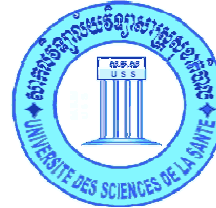


DES de Biologie Médicale Enseignement d'Immunologie



CM6.2

Introduction à l'Immunopathologie

Phnom Penh
Septembre 2009

Michelle Rosenzwajg
Service de Biothérapies/UPMC CNRS
UMR7211 INSERM U959
Pitié-Salpêtrière - Paris - France
michelle.rosenzwajg@upmc.fr

Tous les mécanismes immunitaires étudiés vont intervenir dans la défense de l'organisme contre des attaques extérieures (pathogènes; allergéité) ou intérieures (tumeurs). Ces mécanismes sont également impliqués dans le maintien de la tolérance au soi ou non soi

Ces réponses immunitaires peuvent être perturbées ou déficientes dans:

- Hypersensibilités
- Autoimmunité
- Déficits immunitaires
- Lymphoproliférations

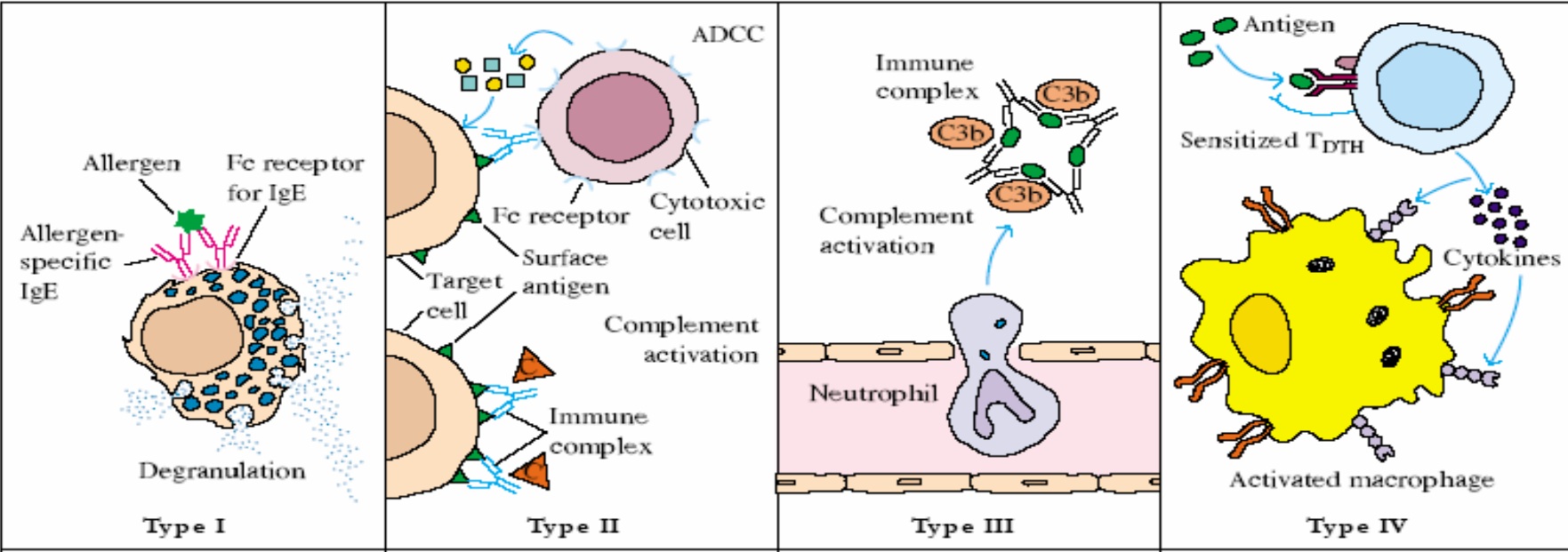
Les hypersensibilités

Traduction clinique de l'exacerbation ou des défauts du fonctionnement immunitaire

Classification **Gell et Coombs** en 4 types d'hypersensibilité:

- I: immédiate : anaphylactique (IgE)
- II: Cytotoxique (IgG)
- III: Semi-Retardée (complexes immuns)
- IV: Retardée (médiation cellulaire)

Classification de Gell et Coombs



HS immédiate

Induite par les IgE

L'allergène se fixe aux IgE à la surface des basophiles ou mastocytes et provoque leur dégranulation: libération d'amines vaso-actives

Manifestations d'anaphylaxie: localisée ou généralisée: Rhinite, asthme, urticaire, allergie alimentaire, eczéma

HS cytotoxique

Induite par les IgG

Des anticorps à des antigènes cellulaires et provoquent leur destruction par activation du complément ou ADCC

Réactions transfusionnelles, érythroblastose fœtale, anémie hémolytique auto-immunes

HS semi-retardée

A complexes immuns

Dépôts de complexes immuns dans les tissus induisent l'activation du complément puis une réponse inflammatoire médiée par l'infiltration de neutrophiles

Réaction localisée ou généralisée: maladie sérique, vascularite, glomérulonéphrite, polyarthrite rhumatoïde, lupus

HS retardée

A médiation cellulaire

Les lymphocytes sensibilisés libèrent des cytokines qui activent les macrophages, les LT cytotoxiques et provoquent des lésions cellulaires directes

Dermatite de contact, lésions tuberculeuses, rejet de greffes

Hypersensibilité type I: Allergie immédiate

- Réaction immune et inflammatoire rapide, anormale et excessive de certains sujets (**atopiques**): notion de terrain génétique
- Aux Allergènes:
 - = nano- ou micro-particules:
 - Naturelles issues des plantes: pollens, poils animaux, présentes dans les poussières
 - polluants atmosphériques, parfums, cosmétiques, pesticides....
 - = faibles quantités d'allergènes suffisent à induire
- Production d'anticorps IgE à forte spécificité et affinité => très actifs à faibles quantités

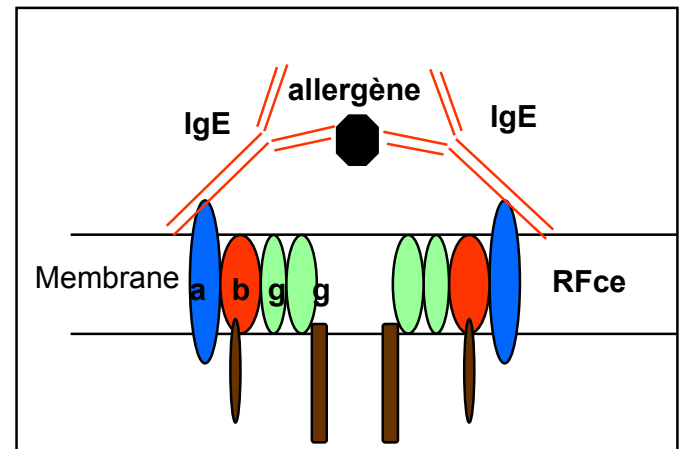
Séquence d'évènements conduisant à l'allergie :

Production de faibles quantités d'Ac IgE en réponse à l'allergène =>

- Liaison stable des IgE aux récepteurs de forte affinité aux Fc des IgE sur les membranes des mastocytes
- Agrégation (pontage) des IgE - Récepteurs lors de la ré-introduction de l'allergène
 - ⇒ Signal majeur, immédiat de dégranulation des Mastocytes
 - ⇒ Libération d'Histamine

Réaction rapide, anormale et excessive

- des muscles lisses et des vaisseaux
- induite par la triade anticorps IgE, mastocytes, histamine, et est souvent suivie d'une inflammation



Hypersensibilité type I : Allergie immédiate

Effets cliniques:

Allergie = 2 réactions associées, immédiate et retardée

- Réaction immédiate due à histamine, PGE2, médiateurs rapidement synthétisés ➡ perméabilité vasculaire et contraction des muscles lisses
- Réaction retardée due à relargage de médiateurs synthétisés par les mastocytes activés (leukotriènes, chimiokines, cytokines) ➡ recrutement de leucocytes (éosinophiles) et induction d'une réponse Th2

Allergie = quand réexposition à un allergène donné

Causes: pollens, acariens, poils, moisissures, aliments, venins, latex

Effets = là où mastocytes dégranulent

Allergène inhalé = rhinite, asthme

Allergie de la peau = urticaire

Allergène dans circulation sanguine ou absorbé VO: anaphylaxie systémique, choc anaphylactique, œdème de Quinck

Hypersensibilité type II: Cytotoxique

- Quand certains médicaments se fixent à la surface des cellules → cytotoxicité à Anticorps (IgG ou IgM) → activation du complément et ADCC
- Médicaments = antibiotiques (pénicilline), anti-arythmie cardiaque (quinidine, méthyldopa).....
- Destruction des tissus: Hépatites immuno-allergiques, thyroïdites, néphrites, incompatibilité foeto-maternelle.....

