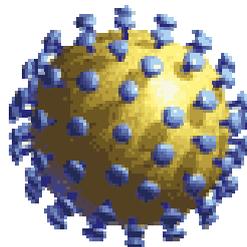


Dépistage et suivi biologique de l'infection par le VIH en Nouvelle-Calédonie

Bilan 2010

Dr Ann-Claire GOURINAT
agourinat@pasteur.nc
Laboratoire de Référence VIH



BP 61 - 98845 Nouméa Cedex
Tel. : (687) 27 02 80 - Fax : (687) 27 33 90
Email : diripnc@pasteur.nc

Introduction

L'IPNC est le laboratoire de référence pour la confirmation du diagnostic de l'infection par le VIH et du suivi biologique propre à cette infection. De même, l'arrivée de patients séropositifs sur le territoire doit être déclarée par le médecin traitant à l'IPNC qui attribuera un identifiant anonyme à ce nouveau patient. L'évolution de l'infection par le VIH chez les patients séropositifs est actuellement de mieux en mieux contrôlée, notamment grâce à un panel plus large d'antirétroviraux disponibles. D'autre part, de nouveaux outils biologiques sont désormais disponibles et peuvent apporter une aide précieuse aux cliniciens. En 2010, 14 nouveaux patients ont été diagnostiqués ou déclarés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie et ont pu bénéficier d'une prise en charge optimum au niveau thérapeutique et biologique.

1. Activités de dépistage traitées à l'IPNC

1.1. Données quantitatives

| Type de Dépistage | Dépistages par l'IPNC en 2010 |
|-------------------|-------------------------------|
| Nominatif | 2537 |
| Anonyme | 1448 |
| Total | 3985 |

Les dépistages anonymes sont essentiellement effectués au Centre Médical Polyvalent de Nouméa, 1372 soit 95% des demandes.

1.2. Données qualitatives

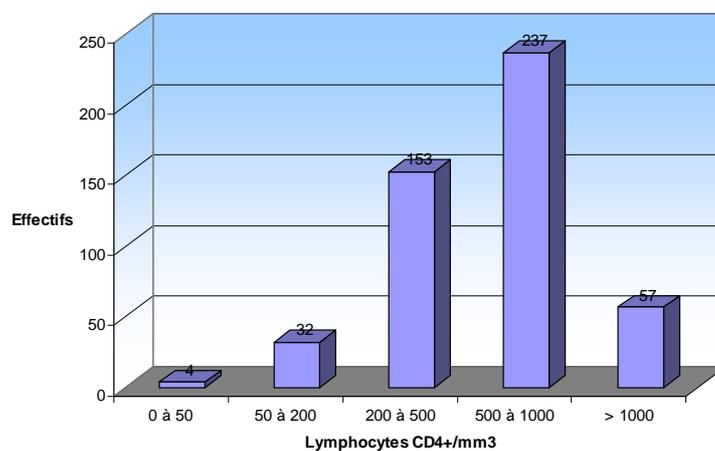
Durant l'année 2010, 7 nouvelles infections (6 hommes et 1 femme) ont été détectées parmi des résidents de Nouvelle-Calédonie. Le dépistage avait été initié à chaque fois par un médecin généraliste, et pour 2 cas le dépistage a été réalisé pendant la phase de primo-infection.

Dans le même temps, 7 patients connaissant préalablement leur séropositivité, sont arrivés sur le territoire.

2. Examens de suivi

2.1. Numération des Lymphocytes CD4

La technique utilisée est la cytométrie de flux après double marquage immuno-fluorescent CD4/CD3, ou CD8/CD3 sur automate Facscount® (Becton Dickinson™). En 2010, 483 demandes ont été traitées par le laboratoire d'hématologie, soit une augmentation de 11% par rapport à 2009.



2.2. La mesure de la Charge Virale plasmatique

Technique utilisée

La quantification de l'ARN du VIH est réalisée par méthode PCR basée sur le principe NASBA (*Nucleic Acid Sequence Based Amplification*) avec détection en temps réel. (Nuclisens Easy-Q HIV1, bioMérieux). Depuis avril 2010, c'est la version 2.0 qui est utilisée. Ce nouveau test est capable de détecter des charges virales, mêmes faibles (supérieures à 10 copies d'ARN viral par ml), offrant ainsi l'un des plus hauts degrés de sensibilité disponibles sur le marché. Une extraction automatisée de l'ARN par la silice magnétique, sur l'automate EasyMag (bioMérieux) est préalablement réalisée. En 2010, la fréquence d'exécution des analyses est de 3 à 4 séries par mois, correspondant à un délai moyen de réponse d'une semaine.

