

RAPPORT OMS 2012 SUR LA RÉSISTANCE  
DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX





**RAPPORT OMS 2012 SUR LA RÉSISTANCE  
DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX**

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Rapport OMS 2012 sur la résistance du VIH aux antirétroviraux.

1. Agents anti VIH - usage thérapeutique. 2. Résistance virale aux médicaments - effets des médicaments et des substances chimiques. 3. Infections à VIH - traitement médicamenteux. 4. Infections à VIH – épidémiologie. 5. Surveillance de la population. 6. Surveillance sentinelle. 7. Pays en voie de développement. I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250393 7

(classification NLM : QV 268.5)

**© Organisation mondiale de la Santé 2014**

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Réalisation : L'IV Com Sàrl, Villars-sous-Yens, Suisse

Imprimé par les Services de production de documents de l'OMS, Genève, Suisse.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>Acronymes</b> .....	<b>2</b>
<b>Remerciements</b> .....	<b>3</b>
<b>Résumé d'orientation</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>9</b>
1.1 Vue d'ensemble .....	9
1.2 Structure du rapport .....	9
1.3 Déterminants de la résistance du VIH aux antirétroviraux .....	10
1.3.1 Facteurs liés à des schémas thérapeutiques ou des antirétroviraux particuliers .....	10
1.3.2 Facteurs liés au virus .....	10
1.3.3 Facteurs liés aux patients .....	10
1.3.4 Facteurs programmatiques .....	11
1.4 Stratégie mondiale de l'OMS pour la surveillance et le suivi de la résistance du VIH aux antirétroviraux .....	11
1.5 Remarques sur les sources de données et les méthodes utilisées .....	12
<b>2. Résistance du VIH aux antirétroviraux dans les pays à revenu élevé</b> .....	<b>17</b>
2.1 Résistance du VIH aux antirétroviraux dans les populations infectées récemment ou de manière chronique n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux .....	17
2.2 Résistance du VIH aux antirétroviraux acquise .....	18
<b>3. Résistance du VIH aux antirétroviraux transmise dans les pays à revenu faible ou moyen</b> .....	<b>20</b>
3.1 Vue d'ensemble .....	20
3.2 Revue de la littérature sur la résistance du VIH aux antirétroviraux dans les populations n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux, infectées récemment ou de manière chronique .....	20
3.3 Enquêtes OMS pour évaluer la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise .....	21
3.3.1 Vue d'ensemble .....	21
3.3.2 Classification des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise .....	23
3.3.3 Analyse groupée .....	25
3.3.4 Prévalence des mutations de résistance du VIH aux antirétroviraux .....	27
<b>4. Résistance du VIH aux antirétroviraux acquise dans les pays à revenu faible ou moyen</b> .....	<b>29</b>
4.1 Vue d'ensemble .....	30
4.2 Revue de la littérature sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise dans les pays à revenu faible ou moyen.....	30
4.3 Enquêtes OMS pour évaluer la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise .....	30
4.3.1 Vue d'ensemble .....	31
4.3.2 Résistance du VIH aux antirétroviraux avant la mise en route d'un traitement antirétroviral de première intention (données de référence des enquêtes) .....	33
4.3.3 Résistance du VIH aux antirétroviraux acquise chez les personnes sous traitement antirétroviral de première intention en échec thérapeutique à 12 mois .....	35
<b>5. Indicateurs d'alerte précoce</b> .....	<b>41</b>
5.1 Vue d'ensemble .....	41
5.2 Version révisée des objectifs chiffrés et des indicateurs d'alerte précoce .....	43
<b>6. Conclusions</b> .....	<b>45</b>
<b>Annexe 1. Notes méthodologiques</b> .....	<b>48</b>
<b>Annexe 2. Tableaux et figures supplémentaires</b> .....	<b>58</b>

---

## ACRONYMES

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
ARN	acide ribonucléique
ARV	antirétroviral
AZT	zidovudine
CRF	forme recombinante circulante en anglais <i>circulating recombinant form</i>
d4T	stavudine
ddl	didanosine
EFV	éfavirenz
ETR	étravirine
FTC	emtricitabine
IC	intervalle de confiance
INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	inhibiteur de la protéase
MRAS	mutations de résistance aux antirétroviraux pour la surveillance
NFV	nelfinavir
NVP	névirapine
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	amplification génique en anglais <i>polymerase chain reaction</i>
PR	protéase
PTME	prévention de la transmission mère-enfant du VIH
RPV	rilpivirine
RT	transcriptase inverse en anglais <i>reverse transcriptase</i>
RTI	inhibiteur de la transcriptase inverse en anglais <i>reverse transcriptase inhibitor</i>
RT-PCR	amplification génique précédée d'une transcription inverse en anglais <i>reverse transcriptase-polymerase chain reaction</i>
TAM	mutations associées à une résistance aux analogues de la thymidine en anglais <i>thymidine analogue resistance-associated mutations</i>
TAR	traitement antirétroviral
TDF	ténofovir
UNGASS	session extraordinaire de l'Assemblée générale des Nations Unies sur le VIH/sida en anglais <i>United Nations General Assembly Special Session on HIV/AIDS</i>
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

## REMERCIEMENTS

Ce rapport a été élaboré par Silvia Bertagnolio (Département VIH/sida, Organisation mondiale de la Santé), Michael R. Jordan (Département VIH/sida, Organisation mondiale de la Santé), Jhoney Barcarolo (consultant) et Neil Parkin (consultant, Data First Consulting, Inc.). Silvia Bertagnolio a conçu le plan d'analyse et assuré la coordination générale. Tous les membres de cette équipe restreinte ont participé à l'examen, à l'analyse et à l'assurance de la qualité des données, à la rédaction et à la révision du rapport ainsi qu'à l'élaboration des figures et des tableaux. Martina Penazzato a apporté son assistance pour la recherche et l'examen et Adil Bahalim a fourni un appui à la gestion des données. Nous tenons à remercier Jos Perriens, coordinateur de l'équipe *Technologies and Commodities*, qui a bien voulu revoir différentes versions préliminaires de ce rapport.

Ce travail n'aurait pas été possible sans la collaboration dans les pays des administrateurs et du personnel des programmes de lutte contre le sida qui ont fourni les données de surveillance sur lesquelles repose ce rapport. Son élaboration et sa publication ont également bénéficié d'une généreuse contribution financière de la Fondation Bill et Melinda Gates. Nous sommes sincèrement reconnaissants envers Christine Rousseau et Chris Duncombe pour leur appui constant. Nous tenons à exprimer notre gratitude à Diane Bennett, qui a beaucoup contribué à l'élaboration de la stratégie de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en matière de surveillance et de suivi de la résistance du VIH aux antirétroviraux (ARV), et à Karen Kelley, en particulier pour ses travaux importants visant à améliorer les orientations et les outils concernant l'utilisation des indicateurs d'alerte précoce.

Nous souhaitons également remercier : Annemarie Wensing, Elliot Raizes, Scott Hammer, Raph Hamers et Mark Wainberg (président en exercice du HIVResNet) pour leur examen du rapport et leurs précieuses observations sur ses versions préliminaires ; John Gregson, Daniel Davis, Andrew Phillips et Valentina Cambiano pour l'analyse statistique ; Daniel Davis et Ravi Gupta pour leur contribution à la revue systématique de la résistance aux ARV acquise et de la résistance aux ARV transmise ; Andrea De Luca, Anna Hearps, Mark Wainberg, Scott Hammer et Wataru Sugiura pour leur contribution au chapitre sur la résistance dans les pays à revenu élevé ; les membres du réseau HIVResNet pour leur aide précieuse à l'élaboration des méthodes d'enquête sur la résistance aux ARV, et particulièrement Mark Myatt, Don Sutherland, Annemarie Wensing, Anne-Mieke Vandamme, Jonathan Schapiro, Rami Kantor et Robert Shafer pour leur contribution à l'interprétation des données des enquêtes OMS ainsi que Tommy Liu, Robert Shafer, Anne-Mieke Vandamme et Tulio de Oliveira pour leur aide en matière d'analyse du séquençage et d'interprétation de la résistance aux ARV.

Nous tenons à remercier sincèrement Tobias F. Rinke de Wit, Raph Hamers et Kim Sigaloff pour avoir mis à disposition les données de PharmAccess African Studies to Evaluate Resistance (PASER) ainsi que les Centres de Lutte contre la Maladie (CDC) des États-Unis d'Amérique pour leur contribution à l'élaboration et à la mise en œuvre de la stratégie en matière de résistance du VIH aux ARV.

Les laboratoires membres du réseau de l'OMS sur la résistance du VIH aux ARV ont joué un rôle essentiel pour la production de données de qualité en matière de surveillance de la résistance aux ARV. Les auteurs souhaitent remercier Chunfu Yang (International Laboratory Branch, CDC/GAP, Atlanta), Martine Peeters (Laboratoire Rétrovirus IRD, Montpellier) et Paul Sandstrom (PHAC, Ottawa) pour leur aide à la réalisation de tests de génotypage sur les échantillons des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV. Les auteurs souhaitent remercier également tous les autres membres du réseau pour avoir permis la production de données de surveillance de qualité :

- Ramatou Toure et Christiane Adje (RETRO CI, Abidjan, Côte d'Ivoire) ;
- Almaz Abebe et Libsework Muluneh (HIV and Other Viral Disease Research, EHNRI, Addis Abeba, Éthiopie) ;
- Avelin Aghokeng (IMP-IRD/CREMER, Yaoundé, Cameroun) ;
- Clement Zeh (KEMRI/CDC HIV Research Laboratory, Kisumu, Kenya) ;
- Coumba Toure Kane et Souleymane Mboup (Service de Bactériologie-Virologie, CHU Le Dantec, Dakar, Sénégal) ;

- 
- Mariza Morgado et Jose Carlos Couto Fernandez (Laboratory of AIDS and Molecular Immunology, Oswaldo Cruz Foundation - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brésil) ;
  - Luke Hanna [Department of Clinical Research Tuberculosis Research Centre (ICMR), Chennai, Inde] ;
  - Srikanth Tripathy et Ramesh Paranjape (National AIDS Research Institute, Indian Council of Medical Research, Pune, Inde) ;
  - Siriphan Saeng-aroon (National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Nonthaburi, Thaïlande) ;
  - Ruengpung Sutthent (Department of Microbiology, Siriraj Hospital, Bangkok, Thaïlande) ;
  - Shao Yiming [Division of Research on Virology and Immunology (DRVI), NCAIDS, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing, Chine] ;
  - Ping Zhong (Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai, Chine).

Nous remercions également les personnels OMS des bureaux régionaux et bureaux pays : Emil Asamoah-Odei, Richard Banda, Fatim Cham, Christopher Dye, Guy-Michel Gershy-Damet, Noreen Jack, Patrick Kombate-Noudjo, Paul Assimawe Pana, Brian Pazvakavambwa, Giovanni Ravasi, Nirina Razakaso, Padmini Srikantiah et Dongbao Yu



## RÉSUMÉ D'ORIENTATION

**A** la fin de l'année 2011, plus de huit millions de personnes recevaient un traitement antirétroviral (TAR) dans les pays à revenu faible ou moyen, soit 26 fois plus qu'en 2003. Bien qu'un TAR approprié et des niveaux d'observance très satisfaisants permettent de réduire la résistance du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) aux antirétroviraux (ARV), un certain niveau de résistance aux ARV est inévitable chez les personnes sous traitement. En 2004, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a donc mis en place une surveillance mondiale de la résistance du VIH aux ARV dans le but de suivre de façon adéquate l'émergence de ce phénomène lors de l'élargissement de l'accès au TAR dans les pays.

Ce rapport passe en revue les données sur la résistance du VIH aux ARV dans les pays à revenu faible ou moyen entre 2003 et 2010 et aboutit à trois conclusions. Premièrement, avec l'extension du TAR ces huit dernières années, des signes d'augmentation de la prévalence de la résistance du VIH aux ARV transmise, notamment aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), ont été observés dans les populations récemment infectées des zones étudiées. Cependant, bien qu'en augmentation, cette résistance aux ARV transmise n'a pas atteint les niveaux prédits que devait entraîner, selon certains, l'élargissement rapide de l'accès au TAR.

Deuxièmement, en ce qui concerne la résistance aux ARV acquise, les enquêtes OMS montrent que si les personnes en échec virologique sont mises sous schéma thérapeutique de deuxième intention peu de temps après l'échec virologique, les associations thérapeutiques standard de deuxième intention ont toutes les chances d'être efficaces chez une majorité des patients ayant connu un échec pour un TAR de première intention.

Troisièmement, la surveillance de la résistance du VIH aux ARV apporte des informations importantes sur l'efficacité réelle des programmes et des services de TAR. Le suivi du fonctionnement des programmes de TAR dans 50 pays, par le biais des indicateurs d'alerte précoce de la résistance aux ARV recommandés par l'OMS, met en évidence de sérieuses lacunes dans la prestation de services et la performance des programmes. Ces insuffisances concernent en particulier les systèmes d'achat et de distribution, l'observance du traitement et la rétention des patients dans les services de consultation.

Bien que de plus en plus de données sur la résistance du VIH aux ARV soient disponibles dans les pays à revenu faible ou moyen, le manque de données de surveillance au fil du temps limite la possibilité d'établir des tendances. A mesure que la couverture du TAR augmente, tout programme national devrait réaliser une surveillance systématique de la résistance aux ARV transmise et de la résistance aux ARV acquise afin d'optimiser la planification et la gestion du programme et afin d'orienter la politique de TAR.

### Explications sur la résistance aux ARV

Il existe deux catégories de résistance du VIH aux ARV :

- La résistance transmise, survenant lorsqu'une personne qui n'était pas infectée est contaminée par un virus résistant aux ARV ; et
- La résistance acquise, survenant lorsque la pression de sélection exercée par les ARV entraîne l'émergence de mutations de résistance chez une personne sous TAR.

La mise en œuvre d'une surveillance systématique de la résistance du VIH aux ARV transmise et de la résistance du VIH aux ARV acquise est capitale. Les enquêtes OMS destinées à évaluer la résistance aux ARV transmise permettent d'alerter les administrateurs de programme sur l'existence de virus résistants aux ARV dans des populations récemment infectées de zones géographiques spécifiques. Les enquêtes OMS pour évaluer la résistance acquise du VIH aux ARV donnent une estimation de la prévalence et du profil de la résistance au moment de la mise en route du TAR ainsi que de la proportion de personnes ayant obtenu une suppression de la charge virale à 12 mois dans les sites sentinelles. Ces enquêtes permettent en outre de décrire la résistance aux ARV dans les populations en échec thérapeutique.<sup>1</sup>

#### Résistance aux antirétroviraux dans les pays à revenu élevé

Les données suggèrent que 10 à 17 % des personnes n'ayant jamais reçu d'ARV et traitées en Australie, au Japon, aux États-Unis d'Amérique et en Europe sont infectées par un virus résistant à au moins un ARV. Ces niveaux de résistance aux ARV sont apparus à la fin des années 1990, peu de temps après l'introduction du TAR dans de nombreux pays à revenu élevé, mais sont restés stationnaires depuis. La proportion de personnes obtenant un succès thérapeutique (suppression de la charge virale) a augmenté au fil du temps, freinant ainsi l'émergence de la résistance aux ARV acquise et sa transmission ultérieure.

<sup>1</sup> Les enquêtes OMS pour évaluer la résistance aux ARV transmise et la résistance aux ARV acquise ne sont pas conçues pour être représentatives au niveau national. En outre, les zones étudiées peuvent varier considérablement d'un pays à un autre et au fil du temps ; il n'est donc pas toujours possible ni approprié de généraliser.

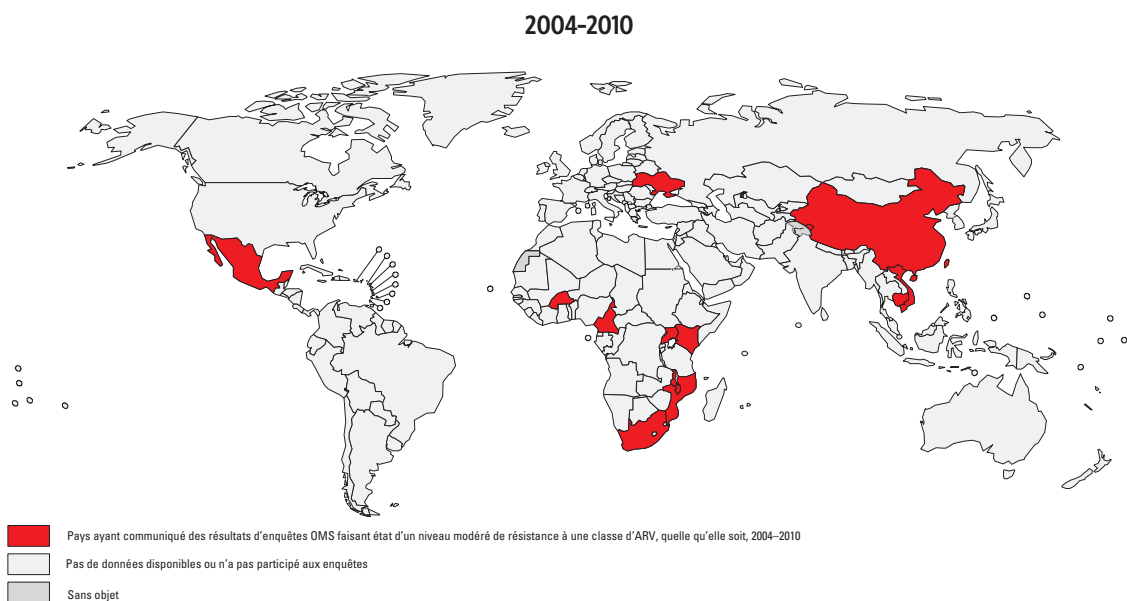
Les données sur la résistance du VIH aux ARV constituent le fondement de la sélection des futurs schémas thérapeutiques de première intention et de l'identification des traitements de deuxième intention les plus efficaces destinés aux patients ayant connu un échec pour un TAR de première intention. Ces données permettent aussi la sélection d'approches optimales pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH ainsi que pour les prophylaxies pré- et post-exposition.

### Résistance aux ARV transmise dans les pays à revenu faible ou moyen

Une revue systématique de la littérature suggère que la prévalence de la résistance aux ARV dans certains pays à revenu faible ou moyen a augmenté entre 2003 et 2010, culminant à 6,6 % en 2009 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 5,1 %-8,3 %). Une analyse groupée, réalisée à partir de données provenant d'enquêtes OMS et ciblant des personnes récemment infectées, indique que les niveaux de résistance aux INNTI semblent en augmentation, en particulier dans les zones étudiées en Afrique où la prévalence de la résistance aux INNTI a atteint 3,4 % (IC à 95 % : 1,8 %-5,2 %) en 2009. Il n'existe pas de données montrant clairement une augmentation des niveaux de résistance du VIH aux autres classes d'ARV.

La prévalence de la résistance a été classifiée comme étant modérée (5 % à 15 %) dans 20 (28 %) des 72 enquêtes OMS sur la résistance aux ARV transmise menées entre 2004 et 2010 (figure 1). La proportion d'enquêtes faisant état d'une prévalence modérée de la résistance aux ARV transmise est passée de 18 % au cours de la période allant de 2004 à 2006 à 32 % au cours de la période allant de 2007 à 2010 (tableau 1). Ces résultats méritent une attention particulière. S'ils sont confirmés et attestés dans de plusieurs zones d'un même pays, il est recommandé de conduire au plus vite une étude pour en comprendre les déterminants et les implications en termes de politique sanitaire.

**Figure 1** Distribution géographique des enquêtes OMS ayant signalé des niveaux modérés (5 % à 15 %) de résistance à une classe d'antirétroviraux, quelle qu'elle soit<sup>a</sup>



a Les zones étudiées variaient considérablement d'un pays à un autre et au fil du temps.

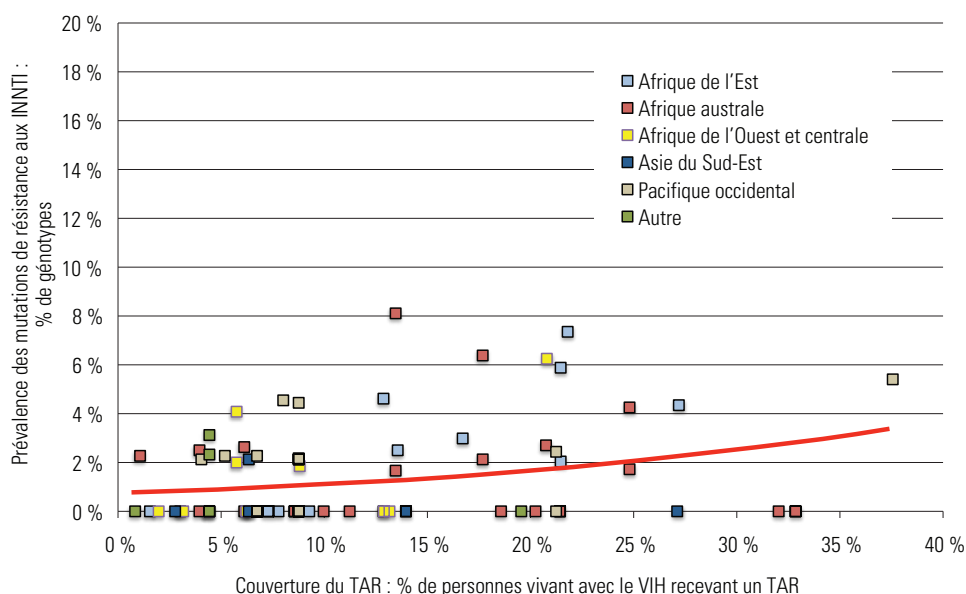
**Tableau 1** Fréquence des enquêtes OMS ayant signalé une prévalence modérée de la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise, par période (avant 2007 ou à partir de 2007)<sup>a</sup>

Années	Nombre total d'enquêtes	Nombre (%) d'enquêtes où la prévalence est modérée (5 % à 15 %)			
		Quelle que soit la classe d'ARV	INNTI	INTI	IP
2004-2006	22	4 (18 %)	1 (5 %)	3 (14 %)	0 (0 %)
2007-2010	50	16 (32 %)	11 (22 %)	7 (14 %)	2 (4 %)

a Période à partir de ou jusqu'à la valeur médiane.

Les données disponibles, résumées dans la figure 2, suggèrent que des niveaux élevés de couverture du TAR étaient associés à une augmentation de la prévalence de la résistance transmise aux INNTI, tels que la névirapine (NVP) et l'éfavirenz (EFV). Toutefois, l'augmentation observée de la résistance du VIH aux ARV est restée peu importante en regard de la mise à l'échelle considérable de la couverture du TAR. L'extension du TAR dans les zones étudiées n'a donc pas provoqué d'augmentation inattendue de la résistance aux ARV transmise.

**Figure 2** Relation entre la couverture du traitement antirétroviral et la prévalence des mutations de résistance transmises aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse



Valeur de p après ajustement pour tenir compte de la région = 0,039 ; odds ratio pour chaque augmentation de 10 % de la couverture du TAR = 1,49 (IC à 95 % : 1,07-2,08).

## Résistance aux ARV acquise dans les pays à revenu faible ou moyen

Les données de 36 enquêtes OMS pour évaluer la résistance du VIH aux ARV acquise couvrant 12 pays et portant sur plus de 5000 personnes entre 2006 et 2010 indiquent que la prévalence de la résistance à un ARV quelconque est passée de 4,8 % (IC à 95 % : 3,8 %–6,0 %) en 2007 à 6,8 % (IC à 95 % : 4,8 %–9,0 %) en 2010 chez les personnes débutant un TAR. Un succès thérapeutique (suppression de la charge virale) était obtenu chez environ 90 % des patients vivants et toujours sous TAR après 12 mois. Soixante-douze pourcent des personnes en échec virologique présentaient une résistance, le plus souvent aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et/ou aux INNTI. Les 28 % restants ne présentaient pas de mutation de résistance, l'échec thérapeutique s'expliquant alors par d'autres raisons, telles qu'une très faible observance ou une interruption prolongée du TAR. Chez ces personnes, il est possible que le traitement ait été changé inutilement pour un schéma thérapeutique de deuxième intention plus coûteux.

Les profils de mutations de résistance, observés chez les personnes en échec thérapeutique 12 mois après la mise en route d'un TAR de première intention, suggèrent qu'un TAR standard de deuxième intention [composé de deux ARV de la classe des nucléosides et d'un inhibiteur de la protéase (IP) potentialisé] instauré peu de temps après l'échec virologique permettrait d'obtenir une suppression de la charge virale dans la majorité des cas.

Au total, environ 18 % des personnes sous TAR étaient perdues de vue ou en échec thérapeutique sans qu'aucune mutation de résistance ne soit détectée. Étant donné que ces personnes ont vraisemblablement interrompu leur traitement, il est fortement probable qu'elles soient porteuses d'un virus résistant aux ARV. La prévalence réelle de la résistance du VIH aux ARV pourrait alors être considérablement plus élevée que les niveaux détectés dans les enquêtes. D'où le besoin de rechercher activement les perdus de vue et d'améliorer le suivi des patients et du conseil en matière d'observance.

---

## Surveillance en vue de la prévention

La surveillance systématique des facteurs programmatiques connus pour favoriser l'émergence de la résistance du VIH aux ARV est un élément clé de la prévention de ce phénomène. La stratégie mondiale de l'OMS pour la surveillance et le suivi de la résistance du VIH aux ARV recommande l'utilisation d'un ensemble minimum d'indicateurs d'alerte précoce de la résistance aux ARV dans tous les sites de TAR. Ces indicateurs permettent d'identifier les facteurs connus pour être associés à la résistance du VIH aux ARV ayant besoin d'être améliorés, afin que des mesures correctives appropriées soient mises en place au niveau des sites de consultation et/ou du programme. Ces indicateurs évaluent :

- Le niveau d'observance du traitement par les populations (retrait des ARV dans les délais) ;
- Si les pharmacies dispensent des schémas thérapeutiques susceptibles de favoriser l'émergence d'une résistance aux ARV, tels que les monothérapies et les bithérapies (pratiques de dispensation) ;
- L'existence de ruptures de stock pour les ARV dispensés habituellement (continuité de la délivrance des ARV) ; et
- Le degré de rétention des personnes dans les services de soins des consultations de TAR.

Le suivi de la suppression de la charge virale à 12 mois est un indicateur supplémentaire qu'il est recommandé d'utiliser dans les sites où la mesure de la charge virale est réalisée en routine.

Depuis 2004, 50 pays ont expérimenté le suivi de ces indicateurs dans des sélections de cliniques de TAR. Bien que les données obtenues ne permettent pas d'extrapoler des tendances et des conclusions à l'échelle mondiale, elles ont montré qu'une proportion considérable de cliniques de TAR souffraient d'importantes lacunes dans la prestation de services et la performance des programmes, en particulier en ce qui concerne les systèmes d'achat et de distribution, l'observance des patients au traitement et leur rétention dans les services de consultation.

## Conclusions

Dans un contexte de croissance continue de la couverture du TAR, certains signes pointent vers une augmentation de la résistance aux ARV transmise dans les zones étudiées. La résistance du VIH aux ARV acquise continue à diminuer l'efficacité des traitements chez les personnes sous TAR. Cependant, les données disponibles suggèrent que, malgré l'extension rapide de la couverture du TAR, la résistance aux ARV demeure dans la limite des niveaux escomptés dans les zones étudiées. Il n'est donc pas justifié de modifier les directives du TAR pour le moment.

Des actions concertées sont nécessaires pour préserver l'efficacité future du TAR. Il est recommandé que les programmes de TAR surveillent la qualité des services qu'ils dispensent en utilisant les indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV. Des mesures correctives devraient être mises en place sitôt détectés des problèmes en matière de performance. En outre, les programmes devraient effectuer une surveillance systématique de la résistance du VIH aux ARV chez les personnes en échec thérapeutique et dans les populations récemment infectées. Dans de nombreux pays et malgré des efforts soutenus, la surveillance systématique de la résistance du VIH aux ARV n'a pas progressé au même rythme que l'extension du TAR. Cette situation limite la capacité à évaluer de façon fiable les tendances dans le temps. Au travers de son réseau d'institutions partenaires, l'OMS s'engage à assurer le suivi de la résistance du VIH aux ARV au niveau mondial, à promouvoir la généralisation de la surveillance systématique par des méthodes normalisées et grâce à une mobilisation accrue de fonds nationaux et internationaux dédiés à la surveillance de la résistance.

# 1. INTRODUCTION

## 1.1 Vue d'ensemble

Depuis leur introduction, les traitements de l'infection par le VIH ont sauvé des millions de vies. Alors que la couverture du traitement antirétroviral (TAR) continue de croître, l'émergence d'un certain degré de transmission de la résistance du VIH aux ARV est inévitable. Des niveaux significatifs de résistance aux ARV dans la population pourraient potentiellement restreindre les options thérapeutiques futures et augmenter le coût du traitement en rendant nécessaire l'utilisation de nouveaux schémas d'ARV plus coûteux. L'expérience de nombreux pays montre toutefois que la résistance du VIH aux ARV peut faire l'objet d'une surveillance et que des mesures peuvent être prises pour limiter son émergence.

En termes simples, la résistance du VIH aux ARV se rapporte à la capacité de ce virus à se répliquer en présence d'antirétroviraux qui empêchent habituellement sa réplication. La résistance du VIH aux ARV est provoquée par des changements (mutations) dans la structure génétique du virus. Les mutations sont très fréquentes dans le cas du VIH car il se réplique très rapidement et ne contient pas les protéines nécessaires pour corriger les erreurs survenant au cours de ce processus. Ainsi, l'émergence d'un certain degré de résistance aux ARV est attendue chez les personnes sous traitement, même en cas de schéma thérapeutique approprié et de niveau d'observance optimal. (1) La résistance du VIH aux ARV transmise survient lorsqu'une personne précédemment non infectée est contaminée par un virus résistant aux ARV. La résistance du VIH aux ARV acquise survient lorsque la réplication du virus entraîne l'émergence de mutations chez une personne sous TAR.

Le présent rapport vise à évaluer de manière générale les niveaux de résistance aux ARV transmise et de résistance aux ARV acquise dans certaines zones géographiques de pays à revenu faible ou moyen. Il se base sur deux sources de données distinctes : des enquêtes OMS menées pour évaluer la résistance aux ARV transmise et acquise selon les méthodes OMS normalisées ainsi qu'une vaste revue systématique de la littérature publiée sur ces deux types de résistance. Les résultats du suivi des indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV sont également présentés et commentés.

## 1.2 Structure du rapport

Ce rapport est organisé de la manière suivante.

Les objectifs du rapport sont exposés dans le [chapitre 1](#). Les déterminants de la résistance du VIH aux ARV y sont également examinés et on y trouve aussi une description de la stratégie mondiale de l'OMS pour la surveillance et le suivi de la résistance du VIH aux ARV.

Une vue d'ensemble de la résistance du VIH aux ARV dans les pays à revenu élevé est présentée dans le [chapitre 2](#).

Une revue systématique et une méta-analyse de la littérature publiée sur les niveaux et les tendances de la résistance aux ARV transmise dans certaines zones de pays à revenu faible ou moyen sont présentées dans le [chapitre 3](#). Des données provenant d'enquêtes sur la résistance aux ARV transmise menées conformément aux méthodes OMS normalisées y sont également présentées.

Une revue systématique de la littérature publiée sur les niveaux de résistance aux ARV acquise chez les patients en échec thérapeutique sous TAR de première intention dans certaines zones de pays à revenu faible ou moyen est présentée dans le [chapitre 4](#). On y trouve également des données provenant d'enquêtes sur la résistance aux ARV acquise menées conformément aux méthodes OMS normalisées.

Les résultats du suivi des indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV sont présentés dans le [chapitre 5](#).

Les conclusions générales sont exposées dans le [chapitre 6](#).

Des notes détaillées sur les méthodes utilisées pour l'obtention et l'interprétation des données présentées dans ce rapport se trouvent dans l'[annexe 1](#).

Des données et des tableaux supplémentaires provenant d'enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV sont fournis dans l'[annexe 2](#).

### 1.3 Déterminants de la résistance du VIH aux antirétroviraux<sup>1</sup>

Les facteurs contribuant à la sélection de mutations de résistance aux ARV peuvent être regroupés en quatre grandes catégories : ❶ facteurs liés à des schémas thérapeutiques ou des ARV particuliers ; ❷ facteurs liés au virus ; ❸ facteurs liés aux patients ; ❹ facteurs programmatiques.

#### 1.3.1 Facteurs liés à des schémas thérapeutiques ou des antirétroviraux particuliers

La barrière génétique d'un schéma thérapeutique d'ARV est définie comme étant le nombre de mutations clés nécessaires pour surmonter la pression de sélection exercée par les ARV et joue un rôle important dans l'émergence de la résistance du VIH aux ARV. Les schémas thérapeutiques de première intention recommandés par l'OMS pour l'adulte et l'adolescent comprennent généralement un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) [névirapine (NVP) ou éfavirenz (EFV)] associé à une base formée par deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) [généralement zidovudine (AZT) ou ténofovir (TDF) associé à lamivudine (3TC) ou emtricitabine (FTC)].(3)

Bien que l'efficacité réelle de ces schémas thérapeutiques ait été correctement établie (4–7) à la fois dans les pays à revenu élevé et dans les pays à revenu faible ou moyen,(8–10) il est reconnu que les schémas thérapeutiques basés sur un INNTI ont une barrière génétique à la résistance relativement plus basse que ceux basés sur un inhibiteur de la protéase (IP) potentialisé. Les schémas thérapeutiques basés sur un INNTI diffèrent d'un schéma à l'autre en termes de barrière génétique, cette dernière étant influencée par la composante d'INTI à laquelle l'INNTI est associé.(5, 11–13). Les schémas thérapeutiques basés sur un INNTI sont cependant beaucoup plus souvent à l'origine de la sélection d'une mutation de résistance aux ARV que les schémas basés sur un IP potentialisé, malgré des taux similaires de suppression virologique.(14, 15)

Le risque d'émergence d'une résistance du VIH aux ARV peut être accru lors l'utilisation de schémas thérapeutiques sous-optimaux comprenant un ou deux ARV, suite à de mauvaises pratiques de prescription ou lors de l'emploi d'une dose unique de NVP pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME).(16)

Les interactions médicamenteuses peuvent favoriser la sélection de mutations de résistance aux ARV en réduisant la concentration des ARV à des taux sous-optimaux. Il a

par exemple été observé que la rifampicine peut diminuer de 20 % à 58 % le taux de NVP et de 26 % le taux d'EFV. (17, 18) En outre, les populations exposées à des ARV avant la mise en route d'un schéma thérapeutique de première intention sont également plus susceptibles de présenter une résistance aux ARV pré-thérapeutique,(19) ce qui conduit plus rapidement à un échec virologique et à l'acquisition plus fréquente d'une résistance du VIH aux ARV.(20, 21)

L'utilisation de schémas thérapeutiques complexes avec un nombre élevé de comprimés à prendre est également associée à une diminution de l'observance, ce qui favorise la sélection de mutations de résistance aux ARV. (22, 23) En revanche, l'utilisation d'associations de médicaments à doses fixes peut améliorer l'observance, faciliter une prescription rationnelle et simplifier les achats de médicaments.(23)

#### 1.3.2 Facteurs liés au virus

La mise en évidence d'une résistance pré-thérapeutique du VIH aux ARV est fortement associée à l'échec virologique et à l'acquisition plus fréquente d'une résistance du VIH aux ARV après une année sous traitement de TAR de première intention basé sur un INNTI.(20, 24, 25) Des travaux de recherche ont montré que les personnes qui présentent une résistance du VIH aux ARV transmises ont plus tendance à accumuler d'autres résistances aux INTI quand elles sont en échec virologique ; ceci résulte en un nombre croissant de ces patients traités par un IP potentialisé associé à deux INTI n'ayant qu'une activité partielle ou aucune activité au moment du passage au traitement de deuxième intention.(26)

En outre, la fréquence et les caractéristiques des profils de mutation peuvent également varier en fonction des sous-types de virus. Par exemple, après une exposition à une dose unique de NVP, on observe plus fréquemment une résistance du VIH aux ARV en cas de VIH-1 du sous-type D que du sous-type A.(27) Des données récentes suggèrent que l'émergence plus fréquente d'une mutation K65R chez les VIH-1 du sous-type C pourrait être due à la nature de la matrice d'acide ribonucléique (ARN) du sous-type C.(28)

#### 1.3.3 Facteurs liés aux patients

Il est largement admis que l'observance du TAR est une composante essentielle de la réussite du traitement, tant au niveau individuel que programmatique. Une observance insuffisante est un facteur prédictif de l'échec virologique,(29–33) de l'émergence d'une résistance du VIH aux ARV, de la progression de la maladie (34–36) et du décès.(37–39) L'extension continue du TAR dépend donc de la capacité des programmes à dispenser des soins en favorisant la minimisation des interruptions de traitement (par une délivrance continue des médicaments) et la maximisation de l'observance.

1 Ce sous-chapitre s'appuie largement sur la publication de Bertagnolio et al.(2)

Au niveau individuel, des études suggèrent qu'un certain nombre de facteurs peuvent être associés à une mauvaise observance: dépression non-traitée, toxicomanie, connaissance insuffisante de la maladie et du traitement, être un adolescent ou un jeune adulte, avoir une grande quantité de comprimés à prendre, des prises de médicaments fréquentes et le manque de mémoire. (40) L'observance peut être particulièrement difficile chez l'enfant pour différentes raisons, notamment du fait de formulations inadaptées et du manque de palatabilité des médicaments. (41–43) En outre, les enfants sont plus à risque de développer une résistance aux ARV car ils dépendent souvent des personnes qui s'occupent d'eux pour prendre leur traitement. (44) Si ces personnes sont elles-mêmes en mauvaise santé, elles peuvent ne pas être en mesure d'amener l'enfant à ses consultations, d'aller chercher ses médicaments en fonction des besoins ou de les lui donner au moment prévu. Les orphelins vivant avec le VIH ont souvent de grandes difficultés à observer leur traitement. Les orphelins placés en institution ont généralement de bons résultats en termes d'observance (les soins étant souvent fournis par des personnes ayant reçu une formation) alors que ceux élevés au sein des foyers des membres de leur famille ont de moins bons résultats et sont plus susceptibles d'abandonner ou de ne pas observer correctement les soins. (45)

La stigmatisation et la discrimination associées au VIH peuvent également avoir un impact négatif sur l'observance. (46, 47) Il peut arriver notamment que les personnes vivant avec le VIH soient dissuadées de suivre leur traitement de façon adéquate parce qu'ils craignent de prendre leurs médicaments en présence d'autres personnes en raison du risque que leur séropositivité soit révélée par inadvertance. (48)

#### 1.3.4 Facteurs programmatiques

Les facteurs programmatiques, comme le manque de ressources humaines, l'insuffisance des infrastructures et la faiblesse des systèmes de gestion de la distribution des médicaments, peuvent également nuire à l'observance du traitement ainsi qu'à la rétention des patients dans les services de soins et faciliter l'émergence d'une résistance du VIH aux ARV au niveau de la population.

Dans les pays à revenu faible ou moyen, la prise en charge de l'infection chronique à VIH reste un défi pour la plupart des systèmes de santé car elle nécessite des systèmes robustes et intégrés permettant d'aider les patients à observer correctement leur traitement et de retrouver ceux dont l'issue du traitement n'est pas connue. Un manque de ressources humaines associé à une forte affluence de patients peut être source de contraintes supplémentaires

en réduisant la disponibilité du personnel pour le conseil et le renforcement des messages en faveur de l'observance. Des travaux de recherche suggèrent qu'une diminution de la qualité et de l'intensité du suivi des patients dans les services de consultation de TAR peut être associée à une baisse de la rétention des patients dans les services de soins, ce qui conduit à des interruptions de traitement plus fréquentes et à un plus grand nombre de patients pour qui l'issue du traitement n'est pas connue. (49)

En outre, un système fragile de gestion des achats et de la distribution des médicaments peut être la cause de ruptures de stock et d'omissions de doses d'ARV. (50–52) Des obstacles financiers et structurels, tels que l'insécurité alimentaire et les dépenses individuelles occasionnées par le transport et les tests de suivi, peuvent aussi être à l'origine d'interruptions de traitement et d'une observance sous-optimale. (53, 54)

En l'absence de suivi systématique de la charge virale, qui est un indicateur d'échec thérapeutique plus sensible que les paramètres cliniques et immunologiques, certaines personnes peuvent rester en échec virologique pendant une période prolongée avant que le schéma thérapeutique ne soit changé. (3, 55) Bien que les modèles actuels de l'efficacité réelle du TAR n'aient permis d'arriver à aucun consensus en ce qui concerne la mise en œuvre d'un suivi systématique de la charge virale dans les pays à revenu faible ou moyen, (56–59) le maintien des patients sous un schéma thérapeutique basé sur un INNTI et devenu inefficace conduit à l'accumulation de mutations de résistance aux INTI multiples. (60)

### 1.4 Stratégie mondiale de l'OMS pour la surveillance et le suivi de la résistance du VIH aux antirétroviraux

Une surveillance, un suivi et une évaluation systématiques ainsi qu'une recherche opérationnelle sont nécessaires pour comprendre l'émergence et la transmission de la résistance du VIH aux ARV au niveau de la population ainsi que les interactions entre ses différents déterminants.

