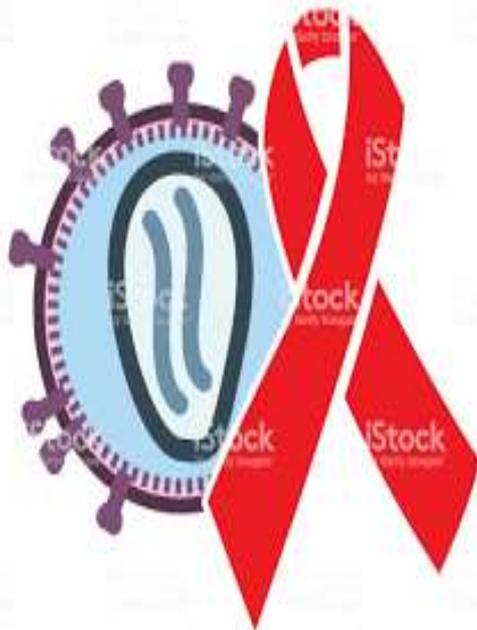


# Virus de l'immunodéficience humaine « HIV »



**V**irus de la  
**I**mmuno  
**d**eficiencia  
**H**umana



**S**índrome de  
**I**mmuno  
**D**eficiencia  
**A**dquirida



El VIH es el virus que provoca  
la destrucción de nuestro sistema  
de defensa

El SIDA es la última fase de la  
infección producida por el VIH



# INTRODUCTION

\*Le **virus de l'immunodéficience humaine** ou **VIH** (en anglais, *human immunodeficiency viruses* ou *HIV*) :

est un rétrovirus infectant l'**humain** et responsable du

« **SYNDROME D'IMMUNODÉFICIENCE ACQUISE (SIDA)** », qui est

UN ÉTAT AFFAIBLI DU SYSTÈME IMMUNITAIRE le rendant vulnérable à de multiples infections opportunistes.

\*transmis par plusieurs fluides corporels (sang, sécrétions vaginales, sperme ou lait maternel),

\*le sida est aujourd'hui considéré comme une **pandémie** ayant causé la mort d'environ 32 millions de personnes entre 1981 (date de la première identification de cas de sida) et

En 2018 On estime qu'environ 1 % des personnes âgées de 15 à 49 ans sont porteurs du VIH, principalement en Afrique subsaharienne.

• Bien qu'il existe des traitements antirétroviraux luttant contre le VIH et retardant par conséquent l'apparition du sida, réduisant ainsi la mortalité et la morbidité, il n'existe à l'heure actuelle aucun **vaccin** ou traitement définitif.

• Le moyen de lutte le plus efficace reste donc la prévention, qui passe notamment par les rapports sexuels protégés et la connaissance de son statut sérologique de manière à éviter d'infecter autrui.

# PROPRIETES PHYSICOCHEMIQUES

- Virus fragile
- Sensible à l'alcool à 70%
- Eau de javel à 10%
- Ph <6 et >10
- Chauffage à 56°C pendant 30 mn.
- A forte concentration le virus persiste : 15j à 20°C et 11j à 37°C

# Classification

\***Famille: Retroviridae**

\***Genre: Lentivirus**

\*Il existe deux types **VIH-1** et le **VIH-2**

\*\* Ces deux virus sont antigéniquement distinct.

\*\* Ils ont 42% d'homologie au niveau du génome

\*Ces virus sont :

Définis par leur mode de réplication: ARN viral transcrit en ADN proviral dans la cellule infectée grâce à une enzyme virale, la transcriptase inverse.

\*Ces virus sont responsables de maladies à évolution lente (lentus= lent).

famille

retroviridae

Sous-famille

Orthoretrovirinae

genre

lentivirus

espèces

-VIH-1  
-VIH-2

# structure

▪ Forme sphérique de 80 à 120nm de diamètre; Il comprend:

1- une enveloppe : d'origine cellulaire ou sont ancrés

Les glycoprotéine d'enveloppe externe structurée en deux sous-unités pour le VIH 1:

- la gp120 : qui se fixe au récepteur cellulaire.

- la gp41, transmembranaire liée à la gp120, est responsable de la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire.

pour le VIH2 gp125 et transmembranaire

gp 36

2- une matrice: tapisse la face interne de l'enveloppe P17 gag

3- une capsid :

- Formée de protéine interne majeure la (P24 pourVIH1 et P26 pour VIH2), elle possède une forme allongée en trapèze.
- A l'intérieur de la capsid sont présent:
  - ◆ Les protéines de la nucléocapsid(P7)
  - ◆ les enzymes: transcriptase inverse (P66/51) et intégrase (p31).
  - ◆ 2 molécules d'ARN monocaténaire

#### 4- Le génome:

Formé de deux molécules d'ARN identiques.

Il est constitué de:

➤ 3 gènes de structure codant respectivement pour:

**gag** → Protéines internes (P17, P24, P7)

**pol** → Enzymes virales (protéases, Rétro Transcriptase et intégrase)

**env** → Glycoprotéines d'enveloppe (gp120, gp41)

➤ Des gènes de régulation:

Vif, Vpr, Vpu, Vpx, tat, rev et nef

#### **\*\*VARIABILITE GENETIQUE**

**Caractéristique majeure du VIH,**

**Grande diversité génétique ⇒ conséquences :**

❖ **Résistance aux antirétroviraux**

❖ **Échappement aux réponses immunitaires de l'organisme**

# MODES DE TRANSMISSION

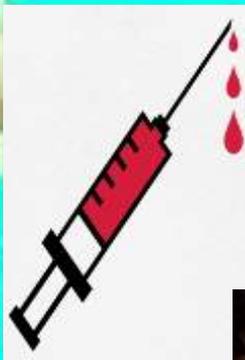
- La transmission se fait par:

Le HIV se transmet par voie :



1 - sexuelle : hétéro & homo

70 à 80%      Partenaire multiple



2 - sanguine :

• *drogue - seringue*

• *Aiguille et Éponge de S.*

- Toxicomanie
- Accidentelle
- Au cours de transfusion



3 - materno-foetale

- In Utero
- A l'accouchement
- Allaitement

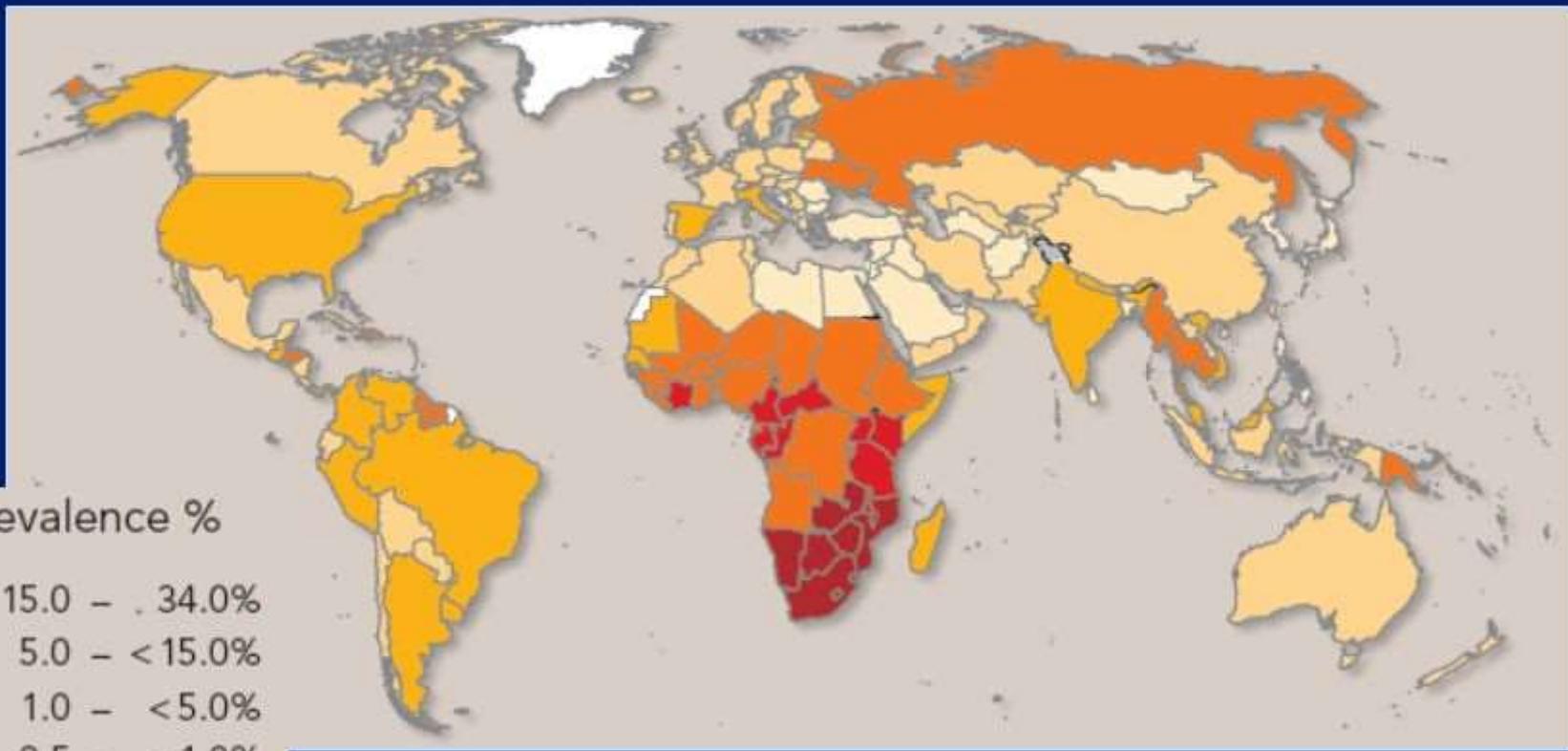
**NB :**

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en des **concentrations insuffisantes** pour que des cas de transmission soient enregistrés. La transmission par ces fluides est considérée de ce fait comme **négligeable**

# EPIDEMIOLOGIE

- ❖ Environ 35,3 millions de personnes vivant avec le VIH.
- ❖ Nouvelles infections à VIH  
2,3 millions
- ❖ Décès dus au sida 36 millions de morts

