

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Présentation

Virus de l'immunodéficience humaine [VIH], virus responsable du sida, identifié en 1983 par l'équipe de Luc Montagnier à l'Institut Pasteur.

Découverte et controverses

En 1983, deux ans après l'identification du sida, l'équipe de Luc Montagnier, à l'Institut Pasteur, isole un virus à partir d'une culture de globules blancs, prélevés sur un ganglion cervical d'un homme atteint du sida. Ce virus est dans un premier temps baptisé AV (pour *Lymphadenopathy Associated Virus*). Pendant un an, Montagnier et son équipe tentent en vain de faire accepter l'idée que le virus qu'ils ont découvert est responsable de la maladie. L'équipe américaine dirigée par Robert Gallo, découvreur en 1978 du HTLV-1 (pour *Human T-Lymphotropic Virus*), premier rétrovirus humain connu, et en 1982 du HTLV-2, soutient une thèse différente et ne prend pas en compte les résultats de l'Institut Pasteur. En 1984, Robert Gallo isole à son tour le virus du sida, qu'il appelle HTLV-3, parallèlement à une autre équipe américaine, qui lui donne le nom de ARV — *AIDS Related Virus*. Robert Gallo annonce sa découverte au cours d'une conférence de presse qui fait grand bruit, et où l'Institut Pasteur est oublié. Les virus découverts se révélant finalement identiques, l'Institut Pasteur engage un procès qui débouche, en mars 1987, sur un accord de partage des retombées financières entre l'Institut Pasteur et le National Institutes of Health (NIH).

Le virus du sida prend son nom définitif : en français VIH (virus de l'immunodéficience humaine), en anglais HIV (*Human Immunodeficiency Virus*). À côté du VIH-1 découvert en 1983, Luc Montagnier et son équipe isolent une autre souche, le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'Ouest — le VIH-1 sévissant dans le reste du monde.

Origine du VIH

Le virus du sida fait partie des virus qualifiés d'émergents : il est en effet apparu dans les populations humaines au cours du xx^e siècle, probablement avant la fin des années 1950 — l'épidémie s'étant déclarée, selon les régions du monde, entre la fin des années 1970 et le début des années 1990. On pense que le VIH dérive de rétrovirus présents chez des singes africains, dont des mutations auraient permis le franchissement de la barrière des espèces et l'infection de l'espèce humaine. Les premières contaminations se seraient faites par le biais de morsures des populations en contact avec ces singes, ou par coupures lors de la préparation de viande de brousse. Il existe en effet, chez une trentaine d'espèces de singes africains, divers rétrovirus voisins du VIH, appelés VIS (virus de l'immunodéficience simienne). Au Gabon et en République démocratique du Congo, les chimpanzés sont ainsi porteurs

d'un SIV très proche du VIH-1, tandis que les mangabeys d'Afrique de l'Ouest sont infectés par un virus similaire au VIH-2.

