



Paris, le 16 Juillet 2012

## Communiqué de presse

# VIH : des globules blancs très actifs dans l'hyperactivation du système immunitaire

**Lors de l'infection par le VIH, un cercle vicieux d'hyperactivation du système immunitaire entrave l'élimination du virus. Des chercheurs de l'Institut Cochin (Inserm, CNRS, Université Paris-Descartes), avec le soutien de l'Anrs, montrent que cette hyperactivation pourrait reposer sur une population particulière de globules blancs. Ceux-ci pourraient devenir une nouvelle cible thérapeutique.**

Le VIH a pour cible principale les lymphocytes T CD4. Au niveau de l'intestin, ces lymphocytes en permanence activés par le voisinage des bactéries intestinales deviennent la cible de l'infection par le virus ce qui induit leur destruction. La paroi intestinale, fragilisée, laisse alors passer des produits bactériens comme le lipopolysaccharide (LPS) dans le sang. Ces produits bactériens induisent une hyperactivation du système immunitaire, avec la production de cytokines inflammatoires, qui à leur tour induisent davantage d'activation des lymphocytes T CD4. Cela induit un cercle vicieux difficile à contrôler par les antirétroviraux même quand ils sont efficaces sur la charge virale plasmatique.

Les chercheurs de l'Institut Cochin ont confirmé que les patients qui avaient du VIH détectable dans leur plasma avaient une plus forte réponse de leurs cellules sanguines au LPS que ceux qui n'avaient plus de virus dans leur plasma grâce à un traitement antirétroviral. Ils ont analysé toutes les populations susceptibles de produire des cytokines inflammatoires en réponse au LPS. Ils ont trouvé qu'une petite population de globules blancs, des monocytes porteurs de la molécule MDC-8, était plus abondante chez ces patients, et qu'elle était la principale responsable de la production exagérée d'une cytokine inflammatoire, le TNF- $\alpha$ . Les monocytes MDC-8 sont déjà bien connus dans les lésions d'une maladie inflammatoires chroniques de l'intestin, la maladie de Crohn, et d'autres maladies inflammatoires chroniques. Les chercheurs suggèrent qu'une destruction spécifique de cette population pourrait être induite par l'injection d'anticorps spécifiques. Cette stratégie permettrait de compléter l'action des antirétroviraux en interrompant d'une manière très ciblée le cercle vicieux d'hyperactivation du système immunitaire.

Ces travaux font l'objet d'un brevet. Ils sont issus d'une étroite collaboration entre une équipe de recherche de l'Institut Cochin, le Centre d'investigation Clinique de Vaccinologie Cochin-Pasteur, l'Unité Inserm 1018 au Kremlin-Bicêtre, l'Institut Pasteur et l'Assistance Publique. Ils ont été financés par l'ANRS, le Sidaction, l'Inserm et la DHOS du Ministère de la Santé.

**Source :**

***Pivotal role of M-DC8<sup>+</sup> monocytes from viremic HIV-infected patients in TNF $\alpha$  over-production in response to microbial products.***

Dutertre CA, Amraoui S, De Rosa A, *et al.* *Blood*. Publié en avance on line le 16 Juillet 2012: DOI 10.1182/blood-2012-03-418681.

**Lien pour l'abstract on line :**

<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/early/2012/07/13/blood-2012-03-418681>

**Contact chercheur :**

Anne Hosmalin

Tél. : 01 40 51 65 06

[anne.hosmalin@inserm.fr](mailto:anne.hosmalin@inserm.fr)