

Comparaison des charges virales VIH-1 sériques et plasmatiques : Validation de la charge virale sérique

Lina Mouna⁽¹⁾, Coralie Pallier⁽¹⁾, Stephanie Proust⁽¹⁾, Anne-Marie Roque-Afonso⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de Virologie, Hôpital Paul Brousse, INSERM U1193, AP-HP, Université Paris Saclay, France

Introduction

Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est un rétrovirus du genre des lentivirus. Il est dérivé de virus circulant chez les singes qui a contaminé des personnes en Afrique. Le passage de l'animal à l'homme a eu lieu à l'occasion de chasse, lors de morsure, de blessure ou bien de la préparation alimentaire. Il est classé en deux types VIH-1 et VIH-2. Le VIH-1 a été découvert en premier et est plus répandu dans le monde, tandis que le VIH-2 est moins pathogène et est principalement confiné à l'Afrique de l'Ouest. En France, le dépistage repose sur un test ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) de 4^{ème} génération combinant la détection des anticorps dirigés contre le HIV-1 et le HIV-2 ainsi que la détection de l'antigène p24 du HIV-1.

Depuis la recommandation de l'Organisation mondiale de la santé en 2015, le traitement antirétroviral (ARV) est indiqué pour toutes les personnes vivantes avec le VIH, quel que soit leur taux de cellules CD4. La mesure de la charge virale (CV) des patients infectés par le VIH est devenue un paramètre essentiel lors de l'initiation du traitement, l'évaluation de la réponse aux ARV et quand le changement du schéma thérapeutique est nécessaire en cas d'échec du traitement ou de résistance virale. Un traitement antirétroviral réussi est défini par un ARN du VIH-1 inférieure à 50 copies cp/mL ou un niveau indétectable. En dessous de ce seuil, le virus ne se transmet pas.

La primo-infection par le VIH est une urgence thérapeutique et son diagnostic repose sur la CV. Dans cette phase, la transmission du VIH est un enjeu important en raison d'une virémie très élevée. Les directives actuelles recommandent de commencer le ARV le plus tôt possible. Un deuxième cas d'urgence où la CV joue un rôle primordial est au cours de la grossesse et ainsi l'accouchement des femmes séropositives. Mesurer cette CV à 36 semaines d'aménorrhée est nécessaire pour une meilleure prise en charge et sa valeur impacte directement la voie d'accouchement. Lorsque la CV à 36 SA est < 50 cp/ml, l'accouchement se passe par voie basse. Pour les patientes ayant une CV > 400 cp/ml, l'accouchement est réalisé par césarienne programmée à 38-39 SA. Pour une CV entre 50 et 400 cp/ml, la décision doit être prise après discussion multidisciplinaire.

La CV plasmatique du VIH reste le pilier du diagnostic et le suivi d'une infection active par le VIH mais lorsque l'échantillon de plasma n'est pas disponible par manque de volume ou par erreur du tube, pouvoir réaliser une CV sérique quantitative sera très utile surtout dans certains cas d'urgence mentionnés au-dessus.

Objectif

Cette étude visait à comparer la charge virale VIH-1 sérique et plasmatique dans le but de valider et utiliser la charge virale sérique lorsque l'échantillon de plasma n'est pas disponible. La CV plasmatique du VIH reste l'étalon-or pour le diagnostic d'une infection active par le VIH, mais il est possible que les résultats de la CV sérique du VIH puissent être utilisés à la place.

Matériels et méthodes

Les PCR temps réel® ont été réalisées sur le système Alinity m (Abbott Molecular, Des Plaines, IL, USA). Dès réception, les échantillons de sang ont été centrifugés et traités directement sur Alinity m. Les échantillons de sérum reçus pour analyse sérologique, à la même date, ont été testés rétrospectivement. Chaque aliquote a été décongelée et centrifugée avant traitement sur Alinity m. La comparaison a été réalisée sur 182 échantillons cliniques pour les tests VIH-1. 91 plasma dont: 18 échantillons indétectables, 8 détectables et 65 étaient positifs. 91 Les sérums collectés à la même date ont été testés rétrospectivement.