Hypersensibilité de type III: semi-retardée

- Normalement, des complexes immuns se forment avec une permanence et sont éliminés par les phagocytes du foie, de la rate et des poumons
- Dans certaines conditions, les complexes immuns vont se déposer au niveau des vaisseaux → **vascularite**

Exemple: angine à streptocoque compliquée de glomérulonéphrite, endocardites, hépatites virales

- **Maladie sérique**: après contact avec certaines protéines étrangères (sérum hétérologues, médicaments), il se forme des complexes immuns avec des IgM ou IgG qui activent le complément → inflammation + dépôts dans les tissus
- **Alvéolites allergiques extrinsèques**: exposition régulière à un pneumallergène → complexes immuns au niveau de la membrane alvéolo-capillaire → inflammation locale
exemples: poumon du fermier, maladie des éleveurs d'oiseaux, mal. des bois exotiques....

Type IV: Hypersensibilité retardée

survient 24h ou plus après l'exposition à l'antigène

- médiée par des lymphocytes T CD4 et CD8 (et NON par IgE)

- = Eczéma de contact, toxidermies médicamenteuses...

Due à de petites molécules organiques ou métaux (haptènes)

- se fixant sur les molécules du CMH des cellules (épiderme, épithelia)
- les rendent antigéniques = cibles des cellules T.
- Responsables d'infiltrats cellulaires, cytotoxicité...

- Exemple: Hypersensibilité à l'Abacavir (antirétroviral anti-VIH):

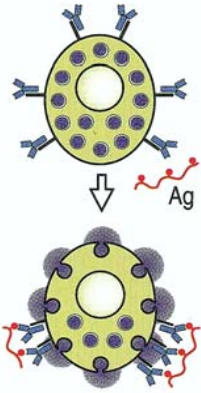
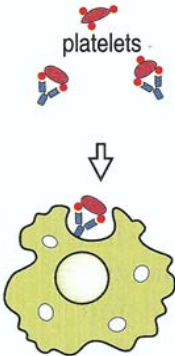
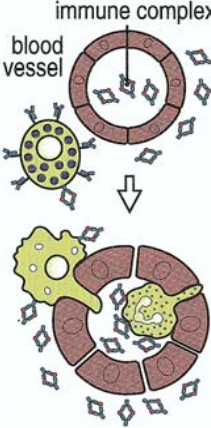
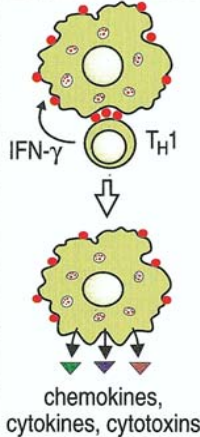
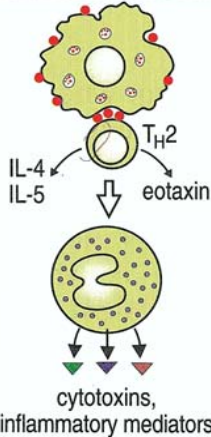
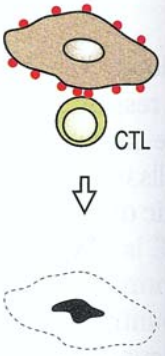
= Toxidermie sévère: 5% des cas de traitements

- liée à HLA B-57 (& allèles associés):

=> Nécessité d'un typage HLA avant traitement / Abacavir

LES HYPERSENSIBILITES

Classées en 4 types I, II, III et IV

	Type I	Type II	Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG	IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	FcR ⁺ cells Complement	Macrophage activation	Eosinophil activation	Cytotoxicity
						
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (e.g., penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

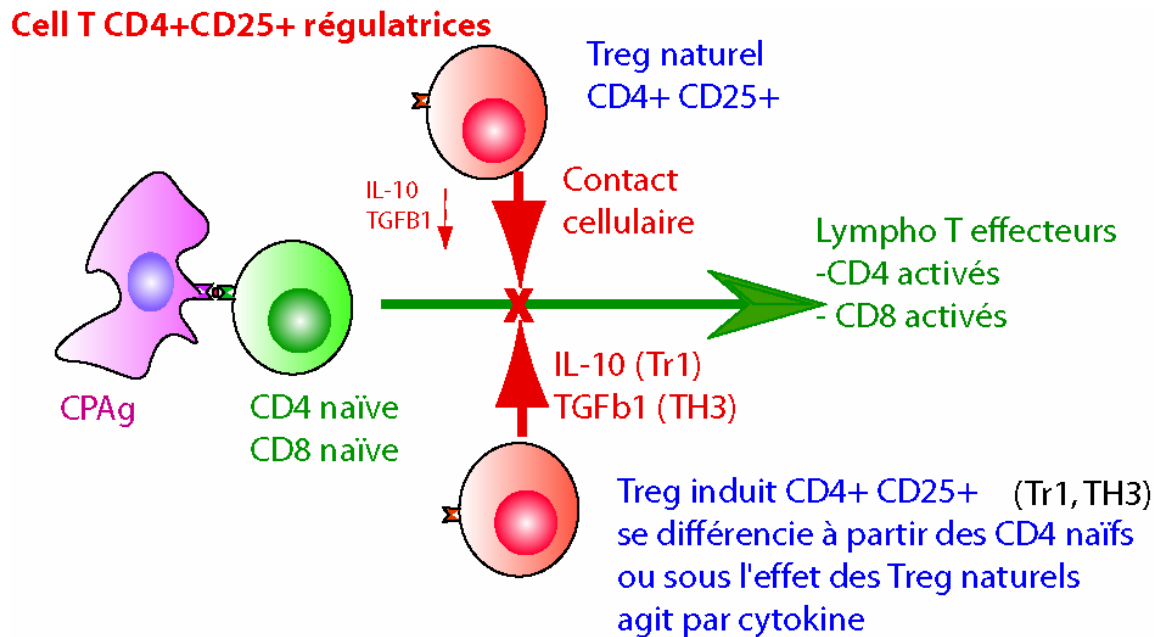
AUTO-IMMUNITE

Auto-Immunité

- **Réactivité anormale** du système immunitaire contre le « **soi** »
- = absence de rétrocontrôle par rupture de la tolérance immunitaire:
- Tolérance immunitaire:
 - **Centrale**
 - Lors de la **délétion clonale** au cours de la sélection thymique
 - Pendant la différenciation des cellules T: thymus ou B: moelle
 - **Périphérique**
 - Après rencontre avec l'antigène
 - Il existe des mécanismes régulateurs
 - Cytokines: IL-10, TGF-beta
 - Cellules: Lymphocytes T régulateurs

Auto-Immunité et rupture de Tolérance périphérique

Perte de régulation négative des réponses immunitaires exercée par les **lymphocytes T régulateurs**.



Réactivité croisée dirigée contre des antigènes extérieurs au soi similaires à des séquences du « soi ».

Auto-anticorps et auto-antigènes

Plus de 200 auto-anticorps dirigés contre des auto-antigènes:

- **spécifiques d'organes** : dirigés contre des **molécules propres** des tissus : thyroglobuline, récepteur de l'acétyl choline....
- **non spécifiques** dirigés contre les **constituants communs** du noyau (ADN, histones...) ou cytoplasme

- **Auto-Ac naturels**
 - physiologiques produits par lymphocyte B auto-réactifs d'un individu normal,
 - généralement non pathogènes (Ac anti-DNA, Ig monoclonale bénigne...)

- **Auto-Ac pathogènes**
 - Ac anti-DNA, thyroglobuline, mitochondrie...
 - **responsables des manifestations cliniques** par mécanismes
 - directs : destruction, blocage ou stimulation de la cellule cible,
 - indirect via des complexes immuns, complément...

Ac non spécifique d 'organe:

ex: Ac antinucléaire

marqueur diagnostique des
connectivites

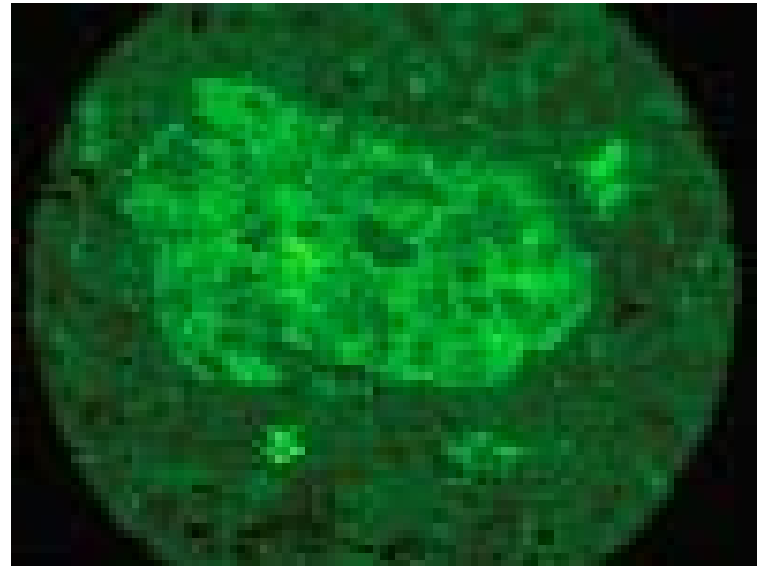
(IFI sur cellules Hep-2, aspect
moucheté)

Ac spécifique d 'organe

ex: Ac anti-ilot de langerhans

marqueur diagnostique du DID

(IFI sur pancréas humain)



Maladies auto-immunes (MAI)

- Fréquentes (5 à 7% de la population mais surtout les femmes),
- Multifactorielles
- Caractérisées par :
 - **Réponses auto-immunes**,
 Ac ou cellulaires vis à vis d'Ag du soi
 - **Lésions** immunologiques **caractéristiques**
 (infiltration de lymphocytes, dépôts d'Ac, de complexes immuns, de complément)
 - Amélioration des symptômes par **traitement immunosuppresseur**
 - **Induction expérimentale** par transfert passif (sérum ou lymphocytes) du sujet atteint à un sujet indemne.
 - **Terrain** favorisant associant d'autres MAI, certains haplotypes HLA ou d'autres traits génétiques.

Terrain favorisant associant d'autres MAI, certains haplotypes HLA ou d'autres traits génétiques

Différents individus dans une même famille peuvent développer des **maladies autoimmunes différentes** (thyroïdite et diabète, LED et maladie de Gougerot-Sjögren.....)

Importance du génotype HLA dans ces maladies car implication de la réponse des lymphocytes T (association répertoire des T et MHC)

Exemples:

- spondylarthrite ankylosante = prédominance HLA B27,
- sclérose en plaque = DR2,
- myasthénie gravis = DR3,
- diabète type I = DR3/DR4,
- polyarthrite rhumatoïde = DR4,
- thyroïdite d'Hashimoto = DR5

Maladies auto-immunes (MAI)

- **d'organe :**
 - Auto-antigènes contre lesquels est dirigée la réaction immunitaire sont exprimés dans un seul organe :
 - Exemples :
 - diabète,
 - thyroïdites,
 - polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante,
 - anémie auto-immune
- **sytémiques :**
 - Auto-antigènes sont exprimés de façon ubiquitaire
 - Exemples:
 - Lupus érythémateux disséminé (LED),
 - Sclérodermie
 - certaines vascularites.....

MAI caractérisées par:

- la survenue de manifestations cliniques
- la production d 'auto-anticorps spécifiques d 'un antigène du soi

L 'exploration biologique de l 'auto-immunité consiste à rechercher ces AUTO-ANTICORPS

Auto-anticorps

Auto-Ac les plus recherchés en pratique médicale courante:

Ac antinucléaires totaux +++

connectivites

Ac anti-ADNnatif

lupus

Ac antinucléaire solubles

connectivites

Facteurs rhumatoïdes

PR

Ac anti-tissus

hépatopathies

Ac anti-thyroïdien

thyroïdite, basedow

Ac anti-ilots de Langerhans

Diabète Insulino Dépendant

Ac anti-transglutaminase, endomysium, gliadine

Maladie coeliaque

Exemple des Ac antinucléaires

ils constituent un groupe **hétérogène** d'auto-Ac dirigés contre les constituants du noyau des cellules: ADNn, nucléoplasme, nucléole, membrane nucléaire

CONNECTIVITES

Les Ac antinucléaires sont recherchés en première intention lors d'une suspicion de connectivite

on peut les observer dans d'autres situations:

MALADIES
AUTOIMMUNES

MALADIES
INFECTIEUSES

CANCER

MEDICAMENTS

SUJETS SAINS

Toutefois, dans ces situations, la spécificité des Ac est différente de celle des connectivites.

Ac antinucléaires: stratégie de détection

Examens en cascades

DEPISTAGE

Immunofluorescence
Cellules Hep2

Si recherche +

IDENTIFICATION

- Anti-ADNn
- anti-antigènes nucléaires solubles (ENA)

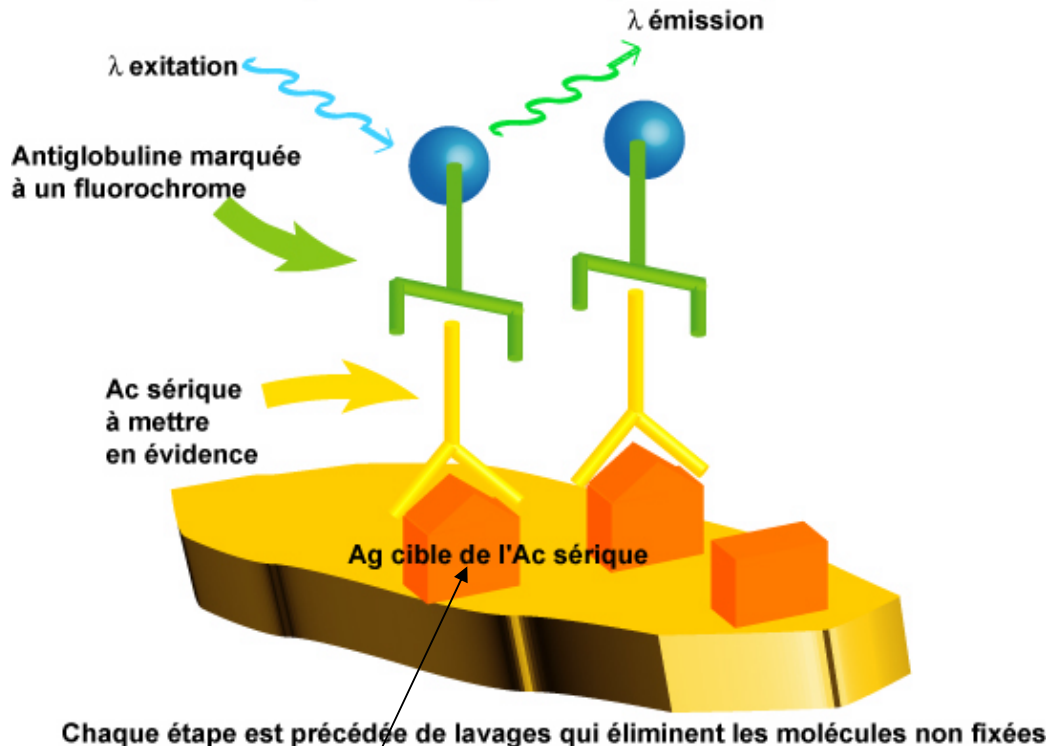
Caractérisation des
Cibles Antigéniques

Elisa, Western blot, dot blot,
RIA...

Ac antinucléaires: dépistage

immunofluorescence indirecte sur cellules HEp2

IF indirecte pour la recherche d'un Ac
sérique fixé sur l'Ag dans un premier temps



Résultat:

- titre: 1/80 constitue le seuil de positivité (mais tenir compte de l'âge du patient).
Au dessus de 1/1280 rendu > 1/1280

- aspect de la fluorescence:

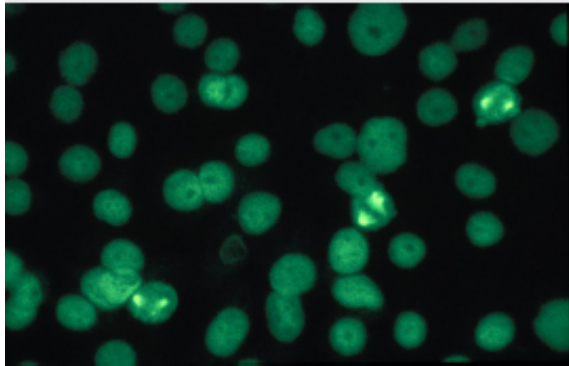
- homogène: anti-ADNn,
- moucheté: anti-centromère, anti-nucléaires solubles,
- nucléolaire: anti-Pmscl

Absence d'Ac antinucléaires ou titre faible rend très improbable le diagnostic de connectivite

