

Le SIDA, un dérèglement du système immunitaire

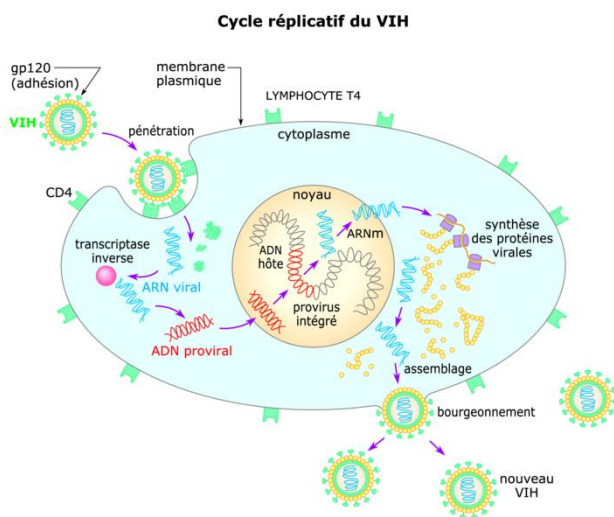
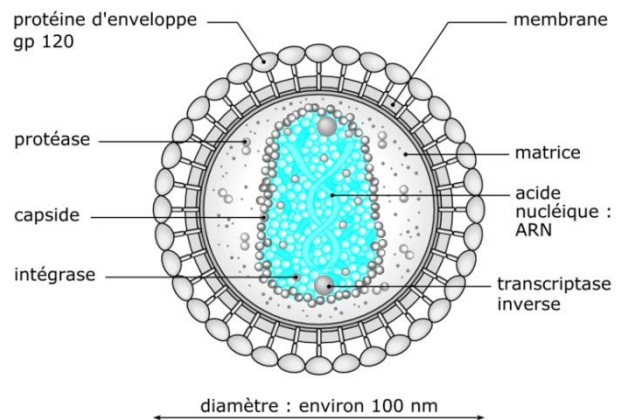
1- Présentation du VIH

Un virus est un parasite intracellulaire obligatoire. Il est formé d'un acide nucléique (ADN ou ARN), entouré d'une enveloppe protéique et parfois d'une membrane plasmique provenant de la cellule hôte. Tous les virus sont de très petite taille, de quelques nm pour les plus petits à 200 nm environ, pour les plus grands.

Dépourvus d'organites et de métabolisme, les virus ne sont pas considérés comme des êtres vivants. Ils ne peuvent donc pas se multiplier par eux-mêmes et détournent à leur profit le fonctionnement de la cellule hôte. Leur information génétique est transcrite puis traduite en protéines virales par la cellule infectée. En s'assemblant, ces protéines donnent naissance à des particules virales, les virions, qui peuvent infecter de nouvelles cellules.

Le VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) est un rétrovirus, c'est-à-dire un virus dont l'acide nucléique est un ARN. La matrice est enveloppée par une membrane plasmique provenant de la cellule hôte et dans laquelle sont ancrées des protéines gp120.

