

Cycle vital du VIH

Le VIH est un virus. Les virus sont des germes microscopiques qui sont incapables de se reproduire par eux-mêmes. Pour cela ils ont besoin de trouver une cellule à infecter qui les accueille et leur permet de développer de nouvelles particules.

Lorsque le VIH est hors de la cellule réceptrice, il est appelé virion et il est entouré d'une pellicule ou couche protectrice qui enveloppe un certain nombre de protéines virales et un matériel génétique : un « code génétique » qui contient toute l'information nécessaire à la création de nouveaux virus.

Il y a deux sortes de virus : ceux dont le matériel génétique est constitué d'ADN et ceux dont le matériel génétique est constitué d'ARN (c'est le cas du VIH). Les virus d'ARN sont appelés rétrovirus. Leur processus de reproduction connaît une étape additionnelle, non nécessaire aux virus d'ADN.

Fusion

Les virus cherchent fréquemment des cellules particulières à infecter chez les êtres humains, les animaux ou les plantes. Les cellules principales qu'infecte le VIH sont celles qui ont à leur superficie une molécule appelée CD4. Les CD4 se trouvent dans des cellules immunitaires, surtout dans certaines cellules T ou coopérantes qui coordonnent le système immunitaire, et dans les cellules macrophages qui circulent à travers l'organisme pour ingérer et ainsi éliminer des bactéries et autres germes.

Le VIH s'introduit dans ces cellules et s'unit au récepteur CD4 à l'aide d'une molécule qui se trouve à la superficie du virus, appelée gp120. Une fois que le VIH s'est unit au CD4, ce dernier active d'autres protéines qui se trouvent à la superficie de la cellule humaine, les co-récepteurs CCR5 et CXCR4, pour terminer sa fusion avec la cellule.

Les médicaments anti-VIH qui sont conçus pour combattre le VIH lors de cette étape de son cycle vital sont ceux nommés inhibiteurs de la pénétration, parmi lesquels sont inclus les inhibiteurs des co-récepteurs en cours de recherche et ceux de la fusion, comme le T-20 (Fuzeon), seul médicament de cette catégorie disponible à ce jour.

Transcription Inverse

Une fois la fusion terminée, le matériel que contient le virus (c'est-à-dire son ARN et quelques enzymes importantes) s'introduit à l'intérieur de la cellule humaine. Une enzyme virale, appelée transcriptase, exécute le processus nécessaire à la transformation du matériel génétique du VIH (ARN) en ADN.

Contre cette étape de la reproduction du virus, il existe deux grandes catégories de médicaments anti-VIH qui ont pour objectif d'empêcher son processus, se sont les inhibiteurs de la reverse transcriptase:

1. Inhibiteurs de la reverse transcriptase nucléosidiques [ITIN] (AZT, ddI, 3TC, d4T, abacavir, FTC) ou de nucléotide [ITINT] (tenofovir).
2. Inhibiteurs de la reverse transcriptase non nucléosidiques [ITINN] (efavirenz y nevirapine).

Intégration

L'ADN viral nouvellement formé s'intègre alors à l'ADN de la cellule humaine réceptrice se servant d'une enzyme virale appelée l'intégrase. Cela permet au virus de reprogrammer la cellule humaine pour qu'elle produise de nouvelles particules virales.

Il existe des inhibiteurs de l'intégrase en cours de recherche qui empêcheraient ce processus. Actuellement ils sont tout juste en cours de développement.

Transformation

Lors de cette étape, l'ADN est programmé pour générer une nouvelle chaîne d'ARN viral, appelé parfois ARN messenger. Des recherches sont en cours sur des nucléotides anti-sens qui empêcheraient cette étape.

Transfert

Ensuite, les unités structurales des protéines, qui formeront la nouvelle particule du VIH, s'assemblent à l'intérieur de la cellule humaine. Ces unités sont disposées en spirale lors de la transformation de l'information contenue dans l'ARN messenger.

Assemblage viral

Les unités structurales des protéines sont divisées en morceaux plus petits par une enzyme virale appelée protéase. Ces morceaux forment la structure de nouvelles particules de VIH, qui possèdent chacune des enzymes et des protéines nécessaires à la répétition du processus de reproduction. Une fois cet assemblage terminé, les nouvelles particules virales sortent de la cellule humaine, se laissent porter par le flux sanguin et sont capables d'infecter d'autres cellules. Il a été calculé que, chez les personnes qui ne bénéficient pas d'une thérapie antirétrovirale de grande activité (TARGA) efficace, environ 10 mille millions de nouveaux virions sont produits chaque jour.

Les inhibiteurs de la protéase [IP] (indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, lopinavir, atazanavir, tipranavir) ont pour objectif de combattre le virus du VIH lors de cette étape du cycle de reproduction.