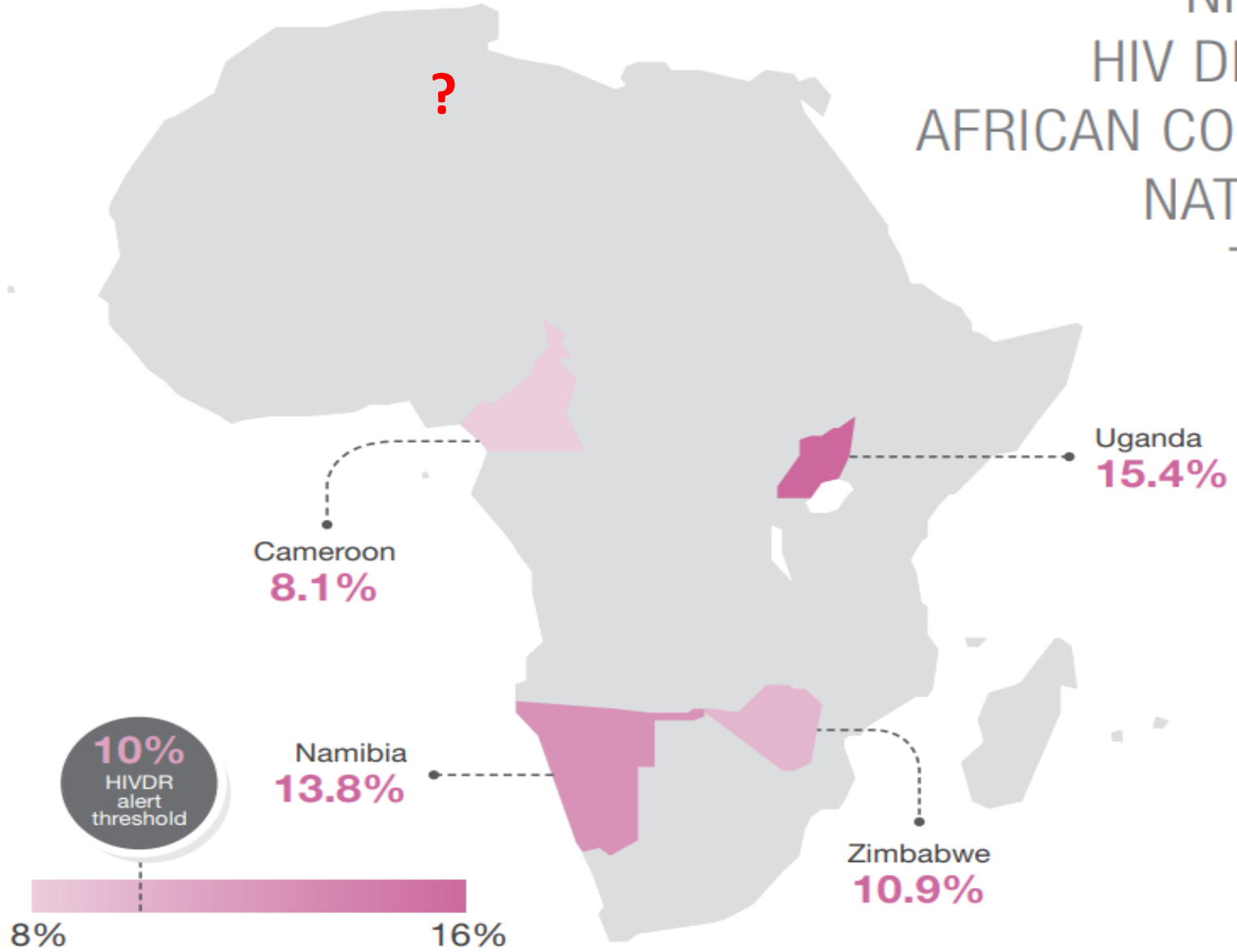
5. Gouvernance et mécanismes favorables

S'assurer que l'appropriation par les pays, la coordination de l'action, la sensibilisation/promotion et la mise en place de mécanismes favorables pour soutenir l'action menée contre la PRVIH.

Source: Plan d'action mondial contre la pharmacorésistance du VIH 2017-2021.

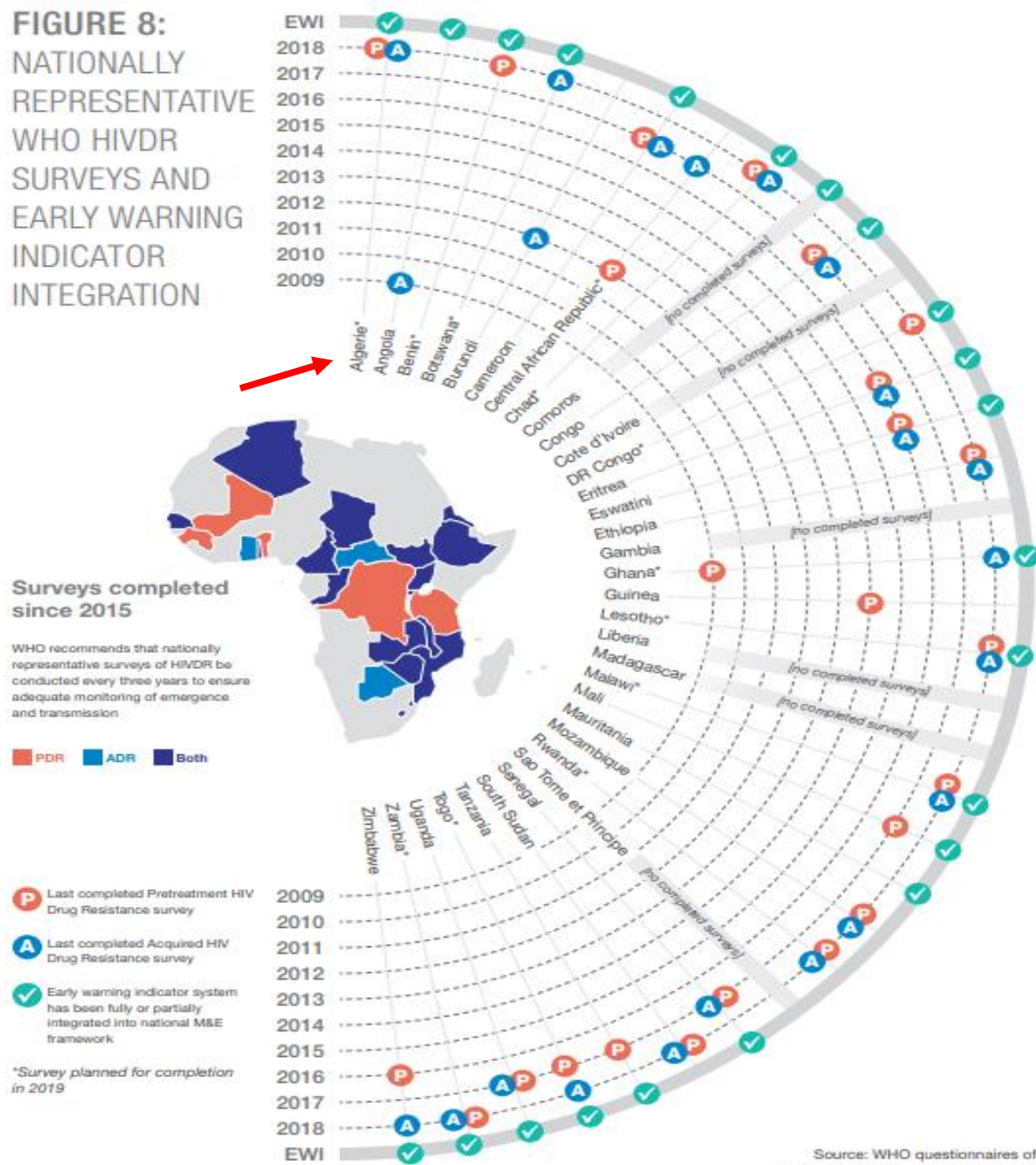
NNRTI PRETREATMENT HIV DRUG RESISTANCE* IN AFRICAN COUNTRIES REPORTING NATIONAL SURVEY DATA TO WHO, 2014-2016

*Resistance to efavirenz
or nevirapine



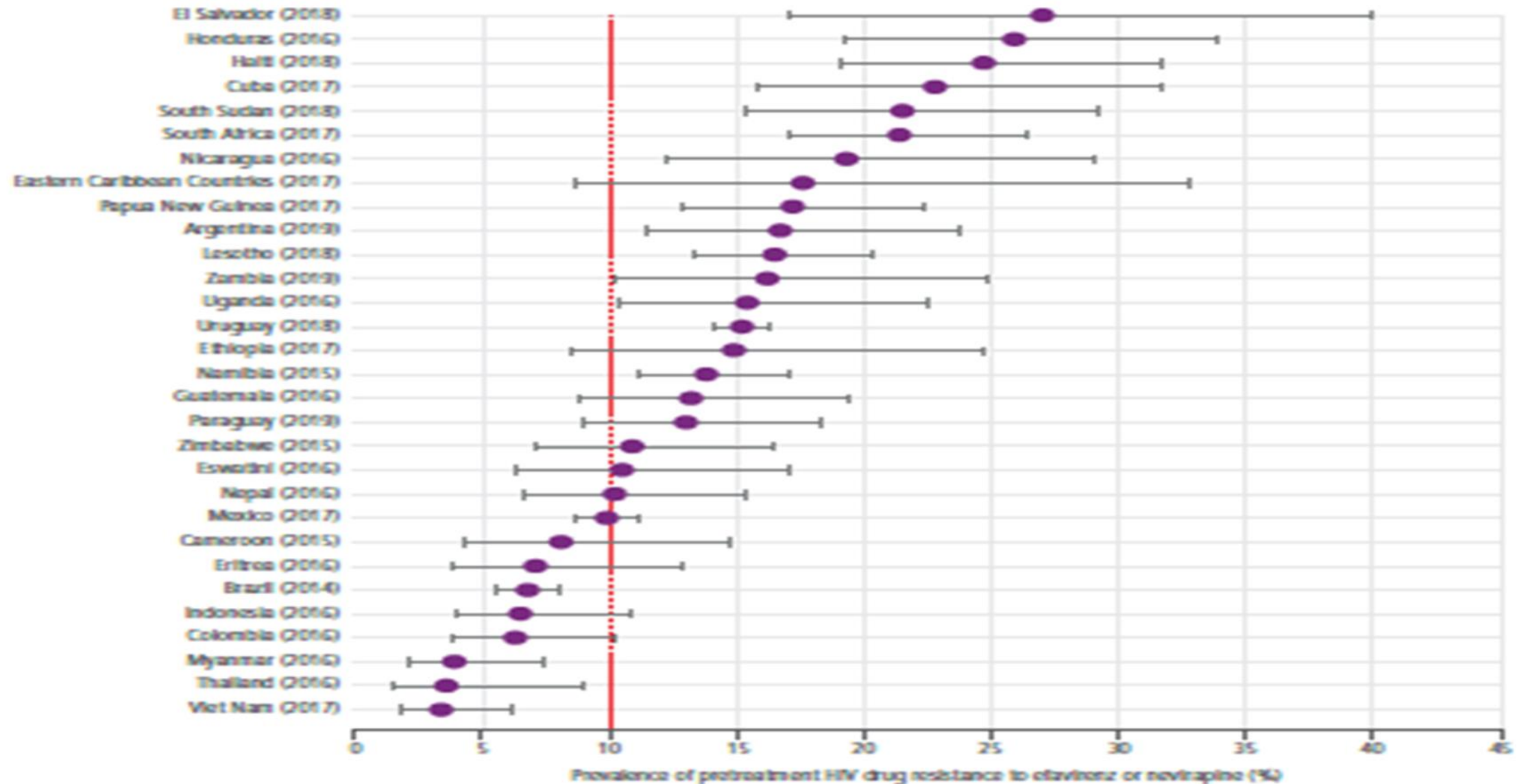
Source: World Health Organization. 2017.
WHO HIV Drug Resistance Report 2017

FIGURE 8:
NATIONALLY
REPRESENTATIVE
WHO HIVDR
SURVEYS AND
EARLY WARNING
INDICATOR
INTEGRATION



A titre de comparaison: la résistance primaire dans le monde

Prevalence of pretreatment HIV drug resistance to efavirenz or nevirapine among adults initiating antiretroviral therapy, 2014–2020



Qu'en est- il en Algérie !!!

