

Antagonistes de CCR5 et Immunologie

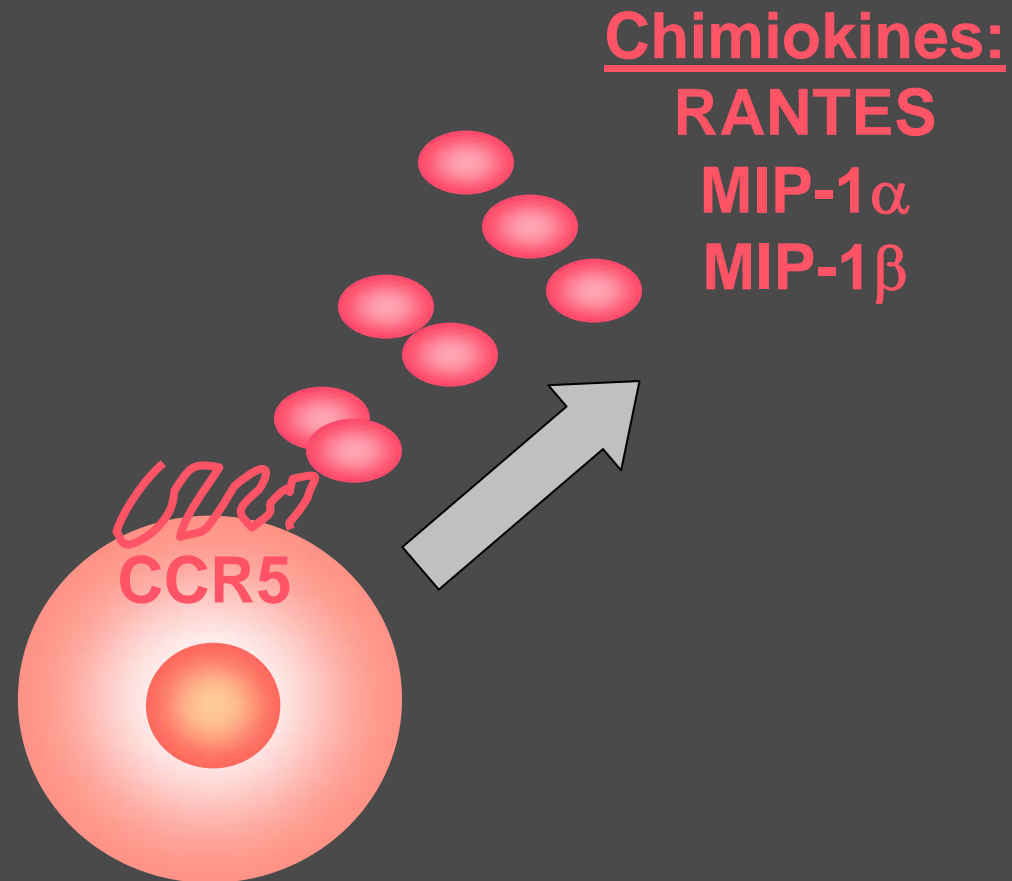


Pr Pierre CORBEAU

UF d'Immunologie, CHU de Nîmes

Institut de Génétique Humaine, CNRS UPR1142

Rôles de CCR5: 1 - récepteur de chimiokines



Rôles de CCR5 dans l'immunité anti-infectieuse

Rôle positif de CCR5:

- Listeria
- Toxoplasma
- Cryptococcus
- Influenza
- RSV
- Herpès
- West Nile fever
- Tickborne encephalitis virus
- HCV ?

