



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

Comment le singe vert résiste-t-il au SIDA ?

Les singes peuvent être contaminés par un virus proche du SIDA qu'on nomme SIV. Chez les singes verts, une espèce présente en Afrique, le virus se développe rapidement chez les individus contaminés. Toutefois, leur système immunitaire n'est pas altéré. Bien qu'infectés, ces animaux ne développeront jamais la maladie.

D'où vient cette résistance ? Les cellules susceptibles d'être infectées par le virus sont les mêmes chez l'homme et le singe. Il s'agit des cellules immunitaires porteuses du récepteur CD4, par lequel le virus rentre dans les cellules. Chez les singes verts, le nombre des récepteurs CD4 diminue en présence du virus sur certains lymphocytes T (les lymphocytes T mémoires) : plus le SIV se développe, moins l'on y trouve de récepteurs CD4. Et comme il y a moins de récepteurs CD4, le virus a du mal à pénétrer dans les cellules et à se répliquer.

Cependant, les lymphocytes T mémoires dépourvus de CD4 ne seront pas détruits par le virus mais garderont toutes leurs propriétés immunitaires. Les chercheurs s'interrogent par conséquent sur les moyens d'adapter ce mécanisme naturel à l'homme.

CD4 downregulation by memory CD4⁺ T cells in vivo renders African green monkeys resistant to progressive SIVagm infection. Beaumier CM, Harris LD, Goldstein S, Klatt NR, Whitted S, McGinty J, Apetrei C, Pandrea I, Hirsch VM, Brenchley JM. *Nat Med.* 2009 Aug;15(8):879-85

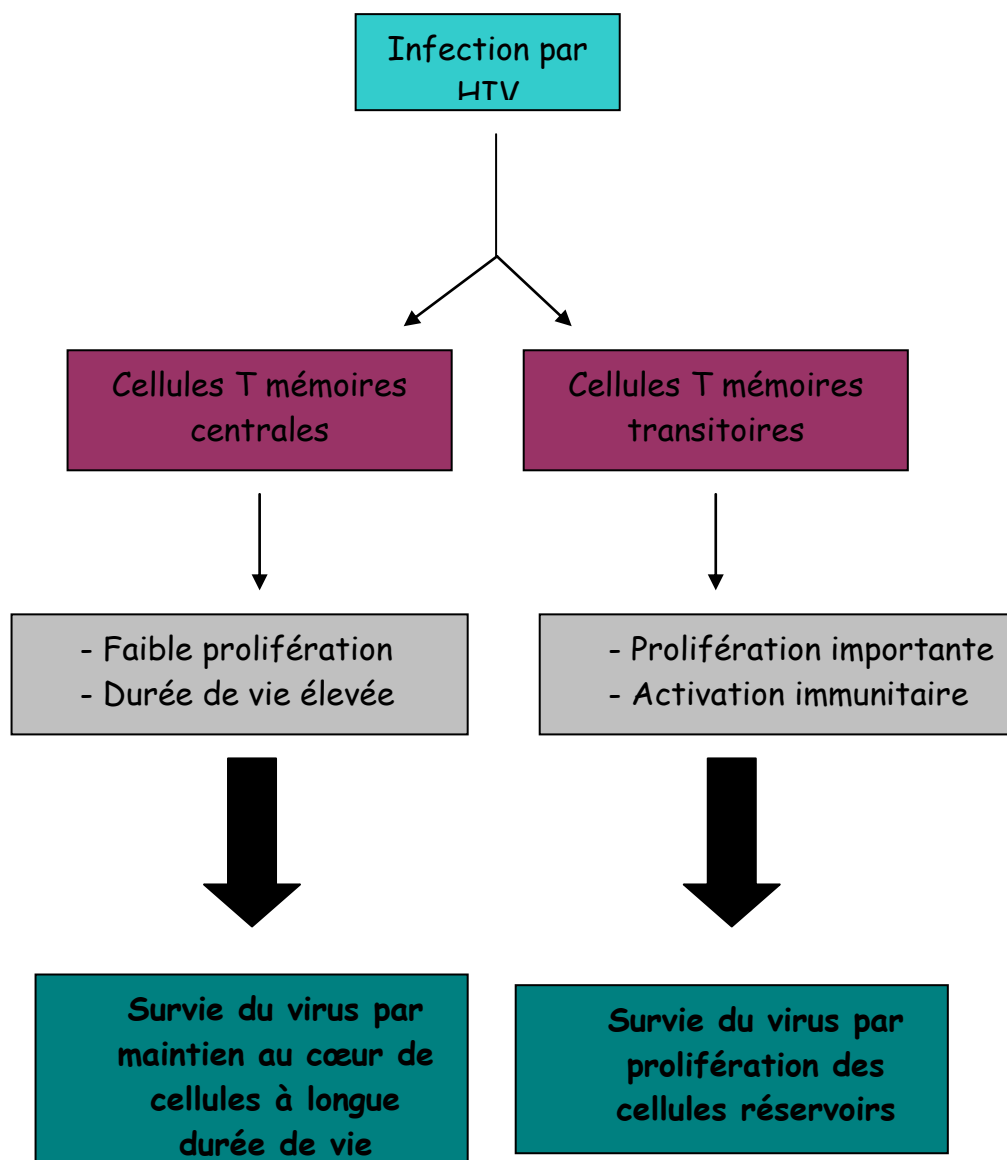
Où se cachent les virus inaccessibles ?

