

l'infection à HIV

Dr O.Mansouri
Maitre de conférences B
Faculté de médecine / UB2

Épidémiologie De l'infection à HIV

INTRODUCTION I

- Dans les pays développés: maladie chronique.
- Dans les pays en voie de développement: 1^{ère} cause de décès.
- Antirétroviraux: ↓↓ de la réplication virale, ↓↓ de la transmission interhumaine.
- Dépistage +++ intérêt de la santé publique.

« Test and treat »



Renforcement de politique de dépistage.

- Maladie infectieuse émergente pandémique
- Rétrovirus : **V**irus de l' **I**mmunodéficience **H**umaine (VIH)
- Tropisme cellulaire systémique

Transmission interhumaine: **VIH = IST (implique au moins 2 partenaires)**

- Rapports sexuels +++
- Sang et dérivés
- Liquides biologiques
- Mère-enfant

- Maladie Chronique +++ : 3 phases (PI, chronique asymptomatique, SIDA)
- Problème mondial de santé publique
- Trois priorités OMS : TBC, Palu, VIH (les grandes tueuses)
- Grands progrès : DG, TTT, Prophylaxie : **on peut vivre avec le VIH**
- **Projet OMS : Elimination d'ici 2030**

Éléments d'histoire



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Volume 305:1425-1431

December 10, 1981

Number 24

**Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis
in previously healthy homosexual men:
evidence of a new acquired cellular immunodeficiency**

MS Gottlieb, R Schroff, HM Schanker, JD Weisman, PT Fan, RA Wolf, and A Saxon

- **Abstract**

- Four previously healthy **homosexual men** contracted **Pneumocystis carinii pneumonia**, extensive **mucosal candidiasis**, and **multiple viral infections**.
- In three of the patients these infections followed prolonged fevers of unknown origin.
- In all four **cytomegalovirus** was recovered from secretions. **Kaposi's sarcoma** developed in one patient eight months after he presented with esophageal candidiasis.
- All patients were anergic and lymphopenic; they had no lymphocyte proliferative responses to soluble antigens, and their responses to phytohemagglutinin were markedly reduced. Monoclonal-antibody analysis of peripheral-blood T-cell subpopulations revealed virtual elimination of the Leu-3 / helper/inducer subset, an increased percentage of the Leu-2 + suppressor/cytotoxic subset, and an increased percentage of cells bearing the thymocyte-associated antigen T10. The inversion of the T/ helper to suppressor/cytotoxic ratio suggested that cytomegalovirus infection was an important factor in the pathogenesis of the immunodeficient state. A high level of exposure of male homosexuals to cytomegalovirus-infected secretions may account for the occurrence of this immune deficiency.

GAY RELATED IMMUNE DEFICENCY

La maladie des H

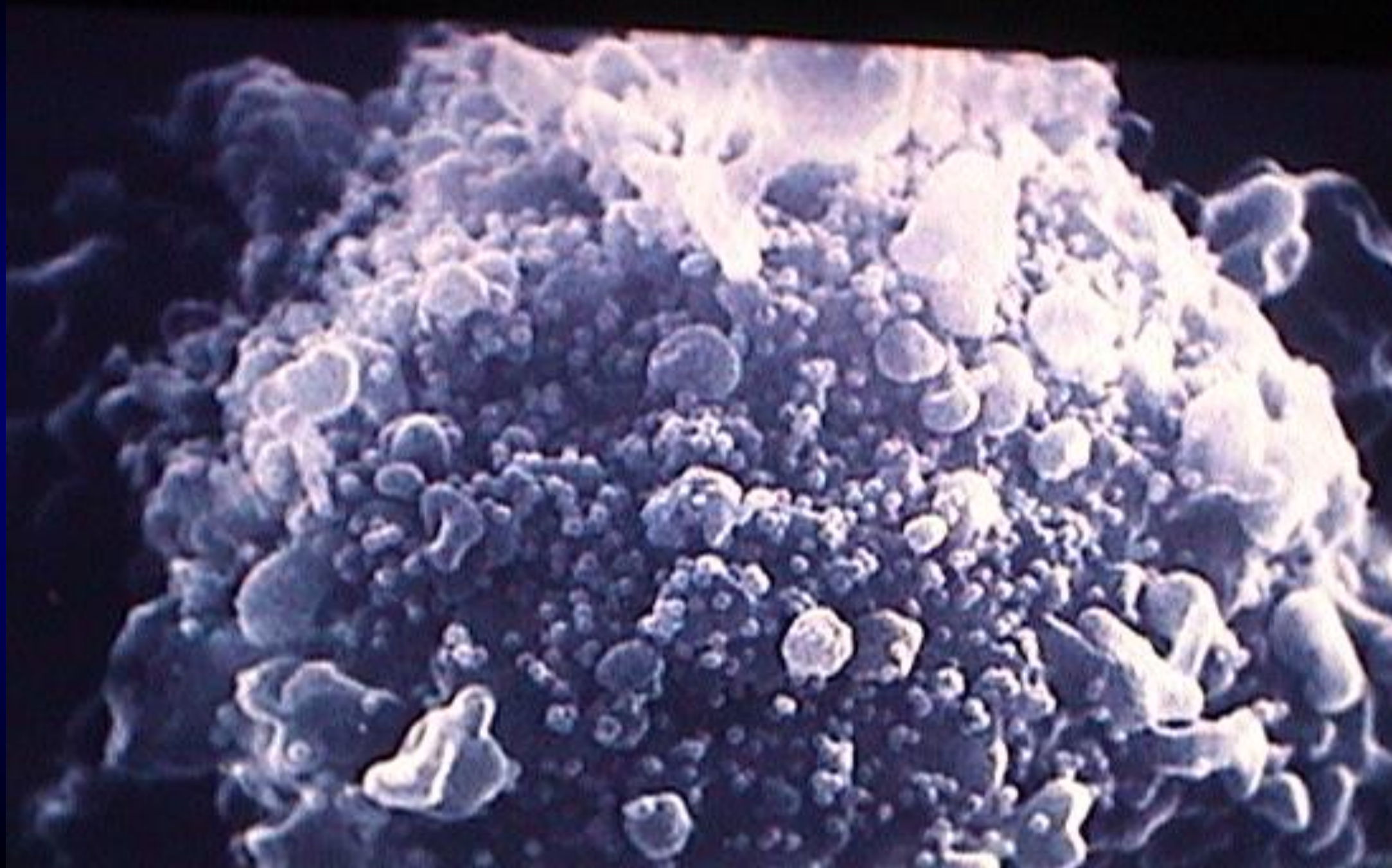
Homosexuels : Gay Related Immune Deficiency
Gay sarcomes

Héroïnomanes

Haïtiens

Hémophiles

Hétérosexuels



Rétrovirus

```
graph TD; RV[Rétrovirus] --> L[LENTIVIRUS]; RV --> O[ONCOVIRUS]; L --> L1[Mouton : VISNA]; L --> L2[Chèvre : CAEV]; L --> L3[Chat : FN, FIV]; L --> L4[Singe : SIV]; L --> L5[Homme : HIV ou VIH]; O --> O1[Homme HTLV1, HTLV 2]; O --> O2[Souris : MLV, MMTV]; O --> O3[Poulet RSV]; O --> O4[Singe : MPMV];
```

