Une nouvelle **publication** scientifique rapporte les **cas** de 14 **patients adultes contrôlant leur infection VIH**
plus de
sept ans après l'arrêt de leur traitement
. Après la description début mars d'un
bébé
en
état
de
rémission fonctionnelle
, la cohorte
ANRS EP 47 VISCONTI
confirme, sur un nombre plus grand de patients et sur une période plus étendue, le rôle déterminant d'une
intervention thérapeutique précoce
pour
induire
un
contrôle de l'infection VIH
. Ces résultats peuvent avoir d'importantes implications dans la recherche de stratégies qui visent à
éradiquer l'infection
ou tout au moins à
induire un contrôle stable et durable
de l'
infection
sans traitement
.

Jeudi, 14 Mars, 2013 (Paris, France) — Une étude française publiée aujourd'hui dans *PloS Pathogens*
décrit les cas 14 patients VIH positifs traités très précocement après l'infection et qui, 7,5 ans après arrêt des antirétroviraux, contrôlent leur infection (cohorte ANRS EP47 VISCONTI).
Après la description début mars d'un bébé en état de « rémission fonctionnelle », ces résultats confirment, sur un nombre plus grand de patients et sur une période plus étendue, le rôle déterminant d'une intervention thérapeutique précoce pour induire un contrôle de

l'infection VIH. Ces résultats peuvent avoir d'importantes implications dans le domaine de la recherche (« HIV Cure »).

Très tôt après l'infection, le VIH a la capacité de se cacher sous forme latente dans certaines cellules immunitaires dont la durée de vie est très longue, permettant ainsi au virus de persister même après des années de traitement. Ces « réservoirs » expliquent la résurgence très rapide de la virémie dès que la prise d'antirétroviraux est interrompue chez la majorité des patients.

Cette étude rapporte des cas de patients traités très tôt en primo-infection et à même de contrôler leur réplication virale après une longue interruption du traitement. Ces cas ont été observés en France par les Dr Laurent
Hocqueloux
et Thierry
Prazuck
, à l'Hôpital Orléans-La Source, ainsi que dans la cohorte ANRS CO 06 PRIMO (cette cohorte
permet de suivre sur le long terme des patients nouvellement infectés). En 2009, l'ANRS a décidé de constituer et de financer une équipe multidisciplinaire de chercheurs et d'établir une cohorte de patients « contrôleurs après traitement » afin de mieux comprendre leurs caractéristiques et de définir les mécanismes de ce contrôle.

La cohorte ANRS EP 47 VISCONTI (Viro-Immunologic Sustained COntrol after Treatment Interruption) est constituée de 14 patients. Ils ont tous été diagnostiqués au cours de leur primo-infection (dans les 10 semaines après infection) et ont immédiatement bénéficié d'une thérapie antirétrovirale sur une période médiane de 3 ans avant d'arrêter toute prise d'antirétroviraux. L'étude ANRS EP 47 VISCONTI est coordonnée par la Prof. Christine
Rouzioux
(Hôpital Necker et Université Paris Descartes), membre de l'équipe ayant identifié le VIH en 1983, et le Dr.
Asier
Sáez-Cirión

(Institut Pasteur), chercheur dans le laboratoire du Pr. Françoise Barré-Sinoussi
,
co
-découvreuse du VIH et Prix Nobel de médecine en 2008.

Plusieurs leçons peuvent être tirées de l'analyse des caractéristiques immunologiques et génétiques de ces patients. Des données préliminaires présentées l'année dernière par Charline Bacchus (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Unité Inserm U945, Paris), à Washington, à l'occasion de la XIXème Conférence internationale sur le Sida montraient que le niveau des réservoirs viraux des patients de la cohorte ANRS EP 47 VISCONTI était très faible et comparable à celui des patients contrôlant naturellement le VIH (ces rares patients qui n'ont jamais été traités, demeurent asymptomatiques et contrôlent spontanément la réplication virale pendant de nombreuses années) [1] .

Les résultats publiés dans PloS Pathogens aujourd'hui montrent une diminution du nombre de cellules infectées circulant dans le sang de certains de ces patients « contrôleurs après traitement », au cours des 4 dernières années malgré l'absence de tout traitement. Cette diminution du niveau du réservoir viral chez ces individus qui maintiennent une virémie parfaitement contrôlée confirme ce nouveau concept de « rémission fonctionnelle ».
« *Le traitement précoce a probablement limité l'extension des réservoirs viraux, et préservé les réponses immunitaires. Cette combinaison a certainement pu favoriser le contrôle de l'infection après l'arrêt du traitement* »
, explique le Pr
Rouzioux
.

