

CORRIGE DOSSIER SIDA

I) Une Pandémie

1. Le point sur l'épidémie en 2009 : ONUSIDA

<http://www.unaids.org/fr/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2009/default.asp>

Tableau récapitulatif de l'épidémie mondiale de sida

Décembre 2008	TOTAL	ADULTES	FEMMES	ENFANTS de moins de 15 ans
Personnes vivant avec le VIH	33,4 millions [31,1 millions–35,8 millions]	31,3 millions [29,2 millions–33,7 millions]	15,7 millions [14,2 millions–17,2 millions]	2,1 millions [1,2 million–2,9 millions]
Nouveaux cas d'infection à VIH	2,7 millions [2,4 millions–3,0 millions]	2,3 millions [2,0 millions–2,5 millions]		430 000 [240 000–610 000]
Décès dus au sida	2,0 millions [1,7 million–2,4 millions]	1,7 million [1,4 million–2,1 millions]		280 000 [150 000–410 000]

Dans ce tableau, les fourchettes autour des estimations définissent les limites dans lesquelles se situent les chiffres mêmes, sur la base des meilleures informations disponibles.

2. EXERCICE : Le SIDA en France

Q1 : Evolution de la maladie au cours des 30 dernières années (1980 -2010)

Doc a : nombre de cas diagnostiqués par année

Les premiers cas apparaissent entre 1980 et 1985. En 10 ans (de 1985 à 1995) on dénombre une augmentation du nombre de cas chaque année jusqu'à une valeur de 6000 cas pour l'année 1995. On peut donc parler d'épidémie.

Ensuite 1995 et 1998 le nombre de cas dénombré par an chute rapidement (de 6000 à 2000). On peut l'expliquer par la mise en place des traitements de trithérapie qui permettent aux séropositifs de ne pas développer la maladie. Depuis le nombre a tendance à décroître faiblement, le SIDA reste endémique*.

* Une **endémie** désigne la présence habituelle d'une maladie dans une région ou une population déterminée.

DOC b : les cas de sida selon le mode de contamination

Les homosexuels représentés 40 à 60% des cas de 1980 à 1985 mais à partir des années 1990 jusqu'à 2005 le nombre d'homosexuels diagnostiqués décroît régulièrement jusqu'à ne plus atteindre que 20%. Cela s'explique par le fait que cette population a été très bien informée et a généralisé l'usage du préservatif. Par contre d'après le rapport 2009 on constate en Europe une majorité de cas détectés dans cette population surtout pour les hommes.

Depuis 1985 le nombre d'hétérosexuels détectés n'a cessé d'augmenter et en 2005, 60% des cas diagnostiqués étaient des hétérosexuels.

Les drogués ont représenté jusqu'à 20% des cas dans les années 1990 mais les contaminations dans ces populations ont diminué avec la distribution des seringues jetables.

Q2 : Nécessité de poursuivre les efforts de prévention

Doc c : Si le nombre de cas de sida détectés chaque année a diminué de 5000 en 1995 à 1500 en 2005, Le nombre de décès liés au SIDA a diminué aussi et dans des proportions plus importantes (de 4000 à 500) donc les trithérapies, la prévention et les soins pour retarder l'apparition de maladies opportunistes a eu des effets bénéfiques.

Le nombre de personnes vivantes contaminées (séropositives) par contre ne cesse d'augmenter (exponentiellement) de 15 000 à 27 000. Il ne faut donc pas relâcher les efforts de soins mais aussi de prévention de la transmission par l'information et la banalisation de l'usage du préservatif.

Doc d et e : depuis 2003 il semble que la découverte de séropositivité concerne une population constante et faible de drogués et pour moitié d'homosexuels ; l'autre moitié concernant les hétérosexuels. Chez les femmes la tranche d'âge la plus touchée concerne celle de 20 à 39 ans et on découvre plus de séropositives chez elles que chez les hommes (de 300 à 200 par an de 2003 à 2006 contre 180 à 100 cas par an chez les hommes pour la même période).

Une tranche d'hommes plus âgés est concernée : de 30 à 49 ans.

