

## Chapitre 3:

# Quelques dysfonctionnements du système immunitaire

## Introduction:

On dit qu'il y a dysfonctionnement du système immunitaire quand il fonctionne dans un sens différent de ce qui lui est habituel. Trois cas peuvent se présenter :

- ✓ L'hypersensibilité vis-à-vis de certains antigènes le plus souvent inoffensifs (allergie).
- ✓ Les déficits immunitaires (congénitaux ou acquis comme le cas du SIDA).
- ✓ Les maladies auto-immunes où le système immunitaire peut se retourner contre l'organisme lui-même.

- Quels sont les causes de ces dysfonctionnements ?
- Comment pourraient-ils mettre en danger l'intégrité de l'organisme ?

## I – L'allergie due à une hypersensibilité.

### ① Définir l'allergie:

a) Quelques exemples de réactions allergiques : (Voir document 1)

#### Document 1: Exemples de réactions allergiques relativement fréquentes.

- ✓ L'asthme: difficulté respiratoire momentanée causée par des contractions spasmodiques des muscles lisses des bronchioles et à une hypersécrétion du mucus au niveau des voies respiratoires. Cette allergie est provoquée par les poussières, les peintures, les poils...
- ✓ Les rhinites (ex: rhume des foins): caractérisées par un écoulement nasal, le larmoiement, les éternuements, la conjonctivite. Cette allergie est provoquée par le pollen, les acariens, etc.
- ✓ L'urticaire: éruption cutanée plus ou moins suintante (qui coule). Il existe une forme œdémateuse, avec gonflement des muqueuses de la face et du pharynx et risque d'asphyxie. Les urticaires sont provoquées par des facteurs médicamenteux (pénicilline, sulfamides,...) ou alimentaires (poissons,...).

#### ✓ L'eczéma:



C'est une affection cutanée caractérisée par l'apparition de plaques rouges plus ou moins œdémateuses et desquamantes. L'eczéma est essentiellement provoqué par le contact avec des produits cosmétiques, les détergents et certains tissus synthétiques.

#### ✓ Le choc anaphylactique:



C'est une réaction allergique extrême et brutale pouvant conduire à la mort. Cette réaction se manifeste particulièrement par des frissons et une hypotension sévère.



- ✓ Le henné noir qui est constitué d'un mélange de henné naturel et d'un colorant pourrait provoquer de sérieuses réactions allergiques caractérisées par démangeaisons, une sensation de brûlure, des rougeurs et la formation de cloques.

En exploitant les données de ce document, Identifier les symptômes communs à toutes ces réponses? Et qu'appelle-t-on les facteurs responsables de ces réponses?

Il existe plusieurs types d'allergies: respiratoire (telle l'allergie au pollen, aux acariens), cutanée (comme après une piqûre de guêpe), alimentaire (allergie au gluten par ex) ou médicamenteuse.

Les symptômes sont divers et varient selon l'allergène: réactions dermatologiques, difficultés respiratoires, toux, vomissements, démangeaisons... Ces réactions peuvent être fatales dans certains cas.

Les réactions allergiques sont provoquées par une substance qui n'est pas nocive en temps normal. Cette substance est nommée allergène.

### b) Définition de l'allergie:

Les allergies sont des phénomènes très courants au cours desquels l'organisme réagit d'une manière excessive ou exagérée contre des antigènes pour la plupart inoffensifs. Ces antigènes sont appelés pour cette raison des allergènes (médicaments, aliments, pollen, poussières, détergents,...).

Les allergies sont des maladies assez courantes puisqu'elles atteignent environ 10 % de la population.

Le réaction allergique est toujours désagréable et peut-être grave, voire mortelle. Les réactions allergiques ont des manifestations très variées mais possèdent des caractères communs.

### ② Les caractéristiques des réactions allergiques: (Voir document 2)

#### **Document 2: Les caractéristiques des réactions allergiques.**

- ★ Le choc anaphylactique est connu chez l'homme. Il peut intervenir à la suite d'une piqûre de guêpe ou d'injection de certains médicaments (pénicilline...).
- ★ La découverte de l'anaphylaxie: le 15 février 1902, Richet et Portier injectent à un chien 0.1 cm<sup>3</sup> d'un extrait glyciné (extraction par la glycérine), contenant des tentacules d'une anémone de mer (figure ci-contre). Aucun trouble n'apparaît. La même injection est effectuée 22 jours plus tard: l'animal suffoque et meurt en 25 mn. Alors qu'on aurait pu penser que l'animal est protégé, immunisé, c'est l'inverse qui se produit: d'où le terme d'anaphylaxie (du grec: ana = contraire et phylaxie = protection).



Tentacules



A partir de ce texte, déduire les caractéristiques des réactions allergiques.

Toutes les réactions allergiques, ne sont pas, heureusement, aussi violentes, mais elles ont le même principe: après un premier contact avec un certain antigène ou allergène, l'organisme devient sensibilisé ou allergique. Les contacts ultérieurs avec ce même allergène entraînent des troubles plus ou moins graves.

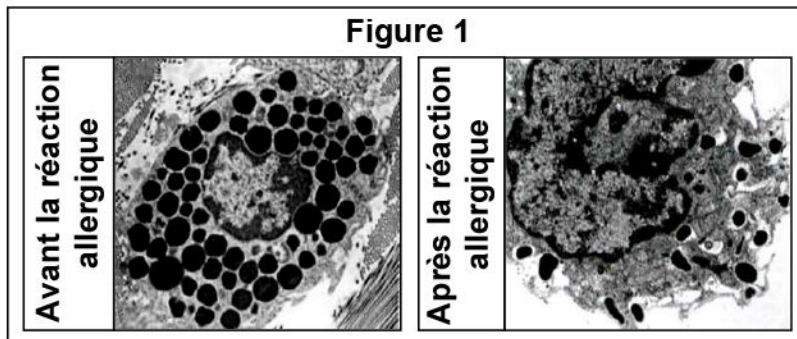


### ③ Le mécanisme de la réaction allergique:

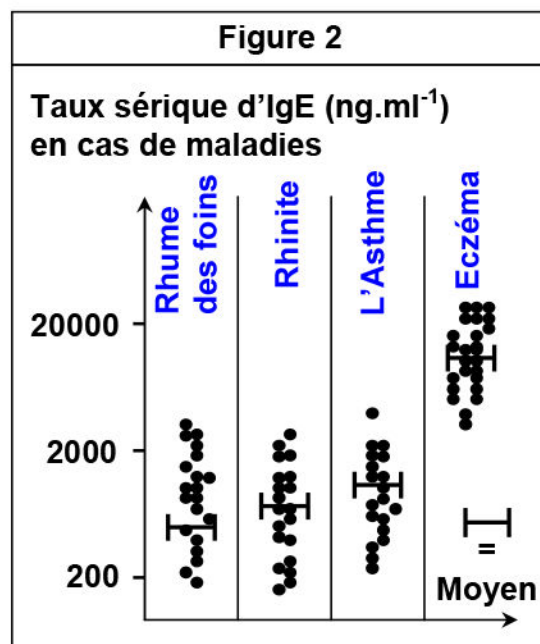
#### a) Eléments intervenants dans la réaction allergique : (Voir document 3)

