

Journée Sidaction

La recherche au service de la prévention



Vendredi 24 mars 2017 de 9h à 18h
à l'ENS Cachan



école
normale
supérieure
paris-saclay



Edito

Depuis la découverte du VIH-1 par une équipe française en 1983, la recherche scientifique et médicale sur ce virus a beaucoup évolué avec la mise au point des tests de dépistage efficaces et les premiers traitements. Cependant, l'infection par le VIH continue de faire des ravages. Il est également important de mettre en place des programmes de prévention du VIH de qualité.

Le Laboratoire de Biologie et de Pharmacologie Appliquée (LBPA, CNRS UMR 8113) avant d'être implanté à l'ENS Paris-Saclay, se situait à l'Institut Gustave Roussy. Dès 1987, son directeur, le Docteur Jacques Paoletti, a introduit la recherche sur les rétrovirus au laboratoire. Trois étapes essentielles au cycle rétroviral furent alors ciblées, la pénétration, la reverse transcription et l'intégration. Puis au début des années 90, Le Professeur Christian Auclair devenu alors directeur du laboratoire a davantage axé les recherches sur l'étude de l'intégrase, l'enzyme responsable de l'intégration du génome viral dans le génome humain. A l'arrivée du Docteur Jean-françois Mouscadet, le laboratoire s'est spécialisé dans l'étude pharmacologique des composés anti-intégrase avec notamment la mise au point de tests d'intégration *in-vitro*.

C'est pourquoi de part son historique le LBPA a décidé d'organiser une première édition de la journée Sidaction sur le campus de l'ENS Paris-Saclay (Cachan), le vendredi 24 Mars 2017 au profit de Sidaction.

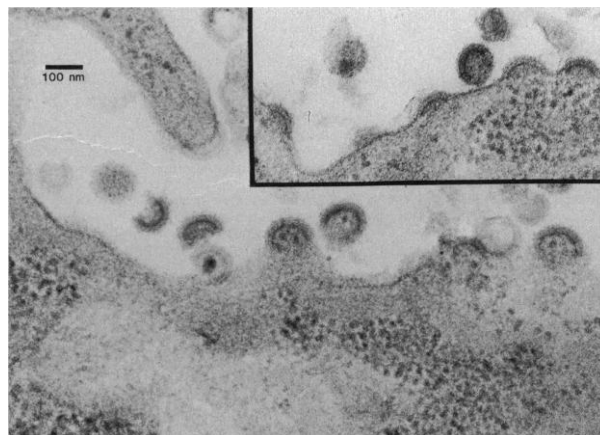


Image de microscopie électronique à transmission provenant de la première publication ayant mis en évidence le VIH, appelé à cette époque LAV, pour lymphadenopathy associated virus. Barre-Sinoussi, F. et al., 1983, Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Science, v. 220, no. 4599, p. 868-871.

Sommaire

1. Sidaction.....	5
2. La recherche sur le VIH/SIDA.....	6
3. La recherche sur le VIH/SIDA au LBPA.....	7
4. Impact d'un programme d'activité physique adaptée chez des patients vivant avec le VIH.....	8
<i>Modification de la condition physique et psychique et des habitudes de vie de patients vivant avec le VIH dans un programme de 13 semaines d'activité physique adaptée</i>	
5. La meilleure protection contre le VIH-SIDA : La prévention	10
6. SIDA Paroles.....	11
7. Les bonnes adresses.....	12
8. La recherche et la prévention en 2017 ("micro - trottoir").....	13
- <i>Point de vue du Professeur Françoise Barre-Sinoussi, Laureate du prix Nobel de médecine 2008</i>	
- <i>Point de vue du Professeur Olivier Lambotte , Professeur de médecine en immuno clinique à la faculté de médecine Paris Sud</i>	

1. Sidaction



" Sidaction lutte depuis 23 ans contre le sida"

Sidaction¹ a été créée pour répondre à l'urgence de l'épidémie du sida qui progressait dans une grande indifférence, de sa virulence meurtrière et du manque de moyens pour organiser la lutte. Leur premier message a été de montrer que cette épidémie avait mille et un visages : celui des personnes porteuses du virus, des bénévoles, des associations, des soignants, des chercheurs, des médias engagés à leurs côtés, d'un pays solidaire.

