

Photographie microscopique du virus du SIDA, le HTLV-III, entre deux lymphocytes T.

IAF

Raynald Pepin

Le Centre de recherche en immunologie de l'Institut Armand-Frappier est le seul centre de diagnostic du SIDA au service des hôpitaux canadiens. Il est aussi l'un des deux seuls centres à pouvoir isoler le virus.

REPORTAGE



SIDA

Autour de la table, père, mère et fille mangent et devisent paisiblement des événements de la journée. Petits plaisirs de la vie... Puis l'hydre pointe ses nez dans les assiettes. « Gilles, mon collègue de bureau, n'est pas venu travailler ce matin », annonce le père. D'une voix grave, il ajoute : « le bruit court que... il serait atteint du SIDA. »

Ainsi commence un vidéo, d'une durée de 15 minutes, co-produit par Jacques Beaulieu et l'Institut Armand-Frappier, et simplement intitulé *SIDA*. Tout comme le livre *Ce qu'il faut savoir sur le SIDA* de Jean-Marie Dupuy, directeur du Centre de recherche en immunologie de l'Institut, le vidéo vise à démythifier le SIDA et à calmer la psychose engendrée par la maladie. « Au train où vont les choses, la peur du SIDA nous posera bientôt plus de problèmes que le SIDA lui-même », a noté un épidémiologiste anglais. Le SIDA va-t-il devenir un phénomène social? Le croque-mitaine du vingtième siècle? Il ne se passe pas deux jours sans

que les journaux ne publient un article plus ou moins alarmiste sur le sujet. La maladie influence même certains modes de vie. Le nombre de partenaires sexuels décroît, la société redécouvre les vertus du bon vieux couple prophylactique! Voilà qui s'accommode bien de l'actuel retour au conservatisme. L'avantage: on observe depuis quelque temps moins de maladies transmises sexuellement, surtout chez les homosexuels.

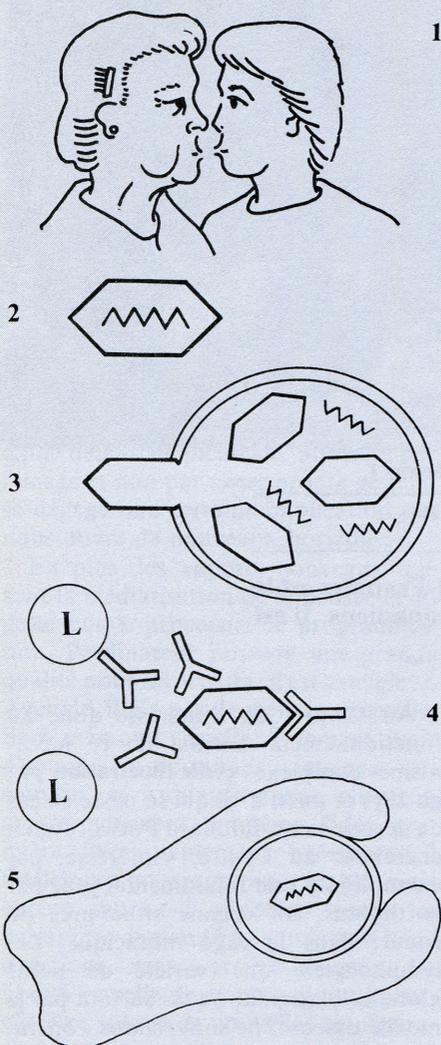
Déloger les intrus

Le Centre de recherche en immunologie a beaucoup à dire quand on parle du SIDA. L'immunologie étudie en effet les moyens de défense de l'organisme contre les agents nocifs internes ou externes: bactéries, virus, poussières, molécules étrangères, et cetera. Or, le SIDA est justement relié à l'affaiblissement de ces moyens de défense dû à un virus.

Au Centre, on s'intéresse donc au fonctionnement normal de ce mécanisme complexe (**voir illustration page 20**), et aussi à ce qui se passe en cas de dérèglement. Édouard Potworowski, chercheur au Centre, s'intéresse, par exemple, au rôle fondamental joué par le thymus, un organe situé près du coeur, dans la cage thoracique. Les lymphocytes, une variété de petits globules blancs fabriqués surtout par la moëlle osseuse, ne sont rendus « opérationnels » qu'après leur passage dans le thymus. Celui-ci leur inculque leurs rôles respectifs: certains détectent les antigènes (protéines de surface des virus), d'autres fabriquent des anticorps qui annihilent les intrus, d'autres encore augmentent ou inhibent la réponse immunitaire. Un autre chercheur, Daniel Oth, étudie quant à lui ces cellules post-thymus et les molécules qu'elles synthétisent.

