

Feuillet d'information pour l'étude de Jones *et al.*, [Phylogenetic approach to recover integration dates of latent HIV sequences within-host](#). *PNAS*. Septembre 2018

Les dons de sang, généreusement fourni par des volontaires anonymes, nous ont permis d'examiner les moyens de mieux traiter et éventuellement de guérir les patients infectés par le VIH. Les résultats de cette étude ont été publiés par Jones *et al.* dans la revue *PNAS* en septembre 2018.

Le réservoir du VIH est principalement composé de cellules T CD4 + infectées contenant une copie "dormante" (latente) du VIH. Ces cellules infectées de manière latente peuvent rester dans cet état de dormance pendant des années, ou peuvent être activées à tout moment et produire de nouveaux virus infectieux. Les traitements actuels contre le VIH bloquent efficacement la réplication virale mais ne ciblent pas le réservoir du VIH latent. C'est pour cette raison que le traitement actuel contre le VIH doit être maintenu à vie. Nous rapportons ici une nouvelle méthode pour étudier la dynamique et la composition génétique de séquences latentes du VIH. Cette méthode utilise des informations concernant l'évolution du VIH chez chacun des participants de l'étude, avant même le début du traitement. L'article décrit le développement et la validation de cette méthode à l'aide de données de séquence du VIH simulées par ordinateur ou publiées antérieurement, puis décrit son application aux jeux de données de séquence du VIH de deux participants ayant accepté de participer à cette étude.

1) Quel était l'objectif de l'étude?

Le but de cette étude était de développer une méthode qui utilise des informations sur l'évolution du VIH chez un individu afin de mieux comprendre la dynamique du réservoir latent.

2) Comment cette étude est-elle reliée à une guérison du VIH?

Un des principaux obstacles à la guérison du VIH est que le virus s'intègre dans le génome humain, où il peut persister, de manière latente, pendant des décennies avant de produire un VIH infectieux. On ne sait pas si les séquences latentes du VIH s'accumulent de manière continue dans le corps et si elles persistent indéfiniment. Si tel est le cas, le réservoir du VIH chez une personne devrait être constitué de séquences de VIH intégrées à différents moments de l'infection, même après plusieurs années de traitement suppressif. Notre méthode a été conçue pour répondre à cette question et à d'autres questions fondamentales concernant la composition génétique du réservoir du VIH latent. Nous prévoyons que les résultats de l'utilisation de notre méthodologie pourraient être utiles dans l'élaboration de stratégies de traitement du VIH.

3) Pourquoi les échantillons de participants sont-ils importants pour cette recherche?

Sans échantillons des participants, nous aurions été limités à la simulation informatique (qui peut ne pas refléter la réalité) et aux jeux de données publiés (qui sont en nombre limité). Ces informations sur la composition du réservoir du VIH latent n'auraient pas été possibles sans la générosité des participants à l'étude.

4) Que nous apprend cette étude? Quelle est la suite?

Nous avons appliqué notre méthodologie à deux participants qui avaient commencé le traitement plus de 5 ans après leur diagnostic du VIH et qui avaient par la suite maintenu la suppression virale à l'aide du traitement pendant environ une décennie. Chez les deux participants, nous avons constaté que les séquences du VIH dans leurs réservoirs latents avaient été produites tout au long de l'infection et avaient persisté jusqu'à nos jours. Des souches de virus latents âgées de plus de 20 ans ont même été retrouvées chez un participant. Notre prochaine étape consiste à utiliser cette méthode pour comparer la composition du réservoir latent chez un plus grand nombre de participants ayant des antécédents cliniques différents. Nous espérons également comparer les séquences latentes du VIH dans différents types de cellules immunitaires et / ou dans différents endroits du corps, ainsi que pour déterminer si le site spécifique d'intégration du VIH dans le génome humain influence la longévité d'une séquence VIH latente donnée. Nous avons également l'intention d'étendre notre méthodologie pour utiliser des données de séquençage approfondies.

Pour plus d'informations sur cette étude, veuillez contacter Dr. Zabrina Brumme (zbrumme@sfu.ca).