



www.cnrs.fr



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

anRS

Agence nationale de recherches
sur le sida et les hépatites virales
| Agence autonome de l'Inserm |



UNIVERSITÉ
PARIS DESCARTES

UNIVERSITÉ DE
VERSAILLES
ST-QUENTIN-EN-YVELINES

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 19 FEVRIER 2013

Infection VIH par voie sexuelle : élucidation de mécanismes-clé chez l'homme

Après avoir suggéré en 2011 que l'urètre est une nouvelle porte d'entrée du VIH, une équipe de l'Institut Cochin (CNRS/Inserm/Université Paris Descartes, avec le soutien de l'Anrs), le confirme aujourd'hui et identifie les cellules et les mécanismes qui sont mis en jeu : ce sont les macrophages, cellules du système immunitaire, présents dans l'épithélium de l'urètre, qui permettent l'entrée du VIH. Ces travaux, publiés en ligne sur le site de la revue *Mucosal Immunology*, pourraient permettre de tester de nouvelles stratégies de prévention du VIH/sida.

Les mécanismes d'infection par voie rectale ou vaginale chez la femme sont assez bien décrits. En revanche, à ce jour, la manière dont les hommes sont infectés par le pénis reste mal comprise. Des études cliniques réalisées dans les années 2000 ont conclu que la circoncision permettait de réduire de 60% le risque d'infection chez les hommes lors de rapports hétérosexuels. Suite à ces travaux, l'équipe de l'Institut Cochin avait montré que la muqueuse située sur la face interne du prépuce constituait l'une des principales portes d'entrée du VIH. Mais, vu que la protection par la circoncision n'est pas totale, restait à déterminer quel (s) autre(s) site (s) muqueux au niveau du pénis pouvait (-aient) être incriminé (s) dans l'infection par le virus.

Pour localiser de nouvelles portes d'entrée, les chercheurs ont utilisé des tissus de pénis d'hommes sains adultes prélevés au cours d'opérations transgenres. Le VIH peut, à priori, pénétrer par trois régions du pénis : le gland, l'extrémité de l'urètre appelée *fossa navicularis* et la partie de l'urètre située à l'intérieur du pénis. En mettant en contact les muqueuses recouvrant ces trois zones avec le VIH, les chercheurs ont ainsi observé que le gland et la *fossa navicularis* résistaient à l'infection. En revanche, le virus pénètre efficacement le pénis au niveau de l'urètre. C'est aussi par cette zone que pénètrent de nombreux autres pathogènes transmis par voie sexuelle, tels que les gonocoques ou la chlamydia (ces données ont été en partie présentées à la Conférence internationale sur les rétrovirus – CROI – en 2011¹).

Aujourd'hui, les chercheurs s'intéressent aux mécanismes moléculaires et cellulaires d'infection. Ils démontrent que dans l'urètre, ce sont les macrophages, cellules du système immunitaire chargées de phagocyter des agents pathogènes, qui sont les premiers à être envahis par le VIH. Ceci n'avait jamais été observé auparavant dans ce type de muqueuse. Dans le même temps, les cellules de l'épithélium s'arrêtent de sécréter les signaux retenant les macrophages à leur niveau. En conséquence, les

¹ Voir le dossier de presse de l'Anrs : <http://www.anrs.fr/VIH-SIDA/Recherche-fondamentale/Actualites/Actualites-de-Conference-sur-les-retrovirus-et-les-infections-opportunistes-CROI-2011>



www.cnrs.fr



macrophages infectés quittent l'épithélium et permettent au VIH de se propager. Les chercheurs ont aussi observé que, dans la muqueuse de l'urètre, les lymphocytes TCD4+, la cible principale du virus, ne sont pas infectés parce qu'ils sont immatures. Ils pourront l'être plus tard, après migration du VIH dans les ganglions. Les chercheurs veulent à présent déterminer si les macrophages de l'urètre constituent des réservoirs permettant au virus de ne pas être éliminé totalement par les trithérapies. Ces travaux sont importants du point de vue fondamental, et permettent de comprendre en partie comment l'urètre peut constituer une porte d'entrée au VIH chez les hommes, qu'ils soient circoncis ou pas. Ils pourraient permettre aussi l'élaboration de nouvelles stratégies de prévention.

Bibliographie

The adult penile urethra is a novel entry site for HIV-1 that preferentially targets resident urethral macrophages, Y Ganor, Z Zhou, J Bodo, D Tudor, J Leibowitch, D Mathez, A Schmitt, M-C Vacher-Lavenu, M Revol and M Bomsel, received 14 June 2012; accepted 17 October 2012; advance online publication 28 November 2012. doi:10.1038/mi.2012.116

Contacts

Chercheur | Morgane Bomsel | T 01 40 51 64 97 | morgane.bomsel@inserm.fr

Presse CNRS | Laetitia Louis | T 01 44 96 51 37 | laetitia.louis@cnrs-dir.fr