Rôle négatif de CCR5:

- Paludisme cérébral
- Choc endotoxinique
- Démyélinisation/coronavirus

Autres rôles pathogènes de CCR5

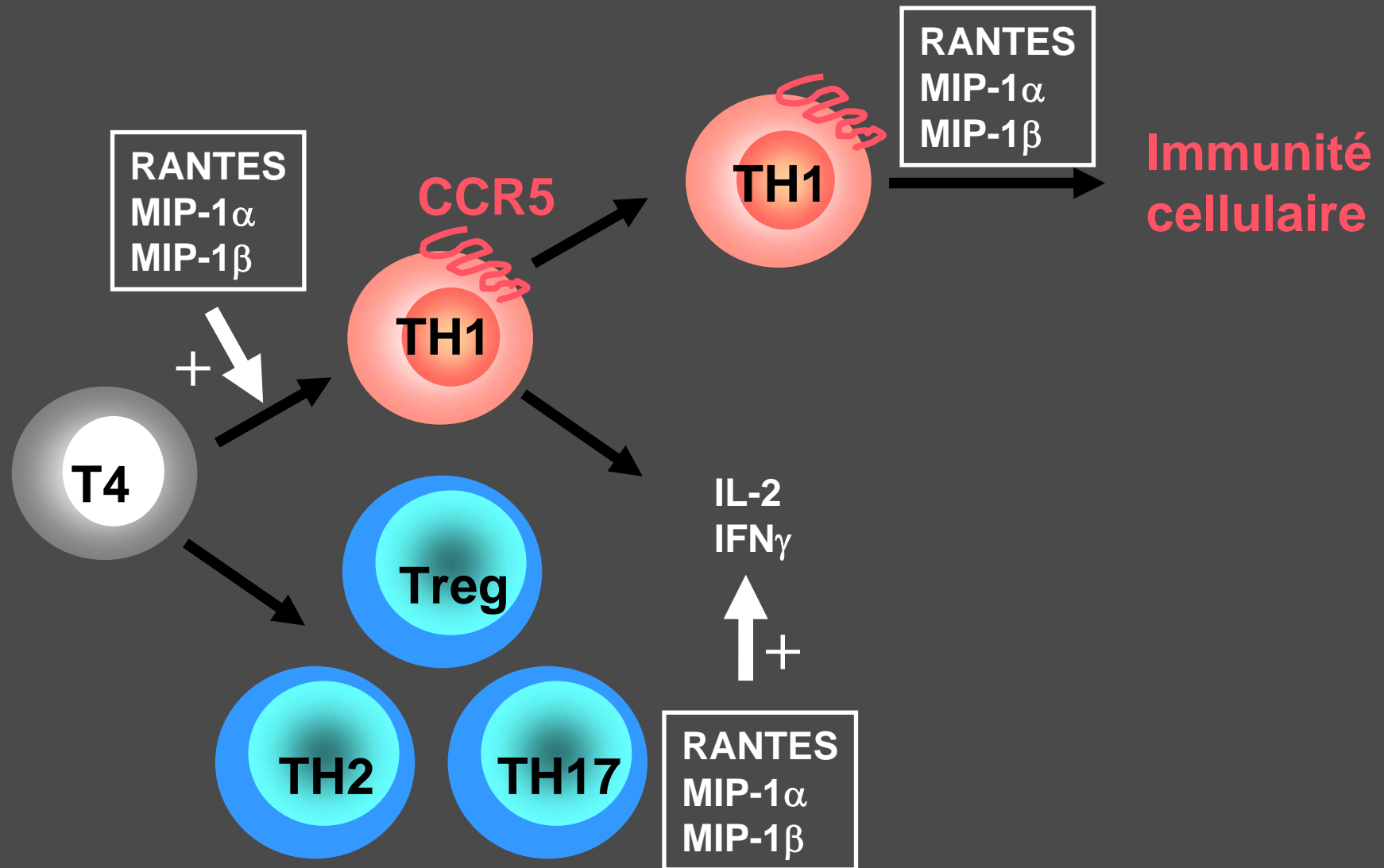
Maladies auto-immunes:

- Polyarthrite rhumatoïde
- Sclérose en plaques
- Diabète de type I
- Colites

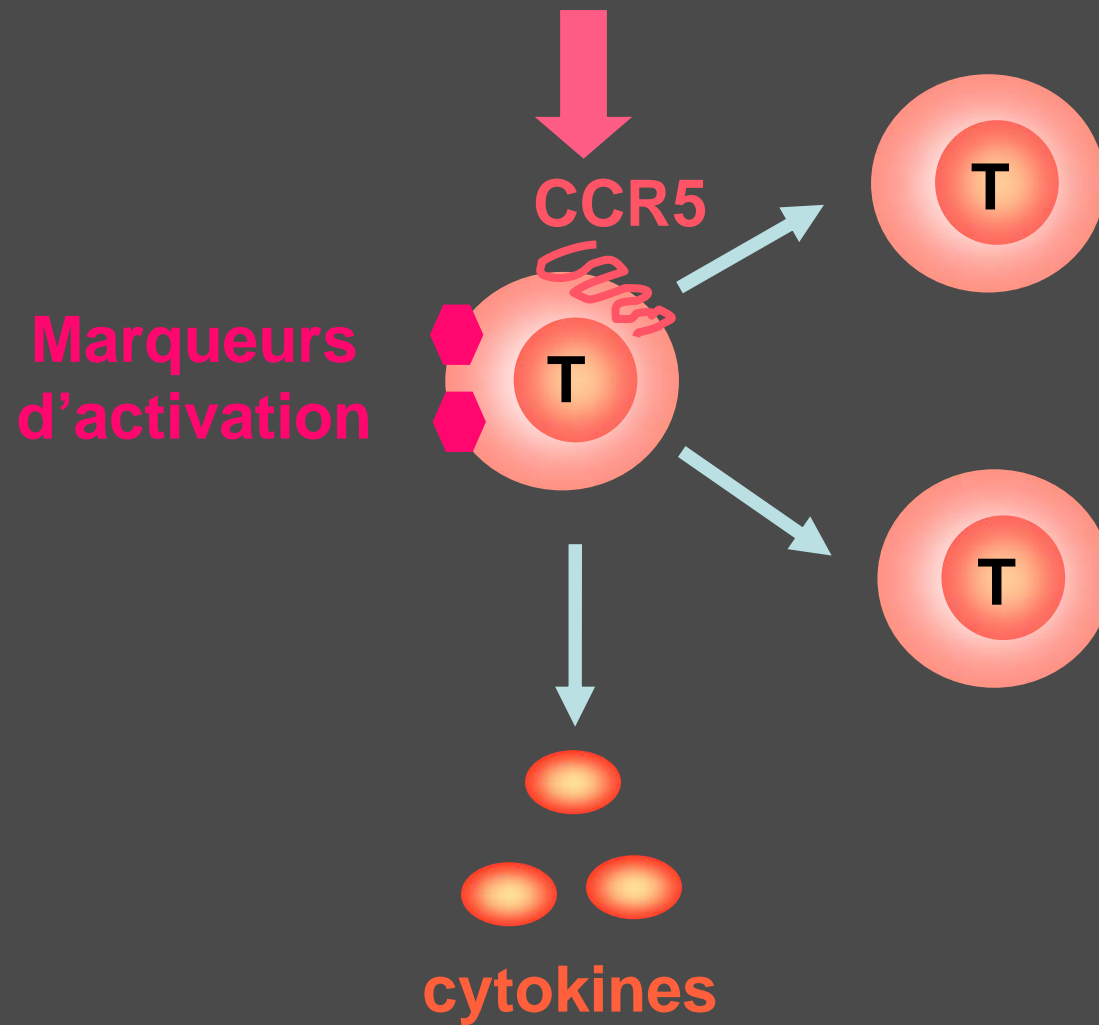
Rejet de greffe

Athérosclérose

Rôles de CCR5: 3 - acteur de l'immunité cellulaire

