

Le SIDA
Dr N.Kechout

Introduction:

- Le **SIDA** ou syndrome d'immunodéficience acquise est un déficit immunitaire secondaire à l'infection par le virus VIH « virus d'immuno-déficience humaine »
- Premiers cas de **SIDA** rapportés aux Etats-Unis en 1981.
- Par la suite l'épidémie s'est propagée dans le monde entier:
 - 33 millions de personnes vivent avec le virus du SIDA
 - Cette épidémie sévit le plus dans la région sub-saharienne.

Structure du virus

Il existe 2 types de virus :

- **VIH1**: le plus répandu et responsable de l'épidémie mondiale.
- **VIH2**: Afrique centrale. Des isolats de HIV2 ont montré que l'acide nucléique présentait une homologie **de 75% avec celui du SIV** (simian immunodeficiency virus) chez le singe.

Le VIH 1: est un rétrovirus, appartenant à la famille des lentivirus possédant la transcriptase inverse permettant la transcription de l'ARN viral en ADN pro-viral qui pourra alors s'intégrer au génome de la cellule hôte. Il a une taille de 90-120nm.

Structure du virus

Il est constitué:

❖ **Une enveloppe**: formée de 2 glycoprotéines codées par les gènes env: gp 120: permettant la liaison au CD4 et gp 41: protéine transmembranaire associée à la gp120 et nécessaire à la fusion.

❖ **Un core**: codé par les gènes gag et comportant:

P17: couche protéique externe du core

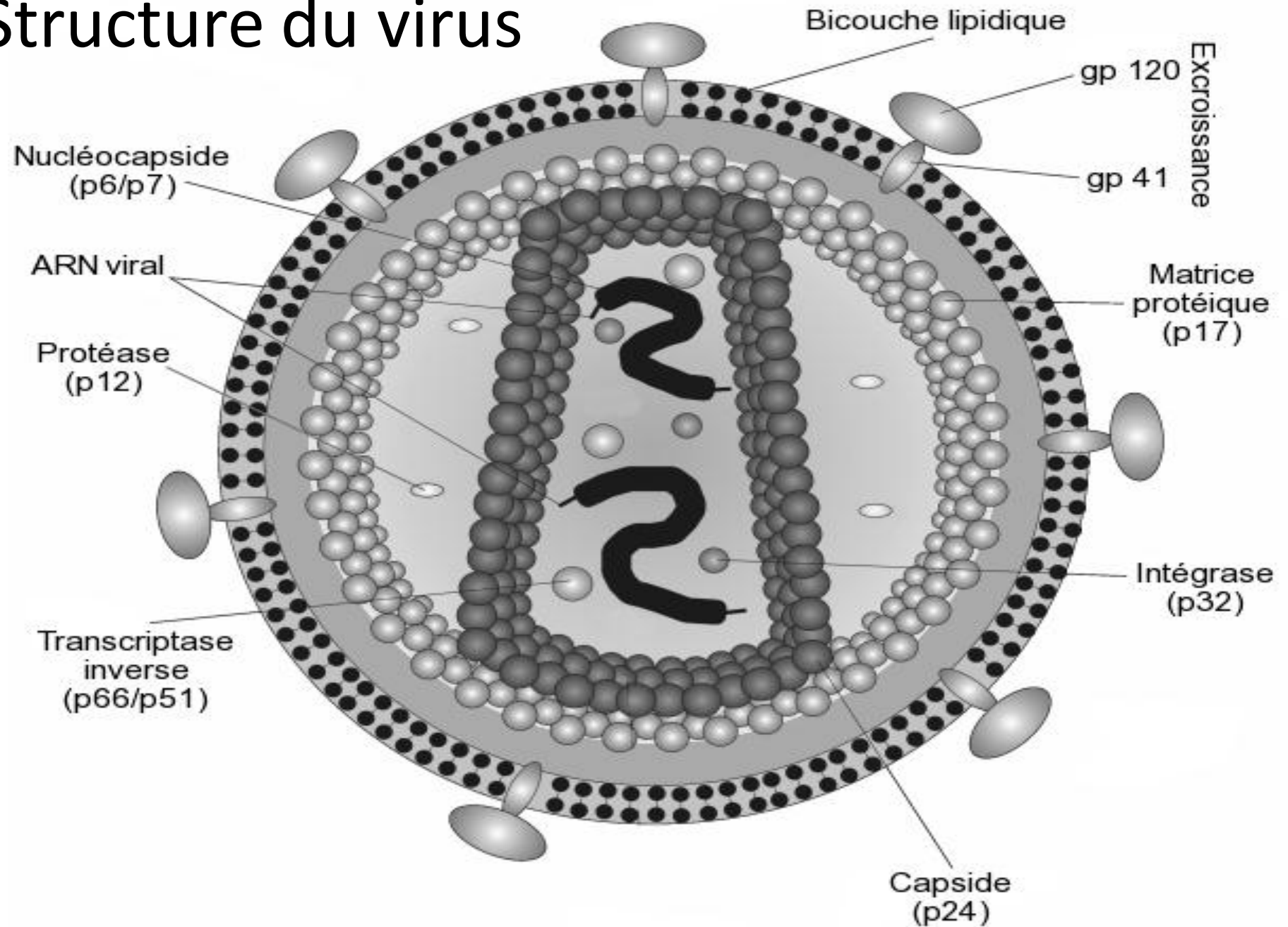
P24: couche protéique interne du core

P7: se lie directement à l'ARN génomique

❖ **Des enzymes** codées par les gènes pol: intégrase, transcriptase inverse et protéase

❖ **Et de l'ARN** monocaténaire

