

L'infection à VIH

QUIZ :

1. Le SIDA :

- a) Est une maladie héréditaire
- b) Peut se transmettre par voie sanguine
- c) Peut se transmettre par voie sexuelle
- d) Est dû à une bactérie

Réponse : b, c

2. Le virus du SIDA :

- a) Ne peut pas se transmettre quand on s'embrasse
- b) Ne peut pas se transmettre lors des rapports sexuels sous pilule contraceptive
- c) Se multiplie dans certaines cellules phagocytaires
- d) Se multiplie dans certains lymphocytes

Réponse : a, d

3. Une personne séropositive au VIH :

- a) Ne possède pas d'anticorps anti-VIH
- b) Doit être isolé de tous contacts avec les autres personnes
- c) Toujours homosexuelle
- d) Peut transmettre le VIH sans être malade du SIDA

Réponse : d

4. L'infection se transmet :

- a) Par voie sexuelle
- b) Par la salive
- c) Par le sang
- d) De la mère à l'enfant
- e) Par le toucher
- f) Par la moustique

Réponses : a, c et d

- L'infection par le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) fait partie des infections sexuellement transmissibles IST
- Ces infections se transmettent lors d'une relation sexuelle.
- Concernent les hommes comme les femmes
- Il existe d'autres modes de contamination par le VIH

Le VIH :

- C'est le virus responsable du syndrome d'immunodéficience acquise SIDA.
- Le VIH est un rétrovirus qui doit transcrire son ARN et ADN via la transcriptase inverse
- Infecte les cellules de système immunitaire pour se reproduire
- Une particule unique du virus VIH est appelée virion
- Le virion est constitué par :
 - Enveloppe protectrice appelée enveloppe virale
 - Un corps vrai ou nucléocapside
 - Génome : informations génétiques

L'enveloppe virale :

- 1. Deux couches lipidiques
- 2. Deux types de glycoprotéines

La nucléocapside :

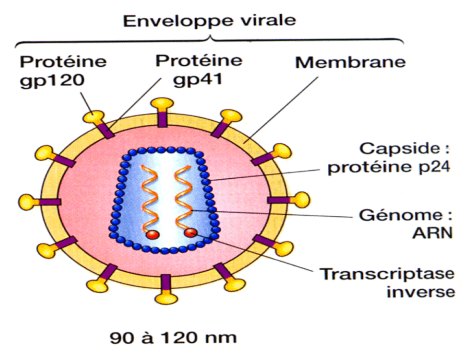
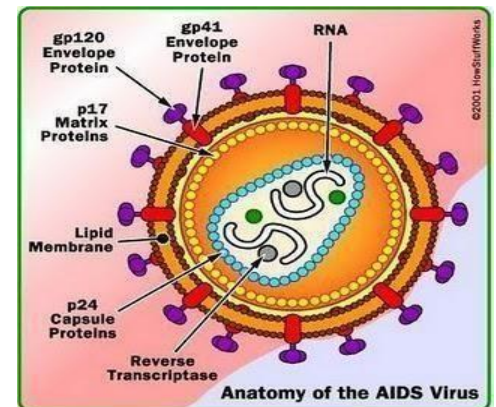
Contient le génome viral

Il est constitué de deux copies identiques d'ARN permettant au virus de se répliquer

3 enzymes virales :

Indispensables à sa réplication et qui sont les cibles du traitement :

- 1. Transcriptase inverse
- 2. Intégrase
- 3. Protéase



Epidémiologie :

Il existe 2 types de VIH, le VIH-1 et le VIH-2 distincts par leur répartition géographique :

- **Le VIH-1** : le plus répandu, est présent dans le monde entier
- **Le VIH-2** : plus rare ,est actuellement localisé en Afrique de l'Ouest
- Pour la prise en charge des PVVIH ,il est important de différencier les infections à VIH-1 et à VIH-2
- Car les 2 virus n'ont pas la même virulence ni la même sensibilité aux ARV
- Le VIH-1 est le plus virulent que le VIH-2 car il se multiplie plus rapidement

Comment se transmet le VIH :

- Il se transmet par les vecteurs de transmission suivants :
 - Les sécrétions sexuelles
 - Le sang
 - Le lait maternel

Rapports sexuels :

- Par rapport sexuel sans préservatif avec une personne contaminé par le VIH.
- Le risque de transmission du VIH est accru par la présence d'une autre IST :
 - Syphilis
 - Infection à chlamydia
 - Herpès génital

Par le sang :

- Lorsqu'on utilise de matériel d'injection souillé par du sang d'une personne contaminée
- Contact de sang infecté avec une plaie ouverte
- Transfusion sanguine non contrôlée