Ag: constituants du noyau des cellules HEp2

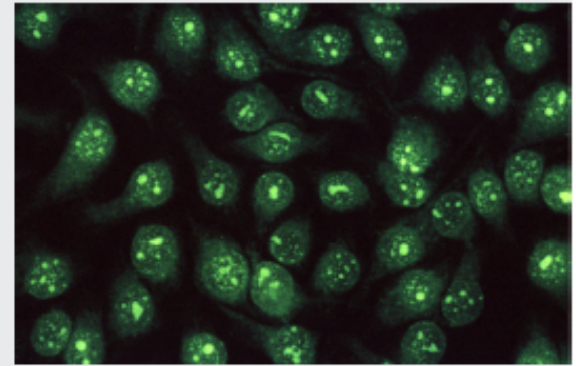
Anticorps antinucléaires

Quelques aspects en IFI



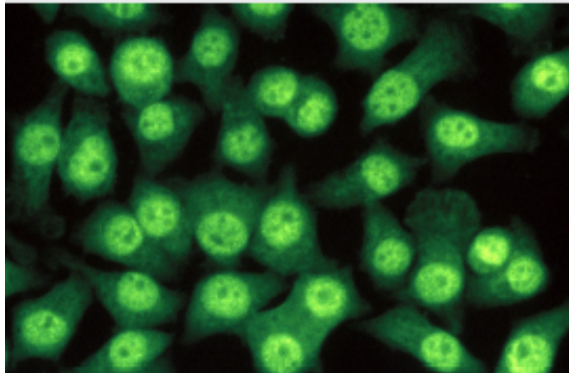
Aspect homogène + fuseau

Aspect nucléolaire

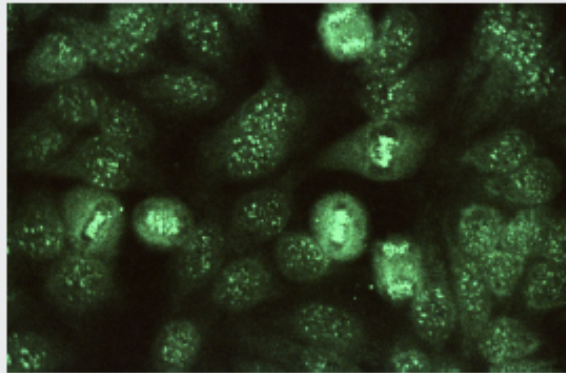


Anti-centromère

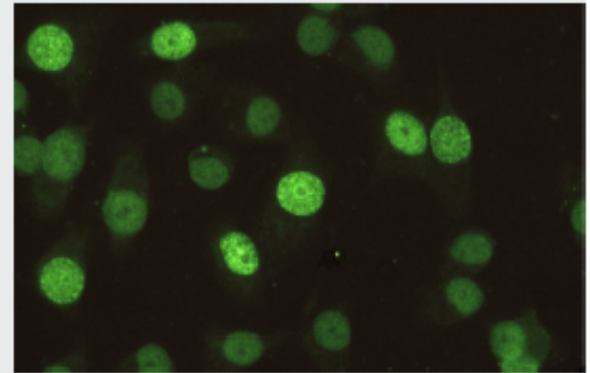
Aspect moucheté type M1



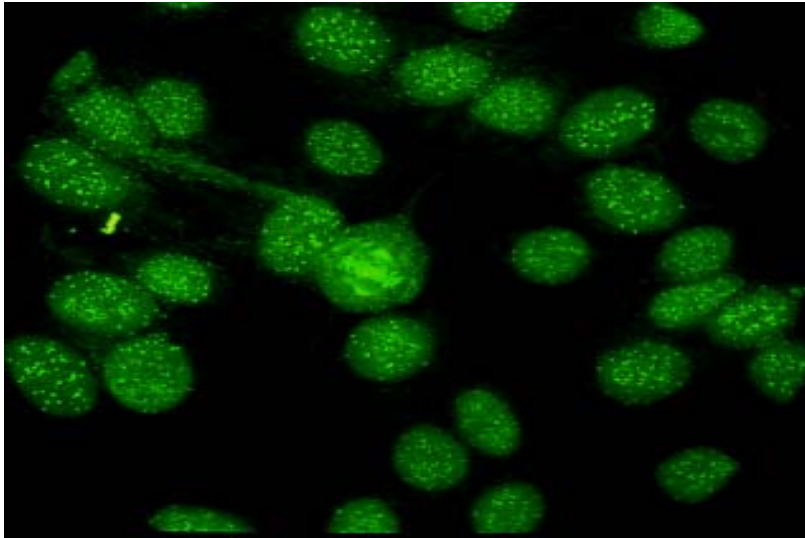
Aspect moucheté type M2



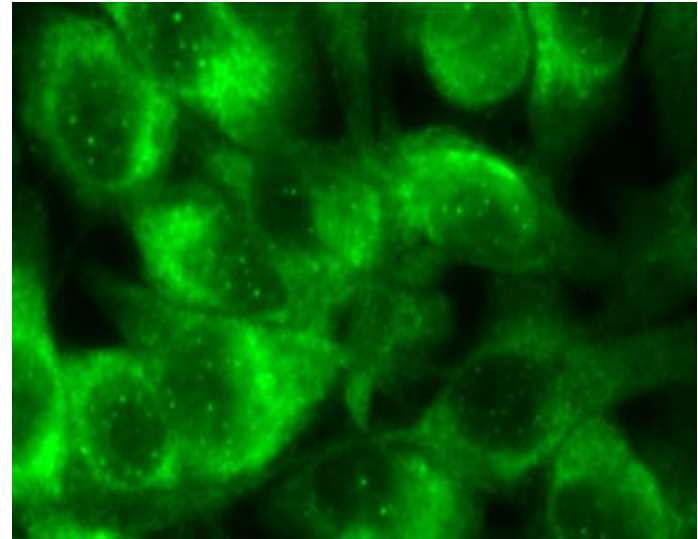
Aspect PCNA



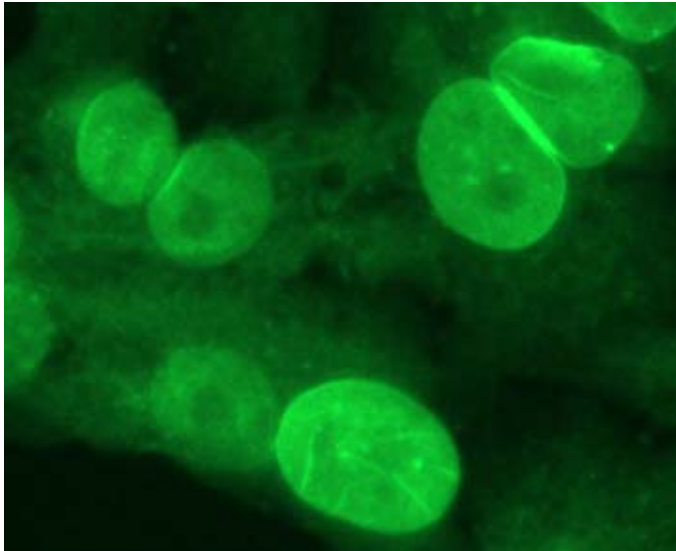
Ac anti-centromère



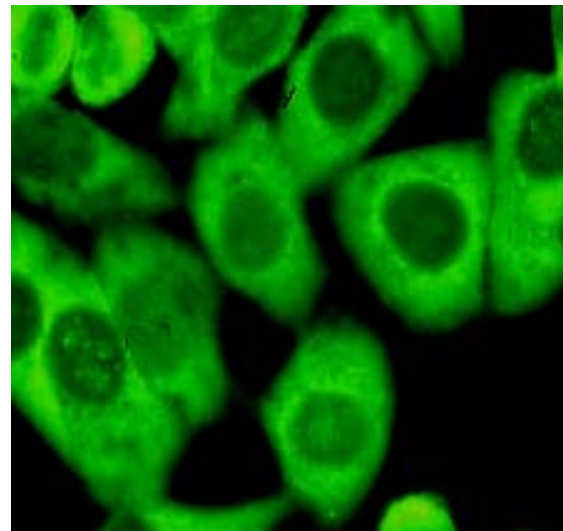
Ac antinucléaire à grains multiples



Ac anti-membrane nucléaire



Ac anti-ribosome



Maladies tumorales du système immunitaire

Maladies tumorales du système immunitaire

- **Processus oncogène** de transformation, le plus souvent malin,
- lié à:
 - une **translocation** chromosomique
 - un **réarrangement** accidentel
 - lors d'une **activation** ou prolifération immune,
 - mettant en contact dans le cytosol ou le noyau cellulaire
 - un **oncogène** (issu d'un virus [EBV: Ly B, HTLV: Ly T], ou agent chimique [benzène]...
 - et des **molécules activatrices normales** de ces cellules
- Affectant les **cellules lymphoïdes ou myéloïdes**
 - à une étape particulière du développement cellulaire : blocage de différenciation.
 - De façon clonale le plus souvent

Maladies tumorales du système immunitaire

classées en fonction :

- de la **nature** de la cellule : **Lymphoïde** (**B**, le plus souvent, **T**) ou **myéloïde**
- des modalités : **aigue** (leucémies) ou **chronique** (leucémies , lymphomes),
- du **stade de différenciation** :
 - **immature (lympho/myélo-blastique)**: aigues, rapides, graves : (LAL, LAM...)
 - **mature** : plus souvent chronique, souvent moins sévères (LLC, LMC)
 - chaque stade confère une spécificité phénotypique, immunochimique et clinique
- du **site et de la diffusion** de la prolifération :
 - localisé à un organe lymphoïde : **lymphomes**, pouvant évoluer vers :
 - diffus
 - atteinte des sites de lympho/myélopoïèse médullaire et passage +/- massif de cellules malignes dans la circulation : les **leucémies**,
 - limitée à la moelle osseuse : **myélomes** touchant les plasmocytes

Diagnostic des lympho proliférations

Repose:

- L'aspect cytologique (sang/ponction) ou anatomopathologique (biopsie)
- La recherche d'une immunoglobuline monoclonale: immunoélectrophorèse
- Le profil phénotypique: cytométrie
- La recherche d'anomalie chromosomique: caryotype
- L'analyse de la **clonalité: biologie moléculaire (PCR)**
 - **T : réarrangements des gènes du TCR**
 - **B : réarrangements des gènes des Ig**

Déficits Immunitaires

Peuvent toucher l'ensemble des éléments du système immunitaire :

- **Acquis** à tout âge, dus essentiellement à des déficits **T** secondaires à :
 - des **infections**, en particulier virales :
 - **VIH** (virus d'Immunodéficience humaine) responsable d'un syndrome d'immunodéficience acquise (**SIDA**) léthal
 - Mais aussi rougeole, ou autres infections
 - des **traitements immunosuppresseurs** systémiques administrés pour:
 - **des pathologies inflammatoires** chroniques ou auto-immunes sévères
 - **des greffes d'organes**
- **Primitifs:**
induisant des défauts **isolés T** (DiGeorge) **ou B** (Bruton) **ou PN ou Complément mixtes T et B :DICS, DICV**
 - dès l' enfance: d'origine **génétique**, souvent très sévères, de mieux en mieux caractérisés
 - chez l'adulte, souvent moins sévères, vraisemblablement génétiques