Structure du virus



Cellules infectées par le virus

- ❖ Les lymphocytes TCD4+
- ❖ Les monocytes/macrophages

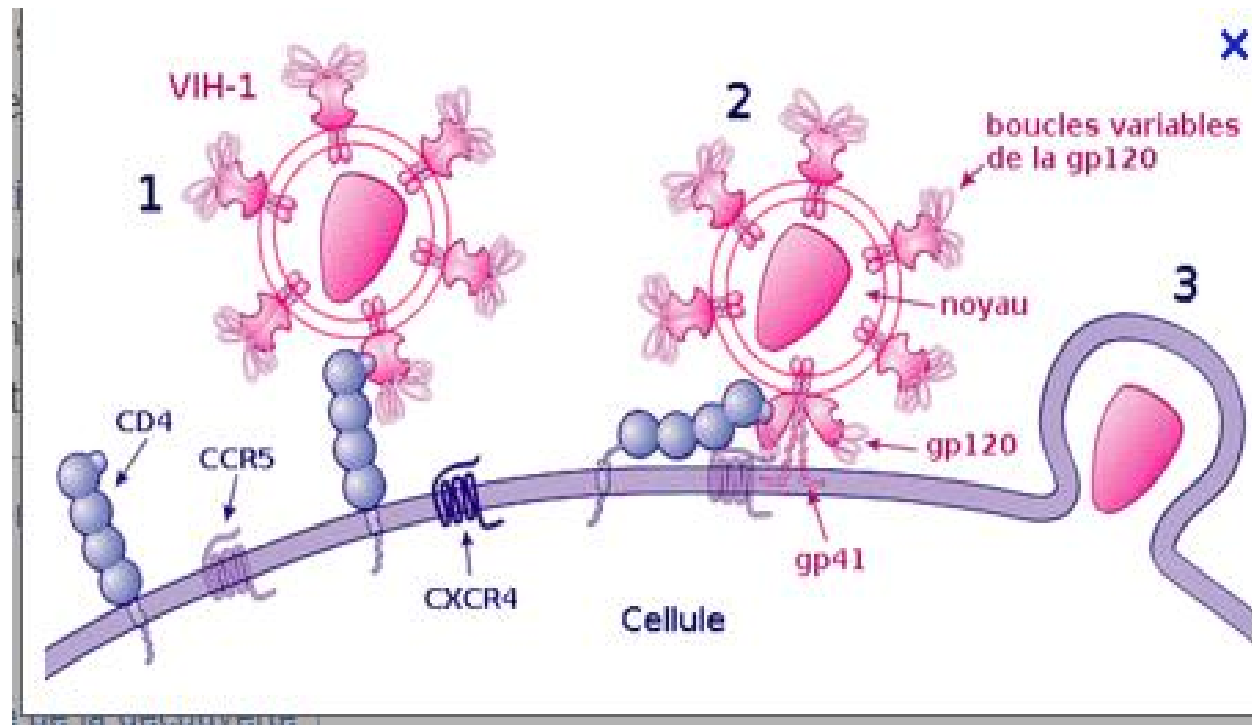
La 1^{ère} étape de l'infection par VIH est le attachement puis l'entrée du virus dans la cellule cible.

