

Paris, le 24 novembre 2009

## Sida : première preuve d'un mécanisme actif de protection contre l'activation immunitaire

Une équipe de l'unité de Régulation des infections rétrovirales<sup>1</sup> de l'Institut Pasteur, en partenariat avec l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), a montré, pour la première fois, l'existence d'un contrôle rapide de l'activation immunitaire chez le singe vert d'Afrique infecté par le virus simien du Sida (SIV). Les singes verts d'Afrique sont un des hôtes naturels du SIV à l'origine du VIH. Contrairement à l'homme, ces singes, lorsqu'ils sont infectés ne progressent pas vers la maladie en dépit d'une charge virale élevée. Ils représentent ainsi un modèle unique d'étude des mécanismes de protection contre le Sida.

Publié dans le *Journal of Clinical Investigation* du mois de décembre, l'étude montre que ces singes verts développent une réponse immune innée en réponse à l'infection mais que cette réponse est rapidement contrôlée empêchant ainsi la survenue d'effets délétères comme on peut l'observer chez les personnes infectées. En effet, chez l'homme, le VIH induit très rapidement une activation chronique et généralisée des cellules de l'immunité qui engendre des dysfonctionnements majeurs de notre système de défense et conduit à la déplétion progressive des lymphocytes T CD4. Le niveau d'activation immunitaire observé chez les patients dans les premières semaines suivant l'infection est, d'ailleurs, le meilleur marqueur prédictif du risque d'évolution vers le Sida.

Les chercheurs de l'Institut Pasteur ont étudié cette activation immunitaire à l'aide de puces à ADN sur des cellules CD4 du sang et des ganglions lymphatiques prélevés chez des singes verts et des macaques rhésus qui, comme les humains, progressent vers le Sida. Ainsi, ils ont pu comparer l'évolution de la réponse immune dans les deux espèces avant et après infection par le SIV. Les résultats montrent qu'il existe, très tôt après l'infection chez les deux modèles de singe, une forte activation immunitaire révélée par une augmentation importante de l'expression des gènes stimulés par l'interféron alpha, une des premières molécules produite par le système immunitaire en réponse à une infection virale. En revanche, les chercheurs ont observé que 28 jours après l'infection, l'expression de ces gènes retombe à un niveau basal chez le singe vert alors qu'elle reste élevée chez le macaque. « Nos résultats apportent pour la première fois la preuve qu'il existe un mécanisme actif de contrôle de l'activation immunitaire chez le singe vert, explique Michaela Müller-Trutwin, responsable de ce projet à l'Institut Pasteur, *il nous faut à présent déterminer quel est ce mécanisme* ».

---

<sup>1</sup> L'unité de régulation des infections rétrovirales (RIR) est dirigée par le Pr. Françoise Barré-Sinoussi, Prix Nobel de médecine en 2008 pour la découverte du VIH. Les recherches menées par ses équipes, se concentrent sur les déterminants du virus et de l'hôte impliqués dans la pathogénèse du VIH. Elles s'appuient en particulier sur l'étude de différents modèles de protection contre l'infection (individus exposés non infectés ou barrière materno-fœtale) ou de protection contre la maladie (modèle des singes d'Afrique ou individus contrôleurs du VIH).

Des résultats similaires, obtenus par des équipes américaines sur un autre hôte naturel, le singe mangabé, paraîtront simultanément dans le même journal. Ce mécanisme de contrôle de l'activation serait donc la conséquence d'une évolution commune des hôtes naturels pour résister au Sida. Ces résultats confirment la nécessité de poursuivre les recherches sur de nouvelles stratégies thérapeutiques ou vaccinales visant à contrôler l'activation immunitaire rapidement après l'infection par le VIH. L'induction de mécanismes de contrôle similaires à ceux observés chez l'hôte naturel pourrait être bénéfique aux patients.

## Source

---

***Nonpathogenic SIV infection of African green monkeys induces a strong but rapidly controlled type I IFN response***, *Journal of Clinical Investigation*, 24 novembre 2009.

Béatrice Jacquelin (1), Véronique Mayau (1), Brice Targat (2), Anne-Sophie Liovat (1), Désirée Kunkel (1), Gaël Petitjean (1), Marie-Agnès Dillies (3), Pierre Roques (4), Cécile Butor (5), Guido Silvestri (6), Luis D. Giavedoni (7), Pierre Lebon (8), Françoise Barré-Sinoussi (1), Arndt Benecke (2,9) and Michaela C. Müller-Trutwin (1).

(1) Institut Pasteur, unité de Régulation des infections rétrovirales, Paris, France.

(2) Institut des Hautes Études Scientifiques, Bures-sur-Yvette, France.

(3) Institut Pasteur, Plateforme 2, Paris, France.

(4) CEA, Division of Immuno-Virology, DSV/iMETI, Fontenay-aux-Roses, and Université Paris-Sud 11, UMR E01, Orsay, France.

(5) Laboratoire d'Immunologie Humaine, INSERM U743, and Université Paris Diderot, Paris, France.

(6) Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA.

(7) Southwest National Primate Research Center, Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, Texas, USA.

(8) Hôpital Saint-Vincent de Paul and Université Paris Descartes, Laboratoire de Virologie, Paris, France.

(9) Institut de Recherche Interdisciplinaire, CNRS USR3078, Lille, France.

## En savoir plus

---

Lire le dossier de presse consacré au VIH/sida sur le site de l'Institut Pasteur :

<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00000j-0io/presse/dossiers-de-presse/la-recherche-sur-le-vih-sida-a-l-institut-pasteur>

## Contacts presse

---

### **Service de presse de l'Institut Pasteur**

Nadine Peyrolo – Tél. 01 45 68 81 47

### **Service Information scientifique et communication de l'ANRS**

Marie-Christine Simon – Tél. 01 53 94 60 30