

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Découverte d'un rajeunissement des lymphocytes T CD8+ après 20 ans de traitement de l'infection par le VIH

Paris, le 23 août 2024

L'objectif de l'élimination du VIH chez les personnes vivant avec le virus est d'atteindre une guérison durable et sans traitement. L'une des stratégies pour éradiquer le virus consiste à stimuler les réponses immunitaires, notamment celles médiées par les lymphocytes cytotoxiques CD8+. Une étude soutenue par l'ANRS MIE et menée par des équipes de l'Inserm, de l'université de Bordeaux, du CNRS (ImmunoConcEpT), a examiné l'évolution des lymphocytes T CD8+ après plusieurs décennies de traitement antirétroviral chez des personnes vivant avec le VIH. Contrairement à ce que les scientifiques attendaient, les résultats montrent qu'il y a un renouvellement des cellules T CD8+, suggérant une capacité du système immunitaire à générer de nouvelles réponses. Les résultats de ces travaux viennent de paraître dans la revue [*Nature Immunology*](#) le 23 d'août 2024.

Les lymphocytes T CD8+ sont des cellules essentielles au contrôle immunitaire efficace des virus ou des cancers. Dans le cas du VIH, le devenir de ces cellules des décennies après l'induction de la réponse immunitaire initiale contre le virus est néanmoins peu connu. L'équipe de Victor Appay, directeur de recherche à l'Inserm,¹ s'est donc interrogée sur l'état des lymphocytes CD8+ après des années d'infection contrôlée par les traitements antirétroviraux.

Cette étude a été réalisée à partir d'une cohorte unique de personnes vivant avec le VIH-1 (PVVIH), qui avaient toutes fait don d'échantillons historiques remontant au début de l'épidémie au début des années 1990 (cohorte IMMUNOCO, mise en place à l'hôpital de la Salpêtrière, AP-HP et financée par l'ANRS MIE). Le suivi clinique moyen des patients était de 27 ans et se distingue donc par sa durée exceptionnelle. De plus, le vieillissement des patients, dont l'âge a augmenté au cours de ce suivi à long terme, représente une variable supplémentaire à considérer, du fait de l'affaiblissement des défenses immunitaires avec l'âge. Au total, sur les 152 patients de la cohorte, 28 patients ont pu être retrouvés pour cette nouvelle étude et des échantillons ont été prélevés chez 20 d'entre eux.

¹ Victor Appay est co-responsable de l'équipe « Vulnérabilité et vieillissement du système immunitaire », Inserm U1303 au sein de l'unité ImmunoConcept.

De façon surprenante, et à l'inverse de ce qui était attendu, les résultats montrent que, chez les 11 patients où des cellules T CD8+ spécifiques au VIH ont été détectées, **ces cellules présentaient des caractéristiques de rajeunissement. Ce phénomène est dû à l'émergence de nouvelles cellules, plus jeunes et fonctionnelles, au sein du compartiment des lymphocytes T CD8+ spécifique du VIH. Ces nouvelles cellules prennent le pas sur les anciennes dans le cadre d'une reconstitution immunitaire obtenue grâce au traitement antirétroviral à long terme.** On parle de « processus de succession clonale » au sein des populations de lymphocytes T CD8+ spécifiques du VIH-1, qui s'en voient ainsi rajeunies. **Cela démontre la capacité de résilience du système immunitaire à générer de nouvelles réponses.**

Ces découvertes représentent une contribution fondamentale à la connaissance de l'immunité des cellules T spécifiques du virus, 40 ans après la découverte initiale du VIH-1. La prochaine étape consiste à étudier *in vitro*, puis dans des modèles pré-cliniques et cliniques, comment obtenir des réponses efficaces en stimulant ces nouvelles cellules T CD8+ au potentiel fonctionnel renouvelé.

La pertinence de ces travaux s'étend également au-delà du VIH-1. En effet, la découverte selon laquelle l'épuisement et la sénescence des lymphocytes T peuvent être contournés naturellement pour générer une immunité fonctionnelle met en exergue la capacité de résilience du système immunitaire après des décennies de vie, même dans des circonstances extrêmes. Ce projet de recherche pourrait transformer les approches thérapeutiques actuelles contre le VIH et d'autres maladies comme le SARS-CoV-2 et le cancer, particulièrement chez les populations âgées.

« Ces résultats offrent un nouvel espoir pour le développement de stratégies de guérison du VIH-1 basées sur la réinduction de réponses fonctionnelles des lymphocytes T CD8+ après de longs traitements ». Victor Appay, Université de Bordeaux

Contact presse :

ANRS Maladies infectieuses émergentes : presse@anrs.fr

À propos :

À propos de l'ANRS MIE : L'ANRS Maladies infectieuses émergentes est une agence autonome de l'Inserm dirigée par le professeur Yazdan Yazdanpanah. Elle a pour missions l'animation, l'évaluation, la coordination et le financement de la recherche sur le VIH/sida, les hépatites virales, les infections sexuellement transmissibles, la tuberculose et les maladies infectieuses émergentes. L'ANRS Maladies infectieuses émergentes fédère un réseau inter-institutionnel de médecins et chercheurs nationaux et internationaux, d'associations de patients et de représentants de la société civile.

Pour plus d'informations : <https://www.anrs.fr>

À propos de l'Inserm : Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

Pour plus d'informations : <https://www.inserm.fr/>

À propos de l'université de Bordeaux :

Héritière d'une histoire longue de près de six siècles, l'université de Bordeaux est une université de recherche multidisciplinaire et internationale. Avec près de 54 000 étudiants, 6 000 personnels dont près de 3 200 enseignants-chercheurs et chercheurs, elle est un acteur majeur du territoire néo-aquitain et l'une des plus grandes universités françaises, reconnue pour l'excellence de sa recherche, la qualité de ses diplômes, du BUT au doctorat, et sa capacité d'innovation.

L'université de Bordeaux produit des savoirs en sciences et technologies, dans la biologie et la santé, et en sciences humaines et sociales. En articulant la recherche et la formation dans ces différents domaines, elle prépare aujourd'hui les citoyennes et les citoyens de demain en les accompagnant dans leur réussite personnelle et professionnelle. Labellisée « initiative d'excellence », elle contribue aux grandes avancées scientifiques avec ses partenaires académiques et socio-économiques en France et à l'international. Elle assure leur diffusion dans l'espace public et facilite leur transfert technologique et industriel, en cohérence avec ses valeurs humanistes et son engagement pour les transitions environnementales et sociétales.

Pour plus d'informations : <https://www.u-bordeaux.fr/>