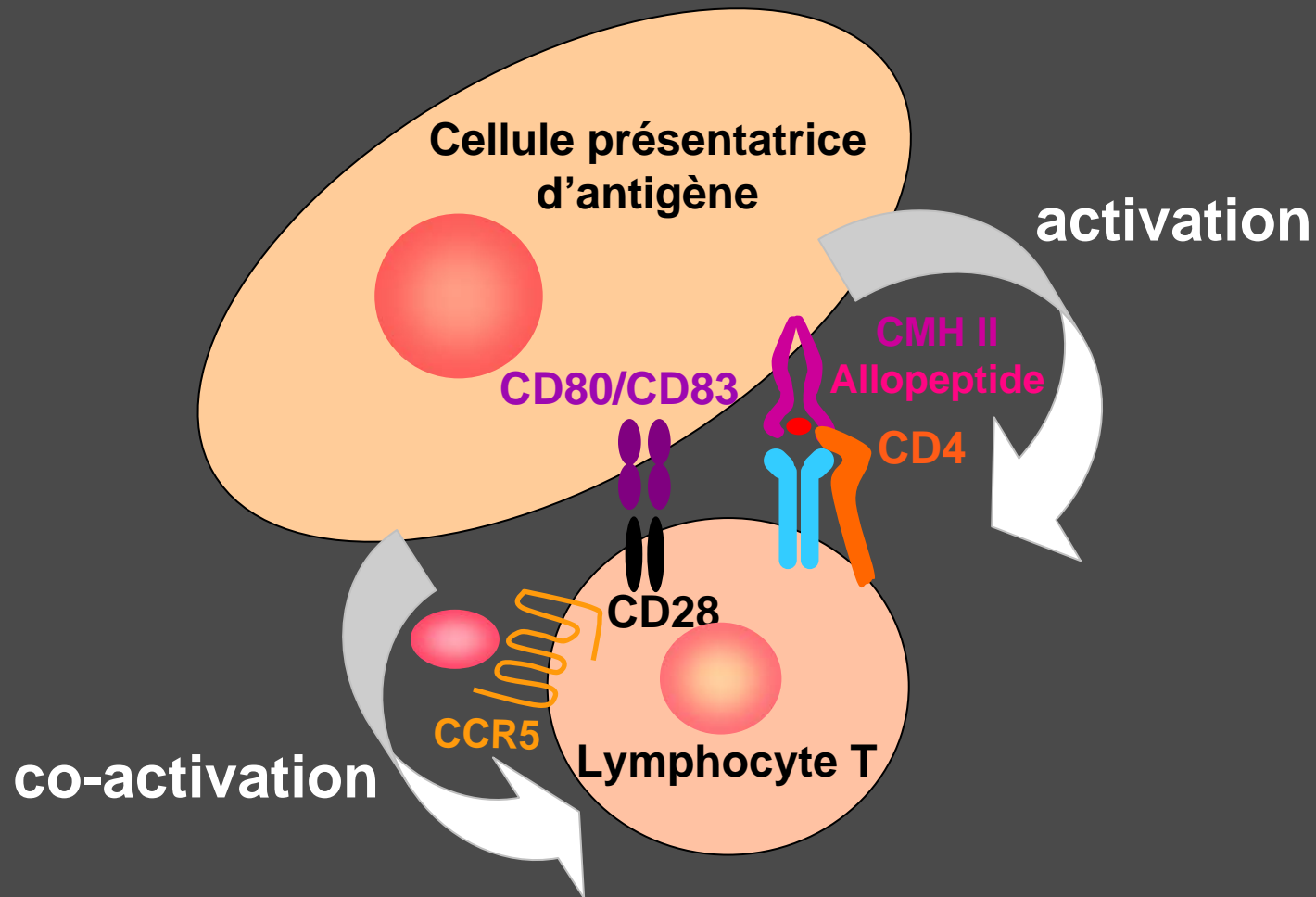


Rôles de CCR5: 2 - molécule de co-activation

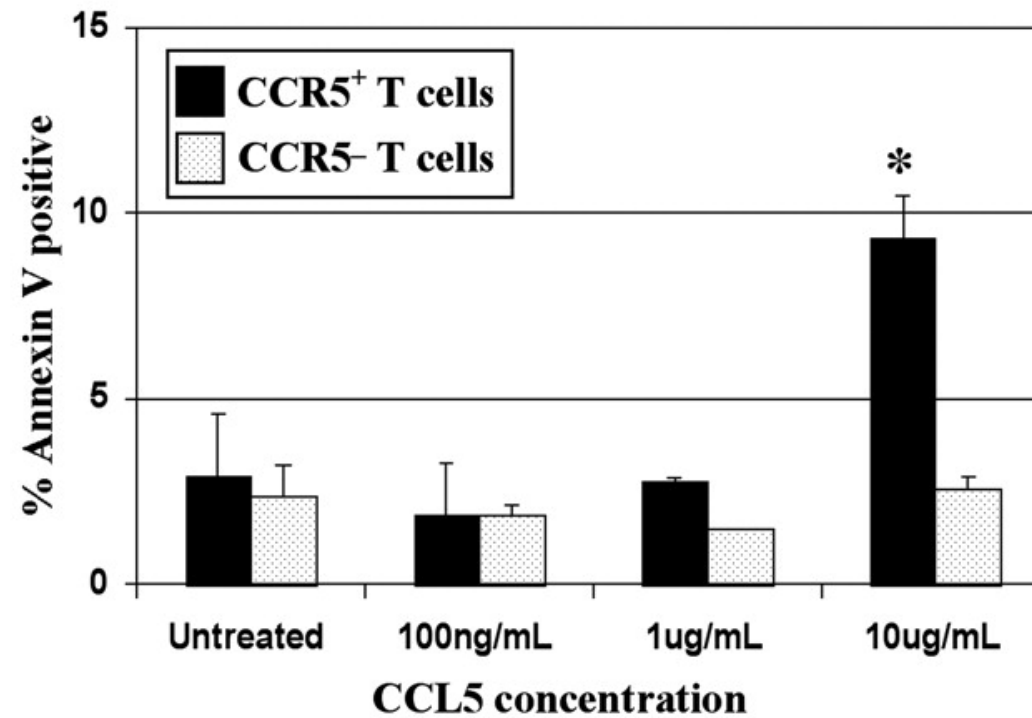


Rôles de CCR5: 2 - molécule de co-activation

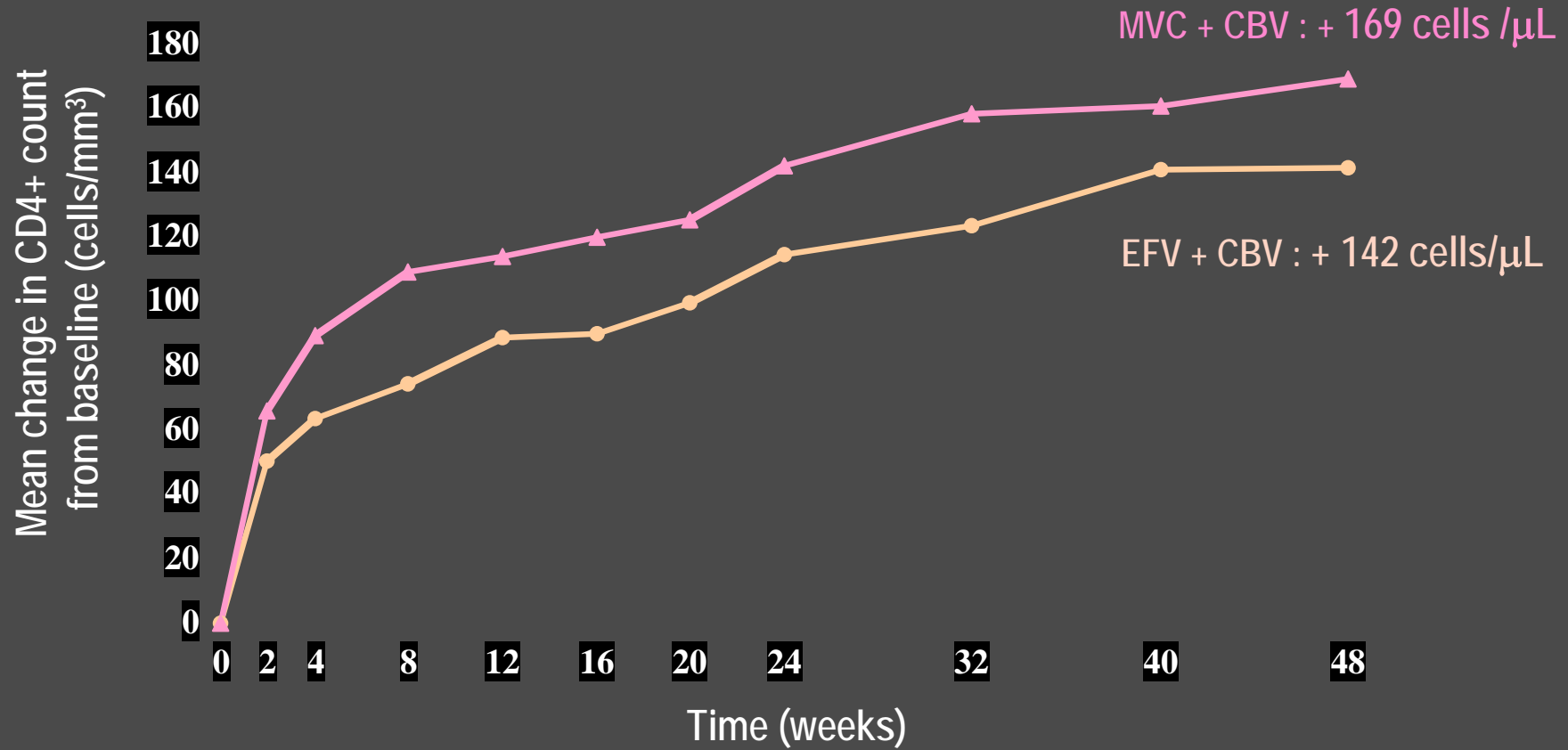
CCR5 recruté à la synapse immunitaire



Rôles de CCR5: 4 - facteur apoptogène



Sur-gain en T4 sous antagoniste de CCR5



Effet immunologique des anti-CCR5

Hypothèse 1: redistribution des T4

- mais pas d'effet chez les volontaires sains
- effet observé chez des patients avirémiques
- moins d'évènements classants

Hypothèse 2: inhibition de toute réplication virale résiduelle tissulaire (GALT)

