

Feuillet d'information pour l'étude de Rao et al. [The RNA surveillance proteins UPF1, UPF2 and SMG6 affect HIV-1 reactivation at a post-transcriptional level. *Retrovirology* \(2018\) 15:42](#)

Les dons de sang, généreusement fourni par des volontaires anonymes, nous ont permis d'examiner les moyens de mieux traiter et éventuellement de guérir le VIH. Les résultats de cette étude ont été publiés dans Rao et al. *Retrovirology* (2018) 15:42.

Un obstacle majeur au développement d'un traitement éliminant le VIH est qu'une certaine quantité de virus se cachent dans de très petits « réservoirs » présents dans le sang et divers autres organes (intestins, ganglions lymphatiques, système nerveux central, etc.). Les virus présents dans ces « réservoirs » ne sont pas sensibles ni accessibles aux traitements antirétroviraux (TAR), efficaces sur les autres cellules, ni aux fonctions de contrôle du système immunitaire restant. Les traitements antirétroviraux prolongent la vie et réduisent la maladie de manière significative, mais lors d'une interruption des TAR, les virus « dormants » ou « silencieux » de ces réservoirs se réactivent et peuvent proliférer; menant alors à un rebond rapide dans tout le corps. Les TAR et le système immunitaire ne peuvent pas « voir » ni contrôler le VIH « dormant » dans ces réservoirs avant le rebond. La manière dont la latence est établie pour créer ces réservoirs où les façons dont la latence est ensuite perturbée afin de mener à la réactivation du VIH couvre de nombreuses étapes biologiques. Ces étapes incluant la manière dont le virus infecte la cellule et manipule les mécanismes génétiques cellulaires afin de se multiplier puis d'émerger. Notre étude s'intéresse aux étapes tardives de la réactivation, lorsque le VIH termine sa transcription, soit juste avant de sortir du réservoir latent. L'étude de ces étapes tardives est un domaine de recherche relativement nouveau et, qui est selon nous, sous-estimé. L'une des caractéristiques de notre système immunitaire est qu'il contient un mécanisme de « contrôle de la qualité de l'ARN » utilisant certaines protéines afin d'identifier et d'éliminer les ARNs malformés afin d'éviter leur accumulation et leurs effets toxiques subséquents dans les cellules du système immunitaire humain. Cependant, des virus comme le VIH ont mis au point des stratégies afin de manipuler ces mécanismes de « contrôle de la qualité de l'ARN » des cellules qu'ils infectent, favorisant ainsi la stabilisation des ARNs viraux, leur circulation et survit aux dépens de la cellule humaine. Cependant, ces stratégies virales ne sont pas totalement efficaces et représentent un point faible dans la capacité du VIH « dormant » à réactiver les réservoirs viraux.

1) Quel était l'objectif de notre étude?

Cette étude examine le rôle de différentes protéines de surveillance de l'ARN dans la latence du VIH, en manipulant leur présence ou leur absence dans des cultures cellulaires en laboratoire et en cherchant comment le VIH pourrait émerger ou rester caché dans les cellules réservoirs.

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

En comprenant mieux le rôle des protéines de surveillance de l'ARN dans la latence du VIH, les chercheurs peuvent apprendre à les manipuler et à contrôler leurs activités et, éventuellement, à créer de nouveaux médicaments réactivant les réservoirs de manière à ce que le système immunitaire ou les traitements antirétroviraux puissent être utilisés pour démasquer et éliminer l'infection. Cette approche est plus connue sous le nom d'approche « choquer et tuer » pour guérir le VIH.

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

Les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) utilisées dans cette étude ont été isolées à partir de sang prélevé sur des personnes sans VIH. Dans un espace de laboratoire adapté, nous les avons alors infectés avec le VIH afin de recréer toutes les étapes de latence et de manipulation à l'extérieur du corps.

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

Les résultats de cette étude encouragent les efforts visant à réactiver le VIH afin de diminuer la taille du réservoir viral dans une approche de « choquer et tuer ». De plus, cette étude alimente les efforts visant à développer des agents efficaces pour réactiver la latence, de nouveaux outils comme antirétroviraux. Enfin, nous aurions besoin de voir comment ce processus fonctionne à l'intérieur d'un animal vivant, puis chez les personnes vivant avec le VIH, pour être finalement confiant avec cette approche.