Caractéristiques



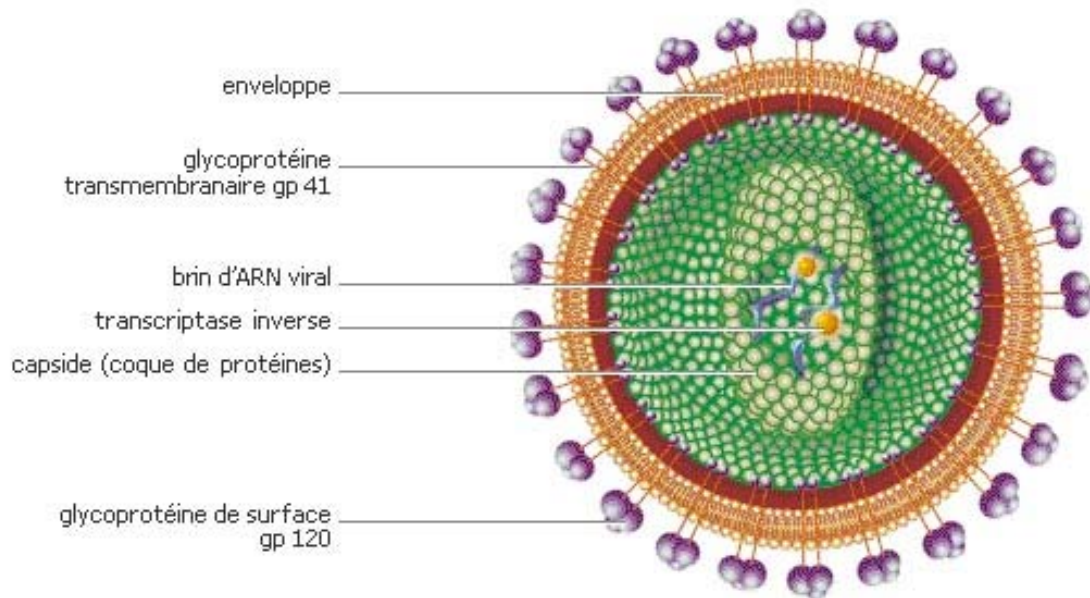
Virus du sida (VIH)

Le virus du sida (ou VIH, pour virus de l'immunodéficience humaine) que l'on voit sur cette photographie vient d'émerger d'une cellule infectée, dont la machinerie, détournée par la mécanique virale, a servi à le fabriquer. On voit au centre (structure rectangulaire horizontale) la capsid : ensemble de protéines formant une coque autour du matériel génétique du virus.

Lester V. Bergman/Corbis

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus (rétroviridés), et à la sous-famille des lentivirus. Les virus de ce groupe ont plusieurs propriétés en commun : une longue période d'incubation, une évolution lente de la maladie provoquée, et une baisse des défenses immunitaires de l'hôte (immunodépression). Comme tous les rétrovirus, ils ont également pour caractéristique de transcrire leur matériel génétique sous forme d'ARN en ADN qui s'intègre ensuite à l'intérieur du génome de la cellule infectée.

Structure



Structure du virus du sida (VIH)

Le virus du sida, ou VIH (virus de l'immunodéficience humaine), est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur, d'une enveloppe issue de la membrane de la dernière cellule qu'il a infectée, d'une capside (coque de protéines), et d'un matériel génétique sous forme de deux brins d'ARN séparés, associés notamment à des molécules d'une enzyme appelée transcriptase inverse.

L'enveloppe du VIH porte des protéines spécifiques, plus précisément des glycoprotéines — une glycoprotéine est une protéine associée à une molécule de glucide. Les glycoprotéines 120 (gp 120) sont des molécules de surface permettant la reconnaissance et la fixation du VIH à ses cellules-cibles (lymphocytes T-CD4 et macrophages), par l'intermédiaire des récepteurs CD4 de celles-ci. Les glycoprotéines 41 (gp 41), qui traversent l'enveloppe de part en part, permettent quant à elles, après la fixation, à l'enveloppe du VIH de fusionner avec la membrane de la cellule-cible.

La capside est une coque de protéines qui renferme le matériel génétique et qui s'ouvre lors de la fusion du virus avec sa cellule-cible, pour libérer le génome viral dans le cytoplasme de cette dernière.

— À l'intérieur de la capside, les deux brins d'ARN qui constituent le matériel génétique du virus sont associés à une enzyme, la transcriptase inverse (ou reverse transcriptase). Cette enzyme a pour fonction, après infection de la cellule-cible, de transcrire l'ARN viral en ADN, qui est ensuite intégré à l'ADN de la cellule.

— Les autres protéines du virus sont des protéines de structure.

La surface externe du VIH est constituée par une enveloppe lipidique dérivée de la membrane cellulaire de la précédente cellule qu'il a infectée. Cette membrane porte diverses protéines permettant l'infection des cellules cibles : les glycoprotéines 120 (gp 120) assurent la fixation du virus sur des récepteurs spécifiques de la cellule cible (molécules CD4), tandis que les glycoprotéines 40 (gp 40) sont impliquées dans la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire.