Materno-fœtal :

- Pendant la grossesse, d'une mère contaminée à son enfant
- Lors de l'accouchement
- Ou lors de l'allaitement (10 à 20%)

Mais il ne se transmet pas par :

- Par le don du sang : du fait de l'utilisation de matériel à usage unique, on ne s'expose à aucun risque en donnant son sang .
- Par la salive, les larmes, la sueur dont on ne risque absolument rien :
 - En partageant un repas
 - En buvant dans le verre d'une personne contaminée
 - En l'embrassant ou en la touchant

Quelques chiffres de l'ONUSIDA : (16/11/2021)

- 38,4 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde
- Avec 650.000 décès en 2021
- En Afrique du nord et moyen orient :38 000 PVVIH
- Afrique orientale et centrale :10 millions PVVIH
- A SBA : de novembre 2015 à juin 2022 : 2070 patients sous traitement ARV dont 200 enfants

Comment se reproduit le VIH :

- Le VIH a la particularité de choisir les lymphocytes T4 pour cibler et d'y pénétrer
- Il utilise la capacité reproductrice des lymphocytes
- La cellule T4 commence à produire des virus
- Lorsque ces virus quittent le lymphocyte ils le détruisent
- Tous ces nouveaux virus vont rechercher d'autres lymphocytes pour s'y multiplier de nouveau
- Moins de lymphocytes dans le sang : CD4 moins nombreux, virus plus nombreux

Le cycle de réplication du VIH :

- C'est un rétrovirus
- Il a besoin d'intégrer le noyau de la cellule pour la détourner de son fonctionnement
- et assurer sa multiplication
- Il y a 6 étapes

1. La pénétration :

- Les cellules réceptrices du virus portent à leur surface des récepteurs
- Le VIH utilise ces récepteurs
- Pénètre dans la cellule
- Libère son matériel génétique

Après pénétration :

Le VIH libère à l'intérieur du lymphocyte les 3 enzymes virales :

- a) Transcriptase inverse
- b) Intégrase
- c) Protéase

2. Transcription inverse :

L'ARN viral est transcrit en ADN

Transcription inverse

3. Intégration :

L'ADN transcrit est

Intégrase

Incorporé dans l'ADN des cellules cibles : lymphocytes T et macrophages

Intégration de l'ADN pro viral à l'ADN du lymphocyte :

L'ADN pro viral du VIH

est intégré à l'ADN lymphocytaire grâce à l'**intégrase**

à ce stade le virus est appelé **provirus**

4. Synthèse d'ADN pro viral :

L'ADN sort de mode d'emploi à la création de nouvelles protéines virales

C'est l'étape de synthèse

A partir d'un virus infectant la cellule

De nombreux nouveaux virus vont naître

5. Maturation :

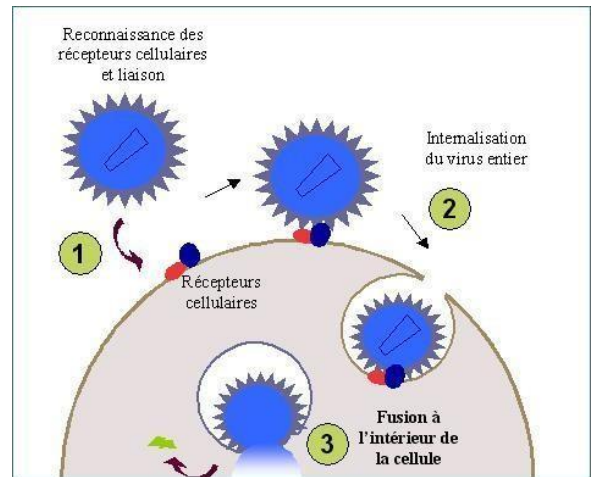
Les protéines virales sont pas matures

Protéase

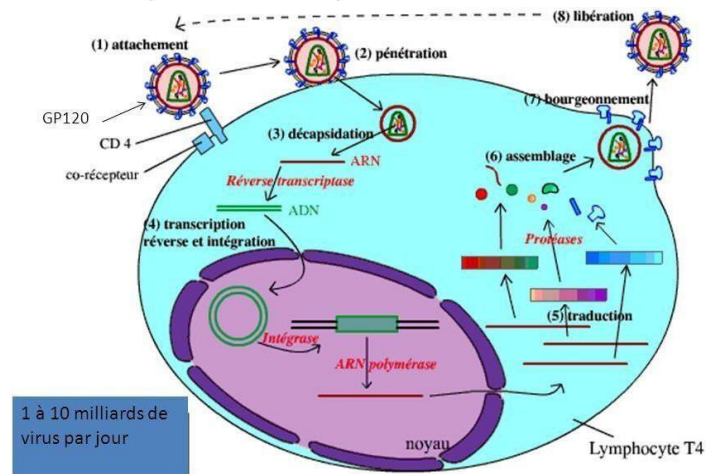
Virus viable et prêt pour l'assemblage

6. Bourgeonnement :

Les nouveaux virus qui sortent par bourgeonnement à l'extérieur de la cellule et sont libérés dans la circulation sanguine, ils vont infecter d'autres cellules .