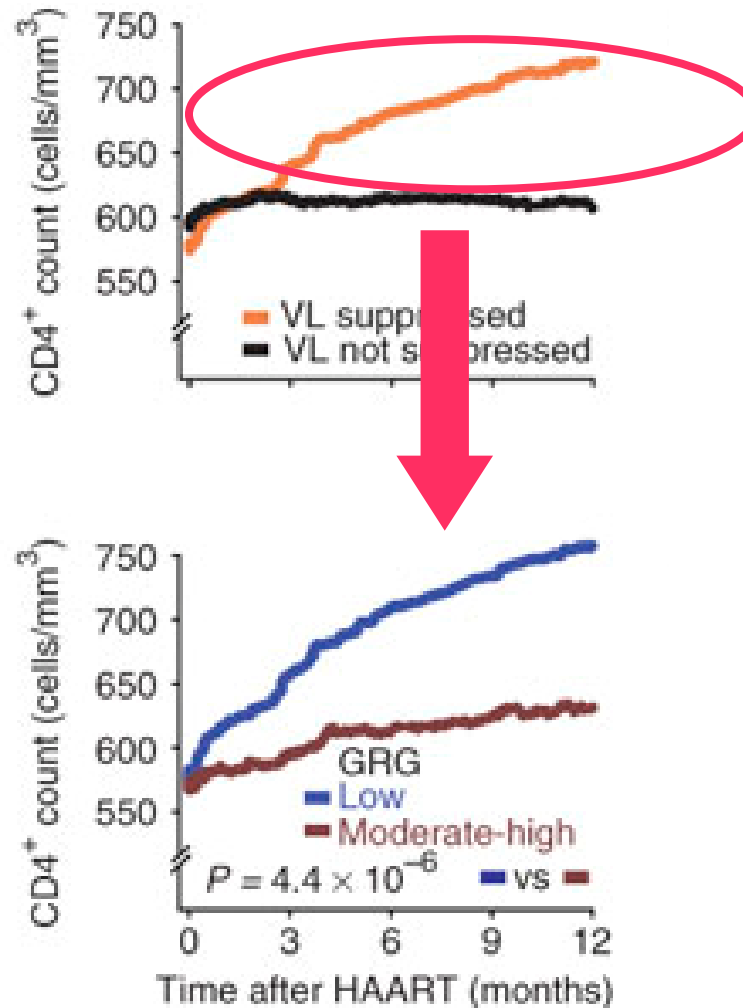
Effet immunologique des anti-CCR5

Hypothèse 3: « protection » des T4

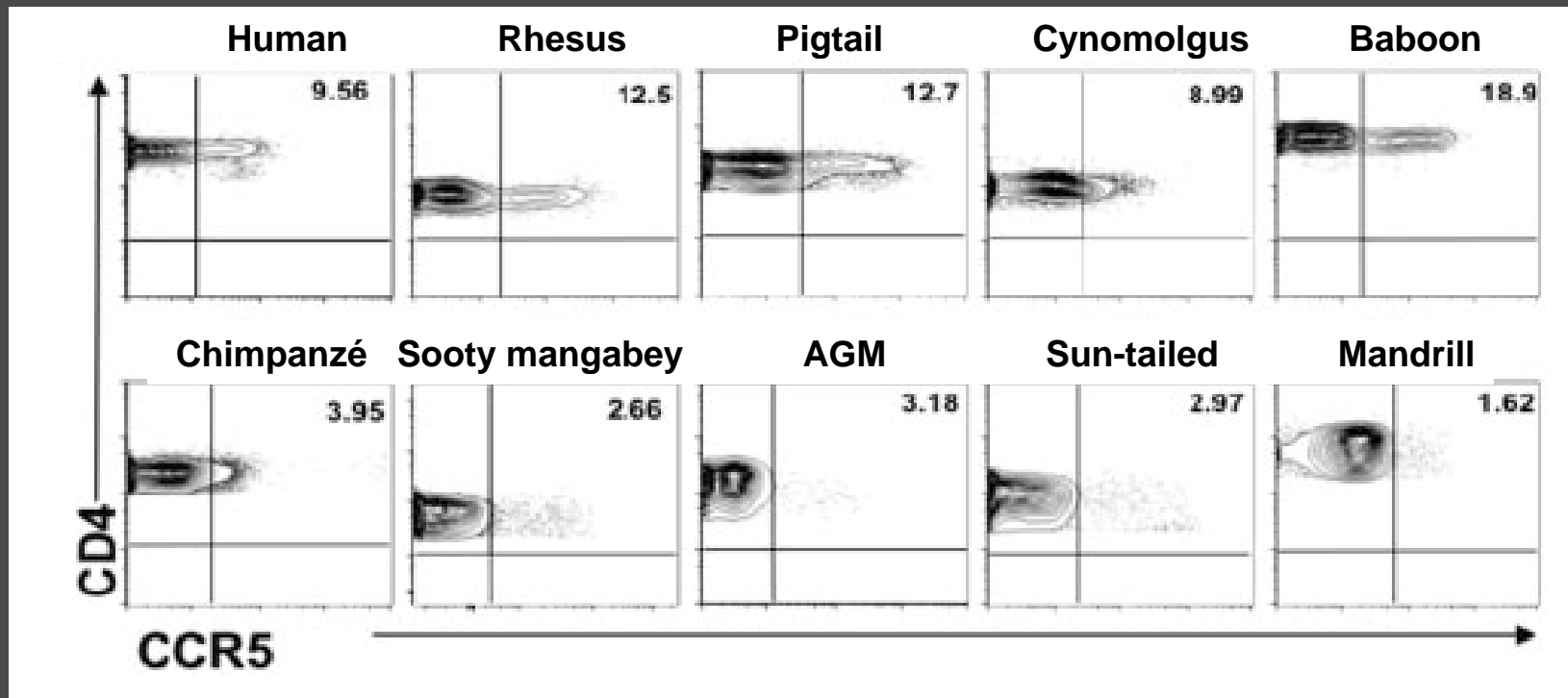
- étant donné le rôle majeur de l'activation et de l'apoptose des cellules T dans la disparition des T4 au cours de l'infection par VIH
- étant donné le rôle de CCR5 dans cette activation

CCR5 joue-t-il un rôle direct dans la disparition des T4, en plus de son effet anti-réplicatif et anti-cytopathogène ?

