




VIH : Virus de l'Immuno**d**éfici**e**nce **H**umaine

Fiche technique:

- Famille : *Retroviridae*, sous-famille : *Orthoretrovirinae*, genre : *Lentivirus*
- Mode de transmission:
 - Voie sexuelle : liquide seminal, sperme, sécrétion cervico-vaginales
 - Voie sanguine : drogue, transfusion, accident par exposition au sang
 - Mère à l'enfant : in utero (1/3), pendant l'accouchement (2/3) par transfert de sang, allaitement

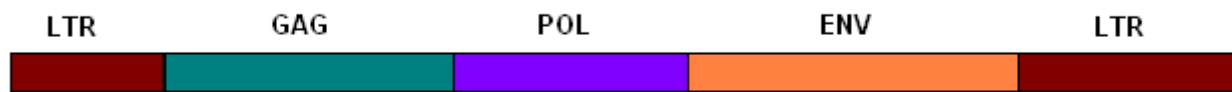
Epidémiologie :

- Monde :
 - 34 millions de personnes infectées
 - 2,7 millions de nouvelles contaminations par an
 - 2 millions de morts par an.
 - France :
 - 150.000 personnes infectées
 - 7000-8000 nouveaux cas/an (20 nouveaux cas/jour).
 - Âge moyen : 40 ans.
 - 60 % des contaminations sont dues à un rapport hétérosexuel, 37 % homosexuel et 2% dus à des toxicomanes.
- 

VIH

Structure du virus :

- Virus sphérique constitué de :
 - Enveloppe : Glycoprotéines (GP) membranaires
 - Capside renfermant 3 enzymes impliquées dans la réplication virale :
 - ✓ Transcriptase inverse = rétrotranscriptase = transforme l'ARN viral en ADN
 - ✓ Intégrase = intègre le génome viral au génome humain
 - ✓ Protéase = Coupe les polyprotéines en protéines matures
 - Matériel génétique = 2 molécules d'ARN
- Schéma du génôme du VIH :



