

*« Best of » en Maladies Infectieuses
et Dermatologie
Paris, le 20 octobre 2006*

**Le « BEST OF » en
virologie HIV**

*Pr Christine ROUZIUX,
Virologie, CHU Necker-Enfants Malades
EA 3620- Université Paris 5
PARIS*

Depuis un an, de TRES nombreuses
publications sur le VIH.

La Sélection pourra paraître
....arbitraire

Identification du réservoir animal des VIH-1 groupe M et groupe N

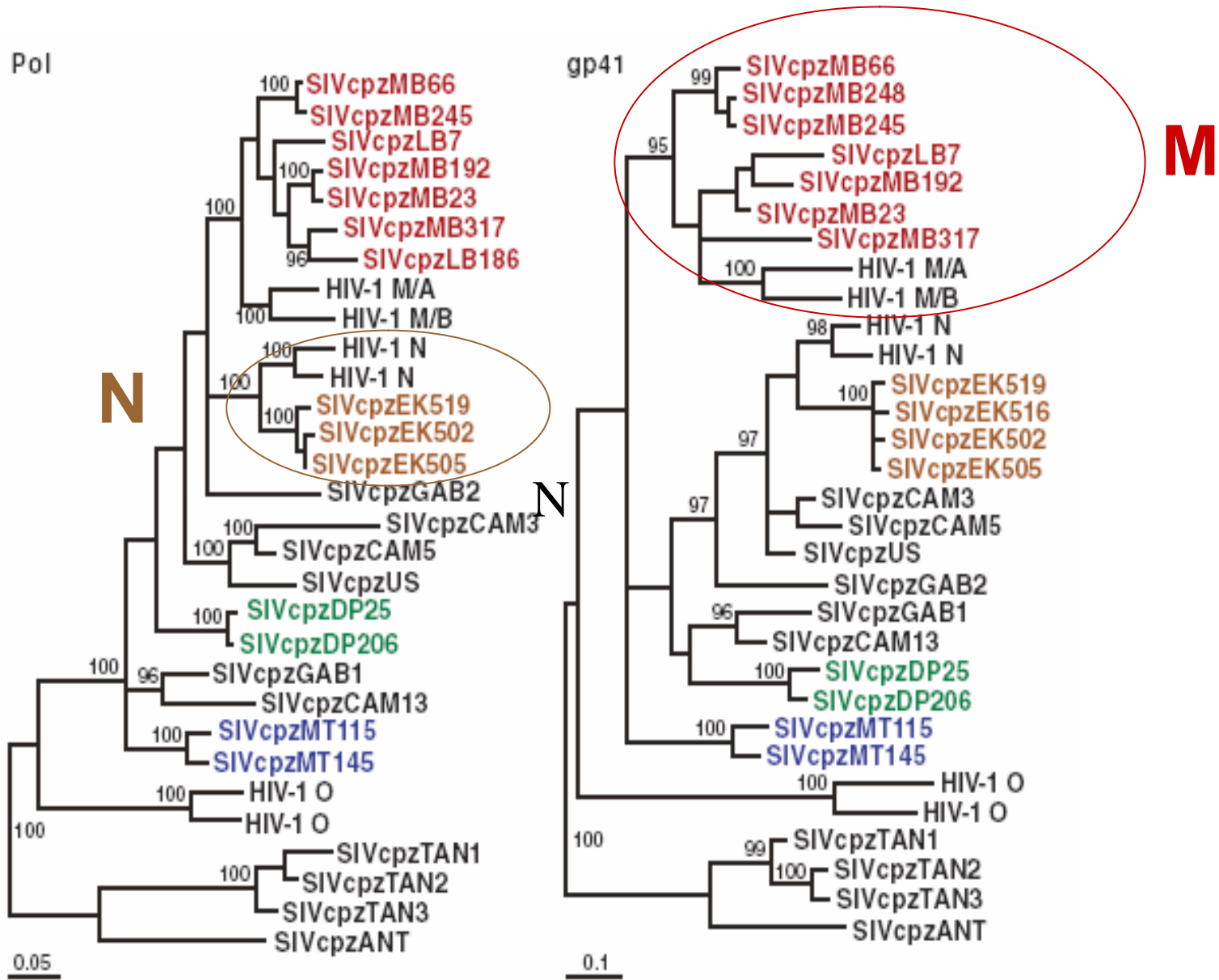
1- KEELE BF et al : Science 2006 ;313, 523-525

Objectifs : rechercher des virus chez de chimpanzés vivant en forêt équatoriale au Cameroun.

