

Paris, le 23 août 2006

Information presse

Une nouvelle cible pour contrôler l'infection par VIH

Une équipe de chercheurs de l'unité Inserm 743 à Montréal, de l'Université de Montréal et du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) vient de montrer qu'il est possible, en agissant sur une simple protéine, de restaurer la réponse immunitaire au VIH. Rafick-Pierre Sekaly et son équipe détaillent dans la dernière édition en ligne de *Nature Medicine* le rôle de la protéine PD-1 dans l'élimination des cellules infectées et plus généralement sur le contrôle de l'infection par VIH.

Selon Mark Wainberg, co-président du XVI^e congrès mondial sur le SIDA qui s'est tenu la semaine dernière à Toronto, ces travaux publiés après la clôture du colloque « *représentent un pas de géant dans la lutte au SIDA. Il est tout particulièrement réjouissant de voir que des équipes scientifiques, et non les moindres, travaillent de concert à lutter contre ce terrible fléau.* »

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) induit des dysfonctionnements majeurs dans les cellules du système immunitaire, notamment les lymphocytes T avec des récepteurs CD8 (T-CD8) et ceux avec des récepteurs CD4 (T-CD4). Les premiers sont chargés de détruire toute cellule infectée par un virus, une bactérie ou une tumeur et répondent aux « ordres » des seconds, véritables chefs d'orchestre des différentes réactions immunitaires. Stimulés par les lymphocytes CD4, les CD8 deviennent des cellules tueuses qui détruisent les cellules infectées. Elles jouent également un rôle important dans le contrôle de la réplication du VIH.

Un premier contact avec le VIH infecte les CD4 et induit progressivement leur mort cellulaire, entraînant parallèlement un dysfonctionnement majeur des T-CD 8 privés de leur chefs d'orchestres. Ces cellules, rendues incapables de proliférer, ne produisent plus une réponse immunitaire efficace. Les mécanismes par lesquels le VIH induit ces dommages aux cellules T font actuellement l'objet d'une intense investigation de la communauté scientifique.

Grâce à une coopération internationale, l'équipe dirigée par Rafick-Pierre Sékaly au Centre Hospitalier Universitaire de Montréal vient de mettre en évidence, sur des échantillons de cellules humaines infectées, une voie par laquelle le virus VIH induit la dysfonction des cellules T-CD8 et, par conséquent, leur incapacité à éliminer les cellules infectées par le VIH. Les chercheurs montrent que ces CD8 spécifiques du VIH dysfonctionnels peuvent être identifiés par la présence d'un marqueur de surface, connu sous le nom de PD-1 et qui est significativement surexprimé lors de l'infection par le VIH. Plus les niveaux de PD-1 sont élevés, plus la dysfonction est sévère. En "cassant" la liaison entre PD-1 et son ligand, l'équipe a été capable de restaurer un fonctionnement correct des CD-8 spécifiques du VIH. Ces résultats ont été reproduits simultanément par deux autres laboratoires, ceux des Dr. Bruce Walker à Harvard et Dr. Richard Koup des National Institutes of Health américains (NIH).

C'est la première fois dans la recherche sur le VIH que le blocage d'une molécule particulière permet de restaurer la fonction de lymphocytes T-CD8 spécifiques du VIH et indispensables au combat contre le virus. « *Trois équipes scientifiques ont travaillé de façon concertée pour s'attaquer à un problème majeur. Jusqu'à présent, le virus était en quelque sorte invincible. En combinant nos efforts nous avons pu trouver le chaînon manquant qui nous permettra peut-être de le vaincre* » précise Rafick-Pierre Sekaly. Des discussions sont en cours avec des partenaires afin de traduire ces résultats de recherche fondamentale en essais cliniques, lesquels pourraient débiter au cours de l'année à venir.

Unité 743, 1ère unité de recherche de l'Inserm en Amérique du Nord

Inaugurée le 21 mars 2005 par Christian Bréchet, Directeur général de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), Alain Caillé, Vice-recteur de l'Université de Montréal et Denis Roy, Directeur général du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), l'unité Inserm 743 regroupe une cinquantaine de personnes réparties en cinq équipes. Elle est le fruit de plusieurs années de collaboration entre chercheurs québécois et français et leur permet de consolider leurs relations, leurs collaborations et leurs interactions dans les domaines de l'immunologie et de la vaccinologie.

Pour en savoir plus

“Upregulation of PD-1 expression on HIV-specific CD8+ T cells leads to reversible immune dysfunction”

Lydie Trautmann^{1,3}, Loury Janbazian^{1,4}, Nicolas Chomont^{1,3}, Elias A Said^{1,3}, Sylvain Gimmig¹, Benoit Bessette¹, Mohamed-Rachid Boulassel⁵, Eric Delwart⁶, Homero Sepulveda⁷, Robert S Balderas⁷, Jean-Pierre Routy^{3,5}, Elias K Haddad¹⁻⁴ & Rafick-Pierre Sekaly¹⁻⁴.

1-Laboratoire d'Immunologie, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM) Saint-Luc, 264 Rene Levesque Est, Montréal, Québec H2X1P1, Canada.

2-Laboratoire d'Immunologie, Département de Microbiologie et d'Immunologie, Université de Montréal, Québec, Canada.

3-Inserm U743, CR-CHUM, Université de Montréal, 264 Rene Levesque Est, Montréal, Québec H2X1P1, Canada.

4-Department of Microbiology and Immunology, 3775 University Street, McGill University, Montréal, Québec H3A 2B4, Canada.

5-Immunodeficiency Service and Division of Haematology, Royal Victoria Hospital, McGill University Health Centre, McGill University, 687 Pine Avenue West, Montréal, Québec H3A 1A1, Canada.

6-Blood Systems Research Institute, 270 Masonic Avenue, San Francisco, California 94118, USA.

7-BD Biosciences, 10975 Torreyana Road, San Diego, California 92121, USA.

Nature Medicine Publication avancée en ligne du 20 août 2006 doi:10.1038/nm1482

Contact chercheur

Rafick-Pierre Sekaly

Laboratoire d'Immunologie/Unité Inserm 743

Hôpital St. Luc, Centre de Recherches

Pavillon Edouard-Asselin

264, Bld René Lévesque Est

Montréal (Québec) H2X 1P1

rafick-pierre.sekaly@umontreal.ca

Tel : 00 1(514) 890-8000 Poste 35288 (secrétariat CHUM)

Contact presse

Anne Mignot
Inserm Pôle Presse
Tel. 01 44 23 60 98
presse@tolbiac.inserm.fr

Sophie Langlois
Directrice, relations avec les médias
Université de Montréal
Tel. : 00 1 (514) 343-7704