LTR : Long Terminal Repeat

GAG : code pour les protéines capsidales

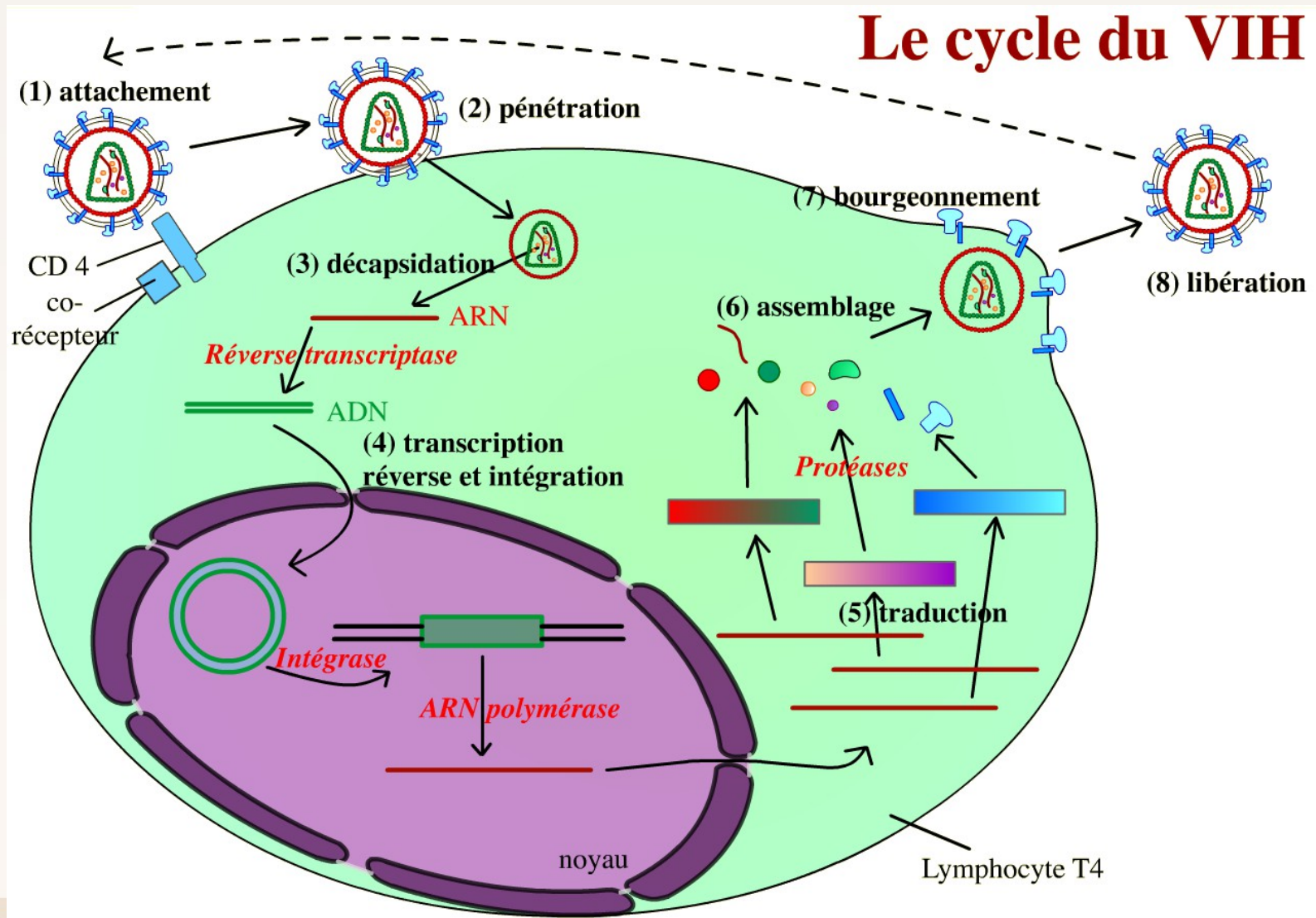
POL : code pour les 3 enzymes

ENV : code pour les protéines d'enveloppe

VIH

Cycle rétroviral :

Le virus infecte spécifiquement un type cellulaire de l'immunité : les Lymphocytes T CD4+



VIH

Etapes de la réplication :

- 1. Attachement du virus à la membrane du Lymphocyte à l'aide de sa GP membranaire et du co-recepteur : CCR5.
- 2. Fusion de la membrane et de l'enveloppe puis pénétration de la capsid dans le cytoplasme du lymphocyte.
- 3. Décapsidation et libération des enzymes de la réplication ainsi que du génome viral.
- 4. La transcriptase inverse virale transcrit l'ARN en ADN dans le cytoplasme. Cet ADN migre dans le noyau du lymphocyte.
- 5. L'ADN rétrotranscrit est inséré dans le génome du lymphocyte à l'aide de l'intégrase virale.

