

Paris, le 12 avril 2022

Communiqué de presse

VIH – Les anticorps des « contrôleurs post-traitement »

De rares individus porteurs du VIH-1, appelés « contrôleurs post-traitement » ou PTC, sont capables de contrôler l'infection après l'interruption de tout traitement antirétroviral.

Comprendre les mécanismes fondamentaux qui gouvernent la réponse immunitaire chez ces personnes contrôleuses est primordial afin de développer des vaccins contre le VIH-1 et/ou de nouvelles stratégies thérapeutiques qui visent la rémission de l'infection.

Une étude récente a étudié la réponse immunitaire humorale – c'est-à-dire médiée par des anticorps spécifiques – chez certains PTC chez qui des épisodes transitoires d'activité du virus ont été observés. Les chercheurs ont montré que leur réponse immunitaire humorale était à la fois efficace et robuste, ce qui pourrait contribuer au contrôle de l'infection en l'absence de traitement.

Les résultats de cette étude, menée en collaboration par des équipes de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et de l'AP-HP et soutenue par l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes et le NIH, sont [parus dans Nature Communications](#) le 11 avril 2022.

De rares individus porteurs du VIH-1 et ayant bénéficié d'un traitement précoce maintenu pendant plusieurs années ont la capacité, à l'arrêt de leur traitement, de contrôler le virus sur le long terme. Cependant, les mécanismes de ce contrôle ne sont pas entièrement élucidés.

L'équipe de chercheurs, menée par le Dr Hugo Mouquet, directeur du laboratoire d'Immunologie humorale à l'Institut Pasteur (organisme de recherche partenaire d'Université Paris Cité), a mené une étude exhaustive chez les individus PTC afin de caractériser leur réponse humorale (c'est-à-dire leur production de lymphocytes B et d'anticorps spécifiques), en comparaison aux individus non contrôleurs.

Les scientifiques ont montré qu'il existe une hétérogénéité de profils de la réponse immunitaire humorale, selon l'activité du virus observée chez les sujets.

Chez les PTC qui connaissent de courts épisodes pendant lesquels le virus reprend une faible activité après l'interruption de leur traitement, l'exposition transitoire aux antigènes viraux induit :

- une réponse humorale anti-VIH-1 forte, impliquant l'intervention plus fréquente de cellules B mémoires spécifiques des antigènes d'enveloppe du VIH-1 ;
- la production d'anticorps ayant une activité neutralisante croisée et qui possèdent des activités antivirales dites « effectrices », impliquant la reconnaissance des cellules infectées liées aux anticorps par les cellules de l'immunité innée, qui induisent alors leur élimination ;
- l'augmentation dans le sang de lymphocytes B mémoires atypiques et de sous-populations de lymphocytes T auxiliaires activées.

Cette réponse humorale spécifique, polyfonctionnelle et robuste pourrait contribuer au contrôle de leur infection en l'absence de traitement.

En revanche, d'autres PTC chez qui le virus reste indétectable en permanence après l'interruption du traitement ne développent pas de réponse humorale forte. Les mécanismes de contrôle chez ces patients continuent à être investigués dans le cadre de l'étude VISCONTI.

La découverte de ces deux types de réponse immunitaire humorale, dépendant du profil des PTC, apportent un nouvel éclairage sur le phénomène de contrôle du VIH. Pour Hugo Mouquet, chercheur à l'Institut Pasteur et investigateur principal de l'étude, « ces résultats montrent que la mise en place d'un traitement antirétroviral précoce peut faciliter le développement optimal de réponses immunitaires humorales, permettant dans certains cas de contrer le rebond viral après interruption du traitement ». L'exemple de la réponse immunitaire des PTC ayant des épisodes courts de « réveil » du virus pourrait même inspirer de nouvelles stratégies thérapeutiques ou vaccinales.

ANRS VISCONTI : mieux comprendre les mécanismes liés au contrôle du VIH chez les individus « contrôleurs post-traitement »

Les individus « contrôleurs post-traitement » dont les prélèvements ont été utilisés pour cette étude font partie de l'étude VISCONTI (pour *Viro-Immunological Sustained COntrol after Treatment Interruption*), coordonnée par le Dr Asier Sáez-Ciri3n (Institut Pasteur) et le Dr Laurent Hocqueloux (CHR Orleans) et soutenue par l'ANRS depuis plusieurs ann3es. Il s'agit de la plus grande cohorte de « contrôleurs post-traitement » à long terme.

Elle compte 30 patients ayant b3n3fici3 d'un traitement pr3coce, maintenu pendant plusieurs ann3es. 3 l'interruption de leur traitement antir3troviral, ces patients sont capables de contr3ler leur vir3mie pendant une p3riode d3passant dans certains cas les 20 ans. L'3tude VISCONTI a ainsi apport3 la preuve du concept d'un 3tat de r3mission possible et durable des patients infect3s par le VIH-1. Elle a ouvert la voie au d3veloppement de nouvelles th3rapies qui visent, sinon l'3radication, une r3mission de l'infection. L'objectif est de permettre aux personnes vivant avec le VIH-1 d'arr3ter durablement leur traitement antir3troviral, tout en maintenant la vir3mie 3 un niveau le plus bas et 3viter le risque de transmission du virus.