Schéma structural du VIH

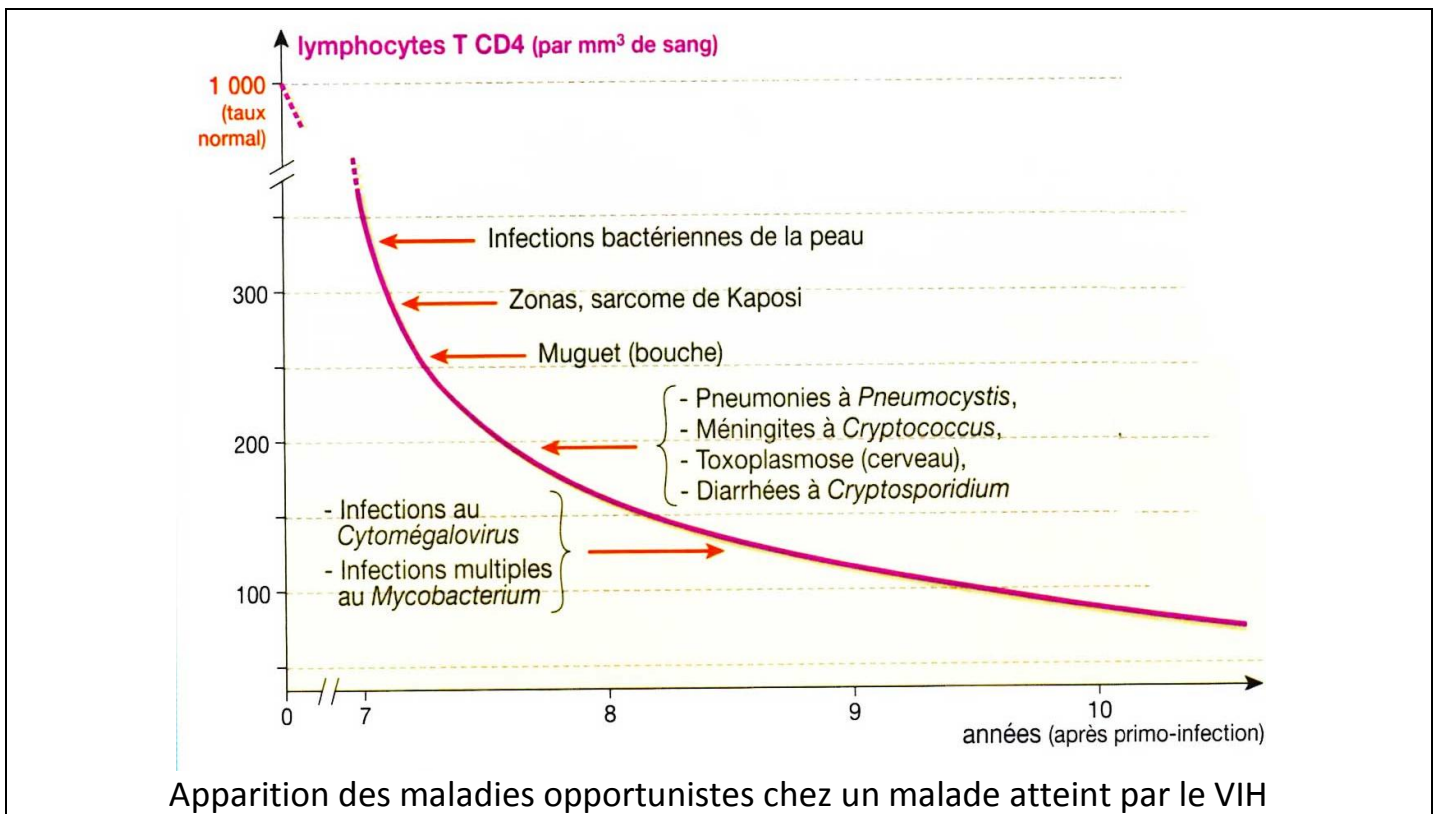
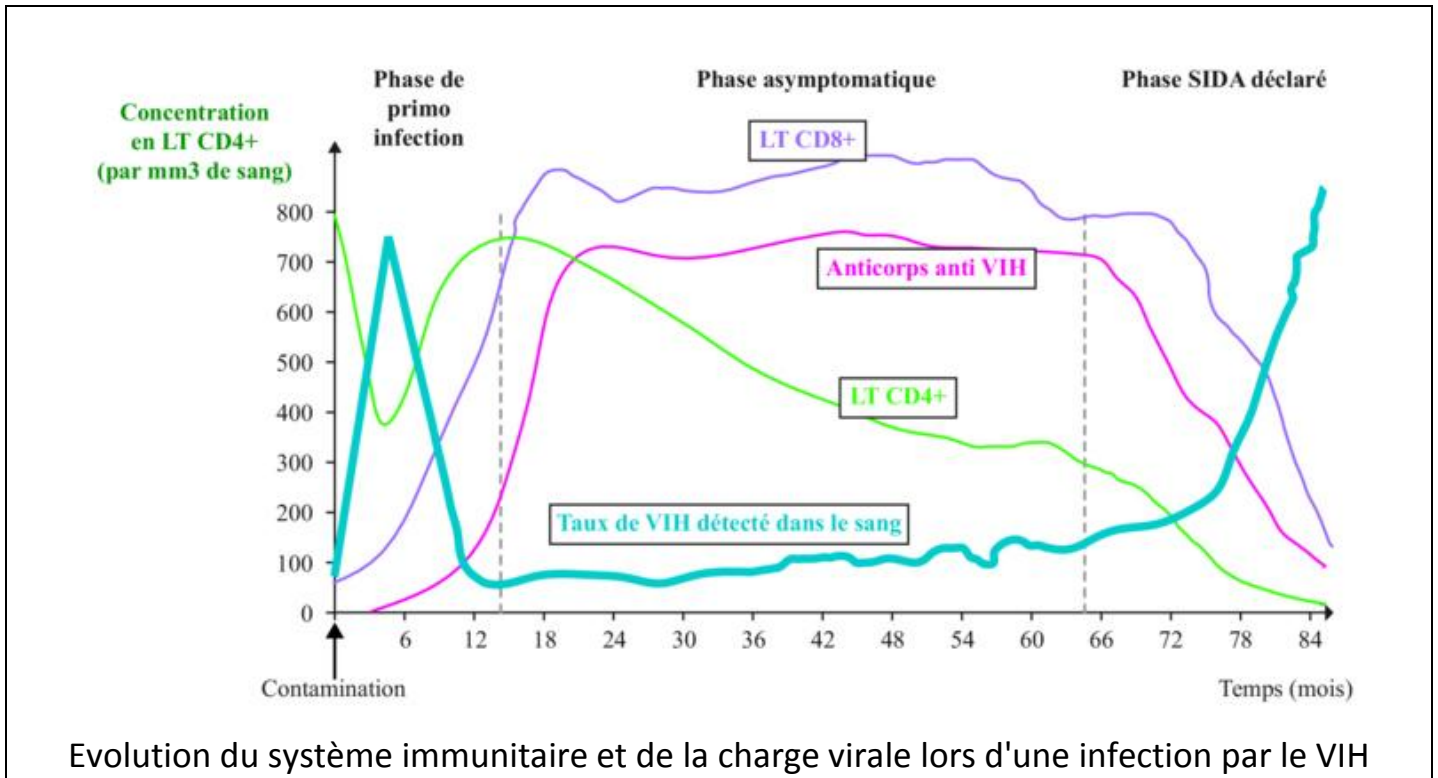


