



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 28 septembre 2015

**ATTENTION: sous embargo jusqu'au 30 septembre, 19h, heure locale**

## Les failles du VIH

Découverte d'une nouvelle  
protéine antirétrovirale :  
SERINC<sub>5</sub>

**Le VIH est un virus complexe. Si les recherches menées depuis 30 ans ont permis de comprendre l'essentiel de son fonctionnement biologique, son processus infectieux conserve des zones d'ombre. L'une d'entre elles concerne le rôle exact joué par la protéine Nef pendant l'infection. Sans elle, le virus du VIH, affaibli, perd l'essentiel de son pouvoir pathogène. Il fallait alors identifier les mécanismes biologiques précis détruisant le caractère infectieux du VIH et la protéine cellulaire responsable de ce phénomène. C'est maintenant chose faite. Des chercheurs des Universités de Genève (UNIGE) et de Trento ont décrypté cette faille importante dans l'arsenal d'attaque du virus: la protéine SERINC<sub>5</sub>. Cette découverte est à lire dans la revue *Nature*.**

Pour se défendre contre les infections virales, nos cellules disposent d'armes biologiques. Mais les virus mutent plus rapidement que les cellules eucaryotes qui nous composent, c'est pourquoi ils possèdent des protéines dites « de contre-mesure » qui leur permettent de détourner l'efficacité de notre système immunitaire. La protéine Nef semble en faire partie. Elle est connue pour jouer un rôle fondamental dans sa réplication et dans le développement du sida. Elle possède en effet la faculté de renforcer l'infectivité des particules virales.

« Quand le virus se réplique dans une cellule, il utilise Nef afin de neutraliser une protéine spécifique dont la fonction est de protéger cette cellule contre le VIH. Notre but était donc d'identifier cette protéine encore inconnue, située sur la cellule attaquée, et ainsi de comprendre pourquoi certaines cellules sont plus sensibles au VIH que d'autres», explique Federico Santoni, co-auteur de l'étude, bio-informaticien et biologiste computationnel au sein du laboratoire du Prof. Stylianos Antonarakis à la Faculté de médecine de l'UNIGE.

### Trouver la protéine qui défend nos cellules

Les chercheurs ont ainsi examiné des lignées cellulaires issues de différents organes, dans le but d'identifier celles qui étaient les plus et les moins susceptibles d'être infectées par le VIH. Pour se faire, ils ont retiré la protéine Nef du virus – ce virus manipulé est appelé VIH–Nef – afin de déterminer quels sont les éléments microbiologiques qui, habituellement inhibés par Nef, pourraient expliquer cette sensibilité plus ou moins grande à l'infection. Les scientifiques ont ainsi constaté que dans les lignées cellulaires les moins réceptives au VIH–Nef, une protéine membranaire, nommée SERINC<sub>5</sub>, était fortement exprimée, alors qu'elle ne l'était pas – ou presque pas – dans les lignées cellulaires sensibles au virus.

Massimo Pizzato, virologue spécialiste du VIH à l'Université de Trento et coordinateur de ces travaux, détaille comment Nef parvient à

inhiber cette protéine, et donc à favoriser l'infection par le VIH : «Ce mécanisme se passe en deux temps. Lorsque le VIH, dépouillé de la protéine Nef, pénètre dans une cellule pour l'infecter, il y parvient sans problème. Le virus se reproduit ensuite normalement. Mais lorsqu'il en ressort pour poursuivre son travail destructeur dans une autre cellule, il emporte avec lui une partie de la membrane cellulaire infectée pour constituer sa propre membrane. Avec elle, il emporte également des protéines SERINC5 qui se trouvent sur la membrane de la cellule attaquée. Dès lors, quand le virus essaie d'infecter une seconde cellule, SERINC5 agit comme un signal d'alarme et prévient la cellule de l'arrivée du pathogène. Le virus n'est alors plus capable d'y pénétrer. » Nef, en inhibant SERINC5, est donc un élément vital pour le VIH et son développement infectieux.

### **Renforcer la présence de SERINC5**

Dans la majorité des cas, Nef parvient à neutraliser la protéine SERINC5. Toutefois, l'étude démontre que si cette protéine cellulaire est fortement exprimée, Nef n'arrive plus à la contrecarrer, ce qui réduit grandement la capacité d'infection du virus. L'objectif est donc de renverser l'équilibre des forces pour favoriser SERINC5. « SERINC5 n'est pas le premier facteur antirétroviral découvert. Certes, nous avons identifié un élément nouveau, mais surtout un mécanisme qui fonctionne très différemment des autres. De plus, contrairement aux facteurs antirétroviraux découverts précédemment, SERINC5 est exprimée dans toutes les cellules de notre système immunitaire», précise Federico Santoni.

Il s'agit maintenant de poursuivre les recherches autour de ce mécanisme défensif, afin d'évaluer comment exploiter cette faille du VIH dans de nouvelles stratégies thérapeutiques. Celles-ci consisteraient soit à renforcer la présence de SERINC5 dans toutes les cellules, soit à modifier sa structure pour lui permettre de mieux échapper au pouvoir d'inhibition de Nef. Des recherches de longue haleine.

## contact

**Federico Santoni**

+41 22 379 57 19

Federico.Santoni@unige.ch

### **UNIVERSITÉ DE GENÈVE**

#### **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch