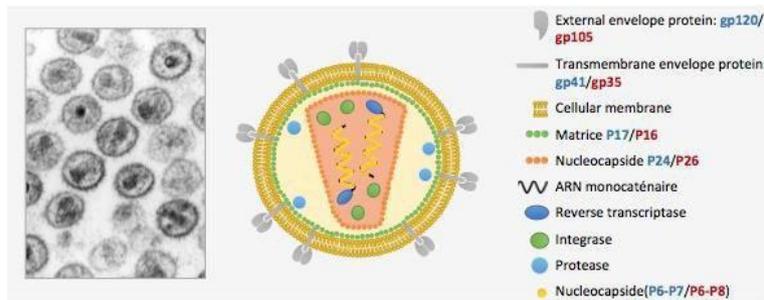


## VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH)



### CARTE IDENTITE

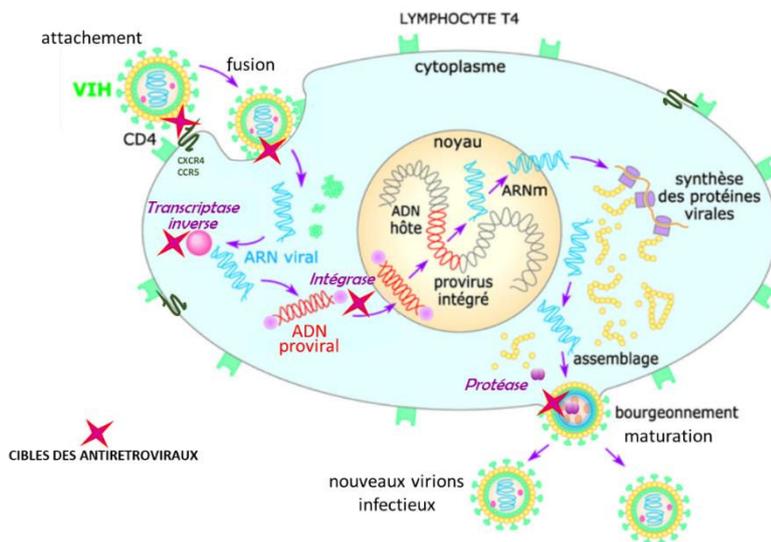
Retroviridae, genre Lentivirus

Virus enveloppé possédant 2 brins identiques d'ARN monocaténaire de polarité positive

Deux types de virus : VIH-1 et VIH-2

Grande diversité au sein des VIH => obstacle majeur à la mise au point d'un vaccin + conséquences dans la transmission, la pathogénicité et le diagnostic.

Les rétrovirus ont un cycle de réplication unique : leur génome ARN doit être rétrotranscrit en ADN par une ADN polymérase ARN-dépendante : la **transcriptase inverse (TI) ou reverse transcriptase (RT)**. L'ADN viral synthétisé s'insère ensuite dans l'ADN cellulaire par ses deux extrémités répétées appelées LTR, grâce à l'**intégrase** virale. L'information génétique virale se trouve ainsi intégrée définitivement dans le génome cellulaire sous forme d'un ADN dit « proviral », d'où elle sera exprimée par l'action de la machinerie transcriptionnelle cellulaire, aboutissant à la synthèse de nouveaux génomes viraux et d'ARN messagers viraux qui seront traduits en protéines. La **protéase** virale participe au clivage des polyprotéines, conduisant à la production de particules virales infectieuses. Ces enzymes virales, transcriptase inverse, intégrase et protéase sont les 3 cibles principales du traitement antirétroviral (ARV).



Cycle de réplication du VIH et sites d'action des principales classes d'antirétroviraux (ARV)