3. Dernières données épidémiologiques (ONUSIDA)

- **En 2008**, 55 000 [36 000–61 000] nouvelles infections à VIH sont survenues en Amérique du Nord et 30 000 [23 000–35 000] en Europe occidentale et centrale.
- Les progrès réalisés pour réduire le nombre des nouvelles infections à VIH ont été en perte de vitesse dans les pays à revenu élevé. **Entre 2000 et 2007, le taux des cas d'infection à VIH nouvellement signalés en Europe a presque doublé.**
- Aux Etats-Unis d'Amérique, le nombre annuel des nouvelles infections à VIH est resté relativement stable depuis le début des années 1990, bien que le nombre annuel des nouvelles infections à VIH en 2006 (56 300) ait été de 40% supérieur à celui qui avait été estimé auparavant.
- Au Canada, les estimations suggèrent que l'incidence annuelle du VIH pourrait avoir augmenté entre 2002 et 2005.
- **Les épidémies nationales en Amérique du Nord et en Europe occidentale et centrale sont concentrées parmi des populations clés exposées à un risque accru, en particulier les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les consommateurs de drogues injectables et les immigrés.** Au sein de ces régions, les taux des nouvelles infections à VIH semblent être les plus élevés aux Etats-Unis d'Amérique et au Portugal.
- Des signes indiquent que le nombre des nouvelles infections à VIH parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes a augmenté au cours de la décennie écoulée dans les pays à revenu élevé, tandis que les taux des nouvelles infections parmi les consommateurs de drogues injectables ont chuté.
- Bien que les Afro-Américains ne représentent que 12% de la population des Etats-Unis d'Amérique, ils constituaient 46% de la prévalence du VIH et 45% des nouvelles infections à VIH en 2006.
- **Les hommes surpassent les femmes en nombre tant pour la prévalence que l'incidence du VIH de plus de 2:1 en Amérique du Nord et en Europe occidentale et centrale. Aux Etats-Unis d'Amérique, les hommes représentaient 73% des nouvelles infections à VIH en 2006.**
- **Du fait de l'accès étendu à la thérapie antirétrovirale dans les pays à revenu élevé, le nombre des décès liés au sida a considérablement baissé. Aux Etats-Unis d'Amérique, en 2007 le nombre des décès liés au sida était de 69% inférieur à ce qu'il était en 1994.** En Suisse, la baisse du nombre des décès liés au sida a été encore plus nette, passant de plus de 600 en 1995 à moins de 50 en 2008.
- **Le diagnostic précoce du VIH reste un défi dans les pays à revenu élevé.** Aux Etats-Unis d'Amérique, 21% des personnes vivant avec le VIH, et 27% au Canada, ne connaissent pas leur statut VIH. Pour l'Europe dans son ensemble, entre 15% et 38% des personnes séropositives au VIH sont diagnostiquées tardivement

II) MODES DE CONTAMINATION :

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/transida/transmissionsida.htm>

Le virus du SIDA peut être transmis de diverses manières, qui impliquent différents **fluides corporels** : le sang, les sécrétions génitales, le lait

Transmission par voie sexuelle	transmission par le sang	Transmission materno-foetale
<p>Le virus est présent dans les sécrétions génitales, et peut donc être transmis lors d'un rapport sexuel, qu'il soit homosexuel ou hétérosexuel (la majorité des sidéens africains sont ainsi contaminés lors de rapports hétérosexuels). Certaines maladies sexuellement transmissibles, et surtout la multiplication des partenaires (sans protection lors des rapports) favorisent cette transmission.</p> <p>(70 à 80 % des cas d'infection)</p>	<p>Le virus étant présent dans le sang, il peut être transmis lors de tout "don" de sang d'un individu à un autre : lors de pratiques toxicomanes (échanges de seringues), de manière accidentelle, ou lors de transfusions. Un dépistage systématique des dons du sang a permis de réduire ce dernier mode de transmission (risque résiduel estimé à 1/500.000).</p>	<p>Le virus est capable de traverser la barrière hémato-placentaire, et ainsi de contaminer, <i>in utero</i>, un foetus. Le cas le plus fréquent semble être toutefois lors de l'accouchement. De plus, le virus se retrouve dans le lait maternel, d'où une contamination lors de l'allaitement (cas fréquent surtout en Afrique).</p> <p>Sans traitement, le VIH-1 se transmet à 15-20% de la mère à son enfant (30% si allaitement). Le VIH-2 ne se transmet lui, qu'à 2%. Avec traitement préventif, le taux de transmission du VIH-1 baisse à moins de 8% (moins de 2% en Europe). Chaque jour, environ 1000 enfants naissent en Afrique porteurs du VIH...</p>

Malgré les nombreuses campagnes d'informations déjà réalisées, beaucoup d'idées fausses continuent à circuler sur les modes de transmission du virus du Sida (VIH).

