

CODEX

Cohorte des Extrêmes

ANRS CO 21 - CODEX

Bulletin d'information N°1 – Novembre 2013

Madame, Monsieur,

Vous participez à la Cohorte ANRS CO21 CODEX « Cohorte des extrêmes » et nous vous remercions pour l'intérêt que vous portez à cette étude. L'équipe de coordination souhaite vous tenir informé(e) des résultats déjà obtenus grâce à votre participation et souligner l'intérêt majeur de poursuivre votre participation à cette Cohorte.

Nous vous souhaitons une bonne lecture et vous remercions encore pour votre participation.

De nombreux résultats ont déjà été acquis depuis le début des études sur les patients asymptomatiques à long terme (ALT) dans les années 1990 puis sur les patients HIV contrôleur (HIC) depuis 2005. Nous souhaitons poursuivre cette Cohorte qui regroupe les personnes contrôleur du VIH chez lesquelles la réplication virale est indétectable spontanément et les personnes asymptomatiques à long terme chez lesquelles le taux de CD4 reste élevé au cours du temps. Cela aidera à mieux comprendre les mécanismes qui permettent de contrôler spontanément le VIH et de ne pas perdre son immunité CD4.

I. L'intérêt de cette étude :

Grâce à votre participation nous améliorons les connaissances dans plusieurs domaines.

a/ Les mécanismes qui permettent un contrôle prolongé de l'infection par le VIH sans traitement anti-rétroviral.

Votre système immunitaire joue un rôle majeur dans la défense contre le virus et mieux comprendre comment est un enjeu essentiel pour développer des stratégies de

vaccination thérapeutique chez les patients sous traitement antirétroviral afin d'essayer, à long terme, d'arrêter ce traitement. Cette meilleure compréhension permettra également de développer des stratégies de vaccination préventive. Pour cela la Cohorte ANRS CO21 CODEX est en lien avec le programme de recherche vaccinale de l'ANRS.

b/ Votre participation permet également de mieux savoir qui vous êtes et de mieux vous suivre. Les HIV contrôleur et les asymptomatiques à long terme sont peu nombreux. Vos conditions de vie, vos problèmes de santé, qu'ils aient ou non un rapport avec le VIH, sont des données importantes à connaître. Le fait d'être un contrôleur du VIH ou un patient ALT vous expose à un risque de vieillissement accéléré et à une sorte d'usure de votre système immunitaire car ce dernier est activé en permanence pour se battre contre le VIH. Votre système immunitaire se bat contre le virus mais ce combat a des conséquences sur son fonctionnement (baisse des lymphocytes T4 au fil du temps pour une partie des contrôleur) et sur celui de certains organes. Comprendre pourquoi le système immunitaire s'use plus ou moins vite chez les contrôleurs est un enjeu important.

c/ La question du traitement anti-rétroviral. L'évolution immuno-virologique des participants à la Cohorte amène à se poser la question de l'intérêt de commencer les traitements anti-rétroviraux. Si certains patients contrôleur ne semblent pas avoir besoin d'un traitement pour d'autres la mise sous traitement se discute, là encore du fait de l'usure de leur système immunitaire et d'une réplication très faible du virus.

d/ Les connaissances des facteurs qui peuvent entraîner une perte de contrôle du virus. Mieux comprendre pourquoi un patient contrôleur perd le contrôle du virus et/ou a une baisse des lymphocytes T4 est essentiel. Cette situation reste rare mais concerne aujourd'hui environ 10% des participants à la Cohorte suivis depuis 2009. Les données de la Cohorte montrent un risque de surinfection en cas de rapport sexuel non protégé, risque réel qui peut entraîner une perte du contrôle du virus.

II. Quelques chiffres :

222 personnes participent à la Cohorte ANRS CO21 CODEX dont 50 % de femmes. Deux tiers des personnes sont d'origine européenne et une majorité est hétérosexuelle. En médiane, l'année de diagnostic de l'infection par le VIH est 1997.

Actuellement 19 personnes ont débuté un traitement anti-rétroviral. Il y a eu 1 cas de SIDA déclaré dans cette Cohorte (lymphome de bas grade).

Nous insistons sur la nécessité que vous ayez une consultation annuelle de type hôpital de jour afin de faire le point sur les éventuels autres problèmes de santé que vous pouvez rencontrer.

III. Exemples d'études réalisées à partir des données recueillies :

1°- *Sous-Etude ANRS EP36 -7 : étude de la qualité de vie. Quel vécu pour les patients HIV contrôleur ?*

Le vécu des patients HIV contrôleur est étudié par une équipe de recherche en sciences humaines et sociales à l'aide de 2 recueils de données.