L'attachement se fait via l'interaction de haute affinité entre gp120 de l'enveloppe du VIH1 et le CD4 de la surface cellulaire mais cette interaction n'est pas suffisante, d'autres récepteurs sont nécessaires appelés: co-récepteurs (récepteurs des chimiokines) sur les cellules T et les monocytes:

- CXCR4 sur les lymphocytes T (historiquement appelée fusine)
- CCR5 sur les monocytes et les macrophages

Les souches qui utilisent CCR5 sont dites à tropisme « R5 » et celles qui utilisent CXCR4 sont dites à tropisme « X4 »

Récepteurs et co-récepteurs



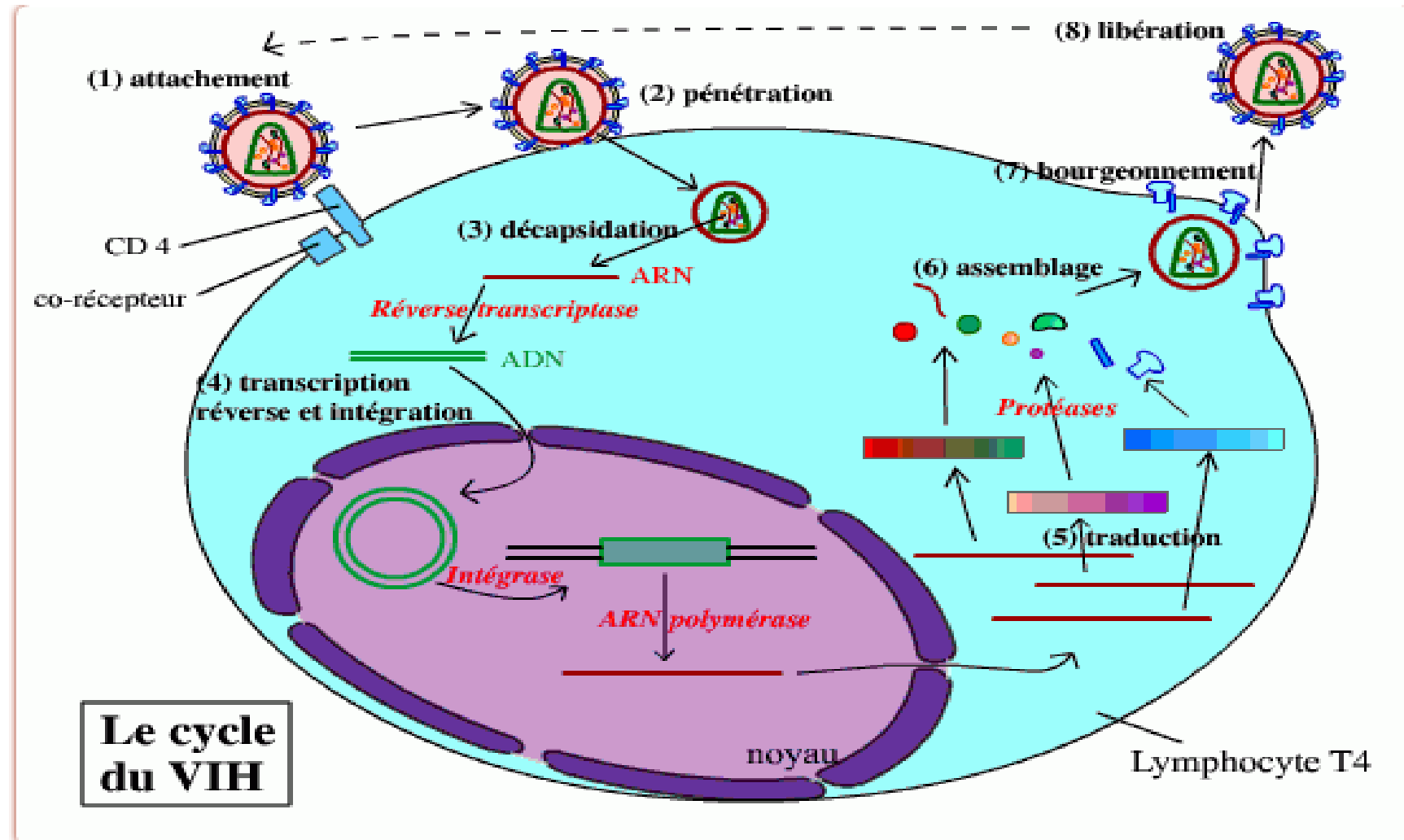
Récepteurs et co-récepteurs

Au stade de primo-infection: les virus sont majoritairement R5
L'apparition de souches X4 traduit l'accélération de la maladie.
Les macrophages constituent des réservoirs importants des virus.

Rq : Des déficits d'expression en CCR-5:une délétion de 32 pb
au niveau du gène codant le récepteur ont été identifiés.

- Le déficit homozygote est associé à une résistance vis à vis de l'infection par le VIH
- Sa forme hétérozygote est associée à une évolution plus lente de la maladie.

Cycle du virus



Cycle du virus

- ❖ Après avoir pénétré dans la cellule, le RNA du génome viral est transcrit de façon inverse grâce à la transcriptase inverse ou réverse pour donner une copie de cDNA (provirus) qui s'intègre dans le génome de l'hôte où il reste latent pour une durée variable.
- ❖ Lors de la réactivation, le provirus intégré est transcrit et les différents RNA viraux sont épissés puis traduits en protéines, qui avec une nouvelle copie complète du RNA du génome sont utilisés pour former de nouvelles particules virales.

Transmission:

- ✓ voie sexuelle.
- ✓ voie sanguine.
- ✓ transmission mère-enfant: lors de l'accouchement, ou de l'allaitement.

Evolution de l'infection VIH

Evolution de l'Infection VIH

La durée d'évolution de l'infection VIH varie d'un individu à un autre, mais généralement, elle est de 9 à 12 ans, elle se déroule en 3 phases:

- **La primo-infection**, qui suit le contact infectant, se manifeste cliniquement par un syndrome de allure grippale. On note souvent une baisse du taux des lymphocytes TCD4+ qui revient spontanément à la normale. Cette phase correspond à la multiplication initiale du virus avec une virémie importante et stimulation du système immunitaire: réponse humorale (Ac anti VIH, 3 à 12 semaines après l'infection, le sujet est dit alors séropositif), réponse cellulaire cytotoxique CD8+ freinant la réplication virale. A ce stade, une antigénémie p24 peut être retrouvée dans le sang.

Evolution de l'Infection VIH

La phase asymptomatique:

C'est une phase qui peut durer de 1 à 12 ans, les patients présentent des adénopathies

A ce stade le virus est à l'état latent dans les organes lymphoïdes secondaires. Le taux des lymphocytes TCD4+ est maintenu.

Présence de anticorps anti-HIV (séro-positif), sans manifestations cliniques.

Anomalies biologiques de type : anémie, thrombopénie, leucopénie, lymphopénie, hypergammaglobulinémie.