LENTIVIRUS

Mouton : VISNA

Chèvre : CAEV

Chat : FN, FIV

Singe : SIV

Homme : HIV ou VIH

ONCOVIRUS

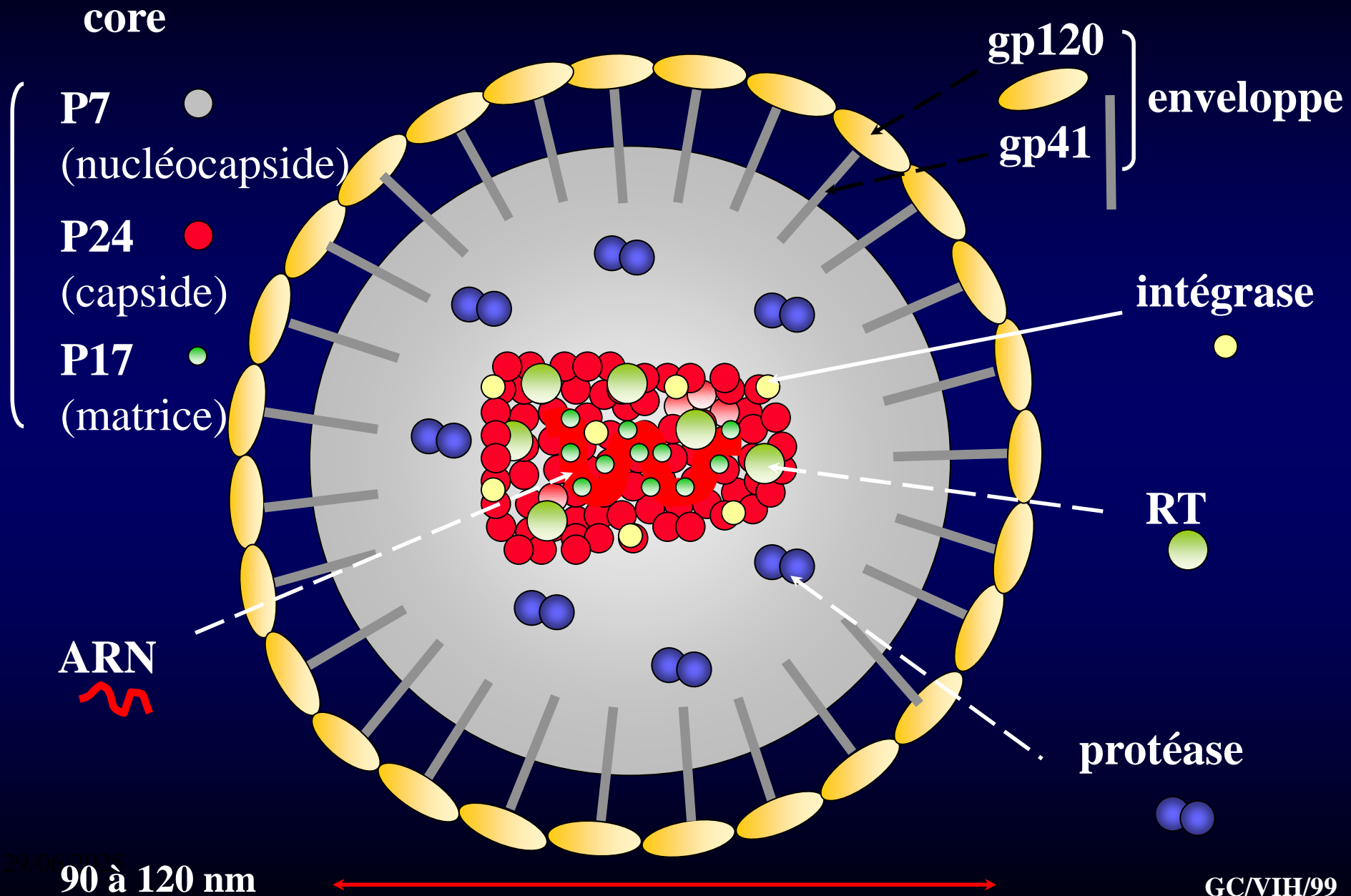
Homme HTLV1, HTLV 2

Souris : MLV, MMTV

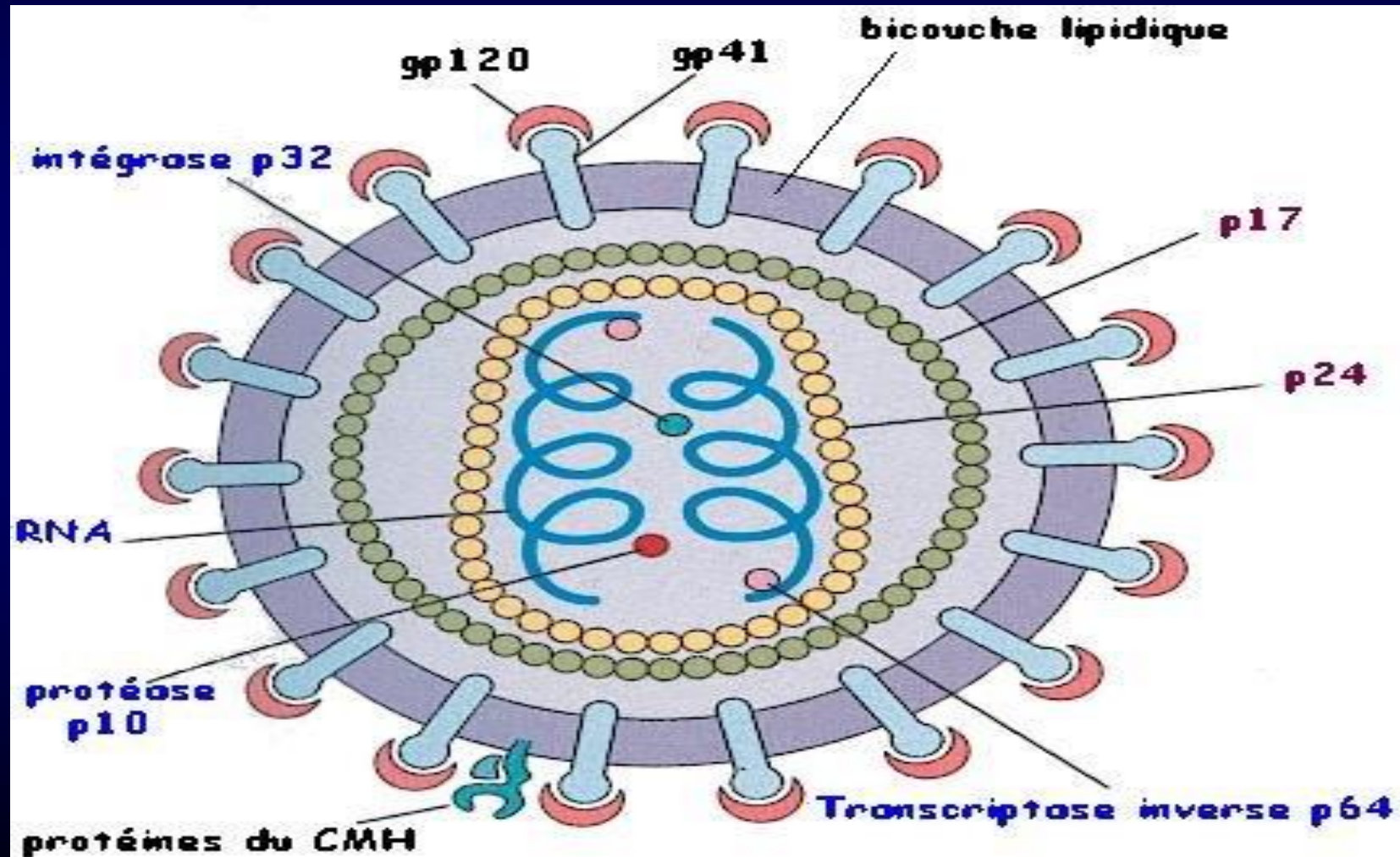
Poulet RSV

Singe : MPMV

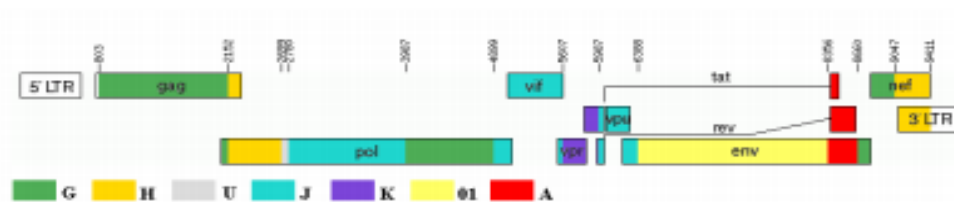
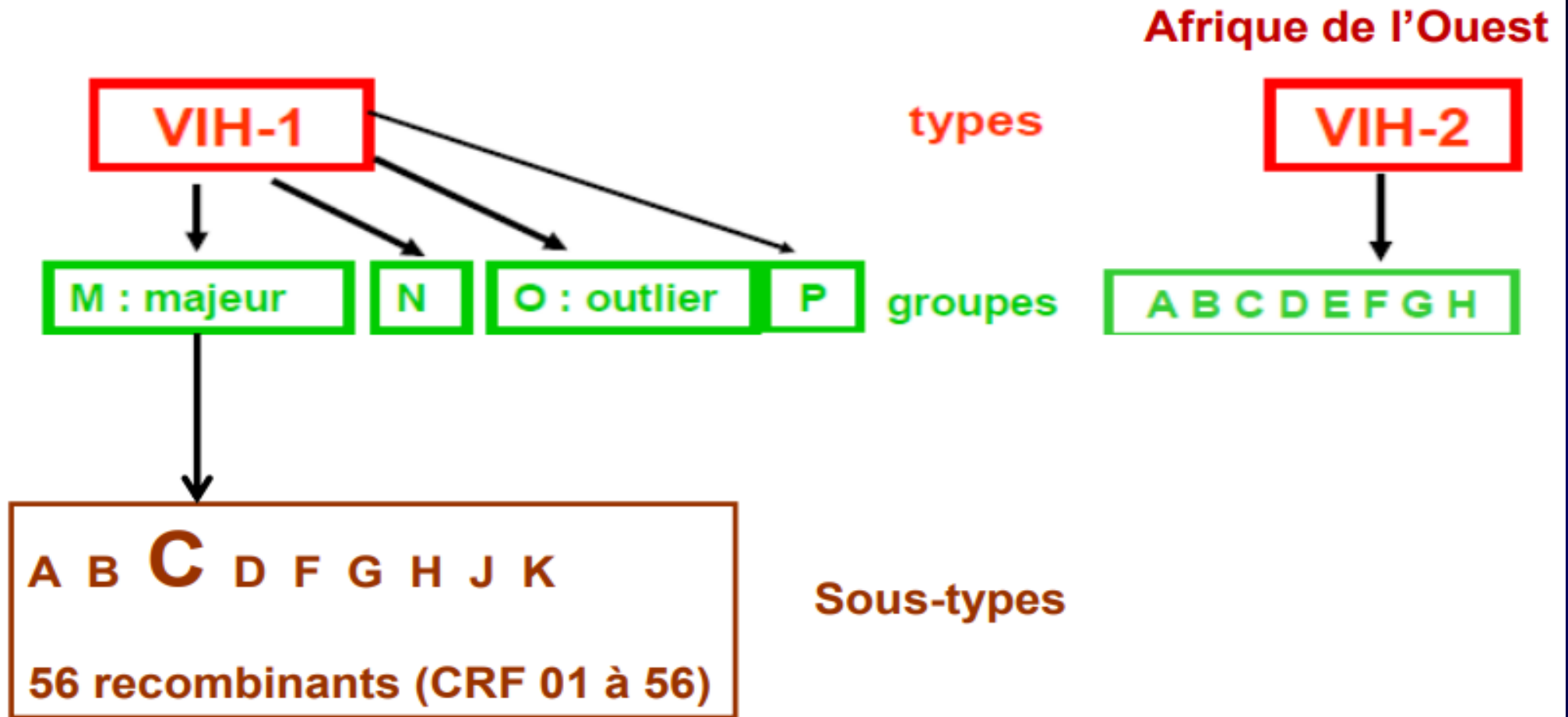
STRUCTURE DU VIH



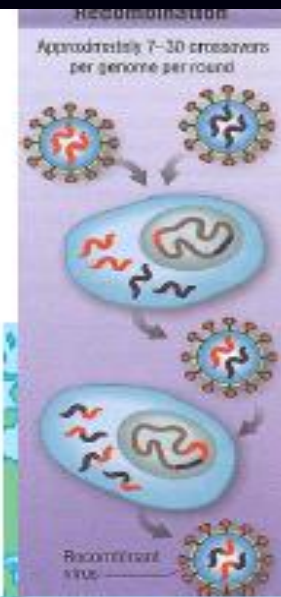
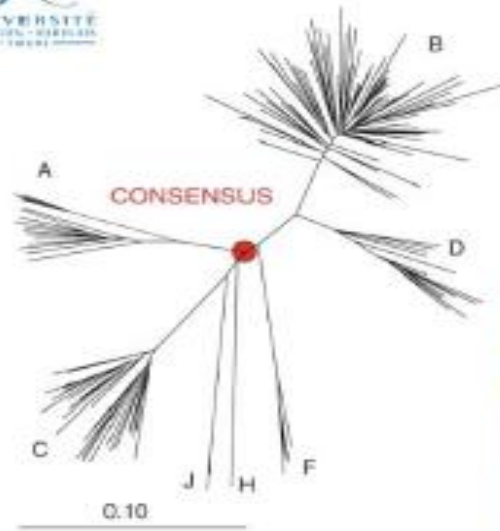
--> Schéma organisationnel de l'HIV :



VIH: Diversité et origine



CRF: Circulating Recombinant Form



Distribution géographique



1. Origine du virus

Origine simienne : actuellement admise

Tracing the Origin of the AIDS Pandemic

Reprinted from *The New England Journal of Medicine* 352:1053-1055 (2005).
Published in New York City by the Physicians' Research Network, Inc. (©) John Graham Brown, Executive Director.
For further information and other articles available online, visit www.prn.org. All rights reserved. © 2005 prn.org

FOR THOSE LUCKY ENOUGH TO BE IN ATTENDANCE, THE KEYNOTE LECTURE delivered at the 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) at the end of January 1999 was nothing short of a jaw-dropping experience. Dr. Beatrice Hahn of the University of Alabama at Birmingham presented the first concrete evidence of the primate origin of HIV-1, the much more prevalent of the HIV types responsible for the AIDS pandemic. The official report of her team's findings, published in a February 1999 issue of *Science*, was a no less captivating example of seminal scientific research (Gao, 1999).