##### Document 3: Eléments intervenants dans la réaction allergique.

La figure 1 présente des électronographies d'une mastocyte avant et après une crise allergique. La figure 2 présente le taux d'anticorps de type IgE, dans le plasma sanguin de plusieurs adultes présentant des allergies.



Que peut-on déduire de l'analyse de ces données, sachant que le taux moyen normal en IgE dans le plasma sanguin d'un adulte est d'environ 100 ng/ml?



On constate que chez les personnes allergiques, avant la crise allergique, le mastocyte est riche en granules cytoplasmiques contenant l'histamine. Mais après la crise allergique, on constate une dégranulation massive.

Les IgE sont normalement peu abondantes dans le plasma sanguin (100 ng/ml chez l'adulte). Par contre, les patients qui souffrent d'une allergie, ont dans leur sérum des niveaux élevés en IgE.

On en déduit qu'il existe une relation entre la réaction allergique, la sécrétion des immunoglobulines de classe IgE et la dégranulation des mastocytes. D'autres études ont montré que le mastocyte est caractérisé par des récepteurs de haute affinité pour les IgE. Ainsi, chez un individu allergique, les mastocytes sont recouverts d'anticorps IgE spécifiques des antigènes auxquels il est allergique. Ce qui rend le mastocyte, la principale cellule effectrice de l'hypersensibilité immédiate.

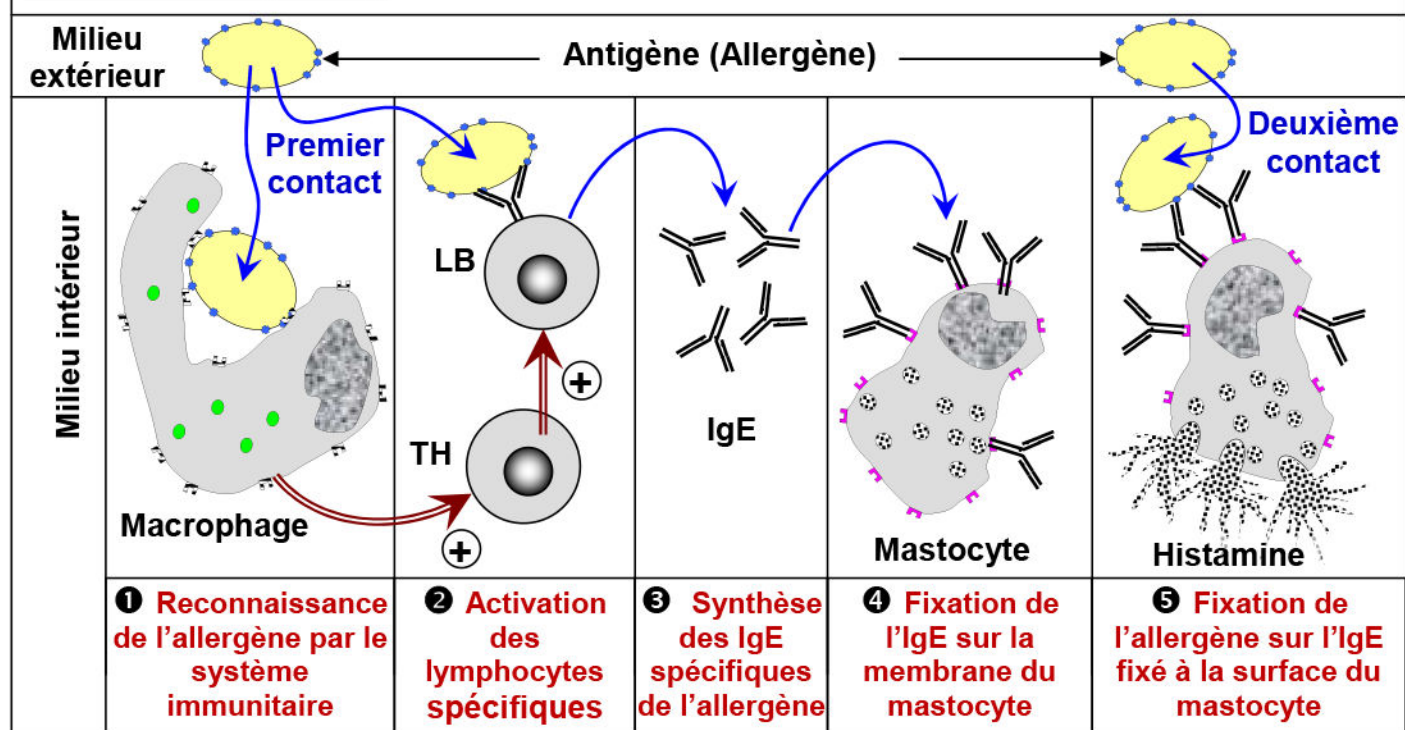
#### b) Le mécanisme de la réaction allergique : (Voir document 4)

##### Document 4: Le mécanisme de la réaction allergique.

Les schémas ci-dessous montrent les principaux phases de la réaction allergique au cours de laquelle des cellules de la peau, des muqueuses et de nombreux organes, appelées mastocytes sont sensibilisées et activées:

- 1) Expliquer le mode de sensibilisation des mastocytes suite au 1er contact avec l'allergène.
- 2) Décrire la succession des événements conduisant à l'apparition de la réaction allergique suite au deuxième contact avec l'allergène.

## Document 4: (Suite).



Les réactions allergiques se déroulent en deux phases :

### 1) La première phase: phase de sensibilisation des mastocytes.

Cette phase commence au moment où l'individu entre pour la première fois en contact avec l'allergène. Il y a successivement :

- ✓ Infiltration de l'allergène dans l'organisme.
- ✓ Reconnaissance de l'allergène par le système immunitaire.
- ✓ Développement d'une RIMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE.
- ✓ Diffusion des IgE dans le milieu intérieur et leur fixation au niveau de récepteurs membranaires complémentaires à la partie constante des IgE, et qui caractérisent certaines cellules du système immunitaires notamment les mastocytes et les basophiles.

### 2) La deuxième phase : phase d'activation des mastocytes:

C'est une phase d'hypersensibilité immédiate, déclenchée lors du deuxième contact avec le même allergène.

Dès leur entrée dans l'organisme, les allergènes se lient avec les IgE portées par le mastocyte et les basophiles, d'où leur activation.

Cette activation a pour conséquence:

- ✓ Exocytose des granules d'histamine (dégranulation).
- ✓ Il se produit une libération d'histamine dans la minute qui suit.
- ✓ Passage de l'histamine dans la circulation, ce qui induit la réaction allergique (vasodilatation, sécrétion de mucus,...)



## Remarques:

- ✓ L'hypersensibilité immédiate peut se transformer en hypersensibilité retardée après quelques heures. En effet, un grand nombre de cellules immunitaires pourrait être attiré au site de l'inflammation ; ce qui intensifie la crise allergique.
- ✓ Si l'allergène s'infiltré dans la circulation sanguine (Piqûre d'abeille, médicament...), un choc anaphylactique survient chez le patient, suite à l'activation des basophiles qui sécrètent des médiateurs chimiques dans tout le corps. L'intervention d'un médecin spécialisé est une urgence pour ce patient.

## II – Un exemple de déficit immunitaire acquis: Le SIDA.

### ① Définition du SIDA:

Le SIDA est l'abréviation courante de Syndrome d'Immunodéficience Acquise connu sous l'acronyme AIDS en anglais (Acquired Immune Deficiency Syndrome). Ce syndrome est causé par un virus appelé VIH (virus de l'immunodéficience humaine), qui provoque une immunodéficience cellulaire qui se manifeste par le développement de différentes infections opportunistes.

- Quel est le mode d'action du VIH?
- Comment expliquer l'apparition de maladies infectieuses graves et souvent mortelles chez les personnes atteintes par le SIDA?

### ② Structure et particularités du VIH: (Voir document 5)

#### Document 5: Structure du virus de l'immunodéficience humaine (HIV).

Le virus du SIDA ou VIH est une très petite particule de 100 nanomètres, limitée par une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines: gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique. Ces deux glycoprotéines constituent un spicule.

Le VIH renferme une matrice formée d'une couche de protéine p17, qui inclut une couche de protéine p24 plus profonde constituant la capside.

La capside renferme deux molécules d'ARN accompagnée chacune d'une molécule enzymatique: la transcriptase inverse. Le VIH est un rétrovirus car son matériel génétique est formé d'ARN (et non d'ADN).

Figure 1 : Modélisation du VIH

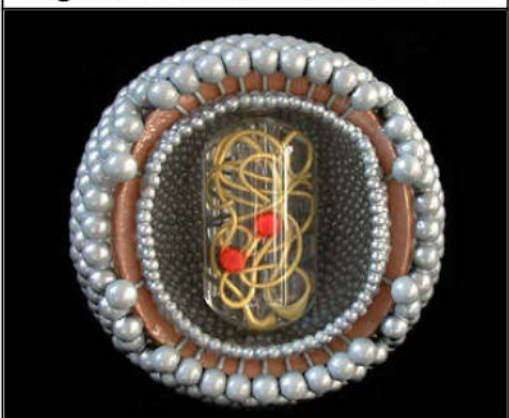
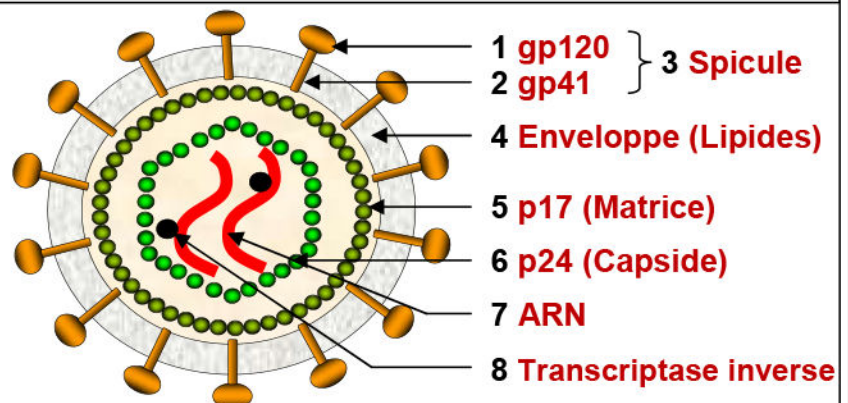


Figure 2: Schéma d'interprétation de la structure du VIH



Complétez le schéma de la figure 2 puis en exploitant les données de ce document, décrire la structure du virus VIH et dégager ses particularités.

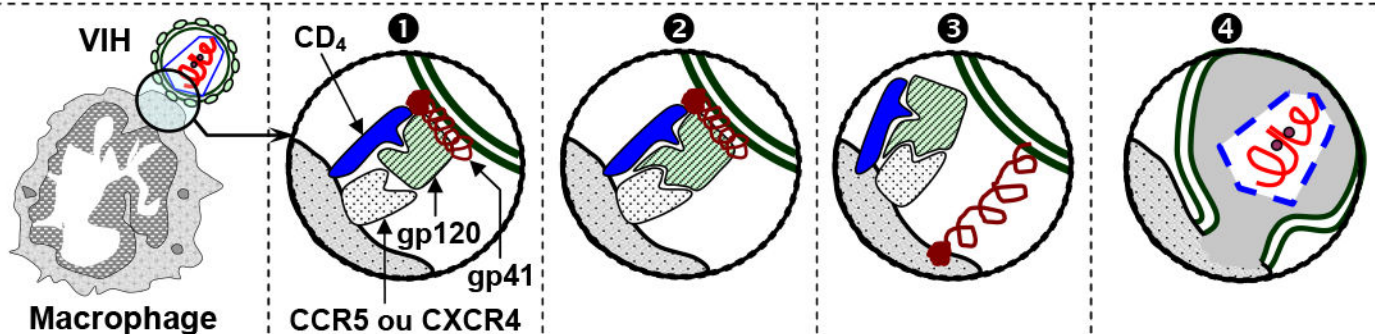


Le VIH est un élément biologique minuscule limité par une enveloppe protéique et lipidique, à l'intérieur de laquelle il y a 2 molécules d'ARN (rétrovirus) portant chacune une transcriptase reverse permettant d'effectuer la transcription de l'ARN en ADN.