Les conditions nécessaires pour la transmission du virus du sida : Il faut dissocier la présence du VIH dans les sécrétions corporelles et le pouvoir infectant de la sécrétion en question. Dans les faits, le VIH est présent dans l'ensemble des sécrétions corporelles, sans exception aucune (sa présence dans la sueur reste néanmoins du domaine de l'anecdotique). Dans la théorie, tout liquide serait donc contaminant, du moins si nous étions dans un univers mathématique et non pas en biologie, où n'est vrai que ce qui se vérifie, et non pas ce qui se déduit.

La transmission du VIH suppose une porte d'entrée, une porte de sortie, un véhicule pour le VIH (qui est le liquide contaminant), mais également une quantité suffisamment importante de virus pour que la contamination soit possible. Il y a 5 liquides biologiques "accessibles" qui sont susceptibles de contenir suffisamment de virus pour permettre une transmission :

- le sang (sang total, plasma etc...)

- les sécrétions sexuelles, soient :
 - le sperme
 - le liquide pré-séminal chez l'homme
 - les sécrétions vaginales chez la femme
- le lait maternel

S'y ajoutent le liquide céphalo-rachidien, le liquide pleural, le liquide amniotique, et l'ensemble des liquides "intracorporels", mais il est évident qu'ils ne constituent un risque que pour les professionnels de santé pratiquant des actes invasifs. On connaît ainsi des cas de contamination de professionnels par piqûre accidentelle après une ponction lombaire.

Concernant le sperme, la fraction liquide est produite par la prostate, les vésicules séminales, et les glandes de Cowper. Comme toute production corporelle, le sperme est d'abord un filtrat du sang. Il n'est pas censé véhiculer d'infections, mais il est riche en cellules immunocompétentes, comme les lymphocytes CD4+. Voilà pourquoi il y a du VIH dans le sperme. Il n'est pas rare que, chez des malades traités et chez qui il y a une suppression virale dans le sang (en tout cas inférieure au seuil de détection, qui est aujourd'hui extrêmement bas, entre 20 et 50 copies/ml après amplification), la charge virale dans le sperme soit nettement plus élevée (d'où les contaminations à partir de personnes infectées traitées).

Cette question du liquide ne suffit pas à expliquer la contamination. Toutes les portes d'entrée ne permettent pas la pénétration du virus, même lorsqu'il est présent. La transmission est le produit du contact entre une sécrétion infectée et une muqueuse. Dans l'ordre décroissant, les muqueuses perméables sont la muqueuse rectale, la muqueuse vaginale, et la muqueuse buccale. Evidemment, s'il y a des lésions, la porte d'entrée est encore plus ouverte.

Les situations à risques... et celles qui n'en sont pas

A partir de là, il reste quatre circonstances où la transmission devient possible:

- La pénétration.
- Une piqûre volontaire (usager de drogue) ou accidentelle (professionnels de santé) avec une seringue QUI VIENT DE SERVIR à une injection ou à un prélèvement intra-vasculaire (veineux ou artériel)
- Transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement et, beaucoup plus rarement, lors du 3ème trimestre de la grossesse
- Transmission de la mère à l'enfant au cours de l'allaitement (la muqueuse buccale du nourrisson est autrement moins résistante que celle de l'adulte, et le temps passé à têter est important).

Contrairement à une idée répandue, la piqûre accidentelle avec une seringue qui traîne dans un jardin public ne constitue pas un risque pour le VIH mais pour l'hépatite B et le tétanos (heureusement, pour ces deux maladies il y a des vaccins). Pas seulement à cause de la durée de vie limitée du virus dans le milieu extérieur, mais également en raison du bref temps de coagulation du sang, qui fait que l'inoculum ne passe pas.

