

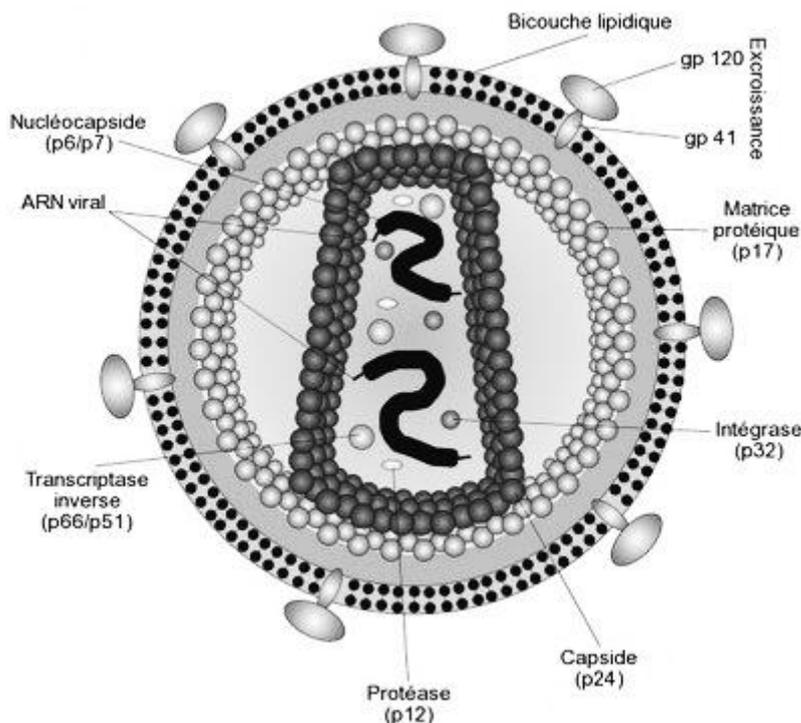
LE SIDA, une maladie causée par un rétrovirus : le VIH

On sait aujourd'hui que le **VIH** est transmis par voie sexuelle, sanguine et de la mère à l'enfant au cours de la grossesse : il se propage donc par l'intermédiaire des liquides biologiques, sperme ou sang. Dans le plasma sanguin, il est présent sous forme de particules sphériques, ou particules virales, de 100 nm. Ces particules contiennent le matériel génétique représenté par deux molécules d'**ARN** identiques ; le VIH est un **rétrovirus**. D'autres virus possèdent un matériel génétique sous forme d'ADN (virus de l'hépatite B, de l'herpès...) : ce sont les virus dits à **ADN** ou **adénovirus**.

Chaque ARN est associé à une enzyme appelée **transcriptase inverse**, qui permet de transcrire l'ARN en ADN (**rétro-transcription**). L'ensemble de ces molécules est inclus dans une structure protéique à deux couches, la **capside**, elle-même entourée d'une **enveloppe**. Celle-ci est constituée d'une **bicouche de lipides**, dans laquelle s'intègrent des protéines (protéine gp120).

Les particules virales isolées dans le plasma n'ont en elles même aucune activité métabolique et ne peuvent se reproduire qu'après pénétration dans une cellule : les virus sont des « **parasites** » **cellulaires obligatoires**.

Document 1 : Structure simplifiée du VIH



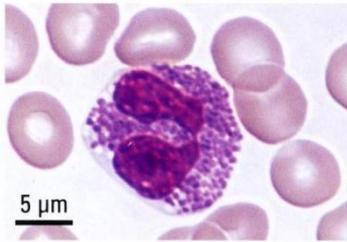
La bicouche lipidique autour du virus a la même structure qu'une membrane plasmique, en fait il s'agit d'une membrane plasmique mais elle n'appartient pas réellement au virus, elle a été empruntée à la cellule infectée au moment du bourgeonnement du virus.

À l'intérieur de cette bicouche lipidique, on ne trouve pas de cytoplasme mais une capsid (sorte d'enveloppe protéique) contenant le matériel génétique du virus et des enzymes qui lui serviront à infecter sa cellule-cible.

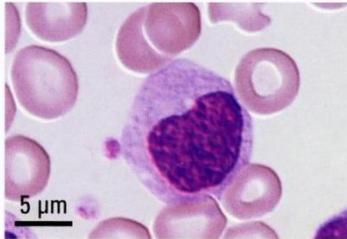
Tout autour du virus se trouvent, enchâssées dans la bicouche lipidique des glycoprotéines de surface (gp) qui jouent un rôle dans l'infection elle-même.

