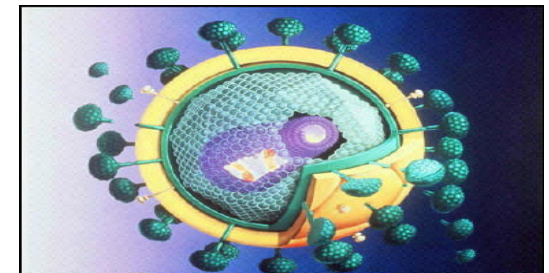


Infection à VIH: Aspects Virologiques et Histoire Naturelle



Dr. CHOUKHA Anissa
MA Universitaire à l'Institut Pasteur de Tunis
Laboratoire de Virologie Clinique

Vendredi 19 Novembre 2010

HISTORIQUE 1

- Découverte du **V**irus d'**I**mmunodéficience **H**umaine (**VIH**) en 1983
- LAV: Lymphadenopathy Associated Virus
- Françoise Barré-Sinoussi
- Laboratoire de Luc Montagnier
- Institut Pasteur, Paris

HISTORIQUE 2

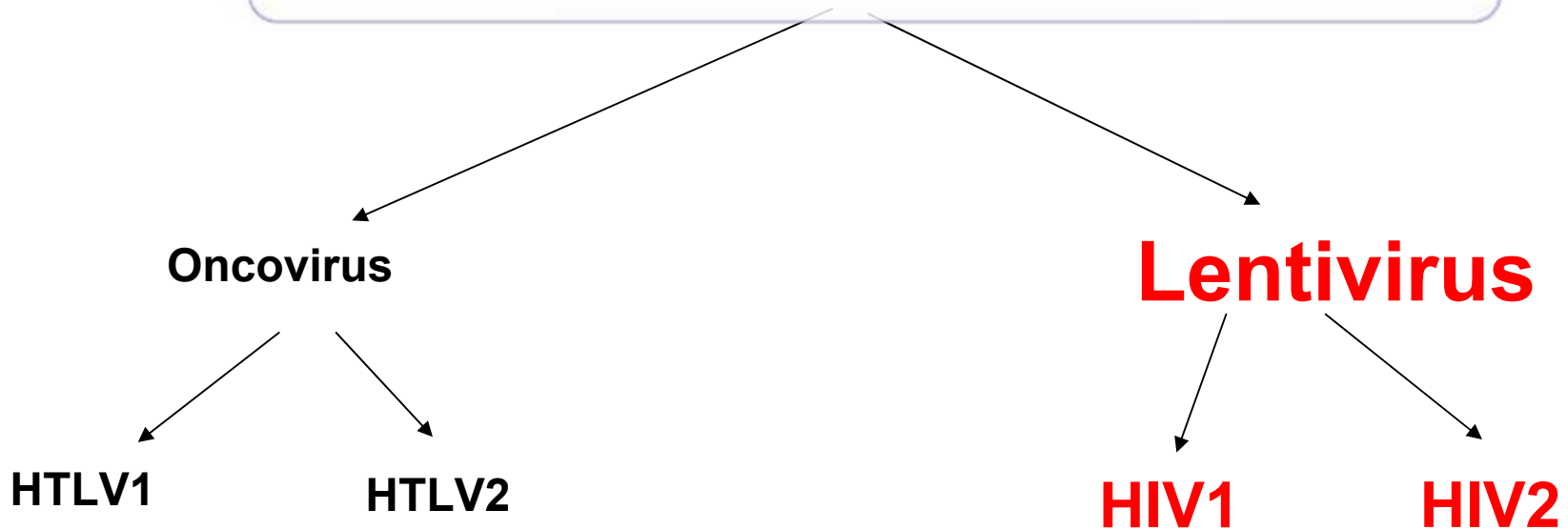
- Caractérisation du **VIH-2** en 1986
- Isolé à l'hôpital Claude Bernard
- Caractérisation François Clavel
- Laboratoire Françoise Brun-Vésinet
- Institut Pasteur, Paris