### TRANSMISSION

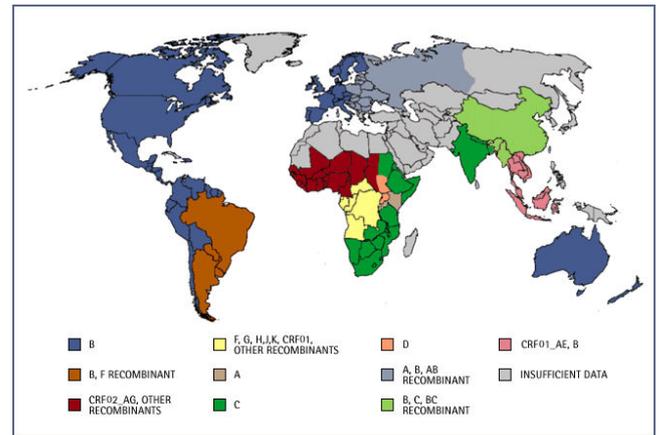
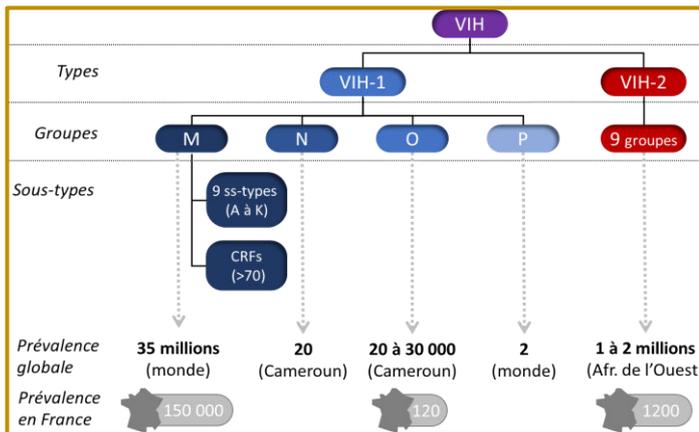
- Sexuelle, facilitée par la multiplicité des partenaires et variable selon les pratiques
- Par le sang et ses dérivés (échange de seringue chez les toxicomanes ; transfusion ; accident d'exposition professionnel : risque de 0,3% en l'absence de traitement antirétroviral efficace chez la personne source)
- Verticale de la mère à l'enfant, essentiellement à l'accouchement ou par l'allaitement (risque en absence de traitement : de 20 à 40% pour le VIH-1 et de 1 à 4% pour le VIH-2 ; risque quasi-nul avec une femme sous traitement efficace avant la conception)

## EPIDEMIOLOGIE

Quatre groupes de VIH-1 décrits : Groupe M (Major), Groupe O (Outlier), Groupe N (non-M, non-O), Groupe P. Ces différents groupes correspondent à des passages inter-espèces de virus simiens de l'immunodéficience (SIV) de chimpanzés pour les groupes M et N, et de gorilles pour les groupes O et P. Des expositions à du sang contaminé, lors de morsures ou blessures lors de la chasse et du dépeçage des animaux expliquent comment ces virus ont infecté l'homme.

La plupart des VIH-1 appartiennent au groupe M (majoritaire), composé des 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K), et de recombinants entre sous-types, appelés CRF pour Formes Circulantes Recombinantes. Le sous-type B est le plus répandu dans les pays occidentaux. L'Afrique, origine de l'épidémie, est le continent le plus riche en sous-types différents.

Le VIH-2 est à l'origine localisé à la partie Ouest de l'Afrique sub-saharienne et diffère du VIH-1 par son histoire naturelle et son pouvoir pathogène.



Sources : Classification des virus VIH et prévalence respective

Source : Dr Benoit Visseau

[www.pbs.org](http://www.pbs.org) ; IAVI Report August 2003 ; F.E. McCutchan, H.M. Jackson Foundation (Rockville, Maryland).

Dernières données de l'OMS (publiées annuellement) : environ 39,9 millions de personnes vivent dans le monde avec le VIH, dont 1,3 millions de nouvelles infections en 2023. L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée avec 67% des infections.

En France, l'épidémie est toujours active. La prévalence de l'infection est estimée à 173 000 personnes avec environ 5000 nouvelles contaminations par an. On estime que 24 000 personnes ignorent leur séropositivité et sont à l'origine de 60% des nouvelles contaminations.

L'infection VIH et le SIDA sont à déclaration obligatoire.

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

## PREVENTION

Pas de vaccin

**Prévention combinée** => associe les méthodes de préventions comportementales (campagne d'information, préservatif, utilisation de seringue à usage unique...), l'élargissement des indications du dépistage avec un ciblage des populations et des situations à risque, le traitement post-exposition (PEP) et aussi la mise au traitement antirétroviral dès le dépistage afin de réduire la transmission du VIH (TASP : Treatment as Prevention).