# Prévalence du VIH chez les adultes dans le monde

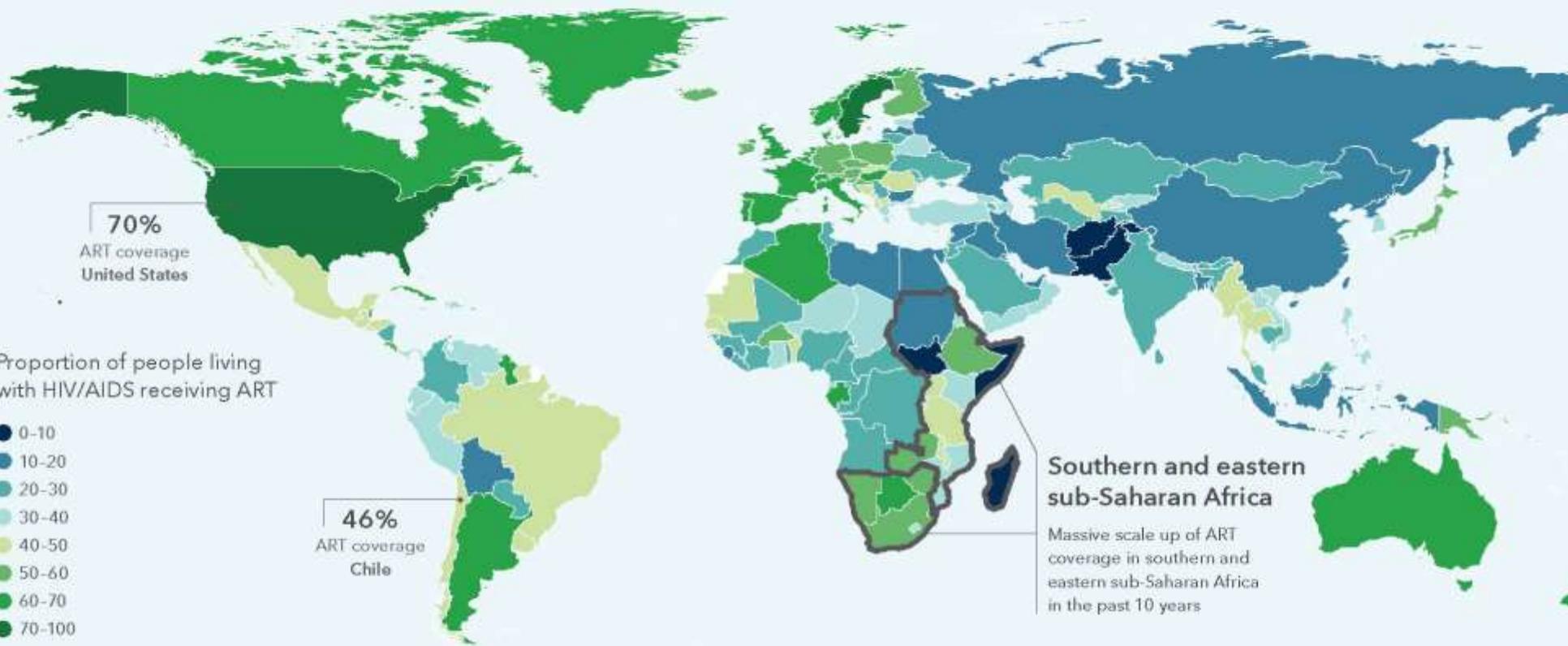


Adult prevalence %

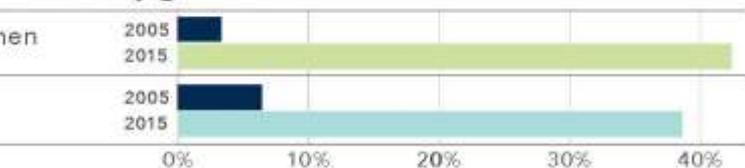
Dark red	15.0 - 34.0%
Red	5.0 - <15.0%
Orange	1.0 - <5.0%
Yellow	0.5 - <1.0%
Light yellow	0.1 - <0.5%
Lightest yellow	<0.1%

# The variation in access to antiretroviral therapy (ART)

globally, 41% of people living with HIV/AIDS receive ART



## of ART by gender



## Regions

Region	ART coverage
Middle East and North Africa	19%
Eastern Europe	19%
Sub-Saharan Africa	42%

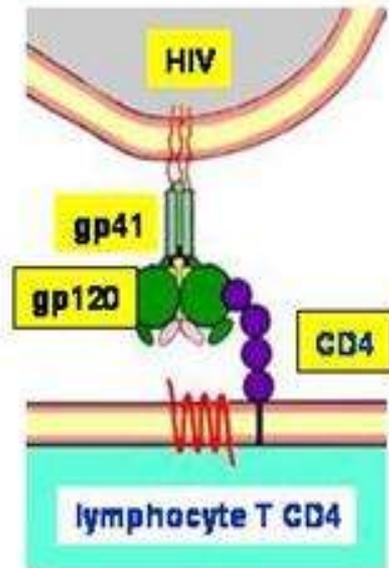
Source: Wang H, Lopez A, Murray C.JL, et al. Estimates for Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and mortality of HIV 1980-2015: the Global Burden of Disease 2015. *The Lancet*. Published online July 18

# CYCLE DE REPLICATION

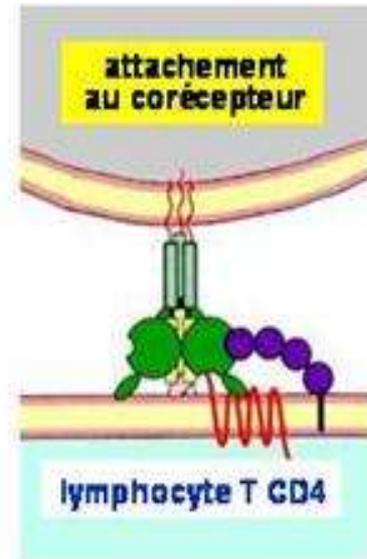
- **1-Attachement:** Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine de surface gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte ainsi qu' aux corécepteurs CCR5 OU CXCR4).
- **2-Pénétration:** par fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.
- **3-Décapsidation:** et libération de l'ARNv dans le cytoplasme. Transcription inverse grâce à la Reverse Transcriptase virale en ADN double brin ensuite on a passage dans le noyau de la cellule, l'ADN se circularise puis va s'intégrer dans l'ADN cellulaire.
- Une fois intégré le provirus peut soit rester latent soit se répliquer sous influence de divers facteurs viraux et cellulaires
- **4-Réplication:** Transcription grâce à l'ARN pol cellulaire en ARNm et en ARN génomique.
- **5-Traduction:** les ARNm viraux sont traduits en 3 protéines précurseurs: qui sont clivés par les protéases virale pour donner les différentes protéines du virus.
- **6-Assemblage:** les protéines virales et l'ARN viral s'associent pour former de nouveaux virus.
- **7-Bourgeoisement:** à la membrane plasmique.
- **8-Libération:** Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes

# Entrée du HIV : corécepteurs

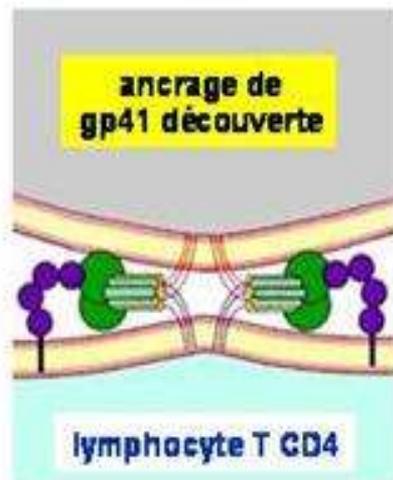
1



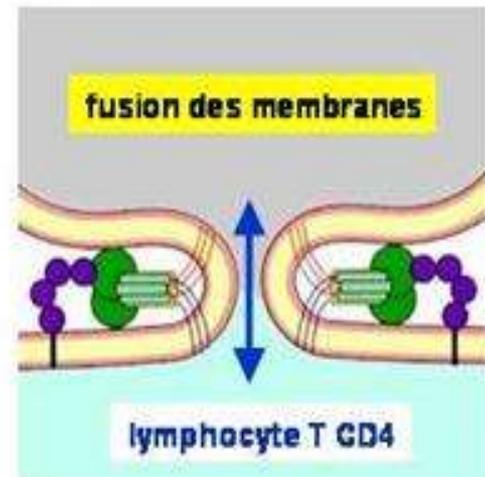
2

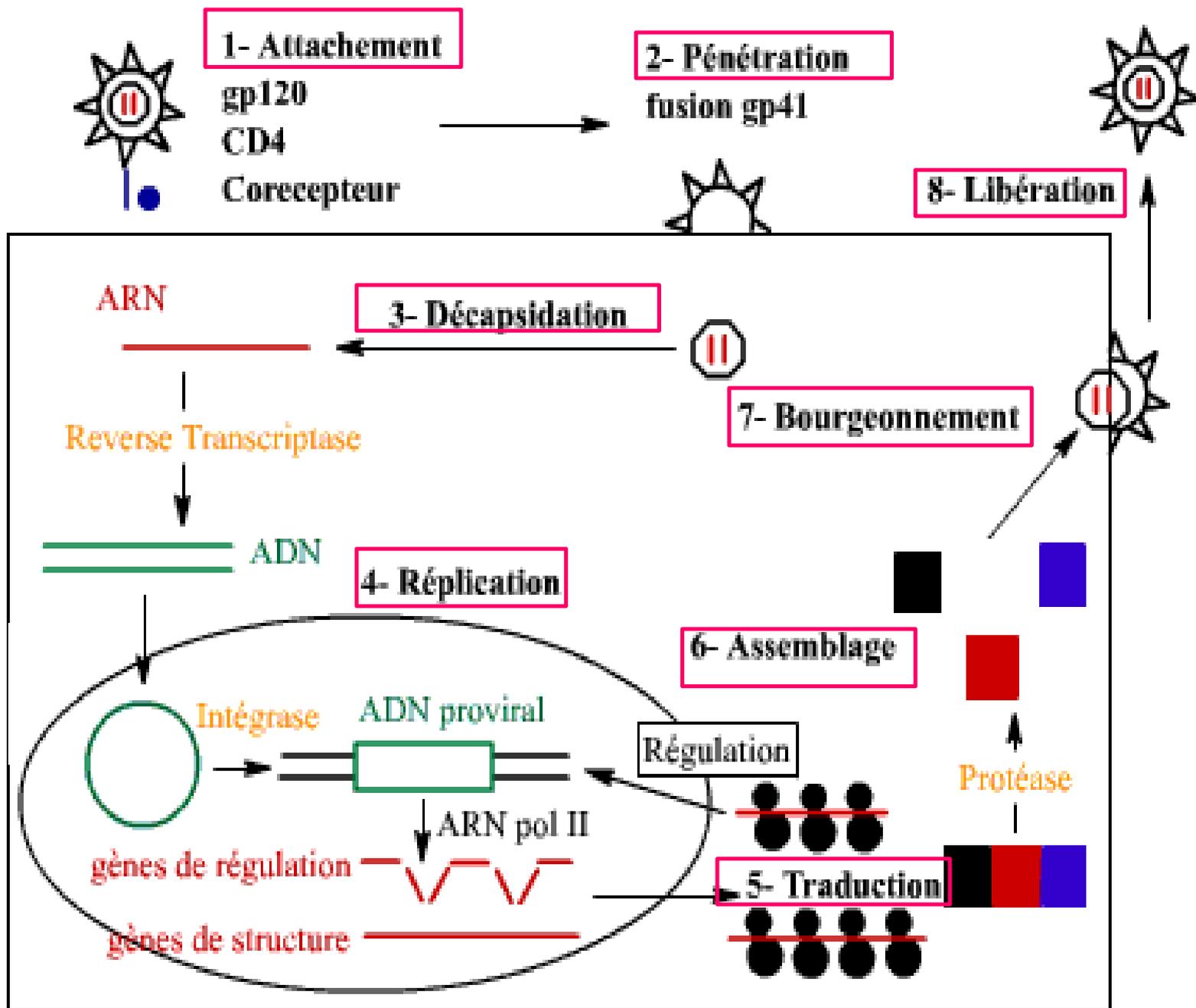


3



4





# EVOLUTION DES MARQUEURS SEROLOGIQUES DE L'INFECTION

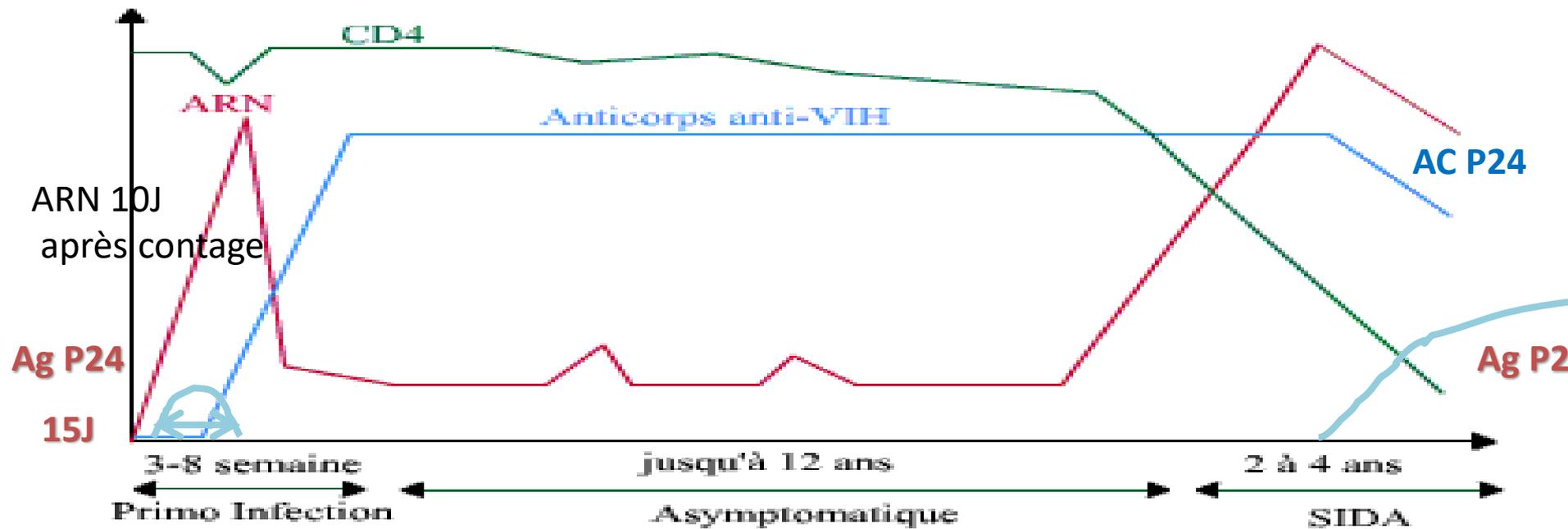
## Sérologie:

(AC anti Gp 120, anti Gp 41 et anti P 24) (+) 15 j à 3 mois après le contage

→ Le sujet devient SEROPOSITIF.

- ARN VIH: Apparaît 10 j après le contage.
- Ag p 24: 15 j après le contage (persiste pendant 2 semaines uniquement !) peut réapparaître au stade final avec disparition des AC anti P 24.

# Profil sérologique de l'infection par VIH



Persiste 2 semaines

# CLINIQUE

3 phases cliniques successives :

- **La primo-infection** : Apparaît 2 à 6 semaines après la contamination, souvent asymptomatique (syndrome pseudo, éruption fébrile, ADP généralisées et syndrome méningé).  
La réplication virale est très intense, contrôlée par le système immunitaire.