Le SIDA

- Maladie apparue au début des années 80
- Caractérisé à l'origine par un effondrement progressif des lymphocytes CD4+ et l'apparition d'infections opportunistes de sarcome de kaposi et de lymphomes viro-induits
- 1985: mise en évidence du VIH (rétrovirus) et mis au point de tests sérologiques pour détecter les anticorps (séropositivité)

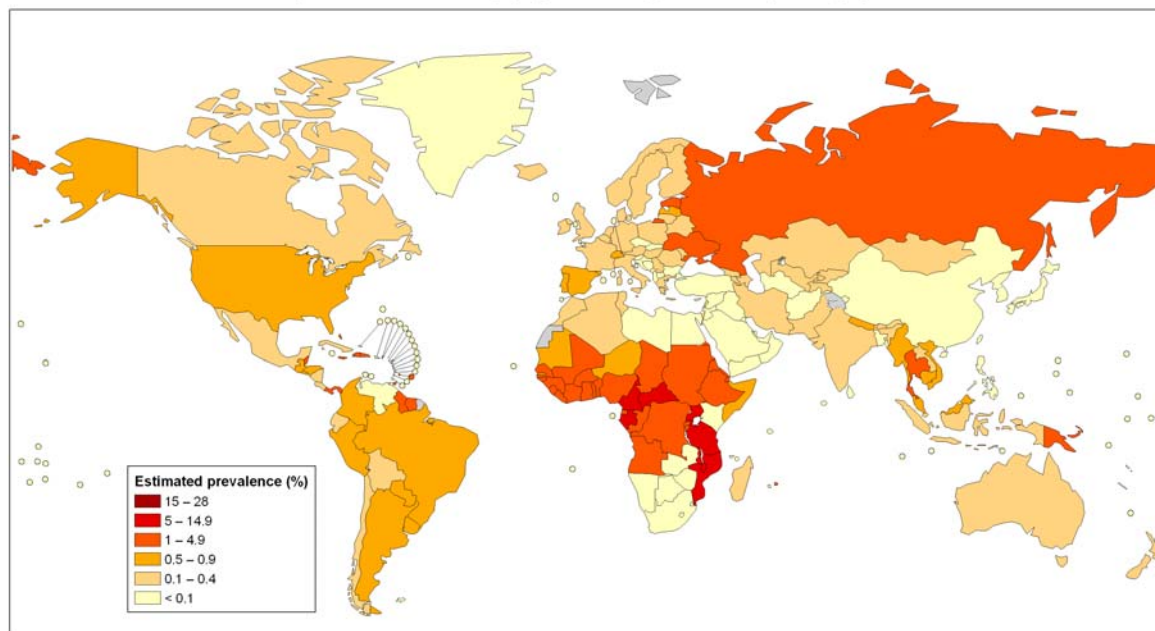
Aujourd'hui

40 millions de séropositifs soit 1,2% de la population mondiale âgée de 15 à 49 ans

4,8 millions nouvelles contaminations chaque année, soit 14 000 par jour et 10 par minute

2 000 enfants sont contaminés par jour

HIV estimated prevalence among population aged 15–49 years (%), 2007



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: UNAIDS/World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2009. All rights reserved

MODES DE TRANSMISSION DU VIH

■ voie sanguine

- transfusion sang et dérivés sanguins**
- injection de drogues**
- inoculation parentérale (plus rare)**

MODES DE TRANSMISSION DU VIH

■ voie sexuelle

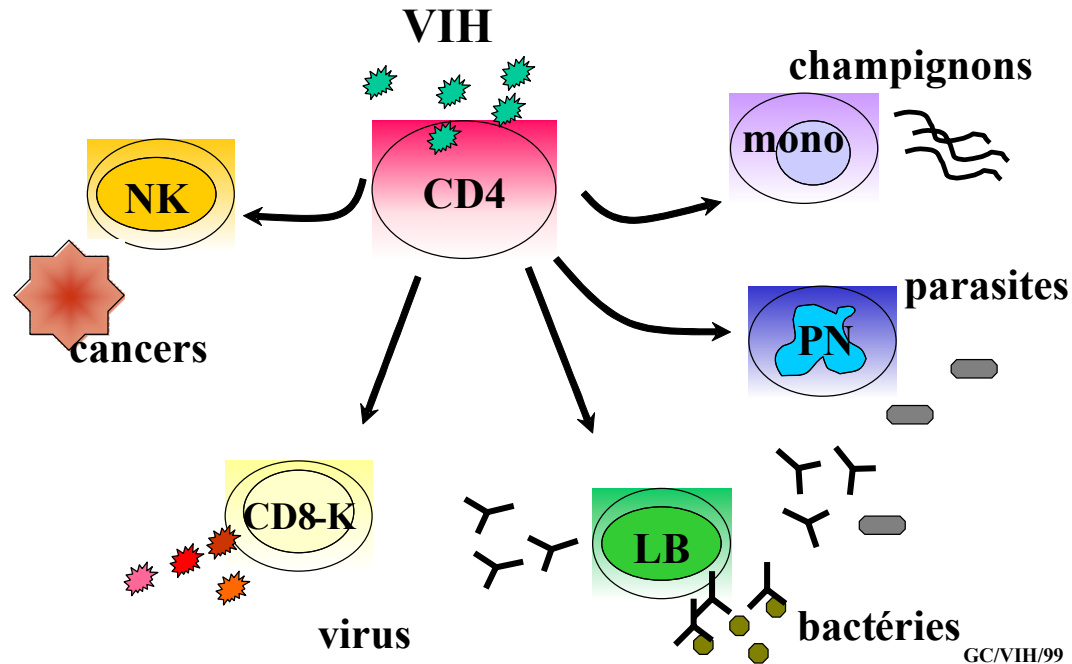
- nombre de partenaires**
- pratiques sexuelles**
- infectivité du partenaire**
- degré de susceptibilité du partenaire non infecté**

MODES DE TRANSMISSION DU VIH

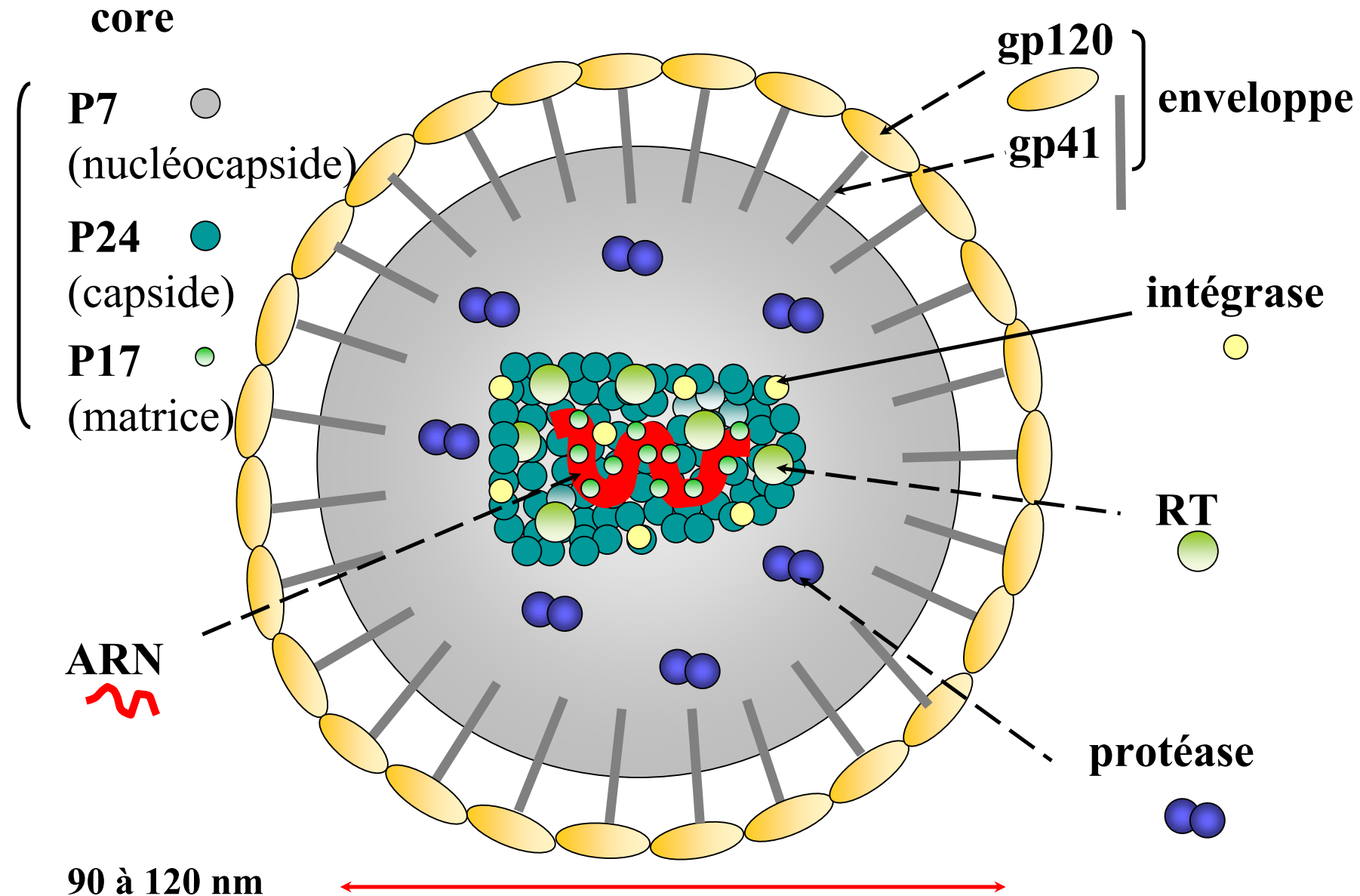
■ transmission périnatale

- transplacentaire fin grossesse ou accouchement**
- allaitement**
- sans traitement = 20% France**
- ↘ +++ sous traitement**
- ↗ âge, degré d'immunodépression**