- La surveillance de la résistance du VIH aux ARV : priorités actuelles de l'Algérie, qui devrait envisager d'adopter une stratégie nationale de prévention et d'évaluation de l'émergence des résistances du VIH, tel qu'il est recommandé par l'OMS.
- LNR/ VIH mène depuis les années 2000 une surveillance des souches VIH en circulation et leur résistance aux ARV: évaluer l'évolution en temps réel des sous types et aussi de R primaire et acquise du VIH auprès de PVVIH.
- Les données actuelles: hétérogénéité virale et augmentation du niveau de résistance

Missions du LNR

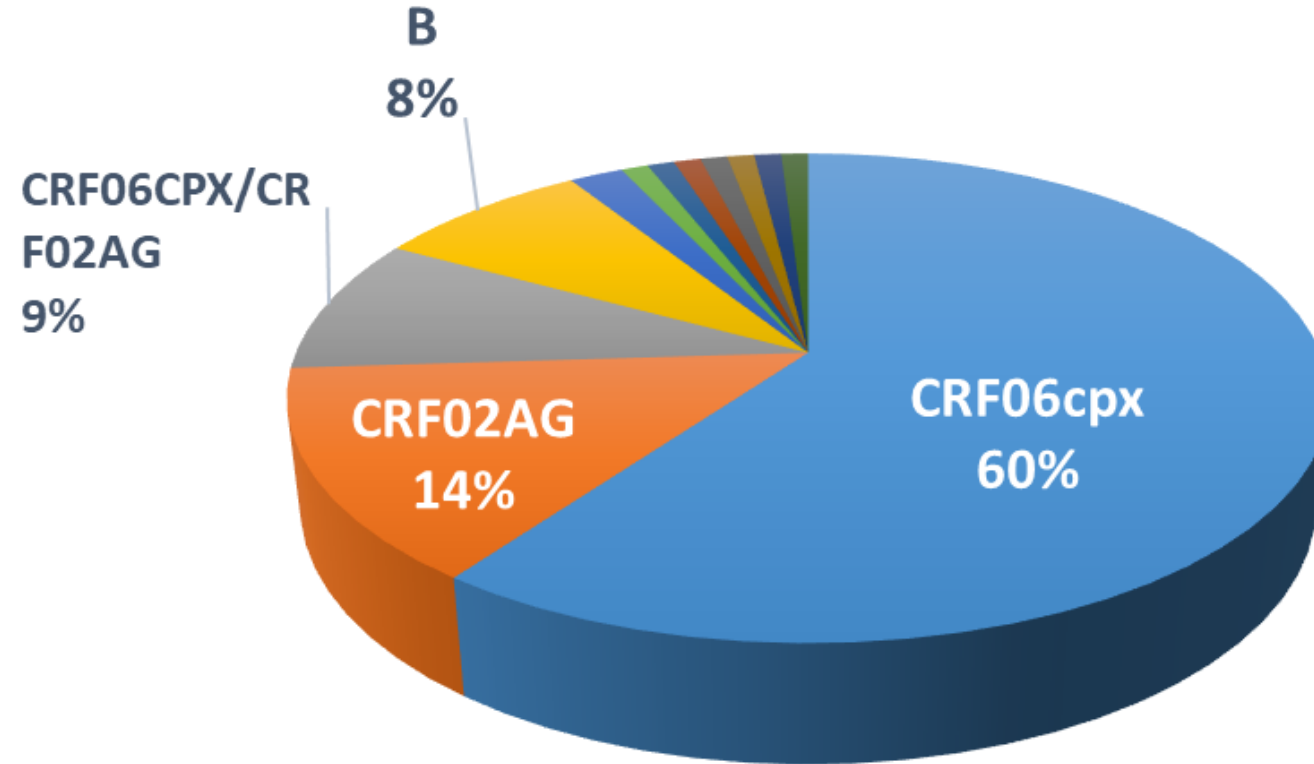
- Evaluer et surveiller les génotypes VIH-1 infectants PVVIH algériens, en déterminant une approche temporo spatiale : cartographie représentative de la répartition des sous-types VIH selon les régions géographiques de l'Algérie et par année:
- Evaluer et surveiller la résistance primaire du VIH-1 aux ARV chez les naïfs et la résistance secondaire chez les traités.