En ce qui concerne les mécanismes pathologiques, Gilles Lamoureux, qui fait également partie de l'équipe de recherche, travaille sur la sclérose en plaques et sa relation avec le système immunitaire. En effet, on trouve une présence élevée d'anticorps dans le liquide céphalo-rachidien des personnes atteintes. On ne sait pas encore pourquoi au juste... Mary-Clare

**LE SYSTÈME IMMUNITAIRE
EN ACTION OU
QUAND NOTRE CORPS
PREND UN VIRUS EN GRIPPE**



1. Vous attrapez le virus de la grippe en embrassant votre grand-mère. Le virus va dans les voies respiratoires.
2. Le virus sous le microscope: une enveloppe de protéines contient un acide nucléique (généralement de l'ADN) qui sert à la répllication du virus.
3. Le petit virus injecte son ADN dans une cellule saine. Celle-ci synthétise alors de l'ADN et des protéines pour la reproduction du virus. La cellule libère de nouveaux virus dans l'organisme.
4. Réagissant à la présence du virus, le système immunitaire est stimulé par les macrophages et les lymphocytes T (sorte de petits globules blancs). Les lymphocytes B fabriquent des anticorps qui annihilent le virus.
5. Les cellules infectées sont phagocytées (neutralisées) par des macrophages puis éliminées de l'organisme via l'urine, l'écoulement nasal, etc.

Walker étudie différents modèles de cancers provoqués expérimentalement chez la souris, en examinant la façon dont l'immunité réagit à la présence d'une tumeur et sa collègue, Rosemonde Mandeville, poursuivant des recherches sur le cancer du sein, identifie des marqueurs des cellules cancéreuses, c'est-à-dire des protéines caractéristiques de ces cellules. Elle a développé des anticorps monoclonaux spécifiques de certains de ces marqueurs. Elle peut ainsi utiliser ces anticorps pour détecter les métastases d'une tumeur et aussi essayer de détruire les cellules cancéreuses, en couplant les anticorps à des agents cytotoxiques. La chercheuse vise également à établir une relation entre la présence et le type des marqueurs et l'évolution ultérieure des cancers, ce qui pourrait permettre d'adapter au mieux les traitements: plus de radiothérapie, moins de chimiothérapie, par exemple.

Un virus qui fait du bruit

En 1981, des médecins californiens observaient une pneumonie d'un type rare chez des homosexuels masculins. Cette pneumonie, dite « opportuniste », ne se développe habituellement que chez des personnes ayant un système immunitaire déficient. D'autres cas d'infections opportunistes diverses furent repérés dans les semaines suivantes. Plusieurs malades étaient aussi atteints d'une forme de cancer de la peau, rare en Occident, le sarcome de Kaposi. Tous ces symptômes, reliés à l'affaiblissement du système immunitaire, permirent de cerner une nouvelle maladie, le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Au début de l'année 1983, des chercheurs de l'Institut Pasteur de Paris isolaient le virus causant le SIDA. Ce virus s'attaque à des cellules bien précises: les lymphocytes T_4 , une sous-population de lymphocytes produits par le thymus. Les virus utilisent ces lymphocytes pour s'y reproduire et les tuent en même temps. D'où le déficit immunitaire, car les lymphocytes T_4 sont un élément essentiel de la lutte contre les agents infectieux.

Fin 1985, l'Organisation mondiale de la santé recensait environ 15 000 cas de SIDA de par le monde, dont 12 600 aux États-Unis et 1 300 en Europe. En Occident, les trois-quarts des malades étaient homosexuels masculins, un sixième des toxicomanes partageant seringues et aiguilles infectées. Des

personnes ont également été atteintes après des transfusions de sang ou l'utilisation d'extraits sanguins. C'est clair: dans tous les cas recensés jusqu'ici, le virus se transmet par voie



Jean-Marie Dupuy, directeur du Centre de recherche en immunologie de l'Institut Armand-Frappier.