Ainsi, dès sa création en 1994, l'association Sidaction fonde son organisation sur un principe essentiel : réunir le milieu de la recherche et le milieu associatif.

Les missions principales de l'association Sidaction sont :

- d'apporter un soutien global à la recherche : Sidaction est en France la seule association de lutte contre le sida à financer la recherche
- de développer la prévention de proximité
- en France, d'aider les personnes séropositives les plus démunies;
- dans les pays en voie de développement, de lutter pour le développement d'une prise en charge globale des personnes vivant le VIH/sida

Sidaction est une association qui agit sur tous les fronts de lutte contre le sida en finançant les programmes engagés par les associations et les équipes de recherche ou par la mise en oeuvre de ses propres programmes. Elle finance avec les fonds récoltés à part égale la recherche et les programmes de prévention et d'aide aux malades.

¹ <https://www.sidaction.org/>

2. La recherche sur le VIH/SIDA

"De la découverte du virus aux dernières avancées"

Une session de conférences scientifiques sur le VIH/SIDA abordant les aspects cliniques, sociaux et la recherche menée actuellement sur cette pathologie, aura lieu **de 9h à 12h30** dans l'amphithéâtre Tocqueville bâtiment d'Alembert à l'ENS Paris-Saclay. Ces conférences sont destinées à tout public (étudiants/personnels scientifiques et non scientifiques).

8h30 : Accueil des participants

8h30 à 9h : Ouverture de la session par le **Dr Malcolm Buckle** Directeur du LBPA

9h00 : **Pr Uriel Hazan** - LBPA, ENS Paris-Saclay

Thème : SIDA et VIH: histoire d'une grande pandémie

9h30 : **Dr Marc Lavigne** - Institut Cochin

Thème : La chromatine cellulaire : un cofacteur d'intégration du VIH-1?

10h00 : **Dr Xavier Lahaye** - Institut Curie

Thème : Quand le VIH-2 nous révèle les secrets du VIH-1

10h30 à 10h45 : Pause café

10h45 : **Dr Olivier Mauffret** - LBPA, ENS Paris-Saclay

Thème : la NCp7: une protéine chaperon des transferts de brin

11h05 : **Dr Olivier Delelis** - LBPA, ENS Paris-Saclay

Thème : Comment le virus échappe à l'action des anti-intégrase

11h30 : **Dr Florence Margottin-Goguet** - Institut Cochin

Thème : Voyage au coeur de la bataille moléculaire entre les VIH et la cellule

12h00 : **Dr Asier Saez-Cirion** - Institut Pasteur

Thème : Vers une rémission de l'infection par le VIH-1

12h30 : clôture et table ronde

3. La recherche sur le VIH/SIDA au LBPA

Le **Docteur Olivier Delelis**, Chargé de Recherche CNRS, fait partie de l'équipe Biophotonique des interactions moléculaires dirigée par le **Docteur Eric Deprez**, Directeur de Recherche CNRS.

Le Docteur Delelis travaille depuis de nombreuses années sur les problématiques de résistance aux anti-intégrase.

"Dans notre équipe, nous développons deux approches.

La première est de comprendre le rôle des mutations décrites chez les patients dans la résistance aux inhibiteurs anti-intégrase développés en clinique.

La seconde est de comprendre le rôle des molécules non intégrées du VIH-1 pouvant potentiellement servir de molécules réservoir au virus permettant d'échapper à l'action de ces inhibiteurs."

Le **Docteur Philippe Fossé**, Directeur de Recherche CNRS, fait partie de l'équipe "Structures et interactions des acides nucléiques" dirigé par le **Docteur Olivier Mauffret**, Directeur de Recherche CNRS. Cette équipe étudie la protéine de nucléocapside du VIH-1 (NCp7) qui joue un rôle essentiel dans les processus de recombinaisons génétiques du virus. Au cours de l'étape de transcription inverse plusieurs transferts de brins se produisent et ceux-ci sont facilités par l'activité chaperon de la NCp7. Ces transferts de brins engendrent des recombinaisons génétiques qui permettent au virus d'évoluer rapidement. Les formes mutantes qui apparaissent lui permettent ainsi d'échapper au système immunitaire de l'hôte infecté ainsi qu'à la pharmacologie antirétrovirale.