Cycle de réplication du VIH



Conséquence de la réplication virale sur le système immunitaire :

- la réplication du VIH conduit à la destruction progressive des lymphocytes CD4 ; dans un premier temps, les lymphocytes CD4 détruits sont remplacés par de nouveaux lymphocytes produits par les organes lymphoïdes.
- Avec le temps, les organes lymphoïdes ne parviennent plus à assurer la régénération des lymphocytes CD4 en quantité suffisante et la quantité des lymphocytes CD4 détruits dépasse celle des lymphocytes CD4 produits
- Cette déplétion en lymphocytes CD4 entraîne progressivement un déficit immunitaire profond, d'apparition d'autant plus rapide que la quantité de virus dans la circulation sanguine est importante

Le déficit immunitaire induit est responsable de la survenue d'infections opportunistes avec apparition d'un sida clinique .

QUIZ :

1. une personne séropositive :

- a) Si elle présente des anticorps déterminés dans son sang
- b) Uniquement si elle présente des anticorps spécifiques du VIH dans son sang
- c) Uniquement si elle est atteinte du SIDA
- d) A été en contact avec un antigène particulier et qu'elle a développé une réaction immunitaire spécifique à cet antigène

Réponse : a, d .

2. une personne séropositive :

- a) Est forcément malade du SIDA
- b) Présente dans son sang des anticorps contre un antigène spécifique
- c) A été contaminée par un antigène spécifique
- d) Possède des lymphocytes spécifiques ayant libérées des anticorps responsables de cette séropositivité

Réponse : b, c, d

Histoire naturelle du VIH :

- Elle correspond à l'évolution spontanée de la maladie sans traitement ; c'est-à-dire à l'ordre habituel et prévisible dans lequel apparaissent ses différentes manifestations cliniques, biologiques et immunologiques en l'absence de traitement.

Evolution spontanée en trois phases :

1. Phase de primo infection
2. Phase chronique de latence clinique avec séropositivité
3. Phase symptomatique avec infections opportunistes IO

QUIZ :

1. La sérologie VIH est positive à tous les stades de l'histoire naturelle de l'infection à VIH ? **FAUX**
2. Après une primo-infection, l'infection à VIH évolue vers une phase chronique asymptomatique durant laquelle le virus arrête de se répliquer ? **FAUX**

1. Phase de primo-infection :

- Elle fait suite au premier contact avec le virus et dure 2-6 semaines où la réplication virale est intense ; chaque jour, 1 à 10 milliards de nouveaux virus sont produits et autant de lymphocytes CD4 sont détruits
- Du fait de l'intensité de la réplication virale, le degré de l'infection est maximal avec risque de transmission du VIH très élevé.
- Au début, il existe une réduction du nombre de lymphocytes CD4 car les lymphocytes détruits ne sont pas encore remplacés par de nouveaux produits par les organes lymphoïdes
- La fenêtre sérologique : les anticorps anti VIH dans le sang ne sont pas encore détectables ; c'est la fenêtre sérologique pendant laquelle les personnes infectées par le VIH peuvent transmettre le virus tout en ayant une sérologie négative
- Après les 3 premières semaines, des anticorps anti-VIH apparaissent et la sérologie VIH devient positive

2. Phase chronique de latence clinique avec séropositivité :

- Elle est de durée variable de 2 ans jusqu'à plus de 15 ans. Grace au système immunitaire
- La réplication virale est plus faible que pendant la primo-infection mais elle est continue : pas de latence avec inactivité virologique
- L'infection est asymptomatique sans manifestation clinique.
- La sérologie VIH est positive car les anticorps anti-VIH sont présents à ce stade en quantité suffisante pour être détectés

3. Phase symptomatique avec apparition d'IO :

- Elle dure quelques mois à plusieurs années. La réplication est moins freinée par le système immunitaire et par conséquent réaugmente
- Le nombre de lymphocyte CD4 diminue de façon importante car leur production par les organes lymphoïdes ne compense plus la destruction liée à la réplication virale
- Le déficit immunitaire s'accroît, ce qui entraîne l'apparition d'IO définissant le stade SIDA de l'infection à VIH
- Charge virale et le taux des lymphocytes CD4 sont les 2 marqueurs biologiques de l'évolution infectieuse à VIH
- Plus la charge virale est élevée et le taux de lymphocytes CD4 abaissé plus l'infection évolue rapidement.