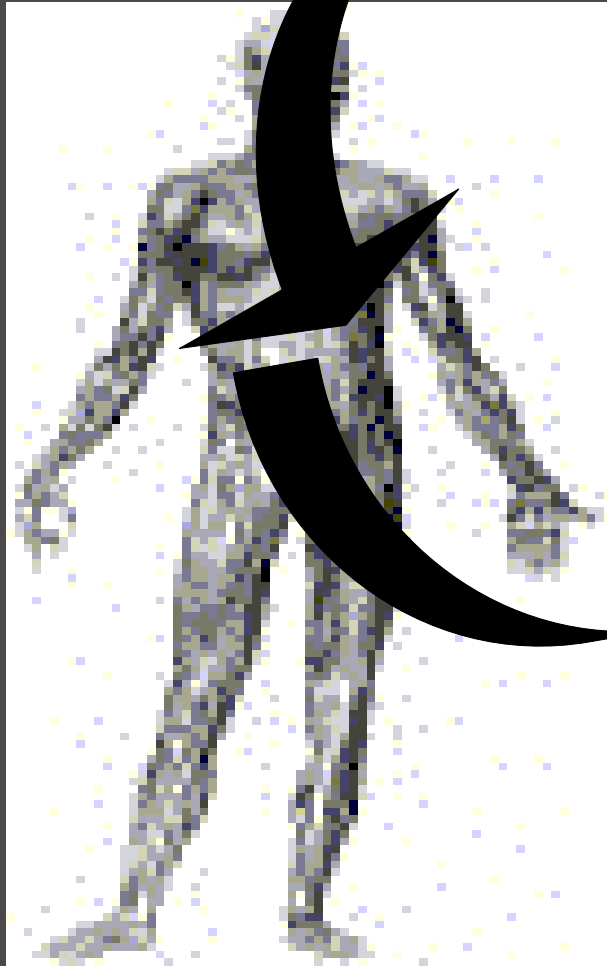
Le génotype CCR5/CCL3L1 détermine la remontée des T4 indépendamment de la réponse virologique



Les singes ne développant pas de SIDA ont une faible expression de CCR5



Modèle physiopathologique de l'infection par VIH



Destruction des T4 digestifs

Entrée de germes
par voie digestive

Rôle immunologique
de CCR5 ?

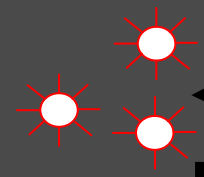
Activation immunitaire

Rôle virologique
de CCR5

Rôle immunologique
de CCR5 ?

Rôle virologique
de CCR5

Destruction
T4



**Les antagonistes de CCR5 réduisent-ils l'activation
immunitaire cellulaire polyclonale, facteur de progression ?**

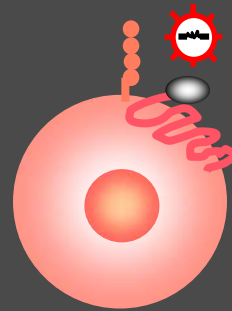
Antagonistes de CCR5 et Immunologie



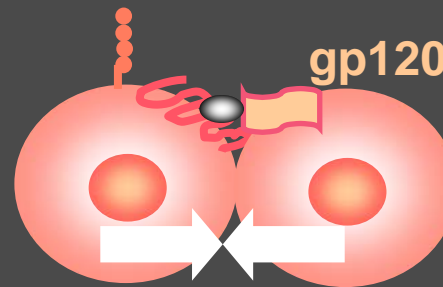
pierre.corbeau@igh.cnrs.fr

Effets antiviraux des antagonistes de CCR5

Effet anti-réplicatif

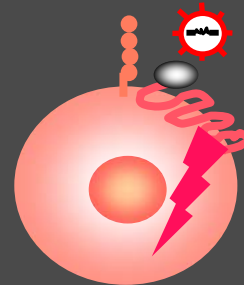


~~ENTRÉE~~



~~SYNCITIA~~

Effet anti-cytopathogène



~~APOPTOSE~~



~~CYTOXICITÉ~~

Rôles de CCR5: 2 - recrutement de T8

