

Paris, le 18 janvier 2010

Communiqué de presse

Vers un traitement de la lymphocytopénie T CD4 idiopathique

La lymphocytopénie T CD4 idiopathique est une pathologie ayant de fortes similitudes avec le sida mais dont la cause reste inconnue. Elle est caractérisée par un important déficit immunitaire des lymphocytes T CD4 entraînant des infections opportunistes graves. A ce jour, aucun agent infectieux n'a été détecté chez les patients qui en sont atteints. Pour la première fois, des équipes de chercheurs et de cliniciens de l'Institut Pasteur, de l'AP-HP, de l'Inserm, du CNRS et de l'université Paris-Descartes ont mis en évidence un mécanisme physiopathologique commun à tous les patients étudiés. Ces équipes ont également montré l'efficacité d'un traitement par l'Interleukine-2 (molécule messagère du système immunitaire) chez les mêmes patients. Ces travaux sont publiés en ligne dans la revue *Blood* :

<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/short/blood-2009-02-202796v1>

La lymphocytopénie idiopathique est une pathologie rare mais grave dont la cause n'est pas connue : elle est caractérisée par une importante diminution du nombre de lymphocytes T CD4 circulants et l'apparition d'infections opportunistes graves, voire mortelles (cryptococcose, la plus fréquente, pneumocystose, mycobactérioses, infections à cytomégalovirus ...) évoquant le sida, mais aucun agent infectieux étiologique n'a jamais été caractérisé chez les patients.

Les équipes de chercheurs et de cliniciens de l'Institut Pasteur, de l'AP-HP, de l'Inserm, du CNRS et de l'université Paris-Descartes, sous la coordination du Pr Olivier Lortholary, unité de Mycologie moléculaire de l'Institut Pasteur, Centre d'infectiologie Necker-Pasteur et chef du service des Maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital Necker, ont étudié 6 cas français. Ils ont pu mettre en évidence, pour la première fois, un mécanisme associé à l'immunodéficience des lymphocytes T, commun à tous ces patients.

Des études de biologie cellulaire réalisées à l'Institut Pasteur ont révélé chez ces 6 patients une anomalie d'expression membranaire d'un récepteur majeur du système immunitaire, appelé CXCR4 (co-récepteur d'entrée du VIH) qui s'accumule à l'intérieur des lymphocytes T CD4 au lieu de s'exprimer à leur surface. Ce dysfonctionnement perturbe l'homéostasie des CD4 et favoriserait l'apparition d'infections opportunistes.

Les chercheurs ont également montré, *in vitro* et chez les patients, que l'administration d'Interleukine-2 restaurait l'expression de CXCR4 à la surface de ces cellules et augmentait le nombre des lymphocytes T CD4.

Ces résultats ouvrent, pour la première fois, la voie à la compréhension et à un traitement de la lymphocytopénie T CD4 idiopathique par immunothérapie.

Un programme de recherche clinique sera débuté en collaboration entre l'AP-HP et l'Institut Pasteur afin de poursuivre les investigations sur une cohorte nationale de patients.

Source :

Idiopathic CD4+ T-cell lymphocytopenia is associated with impaired membrane expression of the chemokine receptor CXCR4. Blood, publié en ligne :

<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/short/blood-2009-02-202796v1>

Daniel Scott-Algara, 1*, Karl Balabanian, 2*, Lisa A. Chakrabarti, 3, Luc Mouthon, 4, Françoise Dromer, 5, Céline Didier, 1, Fernando Arenzana-Seisdedos, 6,7, et Olivier Lortholary, 5,8.

1/ Institut Pasteur, Unité de Régulation des Infections Rétrovirales, Paris, France

2/ INSERM U996, Université Paris-Sud 11, Clamart, France

3/ Institut Pasteur, Unité d'Immunogénétique Cellulaire, Paris, France

4/ Université Paris Descartes, Pôle de Médecine Interne, UPRES EA 4058, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France

5/ Institut Pasteur, Unité de Mycologie Moléculaire and CNRS URA3012, Paris, France

6/ INSERM U819, Paris, France

7/ Institut Pasteur, Laboratoire de Pathogénie Virale, Paris, France

8/ Université Paris Descartes, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris, France

Contact presse :

Service de presse de l'Institut Pasteur

Nadine Peyrolo Tél. 01 45 68 81 47 – presse@pasteur.fr