Dans la perspective d'un suivi adéquat de l'émergence de la résistance aux ARV, l'OMS a pris la tête de la création du Réseau mondial sur la résistance du VIH aux ARV (HIVResNet), composé de plus de 50 institutions internationales, experts et représentants des programmes nationaux de lutte contre le sida. En collaboration avec HIVResNet et avec le soutien de la Fondation Bill et Melinda Gates, l'OMS a élaboré une stratégie mondiale pour la surveillance et le suivi de la résistance du VIH aux ARV. (61) Cette stratégie a été conçue pour éclairer la prise de



décisions sur le choix optimal des schémas thérapeutiques d'ARV et pour identifier les ajustements programmatiques nécessaires à la minimisation de l'émergence de la résistance du VIH aux ARV. Elle comporte trois éléments d'évaluation principaux : (1) surveillance de la résistance du VIH aux ARV transmise dans les populations récemment infectées, (2) surveillance de la résistance du VIH aux ARV acquise dans les populations recevant un TAR et (3) suivi des indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV.(61)

**1. Surveillance de la résistance du VIH aux ARV transmise dans les populations récemment infectées** (chapitre 3).

(62) La méthode d'enquête OMS pour l'évaluation de la résistance du VIH aux ARV transmise classe la prévalence de la résistance dans les populations récemment infectées d'une zone géographique donnée en trois catégories: faible (inférieure à 5 %), modérée (entre 5 % et 15 %) et élevée (supérieure à 15 %).(62, 63) Ces enquêtes utilisent autant que possible les restes d'échantillons collectés dans des populations d'intérêt (par exemple les femmes enceintes jeunes) et les données des enquêtes sérologiques effectuées en routine visant à obtenir une estimation de la prévalence de l'infection à VIH et déjà en place dans la plupart des pays. Les enquêtes sur la résistance du VIH aux ARV transmise permettent d'alerter les responsables de la planification des programmes de l'existence de la transmission de souches de VIH résistantes aux ARV. Les résultats peuvent aussi fournir des informations utiles dans le but de sélectionner les schémas en cours pour la PTME et les schémas thérapeutiques futurs d'ARV de première intention.

**2. Surveillance de la résistance du VIH aux ARV acquise dans les populations recevant un TAR** (chapitre 4).

(64) Les enquêtes OMS prospectives sur la résistance du VIH aux ARV acquise sont menées dans les services sentinelles de consultation de TAR. Elles permettent d'obtenir une estimation de la prévalence ainsi que les profils de la résistance du VIH aux ARV dans les populations d'adultes et d'enfants en échec thérapeutique.(64) Une cohorte de personnes débutant un TAR de première intention est constituée dans chaque service sentinelle de consultation. Un test de génotypage à la recherche d'une résistance du VIH aux ARV est effectué chez les personnes commençant un TAR tandis qu'une quantification de l'ARN du VIH est réalisée au moment du passage au traitement de deuxième intention ou 12 mois après le début du traitement chez les personnes qui continuent à recevoir un TAR de première intention. Chez les personnes présentant une charge virale détectable (plus de 1000 copies/ml), un test de

génotypage du virus est réalisé pour caractériser les mutations de résistance aux ARV. Ce seuil de 1000 copies/ml a été choisi pour définir l'échec thérapeutique en raison de la sensibilité et de la reproductibilité des tests de génotypage standard disponibles dans le commerce. Les résultats de ces enquêtes fournissent des données spécifiques à chaque site sur la suppression de la charge virale. Cette information est particulièrement pertinente pour les services de consultation et pour les programmes dans lesquels la charge virale n'est pas réalisée de manière systématique.<sup>1</sup>

**3. Suivi des indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV** (chapitre 5). (61)

Les indicateurs d'alerte précoce permettent de surveiller les facteurs connus pour créer des situations favorables à l'émergence d'une résistance du VIH aux ARV dans des services de consultation donnés. Le suivi des indicateurs d'alerte précoce définit le contexte dans lequel les résultats des enquêtes sur la résistance du VIH aux ARV transmise ou sur la résistance du VIH aux ARV acquise sont interprétés, sans le recours aux tests de résistance. L'identification rapide de services de consultation où la performance n'est pas optimale contribue à la conception d'interventions appropriées susceptibles d'optimiser les soins et le traitement et de réduire le risque d'émergence d'une résistance du VIH aux ARV au niveau de la population.

En plus de ces trois éléments d'évaluation principaux, l'OMS a élaboré une stratégie exhaustive pour les laboratoires d'analyse de la résistance du VIH aux ARV, comprenant un mécanisme d'affiliation des laboratoires et un système rigoureux d'assurance qualité des données sur le génotypage afin d'appuyer la surveillance de la santé publique.(65) En 2011, 27 laboratoires d'analyse de la résistance du VIH aux ARV avaient obtenu leur affiliation (figure 1.1).

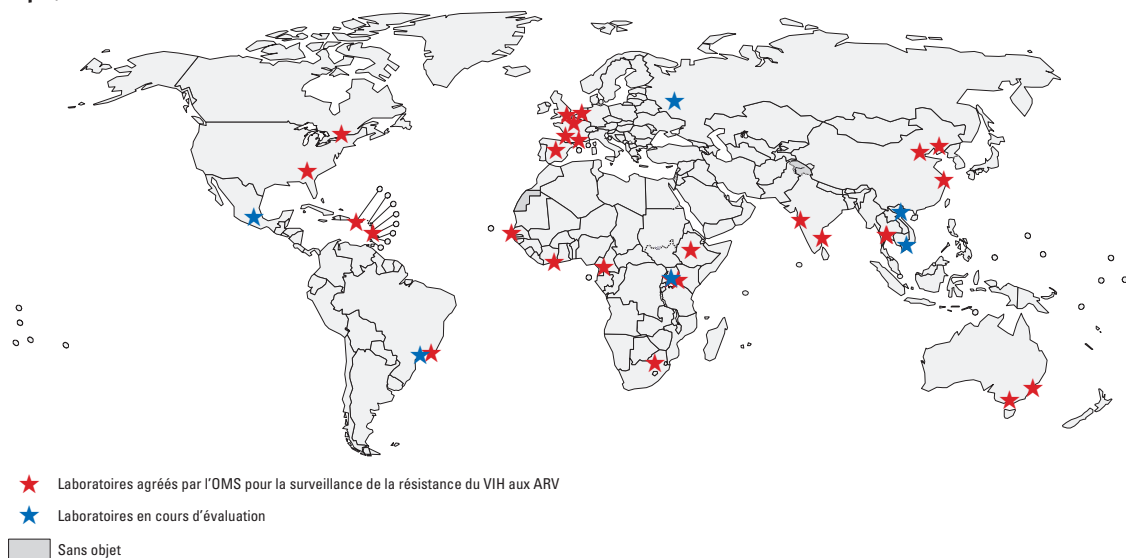
## 1.5 Remarques sur les sources de données et les méthodes utilisées

Lors de l'examen des niveaux agrégés et des tendances décrites dans les méta-analyses réalisées à partir de données d'études publiées sur la résistance du VIH aux ARV transmise ou sur la résistance du VIH aux ARV acquise (à l'exception des enquêtes OMS), il faut garder à l'esprit l'importante hétérogénéité des méthodes utilisées et des pays où ont été menées ces études. Bon nombre des études incluses ont été réalisées en utilisant des méthodes

<sup>1</sup> Les données présentées ici ont été obtenues à partir de l'application de ce protocole. Une approche transversale destinée à évaluer la résistance aux ARV acquise a cependant été élaborée ; elle est en cours d'expérimentation en Namibie (section 7 de l'annexe 1).



**Figure 1.1 Laboratoires d'analyse de la résistance du VIH aux antirétroviraux agréés par l'OMS pour la surveillance de la santé publique, 2011**



hétérogènes et sont susceptibles de différer en termes de population étudiée (pas infectées récemment ou de façon chronique), de cadre d'échantillonnage (par exemple sélection consécutive, de commodité ou aléatoire à partir de la population générale) et de méthodes de laboratoire (par exemple test à partir de gouttes de sang séché ou de plasma ou utilisation de différentes méthodes de génotypage).

D'autres facteurs peuvent également avoir eu une influence sur certaines études, notamment la couverture du TAR, des variations dans les sous-types de VIH, la qualité des soins dans les programmes et dans les sites de TAR, le niveau de revenu des pays et la structure ou l'organisation des services de santé. Par conséquent, les estimations de la prévalence peuvent ne pas être représentatives au niveau national ou régional. Par ailleurs, les études incluses dans les méta-analyses ont rendu compte des données sur la résistance en fonction de différentes listes de mutations de résistance aux ARV reconnues internationalement. Des variations dans la façon dont certaines mutations ont été définies peuvent par conséquent avoir eu une influence sur les résultats de certaines études et donc sur les analyses agrégées. Cela peut être particulièrement vrai pour les estimations sur la résistance aux IP.

Le nombre de pays à revenu faible ou moyen disposant de données sur la résistance du VIH aux ARV reste limité. En conséquence, les résultats et les conclusions présentés dans ce rapport peuvent être biaisés en faveur de programmes dont la performance est au-dessus de la moyenne. En soi, la réalisation d'enquêtes et/ou d'études sur la résistance aux ARV pourrait témoigner d'une préoccupation plus prononcée à garantir la qualité des programmes et la réussite du traitement.

Bien que les indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV aient été conçus pour être représentatifs au niveau national, les résultats transmis rendent compte d'une phase pilote et d'extension. Il est donc peu probable qu'ils soient caractéristiques d'un programme national de TAR en phase de fonctionnement. Les enquêtes OMS pour évaluer la résistance aux ARV transmise et la résistance aux ARV acquise ne sont pas conçues pour être représentatives au niveau national. En outre, les zones étudiées variaient considérablement d'un pays à un autre et au fil du temps. Il n'est donc pas toujours possible ni approprié de faire des généralisations. Néanmoins, les résultats de ces enquêtes sont destinés à alerter les administrateurs de programmes de l'existence de phénomènes de transmission et d'acquisition d'une résistance dans certaines zones géographiques d'un pays donné, qui selon les niveaux observés peuvent justifier de l'intensification de mesures politiques.

Sauf indication contraire, les régions renvoient aux regroupements de pays selon les normes OMS.<sup>(66)</sup> Ce rapport mettant l'accent sur les pays à revenu faible ou moyen, le terme « Amérique latine et Caraïbes » est utilisé à la place de Région des Amériques. Pour les besoins du présent rapport, des regroupements en sous-régions ont été utilisés pour la Région africaine de l'OMS (Afrique de l'Est, Afrique australe et Afrique de l'Ouest et centrale) afin de mettre en évidence, le cas échéant, les profils qui s'appliquent ou sont spécifiques à un sous-ensemble de pays (les regroupements de pays en sous-régions sont détaillés dans la section 1 de l'annexe 1). L'Asie fait référence aux pays de la Région de l'Asie du Sud-Est et de la Région du Pacifique occidental pris ensemble. Tous les intervalles de confiance sont indiqués avec un niveau de significativité de 95 %.

## RÉFÉRENCES

1. Richman DD et al. The prevalence of antiretroviral drug resistance in the United States. *AIDS*, 2004, 18:1393-1401.
2. Bertagnolio S et al. Determinants of HIV drug resistance and public health implications in low- and middle-income countries. *Antiviral Therapy*, in press.
3. OMS. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique - mise à jour 2010*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (<http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/fr/index.html>, consulté en ligne le 4 juin 2013).
4. Gallant JE et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA*, 2004, 292:191-201.
5. Soria A et al. Resistance profiles after different periods of exposure to a first-line antiretroviral regimen in a Cameroonian cohort of HIV type-1-infected patients. *Antiviral Therapy*, 2009, 14:339-347.
6. Gallant JE et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *New England Journal of Medicine*, 2006, 354:251-260.
7. Smith CJ et al. The rate of viral rebound after attainment of an HIV load <50 copies/ml according to specific antiretroviral drugs in use: results from a multicenter cohort study. *Journal of Infectious Diseases*, 2005, 192:1387-1397.
8. Braitstein P et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. *Lancet*, 2006, 367:817-824.
9. Nachega JB et al. Efavirenz versus nevirapine-based initial treatment of HIV infection: clinical and virological outcomes in southern African adults. *AIDS*, 2008, 22:2117-2125.
10. Palombi L et al. Incidence and predictors of death, retention, and switch to second-line regimens in antiretroviral-treated patients in sub-Saharan African sites with comprehensive monitoring availability. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 48:115-122.
11. Margot NA et al. Development of HIV-1 drug resistance through 144 weeks in antiretroviral-naïve subjects on emtricitabine, tenofovir disoproxil fumarate and efavirenz compared with lamivudine/zidovudine and efavirenz in study GS-01-934. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2009, 52:209-221.
12. Maserati R et al. Emerging mutations at virological failure of HAART combinations containing tenofovir and lamivudine or emtricitabine. *AIDS*, 2010, 24:1013-1018.
13. Svicher V et al. Different evolution of genotypic resistance profiles to emtricitabine versus lamivudine in tenofovir-containing regimens. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55:336-344.
14. Cozzi-Lepri A et al. The rate of accumulation of nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) resistance in patients kept on a virologically failing regimen containing an NNRTI. *HIV Medicine*, 2012, 13:62-72.
15. Gupta R et al. Emergence of drug resistance in HIV type 1-infected patients after receipt of first-line highly active antiretroviral therapy: a systematic review of clinical trials. *Clinical Infectious Diseases*, 2008, 47:712-722.
16. Chomat AM et al. Knowledge, beliefs, and health care practices relating to treatment of HIV in Vellore, India. *AIDS Patient Care and STDs*, 2009, 23:477-484.
17. Maartens G, Declodet E, Cohen K. Effectiveness and safety of antiretrovirals with rifampicin: crucial issues for high-burden countries. *Antiviral Therapy*, 2009, 14:1039-1043.
18. Boulle A et al. Outcomes of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral therapy when coadministered with rifampicin-based antitubercular therapy. *JAMA*, 2008, 300:530-539.
19. Andreotti M et al. Resistance mutation patterns in plasma and breast milk of HIV-infected women receiving highly-active antiretroviral therapy for mother-to-child transmission prevention. *AIDS*, 2007, 21:2360-2362.
20. Wittkop L et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 377:1580-1587.
21. Jordan MR. Assessments of HIV drug resistance mutations in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52:1058-1060.
22. Maggiolo F et al. Once-a-day therapy for HIV infection: a controlled, randomized study in antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients. *Antiviral Therapy*, 2003, 8:339-346.
23. Juday T et al. Factors associated with complete adherence to HIV combination antiretroviral therapy. *HIV Clinical Trials*, 2011, 12:71-78.
24. Sigaloff KC et al. High prevalence of transmitted antiretroviral drug resistance among newly HIV type 1 diagnosed adults in Mombasa, Kenya. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2012 [Epub ahead of print].
25. Hamers RL et al. Effect of pretreatment HIV-1 drug resistance on immunological, virological, and drug-resistance outcomes of first-line antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa: a multicentre cohort study. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 12:307-317.
26. Bartlett JA et al. Lopinavir/ritonavir monotherapy after virologic failure of first-line antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS*, 2012, Epub 2012/03/24.
27. Hauser A et al. Emergence and persistence of minor drug-resistant HIV-1 variants in Ugandan women after nevirapine single-dose prophylaxis. *PLoS One*, 2011, 6:e20357.
28. McColl DJ et al. Prevalence, genotypic associations and phenotypic characterization of K65R, L74V and other HIV-1 RT resistance mutations in a commercial database. *Antiviral Therapy*, 2008, 13:189-197.
29. Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: risk factors for virologic failure and adverse drug reactions. *Annals of Internal Medicine*, 1999, 131:81-87.

30. Nachega JB et al. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes. *Annals of Internal Medicine*, 2007, 146:564-573.
31. Arnsten JH et al. Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-report and electronic monitoring. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 33:1417-1423.
32. Shuter J et al. HIV-infected patients receiving lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy achieve high rates of virologic suppression despite adherence rates less than 95%. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2007, 45:4-8.
33. Martin M et al. Relationship between adherence level, type of the antiretroviral regimen, and plasma HIV type 1 RNA viral load: a prospective cohort study. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2008, 24:1263-1268.
34. Bangsberg DR et al. Adherence-resistance relationships for protease and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors explained by virological fitness. *AIDS*, 2006, 20:223-231.
35. Harrigan PR et al. Predictors of HIV drug-resistance mutations in a large antiretroviral-naive cohort initiating triple antiretroviral therapy. *Journal of Infectious Diseases*, 2005, 191:339-347.
36. Bangsberg DR et al. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS*, 2001, 15:1181-1183.
37. Hogg RS et al. Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. *AIDS*, 2002, 16:1051-1058.
38. Nachega JB et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy assessed by pharmacy claims predicts survival in HIV-infected South African adults. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2006, 43:78-84.
39. Wood E et al. Impact of baseline viral load and adherence on survival of HIV-infected adults with baseline CD4 cell counts  $\leq$  200 cells/ $\mu$ l. *AIDS*, 2006, 20:1117-1123.
40. Mills EJ et al. Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa and North America: a meta-analysis. *JAMA*, 2006, 296:679-690.
41. Foster C et al. Young people in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV: the pediatric legacy for adult services. *AIDS Patient Care and STDs*, 2009, 23:159-166.
42. Temple ME, Koranyi KI, Nahata MC. Gastrostomy tube placement in nonadherent HIV-infected children. *Annals of Pharmacotherapy*, 2001, 35:414-418.
43. King JR et al. Pharmacokinetics of antiretrovirals administered to HIV-infected children via gastrostomy tube. *HIV Clinical Trials*, 2004, 5:288-293.
44. Nahiry Ntege P et al. Tablets are more acceptable and give fewer problems than syrups among young HIV-infected children in resource limited settings in the ARROW trial. *2nd International Workshop on HIV Paediatrics, 16-17 juillet 2010 et XVIIIème Conférence internationale sur le sida, 18-23 juillet 2010, Vienne, Autriche* (<http://www.iasociety.org/Abstracts/A200739582.aspx>, consulté en ligne le 4 juin 2013).
45. Nyandiko WM et al. Outcomes of HIV-infected orphaned and non-orphaned children on antiretroviral therapy in western Kenya. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2006, 43:418-425.
46. Rintamaki LS et al. Social stigma concerns and HIV medication adherence. *AIDS Patient Care and STDs*, 2006, 20:359-368.
47. Nachega JB et al. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Soweto, South Africa. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2004, 20:1053-1056.
48. Tamabc V et al. "It is not that I forget, it's just that I don't want other people to know": barriers to and strategies for adherence to antiretroviral therapy among HIV patients in northern Viet Nam. *AIDS Care: Psychological and Socio-medical Aspects of AIDS/HIV*, 2011, 23:139-145.
49. Cornell M et al. Temporal changes in programme outcomes among adult patients initiating antiretroviral therapy across South Africa, 2002-2007. *AIDS*, 2010, 24:2263-2270.
50. Oyugi JH et al. Treatment interruptions predict resistance in HIV-positive individuals purchasing fixed-dose combination antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. *AIDS*, 2007, 21:965-971.
51. Marcellin F et al. Determinants of unplanned antiretroviral treatment interruptions among people living with HIV in Yaounde, Cameroon (EVAL survey, ANRS 12-116). *Tropical Medicine and International Health*, 2008, 13:1470-1478.
52. Eholie SP et al. Field adherence to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2007, 45:355-358.
53. Crane JT et al. The price of adherence: qualitative findings from HIV positive individuals purchasing fixed-dose combination generic HIV antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. *AIDS Behavior*, 2006, 10:437-442.
54. Weiser S et al. Barriers to antiretroviral adherence for patients living with HIV infection and AIDS in Botswana. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2003, 34:281-288.
55. Keiser O et al. Switching to second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: comparison of programmes with and without viral load monitoring. *AIDS*, 2009, 23:1867-1874.
56. Phillips AN et al. Effect on transmission of HIV-1 resistance of timing of implementation of viral load monitoring to determine switches from first to second-line antiretroviral regimens in resource-limited settings. *AIDS*, 2011, 25:843-850.
57. Fox MP et al. High rates of survival, immune reconstitution, and virologic suppression on second-line antiretroviral therapy in South Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*; 2010, 53:500-506.
58. Pujades-Rodriguez M et al. Treatment failure and mortality factors in patients receiving second-line HIV therapy in resource-limited countries. *JAMA*, 2010, 304:303-312.
59. Hamers RL et al. Cost-effectiveness of laboratory monitoring for management of HIV treatment in sub-Saharan Africa: a model-based analysis. *AIDS*, 2012 [Epub ahead of print].

- 
60. Hosseinipour MC et al. The public health approach to identify antiretroviral therapy failure: high-level nucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance among Malawians failing first-line antiretroviral therapy. *AIDS*, 2009, 23:1127-1134.
  61. Bennett DE et al. The World Health Organization's global strategy for prevention and assessment of HIV drug resistance. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):1-13.
  62. Bennett DE et al. Recommendations for surveillance of transmitted HIV drug resistance in countries scaling up antiretroviral treatment. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):25-36.
  63. Myatt M, Bennett DE. A novel sequential sampling technique for the surveillance of transmitted HIV drug resistance by cross-sectional survey for use in low resource settings. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):37-48.
  64. Jordan MR et al. World Health Organization surveys to monitor HIV drug resistance prevention and associated factors in sentinel antiretroviral treatment sites. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):15-23.
  65. Bertagnolio S et al. World Health Organization/HIVRestNet Drug Resistance Laboratory Strategy. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):49-57).
  66. L'OMS - son personnel et ses bureaux [site web]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (<http://www.who.int/about/structure/fr/index.html>, consulté en ligne le 4 juin 2013).

## 2. RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX DANS LES PAYS À REVENU ÉLEVÉ

### RÉSULTATS CLÉS

- D'après les données disponibles, entre 10 % et 17 % des patients n'ayant jamais reçu d'ARV en Europe, aux États-Unis d'Amérique, au Japon et en Australie présentent une résistance à au moins un ARV.
- En ce qui concerne la résistance aux ARV acquise, les données indiquent que (i) la proportion de patients chez qui la suppression de la charge virale est complète a augmenté au fil du temps, ce qui réduit le risque d'émergence d'une résistance aux ARV acquise et de sa transmission ultérieure, et (ii) chez les patients en échec thérapeutique, le type de résistance le plus fréquemment observé est la résistance aux INTI, suivie de la résistance aux INNTI et aux IP.

Dans la plupart des pays à revenu élevé, le traitement antirétroviral hautement actif est disponible depuis son introduction, à la fin des années 1990. Dans ces pays, une autre caractéristique des programmes de traitement de l'infection à VIH est l'utilisation à grande échelle de tests de génotypage des mutations de résistance aux ARV pour guider la prise en charge des cas et le suivi du traitement. Malgré des différences structurelles et socioéconomiques importantes, les pays à revenu faible ou moyen qui œuvrent à l'élargissement de l'accès au TAR peuvent mettre à profit l'expérience acquise dans les pays à revenu élevé.

### 2.1 Résistance du VIH aux antirétroviraux dans les populations infectées récemment ou de manière chronique n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux

D'après les données disponibles, entre 10 % et 17 % des personnes n'ayant jamais reçu d'ARV en Europe, aux États-Unis d'Amérique, au Japon et en Australie présentent une résistance à au moins un ARV.

En Europe, la prévalence de la résistance aux ARV était estimée à 10,9 % à l'issue d'une revue exhaustive de 75 études sur la résistance aux ARV transmise portant sur 23 209 personnes de 20 pays différents et publiée en 2009. La résistance aux ARV la plus fréquemment observée concernait les INTI, avec une prévalence de 7,4 %. La prévalence concernant les INNTI et les IP était respectivement de 3,4 % et 2,9 %. (1)<sup>1</sup> Les niveaux de

résistance aux ARV transmise semblent avoir fortement diminué au fil du temps, passant de 11,5 % au cours de la période allant de 1985 à 2003 à 7,7 % au cours de la période allant de 2004 à 2009. Cette réduction était principalement due à un recul du niveau de résistance aux INTI, qui est passé de 8,0 % à 4,3 %, et de résistance aux IP, qui est passé de 3,3 % à 1,4 %. En revanche, la prévalence de la résistance aux INNTI avait très peu varié au cours de la même période, passant de 2,9 % à 3,2 %. Une étude portant sur 25 cohortes suivies dans différents pays européens entre 1998 et 2009 obtenait des résultats à peu près similaires. Dans un groupe de 10 056 personnes n'ayant jamais reçu d'ARV, 954 d'entre elles (9,5 %) présentaient au moins une mutation de résistance aux ARV.(2)

Aux États-Unis d'Amérique, une étude du *Center for AIDS Research* [National Institutes of Health (NIH), Instituts nationaux de la Santé] portant sur 14 111 personnes et couvrant une période allant d'avant 2003 à 2008 faisait état d'une prévalence globale de la résistance génotypique à au moins un ARV s'élevant à 14,2 % (INNTI : 8,3 % ; INTI : 8,2 % ; IP : 4,2 %).(3) Dans les États de Washington et du Colorado, la prévalence globale de la résistance aux ARV était de 17 % (INNTI : 11 % ; INTI : 6 % ; IP : 3 %) chez 506 personnes dont l'infection à VIH était récente ou déjà ancienne.(4) À San Francisco, 16 % des 372 personnes avec un diagnostic d'infection aiguë ou de premier stade de l'infection à VIH posé entre 2002 et 2009 présentaient quant à elles une résistance à au moins un ARV.(5) Une étude, menée en 2006 dans 10 États et un département sanitaire de comté des États-Unis d'Amérique et portant sur 2030 personnes avec un diagnostic d'infection récente, faisait état d'une prévalence des mutations de résistance aux ARV de 14,6 % (INNTI : 7,8 % ; INTI : 5,6 % ; IP : 4,5 %). Une vaste revue de 45 études menées entre 1993 et 2008 (42 aux

<sup>1</sup> La plupart des études n'ont pas fait de distinction entre les personnes infectées récemment et celles infectées de manière chronique.

États-Unis et 3 au Canada) établissait qu'environ 12,9 % des 8718 personnes étudiées étaient porteuses d'une résistance aux ARV. La prévalence de la résistance aux INTI était la plus élevée (7,4 %), suivie de la résistance aux INNTI (5,7 %) et aux IP (3,2 %).(1) Au contraire de ce qui est observé en Europe, cette analyse suggère que la prévalence de la résistance du VIH aux ARV aurait augmenté en Amérique du Nord, passant de 11,6 % avant 2001 à 14,3 % après 2003. Cette augmentation serait en grande partie due à une augmentation de la résistance aux INNTI, passant de 4,1 % à 8,3 %, pendant que la résistance aux INTI baissait, passant de 8,0 % à 6,4 %.

Au Japon, la prévalence des mutations de résistance aux ARV avait doublé parmi les personnes récemment diagnostiquées, passant de 5,9 % en 2003 à 11,9 % en 2010,(6, 7) et la prévalence relative de la résistance selon la classe d'ARV s'était considérablement modifiée au cours de cette période. Avant 2007, la résistance aux INTI était plus élevée que la résistance aux INNTI et aux IP mais depuis 2007, la résistance aux IP est devenue la plus fréquente, atteignant 4,9 % en 2010. La résistance transmise aux INNTI semble moins fréquente au Japon que ce qui est observé dans d'autres pays à revenu élevé.

En Australie, des travaux de recherche, menés entre 1992 et 2001 à Sydney sur un groupe de 185 personnes récemment infectées, montraient que les niveaux de résistance transmise aux inhibiteurs de la transcriptase inverse [en anglais *reverse transcriptase inhibitor* (RTI)] avaient culminé au milieu des années 1990, fortement diminué avec l'introduction du traitement combiné en 1996, puis s'étaient stabilisés autour de 10 % à 15 % entre 1999 et 2001.(8) Plus récemment, une évaluation de la résistance aux ARV, menée entre 1996 et 2007 dans le Victoria et sur 466 personnes récemment infectées, révélait une prévalence annuelle moyenne de la résistance aux ARV transmise de 16 %, principalement associée aux INTI et aux INNTI.(9) Les cas de mutations entraînant une résistance aux IP sont demeurés rares.

## 2.2 Résistance du VIH aux antirétroviraux acquise

Les données sur la résistance aux ARV acquise dans les pays à revenu élevé suggèrent que la résistance aux INTI est

la forme la plus fréquente de résistance aux ARV chez les personnes en échec thérapeutique, suivie par la résistance aux INNTI et aux IP.

Selon une étude menée dans 15 pays européens entre 2000 et 2004 sur 1988 personnes en échec thérapeutique, 80,7 % des participants présentaient au moins une mutation de résistance (INTI : 75,5 % ; INNTI : 48,5 % ; IP : 35,8 %). L'estimation de la résistance escomptée à la plupart des IP potentialisés était inférieure à 25 %.(10) Des résultats similaires étaient observés dans une étude portant sur 16 511 génotypes de résistance aux ARV issus de 11 492 personnes ayant déjà reçu un TAR dans sept pays européens entre 1999 et 2008 : 80,1 % de ces personnes présentaient au moins une mutation de résistance (INTI : 67,2 % ; INNTI : 53,7 % ; IP : 32,4 %) et 17,2 % présentaient une résistance aux trois classes d'ARV.(11) Après ajustement pour tenir compte des facteurs confondants, une diminution de la résistance globale aux INTI et aux IP, mais pas aux INNTI, était constatée ces dernières années chez les personnes en échec thérapeutique.

Bien que les données disponibles demeurent limitées et que des travaux de recherche complémentaires soient nécessaires, cette tendance à la baisse de la prévalence de la résistance aux ARV acquise a également été constatée dans d'autres études. Ce résultat est probablement lié à l'amélioration des schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention utilisés, plus susceptibles de supprimer complètement la répllication virale. Une étude menée sur 5422 personnes infectées en Colombie-Britannique a permis de constater que l'incidence de la résistance aux ARV avait été divisée par plus de 12 entre 1996 et 2008 et que la suppression de la charge virale augmentait de 64,7 % en 2000 à 87,7 % en 2008 chez les personnes recevant un TAR.(12) Dans une étude sur des patients ambulatoires vivant avec le VIH, la fréquence de la résistance du VIH avait baissé parmi les personnes recevant un TAR pendant au moins quatre mois et ayant une charge virale plasmatique supérieure à 1000 copies/ml, passant de 88 % en 1999 à 79 % en 2008, avec une diminution statistiquement significative de l'incidence de la résistance aux ARV acquise aux IP.

## RÉFÉRENCES

1. Frentz D, Boucher CA, van de Vijver DA. Temporal changes in the epidemiology of transmission of drug-resistant HIV-1 across the world. *AIDS Reviews*, 2012, 14:17-27.
2. Wittkop L et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:363-371.
3. Poon et al. Transmitted drug resistance in the CFAR network of integrated clinical systems cohort: prevalence and effects on pre-therapy CD4 and viral load. *PLoS One*, 2011, 6:e21189.
4. Markovitz AR et al. Primary antiretroviral drug resistance in newly human immunodeficiency virus-diagnosed individuals testing anonymously and confidentially. *Microbial Drug Resistance*, 2011, 17:283-289.
5. Jain V et al. Transmitted drug resistance in persons with acute/early HIV-1 in San Francisco, 2002-2009. *PLoS One*, 2010, 5:e15510.
6. Hattori J et al. Surveillance of drug resistance and phylodynamic network analysis of newly infected HIV/AIDS patients: Japan, 2003 to 2010. *19<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 5-8 mars 2012, Seattle, WA., États-Unis d'Amérique* (Publication 729 ; <http://www.retroconference.org/2012b/Abstracts/44128.htm>, consulté en ligne le 4 juin 2013).
7. Hattori J et al. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Research*, 2010, 88:72-79.
8. Ammaranond P et al. No increase in protease resistance and a decrease in reverse transcriptase resistance mutations in primary HIV-1 infection: 1992-2001. *AIDS*, 2003, 17:264-267.
9. Russell JS et al. Prevalence of transmitted HIV drug resistance since the availability of highly active antiretroviral therapy. *Communicable Disease Intelligence*, 2009, 33:216-220.
10. van de Vijver DA et al. HIV-1 drug-resistance patterns among patients on failing treatment in a large number of European countries. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Panonica, et Adriatica*, 2010, 19:3-9.
11. Prosperi MC et al. Detection of drug resistance mutations at low plasma HIV-1 RNA load in a European multicentre cohort study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2011, 66:1886-1896.
12. Gill VS et al. Improved virological outcomes in British Columbia concomitant with decreasing incidence of HIV type 1 drug resistance detection. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 50:98-105.



## 3. RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX TRANSMISE DANS LES PAYS À REVENU FAIBLE OU MOYEN

### RÉSULTATS CLÉS

1. Les données disponibles suggèrent que l'estimation de la prévalence de la résistance aux ARV transmise a augmenté entre 2003 et 2010 dans les zones étudiées, tout en demeurant dans la limite des niveaux escomptés.
  - Une revue systématique des études publiées (hors enquêtes OMS) portant sur les personnes n'ayant jamais reçu d'ARV et infectées récemment ou de manière chronique a permis de constater que des niveaux moyens plus élevés de résistance du VIH aux ARV étaient observés dans les études récentes, avec un pic à 6,6 % [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 5,1 %-8,3 %] en 2009 selon les estimations.
  - Une analyse groupée des données provenant d'enquêtes OMS indique que l'estimation de la prévalence de la résistance transmise aux INNTI a augmenté entre 2004 et 2010. Cette augmentation était particulièrement manifeste dans les zones étudiées de la Région africaine où la prévalence de la résistance aux INNTI a atteint 3,4 % (IC à 95 % : 1,8 %-5,2 %) en 2009.
2. Les données des enquêtes OMS suggèrent qu'une couverture plus large du TAR était associée à une prévalence plus élevée de la résistance aux ARV transmise, en particulier de la résistance aux INNTI, bien que l'effet estimé de l'élargissement de la couverture du TAR sur la résistance aux ARV soit resté peu important dans les zones étudiées.

### 3.1 Vue d'ensemble

Une résistance du VIH aux ARV transmise est observée lorsqu'une personne qui n'était pas infectée est contaminée par un virus résistant aux ARV. Le terme de résistance aux ARV transmise ne s'applique de manière appropriée qu'aux cas de résistance détectée chez les personnes récemment infectées, les mutations pouvant, au fil du temps et à une fréquence variable, retourner au type sauvage, être archivées dans l'ADN viral ou chuter en dessous du niveau de sensibilité des tests courants de génotypage permettant leur détection.<sup>(1)</sup> Cependant, la plupart des études publiées comprennent également des personnes susceptibles d'avoir été infectées depuis beaucoup plus longtemps et considérées comme « infectées de manière chronique ».

Une revue systématique de la littérature a été menée afin d'évaluer les niveaux et les tendances de la résistance aux ARV transmise chez les personnes récemment infectées et chez les personnes infectées de manière chronique dans les pays à revenu faible ou moyen. Les principaux résultats de cette revue sont présentés ci-dessous.

### 3.2 Revue de la littérature sur la résistance du VIH aux antirétroviraux dans les populations n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux, infectées récemment ou de manière chronique

Une recherche documentaire systématique a permis d'identifier 126 articles couvrant 40 pays et portant sur un

total de 16 650 personnes vivant avec le VIH (tableau 3.1). Pour être prises en compte, les études devaient porter sur des personnes âgées de 15 ans ou plus, non-traitées, infectées récemment ou de manière chronique, et devaient présenter des données sur plus de 10 génotypes. Des détails supplémentaires sur les méthodes utilisées se trouvent dans la section 3 de l'annexe 1. Une liste des études prises en compte se trouve dans le tableau 1 de cette annexe. Sur le plan géographique, la région comptant le plus grand nombre d'études remplissant les critères de sélection prédéfinis était l'Afrique, suivie par l'Amérique latine et les Caraïbes, le Pacifique occidental et l'Asie du Sud-Est.<sup>1</sup>

Bon nombre des études incluses dans cette méta-analyse ont été réalisées en utilisant des méthodes distinctes et sont donc susceptibles de différer en termes de population étudiée (par exemple infectées récemment ou de manière chronique), de cadre d'échantillonnage (par exemple sélection consécutive, de commodité ou aléatoire à partir de la population générale) et de méthodes de laboratoire (par exemple test à partir de gouttes de sang séché ou de plasma ou utilisation de différentes méthodes de génotypage).

Par conséquent, les estimations de la prévalence peuvent ne pas être représentatives au niveau national ou régional.

Les données des différentes études ont été extraites et agrégées par région et par année et ont montré que les études

<sup>1</sup> Du fait de leur rareté, les données en provenance des pays à revenu faible ou moyen de la Région européenne et de la Région de la Méditerranée orientale n'ont pas été prises en compte dans cette analyse.



les plus récentes faisaient état de niveaux de résistance du VIH aux ARV plus élevés, atteignant un pic à 6,6 % (IC à 95 % : 5,1 %–8,3 %) en 2009. Ce changement était en grande partie dû à une augmentation de la prévalence globale des mutations conférant une résistance aux INNTI. En revanche, aucune donnée n'a montré d'augmentation dans le temps de la résistance aux INTI ou aux IP (tableau 3.2).

Dans la Région africaine, bien que les niveaux de prévalence globale ne semblaient pas varier de façon significative au fil du temps (tableau 1 de l'annexe 2), une analyse plus détaillée par classe d'ARV a montré une augmentation significative de la prévalence des mutations de résistance aux INNTI. Dans cette région, la prévalence des mutations de résistance aux INNTI était de 1 % (IC à 95 % : 0,3 %–2,1 %) en 2003 et de 6,4 % (IC à 95 % : 1,3 %–17,5 %) en 2010. La résistance aux INTI a peu varié au fil du temps. D'une manière générale, la prévalence de la résistance aux IP signalée était basse et stable, la grande majorité des personnes vivant avec le VIH dans cette région ayant reçu au cours de la période étudiée un schéma thérapeutique de première intention basé sur un INNTI.

Selon les études menées dans les Régions d'Asie du Sud-est et du Pacifique occidental, les estimations de la prévalence des mutations de résistance en général ou spécifiques à certaines classes d'ARV n'avaient pas subi de variations significatives entre 2003 et 2010. Cependant, la prévalence de la résistance du VIH aux ARV avait quant à elle augmenté de manière significative en Amérique latine et dans les Caraïbes. Cet accroissement est, entre autres raisons, probablement associé à l'introduction précoce et à la couverture étendue du TAR dans la région. La prévalence de la résistance dans les différentes régions est présentée dans le tableau 1 de l'annexe 2.

### 3.3 Enquêtes OMS pour évaluer la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise

L'OMS recommande d'appliquer une méthode utilisant un minimum de ressources pour l'évaluation la résistance du VIH aux ARV transmise dans des zones géographiques spécifiques des pays à ressources limitées où ce type de résistance est susceptible d'émerger en premier (par exemple dans les zones urbaines où le TAR est disponible depuis au moins plusieurs années). Si la transmission de la résistance du VIH aux ARV est faible dans ces zones, il est peu probable qu'elle soit plus élevée ailleurs dans le pays.

La méthode d'enquête pour la résistance transmise se base sur un échantillon de personnes issues de populations susceptibles de n'avoir jamais reçu d'ARV et d'avoir été infectées récemment. Des informations supplémentaires

**Tableau 3.1** Nombre d'études incluses dans la revue systématique de la résistance aux ARV chez les populations infectées récemment ou de manière chronique et n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux, par région et par année d'enquête, 2003-2010

	Nombre d'études								
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Nombre total d'études	20	16	17	18	20	15	16	4	
Région africaine	9	9	10	5	11	7	7	1	
Afrique de l'Ouest et centrale	2	4	4	1	7	1	1	-	
Afrique australe	2	2	3	3	3	2	4	-	
Afrique de l'Est	5	3	3	1	1	4	2	1	
Région de l'Asie du Sud-Est	3	-	2	5	2	1	-	2	
Région du Pacifique occidental	-	2	3	5	4	1	3	1	
Amérique latine et Caraïbes	8	5	2	3	3	6	6	-	
Nombre total de pays représentés	14	12	11	11	13	13	8	3	
Nombre de personnes chez qui des tests de génotypage ont été réalisés	2281	1777	3568	1735	2572	3078	1503	136	

**Tableau 3.2** Estimation de la prévalence de la résistance du VIH aux antirétroviraux chez les personnes n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux, dans les études publiées, 2003-2010

	% avec au moins une mutation de résistance aux ARV (IC à 95 %)								P <sup>a</sup>
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Quel que soit l'ARV	3,6 (2,3-5,2)	4,5 (2,3-7,3)	1,9 (0,9-3,3)	2,5 (1,2-4,1)	3,1 (1,6-5,0)	4,9 (3,6-6,3)	6,6 (5,1-8,3)	2,1 (0,1-5,8)	0,03
INTI	2,0 (0,9-3,4)	2,3 (1,0-4,0)	0,7 (0,1-1,5)	0,9 (0,1-2,2)	1,2 (0,4-2,4)	1,9 (1,1-2,9)	2,0 (0,8-3,5)	0,0 (0,0-1,4)	0,46
INNTI	0,9 (0,2-2,0)	1,0 (0,2-2,1)	1,1 (0,4-2,0)	1,2 (0,3-2,7)	1,2 (0,5-2,2)	1,8 (1,3-2,4)	3,3 (2,3-4,4)	0,9 (0,0-4,8)	<0,001
IP	0,3 (0,0-1,0)	0,9 (0,2-2,0)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,3)	0,2 (0,0-0,6)	0,7 (0,3-1,4)	0,9 (0,2-1,9)	0,0 (0,0-1,4)	0,48

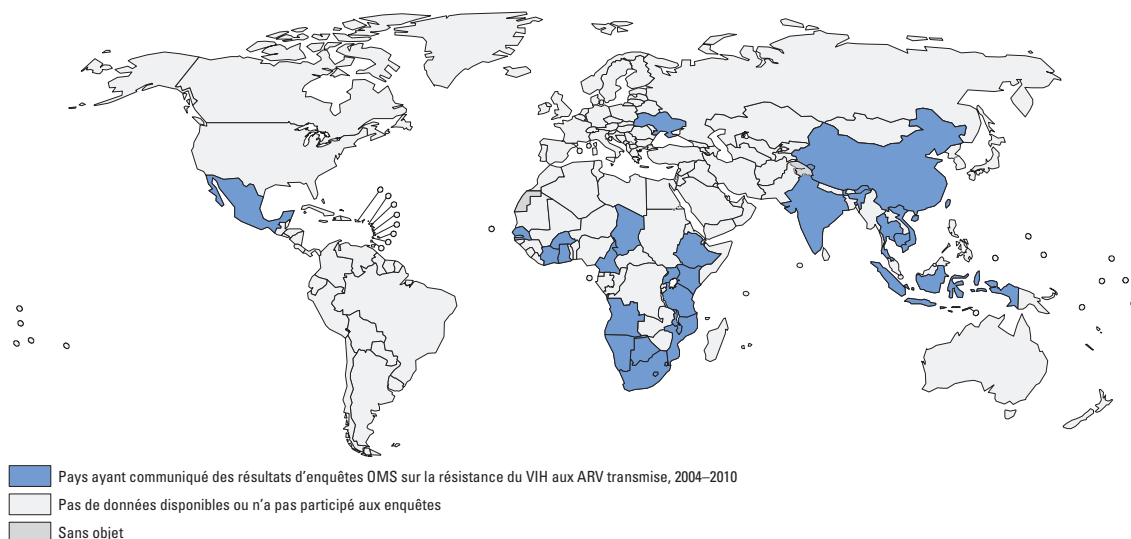
a Les méthodes statistiques utilisées sont décrites dans la section 3 de l'annexe 1.

sur cette méthode se trouvent dans la section 4 de l'annexe 1. Cette méthode n'est pas destinée à fournir une estimation ponctuelle de la prévalence ni à définir des tendances mais plutôt à catégoriser la prévalence de la résistance transmise pour chaque classe d'ARV : faible (inférieure à 5 %), modérée (comprise entre 5 % et 15 %) ou élevée (supérieure à 15 %). Les enquêtes ne sont pas conçues pour être représentatives au niveau national ou pour évaluer les tendances au fil du temps. Leur but principal est plutôt d'alerter les administrateurs de programmes sur l'existence d'une transmission de la résistance dans certaines zones géographiques de leur pays et qui, selon le niveau observé, pourrait justifier une intensification de l'action politique. Les résultats de l'enquête peuvent donc servir non seulement à donner des informations utiles pour sélectionner les futurs schémas thérapeutiques d'ARV de première intention, mais également contribuer à optimiser les approches pour la PTME et pour la prophylaxie pré- et post-exposition.

