

INTRODUCTION

Le tractus génital (TG) est la principale porte d'entrée pour le VIH, et son immunité joue un rôle important dans le contrôle d'une flore commensale et la défense de l'organisme contre les microorganismes pathogènes. Avec la collaboration des cellules épithéliales, les cellules dendritiques (DCs) aident à maintenir une balance homéostatique immunitaire entre tolérance et inflammation, elles sont impliquées dans la production de molécules immunorégulatrices, et orchestrent la réponse lymphocytaire T et B.

Un groupe de travailleuses du sexe (TS) a été recruté à Cotonou (Bénin), dans lequel ont été identifiées des femmes dites hautement exposées séronégatives (HESN). Ces femmes ne deviennent pas infectées par le VIH, et ce après plus de sept ans de travail sexuel actif. Les TS HESN Béninoises possèdent une réponse inflammatoire plus basse au niveau du TG comparé aux TS VIH+ et non-TS VIH-. La fréquence de populations de cellules myéloïdes de type « Monocytes-Derived Dendritic Cells (MoDC) » présentant un potentiel antiviral et régulateur « tolérogénique » est augmentée au niveau du TG des TS-HESN.

HYPOTHÈSE

Les populations de cellules MoDC observées au niveau du TG des femmes HESN pourraient contribuer à induire un potentiel antiviral et réguler une réponse immune dans le TG. Un phénotype différentiel au niveau des populations de monocytes sanguins pourrait donc être impliqué dans la génération de ces MoDCs.

OBJECTIFS

Pour les groupes de femmes béninoises HESN (n=12), TS+ VIH- ayant moins de 2 ans de TS (n=12), TS+VIH+ (n=11) et TS- VIH- (n=5), nous allons :

- 1) Caractérisation du transcriptome des monocytes totaux
- 2) Caractériser le compartiment des monocytes du sang circulant ; sous-populations classiques vs intermédiaires/non-classiques
- 3) Caractériser le profil inflammatoire des cytokines et chimiokines dans le TG et le sérum de la cohorte du Bénin.

MÉTHODOLOGIE

- Spécimens disponibles : sanguins et génitaux ont été prélevés sur plusieurs visites et cryopréservés.
- Données sociodémographiques, comportementales et cliniques ont été obtenues à partir de questionnaires et de prélèvements génitaux appropriés.
- L'étude du transcriptome des monocytes totaux ayant été triés, a été réalisée par RNAseq (IRIC).
- Détermination des fréquences relatives de populations de monocytes, ainsi que la détermination d'expression de marqueurs extracellulaires et intracellulaires ont été réalisées par cytométrie en flux sur des PBMC totaux.
- L'analyse du profil inflammatoire dans les sérums a été réalisée par technologie Luminex (Multiplex)

CONCLUSION

- L'analyse du transcriptome des monocytes totaux par RNA-seq permet de constater entre autre chez les TS-HESN, une augmentation des β -chimiokines qui compétitionnent avec le co-récepteur du VIH CCR5 ce qui concorde avec nos études précédentes.
- Les résultats de FACS sur les monocytes permettent d'observer, chez les TS-HESN, une perturbation des fréquences relatives des populations de monocytes, avec augmentation des non-classiques qui dans la littérature se différencie en MO-DC de type tolérogénique.
- Par multiplex, il est possible d'observer dans le sérum des TS-HESN une diminution significative d'IP-10, MIG et IL-12 comparativement aux TS-VIH+, ce qui concorde avec le profil inflammatoire bas des TS-HESN vue dans nos études précédentes.