La bonne vieille histoire du contact de plaies ne tient pas la route au vu de l'expérience : il n'existe AUCUN CAS de contamination décrit, en dehors de l'utilisation d'un objet (victimes principales : les chirurgiens). Il faudrait en effet un contact intime et prolongé entre 2 plaies fraîches ouvertes et sanglantes, avec un virus capable de progresser à contre-courant puisque le sang sort sous pression. Autant dire que ce genre de situation n'est pas crédible dans la "vraie vie" et de fait, encore une fois, il n'existe aucun cas décrit.

Le virus du SIDA ne résiste pas dans la salive des moustiques et les quantités sont faibles

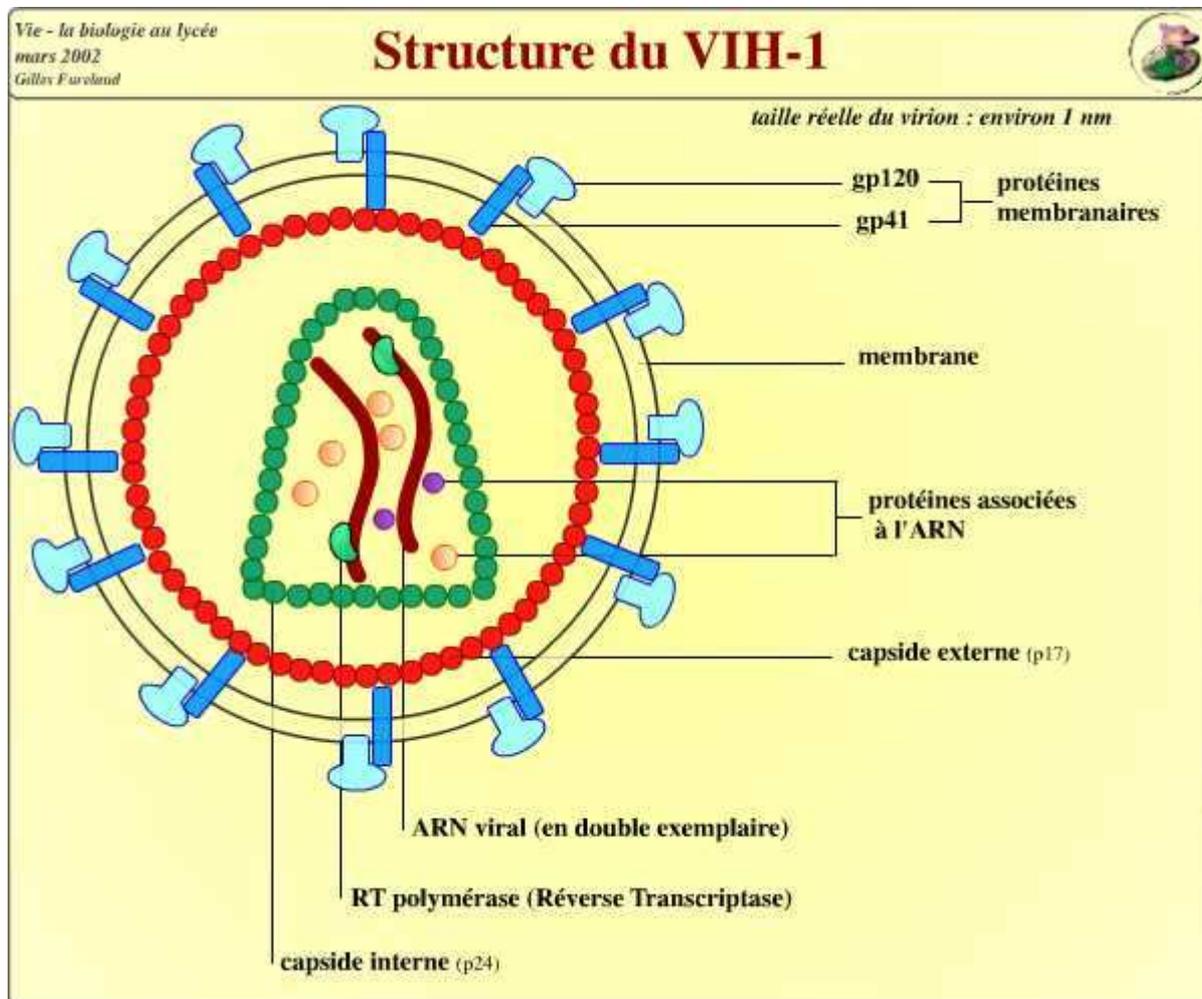
Conclusion : Les situations présentant un risque avéré de transmission du virus du Sida sont donc très peu nombreuses : rapport sexuel non protégé, blessure par un objet souillé et transmission mère-enfant.