- **La phase asymptomatique ou Phase de latence clinique** (10 à 15 ans).  
augmentation régulière de la charge virale, système immunitaire s'affaiblit à la longue.
- **La phase sida** : stade ultime de l'évolution de l'infection par le VIH et l'entrée dans le stade symptomatique.
- Précédée / détérioration du système immunitaire
  - ↗ charge virale et ↘ CD4
  - Signes : fièvre, amaigrissement, diarrhée, infections opportunistes.
- L'entrée dans ce stade est de pronostic fâcheux (2 à 5 ans de survie).

# DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

- Le diagnostic de l'infection à VIH chez l'adulte est **sérologique**.
- Le diagnostic de la primo-infection ou de l'infection chez l'enfant né de mère séropositive repose sur la détection des **Ag viraux** ou de **l'ARN viral**.

\*Le diagnostic sérologique comporte deux étapes:

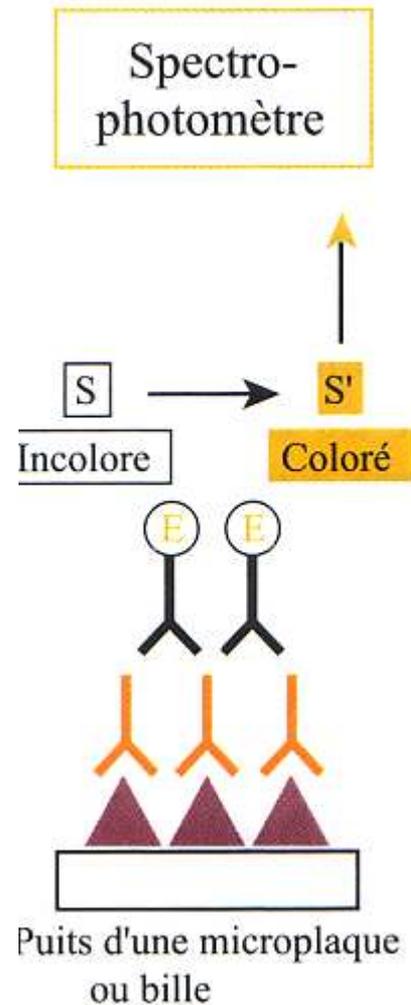
- Une étape de **dépistage**.
- Une étape de **confirmation**