Le traitement antirétroviral pré-exposition (PREP) est efficace chez les personnes très exposées au VIH.

**Recommandations du dépistage** Cf Diagnostic virologique

**Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (TME) :**

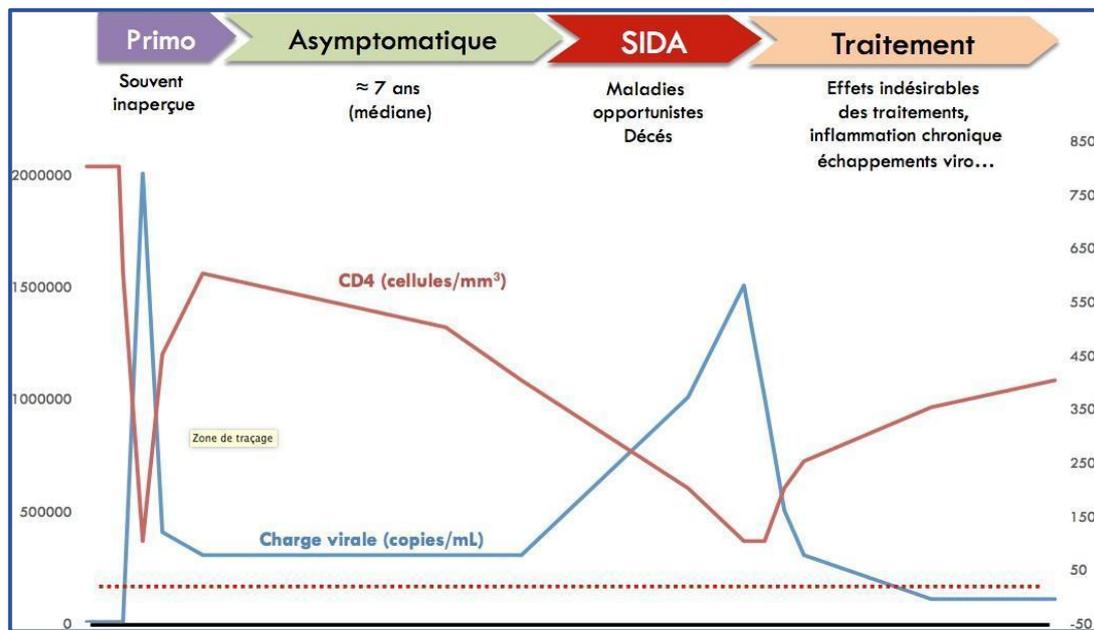
1/ Traitement antirétroviral systématique de la mère séropositive, quels que soient le taux de lymphocytes CD4+ et la charge virale. Le risque de TME du VIH-1 est d'autant plus faible que la charge virale maternelle est faible et que la durée du traitement est longue. Chez les femmes recevant un traitement antirétroviral pendant la grossesse, le taux de TME est < 1% si la charge virale VIH-1 est indétectable à l'accouchement.

2/ Traitement antirétroviral systématique du nouveau-né dont les modalités dépendent du risque de transmission

## PHYSIOPATHOLOGIE

L'infection évolue en 3 phases

- **La primo-infection** correspond à la période d'invasion virale survenant dans les 10 à 15 jours après la contamination, avec l'infection des principales cellules cibles : lymphocytes T CD4+, monocytes-macrophages et cellules dendritiques. **Pendant cette phase, le réservoir viral se constitue très rapidement et représente un obstacle majeur à l'éradication virale car il n'est pas ciblé par les ARV actuels.** Cette phase est marquée par un premier pic, très élevé, de virémie (ARN VIH plasmatique) à risque de transmission secondaire très élevé. L'infection s'établit dans le tissu lymphoïde digestif et dans les ganglions lymphatiques. L'infection à VIH entraîne la destruction des lymphocytes T CD4+, et une chute de leur taux. **Un équilibre immuno-virologique est atteint dans les six premiers mois de l'infection. En l'absence de traitement, il conditionne la progression clinique et immunologique ultérieure.**
- **La période asymptomatique**, qui sépare la primo-infection du stade SIDA, n'est pas une période d'infection virale latente : le taux de lymphocytes T CD4+ sanguins ne retrouve pas son niveau initial même s'il se corrige partiellement au début de cette phase en même temps qu'apparaissent les anticorps neutralisants et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques spécifiques du virus. Durant cette phase de latence clinique, la baisse des lymphocytes T CD4+ procède lentement pour s'accélérer lors du passage au stade de SIDA.
- **Le stade SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Humaine)** : le passage des lymphocytes T CD4+ circulants sous la barre des 200/mm<sup>3</sup> de sang (normale : environ 1000/mm<sup>3</sup>), marque l'entrée dans le SIDA, en moyenne après 10 ans d'évolution sans traitement. Le SIDA est caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, ou d'une encéphalite à VIH (marquée par un état de démence), ou de tumeurs « classant SIDA » le plus souvent viro-induites comme le sarcome de Kaposi (HHV-8), les lymphomes B (EBV), les cancers ano-génitaux (HPV).