Pour comprendre ces mécanismes de transfert de brin, nous étudions les propriétés d'interactions de la protéine de nucléocapside avec ses acides nucléiques substrats en utilisant différentes méthodes biophysiques tel que la Résonance Magnétique Nucléaire ainsi que des méthodes de biologie moléculaire. L'objectif essentiel de notre travail est d'arriver à élucider les mécanismes qui régissent le premier transfert de brin du VIH-1 ainsi que la spécificité d'interaction de la NCp7 afin de développer une nouvelle classe d'inhibiteurs dirigée contre la NCp7.

4. Impact d'un programme d'activité physique adaptée chez des patients vivant avec le VIH

Modification de la condition physique et psychique et des habitudes de vie de patients vivant avec le VIH dans un programme de 13 semaines d'activité physique adaptée

Auteurs :

- Dr Philippe SOSNER et l'équipe des Préparateurs physiques du Centre médico sportif MON STADE, Paris 13^e
- Dr Jean-Luc MEYNARD et Mme Emma TORRES, Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris. 12^e
- Dr Jade GHOSN, Service de Thérapeutique en Immuno-Infectiologie, Hôpital Hôtel-Dieu, AP-HP, Paris 4^e

RÉSUMÉ

Introduction : La pratique régulière d'une activité physique ou sportive, chez tout patient affecté d'une pathologie chronique, en particulier telle qu'une infection par le VIH, apporte un bénéfice en termes de condition physique générale, et de bien-être, sous réserve que celle-ci s'inscrive dans une modification durable de ses habitudes de vie.

Objectifs : L'objectif de notre étude était d'évaluer les effets sur la condition physique et psychique et les habitudes de vie d'un programme d'activité physique adaptée (APA) chez des patients affectés d'une infection VIH.

Méthodes : Entre le 01/01/2015 et 31/12/2016, 27 patients des services de Maladies Infectieuses de l'Hôpital Saint-Antoine (n=23) et de l'Hôpital Hôtel-Dieu (n=4) nous ont été adressés via le programme d'éducation thérapeutique (ETP) pour un programme d'APA en tant que structure agréée par l'Agence Régionale de Santé (ARS) Île-de-France.

Les patients ont bénéficié d'un bilan de condition physique initial comportant : une analyse de composition corporelle (scanner DEXA *Hologic® Discovery W QDR-4500A* et impédance bioélectrique *Z-Metrix® BioPharHom*), de capacité aérobie (test d'effort incrémenté maximal au choix sur Tapis roulant ou cyclo-ergomètre, *Medgraphics® Ultima Cardio O₂*), de tests musculaires des bras et des jambes (*Keiser® Air 420*), des muscles abdominaux (test de Shirado) et dorso-lombaires (test de Sorensen), d'équilibre et de souplesse, des habitudes d'activités physiques (Ricci & Gagnon) et de profil des états émotionnels (POMS). Un entraînement était programmé pour 39 séances à raison de 3 séances hebdomadaires dont 2 supervisées en groupes de 6 personnes maximum. Les séances comportaient une composante aérobie par intervalle training (IT), un renforcement musculaire sur machine

ajusté aux valeurs maximales mesurées, et en poids de corps. Au terme de leurs 39 séances, indépendamment du délai, un nouveau bilan était réalisé.

Résultats : Parmi les 27 patients, 24 sont venus réaliser le bilan initial (âgés de $46,8 \pm 8,9$ ans, 79% d'hommes, IMC $27,1 \pm 5,3$ kg/m², périmètre abdominal $97,5 \pm 14,4$ cm). Concernant leurs facteurs de risque cardiovasculaire, 50% se déclaraient stressés, 58% sédentaires, 42% fumeurs, 21% avaient une HTA et 17% une dyslipidémie traitée.

