

Le VIH se sert des outils propres au système immunitaire pour le détourner

Une découverte importante par des chercheurs canadiens sur la persistance du VIH

Montréal, le 15 juillet 2015 – Une équipe de recherche canadienne à l'IRCM, dirigée par le virologue moléculaire Éric A. Cohen, Ph. D., a fait une découverte importante sur la façon dont le VIH échappe aux réponses antivirales du corps. L'équipe a démontré comment une protéine virale du VIH, nommée Vpu, déjoue le système immunitaire en utilisant un processus régulateur qui lui est propre pour esquiver la première ligne de défense de l'hôte. Cette percée a été publiée hier dans la revue scientifique *PLoS Pathogens* et sera présentée la semaine prochaine lors de la conférence IAS 2015 à Vancouver. Ces résultats ouvrent la voie à de futures stratégies de prévention et de guérison du VIH.

L'objectif de l'étude était de déterminer comment le VIH réussit à compromettre les réponses antivirales durant la période initiale d'infection, soit la phase aiguë, durant laquelle le virus s'établit dans le corps. L'infection aiguë est une période charnière dans laquelle se détermine non seulement la complexité, l'ampleur et la progression de la maladie, mais également l'abondance de réservoirs cellulaires de longue durée contenant des formes latentes du VIH. Ces réservoirs viraux, qui cachent le virus du système immunitaire et des médicaments antiviraux, représentent le principal obstacle vers une guérison.

« Un élément important dans ce processus est un groupe de protéines nommées Interféron de type 1, qui agissent comme la première ligne de défense contre les infections virales et qui jouent un rôle bénéfique dans les premières phases de l'infection par le VIH. Le problème est que le VIH a développé des mécanismes qui empêchent la réponse par l'Interféron et qui, jusqu'à maintenant, demeuraient incompris » a dit le Dr Cohen, directeur de l'unité de recherche en rétrovirologie humaine à l'IRCM.

L'Interféron est principalement produit par une petite population de cellules immunitaires nommées CDP (cellules dendritiques plasmacytoides), qui sont responsables de la défense immédiate contre les infections. Les CDP patrouillent le corps afin de dépister des intrusions et, lorsqu'elles constatent la présence d'un pathogène, elles sécrètent de l'Interféron. Cet Interféron déclenche ensuite un large éventail de mécanismes de défense dans les cellules avoisinantes, ce qui crée un état antiviral qui empêche la propagation et, ultimement, la multiplication du virus.

« Lorsque les CDP rencontrent des cellules infectées par le VIH, la production d'Interféron est régulée par une protéine nommée BST2, située à la surface de la cellule infectée. BST2 a la capacité de se lier et d'activer le récepteur ILT7, qui est situé à la surface des CDP et qui, à son tour, envoie un signal pour cesser la production d'Interféron et ses fonctions défensives. Il est intéressant de noter que BST2 agit également comme un inhibiteur de la production du VIH en retenant les particules virales naissantes à la surface des cellules avant qu'elles puissent se propager. Cependant, le VIH se sert de la protéine virale Vpu pour contrer cette activité antivirale de BST2 » a expliqué Mariana Bego, Ph. D., première auteure de l'étude et chercheuse associée au laboratoire du Dr Cohen.

« Grâce à cette étude, nous avons découvert un mécanisme unique selon lequel le VIH exploite le processus régulateur entre BST2 et ILT7 afin de limiter la réponse antivirale, permettant ainsi au virus de se disséminer et d'établir une infection persistante. Nous avons trouvé que le VIH, par l'entremise de Vpu, profite du rôle joué par BST2 en conservant sa capacité d'activer ILT7 et de limiter la production d'Interféron tout en neutralisant son activité antivirale sur la production du VIH » a ajouté la Dre Bego.

« L'espoir d'une guérison définitive et d'un vaccin efficace est entravé par la formidable propension du VIH à perturber les défenses de l'hôte et à persister dans un petit nombre de réservoirs malgré la thérapie antirétrovirale. Nos résultats peuvent fournir des outils pour rétablir les réponses antivirales pendant les premiers stades de l'infection. En bloquant l'action de Vpu, nous pourrions prévenir la multiplication et la propagation précoce du virus tout en permettant aux CDP de déclencher une réponse antivirale efficace. Nous croyons que ces

interventions pendant la période initiale de l'infection limiteraient le développement et la complexité des réservoirs viraux, ce qui semble nécessaire pour obtenir une rémission prolongée du VIH » a indiqué le Dr Cohen, qui dirige également CanCURE, une équipe canadienne de recherche sur la guérison du VIH.

