

Nos gènes et le sida



Lise Thiry
Université Libre de Bruxelles

De nos jours, les génomes font davantage parler d'eux que le sida. Ils ne sont pas démodés, eux. L'évolution du sida vers la maladie dépend de gènes de virulence de la souche de virus, mais aussi de gènes de son hôte, l'homme.

Nos gènes qui bloquent l'entrée du VIH dans le lymphocyte hôte

Notre organisme peut freiner l'infection par VIH en diminuant ses chances d'entrer dans les lymphocytes. Ceux-ci accueillent le VIH grâce à l'un de deux co-récepteurs. Celui dénommé CCR5 ouvre la porte à certaines souches de VIH : celles qui cherchent à pénétrer en nous par les voies génitales et règnent pendant la primo-infection. Au cours de l'infection chronique se développent des souches de VIH qui utilisent l'autre co-récepteur, appelé CXCR4. Or, il arrive que le gène codant pour CCR5 subisse une délétion et code alors pour une molécule de surface CCR5D32, inapte à jouer le rôle de porte d'entrée pour le VIH. Environ 1% des Caucasiens ont la chance d'être dotés de cette mutation qui les rend peu sensibles à l'infection par les relations sexuelles. Malheureusement, les co-récepteurs CCR5 anormaux sont beaucoup plus rares chez les Africains et les Asiatiques. Ainsi, la relative résistance de nos populations au sida serait moins question de vertu que de gène. Il faut noter que le gène CCR5 délété ne pro-

tège pas contre l'introduction directe de sang contaminé, qui contient des souches de VIH pénétrant par la voie CXCR4. Les toxicomanes qui courent des risques par les injections intraveineuses sont donc peu protégés par le fait de posséder un gène CCR5 délété.

Certains individus trouvent une autre façon de bloquer l'entrée du virus par les voies génitales en produisant un excès de la molécule RANTES, qui est le ligand naturel pour CCR5 et peut donc aller masquer ce co-récepteur. Mais existe-t-il un gène nous incitant à produire beaucoup de facteur RANTES ? Nul ne le sait.

Nos gènes qui sensibilisent à la réaction immunitaire

Une fois installé dans la cellule, un virus peut modifier la surface cellulaire et la signaler ainsi comme étrangère à notre surveillance immunitaire. Celle-ci s'opère en deux temps. L'immunité innée joue d'abord, sous la forme de lymphocytes tueurs appelés NK (Natural Killers). Ces charmants tueurs ne font pas dans le détail et se ruent sur tout étranger, cellules tumorales ou infectées. On pense depuis peu que la paire NK et cellule cible anormale joue le plus efficacement si les NK possèdent le motif KIR2DL1 et si les cellules infectées ou tumorales commettent la bêtise de se signaler en produisant la molécule de surface HLA-Bw4.

Si, par manque de ces marqueurs, la tuerie primaire est peu efficace, le relais passe à une réaction secondaire spécifique, qui met un certain temps à s'installer parce qu'une lignée de lymphocytes cytotoxiques apprend à reconnaître et combattre les cellules qui portent les marques du VIH. On sait que ce mode immunitaire est assez impuissant contre l'infection sidéenne.

Le rôle important de la réaction innée est suggéré par une observation épidémiologique concernant 1000 Américains infectés par le VIH et dont la date de séroconversion était connue. Certains sujets chanceux se trouvaient toujours exempts de la maladie sidéenne 12 ans après leur contamination et 20% d'entre eux étaient porteurs de la paire de gènes produisant KIR2DL1 et HLA-Bw4. Au contraire, ceux déjà atteints de la maladie au cours des trois premières années ne possédaient ce couple de gènes que dans 7% des cas.

Exprimés autrement, les résultats montrent que chez les sujets malchanceux non porteurs de ces deux gènes, la progression vers la maladie sidéenne évoluait plus rapidement, et cette évolution défavorable se dessinait dès le début de l'infection. En d'autres termes, les lymphocytes tueurs particuliers exerçaient leur action lors de la primo-infection - ce à quoi l'on doit s'attendre de la part d'une réaction immunitaire innée. Si l'un des deux gènes seulement était modifié, l'influence sur le déroulement de l'infection était peu significative.

Ombre au tableau : dans cette étude, seuls 5% des Africains Américains possédaient le gène muté KIR2DL1, contre 22% chez les Euro-Américains. Mais si le Noir était nanti des deux gènes modifiés, son degré de protection contre la maladie égalait celui des Blancs.

Questions pendantes : dans la vie de tous les jours, est-il profitable de disposer de la combinaison des deux gènes modifiés ? L'in-

fluence favorable est-elle particulièrement nette contre l'infection à VIH, par rapport à d'autres circonstances où des cellules étrangères apparaissent dans notre organisme ? On sait que des molécules d'enveloppe du VIH interagissent avec des motifs HLA à la surface de la cellule ; interagissent-elles avec la version B-w4 ? Ceci contribue-t-il à l'effet protecteur marqué observé dans cette enquête ?

Quel rôle jouent les gènes chez les exposés non infectés ?