VIH

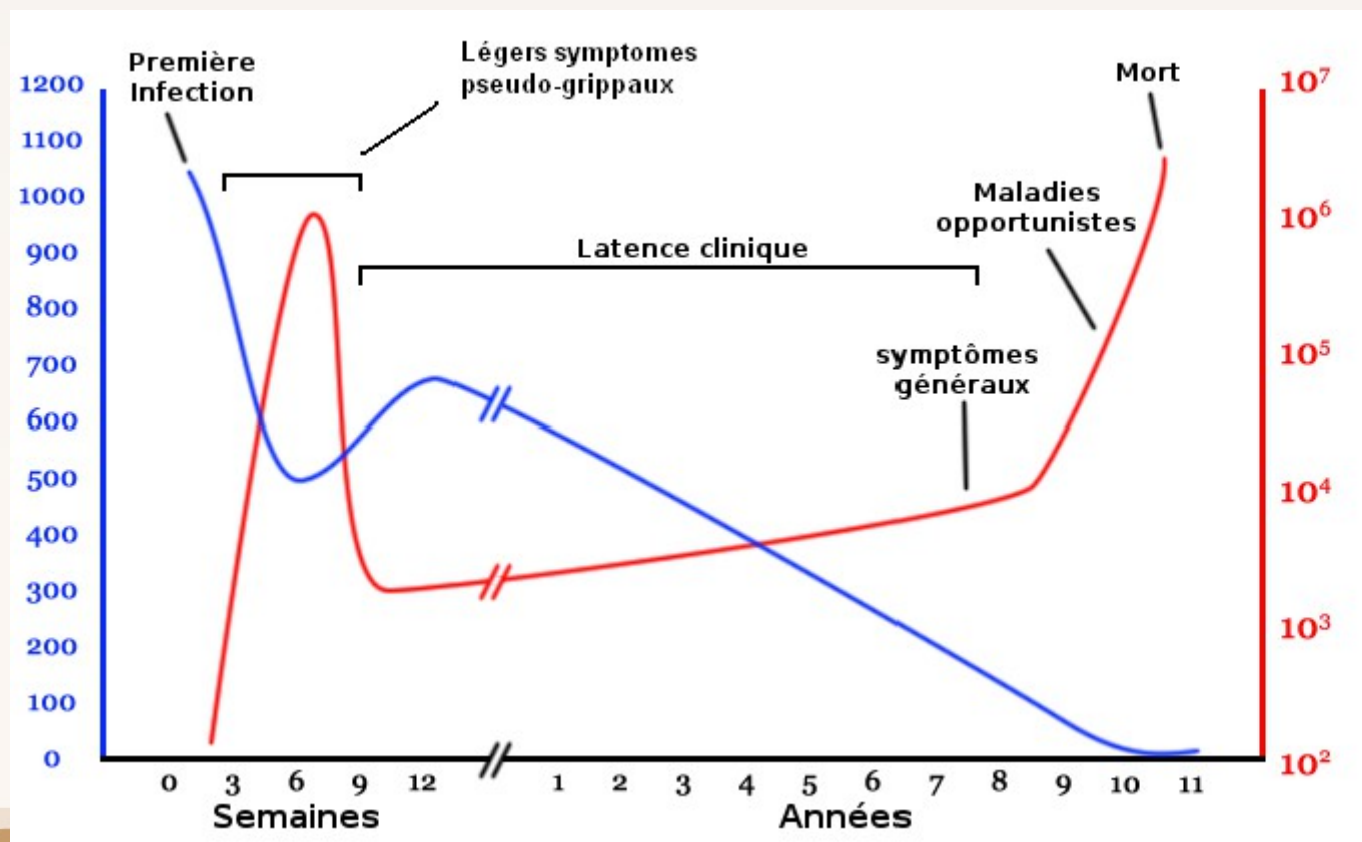
Etapes de la réplication : (suite)

- 6. L'ARN Polymérase du lymphocyte va alors transcrire son ADN (codant pour les protéines nécessaires à son fonctionnement) ainsi que l'ADN (gag, pol, env)codant pour les protéines virales
- 7. L'ARNm sort alors du noyau et va être traduit en une polyprotéine non fonctionnelle. Cette polyprotéine sera clivée en plusieurs protéines fonctionnelles par la protéase.
- 8. Les protéines vont s'assembler de façon a former un nouveau virus qui sortira de la cellule par bourgeonnement. De multiples bourgeonnements entraineront la mort de la cellule.

VIH

Histoire de l'infection : *En l'absence de traitement*

- Contamination : Impossible de mettre en évidence une éventuelle infection (il faut attendre 10 jours)
- Primo-infection : légers symptômes type pseudogrippaux et/ou mononucléosiques (Leucopénie, rash cutanés, thrombopénie, fièvre, diarrhées, myalgies...). Parfois même, la primo-infection est asymptomatique. Le virus se réplique et se dissémine dans tout l'organisme.