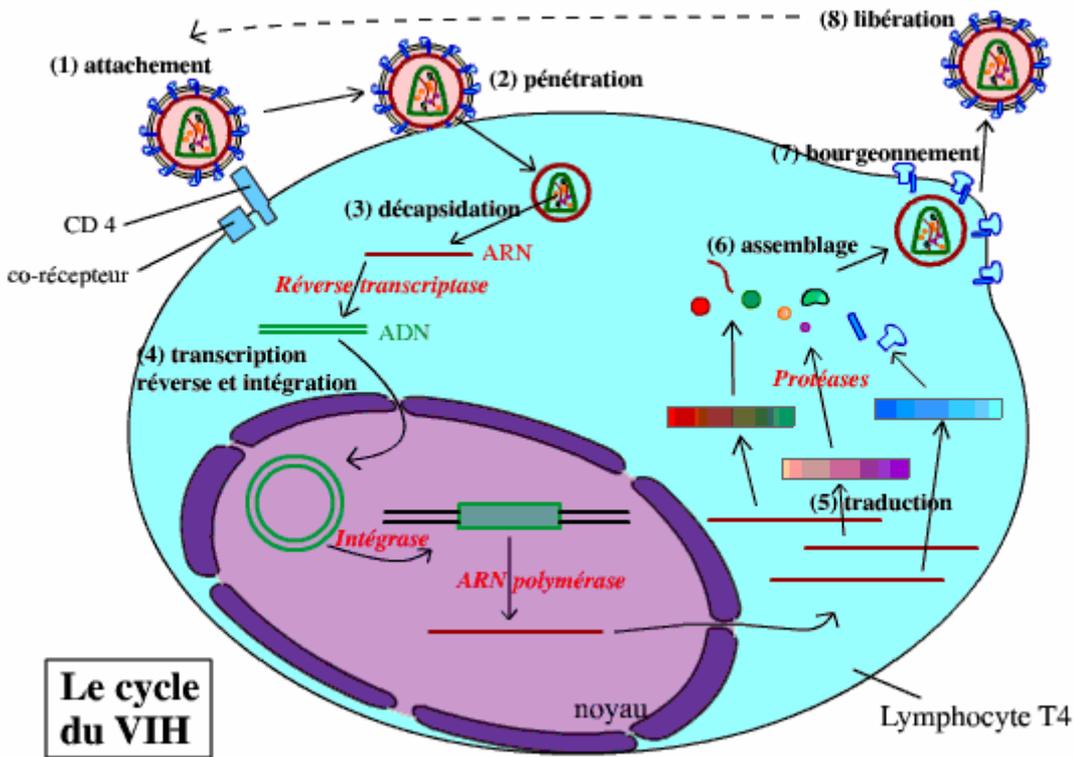
Par ailleurs, il existe généralement des moyens de s'en prémunir : utilisation de seringues neuves pour l'usage de drogue et utilisation d'un préservatif pour les rapports sexuels. La prise en charge du risque de contamination mère-enfant doit elle être réalisée par le corps médical.

Ces messages simples ne sont pas encore ancrés dans toutes les mémoires, raison pour laquelle il faut continuer à les diffuser.