### ③ Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule cible: (Voir document 6)

#### **Document 6: Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule cible.**

La stratégie mise en place par le VIH pour entrer dans ses cellules cibles est unique parmi les virus enveloppés et met en jeu une série d'interactions moléculaires complexes entre l'unité de surface de sa glycoprotéine d'enveloppe (gp120) et au moins deux récepteurs spécifiques: le marqueur CD<sub>4</sub> et un récepteur aux chimiokines (CCR5 ou CXCR4) (Voir la figure ci-dessous).



Le modèle actuel d'entrée du VIH postule que des changements conformationnels de gp120 induits par sa fixation au CD<sub>4</sub> permettraient l'exposition d'un domaine cryptique de gp120 capable d'interagir avec CCR5 ou CXCR4 présent en surface des cellules cibles. Le contact du VIH avec ce second récepteur (ou corécepteur) induirait une nouvelle modification conformationnelle de la glycoprotéine d'enveloppe virale impliquant cette fois la sous-unité transmembranaire gp41. Cette étape déclenche le processus de fusion membranaire nécessaire à la pénétration de la machinerie répliquative virale dans le cytoplasme.

En exploitant les données de ce document, déterminez les cellules du système immunitaire cibles du virus VIH et décrivez le mode d'infection de ces cellules par le VIH.

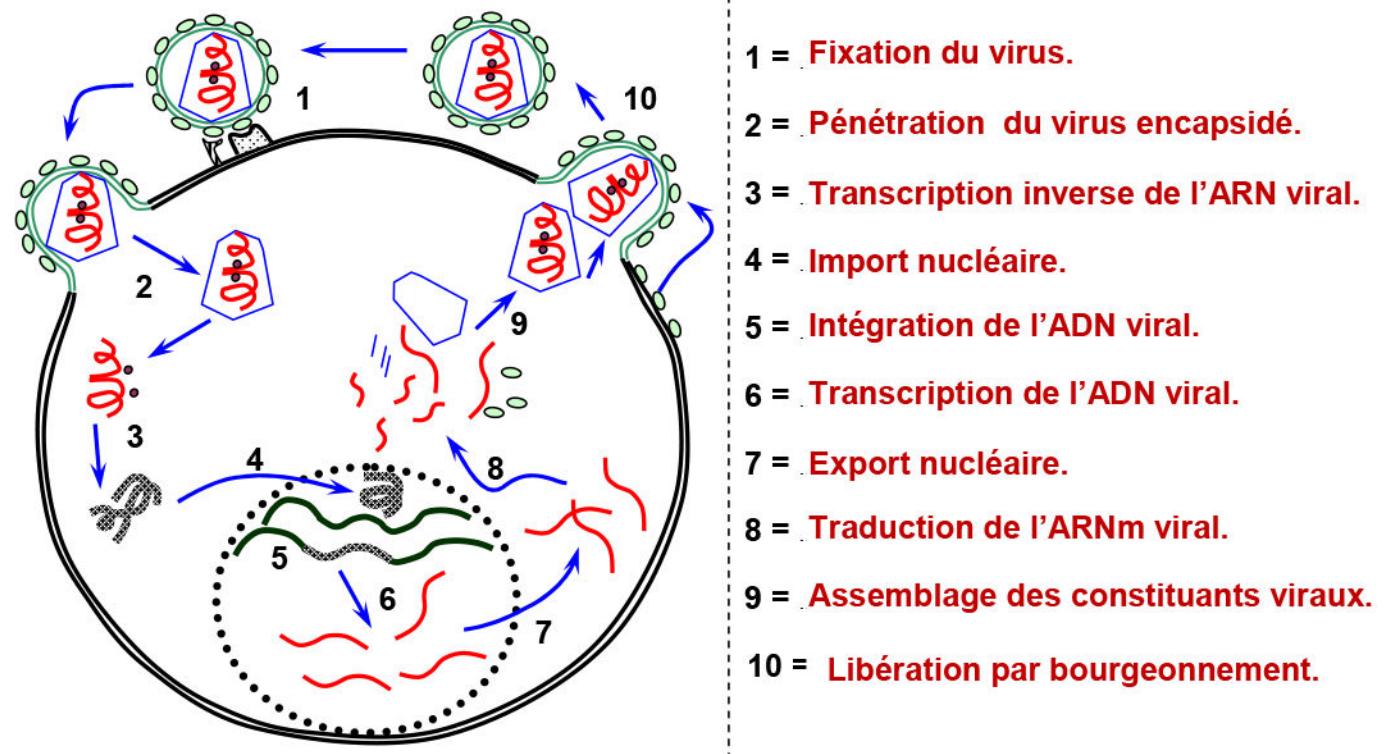
- Le virus du Sida utilise pour rentrer dans ses cellules hôtes les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La protéine virale gp120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine CD<sub>4</sub>. Le virus du Sida est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T<sub>4</sub> qui portent cette protéine à leur membrane, ainsi que d'autres cellules immunitaires comme les macrophages et les cellules dendritiques.
- La fixation de gp120 à CD<sub>4</sub> conditionne l'ensemble des étapes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans la cellule cible. Cette fixation permet de démasquer une autre protéine membranaire virale: gp41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule cible.
  - ✓ Accrochage gp120-CD<sub>4</sub>.
  - ✓ Changement de conformation (gp120).
  - ✓ Recrutement de CCR5 et insertion de gp41 dans la membrane.
  - ✓ Fusion des membranes et pénétration du virus encapsidé.

### Document 7: Cycle de réplication du virus VIH.

Un virus est un parasite intracellulaire obligatoire. En effet, sans hôte vivant, le virus meurt en dehors d'une cellule.

Le virus du SIDA (VIH) est un rétrovirus qui contient l'ARN comme matériel génétique. Il doit donc convertir cet ARN en ADN avant de pouvoir le faire pénétrer dans le génome hôte.