VIH

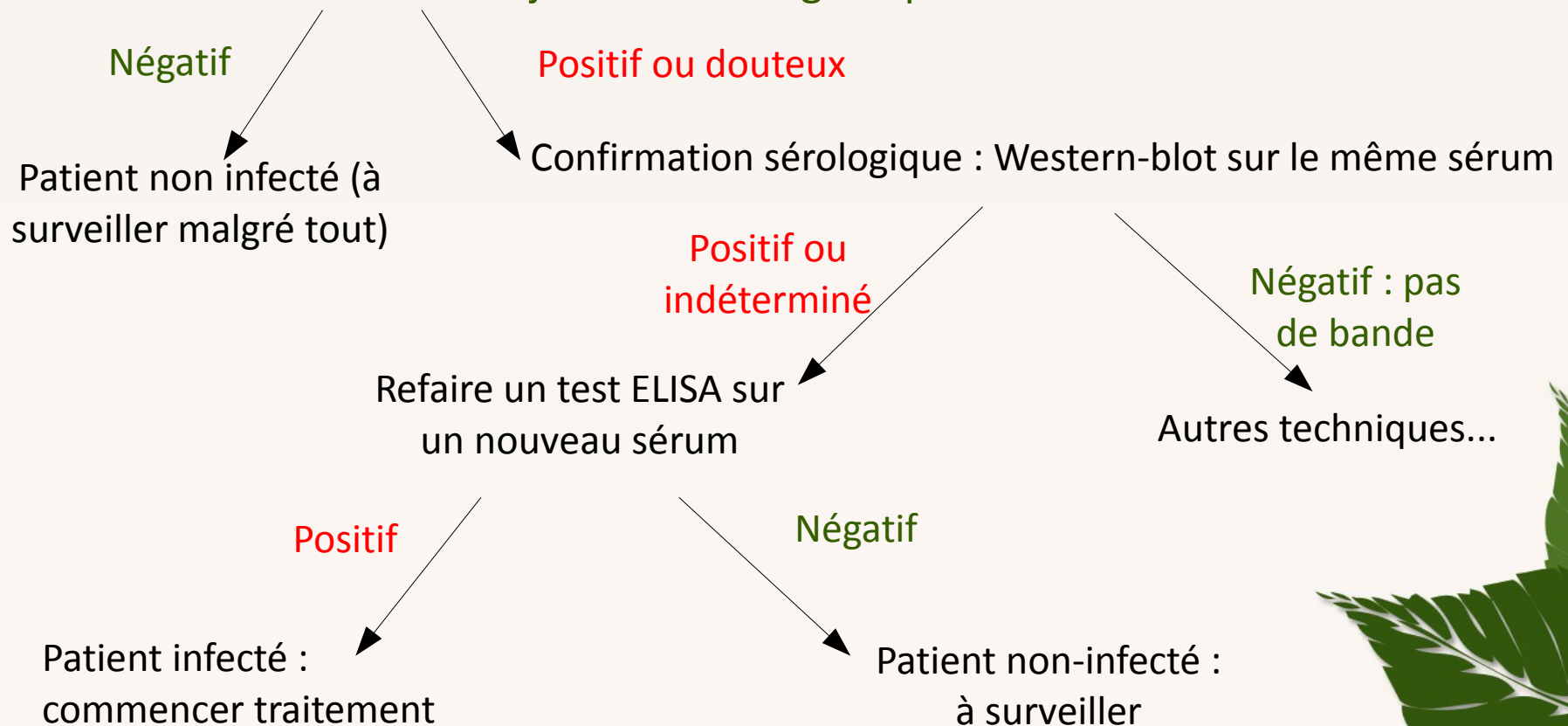
- Phase asymptomatique : de durée variable selon le capital immunitaire de la personne infectée et la vitesse à laquelle se réplique le virus. (1 à une dizaine d'année). L'organisme tente d'éliminer le virus :
 - Les LT CD4 infectés sont détruits par les Anticorps produits par les Lymphocyte B.
 - L'organisme fabrique de nouveaux LT CD4 pour remplacer ceux qui sont détruits.
 - Lorsque l'activité virale devient plus importante que le renouvellement des LT CD4, le nombre de LT CD4 devient insuffisant pour assurer le bon fonctionnement du système immunitaire.
- Phase de SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise: les LT CD4 s'effondrent $<200 \text{ LT CD4/mm}^3$, le système immunitaire du patient n'arrive plus à se défendre face au virus, mais également face aux autres infections (virus, bactéries, mycoses).
- Ainsi, le patient décède rarement à cause du VIH en lui-même mais plutôt à cause du déficit immunitaire qu'il produit et qui laisse place à des infections opportunistes qui deviennent fatales pour le patient.