III) LE VIH

Luc Montagnier est un médecin virologue français, né en 1932. En 1983, c'est la découverte avec ses collaborateurs d'un nouveau rétrovirus humain, qui est maintenant reconnu comme le virus agent causal du SIDA. La mise au point d'un test de diagnostic sérologique sera l'étape suivante. En 1986, le groupe du professeur Montagnier découvre à nouveau un second virus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest, mais très différent du premier par ses séquences moléculaires. Luc Montagnier a été le premier chef du nouveau département « Sida et rétrovirus » de l'Institut Pasteur, à Paris, qu'il a dirigé de 1991 à 1997. Par ailleurs, Luc Montagnier et ses collaborateurs démontrent que des mycoplasmes (catégorie de bactéries) augmentent considérablement l'effet pathogène du virus sur les cellules. Cette observation est le point de départ d'une recherche encore en cours sur le rôle des co-facteurs infectieux dans la virulence et l'effet pathogène du virus, recherche pouvant conduire à de nouvelles approches thérapeutiques et vaccinales. En 1993, il crée la Fondation mondiale prévention et recherche SIDA (FMPRS), sous l'égide de l'UNESCO. Il reçoit avec deux collaborateurs le prix Nobel de médecine en 2008.





légende

(1) attachement

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

(5) traduction

Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus. **(2) pénétration**

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

(6) assemblage

Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

(3) décapsidation

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

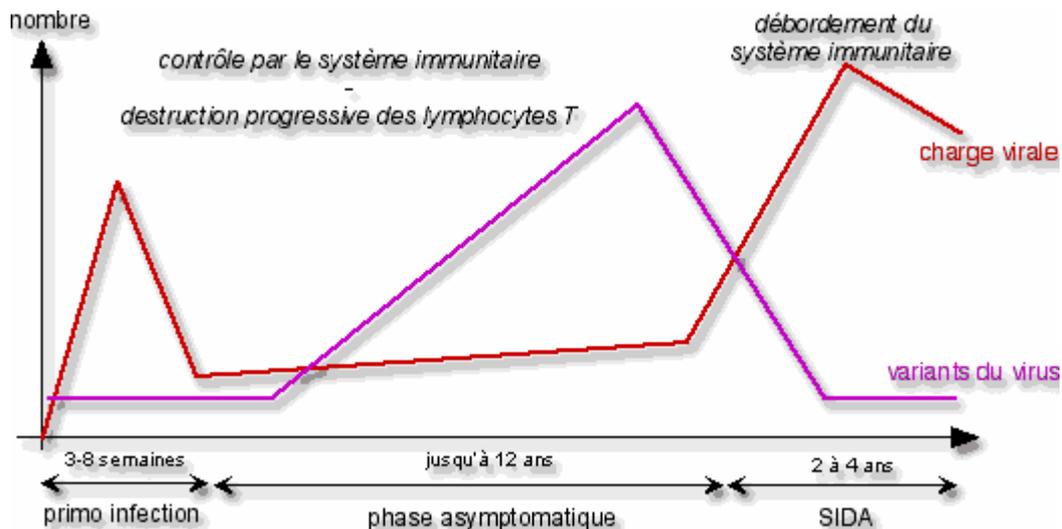
(7) bourgeonnement

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les proprotéines membranaires virales). **(4) réverse transcription et intégration**

Grâce à la réverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétrotranscrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN. **(8) libération**

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

Evolution de l'infection par le VIH : 3 phases caractéristiques



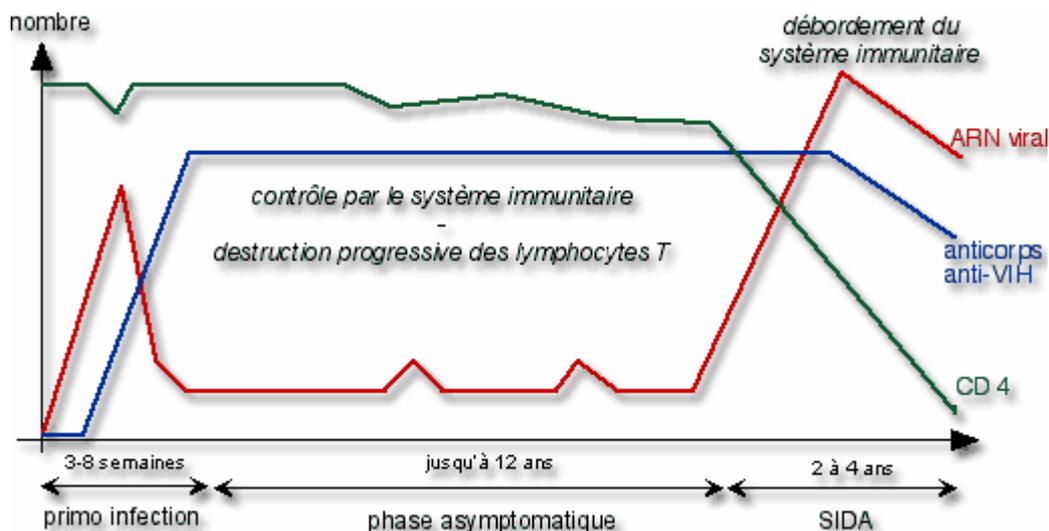
La charge virale est importante lors de la **primo-infection** qui dure quelques semaines. Il peut y avoir de la fièvre et un gonflement des ganglions pendant cette période liés à la mise en place des réactions immunitaires.