ASPECTS VIROLOGIQUES

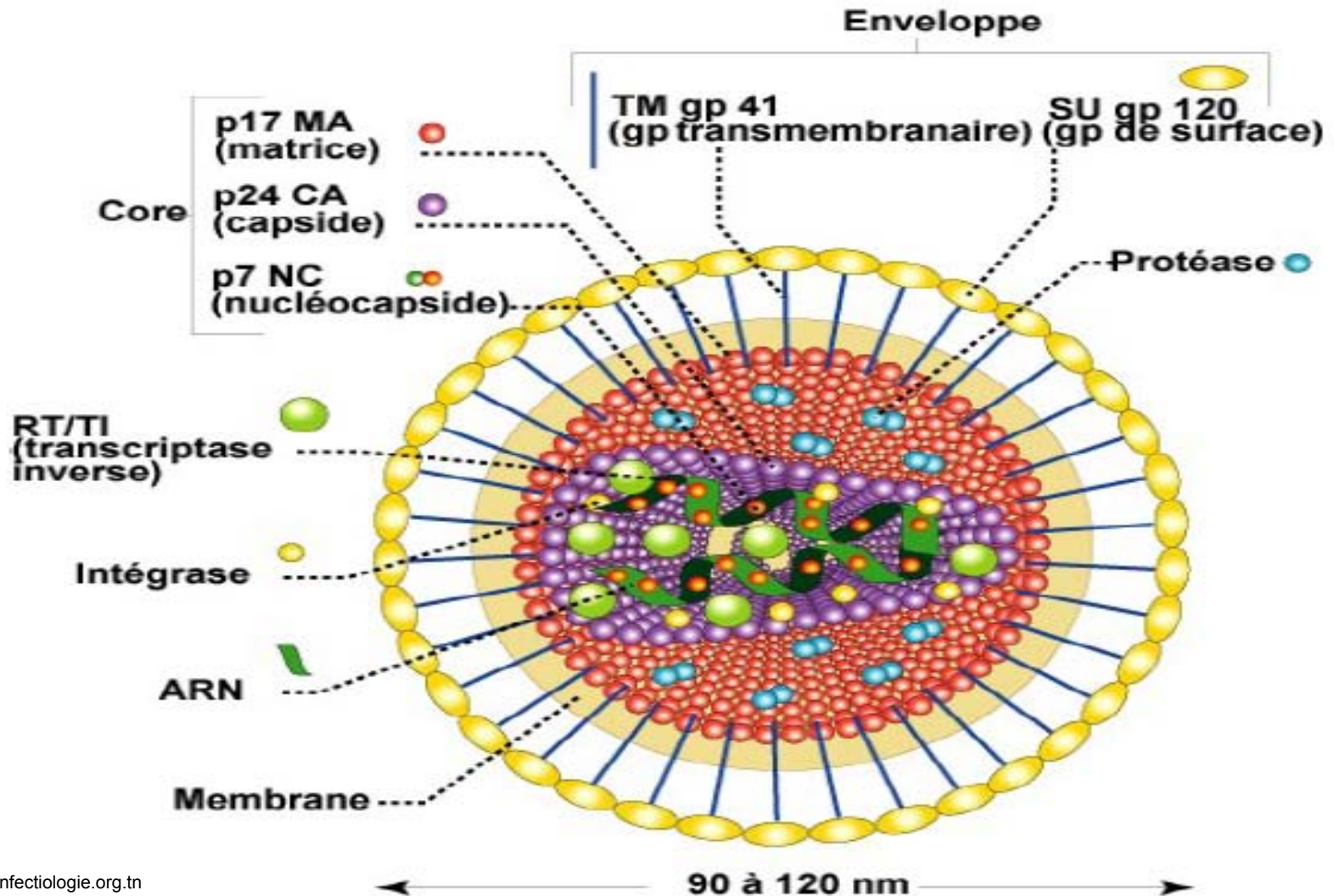
Classification

Famille:
Retroviridae

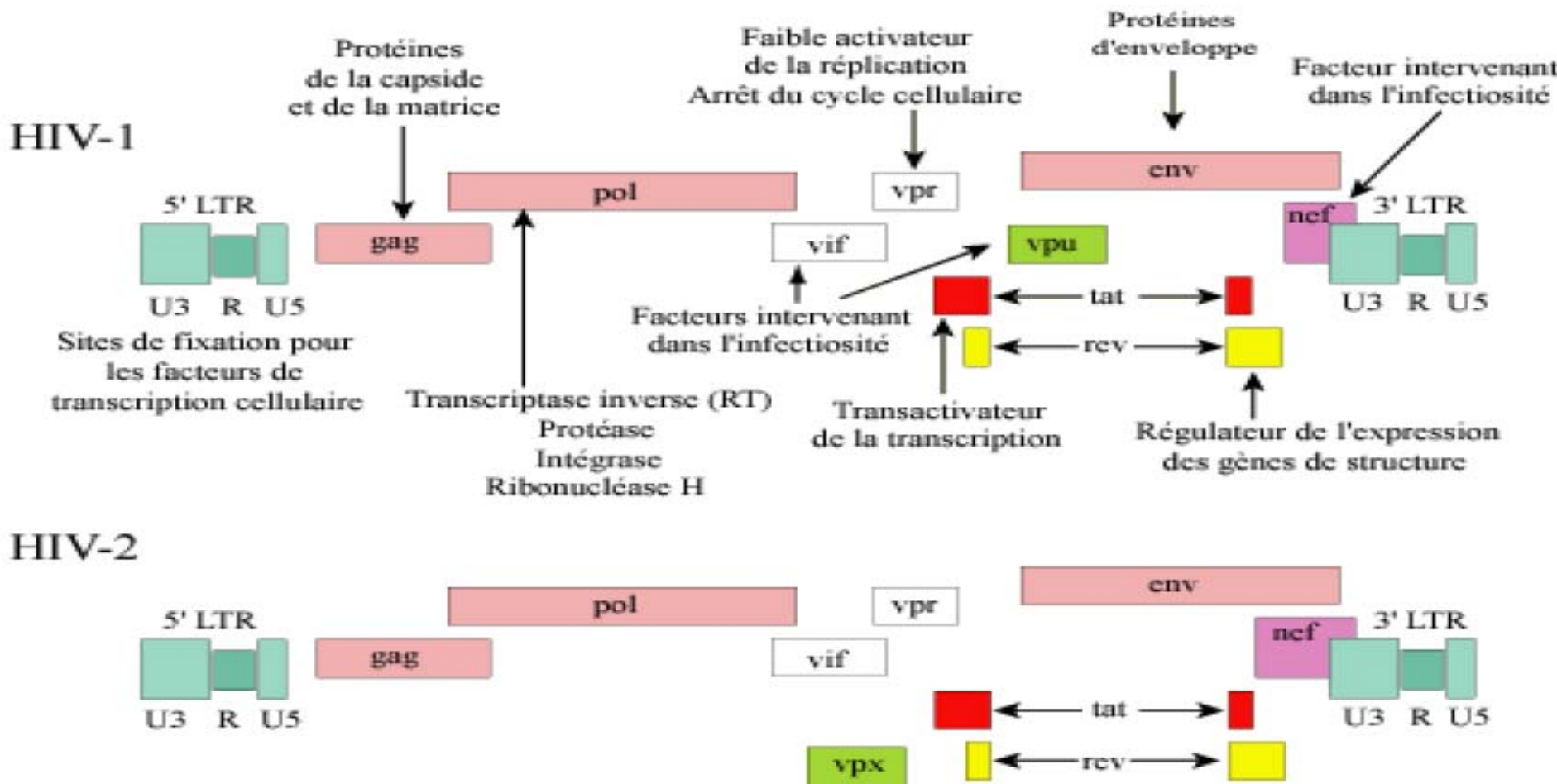


Lentus=lent : infections à progression lente

Représentation schématique du virus HIV



Structure génomique des provirus HIV-1 et HIV-2



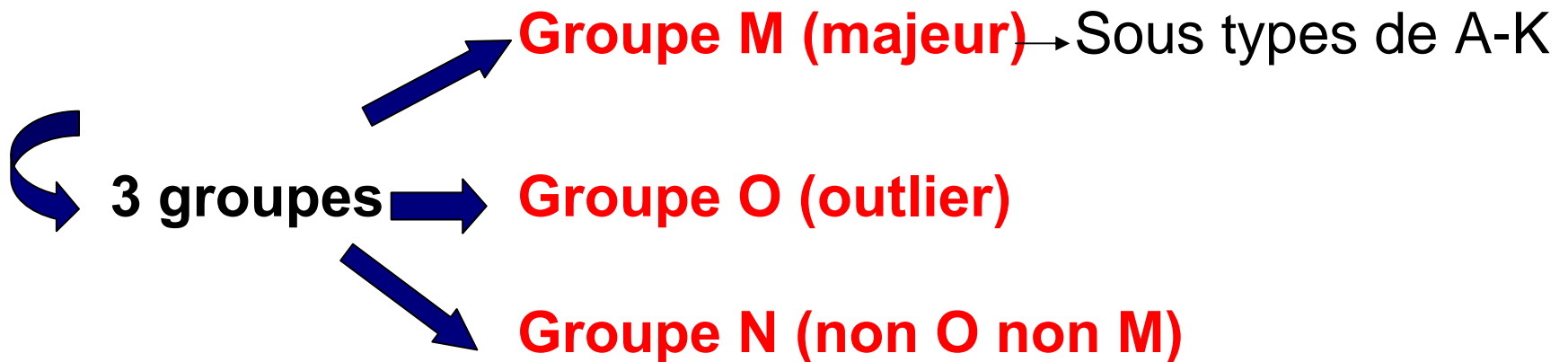
Variabilité génétique des VIH

Variabilité génétique +++

