

11.10.2015

L'infection par le VIH constitue la plus grande pandémie humaine contemporaine d'une infection constamment létale en l'absence de traitement. La découverte du virus en 1983 juste après la description des premiers cas aux Etats-Unis en 1981.

L'épidémie n'a pas cessé d'augmenter. Il n'existe pas de vaccin contre le VIH.

L'infection par le VIH constitue un véritable désastre humain, social, économique, en particulier dans les pays les plus pauvres qui sont les plus touchés.

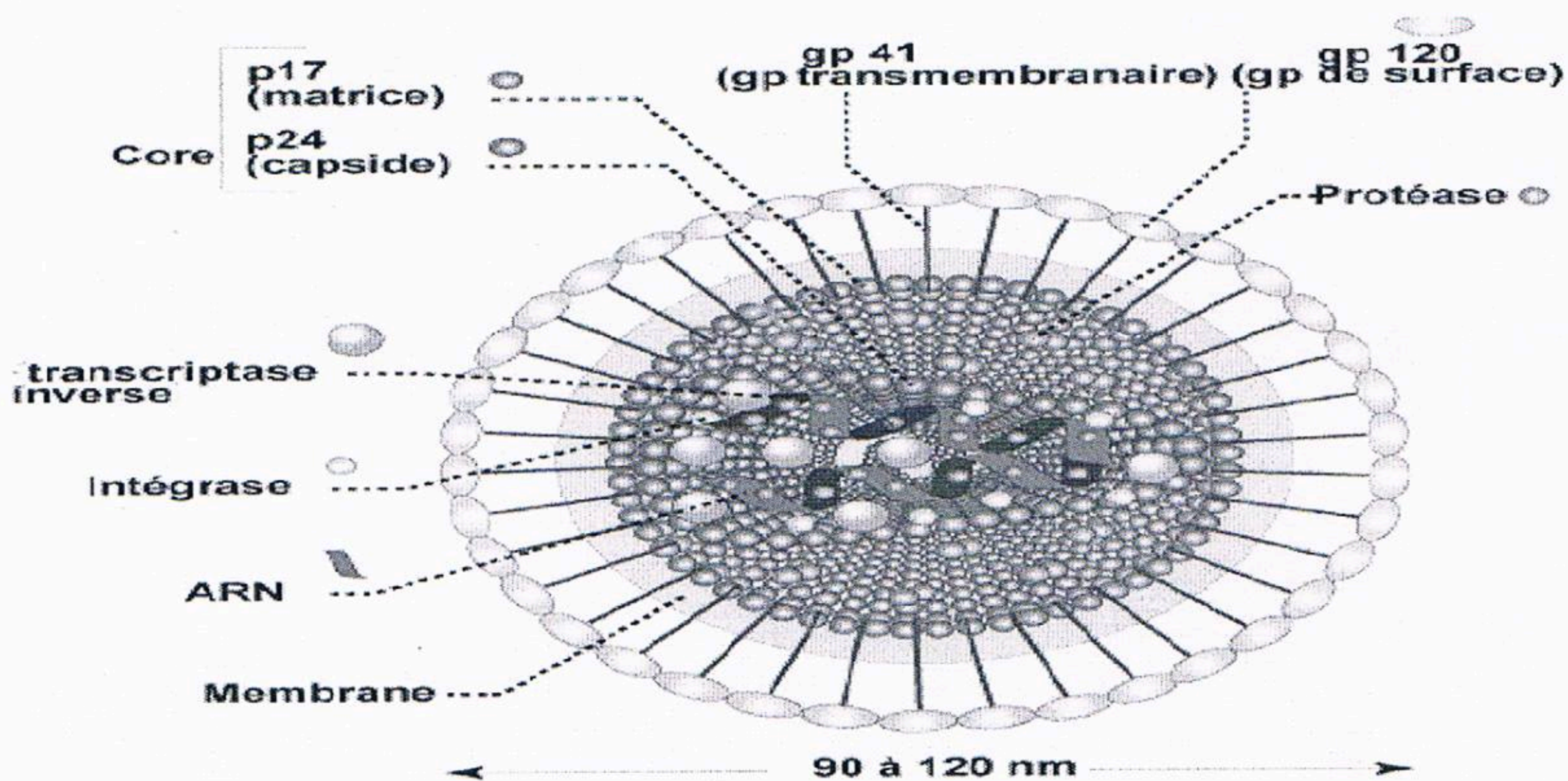
II / Epidémiologie

1. Agent causal :

a- Le VIH « Virus de l'Immunodéficience Humaine » appartient à la famille des rétrovirus. Deux types de VIH, VIH-1 et VIH-2, ont été isolés chez l'homme. Le VIH-1 prédomine à l'échelle mondiale. C'est l'un des virus les plus virulents au monde.