Le schéma ci-dessous présente les étapes de la réplication du virus VIH à l'intérieur d'une cellule immunitaire hôte:



Compléter la figure du document en décrivant les étapes du cycle de vie du virus VIH.

Le VIH se réplique dans des cellules immunitaires: principalement les lymphocytes T<sub>4</sub>, les monocytes et les macrophages. La réplication se fait selon les étapes suivantes:

1. Reconnaissance de la cellule à infecter via le récepteur CD<sub>4</sub> et le corécepteur CCR5. Puis fixation du VIH sur la cellule hôte.
2. Fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane de la cellule, puis pénétration du virus encapsidé.
3. Transcription inverse de l'ARN du virus en ADN grâce à la transcriptase inverse.
4. Transfert de l'ADN viral dans le noyau hôte.
5. Intégration de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte grâce à une enzyme virale, l'intégrase.
6. Transcription de l'ADN viral en molécules d'ARNm viral.
7. Exportation de l'ARNm viral vers le cytoplasme de la cellule hôte.
8. Synthèse des protéines virales.
9. Assemblage et maturation des protéines virales.
10. Libération du nouveau virus par bourgeonnement.



**Remarque:** Comment le virus du SIDA échappe-t-il à la réponse immunitaire?

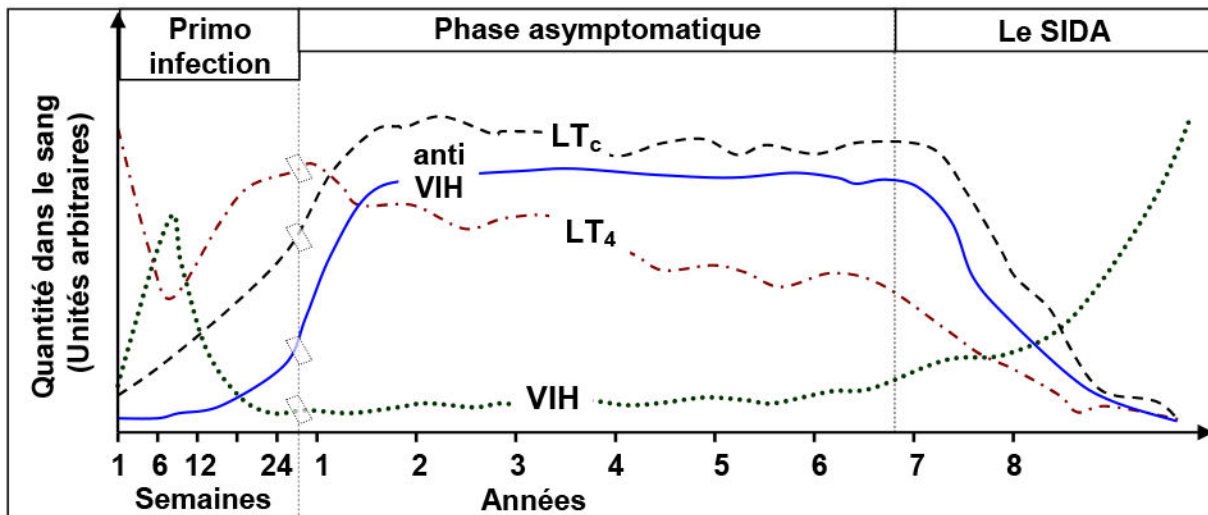
Le virus du SIDA peut échapper au contrôle de l'infection exercé par Le système immunitaire, et pour cela il dispose de plusieurs armes comme:

- ✓ Le virus VIH réduit le nombre de CMH-I sur la cellule hôte, les  $LT_8$  ne s'accrochent pas et donc ne détruisent pas les cellules infectées.
- ✓ Chez le virus VIH, Le taux d'erreurs de la transcriptase inverse étant d'environ  $10^{-3}$ . Cette "aptitude" est appelée dérive antigénique, et elle se traduit par la présence de populations virales différentes dans l'organisme.

### ⑤ Evolution du SIDA chez la personne atteinte: (Voir document 8)

#### Document 8: Les différentes phases de l'évolution du SIDA .

On mesure la quantité de lymphocytes, VIH et anticorps anti-VIH au cours du temps chez une personne ayant été contaminés par le VIH. Les résultats de cette étude sont présentés par le graphique ci-dessous.



A partir de l'analyse de ce document, montrez ce qui se passe lors de chacune des phases d'évolution de la maladie et expliquez l'apparition des maladies opportunistes.

On distingue 3 phases d'évolution lors d'une infection par le virus du Sida:

- ⇒ **Phase 1: phase primo-infection:** juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présents augmente fortement, puis diminue rapidement, du fait de la réponse du système immunitaire. Quelques symptômes sont visibles (fièvre, gonflement des ganglions, ...) La séropositivité vis-à-vis du VIH est détectable 15 jours après la contamination.
- ⇒ **Phase 2 : phase asymptomatique:** l'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont progressivement détruits par le virus.
- ⇒ **Phase 3 : Phase de déclaration du SIDA:** Sans traitement, les lymphocytes sont détruits par le VIH et l'individu développe une immunodéficience: c'est-à-dire que son système immunitaire devient moins efficace. L'individu est peu protégé contre les infections et des maladies opportunistes apparaissent.



### Document 9: Les mécanismes de destruction des lymphocytes T<sub>4</sub>.

Le déclenchement du SIDA est lié à une destruction massive des lymphocytes T<sub>4</sub>. Le mécanisme de destruction des LT<sub>4</sub> liée à l'infection directe par le VIH, entre pour une faible part dans l'effondrement du taux sanguin de lymphocytes T<sub>4</sub>.

La destruction massive des LT<sub>4</sub> peut s'expliquer par l'intervention d'autres mécanismes:

- L'apoptose des cellules infectées (Figure 1)
- L'apoptose des cellules non infectées (Figure 2).