sanguine. Il ne suffit pas d'être en contact avec le virus, de le respirer, de l'ingérer: pour qu'il y ait infection, le virus doit entrer directement dans le sang. Le virus est surtout présent dans le sang et le sperme des porteurs et, en concentrations beaucoup plus faibles, dans la salive, les larmes, le lait maternel. Les homosexuels masculins sont particulièrement touchés par la maladie à cause de leurs pratiques sexuelles: la pénétration anale endommage la fragile muqueuse anale, truffée de capillaires, et des virus présents dans le sperme ont ainsi un accès direct au sang. En Afrique équatoriale, d'où le SIDA semble être originaire, les femmes sont autant atteintes que les hommes. Il semble que le haut taux d'infections vaginales, donc de lésions de la muqueuse du vagin, soit la cause de la transmission du virus lors de relations hétérosexuelles.

Attraper le virus n'est pas tout. Encore faut-il que celui-ci s'active, ce qui peut prendre pas mal de temps car la période d'incubation du virus semble être de l'ordre de trois à cinq ans. Sur 100 personnes atteintes du SIDA, 80 resteront des porteurs sains, sans symptômes ou maladies, mais toujours susceptibles de contaminer d'autres personnes (comme le virus de l'herpès, celui du SIDA semble s'installer pour la vie). Vingt seront atteintes de manifestations diverses. Dans la moitié des cas, la maladie reste bénigne: fièvre chronique, ganglions enflés, perte de poids, etc. C'est le para-SIDA. L'autre moitié évolue vers la forme grave de SIDA, toujours mortelle, reliée au déficit immunitaire grave. Depuis peu,

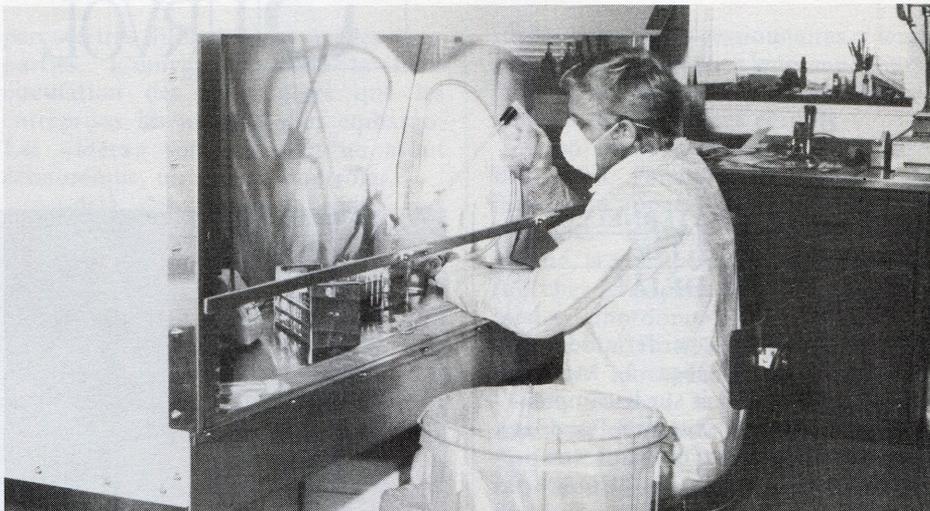
on parle aussi de neuro-SIDA: le virus semble s'installer dans le cerveau, causant la démence, la dépression ou une paralysie plus ou moins prononcée.

Connaître pour mieux traiter

Le virus du SIDA cache bien son jeu. La médecine a déjà réussi en deux ans un tour de force en isolant le virus, en étudiant la composition de ses protéines et de son acide nucléique. « Mais on ne sait toujours pas ce qui déclenche la prolifération du virus chez un porteur sain jusque-là, ni pourquoi les anticorps produits par l'organisme n'arrivent pas à détruire le virus », souligne Jean-Marie Dupuy. Bien des mystères restent à résoudre...

L'équipe mène trois types de travaux sur le SIDA. D'abord des études épidémiologiques: les chercheurs se sont intéressés à la répartition de la maladie au Québec (on compte actuellement une centaine de cas de SIDA au Québec, mais le nombre de porteurs du virus pourrait atteindre les 100 000). « Les résultats de l'étude entreprise il y a trois ans montrent que les facteurs de risque sont les mêmes pour les Haïtiens, qu'on avait d'abord cru prédisposés à la maladie, que pour la population en général », affirme Jean-Marie Dupuy. Il tient à préciser qu'il n'y a aucune raison de jeter l'anathème sur quelque groupe social que ce soit à cause du SIDA.