REMERCIEMENTS

Dr Michel Roger

Dr Johanne Poudrier

Membres du laboratoire:

-Lyvia Fourcade

-Michelle Byrns

-Kim Doyon-Laliberté

-Matheus Naegle Aranguren

-Alessandro Modica

-Marie-Claude Faucher

Plateforme cytométrie:

-Dr Dominique Gauchat

Collaboration au CRCHUM:

-Dr Nathalie Grandvaux

Plateforme génomique et informatique de l'IRIC

-Patrick Gendron

-Raphaëlle Lambert

Cohorte Béninoise:

-Dr Michel Alary (CHUL Québec)

-Dr Annie-Claude Labbé (Hopital

Maisonnette-Rosemont)

-Dr Fernand Guédou (CHUL Québec)

Et toutes les participantes de la cohorte béninoise et les équipes de laboratoire sur place

Caractérisation des monocytes du sang circulant chez des travailleuses du sexe béninoises dans le contexte du VIH

Laurence Blondin-Ladrie, Lyvia Fourcade, Johanne Poudrier* et Michel Roger*

Laboratoire d'immunogénétique (CR-CHUM), Université de Montréal, *co-seniors.

RÉSULTATS

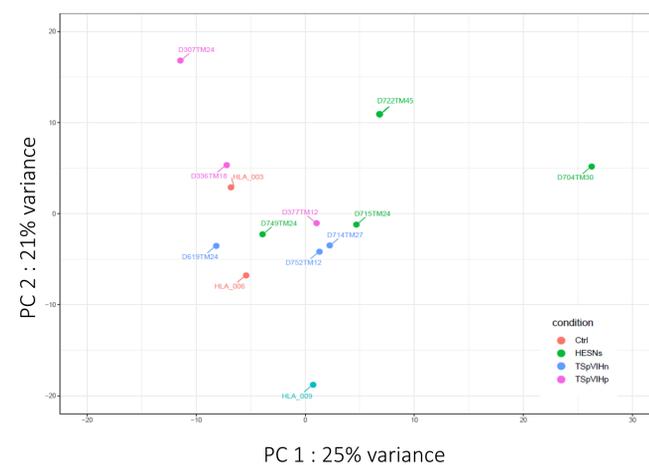
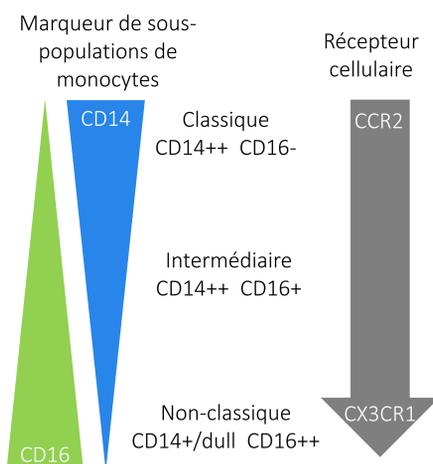


Figure 1 : Caractéristiques des différents sous-types retrouvés au sein d'une population de monocytes

Figure 2 : Analyse en composantes principales des 500 gènes les plus modulés lors du RNA-seq

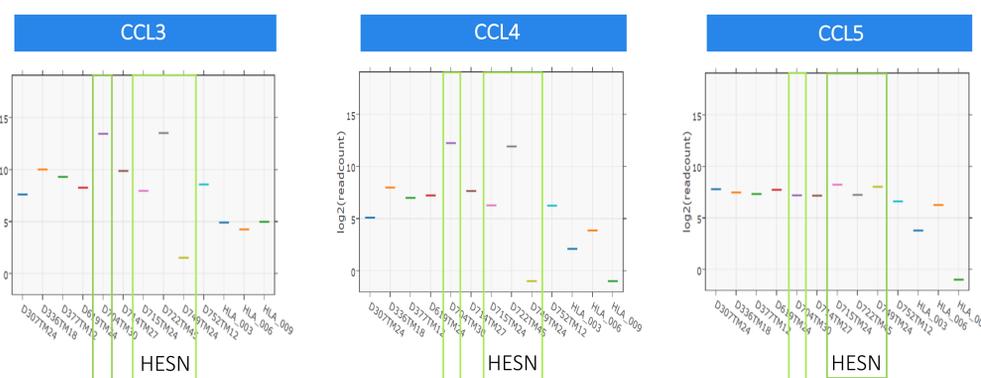


Figure 3 : Expression des B-chimiokines augmentée au niveau des monocytes totaux des HESN