Since 1999, Dr. Hahn's group has been working tirelessly in the laboratory and in the chimpanzee communities of sub-Saharan Africa to illuminate the pathways leading to the emergence of HIV-1, the adaptive changes that followed, and the mechanisms underlying its pathogenicity in humans. The genetic similarities between chimpanzees and humans—they share more than 98% sequence identity across their genomes (Watanabe, 2004)—and the newly demonstrated relationship between HIV and SIV may be useful to researchers searching for key dif-

ferences in virus-host interactions that may explain why and how HIV causes immune deficiency in humans, while SIV is nonpathogenic to its natural host. It is this research that continues to guide current studies evaluating the susceptibility of humans to zoonoses such as AIDS and may guide the development of new treatments and vaccines.

The Origin of HIV and SIV

THERE ARE TWO KNOWN GENETICALLY DISTINCT AIDS VIRUSES: HUMAN immunodeficiency virus 1 (HIV-1) and human immunodeficiency virus 2 (HIV-2). HIV-1 is divided into three major clades, groups M, N, and O; group M is the clade most widely distributed and associated with the majority of disease globally. Both HIV-1 and HIV-2 are of primate origin. The origin of HIV-2 has been established to be the sooty mangabey (*Cercopithecus atys*), an Old World monkey of Guinea-Bissau, Gabon, and Cameroon (Hirsch, 1989; Gao, 1992). The origin of HIV-1 is the central common subspecies of chimpanzee (see Figure 1).



FIGURE 1. *Pan troglodytes*: The Primate Source of HIV-1

Both HIV-1 and HIV-2 are of primate origin. The origin of HIV-2 has been established to be the sooty mangabey, an Old World monkey of Guinea-Bissau, Gabon, and Cameroon. The origin of HIV-1 is the central subspecies of chimpanzee, pictured here.

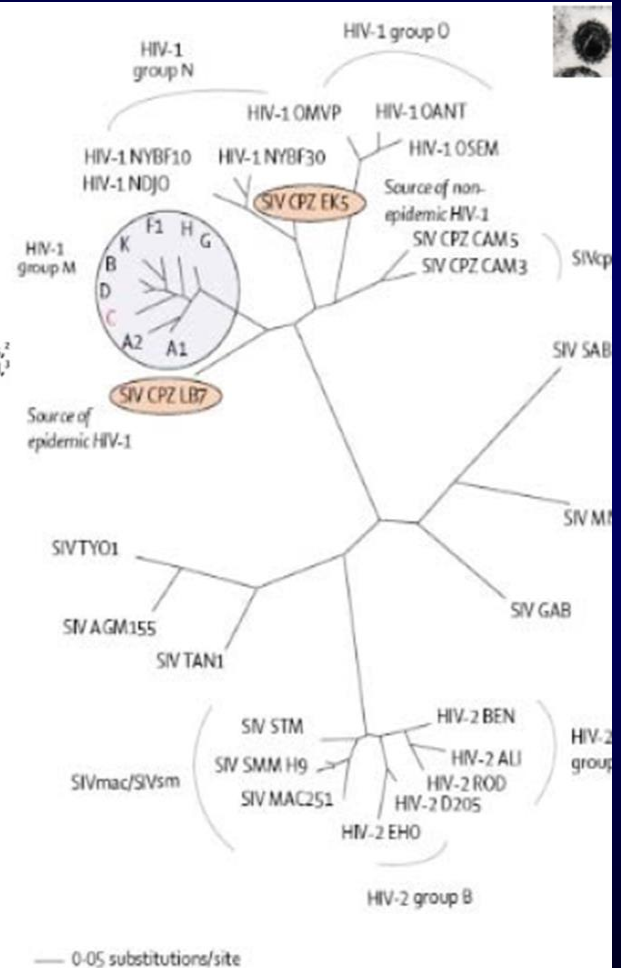
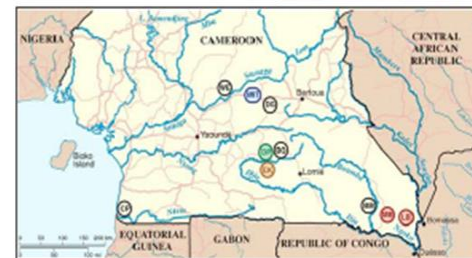
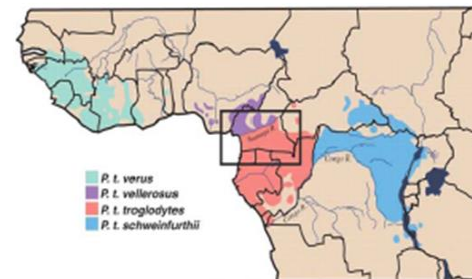
Beatrice H. Hahn, M.D.
Professor of Medicine and Microbiology
University of Alabama at Birmingham
Birmingham, Alabama

SUMMARY BY TIM HORN
EDITED BY LUCIA TORIAN, Ph.D.

Origine du VIH-1

Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1

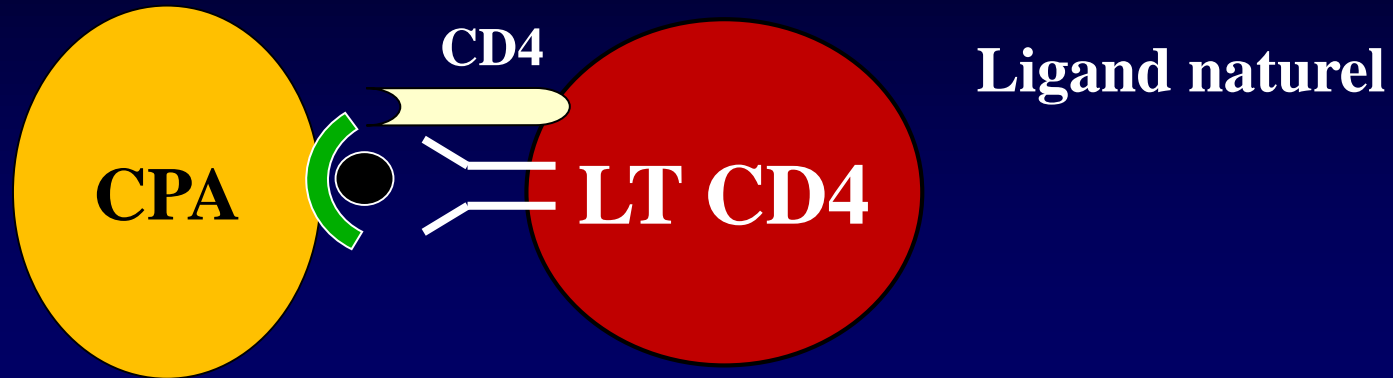
Brandon F. Keele,¹ Fran Van Heuverswyn,² Yingying Li,² Elizabeth Bailes,³ Jun Takehisa,¹ Mario L. Santiago,^{1,4} Frederic Bibollet-Ruche,⁵ Yalu Chen,² Louise V. Wain,⁷ Florian Liegeois,² Severin Lout,⁸ Eitel Mpoudi Ngole,⁶ Yanga Bienvenue,⁶ Eric Delaporte,² John F. Y. Brookfield,³ Paul M. Sharp,¹ George M. Shaw,^{1,5} Martine Peeters,² Beatrice H. Hahn^{1†}



Pathogénie

LA MOLECULE CD4 : le récepteur principal

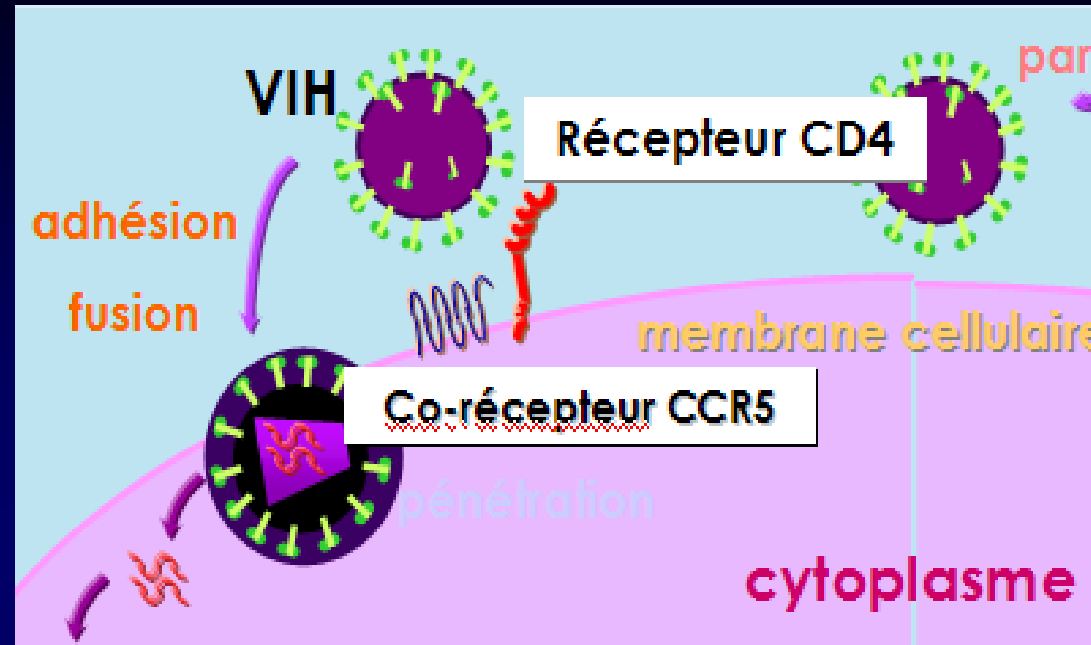
Tropisme cellulaire et non d'organe



Lymphocytes CD4, monocytes/macrophages
cellules dendritiques , de Langherhans, microglie cérébrale

RESERVOIRS : ganglions, intestins, sperme

Timothy Ray Brown, dit « le patient de Berlin »,



- Patient de 40 ans suivi pour infection VIH depuis 1995
- 2002 : leucémie.
- 2007: greffe de moelle osseuse : donneur compatible + mutation du corécepteur CCR5 (Delta 32)
- Arrêt ARV en février 2007
- 2012 : aucune trace de virus n'est détectable

