

Paris, le 22 mars 2013

Communiqué de presse

Caractérisation des cellules immunitaires capables de contrôler l'infection au VIH

Comment chez certains patients infectés par le VIH des cellules immunitaires parviennent-elles à contrôler l'infection ? Victor Appay, directeur de recherche Inserm (Unité mixte de recherche Inserm 945 « Immunité et infection » / Université Pierre et Marie Curie / Hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP)) et ses collaborateurs sont parvenus à identifier les caractéristiques moléculaires de certains lymphocytes T qui ont la spécificité de détecter et de contrôler le VIH ainsi que ses versions mutantes. Leurs travaux publiés le 22 mars 2013 dans la revue *Immunity* ont reçu le soutien de l'ANRS.

Aujourd'hui, selon l'OMS 34 millions de personnes sont infectées par le VIH, seulement 1,3 million de malades des pays pauvres bénéficient de traitements et 6 800 personnes par jour sont nouvellement infectées par le VIH. Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces. Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est le dernier stade de l'infection à VIH. Il peut se déclarer au bout de 10 à 15 ans

La dangerosité d'un virus réside beaucoup dans sa faculté à développer des stratégies multiples pour échapper à la surveillance du système immunitaire. Le VIH n'échappe pas à la règle. On sait que le VIH mute et s'adapte en fonction de chaque individu et de son complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

L'exemple du VIH représente bien la capacité d'un agent pathogène à évoluer et à devenir mutant en créant ce qu'on appelle un nouveau variant, pour échapper à l'immunité de son hôte. Cependant dans certains cas, le système immunitaire a la capacité de réagir pour contrôler ces pathogènes mutants. La base moléculaire de ce processus n'était jusque-là pas encore bien établie. C'est ce que les chercheurs sont parvenus à élucider. Leur travail permet de mieux comprendre le mécanisme d'adaptation mutuelle entre le système immunitaire et le VIH.

Pour mieux appréhender le mode d'action du VIH, Victor Appay directeur de recherche à l'Inserm en collaboration avec ses collègues de l'Université de Cardiff (Royaume-Uni), de l'Université Kumamoto (Japon) et de l'Université de Monash (Australie) et avec le soutien de l'ANRS ont étudié les cellules de patients chez qui la réponse immunitaire s'est montrée efficace face au virus et à ses variants. Ces patients, tous issus de la cohorte ANRS Primo, sont suivis depuis le diagnostic de primo-infection par le VIH. L'étude détaillée a porté plus précisément sur la réponse provoquée par les lymphocytes T CD8⁺ de ces patients infectés par le VIH et chez qui ces cellules étaient exceptionnellement préservées et fonctionnelles. En d'autres termes, ces cellules sont parvenues non seulement à contrôler et diminuer la réplication du VIH mais également de ses variants, ce qui n'est pas le cas chez des patients qui développent la maladie.

Cette réponse immunitaire protectrice est possible grâce au recrutement de lymphocytes T CD8⁺ particuliers, appelés « cross réactifs ». Ils possèdent à leur surface un récepteur dont la structure leur confère la capacité particulière de reconnaître aussi bien le virus non muté que ses variants mutés. Cette découverte offre le premier éclairage aussi précis du contrôle du VIH par certains lymphocytes T CD8⁺.

Cette étude met en évidence la complexité des forces et mécanismes qui conduisent à l'évolution du virus et à l'adaptation du système immunitaire au cours de l'infection par le VIH. Une meilleure compréhension des déterminants immunologiques à la base d'un contrôle de la réplication du VIH, est essentielle pour le

développement de vaccins efficaces. En effet, le choix des immunogènes et adjuvants dans le développement de vaccins contre le VIH devrait être rationalisé afin d'induire des lymphocytes T CD8+ ayant une forte capacité de reconnaissance pour les formes sauvages et mutées du virus.

Pour en savoir plus

Source

A molecular basis for the control of pre-immune escape variants by HIV-specific CD8+ T-cells

Kristin Ladell^{1*}, Masao Hashimoto^{2*}, Maria Candela Iglesias^{3*}, Pascal G. Wilmann^{4*}, James E. McLaren¹, Stéphanie Gras⁴, Takayuki Chikata², Nozomi Kuse², Solène Fastenackels³, Emma Gostick¹, John S. Bridgeman¹, Vanessa Venturi⁵, Zaïna Aït Arkoub⁶, Henri Agut⁶, David J. van Bockel⁷, Jorge R. Almeida^{3,8}, Daniel C. Douek⁸, Laurence Meyer⁹, Alain Venet⁹, Masafumi Takiguchi^{2*}, Jamie Rossjohn^{1,4*}, David A. Price^{1,8*} and Victor Appay^{3,10*}

1 Institute of Infection and Immunity, Cardiff University School of Medicine, Heath Park, Cardiff CF14 4XN, Wales, UK

2 Center for AIDS Research, Kumamoto University, 2-2-1 Honjo, Kumamoto, 860-0811, Japan

3 INSERM UMR S 945, Infections and Immunity, Université Pierre et Marie Curie-Paris6, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

4 Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Biomedical Sciences, Monash University, Victoria 3800, Australia

5 Computational Biology Group, Centre for Vascular Research, University of New South Wales, Kensington, New South Wales 2052, Australia

6 Virology Laboratory, ER1 DETIV UPMC, Université Pierre et Marie Curie-Paris6, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

7 St Vincent's Centre for Applied Medical Research and University of New South Wales, Darlinghurst, Sydney, New South Wales 2010, Australia

8 Human Immunology Section, Vaccine Research Center, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

9 INSERM, Université Paris-Sud, Hôpital du Kremlin-Bicêtre, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France

10 AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Laboratoire d'Immunologie Cellulaire et Tissulaire, 75013 Paris, France

* These authors contributed equally to this work

Immunity, 21 mars 2013

Contact chercheur

Victor Appay

Directeur de recherche Inserm

Unité Inserm 945 « Immunité et infection »

+33 1 40 77 81 83

victor.appay@upmc.fr

Contact presse

presse@inserm.fr