



Le but de SIDABLOG est d'exposer, par le biais de lettres d'informations bimensuelles accessibles à tous, le contenu d'articles scientifiques récemment publiés dans les plus importantes revues internationales.

Revue d'articles scientifiques

Un facteur cellulaire qui pourrait contrôler nos défenses contre le VIH

Le VIH s'attaque principalement au système immunitaire des personnes infectées. Il est établi depuis longtemps que les lymphocytes sont au centre de la lutte contre l'infection. On peut penser aujourd'hui qu'il faut tenir compte d'une nouvelle molécule dans ce combat : l'Interleukine-21 (IL-21).

Deux types cellulaires majeurs, les lymphocytes T CD8+ et les lymphocytes T CD4+, coopèrent en effet, pour contrôler les infections virales. Les premiers s'attaquent directement aux cellules infectées. Les seconds sécrètent des composants dont le rôle est d'activer et de rendre plus efficaces d'autres cellules de défense, en particulier les lymphocytes CD8+. Au début de l'infection par le VIH, les cellules CD8+ sont activées mais souvent incapables de développer une réponse efficace qui s'amointrira progressivement.

On savait déjà que IL-21 jouait un rôle dans la réponse immunitaire dans certaines pathologies cancéreuses¹. On ignorait jusqu'alors qu'elle agit également face aux infections chroniques, comme cela pourrait être le cas pour le SIDA.

Deux études² permettent aujourd'hui d'aller dans ce sens. L'IL-21 dont il est ici question était connue pour avoir une action multiple en stimulant à la fois les lymphocytes T, les lymphocytes B, et les cellules « Natural Killer ». Sachant que cette protéine est produite par les lymphocytes T CD4+, deux équipes américaines s'y sont intéressées dans le cadre d'une infection virale chronique. Pour cela il ont observé des souris inoculées par ce type de virus³.

Tandis que les chercheurs observent qu'en présence de lymphocytes CD4+ fonctionnels la quantité de virus est maintenue faible, ils constatent qu'en absence de ces cellules, ou lorsqu'elles sont incapables de produire de l'IL-21⁴, les souris perdent le pouvoir de contenir l'infection (**Figure 1**).

¹ L'IL-21 apparaît efficace dans le traitement de mélanomes et de cancers du rein.

² **A Vital Role for Interleukin-21 in the Control of a Chronic Viral Infection.** John S. Yi, Ming Du, and Allan J. Zajac. Published online 14 May 2009, Science, DOI: 10.1126/science.1175194.

IL-21 Is Required to Control Chronic Viral Infection. Heidi Elsaesser, Karsten Sauer, David G. Brooks. Published Online May 7, 2009, Science, DOI: 10.1126/science.1174182.

³ Le virus choriomeningitis lymphocytaire. Rappelons que les rongeurs ne peuvent pas être infectés par des virus de la famille du VIH.

⁴ Par mutation du gène.

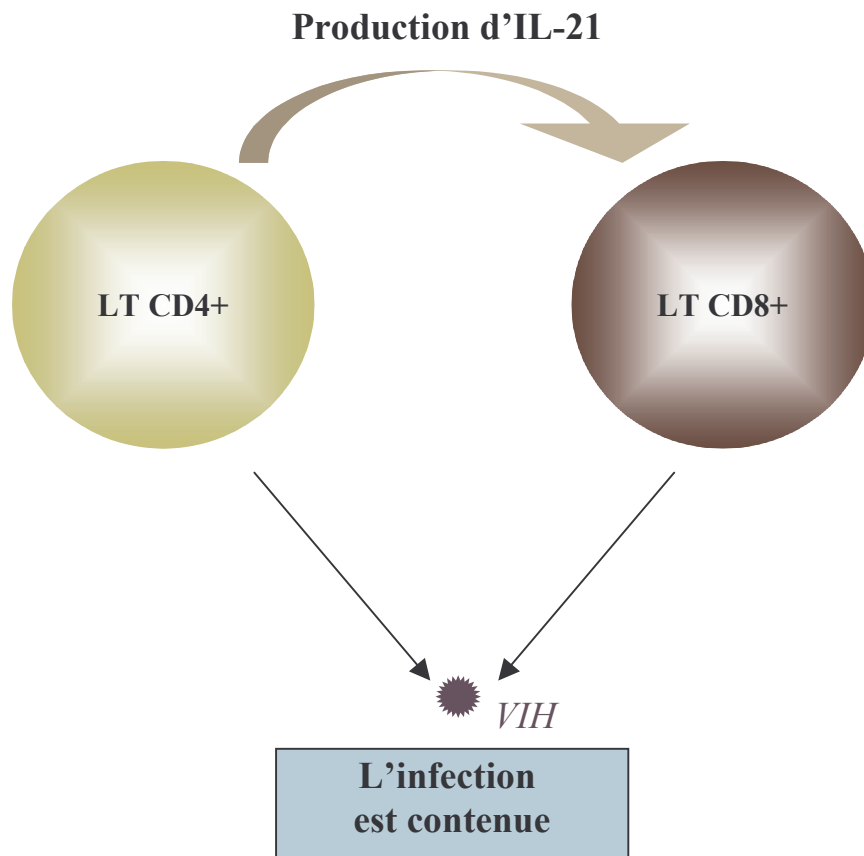


Figure 1 : La production d'un facteur cellulaire, l'IL-21, permet de contenir une infection virale chronique. L'IL-21 produite par les lymphocytes T CD4+ (LT CD4+) permet au lymphocytes T CD8+ (LT CD8+) de détruire les cellules infectées. L'infection est alors contenue.