- 1 à 10 milliards de virus produits/j
- $1/2$ vie = 8 heures dans le plasma
- 1 erreur/1000 nucléotides de la RT
(génomme = 10 000 nucléotides)

Variabilité génétique des VIH

- Deux virus **VIH1** et **VIH2** = 50% d'homologie
- **VIH1**: ubiquitaire: gp 120 (région hypervariable)



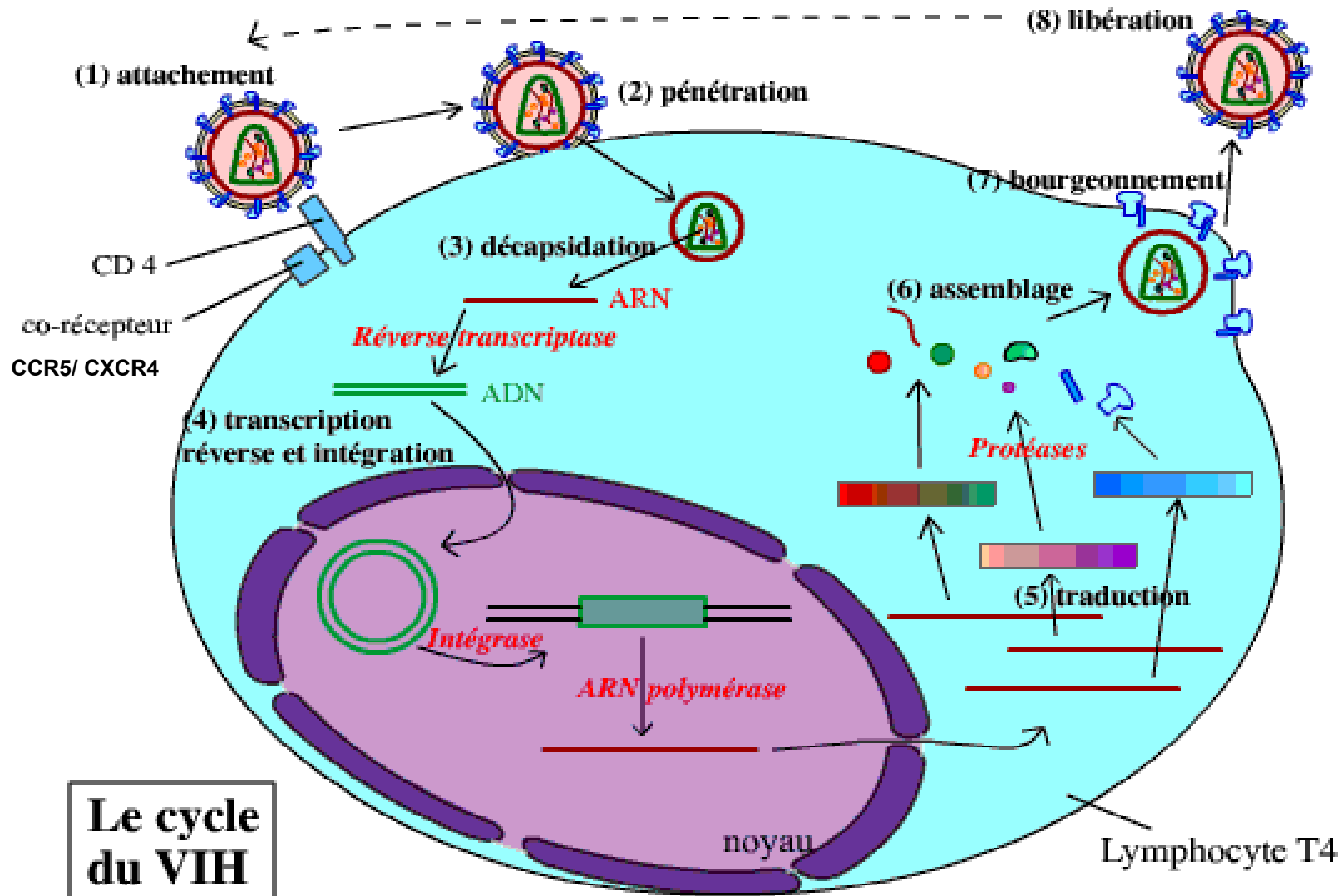
- **VIH 2**: principalement en Afrique de l'Ouest: 6 sous types