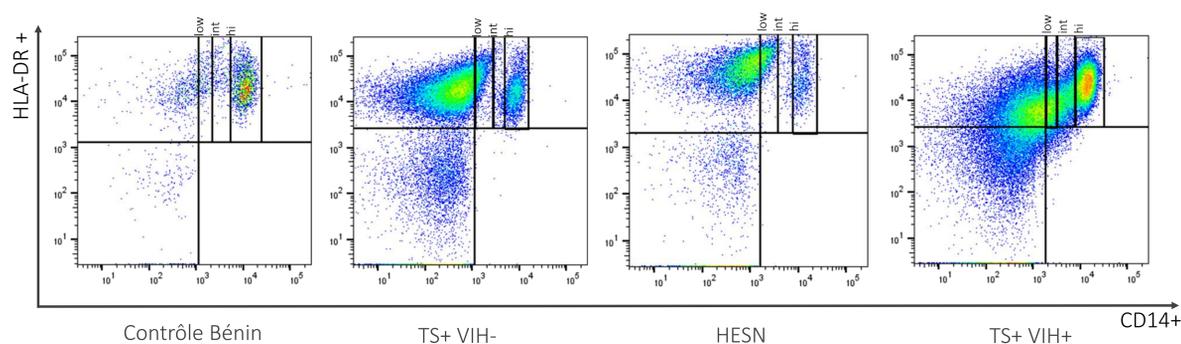


Figure 4 : FACS sur les monocytes permettant de déterminer des proportions différentes de sous-populations de monocytes présents dans les différents groupes

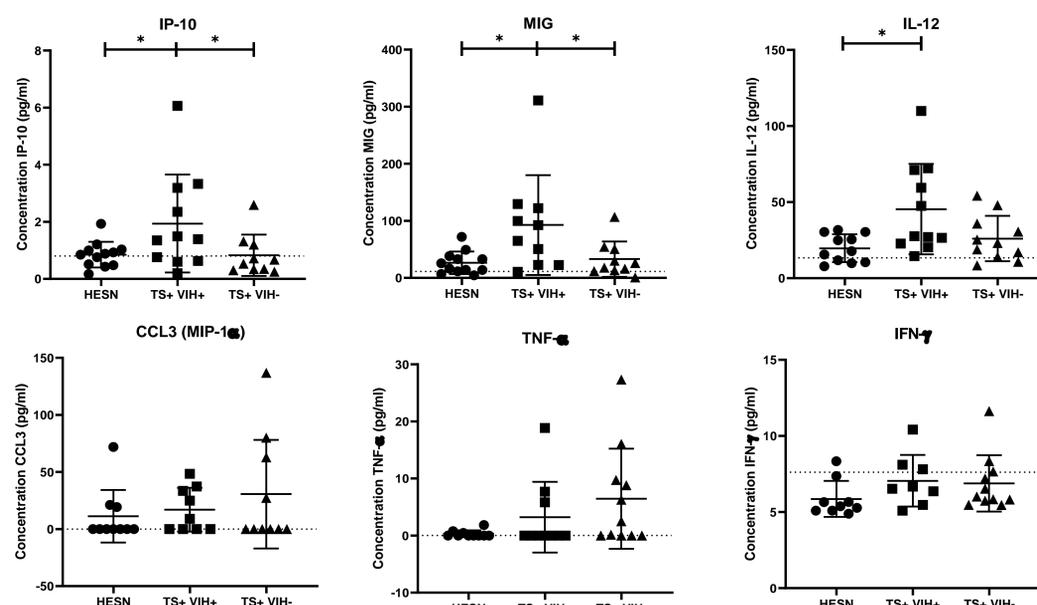


Figure 5 : Profil inflammatoire plus bas chez HESN comparativement aux TS VIH+