Une étude présentée la semaine dernière à Atlanta à l'occasion de la CROI (Conference on

Retroviruses
and
Opportunistic
Infections) décrivait le cas d'un bébé infecté
in utero
qui, ayant un reçu un traitement 30 heures après sa naissance pendant 18 mois, contrôlait encore l'infection 6 mois après l'arrêt des antirétroviraux. «
Comme dans le cas de ce bébé, la mise sous traitement très précoce ne nous permet pas d'évaluer si les patients de la cohorte ANRS EP 47 VISCONTI n'auraient pas contrôlé spontanément leur infection. Néanmoins, la plupart d'entre eux ne présentent ni les caractéristiques génétiques favorables ni le même type de réponses immunitaires qui sont habituellement observées chez les contrôleurs naturels du VIH. Par ailleurs, alors que chez les contrôleurs du VIH le contrôle viral est observé dès la primo-infection, la plupart des patients VISCONTI était fortement symptomatiques durant cette période avec une quantité de virus dans le sang élevée, comparable à celle des patients qui ne contrôlent pas l'infection à l'arrêt du traitement
», affirme le Dr
Sáez-Cirión
.

Les résultats de l'étude ANRS EP 47 VISCONTI et ceux observés chez le bébé plaident fortement en faveur d'une initiation précoce du traitement antirétroviral. En termes de recherche, ils peuvent s'avérer importants pour développer des stratégies visant à l'éradication du VIH ou, a minima, à obtenir un contrôle stable et durable de l'infection en l'absence de traitement antirétroviral. «*Les travaux actuels visent à comprendre pourquoi une fraction seulement des patients traités en primo-infection sont capables de contrôler leur infection après arrêt des médicaments et quels sont les mécanismes en jeu. Une cohorte européenne de patients «contrôleurs après traitement» coordonnée par l'ANRS débutera dans les prochains mois*»
indique le Pr. Jean-François
Delfraissy
, Directeur de l'ANRS.

A propos de l'étude

*L'étude ANRS EP47 VISCONTI (Virological and Immunological Studies on CONtrollers after Treatment
Interruption) dont le promoteur est l'Hôpital
Orleans
-La Source, est financée par l'ANRS. Cette étude implique des virologistes, des immunologistes, des épidémiologistes et des cliniciens (Teams of Prof Christine Rouzioux
(Hôpital Necker, CNRS Unit EA3620, Université Paris Descartes), Dr.
Asier
Saez-Cirion
and Dr Gianfranco
Pancino
(Institut Pasteur), Prof Brigitte
Autran
(Hôpital de la Pitié-Salpêtrière , Inserm Unit U945), Dr Alain Venet (Faculté de médecine Paris-Sud, Inserm Unit 1012), Dominique
Costagliola
(UPMC, Inserm, CHU
Pitié-Salpétrière
), Laurence Meyer (Faculté de médecine Paris-Sud, Inserm Unit 1018), Cécile
Goujard
(CHU
Kremlin-Bicetre
) and Dr Laurent
Hocqueloux
(CHR Orléans))*

Post-treatment HIV-1 controllers with a long-term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy. ANRS VISCONTI study.

Asier Sáez-Cirión[a], Charline Bacchus[b], Laurent Hocqueloux[c], Véronique Avettand-Fenoel[d,e], Isabelle Girault[f], Camille Lecuroux[f], Valerie Potard[g,h], Pierre Versmisse[a], Adeline Melard[d], Thierry Prazuck[c], Benjamin Descours[b], Julien Guergnon[b], Jean-Paul Viard[e,i], Faroudy Boufassa[j], Olivier Lambotte[f,k], Cécile Goujard[j,k], Laurence Meyer[j,l], Dominique Costagliola[g,h,m], Alain Venet[f], Gianfranco Pancino[a], Brigitte Autran[b] and Christine Rouzioux[d,e] for the ANRS VISCONTI Study Group

[a]Institut Pasteur, Unité de Régulation des Infections Rétrovirales, Paris, France; [b]Université Pierre et Marie Curie, INSERM UMR-S 945 Immunité et Infection, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France;

c

Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Orléans, France;
d

AP-HP, CHU Necker-Enfants Malades, Laboratoire de Virologie, Paris, France;
e

EA 3620, Université Paris-Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France;
f

INSERM U1012, Université Paris-Sud 11, Le Kremlin Bicêtre, France;
g

UPMC Univ Paris 06, UMR_S 943, Paris, France;
h

INSERM, U943, Paris, France;
i

AP-HP, Hôtel-Dieu, Paris, France;
j

INSERM U1018, Université Paris-Sud 11, Le Kremlin Bicêtre, France;
k

AP-HP, Hôpital de Bicêtre, Service de Médecine Interne, Le Kremlin Bicêtre, France;
l

AP-HP, Hôpital de Bicêtre, Département d'épidémiologie, Le Kremlin Bicêtre, France;
m

AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpétrière, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Paris, France.