SIDA : infection élektive des lymphocytes CD4 et macrophages conduisant à la survenue de déficits fonctionnels de l'ensemble du système immunitaire



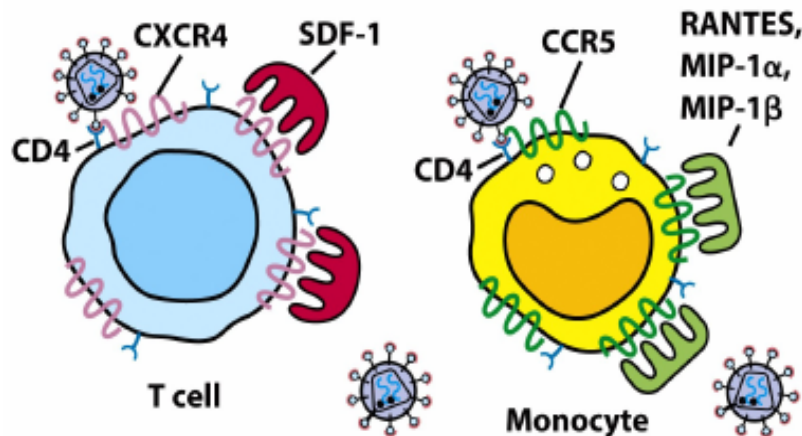
STRUCTURE DU VIH



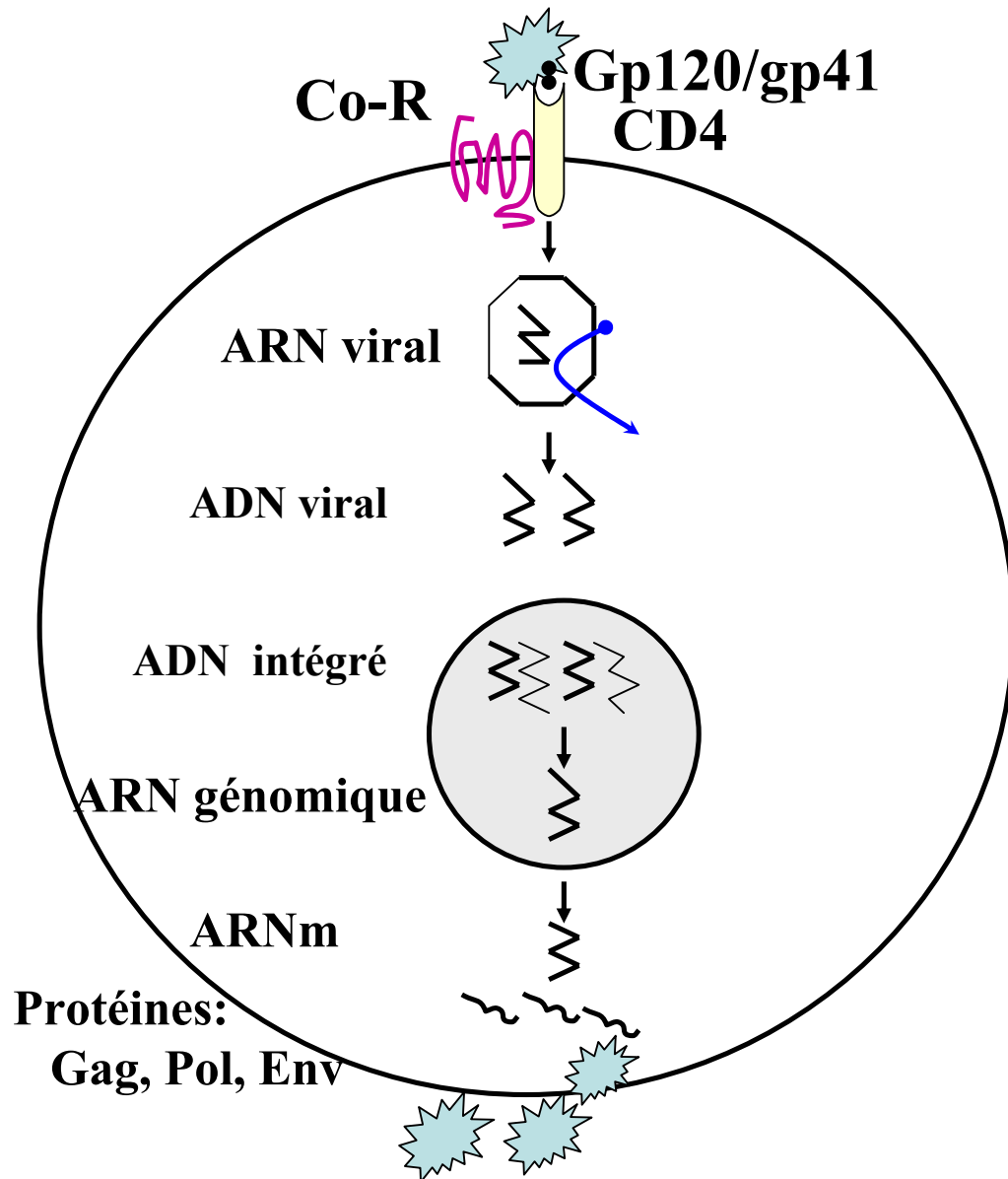
Cellules Cibles

Récepteur/Corécepteurs

- Le virus infecte les T CD4, les cellules dendritiques et les monocytes/macrophages
- Pour entrer dans la cellule hôte:
 - par les gp120 et gp41 sur CD4 + co-récepteur (CCR5 ou CXCR4 qui sont des récepteurs aux chimiokines)



CYCLE REPLICATIF DU VIH



🕒 **Liaison, pénétration**

🕒 **Rétro transcription: RT**

🕒 **Transport**

↪ **Intégration: intégrase**

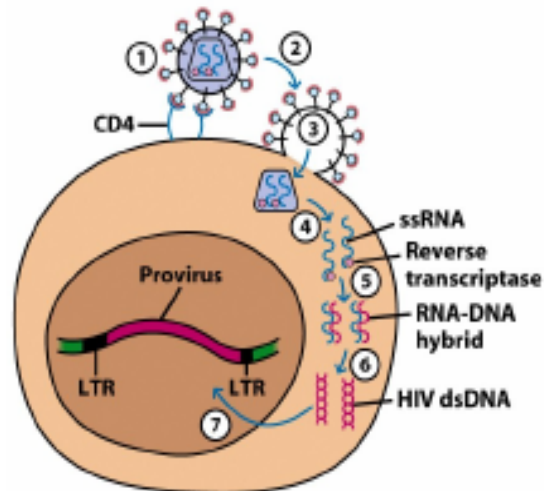
↪ **Transcription: ARN pol**

↪ **épissage et transport**

↪ **traduction**

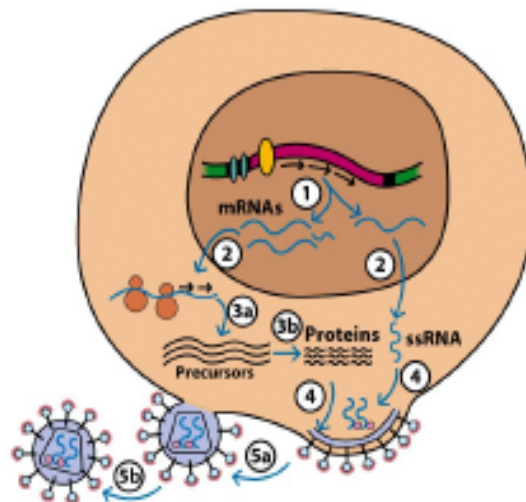
↪ **découpage, assemblage
protéase**

Infection of target cell



- ① HIV gp120 binds to CD4 on target cell.
- ② Fusogenic domain in gp41 and CXCR4, a G-protein-linked receptor in the target-cell membrane, mediate fusion.
- ③ Nucleocapsid containing viral genome and enzymes enters cells.
- ④ Viral genome and enzymes are released following removal of core proteins.
- ⑤ Viral reverse transcriptase catalyzes reverse transcription of ssRNA, forming RNA-DNA hybrids.
- ⑥ Original RNA template is partially degraded by ribonuclease H, followed by synthesis of second DNA strand to yield HIV dsDNA.
- ⑦ The viral dsDNA is then translocated to the nucleus and integrated into the host chromosomal DNA by the viral integrase enzyme.