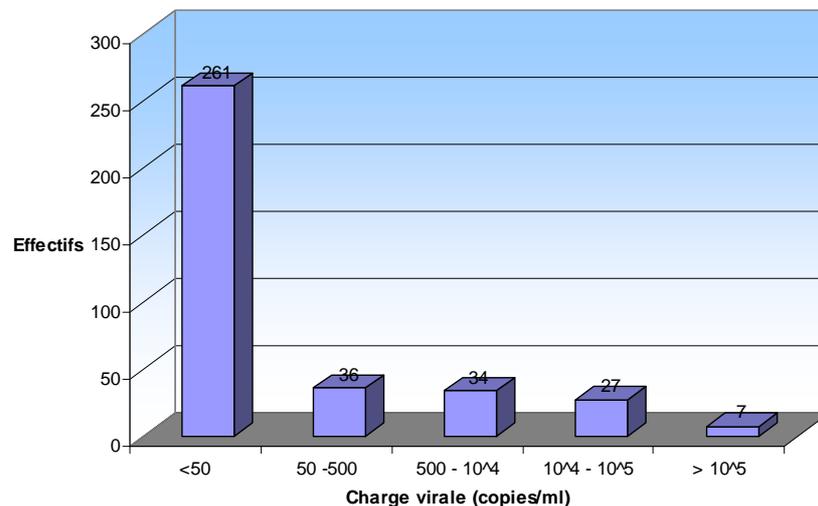
Analyse des prescriptions

365 prescriptions de charges virales HIV ont été reçues, leurs origines se répartissent comme suit :

- ⇒ CDAG (CMP et dispensaires Païta - Dumbéa)28.2 %
- ⇒ CHT.....48 %
- ⇒ médecins libéraux :15.9 %
- ⇒ laboratoires privés :7.9 %

Résultats globaux chez les patients infectés

La présence d'ARN viral dans le plasma témoigne d'une répllication virale constante dans l'organisme. La charge virale peut varier dans de nombreuses circonstances : stade de l'infection (primo-infection, phase silencieuse, stade SIDA), en fonction de son traitement (résistance, interactions médicamenteuses, observance...), du sous-type de VIH qui peut être plus ou moins bien détecté par PCR. La répartition des résultats des charges virales sur 365 prescriptions est la suivante :



3. Examens spécialisés

De nouvelles analyses sont venues compléter ces dernières années le suivi des patients séropositifs et peuvent sans conteste aider le clinicien à leur meilleure prise en charge. Il s'agit en premier lieu du génotypage de résistance aux antirétroviraux, de l'ADN proviral du HIV, du dépistage du HLA B5701 et du test de tropisme CCR5.

3.1. Génotypage de résistance aux antiviraux

Pour optimiser la prise en charge médicamenteuse de l'infection VIH, il devient indispensable pour chaque patient de connaître le profil de résistance de leur souche. Depuis 2007, un génotypage de résistance est donc réalisé de façon systématique chez tous les patients, avant toute instauration d'un traitement antirétroviral. Ceci permet d'adapter d'emblée le traitement pour les patients contaminés par une souche présentant des résistances. D'autre part, cet examen peut être demandé pour les patients en échec thérapeutique afin de modifier efficacement leur traitement, ou dans le but d'observer une restauration de la sensibilité à certains antirétroviraux lorsqu'une fenêtre thérapeutique à un ou à l'ensemble des médicaments est réalisée.

Cet examen est confié au laboratoire CERBA à Paris. La technique utilisée consiste à établir les séquences nucléotidiques des deux cibles des antiviraux : la Transcriptase Inverse et la Protéase (Trugene, Bayer). La recherche des mutations associée à un phénotype de résistance est ensuite effectuée par comparaison avec une banque de données actualisées (algorithmes ANRS). En 2010, 31 génotypes de résistance ont été envoyés au laboratoire CERBA.

| Famille d'antiviraux | | Souches résistantes à au moins un représentant de la famille | Souches sensibles |
|---|-------------------------------------|--|-------------------|
| Inhibiteurs de la transcriptase inverse | Patients dépistés sur le territoire | 5 | 15 |
| | Patients dépistés hors territoire | 5 | 3 |
| Antiprotéases | Patients dépistés sur le territoire | 3 | 17 |
| | Patients dépistés hors territoire | 4 | 4 |

3.2. Dépistage du HLA B5701

Ce test permet de mettre en évidence un risque d'hypersensibilité à l'abacavir. En effet, les patients chez lesquels un HLAB5701 est mis en évidence, présentent un risque accru de développer des effets secondaires graves sous traitement par l'abacavir par rapport aux patients non porteurs de ce HLA.

Cette analyse fait désormais partie du bilan initial de tout nouveau patient séropositif en Nouvelle-Calédonie et est envoyée au laboratoire CERBA. En 2010, 9 demandes ont été transmises.