Evolution de l'infection à VIH

## SIGNES CLINIQUES

**Primo-infection** : présentation clinique très variable, avec 50% de primo-infection symptomatique, pouvant associer fièvre, adénopathies avec angine (syndrome pseudo-grippal), éruption, signes digestifs ou neurologiques (méningite, voire encéphalite) Sur le plan biologique, un syndrome mononucléosique, une thrombopénie et une leucopénie peuvent être les signes d'une primo-infection.

### Période asymptomatique

**Stade SIDA** : caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, ou d'une encéphalite (marquée par un état de démence), ou de tumeurs « classant SIDA » le plus souvent viro-induites comme le sarcome de Kaposi (HHV-8), les lymphomes B (EBV), les cancers ano-génitaux (HPV)

## DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

## Dépistage

Indications :

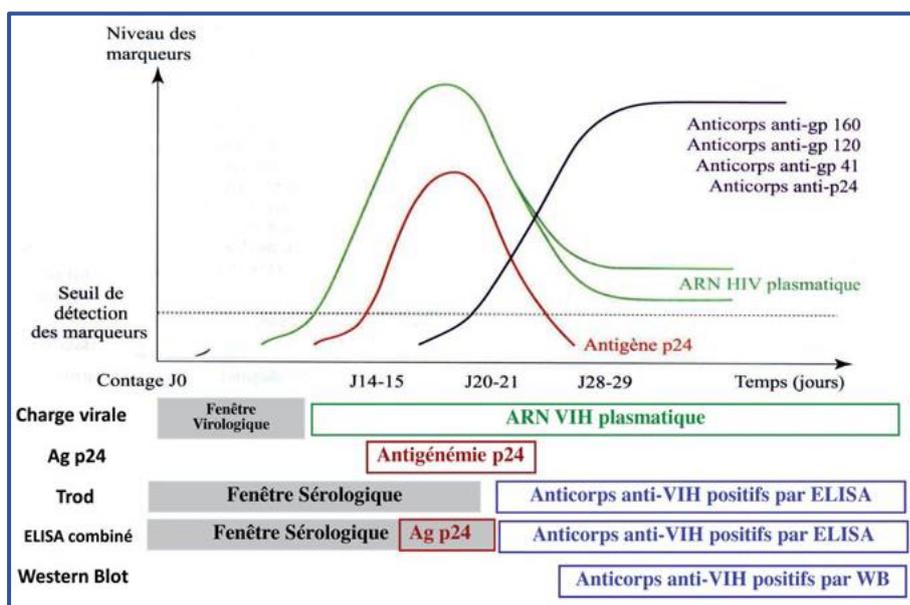
- En population générale au moins une fois dans la vie entre 15 et 70 ans
- Populations à risque : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), populations de Guyane et des Antilles, migrants en particulier d'Afrique sub-saharienne, usagers de drogues IV, population en situation de précarité, prostitution
- Ciblé : devant tout symptôme clinique ou biologique évocateur de primo-infection ou d'infection avancée, suspicion ou diagnostic d'IST, hépatite C, tuberculose, projet de grossesse, IVG, 1<sup>ère</sup> prescription de contraception, violences sexuelles, incarcération

Méthodes :

**RT-PCR** quantitative (= charge virale) dans le plasma : détectable à partir de J10 après la contamination

**Antigène (Ag) p24 du VIH-1** : détectable à partir de J14 jours après contamination, pendant 1 à 2 semaines puis se négative à l'apparition des anticorps