Chez des sujets chroniquement exposés à des contaminations répétées, toxicomanes ou prostituées, certains échappent à l'infection. On détecte chez eux de faibles doses d'anticorps IgA contre le VIH, de même qu'une faible activité cytotoxique de leurs lymphocytes, in vitro, contre les cellules infectées par le VIH :

ce sont des signes considérés comme des marqueurs d'exposition, mais le virus lui-même n'est jamais retrouvé chez eux, bien que recherché assidûment. Tout ce passe comme si les exposés avaient réussi à se vacciner contre le virus, en produisant notamment des anticorps IgA qui feraient barrière au niveau des sécrétions génitales. On ne sait pas encore si ces sujets sont porteurs des deux gènes modifiés impliqués dans l'enquête relatée ci-dessus. On a montré par contre que cette forme de protection n'est pas liée à la présence du co-récepteur muté CCR5D32. Il ne s'agit pas d'une protection généralisée, car les prostituées rescapées de l'infection VIH n'ont pas échappé aux infections héréditaires et syphilitiques.

Que de persévérance scientifique pour tenter d'élucider la joute entre les astuces du VIH et nos faibles parades immunitaires ! Mais avec quelle retombée pratique pour la population ?

UN LIVRE EXCEPTIONNEL

QU'EST-CE QU'UNE VIE REUSSIE ?

Le dernier essai de Luc FERRY

Que dire sinon que ce livre est génial, à lire absolument.

Nécessaire pour vivre !

Les sociétés contemporaines nous incitent à penser la « réussite » sur le mode du rêve éveillé. Rêves de possession : « On dirait qu'on a gagné à la loterie »... Rêves de séduction : nous voici - enfin - dotés de qualités sublimes, virtuoses d'un instrument de musique dont nous n'avions jusqu'alors tiré que des sons angoissants, champions d'un sport qui commençait à nous décourager, témoignant à l'égard des autres de vertus insoupçonnées... Pouvons-nous en rester là ?

Pour répondre à la question de la « vie bonne », les sagesse anciennes invitaient les humains à régler leur vie sur des principes transcendants. Elles voyaient, par exemple, dans l'harmonie de la nature ou la splendeur du divin, des modèles à imiter. Longtemps encore après la « mort de Dieu, l'humanité a éprouvé le besoin de sacrifier des idéaux - la patrie, la révolution - pour donner un sens à l'existence. Ces horizons s'estompent.

Ce livre raconte l'histoire des grandes réponses passées, la trame des vies idéales imaginées par nos ancêtres. Il fait ressortir ce qu'elles avaient de beau, de puissant, ce par quoi elles nous parlent encore.

Mais, au-delà de ce récit, Luc Ferry propose une réflexion nouvelle sur la façon dont cette antique interrogation se pose aujourd'hui. Il se pourrait bien, en effet, que notre monde laïc soit moins hostile aux transcendances qu'on ne le dit ; que nous inaugurons, sans toujours y prêter attention, l'époque du réenchantement du monde.

Editions Grasset – 20 €

UN AUTRE LIVRE DE QUALITE

LE PREMIER QUI DIT LA VERITE...

Le dernier livre de Bernard KOUCHNER

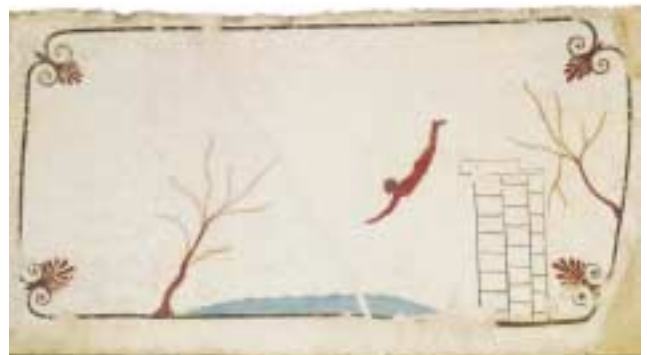
Il faut se le procurer, évidemment.

Bernard Kouchner se livre dans sa dernière œuvre et déclare dans une interview à Nice Matin : « Je devrais peut-être me ranger ».

Comme le dit son interrogateur, Bernard Kouchner, l'homme politique le plus populaire de France, publie un livre brillant où il parle de l'échec de Jospin, de l'euthanasie, de Malades sans frontières et de la Corse. En fait, il fait un bilan de la politique de santé et de la société de ces dernières années, sans haine, ni pour la gauche, ni pour la droite ; bien plus, il félicite son successeur au Ministère de la santé, Jean François Mattéi pour les premiers succès qu'il a obtenus.

Amusant : à la question « Lire sous la plume d'un de ses proches que Luc Ferry est un Bernard Kouchner de droite, cela vous touche ? », il éclate de rire et répond « Pauvre Luc. C'est un ami. Il mérite mieux ! ».

Ed. Robert Laffont – 20 €



“Une belle allégorie de la mort”

Dalle de couverture de la “tombe du plongeur” (475 av. JC.)
Museo Archeologico Nazionale - Paestum