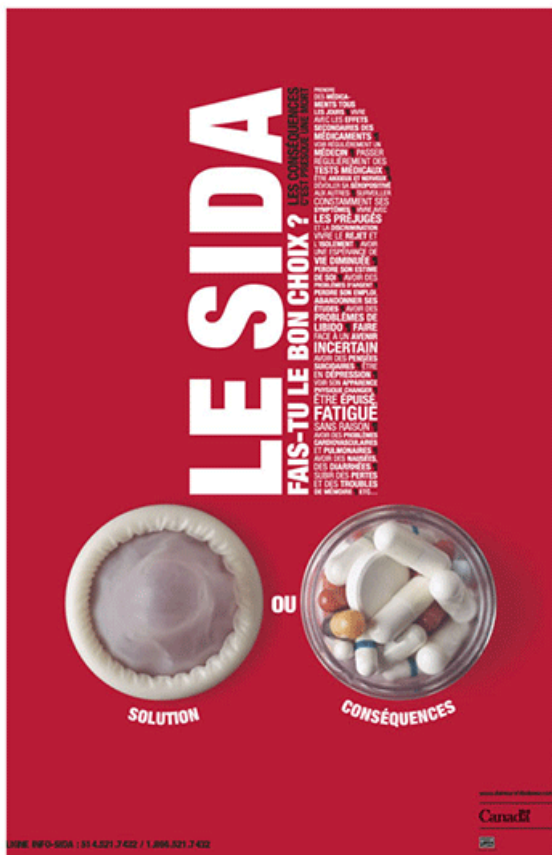
Dix patients ont fait l'intégralité du programme (6 sont en cours, 8 ont abandonné). Pour ces 10 patients, le délai médian entre les 2 évaluations était de 21 semaines [17 à 31].

L'évolution pré/post-entraînement de leurs caractéristiques générales était une amélioration de pression artérielle systolique (de 129 ± 15 à 122 ± 15 mm Hg, $p=0,04$) et diastolique (de 84 ± 10 à 74 ± 9 mm Hg, $p=0,04$) et de leur périmètre abdominal (de $97,4 \pm 13,8$ à $92,2 \pm 13,4$ cm, $p=0,0009$) sans variation significative du poids (de $79,1 \pm 15,7$ à $77,0 \pm 15,6$ kg, $p=0,08$). Les modifications significatives de composition corporelle ont été limitées à une diminution du % de masse grasse / masse totale (de $28,1 \pm 4,4$ à $26,1 \pm 4,5$ %, $p=0,03$). Leur capacité physique s'est trouvée significativement améliorée au niveau musculaire avec une amélioration de l'indice de force des bras (+13%, $p=0,006$) et des jambes (+17%, $p=0,003$), de l'endurance abdominale (+153%, $p=0,002$) et de la souplesse (+11%, $p=0,05$). La capacité aérobie n'était pas modifiée (de $10,2 \pm 2,5$ à $10,8 \pm 2,3$ METs, $p=0,2$). Les scores de sédentarité et d'activités quotidiennes (Ricci & Gagnon) n'étaient pas modifiés par la période d'entraînement. Enfin, l'analyse du profil des états émotionnels (POMS) a objectivé une tendance à une diminution du score d'anxiété ($p=0,07$) et une diminution significative du score de colère ($p=0,04$). Au niveau biologique, le taux de lymphocytes CD4 apparaissait un peu plus élevé au décours du programme, mais pas de façon significative ($704,9 \pm 223,3$ vs $785,8 \pm 479,7$ /mm³, $p=0,4$).

Conclusion : Notre étude objective le bénéfice significatif d'un programme d'APA prescrit pour 13 semaines sur la condition physique et psychique de patients affectés d'une infection VIH.

5. La meilleure protection contre le VIH-SIDA : La prévention

Une fois qu'une personne est contaminée par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), le virus du Sida, "**c'est pour la vie**". Le moyen le plus efficace pour ne pas l'attraper c'est de se protéger !



Lors des ateliers (quiz, jeux, brochures, expo...), stand de sensibilisation, prévention et information sur le VIH/SIDA, seront mis à disposition dans le hall Villon du bâtiment d'Alembert de **13h à 18h**.

