

## L'intégrine alpha-4 beta-7 : nouveau récepteur du HIV ?

Publié le vendredi 22 février 2008

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/L-integrine-alpha-4-beta-7-nouveau.html>

Plusieurs molécules ont déjà été reconnues comme étant des récepteurs du HIV. La molécule CD4, identifiée en 1984, puis, en 1996, les molécules CCR5 et CXCR4 identifiées comme étant des co-récepteurs permettant au virus d'entrer dans ses cellules cibles.

Une équipe de chercheurs du National Institute of Allergy and Infectious Diseases qui fait partie du National Institutes of Health (NIH) a découvert un nouveau récepteur du HIV qui pourrait offrir une nouvelle cible pour les traitements visant à bloquer la réplication du virus. Ces travaux de recherche ont été publiés dans la revue Nature Immunology du 10 Février 2008 .

Le nouveau récepteur découvert par l'équipe du Dr James Arthos est une intégrine alpha-4 beta-7 qui agirait comme un guide pour diriger les cellules immunitaires vers l'intestin. En effet, dans les prémices de l'infection par le HIV, le virus envahit rapidement le tissu lymphoïde intestinal (GALT), et s'y reproduit. Une fois colonisé par le HIV, l'intestin est rapidement épuisé de ses cellules CD4 +, la cible principale du virus, ce qui déclenche le processus entraînant le SIDA.

L'équipe de chercheurs a constaté que la protéine gp120, qui appartient à l'enveloppe du HIV, se lie à l'intégrine alpha-4 beta-7 présente sur les cellules CD4+.

C'est plus précisément, une courte partie de la boucle V2 (présente sur gp120) qui reconnaît la chaîne alpha-4 de l'intégrine sur les cellules hôtes. Ce tronçon de la boucle V2 qui a pour séquence peptidique Leu-Asp-Val est en effet structurellement semblable aux molécules qui se lient normalement à l'intégrine alpha-4 beta-7.

L'interaction de la boucle V2 avec l'alpha-4 bêta-7 conduit à l'activation des intégrines LFA-1, qui sont impliquées dans la création de jonctions stables (ou synapses virologiques) facilitant ainsi la propagation du virus de cellule à cellule.

Les auteurs notent, toutefois, que certains isolats de HIV réagissent plus fortement à l'intégrine alpha-4 beta-7 que d'autres mais que, bien que gp120 soit très variable, la séquence Leu-Asp-Val était presque toujours conservée.

Savoir si ce résultat possède une pertinence clinique reste encore à démontrer. Pour cela, les chercheurs ont lancé de nouvelles études pour tester si il était possible de bloquer cette interaction in vivo. En effet, un certain nombre de médicaments, dont le natalizumab (Tysabri), qui bloquent l'intégrine alpha-4 beta-7 sont actuellement en cours d'essais cliniques pour le traitement de troubles auto-immuns tels que la sclérose en plaque.

### Source :

- NIAID Scientists Identify New Cellular Receptor for HIV - NIAID Release - 10/02/2008

<http://www.nih.gov/news/health/feb2008/niaid-10.htm>

- "HIV-1 envelope protein binds to and signals through integrin alpha-4 beta-7, the gut mucosal homing receptor for peripheral T cells" - J.Arthos et al. - Nature Immunology - doi:10.1038/ni1566 - 10/02/2008 - <http://www.nature.com/ni/journal/vaop/ncurrent/abs/ni1566.html>

### Rédacteur :

Julien Moriggi - [deputy-sdv.mst@ambafrance-us.org](mailto:deputy-sdv.mst@ambafrance-us.org)