Clinique et traitement de l'infection à VIH

QUIZ :

1. la primo infection survient :

- a) Une semaine après la contamination
- b) 2-6 semaines après la contamination
- c) 5-10 ans après la contamination
- d) Deux jours après la contamination

Réponse : b

2. Comment se traduit la primo infection ?

- a) Syndrome pseudo grippal banal
- b) Syndrome pseudo grippal persistant depuis plus de 7j
- c) Eruption maculopapuleuse
- d) Poly ADP
- e) Diarrhées aiguës
- f) Diarrhées prolongées

Réponse : b,c,d,f

A. Clinique d'une primo infection :

Signes cliniques :

- Syndrome pseudo grippal persistant depuis plus de 7j
- Eruption maculopapuleuse généralisée
- Pharyngite
- Poly ADP
- Diarrhée prolongée
- Méningite
- Candidose orale

QUIZ :

Quels signes biologiques ?

- a) Leucopénie
- b) Hyperleucocytose
- c) Thrombopénie
- d) Insuffisance rénale
- e) Cytolyse hépatique
- f) FNS normal

Réponse : a,c,e

Les signes biologiques :

- Leucopénie
- Thrombopénie
- Cytolyse hépatique
- Syndrome mononucléotique

B. Phase chronique :

QUIZ : la phase chronique est :

- a) Cliniquement latente
- b) Cliniquement patente
- c) Biologiquement active
- d) Biologiquement inactive
- e) La réplication virale est active
- f) L'activation virale est stoppée

Réponse : a,c,e

Signes cliniques :

- ADP généralisées symétriques
- Dermite séborrhéique touchant la face, le cuir chevelu
- Prurigo d'évolution chronique et récidivante
- Zona
- Candidose buccale et génitale
- Leucoplasie chevelue de la langue : liée à l'EBV réalisant l'aspect de stries blanchâtres sur les bords latéraux de la langue

C. SIDA

QUIZ : le sida regroupe :

- a) Infections opportunistes infectieuses
- b) Infections opportunistes tumorales
- c) Due l'immunodéficience cellulaire
- d) Due l'immunodéficience humorale
- e) Aigue
- f) Récurrente

Réponse : a,b,c,f

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

1. CD4 entre 200 – 500/mm³ :

- Candidose orale
- Tuberculose
- Maladie de Kaposi cutané et muqueux
- Lymphome

2. CD4 < 200 /mm³ :

- Toutes les affections citées
- Pneumocystose
- Candidose œsophagienne
- Toxoplasmose cérébrale

3. CD4 < 100 /mm³ :

- Toutes les affections citées
- Cryptosporidioses
- Cryptococcose
- Mycobactérium atypique
- Infections à CMV

D. Manifestations opportunistes :

Atteinte du SNC :

Toxoplasmose :

Parasitose du Toxoplasma gondii

Infection ubiquitaire largement répandue dans la population générale

Plus de 70% des personnes en sont atteintes ayant des anticorps : infection ancienne

Toxoplasmose et VIH :

- Réactivation endogène de kystes présents dans l'organisme engendrés par l'effondrement de l'immunité
- La plus fréquente des IO du SNC, elle peut être révélatrice de l'infection, c'est des abcès cérébraux multiples.
- Taux de CD4 moins de 100/mm³
- Mode de réactivation fréquente de l'infection à VIH
- Tableau neurologique focal fébrile le plus souvent sinon des céphalées
- Fièvre inexpliquée
- Devant toute anomalie neurologique centrale chez un HIV+ : TDM cérébrale en urgence
- Abcès cérébraux avec image en cocarde (halo hypo dense = œdème)



- Traitement : Cotrimoxazole : 6 semaines
- Prophylaxie : Bactrim forte si CD4 < 200

Infections à CMV :

CD4 inférieurs à 50

Tableau d'encéphalite : focales ou diffuses

Myélite

Traitement par le Ganciclovir : Cymevan

LEMP :

Leucoencéphalopathie multifocale progressive

Affection subaiguë démyélinisante du SNC

Tuberculose :

Méningite

Abscès cérébraux

Atteintes radiculaires

Cryptococcose :