Cette découverte est importante car elle pourrait expliquer ce qui se passe chez certaines personnes infectées. En effet, moins de 1% des séropositifs, appelés « contrôleurs élités⁵ », sont capables de contrôler spontanément la réplication du VIH. La présence du virus est alors indétectable dans leur sang malgré l'absence de traitement. Lorsque les cellules CD4+ du malade sont capables de produire l'IL-21, l'infection virale est parfaitement contenue et c'est précisément ce que l'on observe chez ces personnes. Cependant, si pour une raison ou pour une autre l'IL-21 ne peut être produite correctement par les cellules CD4+, la multiplication anarchique du virus conduit à la perte de nouvelles cellules CD4+ (**Figure 2**). Le processus s'accélère alors et le système immunitaire parvient de moins en moins à faire face à l'infection. Ce cercle vicieux conduira à l'épuisement total des défenses antivirales naturelles.

⁵ Voir lettre bimensuelle SIDSABLOG n° 11 ou l'article : **HIV controllers: how do they tame the virus?** Sáez-Cirión A, Pancino G, Sinet M, Venet A, Lambotte O; ANRS EP36 HIV CONTROLLERS study group. Trends Immunol. 2007 Dec;28(12):532-40

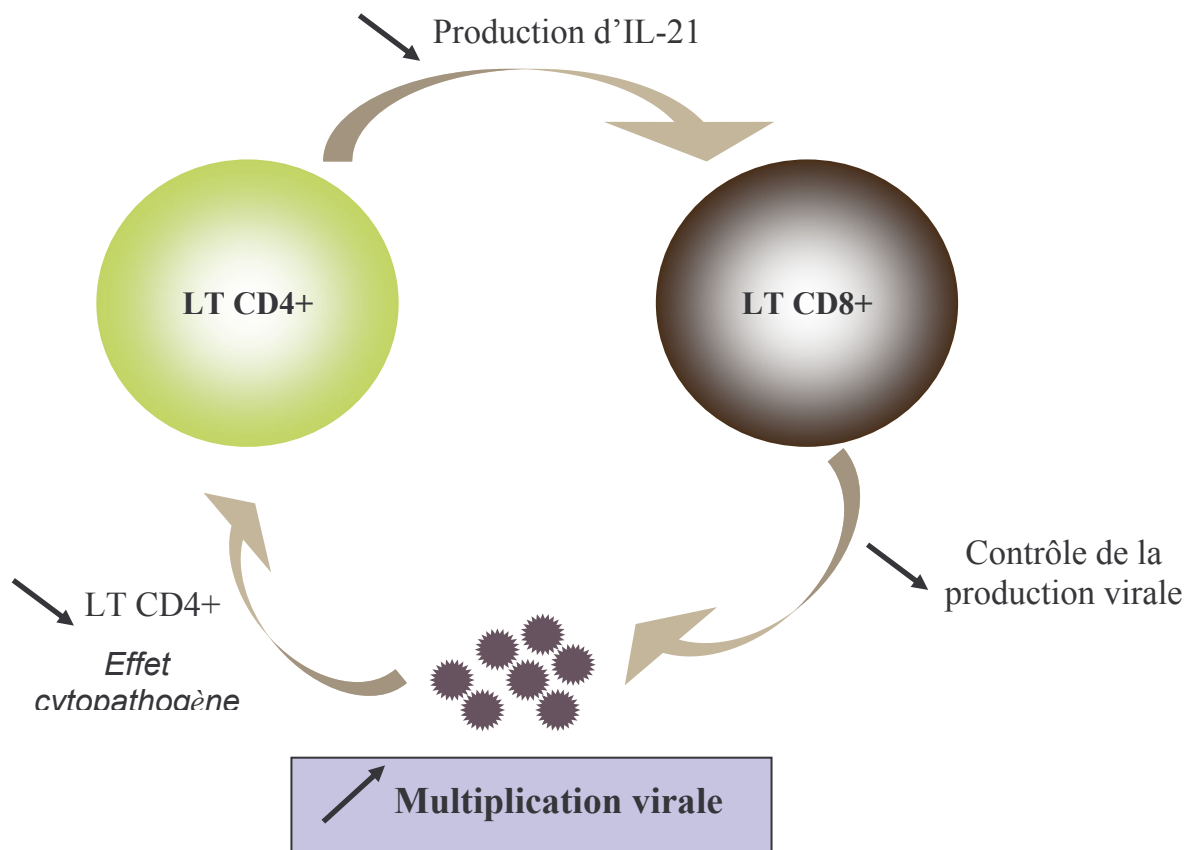


Figure 2 : Une faible production du facteur cellulaire IL-21 conduit à la multiplication virale. L'IL-21 ne permet plus aux lymphocytes T CD8+ (LT CD8+) de détruire les cellules infectées. Les virus produits vont détruire des lymphocytes T CD4+ (LT CD4+) qui ne pourront plus produire d'IL-21, et ainsi de suite jusqu'à l'épuisement du système immunitaire.

Cela reste cependant qu'une hypothèse. Ce que l'on peut déduire à partir d'observations faites sur les souris réclame d'être vérifié chez les personnes infectées par le VIH.

Il reste aussi à expliquer pourquoi certains sujets contrôlent la réplication du virus. Peut-être ces derniers produisent-ils plus d'IL-21 ce qui aiderait le système immunitaire à garder l'avantage. Comme on sait que l'IL-21 n'est pas ou peu produite pendant la phase initiale de l'infection, cette hypothèse expliquerait pourquoi le virus a pu toutefois les atteindre.

Quoi qu'il en soit, l'observation d'IL-21 devrait éclairer le fonctionnement du système immunitaire pour comprendre certains mécanismes de résistance naturelle et permettre de développer de nouvelles thérapeutiques.