L'enveloppe virale entoure une capsid, une coque de protéines qui renferme le matériel génétique du virus. Celui-ci se compose de deux brins d'ARN. Une enzyme particulière est associée à l'ARN viral : il s'agit de la transcriptase inverse, qui assure, à l'intérieur de la cellule infectée, la conversion de l'ARN viral en ADN.

Diversité

Deux types différents de VIH ont été mis en évidence : le VIH-1, le plus répandu dans le monde, et le VIH-2. Mais des analyses plus fines montrent qu'il existe une variabilité importante du virus au sein de ces deux groupes, qui se trouvent subdivisés en sous-types. Plusieurs virus de type différent peuvent coexister chez une même personne séropositive.

Contamination

La contamination par le VIH se fait par voie sanguine (aiguilles non stérilisées, transfusion avec du sang contaminé — impossible en France depuis 1985), par voie sexuelle (relations sexuelles non protégées avec un partenaire infecté) et de la mère à l'enfant au cours de la grossesse et pendant l'allaitement.

Pénétration du VIH dans les cellules



Institut Pasteur/CNRI/Phototake NYC

Lymphocyte T infecté par le HIV

Les petites sphères rouges visibles à la surface du lymphocyte T sur cette microscopie électronique en fausses couleurs sont les particules infectieuses du virus du sida.

Institut Pasteur/CNRI/Phototake NYC

Le VIH infecte les cellules qui présentent à leur surface un récepteur spécifique, la molécule CD4. Ces cellules cibles sont essentiellement des lymphocytes T dits auxiliaires, lymphocytes TCD4 ou encore T4 — ce sont les lymphocytes qui coordonnent les réponses immunitaires face aux infections. Le virus se fixe sur ces

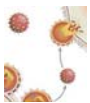
récepteurs grâce à ses protéines de surface (gp 120). Son enveloppe fusionne ensuite avec la membrane de la cellule. À la suite de cette fusion, le matériel viral se retrouve dans le cytoplasme de la cellule cible.

Réplication virale

Dans le cytoplasme de la cellule, l'ARN du virus est transcrit en un double brin d'ADN par une enzyme virale, la transcriptase inverse. L'ADN viral ainsi formé passe dans le noyau de la cellule, où il s'intègre au génome de celle-ci. Il peut y rester de façon inerte pendant très longtemps, jusqu'à ce qu'il soit en présence de certains signaux d'activation. L'ADN viral intégré au génome cellulaire utilise alors la machinerie de la cellule pour produire d'une part des brins d'ARN messager, d'autre part de nouveaux brins d'ARN génomique viral. Les brins d'ARN messager sont traduits en protéines virales (toujours par la machinerie cellulaire), qui s'associent ensuite à l'ARN génomique viral pour former de nouveaux virus à l'intérieur du cytoplasme de la cellule.

Libération des nouveaux virus

Les particules de virus nouvellement formées sortent de la cellule par bourgeonnement : elles emportent une partie de la membrane cellulaire, qui leur sert d'enveloppe. Les nouveaux virus sont prêts à aller infecter d'autres cellules.



Virus du sida : cycle viral

Le VIH, ou virus de l'immunodéficience humaine (HIV en anglais, pour *Human immunodeficiency virus*), virus responsable du sida est un virus enveloppé (sa surface externe est constituée par une enveloppe lipidique issue de la membrane de la précédente cellule qu'il a infectée) de la famille des rétrovirus : son matériel génétique, sous forme d'ARN, est transcrit dans la cellule infectée en un ADN qui s'intègre au génome de la cellule hôte.

Conséquences de l'infection par le VIH

L'infection des lymphocytes par le VIH, suivie de leur destruction liée aux perforations successives provoquées par la sortie des virus nouvellement formés, a pour conséquence l'affaiblissement du système immunitaire. C'est l'un des mécanismes par lesquels le VIH provoque le syndrome du sida (syndrome immunodéficientaire acquis).