

Analyse et modélisation de l'effet de l'Interleukine 7 chez les patients infectés par le VIH

Laura Villain^{1,2,3}, Rodolphe Thiébaud^{1,2,3} et Daniel Commenges^{1,2,3}

1 INSERM, ISPED, Centre INSERM U1219, Bordeaux, France,

2 Univ. Bordeaux, ISPED, Centre INSERM U1219, Bordeaux, France,

3 INRIA, équipe SISTM, Bordeaux, France

27 et 28 juin 2016

Certains patients infectés par le VIH et sous traitement antirétroviral n'arrivent pas à atteindre un nombre de lymphocytes T CD4 considéré adéquat (i.e. 500 cellules / μ L) malgré une charge virale indétectable. Ces patients sont appelés INR (immunological non responders). L'interleukine 7 (IL7) est une cytokine, naturellement sécrétée chez l'homme par certaines cellules épithéliales et stromales, qui intervient dans la prolifération, survie et production des CD4. Des injections d'IL7 ont été proposées pour ces patients, avec le but de remonter leur taux de CD4. Les études INSPIRE ont mis en évidence une augmentation dose dépendante du nombre de cellules T CD4+ et CD8+ circulantes. Cependant, certains patients ayant reçu la dose la plus haute (30 μ g /kg) présentaient des épisodes de réplication virale. Le réservoir viral est principalement constitué de cellules infectées, des CD4+ mémoires au repos, qui ne produisent pas de virus. L'IL7 pourrait avoir un impact sur le réservoir viral qui est constitué de cellules infectées, des CD4+ mémoires au repos .

Nous étudions les effets des injections d'IL7 sur le réservoir viral, c'est à dire des cellules CD4 au repos mais infectées par le VIH, en utilisant la modélisation mécaniste. Nous proposons un modèle basé sur des systèmes d'équations différentielles ordinaires afin de modéliser la dynamique des CD4 infectées et saines. En utilisant les données issues des essais cliniques INSPIRE 1, 2 et 3, nous pouvons estimer les paramètres de notre modèle et déterminer l'impact des injections d'IL7 sur ces paramètres. Ces estimations sont réalisées avec le programme NIMROD. Les modèles ayant de nombreux paramètres, une approche bayésienne a été utilisée afin de tirer avantage de la littérature existante. Le programme nous permet aussi de mettre des effets aléatoires sur certains paramètres, afin de tenir compte de la variabilité inter-individus.