Analyse et caractérisation des régions LTRs du génome d'un VIH-1 recombinant inter-groupes M et O

Juliette Caron, Alice Moisan, Fabienne de Oliveira, Jean-Christophe Plantier

▶ **To cite this version:**

Juliette Caron, Alice Moisan, Fabienne de Oliveira, Jean-Christophe Plantier. Analyse et caractérisation des régions LTRs du génome d'un VIH-1 recombinant inter-groupes M et O. Journée Normande de Recherche Biomédicale, Nov 2017, Caen, France. hal-02266193

HAL Id: hal-02266193

https://normandie-univ.hal.science/hal-02266193

Submitted on 13 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Analyse et caractérisation des régions LTRs du génome d'un VIH-1 recombinant inter-groupes M et O

Juliette Caron[1], Alice Moisan[1,2], Fabienne De Oliveira[2], Jean-Christophe Plantier[1,2]
[1]Groupe de Recherche sur l'Adaptation Microbienne (GRAM 2.0), Normandie Université, UNIROUEN, UNICAEN
[2]Laboratoire de Virologie associé au CNR VIH, CHU de Rouen

Introduction :

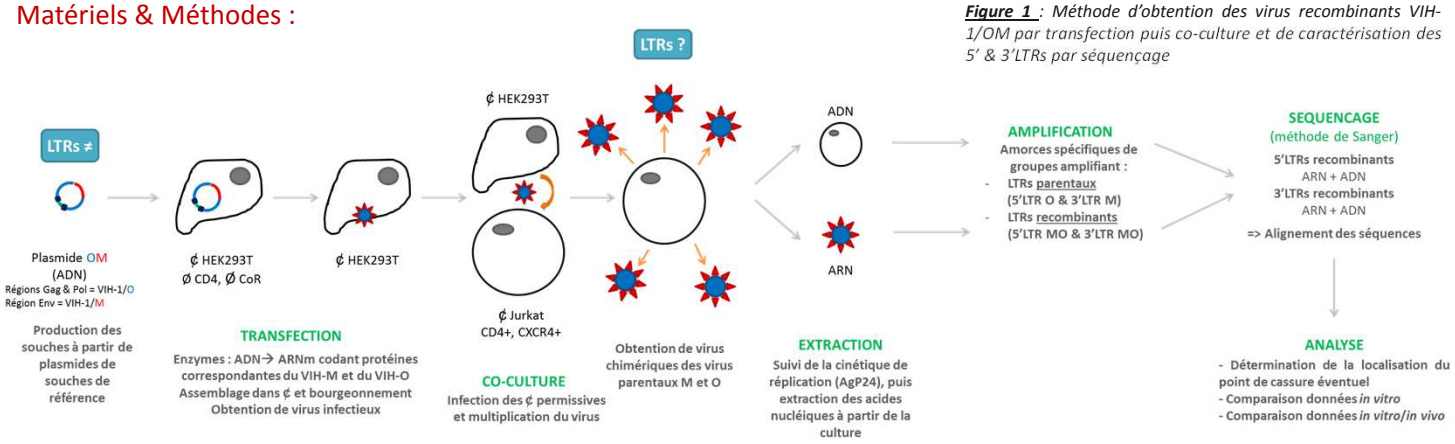
Les VIH sont caractérisés par une diversité génétique importante, liée notamment à leurs origines simiennes, et leur mode de réplication (un fort taux de réplication associé à une faible fidélité de la transcriptase inverse) et accentuée par le phénomène de recombinaison génétique. Malgré la forte divergence génétique entre les groupes M et O du VIH-1, 23 formes recombinantes inter-groupes MO ont été décrites depuis 1999, avec ou sans co-infection par une souche parentale. Aux extrémités du génome de VIH, se situent deux régions identiques : le 5'LTR et le 3'LTR, toutes deux composées des régions U3, R et U5. Les LTRs constituent l'un des points chauds de recombinaison des recombinants intra-groupe M et inter-groupes MO, étant donné que de nombreux points de cassure y ont été décrits. Cependant, la connaissance de ce phénomène de recombinaison dans cette région du génome viral reste parcellaire.