Document 2 : quelques cellules immunitaires

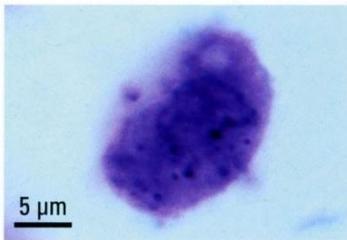
Parmi les cellules immunitaires on distingue les [leucocytes](#), les [cellules dendritiques](#) et les [mastocytes](#). Dans un frottis sanguin, parmi les cellules à noyau, on ne retrouve que les granulocytes (avec un noyau polylobé c'est-à-dire composé de plusieurs lobes, on les appelle aussi « polynucléaires »), les lymphocytes (cellules rondes avec un noyau rond qui occupe quasiment tout l'espace intracellulaire) et les monocytes (grosses cellules à noyau volumineux qui présente une « encoche », parfois « en fer à cheval » et qui sont la forme sanguine des macrophages tissulaires). Ces trois types de cellules appartiennent tous à la catégorie des leucocytes.



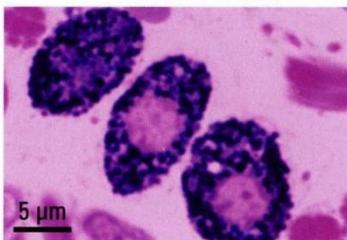
Granulocyte : cellule au noyau plurilobé capable de réaliser la phagocytose. Localisation : sang et tissus.



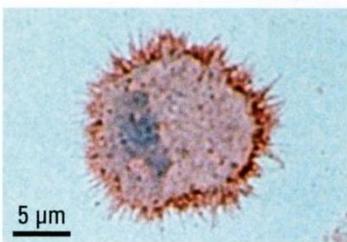
Monocyte : cellule au noyau en un seul lobe. De localisation sanguine, les monocytes peuvent quitter les vaisseaux pour gagner les tissus, où ils se différencient en macrophages.



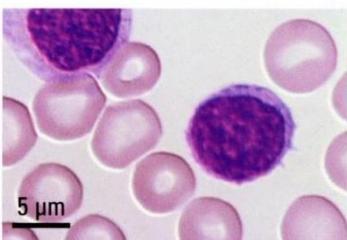
Macrophage : cellule au noyau arrondi dérivant des monocytes, capable de réaliser la phagocytose. Localisation : tissus.



Mastocyte : cellule dont le cytoplasme contient de nombreuses vésicules remplies de médiateurs chimiques de l'inflammation. Localisation : tissus.



Cellule dendritique : cellule présentant de nombreux prolongements, qui contribue à l'initiation de la réaction inflammatoire aiguë et de la réponse immunitaire adaptative. Localisation : tissus et organes lymphoïdes secondaires.