Evolution de l'Infection VIH

La phase symptomatique :

❖ Stade prè-SIDA : ARC (AIDS related complex)

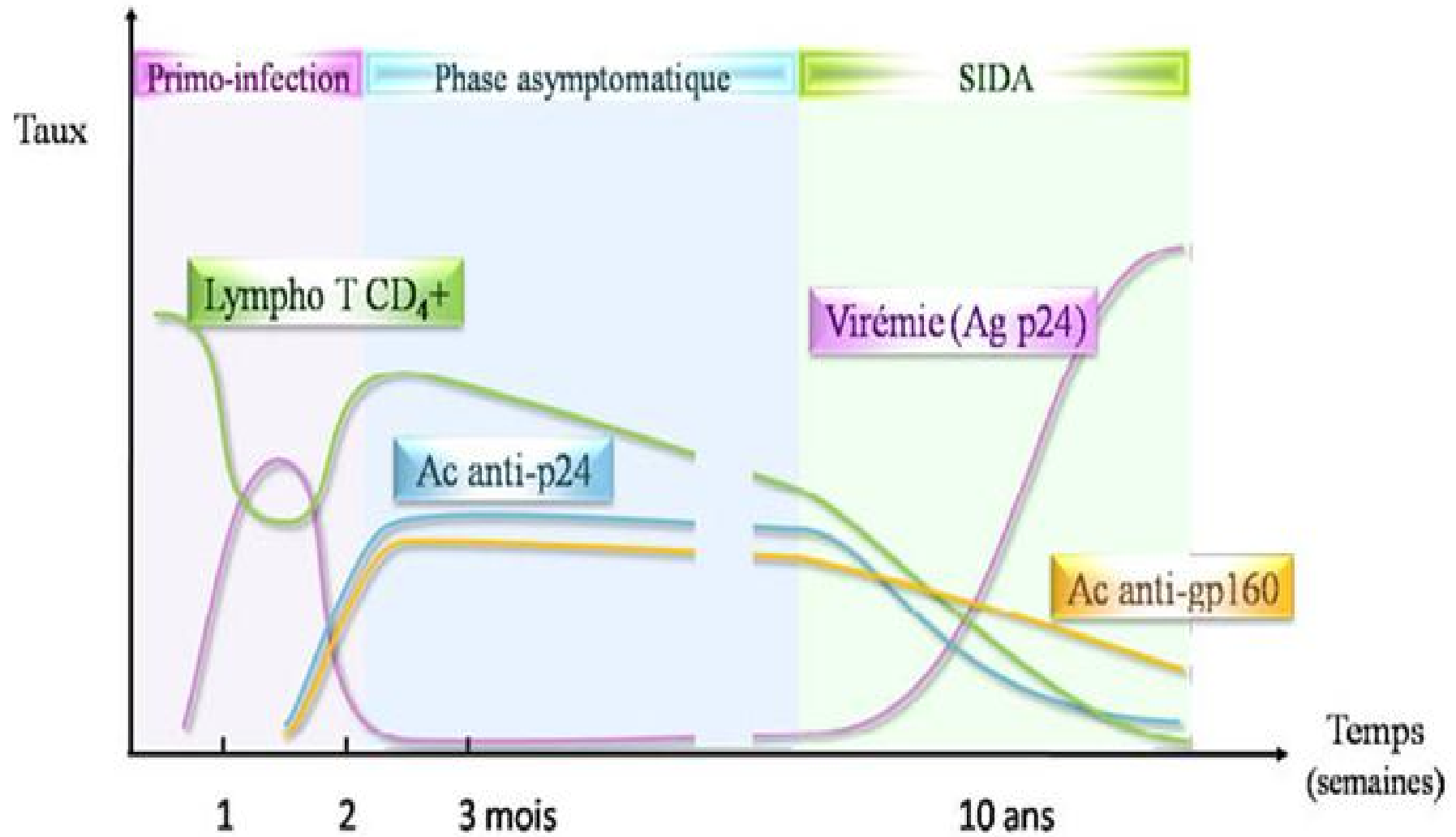
Il s'agit de signes généraux: fièvre prolongée, amaigrissement important, sueurs nocturnes, infections banales (candidose pharyngée)

❖ Stade SIDA :

- Survenue d'infections à germes opportunistes graves (tuberculose, pneumonie à pneumocystis jirovecci, de néoplasies (syndrome de Kaposi) et de manifestations neurologiques.