**Anticorps (Ac) anti-VIH-1 et 2** : détectables en moyenne à J21 après la contamination.



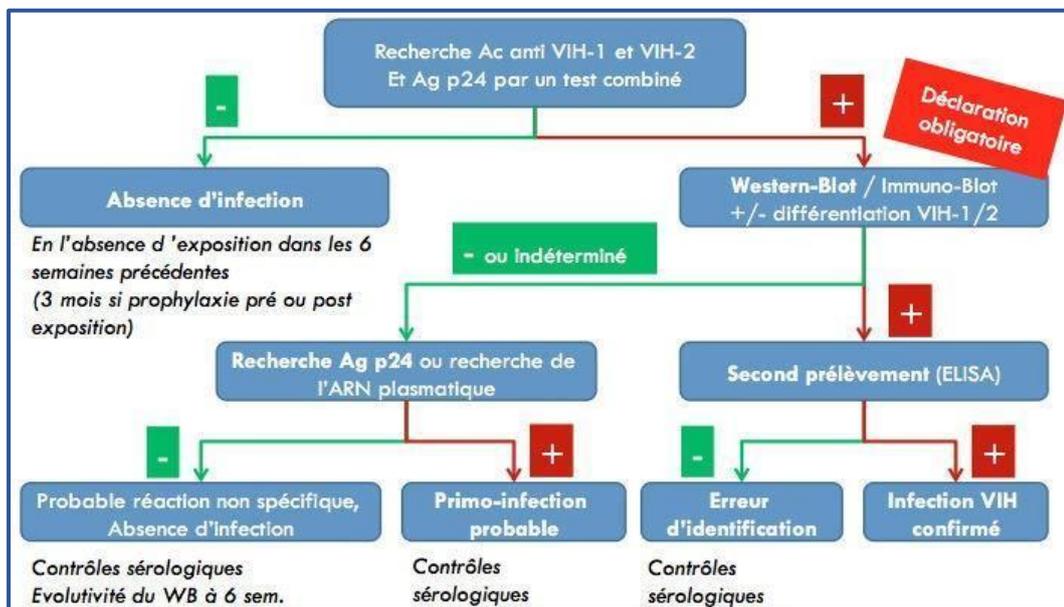
Evolution des marqueurs de l'infection à VIH

### 1- Au laboratoire

La prescription d'un test de dépistage se fait avec l'accord du patient, et l'annonce du résultat se fait par un médecin lors d'une consultation

Le dépistage de l'infection par le VIH (VIH-1 et 2) chez l'adulte repose légalement sur un test immunologique ELISA combiné, permettant la détection des Ac anti-VIH-1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH-1

- Si résultat négatif : absence d'infection VIH, sauf si exposition récente. Dans ce cas, un test ELISA négatif 6 semaines après une exposition à risque permet d'écarter une contamination  
En cas de suspicion de primo-infection très récente : le test de dépistage peut être négatif (fenêtre sérologique muette de 15 jours) => effectuer directement la charge virale plasmatique, en respectant le laps de temps entre la contamination et la possible détection du virus (7 à 10 jours).
- Si résultat positif : analyse de confirmation par Western-blot ou Immunoblot réalisée à l'initiative du biologiste médical sur le même échantillon sanguin. Ce test, plus spécifique que le test ELISA, permet d'éliminer les faux positifs, et de différencier une infection à VIH-1 ou VIH-2. Un dépistage positif n'est validé qu'après réalisation d'un 2<sup>ème</sup> test ELISA combiné, sur un second sérum, pour parer à toute erreur d'étiquetage sur le premier sérum, compte tenu de la gravité du diagnostic.



Algorithme d'interprétation des marqueurs de l'infection à VIH

## 2- Tests rapides (tests unitaires rapides d'orientation diagnostique (TROD) et autotests)

Facilement réalisables sans appareillage, avec une lecture subjective du résultat disponible en quelques minutes

Utiles en cas d'urgence (AES, accouchement d'une femme dont le statut sérologique n'est pas connu) et hors des structures médicales (associations, au domicile pour les autotests vendus en pharmacie)

Permettent d'élargir les possibilités de dépistage

Détectent les Ac anti-VIH 1 et 2 sur sang total, sérum ou plasma

Ne dépistent pas l'Agp24 => sont donc moins sensibles pour dépister une primo-infection (< 21 jours)

Un résultat positif doit être contrôlé par un test ELISA au laboratoire.

