

---

**Information sheet for Mujib *et al.*, “[Pharmacologic HIV-1 Nef blockade promotes CD8 T cell-mediated elimination of latently HIV-1-infected cells in vitro](#)” *Journal of Clinical Investigation Insight*. 2017 Sep 7;2(17). pii: 93684. doi: 10.1172/jci.insight.93684**

Blood and biological samples, generously provided by anonymous volunteers, helped us test a new concept to harness the immune system to kill HIV hidden in cells in HIV reservoirs. A primary objective of our research was to test the ability of cells known as killer T cells to effectively attack HIV-infected cells. It was important to test samples from several different people living with HIV to learn if our test approach could apply to different populations. Results of this study were published in the *Journal of Clinical Investigation Insight*, in September 2017.

### **1) What was the goal of our study?**

HAART treatment suppresses the multiplication of HIV but does not kill all HIV-infected cells in the blood and tissue of infected persons. The few cells which remain infected with HIV are referred to as the “latent” or hidden reservoir of HIV. These cells are considered “hidden” because it appears that the immune system is unable to detect and destroy them. If we are able to get the immune system to kill all of these hidden cells of the latent reservoir, we may be able to cure HIV.

The immune system works by a process called “immune recognition”. It alerts killer T cells of the presence of an infection. Killer T cells are white blood cells with an ability to kill infected cells. HIV hijacks the process of immune recognition and disrupts communication between infected cells and killer T cells, allowing some HIV-infected cells to survive. One particular part of the HIV virus, a protein called Nef, plays a critical role in disrupting communication.

We used experimental drugs on cells isolated from patients to see if we could block Nef activity and restore efficient communication between HIV-infected cells and killer T cells.

### **2) Our findings and limitations / What was learned? What next?**

We found that by using these drugs against donated HIV-infected cells in the laboratory, we could improve killer T cell response and improve immune recognition under lab conditions. Killer T cells were able to identify HIV-infected cells specifically, and kill them. Our research is the first to use drugs against the Nef part of HIV and to show improved killer T cell response against HIV-infected cells.

However, while these drugs improved immune recognition, they were not able to get rid of all the HIV. More work will need to be done before we can use these drugs in real clinic therapy or ask people to be exposed to the drugs. Our next step is to test Nef-targeting drugs in tests with animals models.

**Feuillet d'information pour l'étude de Mujib et al., "Pharmacologic HIV-1 Nef blockade promotes CD8 T cell-mediated elimination of latently HIV-1-infected cells in vitro" *Journal of Clinical Investigation Insight*. 2017 Sep 7;2(17). pii: 93684. doi: 10.1172/jci.insight.93684.**

Les dons volontaires de sang et d'échantillons biologiques nous ont permis de tester un nouveau concept pour exploiter le système immunitaire et éliminer le VIH caché dans les cellules réservoirs. L'un des principaux objectifs de notre recherche était de tester la capacité de certaines cellules, connues sous le nom de cellules T tueuses, à attaquer efficacement les cellules infectées par le VIH. Il était important de tester des échantillons de plusieurs personnes vivant avec le VIH pour découvrir si notre approche expérimentale pourrait s'appliquer à différentes populations. Les résultats de cette étude ont été publiés dans le *Journal of Clinical Investigation Insight*, en septembre 2017.

### **1) Quel était l'objectif de notre étude?**

Le traitement antirétroviral arrête la multiplication du VIH mais ne tue pas toutes les cellules déjà infectées par le virus dans le sang et les tissus des personnes infectées. Les quelques cellules restantes infectées par le VIH sont appelées « réservoir latent » ou réserve cachée de VIH. Ces cellules sont considérées comme « cachées » car le système immunitaire est incapable de les détecter et de les détruire. Si nous sommes en mesure d'aider le système immunitaire à détecter et tuer toutes les cellules cachées du réservoir latent, nous pourrions peut-être guérir le VIH.

Le système immunitaire possède un système appelé « reconnaissance immunitaire » : il avertit les cellules T tueuses de la présence d'une infection. Les cellules T tueuses sont des globules blancs possédant la capacité de tuer les cellules infectées. Le VIH détourne le processus de reconnaissance immunitaire et perturbe la communication entre les cellules infectées et les cellules T tueuses, permettant ainsi à certaines cellules infectées par le VIH de survivre. Une partie spécifique du virus du VIH, une protéine appelée Nef, joue un rôle essentiel dans cette communication.

Nous avons utilisé des médicaments expérimentaux sur des cellules isolées des patients pour voir s'il était possible de bloquer l'activité Nef et rétablir une communication efficace entre les cellules infectées par le VIH et les cellules T tueuses.

### **2) Qu'est-ce qui a été appris? Quelle est la suite?**

Nous avons constaté qu'en utilisant ces médicaments contre des cellules infectées par le VIH isolés de patient au laboratoire, nous pourrions améliorer la réponse des cellules T tueuses et augmenter la reconnaissance immunitaire. Les cellules T tueuses ont pu identifier spécifiquement les cellules infectées par le VIH et les éliminer. Notre recherche novatrice est la première à utiliser des drogues contre la partie Nef du VIH et à montrer une meilleure réponse des cellules T tueuses contre les cellules infectées par le VIH.

Néanmoins, même si ces médicaments améliorent la reconnaissance immunitaire, ils n'étaient pas en mesure de se débarrasser de tout le VIH. Plus de recherches seront nécessaires afin que nous puissions utiliser ces médicaments dans une véritable thérapie clinique ou demander aux gens d'être exposés à ces médicaments. Notre prochaine étape consiste à tester les médicaments ciblant Nef dans des modèles animaux.