

## I. RÉSUMÉ

**N°Id RCB :** 2016-A00823-48

**Titre de l'étude :** Rôle des perturbations du chimiotactisme des lymphocytes T dans le défaut de reconstitution de l'immunité de la muqueuse intestinale sous traitement antirétroviral

**Titre abrégé :** ANRS EP61 GALT

**Promoteur :** Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale – France REcherche Nord&sud Sida-hiv Hépatites (Inserm - ANRS)

**Investigateur coordonnateur:**

**Pr Pierre DELOBEL**

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Toulouse  
& Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan, INSERM UMR1043  
*Equipe 6 : « Infections virales : persistance, réponse de l'hôte et physiopathologie »*  
Hôpital Purpan, place du Dr Baylac, TSA 40031, 31059 Toulouse cedex 9  
Tel : 05 61 77 75 08 - Fax : 05 61 77 21 38  
e-mail : [delobel.p@chu-toulouse.fr](mailto:delobel.p@chu-toulouse.fr)

**Pays participants :** France

**Objectifs :**

➤ **Objectif général :** Explorer le chimiotactisme des lymphocytes T vers la muqueuse intestinale et le rôle fonctionnel des entérocytes au cours de la restauration immunitaire sous traitement antirétroviral chez les personnes infectées par le VIH-1

➤ **Objectifs spécifiques :**

1. Caractérisation du homing intestinal de la population lymphocytaire Th1
2. Caractérisation du homing intestinal de la population lymphocytaire Th22
3. Etude de la translocation bactérienne
4. Caractérisation du réservoir VIH

**Méthodologie :**

Etude de physiopathologie humaine comparative, nationale, multicentrique, prospective.  
Cette étude nécessite un prélèvement sanguin périphérique et la réalisation de biopsies de muqueuse intestinale par voie endoscopique.

**Nombre de participants :**

Groupe 1 : personnes infectées par le VIH-1 (n=40)

Groupe 2 : témoins non infectés (n=40)

Groupe 1 : personnes infectées par le VIH-1 (n=40 au total), recrutées dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Toulouse (centre ANRS 085).

- 10 participants seront inclus dans l'étude sur l'intestin grêle « haut », pour lesquels des biopsies duodénales seront réalisées au cours d'une gastroscopie.

- 10 participants seront inclus dans l'étude sur le colon et l'intestin grêle « bas », pour lesquels des biopsies coliques (sigmoïde) et si possibles iléales (selon faisabilité au cours de la coloscopie, évaluée par le gastro-entérologue) seront réalisées au cours d'une coloscopie.

- 20 participants seront inclus à la fois dans l'étude sur l'intestin grêle « haut » et dans celle sur le colon et l'intestin grêle « bas » avec gastroscopie + coloscopie.

Groupe 2 : témoins non infectés (n=40 au total), recrutés dans le service de médecine interne du CHU de Toulouse (centre ANRS 031).

- 10 participants seront inclus dans l'étude sur l'intestin grêle « haut », pour lesquels des biopsies duodénales seront réalisées au cours d'une gastroscopie.

- 10 participants seront inclus dans l'étude sur le colon et l'intestin grêle « bas », pour lesquels des biopsies coliques (sigmoïde) et si possibles iléales (selon faisabilité au cours de la coloscopie, évaluée par le gastro-entérologue) seront réalisées au cours d'une coloscopie.
- 20 participants seront inclus à la fois dans l'étude sur l'intestin grêle « haut » et dans celle sur le colon et l'intestin grêle « bas » avec gastroscopie + coloscopie.

---

**Critères d'inclusion :****Groupe 1 : personnes infectées par le VIH-1**

- Age supérieur ou égal à 18 ans
- Infection par le VIH-1
- Traitement antirétroviral continu, initié en phase chronique, depuis au moins 12 mois
- Succès virologique défini par un ARN VIH-1 plasmatique  $\leq 50$  copies/mL (à l'exception d'un blip autorisé si  $\leq 200$  copies/mL) sous traitement antirétroviral depuis au moins 6 mois
- $LT\ CD4^+ \geq 350/mm^3$
- Indication de gastroscopie et/ou de coloscopie, indépendamment à ce protocole de recherche
- Etre affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (l'Aide Médicale d'Etat ou AME n'est pas un régime de sécurité sociale), article L1122-1-1 du Code de Santé Publique
- Consentement libre, éclairé et signé par la personne et l'investigateur (avant tout examen réalisé dans le cadre de la recherche) article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique.

**Groupe 2 : témoins non infectés**

- Age supérieur ou égal à 18 ans
- Indication de gastroscopie et/ou de coloscopie, indépendamment à ce protocole de recherche
- Etre affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (l'Aide Médicale d'Etat ou AME n'est pas un régime de sécurité sociale), article L1122-1-1 du Code de Santé Publique
- Consentement libre, éclairé et signé par la personne et l'investigateur (avant tout examen réalisé dans le cadre de la recherche) article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique.

**Critères de non-inclusion :****Groupe 1 : personnes infectées par le VIH-1**

- Infection par le VIH-2
- Maladie inflammatoire chronique intestinale (Crohn, RCH) ; maladie cœliaque
- Thrombopénie  $< 50$  G/L ou troubles de l'hémostase non corrigeables contre-indiquant la réalisation de biopsies
- Cirrhose décompensée
- Antécédent de Lymphome
- Participation à un essai vaccinal anti-VIH
- Femme enceinte ou allaitante
- Patient participant à une autre recherche comprenant une période d'exclusion toujours en cours à la pré-inclusion,
- Patient dit vulnérable : mineur, personne sous tutelle ou curatelle, ou privée de liberté par une décision judiciaire ou administrative.

**Groupe 2 : témoins non infectés**

- Infection par le VIH 1 ou 2
- Refus de réaliser une sérologie VIH
- Maladie inflammatoire chronique intestinale (Crohn, RCH) ; maladie cœliaque
- Thrombopénie  $< 50$  G/L ou troubles de l'hémostase non corrigeables contre-indiquant la réalisation de biopsies
- Cirrhose décompensée
- Antécédent de Lymphome

- Femme enceinte ou allaitante
- Patient participant à une autre recherche comprenant une période d'exclusion toujours en cours à la pré-inclusion
- Patient dit vulnérable : mineur, personne sous tutelle ou curatelle, ou privée de liberté par une décision judiciaire ou administrative.

**Echéancier prévisionnel de l'étude:**

Date prévue de début de l'étude : juillet 2016

Date réelle de début de l'étude : février 2017

Durée prévisionnelle des inclusions : 3 ans

Durée de suivi par participant : 1 jour (étude transversale)

Date prévisionnelle de fin d'étude : février 2020

**Calendrier de l'étude**

	Visite n°1 : Pré-inclusion	Visite n°2 : Inclusion=endoscopie
Information du participant	X	
Vérification des critères d'éligibilité	X	X
Recueil de consentement	X	
Interrogation sur les antécédents cliniques et thérapeutiques pour les personnes vivant avec le VIH-1	X	
Sérologie VIH pour le groupe témoin (5mL)	X	X
Prélèvements sanguins (8mL) pour analyses : - NFS - CD3/CD4/CD8		X
Biothèques suite aux prélèvements sanguins (70mL) : - plasma - sang total - PBMCs		X X X
Biothèques intestinales suite aux biopsies		X