Tout d'abord des entretiens qualitatifs menés en face à face avec un chercheur. Ces entretiens ont pour objectifs de décrire le vécu de la personne et de comprendre ce que représente le statut de personne HIC. 14 entretiens ont été menés. Les principaux résultats mettent en évidence divers types de « croyances » autour du statut de patient HIV contrôleur notamment sur la façon de s'expliquer cette capacité à résister au virus de façon naturelle. Les difficultés de se sentir appartenir à un groupe social particulier (les personnes vivant avec le VIH) sont rapportées par plusieurs personnes, de même que l'impact de la maladie sur la sexualité d'une part et sur la maternité d'autre part. Parmi les autres thèmes explorés la stigmatisation et tout ce qui a trait à la révélation du statut de séropositif sont la cause de difficultés similaires à celles mises en évidence dans l'ensemble des personnes vivant avec le VIH.

Enfin 96 patients HIV contrôleur ont reçu un questionnaire visant à évaluer de façon plus quantitative

les effets indésirables et la qualité de vie. Les analyses en cours permettront de faire des comparaisons avec des profils de patients « appariés» et interrogés dans l'enquête Vespa 2. Des résultats seront disponibles début 2014.

2° - Etude des patients en situation d'échappement immunologique ou virologique et des patients traités.

Actuellement dans la Cohorte 24 sujets se sont trouvés en situation de risque de perte de leur contrôle virologique et/ou d'une baisse importante de leur taux de lymphocytes T4. Le principal facteur de risque de perte de contrôle du virus semble être une possible surinfection, lors de rapports sexuels à risques chez 2 patients, ce qui souligne l'importance d'avoir des rapports sexuels protégés.

La baisse des lymphocytes T4 incite à démarrer un traitement antirétroviral chez les personnes qui ont une baisse continue de leur taux de lymphocytes T4 après plusieurs prélèvements. En particulier la question doit se poser lorsque les personnes passent durablement en-dessous de 500 CD4.

Concernant les patients sous traitement antirétroviral un travail a été mené avec un groupe de Cohortes Européennes (CASCADE) et les Cohortes Américaines de San Francisco et de Boston. Chez 34 patients contrôleur mis sous antirétroviraux tous ont retrouvé au bout de 15 mois une pente positive du nombre de lymphocytes T4. La remonté des CD4 peut être extrêmement lente, ce qui fait penser que d'autres facteurs sont impliqués dans la baisse des CD4 chez certains patients.

3° - Compréhension des mécanismes de contrôle : rôle des lymphocytes T CD8.

Plusieurs sous-études menées dans le cadre de l'observatoire puis de la Cohorte des patients HIV contrôleur ont permis de mettre en évidence un rôle essentiel des lymphocytes T8 pour bloquer la multiplication du virus. Les travaux les plus récents montrent que le contrôle du virus pourrait dépendre aussi d'autres facteurs en particulier de la présence d'anticorps particuliers induisant la mort des cellules

infectées. Ces réponses dues aux anticorps pourraient être assez proches de celles induites par le vaccin essayé en Thaïlande qui avait montré une efficacité de protection. Cette étude est poursuivie.

Les lymphocytes T4 des contrôleur pourraient également jouer un rôle essentiel en orchestrant correctement la réponse anti-VIH. Ces lymphocytes T4 pourraient fonctionner avec un récepteur capable de reconnaître le VIH assez particulier (TCR), qui, s'il peut être transposé chez d'autres personnes,, pourrait être une avancée importante dans la constitution d'un vaccin thérapeutique.

LES RECHERCHES AVANCENT GRACE A VOUS et de nombreuses pistes doivent encore être explorées.

Si vous avez des questions n'hésitez pas à contacter l'équipe qui vous suit ou à contacter directement les investigateurs.

CoDEX

Cohorte des Extrêmes



Cohorte ANRS CO 21 - CODEX

Investigateurs coordonnateurs :

Pr Olivier LAMBOTTE

Service de médecine interne

AP-HP - INSERM U1012

Hôpital Bicêtre

94270 Le Kremlin Bicêtre

olivier.lambotte@bct.aphp.fr

Pr Brigitte AUTRAN

Département 'Immunologie

AP-HP - INSERM UMR-S 945

Hôpital Pitié-Salpêtrière

75013 Paris

brigitte.autran@psl.aphp.fr

Centre de méthodologie et de gestion (CMG) :

Pr Laurence Meyer

CESP U1018

Le Kremlin-Bicêtre

Tél : 01 45 21 23 34

E-mail : laurence.meyer@inserm.fr

Coordinateur : Dr Faroudy Boufassa

Tél : 01 45 21 23 65

E-mail : faroudy.boufassa@inserm.fr

Fax : 01 45 21 20 75/01 49 59 19 81

Moniteurs d'Etudes Cliniques :

Azeb Tadesse, Tél : 01 45 21 23 65

E-mail : azeb.tadesse@inserm.fr

Samia Hendou, Tél: 01 49 59 19 85

E-mail: samia.hendou@inserm.fr

Promoteur :

Inserm-ANRS

101 Rue de Tolbiac

75013 Paris