Due à une levure Cryptococcose neoformans

Contamination par inhalation

Tableau méningoencéphalite

Cryptococcose neuroméningée :

La cryptococcose neuroméningée est une IO particulièrement sévère, grevée d'une mortalité dépassant souvent 50%

CD4 inférieurs à 100

Tableau de méningoencéphalite fébrile

Elle est due à un champignon, Cryptococcose néoformans

Les principaux signes d'appel sont un syndrome méningé, parfois discret

Avec raideur de nuque et céphalées persistantes parfois le seul signe d'appel, dans un contexte de fièvre plus ou moins élevé ;

L'apparition de troubles de la conscience est un signe de gravité

Une ponction lombaire pose le diagnostic : une ponction lombaire chez un HIV retrouvant une seule cellule est considérée comme positive et doit faire évoquer le diagnostic.

Traitement : Fluconazole en injectable. De 800 à 1200 mg réparties en deux à trois fois par jours. Durée de trt 6 semaines

Atteinte pulmonaire :

Pneumocystose pulmonaire :

- Due à Pneumocystis jirovici : champignon
- Evoqué devant toute toux sèche avec dyspnée
- Fièvre
- Chez une HIV positif
- Radio pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral

Traitement :

- Cotrimoxazole (bactrim)
- En IV : 4amp 3f/j dans les formes graves
- VO : (TMP160/SMZ800) : 2cp 3f/j
- La durée du traitement d'attaque est de 21j

Prévention :

- Cotrimoxazole TMP160/SMZ800
- Persiste tant que le taux de CD4 < 200

Tuberculose :

Due au Bacille de Koch

Fréquemment révélatrice de l'infection à VIH

Le risque de développer une tuberculose est multiplié par 7 en cas d'infection à VIH

Développement de la TBC et des souches résistantes

C'est l'infection opportuniste la plus fréquente actuellement

Survient à tous les stades de l'immunodépression VIH

Le DC de certitude : mise à l'évidence du BK par :

- Examen direct
- Culture : Expectoration, lavage bronchoalvéolaire
- Urines

- Moelle osseuse

Traitement de la tuberculose :

Deux mois de quadrithérapie : Isoniazide + pyrazinamide + rifampicine + éthambutol

Suive de 4 mois de bithérapie : Isoniazide + rifampicine

Le traitement est de 06 mois prolongé jusqu'à 12mois en cas d'atteinte neuroméningée

Le Kaposi cutané et muqueux :

La maladie du virus du groupe HHV-8

Ce virus en lien avec l'immunodépression, induit une prolifération vasculaire

Les formes cutanéomuqueuses sont les plus fréquentes :

- Nodules ou plaques, violacées, infiltrées
- Lésions muqueuses (cavités buccales)

Le traitement antirétroviral ARV :

Principes généraux :

QUIZ : le traitement ARV a pour but :

- a) Réduction maximale de la réplication virale
- b) Le traitement ARV doit être interrompu dès que la charge virale CV est indétectable
- c) Le traitement ARV est à vie
- d) L'observance du traitement n'est pas importante

2. quand on commence le traitement :

- a) CD4 < 350
- b) CD4 entre 200-500
- c) CD4 < 200
- d) Dès que la CV est +

Réponse : d

T3 : Test, Treat, Track

But du traitement précoce :

- Diminuer la contagiosité du virus
- Limiter la dissémination
- Diminuer la constitution de réservoirs
- Préserver un taux de CD4 suffisant

Les molécules :

Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse INTI :

- Zidovudine : AZT
- Abacavir : ABC
- Lamivudine : 3TC
- Ténofovir : TDF
- Emtricitabine : EMT

Les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse INNTI :

- Efavirenz : Stocrin[®]
- Nevirapine : Viramune[®]
- Les anti protéases :
- Darunavir /r
- Lopinavir + ritonavir : Kaletra[®]
- Atazanavir /r
- Les anti intégrases :
- Raltégravir
- Dolutégravir

Les associations possibles :

- 2 IN + 1 INN
- 2 IN + 1 IP
- 2 IN + 1 I Intégrase

Que faut il devant cette pathologie ?

- Ne pas en parler c'est honteux (faux)

- Informer la population générale (vrai)
- Inciter le dépistage (vrai)
- Ne pas se protéger lors des relations sexuelles (faux)

Donc il faut :

- Informer la population : en parlant clairement de la maladie et surtout expliquer les modes décontamination
- La sensibilisation
- La prévention
- Élargir le dépistage
- Le port du préservatif
- Mariage et fidélité dans le couple
- Éduquer ne pas discriminer