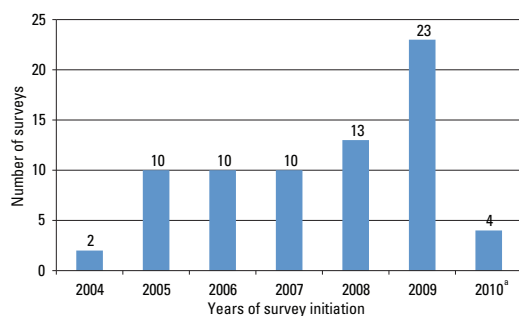
#### 3.3.1 Vue d'ensemble

Entre 2004 et 2010, 101 enquêtes utilisant la méthode recommandée par l'OMS pour évaluer la résistance aux ARV transmise avaient été mises en route dans 30 pays. Les données de 82 de ces enquêtes menées dans 30 pays

**Figure 3.1** Pays (n = 26) ayant communiqué des résultats d'enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise, 2004-2010



**Figure 3.2** Nombre d'enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise dont les résultats ont pu être classifiés pour au moins une classe d'antirétroviraux, 2004-2010 (n = 72)



a Fourteen surveys were implemented in 2010; however, only four had results available for analysis.

avaient été à la disposition de l'OMS. La prévalence de la résistance du VIH aux ARV avait pu être classifiée dans les catégories faible, modérée ou élevée pour au moins une classe d'ARV dans un sous-ensemble de 72 enquêtes menées dans 26 pays (figure 3.1, figure 3.2 et tableau 3.3).<sup>1</sup> Un résumé des méthodes utilisées pour l'analyse des données de séquençage et pour l'assurance de la qualité se trouve dans la section 2 de l'annexe 1.

Les résultats de chaque enquête se trouvent dans le tableau 2 de l'annexe 2. Pour 10 enquêtes (non présentées), la taille de l'échantillon n'était pas suffisante pour permettre de classer leurs résultats dans l'une des trois catégories de prévalence (faible, modérée ou élevée) ; les données

<sup>1</sup> Dans trois enquêtes, la taille de l'échantillon n'était pas suffisante pour classer la prévalence de la résistance dans l'une des trois catégories (< 5 %, 5 % à 15 % ou > 15 %), mais suffisante pour la classer comme étant supérieure à 5 % [Phnom Penh, Cambodge, 2008 (INNTI) ; KwaZulu-Natal, Afrique du Sud, 2008 (INNTI et INTI) ; et Kiev, Ukraine, 2009 (INTI)]. Pour ces enquêtes, la prévalence de la résistance du VIH aux ARV a donc été considérée comme étant modérée (5 % à 15 %).

individuelles des patients ayant participé à ces études ont cependant été incluses dans une analyse groupée présentée dans le sous-chapitre 3.3.3.<sup>2</sup>

Au total, 91,7 % des 72 enquêtes dont les résultats étaient classifiables avaient été menées entre 2005 et 2009. Sur le plan géographique, la plupart des enquêtes avaient été réalisées dans la Région africaine (43/72, soit 59,7 %).

L'OMS recommande que les enquêtes soient répétées tous les deux ans afin de détecter des signes d'augmentation de la transmission de la résistance. Sur les 18 pays africains ayant communiqué des résultats, 10 n'avaient réalisé cette enquête qu'une seule fois, tandis que 8 l'avaient répétée avec une fréquence variable : 4 pays l'avaient réalisée au cours de deux années différentes (Botswana, Burkina Faso, Kenya et Mozambique), trois l'avaient répétée à trois reprises lors d'années différentes (Malawi, Ouganda et Swaziland) et l'Afrique du Sud avait mené cette enquête tous les ans. Une liste des pays ayant répété cette enquête au moins deux fois se trouve dans le tableau 3 de l'annexe 2.

Sur les 11 pays de la Région OMS de l'Asie du Sud-Est, trois seulement (Inde, Indonésie et Thaïlande) avaient communiqué des résultats pour un total de six enquêtes, toutes ayant été réalisées avant 2007. La Thaïlande avait répété cette enquête deux fois au cours d'années différentes, l'Inde et l'Indonésie ne l'ayant réalisée qu'une seule fois.

Dix-huit enquêtes avaient été menées dans trois pays (Cambodge, Chine et Viet Nam) de la Région du Pacifique,

<sup>2</sup> Ces enquêtes ont été menées dans les sites suivants : Afrique du Sud, Western Cape, 2007 ; Botswana, Gaborone, 2007 ; Burundi, Bujumbura, 2007 ; Cambodge, différentes zones, 2006 ; Cambodge, Phnom Penh, 2006 ; Congo, Brazzaville, 2006 ; Congo, Pointe Noire, 2006 ; Mozambique, Maputo, 2007 ; République centrafricaine, Bangui, 2007 et République islamique d'Iran, différentes zones, 2006..

principalement entre 2008 et 2009. La Chine a mené 15 enquêtes entre 2007 et 2008 dans plusieurs zones géographiques. Le Viet Nam avait effectué deux enquêtes, l'une à Hanoï (2006) et l'autre à Hô-Chi-Minh-Ville (2007). Un seul pays de la Région européenne et un seul autre en Amérique latine et dans les Caraïbes (respectivement l'Ukraine et le Mexique) avaient réalisé des enquêtes selon les méthodes OMS. Dans la plupart des pays de ces régions, les épidémies sont concentrées ou peu actives, ce qui rend difficile l'application des enquêtes sur la résistance aux ARV transmise selon les méthodes actuelles, conçues pour être utilisées dans le contexte d'épidémies généralisées.<sup>1</sup>

Sur les 72 enquêtes, 41 (56,9 %) avaient été menées chez des femmes enceintes fréquentant des sites de soins prénatals, et la plupart n'incluaient que des femmes au cours de leur première grossesse (afin de minimiser la probabilité d'inclure des femmes ayant déjà été exposées à des schémas prophylactiques destinés à la PTME) et âgées de moins de 25 ans (afin de minimiser la probabilité d'inclure des personnes ayant une infection chronique et ayant déjà été exposées à des ARV). Vingt-huit de ces 72 enquêtes (38,8 %) avaient été menées dans des sites de conseil et de dépistage volontaire, principalement chez des hommes et des femmes âgés de moins de 25 ans. Une enquête avait été menée auprès de professionnels du sexe (Kampala, Ouganda, 2008), une auprès de consommateurs de drogue par injection (Jakarta, Indonésie, 2006) et une auprès de donneurs de sang (Bangkok, Thaïlande, 2005).

### 3.3.2 Classification des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise

Les résultats des 72 enquêtes pour lesquelles la prévalence avait pu être classifiée comme étant faible, modérée ou élevée pour au moins une classe d'ARV sont présentés dans le tableau 3.4. La prévalence avait été classifiée comme étant faible pour toutes les classes d'ARV dans 52 enquêtes (72,2 %) sur 72. Aucune enquête n'était classifiée comme ayant une prévalence de la résistance du VIH aux ARV transmise élevée. Vingt enquêtes (27,8 %) avaient cependant été classifiées comme ayant une prévalence modérée pour une ou plusieurs classes d'ARV (INTI et/ou INNTI et/ou IP). Une attention particulière doit être accordée aux enquêtes montrant une prévalence modérée de la résistance aux ARV en raison des implications importantes en termes de gestion des programmes et de prestation des services.

Près des deux tiers (12 enquêtes sur 20, soit 60 %) des enquêtes classifiées comme ayant une prévalence modérée faisaient état d'un niveau modéré de résistance aux INNTI

**Tableau 3.3** Nombre d'enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux dont les résultats avaient pu être classifiés pour au moins une classe d'antirétroviraux, par année de mise en œuvre et par région géographique, 2004-2010

Région géographique	Nombre d'enquêtes							Total
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Région africaine	1	8	8	5	6	11	4	43
Afrique de l'Est		3	2	1	1	6	1	14
Éthiopie		1						1
Kenya		1				1		2
Malawi			1			2	1	4
Mozambique				1		2		3
Ouganda			1		1	1		3
République-Unie de Tanzanie		1						1
Afrique australe	1	4	3	3	3	4	3	21
Afrique du Sud	1	2	1	2	2	2	2	12
Angola						1		1
Botswana		2		1				3
Lesotho						1		1
Namibie			1					1
Swaziland			1		1		1	3
Afrique de l'Ouest et centrale	1	3	1	2	1	1		8
Burkina Faso		1				1		2
Cameroun			2					2
Côte d'Ivoire					1			1
Ghana					1			1
Sénégal				1				1
Tchad			1					1
Amérique latine et Caraïbes	1							1
Mexique	1							1
Région européenne						4		4
Ukraine						4		4
Région de l'Asie du Sud-Est		2	1	3				6
Inde				2				2
Indonésie			1					1
Thaïlande		2		1				3
Région du Pacifique occidental			1	2	7	8		18
Cambodge					1			1
Chine				1	6	8		15
Viet Nam			1	1				2
Ensemble	2	10	10	10	13	23	4	72

**Tableau 3.4** Résultats des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise

Catégorie de prévalence de la résistance du VIH aux ARV transmise	Classes d'ARV	N (%) d'enquêtes
Faible (< 5 %)	Toutes les classes	52 (72,2 %)
Modérée (5 % à 15 %)	Quelle que soit la classe	20 (27,8 %)
	INNTI seulement	8 (11,1 %)
	INTI seulement	7 (9,7 %)
	IP seulement	1 (1,4 %)
	INTI et INNTI	3 (4,2 %)
	INNTI et IP	1 (1,4 %)
	INTI et IP	0 (0 %)
Élevée (> 15 %)	Quelle que soit la classe	0 (0 %)
Nombre total d'enquêtes		72

<sup>1</sup> Il se peut que d'autres enquêtes aient été menées, mais les données n'ont pas été communiquées ou mises à disposition pour être incluses dans cette analyse.

**Tableau 3.5** Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise classifiées comme ayant une prévalence modérée (5 % à 15 %), par année, 2004-2010

Année	Nombre total d'enquêtes	Nombre d'enquêtes où la prévalence a été classifiée comme étant entre 5 % et 15 % pour au moins une classe d'ARV (% du total annuel)
2004	2	2 (100 %)
2005	10	0 (0 %)
2006	10	2 (20 %)
2007	10	2 (20 %)
2008	13	3 (23 %)
2009	23	9 (39 %)
2010	4	2 (50 %)
Total	72	20 (28 %)

**Tableau 3.6** Fréquence des enquêtes OMS ayant signalé une prévalence modérée de la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise, par période (avant 2007 ou à partir de 2007)<sup>a</sup>

Années	Nombre total d'enquêtes	Nombre (%) d'enquêtes où la prévalence est modérée (5 % à 15 %)			
		Quelle que soit la classe d'ARV	INNTI	INTI	IP
2004-2006	22	4 (18 %)	1 (5 %)	3 (14 %)	0 (0 %)
2007-2010	50	16 (32 %)	11 (22 %)	7 (14 %)	2 (4 %)

a Période à partir de ou jusqu'à la valeur médiane.

**Tableau 3.7** Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise dans certaines zones, 2004-2010<sup>a</sup>

Pays	Zone géographique	Année							
		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Afrique du Sud	Gauteng	INTI							
Afrique du Sud	KwaZulu-Natal					INNTI + INTI	INNTI	INNTI + INTI	
Botswana	Francistown								
Chine	Beijing								
Chine	Hunan						INNTI		
Chine	Liangshan (Sichuan)								
Chine	Shenzhen								
Malawi	Lilongwe						INNTI	INNTI	
Ouganda	Entebbe/Kampala <sup>b</sup>						INTI		
Swaziland	Corridor de Manzini-Mbambane								

a Vert : prévalence de la résistance aux ARV transmise classifiée comme étant faible. Rouge : prévalence de la résistance aux ARV transmise classifiée comme étant modérée.

b Les villes d'Entebbe et de Kampala ont été considérées comme faisant partie de la même zone géographique.

(50 % des cas, 10 enquêtes sur 20), aux INNTI (10 % des cas, 2 enquêtes sur 20) et aux IP.

Entre 2004 et 2010, la proportion d'enquêtes faisant état d'une prévalence modérée de la résistance aux ARV transmise à au moins une classe d'ARV avait augmenté, passant de 18,2 % (4/22) au cours de la période allant de 2004 à 2006 à 32 % (16/50) au cours de la période allant de 2007 à 2010 (tableau 3.5 et tableau 3.6). Cette augmentation était surtout imputable à une hausse considérable du nombre d'enquêtes signalant une prévalence modérée de la résistance aux INNTI. En revanche, la fréquence des enquêtes faisant état d'une prévalence modérée de la résistance aux INTI était restée stable.

Sur le plan géographique, l'augmentation globale de la fréquence des enquêtes faisant état d'une prévalence modérée de la résistance aux ARV semble être causée par l'accroissement des enquêtes menées dans la Région africaine signalant ce type de prévalence, leur proportion étant passée de 17,6 % (3/17) au cours de la période allant de 2004 à 2006 à 40,7 % (11/27) au cours de la période allant de 2007 à 2010.

Au total, 65 % (13/20) des enquêtes montrant une prévalence modérée de la résistance transmise à une classe d'ARV quelconque avaient été menées dans la Région africaine, en particulier en Afrique de l'Est (6/20, soit 30 %). Cinq de ces enquêtes (5/20, soit 25 %) avaient été menées dans la Région du Pacifique occidental, une en Amérique latine et dans les Caraïbes et une autre dans la Région européenne. Aucune enquête menée dans la Région de l'Asie du Sud-Est ne montrait de prévalence de la résistance aux ARV entre 5 % et 15 %. Une description de la distribution géographique des enquêtes classifiées comme ayant une prévalence modérée se trouve dans le tableau 4 de l'annexe 2.

Sur les deux enquêtes signalant une prévalence modérée de la résistance transmise aux IP, l'une avait été menée en Afrique de l'Est et l'autre dans la Région du Pacifique occidental. Sur les trois enquêtes signalant une prévalence modérée de la résistance transmise à la fois aux INNTI et aux INTI, deux avaient été menées dans des pays d'Afrique australe et la troisième en Afrique de l'Ouest et centrale.

Globalement, dans les 11 zones géographiques où des enquêtes avaient été répétées dans le temps permettant de ce fait une analyse plus détaillée (tableau 3.7), quatre faisaient état d'une prévalence passant de faible à modérée, signalant une augmentation de la transmission de virus résistants aux ARV (Lilongwe au Malawi, Entebbe/Kampala en Ouganda, KwaZulu-Natal en Afrique du Sud et Hunan en Chine). Deux enquêtes menées à Beira (Mozambique) en 2007 et 2009 montraient des niveaux modérés de

**Encadré 3.1 Évaluer la résistance aux antirétroviraux transmise dans les provinces du KwaZulu-Natal et du Gauteng (Afrique du Sud)**

En Afrique du Sud, la mise en œuvre du TAR au niveau national a commencé en 2004. Les premières enquêtes d'évaluation de la prévalence de la résistance du VIH aux ARV transmise dans la province du KwaZulu-Natal étaient menées en 2005, puis répétées chaque année de 2007 à 2010 (tableau 3.8). Entre 2005 et 2007, la prévalence de la résistance transmise était faible. Par contre, une prévalence modérée de la résistance aux INNTI était observée en 2008, 2009 et 2010. De même, la prévalence de la résistance aux INTI avait augmenté pour passer à modérée en 2008 et 2010.

Dans la province du Gauteng, sept enquêtes sur la résistance aux ARV transmise avaient été menées entre 2004 et 2010, auprès de femmes enceintes au cours de leur première grossesse. Dans cette région, l'ensemble des enquêtes, quelle que soit l'année d'étude, montrait une prévalence faible de la résistance pour toutes les classes d'ARV, à l'exception d'une prévalence de la résistance aux INTI classifiée comme étant modérée en 2004. Bien que ce résultat soit susceptible de représenter une estimation de la prévalence réellement modérée, il pourrait aussi avoir été causé par une erreur aléatoire de classification, car étant observé au cours de l'année où le TAR était mis en œuvre et où la couverture était probablement peu étendue. L'enquête a également pu avoir pris en compte des femmes infectées par un virus résistant aux ARV transmis par des partenaires participant à des essais cliniques précoces ou chez qui une exposition aux ARV avait pu avoir lieu dans un autre contexte (marché privé non réglementé). Néanmoins, les enquêtes menées ultérieurement dans le Gauteng ont mis en évidence une prévalence faible de la résistance transmise à toutes les classes d'ARV.

Une analyse du fonctionnement du programme de TAR devrait être conduite pour comprendre pourquoi des niveaux modérés de résistance aux ARV transmise avaient été observés plus fréquemment dans le KwaZulu-Natal que dans le Gauteng. Plus précisément, les facteurs connus pour être associés avec une résistance du VIH aux ARV devraient être évalués, notamment les perdus de vue, la rétention dans les services de consultation, l'observance du traitement, la continuité de la délivrance des ARV, le taux de suppression de la charge virale au niveau de la population et les pratiques en matière de prescription.

**Table 3.8 Results of surveys to assess transmitted drug resistance in the provinces of KwaZulu-Natal and Gauteng (South Africa), 2004-2010**

Année	KwaZulu-Natal		
	INNTI	INTI	IP
2005	nc	< 5 %	nc
2007	< 5 %	< 5 %	< 5 %
2008	5-15 %	5-15 %	< 5 %
2009	5-15 %	< 5 %	< 5 %
2010	5-15 %	5-15 %	< 5 %

nc = non classifiable (le nombre d'échantillons disponibles n'est pas suffisant pour classifier la résistance aux ARV transmise).

Année	Gauteng		
	INNTI	INTI	IP
2004	< 5 %	5-15 %	nc
2005	< 5 %	< 5 %	nc
2006	< 5 %	< 5 %	< 5 %
2007	< 5 %	< 5 %	< 5 %
2008	< 5 %	< 5 %	< 5 %
2009	< 5 %	< 5 %	< 5 %
2010	< 5 %	< 5 %	< 5 %

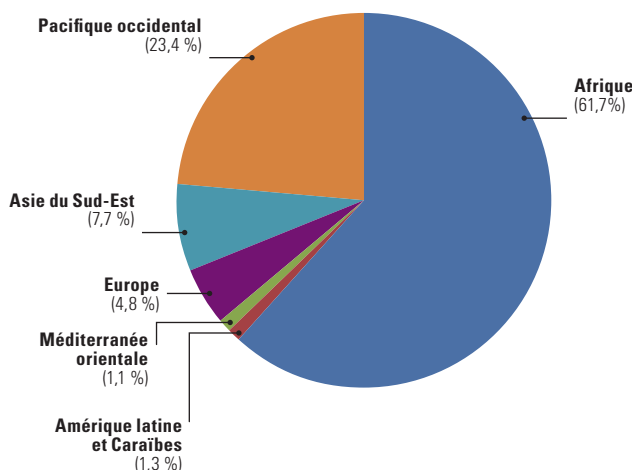
résistance transmise concernant respectivement les INNTI et les INTI. Dans cinq de ces zones géographiques, les enquêtes successives confirmaient, en revanche, une faible prévalence de la résistance aux ARV transmise.

Le signalement d'une prévalence modérée de la résistance aux ARV transmise dans le Gauteng (Afrique du Sud) en 2004 était suivi par cinq autres enquêtes consécutives n'ayant retrouvé qu'une prévalence faible (encadré 3.1).

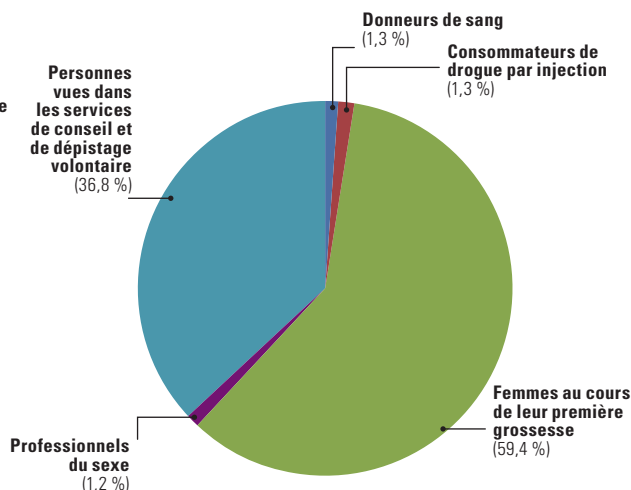
**3.3.3 Analyse groupée**

L'évaluation d'une possible augmentation au fil du temps de la résistance du VIH aux ARV transmise dans les zones étudiées a été faite en regroupant les données de séquençage de l'ensemble des 82 enquêtes, ce qui représente un total de 3588 personnes récemment infectées. La figure 3.3 décrit la distribution régionale des personnes incluses dans cette méta-analyse. La figure 3.4 donne une ventilation des types de populations étudiées au sein de l'analyse regroupée.

**Figure 3.3 Distribution régionale des personnes incluses dans l'analyse groupée**



**Figure 3.4 Populations étudiées (% du nombre total de personnes incluses dans l'analyse groupée)**



**Tableau 3.9** Estimations de la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise par année d'enquête, région et classe de TAR (enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise), 2004-2010<sup>c</sup>

	2004 <sup>a</sup>	2005	2006	2007	2008	2009	2010 <sup>a</sup>	(après ajustement pour tenir compte de la région)
	% (95 % CI)	% (95 % CI)	% (95 % CI)	% (95 % CI)	% (95 % CI)	% (95 % CI)	% (95 % CI)	
Quelle que soit la classe								
Région africaine	10,0 (2,8-23,7)	0,2 (0,0-1,4)	0,6 (0,0-2,4)	1,2 (0,1-3,2)	1,8 (0,1-4,8)	4,5 (2,3-7,2)	2,8 (0,1-7,7)	0,04
Région de l'Asie du Sud-Est	—	0,7 (0,0-4,8)	2,2 (0,1-11,8)	1,0 (0,2-3,8)	—	—	—	—
Région du Pacifique occidental	—	—	4,5 (1,0-9,6)	4,4 (1,1-9,4)	1,5 (0,0-4,3)	2,4 (0,6-4,8)	—	0,41
Amérique latine et Caraïbes	8,5 (2,4-20,4)	—	—	—	—	—	—	—
Région européenne	—	—	—	—	—	2,6 (0,1-6,9)	—	—
Région de la Méditerranée orientale	—	—	7,7 (1,6-20,9)	—	—	—	—	—
<b>Ensemble</b>	<b>9,2 (3,7-16,4)</b>	<b>0,3 (0,2-1,4)</b>	<b>1,6 (0,4-3,2)</b>	<b>1,6 (0,5-3,1)</b>	<b>1,6 (0,3-3,5)</b>	<b>3,4 (2,1-5,1)</b>	<b>2,8 (0,1-7,7)</b>	<b>0,06</b>
INNTI								
Région africaine	2,3 (0,1-12,0)	0,0 (0,0-1,0)	0,1 (0,0-0,9)	0,0 (0,0-0,7)	1,5 (0,1-3,9)	3,4 (1,8-5,2)	2,0 (0,2-5,0)	<0,01
Région de l'Asie du Sud-Est	—	0,0 (0,0-2,3)	0,0 (0,0-7,9)	0,3 (0,0-2,6)	—	—	—	—
Région du Pacifique occidental	—	—	1,4 (0,1-5,1)	3,6 (0,6-8,2)	0,5 (0,2-2,1)	0,9 (0,0-2,6)	—	0,41
Amérique latine et Caraïbes	0,0 (0,0-7,5)	—	—	—	—	—	—	—
Région européenne	—	—	—	—	—	0,8 (0,3-3,4)	—	—
Région de la Méditerranée orientale	—	—	0,0 (0,0-9,0)	—	—	—	—	—
<b>Ensemble</b>	<b>0,7 (0,0-4,3)</b>	<b>0,0 (0,0-0,8)</b>	<b>0,2 (0,1-0,9)</b>	<b>0,3 (0,0-1,3)</b>	<b>0,9 (0,1-2,2)</b>	<b>2,0 (1,1-3,2)</b>	<b>2,0 (0,2-5,0)</b>	<b>&lt;0,01</b>
INTI								
Région africaine	4,5 (0,6-15,5)	0,0 (0,0-0,7)	0,1 (0,0-1,1)	0,7 (0,0-2,5)	0,5 (0,2-2,0)	0,9 (0,2-2,2)	0,6 (0,0-3,7)	0,24
Région de l'Asie du Sud-Est	—	0,7 (0,0-5,0)	0,0 (0,0-7,9)	0,0 (0,0-1,5)	—	—	—	—
Région du Pacifique occidental	—	—	1,4 (0,1-5,1)	0,6 (0,0-3,6)	0,3 (0,0-1,8)	0,6 (0,0-2,1)	—	0,71
Amérique latine et Caraïbes	8,5 (2,4-20,4)	—	—	—	—	—	—	—
Région européenne	—	—	—	—	—	1,2 (0,2-4,6)	—	—
Région de la Méditerranée orientale	—	—	7,7 (1,6-20,9)	—	—	—	—	—
<b>Ensemble</b>	<b>6,5 (2,0-12,8)</b>	<b>0,0 (0,0-0,8)</b>	<b>0,5 (0,0-1,4)</b>	<b>0,4 (0,0-1,4)</b>	<b>0,4 (0,0-1,4)</b>	<b>0,9 (0,3-1,7)</b>	<b>0,6 (0,0-3,7)</b>	<b>0,37</b>
IP								
Région africaine	2,8 (0,1-14,5)	0,2 (0,0-1,5)	0,0 (0,0-0,5)	0,3 (0,0-1,6)	0,0 (0,0-0,8)	0,4 (0,0-1,4)	0,0 (0,0-1,1)	0,76
Région de l'Asie du Sud-Est	—	0,0 (0,0-2,2)	2,3 (0,1-12,0)	0,3 (0,0-2,5)	—	—	—	—
Région du Pacifique occidental	—	—	2,7 (0,1-7,3)	0,6 (0,0-3,6)	0,2 (0,0-1,6)	0,8 (0,0-2,3)	—	0,34
Amérique latine et Caraïbes	0,0 (0,0-7,5)	—	—	—	—	—	—	—
Région européenne	—	—	—	—	—	0,2 (0,0-2,4)	—	—
Région de la Méditerranée orientale	—	—	0,0 (0,0-9,0)	—	—	—	—	—
<b>Ensemble</b>	<b>0,7 (0,0-5,3)</b>	<b>0,1 (0,0-1,1)</b>	<b>0,2 (0,0-1,0)</b>	<b>0,3 (0,0-1,3)</b>	<b>0,0 (0,0-0,7)</b>	<b>0,5 (0,0-1,2)</b>	<b>0,0 (0,0-1,1)</b>	<b>—</b>

a La quantité limitée de données disponibles (87 échantillons en 2004 et 196 en 2010) peut avoir eu des répercussions sur les résultats ; ceux-ci doivent donc être interprétés avec prudence.

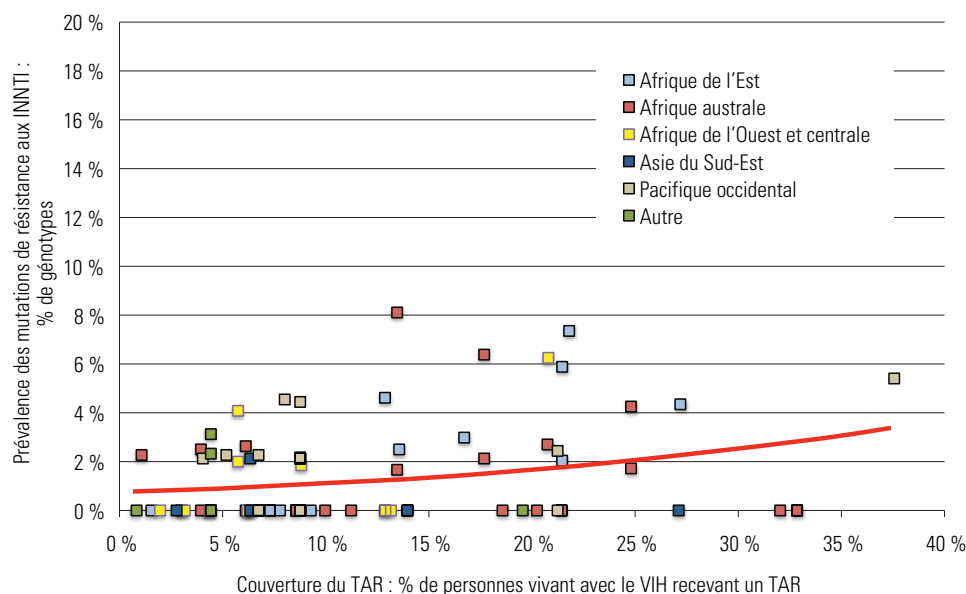
b Certaines valeurs de p n'ont pas pu être calculées en raison d'une colinéarité, d'un manque de données et/ou de la variabilité. Les méthodes statistiques sont décrites dans la section 9 de l'annexe 1.

c Les zones étudiées étaient très différentes d'un pays à un autre et au fil du temps.

- Pas de données disponibles ou sans objet.



**Figure 3.5** Relation entre la couverture du traitement antirétroviral et la prévalence des mutations de résistance transmises aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse



Dans cet échantillon, une augmentation statistiquement significative de la prévalence de la résistance transmise aux INNTI avait été observée entre 2004 et 2010, tout particulièrement dans les zones étudiées de la Région africaine (tableau 3.9). Des informations supplémentaires sur les méthodes statistiques utilisées se trouvent dans la section 9 de l'annexe 1. Un résumé des méthodes utilisées pour l'analyse des données de séquençage et de l'assurance de la qualité se trouvent dans la section 2 de l'annexe 1.

Les zones étudiées variaient considérablement selon les pays et dans le temps. Il n'est par conséquent pas toujours possible ni approprié de faire des généralisations. Quoi qu'il en soit, trois zones situées dans un sous-ensemble de six zones géographiques de la Région africaine, et ayant répété les enquêtes de résistance aux ARV transmises sur plusieurs années, signalaient néanmoins une prévalence passant de la catégorie faible à la catégorie modérée (Lilongwe au Malawi, Entebbe/Kampala en Ouganda et le KwaZulu-Natal en Afrique du Sud), ce qui indique une augmentation de la transmission de virus résistants aux ARV dans ces zones (tableau 3.7).

La relation entre la prévalence des mutations de résistance transmises aux INNTI et la couverture du TAR est illustrée dans la figure 3.5. La couverture du TAR était définie comme le nombre de personnes vivant avec le VIH recevant des ARV dans le pays où l'enquête a été menée, divisé par le nombre total de personnes vivant avec le VIH. Une fois prise en compte la variabilité régionale, les données disponibles montraient que des niveaux élevés de couverture du TAR étaient modestement associés à une augmentation de la prévalence de la résistance transmise aux INNTI (valeur de

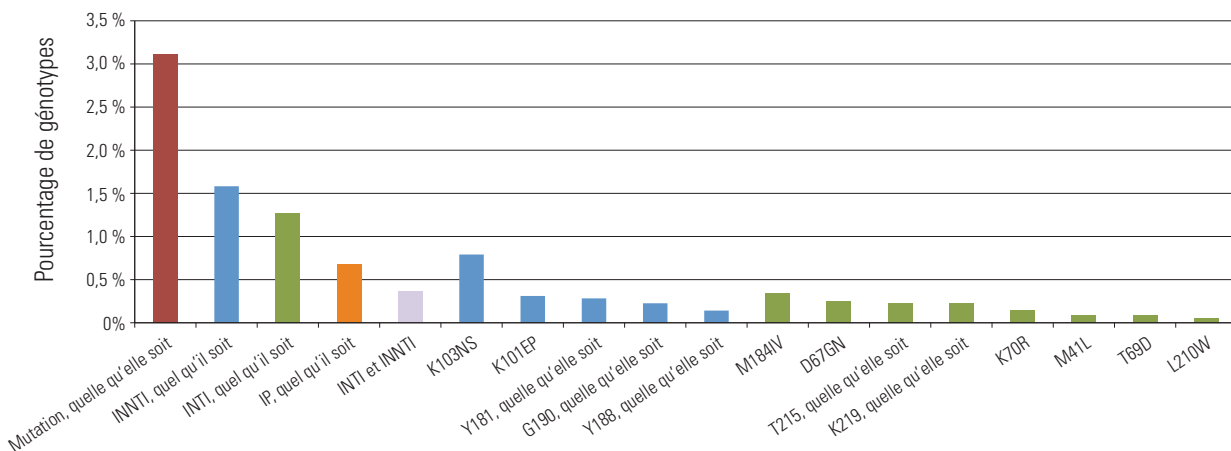
$p$  après ajustement pour tenir compte de la région = 0,039 ; odds ratio = 1,49, IC à 95 % : 1,07-2,08).

Bien qu'une telle augmentation soit restée dans la fourchette de niveaux escomptés, ce constat est particulièrement important dans le contexte de la mise à l'échelle de l'utilisation des ARV, non seulement pour le traitement, mais aussi pour la prévention de l'infection à VIH. À moins qu'elle ne fasse l'objet d'un suivi rigoureux et ne soit soigneusement contenue, la résistance aux ARV transmise a le potentiel de réduire l'efficacité réelle des TAR standard, problème pouvant être aggravé par la disponibilité limitée d'options alternatives de schémas thérapeutiques d'ARV.

### 3.3.4 Prévalence des mutations de résistance du VIH aux antirétroviraux

La prévalence des mutations de résistance aux ARV dans l'ensemble des 82 enquêtes réalisées entre 2004 et 2010 est présentée dans la figure 3.6. Une description de la liste des mutations utilisée se trouve dans la section 5 de l'annexe 1. Globalement, 3,1 % des personnes ayant participé aux enquêtes présentaient une résistance transmise à au moins une classe d'ARV. Comme prévu, les mutations de résistance aux INNTI (2) étaient les plus fréquemment observées (1,6 %), suivies par les mutations de résistance aux INTI (1,3 %) et aux IP (0,7 %). Seulement 0,4 % des personnes présentaient à la fois une mutation de résistance aux INNTI et une mutation de résistance aux INTI. Parmi les mutations spécifiques, celles en position 103 (K103N ou S) étaient les plus fréquentes (0,8 %), suivies par D67N ou G, K101E ou P, Y181C et M184V (prévalence oscillant entre 0,3 % et 0,4 %). Une seule séquence correspondait à une mutation K65R, celle qui confère une résistance au TDF.

**Figure 3.6** Prévalence des mutations de résistance aux antirétroviraux chez les personnes incluses dans les enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise, 2004-2010



Rouge : pourcentage de personnes présentant une mutation de résistance aux ARV, quelle qu'elle soit, telle que définie dans la liste OMS 2009 des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance.(2)

Bleu : mutation de résistance aux INNTI, quelle qu'elle soit.

Vert : mutation de résistance aux INTI, quelle qu'elle soit.

Orange : mutation de résistance aux IP, quelle qu'elle soit.

Lavande : mutations de résistance à la fois aux INTI et aux INNTI.

Des détails sur les mutations les plus fréquemment observées sont affichés sur la droite, en bleu pour les mutations de résistance aux INNTI et en vert pour les mutations de résistance aux INTI. Pour chaque position, les différents variants ont été présentés ensemble : par exemple, K103NS est utilisé pour les personnes présentant la mutation K103N ou K103S ; « quelle qu'elle soit » désigne les différents variants de la position en question (par exemple, T215 couvre les variants D, F, I, N, S et Y). Au total, 3381 génotypes de la région de la protéase du VIH-1 (PR) et 3539 génotypes de la région de la transcriptase inverse [En anglais, reverse transcriptase (RT)] du VIH-1 ont été inclus ; le nombre total de génotypes (n = 3588) a été utilisé comme dénominateur pour calculer la prévalence de « Mutation, quelle qu'elle soit ».

## RÉFÉRENCES

1. Pingen M et al. Evolutionary pathways of transmitted drug-resistant HIV-1. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2011, 66:1467-1480.
2. Bennett DE et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. *PLoS One*, 2009, 4:e4724.



## 4. RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX ACQUISE DANS LES PAYS À REVENU FAIBLE OU MOYEN

### RÉSULTATS CLÉS

#### 1. REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

Une revue systématique de la littérature publiée indique que dans huit pays à revenu faible ou moyen d'Asie et d'Afrique subsaharienne, 60 % des 573 personnes en échec thérapeutique sous TAR de première intention basé sur un INNTI, après une durée médiane de 12 mois, présentaient une résistance à une classe quelconque d'ARV. Les 40 % de personnes restantes présentaient un échec thérapeutique sans résistance aux ARV détectée, suggérant que ces échecs virologiques aient pu être causés par une faible observance ou une interruption prolongée du TAR.

#### 2. ENQUÊTES OMS POUR ÉVALUER LA RÉSISTANCE AUX ARV ACQUISE

##### Résistance avant la mise en route d'un TAR de première intention

- Quarante enquêtes d'évaluation de la résistance aux ARV acquise et portant sur 6370 personnes avaient été menées dans 12 pays entre 2006 et 2010, selon un protocole OMS normalisé. Dans une analyse groupée portant sur des personnes débutant un TAR de première intention, la prévalence de la résistance à une classe d'ARV quelconque était de 5%, oscillant entre 4,8 % en 2007 et 6,8 % en 2010. Cette augmentation était surtout imputable à une augmentation de la prévalence de la résistance aux INNTI, particulièrement dans la Région africaine de l'OMS.
- Dans les cliniques de TAR étudiés, une couverture du TAR élevée au niveau national était associée à une prévalence de la résistance légèrement plus élevée avant la mise en route du TAR. L'effet global estimé de l'élargissement de la couverture du TAR sur la résistance aux ARV est néanmoins resté peu important dans les zones étudiées.

##### Résistance à 12 mois chez les personnes en échec thérapeutique sous TAR

- Dans un sous-ensemble de 29 enquêtes disposant de données de suivi de référence et à 12 mois, (i) 5,1 % des personnes chez qui un TAR était mis en route – exception faite des décédés ou transférés dans un autre établissement – présentaient une résistance aux ARV à 12 mois, (ii) 76,1 % obtenaient une suppression de la charge virale et ne présentaient aucune résistance aux ARV acquise et (iii) 18,8 % étaient considérées comme ayant une résistance possible aux ARV puisqu'elles se trouvaient dans l'une des situations suivantes : perdus de vue avec issue inconnue, arrêt du traitement ou charge virale supérieure à 1000 copies/ml sans qu'une résistance aux ARV ne soit observée.
- Sur les 29 services de consultation ayant fourni des données de suivi à 12 mois, 31 % n'avaient pas atteint l'objectif chiffré recommandé par l'OMS d'une suppression de la charge virale chez au moins 70 % des patients 12 mois après la mise en route du TAR.
- Chez les patients vivants et sous TAR à 12 mois, 9,4 % étaient en échec thérapeutique. Dans un sous-ensemble de ces patients en échec de traitement et pour qui un génotype de résistance était disponible, 72,1 % étaient porteurs d'un virus résistant à un ARV quelconque (69,5 % aux INNTI, 62,5 % aux INTI et 59,9 % à la fois aux INNTI et aux INTI). Chez les 27,9 % de patients restants, l'échec thérapeutique pouvait s'expliquer par des raisons sans rapport, nécessairement, à la résistance aux ARV, notamment par une interruption de traitement. En l'absence de test pour détecter une résistance aux ARV, le traitement aurait donc pu, chez ces personnes, être changé de façon inutile pour un schéma thérapeutique de deuxième intention plus coûteux.