Le VIH peut pénétrer dans les cellules cibles lorsqu'il se lie par sa protéine de surface gp120 au récepteur CD4, une protéine membranaire notamment présente à la surface des lymphocytes T4, des monocytes et des macrophages. Cependant, l'action d'autres protéines est requise pour que l'enveloppe virale puisse fusionner avec la membrane plasmique de la cellule et que le virus puisse entrer. L'ARN du VIH, libéré dans le cytoplasme, est rétrotranscrit en ADN. Le transcrite passe ensuite dans le noyau où il s'intègre à l'ADN de la cellule hôte. Il peut dès

lors rester intégré pendant plusieurs années dans l'ADN hôte sous forme de provirus.

L'activation de la transcription des gènes viraux est souvent liée à l'état d'activation de la cellule hôte. Les ARN messagers viraux passent alors dans le cytoplasme où la traduction en protéines virales se réalise aux dépens de la machinerie de protéosynthèse de la cellule hôte (ribosomes, ARNt, enzymes, etc.). La protéase du virus clive ensuite les protéines néoformées. Les protéines s'assemblent avec l'ARN viral pour former de nouveaux virions qui bourgeonnent et se détachent de la cellule hôte. Cette dernière finit par mourir.

2- Les étapes de l'infection par le VIH



A partir de l'étude des documents fournis, expliquer les étapes de l'évolution de la maladie et la survenue des maladies opportunistes, responsables de la mort des patients atteints par le VIH.

Le SIDA, un dérèglement du système immunitaire

Éléments de correction

la primo-infection par le VIH

- Le VIH se transmet uniquement par voies sexuelle et sanguine, y compris de la mère à son fœtus. Les principales cellules cibles du VIH – lymphocytes T4, monocytes et macrophages – appartiennent au système immunitaire et se concentrent dans les ganglions lymphatiques.
- Lorsqu'un agent infectieux comme un virus pénètre dans l'organisme, le système immunitaire produit des cellules et des molécules destinées à le neutraliser. Dans le cas du VIH, on observe une phase de latence de quelques jours, suivie de l'apparition et de la multiplication rapide des particules virales dans le sang.
- Cette augmentation de la concentration virale (virémie) révèle que la réplication du virus échappe au contrôle du système immunitaire ; il s'agit de la primo-infection. Cette phase ne se manifeste souvent que par de discrets symptômes cliniques évoquant une infection bénigne.
- Des anticorps apparaissent ensuite dans le sang avec un délai de deux à trois mois (séroconversion) et leur présence (séropositivité) permet de détecter la contamination. Des lymphocytes spécialisés dans la destruction des cellules infectées (lymphocytes T cytotoxiques) apparaissent également. L'activation du système immunitaire se traduit par un gonflement des ganglions lymphatiques. La concentration des anticorps anti-VIH augmente ensuite progressivement et se maintient à un taux élevé.

L'évolution de l'infection

- Les réponses immunitaires déclenchées lors de la primo-infection font diminuer rapidement la virémie et conduisent à une phase asymptomatique de l'infection qui peut durer plusieurs années. Chez 5 % des personnes infectées, cette phase dure même plus de 10 ans.
- Toutefois, comme l'activation des cellules immunitaires dépend étroitement des messagers chimiques émis par les lymphocytes T4, la destruction de ces derniers par le virus entraîne une déficience progressive du système immunitaire. Si aucun traitement antirétroviral n'est entrepris, la concentration en lymphocytes T4 diminue tandis que la charge virale augmente. La phase symptomatique, ou sida déclaré, apparaît quand diverses maladies se développent en raison de la disparition des défenses immunitaires. Il s'agit d'infections opportunistes et d'affections cancéreuses qui conduisent à la mort des patients. Ainsi, le caractère essentiel des lymphocytes T4 dans les mécanismes immunitaires est révélé par les conséquences mortelles de l'infection par le VIH.
- Il est possible d'entraver la progression du virus par divers médicaments antirétroviraux (il en existe une vingtaine aujourd'hui) agissant sur des cibles variées du cycle viral. Actuellement, on utilise surtout des inhibiteurs des enzymes virales, notamment des inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse, et des inhibiteurs de la protéase, dont des combinaisons variées (trithérapies) permettent le plus souvent de limiter considérablement la réplication virale. De très nombreuses autres molécules sont également en cours de développement. En outre, les maladies opportunistes peuvent être combattues par les méthodes thérapeutiques classiques.