Cycle du VIH

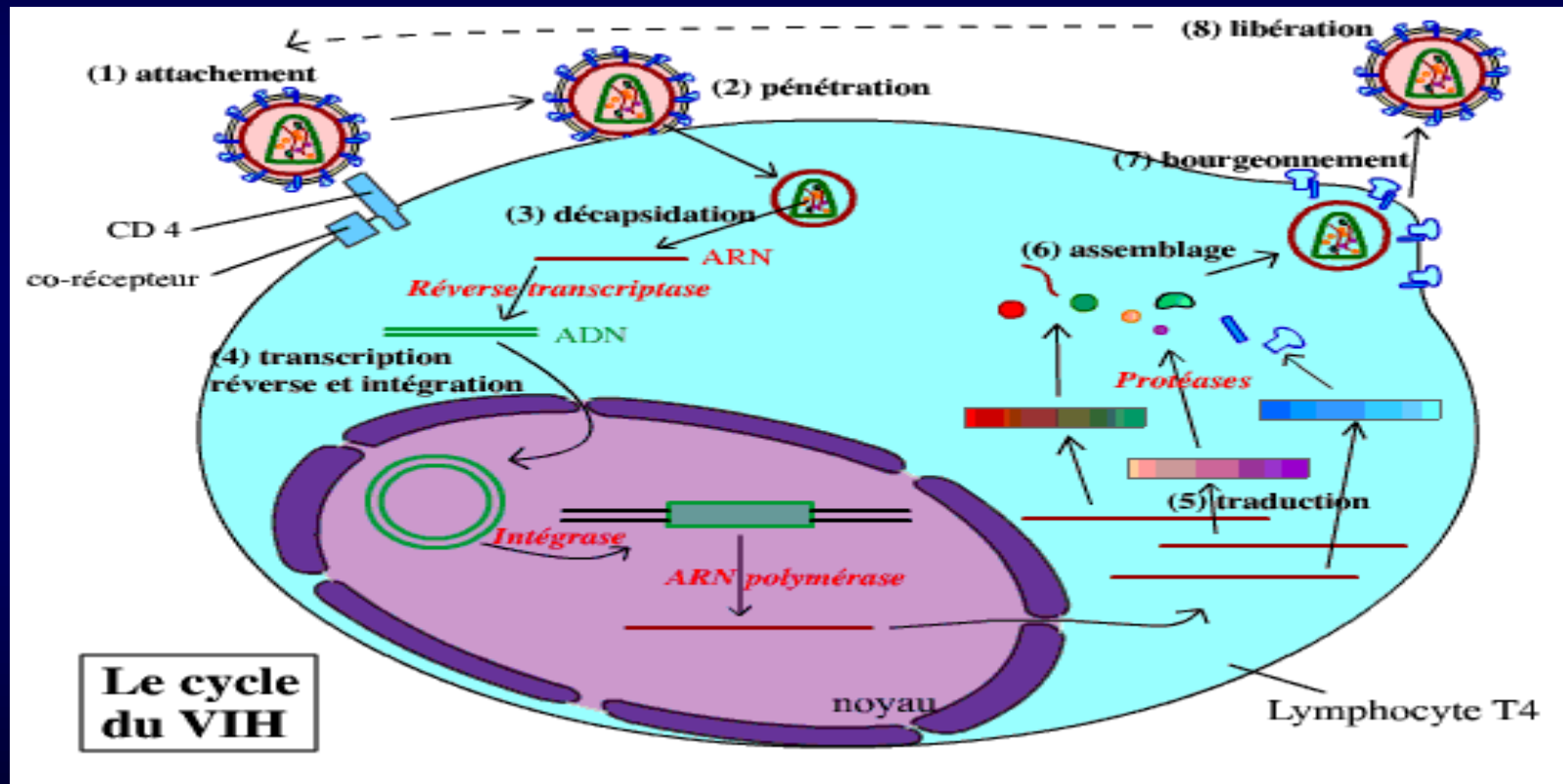


Figure 1 - Le cycle du VIH

Cycle du VIH

Le schéma résume le cycle du VIH.

1. **Attachement** : Le virus se fixe sur le lymphocyte T CD4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).
2. **Pénétration** : Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) dans le cytoplasme.
3. **Décapsidation** : Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.
4. **Transcription inverse et intégration** : Grâce à la transcriptase inverse virale, l'ARN viral est rétrotranscrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

Cycle du VIH

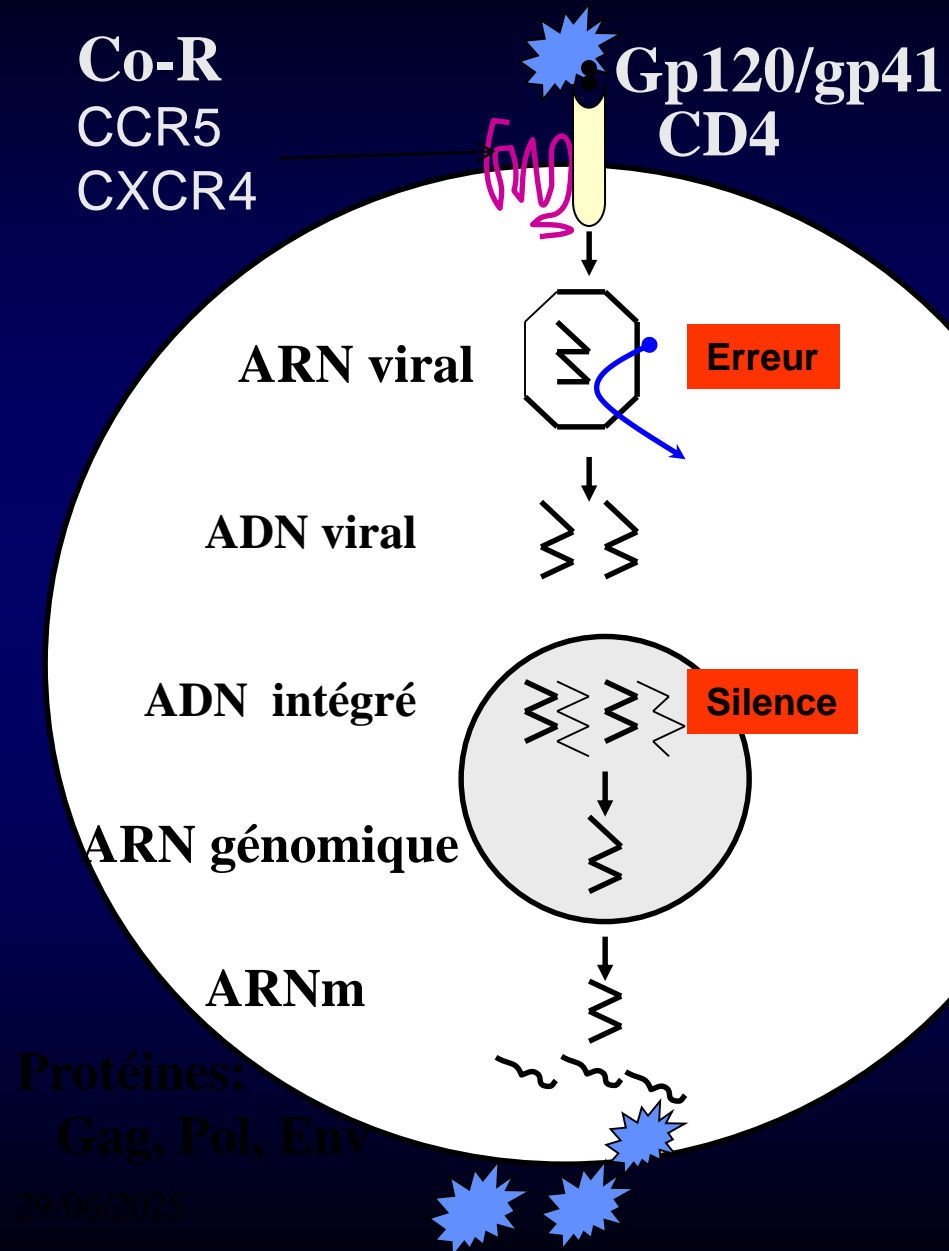
5. **Traduction** : Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

6. **Assemblage** : Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

7. **Bourgeonnement** : Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

8. **Libération** : Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T CD4.

CYCLE REPLICATIF DU VIH



□ Liaison, pénétration

□ Rétro transcription: **RT**

□ Transport

□ Intégration: intégrase

□ Transcription: **ARN pol**

□ épissage et transport

□ traduction

□ découpage, assemblage
protéase

LA VARIABILITE GENETIQUE et ses conséquences

réplication

1/1.000 à 10.000 nucléotides copiés
1 mutation/cycle réplcatif



Erreurs de copie

Production virale journalière :

