

Paris, le 4 octobre 2018

Information presse

NONO, la protéine « lanceuse d'alerte » qui détecte le VIH

Il n'existe pas un mais plusieurs VIH. Et si le VIH-1, majoritaire, fait des ravages dans les populations infectées, ce n'est pas le cas du VIH-2 qui déclenche beaucoup plus difficilement la maladie du SIDA. Mais pourquoi le système immunitaire combat-il mieux cette version du virus ? C'est sur cette question que ce sont penchés des chercheurs de l'Inserm et de l'Institut Curie qui ont identifié la protéine NONO, un détecteur plus sensible au VIH-2 et responsable de la reconnaissance directe du virus par le système immunitaire. Ces travaux parus dans la revue [Cell](#) permettent une meilleure compréhension du contrôle naturel du VIH et ouvrent la voie à de nouvelles étapes dans la recherche vaccinale contre ce virus.

La maladie du SIDA se développe lorsque le système immunitaire d'une personne séropositive (infectée par le virus du VIH) devient incapable de lutter contre l'infection et s'affaiblit de façon dramatique. La majorité des personnes infectées et non traitées développent alors un SIDA mortel. Il arrive cependant que le SIDA ne se développe pas chez certains séropositifs non traités. Cela s'explique par l'existence de plusieurs formes de VIH.

Ainsi, en l'absence de traitement, si le VIH-1 qui touche 25 millions de personnes cause le SIDA dans 99% des cas, ce n'est pas le cas du VIH-2. Cette forme particulière de VIH est très proche du VIH-1 mais différente au niveau génétique. Elle est retrouvée majoritairement en Afrique de l'Ouest et touche 1 million de personnes. Le VIH-2 entraîne le développement du SIDA dans moins de 25% des cas, est sans incidence sur la durée de vie de la majorité des personnes infectées et s'avère faiblement transmissible. De plus, les personnes séropositives pour le VIH-2 et qui seraient contaminées également par le VIH-1 présentent une meilleure résistance face à ce dernier.

Des chercheurs de l'Inserm et de l'Institut Curie au sein de l'Unité 932 Immunité et Cancer (Inserm/Institut Curie/Université PSL/Université Paris Descartes) se sont penchés sur les raisons de ce meilleur contrôle naturel du VIH-2 par le système immunitaire.

En 2010, cette équipe de recherche avait déjà montré que les cellules dendritiques - des cellules « sentinelles » du système immunitaire – étaient capables de détecter le VIH-2 bien plus efficacement que le VIH-1. Or, pour qu'il y ait bonne réponse immunitaire il est nécessaire d'avoir d'abord une bonne reconnaissance immunitaire.

Partant de ce constat, les chercheurs ont ici cherché à comprendre les mécanismes moléculaires de reconnaissance du VIH-2 par les cellules dendritiques et les raisons de l'efficacité de cette reconnaissance comparativement à celle du VIH-1.

Ils ont ainsi découvert que la protéine NONO, située au sein des cellules dendritiques, agissait comme un détecteur capable de reconnaître l'enveloppe interne (ou capsid) du VIH-2 bien mieux que celle du VIH-1 et de déclencher en conséquence une réaction

immunitaire pour lutter contre le virus. La capsid, qui entoure le matériel génétique des virus, est en effet composée de protéines et NONO serait capable de reconnaître un motif protéique spécifique de la capsid du VIH-2.

Ces travaux permettent une meilleure compréhension des mécanismes naturels du contrôle de l'infection par le VIH. Selon Nicolas Manel, chercheur Inserm responsable de l'étude : « *la prochaine étape de ce projet de recherche est de comprendre à la fois le fonctionnement de ce système de détection au niveau moléculaire et comment cette détection déclenche la réponse immunitaire. Nous développons des stratégies vaccinales innovantes au laboratoire, et cette découverte ouvre la voie à de nouvelles études nécessaires pour le développement d'une nouvelle génération de vaccin capable de « mimer » la capsid du VIH-2 et de déclencher par conséquent une réponse immunitaire chez les personnes atteintes du VIH-1.* »

Sources

NONO Detects the Nuclear HIV Capsid to Promote cGAS-Mediated Innate Immune Activation

Xavier Lahaye¹ Matteo Gentili¹ Aymeric Silvin¹ Cécile Conrad,¹ Léa Picard^{2,3} Mabel Jouve¹ Elina Zueva¹ Mathieu Maurin¹ Francesca Nadalin¹ Gavin J. Knott⁴ Baoyu Zhao⁵ Fenglei Du,⁵ Marlène Rio^{6,7} Jeanne Amiel^{6,7} Archa H. Fox^{4,8,9} Pingwei Li⁵ Lucie Etienne² Charles S. Bond⁴ Laurence Colleaux^{6,7} and Nicolas Manel^{1,10}

1 Immunity and Cancer Department, Institut Curie, PSL Research University, INSERM U932, 75005 Paris, France

2 CIRI - International Center for Infectiology Research, Inserm U1111, CNRS UMR5308, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Univ Lyon, 69007, Lyon, France

3 LBBE - Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive CNRS UMR 5558, Université Lyon 1, Univ Lyon, 69622, Villeurbanne, France

4 School of Molecular Sciences, The University of Western Australia, Crawley, Western Australia 6009, Australia

5 Department of Biochemistry and Biophysics, Texas A&M University, College Station, Texas 77843, USA

6 INSERM UMR 1163, Paris-Descartes-Sorbonne Paris Cité University, Institut IMAGINE, Necker-Enfants Malades Hospital, 75015 Paris, France

7 Service de Génétique, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris, France

8 School of Human Sciences, The University of Western Australia, Crawley, Western Australia 6009, Australia

9 The Harry Perkins Institute of Medical Research, QEII Medical Centre, Nedlands, Western Australia 6009, Australia

10 Lead contact

Cell. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.062>

Contact chercheur

Nicolas Manel

Chercheur Inserm

Responsable de l'équipe « Immunité innée chez l'Homme »

Unité 932 Immunité et Cancer

+33 (0)1 56 24 64 33

nicolas.manel@curie.fr

Contact presse

presse@inserm.fr

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