- Le VIH/SIDA : info/intox
- Les moyens de préventions et les traitements médicamenteux"
- La recherche sur le VIH au LBPA
- Vidéo projection à 14h et 16h amphi à l'amphithéâtre TOCQUEVILLE

6. SIDA Paroles

Le gang des lapins verts



L'association Sida Paroles ² composée de cette équipe mobile tout-terrain se déplace sur l'ensemble du 92 jours et nuits à la recherche de festivités bien décalées. Leurs missions ? Prévenir les effets néfastes liés à la prise de drogues et réduire les risques de transmissions de maladies (sida, hépatite) liés à cet usage.



² https://www.facebook.com/pg/legangdulapinvert/about/?ref=page_internal

7. Les bonnes adresses



Le Crips ³ est un centre ressources pour tous ceux qui s'impliquent, en Ile-de-France, dans la prévention du VIH/sida, des IST, des hépatites, des consommations de drogues et des comportements à risque chez les jeunes.

Listes des centres de dépistage anonyme et gratuit 94 val de marne

CRETEIL

Hôpital de Créteil
Service de Médecine
40 Avenue de Verdun
94000 Créteil
Tél: 01 45 17 55 00

VILLENEUVE-SAINT-GEORGES

Hôpital de Villeneuve Saint Georges
Service de Médecine
40 Allée de la Source
94190 Villeneuve Saint Georges

IVRY SUR SEINE

Centre municipal de santé
64 avenue Georges-Gosnat
94200 Ivry Sur Seine
Tél: 01 46 72 38 38

VITRY-SUR-SEINE

Centre Médical de Santé
18 Avenue Barbusse
94400 Vitry-Sur-Seine
Tél: 01 46 82 84 32

³ <http://www.lecrips-idf.net/crips-idf/actions-crips-idf/>

8. La recherche et la prévention en 2017 ("micro - trottoir")

"Micro-trottoir"

Quel est votre point de vue sur le VIH et les avancées de la recherche aujourd'hui ?

Professeuse Françoise Barre-Sinoussi, Laureate du prix Nobel de médecine 2008, Institut Pasteur, Paris, France

« La mobilisation et les efforts internationaux sans précédent ont abouti à des retombées remarquables de la recherche sur le VIH/Sida en termes de diagnostic, de prévention et de traitement. En conséquence, une diminution des décès et du nombre de nouveaux cas d'infection sont observés, mais des progrès restent à faire en matière de contrôle de l'épidémie en améliorant l'accès universel à ces outils de prévention et de prise en charge thérapeutiques. Quant à l'éradication de l'épidémie, elle ne sera envisageable que grâce au développement d'un vaccin et d'un traitement curatif qui restent les deux grands défis de la recherche aujourd'hui. »

20/03/2017

Professeur Olivier Lambotte, Professeur de médecine en immuno clinique à la faculté de médecine Paris Sud



**CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE BICETRE**

Faculté de Médecine

Université Paris-Sud XI

78 rue du Général Leclerc
94275 KREMLIN BICETRE Cedex
Standard : 33 (0)1 45 21 21 21
FINES 940 1000 43

Bicêtre le 20/03/2017

Points de vue sur le VIH et avancée de la recherche

**SERVICE DE MEDECINE INTERNE-
IMMUNOLOGIE CLINIQUE-
MEDECINE INTERNE POLYVALENTE**

Professeur Cécile GOUJARD
Chef de Service

Tél. 33 (0)1 45 21 79 32

Secrétariat 01 45 21 79 32 / 73 33 fax
79 34

Professeur Olivier LAMBOTTE
PU- Praticien Hospitalier
Docteur Mathilde DE MENTHON

Praticien Hospitalier

Docteur Elina TEICHER

Praticien Hospitalier

Docteur Nathalie LEROLLE

Praticien Hospitalier

Docteur Cristina LEATA

Praticien Hospitalier

Docteur Lola PRAT

Chef de Clinique Assistant

Docteur Manal ABDEL FATTAH

Chef de Clinique Assistant

Docteur Hanane MEHAWAJ

Chef de Clinique Assistant

Docteur Benjamn SUBRAN

Chef de Clinique Assistant

Médecin de Liaison

La prise en charge de l'infection par le VIH a profondément changé depuis 20 ans. L'infection est maintenant devenue une maladie chronique et les patients peuvent vivre normalement ou presque avec des traitements anti rétroviraux optimisés qui contrôlent la réplication du virus.