Figure 1: autodestruction cellulaire par apoptose

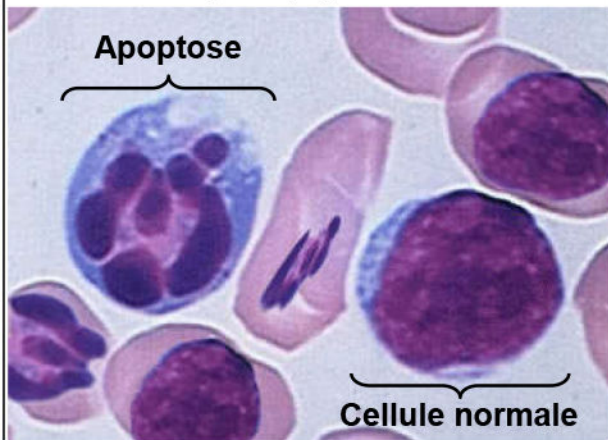
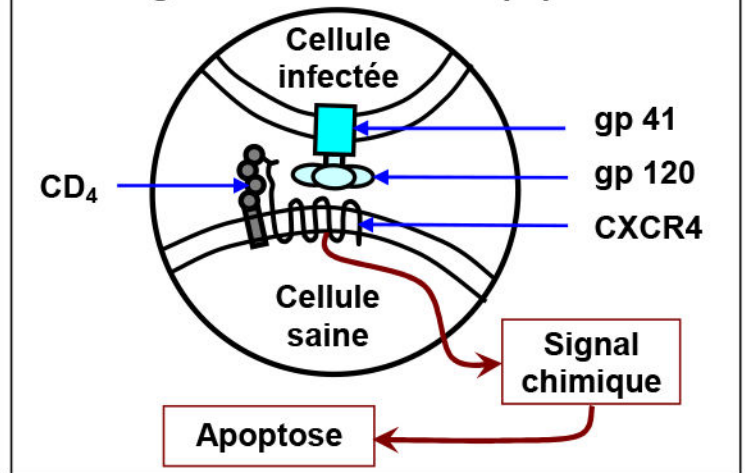


Figure 2: Induction de l'apoptose



En exploitant les données de ce document, décrire les mécanismes de destruction des lymphocytes T<sub>4</sub>.

En plus du mécanisme de destruction des LT<sub>4</sub> liée à l'infection directe par le VIH, La destruction peut se faire:

#### ⇒ Par apoptose de cellules infectées:

L'apoptose, est un processus d'autodestruction cellulaire ("suicide cellulaire") programmé génétiquement, mais accéléré par certains signaux issus de l'environnement cellulaire: l'ADN se fragmente, la membrane bourgeonne.

L'infection des lymphocytes T<sub>4</sub> par le VIH a pour conséquence la formation de cellules géantes (syncytiums). Il y a interaction, à la surface des cellules infectées, de la protéine gp120 de l'enveloppe virale avec le CD<sub>4</sub> et les corécepteurs de la surface d'autres cellules LT<sub>4</sub>, infectées ou non. Après cette liaison, l'action d'autres molécules d'adhésion cellulaire assemble les cellules en une grosse masse multinucléée avec une membrane fusionnée en forme de ballon caractéristique, qui finalement éclate.

#### ⇒ Par apoptose de cellules non infectées:

Des cellules T<sub>4</sub> intactes peuvent se lier à des cellules T<sub>4</sub> infectées par le biais de leur récepteur CXCR4 qui reconnaît les protéines virales (gp120) exprimées à leur surface. La liaison CXCR4/gp120 active la voie de destruction par apoptose.

#### ⇒ Par action des lymphocytes T cytotoxiques

La cellule infectée est l'objet d'une attaque par le lymphocyte cytotoxique.

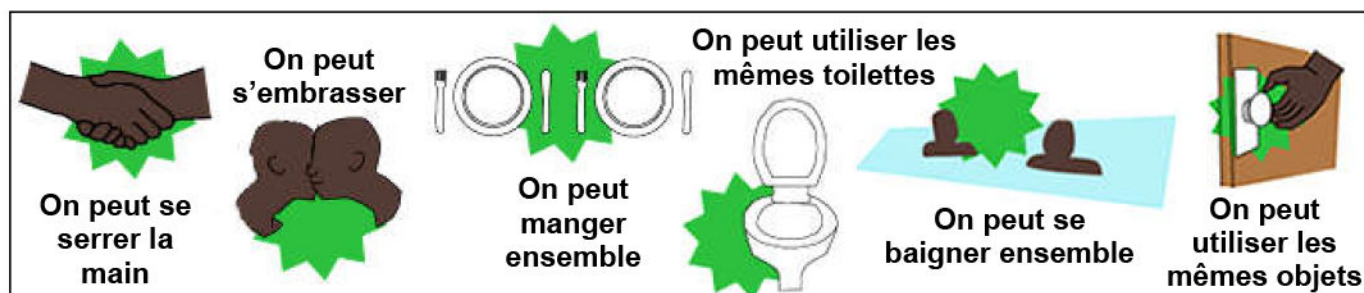
## ⑦ Les modes de contamination par le VIH: (Voir document 10)

### Document 10: Les modes de contamination par le VIH.

Tout le monde peut être atteint par le SIDA:

- ✓ Chez les homosexuels et les hétérosexuels, chez les toxicomanes et chez les transfusés, on a constaté que le risque de contamination par le VIH est très élevé.
- ✓ Chez les toxicomanes, l'utilisation de la même seringue favorise la contamination. Au danger « drogue » s'ajoute le danger « SIDA ».
- ✓ Les tests des flacons de sang collecté dans les centres de transfusion et le traitement des extraits de sang qui font l'objet de vérifications répétées diminuent le risque de contamination des transfusés.
- ✓ Le fœtus peut être atteint pendant sa vie intra-utérine ou lors de l'accouchement si la mère est atteinte ou porteuse du virus du sida.

Bien que le virus se retrouve dans la plupart des liquides biologiques comme la salive, les larmes, l'urine..., il est impossible de se contaminer lors d'actes simples de la vie sociale quotidienne comme manger au restaurant, boire dans le même verre, aller aux toilettes publiques ...



A partir de l'exploitation de ces informations,

- Citer les voies essentielles de la contamination par le VIH.
- En absence de traitement et de vaccin, proposer des mesures permettant de prévenir le SIDA.

Les trois modes de contamination par le VIH sont : la voie sexuelle, la voie sanguine, et la voie materno-fœtale:

Mode de contamination	Prévention
Par voie sexuelle, par le sperme et les sécrétions vaginales.	Utilisation du préservatif, test de dépistage.
Par voie sanguine, par échange de seringues souillées entre toxicomanes, ou par transfusion (rare dans les pays développés).	Renforcement des politiques de distribution de kits contenant des seringues à usage unique et du matériel de désinfection.
Par voie materno-fœtale, pendant la grossesse, l'accouchement, et de mère à enfant pendant l'allaitement.	Test de dépistage préventif pour les populations à risque.

