

Paris, le 8 octobre 2020

Communiqué de presse

Étude ANRS SIC : une avancée dans la connaissance des mécanismes de contrôle naturel de l'infection par le VIH

Un pas de plus vient d'être franchi dans la compréhension des mécanismes du contrôle du VIH permettant à certains individus de maîtriser l'infection sans traitement.

Une équipe de recherche menée par le Dr Asier Sáez-Cirión (Institut Pasteur) et le Dr Bruno Vaslin (IDMIT¹, CEA-Inserm-Université Paris Saclay) a observé pour la première fois que l'activité antivirale des lymphocytes T CD8+ de macaques « contrôleurs » infectés par le virus de l'immunodéficience simienne (équivalent du VIH pour les primates non humains), d'abord limitée dans les deux premières semaines de l'infection, s'accroît ensuite. Une explication serait le développement précoce de lymphocytes T CD8+ mémoires très efficaces.

Cette étude, soutenue par l'ANRS, la fondation MSDAvenir et le programme Investissement d'Avenir de l'ANR, est [parue dans la revue *Cell Reports* le 22 septembre 2020](#).

Les contrôleurs du VIH sont les rares personnes identifiées comme étant capables de maîtriser l'infection sans traitement. De précédentes études ont mis en évidence le rôle central des lymphocytes T CD8+ (LTCD8+) – qui reconnaissent et éliminent rapidement les cellules infectées par le VIH – dans ce phénomène. Il a été observé que les individus contrôleurs possédaient des LTCD8+ ayant un programme moléculaire différent des non-contrôleurs pendant la phase chronique de l'infection.

Pour déterminer ce qu'il se passe pendant la phase aiguë de l'infection, l'équipe de l'Institut Pasteur et leurs collègues de l'IDMIT, des universités de Paris et Paul Sabatier de Toulouse, de l'école de médecine de Cardiff et de l'AP-HP ont utilisé un modèle spécifique de macaques infectés par le virus de l'immunodéficience simienne (SIV), certains devenant naturellement contrôleurs et d'autres progressant vers le Sida. Pour la première fois, ils ont pu suivre, dès les premiers jours suivant l'infection, les événements qui ont conduit (ou non) au contrôle du virus et observé les différences caractérisant les LTCD8+ des animaux contrôleurs.

Alors que les LTCD8+ spécifiques du virus du SIV sont produits en grande quantité dans les 15 jours qui suivent l'infection chez tous les sujets, leur capacité à éliminer les lymphocytes T CD4 infectés par le SIV reste limitée. Cependant, les chercheurs ont pu observer que l'activité antivirale des LTCD8+ augmente progressivement au cours des semaines suivantes, mais ceci uniquement chez certains individus – ceux qui justement deviendront plus tard les contrôleurs. Ainsi, leurs LTCD8+ parviennent à diminuer progressivement la virémie et à établir un contrôle durable de l'infection par le SIV sans traitement antirétroviral. Les chercheurs ont

¹ L'IDMIT (*Infectious Diseases Models for Innovative Therapies*) est une unité mixte de recherche entre le CEA, l'Université Paris-Saclay, l'Inserm, l'Institut Pasteur, l'ANRS et la société OncoDesign, spécialisée dans les maladies infectieuses.

ainsi pu déterminer qu'il fallait deux à trois mois pour que la maturation de la réponse des LTCD8+ ait lieu et que le contrôle de l'infection puisse s'établir chez les individus contrôleurs.

Pourtant, c'est dans les deux premières semaines qui suivent l'infection que serait déterminée la capacité à contrôler ou non le SIV. Si les LTCD8+ des non-contrôleurs semblent conférer une réponse immédiate, ils s'épuisent face à la présence continue du SIV. Au contraire, les animaux contrôleurs développent des cellules T CD8+ mémoires capables de régénérer de nouvelles cellules face aux stimulations répétées du SIV. Les chercheurs émettent l'hypothèse que cette différence pourrait être due à une protection relative des ganglions, qui présentent moins de cellules infectées dans les premiers jours de l'infection chez les contrôleurs.

Ces observations viennent compléter et consolider les [précédents travaux de cette même équipe de recherche](#). « Nos résultats montrent que des différences entre les LTCD8+ des contrôleurs et non contrôleurs s'établissent très tôt lors de l'infection aiguë. Nous introduisons pour la première fois le concept de maturation du potentiel antiviral de la réponse des LTCD8+ lors d'une infection par le VIH/SIV », rapporte le Dr Caroline Passaes, ingénieur de recherche au sein de l'unité VIH, inflammation et persistance à l'Institut Pasteur et première auteure de l'étude. Cette découverte ouvre des perspectives importantes pour développer de nouvelles approches de vaccin ou d'immunothérapie en vue d'obtenir une rémission de l'infection par le VIH.

Pour en savoir plus

Optimal Maturation of the SIV-Specific CD8+ T Cell Response after Primary Infection Is Associated with Natural Control of SIV: ANRS SIC Study

Caroline Passaes^{1,2}, Antoine Millet³, Vincent Madelain⁴, Valérie Monceaux¹, Annie David¹, Pierre Versmisse¹, Naya Sylla², Emma Gostick⁵, Sian Llewellyn-Lacey⁵, David A. Price⁵, Antoine Blancher^{6,7}, Nathalie Dereuddre-Bosquet², Delphine Desjardins², Gianfranco Pancino¹, Roger Le Grand², Olivier Lambotte^{2,8}, Michaela Müller-Trutwin¹, Christine Rouzioux^{3,9}, Jérémie Guedj⁴, Véronique Avettand-Fenoel^{3,9}, Bruno Vaslin² and Asier Sáez-Cirión¹

¹ Institut Pasteur, HIV Inflammation and Persistence, Paris, France

² CEA-Université Paris-Saclay, INSERM UMR 1184, Immunology of Viral Infections and Autoimmune Diseases, IDMIT Department, IBFJ, Fontenay-aux-Roses, France

³ Université Paris-Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Médecine, EA 7327 Paris, France

⁴ Université Paris-Diderot, IAME, INSERM UMR 1137, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

⁵ Cardiff University School of Medicine, Division of Infection and Immunity, Cardiff, UK

⁶ Université Paul Sabatier, Laboratoire d'Immunogénétique Moléculaire, EA 3034 Toulouse, France

⁷ CHU de Toulouse, Laboratoire d'Immunologie, Toulouse, France

⁸ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Groupe Hospitalier Université Paris-Saclay, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

⁹ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Service de Microbiologie Clinique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Cell Reports

<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108174>

Contact chercheur

Asier Sáez-Cirión

asier.saez-cirion@pasteur.fr

Contact presse

Cécile Pinault

information@anrs.fr