Objectifs :

1. Caractériser les LTRs de virus recombinants VIH-1/OM générés *in vitro* lors de manipulations préliminaires
2. Caractériser les LTRs de cinq stocks de virus recombinants générés *in vitro* à partir d'un même plasmide chimérique OM
3. Comparer la localisation du point de recombinaison dans les LTRs des virus recombinants OM de chaque manipulation *in vitro*, afin de savoir si les LTRs de VIH doivent être systématiquement identiques pour être viables et infectieux
4. Comparer les données de séquençage *in vitro* aux données *in vivo* disponibles

Matériels & Méthodes :

Figure 1 *: Méthode d'obtention des virus recombinants VIH-1/OM par transfection puis co-culture et de caractérisation des 5' & 3'LTRs par séquençage*



Résultats :

Analyse et comparaison des données *in vitro*

→ Les 5' & 3' LTRs, initialement différents, ont tous recombiné pour devenir identiques.

→ La localisation du point de cassure est constante, toujours dans la deuxième moitié de R.

→ Le séquençage reste difficile dans le 3'LTR du fait de la diversité génétique et de la difficulté à trouver des amorces.

	EXTRAIT	Matrice	5'LTR		3'LTR	
			Position	Génome	Position	Génome
Premier constat	Y	ARN	507-521	R	9592-9606	R
	Z	ADN	507-521	R	9592-9606	R
Manipulations préliminaires	A	ARN	524-547	R	x	
	B	ARN	514-546	R	x	
	C	ADN	514-546	R	9597-9631	R
Manipulations prospectives	D	ARN	507-546	R	x	
	E	ADN	514-546	R	9597-9631	R
	F	ARN	514-546	R	x	
	G	ADN	514-546	R	9597-9631	R
	H	ARN	514-546	R	9597-9606	R
	I	ADN	514-546	R	9592-9631	R
	J	ARN	514-546	R	x	
	K	ADN	514-546	R	9597-9631	R
	L	ARN	514-546	R	x	
	M	ADN	507-546	R	9592-9631	R

Table 1 *: Localisation du point de cassure dans les 5' & 3' LTRs des souches recombinantes MO étudiées*

Comparaison aux données *in vivo*

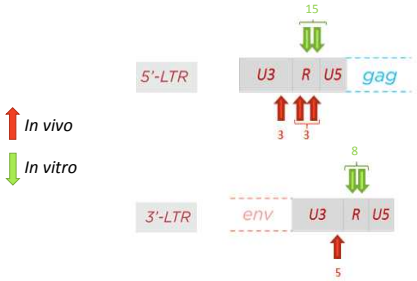


Figure 2 *: Comparaison in vitro/in vivo de la localisation de la recombinaison*

→ Hétérogénéité de répartition des points de cassure *in vivo* plus importante :
- Jonction U3/R
- Première moitié de R
- Deuxième moitié de R

Conclusions & Perspectives :

La caractérisation par séquençage des extrémités des 3'LTRs à partir des surnageants extraits (forme ARN) doit être optimisée, et nos résultats préliminaires doivent encore être approfondis.

Néanmoins, notre étude a permis de confirmer :

- qu'il y a une recombinaison systématique des extrémités 5' et 3'LTRs après la transfection et la co-culture, validant l'hypothèse selon laquelle les LTRs de VIH doivent être identiques pour générer des virus viables et infectieux.
- que les LTRs constituent un point chaud de recombinaison, avec une localisation de la recombinaison à la fin de R.

Nous tenons à remercier toute l'équipe du laboratoire de Virologie du CHU de Rouen et en particulier à Fanny Lermechain pour son aide en culture et en séquençage.

Mots clés : VIH-1 intergroupes M et O – Recombinaison – LTRs – Culture virale