## ⑧ Les techniques de dépistage du VIH :

6 à 8 semaines après la contamination, il y a apparition d'anticorps anti-VIH dans le sérum de la personne atteinte.



Le diagnostic se fait par la mise en évidence de ces anticorps par 2 techniques; en premier lieu par la technique dite ELISA, puis si le diagnostic est positif il sera confirmé par la technique nommée Western – blot.

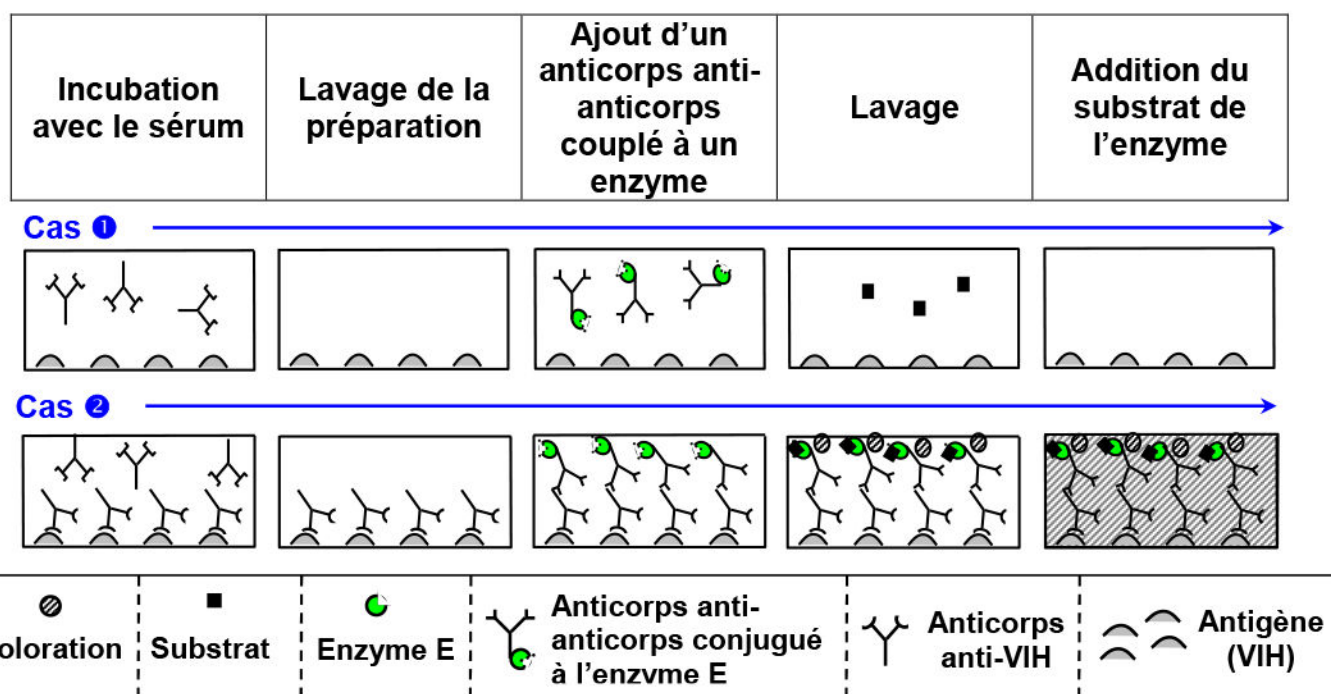
### a) Le test ELISA : (Voir document 11)

#### Document 11: Technique de dépistage du VIH « Test ELISA ».

**Test ELISA** : de l'anglais « **E**nzyme-**L**inked-**I**mmuno**S**orbent **A**ssay ». C'est une technique dont le principe repose sur l'utilisation de la réaction antigène-anticorps et d'un marqueur enzymatique, couplé à un anticorps. Lorsque la réaction est positive, le produit de l'enzyme est formé et est visualisé par l'apparition d'une couleur spécifique.

- ✓ Des antigènes VIH sont étalés sur une lamelle. Un échantillon de sérum sanguin du donneur est déposé sur cette lamelle. Si le sérum contient des anticorps anti-VIH, ces derniers se lient aux antigènes VIH.
- ✓ La lamelle est rincée pour éliminer tout anticorps non fixé.
- ✓ On ajoute sur la lamelle des anti-anticorps marqués par une enzyme capable de donner une réaction colorée en présence d'un substrat qui lui est spécifique.
- ✓ La lamelle est de nouveau rincée.
- ✓ Le substrat spécifique pour l'enzyme est ajouté sur la lamelle.

La présence d'anticorps VIH modifie sa couleur. Le résultat est alors positif.



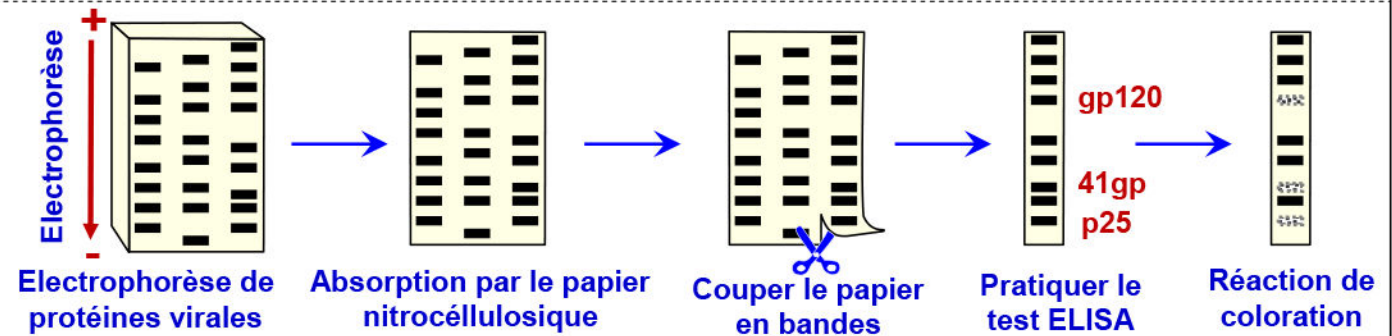
En exploitant les données de ce document, décrire comment on réalise le dépistage du SIDA par le test ELISA, et préciser ses limites.

