

SOUS-TYPES ET GÉNOTYPES DE RÉSISTANCE DU VIH-1 À LA RÉUNION

H.Wille¹, C.Ricaud², J-C.Tardy³, C.Gaud²

¹ Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

² Service d'Immunologie clinique, Hôpital Felix Guyon, Site Nord CHU de La Réunion, 97405 Saint-Denis de La Réunion, France

³ Laboratoire de Virologie, Hôpital de la Croix-Rousse, CHU de Lyon, 69317 Lyon, France

Introduction - Objectifs

L'île de la Réunion connaît une augmentation de la file active de patients séropositifs pour le VIH de 20% en 5 ans, avec 750 patients en 2011. Aucune donnée depuis 1999 ne nous informe sur les sous-types circulants à La Réunion et aucune étude n'existe sur les génotypes de résistance aux anti-rétroviraux (ARV) du VIH-1 à La Réunion. L'objectif de ce travail était de décrire les sous-types viraux circulants à La Réunion et d'analyser les tests génotypiques de résistance aux ARV.

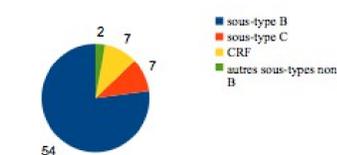
Matériels - Méthodes

Cette étude descriptive rétrospective portait sur 100 patients dépistés séropositifs pour le VIH-1 entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2011 et bénéficiant d'un premier test de résistance, réalisé sous pression de sélection ou non, avec une détermination du sous-type du VIH-1. Les patients étaient recrutés à partir du logiciel Nadis®, effectif à La Réunion depuis fin 2011.

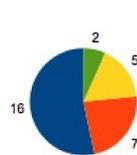
Résultats - Discussion

Le sex ratio était de 2,3. Le mode de contamination homosexuelle concernait la moitié de l'effectif. Le sous-type B était majoritairement trouvé dans les deux sexes (54 hommes/70 et 16 femmes/30). Les patients métropolitains étaient en proportion plus importante parmi les sous-types C (28,6% soit 4/14). Les variants recombinants étaient rencontrés dans 12% des cas (12/100). On observait 3 sous-types A. Selon l'algorithme de l'ANRS, la prévalence des virus résistants à au moins un ARV chez les patients naïfs de traitement était de 7,9% (7/88) et la prévalence des virus résistants à au moins deux ARV de 1,1% (1/88). La classe thérapeutique la plus touchée par des mutations de résistance était celle des inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse avec les mutations majeures K103S/N, Y181C et A98S.

Répartition des sous-types viraux selon le sexe



Graphique 12: Répartition des sous-types chez les hommes (n=70), 2005-2011, Ile de La Réunion.



Graphique 13: Répartition des sous-types chez les femmes (n=30), 2005-2011, Ile de La Réunion.

=> prédominance du sous-type B dans la population (77% des hommes et 53% des femmes)

Analyse des tests de résistance génotypiques

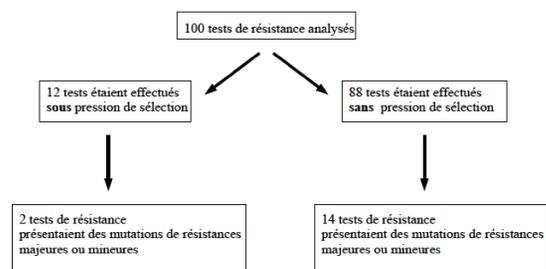


Tableau 1: Génotypes de résistances présentant des mutations primaires et secondaires interprétées comme "résistance" ou "résistance possible" selon l'algorithme de l'ANRS en vigueur au moment de la réalisation (n=16) et sous pression de sélection pour les patients 1 et 2 (grisés), 2005-2011, Ile de La Réunion.