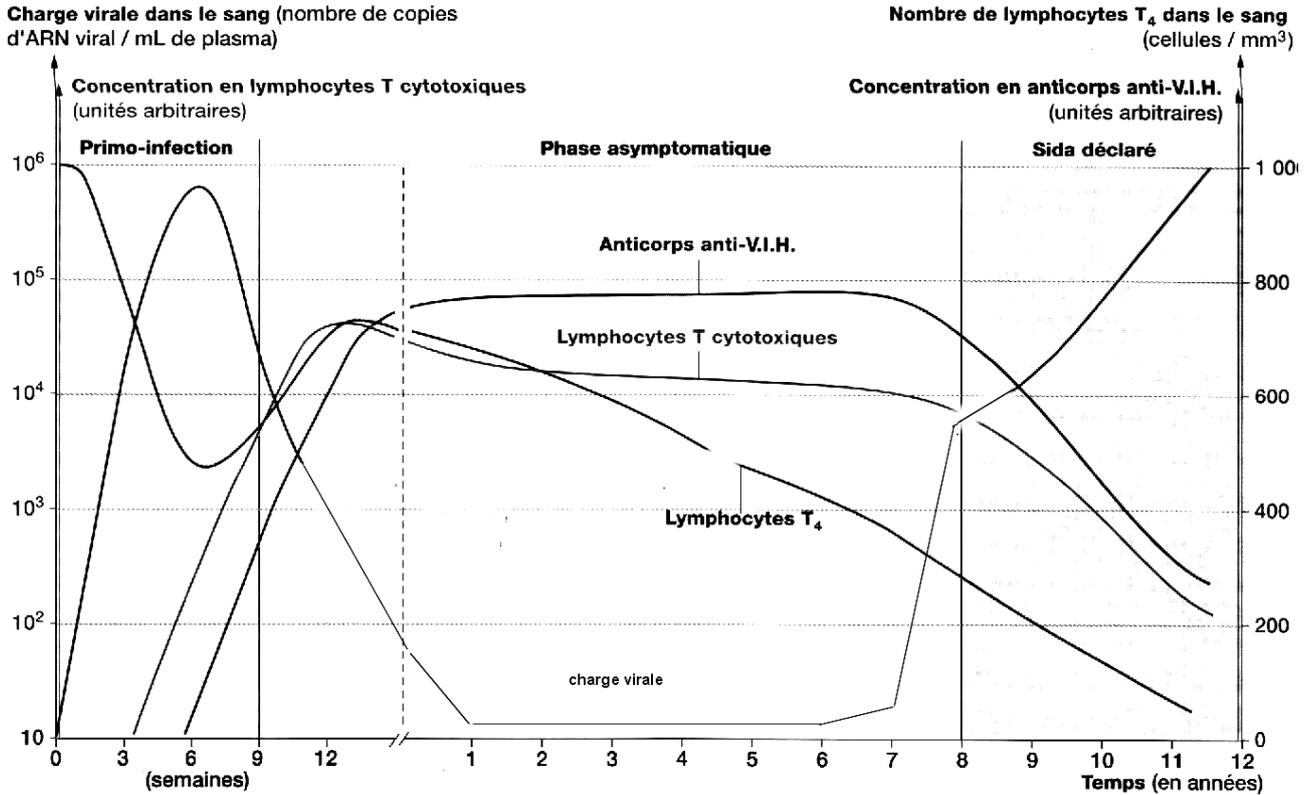
Lymphocyte : cellule dont le noyau est de taille importante par rapport au cytoplasme. Les différents types de lymphocytes (T et B) sont des acteurs essentiels de la réponse immunitaire adaptative. Localisation : sang et organes lymphoïdes secondaires.



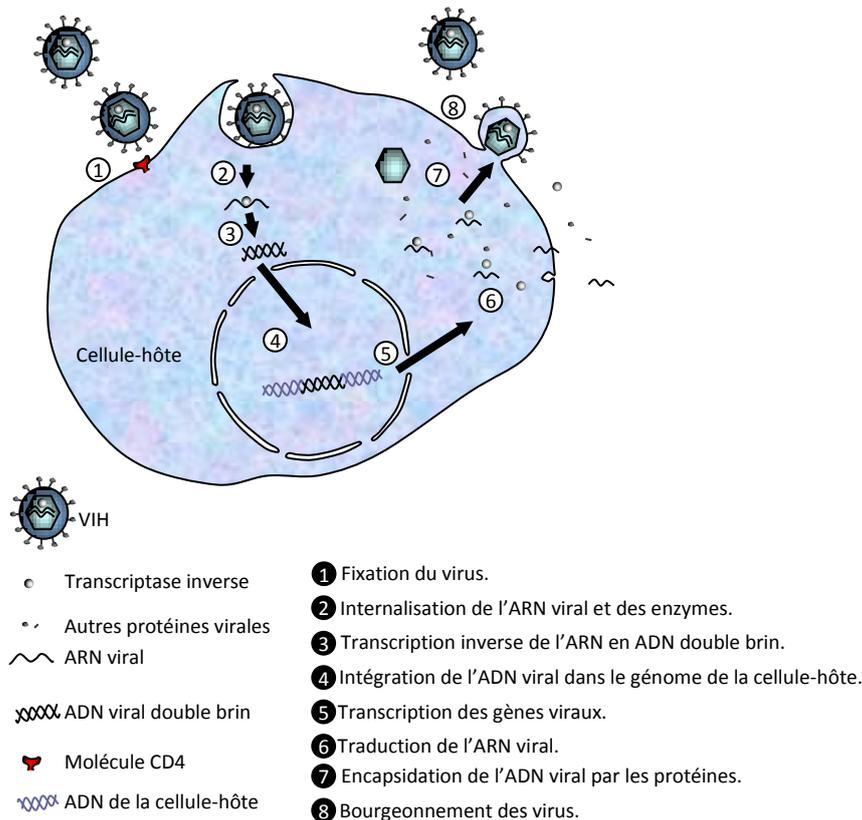
Plasmocyte : cellule sécrétrice d'anticorps issue de la différenciation d'un lymphocyte B. Localisation : sang et organes lymphoïdes secondaires.

