

14.06.2011 – 08:00 Uhr

FNS: Comment le VIH réussit à faire écran au système immunitaire

Bern (ots) -

Le bouclier moléculaire du virus du sida

L'enveloppe du virus du sida est hérissée de «piquants» appelés spicules, qui l'aident à pénétrer dans la cellule hôte. Mais pour notre système immunitaire, ces spicules constituent aussi des points d'attaque contre le virus. Des chercheurs soutenus par le Fonds national suisse (FNS) ont maintenant découvert comment le VIH réussit à déjouer cette défense de l'organisme.

Le virus du sida, le VIH, ressemble à une boule hérissée d'une douzaine de minuscules «piquants», appelées spicules. Ces derniers sont formés par les protéines de l'enveloppe du virus, et ils sont à la fois son arme et son point faible. D'un côté, le virus en a besoin pour pénétrer dans les cellules hôtes et s'y reproduire. De l'autre, ils constituent autant de points d'attaque: les anticorps que fabrique notre système immunitaire pour neutraliser le virus du sida sont en effet tous dirigés contre certaines parties de ces spicules.

Jeu du chat et de la souris Une fois dans l'organisme du patient, le virus ne cesse de se modifier pour échapper aux anticorps. Ce qui contraint le système immunitaire à créer constamment de nouveaux anticorps adaptés. «C'est le jeu du chat et de la souris», résume Alexandra Trkola de l'Institut de virologie médicale de l'Université de Zurich. Avec des collègues de l'Hôpital universitaire de Zurich et de l'EPFZ, l'équipe qu'elle emmène a démontré dans le cadre d'une étude récemment publiée (*) que les spicules du virus sont dotés de boucliers moléculaires. Leur fonction: protéger contre les anticorps certaines structures particulièrement importantes pour le virus.

Ces boucliers sont composés de deux domaines voisins et flexibles d'une protéine de l'enveloppe, qui s'enroulent comme des boucles lâches autour des spicules. Dans le cadre d'essais menés sur des virus génétiquement modifiés, l'équipe d'Alexandra Trkola a découvert que lorsque ces boucles manquent, le système immunitaire humain peut inhiber sans problème le virus.

Une approche complètement différente Autre élément: on ignorait jusqu'ici la position exacte de ces boucles - en dépit des efforts intenses déployés dans le monde entier pour obtenir des informations à partir de protéines virales cristallisées. Les chercheurs du groupe d'Alexandra Trkola ont opté pour une approche complètement différente. Ils ont reconstruit un spicule, qui est en principe composé de trois protéines identiques, à partir de deux variantes génétiquement modifiées de cette protéine: l'une munie et l'autre privée de boucles protectrices. Ceci leur a permis de conclure que les boucles protectrices s'étendent jusqu'à la protéine voisine.

«Cela nous donne une meilleure idée de la position des boucles», explique Alexandra Trkola. Or, connaître cette position exacte est important dans la perspective du développement d'un vaccin préventif contre le sida. «Mais le chemin pour y arriver est encore long», prévient la chercheuse.

(*) Peter Rusert, Anders Krarup, Carsten Magnus, Oliver F. Brandenburg, Jacqueline Weber, Anna-Katharina Ehlert, Roland R. Regoes, Huldrych F. Günthard and Alexandra Trkola (2011). Interaction of the gp120 V1V2 loop with a neighboring gp120 unit shields the HIV envelope trimer against cross-neutralizing antibodies. *Journal of Experimental Medicine* online. doi: 10.1084/jem.20110196 (disponible au format PDF auprès du FNS; e-mail: pri@snf.ch)

Le texte de ce communiqué est disponible sur le site Internet du Fonds national suisse: www.fns.ch > Médias > Communiqués de presse

Contact:

Prof. Alexandra Trkola
Institut de virologie médicale
Université de Zurich
Winterthurerstrasse 190
8057 Zurich
Tél.: +41 (0)44 634 53 80
e-mail: trkola.alexandra@virology.uzh.ch