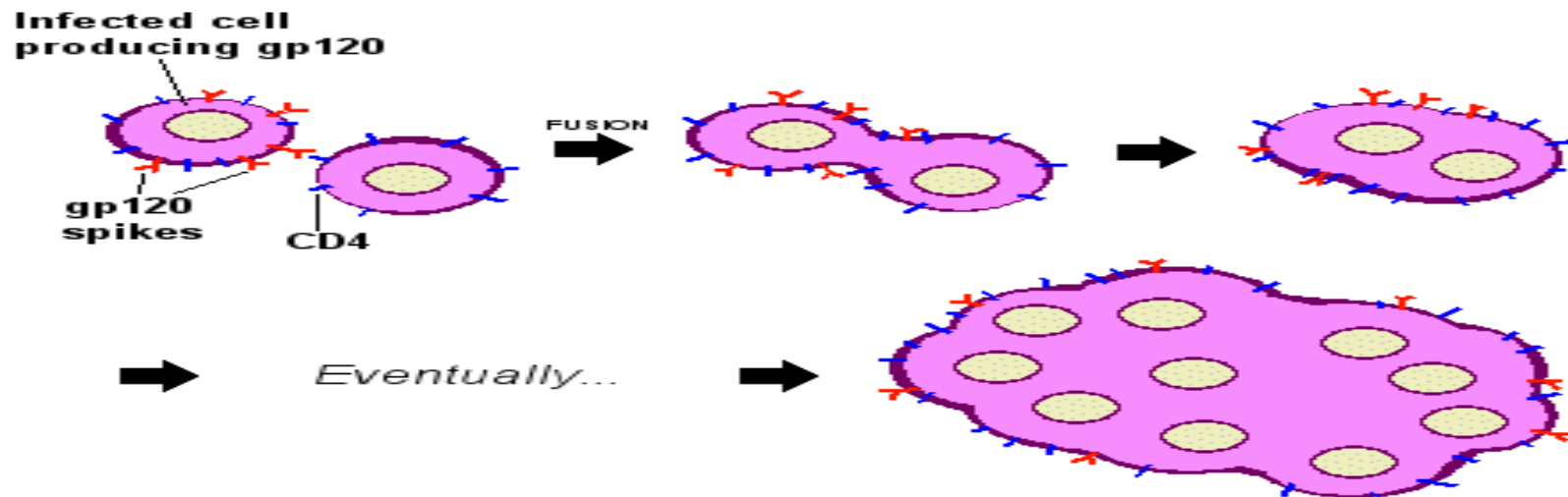
- Il y a une **augmentation de la charge virale** qui est concomitante de la diminution des lymphocytes **TCD4+ < 200 cellules/mm³** et précédant l'apparition des symptômes

Evolution de l'infection VIH



Mécanismes de déplétion des lymphocytes TCD4+

- ❖ Lyse directe de la cellule cible due à la réplication active du virus.
- ❖ Action des lymphocytes TCD8+ cytotoxiques
- ❖ Formation de syncytia: cellules géantes, conséquence de la fusion de plusieurs cellules T après liaison entre gp120 de la cellule infectée avec le CD4 et les co-récepteurs des cellules infectées ou non. Après la liaison initiale, l'action des autres molécules d'adhésion cellulaire assemble les cellules en une grosse masse multinucléée avec une membrane fusionnée qui finit par éclater.