Document 3 : La réaction de l'organisme à l'infection par le VIH

- Au cours de la **primo-infection**, les symptômes sont ceux d'une grippe légère : fièvre, douleurs musculaires... Ces symptômes apparaissent env. 6 semaines après la contamination durent deux semaines puis disparaissent.
- Au cours de la **phase asymptomatique** il n'y a que très peu ou pas de signes évocateurs de la maladie.
- Le **SIDA déclaré** correspond à l'apparition de maladies opportunistes : le système immunitaire trop affaibli par le VIH ne peut plus assurer la protection de l'organisme qui devient vulnérable à de nombreux agents infectieux normalement tenus inactifs par un système immunitaire efficace... Le stade de SIDA n'apparaît donc que plusieurs années après l'infection initiale.



Document 4 : cycle de reproduction du VIH dans sa cellule-cible



L'infection d'une cellule par le VIH se déroule en plusieurs étapes successives :

- une première étape de fixation du virus sur la membrane d'une cellule-cible suivie de l'injection dans cette cellule du matériel génétique viral (ARN pour les rétrovirus) et des enzymes associées (transcriptase inverse pour le VIH, intégrase, protéase...).

- Grâce à l'enzyme transcriptase inverse, l'ARN viral est immédiatement « rétrotranscrit » en ADN appelé ADN proviral double brin. Ce mécanisme caractéristique du cycle des rétrovirus est un préalable indispensable à l'incorporation des gènes du virus dans le génome de la cellule-hôte. Cette incorporation est assurée par une enzyme (intégrase). 50 à 50 000 copies de cet ADN peuvent s'intégrer au sein du génome cellulaire.

- Le provirus intégré au génome de la cellule infectée peut rester « dormant » un temps plus ou moins long avant de s'exprimer. C'est la transcription de l'ADN proviral en ARNm viral qui marque la reprise du cycle du virus. Cette transcription, assurée par l'ARN polymérase de la cellule-hôte, est sous le contrôle de protéines codées par des gènes viraux.

- L'ARN messenger obtenu permet la synthèse de protéines (traduction) virales qui est réalisée par les ribosomes et enzymes de la cellule-hôte. Ces protéines sont ensuite modifiées par les protéases virales.

- Les protéines virales formées constituent de nouvelles particules virales, contenant de l'ARN viral. Ces nouvelles particules quittent la cellule par bourgeonnement et peuvent infecter de nouvelles cellules-cibles. La sortie de nombreux virus de la cellule est suivie de la mort de la cellule parasitée.

Document 5 : La pénétration du virus dans les cellules cibles :

Les ganglions lymphatiques sont le lieu de stockage des cellules du système immunitaire. Le VIH se trouve alors au contact de différentes populations cellulaires : des macrophages (« monocytes tissulaires »), les polynucléaires et des lymphocytes de différents types : lymphocytes B, lymphocytes T4 et lymphocytes T8. La distinction entre les différentes catégories de lymphocytes est fonctionnelle mais aussi structurale, basée sur l'étude de protéines de la surface membranaire de cellules, qualifiées de marqueurs cellulaires :

Marqueurs cellulaires	Macrophages	Lymphocytes B	Lymphocytes T4	Lymphocytes T8
CD 4	Présents en petit nombre	absents	Présents en grand nombre	Absents
CD 8	Absents	absents	absents	Présents