« La découverte par les Drs Bego et Cohen, qui explique comment le virus ne peut être contenu ou détruit pendant les étapes initiales de l'infection, nous rapprochera d'une fin pour le VIH/SIDA. En comblant une lacune importante dans les connaissances scientifiques, cette nouvelle étude fera avancer la recherche pour une guérison du VIH » a dit Robert Reinhard, agent de liaison communautaire pour CanCURE.

À propos de l'étude

Le projet a été subventionné par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le Consortium canadien de recherche sur la guérison du VIH (CanCURE) par l'entremise d'un partenariat entre les IRSC, la Fondation canadienne de recherche sur le sida (CANFAR) et l'International AIDS Society (IAS), en plus d'un projet pilote du Réseau sida et maladies infectieuses du FRQS. Les auteurs de l'étude comprennent également Édouard Côté et Johanne Mercier de l'IRCM, ainsi que Nick Aschman et Winfried Weissenhorn de l'Université Grenoble Alpes en France. Les résultats de l'étude seront présentés par le Dr Cohen le 21 juillet au Vancouver Convention Centre dans le cadre de la 8^e conférence de l'IAS sur la pathogenèse, le traitement et la prévention du VIH (IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention). Pour plus d'informations sur l'étude, veuillez consulter l'article publié en ligne par *PLoS Pathogens* : <http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005024>.

À propos de CanCURE

Mené par le Dr Cohen à l'IRCM, CanCURE (le Consortium canadien de recherche sur la guérison du VIH, www.cancurehiv.org) est un programme de recherche intégré et novateur dont l'objectif est de trouver de nouvelles approches efficaces pour guérir l'infection par le VIH chez l'humain. En novembre 2014, CanCURE a obtenu 8,7 millions de dollars de financement de l'Initiative canadienne de recherche sur un remède contre le VIH, un partenariat entre les IRSC, CANFAR et l'IAS créé afin d'augmenter les investissements en recherche sur la guérison du VIH et faire progresser de façon importante la recherche scientifique mondiale dans ce domaine. CanCURE regroupe 26 éminents chercheurs cliniciens et fondamentalistes canadiens provenant de 10 universités et centres de recherche affiliés.

À propos d'Éric A. Cohen

Le Dr Éric A. Cohen, directeur de l'unité de recherche en rétrovirologie humaine à l'IRCM, est un virologue moléculaire canadien reconnu pour son travail révolutionnaire sur la fonction et le mécanisme d'action des protéines accessoires du VIH. Il est aussi professeur titulaire au Département de microbiologie et immunologie de l'Université de Montréal et professeur associé au Département de médecine (Division de la médecine expérimentale) de l'Université McGill. Il détient un baccalauréat en biochimie de l'Université McGill et un doctorat en biologie moléculaire de l'Université de Montréal. Le Dr Cohen est actif dans le domaine de la recherche sur le VIH et le sida depuis plus de 25 ans. Ses travaux postdoctoraux (Dana Farber Cancer Institute et Harvard Medical School) ont mené à la découverte de deux protéines accessoires du VIH, Vpu et Vpr, qui sont requises pour la réplication optimale du virus. Le Dr Cohen est très présent dans la communauté scientifique canadienne et québécoise dans le domaine du VIH/SIDA. Il est membre fondateur du Réseau SIDA-maladies infectieuses du Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS), où il siège actuellement comme membre du comité scientifique. Il est aussi membre du comité consultatif de la recherche sur le VIH/SIDA des IRSC. Pour plus d'informations, visitez le www.ircm.qc.ca/cohen.

À propos de l'IRCM

L'IRCM (www.ircm.qc.ca) est un institut de recherche biomédicale de grande réputation situé en plein cœur du milieu universitaire montréalais. Fondé en 1967, il regroupe aujourd'hui 35 équipes de recherche et quatre cliniques spécialisées en cholestérol, hypertension, fibrose kystique et diabète et obésité. L'IRCM est affilié à l'Université de Montréal. Il entretient aussi des relations étroites avec l'Université McGill. Sa clinique est affiliée au CHUM. L'IRCM reçoit l'appui du ministère de l'Économie, de l'Innovation et des Exportations du Québec.

Pour plus d'informations ou pour une entrevue avec les auteurs de l'étude, veuillez communiquer avec :

Julie Langelier, Coordonnatrice des communications (IRCM)
julie.langelier@ircm.qc.ca | (514) 987-5555