



QUANTIFICATION DE L'ADN VIH-1 CHEZ LES PATIENTS NAÏFS, FACTEURS ASSOCIES ET IMPACT SUR LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL DE PREMIERE LIGNE

Alexandre REGUEME, Laurence BOCKET, Noémie CARTIER, Aurélie GUIGON, Enagnon Kazali ALIDJINOU

INTRODUCTION

La quantification de l'ADN VIH-1 associé aux cellules dans le sang périphérique permet une estimation du réservoir au cours de l'infection par le VIH-1. C'est un marqueur pronostique sur l'évolution clinique et immuno-virologique de la maladie chez le patient traité. L'objectif de ce travail était de quantifier l'ADN VIH-1 chez les patients naïfs de traitement et d'évaluer son impact sur le traitement antirétroviral (ARV) de première ligne.

METHODES

La quantification de l'ADN VIH-1 total a été réalisée avec trousse GENERIC HIV DNA CELL (Biocentric, Bandol, France). La détection et la quantification de l'ADN du CMV et de l'EBV ont été réalisées avec les kits de PCR AltoStar®. Enfin, la quantification de l'ADN intact a été réalisée par la méthode IPDA (Intact Proviral DNA Assay) basée sur la PCR digitale. Le recueil des données cliniques a été possible grâce à la base de données Nadis®.

RESULTATS

Au total 159 patients naïfs ont été inclus. La charge virale ADN VIH-1 médiane était de 1512 copies/million de leucocytes et était bien corrélée à la charge virale plasmatique ($p=0,72$; $p<0,0001$ (figure 1)). L'ADN de l'EBV a été détecté chez 66/103 patients (64,1%) et la charge virale ADN VIH-1 est plus élevée dans le groupe de patients avec une répllication EBV significative (Figure 2). Les données de suivi à 3 mois étaient disponibles chez 135 patients ayant conservé le même traitement. A 3 mois, 76 patients (56,3%) avaient une charge virale indétectable. En analyse multivariée, seules une charge virale plasmatique VIH-1 plus basse et l'utilisation d'un schéma thérapeutique comportant un inhibiteur d'intégrase (II) étaient associées de façon indépendante à une charge virale indétectable à 3 mois (Figure 3). Chez les patients naïfs ($n=23$), la charge virale médiane en ADN VIH-1 intact était de 177,2 copies par million de leucocytes donnant un ratio médian ADN intact/ADN total de 0,19 (Figure 4). Une corrélation significative de l'ADN intact a été observée avec l'ADN total ($r=0,57$; $p=0,005$) ainsi qu'avec la charge virale plasmatique ($r=0,61$; $p=0,002$) (Figure 5).

Figure 1. Corrélation entre la charge virale ADN VIH-1 et la charge virale plasmatique, le taux de CD4 et le taux de CD8

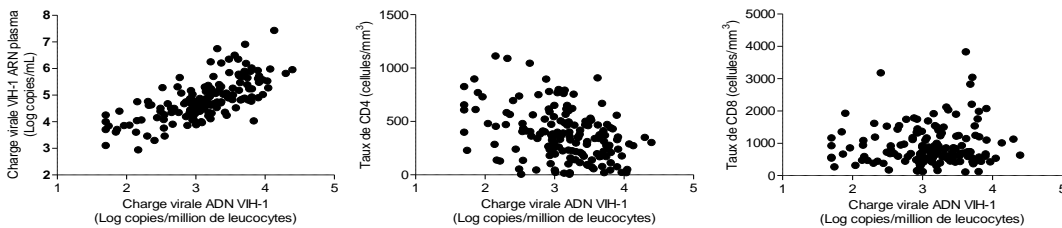


Figure 2. (a) Charge virale ADN VIH-1 et groupe de répllication de l'EBV. (b) Corrélation entre la charge virale ADN VIH-1 et la charge virale EBV

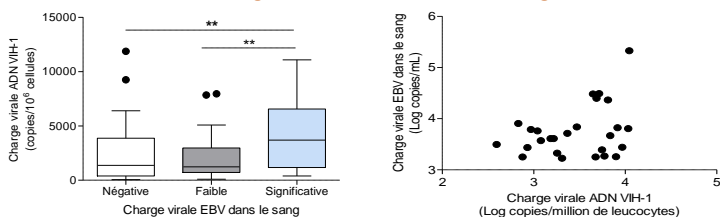


Figure 4. Taux d'ADN VIH-1 intact et d'ADN VIH-1 total chez des patients naïfs

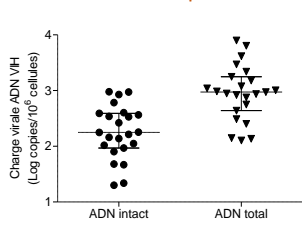


Figure 5. Corrélation de l'ADN VIH-1 intact avec l'ADN VIH-1 total et la charge virale plasmatique