CYCLE DE REPLICATION

Tropisme cellulaire

- Lymphocytes T CD4 (effet létal)
- Monocytes macrophages
(réservoir du virus)
- Les cellules dendritiques
(destruction tardive)

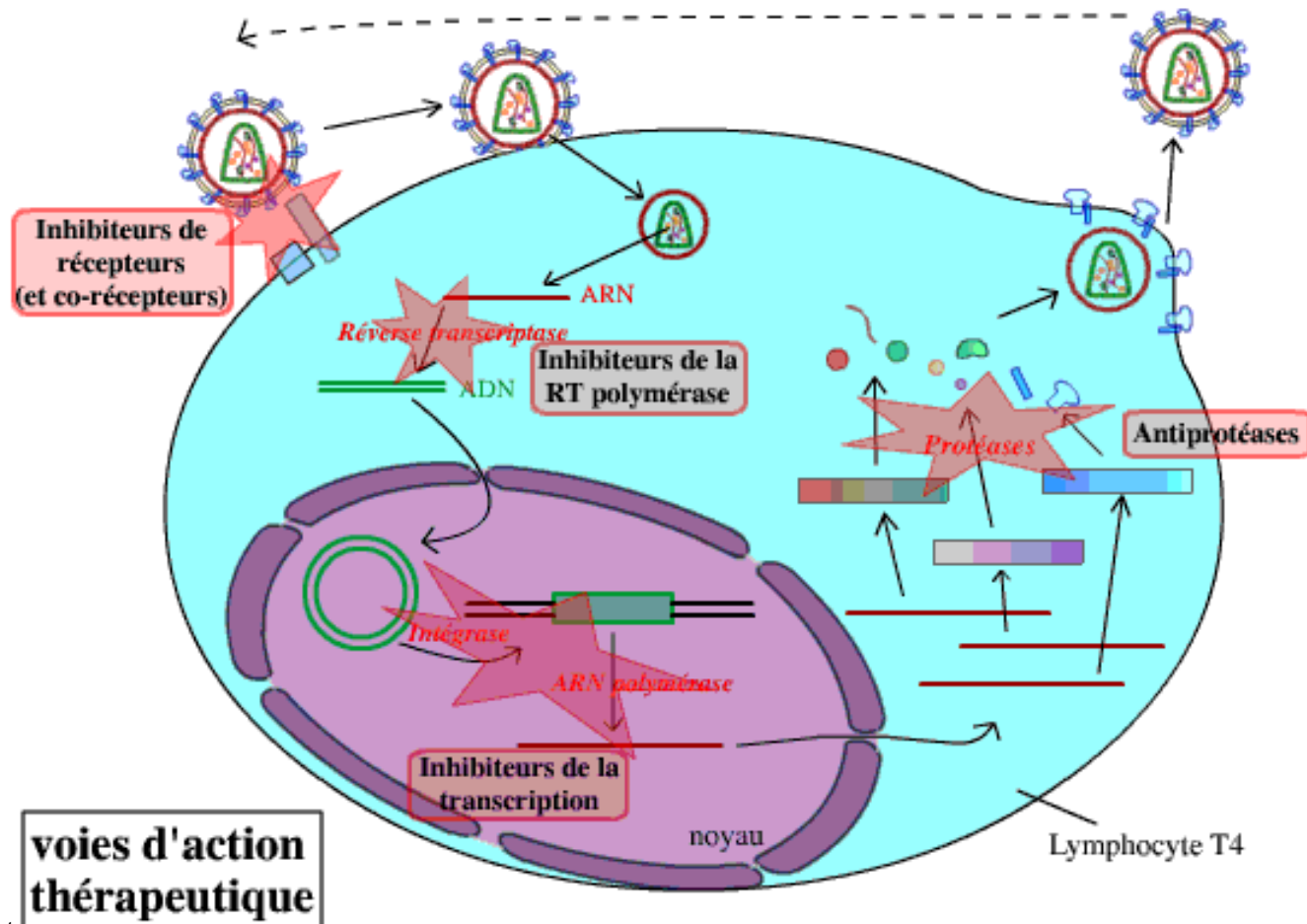
CYCLE DE REPLICATION



**Le cycle
du VIH**

CYCLE DE REPLICATION

Développement de molécules antivirales efficaces



PHYSIOPATHOLOGIE 1

Réponse immunitaire:

- **Humorale:** avec la production d'anticorps dirigés contre toutes les protéines du VIH et sont la preuve de l'infection VIH
- **Cellulaire:** médiée par les lymphocytes T CD4+ et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques

PHYSIOPATHOLOGIE 2

■ Destruction des lymphocytes CD4+:

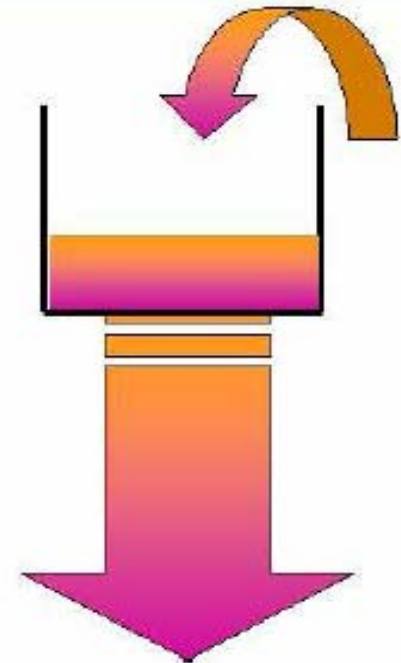
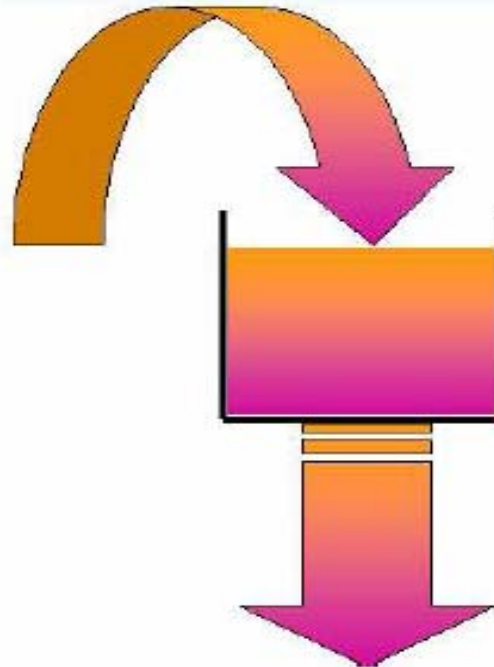
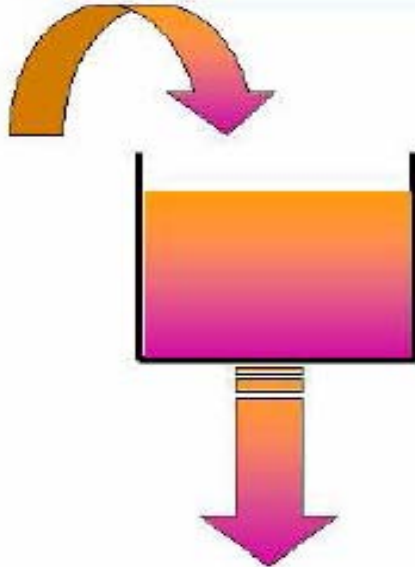
- Lyse directe des cellules infectées par l'ECP du virus
- Lyse par les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques de lymphocytes CD4+ non infectés mais porteurs passifs à leur surface de glycoprotéines d'enveloppe virale

Destruction des lymphocytes CD4+

En l'absence de l'infection VIH :
Équilibre entre production et destruction

Phase initiale VIH
Majoration de la destruction entraînant une augmentation de la production
Maintien du niveau

Phase tardive VIH
Déséquilibre entre production et destruction
Diminution du niveau





HISTOIRE NATURELLE

Histoire naturelle1

3 Stades d'évolution de la maladie

Primo-infection

**Phase
Chronique**

Phase SIDA

Histoire naturelle2

- **Primo-infection:** période pendant laquelle le sujet rencontre pour la première fois le virus VIH
 - 50% des patients développent une maladie symptomatique aiguë dans les 2 à 6 semaines après la contamination par le VIH

Histoire naturelle 3

- **Phase chronique (Asymptomatique: 8 ans en moyenne variant entre 0 et 15 ans):**
 - Cliniquement latente mais biologiquement active
 - Réplication virale constante dans les ganglions lymphatiques
 - Un syndrome de lymphadénopathie généralisé (20 à 50 % des cas)
 - Perte \approx de 30 à 60 TCD4+/mm³/an

Histoire naturelle 4

■ **Stade Syndrome d'Immunodéficience Acquis (Sida):**

- Manifestations infectieuses opportunistes
- Manifestations infectieuses tumorales

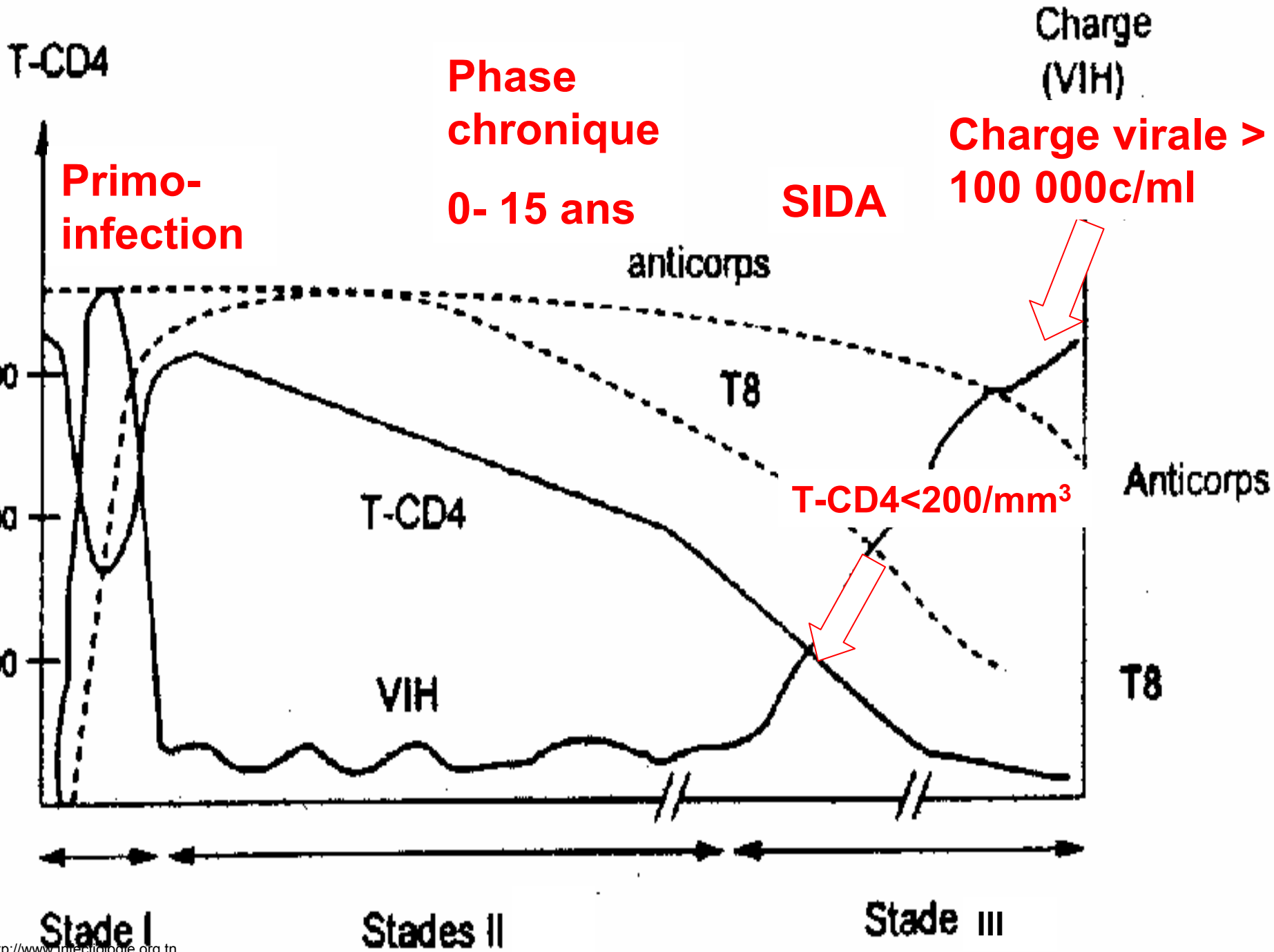
liées à une déplétion profonde de l'immunité cellulaire