# TESTS SEROLOGIQUES

- ❖ **Recherche d'AC** anti HIV 1 et 2 par technique ELISA mixte (2 tests différents pour chaque prélèvement)
  - Test très sensible
- ✓ Lors que les 2 tests sont négatifs, Le résultats est négatif. → **Séronégativité.**
- ✓ Lors que les 2 tests sont positifs ou un des 2 tests de dépistage => effectuer un test de confirmation par la méthode de référence: Le western blot (sur un autre prélèvement)

# Diagnostic indirect : Sérodiagnostic

ELISA



## Test ELISA indirect (Infection par le VIH)



# Technique De Confirmation Par Western- Blot

Sur un deuxième prélèvement / anticorps dirigés contre les protéines virales, → bandes colorées.

▪ Test positif si présence:

2 Ac anti protéines d'enveloppe 2 Env. (gp160, gp 120, gp41) et au moins un Ac contre une protéine interne du virus gag ( p55, p24,p40, p 18) ou enzymatiques :Pol ( p68, p34).

2 Env. + ou - 1 gag ou 1 Pol .

▪ Test négatif si absence de bandes colorées.

© Georges Dolisi

⊖



⊕

Sens de la migration

gpl 60

gpl 20

p65

p55

p41

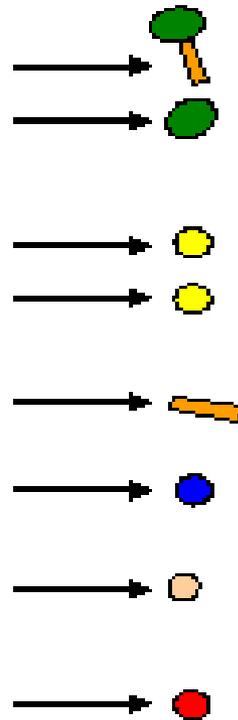
p32

p24

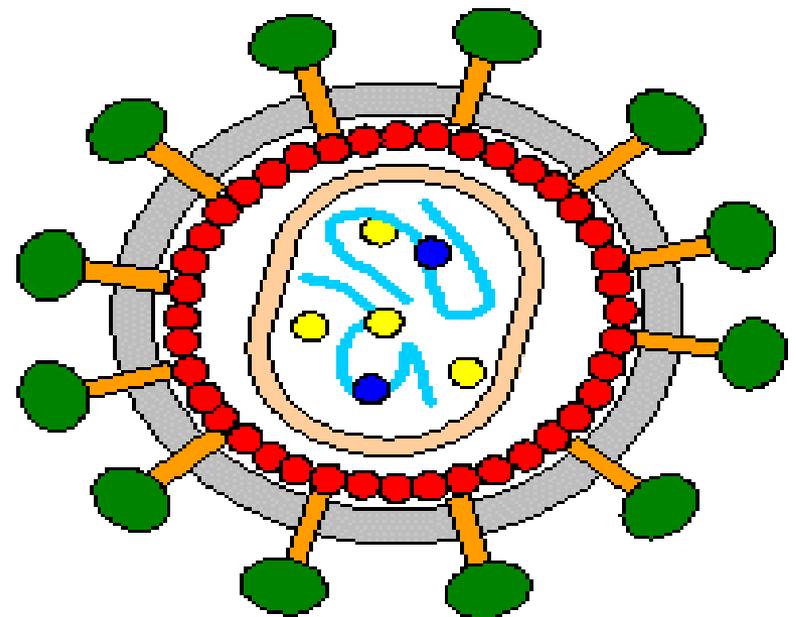
p18



Protéines du VIH



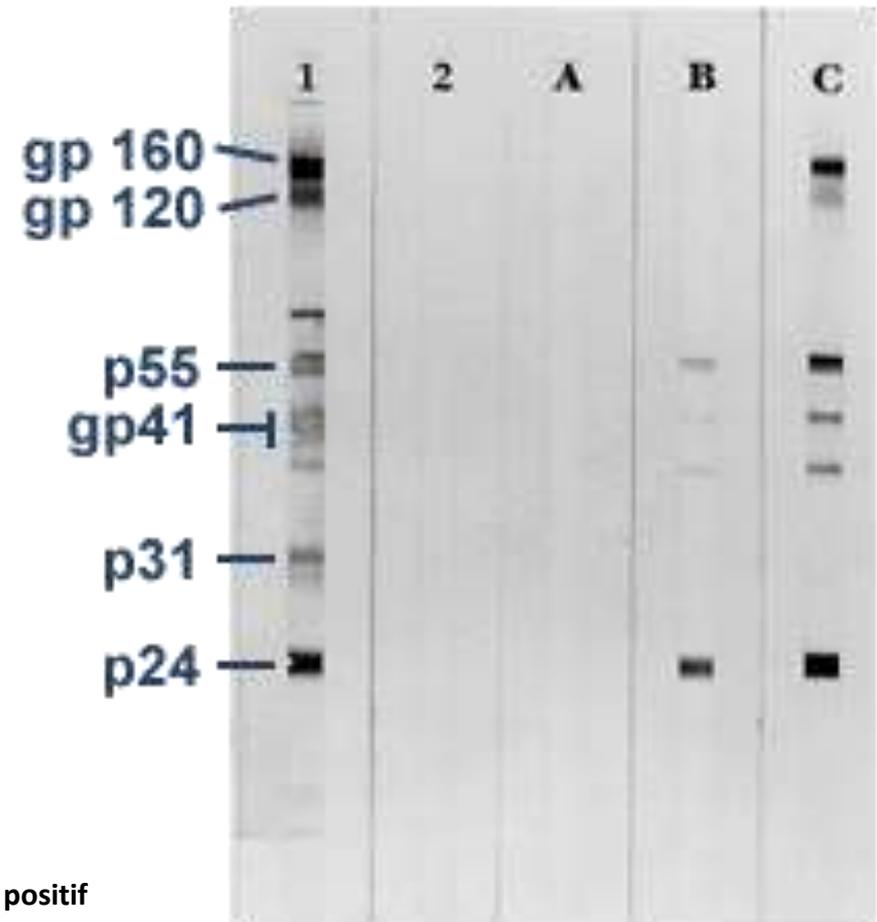
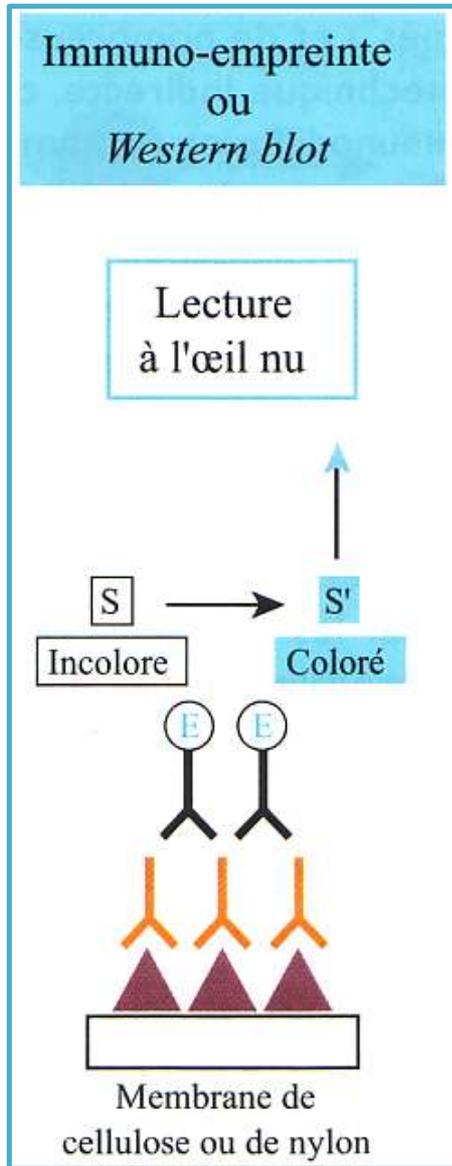
Bandelette de nitrocellulose



VIH

Western blot positif