Méthodes : Etude de 599 échantillons de déjections fécales collectées sur 10 sites. Analyse génétique pour identifier les espèces et analyse par WB HIV-1 pour détecter des AC et par PCR VIH-1 pour détecter les virus.

Résultats : 34 échantillons positifs en AC et en virus (Chimpanzés : Pan Troglodytes Troglodytes de 7 males et 9 femelles)
L'étude par séquençage VIH-1 et phylogénie a montré que ces singes vivants sont le réservoir de VIH-1 groupe M et VIH-1 groupe N

1- KEELE BF et al : Science 2006 ;313, 523-525



C'est la première identification de VIH-1 groupe M, N chez l'animal.

Distribution des HIV-1 dans le monde

Hemelaar J et al, AIDS oct 2006 20(16) W13-23

OBJECTIFS :

Décrire la distribution géographique des sous-types de VIH-1 présentes dans les différentes régions du monde.

Analyse de 23 874 échantillons provenant de 70 pays

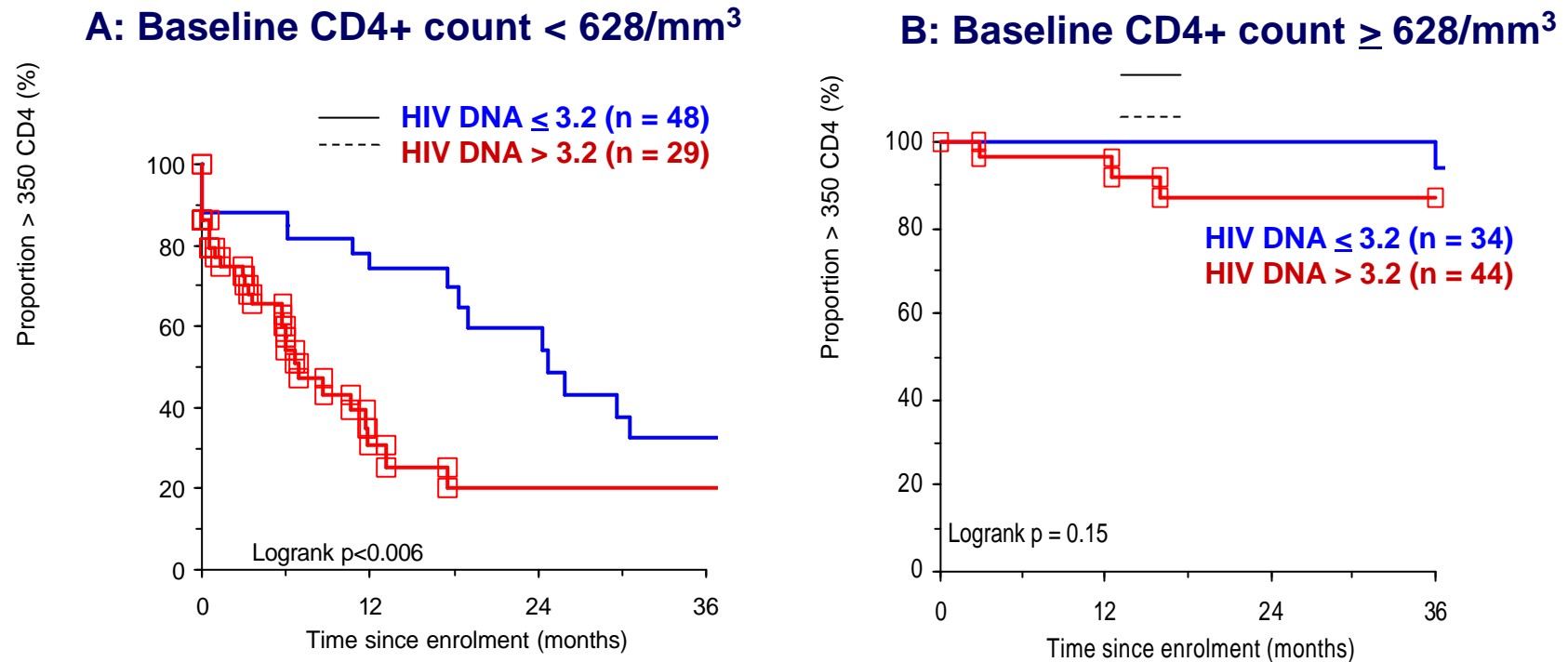
RESULTATS :

- 50 % des HIV-1 sont de sous-type C (Afrique du Sud)
- 12% de virus A : Afrique de l'est et de l'ouest
- 10% de virus B : Europe USA
- 3% de virus D, 6% de G
- Virus recombinants CRF 01 AE et CRF02 AG : 5%

Conclusions : pathogénécité supérieure des HIV-1 sous-type C

Courbe de progression selon L'ADN VIH et les CD4 Cohorte Primo ANRS

155 patients, ne recevant pas de TT 36 mois après la primo-infection



Stratification for the median baseline CD4 cell count of 628/mm³. Kaplan-Meier estimates were made for patients with low CD4 cell counts (A) and high CD4 cell count (B).