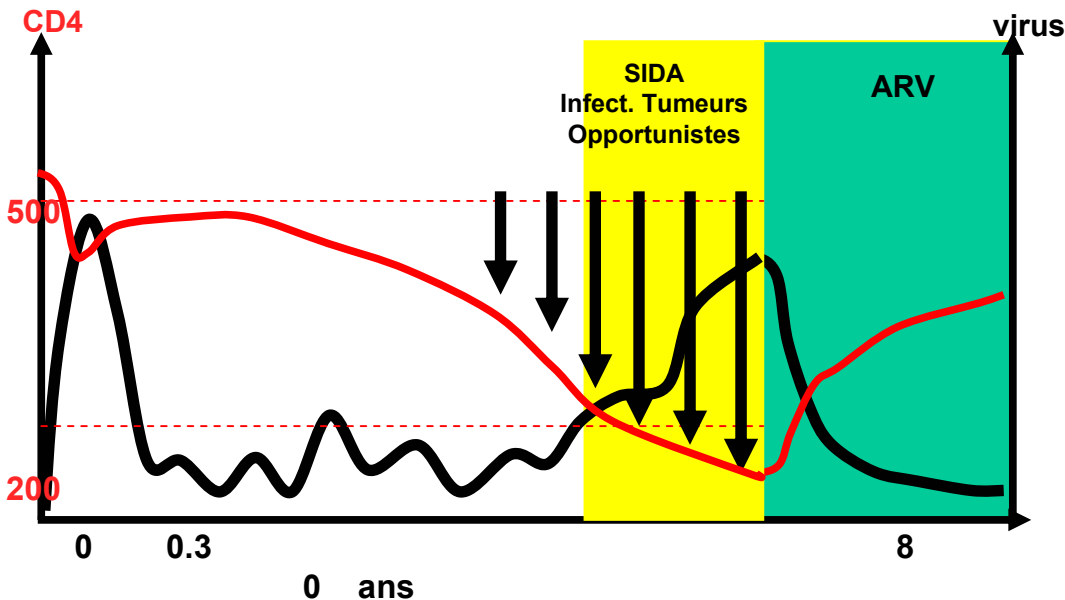
Activation of provirus



- ① Transcription factors stimulate transcription of proviral DNA into genomic ssRNA and, after processing, several mRNAs.
- ② Viral RNA is exported to cytoplasm.
- ③a Host-cell ribosomes catalyze synthesis of viral precursor proteins.
- ③b Viral protease cleaves precursors into viral proteins.
- ④ HIV ssRNA and proteins assemble beneath the host-cell membrane, into which gp41 and gp120 are inserted.
- ⑤a The membrane buds out, forming the viral envelope.
- ⑤b Released viral particles complete maturation; incorporated precursor proteins are cleaved by viral protease present in viral particles.

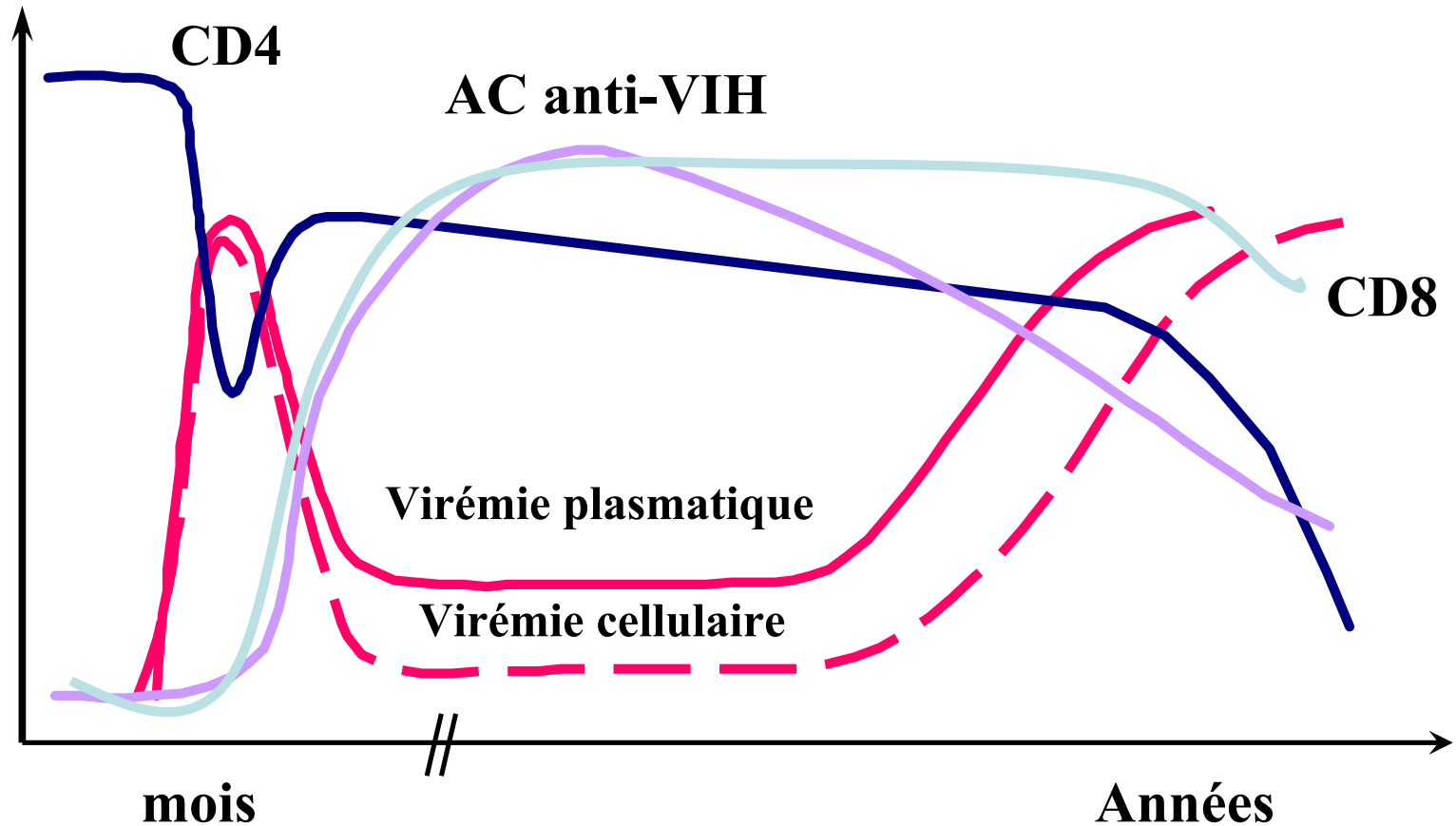
SIDA

- Profond déficit quantitatif, progressif en Ly T CD4
- Perte du contrôle immun d'**infections et tumeurs opportunistes**(normalement présentes et contrôlés par le système immunitaire)