# Western blot de confirmation (Infection par le VIH)



## Western Blot du VIH-1

- Bandelette 1 : Contrôle positif
- Bandelette 2 : Contrôle négatif
- Sérum A: Négatif
- Sérum B: Indeterminé
- Sérum C: Positif

# Autres Methodes Diagnostic

## ❖ Recherche de l'Ag P 24 par ELISA:

- primo infection.
- N-né de mère séropositive.

## ❖ Détection du génome viral par PCR:

- N-né de mère séropositive car les AC maternels masquent ceux de l'enfant durant les **18 premiers** mois de vie.

## ❖ Isolement du virus: De pratique rare

**(nécessite un labo de haute sécurité type P3)**

## ❖ Quantification de la charge virale.

# TRAITEMENT

- Les antirétroviraux : classés selon mode d'action
- Objectif : ↘ charge virale et ↗ CD4/CD8
  - ★ Les inhibiteurs de fusion : bloquent l'entrée du virus dans les  $\text{c} \text{CD4}$  (Fuzeon)
  - ★ Inhibiteurs de la Transcriptase inverse : sont virostatiques, empêchent la multiplication virale.
    - ◆ Les inhibiteurs nucléosidiques (IN) : Zidovudine (AZT), lamivudine, Didanosine (ddI)
    - ◆ Les inhibiteurs non nucléosidiques (INN) : Éfavirenz, Névirapine
  - ★ les inhibiteurs de protéase (IP) :  $\Rightarrow$  virus immatures libérés non infectants.

# PRINCIPES DU TRAITEMENT

TRITHERAPIE = association de:

- 2 IN de la TR avec :

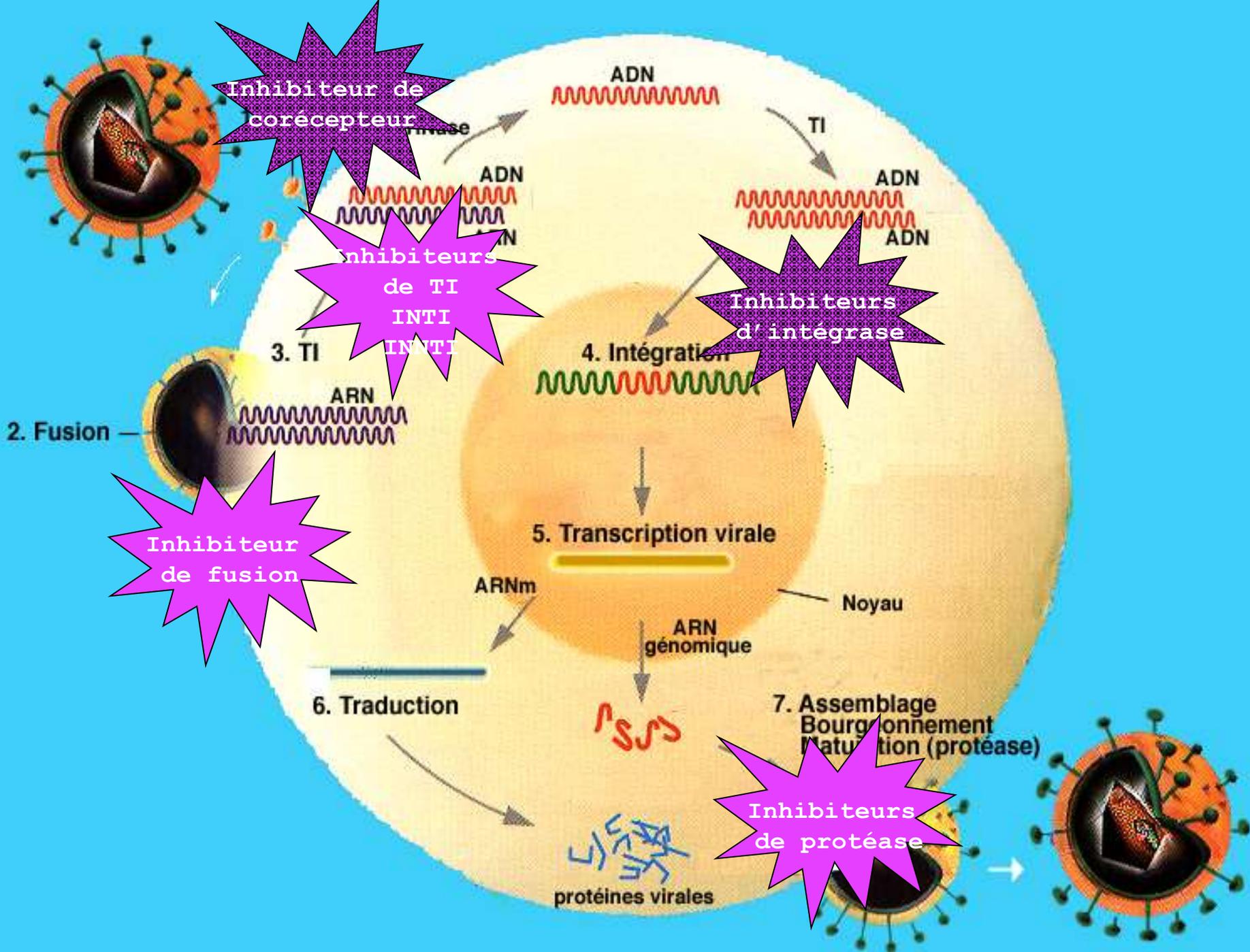
→ Soit 1 INN.

→ Soit IP.

- En Algérie en première intention:

Association 2 IN + 1 INN

Les antiprotéases sont laissés en dernier en cas d'échec thérapeutique ou de déficit immunitaire profond.



# PREVENTION



- Prévention de la transmission sexuelle :
  - Utilisation de préservatifs
  - Fidélité du couple.
  - Dépistage.
- Prévention de la transmission sanguine :
  - Par transfusion sanguine : Contrôle de dons de sang.
  - Par injection de drogue : utilisation de Seringues a usage unique pour les toxicomane.
- Prévention en milieu de soins : le respect des règles d'hygiènes universelles.
- Prévention de la transmission mère-enfant : prophylaxie par AZT durant l'accouchement.

## Virus oncogènes chez l'homme

	Famille	Exemple	Hôte naturel	Mode d'infection	Pouvoir oncogène
<b>Virus à ARN</b>	Retroviridae	HTLV-1	Homme	Chronique	leucémies T
	Flaviviridae	Virus de l'hépatite C	Homme	Chronique	carcinomes hépatocellulaires
<b>Virus à ADN</b>	Papovaviridae	Papillomavirus de types 16, 18	Homme	Abortive	cancer du col
	Herpesviridae	Virus Epstein-Barr	Homme	Latente	lymphomes B, carcinomes
		Herpèsvirus humain 8	Homme	Latente	maladie de Kaposi, lymphomes
	Hepadnaviridae	Virus de l'hépatite B	Homme	Chronique	carcinomes hépatocellulaires

<b>Virus</b>	<b>Famille</b>	<b>Matériel génétique</b>	<b>Modes de transmission</b>	<b>Type de cancers associés</b>
<b>Hépatite B</b>	Hepadnavirus	ADN partiellement simple brin	Mère-enfant (périnatal) Entre-enfant Parentéral Sexuel	Hépatocarcinome
<b>Hépatite C</b>	Flavivirus	ARN simple brin	Parentéral : produit sanguin Toxicomanie IV Hémodialyse  Autre ?	Hépatocarcinome
<b>Papillomavirus humains</b>	Papillomavirus	ADN double brin	Sexuel Cutané	Cancer du col utérin (HPV 16,18,31) Autres cancers ano-génitaux Epi. Verruciforme (HPV 5, 6, 14)
<b>Virus Epstein-Barr</b>	Herpèsvirus	ADN double brin	Mère-enfant (salive) Entre-enfant	Lymphome de Burkitt, NPC Maladie de Hodgkin Lymphome B, chez l'immunodéprimé Lymphome T angio-centrique
<b>HHV-8</b>	Herpèsvirus	ADN double brin	Mère-enfant (salive) Entre-enfant Sexuel : (homosexualité masculine ++)	Sarcome de Kaposi Lymphome des cavités Lymphome post-MCM
<b>HTLV-1</b>	Rétrovirus	ARN simple brin	Mère-enfant (allaitement) Sexuel : homme-> femme Transfusion : cellules infectées	Leucémie/Lymphome T de l'adulte
<b>VIH-1/VIH-2</b>	Rétrovirus	ARN simple brin	Mère-enfant Sexuel Transfusion	Sarcome de Kaposi Lymphome non Hodgkinien Carcinome de la conjonctive

Principales caractéristiques des différents virus oncogènes humains (basé sur les conclusions des groupes d'experts du Centre International de Recherche sur le Cancer).