

Paris, le 14 novembre 2003

Information presse

HTLV : un rétrovirus humain bien enveloppé qui passe par la route du sucre

Marc Sitbon, Jean-Luc Battini et Naomi Taylor, chercheurs à l'INSERM à l'Institut de génétique moléculaire de Montpellier¹ (CNRS - Université Montpellier 2) viennent d'identifier le récepteur HTLV (Human T cell leukemia virus).

Le HTLV est un rétrovirus humain qui infecte des dizaines de millions de personnes dans le monde. Il entraîne chez 5% des personnes infectées une leucémie particulière à cellule T de l'adulte, ainsi que certaines formes de maladies neurodégénératives. Le récepteur identifié s'avère être le transporteur principal du glucose Glut-1 qui joue un rôle clé dans la survie des cellules cancéreuses. La découverte de ces chercheurs trouve ainsi des applications potentielles dans le dépistage et la lutte contre le cancer. Cette découverte, issue de leurs travaux sur l'organisation générale de la protéine d'enveloppe du HTLV² et sur l'identification de certaines propriétés du récepteur³, est publiée dans la revue américaine *Cell*, vendredi 14 novembre 2003.

Le HTLV a été le premier rétrovirus humain identifié, il y a plus de 20 ans au Japon. Depuis, il est dépisté activement et a été trouvé à l'état endémique dans de nombreuses régions du globe, se propageant dans toutes les populations humaines par voies sexuelles et sanguines et par allaitement du nourrisson. Toute infection virale passe par un contact initial du virus avec la cellule au niveau d'une molécule de surface appelée récepteur. Si la protéine principale de l'enveloppe du virus HTLV responsable de ce contact était connue depuis longtemps, son récepteur et la voie d'entrée du virus dans les cellules hôtes restaient énigmatiques. Ces chercheurs et leurs collaborateurs de l'IGMM, Nicolas Manel, Félix Kim et Sandrina Kinet viennent de percer ce mystère.

Pour obtenir ces résultats, les chercheurs ont dû isoler un fragment de la protéine de l'enveloppe HTLV qui lie le récepteur et ont identifié ce récepteur comme étant Glut-1, le principal transporteur du glucose chez les mammifères. Ils ont aussi montré que ce fragment de la protéine de l'enveloppe HTLV qui s'associe au transporteur Glut-1 pouvait aussi bloquer son activité de transporteur du glucose. Ce blocage, qui altère le métabolisme cellulaire, ouvre de

¹ Institut de génétique moléculaire de Montpellier ou IGMM

² Kim, F. J., I. Seilliez, C. Denesvre, D. Lavillette, F. L. Cosset, and M. Sitbon. 2000. Definition of an amino-terminal domain of the human T-cell leukemia virus type 1 envelope surface unit that extends the fusogenic range of an ecotropic murine leukemia virus. *J Biol Chem* 275:23417-20.

³ Manel, N., S. Kinet, J. L. Battini, F. J. Kim, N. Taylor, and M. Sitbon. 2003. The HTLV receptor is an early T-cell activation marker whose expression requires de novo protein synthesis. *Blood* 101:1913-8.

nouvelles voies d'explication sur un rôle possible de l'enveloppe HTLV dans certains des effets pathogènes observés chez les sujets infectés.

Ces travaux ouvrent de nouvelles perspectives pour le développement de nouvelles stratégies de lutte contre la propagation du HTLV. De façon tout aussi importante, ils se prolongent à des applications potentielles pour la détection et la lutte contre certains cancers, y compris des cancers indépendants d'infections HTLV. En effet, le glucose étant une source essentielle d'énergie de la cellule, l'activité de son principal transporteur, Glut-1, est un bon indicateur de l'activité métabolique cellulaire. Les cellules cancéreuses, particulièrement actives, expriment une quantité importante de Glut-1. Ainsi, de nombreuses tumeurs peuvent être visualisées par la technique de tomographie à émission de positons⁴ qui permet de détecter la consommation exacerbée d'un dérivé marqué du glucose par ces cellules. Les chercheurs envisagent ainsi l'utilisation potentielle de dérivés inoffensifs de l'enveloppe HTLV pour la détection de cellules cancéreuses. Ils considèrent aussi la conception de dérivés toxiques de cette enveloppe dont l'activité de blocage sur le transport du glucose se traduirait par une activité anti-tumorale d'un nouveau type.

Pour en savoir plus :

Source :

“The ubiquitous glucose transporter GLUT-1 is a receptor for HTLV “
Manel, N., F. J. Kim, S. Kinet, N. Taylor, M. Sitbon, and J. L. Battini. 2003.
Cell, Vol. 115, 449-459, November 14, 2003.

Contacts chercheurs

Marc Sitbon
Institut de génétique moléculaire de Montpellier
Tél. : 04 67 61 36 40
Mél : sitbon@igm.cnrs-mop.fr

Jean-Luc Battini
Institut de génétique moléculaire de Montpellier
Tél. : 04 67 61 36 42
Mél : battini@igm.cnrs-mop.fr

Contact presse CNRS

Laëtitia Louis
Tél. : 01 44 96 49 88
Mél : laetitia.louis@cnrs-dir.fr

Contact presse INSERM

Séverine Ciancia
Tél.: 01 44 23 60 86
Mél : ciancia@tolbiac.inserm.fr

⁴ TEP ou PET-scan