Dans ce contexte, depuis quelques années, un effort International appelé « HIV CURE » a été mis en place pour essayer de viser la guérison de l'infection.

En pratique, cela passe par des traitements qui permettraient d'arrêter la prise des anti rétroviraux de manière la plus prolongée possible. Dans ce cadre, mon équipe de recherche travaille sur deux domaines principaux. Le premier est la caractérisation de patients rares appelés « HIV Controller » ou « contrôleur du VIH ». Ces patients qui représentent moins de 1% des personnes infectées par le VIH sont capables de vivre en contrôlant naturellement le virus.

Comprendre comment cela est possible et transposer les mécanismes de contrôle du virus chez des patients qui ne sont pas controller sont des objectifs importants. Nous avons eu depuis 10 ans, une série de résultats importants, en particulier nous avons pu montrer avec des collaborations avec les équipes de l'Institut Pasteur que les réponses lymphocytaires T CD4 et CD8 des patients controllers sont particulièrement efficaces et qu'il est possible de transposer les propriétés de ces cellules sur d'autres cellules, pour l'instant uniquement in vitro. Ces résultats ouvrent la voie à des thérapies cellulaires par exemple.

Professeur Hélène FRANCOIS

Cadre de Santé

01 45 21 21 21 dect 14577

Madame Sylvie CHENEAU

Psychologue

Secrétariat Médical Hospitalisation

Tél. 01 45 21 27 83 / 27 57

Fax 01 45 21 27 33

Secrétariat Hospitalier

Tél. 01 45 21 22 19

R.V. Consultations

Tél. 01 45 21 73 00 / 73 30 -

Accueil – R.V. Hôpital de Jour

Tél. 01 45 21 25 86

Assistant Social

Tél. 01 45 21 63 92 - Fax 01 45 21 63 83

Contact Médecins de Ville

Tél. 01 45 21 28 91 / 25 77

INSERM U.802

Immunité Systémique et Cérébrale

Tél. 01 49 59 67 55 - Fax 01 49 59 67 53

Email : prenom.nom@bct.aphp.fr

Le deuxième axe de recherche poursuivi est celui de comprendre les mécanismes de persistance du VIH dans des réservoirs où il reste caché et d'où il peut sortir si le traitement anti rétroviral est arrêté.

Nous travaillons sur cette thématique depuis les années 1995/1996.

Récemment nous avons pu montrer que les lymphocytes TCD4 réservoirs étaient présentes dans les tissus en particulier le tissu adipeux ; d'autres équipes avaient montré que le virus restait également caché dans les lymphocytes T CD4 appelées TFH présents dans les ganglions lymphatiques. L'étude des tissus est un sujet très important mais difficile pour des raisons évidentes d'accès chez l'homme.

Enfin, je travaille également dans le cadre d'une collaboration avec différentes équipes sur le développement d'anticorps largement neutralisants. Ces Ac sont particulièrement puissants et des essais pilotes chez l'homme montrent que leur administration permet d'arrêter pendant une petite période les antirétroviraux sans rebond du virus. C'est un axe de développement thérapeutique très intéressant et très prometteur.

Professeur O. LAMBOTTE

PU PH

Merci à nos différents partenaires pour leur soutien et nous avoir permis de mettre en place cette journée de sensibilisation au profit de Sidaction.



Comité d'organisation :

Anissa Belfetmi (Doctorante) – Equipe Structures et interactions des acides nucléiques

Rahima Chennoufi (Post-doctorante) – Equipe Biophotonique des interactions moléculaires

Gladys Mbemba (Docteur en virologie - AI-CNRS) – Equipe Réseaux transcriptionnels et Stabilité du Génome