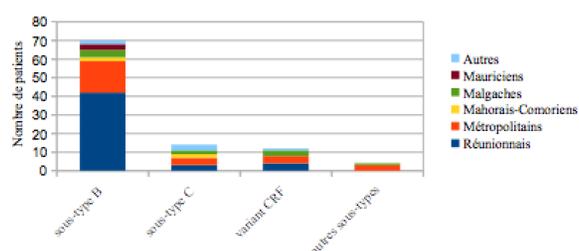
N°	Année de dépistage	Sexe	Mode de contamination	Sous-type viral	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse		Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		Inhibiteurs des protéases			
					Mutation majeure	Mutation mineure	Mutation majeure	Mutation mineure	Mutation majeure	Mutation mineure		
1	2005	F	hétérosexuel	B	M184V L74V	3TC-FTC ABC		Y181C	NVP-EFV			
2	2006	F	hétérosexuel	CRF 08 BC	M184V L74I	3TC-FTC ABC						
3	2007	M	hétérosexuel	C	M184I	3TC-FTC				M46I/M	IDV	
4	2007	M	homo/bisexuel	C			A98S	NVP				
5	2008	M	hétérosexuel	B							L101/LV I15V I62V	SQV
6	2008	M	homo/bisexuel	B				E138A	ETV			
7	2008	M	homo/bisexuel	B			K103N	NVP-EFV				
8	2008	M	homo/bisexuel	B		T215C	ZDV-44T					
9	2008	M	hétérosexuel	B			Y181C	NVP-EFV				
10	2009	M	homo/bisexuel	B						M36I H69Q L89M	TVP	
11	2010	M	hétérosexuel	B						M36I H69Q	TVP	
12	2010	F	hétérosexuel	C						M46M/L	IDV	
13	2011	M	homo/bisexuel	B							L101 I151V I62V	SQV
14	2011	M	homo/bisexuel	B		T215E/D	ZDV-44T	K103S	NVP-EFV			
15	2011	F	hétérosexuel	B							M36I Q58Q/E	TVP
16	2011	F	hétérosexuel	G					E138A	ETV		

Tableau 2: Répartition des mutations de résistance selon l'ANRS (n=14), 2005-2011, Ile de La Réunion.

Patients naïfs d'ARV	INTI	Mutations primaires		Mutations secondaires	
		INTI	IP	INTI	IP
		M184I	3TC-FTC	T215C/E/D	ZDT-44T
		A98S K103N/S Y181C	NVP NVP-EFV NVP-EFV	E138A	ETV
		M46I/LM	IDV	L101/LV, L89M I15V, I62V, M36I H69Q, Q58E	TVP, SQV

=> la prévalence du virus portant au moins une mutation de résistance aux ARV est de 7,9% (7/88)
=> la prévalence du virus portant au moins deux mutations de résistance aux ARV est de 1,1% (1/88)

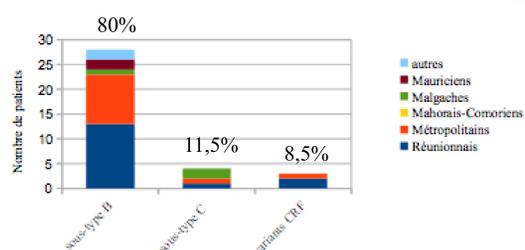
Répartition des sous-types viraux selon l'origine géographique



Graphique 14: Répartition des patients selon le sous-type viral et l'origine géographique (n=100), 2005-2011, Ile de La Réunion.

=> parmi les sous-types C on avait une prédominance de patients métropolitains

Répartition des sous-types viraux chez les HSH



Graphique 15: Répartition des HSH selon le sous-type viral et l'origine géographique (n=35), 2005-2011, Ile de La Réunion.

=> 42% des HSH avaient < de 200 CD4 au moment du diagnostic de séropositivité
=> 31,5% des HSH étaient dépistés au stade sida

Conclusion

Cette première étude montrait une sur-représentation du sous-type B, par rapport à la France métropolitaine (70% versus 59%), mais un taux moindre (7,9% versus 10,6%) de résistances transmises chez les naïfs. Ces constatations confirment la nécessité de réaliser un génotype de résistance à tous les patients dépistés séropositifs à La Réunion.