- 10^{11} virions produits
- 10^9 nouvelles cellules infectées



variations virales

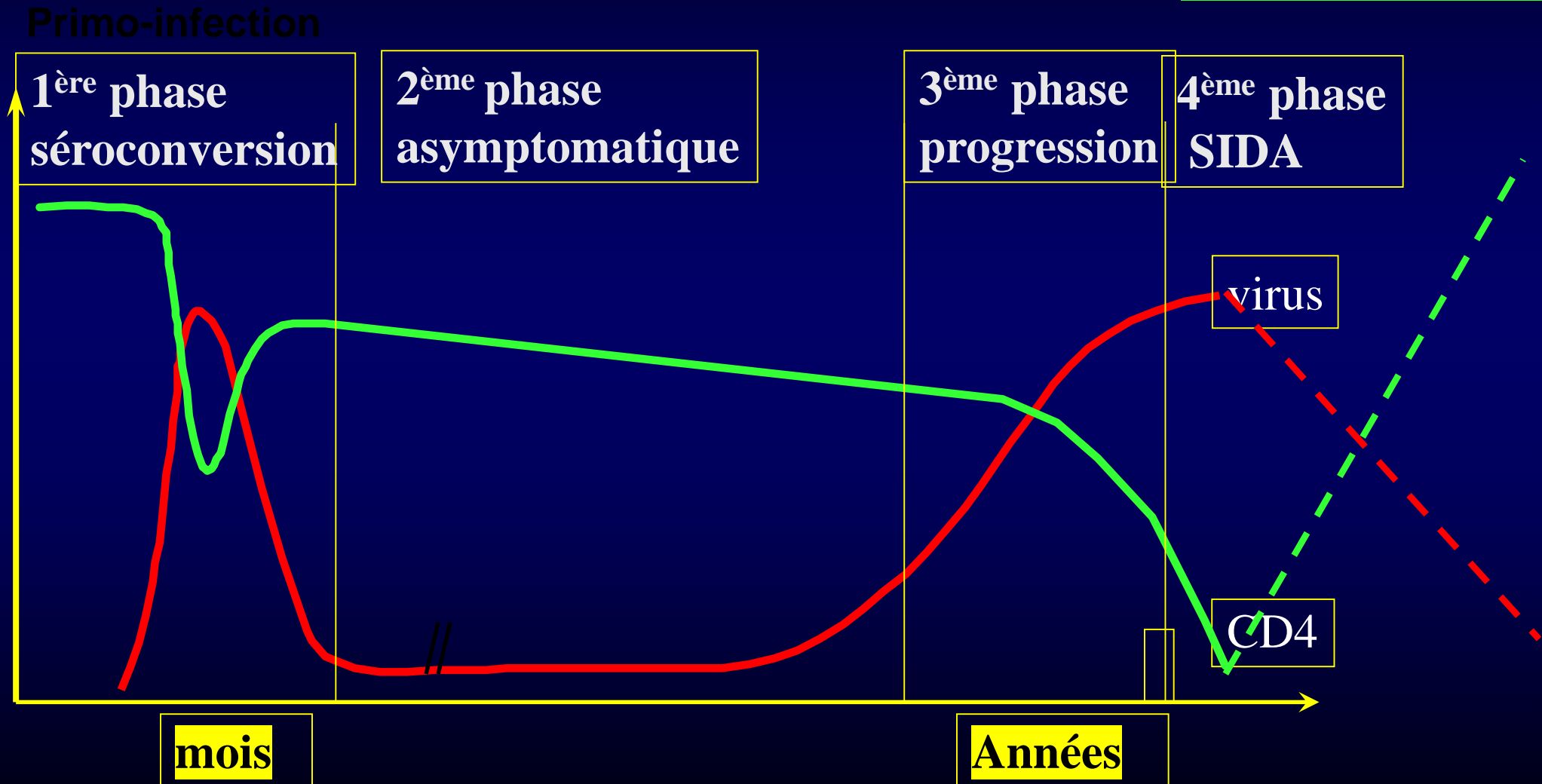
VIH = virus hyper-mutant



évolution par sélection naturelle = mutation

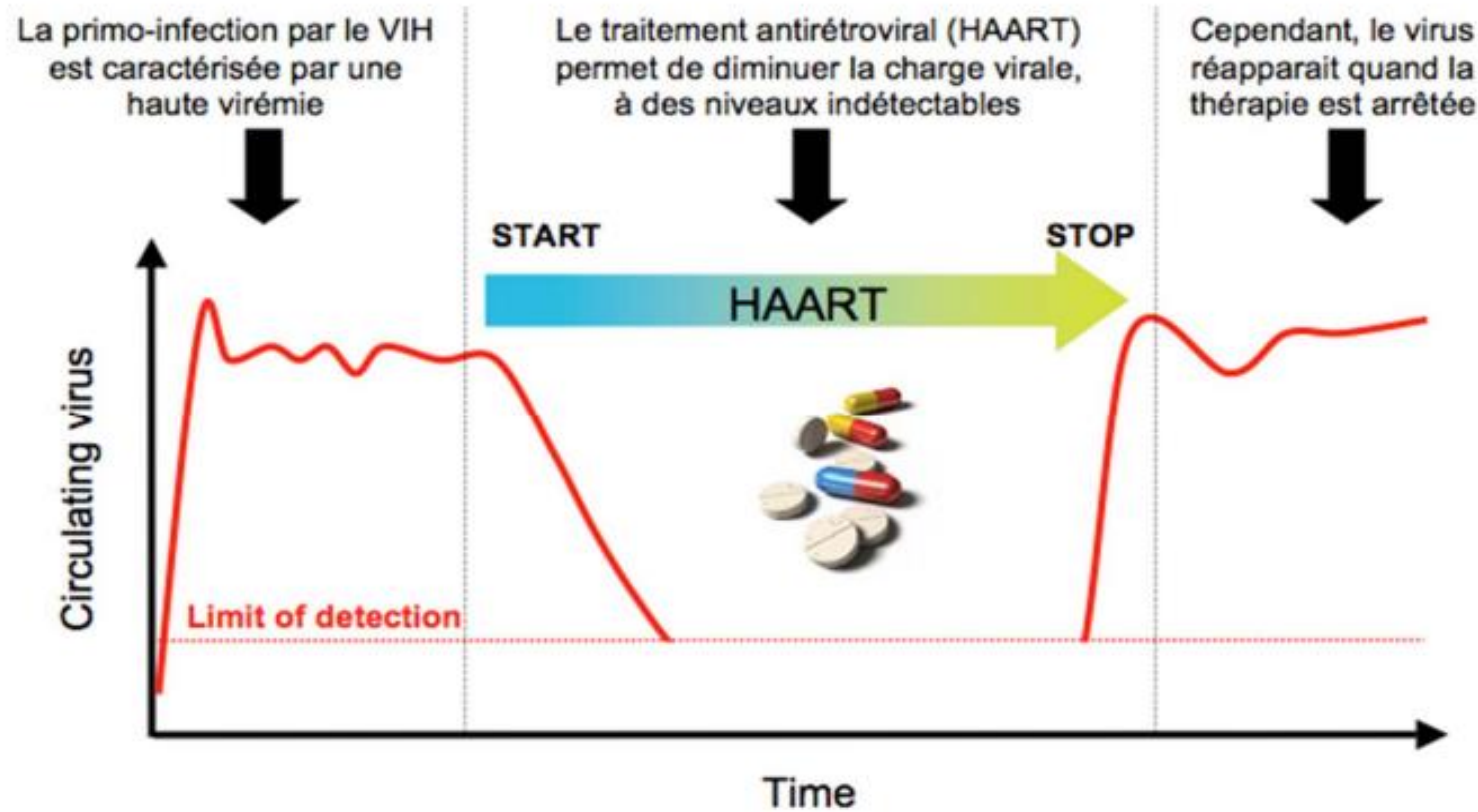
Progression de l'infection la lymphopénie CD4

HAART
Trait. antiviral
hautement actif



Evidence d'un réservoir du VIH

91

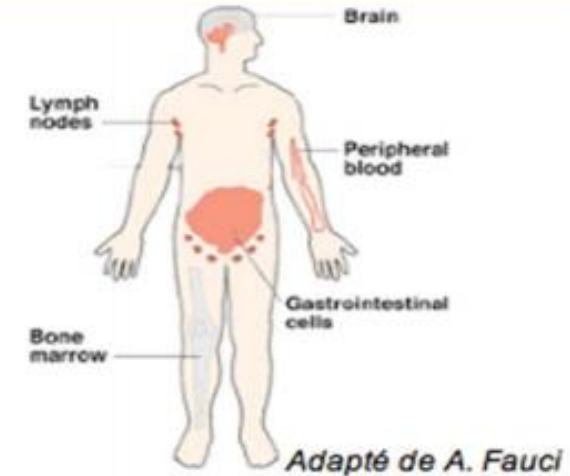


Où le VIH persiste t'il?

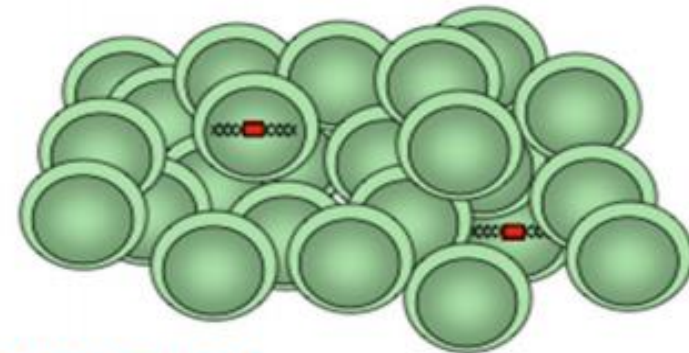
92

- *Au niveau anatomique: "cachettes" potentielles du VIH*

- SNC
- ganglions
- sang
- intestin
- moelle osseuse



- *Au niveau cellulaire: Un petit nombre de cellules qui portent l'ADN du VIH intégré dans leur génome. La fréquence des ces cellules est très faible (moins de 1 sur 1 million).*

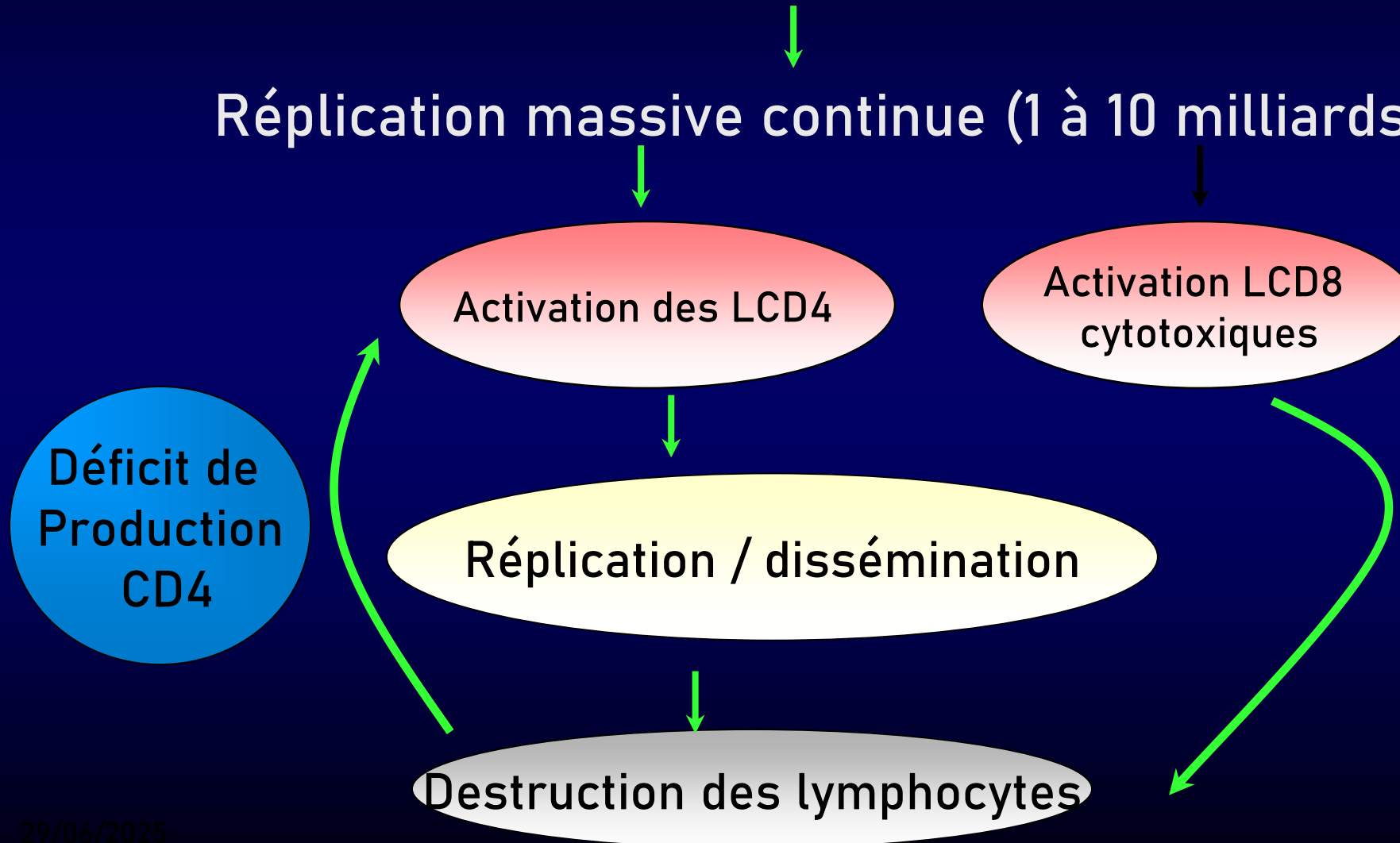


Le VIH peut persister dans cet état latent aussi longtemps que la cellule qui le porte

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION VIH

Pénétration du VIH dans les cellules cibles

Réplication massive continue (1 à 10 milliards/j)



MECANISMES DE LA LYMPHOPENIE CD4

Perte moyenne 50 CD4/mm³/j → 10⁹ /j
1/2 vie CD4 infecté = 2 jours

Mécanismes

- réplication virale
- effet cytopathogène?
- destruction par les CD8
- activation chronique/anergie/mort
- déficience de régénération

CONSEQUENCES CLINIQUES

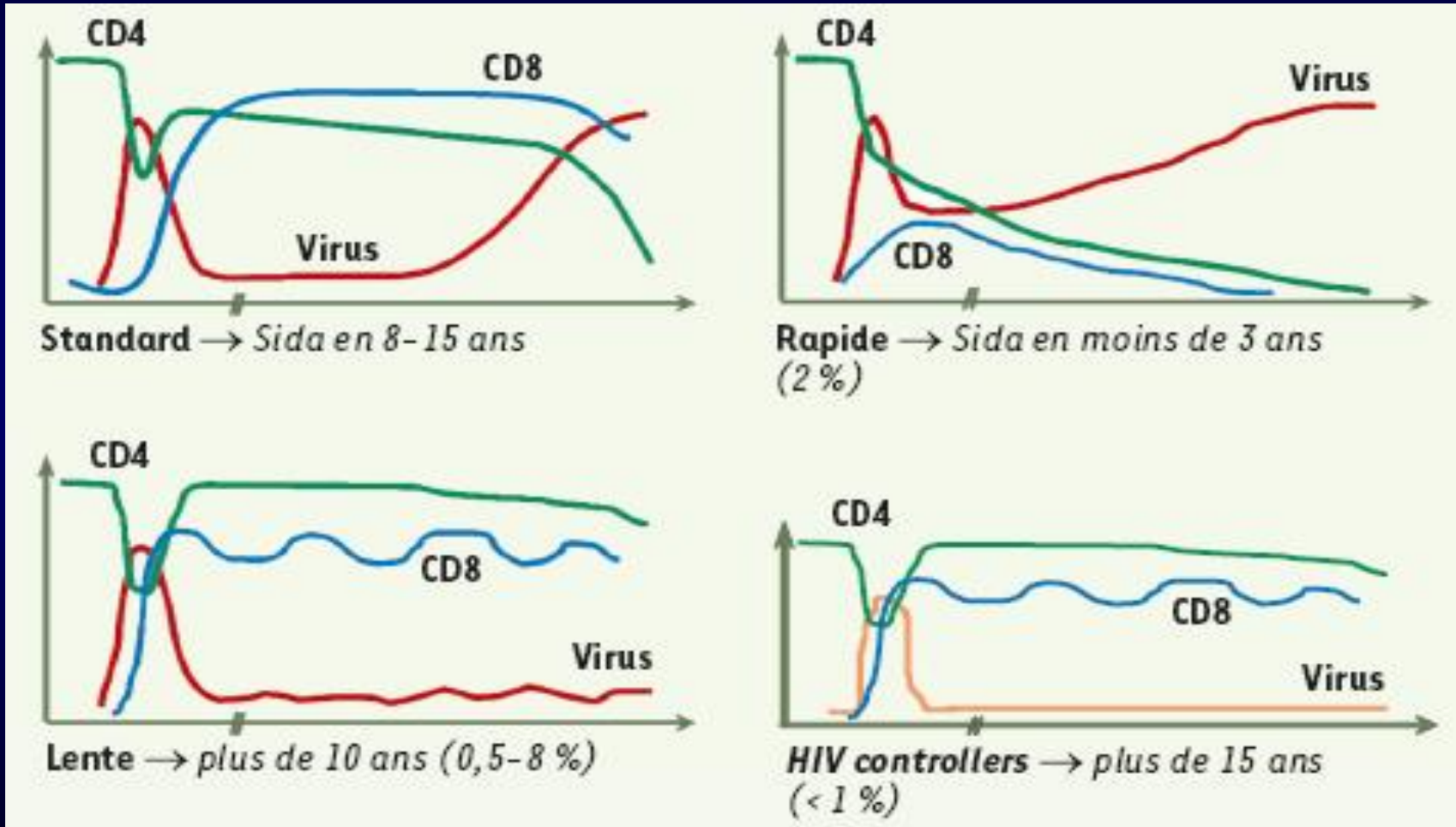
Lymph. CD4 :

- cibles principales du virus
 - diminution du taux par déficit progressif,
 - diminution de la fonction
- ➔ **Etat d 'immunodépression**
- ➔ **favorisant les Infections opportunistes et les processus tumoraux = ➔ SIDA**

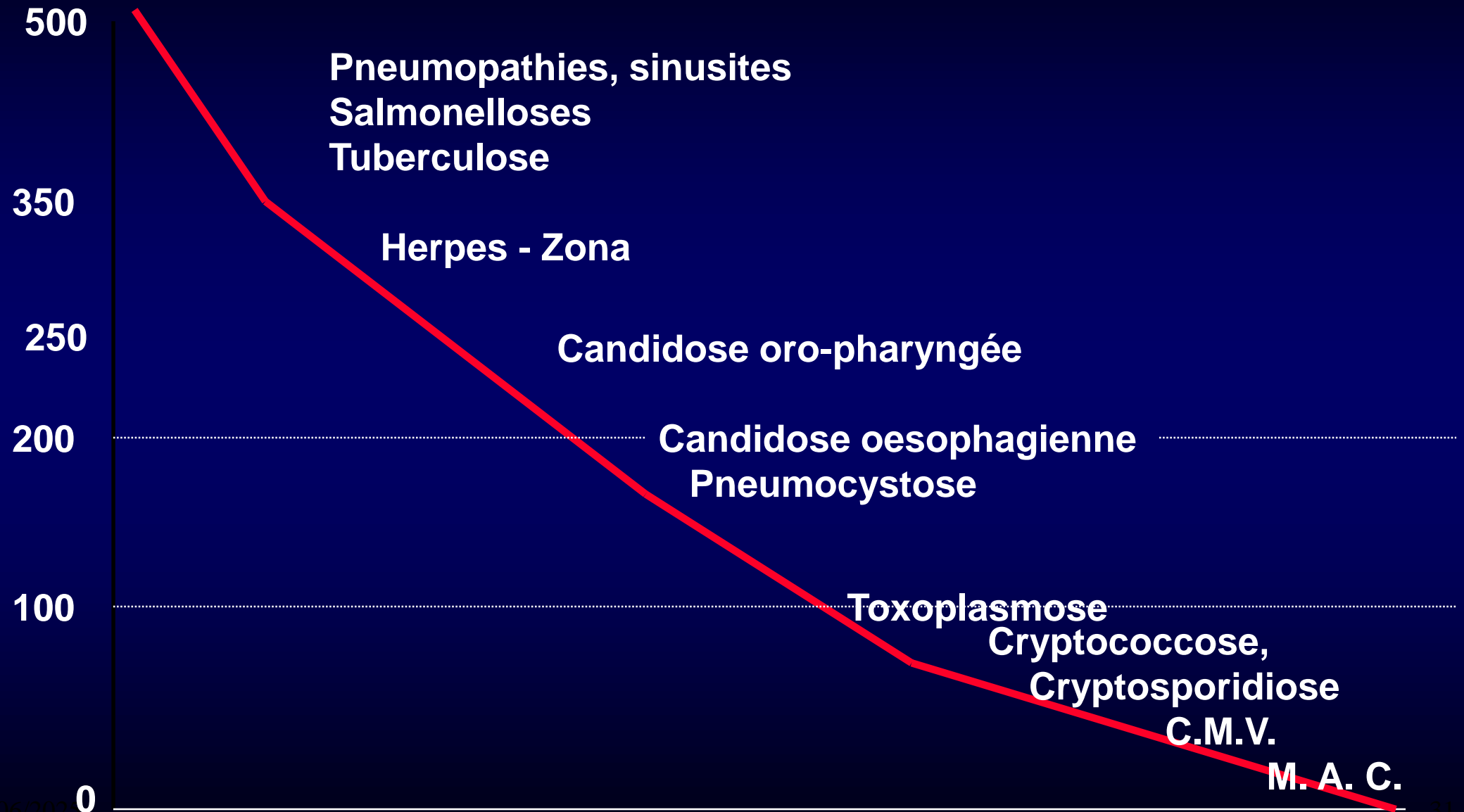
Réponse CD8 : Hyperstimulation / Hyperactivation

➔ **Phénomènes d 'immunopathologie**

Modes de progression de l'infection VIH



Taux de CD4 et infections opportunistes



Modes de Transmission du VIH

Le virus est fragile

Hypochlorite de Na à 0.1%	15mn
à 0.5%	1mn
Éthanol à 70	1mn
Phénols	rapide
Eau oxygénée 1-2%	3 mn
Aldéhydes	30 mn-1H

UV	inefficaces
Rayons gamma	inefficaces

Chaleur 56°C	30 mn
Autoclave (120)	<15 mn

Dessiccation Température ambiante	3-7j
En solution aqueuse 23 ⁰ -27 ⁰ C	15 j
Solution aqueuse à 37	11-15 j

**VIH retrouvé : sang et dérivés, LCR,
secrétions génitales
liquides internes
Salive (?)**

Transmission

**Transm.
Sexuelle**

**Transm.
sanguine**

**T.Verticale
mère - enfant**



voie sexuelle

- La plus fréquente +++
nombre de partenaires
- pratiques sexuelles
 - rapports vaginaux, répétés: H → F 20% F → H 10%
 - rapports anaux +++, 5 fois plus
 - orogénitaux, + faible mais non exclu
- infectivité du partenaire
 - réplication virale (primo, évolution)
 - saignement (règles trauma muq, ulcération ...)
 - inflammation/irritations génitales ou anales
- degré de susceptibilité du partenaire non infecté
 - inflammation/irritations génitales ou anales
 - génétique

voie sanguine

- **transfusion sang et dérivés sanguins**

dépistage 85 (France)

90 (Algérie)

risque résiduel = la séroconversion

1,75/1 million dons France

- **injection** : partage de seringues (UDIV)
Réutilisation des seringues (soins..)

- **inoculation accidentelle parentérale (AES)**

0,3% percutané

0,04% contact lésions



AES

Virus	Portage chronique % de porteurs	Virémie copie /ml	Risque moyen de transmission
VHB	OUI (10%)	10^6 à 10^9	30% si APC
VHC	OUI (80%)	10^3 à 10^4	3% si APC
VIH	OUI (100%)	10^1 à 10^4	0.3% si APC, CCM

Transmission périnatale

Risque (mère non traitée) : pays industr. : 15-25%
PEV 25-30%

Pré partum : In utero (PCR ADN proviral + dans 48 H)

-Intra partum : accouchement ++++ (PCR 48H – et + 3semaines)

- Post partum: **allaitement : augmentation risque de 10-20%**

- ↘ +++ sous traitement

- ↗ âge, degré d'immunodépression

Le VIH ne se transmet pas

Piqûres d'insectes

Relations humaines :

- poignées de mains**
- embrassade, baisers**
- contact cutané**
- Dormir ensemble**
- piscine, bains**
- couverts**

Infection à VIH dans le monde

Situation mondiale

- 2022 : **39** millions PVVIH dans le monde (79% connaissent leur statut)
- 1981-2022 :
 - **40,4** millions de personnes infectées depuis le début épidémie
 - **1,3** millions nouvelles infections (2022)
 - **630.000** décès par des causes liées au VIH en 2022)
 - Le pic épidémique est passé dans les années 90
 - Nous sommes en phase de régression de l'épidémie
 - Chaque foyer régional évolue selon ses déterminants propres
 - Particularités selon les régions, (**Afrique subsaharienne : 69% des PVVIH**)
- Epidémie mieux contrôlée :
 - Trithérapie de plus en plus accessible
 - Moyens de préventions mis en place
 - Engagement universel
- **Objectif de l'ONUSIDA: Eliminer le SIDA en 2030**
3 Cibles : 90-90-90

INSTANTANÉ DES RÉGIONS Nouvelles infections à VIH

Afrique subsaharienne



40%

En Afrique subsaharienne, on a compté 1 million d'infections à VIH en moins en 2012. C'est une **baisse de près de 40 %**.

2001 2,6 millions [2,4–2,8 millions]
2012 1,6 million [1,4–1,8 million]

Moyen-Orient et Afrique du Nord



50%

Au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, le nombre estimé de personnes nouvellement infectées par le VIH a **augmenté de plus de 50 %**.

2001 21 000 [16 000–30 000]
2012 32 000 [22 000–47 000]

Caraïbes



50%

Dans les Caraïbes, le nombre de nouvelles infections à VIH a **diminué de plus de la moitié**.

2001 25 000 [22 000–28 000]
2012 12 000 [9 400–14 000]

Amérique latine



11%

En Amérique latine, le nombre de nouvelles infections à VIH en 2012 **était inférieur de 11 %** à 2001.

2001 97 000 [78 000–120 000]
2012 86 000 [57 000–150 000]

Asie de l'Est



Les infections à VIH ont **augmenté** en Asie de l'Est.

2001 68 000 [50 000–96 000]
2012 81 000 [34 000–160 000]

Asie du Sud et du Sud-Est



33%

En Asie du Sud et du Sud-Est, les nouvelles infections à VIH ont **diminué** de 33 %.

2001 400 000 [310 000–520 000]
2012 270 000 [160 000–440 000]

Europe orientale et Asie centrale



13%

En Europe orientale et en Asie centrale, les nouvelles infections à VIH ont **augmenté de 13 %** depuis 2006.

2001 140 000 [110 000–180 000]
2006 120 000 [83 000–160 000]
2012 130 000 [89 000–190 000]

Algérie



Algeria



Premier cas : 1985

CHU Mustapha

Service : Dermatologie

UDIV

DG : Leishmaniose cutanée disséminée

Deuxième cas : 1986

CHU de Sétif

Service : Maladies Infectieuses

Etudiant en Médecine

DG : Endocardite +TBC

6 - Algérie

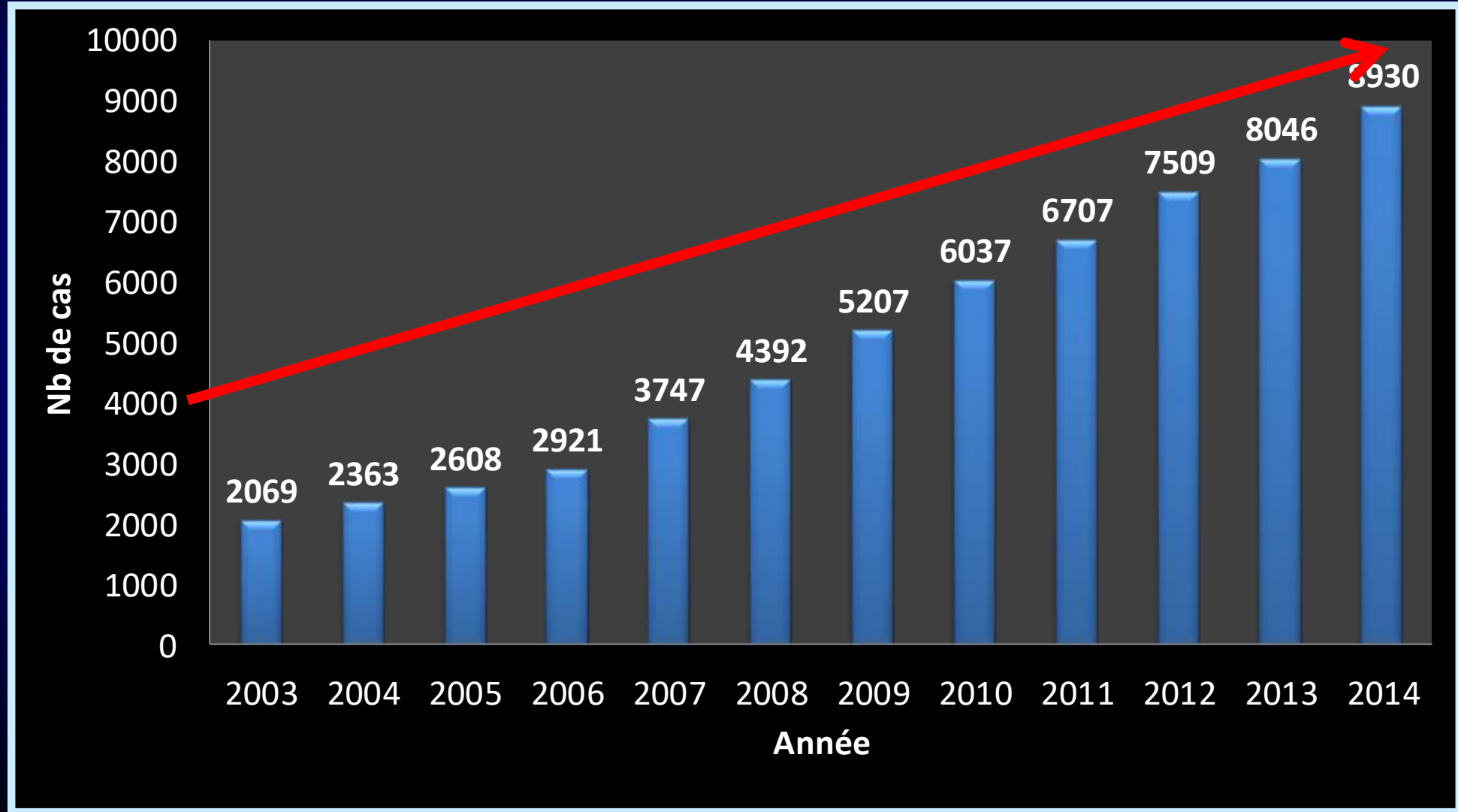
Cas de SIDA notifiés

Cas de SIDA par année de notification

1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	Total	Incon nu
0	0	0	0	0	0	0	2	3	16	17	27	35	34	31	53	32	48	39	49	24	410	

Date de la dernière notification: 15.11.1999

Évolution décennale de cas cumulés de PVIH (2003-2014)





de 1985 à sept 2021:

- **File active : 16.407**
- **Nb PVVIH (MSRH): 18.000**

VIH1 à plus de 99 %.

une dizaine de cas à VIH2 ou à infection mixte VIH₁-VIH₂ chez les populations non autochtones du sud

Données des estimations de l'ONUSIDA validées par le Ministère de la Santé 2020 (fichier des estimations transmis)

- Nombre des PVVIH : **18000**
- Nouvelles infections VIH en 2020 : **1700**
- Nombre de décès dus au SIDA : **<200**
- % des PVVIH qui connaissent leur statut : **93%**
- Nombre des PVVIH ayant reçu un traitement ARV : **15564**
- % des PVVIH qui ont reçu un traitement ARV (90-90-90) : **85%**
- Nombre des PVVIH qui ont été testées pour la charge virale : **5750**
- % des PVVIH qui ont une charge virale supprimée : **Les données de suppression de la charge virale sont supprimées lorsque la couverture des tests est inférieure à 50 %.**
- Femmes enceintes ayant besoin d'antirétroviraux pour prévenir la transmission mère-enfant : **750**
- Femmes enceintes recevant un traitement antirétroviral : **256**
- Pourcentage estimé de femmes enceintes vivant avec le VIH qui ont reçu un traitement ARV pour prévenir la transmission mère-enfant : **34%**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات
MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé

**PLAN NATIONAL STRATEGIQUE
DE LUTTE CONTRE LES IST/VIH/SIDA
2020-2024**

 **ONUSIDA**
Edition 2020

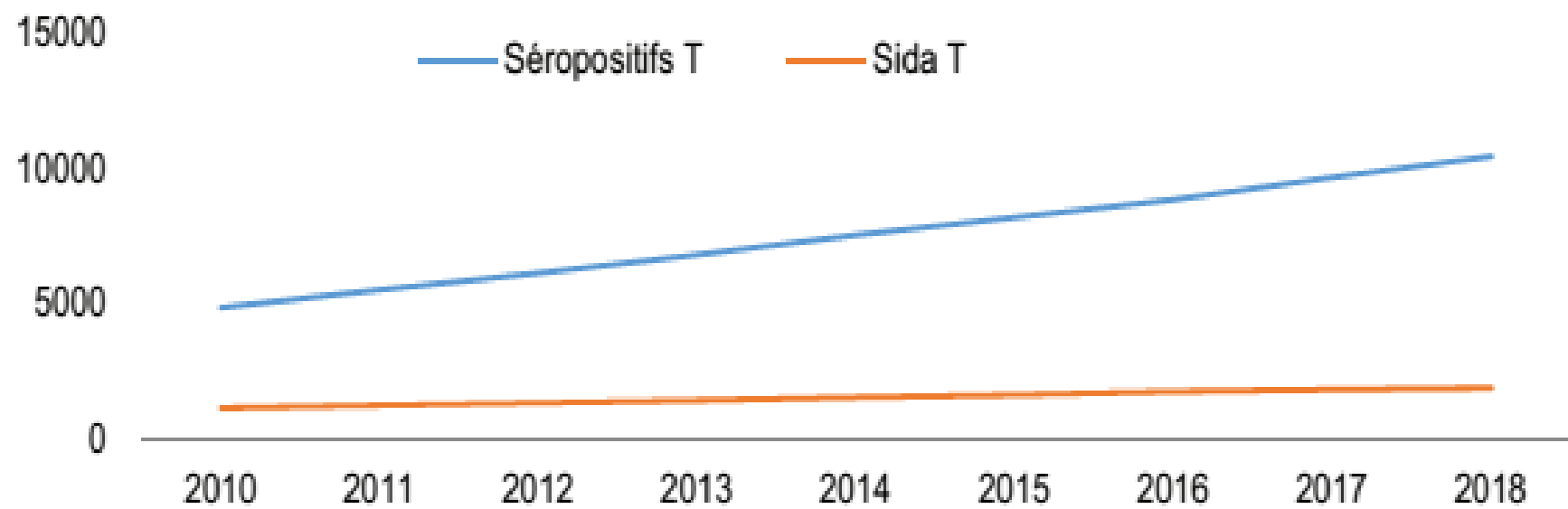


Figure 6 : Evolution des cas cumulés de séropositifs et de sida en Algérie de 2010 à 2019

(Source LNR)

MSRH-ONUSIDA ALGERIE (2021)

Données Algérie pour actualiser les résultats de l'étude optimisation des ressources pour maximiser l'impact de la riposte au VIH en Algérie

Estimations des tailles des populations clés et vulnérables « PCV » (source PNS 2020-2024)

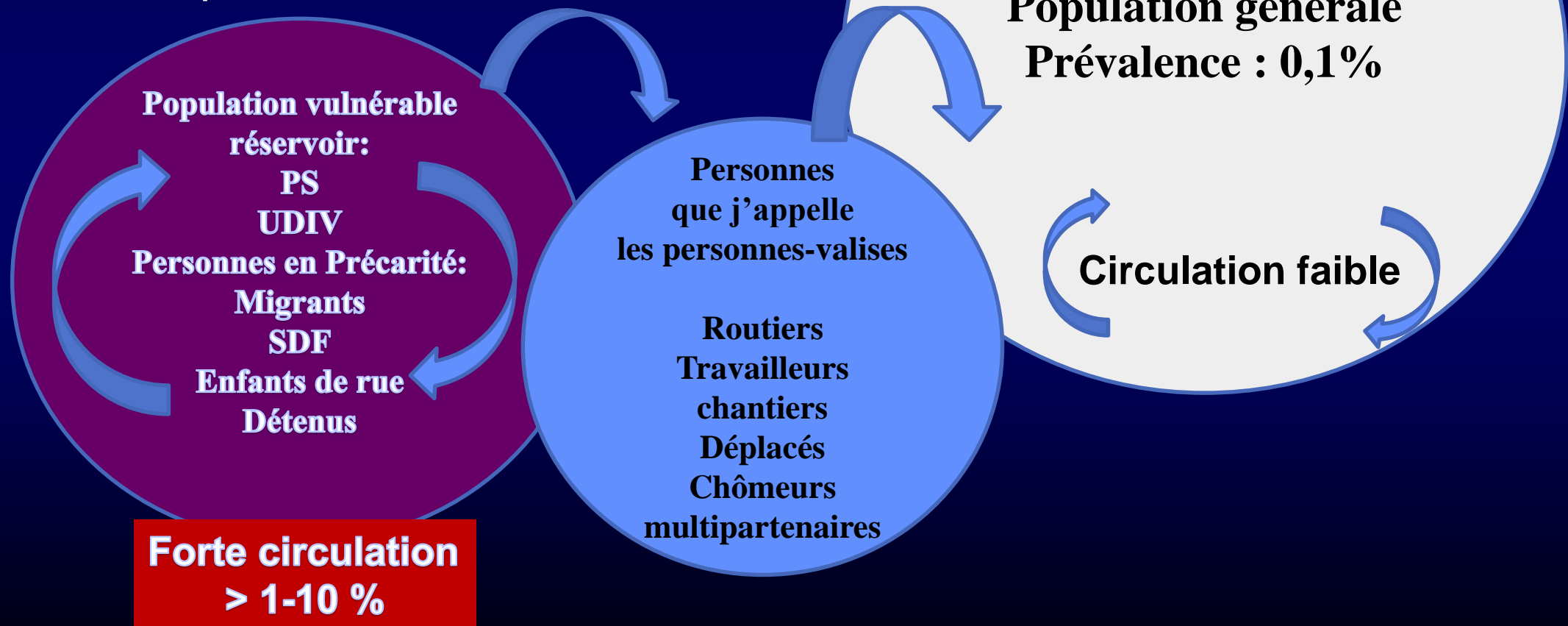
- Professionnelles du sexe (PS) : **35 158**
- Hommes ayant des rapports sexuels avec les Hommes (HSH) : **92 407**
- Consommateurs de Drogue Injectable (CDI) : **17020**
- Migrants : **19 720**

Prévalence du VIH « PCV » (source PNS 2020-2024)

- Professionnelles du sexe (PS) : **7.21%**
- Hommes ayant des rapports sexuels avec les Hommes (HSH) : **2.3%**
- Consommateurs de Drogue Injectable (CDI) : **2.2%**
- Migrants : **2.2%**

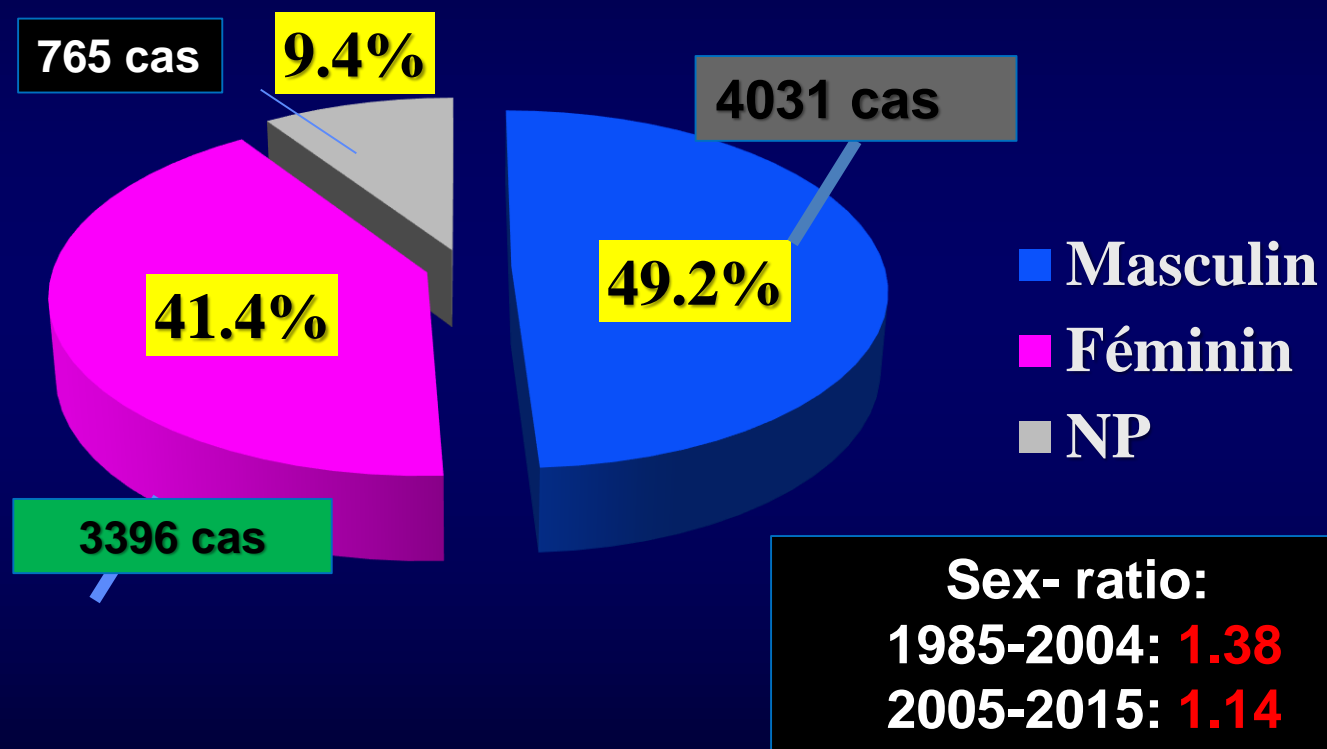
Circulation et propagation des IST

Populations clés

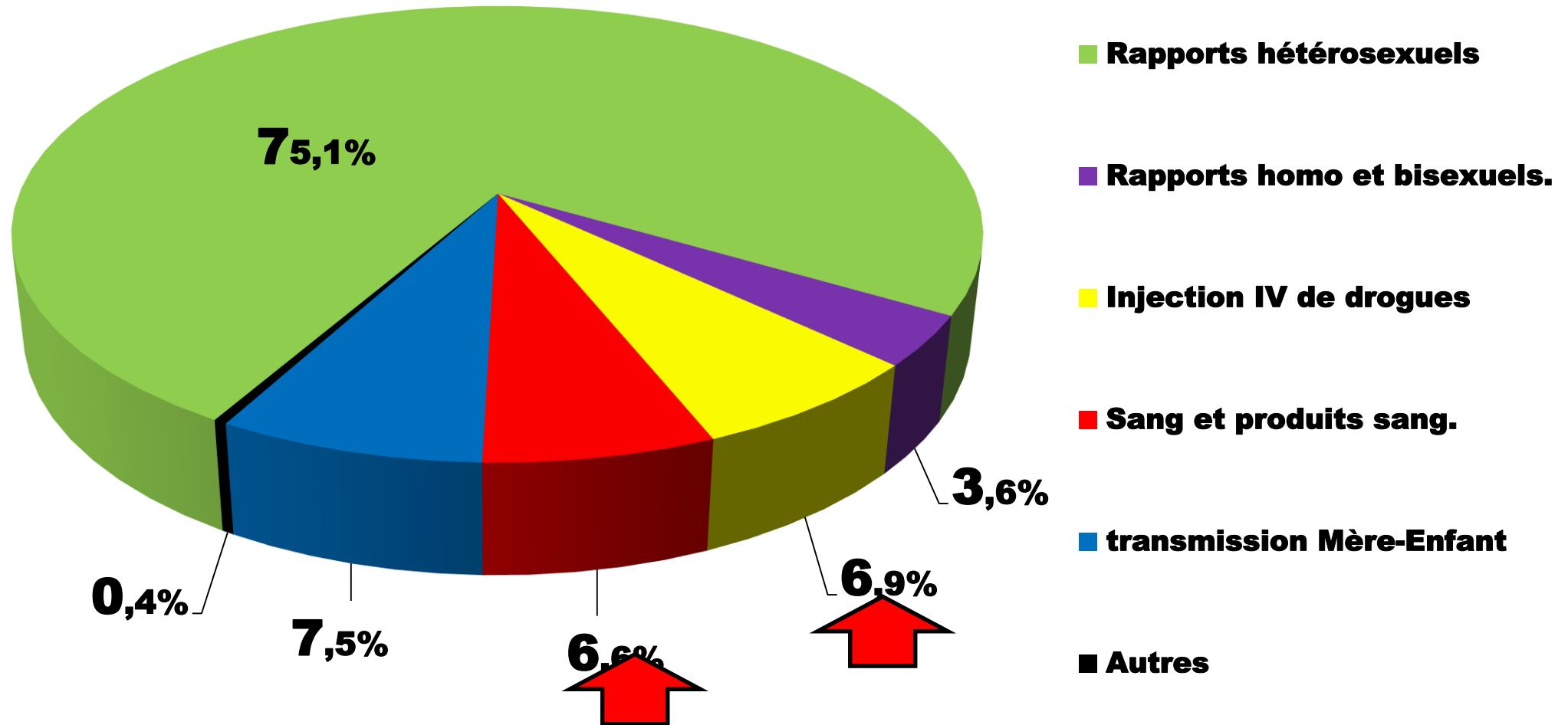


VIH en Algérie, la féminisation !!!

Séropositivité: 1985-2015



RÉPARTITION DES PVIH SELON LE MODE DE CONTAMINATION DE 1985 AU 30 SEPTEMBRE 2013



Actions nationales

- Comité de lutte IST/SIDA
- Centres de traitement (15 CDR)
- CDV