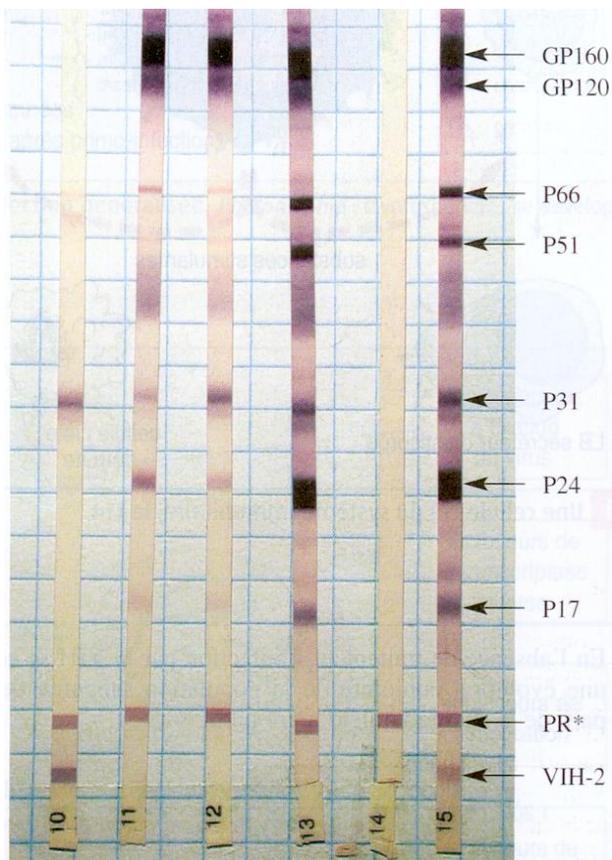
Les virus libres dans les liquides de l'organisme sont au contact de toutes les membranes cellulaires. Seules certaines cellules sont les cibles du virus, celles sur lesquelles il peut se fixer. Cette fixation est le résultat d'une liaison complexe entre une protéine de l'enveloppe virale (la protéine gp 120) et une protéine membranaire portée par la cellule-cible. La liaison entre gp120 et cette protéine membranaire déclenche une fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cellulaire : une partie du virus pénètre ainsi dans la cellule (matériel génétique et enzyme), le cycle de reproduction du virus débute alors... Seuls les lymphocytes T4 (aussi appelés lymphocytes T CD4) et les macrophages sont les cellules-cibles du VIH.

Document 6 : technique du Western Blot

La méthode la plus sûre pour dépister une infection au VIH est celle du western blot. Le western blot se réalise en plusieurs étapes :

- les protéines sont des molécules qui possèdent une charge électrique. Il est donc possible de les séparer en les faisant migrer sur un gel d'agarose soumis à un champ électrique : c'est le principe de l'électrophorèse qui sépare les protéines en fonction de leur charge et de leur masse moléculaire. La première étape du western blot consiste à séparer des protéines spécifiques du VIH par électrophorèse.
- Ces protéines sont ensuite transférées sur une membrane de nitrocellulose
- Puis le sérum de l'individu à tester est mis en contact avec le film de nitrocellulose.

Si les anticorps dirigés contre le VIH sont présents dans le sérum, ils restent fixés sur les protéines virales de la membrane puis sont révélés par une réaction colorée. Des bandes colorées apparaissent ainsi sur la bande de nitrocellulose.



- bandelettes 10 à 13 : sérums de patients testés.
- 14 : sérum négatif (non infecté)
- 15 : sérum positif (infecté par le VIH)

Aspect de la bandelette	Interprétation
Pas de bande spécifique visible	Négatif
Détection d'une bande P17 seulement (pas d'autre bande visible)	Négatif
Détection des protéines d'enveloppe (GP 160 et GP 120) et d'une autre protéine du VIH-1	VIH –1 positif
Bande spécifique du VIH-2 visible	VIH –2 suspecté

Principe du test ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

Des protéines du virus (protéines virales obtenues par lyse des deux types de virus VIH1 et VIH2 ou peptides de synthèse) sont fixées dans une microcupule. Le sérum du patient à tester est mis au contact de ces protéines immobilisées. Si le patient est infecté par le VIH, son sérum contient des anticorps qui sont alors retenus dans la cupule après élimination du sérum. Une substance capable de se lier aux anticorps retenus et couplée à une enzyme est ajoutée. Un lavage permettant d'éliminer la substance et l'enzyme non liée aux anticorps est effectué. L'enzyme catalyse une réaction de changement de couleur d'un substrat déterminé. Le substrat incolore est introduit dans la micro-cupule. La présence d'anticorps ayant retenu l'enzyme provoque le changement de couleur et signe un test positif. Le patient possédant des anticorps anti VIH est dit séropositif.

