

Paris, le 21 août 2007

Information presse

Découverte de la stratégie du VIH pour se multiplier dans certains globules blancs

Le virus du sida s'attaque à des cellules du système immunitaire, au sein desquelles il se multiplie. Dans certaines d'entre elles, il forme des stocks difficilement accessibles aux traitements anti-viraux. Des chercheurs du CNRS, de l'Institut Curie et de l'Institut Pasteur^{1 et 2} se sont demandé comment le VIH résistait à l'action de ces cellules immunitaires, qui en temps normal détruisent les corps étrangers. Ils ont découvert que le virus modifiait le pH des compartiments cellulaires dans lesquels il s'accumule, empêchant ainsi l'activation des enzymes chargées de le dégrader.

Lorsqu'un virus ou une bactérie infectieuse pénètre dans notre corps, toute une machinerie se met en route pour l'éliminer. Cette machinerie, le système immunitaire, agit au travers de nombreux types de cellules, appelées globules blancs. Certains virus prennent le système immunitaire pour cible. Ainsi, le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) s'attaque à deux sortes de globules blancs : les macrophages, qui interviennent précocement, en phagocytant puis en digérant les corps étrangers, et certains lymphocytes (lymphocytes T CD4), qui interviennent plus tardivement dans la réponse immunitaire. Le VIH s'accumule dans les macrophages infectés, véritables réservoirs viraux difficilement accessibles aux traitements anti-viraux. En revanche, la multiplication du virus dans les lymphocytes T CD4 provoque leur destruction.

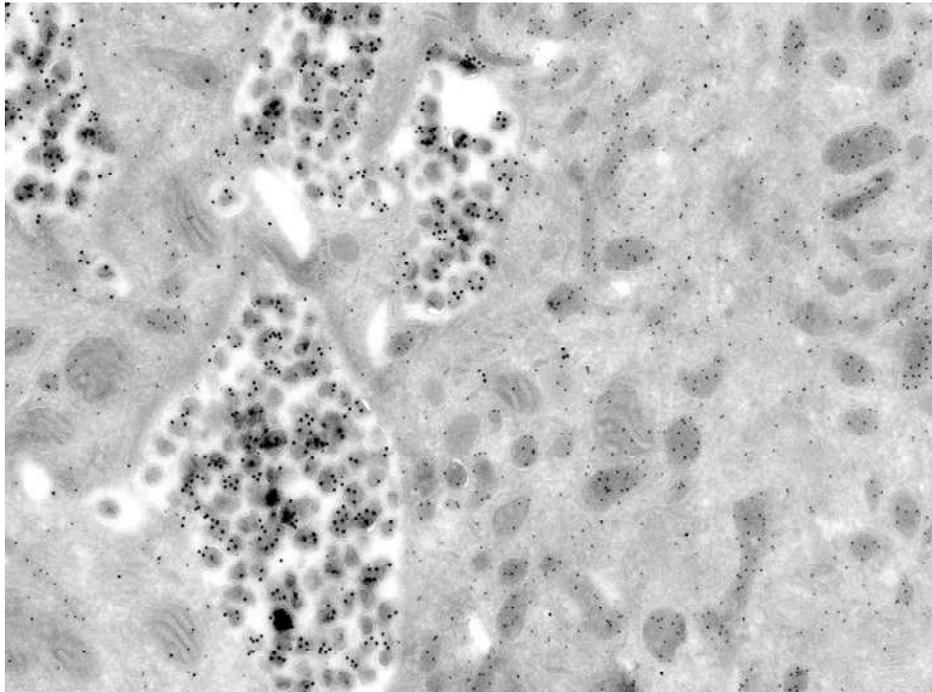
A l'Institut Curie, Philippe Benaroch, directeur de recherche CNRS, et son équipe, « Transport intracellulaire et immunité » du laboratoire de l'Inserm¹, s'intéressent au système immunitaire et à ses défaillances. Ces chercheurs ont étudié la prolifération du VIH dans les macrophages, en collaboration avec leurs collègues du laboratoire « Virus et immunité » de l'Institut Pasteur associé au CNRS². Ils ont montré que les particules virales s'accumulent dans certains compartiments des macrophages infectés. Or, ces compartiments possèdent normalement un pH acide où le VIH ne devrait pas survivre. Mais les mesures de pH réalisées par les chercheurs ont révélé un défaut d'acidification dans ces compartiments : le VIH parvient à modifier ce milieu hostile et à créer un environnement favorable à sa survie et à son stockage. Dans ces compartiments, les enzymes de dégradation, qui ont besoin d'un pH acide pour fonctionner et dégrader le virus, sont mises hors course. En contrôlant son environnement, le VIH peut se multiplier au sein des macrophages infectés. Au sein des mêmes macrophages infectés, les compartiments dépourvus de particules ou protéines virales semblent fonctionner normalement.

Cette étude apporte de nouvelles connaissances sur la persistance du VIH chez les personnes contaminées et ouvre la voie à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques, pour éliminer les stocks viraux présents dans les macrophages.

¹ Unité Inserm 653 « Immunité et cancer », Institut Curie, 26 rue d'Ulm 75248 Paris Cedex 05, France

² CNRS URA1930, Institut Pasteur, 25-28 rue Dr Roux 75724 Paris Cedex 15, France

Absence d'acidification dans le compartiment d'assemblage et de stockage du VIH dans les macrophages infectés



La photo de microscopie électronique représente une vue générale de macrophages infectés par le VIH. L'acidité des différents compartiments est appréciée par la densité des petites particules d'or qui apparaissent sur l'image comme de petits points noirs. Cette densité est forte dans les lysosomes qui sont des compartiments de dégradation, denses aux électrons et donc gris foncés sur la photo (cf moitié droite de la photo). A l'inverse, peu de petites particules d'or sont associées aux grands compartiments qui contiennent des particules virales qui sont clairement identifiées par la présence de particules d'or plus grosses (de 15 nm de diamètre), (cf moitié gauche de la photo). Ces compartiments sont donc très peu acides. On y voit de nombreuses particules virales qui se sont accumulées.

© Mabel Jouve/Institut Curie

Référence

« HIV-1 buds and accumulates in “non-acidic” endosomes of macrophages »

Mabel Jouve¹, Nathalie Sol-Foulon², Sarah Watson¹, Olivier Schwartz², Philippe Benaroch¹

¹Institut Curie, unité Inserm 653, 26 rue d'Ulm 75248 Paris Cedex 05, France

²CNRS URA1930, Institut Pasteur, 25-28 rue Dr Roux 75724 Paris Cedex 15, France
Cell Host and Microbe, 15 août 2007

Contacts presse :

Institut Curie	Céline Giustranti/Amélie Lorec	Tél. 01 44 32 40 64	service.presse@curie.fr
	Iconographie : Cécile Charré	Tél. 01 44 32 40 51	
CNRS	Claire Le Poulennec	Tél. 01 44 96 49 88	claire.le-poulennec@cns-dir.fr
Inserm	Séverine Ciancia	Tél. 01 44 23 60 86	presse@tolbiac.inserm.fr