VIH

Diagnostic :

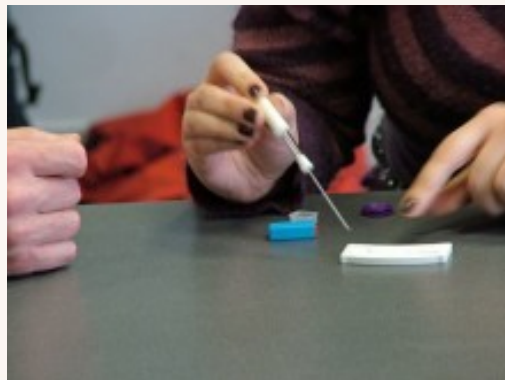
– Indirect :

- Dépistage sérologique : nécessite le consentement éclairé du patient.
 - Technique ELISA : permet de détecter les anticorps anti-HIV + détection conjointe de l'antigène p24



VIH

- Difficultés/problèmes lors du diagnostic du VIH :
 - Erreur d'identification
 - Infection récente
 - Western-Blot indéterminé
- Il existe également des TDR (Test de Diagnostic Rapide) : Il s'agit d'un dispositif unitaire à lecture subjective, mis à disposition des professionnels de santé lors de situation d'urgence afin d'avoir une prise en charge rapide.
Le contrôle par test ELISA à lecture objective est indispensable par la suite pour confirmer la séropositivité ou non du patient.



VIH

Traitement chez les patients diagnostiqués VIH+:

- Le traitement sera recommandé chez le patient dont le taux de CD4 < 350 CD4/mm³ ou bien lorsqu'il se retrouve dans l'une des circonstances suivantes :
 - Charge virale > 100.000 copies /mL
 - Baisse rapide des CD4
 - Co-infection **HBV**, **HCV**
 - Âge >50 ans
 - Facteurs de risques cardiovasculaires
 - Souhait d'une réduction du risque de transmission sexuelle
- Quoiqu'il en soit, le choix de l'instauration du traitement se fera lors d'un entretien avec le médecin et avec le consentement du patient. En effet, les molécules proposées, bien que faisant preuve d'une bonne efficacité, restent agressives pour l'organisme. Ainsi, il n'est pas rare de voir au début du traitement, des patients souffrir de nausées, vomissements, diarrhées aiguës, douleurs abdominales ...
- Au long cours ces traitements fragilisent le système cardiovasculaire ainsi que certains organes vitaux comme le foie ou les reins. Il est donc indispensable de surveiller son alimentation, d'arrêter la consommation d'alcool et de tabac et d'avoir une activité sportive régulière.

VIH

Traitement chez les patients diagnostiqués VIH+: (suite)

- Son objectif est de rendre la charge virale indétectable et de maintenir un taux en CD4 > 500 CD4/mm³. Mais ils ne mettent en aucun cas fin à l'infection, il s'agit alors d'un traitement à vie.

Molécules proposées chez les patients diagnostiqués VIH+:

- Antagoniste du récepteur CCR5 :
 - **Maraviroc = CELSENTRI®** (actif uniquement sur les virus se fixant au récepteur CCR5 des CD4)
- Inhibiteur de la fusion du virus aux CD4 :
 - **Enfuvirtide = FUZEON®**
- Inhibiteur de la transcriptase inverse :
 - Analogues nucléosidiques (INTI) :
 - **Zidovudine = RETROVIR®**
 - **Stavudine = ZERIT®**
 - **Didanosine = VIDEX®**
 - **Lamivudine = EPIVIR®**
 - **Emtricitabine = EMTRIVA®**
 - **Abacavir = ZIAGEN®**
 - Analogues nucléotidiques (INTI) :
 - **Ténofovir = DISOPROXIL®**
 - Inhibiteur non-nucléosidique (INNTI) :
 - **Névirapine = VIRAMUNE®**
 - **Etravirine = INTELENCE®**
 - **Rilpivirine = EDURANT®**

VIH

Molécules proposées chez les patients diagnostiqués VIH+: (suite)

- Inhibiteur de l'intégrase :
 - Raltégravir = ISENTRESS®
- Inhibiteur de l'assemblage :
 - Antiprotéases :
 - Indinavir = CRIXIVAN®
 - Ritonavir = NORVIR®
 - Saquinavir = INVIRASE®

Stratégies thérapeutiques :

- Tri-thérapie : 2 INTI + 1 antiprotéases
- Tri-thérapie : 2INTI + 1 INNTI
- ...

Prévention :

- La prévention, avec en 1ère ligne le préservatif (masculin et féminin), reste ainsi le seul moyen de se protéger de cette infection incurable par la thérapeutique actuelle.
- Les dépistages sont également un élément clés, chaque personne dépistée positive peut-être traitée et connaissant son statut, sera plus prudente pour ne pas transmettre l'infection.