

## Information presse

---

### **Les ruses des cellules dendritiques pour informer le système immunitaire de l'infection par le virus du Sida.**

**Les cellules dendritiques jouent un rôle de médiation essentielle dans la réponse immunitaire contre les cellules infectées par le VIH, agent du Sida. Ce sont elles qui informent les lymphocytes T CD8 de l'infection, initiant ainsi une stratégie complexe de destruction très spécifique des cellules infectées par le virus. Les mécanismes d'information utilisés par les cellules dendritiques viennent d'être caractérisés par une équipe du Département d'immunologie de l'Institut Cochin (CNRS, Inserm, Université René Descartes Paris 5). La compréhension de ces phénomènes et leur modulation seront indispensables pour améliorer le contrôle de la réplication du VIH chez les personnes contaminées. Ces travaux sont disponibles en ligne sur le site des annales de l'Académie des Sciences américaine (PNAS).**

Les lymphocytes T CD8 sont les acteurs les mieux identifiés de la réponse immunitaire contre les cellules infectées par le VIH. Ce sont les cellules dendritiques qui les informent de l'infection en leur présentant des antigènes dérivés du VIH. Il s'ensuit une prolifération des lymphocytes spécifiques du virus et l'acquisition de toutes leurs propriétés antivirales. Ainsi stimulée, la population de lymphocytes T CD8 se partage entre cellules effectrices, engagées dans la lutte contre les cellules infectées, et cellules mémoire, quiescentes, prêtes à agir ultérieurement en cas de renouvellement de la menace. La médiation des cellules dendritiques apparaît donc ici essentielle, comme elle l'est aussi dans la réponse immunitaire à nombre d'agents infectieux ou de tumeurs malignes. Cependant, dans le cas du VIH, un paradoxe existe : les cellules dendritiques, qui présentent des constituants viraux aux lymphocytes T CD8, sont elles-mêmes rarement infectées par le virus.

C'est cette énigme que les chercheurs de l'équipe dirigée par Anne Hosmalin, directeur de recherche au CNRS, se sont évertués à élucider. Leurs travaux, publiés dans les annales de l'Académie des Sciences américaine, démontrent que les cellules dendritiques sont capables d'utiliser des échantillons cellulaires contenant des constituants viraux en provenance des lymphocytes T CD4, la cible principale du virus VIH. Le déficit immunitaire caractéristique du Sida est en effet lié à la destruction progressive de cette population de lymphocytes infectés par le virus. Leur mort cellulaire résulte du phénomène d'apoptose, aujourd'hui très étudié. Ce terme signifie que l'infection par le virus, éventuellement associée à l'intervention d'un lymphocyte tueur, déclenche au sein de la cellule infectée un programme de mort cellulaire. On savait déjà que des fragments de ces cellules apoptotiques peuvent être récupérés par les cellules dendritiques, leur permettant de transmettre le signal d'alerte aux lymphocytes T CD8. L'équipe d'Anne Hosmalin a précisément quantifié ce phénomène et démontré qu'il stimule plus efficacement les lymphocytes T CD8 que la présentation du virus seul.

Elle a, de plus, mis en évidence un mécanisme tout nouveau d'échantillonnage par les cellules dendritiques aux dépens de lymphocytes T CD4, infectés mais vivants. Les cellules dendritiques semblent en effet capables d'internaliser de petits fragments de ces cellules, sans les tuer.

Des travaux ultérieurs permettront de déterminer si ces deux modalités d'acquisition par les cellules dendritiques de constituants viraux (à partir de lymphocytes T CD4 soit apoptotiques, soit vivants) ont les mêmes conséquences pour le système immunitaire, ou bien si l'une induit une réponse protectrice et l'autre, à l'inverse, une tolérance. Dans ce dernier cas, ce serait là l'une des explications au retard bien établi avec lequel le système immunitaire des malades infectés réagit de manière efficace au VIH.

**Référence :**

*Concepción Marañón, Jean-François Desoutter, Guillaume Hoeffel, William Cohen, Daniel Hanau, and Anne Hosmalin*

*Dendritic cells cross-present HIV antigens from live as well as apoptotic infected CD4<sup>+</sup> T lymphocytes*

*PNAS published April 12, 2004, 10.1073/pnas.0304860101 (Immunology)*

**Contact chercheur :**

Anne Hosmalin,

Directeur de recherche au CNRS

Tel : 01 40 51 65 06 – fax : 01 40 51 65 35

Mél : [hosmalin@cochin.inserm.fr](mailto:hosmalin@cochin.inserm.fr)

**Contacts presse :**

**CNRS :** Muriel Ilous

Tél : 01 44 96 43 09

Mél : [Muriel.ilous@cnrs-dir.fr](mailto:Muriel.ilous@cnrs-dir.fr)

**Inserm :** Séverine Ciancia

Tel: 01 44 23 60 86

Mél: [ciancia@tolbiac.inserm.fr](mailto:ciancia@tolbiac.inserm.fr)