

Des cellules T CD4 mémoires particulièrement efficaces chez les patients contrôlant spontanément le VIH

Une étude (ANRS EP 36) menée par des chercheurs de l'Institut Pasteur auprès de patients de la cohorte ANRS CO 18 montre que le système immunitaire des rares patients qui contrôlent spontanément l'infection à VIH est capable de détecter des quantités particulièrement faibles de virus, et donc de rester en état d'alerte permanent.

Un petit nombre de patients infectés par le VIH contrôlent spontanément l'infection en absence de toute thérapie, ce qui se traduit par une charge virale indétectable dans le sang par les tests classiques. Ces patients, nommés "HIV Controllers", ou contrôleurs du VIH, ne montrent pas de signes de progression vers le sida, même après plus de 10 ans d'infection. Comme cette population représente moins de 0,5% des patients infectés par le VIH, l'ANRS (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales) a mis en place une cohorte au niveau national pour identifier ces rares patients et comprendre leurs mécanismes de résistance. La cohorte ANRS CO18, organisée par le Dr. Olivier Lambotte de l'Hôpital Bicêtre, a permis d'identifier en France près de 80 contrôleurs du VIH.

L'étude immunologique (ANRS EP 36) a été menée sur 20 de ces patients par le groupe de recherche du Dr. Lisa Chakrabarti, dans l'unité dirigée par le Pr. Jacques Thèze à l'Institut Pasteur. Les chercheurs ont trouvé que certaines des cellules T CD4+ mémoires des contrôleurs du VIH ont la capacité de détecter de très faibles quantités de la protéine de capsid Gag du VIH. Cette propriété résulte de l'expression par les cellules T CD4+ de récepteurs TCR ayant une forte avidité (ou capacité de liaison) pour un peptide particulier de Gag. La présence de ces cellules T CD4+ de forte avidité permet de comprendre comment le système immunitaire des contrôleurs du VIH peut s'activer dès que le virus commence à se multiplier, ce qui permet d'orchestrer une réponse antivirale rapide, avant que le VIH n'ait eu le temps de se propager suffisamment pour saper les défenses immunitaires. Ces cellules mémoires T CD4+ très sensibles permettraient donc de maintenir le système immunitaire dans un état d'alerte permanent.

Cette étude ouvre des pistes pour le développement de candidats vaccins contre le VIH, en montrant qu'une forte avidité des cellules T mémoires pour la protéine Gag est une composante importante d'une réponse efficace contre le VIH. Elle est sous presse dans Plos Pathogens.