RESULTATS ATTENDUS

- Disposer de données actuelles sur les sous-types VIH qui circulent en Algérie et sur la fréquence de la résistance I^{aire} et II^{aire} du VIH-1 aux ARV.
- Elaborer des recommandations pour la mise en place d'une stratégie nationale de prévention et de surveillance de la résistance du VIH aux ARV.

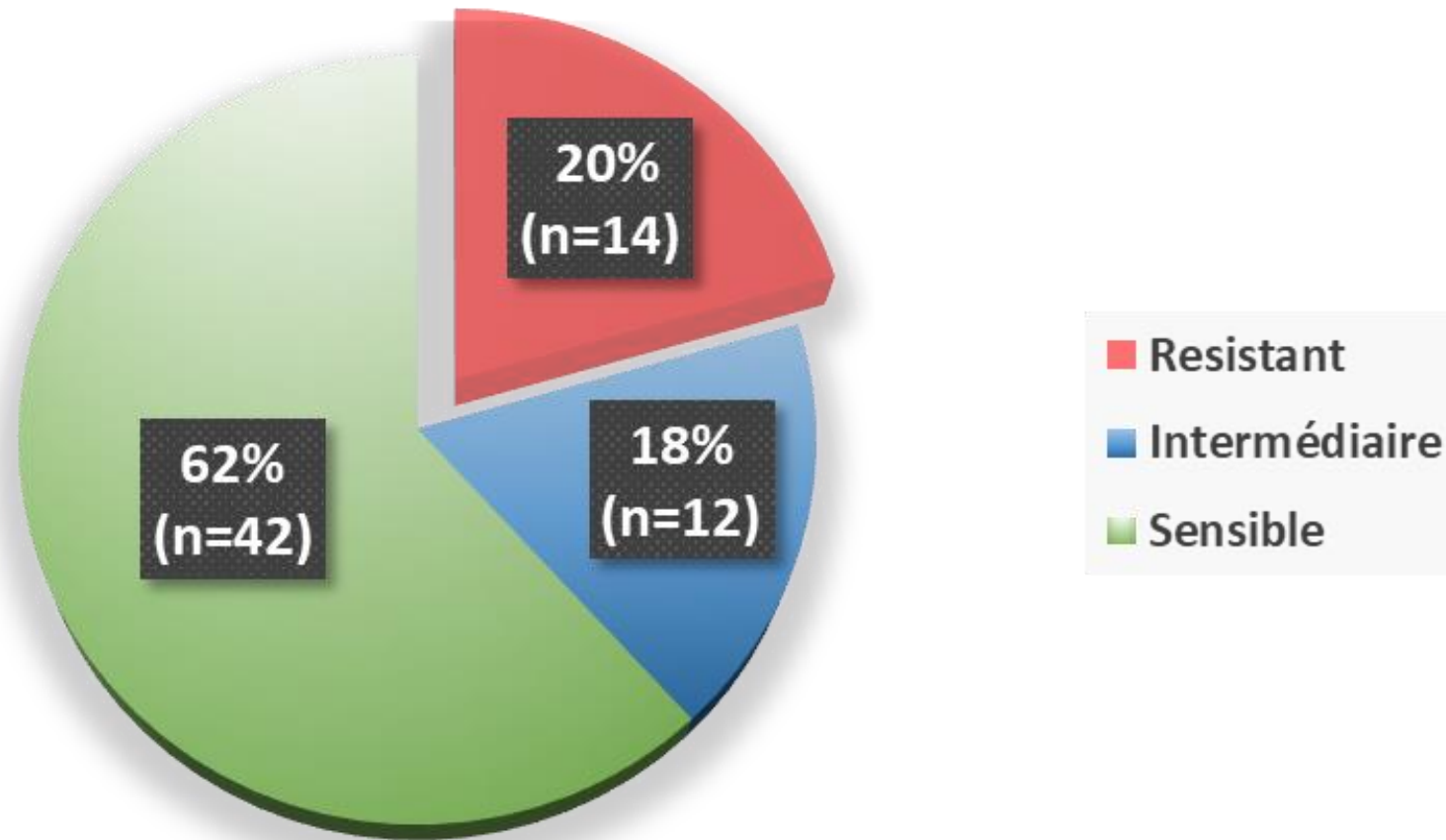
Evaluation de la Résistance Primaire du VIH-1 aux ARV

