

## **Manuscript title**

Increasing procoagulant activity of circulating microparticles in patients living with HIV.

## **Abstract**

### **Objectives**

Individuals with HIV have a higher risk for non-AIDS diseases associated with procoagulant status. Microparticles are elevated in disorders that are associated with thrombosis (e.g. cardiovascular disease). We investigated the association between microparticle levels in untreated and treated subjects with HIV, and determined the dependence on immune status, viral replication, and duration of antiretroviral therapy.

### **Patients and methods**

The study was conducted among 144 subjects with HIV, including 123 subjects on antiretroviral therapy and 21 subjects before the initiation of treatment. A control group of 40 healthy HIV-negative adults matched for age and sex was used for comparisons of microparticle levels. Subjects on treatment were divided into five groups depending on the period of antiretroviral exposure. Statistically significant differences were determined by the Kruskal-Wallis test and ML chi-square test. The relationship of microparticles with other parameters was analyzed by Spearman's coefficient of correlation.

### **Results**

Microparticle levels were significantly higher in subjects with HIV without treatment and on treatment compared with HIV-negative controls ( $P < 0.001$ ). The amount of microparticles was similar between the groups on treatment ( $P = 0.913$ ). No association between microparticle level and CD4+ count, CD4+/CD8+ ratio, number of HIV-1 RNA copies or duration of exposure to antiretroviral treatment was found.

### **Conclusions**

Increased levels of microparticles might occur by processes independent of viral replication and CD4+ cell count, and microparticle release might persist even during viral suppression by antiretroviral treatment. Elevated microparticle levels might occur in response to other triggers.

### **Keywords**

Antiretroviral therapy, coagulation, HIV, microparticles, non-AIDS diseases

## **Titre de l'article**

Augmentation de l'activité procoagulante des microparticules en circulation chez les patients vivant avec le VIH.

## **Résumé**

### **Objectif**

Les personnes avec VIH ont un plus grand risque contracter une maladie non liée au sida, associée à l'état procoagulant. Les microparticules étaient élevées dans les troubles liés à la thrombose (p.e. maladies cardiovasculaires). Nous avons étudié la relation entre niveau de microparticules chez personnes non traitées et traitées avec VIH pour déterminer dépendance vis-à-vis d'état immunitaire, réplication virale et durée du traitement antirétroviral.

### **Patients et méthodes**

L'étude concernait 144 personnes avec VIH, dont 123 personnes traitées par antirétroviraux et 21 personnes avant traitement. Les résultats du groupe témoin de 40 adultes sains séronégatifs pour VIH étaient disponibles pour comparer niveau de microparticules. On a divisé personnes traitées en cinq groupes selon la durée d'exposition aux antirétroviraux. Les différences significatives étaient déterminées par test Kruskal-Wallis et étaient testées par ML test chi-square.

### **Résultats**

Les niveaux de microparticules étaient plus élevés chez les personnes séropositives non traitées et traitées que chez témoins négatifs pour VIH ( $P < 0,001$ ). Le niveau de microparticules était similaire chez les groupes traités ( $P = 0,913$ ). Il n'y avait pas de relation entre niveau de microparticules et nombre de lymphocytes CD4+, rapport CD4+/CD8+, celui de copies d'ARN du VIH-1 et durée d'exposition au traitement antirétroviral.

### **Conclusions**

Une augmentation du niveau de microparticules peut dépendre des processus indépendants de la réplication virale et du nombre de cellules CD4+ et persistant pendant la suppression du virus après traitement antirétroviral. Un niveau accru de microparticules peut dépendre d'autres facteurs d'activation (p.e. changements métaboliques ou formes réactives d'oxygène).

### **Mots-clés**

Coagulation, maladies non liées au sida, microparticules, traitement antirétroviral, VIH

## **Název článku**

Zvýšená prokoagulační aktivita cirkulujících mikropartikulí u pacientů žijících s HIV.

## **ABSTRAKT**

### **Cíl**

Lidé s HIV mají vyšší riziko non-AIDS onemocnění, která jsou asociována s prokoagulačním stavem. Bylo zjištěno, že mikropartikule jsou zvýšeny u chorob, ke kterým má vztah trombóza (např. kardiovaskulární choroby). Zjišťovali jsme vztah mezi hladinou mikropartikulí u neléčených a léčených jedinců s HIV a závislost na imunitním stavu, virové replikaci a délce antiretrovirové léčby.

### **Pacienti a metody**

Do studie bylo zařazeno 144 jedinců s HIV, včetně 123 jedinců na antiretrovirové léčbě a 21 jedinců před zahájením léčby. Pro srovnání hladiny mikropartikulí byly k dispozici výsledky kontrolní skupiny 40 zdravých HIV-negativních dospělých. Jedinci s léčbou byli následně rozděleni do pěti skupin podle délky expozice antiretrovirovým lékům. Statisticky významné rozdíly byly determinovány kruskal-Wallis testem a byly testovány ML chi-square testem.

### **Výsledky**

Hladiny mikropartikulí byly významně vyšší u jedinců s HIV bez léčby a s léčbou než u HIV-negativních kontrol ( $P < 0,001$ ). Hladina mikropartikulí byla podobná u skupin s léčbou ( $P = 0,913$ ). Nebyl zjištěn žádný vztah mezi hladinou mikropartikulí a počtem CD4 lymfocytů, poměrem CD4/CD8, počtem kopi HIV-1 RNA a délkou expozice antiretrovirové léčbě.

### **Závěry**

Zvýšená hladina mikropartikulí může být důsledkem procesů, které jsou nezávislé na virové replikaci a počtu CD4 lymfocytů a přetrvávají i během virové suprese v důsledku antiretrovirové léčby. Zvýšená hladina mikropartikulí může být reakce na jiné aktivační faktory (např. metabolické změny nebo reaktivní formy kyslíku).

### **Klíčová slova**

Antiretrovirová terapie, koagulace, HIV, Mikropartikule, non-AIDS nemoci