

Note de presse

Paris, le 27 janvier 1998

Le rôle protecteur d'une mutation du co-récepteur CCR5 au VIH est mis en évidence chez des enfants nés de mère séropositive

Des équipes de l'INSERM et de l'AP-HP démontrent que la mutation delta 32 du co-récepteur CCR5 au VIH, à l'état hétérozygote, ralentit significativement l'évolution de la maladie chez des enfants nés de mère séropositive.

En revanche, elle ne les protège pas de la transmission materno-foetale du VIH-1.

Certaines personnes restent indemnes de toute infection par le VIH, responsable du SIDA, en dépit d'expositions fréquentes à ce virus. En 1996, la découverte d'une mutation (delta 32) du co-récepteur CCR5 au VIH, à l'état homozygote (les deux allèles du gène CCR5 sont porteurs de la mutation), permettait de comprendre certains de ces cas de résistance à l'infection. Cependant, cette situation est très rare puisque seulement 1% de la population caucasienne est homozygote pour la mutation delta 32.

Quant aux sujets hétérozygotes (un seul allèle du gène CCR5 est porteur de delta 32), dont la fréquence se situe autour de 10% en Europe, ils ne sont pas protégés contre l'infection : c'est à dire que leurs cellules sont infectables par le VIH.

Une question importante est de savoir s'il existe cependant chez ces sujets hétérozygotes un effet bénéfique dans l'évolution de la maladie. Des résultats contradictoires ont été rapportés dans des cohortes adultes. Aucune étude n'avait été réalisée jusqu'à présent chez l'enfant. C'est maintenant chose faite grâce à des chercheurs de l'INSERM et de l'AP-HP (Marie-Jeanne Mayaux, U292 INSERM, Stéphane Blanche, Unité 429 INSERM à l'Hôpital Necker, Micheline Misrahi, Laboratoire de Biologie Moléculaire, et Jean-François Delfraissy, Hôpital de Bicêtre) qui révèlent dans le JAMA du 28 janvier que l'hétérozygotie ralentit significativement l'évolution de la maladie chez des enfants nés de mère séropositive. Cette étude a reçu le soutien de l'ANRS.

Jusqu'à présent, l'ensemble des résultats concernant l'effet de l'hétérozygotie pour delta 32 sur l'évolution de la maladie a été obtenu sur des populations adultes pour lesquelles il est le plus souvent difficile de retracer l'histoire de la contamination : la date de l'infection et la possibilité de pluri-contaminations sont parfois mal établies. D'où l'intérêt de la démarche entreprise par les chercheurs français : ils ont examiné la transmission materno-foetale du VIH-1 chez des enfants issus de la Cohorte pédiatrique française. Le moment de la contamination des enfants est connu dans tous les cas. Par ailleurs, tout autre mode de contamination peut être écarté. Il est donc plus aisé d'étudier l'infection par le VIH et son évolution dans le temps.

512 enfants nés de mère séropositive pour le VIH-1, d'origine européenne - (la mutation delta 32 est essentiellement retrouvée dans la population caucasienne des Etats-Unis et de l'Europe du Nord) - , ont été étudiés (les enfants inclus dans l'étude sont nés entre 1983 et 1996).

Une recherche de la mutation delta 32 a été entreprise chez les enfants contaminés (276) et chez les enfants non infectés (236).

Le nombre d'hétérozygotes est équivalent dans les deux groupes. Ce résultat révèle que, tout comme chez l'adulte, les enfants hétérozygotes pour la mutation delta 32 ne sont pas protégés de l'infection par le VIH-1.

Par ailleurs, l'étude de l'évolution de la maladie a été menée comparativement dans deux groupes d'enfants infectés (26 hétérozygotes et 126 non porteurs de la mutation). L'apparition des signes cliniques sévères de la maladie est significativement plus tardive chez les enfants hétérozygotes par rapport aux enfants ne possédant pas la mutation delta 32.

Cette différence se retrouve au niveau biologique puisque l'apparition d'un déficit immunitaire sévère (révélé par le taux sanguin de lymphocytes CD4) est également significativement plus tardive chez les enfants hétérozygotes.

Ces résultats apportent des arguments importants dans les débats contradictoires sur l'effet bénéfique de l'hétérozygotie dans l'évolution vers le SIDA des personnes séropositives. Par ailleurs, la détermination des allèles de CCR5 devrait constituer un élément du pronostic des enfants nés de mère infectée par le VIH-1.

Enfin, ces travaux encouragent les démarches expérimentales visant à élaborer des outils thérapeutiques ciblés sur les co-récepteurs du VIH.

-

La Cohorte Pédiatrique Française :

La Cohorte est coordonnée par Stéphane Blanche de l'Unité 429 INSERM à l'hôpital Necker (AP-HP), Marie-Jeanne Mayaux, Unité 292 de l'INSERM, et Christine Rouzioux, Hôpital Necker.

Elle permet, depuis 1986, de mener des études sur des nouveau-nés de mères séropositives pour le VIH-1 et le VIH-2. En décembre 1997, 4200 couples mère-enfant y étaient inclus.

Cette cohorte permet notamment :

- L'étude des facteurs de risque immunologiques, virologiques et obstétricaux de la transmission mère-enfant du VIH-1 et du VIH-2.
- La description du profil évolutif de la maladie chez les enfants infectés et des facteurs pronostiques qui lui sont associés.
- L'observation de la tolérance et de l'efficacité des antirétroviraux prescrits au cours de la grossesse et chez les nouveau-nés.

Cette cohorte reçoit le soutien de l'ANRS

Pour en Savoir Plus :

Sources

" CCR5 chemokine receptor mutant allele in HIV-1 mother-to-child transmission and disease progression in children "

M. Misrahi (1), J.P. Teglas (2), N. N'Go (3), M. Burgard (3), M.J. Mayaux (2), C. Rouzioux (3), J.F. Delfraissy (4), S. Blanche (5).

JAMA, vol 279, 4, pp 277-280, 28 janvier 1998.

(1) Laboratoire d'Hormonologie et de Biologie Moléculaire, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre.

(2) INSERM U292 : Santé publique, Epidémiologie, Reproduction Humaine, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre.

(3) Laboratoire de Virologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

(4) Service de Médecine Interne, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre.

(5) Unité d'Immunologie et d'Hématologie Pédiatriques, U429 INSERM, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

Contacts chercheurs :

Marie-Jeanne Mayaux
U292 INSERM, Le Kremlin Bicêtre
Tél : 01 45 21 23 47
Fax : 01 45 21 20 75
E-mail : mayaux@vjf.inserm.fr

Micheline Misrahi
Laboratoire d'Hormonologie et de Biologie Moléculaire, Hôpital de Bicêtre
Tél : (U.135 INSERM) 01 45 21 33 29
Fax : 01 45 21 38 22

INSERM
Insitut National de la Sante et de la Recherche Medicale
101, rue de Tolbiac - 75654 Paris cedex 13
Bureau de Presse et de Relations Publiques
Tel : 01 44 23 060 84/85/86
Fax : 01 45 70 76 81
E-mail : presse@tolbiac.inserm.fr