Histoire naturelle 5



L'infection dépend de 2 paramètres différents mais indissociables:

- la **charge virale plasmatique** : représente la vitesse d'évolution
- le **taux de CD₄** : représente la distance du terme





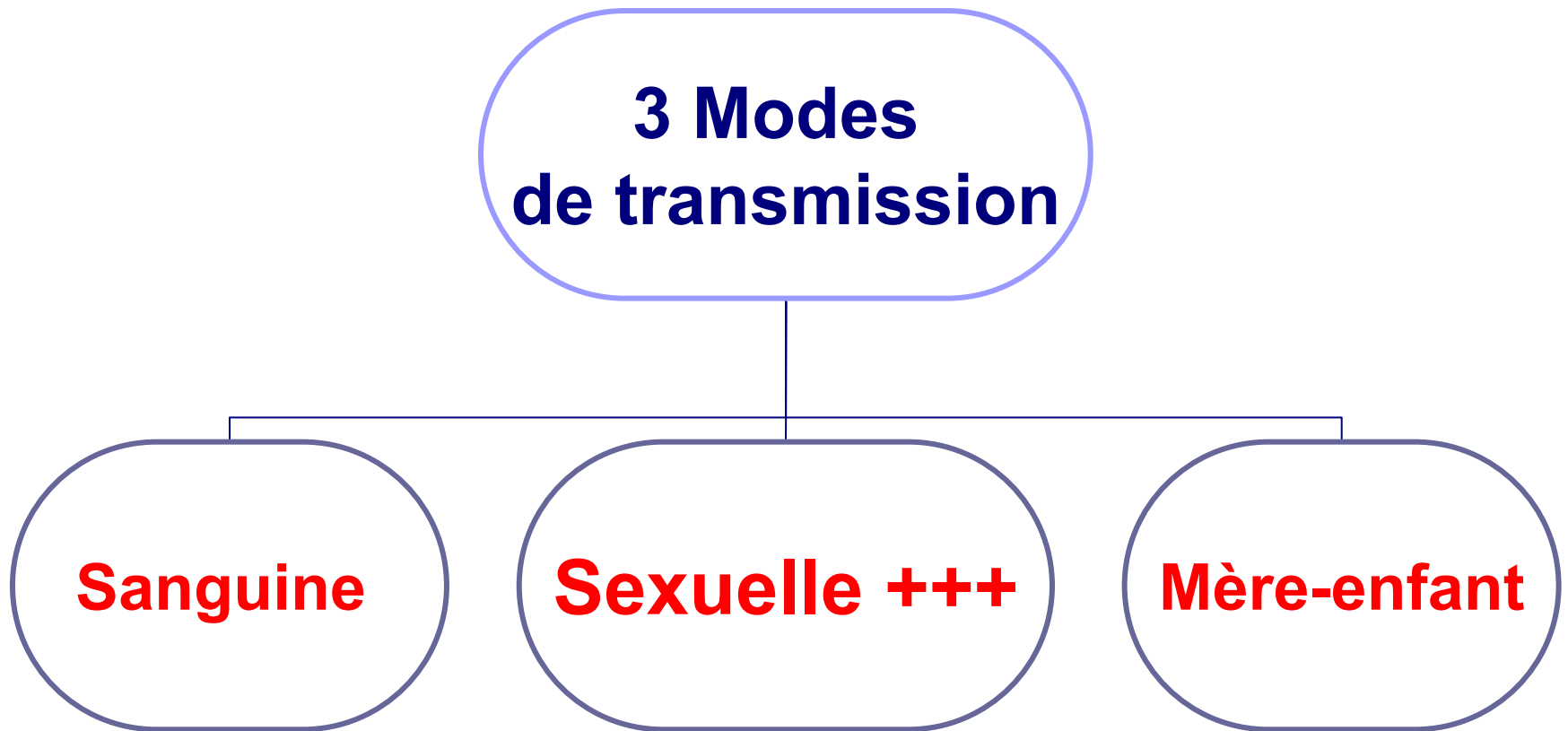
EPIDEMIOLOGIE

EPIDEMIOLOGIE 1

■ Épidémiologie mondiale:

- En 2009, \approx 33 millions de personnes infectées dans le monde
- L'expansion est massive en Afrique et en Asie du Sud-Est
- 70% des cas mondiaux: Afrique subsaharienne

EPIDEMIOLOGIE 2



Facteur déterminant: charge virale du produit biologique contaminant (Sang, sperme, sécrétions cervico-vaginales, lait et salive)

EPIDEMIOLOGIE 3

- **Transmission sexuelle:** le mode le plus fréquent (>90% à l'échelle mondiale), tous types de rapports hétéro ou homosexuels

- **Risque avec une personne séropositive (rapport non protégé)**

 - Anal réceptif : 0,5 à 3 %

 - Vaginal réceptif : 0,03 à 0,07 %

 - Vaginal insertif : 0,02 à 0,05 %

 - Anal insertif : 0,01 à 0,18 %

 - Oral réceptif ou insertif : faible risque (avec ou sans éjaculation)