RESULTATS : Distribution des génotypes du VIH-1 chez les naïfs

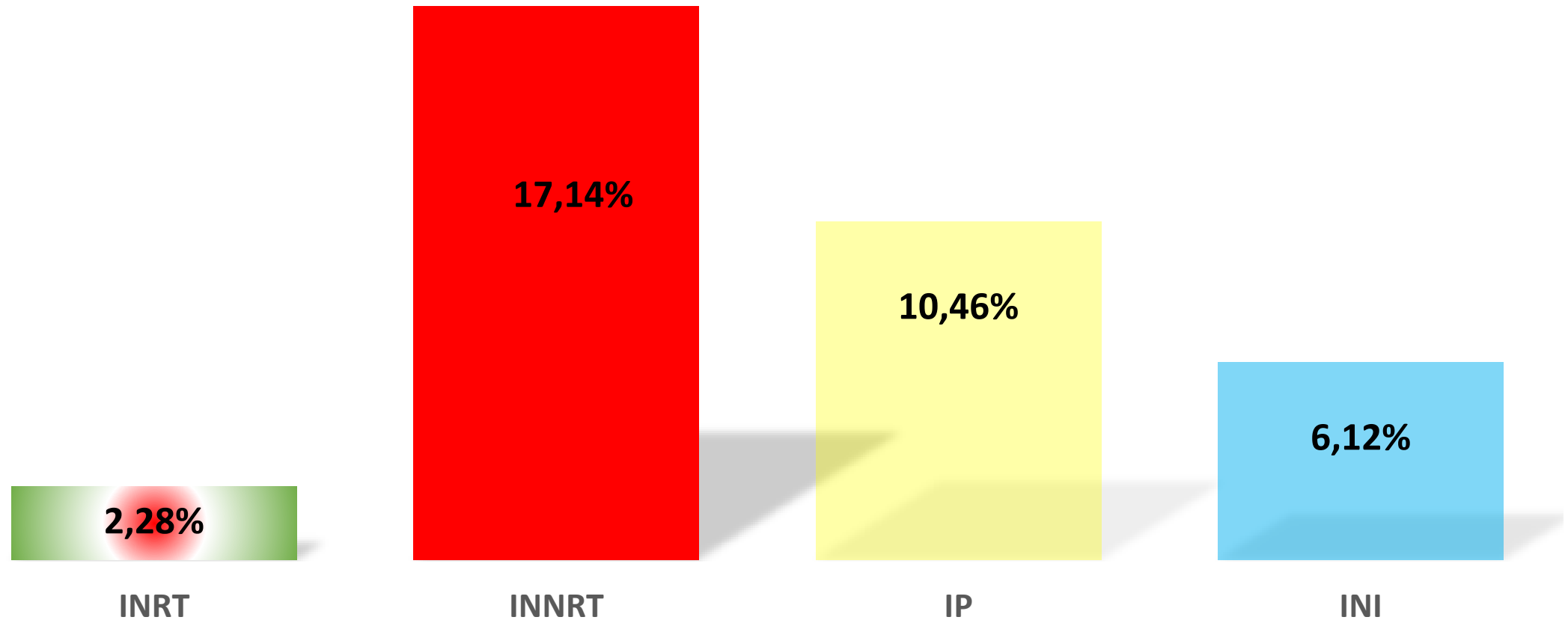


Profils de résistance du VIH-1 chez les naïfs