Le VIH, comme tous les rétrovirus, possède la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN, en ADN grâce à une enzyme clé, la **transcriptase inverse** (TI) et celle de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale, l'**intégrase**.

Le VIH infecte et perturbe massivement l'ensemble du système immunitaire dès sa pénétration dans l'organisme.



b- Cycle de réplication du VIH

1^{er} étapes : pénétration du virus dans la cellule

Cette étape nécessite la fusion de la gp 120 à travers la membrane de la cellule hôte, puis la reconnaissance par l'enveloppe du virus (gp120) de récepteurs (**molécule CD4**).

2^{ème} étape : retro transcription de l'ARN en ADN.

La synthèse d'ADN proviral résulte de la copie de l'ARN viral grâce à la **transcriptase inverse**.

3^{ème} étape : intégration de l'ADN viral dans le génome cellulaire grâce à une intégrase virale.

4^{ème} étape : production de nouvelles particules virales avec :

- la transcription de l'ADN viral en ARN ;

- puis la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux ;

- enfin, l'assemblage des protéines virales après activation de la prothèse, et la formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et prêtes à aller infecter d'autres cellules.

La réplication du virus est intense : environ **1 à 10 milliards** de virus sont produits chaque jour par une personne infectée, non traitée.



Le cycle viral du VIH.webm

2. Transmission du VIH

Le VIH se transmet par voie sexuelle (sperme, sécrétions vaginales), sanguine et par transmission verticale de la mère à l'enfant.

La grande quantité de virus présent (charge virale) dans le produit biologique contaminant = un risque de transmission élevé.

❖ Transmission sexuelle

C'est le mode de contamination **le plus fréquent** (98% à l'échelle mondiale). Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal, lésion génitale, saignement, coexistence d'une infection sexuellement transmissible (IST) avec ulcérations favorisant le passage du virus. **Un seul contact** peut suffire pour être contaminé. Les rapports orogénitaux peuvent être contaminants.

❖ Transmission par le sang et ses dérivés

L'ensemble des dons du sang est obligatoirement testé depuis août 1985. Le risque résiduel est très faible. Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés.

Le partage de matériel d'injection contaminé par du sang chez les usagers de drogues par voie intraveineuse.

Cas d'accident d'exposition au sang (AES) ou à un autre liquide biologique contaminé.

❖ Transmission mère-enfant (TME)

-La TME a lieu surtout dans la période **périnatale**, dernier trimestre de la grossesse (5%), au moment de l'accouchement (15%) et de l'allaitement (15%).

Le niveau de la charge virale plasmatique de la mère est un déterminant majeur du risque de transmission à l'enfant, ainsi que les conditions d'accouchement.

Le risque de transmission par allaitement est actuellement bien démontré. Il contribue aux taux de transmission élevés observés en Afrique.

- ❖ Il n'y a pas de transmission par les insectes, les aliments, l'eau, ni par voie orale ou féco-orale, ni par voie aérienne (toux, éternuements...).
- ❖ Le virus ne traverse pas la peau saine qui constitue la première défense de l'organisme.
- ❖ Le linge et les vêtements non souillés par le sang ou d'autres liquides organiques d'un séropositif ne sont pas contaminants.
- ❖ Il n'y a pas de transmission par l'intermédiaire de cuillères, fourchettes, verres...

- ❖ Il n'y a pas de transmission du virus par les crachats, la poignée de main, les appareils téléphoniques, le pommeau des portes, les douches ou toilettes publiques, les piscines, les restaurants, les jouets.

3. Modalités épidémiologiques :

Epidémiologie mondiale

Fin 2007, on estime à 33 millions le nombre de personnes infectées par le VIH, dont environ 25 millions en Afrique subsaharienne.

2,5 million nouveaux cas /an.

-En Asie 7 millions personnes infectées.

-En Europe de l'Est, on assiste à une flambée épidémique, en particulier chez les toxicomanes.

-Dans le monde, on estime à 2 millions le nombre d'enfants vivant avec le VIH.

Les rapports sexuels constituent le mode principal de contamination : 60% hétérosexuels et 38 % homosexuels. Les usagers de drogues par voie intraveineuses représentent une proportion faible.

En Algérie

Le nombre total de cas cumulés de SIDA en octobre 2002 est de 561 cas. Celui des séropositifs est de 1317 cas.

La répartition des cas de SIDA selon le sexe montre que les 2/3 sont les hommes et 1/3 des femmes.

En 2008, 60 nouveaux cas de sida et 585 nouveaux cas de séropositifs.(REM2008)

III / Physiopathologie

-Dès la primo-infection, le virus se réplique activement et diffuse dans l'organisme. Des réservoirs viraux sont ainsi constitués, avec intégration du virus dans les cellules (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif) lui permettant d'échapper ainsi à la reconnaissance par le système immunitaire.