Conclusion

Notre étude montre que la réalisation de la charge virale quantitative du VIH-1 dans le sérum est possible et ses résultats sont très fortement corrélés avec ceux obtenus dans le plasma. Cela pourrait être particulièrement utile si aucun échantillon de plasma n'est disponible dans certaines situations d'urgence thérapeutique comme la primo-infection ou la gestion de l'accouchement d'une femme enceinte séropositive. L'adoption de cette approche pourrait potentiellement permettre de réduire considérablement les délais de la prise en charge pour le profit des patients, des médecins et aussi au flux de travail du laboratoire. Cette nouvelle approche serait déployée dans des circonstances exceptionnelles et uniquement utilisée dans les deux situations d'urgence: la primo-infection et la prise en charge des femmes enceintes.

Résultats

- ✓ Les résultats des charges virales VIH plasmatiques et sériques sont fortement corrélés, avec un coefficient de corrélation linéaire : $r = 0,974$ pour 61 échantillons de VIH-1 (1,3 à 6,5 log copies/mL) (figure 1) avec un biais de quantification moyen (IC à 95 %) de -0,03 (0,07-0,12) log copies/ml pour le VIH-1 (figure 2).

Figure 1

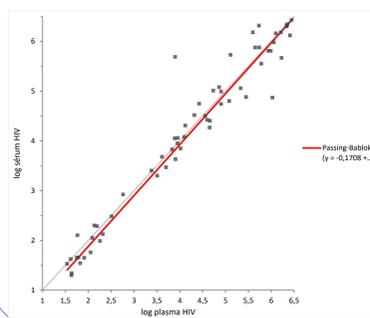
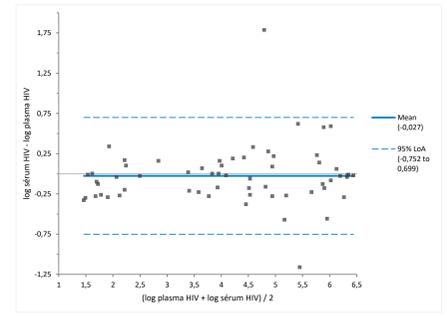


Figure 2



✓ Résultats qualitatifs :

(indétectable, détectable sous le seuil de quantification et positive quantifiable):

Des résultats concordants ont été observés pour 83/91 (91,2 %) échantillons de VIH-1. Parmi les 8 résultats discordants :

- 4 ont été quantifiables dans le plasma (CV 1,30-1,63 log cp/mL ou 20-43 cp/mL) mais détectables (n = 3) ou indétectable (n = 1) dans le sérum.
- 4 ont été détectables dans le plasma, mais quantifiables (n = 1, CV 1,58 log cp / mL ou 38 cp / mL) ou indétectable (n = 3) dans le sérum.
- Aucun résultat indétectable plasmatique n'a été quantifié dans le sérum (n = 18), tableau 1.

		SERUM HIV-1 VL			Total
		Quantified	Detected <LLQ	Undetected	
PLASMA HIV-1 VL	Quantified	61	3 ^a	1 ^b	65
	Detected <LLQ	1 ^c	4	3 ^d	8
	Undetected	0	0	18	18
Total		62	7	22	91

HIV-1 concordance 91.2%

✓ Résultats quantitatifs:

En prenant en compte les seuils thérapeutiques, des résultats concordants ont été observés pour 8/8 (100 %) échantillons avec CV <50 cp/mL et pour 45/45 (100 %) avec CV >400 cp/mL.

Pour une CV entre 50 et 400 cp/mL, des résultats concordants ont été observés pour 8/12 (66,6 %). Parmi les résultats divergents, 4 CV plasmatiques se situaient entre 56 et 81 cp/mL, mais <50 cp/mL (35 à 46 copies/mL) dans le sérum, comme indiqué dans le tableau 3.

		SERUM HIV-1 VL			Total
		<50 copies/ml	>50-400 copies/ml	> 400 copies/ml	
PLASMA HIV-1 VL	<50 copies/ml	8	0	0	8
	>50-400 copies/ml	4 ^a	8	0	12
	> 400 copies/ml	0	0	45	45
Total		12	8	45	65

HIV-1 concordance 94% (61/65)