La deuxième orientation est thérapeutique. Chez les patients atteints de SIDA, le thymus est détruit. On expérimente actuellement un traitement en greffant un thymus chez ces malades. Ces thymus sont prélevés chez les nourrissons qui subissent une chirurgie cardiaque car, chez les bébés, le thymus est si gros que le chirurgien doit en couper une partie pour avoir accès au cœur. Le Dr Dupuy constate qu'on a observé « une amélioration clinique provisoire, car le thymus produit des lymphocytes T et restaure le système immunitaire. Mais ces nouveaux lymphocytes fournissent aussi un milieu de reproduction au virus, et la situation se détériore de nouveau ». On essaie actuellement de combiner à la greffe un traitement avec des médicaments antiviraux, qui arrêtent la réplication du virus. Toutefois, ces médicaments sont toxiques à long terme, et dès qu'on en arrête l'administration, le virus prolifère.



En 1983, le Centre de recherche en immunologie de l'Institut Armand-Frappier créait le premier laboratoire du SIDA au Canada.

Enfin, le Centre s'emploie à la mise au point de tests diagnostiques. Actuellement, les laboratoires médicaux utilisent le test ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay) pour détecter les anticorps du SIDA. Ce test permet la détection de masse: la Croix-Rouge canadienne a ainsi testé 180 000 donneurs en novembre et décembre 1985, pour s'assurer que ses réserves de sang ne seront pas contaminées. Malheureusement, ELISA a un inconvénient important: sur 10 cas où le résultat du test est positif, il n'y a, en fait, qu'un seul vrai porteur du virus. Il faut donc utiliser un test de vérification, comme le Western Blot ou le RIPA. Mais ces tests sont difficiles à faire, réalisables seulement dans des labs spécialisés, et coûtent cher (150 \$ par personne). D'autre part, même ELISA n'est pas efficace à 100%: il peut arriver qu'un porteur du virus ne soit pas détecté.

Le Centre de recherche en immunologie a donc mis au point un test par immunofluorescence. Sensible, spécifique, facile à effectuer, et peu onéreux (en comptant le travail du technicien, il revient à 20 \$ par personne), le test est en cours d'évaluation depuis juillet dernier et devrait être commercialisé incessamment. Il utilise des anticorps marqués par un fluorochrome, qui se fixent à l'antigène viral s'il y en a dans un échantillon. Exposé aux rayons ultraviolets, l'échantillon va alors émettre de la lumière indiquant par là la présence du virus.

Plutôt que de repérer des anticorps, le test idéal devrait détecter le virus lui-même. Djordje Ajdukovic, membre de

l'équipe de recherche, tente de mettre au point un test par hybridation ADN. Il s'agit d'identifier des acides nucléiques spécifiques du virus et de les utiliser comme sondes de détection. On introduit dans un échantillon de telles molécules, marquées par des isotopes radioactifs. Si le virus est présent, ces molécules s'y couplent lors de sa multiplication. Après un certain temps, on recherche la présence de virus marqué radioactivement.

La solution ultime au SIDA sera la mise au point d'un vaccin. Certaines équipes s'y emploient dans d'autres pays, mais le processus nécessitera pas mal de temps. D'autant plus qu'il existe plusieurs isolats du virus, avec des séquences génétiques légèrement différentes. « D'autre part, le virus s'intègre sous forme d'ADN dans les chromosomes des cellules. Il ne sera pas facile de le déloger », tempère Jean-Marie Dupuy. L'intérêt principal du vaccin, ajoute-t-il, sera évidemment préventif, pour détruire le virus dès sa pénétration dans l'organisme. »

Jean-Marie Dupuy conclut en disant que « si les moyens de prévention disponibles étaient appliqués, le taux de croissance du SIDA diminuerait nettement, même sans vaccin ». Le SIDA ne s'attrape pas comme la grippe! Comme on l'a vu, le danger de contamination n'existe que s'il y a accès direct au sang. La salive n'est pas un milieu adéquat pour le virus, et le virus avalé oralement est détruit dans l'estomac. Donc, à moins d'avoir une plaie ouverte sur les lèvres, vous n'avez pas à vous priver de donner ou recevoir des p'tits becs... sucrés ou pas! ■