Pendant la **phase asymptomatique** qui peut durer une dizaine d'année (sans traitement) et plus avec traitement, le contrôle par le système immunitaire fait chuter la charge virale mais la mutation du virus lui permet d'échapper au système immunitaire et la destruction progressive des lymphocytes T a pour conséquence la chute du système immunitaire. La charge virale redevient alors très importante.

La phase SIDA correspond à la maladie lorsque le système immunitaire est déficient. L'apparition des premières maladies opportunistes caractérise l'entrée dans cette phase.

Evolution de quelques paramètres lors de l'infection :

Le taux des lymphocytes T4 caractérisés par leur récepteur CD4 et le taux d'anticorps



Les **lymphocytes T4** sont des cellules nécessaires aux réactions immunitaires, ce sont aussi les cibles du virus VIH. L'effondrement du nombre de LT caractérise l'effondrement du système immunitaire, le virus se multiplie fortement d'où l'augmentation de la charge virale et l'apparition de la phase SIDA.

Les anticorps sont des molécules, présentes dans le sérum qui neutralisent partiellement le VIH. Ces anticorps sont fabriqués par les lymphocytes B activés. L'apparition de ces anticorps dans le sérum caractérise la réaction immunitaire suite à la contamination par le virus. Ils signalent la présence du virus (sérodagnostic positif) lors de la primo-infection. Leur taux reste élevée tant que les LT4 sont aussi à un taux élevé. L'écroulement du système immunitaire conduit à un écroulement du taux d'anticorps produit.

Remarque : Au début de l'infection il y a une période pendant laquelle ni le virus, ni les Ac ne sont détectables.

Une personne séropositive sans symptôme est infectée par le virus mais celui-ci est contenu par le système immunitaire et se multiplie peu, contaminant peu ou pas de nouveaux LT4. Il est inclus sous forme d'ADN dans le génome de cellules parasitées (LT4 mais aussi macrophages, microglie,...). Cette personne peut transmettre le virus (contaminer quelqu'un), Elle n'est pas malade mais fragilisée. **La phase SIDA** correspond à la maladie lorsque le système immunitaire est déficient. L'apparition des premières maladies opportunistes caractérise l'entrée dans cette phase.

IV EXERCICES :

1. Multi thérapies :

Le traitement consiste à diminuer la charge virale en agissant à différents niveaux du cycle du VIH (voir schéma ci-dessus) par exemple en empêchant l'action de l'enzyme : transcriptase inverse qui permet de transformer l'ARN viral en ADN, laquelle s'intègre au génome de la cellule parasitée. Parallèlement en empêchant le virus de se multiplier, on permet le maintien des LT4 qui ont un rôle central dans les réactions immunitaires de se maintenir à un taux élevé.

L'arrêt du traitement conduirait à permettre au virus intégré au génome des cellules parasitées de reprendre son cycle de développement. Le traitement doit donc se poursuivre à vie.

L'intérêt est qu'il permet de garder les individus séropositifs en phase asymptomatique.

Les limites sont la vie difficile avec un tel traitement, les effets secondaires de celui-ci et les mutations du virus qui lui permette un jour ou l'autre d'échapper.

2. DECOUVRIR UN MECANISME DE RESISTANCE AU VIH

Analyse de données

a) Caractéristiques des populations pour le gène CCR5

L'allèle muté n'est pas présent dans les populations indiennes d'Amérique, africaines et asiatiques. La fréquence de l'allèle muté est faible (1,7%) chez les afro-américains par contre la fréquence de cet allèle est de 10% à 11,1% dans les populations caucasiennes qu'elles soient européennes ou américaines.