Le test ELISA est une technique de dosage d'immunoabsorption par enzyme liée. Le test consiste à détecter la présence d'anticorps anti-VIH dans le sang d'un individu, grâce à d'autres anticorps spécifiques anti-anticorps marqués par une enzyme spécifique.

Cette technique est très sensible, et les risques de faux positif (c'est-à-dire un résultat positif alors que le patient n'est pas infecté par le VIH) existent (1 à 2%). D'où l'importance de confirmer ce test par un test plus rigoureux, C'est le test Western Blot.

**Document 12: Technique de dépistage du VIH « Test de Western Blot ».**

**Test Western Blot:** les protéines virales sont séparées par électrophorèse: on obtient différentes bandes. On additionne ensuite le sérum du patient. Si ce sérum contient des anticorps anti-VIH, ils vont se fixer sur les bandes correspondantes aux antigènes spécifiques. La réaction antigène-anticorps est révélée par réaction enzymatique colorée.



Dégagez de ces données la particularité du test Western Blot.

Le test Western Blot est un test de confirmation de la séropositivité du SIDA lorsque le test ELISA est positif. C'est une technique qui permet de rechercher dans le sérum sanguin, des protéines antigéniques issues du virus VIH.

Le test Western Blot se déroule en trois étapes:

- Isoler les protéines du VIH grâce à l'électrophorèse ;
- Accrocher les molécules ainsi séparées sur une membrane de nitrocellulose ;
- Découper la membrane nitrocellulosique en bandelettes ;
- Mises en évidence des protéines virales, grâce au dépôt d'anticorps mariés à une enzyme et un substrat.

En présence de protéines virales, l'enzyme transforme le substrat en un produit coloré.

### ⑨ Les traitements du SIDA: (Voir document 13)

Les traitements actuels sont basés sur des associations de molécules qui agissent de manière complémentaire sur différentes phases du cycle viral.

Les trithérapies (association de trois molécules) sont fondées sur ce principe. Leur but est de produire une double action sur l'immunité : diminuer la charge virale, c'est-à-dire le nombre de virus dans l'organisme, et faire remonter le taux de lymphocytes T<sub>4</sub>, pour améliorer la défense antivirus.

Il existe quatre catégories de molécules utilisées dans le traitement anti-VIH :

- Les molécules qui empêchent la fusion virus-cellule cible.
- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse, molécules qui ressemblent à des nucléotides et qui induisent des erreurs fatales dans la fabrication de l'ADN viral.
- Les inhibiteurs de l'intégrase, qui empêchent l'ADN viral de se dissimuler dans l'ADN de la cellule hôte.
- Les inhibiteurs de protéases, qui empêchent la production des protéines virales fonctionnelles.

L'inconvénient majeur des traitements antisida est l'existence de nombreux effets secondaires parfois invalidants: troubles digestifs, métaboliques, neurologiques.



## **Document 13: Les traitements du SIDA.**

### **★ Un vaccin contre le VIH est-il possible?**

Pour être efficace, un vaccin doit amplifier la réaction de défense en début d'infection, et arrêter la propagation du virus dans l'organisme. Il doit provoquer la synthèse d'anticorps neutralisants, stimuler la production de lymphocytes tueurs et faciliter la destruction des cellules infectées.

Mais, dans le cas du virus du SIDA, des difficultés essentielles existent: en premier lieu, le VIH est très «variable»; il possède des formes différentes, des enveloppes de composition chimique différente. Il est donc nécessaire de connaître toutes les formes du VIH avant même de songer à préparer un vaccin.

### **★ Où en sont les recherches?**

De nombreuses équipes de chercheurs travaillent dans des voies différentes:

- Les uns cherchent à utiliser un vaccin «truqué» en «manipulant» génétiquement un virus inoffensif pour l'homme, ils espèrent «tromper» le VIH en provoquant la formation d'anticorps anti-VIH.
- D'autres cherchent à freiner la dissémination du virus en rendant impossible le «contact» avec les  $LT_4$ .
- Certains, enfin, essayent de stimuler les lymphocytes  $T_4$  dont la coopération est essentielle dans les mécanismes immunologiques.

### **★ Ce qu'on peut faire actuellement:**

En attendant la préparation d'un vaccin anti-SIDA ou d'un traitement efficace, on agit actuellement en bloquant l'évolution du nombre de VIH chez les personnes séropositives en adoptant un traitement appelé: trithérapie. On associe 3 médicaments qui sont en général: 2 médicaments inhibant la reverse transcriptase et une anti-protéase. Ce traitement est coûteux et peu supportable par le patient.

#### **⇒ Les médicaments agissant en inhibant la reverse transcriptase (analogues de nucléotides):**

- L'AZT = Azidothymidine = Zidovudine (ZDV): Efficacité réelle mais limitée dans le temps; effets secondaires; des résistances apparaissent après quelques mois.
- DDC = dideoxycytidine, et DDI = dideoxyinosine: Prescrites en cas de diminution de l'efficacité de l'AZT ou intolérance à l'AZT. Efficacité inférieure à l'AZT; effets secondaires.

Souvent on associe 2 de ces molécules: AZT + DDC ou AZT + DDI: on diminue ainsi les doses et donc aussi les effets secondaires.

Aujourd'hui, il existe une dizaine d'inhibiteurs de la reverse transcriptase.

#### **⇒ Les anti-protéases:**

Juste après le bourgeonnement, le virus est immature; pour le rendre mature, des protéases (enzymes virales) vont couper des molécules précurseurs pour en faire des molécules constitutives. Les anti-protéases empêchent la maturation des virus en inhibant ces protéases.

#### **⇒ Lutte contre les manifestations infectieuses, parasitaires et tumorales:**

Traitement par des antibiotiques, antifongiques, antiparasitaires, antiviraux....

Les tumeurs malignes (sarcome de Kaposi par exemple) sont traitées par chimiothérapie, radiothérapie.

#### **⇒ Le soutien psychologique:**

Les troubles psychiques et la stigmatisation sociale affectent considérablement la qualité de vie des personnes atteintes de SIDA et leur adhérence au traitement.

En exploitant les données de ce document, dégagez les informations relatives aux traitements du SIDA.