En savoir plus :

Transient viral exposure drives functionally coordinated humoral immune responses in HIV-1 post-treatment controllers study

Luis M. Molinos-Albert^{1,2}, Val3rie Lorin^{1,2}, Val3rie Monceaux³, Sylvie Orr⁴, Asma Essat⁴, J3r3my Dufloo⁵, Olivier Schwartz⁵, Christine Rouzioux⁶, Laurence Meyer⁴, Laurent Hocqueloux⁷, Asier S3ez-Ciri3n³, Hugo Mouquet^{1,2} & ANRS VISCONTI Study Group

Nature Communications 11/04/2022

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-29511-1>

¹ Laboratory of Humoral Immunology, Department of Immunology, Institut Pasteur, Universit3 Paris Cit3, Paris

² Inserm U1222, Paris

³ HIV, Inflammation and Persistence Unit, Department of Virology, Institut Pasteur, Universit3 Paris Cit3, Paris

⁴ Centre de Recherche en Epid3miologie et Sant3 des Populations (CESP), Universit3 Paris-Sud, Universit3 Paris-Saclay, Inserm, Le Kremlin-Bic3tre

⁵ Virus & Immunity Unit, Department of Virology, Institut Pasteur, Universit3 Paris Cit3, CNRS URA3015, Paris

⁶ Assistance Publique-H3pitaux de Paris, service de microbiologie clinique, H3pital Necker-Enfants malades, Paris

⁷ Service des maladies infectieuses et tropicales, CHR d'Orl3ans-La Source, Orl3ans

A propos de l'ANRS | Maladies infectieuses 3mergentes

L'ANRS | Maladies infectieuses 3mergentes, cr3e3e le 1er janvier 2021, est une agence autonome de l'Inserm. Elle a pour missions l'animation, l'3valuation, la coordination et le financement de la recherche sur le VIH/sida, les h3patites virales, les infections sexuellement transmissibles, la tuberculose et les maladies infectieuses 3mergentes et r3-3mergentes (notamment les infections respiratoires 3mergentes, dont la Covid-19, les fi3vres h3morragiques virales, les arboviroses). L'agence couvre tous les domaines de la recherche : recherche fondamentale, clinique, en sant3 publique et en sciences de l'homme et de la soci3t3 ; son organisation met l'accent sur l'innovation et le renforcement de partenariats internationaux. Avec une

approche *One Health*, s'intéressant à la santé humaine, animale et à l'impact de l'homme sur l'environnement, l'agence prépare la réponse aux enjeux scientifiques posés par les maladies émergentes et à son déploiement en temps de crise. L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes est placée sous la tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation et du ministère des Solidarités et de la Santé. Elle est dirigée par le Pr Yazdan Yazdanpanah. L'agence fédère et anime plusieurs réseaux nationaux et internationaux de chercheurs et de médecins employés par les principaux organismes de recherche, universités, centres hospitaliers ou associations. Les associations de patients et les représentants de la société civile sont pleinement intégrés à sa gouvernance et à son fonctionnement.

www.anrs.fr

Département communication et information scientifique : information@anrs.fr

A propos de l'Inserm

Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

www.inserm.fr

Service de presse : presse@inserm.fr

A propos de l'AP-HP

Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte quatre instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année plus de 10 000 publications scientifiques et plus de 4 000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP qui agit en lien direct avec les soignants afin de soutenir l'organisation des soins, le personnel hospitalier et la recherche au sein de l'AP-HP.

www.aphp.fr

Service de presse : service.presse@aphp.fr

A propos de l'Institut Pasteur et du Pasteur Network

Fondation reconnue d'utilité publique, créée par décret en 1887 à l'initiative de Louis Pasteur, l'Institut Pasteur est aujourd'hui un centre de recherche biomédicale de renommée internationale. Pour mener sa mission dédiée à la lutte contre les maladies, en France et dans le monde, l'Institut Pasteur développe ses activités dans quatre domaines : recherche, santé publique, formation et développement des applications de la recherche. Leader mondial reconnu dans le domaine des maladies infectieuses, de la microbiologie et de l'immunologie, l'Institut Pasteur se consacre à l'étude de la biologie du vivant. Ses travaux portent ainsi sur les maladies infectieuses émergentes, la résistance aux antimicrobiens, certains cancers, les maladies neurodégénératives et les pathologies de la connectivité cérébrale. Pour renforcer l'excellence de ses recherches, l'Institut Pasteur dispose et développe un environnement technologique de très haut niveau, comme en nano-imagerie ou en biologie computationnelle et intelligence artificielle. Depuis sa création, 10 chercheurs travaillant au sein de l'Institut Pasteur ont reçu le prix Nobel de médecine, les derniers en 2008 à titre de reconnaissance de leur découverte en 1983 du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du sida.

L'Institut Pasteur est un des membres du Pasteur Network, un réseau mondial de 33 membres sur les cinq continents, unis par des valeurs pasteuriennes communes, qui contribuent à l'amélioration de la santé humaine.

Depuis le 1er juillet 2021, l'Institut Pasteur est un organisme de recherche partenaire d'Université Paris Cité.

www.pasteur.fr et pasteur-network.org

Service de presse : presse@pasteur.fr

A propos d'Université Paris Cité

Université de recherche intensive pluridisciplinaire, labellisée « Initiative d'Excellence », Université Paris Cité se hisse au meilleur niveau international grâce à sa recherche, à la diversité de ses parcours de formation, à son soutien à l'innovation, et à sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université Paris Cité est composée de trois Facultés (Santé, Sciences et Sociétés et Humanités), d'un établissement-composante, l'Institut de physique du globe de Paris et d'un organisme de recherche partenaire, l'Institut Pasteur. Université Paris Cité compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs et chercheurs, 21 écoles doctorales et 119 unités de recherche.

www.u-paris.fr

Service de presse : presse@u-paris.fr