Cet allèle est très rarement présent à l'état homozygote (1 à 1,2%) dans le génotype de ces dernières populations, par contre la fréquence des hétérozygotes est de 18 à 19,7%.

Chez les afro-américains, l'allèle est présent uniquement à l'état hétérozygote et la fréquence de ce génotype est de 3,3% ce qui est faible.

Extraire des informations d'un texte

b) Possession d'un allèle muté et résistance au VIH

La possession de l'allèle codant pour une protéine CCR5 mutée et plus courte est un facteur semblant favoriser la résistance au virus car :

- individus exposés et non infectés : 3% avec les allèles mutés à l'état homozygote
- chez les individus infectés aucun n'était homozygote pour cet allèle
- chez les individus infectés et hétérozygotes : apparition du sida déclaré retardé par rapport aux homozygotes normaux

Traduire des informations sous forme de tableau

	Homozygotes allèles mutés	Hétérozygotes	Homozygotes allèles normaux
Non infectés	3%		
infectés	0	Gp1 : Sida déclaré retardé par rapport Gp2	Gp2 : Sida déclaré + précoce que Gp1

Utiliser des connaissances pour émettre une hypothèse

c) voies de recherche thérapeutique

- Thérapie génique avec modification du gène codant pour CCR5 des Cellules cibles du virus si cette protéine mutée ne modifie pas le fonctionnement des cellules.
- Médicament avec enzyme spécifique capable de raccourcir la protéine CCR5 à la surface des cellules si le fonctionnement de celles ci n'est pas modifié
- Vaccin conduisant à produire des anticorps masquant cette protéine

3. QCM :

B : a,b,d,e,f,h FAUX c,g,i : VRAI

F : 1 – a,d 2 – b,d

VOCABULAIRE

EPIDEMIE: Maladie contagieuse* qui atteint en même temps et dans le même lieu un grand nombre de personnes.

*Une maladie contagieuse est due à un microorganisme infectieux qui se transmet entre les individus

PANDEMIE: Une pandémie (du grec pan = tout et demos = peuple) est une épidémie qui s'étend à la quasi-totalité d'une population d'un continent ou de plusieurs continents, voire dans certains cas de la planète.

SIDA: Syndrome* d'Immunodéficience Acquise. Maladie due à l'infection par le virus VIH. La transmission du virus se fait par voie sexuelle, sanguine et materno-foetale. Le virus entraîne une défaillance du système immunitaire permettant l'apparition de maladies opportunistes** (pneumonie, herpès ...) et de cancers (sarcome de Kaposi, lymphomes, ..)

Syndrome :*Groupe de plusieurs symptômes caractéristiques d'une maladie déterminée et constituant une entité clinique reconnaissable.

maladies opportunistes :**En médecine humaine ou vétérinaire, on appelle maladie opportuniste une maladie due à des micro-organismes habituellement peu agressifs mais qui sont susceptibles de provoquer de graves complications en affectant des personnes ayant un système immunitaire très affaibli, comme par exemple les personnes subissant une greffe d'organe, une chimiothérapie ou atteintes du sida.

Le SIDA est le dernier stade de l'infection par ce virus et finit par la mort de l'organisme infecté, notamment des suites de maladies opportunistes. Avant ce stade l'infection est dite asymptomatique (sans symptômes). La présence du virus dans l'organisme est détectée par des tests sur le sérum (liquide du sang). Les individus ainsi diagnostiqués sont dits séropositifs.

SEROPOSITIVITE: Chez les adultes, L'apparition d'anticorps anti-VIH est utilisée pour diagnostiquer une infection par le virus du SIDA. On recherche ainsi leur présence, par deux tests de dépistage ELISA (fixation des anticorps), puis par un test de confirmation par western blot (séparation de protéines sur gel). En cas de résultat positif, on dit que l'individu est séropositif: il possède des anticorps anti-VIH dans son sérum.

CHARGE VIRALE: la quantité de virus présent dans l'organisme, ou charge virale est obtenue par recherche de l'ARN viral dans le plasma et détermination de la quantité.