## 4.1 Vue d'ensemble

Une résistance aux ARV acquise survient lorsque la pression de sélection exercée par les ARV entraîne l'acquisition de mutations de résistance chez une personne sous TAR. L'émergence d'une résistance du VIH aux ARV peut être due à une observance insuffisante, à une interruption du traitement, à des concentrations plasmatiques d'ARV insuffisantes ou à l'utilisation d'ARV ou d'associations d'ARV sous-optimaux.

Dans les populations sous TAR, l'émergence d'un certain niveau de résistance aux ARV est attendue.(1) Dans ce contexte, la surveillance de la résistance aux ARV au niveau de la population est essentielle pour déterminer et mettre en œuvre des actions visant à réduire l'émergence de la résistance aux ARV.

## 4.2 Revue de la littérature sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise dans les pays à revenu faible ou moyen

Une revue systématique de la littérature publiée a été conduite afin de donner une description de la résistance chez les personnes ayant connu un échec pour un TAR de première intention basé sur un INNTI à 12 mois dans les pays à revenu faible ou moyen. Pour être prises en compte, les études devaient apporter des données sur la résistance après une durée médiane de 12 mois de TAR, disponibles pour un échantillon de 50 personnes au minimum et n'incluant que des personnes âgées de plus de 15 ans. Des notes méthodologiques sur le protocole suivi pour la revue de la littérature sont présentées dans la section 6 de l'annexe 1.

Au total, neuf études concernant la Région africaine et la Région du Pacifique occidental ont été identifiées; la durée entre la mise en route du TAR et l'évaluation des patients était de 12 mois dans quatre études, de 10 à 14 mois dans deux études, de sept à 18 mois dans une étude et de six à 27 mois dans deux études.

**Tableau 4.1** Nombre d'études incluses dans la revue systématique sur la résistance aux antirétroviraux acquise, par région

	Nombre d'études
Région africaine	7
Afrique de l'Ouest et centrale	4
Afrique australe	1
Afrique de l'Est	2
Région du Pacifique occidental	2
Nombre total d'études	9
Nombre total de pays représentés	8
Nombre total de personnes évaluées	4248
Nombre total de personnes en échec thérapeutique chez qui des tests de génotypage ont été réalisés	573

**Tableau 4.2** Estimations groupées de la résistance du VIH aux antirétroviraux chez les personnes ayant connu un échec pour un traitement antirétroviral de première intention basé sur un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse à 12 mois et pour qui un génotype de résistance est disponible

	Région	Prévalence de la résistance du VIH aux ARV, % (IC à 95 %)
Quelle que soit la classe d'ARV	Afrique	62 (47-77)
	Pacifique occidental	51 (19-84)
	Ensemble	60 (47-72)
INTI	Afrique	57 (44-70)
	Pacifique occidental	46 (3-89)
	Ensemble	55 (42-67)
INNTI	Afrique	47 (25-69)
	Pacifique occidental	43 (27-59)
	Ensemble	46 (28-64)

Le nombre d'études faisant état d'un échec thérapeutique sous TAR de première intention basé sur un INNTI est indiqué par région dans le tableau 4.1. Les études ont été menées pour la plupart dans la Région africaine de l'OMS, fournissant des données uniques sur six pays ; deux études ont été menées dans la Région du Pacifique occidental.

Une analyse groupée a été réalisée à partir de neuf études menées dans huit pays portant sur 573 personnes en échec thérapeutique et pour qui un génotype de résistance était disponible. Cette méta-analyse est présentée dans le tableau 4.2. Selon les estimations, une résistance à une classe d'ARV quelconque était retrouvée chez 60 % des personnes sous TAR en échec thérapeutique à 12 mois (55 % aux INTI et 46 % aux INNTI). Les 40% de personnes restantes ne présentaient aucune résistance aux ARV, ce qui s'explique très probablement par une très faible observance et/ou une interruption du TAR. Il est important de noter qu'en l'absence de test pour détecter une résistance aux ARV, le traitement de ces personnes aurait pu être changé de façon inutile pour un schéma thérapeutique de deuxième intention plus coûteux.

## 4.3 Enquêtes OMS pour évaluer la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise

Parmi les éléments clés de sa stratégie mondiale de surveillance et de suivi de la résistance du VIH aux ARV, l'OMS recommande non seulement la surveillance de la résistance aux ARV transmise mais également la surveillance de la résistance aux ARV acquise dans les populations recevant un TAR.(2) Les enquêtes prospectives OMS sur la résistance aux ARV acquise sont menées dans une sélection de services de consultation de TAR et décrivent la résistance préexistante la mise en route du traitement. Ces enquêtes fournissent en outre une estimation de la prévalence de la suppression de la charge

virale et une description des profils de résistance du VIH aux ARV chez les adultes et chez les enfants<sup>1</sup> en échec virologique alors qu'ils sont sous TAR de première intention depuis 12 mois. Lors du recrutement, les enquêtes incluent à la fois des personnes n'ayant jamais reçu d'ARV et des personnes ayant été exposées à des ARV. Des notes méthodologiques sur le protocole d'enquête sont présentées dans la section 7 de l'annexe 1.

Les critères de jugement à 12 mois sont les suivants :

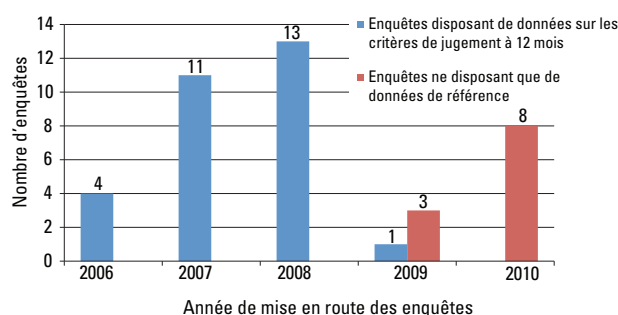
- *Toujours sous TAR de première intention* ;
- *Changement pour un TAR de deuxième intention*. Une personne est classifiée ainsi si son schéma de TAR de première intention a été changé pour un schéma de TAR de deuxième intention suite à un échec thérapeutique sous TAR de première intention, conformément aux directives nationales ;
- *Perdue de vue*. Une personne est classifiée ainsi si elle ne s'est pas présentée dans le service de consultation pour un rendez-vous ou à la pharmacie pour collecter ses ARV 90 jours après son dernier rendez-vous manqué de consultation ou de collecte d'ARV et en l'absence d'information permettant de la classifier dans l'une des autres catégories pour ce critère de jugement, telles que Transfert (document à l'appui) dans un autre service de consultation Décès ;
- *Arrêt du TAR*.
- Une personne est classifiée ainsi si elle a interrompu le TAR et ne l'a pas repris à 12 mois, même si elle est toujours prise en charge sur le site ; et
- *Transfert (document à l'appui) dans un autre service de consultation*. Une personne est classifiée ainsi si elle a été transférée pour recevoir des soins pour l'infection à VIH d'un site d'enquête sur la résistance du VIH aux ARV dans un autre site de TAR identifié, quel qu'il soit.

L'objectif chiffré recommandé par l'OMS est d'obtenir une suppression de la charge virale dans les services de consultation chez au moins 70 % des patients 12 mois après la mise en route du TAR (analyse par protocole et où les personnes perdues de vue ou ayant arrêté le TAR sont considérées comme étant en échec thérapeutique).

Il est important de noter que l'échantillonnage des services de consultation de TAR n'a pas nécessairement été réalisé de manière à permettre une représentativité de ces services au niveau national ou des comparaisons au fil du temps. Il n'est donc pas toujours possible ni approprié de faire des comparaisons entre les pays et/ou entre les régions.

<sup>1</sup> Seul le Mozambique a mené une enquête chez les enfants (jusqu'à l'âge de 13 ans).

**Figure 4.1** Distribution des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise, par année de mise en route des enquêtes, 2006-2010



**Tableau 4.3** Distribution des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise, par région et par année, 2006-2010

	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Région africaine	4	10	11	4	8	37
Afrique de l'Est	4	4	5			13
Burundi		2				2
Kenya		1	1			2
Malawi	4 <sup>a</sup>		4			8
Mozambique <sup>b</sup>		1				1
Afrique de l'Ouest et centrale			3	1		4
Cameroun				1		1
Nigéria			3			3
Afrique australe		6	3	3	8	20
Afrique du Sud		3				3
Swaziland			2			2
Zambie		3				3
Zimbabwe <sup>c</sup>			1	3	8	12
Région de l'Asie du Sud-Est		1	2			3
Inde		1	1			2
Indonésie			1			1
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>40</b>

<sup>a</sup> Au Malawi, quatre enquêtes réalisées en 2006 avaient utilisé une analyse transversale des données sur les personnes sous TAR pendant 12 mois ; les données de référence sur les éléments démographiques et sur les tests de génotypage ne sont donc pas disponibles.

<sup>b</sup> Enquête menée chez des enfants (jusqu'à l'âge de 13 ans).

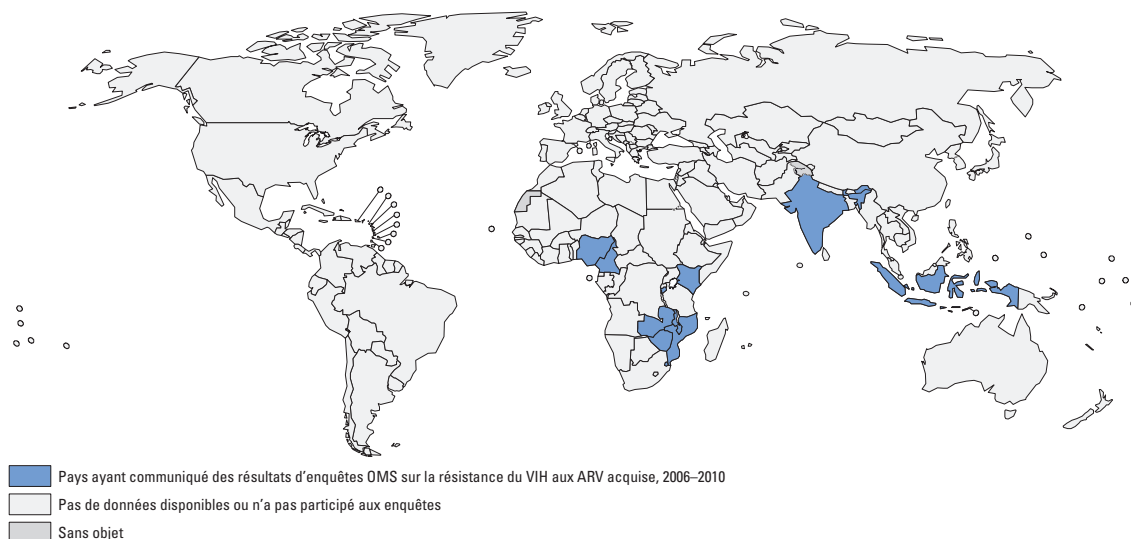
<sup>c</sup> Les enquêtes mises en route au Zimbabwe en 2009 (trois enquêtes) et en 2010 (huit enquêtes) étaient en cours et n'ont pu fournir que des données sur les tests de génotypage réalisés lors de l'évaluation de référence.

#### 4.3.1 Vue d'ensemble

Entre 2006 et 2010, 82 enquêtes OMS de suivi de la résistance aux ARV acquise ont été mises en route dans 22 pays. Au total, les données provenant de 40 enquêtes menées dans 12 pays ont été prises en compte dans ce rapport. Des données de référence et sur les critères de jugement à 12 mois étaient disponibles respectivement dans 36 et 29 enquêtes. La distribution géographique de ces enquêtes est présentée dans la figure 4.1 et dans le tableau 4.3.

Globalement, la grande majorité (37/40, soit 92,5 %) des enquêtes ont été menées dans la Région africaine (tableau 4.3 et figure 4.2).

**Figure 4.2** Distribution géographique des pays (n = 12) ayant communiqué des résultats d'enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise, 2006-2010



#### Encadré 4.1 Amélioration de la performance des services de consultation au Malawi

En 2006, le Malawi mettait en œuvre des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV dans quatre sites et répétait cette action dans les mêmes sites en 2008. Ces quatre services de consultation étaient chacun situés dans une région différente du pays, tous de grande taille et établis en zone urbaine. Tous les sites étaient publics, mais deux d'entre eux bénéficiaient d'un appui technique extérieur. L'objectif chiffré de l'OMS pour la prévention de la résistance aux ARV au niveau des services de consultation (mesuré par la suppression de la charge virale 12 mois après la mise en route du TAR) est de 70 % ou plus. En 2006, l'objectif chiffré recommandé par l'OMS n'était pas atteint dans les services de consultation n°1 et n°2 (l'estimation de la prévention de la résistance du VIH aux ARV était respectivement de 60 % et 68 %). En 2008, cet objectif chiffré était dépassé dans ces deux services de consultation (l'estimation était respectivement de 85 % et 75 %). L'amélioration des résultats d'enquêtes s'explique essentiellement par une réduction de la prévalence de la résistance possible aux ARV et, en particulier, par un nombre moins élevé de personnes classifiées comme perdues de vue 12 mois après la mise en route du TAR. Grâce au renforcement de ses systèmes d'information sanitaire, le service de consultation n°1 parvenait à réduire la proportion de patients perdus de vue par une identification plus précise des décès et des patients transférés dans un autre service de consultation.

	Pourcentage de patients satisfaisant au critère de jugement indiqué							
	2006				2008			
	Service de consultation n°1	Service de consultation n°2	Service de consultation n°3	Service de consultation n°4	Service de consultation n°1	Service de consultation n°2	Service de consultation n°3	Service de consultation n°4
Prévention de la résistance du VIH aux ARV	60.0	67.6	79.1	83.1	85.0	74.8	73.3	83.2
Résistance du VIH aux ARV possible	37.5	27.6	18.2	13.6	9.2	20.4	24.2	10.1
Résistance du VIH aux ARV détectée	2.5	4.8	2.7	3.4	5.8	4.9	2.5	6.7
Perdus de vue	16.2	19.6	13.8	4.4	5.9	13.3	17.3	8.0
Décès	11.5	8.4	11.7	11.3	10.5	8.0	6.7	7.3
Arrêt du TAR	3.4	0	0	0	0	0	0	0

Dans trois pays (Cameroun, Indonésie et Mozambique), l'enquête avait été menée dans un seul service de consultation de TAR ; quatre pays (Burundi, Inde, Kenya et Swaziland) avaient conduit des enquêtes dans deux services de consultation de TAR, tandis que cinq pays (Afrique du Sud, Malawi, Nigéria, Zambie et Zimbabwe) avaient mené les enquêtes dans de multiples services de consultation.

L'OMS recommande de répéter les enquêtes à intervalles réguliers dans les mêmes services de consultation afin de suivre la performance des programmes. Alors que l'Afrique du Sud, le Kenya et le Zimbabwe avaient mis des enquêtes

en place au cours d'années différentes et dans des sites de consultation différents, seul le Malawi avait conduit des enquêtes dans quatre mêmes sites deux fois de suite en 2006 puis en 2008(encadré 4.1). Dans ce pays, les résultats d'enquêtes et des données complémentaires de recherche opérationnelle avaient été utilisés pour renforcer les systèmes d'information sanitaire, permettant ainsi une identification plus précise des décès et des patients transférés dans un autre service de consultation.

Davantage d'enquêtes avaient été menées en zone urbaine (31/40, soit 77,5 %) par rapport aux zones rurales (7/40,

soit 17,5 %) ou semi-urbaines (1/40, soit 2 %). La moitié des services de consultation participant aux enquêtes étaient publics (20/40), 35,5% étaient privés (13/40) ou plus rarement publics mais bénéficiant d'un appui extérieur (7/40, soit 17,5 %). La plupart des enquêtes pour lesquelles des données étaient disponibles avaient été menées entre 2007 et 2008. Ceci s'explique par la nature prospective de la méthode d'enquête, pouvant prendre jusqu'à 12 mois pour recruter l'ensemble des patients dans la cohorte et une année supplémentaire pour parvenir au terme des 12 mois requis par la mesure au point final. Par conséquent, la plupart des enquêtes réalisées en 2009 et 2010 ne disposaient pas de données prêtes pour être prises en compte dans ce rapport.

### 4.3.2 Résistance du VIH aux antirétroviraux avant la mise en route d'un traitement antirétroviral de première intention (données de référence des enquêtes)

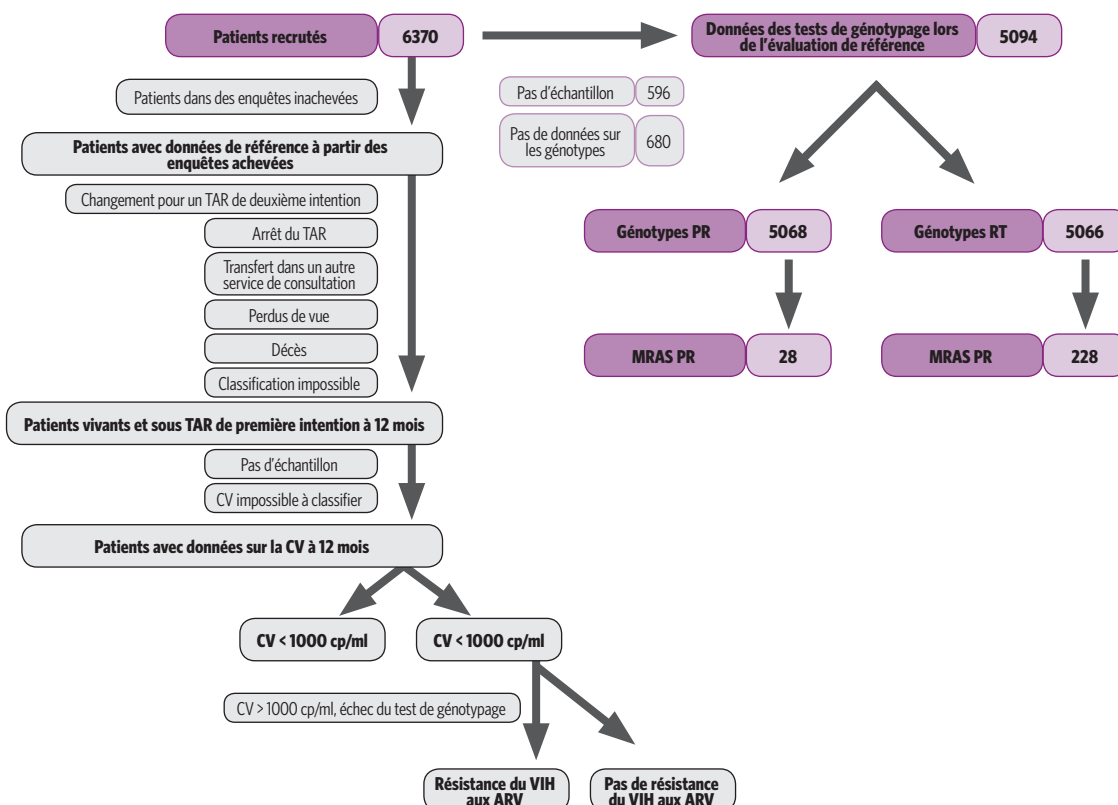
Une analyse groupée regroupant 40 enquêtes sur la résistance aux ARV acquise menées entre 2007 et 2010 et incluant un total de 6370 personnes montrait qu'un génotype de référence n'était pas disponible pour 1276 personnes du fait de l'absence de prélèvement ou d'un échec de l'amplification génique (en anglais *polymerase chain reaction*, PCR).

Au total, 5,0 % des personnes pour qui un génotype de référence était disponible présentaient une ou plusieurs mutations de résistance à une classe d'ARV quelconque avant la mise en route du TAR (une description de la liste des mutations utilisée se trouve dans la section 5 de l'annexe 1).

Sur les 5066 personnes pour qui un génotype de référence de la transcriptase inverse était disponible, 228 (4,5 %) présentaient une ou plusieurs mutations associées à une résistance aux INTI ou aux INNTI (3,7 % aux INNTI ; 1,4 % aux INTI ; 0,6 % à la fois aux INNTI et aux INTI). Vingt-huit des 5068 personnes pour qui un génotype de référence de la protéase était disponible présentaient une ou plusieurs mutations associées à une résistance aux IP (figure 4.4).

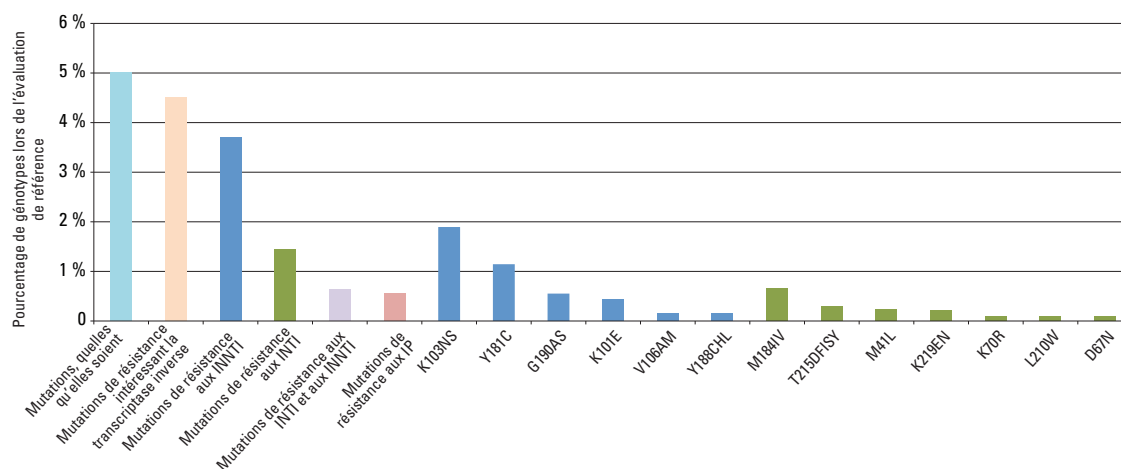
Sur le plan géographique, la prévalence des mutations de résistance aux INNTI ou aux INTI lors de l'évaluation de référence était de 4,3 % selon les enquêtes menées dans la Région africaine de l'OMS (3,6 % en Afrique de l'Est ; 5,1% en Afrique australe ; et 2,5 % en Afrique de l'Ouest et centrale) et s'élevait à 6,3 % selon les enquêtes menées dans la Région de l'Asie du Sud-Est.

**Figure 4.3** Distribution des personnes incluses dans les enquêtes OMS sur la résistance aux antirétroviraux acquise : du point de référence jusqu'à la détermination des critères de jugement à 12 mois



PR : région de la protéase du VIH-1. RT : région de la transcriptase inverse [en anglais, reverse transcriptase] du VIH-1. MRAS : indique que la liste OMS 2009 des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance a été utilisée dans l'analyse des données. CV : charge virale. Dans les quatre enquêtes réalisées en 2006 au Malawi, les données sur les personnes sous TAR pendant 12 mois ont été analysées de manière transversale ; les données de référence sur les éléments démographiques et les données sur les tests de génotypage lors de l'évaluation de référence n'étaient donc pas disponibles. Cp : copies.

**Figure 4.4** Prévalence des mutations de résistance aux antirétroviraux chez les personnes incluses dans les enquêtes OMS sur la résistance aux antirétroviraux acquise



Mutations were defined using the 2009 WHO surveillance drug resistance mutations list.

**Tableau 4.4** Prévalence de la résistance aux antirétroviraux lors de l'évaluation de référence chez les personnes incluses dans les enquêtes OMS sur la résistance aux antirétroviraux acquise (n = 36), par année d'enquête et par classe d'antirétroviraux, 2007-2010

	% (IC à 95 %)				p <sup>a</sup>
	2007	2008	2009	2010	
Quelle que soit la classe d'ARV	4,8 (3,8-6,0)	3,9 (3,0-4,9)	4,6 (2,2-7,8)	6,8 (4,8-9,0)	0,06
INTI	1,2 (0,7-2,0)	1,3 (0,8-2,0)	1,1 (0,3-2,2)	1,0 (0,3-2,1)	0,70
INNTI	3,7 (2,5-4,9)	2,4 (1,6-3,3)	3,3 (1,8-5,1)	5,5 (3,8-7,4)	0,06
IP	0,3 (0,0-0,7)	0,4 (0,1-0,8)	0,5 (0,0-1,7)	0,0 (0,0-0,4)	0,97

a Les méthodes statistiques utilisées sont décrites dans la section 9 de l'annexe 1.

**Encadré 4.2** Relation entre une exposition antérieure à des antirétroviraux et la détection de mutations associées à une résistance lors de l'évaluation de référence

Un sous-ensemble de personnes incluses dans des enquêtes OMS sur la résistance aux ARV acquise ont répondu à un questionnaire portant sur une exposition antérieure à des ARV dans le but de caractériser la relation entre une exposition antérieure aux ARV et une résistance aux ARV lors de l'évaluation de référence. Pour 3464 personnes, un génotype de la transcriptase inverse ainsi que des informations sur une éventuelle exposition antérieure aux ARV était à la fois disponibles. Parmi ces personnes, 286 (8,3 %) signalaient avoir déjà été exposées à des ARV. Quarante-quatre d'entre elles (15,4 %) présentaient des mutations de résistance dans la région de la transcriptase inverse. Sur les 3178 (89,7 %) personnes n'ayant signalé aucune exposition antérieure à des ARV, 124 (3,9 %) présentaient en revanche une ou plusieurs mutations de résistance de référence dans la région de la transcriptase inverse. Ces données suggèrent que les personnes signalant une exposition antérieure à des ARV sont plus susceptibles de présenter une résistance aux ARV lors de l'évaluation de référence ( $p < 0,001$ , selon le test exact de Fisher)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Les résultats de chaque enquête par service de consultation de TAR sont fournis dans le tableau 6 de l'annexe 2.

Un résumé des méthodes utilisées pour l'analyse des données de séquençage et l'assurance de la qualité se trouve dans la section 2 de l'annexe 1.

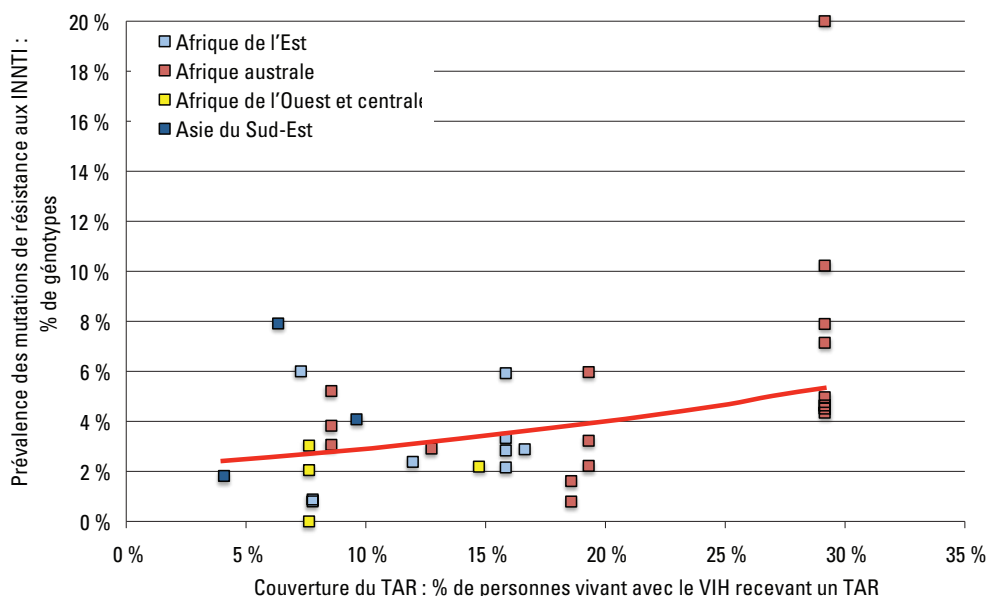
La figure 4.3 montre la distribution des personnes incluses dans les enquêtes sur la résistance aux ARV acquise depuis leur inclusion jusqu'à la détermination des critères de jugement à 12 mois. La figure met l'accent sur les résultats d'enquêtes concernant les personnes débutant un TAR de première intention.

La prévalence moyenne des mutations de résistance lors de l'évaluation de référence était de 4,8 % (IC à 95 % : 3,8 %-6,0 %) en 2007, 3,9 % (IC à 95 % : 3,0 %-4,9 %) en 2008, 4,6 % (IC à 95 % : 2,2 %-7,8 %) en 2009 et atteignait 6,8 % (IC à 95 % : 4,8 %-9,0 %) en 2010 (tableau 4.4). Entre 2007 et 2010, la prévalence de la résistance aux INNTI de référence était passée de 3,4 % (IC à 95 % : 2,4 %-4,5 %) à 5,4 % (IC à 95 % : 3,7 %-7,4 %), dans les sites étudiés de la Région africaine. Cette augmentation statistiquement significative ( $p = 0,03$ ) pourrait être liée à une exposition antérieure à des ARV (PTME ou TAR antérieur) ou à une résistance aux ARV transmise. L'estimation de la prévalence de la résistance de référence, par région et par classe d'ARV, est présentée dans le tableau 5 de l'annexe 2. Des informations supplémentaires sur les méthodes statistiques utilisées se trouvent dans la section 9 de l'annexe 1.

La figure 4.5 montre la relation entre la prévalence des mutations de résistance aux ARV chez les personnes débutant un TAR et la couverture du TAR, définie comme le nombre de personnes vivant avec le VIH et recevant des ARV dans le pays où l'enquête a été menée divisé par le nombre total de personnes vivant avec le VIH. Dans les services de consultation étudiés, la prévalence des mutations



**Figure 4.5** Relation entre la couverture du traitement antirétroviral et la prévalence des mutations de résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse lors de la mise sous traitement antirétroviral



Les mutations ont été définies conformément à liste OMS 2009 des mutations de résistance du VIH aux ARV pour la surveillance.

de résistance montrait une corrélation positive avec la couverture du TAR (valeur de  $p$  après ajustement pour tenir compte de la région = 0,025 ; odds ratio pour chaque augmentation de 10 % de la couverture du TAR : 1,38, IC à 95 % : 1,09–1,75). L'effet global estimé de l'élargissement de la couverture du TAR sur la résistance aux ARV demeurerait modeste, suggérant que la mise à l'échelle du TAR dans les zones étudiées n'avait pas provoqué d'augmentation inattendue de la résistance aux ARV. Des informations supplémentaires sur les méthodes statistiques utilisées se trouvent dans la section 9 de l'annexe 1.

#### 4.3.3 Résistance du VIH aux antirétroviraux acquise chez les personnes sous traitement antirétroviral de première intention en échec thérapeutique à 12 mois

Des données de référence et à 12 mois étaient disponibles pour 4764 des 6370 personnes incluses dans les enquêtes

(figure 4.6).<sup>1</sup> Parmi ces personnes, 3475 étaient en vie et sous TAR de première intention à 12 mois. Sept étaient passées à un schéma thérapeutique de deuxième intention, 13 avaient arrêté le TAR, 294 avaient été transférées dans un autre service de consultation de TAR, 599 avaient été perdues de vue, 362 étaient décédées et 14 présentaient des critères de jugement à 12 mois non-classifiables (tableau 4.5). Le tableau 7 et la figure 2 de l'annexe 2 présentent les données obtenues au niveau des services de consultation sur le nombre et la proportion de personnes perdues de vue, ayant arrêté le TAR, transférées, décédées ou ayant changé pour un autre service de consultation.

<sup>1</sup> Onze enquêtes (incluant 1606 personnes) mises en œuvre en 2009 et en 2010 au Zimbabwe étaient toujours en cours au moment de la rédaction de ce rapport, si bien que seules les données de référence ont été prises en compte.

**Tableau 4.5** Critère de jugement à 12 mois des enquêtes OMS de résistance aux antirétroviraux acquise ( $n = 25$ ) disposant à la fois de données de référence et à 12 mois.

Région	Nombre de personnes incluses	Personnes sous TAR de première intention à 12 mois $n$ (%)	Perdus de vue $n$ (%)	Arrêt du TAR $n$ (%)	Transfert dans un autre service de consultation $n$ (%)	Décès $n$ (%)	Changement pour un TAR de deuxième intention $n$ (%)	Classification impossible $n$ (%)
Région Africaine	4365	3211 (73,6 %)	541 (12,4 %)	11 (0,3 %)	268 (6,1 %)	315 (7,2 %)	7 (0,2 %)	12 (0,3 %)
Afrique de l'Est	2023	1494 (73,9 %)	189 (9,3 %)	6 (0,3 %)	176 (8,7 %)	148 (7,3 %)	0 (0 %)	10 (0,5 %)
Afrique australe	1710	1314 (76,8 %)	168 (9,8 %)	5 (0,3 %)	80 (4,7 %)	136 (8 %)	5 (0,3 %)	2 (0,1 %)
Afrique de l'Ouest et centrale	632	403 (63,8 %)	184 (29,1 %)	0 (0 %)	12 (1,9 %)	31 (4,9 %)	2 (0,3 %)	0 (0 %)
Région de l'Asie du Sud-Est	399	264 (66,2 %)	58 (14,5 %)	2 (0,5 %)	26 (6,5 %)	47 (11,8 %)	0 (0 %)	2 (0,5 %)
Ensemble	4764	3475 (72,9 %)	599 (12,6 %)	13 (0,3 %)	294 (6,2 %)	362 (7,6 %)	7 (0,1 %)	14 (0,3 %)

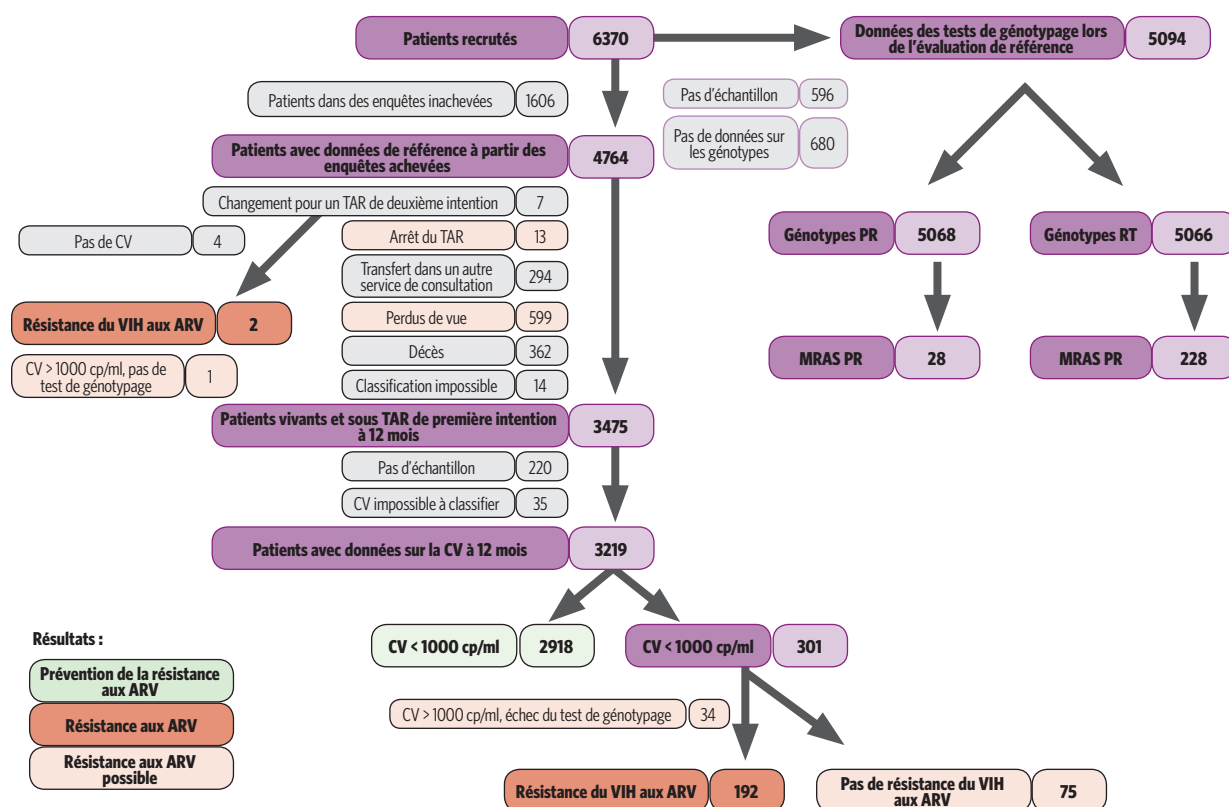
**Tableau 4.6 Résultats concernant la mesure du critère de jugement dans les enquêtes OMS sur la résistance aux antirétroviraux**

Région	Prévention de la résistance aux ARV (% de personnes chez qui un TAR a été mis en route <sup>a</sup> )	Résistance à un ARV quel qu'il soit lors de la mesure du critère de jugement <sup>b</sup>		Résistance possible aux ARV (% de personnes chez qui un TAR a été mis en route <sup>a</sup> )
		% de personnes chez qui un TAR a été mis en route <sup>a</sup>	% de personnes en échec thérapeutique avec un génotype de résistance disponible	
Région Africaine	76,6 %	4,7 %	69,5 %	18,8 %
Afrique de l'Est	79,4 %	4,3 %	63,7 %	16,4 %
Afrique australe	80,3 %	4,7 %	73,3 %	15,0 %
Afrique de l'Ouest et centrale	59,9 %	6,0 %	74,5 %	34,1 %
Région de l'Asie du Sud-Est	71,4 %	8,9 %	93,3 %	19,7 %
Ensemble	76,1 %	5,1 %	72,1 %	18,8 %

a Exception faite des personnes décédées ou transférées dans un autre service de consultation de TAR.

b La résistance aux ARV est définie comme une résistance aux ARV prédictible faible, modérée ou élevée selon l'algorithme de base de données de Stanford sur l'infection à VIH. Une autre possibilité, si le critère de jugement est calculé à partir du nombre de séquences comprenant une ou plusieurs mutations appartenant à la liste des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance, est que les proportions concernant les régions, les sous-régions et l'ensemble demeurent identiques.

**Figure 4.6 Distribution des personnes incluses dans les enquêtes OMS sur la résistance aux antirétroviraux acquise : critère de jugement de la résistance du VIH à 12 mois**



PR : région de la protéase du VIH-1. TI : région de la transcriptase inverse du VIH-1.  
CV : charge virale. N : nombre. Cp : copies.



Les enquêtes OMS sur la résistance aux ARV acquise fournissent trois catégories de résultats : la prévention de la résistance aux ARV (charge virale < 1000 copies/ml), la résistance aux ARV détectée et la résistance possible aux ARV (catégorie incluant les personnes perdues de vue, ayant arrêté le TAR, chez qui la résistance aux ARV n'a pas pu être documentée<sup>1</sup> ou celles présentant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml 12 mois après la mise en route du TAR sans qu'aucune résistance ne soit détectée).

Les résultats d'enquête sont résumés par région et par sous-région dans le tableau 4.6. Une explication détaillée sur chaque résultat d'enquête est fournie dans la section 8 de l'annexe 1. Les résultats pour chaque service de consultation sont donnés dans le tableau 8 de l'annexe 2.

#### 4.3.3.1 Résistance aux antirétroviraux chez les patients en échec thérapeutique à 12 mois

Au total, 194 personnes (5,1 % des personnes débutant un TAR, exception faite des patients décédés ou transférés dans un autre service de consultation) présentaient une résistance aux ARV à 12 mois.<sup>2</sup> La prévalence de la résistance aux ARV à 12 mois variant considérablement d'un service de consultation à l'autre, oscillant entre 0,6 % dans un site en Afrique du Sud (2007) et 9,7 % dans un site en Inde (2008).

Chez les patients en échec thérapeutique, la prévalence de la résistance aux ARV s'élevait à 72,1 %, oscillant de 25 % dans un service de consultation au Burundi (2007) à 100 % dans un service de consultation au Kenya (2008), au Nigéria (2008) et au Mozambique (2007) dans deux services de consultation au Malawi (un en 2006 et un en 2008) et dans un service de consultation en Indonésie (2008). Cela signifie que près d'un tiers des personnes étaient en échec thérapeutique pour une raison autre que la résistance aux ARV. Si plusieurs facteurs peuvent expliquer une charge virale supérieure à 1000 copies/ml sans qu'aucune résistance aux ARV ne soit détectée, il est probable que les personnes dans cette situation aient interrompu ou observé de manière insuffisante leur TAR. Chez les personnes en échec thérapeutique avec un résultat de génotypage, une résistance aux INNTI était retrouvée dans 69,5 % des cas et une résistance aux INTI dans 62,5 % des cas. Les critères de jugement de la résistance aux ARV à 12 mois par région et par classe d'ARV sont résumés dans le tableau 4.7. Les résultats sur la présence d'une résistance aux ARV pour chaque service de consultation sont résumés dans le tableau 9 de l'annexe 2.

1 Pharmacorésistance classifiée comme étant faible, modérée ou élevée en utilisant l'algorithme de Stanford sur la résistance aux ARV.

2 En prenant également en compte deux patients ayant un virus résistant au moment du changement pour un TAR de deuxième intention avant 12 mois.

**Tableau 4.7 Résultats de la présence d'une résistance aux antirétroviraux chez les personnes en échec thérapeutique à 12 mois, par région et par classe d'antirétroviraux**

Région	Nombre de patients	INTI, quel qu'il soit	INNTI, quel qu'il soit	INTI et INNTI	ARV, quel qu'il soit <sup>a</sup>
Région africaine	239	59,8 %	66,9 %	57,3 %	69,5 %
Afrique de l'Est	102	52,9 %	61,8 %	51,0 %	63,7 %
Afrique australe	90	64,4 %	68,9 %	60,0 %	73,3 %
Afrique de l'Ouest et centrale	47	66,0 %	74,5 %	66,0 %	74,5 %
Région de l'Asie du Sud-Est	30	83,3 %	90,0 %	80,0 %	93,3 %
Ensemble	269	62,5 %	69,5 %	59,9 %	72,1 %

a La catégorie « ARV, quel qu'il soit » inclut les INTI, les INNTI et les IP. Les résultats pour les IP ne sont pas indiqués. Une résistance aux IP n'a été observée que dans le cas du nelfinavir (NFV) ; elle résultait de la présence de nombreuses mutations polymorphes, en particulier dans les sous-types C, G et CRF02\_AG. Une résistance au NFV a été retrouvée dans neuf échantillons sans qu'une résistance aux INTI ou aux INNTI n'ait été observée. Absence de résistance aux ARV prédite à un IP potentialisé par le ritonavir quel qu'il soit.

Au total, seulement 15 % (36/229) des personnes ayant connu un échec pour le TAR, et pour qui un génotype de résistance de référence et à 12 mois étaient disponibles, portaient un virus résistant aux RTI avant la mise en route du traitement. Pour les 85 % des personnes restantes, cela signifie que l'échec thérapeutique n'était probablement pas associé à une résistance préexistante, bien que certaines de ces personnes aient pu être porteuses d'un virus résistant en quantité inférieure à la limite de détection des tests de génotypage courants.

#### 4.3.3.2 Prévention de la résistance aux antirétroviraux

Au total, une suppression de la charge virale était obtenue chez 76,1 % des personnes 12 mois après la mise en route d'un schéma thérapeutique standard de première intention.

Une suppression de la charge virale était obtenue chez 90,6 % (2918/3219) des personnes vivantes pour qui un génotype de résistance était disponible et qui étaient toujours sous TAR après 12 mois. Au niveau des services de consultation, 31,0 % (9/29) des sites n'avaient toutefois pas atteint l'objectif chiffré recommandé par l'OMS d'une suppression de la charge virale chez au moins 70 % des patients 12 mois après la mise en route du TAR. En outre, 27,6 % (8/29) des services de consultation ne se situaient que légèrement au-dessus de l'objectif (70 % à 80 %). Dans quatre services de consultation, la suppression de la charge virale était obtenue chez moins de 60 % des patients. Un manque de performance a des conséquences importantes en termes de coût ce qui compromet probablement les résultats en termes de morbidité et de mortalité. Les observations sont particulièrement préoccupantes dans les pays où de nombreux services de consultation ne parviennent jamais à atteindre l'objectif de performance fixé (figure 4 de l'annexe 2). Les mesures de « prévention

#### **Encadré 4.3 Pourquoi est-il important de prendre en considération la résistance possible aux antirétroviraux?**

Les personnes classifiées comme présentant une résistance possible aux ARV ont vraisemblablement interrompu et/ou observé de manière insuffisante leur TAR. L'interruption d'un schéma thérapeutique basé sur un INNTI pendant 48 heures ou plus est associée à la sélection de résistance aux INNTI et à une augmentation du risque d'échec virologique.(3, 4)

Le fait qu'aucune résistance aux ARV n'ait été observée chez 27,9 % des patients en échec thérapeutique 12 mois après la mise en route du TAR dans les enquêtes OMS peut s'expliquer par la réversion d'une majeure partie du virus résistant aux ARV au type sauvage sensible aux ARV. En outre, les séquençage de population virale couramment utilisés (test commerciaux ou « faits maison ») ne détectent la résistance aux ARV que si elle est présente dans environ 10 % à 20 % de la population virale.(5)

Une résistance aux ARV présente chez des variants viraux minoritaires peut notamment passer inaperçu, persister pendant des mois ou des années après le traitement (6-8) et ré-émerger au sein de la population virale, après une nouvelle mise en route du traitement, avec un impact négatif sur l'issue du traitement.(9)

de la résistance aux ARV » relatives à chaque service de consultation sont résumées dans le tableau 10 de l'annexe 2.

#### **4.3.3.3 Résistance aux antirétroviraux possible**

Un total de 722 (18,8 %) patients ont été classifiés comme ayant une résistance possible aux ARV. Soixante-quinze présentaient une charge virale supérieure à 1000 copies/ml à 12 mois sans résistance aux ARV détectée, 13 avaient arrêté le TAR, 599 étaient perdus de vue, 34 présentaient une charge virale supérieure à 1000 copies/ml à 12 mois mais pour qui l'amplification génique de l'échantillon avait échoué et un présentait une charge virale supérieure à 1000 copies/ml à 12 mois au moment du passage au TAR de deuxième intention mais pour qui l'amplification de produits de PCR avait échoué.

Bien que 5,1 % seulement des personnes débutant un TAR présentaient une résistance aux ARV à 12 mois, le niveau de résistance possible aux ARV, qui comptabilise les issues inconnues des personnes perdues de vue ou ayant arrêté le TAR, était beaucoup plus élevé et atteignait 18,8 %. Cela semble indiquer que la prévalence de la résistance aux ARV pourrait être beaucoup plus élevée que ce que suggère sa mesure directe.

La résistance possible aux ARV variait largement entre 4,1 % dans un service de consultation au Zimbabwe et 46,2 % dans un service de consultation au Swaziland, pour la même année 2008. Les mesures de « résistance possible aux ARV » de chaque service de consultation sont résumées dans le tableau 11 de l'annexe 2.

Dans cette analyse, les niveaux élevés de résistance possible aux ARV étaient surtout liés aux proportions importantes de personnes perdues de vue ou ayant arrêté le TAR. Les données sur la résistance possible aux ARV pour chaque service de consultation sont présentées dans la figure 3 de l'annexe 2. Selon les orientations de l'OMS en matière d'indicateurs d'alerte précoce, il est recommandé que la proportion de patients perdus de vue 12 mois après la mise en route du TAR ne dépasse pas 20 %. Sur les 29 enquêtes menées entre 2006 et 2010, 17 % (5/29) n'avaient pas atteint cet objectif. Il est notable que près d'un tiers (29,1 %) des personnes initialement incluses dans des enquêtes menées dans la sous-région de l'Afrique de l'Ouest et centrale avaient été perdues de vue à 12 mois, ce qui est considérablement plus élevé que les moyennes obtenues dans les autres régions et sous-régions. Les taux observés de perdus de vue et de résistance aux ARV suggèrent de renforcer les systèmes d'information sanitaire ainsi que les mécanismes permettant de retrouver les personnes qui interrompent leur suivi et de les réengager dans les soins. Exceptionnellement, dans les deux sites étudiés au Burundi, la résistance aux ARV possible était principalement le fait de personnes présentant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml sans résistance aux ARV détectée, ce qui laisse à penser que ces patients avaient interrompu ou observé de manière très insuffisante leur traitement.

#### **4.3.3.4 Prévalence et profils de la résistance du VIH aux antirétroviraux chez les personnes en échec thérapeutique 12 mois après la mise en route du traitement antirétroviral**

La majorité des personnes sous traitement (87 %) recevaient un schéma thérapeutique contenant un analogue de la thymidine, tandis qu'une proportion relativement faible (environ 12 %) recevait un schéma thérapeutique contenant du tenofovir (TDF). Chez les 269 personnes ayant connu un échec pour un TAR de première intention et pour qui un génotype de résistance était disponible, 38,7 % conservaient une sensibilité à la fois au 3TC/FTC et au TDF, 46,8 % montraient une diminution de la sensibilité uniquement au 3TC et aucune ne présentait de résistance au TDF seulement. Une diminution de la sensibilité à la fois au TDF et au 3TC n'était observée que chez 14,5 % d'entre elles.

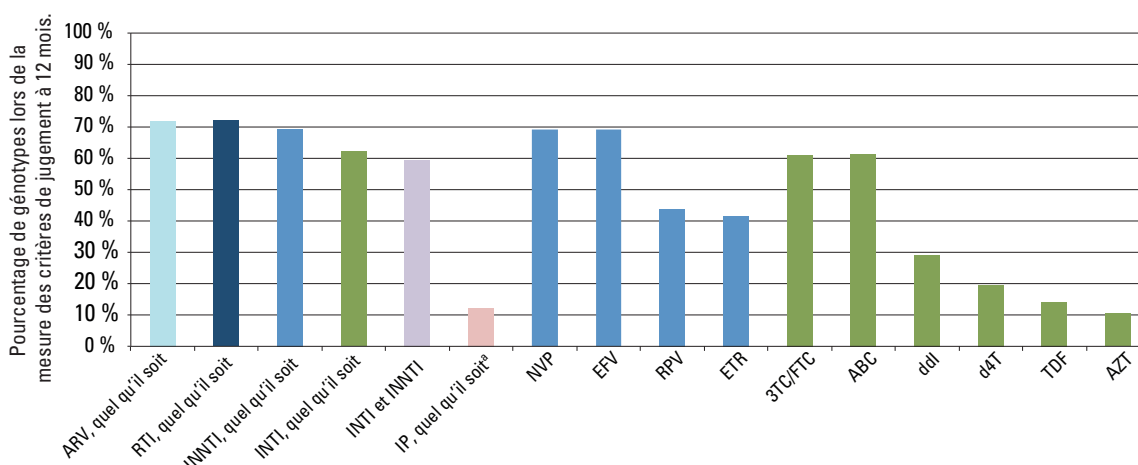
L'établissement de corrélation entre les schémas thérapeutiques et les résultats en termes de résistance aux ARV n'était pas possible en raison de l'indisponibilité des données individuelles par patients. Par conséquent, déterminer si la diminution de la sensibilité au TDF était provoquée par l'utilisation du TDF ou de la stavudine (d4T) chez les personnes en échec thérapeutique n'était pas faisable.

La résistance aux ARV chez les patients en échec thérapeutique 12 mois après la mise en route du TAR, par ARV et par classe d'ARV, est présentée dans la figure 4.7. Globalement, ces données suggèrent que si les populations en échec thérapeutique sous TAR de première intention passaient à un schéma thérapeutique de deuxième intention peu de temps après le premier échec virologique, le virus conserverait, au moins partiellement, une sensibilité aux composantes d'INTI de deuxième intention actuellement recommandées. Ceci permettrait d'optimiser la réponse à un TAR de deuxième intention basé sur un IP potentialisé dans ces populations. Cette appréciation est étayée par les résultats d'études récentes sur la réponse au TAR de deuxième intention dans les pays à revenu faible ou moyen.(10–13)

La prévalence des mutations de résistance chez les personnes en échec thérapeutique à 12 mois est présentée dans la figure 4.8. Les mutations aux INTI les plus couramment observées étaient M184V (58,7 %), K65R (10,4 %), D67N (7,1 %), K70R (6,7 %), de multiples variants pour T215 (5,6 %) ainsi que pour K219 (4,8 %).

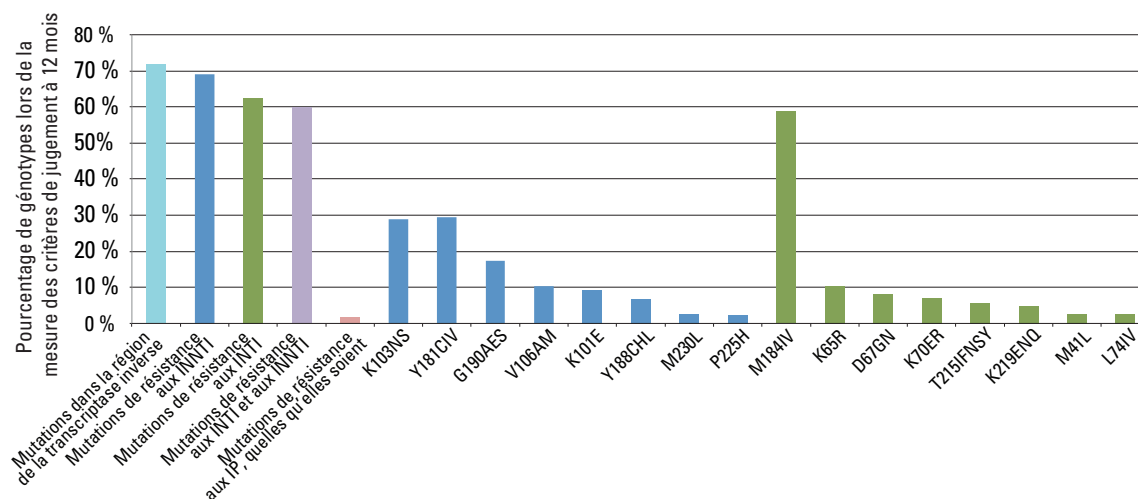
Une ou plusieurs mutations de résistance aux analogues de la thymidine [en anglais *thymidine analogue resistance-associated mutations* (TAM)] étaient identifiées chez 15,6 % des personnes sous TAR. Le tableau 4.8 montre la distribution des génotypes à 12 mois (n = 269) en fonction du nombre de TAM détectées, et selon que le profil de TAM était compatible avec un mécanisme mutationnel TAM de type 1 ou 2. L'une des séquences observées comprenait un

**Figure 4.7** Résistance aux antirétroviraux chez les personnes en échec thérapeutique à 12 mois, par antirétroviral et par classe d'antirétroviraux



a Une résistance aux IP n'a été observée que dans le cas du NFV ; elle résultait de la présence de nombreuses mutations polymorphes, en particulier dans les sous-types C, G et CRF02\_AG. Une résistance au NFV n'a jamais été observée dans des échantillons sans résistance prédite aux INTI ou aux INNTI. Aucune résistance à un quelconque IP potentialisé par le ritonavir n'a été prédite. Des notes méthodologiques détaillées sont fournies dans la section 5 de l'annexe 1.

**Figure 4.8** Prévalence des mutations associées à une résistance aux antirétroviraux chez les personnes en échec thérapeutique à 12 mois



Les mutations ont été définies conformément à liste OMS 2009 des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance.

mélange de type T215ST et n'a pas pu être classifié dans le profil donné. Les TAM sont définies ainsi : M41L, D67N, K70E ou R, L210W, toute mutation en position T215 et toute mutation en position K219. Seulement neuf (3,3 %) personnes présentaient trois TAM ou plus, conférant un niveau de résistance élevé aux INTI. Les mutations de résistance aux INNTI couramment observées étaient les suivantes : K101E (9,3 %), K103N ou S (29 %), V106A ou M (10,4 %), Y181C, I ou V (29,4 %), Y188C, H ou L (6,7 %) et G190A ou S (17,5 %).

La distribution des sous-types de VIH observés par pays est présentée dans le tableau 12 de l'annexe 2. Des informations détaillées sur la résistance aux ARV chez les personnes en échec thérapeutique à 12 mois, par service de consultation de TAR et par région géographique, sont fournies dans le tableau 13 de l'annexe 2. Des informations détaillées par région et par site sur la prévalence des principales mutations associées à une résistance aux ARV sont présentées dans le tableau 14 de l'annexe 2.

**Tableau 4.8 Prévalence des mutations associées à une résistance aux analogues de la thymidine (TAM)**

Nombre de TAM	Nombre de personnes (%)	Profil 1 des TAM <sup>a</sup> (n)	Profil 2 des TAM <sup>b</sup> (n)	Profil des TAM non défini (n)
0	227 (84,6 %)			
1	23 (8,2 %)	3	19	1
2	10 (3,7 %)	3	7	0
3	3 (1,1 %)	0	3	0
4	5 (1,9 %)	1	4	0
5	1 (0,4 %)	0	1	0
Total	269	7	34	1

a Classement en tant que profil 1 en cas de présence des mutations suivantes : M41L, L210W ou T215Y.  
b Classement en tant que profil 2 en cas de présence des mutations suivantes : D67N, K70E ou R, mutation en position K219 ou T215F quelle qu'elle soit. En cas de chevauchement de TAM 1 et TAM 2, l'acide aminé en position 215 (F ou Y) a été utilisé pour permettre la classification.

## RÉFÉRENCES

1. Richman DD et al. The prevalence of antiretroviral drug resistance in the United States. *AIDS*, 2004, 18:1393-1401.
2. Jordan MR et al. World Health Organization surveys to monitor HIV drug resistance prevention and associated factors in sentinel antiretroviral treatment sites. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):15-23.
3. Parienti JJ et al. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-infected patients treated with nevirapine- or efavirenz-based antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 38:1311-1316.
4. Oyugi JH et al. Treatment interruptions predict resistance in HIV-positive individuals purchasing fixed-dose combination antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. *AIDS*, 2007, 21:965-971.
5. Halvas EK et al. Blinded, multicenter comparison of methods to detect a drug-resistant mutant of human immunodeficiency virus type 1 at low frequency. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44:2612-2614.
6. Palmer S et al. Selection and persistence of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-resistant HIV-1 in patients starting and stopping non-nucleoside therapy. *AIDS*, 2006, 20:701-710.
7. Hance AJ et al. Changes in human immunodeficiency virus type 1 populations after treatment interruption in patients failing antiretroviral therapy. *Journal of Virology*, 2001, 75:6410-6417.
8. Lecossier D et al. Detection of minority populations of HIV-1 expressing the K103N resistance mutation in patients failing nevirapine. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2005, 38:37-42.
9. Li JZ et al. Low frequency HIV-1 drug resistance mutations and risk of NNRTI-based antiretroviral treatment failure. *JAMA*, 2011, 305:1327-1335.
10. Hosseinipour MC et al. The public health approach to identify antiretroviral therapy failure: high-level nucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance among Malawians failing first-line antiretroviral therapy. *AIDS*, 2009, 23:1127-1134.
11. Bartlett JA et al. Lopinavir/ritonavir monotherapy after virologic failure of first-line antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS*, 2012, [publication électronique avant impression].
12. Hosseinipour MC et al. Second-line treatment in the Malawi antiretroviral programme: high early mortality, but good outcomes in survivors, despite extensive drug resistance at baseline. *HIV Medicine*, 2010, 11:510-518.
13. Sigaloff KCE et al. Second-line antiretroviral treatment successfully re-suppresses drug-resistant HIV-1 after first-line failure: prospective cohort in sub-Saharan Africa. *Journal of Infectious Diseases*, 2012, 205:1739-1744.

## 5. INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE

### MESSAGES CLÉS

- Les indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV sont utilisés pour le suivi des facteurs connus pour favoriser l'émergence de la résistance, au niveau de services de consultation donnés. L'identification précoce des services de consultation où la performance n'est pas optimale permet de cibler les interventions appropriées pouvant permettre de réduire le risque d'émergence de la résistance et d'optimiser les soins. Depuis 2004, les indicateurs d'alerte précoce ont été suivis dans 2017 services de consultation de TAR dans 50 pays et 131 686 personnes ont été évaluées.
- Globalement, 75 % des services de consultation ayant fait l'objet d'un suivi avaient atteint l'objectif chiffré de 100 % de patients recevant un TAR prescrit conformément aux directives nationales ou aux lignes directrices de l'OMS (indicateur d'alerte précoce n°1). Si cet objectif était atteint dans 74 % des services de consultation en Afrique et dans 80 % en Asie, il n'était obtenu que dans 46 % des services de consultation en Amérique latine et dans les Caraïbes.
- Au total, l'objectif chiffré recommandé par l'OMS concernant les patients perdus de vue à 12 mois (indicateur d'alerte précoce n°2) était atteint dans 69 % des services de consultation ayant fait l'objet d'un suivi. Ce pourcentage était de 59 % en Afrique, de 75 % en Asie et de 85 % en Amérique latine et dans les Caraïbes. Le niveau recommandé de rétention sous TAR de première intention à 12 mois (indicateur d'alerte précoce n°3) était atteint dans 67 % des services de consultation.
- Parmi les services de consultation ayant transmis des données, 17 % avaient atteint l'objectif chiffré recommandé par l'OMS concernant le retrait des ARV dans les délais (indicateur d'alerte précoce n°4) et 58 % avaient obtenu celui concernant le respect des rendez-vous de consultation dans les délais (indicateur d'alerte précoce n°5). La continuité de la délivrance des ARV (indicateur d'alerte précoce n°6) pendant 12 mois était assurée dans seulement 65 % des services de consultation ayant transmis des données.
- Le nombre limité de sites ayant transmis des données exclut de faire des généralisations au niveau régional ou mondial. Les données transmises mettent cependant en évidence d'importantes lacunes dans la prestation de services et la performance des programmes, en particulier dans les systèmes d'achat et de distribution, l'observance du traitement par les patients et la rétention dans les services de consultation.

### 5.1 Vue d'ensemble<sup>1</sup>

Dans un contexte de tendance vers une lente augmentation de la résistance aux ARV et d'accroissement de l'utilisation du TAR pour le traitement et la prévention, une intensification des efforts est indispensable afin de suivre et de minimiser au mieux l'émergence de la résistance. Plusieurs facteurs programmatiques ou liés aux sites de TAR se sont révélés être étroitement associés à l'émergence et à la transmission de la résistance du VIH aux ARV (chapitre 1), notamment la qualité des soins, l'observance du TAR et le fonctionnement des services de consultation et du programme.(1, 2)

Malgré l'onérosité et la complexité des tests de génotypage, le suivi de tels facteurs est en comparaison peu coûteux et peut être utilisé avec succès pour identifier rapidement les

lacunes dans la prestation de services afin que des mesures correctives minimisant l'émergence de la résistance du VIH aux ARV soient mises en place. En 2004, l'OMS a élaboré un ensemble de huit indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV pour faire le suivi de ces facteurs, chacun étant assorti d'un objectif chiffré recommandé pour la surveillance au niveau des services de consultation.

Depuis 2004, plus de 50 pays ont suivi un ou plusieurs indicateurs d'alerte précoce dans des sélections de services de consultation. Bien que l'OMS recommande le suivi annuel des indicateurs d'alerte précoce dans l'ensemble des services de consultation de TAR du pays ou dans un nombre élevé et représentatif de ces services, la plupart des pays ne l'ont réalisé que dans un échantillon de commodité de ces sites. Les données obtenues ne sont par conséquent

<sup>1</sup> Ce sous-chapitre repose en grande partie sur une publication de Bennett et al.(4)

pas représentatives au niveau national, d'où l'impossibilité d'établir des tendances régionales ou mondiales. Les comptes rendus ont néanmoins permis de mettre en évidence d'importantes lacunes dans la prestation de services et la performance des programmes.

Les résultats du suivi de cohortes de personnes chez qui un TAR a été mis en route entre 2004 et 2009 sont résumés dans le tableau 5.1. L'évaluation a porté sur 131 686 personnes suivies dans 2107 services de consultation depuis 2004 et qui se répartissent comme suit : 907 services de consultation dans 25 pays de la Région africaine, 1048 services de consultation dans 6 pays d'Asie (en combinant la Région du Pacifique occidental et la Région de l'Asie du Sud-Est), 148 services de consultation dans 18 pays d'Amérique latine et des Caraïbes et 4 services de consultation dans 1 pays de la Région européenne.

Les indicateurs d'alerte précoce n°1, n°2 et n°3 (concernant respectivement les pratiques de prescription, les perdus de vue et la rétention sous TAR de première intention à 12 mois) sont les trois indicateurs qui avaient le plus fréquemment fait l'objet d'un suivi. Bien qu'ils aient un rapport étroit

avec la résistance du VIH aux ARV, les indicateurs d'alerte précoce n°4 et n°5 n'avaient fait l'objet d'un suivi que dans un nombre limité de services de consultation, tandis que l'indicateur n°6 était suivi dans un nombre intermédiaire de sites. Il est probable que la fréquence de transmission des données sur les indicateurs d'alerte précoce n°1 à n°6 était associée à la facilité d'extraction de ces données. L'indicateur d'alerte précoce n°7 (observance évaluée par un compte des comprimés, une mesure rarement mise en pratique dans les programmes) faisait l'objet d'un suivi dans seulement deux pays (moins de 1 % des services de consultation) et a été exclu de l'analyse. La mesure systématique de la charge virale étant très rarement utilisée à des fins de surveillance clinique, seul un nombre très limité de services de consultation ont transmis des données sur l'indicateur n°8. A l'avenir, la mesure de la charge virale sera de plus en plus accessible et davantage de données sur les taux de suppression de la charge virale devraient être transmises.

Le pourcentage de services de consultation pour adultes ayant atteint les objectifs chiffrés recommandés par l'OMS variait considérablement selon l'indicateur d'alerte précoce et la région considérés (tableau 5.1).

**Tableau 5.1** Nombre de services de consultation ayant fait l'objet d'un suivi et pourcentage de services de consultation ayant atteint les objectifs chiffrés recommandés, par indicateur d'alerte précoce et par région pour des cohortes d'adultes, 2004-2009

Indicateur		Indicateur d'alerte précoce n°1 : Pratiques de prescription	Indicateur d'alerte précoce n°2 : perdus de vue	Indicateur d'alerte précoce n°3 : rétention sous TAR de première intention à 12 mois	Indicateur d'alerte précoce n°4 : retrait des ARV dans les délais	Indicateur d'alerte précoce n°5 : respect des rendez-vous de consultation dans les délais	Indicateur d'alerte précoce n°6 : constance de la délivrance des ARV	Indicateur d'alerte précoce n°8 : suppression de la charge virale à 12 mois
Objectif chiffré		100 %	≤ 20 %	≥ 70 %	≥ 90 %	≥ 80 %	100 %	≥ 70 %
Région africaine (toutes années confondues)	Nombre de services de consultation	907	794	863	321	309	537	24
	% de services de consultation ayant atteint l'objectif recommandé	74 %	59 %	61 %	15 %	43 %	63 %	96 %
Asie (toutes années confondues)	Nombre de services de consultation	1048	1043	1045	10	1037	100	—
	% de services de consultation ayant atteint l'objectif recommandé	80 %	75 %	72 %	0 %	64 %	89 %	—
Amérique latine et Caraïbes (toutes années confondues)	Nombre de services de consultation	141	116	132	21	20	86	22
	% de services de consultation ayant atteint l'objectif recommandé	46 %	85 %	71 %	57 %	15 %	51 %	73 %
Total (toutes les Régions, toutes années confondues)	Nombre de services de consultation	2096	1953	2040	352	1366	723	46
	% de services de consultation ayant atteint l'objectif recommandé	75 %	68 %	67 %	17 %	57 %	65 %	85 %

Les sites étudiés représentent des systèmes de santé très hétérogènes par leur structure et leur financement. Ces différences ont pu avoir une influence sur les résultats obtenus en matière d'indicateurs d'alerte précoce. En outre, les données de certains pays ont parfois fortement influencé les données régionales et mondiales. La Thaïlande a, par exemple, fait le suivi d'un nombre de services de consultation beaucoup plus élevé que n'importe quel autre pays (902 des 2107 services de consultation pour adultes inclus dans l'analyse et 296 des 331 services de consultation pédiatrique). De plus, l'échantillonnage des services de consultation de TAR n'a pas toujours été effectué de manière à assurer leur représentativité au niveau national. Il n'est donc pas toujours approprié ni possible de faire des comparaisons entre les différents pays et/ou les différentes régions.

L'indicateur d'alerte précoce n°7 (observance évaluée par un compte des comprimés) a été exclu de l'analyse car il n'a été suivi que dans deux pays (moins de 1 % des services de consultation).

- Pas de données disponibles ou sans objet.



Les données disponibles indiquent que globalement, 75 % des services de consultation ayant fait l'objet d'un suivi avaient atteint l'objectif de 100 % des utilisateurs des services recevant un TAR conforme aux directives nationales ou aux lignes directrices de l'OMS (indicateur d'alerte précoce n°1). Si cet objectif était atteint dans 74 % des services de consultation en Afrique et dans 80 % en Asie, il n'était atteint que dans 46 % des services de consultation en Amérique latine et dans les Caraïbes. Cela pourrait être lié à une plus grande utilisation d'approches individualisées du TAR en Amérique latine et dans les Caraïbes et à la classification des schémas thérapeutiques de première intention contenant un IP ou du TDF dans la catégorie « inapproprié » lorsqu'ils n'étaient pas recommandés par les directives nationales, alors même que ces traitements n'étaient vraisemblablement pas à l'origine de la sélection d'une résistance du VIH aux ARV.

En ce qui concerne l'indicateur d'alerte précoce n°2 (perdus de vue à 12 mois), 69 % des services de consultation avaient atteint l'objectif chiffré recommandé par l'OMS, la fourchette allant de 59 % dans la Région africaine à 75 % en Asie et à 85 % en Amérique latine et dans les Caraïbes. Des comparaisons directes ne peuvent être établies en raison des différences entre les pays et les services de consultation ayant participé aux enquêtes. Les résultats sont cependant globalement cohérents avec les niveaux relativement élevés de perdus de vue observés dans la Région africaine dans certains des sites ayant fait l'objet d'un suivi dans le contexte d'enquêtes sur la résistance aux ARV acquise (chapitre 4).

Concernant l'indicateur d'alerte précoce n°3 (rétention sous TAR de première intention), 67 % des services de consultation avaient atteint le niveau recommandé avec des moyennes régionales allant de 60 % à 70 %. Il est essentiel d'améliorer la rétention sous TAR de première intention à 12 mois puisque de nombreux pays et services de consultation ne disposent que d'un seul schéma thérapeutique de deuxième intention et d'aucun traitement de sauvetage. L'optimisation de l'observance du TAR de première intention et la minimisation des passages inappropriés à des TAR de deuxième intention au cours des 12 premiers sont nécessaires afin d'améliorer le succès à long terme du TAR dans la population.

Bien que le suivi de la suppression de la charge virale à 12 mois n'ait été réalisé que dans quelques services de consultation, 85 % des services qui ont fait ce suivi avaient atteint l'objectif chiffré recommandé par l'OMS.

Parmi les services de consultation ayant transmis des données, 17 % avaient atteint l'objectif chiffré recommandé pour l'indicateur d'alerte précoce n°4 (retrait des ARV dans les délais) et 58 % avaient atteint celui pour l'indicateur d'alerte précoce n°5 (respect des rendez-vous de consultation dans les délais). En ce qui concerne l'indicateur d'alerte précoce n°6, seulement 65 % des services de consultation ayant transmis des données avaient signalé une délivrance continue des ARV sur une période de 12 mois, la fourchette allant de 51 % à 89 % selon la région. Bien que le nombre limité de sites ayant transmis des données exclut la généralisation de ces taux à des régions données, les résultats disponibles indiquent que les programmes continuent à faire face à de nombreuses difficultés en matière d'achat et de distribution.

## 5.2 Version révisée des objectifs chiffrés et des indicateurs d'alerte précoce

En 2012, après un examen critique de la littérature médicale disponible et au vu des nombreuses difficultés observées lors de la collecte des données et de l'établissement des rapports, les indicateurs d'alerte précoce ont été simplifiés et harmonisés avec d'autres processus et cadres de suivi et d'évaluation, incluant notamment ceux de la session extraordinaire de l'Assemblée générale des Nations Unies sur le VIH/sida [en anglais *United Nations General Assembly Special Session on HIV/AIDS (UNGASS)*] ainsi que le Plan d'urgence du président des États-Unis en matière de lutte contre le sida (PEPFAR).

Le nombre des indicateurs de base (tableau 5.2) a été réduit à quatre : retrait des ARV dans les délais, pratiques de dispensation, continuité de la délivrance des ARV et rétention dans les services de consultation à 12 mois. Un cinquième indicateur (suppression de la charge virale à 12 mois) est recommandé et doit faire l'objet d'un suivi dans les sites où un test de mesure de la charge virale est réalisé de manière systématique 12 mois après la mise en route du traitement.

Cet ensemble révisé d'indicateurs est supposé être moins exigeant en termes d'extraction de données, ce qui devrait faciliter son utilisation et l'établissement des rapports.

Les objectifs chiffrés recommandés ont été ajustés pour tenir compte des nouvelles données scientifiques sur la bonne gestion et la bonne performance des programmes. Afin de faciliter l'interprétation des données programmatiques, le suivi des indicateurs d'alerte précoce repose désormais sur une approche utilisant un tableau de bord (tableau 5.2).

**Tableau 5.2 Ensemble révisé des indicateurs d'alerte précoce et objectifs chiffrés recommandés par l'OMS (2012)**

Tableau de bord des indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV		
Indicateur d'alerte précoce	Statut	Objectif chiffré
1. Retrait des comprimés dans les délais	Rouge / Orange / Vert	Rouge : < 80 % Orange : 80 % à 90 % Vert : > 90 %
2. Rétention dans les soins <sup>a</sup>	Rouge / Orange / Vert / Blanc	Rouge : < 75 % encore sous TAR après 12 mois Orange : 75 % à 85 % encore sous TAR après 12 mois Vert : > 85 % encore sous TAR après 12 mois
3. Ruptures de stock dans les pharmacies	Rouge / Vert	Rouge : < 100 % d'une période de 12 mois sans rupture de stock Vert : 100 % d'une période de 12 mois sans rupture de stock
4. Pratiques de dispensation	Rouge / Vert	Rouge : > 0 % des dispensations sont des monothérapies ou des bithérapies Vert : 0 % des dispensations sont des monothérapies ou des bithérapies
5. Suppression de la charge virale <sup>b</sup>	Rouge / Orange / Vert	Rouge : < 70 % présentant une suppression de la charge virale après 12 mois sous TAR Orange : 70 % à 85 % présentant une suppression de la charge virale après 12 mois sous TAR Vert : > 85 % présentant une suppression de la charge virale après 12 mois sous TAR

Rouge : performance insuffisante, inférieure au niveau souhaité.

Orange : performance moyenne, le niveau souhaité n'est pas encore atteint mais en progrès en vue d'atteindre le niveau souhaité.

Vert : performance excellente, niveau souhaité atteint.

Gris : pas de données disponibles.

Blanc : pas de données transmises pour l'indicateur concernant la rétention pour une année donnée, après décision prise au niveau national.

a L'indicateur concernant la rétention est similaire aux indicateurs suivants : UNGASS, indicateur n°24 ; Plan d'urgence du président des États-Unis en matière de lutte contre le sida, indicateur T1.3.D ; et Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, indicateur d'impact concernant la rétention VIH-13 (qui ne fait l'objet d'un suivi et d'un rapport que tous les deux ans).

b Les objectifs chiffrés pour la suppression de la charge virale chez les enfants âgés de moins de 2 ans ont été modifiés comme indiqué ci-dessous.

Rouge : < 60 % présentant une suppression de la charge virale après 12 mois sous TAR.

Orange : 60 % à 70 % présentant une suppression de la charge virale après 12 mois sous TAR.

Vert : > 70 % présentant une suppression de la charge virale après 12 mois sous TAR.

Ce tableau de bord permet une classification en trois niveaux : rouge (performance insuffisante, inférieure au niveau souhaité), orange (performance moyenne, le niveau souhaité n'est pas encore atteint) et vert (performance excellente, niveau souhaité atteint). Le tableau de bord comprend également une classification en niveau gris si un indicateur d'alerte précoce donné n'est pas suivi dans les services de consultation et une classification en niveau blanc si les résultats d'un indicateur ne sont pas transmis pour une année donnée après décision prise au niveau national.(3)

Les indicateurs d'alerte précoce fournissent des informations cruciales sur la performance des services de consultation de TAR et peuvent contribuer à définir des priorités et à allouer des ressources aux services qui en ont le plus besoin. Les résultats agrégés de ces indicateurs obtenus dans un échantillon représentatif de l'ensemble des services de consultation d'un pays peuvent mettre en évidence les problèmes programmatiques qui font obstacle à l'obtention des résultats escomptés. Ceci peut permettre d'optimiser les issues du traitement et de minimiser l'émergence de la résistance du VIH aux ARV.

## RÉFÉRENCES

1. Bennett DE et al. The World Health Organization's global strategy for prevention and assessment of HIV drug resistance. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):1-13.
2. Jordan MR. Assessments of HIV drug resistance mutations in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52:1058-1060.
3. Pharmacorésistance du VIH [site web]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (<http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/fr/index.html>, consulté en ligne le 4 juin 2013).
4. Bennett DE et al. HIV Drug Resistance Early Warning Indicators in Cohorts of Individuals Starting Antiretroviral Therapy between 2004 and 2009: World Health Organization Global Report from 50 Countries. *Clinical Infectious Diseases*, 2012;54 (Suppl 4). S280-S289.



## 6. CONCLUSIONS

En décembre 2003, moins de 400 000 personnes recevaient un TAR dans les pays à revenu faible ou moyen, soit moins de 7 % du nombre estimatif de personnes ayant besoin du traitement. L'épidémie causait des ravages dans les communautés, l'espérance de vie subissait un recul brutal dans de nombreux pays et les avancées économiques et sociales accomplies au cours des décennies précédentes menaçaient d'être anéanties. Dans ces conditions, une mise à l'échelle rapide de l'accès au TAR ne représentait pas seulement un impératif éthique vis-à-vis des personnes touchées, mais aussi un enjeu de sécurité essentiel à l'échelle mondiale. Malgré le besoin d'agir au plus vite, de nombreuses personnes s'inquiétaient des conséquences que la fourniture d'une intervention à vie dans un contexte de ressources et d'infrastructures pourrait avoir sur l'émergence et la transmission de la résistance du VIH aux ARV.

Depuis 2003, la couverture du TAR a considérablement augmenté : en décembre 2011, plus de huit millions de personnes recevaient un TAR dans les pays à revenu faible ou moyen. Sur la base des données issues d'études publiées et des résultats d'enquêtes menées selon les méthodes OMS normalisées, ce rapport aboutit à trois conclusions principales. Premièrement, avec la mise à l'échelle du TAR ces huit dernières années, des signes d'augmentation de la prévalence de la résistance du VIH aux ARV transmise, notamment de la résistance aux INNTI, ont été observés dans les populations récemment infectées des zones étudiées. Cependant, même en augmentation, cette résistance aux ARV transmise n'a pas atteint les niveaux élevés que devait entraîner, selon certains, l'élargissement rapide de l'accès au TAR. En l'état, les schémas thérapeutiques de première intention recommandés actuellement devraient permettre d'obtenir une suppression de la charge virale chez la plupart des personnes chez qui un TAR est mis en route.

Deuxièmement, en ce qui concerne la résistance aux ARV acquise, les enquêtes OMS montrent que si le passage au schéma thérapeutique de deuxième intention se fait peu de temps après l'échec virologique, les associations thérapeutiques de deuxième intention habituelles ont toutes les chances d'être efficaces chez une majorité des patients ayant connu un échec pour un TAR de première intention.

Troisièmement, la surveillance de la résistance aux ARV apporte des informations importantes sur l'efficacité réelle des programmes et des services de TAR. Le suivi

du fonctionnement des programmes de TAR par le biais des indicateurs d'alerte précoce de la résistance aux ARV recommandés par l'OMS dans 50 pays a permis de mettre en évidence de sérieuses lacunes dans la prestation de services et la performance des programmes, en particulier au niveau des systèmes d'achat et de distribution, du respect de l'observance du traitement et de la rétention dans les services de consultation.

Les résultats présentés dans ce rapport ne se veulent pas représentatifs de la situation des pays où les enquêtes ont été menées et ne sauraient être généralisés au-delà des populations concernées. Ils sont néanmoins à interpréter comme un signe d'alerte à l'intention des administrateurs de programme, indiquant l'existence de phénomènes de transmission et d'acquisition de résistance et pouvant justifier la mise en place de mesures politiques plus larges.

### Résistance aux ARV transmise

D'après les estimations, la résistance transmise aurait globalement augmenté dans les zones et dans les populations étudiées, et cette tendance semble être due à l'augmentation de la résistance aux INNTI. L'augmentation de la résistance aux ARV transmise était particulièrement manifeste dans certaines zones étudiées de la Région africaine, un phénomène qui pourrait s'expliquer en partie par la relative abondance des données issues de ces zones. L'augmentation de la résistance transmise n'est pas inattendue et est probablement due aux avancées considérables de la mise à l'échelle de l'accès aux ARV dans de nombreux pays à revenu faible ou moyen.

Les données disponibles sur la résistance aux ARV suggèrent que les schémas thérapeutiques de première intention actuellement recommandés sont efficaces chez la plupart des personnes débutant un TAR. Cependant, avec le développement continu de l'utilisation du TAR, les taux de résistance aux ARV transmise pourraient augmenter. De solides systèmes de surveillance doivent donc être mis en place pour détecter ces éventuelles augmentations à temps. De plus, des actions ciblées sont nécessaires pour identifier les niveaux et les tendances de la résistance aux ARV dans des populations particulières plus exposées au risque d'infection à VIH, à savoir : les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les consommateurs de drogue par injection et les professionnels du sexe, chez

qui la prévalence de l'infection à VIH tend à être largement supérieure aux niveaux observés habituellement.

Les rapports d'enquête signalant des niveaux modérés de résistance transmise doivent faire l'objet d'une attention particulière. Dans les zones concernées, la surveillance de la résistance transmise doit être répétée pour confirmer ces résultats puis être étendue à d'autres zones. En outre, des enquêtes sur les facteurs propres aux services de consultation et au programme de TAR doivent y être menées afin de comprendre comment ces facteurs favorisent l'émergence et la transmission de la résistance du VIH aux ARV.

Si des niveaux de résistance aux ARV transmis supérieurs à 15 % sont détectés, il est recommandé d'effectuer immédiatement une surveillance de grande envergure à l'échelle nationale de la résistance du VIH aux ARV dans les populations débutant un TAR afin d'identifier tout changement nécessaire qui pourrait garantir l'efficacité du TAR de première intention. Par ailleurs, une étude de la résistance aux ARV chez les femmes vivant avec le VIH devrait être menée afin de sélectionner les schémas les plus à même de prévenir la transmission de la mère à l'enfant. Ces enquêtes devraient fournir une estimation ponctuelle de la prévalence de la résistance aux ARV et permettre de déclencher une action de santé publique tenant compte du rapport coût/efficacité. Il est important de souligner qu'à l'heure actuelle, sur la base des données fournies, il n'existe aucune raison de modifier les lignes directrices en matière de traitement et de prophylaxie.

### Résistance aux ARV acquise

Les données issues des études publiées et des enquêtes OMS menées dans les pays à revenu faible ou moyen indiquent qu'après 12 mois sous TAR, la suppression de la charge virale (succès du traitement) était obtenue chez 82 % à 91 % des personnes ayant fait l'objet d'une évaluation. Une résistance aux ARV était retrouvée chez 60 % à 70 % des personnes en échec thérapeutique. Ceci semble indiquer que chez les 30 % à 40 % des personnes restantes, l'échec thérapeutique était dû à d'autres facteurs, comme une très faible observance ou de longues interruptions du TAR. Chez ces personnes et en l'absence de test pour détecter une résistance aux ARV, le traitement aurait pu potentiellement avoir été changé de façon inutile pour un schéma thérapeutique de deuxième intention plus coûteux. Il faut noter que dans les enquêtes OMS, sur 304 personnes en échec thérapeutique dans les 12 mois suivant

la mise en route du TAR, seules 7 étaient passées au TAR de deuxième intention. Cela pourrait être dû à la capacité limitée à faire un diagnostic d'échec thérapeutique précoce au moyen d'une évaluation clinique ou immunologique, ou bien à la difficulté d'accéder au TAR de deuxième intention. Cet exemple illustre aussi l'intérêt du suivi systématique de la charge virale.

Dans les zones évaluées par des enquêtes OMS, la prévalence de la résistance du VIH aux ARV parmi les populations débutant un TAR était relativement faible (5 %). Le profil de résistance chez les personnes en échec thérapeutique à 12 mois suggère que si ces patients passaient à un TAR de deuxième intention au moment de l'échec, la majorité d'entre eux répondraient aux schémas d'ARV de deuxième intention basés sur les IP potentialisés actuellement recommandés.

La prévalence de la résistance du VIH aux ARV de 18,8 % observée dans les enquêtes OMS est préoccupante et mérite attention. Bien que les causes de la résistance aux ARV possible varient d'un service de consultation à un autre, elles sont en général associées à des taux élevés de perdus de vue dans certains des sites étudiés, en particulier en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale. Ces observations suggèrent que les mécanismes permettant de retrouver les personnes qui interrompent leur suivi et de les réengager dans les soins doivent être renforcés.

Dans de nombreux services de consultation, le faible taux de rétention est lui aussi un sujet de préoccupation. Près de la moitié des 29 services de consultation de TAR ayant fourni des données sur les taux de rétention à 12 mois (quelle que soit l'issue virologique) n'avaient pas atteint l'objectif chiffré recommandé par l'OMS. Étant donné le lien qui existe entre interruption du TAR et résistance aux ARV, les faibles taux de rétention constatés sont préoccupants, en particulier dans un contexte où l'accès au TAR continue de croître et où les services de consultation vont se trouver confrontés au double défi de réussir la prise en charge de plus de patients et sur des durées plus longues.

### Indicateurs d'alerte précoce

Le suivi des indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV est une composante importante des stratégies nationales et mondiales visant à limiter l'émergence de la résistance du VIH aux ARV évitable. Grâce au suivi des indicateurs d'alerte précoce, il est possible d'identifier au niveau des services de consultation et du programme

de TAR les faiblesses susceptibles de nuire à l'efficacité du traitement ou d'être à l'origine d'interruptions du TAR, pouvant, par-là, créer des conditions favorables à l'émergence d'une résistance aux ARV. Les indicateurs d'alerte précoce analysent les données qui sont collectées de façon systématique sous l'angle de la résistance aux ARV. Ils représentent donc l'outil de première ligne pour la prévention de l'émergence de la résistance aux ARV.

Le suivi des indicateurs d'alerte précoce permet aussi d'identifier les services de consultation obtenant de bons résultats et qui pourraient servir de modèles de pratiques exemplaires pour les autres services de consultation. Entre 2004 et 2009, 50 pays avaient fait le suivi d'un ou de plusieurs indicateurs d'alerte précoce dans une sélection de services de consultation. Bien que des conclusions à l'échelle mondiale ne puissent être établies, les résultats ont permis de mettre en évidence qu'une proportion considérable de services de consultation souffraient d'importantes lacunes dans la prestation de services et l'exécution des programmes, en particulier en ce qui concerne les systèmes d'achat et de distribution, l'observance par les patients et la rétention dans les services de consultation.

Compte tenu du nombre limité d'ARV disponibles dans de nombreux pays à revenu faible ou moyen, incluant l'absence de schémas thérapeutiques de troisième intention ou de schémas de sauvetage ainsi que du coût élevé et de la toxicité des ARV de deuxième intention, il est recommandé que les patients soient maintenus le plus longtemps possible sous des schémas thérapeutiques de première intention efficaces et permettant la suppression complète de la charge virale. Par ailleurs, comme le suivi de la charge virale et le résultat des tests de génotypage de résistance individuels sont rarement disponibles, les programmes de TAR qui obtiennent de bons résultats doivent s'efforcer de

dépasser les objectifs chiffrés recommandés mesurés par le suivi des indicateurs d'alerte précoce.

En outre, comme un nombre croissant de personnes sont mis sous TAR de deuxième intention, il pourrait s'avérer nécessaire de développer des stratégies de surveillance de la résistance aux ARV correspondant aux schémas thérapeutiques de deuxième intention et aux schémas de sauvetage.

L'OMS recommande de répéter régulièrement les enquêtes de manière à détecter tout signe d'augmentation de la transmission de la résistance et d'évaluer l'impact des améliorations des programmes sur la limitation de l'émergence de la résistance acquise. Cependant, peu de pays ont mené des enquêtes répétées, et beaucoup ne se sont jamais engagés dans des activités de surveillance. Il est essentiel que les activités de surveillance de la résistance du VIH aux ARV soient perçues comme des composantes essentielles du cadre de suivi et d'évaluation des programmes de TAR et intégrées en ce sens. En outre, même si leur coût semble prohibitif, les activités de surveillance de la résistance du VIH aux ARV ne représentent qu'une fraction minime de l'investissement global requis par la riposte au VIH.

La mise en place d'un dispositif robuste de suivi des programmes comprenant la surveillance de la résistance du VIH aux ARV transmise et acquise est essentielle au maintien de décennies de déclin de la morbidité et la mortalité. Au travers de son réseau d'institutions partenaires, l'OMS s'engage à assurer le suivi de la résistance du VIH aux ARV au niveau mondial et à promouvoir la généralisation de la surveillance systématique selon des méthodes normalisées et par une mobilisation accrue des fonds nationaux et internationaux dédiés à la surveillance de la résistance.

# ANNEXE 1. NOTES MÉTHODOLOGIQUES

## Section 1. Regroupement des pays en régions et sous-régions<sup>1</sup>

### Afrique australe :

Afrique du Sud, Angola, Botswana, Lesotho, Namibie, Swaziland, Zambie, Zimbabwe.

### Afrique centrale :

Cameroun, Congo, Gabon, Guinée équatoriale, République centrafricaine, République démocratique du Congo, Sao Tomé-et-Principe, Tchad.

### Afrique de l'Est :

Burundi, Comores, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Kenya, Madagascar, Malawi, Maurice, Mozambique, Ouganda, République-Unie de Tanzanie, Rwanda, Seychelles, Somalie, Soudan.

### Afrique de l'Ouest :

Bénin, Burkina Faso, Cap-Vert, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Libéria, Mali, Mauritanie, Niger, Nigéria, Sénégal, Sierra Leone, Togo.

### Asie du Sud-Est :

Bangladesh, Bhoutan, Inde, Indonésie, Maldives, Myanmar, Népal, République populaire démocratique de Corée, Sri Lanka, Thaïlande, Timor-Leste.

### Pacifique occidentale :

Australie, Brunéi Darussalam, Cambodge, Chine, Fidji, Îles Cook, Îles Marshall, Îles Salomon, Japon, Kiribati, Malaisie, Micronésie (États fédérés de), Mongolie, Nauru, Nioué, Nouvelle-Zélande, Palaos, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Philippines, République de Corée, République démocratique populaire lao, Samoa, Singapour, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam.

## Section 2. Analyse et assurance de qualité des données de séquençage réalisées par l'OMS pour les enquêtes destinées à évaluer la résistance aux ARV transmises et acquises

Les tests de génotypage de la protéase (PR) et de la transcriptase inverse (en anglais *reverse transcriptase*, RT) ont été réalisés dans des laboratoires appartenant au réseau de laboratoires agréés par l'OMS. Les tests ont été le plus souvent réalisés par des méthodes « maison » basées sur une amplification génique précédée d'une transcription inverse [en anglais, *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR)] de l'ARN extrait de plasma ou de gouttes de sang séché, suivies de techniques de séquençage direct. Des kits disponibles dans le commerce (TruGene ou ViroSeq) ont été utilisés dans certains cas. Les laboratoires membres du réseau sont soumis à un processus intensif d'inspection et d'examen et participent à un contrôle externe de la bonne exécution des tests.<sup>(1)</sup>

Les séquences nucléotidiques ont été analysées en utilisant le programme *Calibrated Population Resistance* (CPR, version 5) disponible sur le site web *Stanford HIV Database* (<http://cpr-v.stanford.edu/cpr/servlet/CPR>). Les paramètres et les seuils utilisés pour rejeter une séquence sont les suivants : (1) séquence d'acides aminés identique à la séquence consensus du sous-type B, ce qui a de fortes chances d'indiquer une contamination par une souche de laboratoire ; (2) présence de toute insertion à distance de l'acide aminé en position 38 de la PR ou de l'acide aminé en position 69 de la RT ; (3) présence de toute délétion soit à distance de la position 69 de la RT, soit sur le dernier codon séquencé au sein de la RT, soit au-delà de la position 300 ; (4) présence de tout codon de terminaison ne faisant pas partie d'un mélange, à moins qu'il ne soit localisé après la position 300 ; (5) tout décalage du cadre de lecture ayant pour conséquence plus de trois mutations consécutives ; (6) plus de 20 mutations atypiques ; (7) absence de la séquence PR entre la position 46 et la position 90 ou entre la position 41 et la position 190 de la

<sup>1</sup> Le regroupement des pays africains en sous-régions est disponible sur le site [http://www.unicef.org/wcaro/WCARO\\_SOAC08\\_Fig011-fr.pdf](http://www.unicef.org/wcaro/WCARO_SOAC08_Fig011-fr.pdf) (consulté en ligne le 4 juin 2013).

RT ; et (8) plus de deux acides aminés ambigus (X) au sein de la PR ou la RT avant la position 300 ou tout acide aminé ambigu dans un site de mutation de résistance aux ARV.

L'analyse a été réalisée à l'aide de la version 5.05 du logiciel MEGA (<http://www.megasoftware.net>) en construisant des arbres selon la méthode *neighbour-joining* et des matrices de distances génétiques des séquences tronquées (positions 1 à 99 de la PR et positions 1 à 250 de la RT) avec 1000 ré-échantillonnages en milieu fermé et le traitement des données manquantes et des délétions (*gaps*) comme des délétions de paires. Pour les enquêtes sur la résistance aux ARV transmise, où il est peu probable de retrouver deux séquences fortement apparentées, l'un des deux membres des paires dont la distance génétique était de 0 ou de 1 (c'est-à-dire qu'il existait une différence de 0 ou de 1 nucléotide entre les deux séquences PR-RT) a été rejeté. Pour les enquêtes sur la résistance aux ARV acquise, les paires point de référence - point final (12 mois) attendues (sur la base des numéros d'identification des patients) ont fait l'objet d'une confirmation. Elles ont été rejetées au cas où elles ne pouvaient être regroupées dans l'arbre construit par *neighbour-joining*. Le code des séquences a été modifié lorsque l'analyse phylogénétique indiquait une erreur d'encodage.

### Section 3. Méthodes utilisées pour la revue de la littérature sur la résistance du VIH aux ARV dans les populations infectées récemment ou de manière chronique n'ayant jamais reçu d'ARV dans les pays à revenu faible ou moyen

Une recherche des articles en langue anglaise obtenus à partir de différentes sources (*PubMed*, *Embase* et résumés des principales conférences) a été menée pour la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 31 juillet 2011. Pour être prises en compte, les études devaient inclure des personnes infectées récemment ou de manière chronique, âgées de plus de 15 ans, non-traitées et comprendre plus de 10 échantillons avec un résultat de test de génotypage. Sur le plan géographique, la revue s'est concentrée sur les pays à revenu faible ou moyen d'Asie, d'Afrique subsaharienne (Afrique de l'Est, Afrique australe, Afrique de l'Ouest et centrale) et d'Amérique latine et des Caraïbes. Les études n'ont pas été prises en compte si elles faisaient uniquement état de la résistance dans le contexte de la PTME ou si elles avaient utilisé d'autres méthodes que le séquençage direct, par exemple le séquençage de génome entier, la PCR spécifique d'allèle ou le séquençage ultra-profond.

Les résultats d'enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV transmises publiées par des auteurs ressortissant d'un pays donné n'ont pas été pris en compte dans cette revue. Les personnes diagnostiquées pour la première fois dans un établissement de santé ou éligibles au TAR ont été classifiées comme infectées de manière chronique. Les personnes infectées récemment ont été définies par le biais de critères épidémiologiques de substitution d'infection récente, grâce à des tests de détection d'anticorps réalisés en série ou grâce à un algorithme sérologique anticorps à sensibilité atténuée.

Les études ont été évaluées en fonction de l'année médiane de recrutement et par région. L'hétérogénéité entre les différentes études a été examinée par regroupement des études en utilisant des méta-analyses à effets aléatoires et en évaluant la statistique  $I^2$ . La proportion de personnes présentant une mutation de résistance aux ARV étant très faible, ces méta-analyses n'ont pas pu être réalisées en utilisant une approximation normale standard pour la distribution binomiale. Au lieu de cela, chaque étude a été transformée en utilisant une transformation de type Freeman-Tukey (arcsinus racine carrée) :  $y = \arcsinus [\sqrt{r/(n+1)}] + \arcsinus [\sqrt{(r+1)/(n+1)}]$ , où la variance est égale à  $1/(n+1)$  ;  $r$  est le nombre de personnes qui présentent une mutation et  $n$  le nombre de personnes pour qui un génotype de résistance était disponible.

La statistique  $I^2$  a été évaluée sur ces proportions obtenues après transformation avant un retour par nouvelle transformation pour obtenir une estimation des prévalences groupées. Des estimations de prévalence groupée des mutations de résistance par classe d'ARV (INTI, INNTI et IP), par région et au fil du temps ont été calculées. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de la version 11.2 du logiciel Stata (StataCorp, États-Unis d'Amérique).

Les méta-régressions ont été effectuées en utilisant des modèles de régression logistique mixtes. Plus précisément, ces modèles comportaient un effet fixe pour tenir compte des différences entre les régions de l'OMS et des effets aléatoires au niveau des études pour tenir compte de l'hétérogénéité entre les différentes études au sein de chaque région.

For the purpose of the analysis, each study providing data for both chronic and recently infected individuals was considered as two separate studies.

**Tableau 1 Études incluses dans la revue de la littérature sur la résistance du VIH aux antirétroviraux dans les populations infectées récemment ou de manière chronique qui n'ont jamais reçu d'antirétroviraux**

Étude	Région	Pays	Année
de Madeiros et al.	Amérique latine	Brésil	2003
Cardoso et al.	Amérique latine	Brésil	2003
Vergne et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Burkina Faso	2003
Vessiere et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2003
Perez et al.	Amérique latine	Cuba	2003
Kassau et al.	Afrique de l'Est	Éthiopie	2003
Lloyd et al.	Amérique latine	Honduras	2003
Balakrishnan et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2003
Deshpande et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2003
Escoto-Delgadillo et al.	Amérique latine	Mexique	2003
Bartolo et al.	Afrique de l'Est	Mozambique	2003
Bellocchi et al.	Afrique de l'Est	Mozambique	2003
Perreira et al.	Afrique de l'Est	Mozambique	2003
Lama et al.	Amérique latine	Pérou	2003
Lama et al.	Amérique latine	Pérou	2003
Bessong et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2003
Jacobs et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2003
Chonwattana et al.	Asie du Sud-Est	Thaïlande	2003
Galluzzo et al.	Afrique de l'Est	Ouganda	2003
Bouchard et al.	Amérique latine	Venezuela (République bolivarienne du)	2003
Ferreira da Silva et al.	Afrique australe	Angola	2004
Dilernia et al.	Amérique latine	Argentine	2004
Dilernia et al.	Amérique latine	Argentine	2004
Gonsalez et al.	Amérique latine	Brésil	2004
Rodrigues et al.	Amérique latine	Brésil	2004
Ly et al.	Pacifique occidental	Cambodge	2004
Soares et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2004
Ndembi et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2004
Koizumi et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2004
Zhang et al.	Pacifique occidental	Chine	2004
Toni et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cote d'Ivoire	2004
Nafisa et al.	Afrique de l'Est	Kenya	2004
Viani et al.	Amérique latine	Mexique	2004
Lahuerta et al.	Afrique de l'Est	Mozambique	2004
Lyagoba et al.	Afrique de l'Est	Ouganda	2004
Lyagoba et al.	Afrique australe	Zimbabwe	2004
Petroni et al.	Amérique latine	Argentine	2005
Tebit et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Burkina Faso	2005
Maréchal et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	République centrafricaine	2005
Zhong et al.	Pacifique occidental	Chine	2005
Liu et al.	Pacifique occidental	Chine	2005
Liao et al.	Pacifique occidental	Chine	2005
Lihana et al.	Afrique de l'Est	Kenya	2005
Derache et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Mali	2005
Ahumada-Ruiz et al.	Amérique latine	Panama	2005
Diop-Ndiaye et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Sénégal	2005
McIntyre et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2005
Orrell et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2005
Barth et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2005

Étude	Région	Pays	Année
Mosha et al.	Afrique de l'Est	République-Unie de Tanzanie	2005
Nyombi et al.	Afrique de l'Est	République-Unie de Tanzanie	2005
Apisarntharak et al.	Asie du Sud-Est	Thaïlande	2005
Lallemant et al.	Asie du Sud-Est	Thaïlande	2005
Ferreira et al.	Amérique latine	Brésil	2006
Oliveira et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cap-Vert	2006
Liu et al.	Pacifique occidental	Chine	2006
Han et al.	Pacifique occidental	Chine	2006
Zhang et al.	Pacifique occidental	Chine	2006
Tu et al.	Pacifique occidental	Chine	2006
Murillo et al.	Amérique latine	Honduras	2006
Kandathil et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2006
Kamoto et al.	Afrique de l'Est	Malawi	2006
Huang et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2006
van Zyl et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2006
Maphalala et al.	Afrique australe	Swaziland	2006
Apisarntharak et al.	Asie du Sud-Est	Thaïlande	2006
Sirivichayakul et al.	Asie du Sud-Est	Thaïlande	2006
Sirivichayakul et al.	Asie du Sud-Est	Thaïlande	2006
Auwanit et al.	Asie du Sud-Est	Thaïlande	2006
Rangel et al.	Amérique latine	Venezuela (République bolivarienne du)	2006
Thao Vu et al.	Pacifique occidental	Viet Nam	2006
Pando et al.	Amérique latine	Argentine	2007
Bussmann et al.	Afrique australe	Botswana	2007
Sprinz et al.	Amérique latine	Brésil	2007
De sa Filho et al.	Amérique latine	Brésil	2007
Nouhin et al.	Pacifique occidental	Cambodge	2007
Aghokeng et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2007
Burda et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2007
Aghokeng et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2007
Aghokeng et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	2007
Chunfu Yang et al.	Pacifique occidental	Chine	2007
Chin et al.	Pacifique occidental	Chine	2007
Djoko et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	République démocratique du Congo	2007
Chaturburj et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2007
Lall et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2007
Agwale et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria	2007
Yatse et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Togo	2007
Lee et al.	Afrique de l'Est	Ouganda	2007
Ishizaki et al.	Pacifique occidental	Viet Nam	2007
Tshabalala et al.	Afrique australe	Zimbabwe	2007
Zijenah et al.	Afrique australe	Zimbabwe	2007
Cardoso et al.	Amérique latine	Brésil	2008
Inocencio et al.	Amérique latine	Brésil	2008
Cardoso et al.	Amérique latine	Brésil	2008
Nzeyimana et al.	Afrique de l'Est	Burundi	2008

Étude	Région	Pays	Année
Diaz Granados et al.	Amérique latine	Colombie	2008
Rajesh et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2008
Price et al.	Afrique de l'Est	Kenya	2008
Haidara et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Mali	2008
Avila-Rios et al.	Amérique latine	Mexique	2008
Price et al.	Afrique de l'Est	Rwanda	2008
Bessong et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2008
Price et al.	Afrique de l'Est	Ouganda	2008
Castillo et al.	Amérique latine	Venezuela (République bolivarienne du)	2008
Phan et al.	Pacifique occidental	Viet Nam	2008
Price et al.	Afrique australe	Zambie	2008
Castelbranco et al.	Afrique australe	Angola	2009
Arruda et al.	Amérique latine	Brésil	2009
Ferreira et al.	Amérique latine	Brésil	2009
Carvalho et al.	Amérique latine	Brésil	2009

Étude	Région	Pays	Année
Bacelar Acioli lins et al.	Amérique latine	Brésil	2009
Soares et al.	Amérique latine	Brésil	2009
Graf et al.	Amérique latine	Brésil	2009
Diakite et al.	Afrique de l'Ouest et centrale	Guinée	2009
Lihana R et al.	Afrique de l'Est	Kenya	2009
Kamoto et al.	Afrique de l'Est	Malawi	2009
Mavhandu et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2009
Parboosing et al.	Afrique australe	Afrique du Sud	2009
Bontell et al.	Pacifique occidental	Viet Nam	2009
Dean et al.	Pacifique occidental	Viet Nam	2009
Ishizaki et al.	Pacifique occidental	Viet Nam	2009
Tshabalala et al.	Afrique australe	Zimbabwe	2009
Li et al.	Pacifique occidental	Chine	2010
Neogi et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2010
Thorat et al.	Asie du Sud-Est	Inde	2010
Nazziwa et al.	Afrique de l'Est	Ouganda	2010

Bon nombre des études incluses dans cette méta-analyse ont été réalisées en utilisant des méthodes distinctes et peuvent différer en termes de populations étudiées (par exemple infectées récemment ou de façon chronique), de cadre d'échantillonnage (par exemple échantillonnage consécutif, de commodité ou aléatoire à partir de la population générale) et de méthode de tests de laboratoire (par exemple test à partir de gouttes de sang séché ou à partir de plasma, ou utilisation de méthodes de génotypage différentes). D'autres facteurs régionaux peuvent également avoir eu une influence sur certaines études, notamment la couverture et la disponibilité du TAR, des variations des sous-types de VIH, la qualité des soins dans certains sites et dans les programmes de TAR, le niveau de revenu des pays et la structure ou l'organisation des services de santé. Par conséquent, les estimations de la prévalence peuvent ne pas être représentatives au niveau national ou régional.

De plus, les études incluses dans les méta-analyses ont interprété les données sur la résistance en fonction de différentes listes de mutations de résistance aux ARV reconnues internationalement. Des variations dans la définition des mutations peuvent par conséquent avoir eu une influence sur les résultats de certaines études et donc sur les analyses agrégées. Cela peut être particulièrement vrai pour les estimations sur la résistance aux IP. La stratification de l'ensemble des données par classes et par régions a pu réduire la puissance statistique pour détecter les tendances au fil du temps propres aux régions.

Aux fins de l'analyse, chaque étude, ayant fourni à la fois des données pour des personnes infectées de manière chronique et pour des personnes infectées récemment, a été considérée comme deux études distinctes.

#### Section 4. Notes méthodologiques sur la conception et l'interprétation des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV transmise

Les enquêtes destinées à faire le suivi de la résistance aux ARV transmise utilisent un échantillon de populations susceptibles de n'avoir jamais reçu d'ARV et d'avoir été infectées récemment, en l'occurrence des personnes âgées de moins de 25 ans et, dans le cas des femmes, seulement celles qui n'ont jamais été enceintes ou qui sont enceintes pour la première fois. Lorsque les données sont disponibles, la preuve d'une infection récente ou d'une séroconversion basée sur un test biologique valide ou un résultat de taux de CD4 supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup> peut également être utilisée pour déterminer si les personnes remplissent les critères d'inclusion. Il est possible d'utiliser des échantillons consécutifs séropositifs obtenus auprès de personnes remplissant les critères d'inclusion chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé dans des sites proposant des services de soins prénatals, de conseil et de dépistage volontaire, de prise en charge des infections sexuellement transmissibles ou de PTME. Là où l'épidémie d'infection à VIH est liée à un mode particulier de transmission, les enquêtes sur la résistance aux ARV transmise peuvent cibler une sous-population particulière (par exemple les professionnels du sexe ou les consommateurs de drogue par injection).



En bref, la méthode d'enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV échantillonne un petit nombre (n M 47) de personnes remplissant les critères d'inclusion et vues consécutivement dans une sélection de sites au sein d'une zone donnée, pendant une période de temps limitée. Cette méthode n'est pas destinée à obtenir une estimation ponctuelle de la prévalence de la résistance aux ARV transmise, mais utilise un échantillonnage séquentiel tronqué pour classer la résistance transmise pour chaque classe d'ARV comme étant faible (prévalence inférieure à 5 %), modérée (prévalence comprise entre 5 % et 15 %) ou élevée (prévalence supérieure à 15 %).<sup>(2)</sup> L'objectif n'est pas de réaliser des enquêtes représentatives au niveau national dans le pays où elles ont été réalisées. A ce titre, les résultats ne doivent pas être généralisés au-delà des populations ayant participé à l'enquête.

Dans la plupart des pays à revenu faible ou moyen, des enquêtes sérologiques sont déjà en place pour obtenir une estimation de la prévalence de l'infection à VIH dans certaines zones.<sup>(3)</sup> L'OMS recommande donc d'utiliser autant que possible les restes d'échantillons collectés dans la cadre de ces enquêtes sérologiques et qui remplissent les critères d'éligibilité pour les enquêtes sur la résistance aux ARV. Ces enquêtes visent uniquement à collecter des données épidémiologiques communément disponibles à partir des dossiers médicaux. Le type d'échantillon le plus couramment utilisé est l'échantillon de gouttes de sang séché. Peu d'enquêtes ont utilisé du plasma ou du sérum.

Les résultats ont été pris en considération s'ils provenaient d'une enquête menée selon les méthodes recommandées par l'OMS et remplissaient les quatre critères suivants : (1) le protocole et/ou le rapport de l'étude avait été mis à la disposition de l'OMS ; (2) les tests de génotypage de la résistance du VIH aux ARV avaient été réalisés dans un laboratoire agréé par l'OMS ; (3) l'assurance de la qualité des données de chaque séquençage avait été réalisée par l'OMS ; et (4) les informations épidémiologiques pour chaque patient étaient à la disposition de l'OMS sur demande pour une assurance de la qualité supplémentaire des données. Les enquêtes réalisées avant 2007 pour lesquelles les tests de génotypage de la résistance du VIH aux ARV avaient été réalisés dans un laboratoire non agréé (le réseau de laboratoires de l'OMS ne fonctionnait alors que partiellement) n'ont été incluses dans ce rapport que si l'assurance de la qualité des données brutes de séquençage et d'analyse phylogénétique avait été menée par l'OMS ou par un laboratoire agréé et avait été jugée satisfaisante. Des informations supplémentaires sur les tests de génotypage et l'assurance de la qualité se trouvent dans la section 2 de cette annexe.

Ce rapport n'a pas pris en compte les séquences individuelles dont les données ne satisfaisaient pas à l'évaluation de l'assurance de la qualité menée par l'OMS. Certains des résultats d'enquête présentés ici peuvent donc être légèrement différents de ceux de ces mêmes enquêtes publiés ailleurs.

L'OMS a mis à jour et perfectionné les méthodes et suggéré des actions de santé publique et programmatiques en rapport avec les enquêtes d'évaluation de la résistance aux ARV transmise. Dans le cas où l'impossibilité d'obtenir un échantillon de taille suffisante dans un type de site en 12 mois maximum est prévisible, il est maintenant recommandé de procéder à un regroupement des différents types de sites d'une région géographique donnée. En outre, de nouveaux critères d'inclusion sont à l'étude pour faciliter la mise en œuvre d'enquêtes dans les pays à faible prévalence où les critères standards empêchent la mise en place des enquêtes

## **Section 5. Mesure et classification de la résistance du VIH aux ARV : liste OMS des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance et base de données de Stanford sur la résistance du VIH**

Les mutations se produisent au hasard et beaucoup d'entre elles ne présentent aucun danger. En fait, la plupart des mutations représentent un inconvénient pour le VIH en réduisant sa « valeur sélective » et en ralentissant sa capacité à infecter les cellules. Cependant, un certain nombre de mutations confèrent un avantage de survie au VIH lors de l'utilisation de traitements destinés à lutter contre ce virus car elles empêchent les médicaments d'agir contre les enzymes du VIH qu'ils sont censés cibler.

Le VIH est également polymorphe. Une position du génome du VIH est appelée polymorphe si elle est différente de ce qui est observé sur une souche de laboratoire standard de référence du virus. Ces différences nucléotidiques (polymorphismes) sont fréquemment observées dans les populations virales des personnes infectées. En général, elles n'ont pas d'impact sur la capacité de réplication virale et peuvent même être à l'origine d'une réplication moindre des variants. En présence d'autres mutations majeures de résistance du VIH aux ARV, les polymorphismes peuvent toutefois conférer au virus une meilleure capacité à se répliquer en présence de médicaments qui, dans des conditions normales, permettent de supprimer la réplication.



La liste OMS des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance publiée en 2007 et mise à jour en 2009 comprend les principales mutations de résistance aux ARV sélectionnées par l'utilisation d'ARV, mais exclut les mutations jugées polymorphes en raison de leur prévalence chez les personnes non traitées.<sup>(4)</sup> Un seuil de prévalence de 0,5 % a été utilisé pour définir une mutation comme étant polymorphe. Une évaluation de la résistance du VIH aux ARV basée ainsi sur cette liste permet d'identifier la présence ou l'absence des principales mutations de résistance aux ARV.

Une nouvelle analyse des données publiées dans des études portant sur des sujets non traités a été réalisée en 2012 en utilisant la base de données de Stanford sur la résistance du VIH aux ARV. Selon ces données mises à jour, les mutations de résistance aux IP pour la surveillance les plus fréquemment observées étaient les mutations en position 46 de la PR (M46I et L, avec une prévalence respective de 0,21 % et 0,26 %). En se basant sur un nouveau seuil de 0,2 %, les mutations M46I et L ont été retirées de la liste des mutations utilisées pour analyser les données d'enquêtes OMS pour les besoins de ce rapport. Cela permet d'augmenter de fait la spécificité de l'analyse mais peut cependant en réduire la sensibilité. En diminuant le seuil de prévalence permettant de différencier une mutation d'un polymorphisme, il est probable que la proportion de faux positifs sera diminuée, ce qui devrait s'accompagner d'une augmentation de la valeur prédictive positive de la détection de la résistance aux IP. Pour l'analyse de la résistance de référence aux ARV, la liste OMS 2009 des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance (à l'exception des mutations M46I et M46L) est utilisée pour identifier les mutations dans les séquences observées.

La liste des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance a été élaborée spécifiquement pour aider à identifier les souches de VIH montrant des signes d'exposition antérieure à des ARV et pour éviter que les polymorphismes naturels ne soient considérés comme des mutations de résistance aux ARV transmises. A ce titre, cette liste a été utilisée pour l'analyse de la résistance aux ARV transmise (chapitre 3) et pour l'analyse de la résistance avant la mise en route du TAR (évaluation de référence pour les enquêtes sur la résistance aux ARV acquise, chapitre 4).

Certains polymorphismes sont cependant connus pour contribuer à la réduction de la sensibilité aux ARV. Lorsque qu'il est nécessaire de prédire la résistance aux ARV, toutes mutations y compris les mutations polymorphes, connues pour contribuer à la susceptibilité aux ARV sont prises en compte ; les données sont interprétées en utilisant un système de score, ou algorithme, <sup>(5)</sup> comme celui de l'algorithme de la base de données de Stanford sur l'infection à VIH (<http://sierra2.stanford.edu/sierra/servlet/JSierra>). Les résultats des enquêtes OMS sur la résistance aux ARV acquise sont analysés en utilisant ce cadre d'analyse combiné à une classification de la résistance prédite faible, modérée ou élevée (chapitre 4).

Dans certains cas, une interprétation de la résistance aux ARV par le biais de cet algorithme peut se traduire par une classification du virus dans la catégorie de résistance faible en l'absence de toute mutation faisant partie de la liste des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance. Inversement, un virus peut présenter une ou plusieurs mutations faisant partie de cette liste sans que le nombre de mutations soit suffisant pour que l'interprétation aboutisse à sa classification dans la catégorie de résistance faible. Cela signifie que si l'on tient compte à la fois des principales mutations de résistance aux ARV et de l'effet que les polymorphismes peuvent avoir le cas échéant sur la sensibilité globale du VIH à un certain ARV, il n'est pas rare de conclure à l'absence de mutations de résistance aux IP en suivant la liste des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance et de conclure en même temps à la présence d'un certain niveau de résistance prédite aux IP (ceci est particulièrement vrai dans le cas du nelfinavir (NFV) et de certains IP non potentialisés).

Cette tendance a été observée chez les personnes débutant un TAR dans les enquêtes OMS sur la résistance aux ARV acquise. Seules 28 personnes (0,6 %) présentaient une MRAS en rapport avec un IP (figure 4.4), mais 611 personnes (12 %) présentaient au moins un niveau faible de résistance prédite à un IP, ce phénomène étant pratiquement toujours (607 personnes) dû à un niveau faible de résistance prédite au NFV, du fait de la présence naturelle de nombreuses mutations polymorphes telles que L10I ou F, K20I et T74S (figure 1 de l'annexe 2).<sup>1</sup> De même, alors que 187 personnes (3,7 %) présentaient au moins une MRAS en rapport avec un INNTI (figure 4.4), 290 personnes (5,7 %) présentaient au moins un niveau faible de résistance prédite à un INNTI (figure 1 de l'annexe 2), ce phénomène étant pratiquement toujours dû à un niveau faible ou modéré de résistance prédite à la NVP, du fait de la présence de mutations polymorphes telles que A98G, K103R et V179D, E138A, F227L et Y318F. Une personne présentait une mutation rare (Y181S), ce qui a été interprété comme un niveau faible de résistance à différents INNTI. Cette mutation ne fait cependant pas partie de la liste actuelle des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance.

<sup>1</sup> Quatre personnes présentaient une résistance prédite à un IP potentialisé par le ritonavir autre que le NFV : atazanavir/r (I50L), fosamprénavir/r (plusieurs polymorphismes), indinavir/r (V82M) ou tipranavir/r (plusieurs polymorphismes).

## Section 6. Méthodes utilisées pour la revue de la littérature sur la résistance aux ARV acquise dans les pays à revenu faible ou moyen

Une recherche bibliographique des études prospectives ou transversales menées entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et le 31 décembre 2011 a été réalisée dans *PubMed*, *Embase* et *Science Citation Index*. Sur le plan géographique, la revue s'est concentrée sur les pays à revenu faible ou moyen d'Asie (Région de l'Asie du Sud-Est et Région du Pacifique occidental), d'Afrique subsaharienne (Afrique de l'Est, Afrique australe, Afrique de l'Ouest et centrale), d'Amérique latine et des Caraïbes. Pour être incluses, les études devaient rendre compte des données de séquençage d'au moins 50 génotypes obtenus chez des personnes ayant connu un échec pour un TAR de première intention basé sur un INNTI après une durée médiane de 12 mois.

Les études n'ont pas été prises en compte si elles faisaient uniquement état de la résistance dans le contexte de la PTME ou si elles avaient utilisé d'autres méthodes que le séquençage en masse standard, telles que le séquençage du génome entier, la PCR spécifique d'allèle ou le séquençage ultra-profond. Toute enquête OMS publiée portant sur la résistance du VIH aux ARV a également été exclue.

Les données suivantes ont été extraites: caractéristiques cliniques de la population, antécédent d'exposition au TAR et réponses virologiques. Les définitions de l'échec virologique, les proportions de participants évaluées pour qui un génotypage était réalisé et les génotypes résistants obtenus ont été enregistrés. Les auteurs des études ont été contactés si nécessaire pour obtenir de plus amples informations. Les mutations ont été définies en fonction de listes reconnues sur le plan international.

Étude	Région	Pays
Ndembi et al. 2010	Afrique de l'Est	Ouganda
Ramadhani et al. 2007	Afrique de l'Est	République-Unie de Tanzanie
Kouanfack et al. 2009	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun
Messou et al. 2011	Afrique de l'Ouest et centrale	Côte d'Ivoire
Dagnra et al. 2011	Afrique de l'Ouest et centrale	Togo
Aghokeng et al. 2011	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun
Garrido et al. 2008	Afrique australe	Angola
Zolfo et al. 2011	Pacifique occidental	Cambodge
Ruan et al. 2010	Pacifique occidental	Chine

Les études étaient soit des études de cohorte où les patients étaient suivis depuis la mise en route d'un TAR basé sur un INNTI, soit des études transversales où la recherche d'un échec thérapeutique était réalisée 12 mois ou moins de 12 mois après la mise en route d'un TAR basé sur un INNTI. La variable commune à chacune de ces études était la proportion de personnes en échec thérapeutique et porteuses d'un virus résistant (nombre de personnes chez qui le test de génotypage réalisé lors de l'échec thérapeutique a montré une résistance divisé par le nombre de personnes en échec thérapeutique pour qui un test de génotypage était disponible). Les définitions de l'échec thérapeutique comprenaient l'échec clinique, l'échec immunologique et/ou l'échec virologique.

Les informations sur la durée du traitement pour chaque étude étaient basées sur la durée médiane sous TAR, la distribution de la durée réelle sous TAR pour chaque personne se faisant donc autour de cette médiane. En conséquence, certaines études pouvaient inclure des personnes sous TAR pour une durée supérieure ou inférieure à 12 mois. Par exemple, dans une étude indiquant une durée médiane de traitement de 12 mois, jusqu'à 50 % des observations sont au-dessus de la médiane et il est donc possible que des personnes ayant reçu un TAR pendant plus de 12 mois aient été incluses. En outre, une résistance observée lors d'un échec thérapeutique peut être liée à une résistance déjà présente lors de l'évaluation de référence et il est possible que les participants inclus dans ces études ne soient pas représentatifs de la population générale de personnes vivant avec le VIH et sous TAR.

## Section 7. Notes méthodologiques sur la conception et l'interprétation des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV acquise

Le protocole de recherche stipule qu'une cohorte d'environ 130 personnes chez qui un TAR de première intention est mis en route doit être établie dans chaque service de consultation de TAR étudié. Pour chaque participant, un test de génotypage des mutations de résistance aux ARV est effectué avant la mise en route du traitement (évaluation de référence), puis chaque participant est suivi pendant 12 mois. Qu'elles aient ou non été déjà exposées à des ARV pour la PTME ou pour toute autre raison, l'ensemble des personnes chez qui un TAR de première intention est mis en route de manière consécutive dans le site choisi remplissent les

critères de participation à l'enquête. Un échantillon de référence est collecté au cours du mois précédant la mise en route du TAR. Les patients décédés ou transférés dans un autre établissement de santé n'étant pas inclus dans l'analyse, une taille effective d'échantillon de 96 patients, pour qui la classification du critère de jugement est possible, permet d'obtenir une estimation de la proportion de patients avec prévention de la résistance aux ARV encadrée d'un IC à 95 %, de plus ou moins 10 %, quelle que soit l'incidence cumulée de la suppression de la charge virale. Une quantification du VIH (mesure de la charge virale) est réalisée à 12 mois pour les personnes toujours sous TAR de première intention ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention des personnes en échec thérapeutique avant 12 mois. Afin de caractériser les mutations de résistance aux ARV, un test de génotypage est réalisé chez les personnes présentant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml par un séquençage de population (*population-based sequencing*). Les informations démographiques et épidémiologiques complémentaires et pertinentes sont collectées, notamment l'existence d'une exposition antérieure à des ARV (PTME ou TAR antérieur).

Malgré les informations détaillées spécifiques de certains sites fournies par les enquêtes prospectives OMS sur la résistance du VIH aux ARV acquise, ces dernières ont cependant été peu utilisées du fait de leur nature prospective imposant un suivi pouvant aller jusqu'à deux ans pour évaluer les résultats en termes de résistance aux ARV, et en raison de la taille d'échantillon requise relativement élevée. Pour pallier ces difficultés, une nouvelle méthode transversale a été mise au point afin d'évaluer la résistance aux ARV acquise dans des services de consultation de TAR représentatifs, parmi des personnes en échec thérapeutique ayant une charge virale détectable. Dans le but de permettre la classification des taux de suppression de la charge virale entre 12 et 15 mois et entre 24 et 36 mois suivant la mise en route du TAR chez des adultes et chez des enfants traités pendant 12 mois ou plus, cette nouvelle méthode utilise un échantillonnage par lots pour l'assurance de la qualité. Ces enquêtes sont conçues pour être mises en œuvre de manière systématique dans des sites représentatifs au niveau national. Bien que l'OMS continue à promouvoir l'utilisation d'enquêtes prospectives sur la résistance aux ARV acquise, la méthode transversale devrait pouvoir être mise en œuvre plus facilement et fournir plus rapidement des résultats représentatifs au niveau national. Cette nouvelle méthode transversale est actuellement à l'essai en Namibie.

## **Section 8. Les trois résultats des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux ARV acquise : résistance aux ARV évitée, détectée et possible**

Dans les enquêtes OMS sur la résistance aux ARV acquise, il existe trois catégories de résultats : la prévention de la résistance aux ARV, la résistance aux ARV détectée et la résistance possible aux ARV. Un décès au cours de la première année sous TAR ayant peu de chances d'être attribuable à une résistance aux ARV et les résultats en termes de résistance aux ARV des personnes transférées dans un autre service de consultation ne pouvant être utilisés pour évaluer le fonctionnement des sites sentinelles, les personnes classifiées dans ces catégories ne sont pas incluses dans les calculs de l'estimation de la prévalence de la prévention de la résistance aux ARV à 12 mois.

### *1) Prévention de la résistance du VIH aux ARV*

On considère qu'il y a prévention de la résistance aux ARV si, 12 mois après la mise en route du TAR ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention, la personne présente une suppression de la charge virale, qui se définit comme une charge virale inférieure à 1000 copies/ml. Ce seuil de 1000 copies/ml a été choisi en raison de la sensibilité et la reproductibilité des tests de génotypage standard du commerce couramment disponibles dans les pays à revenu faible ou moyen au moment de l'élaboration du protocole. Dans une cohorte, le niveau de prévention de la résistance aux ARV est évalué comme suit :

*Numérateur* : personnes présentant une charge virale inférieure à 1000 copies/ml 12 mois après la mise en route du TAR ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention ;

*Dénominateur* : personnes recevant un TAR de première intention à 12 mois et pour qui le résultat de la charge virale a pu être classifié + personnes étant passé à un TAR de deuxième intention et pour qui le résultat de la charge virale a pu être classifié + personnes perdues de vue + personnes ayant arrêté le TAR au cours de l'enquête.

## 2) Résistance du VIH aux ARV

On considère qu'il y a eu résistance aux ARV si une résistance aux ARV est détectée par test de génotypage chez une personne dont la charge virale est supérieure à 1000 copies/ml 12 mois après la mise en route du TAR ou au moment de changer pour un TAR de deuxième intention. Dans une cohorte, la prévalence de la résistance aux ARV détectée est évaluée comme suit :

### 2a) Résistance du VIH aux ARV (en % des personnes chez qui un TAR a été mis en route) :

*Numérateur* : personnes présentant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml 12 mois après la mise en route du TAR ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention et présentant une résistance du VIH aux ARV ;

*Dénominateur* : personnes recevant un TAR de première intention à 12 mois et pour qui le résultat de la charge virale a pu être classifié + personnes étant passé à un TAR de deuxième intention et pour qui le résultat de la charge virale a pu être classifié + personnes perdues de vue + personnes ayant arrêté le TAR au cours de l'enquête.

### 2b) Résistance du VIH aux ARV (en % des personnes en échec thérapeutique et pour qui le résultat des tests de génotypage est disponible) :

*Numérateur* : personnes présentant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml 12 mois après la mise en route du TAR ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention et présentant une résistance du VIH aux ARV ;

*Dénominateur* : personnes présentant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml et pour qui un génotype de résistance réalisé 12 mois après la mise en route du TAR ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention est disponible.

### 3) Résistance possible du VIH aux ARV:

On considère qu'il y a résistance aux ARV possible si les personnes (i) ont arrêté le TAR en cours d'enquête, (ii) ont été perdues de vue, (iii) présentaient une charge virale supérieure à 1000 copies/ml sans aucun résultat de test de génotypage disponible et (iv) présentaient une charge virale supérieure à 1000 copies/ml sans qu'une résistance aux ARV ne soit détectée 12 mois après la mise en route du TAR ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention.

*Numérateur* : personnes présentant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml sans qu'aucune résistance aux ARV ne soit détectée lors de la mesure des critères de jugement à 12 mois (sous TAR à 12 mois ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention) + personnes ayant arrêté le TAR au cours de l'enquête + personnes perdues de vue + personnes pour qui la charge virale est impossible à classifier lors de la mesure au point final à 12 mois (sous TAR à 12 mois ou au moment du passage à un TAR de deuxième intention) + personnes ayant une charge virale supérieure à 1000 copies/ml mais sans aucun résultat de test de génotypage disponible.

*Dénominateur* : personnes recevant un TAR de première intention à 12 mois et pour qui le résultat de la charge virale a pu être classifié + personnes étant passé à un TAR de deuxième intention et pour qui le résultat de la charge virale a pu être classifié + personnes perdues de vue + personnes ayant arrêté le TAR au cours de l'enquête.

## Section 9: Méthodes d'analyses statistiques

Une analyse exploratoire a été réalisée et les proportions regroupées du nombre de personnes présentant des mutations de résistance aux ARV ont été calculées. La proportion de personnes présentant une mutation de résistance aux ARV étant très faible, les estimations des proportions groupées n'ont pas pu être obtenues en utilisant une approximation normale standard pour la distribution binomiale. Au lieu de cela, chaque étude a été transformée en utilisant une transformation de type Freeman-Tukey (arcsinus racine carrée) :  $y = \arcsinus [\sqrt{r/(n+1)}] + \arcsinus [\sqrt{(r+1)/(n+1)}]$ , la variance étant égale à  $1/(n+1)$  ; où r est le nombre de personnes qui présentent une mutation et n le nombre de personnes chez qui un test de génotypage a été réalisé. En utilisant cette méthode, les intervalles de confiance pour chaque étude n'ont pas besoin d'être symétriques sur l'échelle arithmétique

et il est possible de calculer des intervalles de confiance même s'il y a zéro mutation (Référence : Miller, J. J. The Inverse of the Freeman-Tukey Double Arcsine Transformation. *The American Statistician*, American Statistical Association, 1978, 32, p. 138).

Des méta-analyses des effets aléatoires ont été effectuées sur les proportions obtenues après transformation en utilisant une pondération selon la méthode recommandée par DerSimonian et Laird avant un retour par nouvelle transformation pour obtenir une estimation des proportions groupées. L'hétérogénéité a été évaluée au moyen de la statistique I<sup>2</sup> à partir de méta-analyses des proportions transformées. Les proportions groupées obtenues en utilisant cette méthode étaient généralement plus faibles que ce qui était suggéré après simple regroupement des données collectées dans les différentes études. Ceci est conforme (i) aux faibles taux de mutation observés dans les ensembles de données disponibles et (ii) à la variabilité plus faible, et donc à la précision plus élevée, de l'estimation des taux de mutation dans les études où les niveaux sont proches de 0 % ou de 100 % par rapport à ce qui est observé dans les études où les niveaux sont proches de 50 % avec un test de génotypage réalisé chez un nombre identique de personnes.

Certaines enquêtes ne disposaient que de données partielles de séquençage (uniquement pour la région PR ou pour la région RT). Une moyenne du nombre total de génotypes comprenant des séquences PR et RT a donc été utilisée comme dénominateur lors du calcul de la prévalence de la présence de « toute mutation de résistance aux ARV ».

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant la version 11.2 du logiciel Stata (StataCorp, Texas), notamment le progiciel metan pour les méta-analyses et le progiciel *gllamm* pour les modèles de régression logistique mixtes.

### Analyse des changements de taux de résistance aux ARV transmise par année

Pour déterminer si la prévalence de la résistance transmise a augmenté au fil du temps, les données de toutes les études ont été regroupées par région, sous-région et année de mise en œuvre. Pour étudier l'importance des variations observées au fil du temps, l'analyse groupée a été réalisée en utilisant un modèle de régression logistique mixte. Plus précisément, ces modèles ont inclus un effet fixe pour tenir compte des différences entre les régions OMS et des effets aléatoires au niveau des études afin de tenir compte de l'hétérogénéité entre les différentes études au sein de chaque région. Des modèles utilisant des effets aléatoires au niveau régional et au niveau national ont également été étudiés sans que le résultat ne change de manière significative.

### Analyse des changements de taux de résistance aux ARV en fonction de la couverture du TAR

Des méta-régressions ont été effectuées par le biais de modèles de régression logistique mixte incluant un effet fixe pour tenir compte des différences entre les régions OMS et incluant des effets aléatoires au niveau des études afin de tenir compte de l'hétérogénéité entre les différentes études au sein de chaque région. Pour tester l'importance de la couverture du TAR ou de l'année, des tests du rapport des vraisemblances ont été utilisés afin de comparer les modèles avec et sans terme linéaire pour la couverture du TAR et l'année de référence. Les modèles étant des modèles de régression logistique, les coefficients du modèle sont des logarithmes d'odds ratios ; ils se répartissent donc de manière linéaire sur une échelle logarithmique d'odds ratio(s), mais pas sur une échelle arithmétique. En raison de la faible prévalence des mutations, l'odds ratio (qui est égal à l'exponentielle des coefficients obtenus par le modèle de régression logistique) est approximativement égal au rapport entre les taux de mutation par augmentation d'une unité de la variable explicative. Pour un taux de mutation de 1 %, un odds ratio de 1,4 % représente donc une augmentation d'environ 1,4 %.

## RÉFÉRENCES

1. Parkin N, Bremer J, Bertagnolio S. Genotyping external quality assurance in the World Health Organization HIV Drug Resistance Laboratory Network during 2007–2010. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 54(Suppl. 4):S266.
2. Myatt M, Bennett DE. A novel sequential sampling technique for the surveillance of transmitted HIV drug resistance by cross-sectional survey for use in low resource settings. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):37–48.
3. Groupe de travail ONUSIDA/OMS sur la surveillance mondiale du VIH/sida et des IST. *Recommandations pour les enquêtes sérologiques sentinelles concernant le VIH : femmes enceintes et autres groupes*. Genève, ONUSIDA, 2004 ([http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/en/guidelinesforconduction\\_fr.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/en/guidelinesforconduction_fr.pdf), consulté en ligne le 4 juin 2013).
4. Bennett DE et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. *PLoS One*, 2009, 4:e4724.
5. Liu TF, Shafer RW. Web resources for HIV type 1 genotypic-resistance test interpretation. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42:1608–1618.

## ANNEXE 2. TABLEAUX ET FIGURES SUPPLÉMENTAIRES

**Tableau 1** Prévalence de la résistance du VIH aux antirétroviraux chez les personnes n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral dans les documents déjà publiés, par année, région et classe d'antirétroviraux [% présentant au moins une mutation de résistance aux antirétroviraux (intervalle de confiance à 95 %)], 2003-2010

Quelle que soit la classe d'ARV	Région OMS	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	p <sup>a</sup>
INTI	Afrique	3,5 (1,6-5,8)	4,2 (1,1-8,8)	2,2 (0,8-4,0)	0,7 (0,0-2,3)	2,5 (0,8-4,9)	3,6 (2,2-5,4)	4,8 (3,1-6,7)	6,4 (1,3-17,5)	NS
	Asie du Sud-Est	1,6 (0,4-3,4)	—	1,0 (0,6-4,0)	1,3 (0,1-3,5)	3,3 (2,8-18,9)	2,9 (0,6-8,2)	—	1,0 (0,0-5,8)	NS
	Pacifique occidental	—	9,8 (0,9-25)	1,8 (0,2-4,5)	3,3 (1,0-6,6)	1,9 (0,6-3,7)	4,0 (1,6-8,2)	5,6 (3,2-8,7)	0,0 (0,0-16,1)	NS
	Amérique latine et Caraïbes	4,7 (2,3-7,6)	3,1 (1,7-4,9)	7,7 (2,1-18,5)	7,6 (4,8-10,9)	8,1 (4,0-13,4)	6,3 (5,3-7,5)	9,8 (7,5-12,4)	—	0,01
	Ensemble	3,6 (2,3-5,2)	4,5 (2,3-7,3)	1,9 (0,9-3,3)	2,5 (1,2-4,1)	3,1 (1,6-5,0)	4,9 (3,6-6,3)	6,6 (5,1-8,3)	2,1 (0,1-5,8)	0,03
INNTI	Afrique	1,5 (0,4-3,1)	2,0 (0,4-4,6)	0,8 (0,0-2,2)	0,2 (0,0-0,3)	1,0 (0,0-2,7)	1,1 (0,3-2,2)	0,7 (0,1-1,7)	0,0 (0,0-7,5)	NS
	Asie du Sud-Est	0,3 (0,0-1,4)	—	0,9 (0,2-3,3)	1,0 (0,0-2,8)	2,5 (0,0-14,2)	1,9 (0,2-6,8)	—	0,0 (0,0-2,6)	NS
	Pacifique occidental	—	6,3 (0,1-18,8)	0,7 (0,0-2,0)	1,5 (0,1-3,9)	0,7 (0,0-2,1)	1,7 (0,4-5,0)	2,6 (0,7-10,1)	0,0 (0,0-16,1)	NS
	Amérique latine et Caraïbes	4,0 (1,9-6,6)	1,4 (0,3-2,9)	1,9 (0,0-10,3)	3,6 (1,2-7,1)	2,8 (0,9-5,6)	3,1 (1,8-4,6)	4,1 (2,0-6,8)	—	NS
	Ensemble	2,0 (0,9-3,4)	2,3 (1,0-4,0)	0,7 (0,1-1,5)	0,9 (0,1-2,2)	1,2 (0,4-2,4)	1,9 (1,1-2,9)	2,0 (0,8-3,5)	0,0 (0,0-1,4)	NS
IP	Afrique	1,0 (0,3-2,1)	0,6 (0,0-2,1)	1,1 (0,4-2,2)	0,2 (0,0-0,3)	0,7 (0,1-1,5)	2,1 (1,0-3,4)	3,3 (1,6-5,5)	6,4 (1,3-17,5)	0,01
	Asie du Sud-Est	0,1 (0,0-1,0)	—	0,7 (0,1-4,6)	1,1 (0,1-2,9)	0,0 (0,0-2,6)	1,0 (0,0-5,2)	—	0,0 (0,0-2,6)	NS
	Pacifique occidental	—	4,5 (0,7-22)	0,9 (0,2-3,4)	2,2 (0,8-4,1)	1,5 (0,4-3,1)	2,9 (0,9-6,6)	2,8 (0,5-6,5)	0,0 (0,0-16,1)	NS
	Amérique latine et Caraïbes	1,2 (0,1-4,2)	0,8 (0,1-1,9)	5,8 (1,2-15,9)	4,1 (2,1-6,7)	4,5 (2,1-7,7)	2,4 (1,1-4,0)	3,4 (2,0-5,2)	—	0,06
	Ensemble	0,9 (0,2-2,0)	1,0 (0,2-2,1)	1,1 (0,4-2,0)	1,2 (0,3-2,7)	1,2 (0,5-2,2)	1,8 (1,3-2,4)	3,3 (2,3-4,4)	0,9 (0,0-4,8)	<0,001
IP	Afrique	0,1 (0,0-0,8)	0,8 (0,0-2,5)	0,0 (0,0-0,1)	0,2 (0,0-1,7)	0,1 (0,0-0,5)	0,4 (0,0-1,3)	0,1 (0,0-0,8)	0,0 (0,0-7,5)	NS
	Asie du Sud-Est	0,1 (0,0-1,2)	—	0,0 (0,0-0,3)	0,0 (0,0-0,4)	0,9 (0,0-5,2)	0,0 (0,0-3,5)	—	0,0 (0,0-2,6)	—
	Pacifique occidental	—	1,5 (0,0-4,1)	0,2 (0,0-0,8)	0,0 (0,0-0,4)	0,3 (0,0-0,2)	1,2 (0,1-4,1)	0,5 (0,0-2,4)	0,0 (0,0-16,1)	NS
	Amérique latine et Caraïbes	0,7 (0,0-2,1)	0,9 (0,0-2,8)	0,0 (0,0-0,6,8)	0,4 (0,2-1,7)	1,5 (0,3-3,2)	1,2 (0,7-1,8)	2,9 (1,6-4,6)	—	NS
	Ensemble	0,3 (0,0-1,0)	0,9 (0,2-2,0)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,3)	0,2 (0,0-0,6)	0,7 (0,3-1,4)	0,9 (0,2-1,9)	0,0 (0,0-1,4)	NS

a. Les méthodes statistiques utilisées sont décrites dans la section 9 de l'annexe 1.

NS : non statistiquement significatif.

- Pas de données disponibles ou sans objet.

Tableau 2 Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmises avec résultats pouvant être classifiés pour au moins une classe d'antirétroviraux

Région OMS	Sous-région	Pays	Zone géographique	Année de mise en oeuvre	Population	INNTI	INTI	IP
Afrique	Afrique de l'Est	Éthiopie	Addis Abeba	2005	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya	Nairobi	2005	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya	Mombasa	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	5-15 %	< 5 %	5-15 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi	Lilongwe	2006	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi	Blantyre	2009	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi	Lilongwe	2009	Femmes enceintes	5-15 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi	Lilongwe	2010	Femmes enceintes	5-15 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique	Beira	2007	Femmes enceintes	< 5 %	5-15 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique	Beira	2009	Femmes enceintes	5-15 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique	Maputo	2009	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	République-Unie de Tanzanie	Dar-es-Salaam	2005	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Ouganda	Enebbe	2006	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Ouganda	Kampala	2008	Professionnels du sexe	NC	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Ouganda	Kampala	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	5-15 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Angola	Luanda	2009	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Botswana	Francistown	2005	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Botswana	Gaborone	2005	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Botswana	Francistown	2007	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Lesotho	Maseru	2009	Femmes enceintes	NC	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Namibie	Windhoek	2006	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	Gauteng	2004	Femmes enceintes	< 5 %	5-15 %	NC
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	Gauteng	2005	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	NC
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	KwaZulu-Natal	2005	Femmes enceintes	NC	< 5 %	NC
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	Gauteng	2006	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	Gauteng	2007	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	KwaZulu-Natal	2007	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	Gauteng	2008	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	KwaZulu-Natal <sup>a</sup>	2008	Femmes enceintes	5-15 %	5-15 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	Gauteng	2009	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	KwaZulu-Natal	2009	Femmes enceintes	5-15 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	Gauteng	2010	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud	KwaZulu-Natal	2010	Femmes enceintes	5-15 %	5-15 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland	Manzini-Mbabane	2006	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %



**Tableau 2 Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmise avec résultats pouvant être classifiés pour au moins une classe d'antirétroviraux (suite)**

Région OMS	Sous-région	Pays	Zone géographique	Année de mise en œuvre	Population	INNTI	INTI	IP
Afrique	Afrique australe	Swaziland	Manzini-Mbabane	2008	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland	Shiselweni	2010	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Burkina Faso	Bobo-Dioulasso	2005	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Burkina Faso	Ouagadougou	2009	Femmes enceintes	5-15 %	5-15 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	Douala	2006	Femmes enceintes	< 5 %	5-15 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun	Yaoundé	2006	Femmes enceintes	5-15 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Tchad	N'Djaména	2006	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Côte d'Ivoire	Abidjan	2008	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Ghana	Manya Krobo	2008	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Sénégal	Dakar	2007	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Amériques		Mexique	Mexico	2004	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	5-15 %	< 5 %
Europe		Ukraine	Donetsk	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Europe		Ukraine	Kherson	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	NC	< 5 %	NC
Europe		Ukraine	Kiev <sup>a</sup>	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	NC	5-15 %	NC
Europe		Ukraine	Odesa	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Asie du Sud-Est		Inde	Kakinaada	2007	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Asie du Sud-Est		Inde	Mumbai	2007	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	NC
Asie du Sud-Est		Indonésie	Jakarta	2006	Consommateurs de drogue par injection	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Asie du Sud-Est		Thaïlande	Bangkok	2005	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	NC	< 5 %
Asie du Sud-Est		Thaïlande	Bangkok	2005	Donneurs de sang	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Asie du Sud-Est		Thaïlande	Chiang Mai	2007	Femmes enceintes	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Pacifique occidental		Cambodge	Phnom Penh <sup>a</sup>	2008	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	5-15 %	NC	< 5 %
Pacifique occidental		Chine	Hunan	2007	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %

Tableau 2 Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux transmises avec résultats pouvant être classifiés pour au moins une classe d'antirétroviraux (suite)

Région OMS	Sous-région	Pays	Zone géographique	Année de mise en œuvre	Population	INNTI	INTI	IP	
Pacifique occidentale		Chine	Beijing	2008	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Shenzhen (Guangdong)	2008	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Liangshan (Sichuan)	2008	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Urumqi (Xinjiang)	2008	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	NC	5-15 %	
Pacifique occidentale		Chine	Yili (Xinjiang)	2008	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Kunming (Yunnan)	2008	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Beijing	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Guizhou	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Hunan	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	5-15 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Jiangsu	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Shenzhen (Guangdong)	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Liangshan (Sichuan)	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Dehong (Yunnan)	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Chine	Zhejiang	2009	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	5-15 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Viet Nam	Hanoi	2006	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Pacifique occidentale		Viet Nam	Ho Chi Minh-Ville	2007	Personnes vues dans les services de conseil et de dépistage volontaire	5-15 %	< 5 %	< 5 %	
Totaux (après regroupement)						Non classifiable	5	3	6
						< 5 %	55	59	64
						5 %-15 %	12	10	2
						> 15 %	0	0	0
Total						72	72	72	

a. Classification comme prévalence modérée bien que le nombre d'échantillons ne soit pas suffisant pour permettre de faire la distinction entre prévalence modérée et prévalence élevée.  
NC : non classifiable.

**Tableau 3 Pays où une enquête OMS sur la résistance aux antirétroviraux transmise a été répétée au fil du temps, par année d'enquête, 2004-2010<sup>a</sup>**

Année de mise en œuvre									
Région	Pays	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Afrique	Botswana		Francistown, Gaborone		Francistown				
Afrique	Burkina Faso		Bobo-Dioulasso				Ouagadougou (INNTI+INTI)		
Afrique	Kenya		Nairobi				Mombasa (INNTI+IP)		
Afrique	Malawi			Lilongwe			Lilongwe (INNTI) ; Blantyre	Lilongwe (INNTI)	
Afrique	Mozambique				Beira (INTI)		Beira (INNTI) ; Maputo		
Afrique	Afrique du Sud	Gauteng (INTI)	Gauteng ; KwaZulu-Natal	Gauteng	Gauteng ; KwaZulu-Natal	Gauteng ; KwaZulu-Natal (INNTI+INTI)	Gauteng ; KwaZulu-Natal (INNTI)	Gauteng ; KwaZulu-Natal (INNTI+INTI)	
Afrique	Swaziland			Manzini-Mbabane		Manzini-Mbabane		Shiselweni	
Afrique	Ouganda <sup>b</sup>			Entebbe		Kampala	Kampala (INTI)		
Asie du Sud-Est	Thaïlande		Bangkok (2)		Chiang Mai				
Pacifique occidental	Chine				Hunan	Pékin; Kunming ; Liangshan ; Shenzhen ; Urumqi (IP) ; Yili	Beijing ; Dehong ; GuiZhou ; Hunan (INNTI) ; Jiangsu ; Liangshan ; Shenzhen ; Zhejiang (INTI)		
Pacifique occidental	Viet Nam			Hanoi	Ho Chi Minh-Ville (INNTI)				

a. Les zones où la résistance aux ARV transmise a été classifiée comme étant modérée sont en rouge.

b. Les villes d'Entebbe et de Kampala en Ouganda ont été considérées comme faisant partie de la même zone géographique.

**Tableau 4** Enquêtes sur la résistance aux antirétroviraux transmises où la résistance aux antirétroviraux a été classifiée comme étant modérée (entre 5 % et 15 %)

Classe d'ARV	Nombre d'enquêtes où la classification est modérée	Afrique						Amérique latine et Caraïbes	Europe	Asie du Sud-Est	Pacifique occidental
		Afrique de l'Est	Afrique Australe	Afrique de l'Ouest et centrale	Total Afrique						
Quelle que soit la classe	20	6 (30 %) <sup>a</sup>	4 (20 %)	3 (15 %)	13 (65 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	0 (0 %)	5 (25 %)	
INNTI	12	4 (33,3 %)	3 (25 %)	2 (16,7 %)	9 (75 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (25 %)	
INTI	10	2 (20 %)	3 (30 %)	2 (20 %)	7 (70 %)	1 (10 %)	1 (10 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	
IP	2	1 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (50 %)	
INNTI et INTI	3	0 (0 %)	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	3 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Nombre total d'enquêtes	72	14	21	8	43	1	4	6	18		

a Les pourcentages sont spécifiques à chaque classe d'ARV.

**Tableau 5** Estimation de la prévalence des mutations au point de référence dans les enquêtes OMS sur la résistance aux antirétroviraux acquise par région et par classe d'antirétroviraux [% (intervalle de confiance à 95 %)], 2007-2010

Quelle que soit la classe d'ARV	Année de mise en œuvre					p <sup>a</sup>
	2007	2008	2009	2010		
Région OMS	2007	2008	2009	2010		
Afrique	4,6 (3,6-5,8)	3,7 (2,8-4,8)	4,6 (2,2-7,8)	6,8 (4,8-9,0)	0,04	
Asie du Sud-Est	7,9 (4,0-13,7)	5,4 (2,9-8,6)	—	—	0,34	
Ensemble	4,8 (3,8-6,0)	3,9 (3,0-4,9)	4,6 (2,2-7,8)	6,8 (4,8-9,0)	0,06	
Afrique	1,1 (0,6-1,7)	1,0 (0,5-1,6)	1,1 (0,3-2,2)	1,0 (0,3-2,0)	0,75	
Asie du Sud-Est	3,6 (1,2-8,2)	4,3 (2,0-7,2)	—	—	0,74	
Ensemble	1,2 (0,7-2,0)	1,3 (0,8-2,0)	1,1 (0,3-2,2)	1,0 (0,3-2,0)	0,70	
Afrique	3,4 (2,4-4,5)	2,3 (1,4-3,3)	3,3 (1,8-5,0)	5,4 (3,7-7,4)	0,03	
Asie du Sud-Est	7,9 (4,0-13,7)	3,0 (1,2-5,6)	—	—	—	
Ensemble	3,7 (2,5-4,9)	2,4 (1,6-3,3)	3,3 (1,8-5,0)	5,4 (3,7-7,4)	0,06	
Afrique	0,3 (0,1-0,8)	0,5 (0,1-0,9)	0,5 (0,1-1,7)	0,0 (0,0-0,4)	0,82	
Asie du Sud-Est	0,0 (0,0-2,6)	0,0 (0,0-0,7)	—	—	—	
Ensemble	0,3 (0,0-0,7)	0,4 (0,1-0,8)	0,5 (0,1-1,7)	0,0 (0,0-0,4)	0,97	

a Les méthodes statistiques utilisées sont décrites dans la section 9 de l'annexe 1.

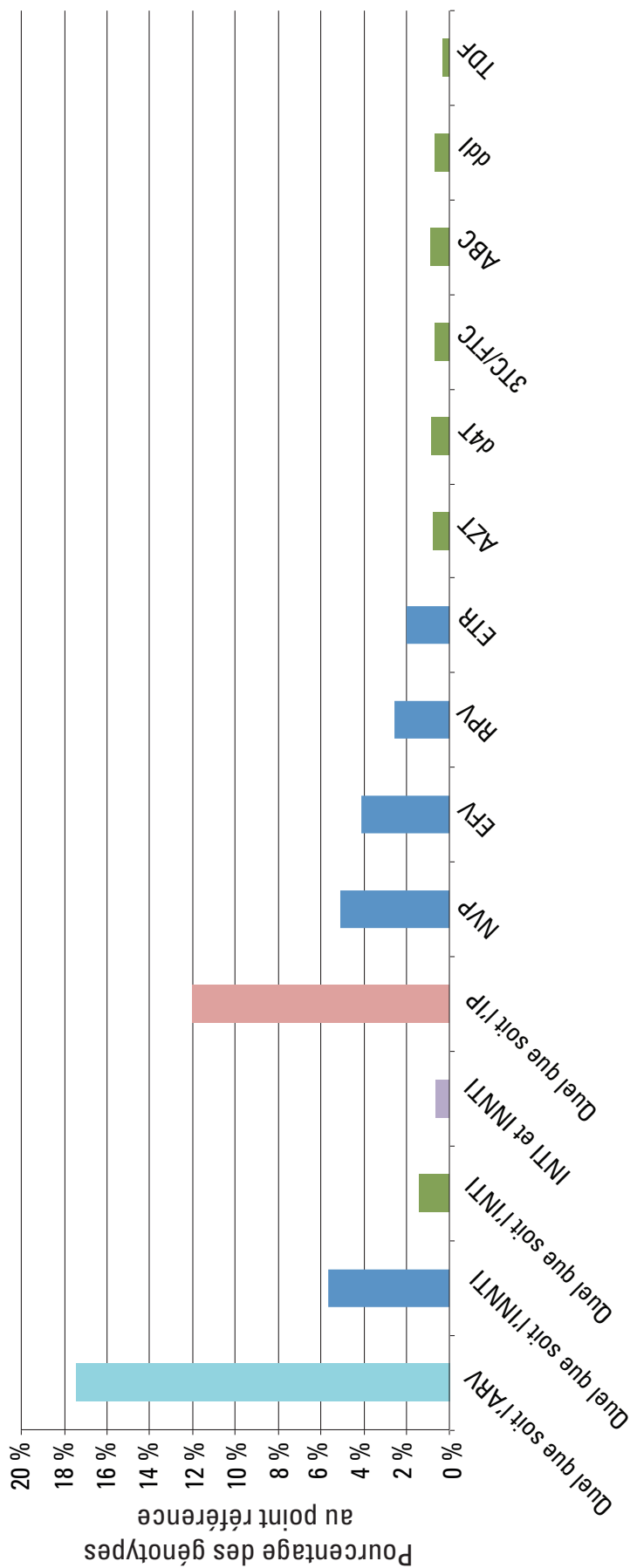
— Pas de données disponibles ou sans objet.

**Tableau 6** Exposition antérieure à des antirétroviraux et détection de mutations de résistance de la région de la transcriptase inverse au point de référence pour chaque enquête OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux

Enquête	Nombre de personnes chez qui un test de génotypage a été réalisé et à qui il a été demandé si elles ont déjà été exposées à des ARV (A)	Nombre de personnes signalant avoir déjà été exposées à des ARV (y compris pour la PTME) (B)	Nombre de personnes signalant avoir déjà été exposées à des ARV et présentant une MRAS de la RT lors de l'évaluation de référence (C)	Nombre de personnes signalant avoir déjà été exposées à des ARV et ne présentant pas de MRAS de la RT lors de l'évaluation de référence (D)	Nombre de personnes signalant n'avoir jamais été exposées à des ARV et présentant une MRAS de la RT lors de l'évaluation de référence (E)	Nombre de personnes signalant n'avoir jamais été exposées à des ARV et ne présentant pas de MRAS de la RT lors de l'évaluation de référence (F)	% signalant avoir déjà été exposées à des ARV et présentant une MRAS de la RT lors de l'évaluation de référence (C/(C+D))	% signalant n'avoir jamais été exposées à des ARV et présentant une MRAS de la RT lors de l'évaluation de référence (E/(E+F))
Kenya-1 2007	210	9	2	7	6	195	22,2 %	3,0 %
Kenya-2 2008	206	6	0	6	7	193	0,0 %	3,5 %
Afrique du Sud-1 2007	211	4	4	0	8	199	100,0 %	3,9 %
Afrique du Sud-2 2007	196	19	6	13	2	175	31,6 %	1,1 %
Afrique du Sud-3 2007	183	10	3	7	6	167	30,0 %	3,5 %
Zambie-1 2007	219	4	1	3	7	208	25,0 %	3,3 %
Zambie-2 2007	208	10	4	6	7	191	40,0 %	3,5 %
Zambie-3 2007	104	4	0	4	6	94	0,0 %	6,0 %
Zimbabwe-1 2008	206	14	3	11	4	188	21,4 %	2,1 %
Zimbabwe-2 2009	126	17	0	17	4	105	0,0 %	3,7 %
Zimbabwe-3 2009	124	7	1	6	4	113	14,3 %	3,4 %
Zimbabwe-4 2009	133	27	2	25	8	98	7,4 %	7,5 %
Zimbabwe-5 2010	24	3	1	2	1	20	33,3 %	4,8 %
Zimbabwe-6 2010	48	8	2	6	5	35	25,0 %	12,5 %
Zimbabwe-7 2010	149	79	3	76	2	68	3,8 %	2,9 %
Zimbabwe-8 2010	112	10	0	10	7	95	0,0 %	6,9 %
Zimbabwe-9 2010	110	10	0	10	9	91	0,0 %	9,0 %
Zimbabwe-10 2010	10	1	0	1	2	7	0,0 %	22,2 %
Zimbabwe-11 2010	132	19	1	18	6	107	5,3 %	5,3 %
Zimbabwe-12 2010	129	6	2	4	5	118	33,3 %	4,1 %
Caméroun-1 2009	141	2	0	2	3	136	0,0 %	2,2 %
Nigéria-3 2008	195	2	1	1	4	189	50,0 %	2,1 %
Inde-1 2007	140	11	5	6	6	123	45,5 %	4,7 %
Inde-2 2008	148	4	3	1	5	139	75,0 %	3,5 %
	3464	286	44	242	124	3054	15,4 %	3,9 %

RT: transcriptase inverse (en anglais reverse transcriptase). MRAS : mutation de résistance aux ARV pour la surveillance.

**Figure 1** Résistance du VIH aux antirétroviraux prédite chez les personnes débutant un traitement antirétroviral (échantillons collectés au point de référence lors des enquêtes OMS sur la résistance aux antirétroviraux)<sup>a</sup>



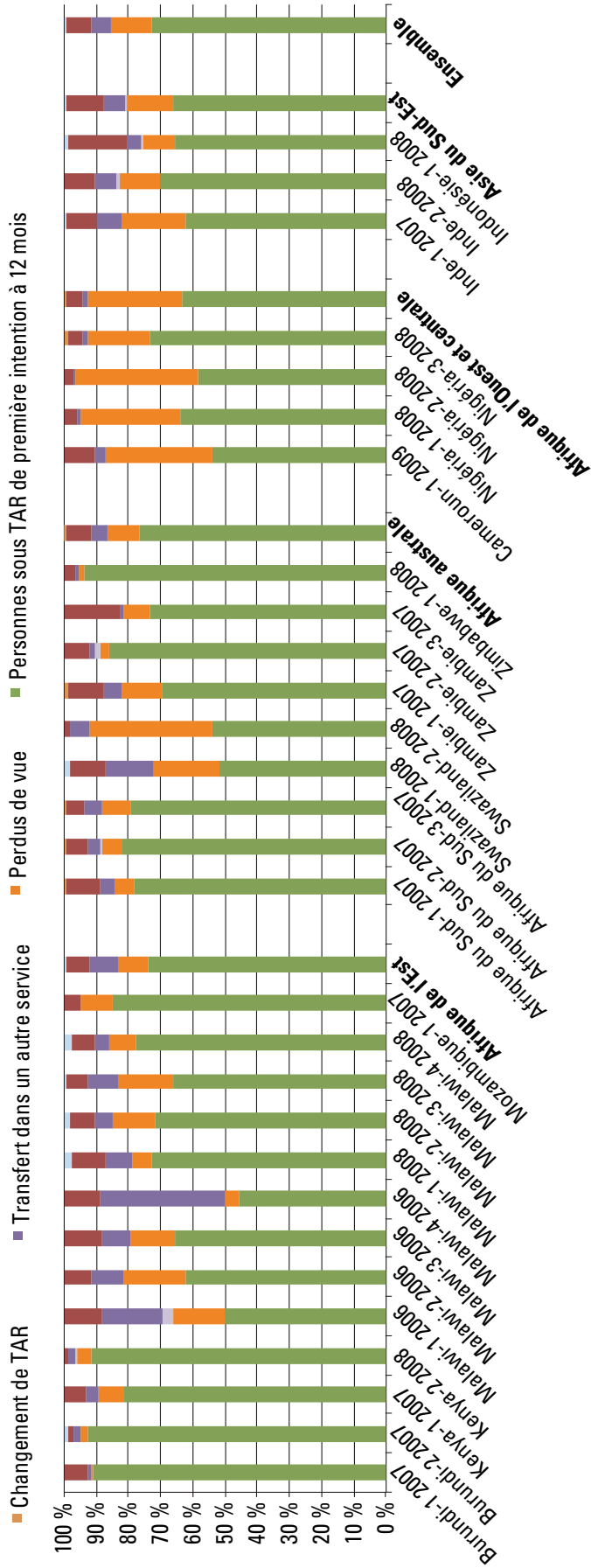
a Des notes méthodologiques détaillées se trouvent dans la section 5 de l'annexe 1.

