Selon une étude soutenue par l'ANRS et menée par Maria-Isabel Thoulouze au sein du Département de Virologie de l'institut Pasteur (Institut Pasteur/CNRS, Paris) et ses collègues de l'Inserm et du CHU du Kremlin Bicêtre, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) incite les lymphocytes infectés à synthétiser un maillage extra-cellulaire qui abrite les particules virales, les protégeant ainsi du système immunitaire et des antirétroviraux. Ces résultats, qui mettent en évidence une nouvelle cible thérapeutique, sont présentés le 26 juillet 2017 en communication orale lors de la 9ème conférence scientifique sur le VIH/sida (IAS 2017) organisée par l'International Aids Society et l'ANRS et qui se déroule du 23 au 26 juillet 2017, à Paris.

Lorsqu'il est isolé, le VIH est un virus fragile, dont le pouvoir de contamination est très faible. Cependant, il se transmet très bien d'une cellule à une autre, lorsque celles-ci rentrent en contact. Il faut alors des doses très élevées d'antirétroviraux pour empêcher la contamination. Une étude menée par Maria-Isabel Thoulouze au laboratoire de Virologie (Institut Pasteur/CNRS), en collaboration avec des collègues de l'Inserm et du CHU du Kremlin Bicêtre, et avec le soutien de l'ANRS, permet de mieux comprendre le mode de transmission du VIH. Les résultats sont présentés le 26 Juillet, en communication orale lors de la 9ème conférence scientifique sur le VIH/sida (IAS 2017) organisée par l'International Aids Society (IAS) et l'ANRS et qui se déroule du 23 au 26 juillet 2017, à Paris.

Cette étude montre que le VIH ne se transmet pas uniquement de manière isolée entre lymphocytes, mais aussi sous forme d'agrégats de particules virales, véhiculées dans une matrice extra-cellulaire adhésive. Celle-ci les protégerait également du système immunitaire et des antirétroviraux. «*Nous avons découvert que le VIH a la capacité de modifier le profil de sécrétion du lymphocyte infecté, pour le pousser à former un maillage protecteur externe dans lequel se logent les particules virales* », déclare Maria-Isabel Thoulouze. Cet enchevêtrement, composé notamment de protéines et de sucres, est comparable à celui du biofilm bactérien, une matrice extra-cellulaire sécrétée par certaines bactéries pour se protéger de leur environnement.

Pour aboutir à ce constat, les chercheurs ont utilisé des lymphocytes T CD4+ infectés par le VIH. Ils ont analysé le maillage extracellulaire formé à la surface de ces lymphocytes et évalué l'infection virale après sa destruction. Ils ont ensuite comparé le pouvoir infectieux des particules virales contenues dans ce «biofilm viral» avec celui des particules virales isolées, en absence ou en présence d'antirétroviraux. Ils ont également ajouté des anticorps neutralisants, afin d'évaluer leur efficacité contre les virus. Les résultats montrent que la formation d'un biofilm viral rend le VIH beaucoup plus infectieux, réduit l'efficacité des antirétroviraux et limite l'action des anticorps. Comparativement aux virus isolés, ceux véhiculés dans ce cocon protecteur se transmettent aussi beaucoup plus efficacement d'une cellule à une autre. «*Grâce à ce biofilm viral, la contamination d'une cellule n'est pas effectuée par un virus seul, mais par de véritables colonies formées de plusieurs centaines de particules virales, qui pourraient se complémenter. Enfin, le VIH, ainsi concentré et compartimenté, devient moins sensible aux traitements et moins accessible au système immunitaire, ce qui pourrait expliquer la persistance du virus dans l'organisme, malgré la prise en charge thérapeutique*
», commente Maria-Isabel Thoulouze.

Ce maillage extra-cellulaire constitue donc une nouvelle cible thérapeutique. «*Sa destruction représente une approche prometteuse pour limiter le transport collectif des particules virales, améliorer l'efficacité de la réaction immunitaire contre le VIH et renforcer celle des traitements antirétroviraux* », espère la chercheuse. D'autres études devront être menées pour valider cette nouvelle stratégie.

Source:

HIV-1 concentrates and shelters cell-associated infectivity a "viral biofilm".

C. Inizan[1], A. Derames[1], M. Caillet[1], A. David[1], P. Versmisse[1], M. Mesel-Lemoine[1], P. Bomme[1], A. Mallet[1], H. Mouquet[1], F. Boufassa[2], O. Lambotte[3], K. Bourdic[3], A. Saez-Cirion[1], M.-I. Thoulouze[1]

[1]Institut Pasteur/CNRS, Virology, Paris, France, [2]INSERM, CHU Kremlin Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France, [3]CHU Kremlin Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin Bicêtre, France