Les cellules cibles du virus sont :

- Les lymphocytes **CD4** ;
- Les monocytes/macrophages ;
- Les cellules de la microglie cérébrale.

-le VIH détruit **progressivement** le système immunitaire en infectant les lymphocytes **CD4** (mécanisme direct) et en entraînant une activation immunitaire qui conduit à de multiples phénomènes immunitaires pathologiques dont la destruction des lymphocytes CD4 (mécanisme indirect). Lorsque les CD4 sont inférieure à **200/mm³**, surviennent alors les **infections opportunistes** avec l'apparition du **sida** clinique.

IV / Etude clinique

1. Primo-infection

Entre 2 et 6 semaines après la contamination, plus de la moitié des personnes ont des manifestations cliniques proches de celles de la mononucléose infectieuse. On parle de **syndrome rétroviral aigu** ou **primo-infection symptomatique**.

Elle se résume à de la fièvre, des sueurs, une asthénie, un amaigrissement et un mal partout.

Parfois un rash cutané peut être observé et ou une polynévrite. Sur le plan biologique, on peut retrouver un syndrome mononucléosique, une thrombopénie, une leucopénie. Cet ensemble symptomatique régresse en une dizaine de jours.

2. Phase chronique (Période De Séropositivité Asymptomatique)

-Après la phase aiguë, s'installe une phase d'infection chronique cliniquement latente mais biologiquement active. C'est la phase la plus longue de l'histoire naturelle de la maladie. La réplication virale est constante.

Différentes manifestations cliniques ou biologiques peuvent s'observer bien avant la phase clinique de sida. Elles doivent être reconnues en particulier par **les médecins généralistes**. Il peut s'agir :

- a- D'un syndrome de lymphadénopathie généralisée dans 20-50% des cas sans symptômes fonctionnels. Ces adénopathies sont en générale symétriques, situées le plus fréquemment dans les régions cervicales, axillaires, sous-maxillaires ou occipitales.
- b- Manifestations cutanéomuqueuses

Ce sont souvent des infections d'origines fongique ou virale, fréquentes chez les personnes infectées par le VIH et dont l'évolution vers chronicité ou la rechute est la règle :

- ✓ Dermite séborrhéique touchant la face, le cuir chevelu, plus rarement le torse ;
- ✓ Prurigo d'évolution chronique ou récidivante,
- ✓ Folliculite, plus fréquente sur peau noire ;
- ✓ Zona ;
- ✓ Verrues, condylomes, molluscum contagiosum ;
- ✓ Candidose buccale ou génitale, souvent récidivante ;
- ✓ Leucoplasie chevelue, liée classiquement à l'Epstein-Barr virus (EBV), réalisant un aspect de stries blanchâtres sur les bords latéraux de la langue.

- c- Manifestations hématologiques : Thrombopénie, anémie, leucopénie souvent asymptomatiques.
- d- Manifestations générales

Elles témoignent d'une progression de l'infection par le VIH (lymphocytes TCD4 < 200/mm³ et charge virale élevée). Il s'agit des symptômes suivants :

-altération de l'état général avec perte de poids ; fièvre modérée, constante ; sueurs nocturnes abondantes ; diarrhée au-delà d'un mois, sans cause identifiable.

3. SIDA (Syndrome d'Immunodépression Acquise)

Ce syndrome regroupe un ensemble de manifestations opportunistes infectieuses ou tumorales, conséquences de l'immunodépression cellulaire, avec habituellement des lymphocytes T CD4 < 200/mm³

Catégories cliniques			
Nombres de lymphocytes T CD4	(A) Asymptomatique, primo-infection ou adénopathies diffuses chroniques	(B) Asymptomatique sans critères (A) ou (C)	(C) Sida
≥ 500 / mm ³	A1	B1	C1
200-499 / mm ³	A2	B2	C2
<200 / mm ³	A3	B3	C3

Classification de la maladie à VIH (1993) et définition du sida :

Stade A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C

- ✓ Infection VIH asymptomatique
- ✓ Lymphadénopathie généralisée persistante
- ✓ Primo-infection symptomatique

Stade B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C. La liste n'est pas limitative

- ✓ Angiomatose bacillaire
- ✓ Candidose oropharyngée
- ✓ Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- ✓ Dysplasie du col de l'utérus (modérée ou grave), carcinome in situ
- ✓ Syndrome « constitutionnel » : fièvre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée supérieure à 1 mois leucoplasie chevelu de la langue
- ✓ Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- ✓ Purpura thrombocytopénique idiopathique
- ✓ Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens
- ✓ Neuropathie périphérique

Stade C

Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte.

Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C

- ✓ Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- ✓ Candidose de l'œsophage
- ✓ Cancer invasif du col
- ✓ Coccidiomycose disséminée ou extrapulmonaire *
- ✓ Cryptococcose extrapulmonaire
- ✓ Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- ✓ Infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions)
- ✓ Encéphalopathies due au VIH
- ✓ Infection herpétique, ulcères cutanés chroniques >1 mois ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- ✓ Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- ✓ Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) *
- ✓ Maladie de Kaposi
- ✓ Lymphome de Burkitt
- ✓ Lymphome immunoblastique
- ✓ Lymphome cérébral primitif
- ✓ Infection à Mycobacterium avium ou Kansasii, disséminée ou extrapulmonaire
- ✓ Infection à Mycobacterium tuberculosis, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- ✓ Infection à mycobactéries, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- ✓ Pneumonie à Pneumocystis jirovecii (ex-carinii)
- ✓ Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- ✓ Septicémie à Salmonella non typhi récurrente
- ✓ Toxoplasmose cérébrale
- ✓ Syndrome cachectique dû au VIH

Risque d'apparition des événements cliniques selon le taux de CD4

Nombre de CD4/mm ³	Manifestations possibles
De 500 à 200	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Candidose orale ✓ Tuberculose ✓ Maladie de Kaposi ✓ Lymphome
< 200	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pneumocystose ✓ Candidose œsophagienne ✓ Toxoplasmose cérébrale
< 100	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cryptosporidiose ✓ Cryptococcose ✓ Mycobactéries atypiques (MAIC) ✓ Infection à CMV ✓ Toutes les infections suscitées

V / Diagnostic

1. Diagnostic sérologique

* Test de dépistage : les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA) = La détection des anticorps anti-VIH .

-les tests permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

* Test de confirmation : le **Western-Blot**

Permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17) et enzymes codées par le gène pol (p66, p51, p31).

Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la présence d'anticorps vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160.

Situations particulières

Primo-infection récente

L'ARN viral est détectable 8 à 10 jours après la contamination et l'Antigénémie p24 environ 15 jours après le contagé, les anticorps sériques de 22 à 26 jours après.

Diagnostic de l'infection VIH chez un enfant né mère séropositive

-Le diagnostic chez l'enfant avant l'âge de 18 mois repose sur la **détection du virus par PCR**

La PCR doit être effectuée à la naissance, puis à 1,3 et 6 mois.

2. Quantification du virus : Détermination de la charge virale

L'ARN viral plasmatique (charge virale plasmatique), peut être quantifié par amplification génomique (PCR).

VI / Traitement

A / Traitement curatif

Le traitement vise à ralentir la progression du virus. Pour cela, il faut au moins associer trois médicaments antiviraux différents, on parle de **trithérapie**.

*Le traitement du VIH ne fait que **ralentir** la progression de la maladie, mais **ne guérit pas***

On traite en priorité l'infection opportuniste.

Quand Débuter Un Traitement Antirétroviral ?

1. Lymphocytes T CD4 $< 200/\text{mm}^3$ ou patients symptomatiques (infection opportuniste majeure, affection de la catégorie C du CDC, symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B)
Recommandé dans tous les cas
2. Lymphocytes T CD4 entre 200 et $350/\text{mm}^3$
Possible : le moment optimal n'est pas connu
3. Lymphocytes T CD4 $> 350/\text{mm}^3$
Non recommandé sauf cas particuliers
 - La valeur de la charge virale plasmatique doit être prise en compte quand elle est supérieure à 100 000 copies/ml si les T CD4 sont entre 200 et $350/\text{mm}^3$
 - Une décision ne doit être prise que sur deux examens successifs.
 - L'évolutivité immuno-virologique doit également être prise en compte

Quel Traitement Proposer ?

Objectif du premier traitement antirétroviral: charge virale indétectable en 3 à 6 mois

- ✓ Donc traitement puissant d'au moins trois médicaments
- ✓ Plusieurs types d'associations = efficacité virologique et immunologique comparable
- ✓ Trois combinaisons maintenues: **2 IN + 1 IP, 2IN + 1 INN, 3 IN**

B / Traitement préventif

Aujourd'hui il n'existe pas de vaccin contre le VIH.

Trois domaines sont ciblés par la prévention :

- ❖ Prévention de la transmission sexuelle. (**règle Anglo-Saxonne ABC**). Avec changement du comportement sexuel.
- ❖ Prévention de la transmission par le sang :
 - la toxicomanie par voie intraveineuse est basée sur une politique de réduction des risques (servage ou substitution, accès aux seringues à usage unique...).
 - La prévention de la transmission sanguine se réalise par le dépistage systématique des dons sang et d'organes et par l'inactivation des dérivés sanguins.
 - La promotion du matériel à usage unique ou d'une stérilisation adaptée.
 - -La mise en place de mesures de précaution standard vis-à-vis du risque d'accident d'exposition au sang et aux liquides biologiques.
- ❖ Prévention de la transmission de la femme enceinte à son enfant (transmission materno-fœtale).