**Tableau 7 Résultats des mesures de critères de jugement au point final (12 mois) des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise**

Région OMS	Sous-région	Enquête	Nombre de personnes incluses	Personnes sous TAR de première intention à 12 mois	Perdus de vue n (%)	Arrêt du TAR n (%)	Transfert dans un autre service n (%)	Décès n (%)	Changement pour un TAR de deuxième intention n (%)	Classification impossible n (%)
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-1 2007	125	114	1 (0,8 %)	—	1 (0,8 %)	9 (7,2 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-2 2007	136	126	3 (2,2 %)	—	3 (2,2 %)	3 (2,2 %)	—	1 (0,7 %)
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-1 2007	221	181	17 (7,7 %)	—	8 (3,6 %)	15 (6,8 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-2 2008	223	205	10 (4,5 %)	1 (0,4 %)	5 (2,2 %)	2 (0,9 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2006	148	74	24 (16,2 %)	5 (3,4 %)	28 (18,9 %)	17 (11,5 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2006	143	89	28 (19,6 %)	—	14 (9,8 %)	12 (8,4 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2006	145	95	20 (13,8 %)	—	13 (9 %)	17 (11,7 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2006	160	73	7 (4,4 %)	—	62 (38,8 %)	18 (11,3 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2008	153	112	9 (5,9 %)	—	13 (8,5 %)	16 (10,5 %)	—	3 (2 %)
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2008	150	108	20 (13,3 %)	—	8 (5,3 %)	12 (8 %)	—	2 (1,3 %)
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2008	150	99	26 (17,3 %)	—	14 (9,3 %)	10 (6,7 %)	—	1 (0,7 %)
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2008	150	117	12 (8 %)	—	7 (4,7 %)	11 (7,3 %)	—	3 (2 %)
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique-1 2007	119	101	12 (10,1 %)	—	—	6 (5 %)	—	—
		Afrique de l'Est	2023	1494	189 (9,3 %)	6 (0,3 %)	176 (8,7 %)	148 (7,3 %)	0 (0 %)	10 (0,5 %)
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-1 2007	224	176	13 (5,8 %)	—	11 (4,9 %)	23 (10,3 %)	1 (0,4 %)	—
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-2 2007	205	169	12 (5,9 %)	1 (0,5 %)	8 (3,9 %)	14 (6,8 %)	1 (0,5 %)	—
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-3 2007	208	166	18 (8,7 %)	—	12 (5,8 %)	11 (5,3 %)	1 (0,5 %)	—
Afrique	Afrique australe	Swaziland-1 2008	133	69	27 (20,3 %)	—	20 (15 %)	15 (11,3 %)	—	2 (1,5 %)
Afrique	Afrique australe	Swaziland-2 2008	127	69	48 (37,8 %)	—	8 (6,3 %)	2 (1,6 %)	—	—
Afrique	Afrique australe	Zambie-1 2007	239	167	30 (12,6 %)	—	13 (5,4 %)	27 (11,3 %)	2 (0,8 %)	—
Afrique	Afrique australe	Zambie-2 2007	228	197	6 (2,6 %)	4 (1,8 %)	4 (1,8 %)	17 (7,5 %)	—	—
Afrique	Afrique australe	Zambie-3 2007	116	85	10 (8,6 %)	—	1 (0,9 %)	20 (17,2 %)	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-1 2008	230	216	4 (1,7 %)	—	3 (1,3 %)	7 (3 %)	—	—
		Afrique australe	1710	1314	168 (9,8 %)	5 (0,3 %)	80 (4,7 %)	136 (8 %)	5 (0,3 %)	2 (0,1 %)
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun-1 2009	141	76	47 (33,3 %)	—	5 (3,5 %)	13 (9,2 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-1 2008	140	90	43 (30,7 %)	—	2 (1,4 %)	5 (3,6 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-2 2008	143	84	54 (37,8 %)	—	1 (0,7 %)	4 (2,8 %)	—	—
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-3 2008	208	153	40 (19,2 %)	—	4 (1,9 %)	9 (4,3 %)	2 (1 %)	—
		Afrique de l'Ouest et centrale	1710	1314	168 (9,8 %)	5 (0,3 %)	80 (4,7 %)	136 (8 %)	5 (0,3 %)	2 (0,1 %)
Asie du Sud-Est	-	Inde-1 2007	4365	3211	541 (12,4 %)	11 (0,3 %)	268 (6,1 %)	315 (7,2 %)	7 (0,2 %)	12 (0,3 %)
Asie du Sud-Est	-	Inde-2 2008	141	88	28 (19,9 %)	—	11 (7,8 %)	13 (9,2 %)	—	1 (0,7 %)
Asie du Sud-Est	-	Indonésie-1 2008	148	104	19 (12,8 %)	1 (0,7 %)	10 (6,8 %)	14 (9,5 %)	—	—
		Asie du Sud-Est	110	72	11 (10 %)	1 (0,9 %)	5 (4,5 %)	20 (18,2 %)	—	1 (0,9 %)
		Asie du Sud-Est	399	264	58 (14,5 %)	2 (0,5 %)	26 (6,5 %)	47 (11,8 %)	0 (0 %)	2 (0,5 %)
Ensemble			4764	3475	599 (12,6 %)	13 (0,3 %)	294 (6,2 %)	362 (7,6 %)	7 (0,1 %)	14 (0,3 %)



**Figure 2** Résultats des mesures de critères de jugement au point final (12 mois) des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise, par service de consultation étudié



**Tableau 8** Résultat des mesures de critères de jugement au point final (12 mois) des enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux (résistance aux antirétroviraux ; prévention de la résistance aux antirétroviraux ; résistance aux antirétroviraux possible), pour chaque service de consultation de traitement antirétroviral

Région OMS	Sous-région	Enquête	Urbain/ rural	Type de site	Personnes avec une IMRAS de la RT lors de la mise en route du TAR (%)	Prévention de la résistance du VIH aux ARV (% de personnes chez qui un TAR est mis en route <sup>b</sup> )	Résistance du VIH aux ARV, quelle qu'elle soit, lors de la mesure au point final <sup>a</sup>	(% de personnes en échec thérapeutique et pour qui le résultat du test de génotypage est disponible)	Résistance possible du VIH aux ARV (% de personnes chez qui un TAR est mis en route <sup>b</sup> )
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-1 2007	Urbain	Privé	1,8 %	84,4 %	2,8 %	25,0 %	12,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-2 2007	Urbain	Public	0,8 %	80,6 %	4,6 %	27,8 %	14,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-1 2007	Urbain	Public avec appui extérieur	3,3 %	82,6 %	2,6 %	41,7 %	14,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-2 2008	Urbain	Privé	2,9 %	86,1 %	4,1 %	100,0 %	9,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2006	Urbain	Public avec appui extérieur	—	60,0 %	2,5 %	66,7 %	37,5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2006	Urbain	Public	—	67,6 %	4,8 %	83,3 %	27,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2006	Urbain	Public	—	79,1 %	2,7 %	100,0 %	18,2 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2006	Urbain	Public avec appui extérieur	—	83,1 %	3,4 %	66,7 %	13,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2008	Urbain	Public avec appui extérieur	6,7 %	85,0 %	5,8 %	77,8 %	9,2 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2008	Urbain	Public	3,5 %	74,8 %	4,9 %	83,3 %	20,4 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2008	Urbain	Public	2,9 %	73,3 %	2,5 %	60,0 %	24,2 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2008	Urbain	Public avec appui extérieur	4,0 %	83,2 %	6,7 %	100,0 %	10,1 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique-1 2007	Urbain	Public	7,0 %	79,8 %	8,3 %	100,0 %	11,9 %
Afrique de l'Est									
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-1 2007	Rural	Privé	3,6 %	79,4 %	4,3 %	63,7 %	16,4 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-2 2007	Urbain	Privé	5,7 %	85,3 %	3,8 %	58,3 %	10,9 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-3 2007	Urbain	Public avec appui extérieur	4,1 %	82,9 %	6,1 %	71,4 %	11,0 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-1 2008	Rural	Privé	4,9 %	86,0 %	0,6 %	50,0 %	13,5 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-2 2008	Urbain	Public	3,2 %	61,8 %	6,7 %	85,7 %	31,5 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-1 2007	Urbain	Privé	2,4 %	50,0 %	3,8 %	80,0 %	46,2 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-2 2007	Urbain	Privé	3,7 %	78,1 %	2,7 %	62,5 %	19,3 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-3 2007	Urbain	Privé	5,3 %	85,2 %	7,4 %	83,3 %	7,4 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-1 2008	Urbain	Privé	5,8 %	77,9 %	7,0 %	66,7 %	15,1 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-2 2009	Rural	Privé	3,4 %	90,4 %	5,5 %	80,0 %	4,1 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-2 2009	Rural	Privé	3,0 %	—	—	—	—

**Tableau 8 Résultat des mesures de critère de jugement dans les enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux (résistance aux antirétroviraux ; prévention de la résistance aux antirétroviraux ; résistance aux antirétroviraux possible), pour chaque service de consultation de traitement antirétroviral (suite)**

Région OMS	Sous-région	Enquête	Urbain/ rural	Type de site	Personnes avec une MRAS de la RT lors de la mise en route du TAR (%)	Prévention de la résistance du VIH aux ARV (% de personnes chez qui un TAR est mis en route <sup>b</sup> )	% de personnes chez qui un TAR est mis en route <sup>b</sup>	Résistance du VIH aux ARV, quelle qu'elle soit, lors de la mesure au point final <sup>a</sup>	Résistance possible du VIH aux ARV (% de personnes chez qui un TAR est mis en route <sup>b</sup> )
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-3 2009	Urbain	Public	4,0 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-4 2009	Rural	Public	7,5 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-5 2010	Urbain	Public	7,1 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-6 2010	Périurbain	Privé	12,5 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-7 2010	Rural	Privé	4,6 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-8 2010	Urbain	Public	6,1 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-9 2010	Rural	Privé	8,8 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-10 2010	Rural	Public	20,0 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-11 2010	Rural	Public	6,0 %	—	—	—	—
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-12 2010	Urbain	Public	5,0 %	—	—	—	—
				Afrique australe	5,1 %	80,3 %	4,7 %	73,3 %	15,0 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun-1 2009	Urbain	Public	2,2 %	56,1 %	3,3 %	66,7 %	40,7 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigeria-1 2008	Urbain	Public	0,7 %	59,4 %	4,5 %	54,5 %	36,1 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigeria-2 2008	Urbain	Public	4,5 %	51,1 %	9,5 %	100,0 %	39,4 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigeria-3 2008	Urbain	Public avec appui extérieur	2,6 %	69,1 %	6,3 %	70,6 %	24,6 %
				Afrique de l'Ouest et centrale	2,5 %	59,9 %	6,0 %	74,5 %	34,1 %
Afrique					4,3 %	76,5 %	4,7 %	69,5 %	18,8 %
Asie du Sud-Est	—	Inde-1 2007	Urbain	Public	7,9 %	67,0 %	7,8 %	90,0 %	25,2 %
Asie du Sud-Est	—	Inde-2 2008	Urbain	Public	5,4 %	73,4 %	9,7 %	92,3 %	16,9 %
Asie du Sud-Est	—	Indonésie-1 2008	Urbain	Public	5,5 %	75,0 %	9,2 %	100,0 %	15,8 %
Asie du Sud-Est					6,3 %	71,4 %	8,9 %	93,3 %	19,7 %
Ensemble					4,5 %	76,1 %	5,1 %	72,1 %	18,8 %

RT : transcriptase inverse (en anglais reverse transcriptase), MRAS : mutation de résistance aux ARV pour la surveillance.

— pas de données disponibles ou sans objet.

a La résistance aux ARV est définie comme une résistance aux ARV prédictible, modérée ou élevée selon l'algorithme de base de données de Stanford sur l'infection à VIH. Si le critère de jugement est calculé à partir du nombre de séquences au point final comprenant une ou plusieurs mutations appartenant à la liste des mutations de résistance aux ARV pour la surveillance, une autre possibilité est que les proportions concernant les régions, les sous-régions et l'ensemble demeurent identiques.

b Elles sont des personnes décédées ou transférées dans un autre établissement de santé pour recevoir un TAR ne sont pas prises en compte.

Tableau 9 Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise : résultat « résistance aux antirétroviraux », pour chaque service de consultation de traitement antirétroviral

Région OMS	Sous-région	Enquête	Personnes incluses (A)	Personnes sous TAR de première intention à 12 mois avec résultat de la charge virale permettant une classification (B)	Personnes ayant passé à un TAR de 2 <sup>ème</sup> intention avec un résultat de la charge virale classifiable (C)	Personnes ayant perdu de vue (D)	Arrêt du TAR (E)	Dénominateur pour calculer les résultats (F = B-C+D+E)	Personne avec charge virale > 1000 copies/ml et avec génotype à 12 mois ou au changement de TAR (G)	Numérateur du résultat 2+ personnes présentant une résistance aux ARV quelle qu'elle soit à 12 mois ou au changement de TAR (H)	Personnes présentant une résistance aux ARV quelle qu'elle soit à 12 mois ou au changement de TAR parmi celles avec génotype (H/G)	Résultat 2 : résistance aux ARV à 12 mois ou au changement de TAR
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-1 2007	125	108	0	1	0	109	12	(H/F)	25,0 %	2,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-2 2007	136	105	0	3	0	108	18	5	27,8 %	4,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-1 2007	221	173	0	17	0	190	12	5	41,7 %	2,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-2 2008	223	183	0	10	1	194	8	8	100,0 %	4,1 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2006	148	51	0	24	5	80	3	2	66,7 %	2,5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2006	143	77	0	28	0	105	6	5	83,3 %	4,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2006	145	90	0	20	0	110	3	3	100,0 %	2,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2006	160	52	0	7	0	59	3	2	66,7 %	3,4 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2008	153	111	0	9	0	120	9	7	77,8 %	5,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2008	150	83	0	20	0	103	6	5	83,3 %	4,9 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2008	150	94	0	26	0	120	5	3	60,0 %	2,5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2008	150	107	0	12	0	119	8	8	100,0 %	6,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique-1 2007	119	97	0	12	0	109	9	9	100,0 %	8,3 %
		Afrique de l'Est	2023	1331	0	189	6	1526	102	65	63,7 %	4,3 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-1 2007	224	170	1	13	0	184	12	7	58,3 %	3,8 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-2 2007	205	150	1	12	1	164	14	10	71,4 %	6,1 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-3 2007	208	153	0	18	0	171	2	1	50,0 %	0,6 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-1 2008	133	62	0	27	0	89	7	6	85,7 %	6,7 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-2 2008	127	58	0	48	0	106	5	4	80,0 %	3,8 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-1 2007	239	157	0	30	0	187	8	5	62,5 %	2,7 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-2 2007	228	193	0	6	4	203	18	15	83,3 %	7,4 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-3 2007	116	76	0	10	0	86	9	6	66,7 %	7,0 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-1 2008	230	215	0	4	0	219	15	12	80,0 %	5,5 %
		Afrique australe	1710	1234	2	168	5	1409	90	66	73,3 %	4,7 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun-1 2009	141	76	0	47	0	123	6	4	66,7 %	3,3 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-1 2008	140	90	0	43	0	133	11	6	54,5 %	4,5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-2 2008	143	83	0	54	0	137	13	13	100,0 %	9,5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-3 2008	208	150	1	40	0	191	17	12	70,6 %	6,3 %
		Afrique de l'Ouest et centrale	632	399	1	184	0	584	47	35	74,5 %	6,0 %
		Afrique	4365	2964	3	541	11	3519	239	166	69,5 %	4,7 %
Asie du Sud-Est		Inde-1 2007	141	87	0	28	0	115	10	9	90,0 %	7,8 %
Asie du Sud-Est		Inde-2 2008	148	104	0	19	1	124	13	12	92,3 %	9,7 %
Asie du Sud-Est		Indonésie-1 2008	110	64	0	11	1	76	7	7	100,0 %	9,2 %
		Asie du Sud-Est	399	255	0	58	2	315	30	28	93,3 %	8,9 %
Ensemble			4764	3219	3	599	13	3834	269	194	72,1 %	5,1 %

Tableau 10 Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise : résultat « prévention de la résistance aux antirétroviraux », pour chaque service de consultation de traitement antirétroviral

Région OMS	Sous-région	Enquête	Personnes incluses	Personnes sous TAR de première intention à 12 mois avec résultat de la charge virale classifiable (B)	Personnes étant passées à un TAR de 2ème intention avec charge virale classifiable (C)	Perdus de vue (D)	Arrêt du TAR (E)	Dénominateur pour calculer les résultats (F = B+C+D+E)	Numérateur : patients avec une charge virale < 1000 copies/ml à 12 mois (G)	Résultat 1 : prévention de la résistance aux ARV (G/F)
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-1 2007	125	108	0	1	0	109	92	84,4 %
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-2 2007	136	105	0	3	0	108	87	80,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-1 2007	221	173	0	17	0	190	157	82,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-2 2008	223	183	0	10	1	194	167	86,1 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2006	148	51	0	24	5	80	48	60,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2006	143	77	0	28	0	105	71	67,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2006	145	90	0	20	0	110	87	79,1 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2006	160	52	0	7	0	59	49	83,1 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2008	153	111	0	9	0	120	102	85,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2008	150	83	0	20	0	103	77	74,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2008	150	94	0	26	0	120	88	73,3 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2008	150	107	0	12	0	119	99	83,2 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique-1 2007	119	97	0	12	0	109	87	79,8 %
		Afrique de l'Est	2023	1331	0	189	6	1526	1211	79,4 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-1 2007	224	170	1	13	0	184	157	85,3 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-2 2007	205	150	1	12	1	164	136	82,9 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-3 2007	208	153	0	18	0	171	147	86,0 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-1 2008	133	62	0	27	0	89	55	61,8 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-2 2008	127	58	0	48	0	106	53	50,0 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-1 2007	239	157	0	30	0	187	146	78,1 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-2 2007	228	193	0	6	4	203	173	85,2 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-3 2007	116	76	0	10	0	86	67	77,9 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-1 2008	230	215	0	4	0	219	198	90,4 %
		Afrique Australe	1710	1234	2	168	5	1409	1132	80,3 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun-1 2009	141	76	0	47	0	123	69	56,1 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-1 2008	140	90	0	43	0	133	79	59,4 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-2 2008	143	83	0	54	0	137	70	51,1 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-3 2008	208	150	1	40	0	191	132	69,1 %
		Afrique de l'Ouest et centrale	632	399	1	184	0	584	350	59,9 %
		Afrique	4365	2964	3	541	11	3519	2693	76,5 %
Asie du Sud-Est		Inde-1 2007	141	87	0	28	0	115	77	67,0 %
Asie du Sud-Est		Inde-2 2008	148	104	0	19	1	124	91	73,4 %
Asie du Sud-Est		Indonésie-1 2008	110	64	0	11	1	76	57	75,0 %
		Asie du Sud-Est	399	255	0	58	2	315	225	71,4 %
Ensemble			4764	3219	3	599	13	3834	2918	76,1 %

**Tableau 11** Enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise : résultat « résistance aux antirétroviraux possible », pour chaque service de consultation de traitement antirétroviral

Région OMS	Sous-région	Enquête	Personnes incluses (A)	Personnes sous TAR de première intention à 12 mois avec résultat de la charge virale classifiable (B)	Personnes étant passées à un TAR de 2ème intention avec un résultat de la charge virale classifiable (C)	Perdus de vue (D)	Arrêt du TAR (E)	Dénominateur pour calculer les résultats 3 (F = B+C+D+E)	Charge virale > 1000 copies/ml et type sauvage (G)	Charge virale > 1000 copies/ml et échec du génotypage (H)	Numérateur du résultat 3 (I = D+E+G+H)	Résultat 3 : résistance aux ARV possible (I/F)
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-1 2007	125	108	0	1	0	109	9	4	14	12,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-2 2007	136	105	0	3	0	108	13	0	16	14,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-1 2007	221	173	0	17	0	190	7	4	28	14,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-2 2008	223	183	0	10	1	194	0	8	19	9,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2006	148	51	0	24	5	80	1	0	30	37,5 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2006	143	77	0	28	0	105	1	0	29	27,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2006	145	90	0	20	0	110	0	0	20	18,2 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2006	160	52	0	7	0	59	1	0	8	13,6 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2008	153	111	0	9	0	120	2	0	11	9,2 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2008	150	83	0	20	0	103	1	0	21	20,4 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2008	150	94	0	26	0	120	2	1	29	24,2 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2008	150	107	0	12	0	119	0	0	12	10,1 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique-1 2007	119	97	0	12	0	109	0	1	13	11,9 %
		Afrique de l'Est	2023	1331	0	189	6	1526	37	18	250	16,4 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-1 2007	224	170	1	13	0	184	5	2	20	10,9 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-2 2007	205	150	1	12	1	164	4	0	18	11,0 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-3 2007	208	153	0	18	0	171	1	4	23	13,5 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-1 2008	133	62	0	27	0	89	1	0	28	31,5 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-2 2008	127	58	0	48	0	106	1	0	49	46,2 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-1 2007	239	157	0	30	0	187	3	3	36	19,3 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-2 2007	228	193	0	6	4	203	3	2	15	7,4 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-3 2007	116	76	0	10	0	86	3	0	13	15,1 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-1 2008	230	215	0	4	0	219	3	2	9	4,1 %
		Afrique australe	1710	1234	2	168	5	1409	24	13	211	15,0 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun-1 2009	141	76	0	47	0	123	2	1	50	40,7 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-1 2008	140	90	0	43	0	133	5	0	48	36,1 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-2 2008	143	83	0	54	0	137	0	0	54	39,4 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-3 2008	208	150	1	40	0	191	5	2	47	24,6 %
		Afrique de l'Ouest et centrale	632	399	1	184	0	584	12	3	199	34,1 %
		Afrique	4365	2964	3	541	11	3519	73	34	660	18,8 %
Asie du Sud-Est		Inde-1 2007	141	87	0	28	0	115	1	0	29	25,2 %
Asie du Sud-Est		Inde-2 2008	148	104	0	19	1	124	1	0	21	16,9 %
Asie du Sud-Est		Indonésie-1 2008	110	64	0	11	1	76	0	0	12	15,8 %
		Asie du Sud-Est	399	255	0	58	2	315	2	0	62	19,7 %
Ensemble			4764	3219	3	599	13	3834	75	34	722	18,8 %

**Tableau 12** Distribution des sous-types de VIH par pays parmi les personnes débutant un traitement antirétroviral mis en route dans les enquêtes OMS sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise

Pays et région	A	C	CRF01	CRF02	CRF06	CRF16	D	G	Autres <sup>a</sup>	Total
Burundi	32	200	—	—	—	—	4	1	2	239
Kenya	277	54	—	—	—	26	56	5	—	418
Malawi	1	558	—	—	—	—	3	3	—	565
Mozambique	—	99	—	—	—	—	1	—	—	100
Afrique de l'Est	310	911	—	—	—	26	64	9	2	1322
Afrique du Sud	2	578	—	1	—	1	2	—	6	590
Swaziland	—	249	—	—	—	1	—	—	—	250
Zambie	3	519	—	3	—	—	1	3	2	531
Zimbabwe	3	1374	—	—	—	—	1	1	—	1379
Afrique australe	8	2720	—	4	—	2	4	4	8	2750
Cameroun	20	—	—	89	—	—	7	5	16	137
Nigéria	11	3	—	235	26	—	5	177	4	461
Afrique de l'Ouest et centrale	31	3	—	324	26	—	12	182	20	598
Afrique	349	3634	—	328	26	28	80	195	30	4670
Inde	1	285	—	—	—	—	—	—	—	286
Indonésie	—	1	108	1	—	—	—	—	—	110
Asie du Sud-Est	1	286	108	1	—	—	—	—	—	396
Ensemble	350	3920	108	329	26	28	80	195	30	5066

a Autres sous-types identifiés dans moins de 10 échantillons : B, CRF09, CRF11, CRF13, F, H et K.



**Tableau 13** Résistance aux antirétroviraux prédite chez les personnes en échec thérapeutique sous traitement antirétroviral de première intention à 12 mois, pour chaque service de consultation

Région OMS	Sous-région	Enquête	n	AZT	d4T	FTC/3TC	TDF	ABC	ddl	Quel que soit l'INTI	NVP	EFV	ETR	RPV	Quel que soit l'INNTI	INTI ET INNTI	Quel que soit l'IP	Quel que soit l'ARV
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-1 2007	12	—	—	16,7 %	—	16,7 %	—	16,7 %	25,0 %	25,0 %	16,7 %	16,7 %	25,0 %	16,7 %	8,3 %	25,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-2 2007	18	5,6 %	5,6 %	27,8 %	—	27,8 %	11,1 %	27,8 %	27,8 %	27,8 %	11,1 %	16,7 %	27,8 %	27,8 %	5,6 %	27,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-1 2007	8	—	—	75,0 %	—	75,0 %	12,5 %	75,0 %	100,0 %	100,0 %	25,0 %	25,0 %	100,0 %	75,0 %	—	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-2 2008	12	8,3 %	8,3 %	25,0 %	—	33,3 %	16,7 %	33,3 %	33,3 %	33,3 %	8,3 %	8,3 %	33,3 %	25,0 %	—	41,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2006	3	—	—	66,7 %	—	66,7 %	33,3 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %	33,3 %	33,3 %	66,7 %	66,7 %	—	66,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2006	6	—	—	33,3 %	—	33,3 %	16,7 %	33,3 %	83,3 %	83,3 %	83,3 %	83,3 %	83,3 %	33,3 %	—	83,3 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2006	3	—	33,3 %	100,0 %	33,3 %	100,0 %	33,3 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	66,7 %	66,7 %	100,0 %	100,0 %	—	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2006	3	—	—	66,7 %	—	66,7 %	—	66,7 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %	—	66,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2008	9	11,1 %	11,1 %	77,8 %	11,1 %	77,8 %	33,3 %	77,8 %	66,7 %	66,7 %	44,4 %	44,4 %	66,7 %	66,7 %	—	77,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2008	6	—	—	50,0 %	—	50,0 %	—	50,0 %	83,3 %	83,3 %	33,3 %	33,3 %	83,3 %	50,0 %	—	83,3 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2008	5	—	20,0 %	60,0 %	20,0 %	60,0 %	20,0 %	60,0 %	60,0 %	60,0 %	—	—	60,0 %	60,0 %	20,0 %	60,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2008	8	—	25,0 %	75,0 %	25,0 %	75,0 %	62,5 %	75,0 %	100,0 %	100,0 %	75,0 %	75,0 %	100,0 %	75,0 %	—	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique-1 2007	9	11,1 %	22,2 %	100,0 %	22,2 %	100,0 %	44,4 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	88,9 %	88,9 %	100,0 %	100,0 %	—	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Afrique de l'Est	102	3,9 %	8,8 %	52,0 %	6,9 %	52,9 %	20,6 %	52,9 %	61,8 %	61,8 %	36,3 %	37,3 %	61,8 %	51,0 %	2,9 %	63,7 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-1 2007	12	8,3 %	16,7 %	58,3 %	16,7 %	58,3 %	25,0 %	58,3 %	58,3 %	58,3 %	25,0 %	25,0 %	58,3 %	58,3 %	41,7 %	58,3 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-2 2007	14	—	21,4 %	57,1 %	14,3 %	57,1 %	35,7 %	57,1 %	71,4 %	71,4 %	14,3 %	21,4 %	71,4 %	57,1 %	14,3 %	71,4 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-3 2007	2	—	—	50,0 %	—	50,0 %	50,0 %	50,0 %	50,0 %	50,0 %	—	—	50,0 %	50,0 %	—	50,0 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-1 2008	7	14,3 %	28,6 %	71,4 %	28,6 %	71,4 %	28,6 %	71,4 %	85,7 %	85,7 %	—	—	85,7 %	71,4 %	14,3 %	85,7 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-2 2008	5	60,0 %	60,0 %	80,0 %	40,0 %	80,0 %	80,0 %	80,0 %	80,0 %	80,0 %	40,0 %	40,0 %	80,0 %	80,0 %	—	80,0 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-1 2007	8	—	50,0 %	50,0 %	37,5 %	50,0 %	50,0 %	50,0 %	62,5 %	62,5 %	50,0 %	62,5 %	62,5 %	50,0 %	12,5 %	62,5 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-2 2007	18	5,6 %	33,3 %	72,2 %	27,8 %	72,2 %	44,4 %	72,2 %	83,3 %	83,3 %	72,2 %	72,2 %	83,3 %	72,2 %	27,8 %	83,3 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-3 2007	9	—	22,2 %	55,6 %	22,2 %	55,6 %	22,2 %	55,6 %	55,6 %	55,6 %	33,3 %	33,3 %	55,6 %	44,4 %	33,3 %	66,7 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-1 2008	15	26,7 %	20,0 %	73,3 %	13,3 %	73,3 %	26,7 %	73,3 %	60,0 %	60,0 %	40,0 %	46,7 %	60,0 %	53,3 %	13,3 %	80,0 %
Afrique	Afrique australe	Afrique australe	90	11,1 %	27,8 %	64,4 %	22,2 %	64,4 %	36,7 %	64,4 %	68,9 %	68,9 %	36,7 %	40,0 %	68,9 %	60,0 %	21,1 %	73,3 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun-1 2009	6	—	—	66,7 %	—	66,7 %	33,3 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %	33,3 %	33,3 %	66,7 %	66,7 %	—	66,7 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigeria-1 2008	11	91 %	18,2 %	36,4 %	—	36,4 %	18,2 %	45,5 %	54,5 %	54,5 %	27,3 %	27,3 %	54,5 %	45,5 %	72,7 %	54,5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigeria-2 2008	13	231 %	38,5 %	84,6 %	30,8 %	84,6 %	46,2 %	84,6 %	100,0 %	100,0 %	76,9 %	76,9 %	100,0 %	84,6 %	7,7 %	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigeria-3 2008	17	5,9 %	11,8 %	64,7 %	11,8 %	64,7 %	29,4 %	64,7 %	70,6 %	70,6 %	64,7 %	64,7 %	70,6 %	64,7 %	5,9 %	70,6 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Afrique de l'Ouest et centrale	47	10,6 %	19,1 %	63,8 %	12,8 %	63,8 %	31,9 %	66,0 %	74,5 %	74,5 %	55,3 %	55,3 %	74,5 %	66,0 %	21,3 %	74,5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Afrique de l'Ouest et centrale	239	7,9 %	18,0 %	59,0 %	13,8 %	59,4 %	28,9 %	59,8 %	66,9 %	66,9 %	40,2 %	41,8 %	66,9 %	57,3 %	13,4 %	69,5 %
Asie du Sud-Est		Inde-1 2007	10	30,0 %	30,0 %	80,0 %	20,0 %	80,0 %	30,0 %	90,0 %	80,0 %	80,0 %	40,0 %	50,0 %	80,0 %	80,0 %	—	90,0 %
Asie du Sud-Est		Inde-2 2008	13	231 %	231 %	69,2 %	15,4 %	69,2 %	30,8 %	69,2 %	92,3 %	92,3 %	53,8 %	53,8 %	92,3 %	69,2 %	7,7 %	92,3 %
Asie du Sud-Est		Indonésie-1 2008	7	42,9 %	57,1 %	100,0 %	28,6 %	100,0 %	57,1 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	85,7 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	—	100,0 %
Asie du Sud-Est		Asie du Sud-Est	30	30,0 %	33,3 %	80,0 %	20,0 %	80,0 %	36,7 %	83,3 %	90,0 %	90,0 %	56,7 %	63,3 %	90,0 %	80,0 %	3,3 %	93,3 %
Ensemble			269	10,4 %	19,7 %	61,3 %	14,5 %	61,7 %	29,7 %	62,5 %	69,5 %	69,5 %	42,0 %	44,2 %	69,5 %	59,9 %	12,3 %	72,1 %

Tableau 14 Prévalence des mutations associées à une résistance aux antirétroviraux lors d'un échec thérapeutique (12 mois), pour chaque service de consultation

Région OMS	Sous-région	Enquête	n	K65R	D67N	K70R	M184IV	T215, quelle que soit	K219, quelle que soit	Mutation de résistance à un INTI, quel qu'il soit	TAM, quelle que soit	K101E	K103NS	V106AM	Y181, quelle que soit	Y188, quelle que soit	G190, quelle que soit	Mutation de résistance à un INNTI, quelle que soit	INTI et INNTI	Mutation de résistance, quelle que soit
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-1 2007	12	—	—	—	16,7 %	—	—	16,7 %	—	—	16,7 %	—	16,7 %	—	—	25,0 %	16,7 %	25,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Burundi-2 2007	18	—	5,6 %	5,6 %	27,8 %	—	—	27,8 %	5,6 %	5,6 %	11,1 %	5,6 %	5,6 %	5,6 %	5,6 %	27,8 %	27,8 %	27,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-1 2007	12	—	—	—	25,0 %	—	—	33,3 %	8,3 %	—	33,3 %	—	—	—	—	33,3 %	25,0 %	41,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Kenya-2 2008	8	—	—	—	75,0 %	—	—	75,0 %	12,5 %	—	62,5 %	12,5 %	25,0 %	—	12,5 %	100,0 %	75,0 %	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2006	3	—	—	—	66,7 %	—	—	66,7 %	33,3 %	—	—	33,3 %	33,3 %	—	66,7 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2006	6	—	—	—	33,3 %	—	—	33,3 %	—	16,7 %	16,7 %	16,7 %	66,7 %	16,7 %	16,7 %	83,3 %	33,3 %	83,3 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2006	3	33,3 %	—	—	100,0 %	—	—	100,0 %	—	—	33,3 %	—	66,7 %	—	33,3 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2006	3	—	—	—	66,7 %	—	—	66,7 %	—	—	—	—	66,7 %	—	—	66,7 %	66,7 %	66,7 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-1 2008	9	11,1 %	—	—	77,8 %	11,1 %	11,1 %	77,8 %	11,1 %	11,1 %	33,3 %	—	44,4 %	—	11,1 %	66,7 %	66,7 %	77,8 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-2 2008	6	—	—	—	50,0 %	—	—	50,0 %	—	—	50,0 %	—	33,3 %	—	—	83,3 %	50,0 %	83,3 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-3 2008	5	20,0 %	—	—	60,0 %	—	—	60,0 %	—	—	60,0 %	20,0 %	—	—	—	60,0 %	60,0 %	60,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Malawi-4 2008	8	25,0 %	37,5 %	—	62,5 %	—	—	75,0 %	37,5 %	—	50,0 %	12,5 %	75,0 %	12,5 %	12,5 %	100,0 %	75,0 %	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Est	Mozambique-1 2007	9	22,2 %	—	11,1 %	88,9 %	—	11,1 %	100,0 %	22,2 %	11,1 %	22,2 %	22,2 %	77,8 %	11,1 %	22,2 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
		Afrique de l'Est	102	6,9 %	3,9 %	2,0 %	50,0 %	1,0 %	2,0 %	52,9 %	9,8 %	3,9 %	29,4 %	7,8 %	32,4 %	3,9 %	9,8 %	61,8 %	51,0 %	63,7 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-1 2007	12	16,7 %	8,3 %	—	41,7 %	8,3 %	8,3 %	58,3 %	16,7 %	8,3 %	33,3 %	16,7 %	16,7 %	—	16,7 %	58,3 %	58,3 %	58,3 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-2 2007	14	14,3 %	—	—	57,1 %	—	—	57,1 %	—	7,1 %	28,6 %	35,7 %	71 %	71 %	28,6 %	71,4 %	57,1 %	71,4 %
Afrique	Afrique australe	Afrique du Sud-3 2007	2	—	—	—	50,0 %	—	—	50,0 %	—	—	—	50,0 %	—	—	—	50,0 %	50,0 %	50,0 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-1 2008	7	14,3 %	14,3 %	14,3 %	71,4 %	14,3 %	14,3 %	71,4 %	14,3 %	—	57,1 %	14,3 %	—	28,6 %	—	85,7 %	71,4 %	85,7 %
Afrique	Afrique australe	Swaziland-2 2008	5	—	20,0 %	20,0 %	80,0 %	60,0 %	20,0 %	80,0 %	60,0 %	—	60,0 %	—	40,0 %	—	20,0 %	80,0 %	80,0 %	80,0 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-1 2007	8	37,5 %	—	—	25,0 %	—	—	50,0 %	—	12,5 %	25,0 %	12,5 %	37,5 %	12,5 %	12,5 %	62,5 %	50,0 %	62,5 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-2 2007	18	27,8 %	—	5,6 %	72,2 %	—	5,6 %	72,2 %	11,1 %	22,2 %	27,8 %	16,7 %	44,4 %	—	33,3 %	83,3 %	72,2 %	83,3 %
Afrique	Afrique australe	Zambie-3 2007	9	22,2 %	—	—	55,6 %	—	—	55,6 %	—	—	11,1 %	33,3 %	11,1 %	—	33,3 %	55,6 %	44,4 %	66,7 %
Afrique	Afrique australe	Zimbabwe-1 2008	15	6,7 %	20,0 %	26,7 %	73,3 %	6,7 %	6,7 %	73,3 %	33,3 %	26,7 %	6,7 %	6,7 %	6,7 %	20,0 %	26,7 %	60,0 %	53,3 %	80,0 %
		Afrique australe	90	17,8 %	6,7 %	7,8 %	60,0 %	6,7 %	5,6 %	64,4 %	14,4 %	12,2 %	26,7 %	18,9 %	20,0 %	7,8 %	23,3 %	68,9 %	60,0 %	73,3 %

**Tableau 14** Prévalence des mutations associées à une résistance aux antirétroviraux lors d'un échec thérapeutique (12 mois), pour chaque service de consultation (suite)

Région OMS	Sous-région	Enquête	n	K65R	D67N	K70R	M184IV	T215, quelle que soit	K219, quelle que soit	Mutation de résistance à un INTI, quel qu'il soit	TAM, quelle que soit	K101E	K103NS	V106AM	Y181, quelle que soit	Y188, quelle que soit	G190, quelle que soit	Mutation de résistance à un INNTI, quelle que soit	INTI et INNTI	Mutation de résistance, quelle qu'elle soit
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Cameroun-1 2009	6	—	—	—	66,7 %	16,7 %	—	66,7 %	16,7 %	16,7 %	50,0 %	—	—	16,7 %	16,7 %	66,7 %	66,7 %	66,7 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-1 2008	11	—	—	9,1 %	36,4 %	—	18,2 %	45,5 %	18,2 %	—	27,3 %	—	27,3 %	—	9,1 %	54,5 %	45,5 %	54,5 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-2 2008	13	23,1 %	15,4 %	23,1 %	84,6 %	7,7 %	7,7 %	84,6 %	30,8 %	15,4 %	30,8 %	7,7 %	46,2 %	7,7 %	23,1 %	100,0 %	84,6 %	100,0 %
Afrique	Afrique de l'Ouest et centrale	Nigéria-3 2008	17	5,9 %	5,9 %	—	64,7 %	5,9 %	—	64,7 %	11,8 %	17,6 %	17,6 %	—	41,2 %	5,9 %	17,6 %	64,7 %	64,7 %	64,7 %
		Afrique de l'Ouest et centrale	47	8,5 %	6,4 %	8,5 %	63,8 %	6,4 %	6,4 %	66,0 %	19,1 %	12,8 %	27,7 %	2,1 %	34,0 %	6,4 %	17,0 %	72,3 %	66,0 %	72,3 %
		Afrique	239	11,3 %	5,4 %	5,4 %	56,5 %	4,2 %	4,2 %	59,8 %	13,4 %	8,8 %	28,0 %	10,9 %	28,0 %	5,9 %	16,3 %	66,5 %	57,3 %	69,0 %
Asie du Sud-Est		Inde-1 2007	10	—	20,0 %	10,0 %	80,0 %	20,0 %	10,0 %	90,0 %	40,0 %	20,0 %	30,0 %	—	20,0 %	30,0 %	30,0 %	80,0 %	80,0 %	90,0 %
Asie du Sud-Est		Inde-2 2008	13	—	23,1 %	15,4 %	69,2 %	15,4 %	7,7 %	69,2 %	23,1 %	15,4 %	53,8 %	15,4 %	38,5 %	—	30,8 %	92,3 %	69,2 %	92,3 %
Asie du Sud-Est		Indonésie-1 2008	7	14,3 %	14,3 %	28,6 %	85,7 %	14,3 %	14,3 %	100,0 %	42,9 %	—	14,3 %	—	71,4 %	14,3 %	14,3 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
		Asie du Sud-Est	30	3,3 %	20,0 %	16,7 %	76,7 %	16,7 %	10,0 %	83,3 %	33,3 %	13,3 %	36,7 %	6,7 %	40,0 %	13,3 %	26,7 %	90,0 %	80,0 %	93,3 %
<b>Total</b>			<b>269</b>	<b>10,4 %</b>	<b>7,1 %</b>	<b>6,7 %</b>	<b>58,7 %</b>	<b>5,6 %</b>	<b>4,8 %</b>	<b>62,5 %</b>	<b>15,6 %</b>	<b>9,3 %</b>	<b>29,0 %</b>	<b>10,4 %</b>	<b>29,4 %</b>	<b>6,7 %</b>	<b>17,5 %</b>	<b>69,1 %</b>	<b>59,9 %</b>	<b>71,7 %</b>

Remarque : les échantillons pour lesquels seuls les génotypes de PR étaient disponibles n'ont pas été inclus dans ce tableau.

Figure 3 Détail des différents résultats correspondant à la résistance du VIH aux antirétroviraux possible, pour chaque service de consultation

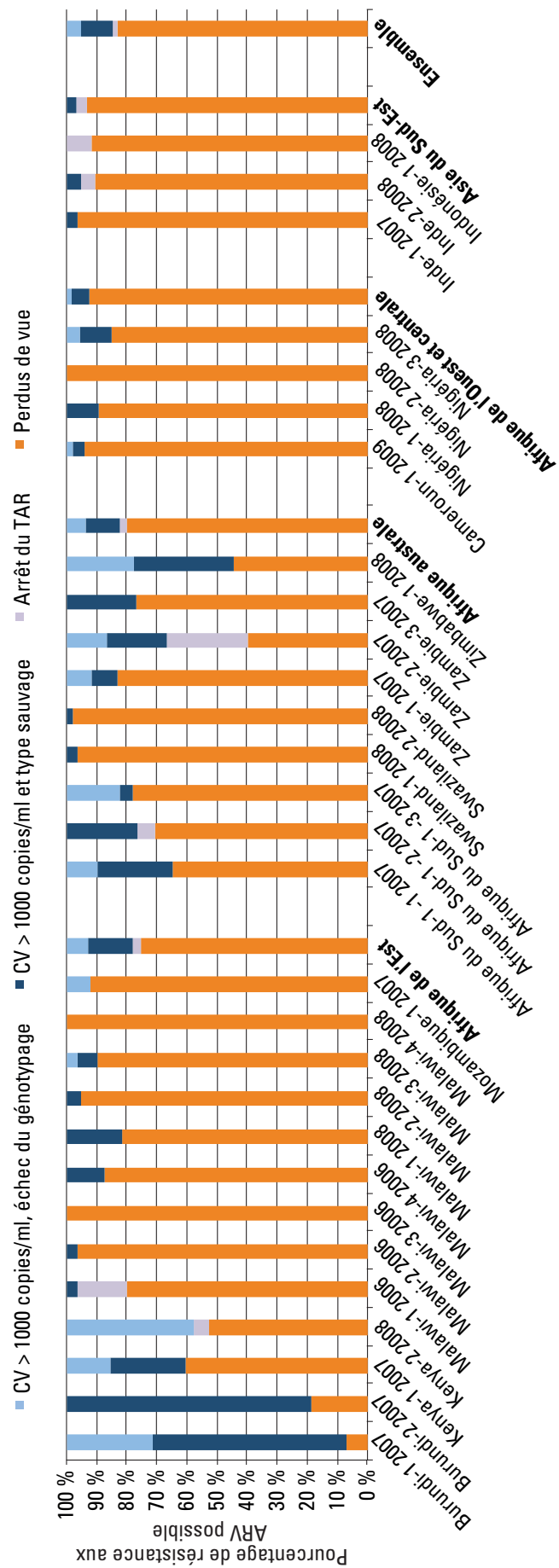
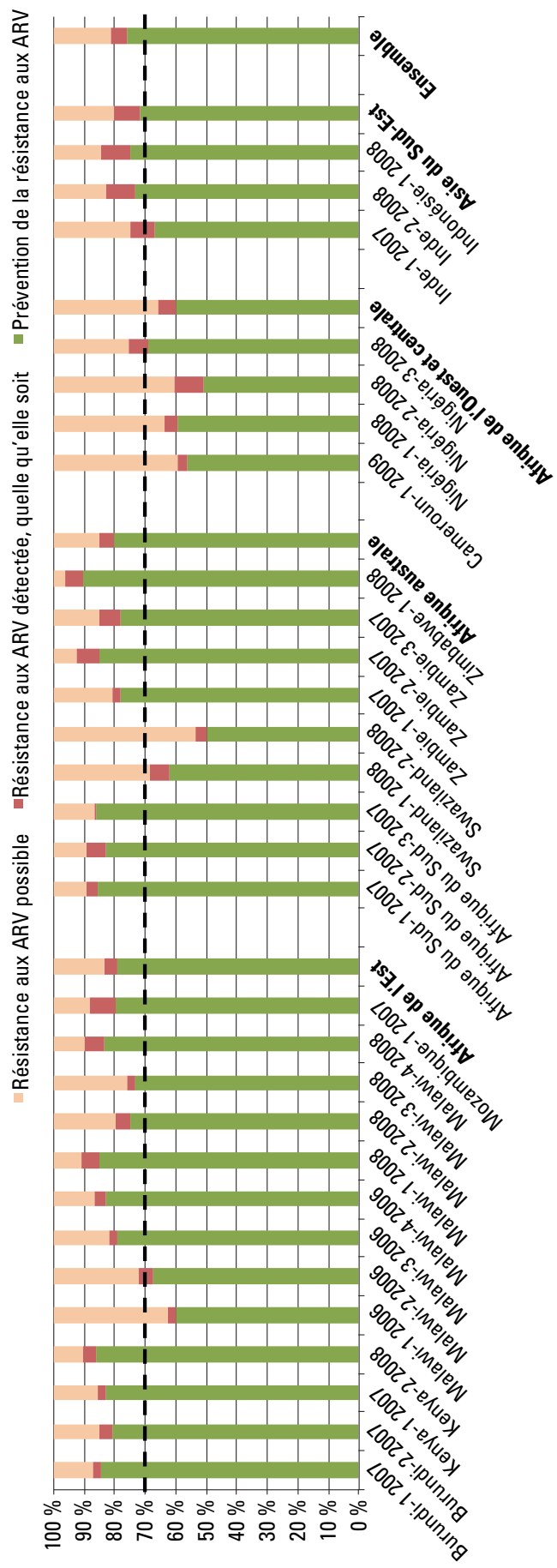


Figure 4 Les trois résultats dans les enquêtes sur la résistance du VIH aux antirétroviraux acquise, par service de consultation de traitement antirétroviral





Pour en savoir plus, veuillez contacter :

Organisation mondiale de la Santé  
Département VIH/sida  
20, avenue Appia  
CH-1211 Genève 27  
Suisse

Courriel: [hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int)

<http://www.who.int/hiv/fr>

ISBN 978 92 4 250393 7



9 789242 503937