## 3- Dépistage de l'infection chez le nouveau-né de mère infectée par le VIH

**RT-PCR** dans le plasma. L'absence de transmission mère-enfant peut être affirmée après 2 RT-PCR négatives dont l'une est pratiquée au moins 1 mois après l'arrêt du traitement préventif de l'enfant. Pour affirmer qu'un enfant est infecté, il faut 2 prélèvements positifs.

**Sérologie** à 18-24 mois de l'enfant pour identifier les très rares cas de contamination post-natale

### Suivi

#### 1- Charge virale plasmatique VIH-1

L'efficacité virologique du traitement antirétroviral (ARV) est mesurée par la charge virale, marqueur de la réplication virale.

Évaluée à M1, M3, M6 puis tous les 6 mois. Une charge virale inférieure au seuil de détection (<20-50 copies/mL selon les tests) est dite indétectable.

#### 2- Test génotypique de résistance aux ARV

Recherche la présence de mutations associées à une résistance aux ARV au niveau des gènes codant la RT, la protéase et l'intégrase (par séquençage du virus). Le séquençage de la boucle V3 de la gp120 permet de déterminer le tropisme viral pour le co-récepteur CCR5. L'analyse de la séquence virale permet également d'identifier le sous-type de VIH-1.

Test recommandé 1/ lors de la découverte de la séropositivité ou avant l'initiation du traitement pour rechercher une résistance transmise ; 2/ en cas d'échec du traitement (charge virale restant ou devenant élevée malgré une bonne observance du traitement).

La mesure de la charge virale du VIH-2 et le génotypage de résistance du VIH-2 reposent sur des tests spécifiques.

### TRAITEMENT

**Recommandé chez toute personne vivant avec le VIH**, quel que soit le nombre de CD4, y compris s'il est > 500 /mm<sup>3</sup>. L'initiation précoce du traitement ARV est associée à un bénéfice individuel en termes de diminution de la mortalité ou de progression vers le SIDA, de réduction des comorbidités associées à l'infection ET à un bénéfice collectif (réduction du risque de transmission). Une personne infectée avec une charge virale indétectable au long cours ne transmet pas le virus.

**Objectifs** : Restaurer et maintenir un taux de lymphocytes T CD4>500/mm<sup>3</sup> en rendant la charge virale plasmatique indétectable par une association d'ARV, nécessaire pour éviter l'apparition de résistances.

**Différentes classes (Cf. schéma) :**

- Inhibiteurs d'entrée = inhibiteurs d'attachement ciblés sur le CD4 ou sur la gp120, inhibiteur de la fusion, ciblé sur la gp41 et antagonistes du co-récepteur CCR5
- Inhibiteurs de la transcriptase inverse : les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI), et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
  - Inhibiteurs d'intégrase (IIN)
  - Inhibiteurs de la protéase (IP)

Mais ils sont sans action sur les virus intégrés et le traitement doit être maintenu à vie.

Traitement actuellement recommandé en 1<sup>ère</sup> intention : bi- ou trithérapie comportant 1 ou 2 INTI associés soit à 1 INNTI soit à 1 IIN. Considérable amélioration de la tolérance, et simplification de leur administration (combinaisons fixes dans un seul comprimé)

En cas d'AES (ou d'exposition à un autre liquide biologique infecté) d'origine professionnelle ou sexuelle => recherche des anticorps anti-VIH-1 et 2 **de toute urgence chez la personne source.**

La décision d'un éventuel traitement, au mieux dans les 4 heures suivant l'exposition, doit se baser sur le risque infectieux qui dépend du délai depuis l'exposition (avant l'atteinte des relais ganglionnaires et des cellules du système immunitaire), de la nature du liquide biologique responsable, de la nature de l'exposition et enfin du statut sérologique, virologique et clinique de la personne source (si personne source VIH+, niveau immunitaire et surtout le niveau de charge virale corrélés au risque de transmission).

Suivi virologique jusqu'à 3 mois après l'exposition.

Auteure            Laurence Morand Joubert  
Relectrice        Véronique Avettand-Fénoël

*Légende*        Rang A   Rang B   Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France  
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)  
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite