

Introduction

Malgré un traitement antirétroviral (ARV) efficace, le VIH-1 persiste dans certaines cellules, et ce réservoir constitue le principal défi à la guérison complète de l'infection. La taille du réservoir impacte l'évolution de la maladie, et les facteurs qui contribuent à sa constitution et à sa maintenance ne sont pas entièrement élucidés. Nous avons analysé les facteurs associés à un taux d'ADN VIH-1 cellulaire élevé, dans une cohorte de patients traités.

Matériel et méthodes

Les patients de cette étude proviennent de la cohorte VIH-1 du service des maladies infectieuses de l'hôpital de Tourcoing. Entre Janvier 2012 et février 2015, 502 quantifications d'ADN VIH-1 ont été réalisées chez 407 patients ayant une charge virale ARN plasmatique indétectable depuis au moins 6 mois. La quantification de l'ADN VIH-1 cellulaire total a été réalisée sur du sang total en utilisant la technique de l'ANRS.

Résultats

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude.

Caractéristiques à la quantification de l'ADN VIH-1	
Age (Médiane & IQR) en années	46,5 (40-53)
Sexe (% hommes)	76.5
Sous-type (%B)	77.9
Ancienneté de l'infection (Médiane & IQR) en années	11.4 (6.3-19.2)
Ancienneté ARV (Médiane & IQR) en années	9.2 (4.5-17)
CD4 (Médiane & IQR) en cellules/mm ³	602 (470- 764)
Nadir CD4 (Médiane & IQR) en cellules/mm ³	235 (114-322)
CV pré- ARV (Médiane et IQR) en Log copies/mL	4.8 (4.2-5.3)
CV indétectable (Médiane & IQR) en années	2.9 (1.5-5.3)

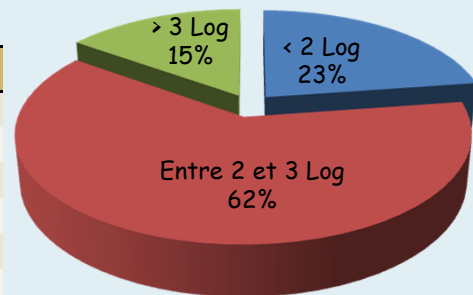


Figure 1: Répartition des charges ADN VIH-1

Le taux médian d'ADN VIH-1 était de 328,5 copies/10⁶ leucocytes et la majorité (62%) des patients avaient des taux entre 100 et 1000 copies/10⁶ leucocytes (Figure 1). En analysant l'effet des différentes caractéristiques de l'infection sur le taux d'ADN VIH-1 dans l'ensemble de la population, on observe que le nadir CD4 ($t=-2$, $p=0,04$) et la durée d'indétectabilité de l'ARN plasmatique ($t=-3,5$, $p=0,0005$) sont négativement associés au taux d'ADN VIH-1.

Nous avons réalisé ensuite une comparaison des patients ayant un taux d'ADN bas (<2log) et élevé (>3log) (voir tableau 2). L'analyse montre également qu'un nadir CD4 bas et une durée d'indétectabilité moins longue de l'ARN étaient associés de façon indépendante à un taux d'ADN VIH-1 élevé.

Tableau 2: ADN VIH-1: taux bas (< 2 Log) vs taux élevé (> 3 Log).

Variables	Sous-groupes ADN VIH-1		P Analyse univariée	P Analyse multivariée
	< 2 Log (n=114)	> 3 Log (n=76)		
Age (Médiane & IQR) en années	45 (39 - 51)	47 (40 - 52)	0.35	-
Sexe (% hommes)	68.4	69.7	0.87	-
Sous-type (%B)	67.7	71.8	0.60	-
Ancienneté de l'infection (Médiane & IQR) années	9.1 (5 - 15.4)	11.6 (6.3 - 18.9)	0.01	0.16
Ancienneté ARV (Médiane & IQR) en années	7.2 (3.4 - 12.8)	10.8 (5.2 - 17.6)	0.004	0.97
CD4 (Médiane & IQR) en cellules/mm ³	626.5 (475.5-785.3)	616 (510.5-760)	0.74	-
Nadir CD4 (Médiane & IQR) en cellules/mm ³	304.5 (204 - 375.8)	200 (80 - 283)	<0.0001	0.0003
CV pré- ARV (Médiane et IQR) Log copies/mL	4.4 (3.7 - 5)	5.1 (4.5 - 5.5)	<0.0001	0.21
Nombre de lignes ARV (Médiane & IQR)	3 (2 - 5)	4 (2 - 7)	0.02	0.81
CV indétectable (Médiane & IQR) années	3.8 (2 - 6.9)	2.1 (1.4 - 4.2)	0.004	<0.0001
Inhibiteurs NNRT dans l'histoire ARV (%)	75.4	89.5	0.02	0.13
Inhibiteurs Protéase dans l'histoire ARV (%)	80.7	92.1	0.04	0.99
Inhibiteurs Intégrase dans l'histoire ARV (%)	12.3	25	0.03	0.94

Conclusions

La durée d'indétectabilité de l'ARN VIH-1 plasmatique et le nadir CD4 peuvent prédire en routine, la taille du réservoir chez les patients VIH-1 traités efficacement. Cela conforte aussi le rôle essentiel de la charge plasmatique VIH et du taux des LT CD4 dans la constitution et la maintenance du réservoir.

Références

1) Richman DD et al, 2009; 2) Rouzioux C et al, 2005; 3) Sarmati L et al, 2012; 4) Boulassel MR et al, 2012.