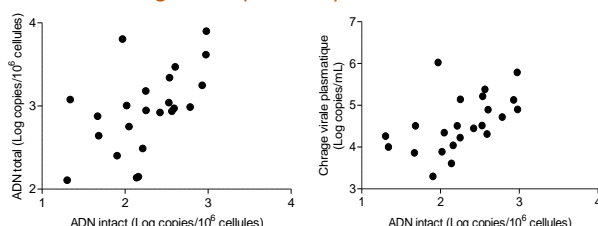


Figure 3. Facteurs associés à une charge virale plasmatique négative à 3 mois post ARV

Variables	Risque d'ARN viral plasmatique détectable à 3 mois			
	OR brut (95% CI)	P value	OR ajusté (95% CI)	P value
Age	1.00 (0.72 - 1.39)	0.99	-	-
Sexe (masculin)	1.23 (0.53 - 2.88)	0.63	-	-
VIH-1 sous-type (sous-type B)	0.84 (0.42 - 1.69)	0.63	-	-
CV plasmatique (augmentation d'1-log copies/mL)	3.39 (1.91 - 6.01)	<0.0001	2.35 (1.06 - 5.20)	0.035
Taux de CD4 (augmentation de 100 CD4/mm ³)	0.81 (0.69 - 0.95)	0.01	0.95 (0.78 - 1.15)	0.59
Taux de CD8 (augmentation de 100 CD8/mm ³)	1.03 (0.97 - 1.09)	0.3	-	-
Charge ADN VIH-1 (augmentation d'1-log copies/10 ⁶ cellules)	5.45 (2.46 - 12.01)	<0.0001	3 (0.97 - 9.29)	0.056
Délai du diagnostic (par mois de retard)	0.98 (0.43 - 1.02)	0.3	-	-
Traitement ARV (utilisation II)	0.31 (0.15 - 0.64)	0.001	0.20 (0.08 - 0.47)	<0.0001

DISCUSSION/CONCLUSION

Dans ce travail, l'ADN VIH-1 a été quantifié en routine chez les patients naïfs directement à partir du sang total. La charge virale a donc été exprimée en copies par million de leucocytes avec une valeur médiane à 3,2 Log copies/million de leucocytes. Ici, l'ADN VIH-1 total est fortement corrélé à la charge virale plasmatique, comme décrit dans la littérature.

Dans notre étude, la charge virale EBV a été détectée chez 66 patients naïfs (64,1%), dont 40 patients (37%) avec une charge virale détectable non quantifiable et 26 patients (27%) avec une charge virale quantifiable. La charge virale ADN VIH-1 était significativement plus élevée dans le groupe des patients ayant une répllication significative d'EBV dans le sang. En ce qui concerne le CMV, l'ADN a été détecté seulement chez 16 patients.

Pour évaluer l'impact de l'ADN VIH-1 sur la suppression virologique précoce, nous avons analysé la réponse virologique à un temps médian de 3 mois après l'instauration du traitement antirétroviral de première ligne. De façon intéressante, plus de 50 % des patients avaient une charge virale plasmatique indétectable à 3 mois. Nous avons observé dans cette étude que la charge virale plasmatique VIH-1 et l'utilisation d'un traitement à base d'II étaient prédictives de la suppression virale après l'initiation d'un traitement antirétroviral de première ligne. Nos données montrent que la CV ADN VIH-1 est bien corrélée à la CV plasmatique, avec également un impact probable sur la réponse virologique précoce (association proche du seuil significatif dans notre analyse).

Les données sur l'ADN VIH-1 intact sont rares chez les patients naïfs. Nos données montrent que l'ADN intact du VIH-1 représente 19% de l'ADN VIH-1 total quantifié, suggérant donc que 81% de l'ADN VIH-1 total correspond à des formes défectives. Nous avons retrouvé une corrélation modérée avec l'ADN VIH-1 total. Bien que l'ADN VIH-1 total ait été utilisé dans cette étude pour analyser l'impact sur la réponse virologique précoce, la quantification de l'ADN intact du VIH-1 pourrait apporter une information plus précise.