3.3. ADN proviral du HIV

L'ADN proviral du HIV est détectable par PCR dans le sang périphérique. Contrairement à l'ARN du VIH (ou charge virale), il est détectable en permanence, même sous traitement antirétroviral efficace. Sa recherche permet de confirmer une infection et est utilisée de ce fait chez les nouveau-nés de mères séropositives, chez lesquels la sérologie n'est pas indicative en raison des anticorps maternels, et une charge virale ne peut en aucun cas exclure une contamination.

Cette analyse fait désormais partie du bilan de suivi des bébés nés de mères séropositives en Nouvelle-Calédonie et est envoyée au laboratoire CERBA. Un seul enfant a été suivi par cette technique en 2010 et la recherche de l'ARN proviral a été négative.

3.4. Test de tropisme CCR5

Le Maraviroc (Celsentri®) est une molécule antagoniste sélective et réversible du récepteur CCR5 utilisée dans le traitement du VIH, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux. La détermination du tropisme viral est nécessaire en préalable au traitement par un antagoniste du CCR5, car ce traitement n'est pas efficace pour les patients infectés par des virus à tropisme autre que R5.

La détermination du tropisme du VIH-1 est réalisée au laboratoire de virologie de l'hôpital St Louis (AP-HP) par un test génotypique. A partir du séquençage de l'ARN viral, des algorithmes informatiques permettent de prédire le phénotype du virus. Une amplification puis un séquençage des boucles V3 de la gp120 des virus plasmatiques du patient constituent la première étape. Différents

algorithmes sont appliqués pour déterminer une probabilité du tropisme viral du patient en fonction des séquences amplifiées. En 2010, 3 demandes de détermination du tropisme ont été transmises.

4. Données épidémiologiques

4.1. File HIV au 31/12/2010

Le cumul des cas des patients déclarés séropositifs, enregistrés à l'Institut Pasteur est de 344, dont 190 (55.2%) dépistés localement et 154 connaissant leur statut avant leur arrivée en Nouvelle-Calédonie. Parmi ces patients, on compte 85 femmes, 253 hommes et 6 patients de sexe non précisé lors de la déclaration.

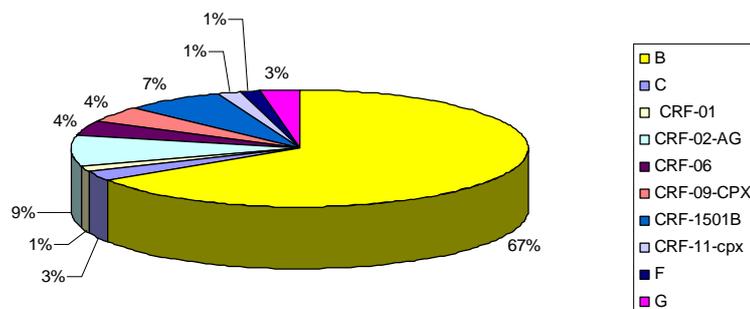
| Année | Dépistés hors NC | Dépistage local | Sexe féminin | Sexe masculin | Inconnu (CDAG) | Total |
|------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|------------|
| 2010 | 7 | 7 | 2 (14%) | 12 (85%) | 0 | 14 |
| Cumul 1986-2010 | 154 | 190 | 85 (25%) | 253 (73%) | 6 (2%) | 344 |

Parmi les patients, on compte 5 enfants contaminés à la naissance (dont 3 dépistés localement et 2 encore suivis en Nouvelle-Calédonie en 2010). Au total, 24 enfants nés de mères séropositives ont été signalés. La plupart font l'objet d'un suivi depuis leur naissance.

4.2. Etude des types et sous-types viraux circulant en Nouvelle-Calédonie

Depuis 1986, date de la première notification d'un cas de séropositivité VIH en Nouvelle-Calédonie, 344 patients ont été déclarés à l'Institut Pasteur. La quasi-totalité des virus sont de type 1, seuls 2 patients étaient porteurs du VIH-2. Sur 70 patients ayant eu un génotypage depuis 2004, les sous-types suivants ont été retrouvés :

Répartition des sous-types de HIV en Nouvelle-Calédonie (cumul des données jusqu'au 31/12/2010)



Parmi les nouveaux patients dépistés en Nouvelle-Calédonie, 3 étaient apparentés au VIH-1 sous-type non B (CRF-02-AG) et 4 autres au sous-type B.

Conclusion

Le nombre de patients diagnostiqués ou déclarés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie en 2010 reste globalement stable par rapport aux années précédentes. Cependant, on observe une augmentation du nombre de cas dépistés localement (7 cas en 2010 contre 4 en 2009). Il ne faut donc pas relâcher les moyens de surveillance et de lutte, en raison de la forte prévalence des infections sexuellement transmissibles sur le territoire.