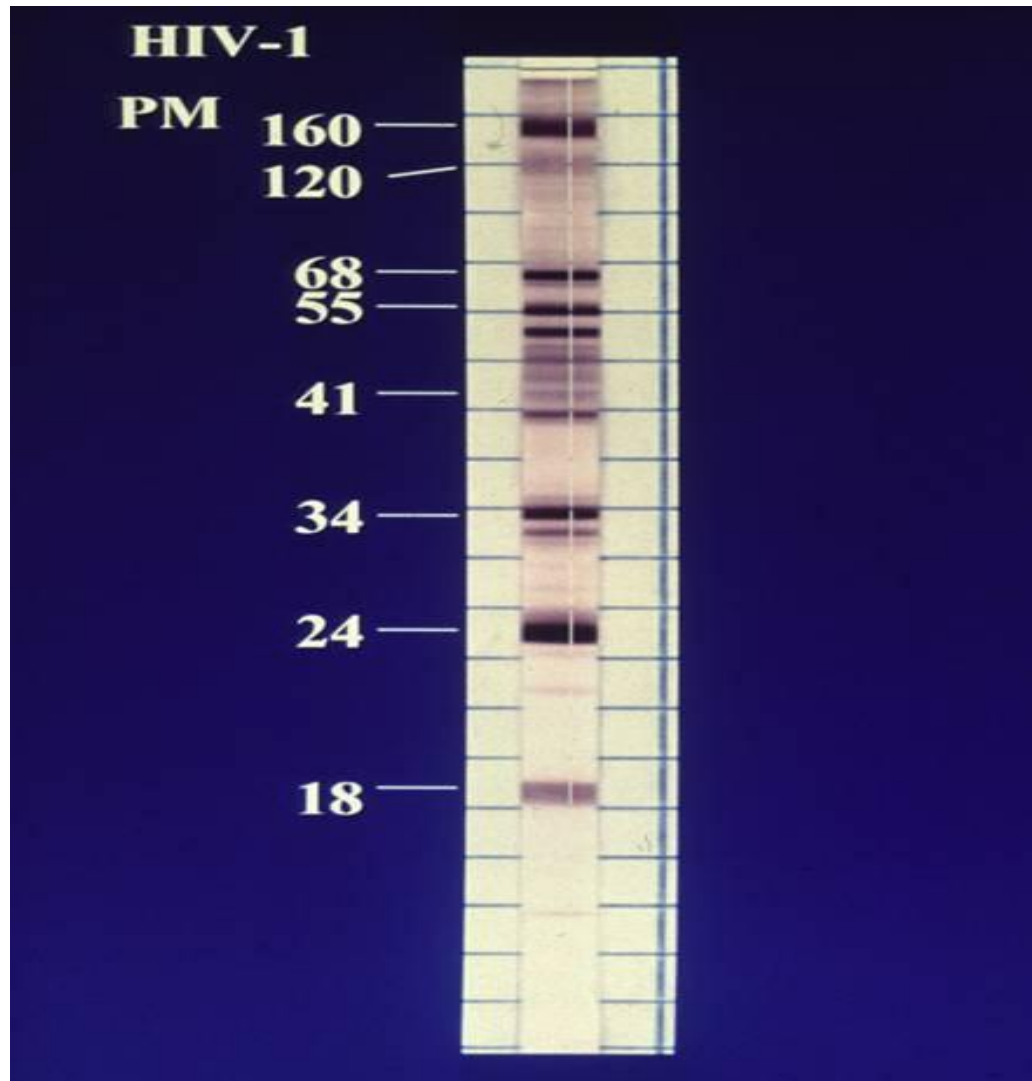
Exploration biologique:

Recherche des AC anti-VIH:

Le dépistage des sujets infectés repose essentiellement sur la recherche des AC anti-VIH par des tests immuno-enzymatiques type ELISA.

Remarque :

En cas de positivité du test ELISA, le résultat doit être confirmé par la technique du Western-Blot.



Western-blot

TRAITEMENT SPECIFIQUE :

Le traitement de l'infection par le VIH est basée sur l'utilisation de antirétroviraux qui agissent selon la cible sur les différentes étapes du cycle de la réplication virale.

- **Inhibiteurs de la transcriptase inverse :**

Empêchent la transcription de l'ARN viral en ADN pro-viral.

- **Inhibiteurs de la protéase :**

Il empêchent la protéase de cliver les protéines qui interviennent dans la génération de nouveaux virions.

- **Inhibiteurs de la fusion** entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.