- 3 phases
Primo-infection
Phase asymptomatique
SIDA

HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

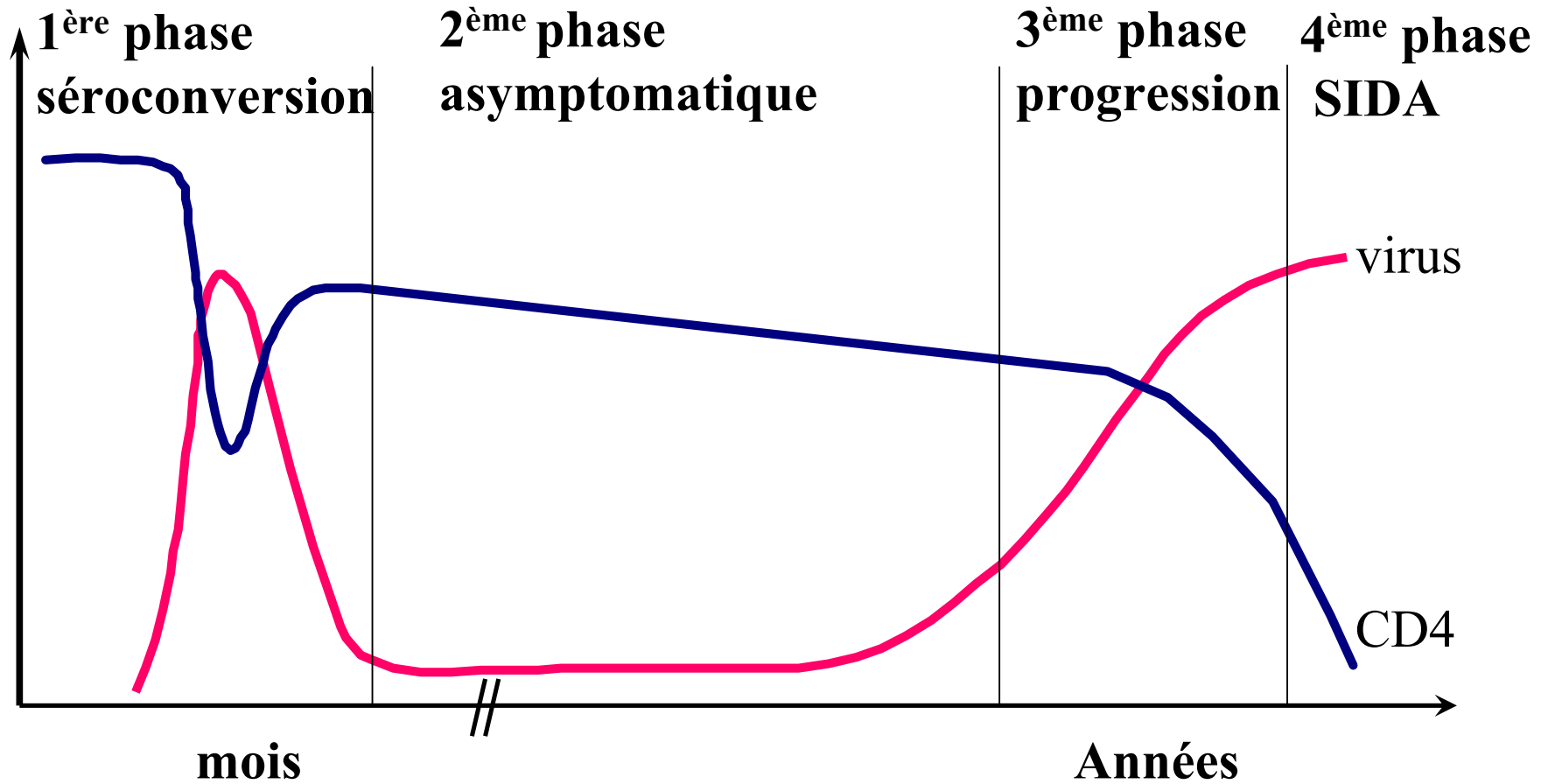


Primoinfection

Maladie asymptomatique

SIDA

LA LYMPHOPENIE CD4



MECANISMES DE LA LYMPHOPENIE CD4

En moyenne 50 CD4/mm³/j → 10⁹ /j

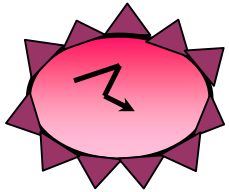
1/2 vie CD4 infecté = 2 js

Plusieurs mécanismes possibles

- réplication virale
- effet cytopathogène
- destruction par les CD8
- activation chronique/anergie/mort
- déficience de régénération

MODIFICATIONS QUALITATIVES

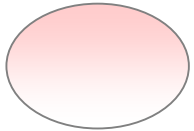
Les cellules CD4+ deviennent



Anormalement activées



Majoritairement mémoires

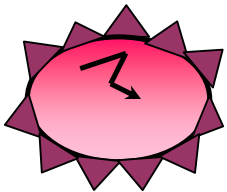


Moins fonctionnelles



[$\searrow$ cytokines
 $\searrow$ prolifération **]**

Les cellules CD8+ deviennent



Anormalement activées

CONSEQUENCES CLINIQUES

1) Taux CD4	<i>déficit progressif, cibles principales du virus</i>
Fonctions CD4+	<i>dysfonctionnement progressif</i>

→ **Etat d 'immunodépression = SIDA**
→ **favorisant les infections opportunistes
et les processus tumoraux**

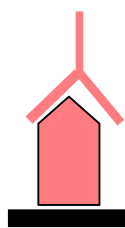
2) réponses CD8	<i>hyperstimulation / hyperactivation</i>
→ Phénomènes d'immunopathologie	

LE DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE : ELISA

★ **contact avec le serum dilué**

AC anti-VIH

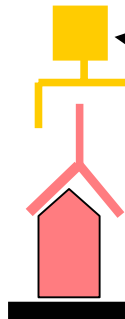
Ag = protéines
virales purifiées,
recombinantes,
synthétiques



AC non
spécifique



★ **détection des complexes ag-AC**
par une anti-Ig couplée à la peroxydase



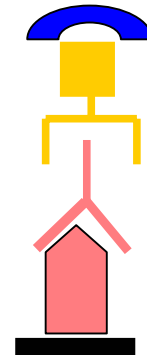
Peroxydase

Anti-Ig

🕒 **contact avec un chromogène**

↓
Modification de couleur

↓
**Lecture par
spectrophotométrie**



INTERPRETATION DE CE TEST DE DEPISTAGE

Double test ELISA

2 méthodes différentes dont un de spécificité mixte VIH-1/2

Dissociation ou positifs



**2ème prélèvement
ELISA
WESTERN BLOT**

négatifs

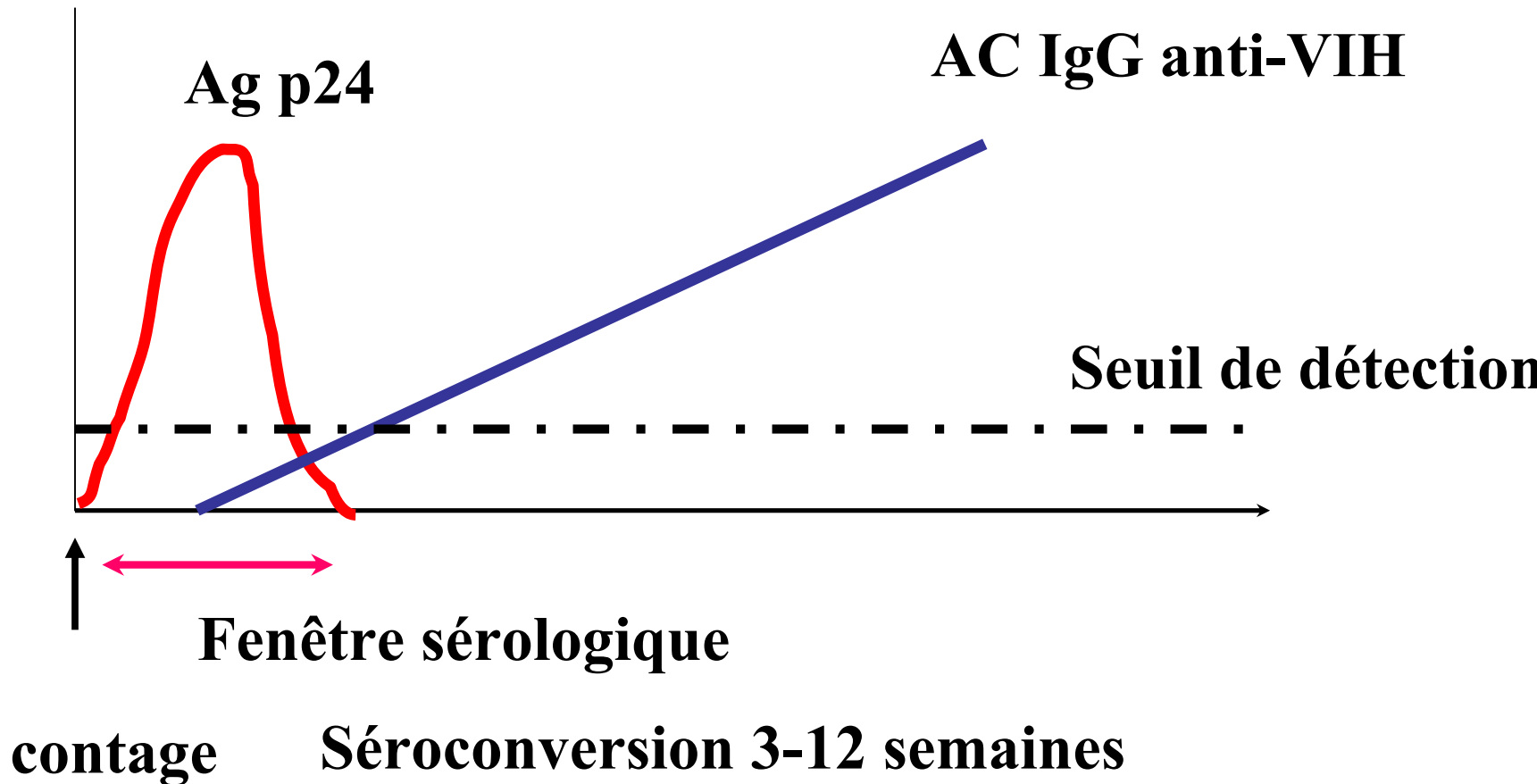


**rien
si doute ++ contage**



**ag p24
refaire ELISA 3mois**

CINETIQUE D'APPARITION DES ANTICORPS ANTI-VIH



ELISA: FAUX POSITIFS

**Avant de conclure à une réactivité non spécifique
rechercher +++**

- une séroconversion (ag p24)**
- une infection par VIH-2**

**Les tests dits indéterminés le sont de façon stable
3 mois d'intervalle**

LE DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE : WESTERN BLOT

Culture de cellules infectées



purification de protéines virales



répartition sur gel amyloïde



transfert des protéines séparées sur une membrane



contact de la membrane avec serum de malade



détection des complexes Ag/AC par un conjugué couplé à une enzyme



réaction colorée directe

AUTRES METHODES DIAGNOSTIQUES

■ Ag p24

- ELISA**
- 5 à 10 premiers jours**
- recherche sérologique 6 semaines plus tard**

■ Isolement viral

- culture**
- identification de la souche**

■ PCR

- lymphocytes ou plasma**
- charge virus, enfant né mère +, séro confuses**
(- suivi des patients)