- **Majoration du risque**

 - Infectiosité du partenaire

 - Lésions génitales

 - Saignements pendant le rapport sexuel

 - Menstruations

- Homme  homme ou femme
femme → homme

EPIDEMIOLOGIE 4

■ Transmission sanguine:

- Professionnelle : 0,3 %
- Toxicomanie : 0,6 à 1,6 %
- Transfusionnelle :

risque théorique 1/100 000 à 1/1 000 000

RAPPEL : RISQUE NUL POUR

Alimentation, piscine, toilette, salle de bain,
actes de la vie quotidienne, piquêre d'insecte,
donneur de sang

EPIDEMIOLOGIE 5

- **Transmission mère-enfant:** surtout dans la période périnatale (fin de la grossesse, accouchement et allaitement)
 - Gravité de la maladie chez la mère et sa charge virale influent sur le risque de la transmission
 - Réduction du risque de transmission:
 - Traitement de la mère au cours du dernier trimestre de la grossesse
 - Accouchement par césarienne
 - Allaitement artificiel



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les outils du diagnostic des infections VIH

Diagnostic Direct: **le virus**

- Antigénémie p24
- Isolement lymphocytaire
- Mise en évidence de l'ADN proviral ou de l'ARN plasmatique

Diagnostic Indirect: **Sérologie**

- Mise en évidence des anticorps anti-VIH

1^{er}
prélèvement

**Test ELISA le + sensible (4
génération)**

Positif ou Douteux

Négatif

2^{ème}
prélèvement

Refaire simultanément le
même type de test ELISA
sur le 1^{er} et 2^{ème}
prélèvement au même
laboratoire

**Les 2 tests
Négatifs**

**Déclarer
Négatif**

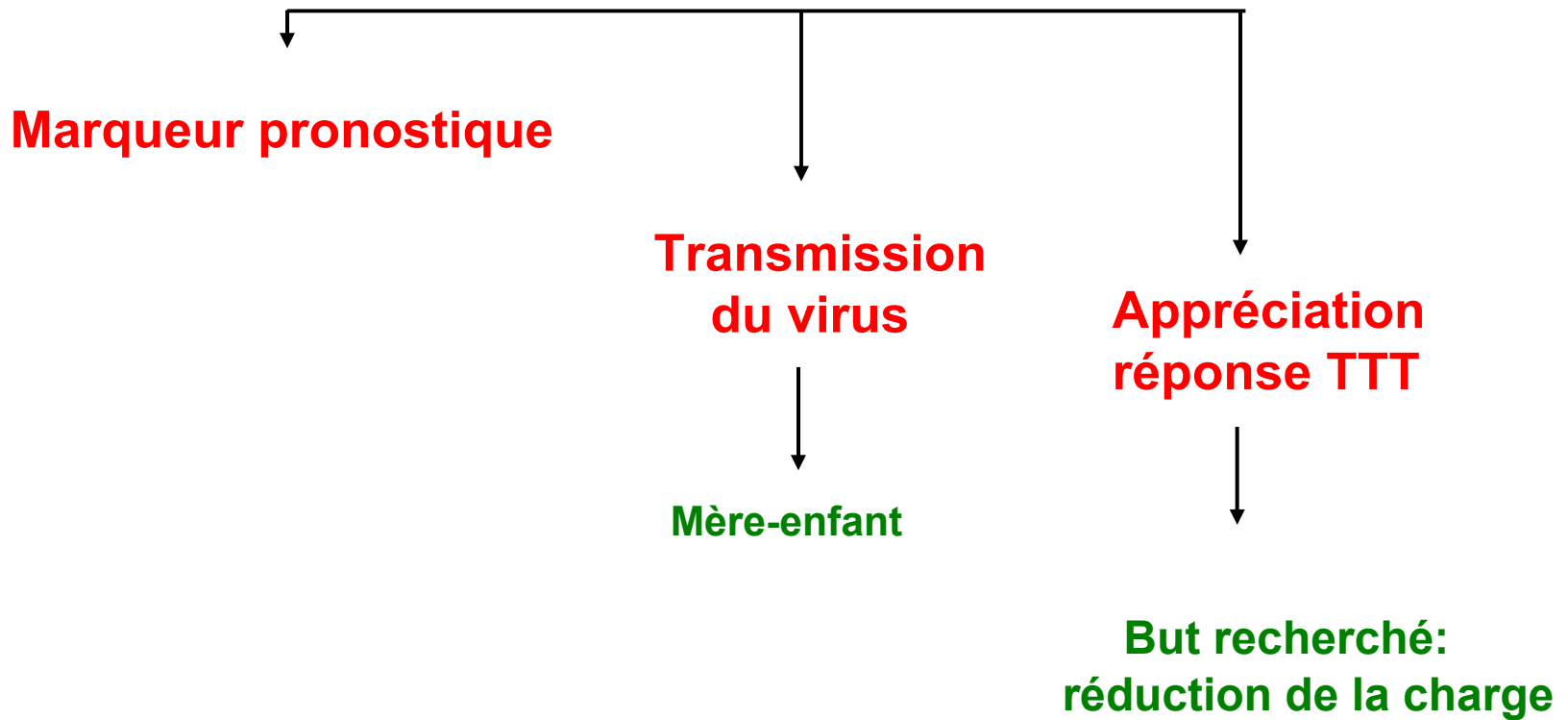
**Les 2 tests
(Positifs ou
Discordants)**

**Résultat Positif ou douteux
sur 1^{er} prélèvement
Résultat négatif sur le 2^{ème}
prélèvement**

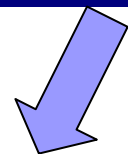
**C'est une erreur de tube sur
le 1^{er} prélèvement**