Actuellement la thérapie anti-VIH soigne les patients infectés mais ne les guérit pas. En effet, malgré les traitements, certains virus persistent au sein des lymphocytes T. C'est pourquoi si on les arrête le virus se réveille.

Comment ces virus échappent-ils aux traitements ?

Les chercheurs viennent de découvrir que le réservoir de ces virus « dormants » se trouve dans deux sous-populations des cellules T mémoires, qui gardent l'empreinte de l'ensemble des invasions de corps étrangers. Ils distinguent deux espèces de cellules T mémoires, les centrales et les transitoires. Ces cellules permettent aux virus d'échapper aux traitements de deux manières. D'une part, les cellules T mémoires centrales constituent le réservoir à long terme du virus, parce qu'elles se répliquent peu et peuvent vivre plusieurs dizaines d'années. D'autre part, les cellules T mémoires transitoires forment un

second réservoir chez les patients ayant perdu une grande partie de leurs lymphocytes T. Les cellules transitoires infectées se répliquant régulièrement assurent par là même la survie du virus.



L'éradication totale du virus suppose alors de mettre en place une thérapie adaptée aux caractéristiques de ces deux réservoirs.

HIV reservoir size and persistence are driven by T cell survival and homeostatic proliferation. Nicolas Chomont, Mohamed El-Far, Petronela Ancuta, Lydie Trautmann, Francesco A Procopio, Bader Yassine-Diab, Geneviève Boucher, Mohamed-Rachid Boulassel, Georges Ghattas, Jason M Brenchley, et al. **Nature Medicine** (21 June 2009)

La circoncision ne protège pas les hommes contre toutes les MST.

On sait depuis plusieurs années que la circoncision des hommes diminue fortement le risque de transmission du VIH lors de rapports hétérosexuels. Des auteurs ont étudié ses effets sur d'autres infections. L'étude a été réalisée chez de jeunes hommes du Kenya chez lesquels on a détecté environ 13% d'infections. Plus particulièrement on s'est intéressé à trois d'entre elles : la première vulgairement appelée « chaude pisse » est provoquée par la bactérie « *Neisseria Gonorrhoeae* » ; La deuxième, responsable d'urétrite, causée par la bactérie « *Chlamydia trachomatis* » ; la troisième, provoquant des lésions vaginales, est causée par le parasite « *Trichomonas Vaginalis* ».

L'observation de ces infections isolées ou combinées montre qu'elles sont aussi importantes chez les hommes circoncis que chez les autres. La protection partielle dont bénéficie les hommes circoncis face au SIDA ne vaut donc pas pour toutes les MST. Les apparitions de ces infections individuellement ou combinées ne semblent pas être affectées par la circoncision des jeunes hommes. Dans les pays où la circoncision est largement pratiquée, elle reste un atout face au SIDA, mais seulement face au SIDA.

Adult Male Circumcision Does Not Reduce the Risk of Incident *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, or *Trichomonas vaginalis* Infection: Results from a Randomized, Controlled Trial in Kenya. Mehta SD, Moses S, Agot K, Parker C, Ndinya-Achola JO, Maclean I, Bailey RC. *J Infect Dis.* 2009 Aug 1;200(3):370-378.

Comment discriminer les éléments infectieux ?

La reconnaissance de l'élément infectieux par la cellule est la base de la réponse immunitaire. Elle est possible grâce aux récepteurs présents à la surface des cellules. Parmi elles, on trouve les cellules dendritiques porteuses de récepteurs qui leur sont associés nommés DC-SIGN. Elles jouent un rôle crucial car elles sont parmi les premières en contact avec les organismes étrangers. Ces éléments, comme les virus, portent à leur surface des sucres qui sont alors reconnus par ce récepteur DC-SIGN.

Les chercheurs ont étudié les conditions d'attachement et fixation entre les sucres des éléments pathogènes et le récepteur DC-SIGN. Les résultats obtenus viennent contredire les modèles explicatifs passés. Auparavant on pensait que ces interactions étaient faibles et que le récepteur et les sucres restaient statiques. Or, les changements de conformations semblent être déterminants.

En effet, une modification de DC-SIGN permet d'abord l'engagement du sucre du pathogène. Ensuite, d'autres interactions, dont l'efficacité dépend de la composition chimique du pathogène, optimisent son attachement à la cellule. Notre organisme ne reconnaît donc pas de la même façon différents pathogènes.

Binding-site geometry and flexibility in DC-SIGN demonstrated with surface force measurements. Menon S, Rosenberg K, Graham SA, Ward EM, Taylor ME, Drickamer K, Leckband DE. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009 Jun 24.