

**Attention, information sous embargo jusqu'au jeudi 6 décembre 2018, 20 HEURES, heure de Paris**

Paris, le 6 décembre 2018

## **Information presse**

### **La cible majeure du VIH étudiée sous toutes ses coutures**

**En étudiant de près CCR5, une des portes d'entrée du VIH dans les cellules, des chercheurs de l'Inserm, de l'Institut Pasteur, de l'université Toulouse III – Paul Sabatier et du CNRS, démontrent que sa morphologie détermine la propension du virus à infecter l'organisme. Ce travail soutenu par l'ANRS et publié dans la revue [Plos Pathogens](#) est un nouveau pas vers la compréhension du rôle de CCR5 dans l'infection VIH et en tant que cible pour bloquer l'entrée du virus dans les cellules.**

La molécule CCR5 figure parmi les cibles thérapeutiques dans la lutte contre le VIH. Une molécule ciblant CCR5 (Maraviroc) fait d'ailleurs déjà partie de l'arsenal thérapeutique anti-VIH. Située à la surface des globules blancs, cette molécule régule les réponses immunitaires de l'hôte contre les pathogènes. Mais, victime de son succès, elle sert également d'ancrage au VIH pour infecter les cellules immunitaires, contribuant ainsi au développement du SIDA. CCR5 joue donc un rôle clé dans la transmission du virus et le développement du SIDA. Quelques individus possèdent une mutation du gène de CCR5 (connue sous le nom de mutation CCR5 delta 32) qui les protège d'une infection par le VIH. Le rôle central de ce récepteur en fait donc une cible de choix pour bloquer l'entrée du virus dans l'organisme.

Le récepteur CCR5 existe sous plusieurs formes à la surface des cellules. Cependant, la nature et les propriétés de ces différentes populations de CCR5 restent mal connues. Une très grande variabilité caractérise aussi les souches de VIH qui peuplent les individus infectés. Cette variabilité se manifeste essentiellement au niveau d'une protéine de la surface du virus, appelée protéine d'enveloppe. C'est elle qui s'attache à CCR5 lorsque le virus pénètre dans les cellules. La variabilité de cette protéine d'enveloppe est utile au virus, puisqu'elle lui permet de contourner les réponses immunitaires de l'hôte et de développer des résistances à des traitements inhibiteurs de l'entrée. Dans le contexte de cette nouvelle étude, les chercheurs se sont posé la question de savoir si différentes souches de VIH diffèrent par la nature des formes de CCR5 qu'elles utilisent, et si tel est le cas, si cela influence leur capacité à infecter un individu.

Les résultats de ce travail mené par l'équipe de Bernard Lagane, chercheur Inserm à l'Institut Pasteur de Paris et au Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan (Inserm/CNRS/UT3 Paul Sabatier) répondent par l'affirmative à ces deux questions. De plus, les chercheurs démontrent que le processus par lequel plusieurs molécules de CCR5 s'assemblent entre elles (oligomérisation) rend l'entrée virale moins efficace. *"Tous ces résultats convergent vers un modèle selon lequel la susceptibilité au VIH dépendrait non seulement des souches de virus auxquelles un individu est confronté, mais aussi de la nature des molécules de CCR5 exprimées à la surface de ses cellules immunitaires"*, déclare Bernard Lagane.

En cela, cette étude met en lumière la plasticité de CCR5 comme un nouvel élément susceptible de réguler la capacité des souches de VIH à entrer dans l'organisme et leur rôle

dans la pathogénicité de l'infection, en même temps qu'elle ouvre de nouvelles perspectives pour le développement d'inhibiteurs du récepteur.

## Sources

### CCR5 structural plasticity shapes HIV-1 phenotypic properties

Philippe Colin<sup>1,2,4,#</sup>, Zhicheng Zhou<sup>1,2,#</sup>, Isabelle Staropoli<sup>1,2,#</sup>, Javier Garcia-Perez<sup>5</sup>, Romain Gasser<sup>3</sup>, Marie Armani-Tourret<sup>3</sup>, Yann Benureau<sup>1,2</sup>, Nuria Gonzalez<sup>5</sup>, Jun Jin<sup>1,2</sup>, Bridgette J. Connell<sup>6</sup>, Stéphanie Raymond<sup>3,7</sup>, Pierre Delobel<sup>3,8</sup>, Jacques Izopet<sup>3,7</sup>, Hugues Lortat-Jacob<sup>6</sup>, Jose Alcami<sup>5</sup>, Fernando Arenzana-Seisdedos<sup>1,2</sup>, Anne Brelot<sup>1,2</sup>, and Bernard Lagane<sup>1,2,3,\*</sup>

1, Viral Pathogenesis Unit, Department of Virology, Institut Pasteur, Paris, France

2, INSERM Unit U1108, Institut Pasteur, Paris, France

3, Centre de Physiopathologie Toulouse-Purpan (CPTP), Université de Toulouse, CNRS, Inserm, UPS, Toulouse, France

4, Paris Diderot University, Sorbonne Paris Cité, Cellule Pasteur, Rue du Docteur Roux, Paris, France

5, AIDS Immunopathogenesis Unit, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

6, Grenoble Alpes University, CNRS, CEA, Institut de Biologie Structurale (IBS), Grenoble, France

7, CHU de Toulouse, Laboratoire de Virologie, Toulouse, France

8, CHU de Toulouse, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Toulouse, France

*PLoS Pathogens* <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007432>

## Contact chercheur

### Bernard Lagane

#### Chercheur Inserm

Unité Inserm 1043 "Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan (CPTP – Inserm/CNRS/UT3 Paul Sabatier),

Email: [bernard.lagane@inserm.fr](mailto:bernard.lagane@inserm.fr)

Tel: +05 62 74 83 85

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)