

Paris, le 24 juillet 2017

Communiqué de presse

Identification de nouvelles formes recombinantes VIH-1/MO originaire du Cameroun

Alors que seuls trois cas de formes recombinantes VIH-1 inter-groupes M et O avaient été décrites jusqu'en 2004, des chercheurs du CHU de Rouen, en collaboration avec leurs collègues du Centre Pasteur du Cameroun, et avec le soutien de l'ANRS et de Santé Publique France, ont identifié entre 2006 et 2016 seize nouvelles formes recombinantes chez des patients d'origine camerounaise. Une découverte qui apporte de nouvelles connaissances sur l'évolution génétique du VIH et a un impact en matière de dépistage, de traitement et de suivi des patients. Les résultats de cette étude financée par l'ANRS sont présentés en poster le 24 Juillet lors de la 9^e conférence scientifique sur le VIH (IAS 2017) organisée par l'international Aids Society et l'ANRS à Paris.

Entre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 pandémique VIH-1/M (pour Major) et un groupe de virus endémiques du Cameroun, baptisés VIH-1/O (pour Outlier), les divergences génétiques sont grandes. Pourtant, les virus de ces deux groupes peuvent se recombiner lors de l'infection simultanée d'une même cellule : de ce mélange du programme génétique des deux groupes de virus, naît une nouvelle espèce, le virus recombinant VIH-1/MO. Son génome sera dès lors répliqué au sein de la cellule infectée, avant que les particules virales ne la quittent pour aller infecter d'autres cellules. « *Ce phénomène de recombinaison inter-groupes était considéré comme extrêmement rare. Jusqu'à 2004, seules trois formes recombinantes avaient été décrites* », explique Jean-Christophe Plantier, professeur et chercheur en virologie au CHU de Rouen, qui a mené une étude portant sur ces recombinaisons en collaboration avec ses collègues du Centre Pasteur du Cameroun, et avec le soutien de l'ANRS et de Santé Publique France. Leurs résultats sont présentés en poster le 24 Juillet lors de la 9^e conférence scientifique sur le VIH (IAS 2017) organisée par l'international Aids Society et l'ANRS à Paris.

16 nouvelles formes identifiées

Entre 2006 et 2016, les spécialistes ont étudié des échantillons sanguins de patients au Cameroun^{1,2}, mais également chez des patients en France présentant des réactivités atypiques ou inhabituelles lors du dépistage ou du suivi de l'infection au VIH. Des formes recombinantes du virus ont été recherchées chez les personnes porteuses d'une double réactivité, mais aussi présentant de simples réactivités VIH-1/M ou VIH-1/O. En plus des trois formes déjà décrites par le passé, 16 nouvelles formes recombinantes ont été identifiées, lesquelles ont depuis été partiellement ou complètement séquencées.

L'identification des recombinants : une nécessité pour mieux traiter et suivre les patients

Le séquençage a notamment permis d'établir que la diversité génétique des parties VIH-1/M et VIH-1/O constituant ces virus mosaïques correspondait génétiquement aux virus M et O présents au Cameroun. Le séquençage a par ailleurs montré que les 19 formes recombinantes détectées

correspondaient à 19 URFs (Unique Recombinant Forms), attestant que toutes sont bien distinctes génétiquement.

Autre observation tirée de l'analyse génomique : des « hot-spots », propices à la recombinaison, figurent dans les gènes accessoires (vif, vpr, vpu), dans celui codant pour la transcriptase inverse et celui pour la gp41 (sous-unité transmembranaire de l'enveloppe des VIH). Aucun évènement de recombinaison n'a par contre été décelé dans le gène codant pour la protéase, qui participe à l'assemblage du virus, ni dans celui de gp120 (protéines de surface virale) ou de nef. En moyenne, chacun des génomes des formes recombinantes présentaient deux ou trois points de cassure.

« Ces résultats démontrent la plasticité d'évolution des VIH, et la complexité qu'il y a à dépister et à caractériser ces formes recombinantes. Mais nos travaux ont aussi montré que le recours à un algorithme de dépistage séro-moléculaire de doubles infections et de formes recombinantes, comme celui que nous avons mis en œuvre, permet leur détection. Quatre formes supplémentaires ont d'ailleurs depuis été caractérisées ; ce qui porte leur nombre total à 23 », explique Jean-Christophe Plantier. L'analyse des profils de recombinaison est en tout cas essentielle pour mieux comprendre les mécanismes d'évolution du VIH, les contraintes liées à la recombinaison, mais aussi pour identifier les régions mosaïques. Ces caractéristiques peuvent en effet impacter sur leur détection ainsi que sur le traitement et le suivi des patients. « Les virus du groupe O ont des particularités virologiques, notamment une résistance naturelle à certains antirétroviraux. Du fait de la méconnaissance de la souche recombinante infectante, la prise en charge thérapeutique pourrait alors être inadaptée », poursuit le virologue. Enfin, l'existence de cette évolution du virus du VIH par recombinaison dessine la possibilité pour les virus du groupe O de persister et de mieux diffuser sous une forme adaptée, alors qu'ils étaient jusque-là confinés à l'ouest de l'Afrique Centrale.

¹ **Multiple HIV-1/M + HIV-1/O dual infections and new HIV-1/MO inter-group recombinant forms detected in Cameroon.**

F. De Oliveira et al., in *Retrovirology*. 2017; 14: 1. Published online 2017 Jan 13. doi: 10.1186/s12977-016-0324-3

² **First evidence of transmission of an HIV-1 M/O intergroup recombinant virus.**

Ngoupo PA, Sadeuh-Mba SA, De Oliveira F, Ngono V, Ngono L, Tchendjou P, Penlap V, Mourez T, Njouom R, Kfutwah A, Plantier JC. *AIDS*. 2016 Jan 2;30(1):1-8. doi: 10.1097/QAD.0000000000000880.

Sources

Evolution of HIV-1 groups M and O: genetic comparative analysis of 19 HIV-1/MO inter-group recombinant forms

A. Moisan^{1,2}, F. De Oliveira¹, P. Cappy^{1,2,3}, P.A. Ngoupo^{2,4}, R. Njouom⁴, J.-C. Plantier^{1,2}

¹Charles Nicolle University Hospital, Virology, Rouen, France, ²Normandy University, Groupe de Recherche sur l'Adaptation Microbienne (GRAM 2.0), Rouen, France, ³Institut de biologie moléculaire et cellulaire (IBMC), CNRS : FRC1589, Strasbourg, France, ⁴Centre Pasteur du Cameroun, Virology, Yaounde, Cameroon