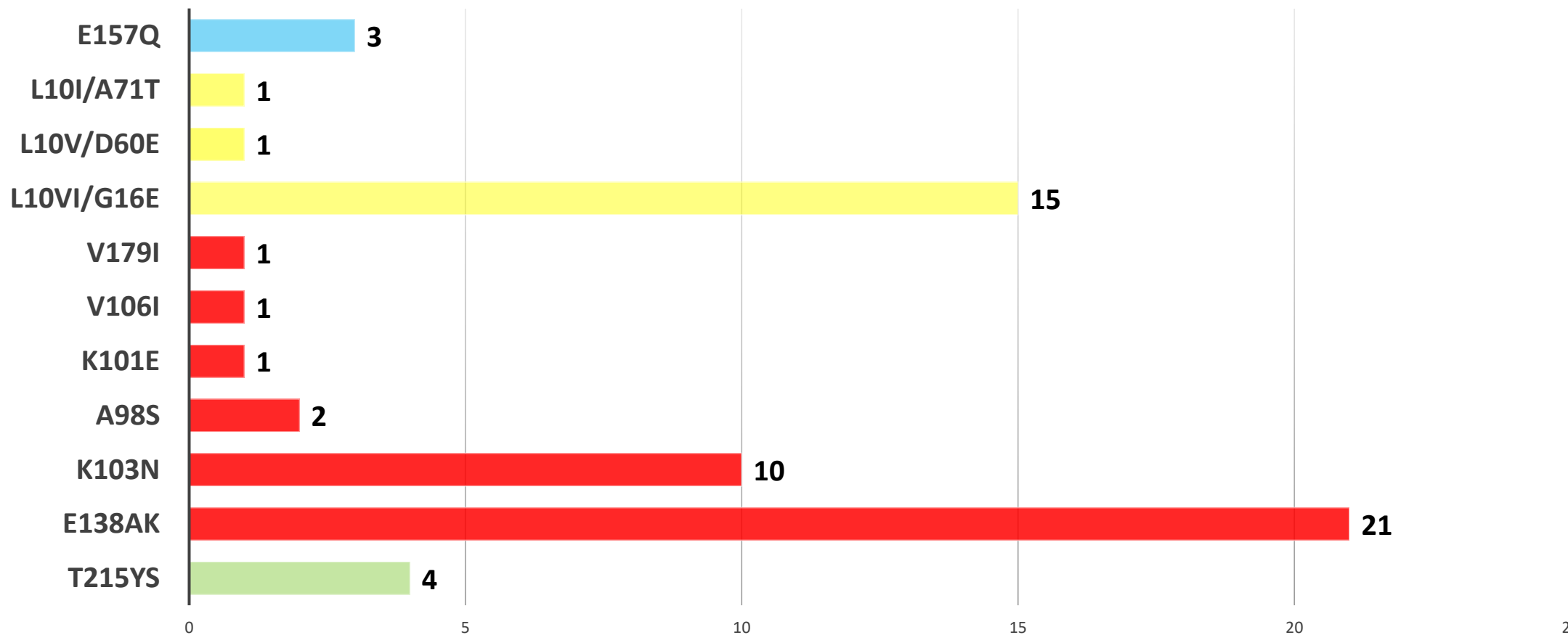
2017-2025, n=181



Résistance transmise selon les classes d'ARV (2017-2025)



Mutations de résistance primaire (2017-2025)



Interpretation des Mutations ARV

Mutation	Classe	Impact	Médicaments concernés
T215Y / T215S	NRTI (TAM)	T215Y: forte résistance; T215S: revertante	AZT, d4T
E138A/K	NNRTI	Résistance RPV; impact ETR	RPV, ETR
K103N	NNRTI majeur	Résistance élevée	EFV, NVP
A98S	NNRTI accessoire	Effet faible seul	EFV, NVP
K101E	NNRTI	Contributive	EFV, NVP
V106I	NNRTI polymorphe	Effet faible	EFV, NVP
V179I	NNRTI polymorphe	Accessoire	NNRTI
L10V/I, G16E, D60E, A71T	PI (mineures)	Impact faible	PI
E157Q	INI polymorphique	Impact mineur	RAL ,EVG

Discussion

La résistance primaire:

- En 2008: **3,7%** (Aids Reserch Human Ret n°24(11), thèse DESM Bouzeghoub)
- Aujourd'hui: **20 %**, Taux élevé (1/3 patients naïfs);
- La résistance primaire aux inhibiteurs de la protéase (résistance intermédiaire) et de l'intégrase est relativement faible pour l'instant probablement grâce à la forte barrière génétique de ces familles d'ARV,

Mais:

- Principale classe d'ARV touchée= **INNRT** dont le taux de résistance a dépassé le seuil d'alerte de l'OMS : **10%**
- **Ce seuil impact négativement sur les objectifs de l'OMS et de l'ONUSIDA (95-95-95 en 2030 et élimination de la pandémie VIH d'ici 2030)**

OMS: recommande que lorsque la **résistance laire aux (INNTI)** tels que la névirapine et l'éfavirenz **atteint un seuil de 10 %** pour un pays étudié, le **traitement de première intention** contre le VIH devrait être **remplacé** de toute urgence par un schéma thérapeutique plus robuste contenant du **dolutégravir**. (Rapport OMS 2021)

Inhibiteurs d'intégrase

- 1er test de résistance aux INI: 2020
- **03 PVVIH** naïf (sur 181 prélèvements) ont présenté une résistance primaire à la fois au RAL et EVG
- La mutation freq retrouvée= **E157Q**
- E157Q represents a rare mutation found in approximately 2.4% of untreated patients (2023)
- R faible RAL/EVG : indication DTG

E157Q substitution, reducing raltegravir and elvitegravir activity, was frequently found in acute/recent HIV cases. All cases were infected with subtype B and some were included in clusters. Cases treated with dolutegravir-based regimens had good virological response.

Case Report

SAGE Open Medical Case Reports

Development of H51Y and E157Q mutations for integrase inhibitor resistance in a patient undergoing treatment for pulmonary tuberculosis: A case report

Luís Arthur Brasil Gadelha Farias^{1,2} , Melissa Fiuza Saboya³, Natália Ponte Fernandes³, Lauro Vieira Perdigão Neto^{1,2} and Erico Antonio Gomes de Arruda^{1,3,4}

SAGE Open Medical Case Reports
Volume 11: 1–3
© The Author(s) 2023
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2050313X231220786
journals.sagepub.com/home/sco


E157Q integrase strand-transfer inhibitor substitution in patients with acute/recent HIV infection

May 2019 · *AIDS (London, England)* 33(10):1

DOI: [10.1097/QAD.0000000000002243](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002243)

Conclusion

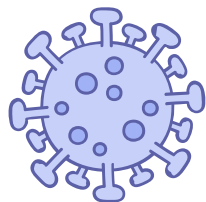
Pour réduire ou mettre fin à la résistance

Action: la **détection** précoce des **résistances primaires et secondaire** afin de réduire au maximum le risque d'échec thérapeutique, source de transmission du virus résistant .

Ce qu'il faut faire?

1. Promouvoir la disponibilité de médicaments optimaux
2. Accroître l'accès à la charge virale VIH
3. Augmenter **l'accès au test de détection des mutations de résistance aux ARV** (moyens humains, financiers et techniques) : Devant toute nouvelle infection VIH

Maîtriser la résistance primaire est essentiel pour garantir l'efficacité des politiques de traitement universel et protéger l'impact de santé publique.



Merci pour votre attention

