L'ubiquitination et la dégradation du CMH-II par TIM-3 inhibent l'immunité antivirale

› Le système immunitaire joue un rôle important pour bloquer les infections virales mais de nombreux virus ont développé des stratégies d'échappement. *Zhou et al.* [1] ont étudié le récepteur TIM-3 (*T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3*), un point de contrôle immunitaire inhibiteur, exprimé par certaines cellules de l'immunité adaptative. D'une part, TIM-3 réduit l'expression des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH-II) impliqués dans la présentation des antigènes aux lymphocytes T CD4 [2]. D'autre part, l'expression de TIM-3 dans les macrophages favorise l'évasion virale, réduisant l'expression du CMH de ces cellules ce qui empêche alors la présentation d'antigènes viraux aux lymphocytes T et une réponse immunitaire spécifique. Afin d'étudier, lors d'une infection par le virus de la grippe A (*Influenza virus* H1N1), les mécanismes régulant l'expression du CMH-II, des souris déficientes en TIM-3 spécifiquement dans les macrophages ont été généré. L'infection *in vitro* des macrophages isolés de ces souris a induit une augmentation de l'expression du CMH-II, confirmant le rôle de TIM-3 dans son inhibition. Par ailleurs, l'expression de formes tronquées de TIM-3 a révélé que le récepteur interagit avec le CMH-II via son domaine intracellulaire en présence du virus. Cette interaction, médiée par le virus, induit une augmentation de l'expression de l'ubiquitine ligase E3 MARCH8 (*membrane associated ring-CH-type finger 8*), responsable de l'ubiquitination du CMH-II et de sa dégradation par le protéasome. Par conséquent, l'absence de TIM-3 dans les macrophages de souris infectées par H1N1 conduit à une augmentation de l'activation des lymphocytes T et une baisse de la charge virale comparées aux souris sauvages. De ce fait, TIM-3 joue un rôle immunosuppresseur contribuant à l'évasion virale. L'interaction TIM-3/CMH-II constitue ainsi une cible intéressante pour de nouvelles stratégies antivirales. ◊

Ubiquitination and degradation of MHC-II by TIM-3 inhibit antiviral immunity

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Zhou J, Lv Z, Liu M, *et al.* Ubiquitination and degradation of MHC-II by Tim-3 inhibits antiviral immunity. *Cell Immunol* 2025 ; 407 : 104889.
2. Tang L, Li G, Zheng Y, *et al.* Tim-3 relieves experimental autoimmune encephalomyelitis by suppressing MHC-II. *Front Immunol* 2022 ; 12 : 770402.

Aude Bourgeteau, Romane Deteve
Master 1 Biologie Santé, Parcours Infection Biology,
Université de Montpellier, France.
aude.bourgeteau@etu.umontpellier.fr
romane.deteve01@etu.umontpellier.fr

Abonnez-vous sur
www.medecinesciences.org