Goujard et al, CID 2006

Etude du réservoir sous traitement

1- SMITH D et al : AIDS 2005;19:1251-1256

CONCLUSIONS

- . L'impact de cette surcontamination a donc été important chez ce patient, puisque le traitement par HAART s'est révélé inefficace.
- . Cette notion de surinfection est désormais bien admise.
- . Elle doit conduire les cliniciens à ne pas négliger les « rebonds virologiques », voir à les explorer, particulièrement en cas de mauvaise réponse aux traitements.

Rôle de LEDGF/p75

Vandekerckhove et al : J Virol, 2006, 1886 - 1896

Llano M et al : Science, 20 oct 2006 314: 461-463

L'établissement de l'infection de la cellule passe par la phase d'intégration du provirus. C'est l'intégrase virale qui conduit le complexe de préintégration vers le noyau. L'intégration du provirus conduit à une infection définitive et à l'établissement d'un réservoir permanent

Le blocage de partenaires cellulaires par de RNA interférents spécifiques a été réalisé et a permis de démontrer le rôle de cofacteur cellulaire essentiel à ce mécanisme d'intégration

LEDGF/p75 (lens epithelium- derived growth factor) intervient dans la réplication et est un co-facteur important qui pourrait constituer une cible thérapeutique dans le blocage de l'intégration.

**L'étude des réservoirs profonds a fait
l'objet de controverses, débats à la
CROI et depuis de plusieurs
publications**

Effet des HAART sur la réponse immunitaire et sur le réservoir VIH

Guadalupe M et al : J Virology 2006, (10) 8236 – 8247

Alors que le tissu digestif est le réservoir de cellules infectées le plus important, peu d'études étaient disponibles à ce jour.

Cette étude évalue la cinétique des lymphocytes CD4, des CD8 de celle de la réplication virale après mise sous HAART de sujets soit en primo-infection soit en stade chronique. Etude comparative dans le sang et dans des biopsies gastro intestinales.

Résultats :

- La restauration mucosale des CD4 est plus lente que celle observée dans le sang, elle concerne principalement des cellules mémoires.
- La réplication virale n'est pas complètement bloquée et il subsiste des CD8 spécifique en relation avec cette réplication résiduelle.
- Cette réplication résiduelle est sans doute à l'origine des effets modeste sur la restauration immune digestive.

Effet des HAART sur le réservoir

Poles MA et al, J of AIDS, sept. 2006 43 (1):65-68

Analyse quantitative des cellules infectées présentes dans les biopsies muqueuses (rectales) et les PBMC de 15 sujets sous HAART et ayant un ARN VIH > 50 copies/mL. Evolution sur un an.

Résultats : La quantité d'ADN VIH initiale est près de deux fois plus importante dans la muqueuse rectale.

Les auteurs observent une très faible décroissance de l'ADN VIH sur un an dans la muqueuse rectale. La diminution dans les PBMC est, elle aussi, assez modeste et assez parallèle

La mesure de la charge virale dans les pays à ressources limitées

Fiscus S et al, Plos medicine, oct. 2006 vol 3 issue 10

Revue bibliographique sur les outils disponibles pour la mesure de la charge virale (HIV RNA et Ag p24).

Article intéressant car c'est un des premiers qui développe l'idée que c'est réaliste et faisable de faire de la biologie au sud et qu'il faut réfléchir selon les pays aux meilleures conditions.

La mesure de charge virale est un des outils nécessaires pour le contrôle de l'efficacité des traitements et pour préserver les premières lignes de traitement.

C'est indispensable pour faire le diagnostic de l'infection de l'enfant (50 % de décès avant l'âge de deux ans en l'absence de diagnostic et de traitement).

2006 est une année charnière : acceptation de l'idée qu'il faut plus que des médicaments : nécessité dans les pays du Sud : de réseaux de soins incluant entre autres de la biologie