**Transférer le 2^{ème} prélèvement
au laboratoire de référence
pour Western blot**

Charge virale



Stratégies de Diagnostic Biologique

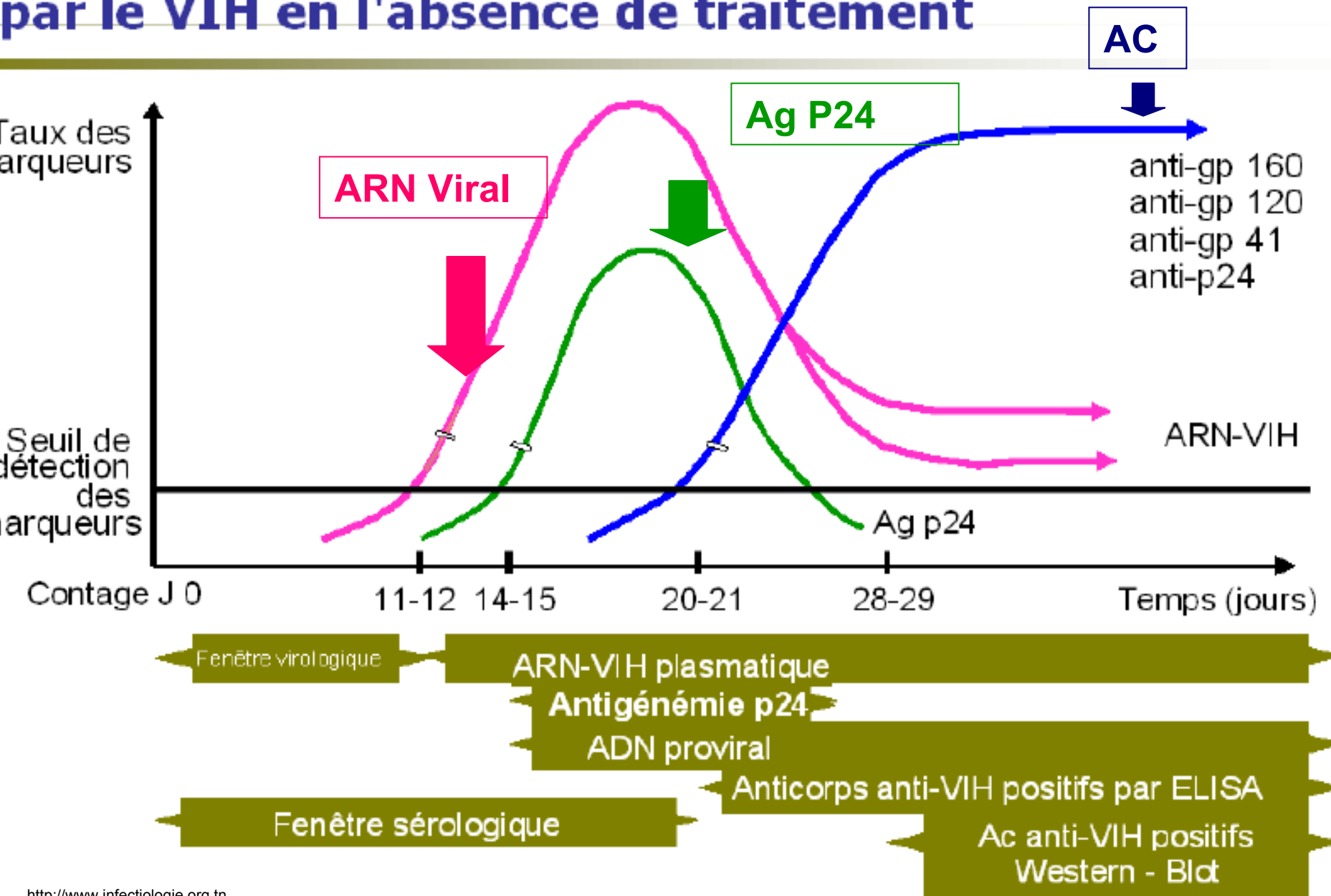


**Primo-
infection**

**Accident
d'exposition**

**Mère-
enfant**

Représentation schématique des marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH en l'absence de traitement



Stratégie du diagnostic biologique en présence de signes cliniques évocateurs d'une primo-infection due au VIH

- Recherche des Ac anti-VIH
- Recherche de l'ARN-VIH plasmatique ou de l'Ag p24



Si les résultats sont négatifs, et en l'absence de ttt antirétroviral, l'absence d'infection due au VIH est affirmée par l'absence d'Ac anti-VIH, 3 mois après la constatation des signes cliniques

Stratégie du diagnostic en cas d'exposition possible au VIH professionnelle ou non

- La 1^{ère} étape concerne le patient source:
Effectuer une recherche rapide des Ac anti-VIH (<4 h) et éventuellement la recherche de l'Ag p24
- La 2^{ème} étape concerne la Victime contaminée par partenaire séro+
 - Dépistage à J0
 - Mise sous traitement
 - Ag p24 et ARN: 1 mois, 3 mois et 5 mois
 - Si Négatifs arrêt du traitement

Stratégie du diagnostic chez le nouveau né de mère séropositive

- Diagnostic précoce se base sur la détection de l'ARN viral
- Détection réalisée dans les deux premiers jours de la vie, puis à 1 et 3 mois
- En cas de ttt préventif de la transmission mère-enfant, il est nécessaire de disposer de deux prélèvements négatifs successifs (espacés de 3 mois) après arrêt du ttt pour considérer un enfant comme non infecté



Merci

EPIDEMIOLOGIE 2

- **En Asie:** 7,4 millions le nombre de personnes actuellement infectées
- **En Europe de l'Est:** on assiste à une flambée épidémique, en particulier chez les patients toxicomanes
- **En France:** on estime à 130 000 le nombre de personnes vivant avec le VIH. Le nombre de nouvelles contaminations serait de l'ordre de 4000 à 5000 par an

EPIDEMIOLOGIE 3

■ En Tunisie:

- 1^{er} cas détecté en 1985
- Laboratoire de référence: Microbiologie - HCN
- Nombre de cas: ~ 1700 cas de VIH déclarés
- ~ 60 nouveaux cas par an
- Mode de transmission: **sexuelle+++ (41%)**, 29% toxicomanie, 5% mère-enfant