

Fiche espèce VIROLOGIE

AEMIP 2020

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

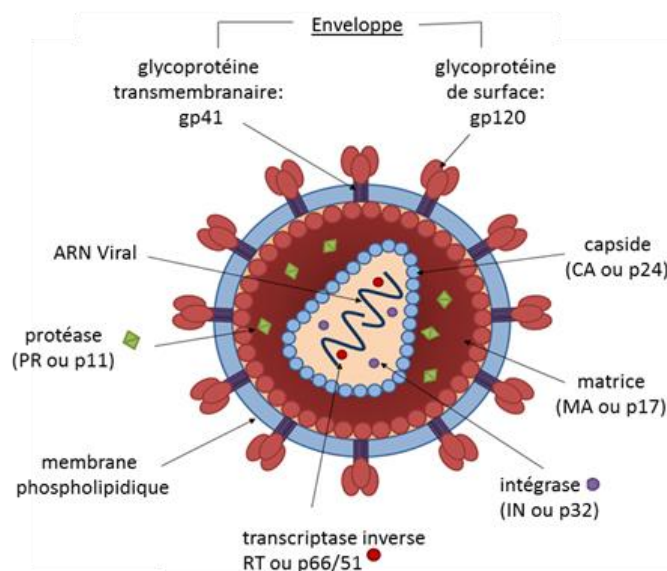
Auteurs : F Barin, V Foulongne, E Kohli

Classification

- **Famille :** *Retroviridae*
- **Genre :** *Lentivirus*
- **Diversité génétique :** Deux types, VIH-1 et VIH-2. VIH-1 séparé en 4 groupes (M responsable de la pandémie, N, O et P), et VIH-1_M séparé en 9 sous-types purs (A,B,C,D,F,G,H,J,K) et plus de 80 formes recombinantes circulantes (CRFs).
- **Répartition:** VIH-1_M mondiale (sous-type B prédominant dans les pays industrialisés), VIH-1 des groupes O, N et P (Cameroun et pays limitrophes), VIH-2 (Afrique de l'Ouest).
- **Données épidémiologiques :** 35-45 millions de personnes infectées (vivant avec le VIH -pvVIH) actuellement au niveau mondial.
Prévalence en France : 170 000 pvVIH.
Incidence en France : 6000-7000 nouvelles infections par an.

Structure

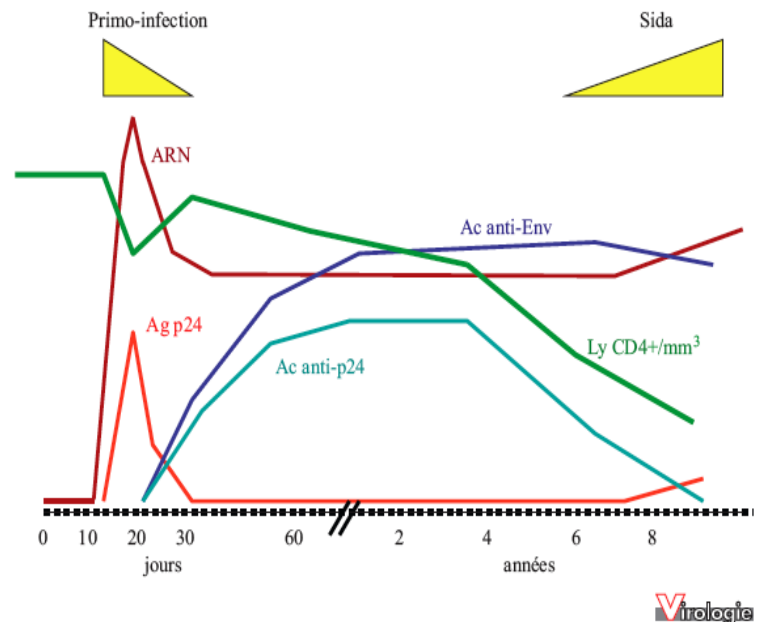
- Virus enveloppé (diamètre 80-100 nm)
- Génome : 2 copies d'ARN (polarité +) de 9,2 kb.
- Forme intégrée : ADN proviral.
- Deux gènes codant pour les protéines structurales (*env* : gp120 et gp41 ; et *gag* : p24-capside-, p17-matrice-, NCp7 –nucléoprotéine), un gène codant pour trois enzymes (*pol* : protéase, transcriptase inverse, intégrase), et 6 gènes « accessoires » codant pour des protéines « régulatrices ».



- **Tropisme :** cellules CD4⁺ (lymphocytes T CD4⁺, monocytes/macrophages, cellules dendritiques).
- **Récepteur :** CD4.
- **Corécepteurs :** CCR5 (co-récepteur principal en début d'infection) et CXCR4.

Physiopathologie

- **Primo-infection** : environ 2 semaines après l'infection. Asymptomatique dans la plupart des cas, ou syndrome mononucléosique/pseudo-grippal (fièvre, asthénie, adénopathies ± éruption cutanéomuqueuse, pharyngite, céphalées ...) dans 20-30% des cas. Thrombopénie fréquente.
- Primo-infection suivie d'une période de latence clinique malgré l'infection chronique avec réplication continue.
- Développement du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) en moyenne 8 ans après la primo-infection en absence de traitement : chute des lymphocytes T CD4⁺ (< 200/mm³), et apparition d'infections opportunistes (bactériennes, virales ou parasitaires) ou de cancers. Le SIDA est une maladie à déclaration obligatoire.



Diagnostic

- **Dépistage** : recommandé chez toute personne au moins une fois dans la vie, et incitation au dépistage répété, au moins une fois par an chez les personnes ayant des facteurs de risque d'exposition au VIH ; proposé systématiquement en début de grossesse. Les recommandations détaillées, actualisées en 2017, sont accessibles sur le site de la Haute Autorité de Santé (HAS ; <http://www.has-sante.fr>)
- **Diagnostic sérologique** : clé du dépistage.
Arrêté du 28 mai 2010 : Le dépistage de l'infection VIH est effectué par technique ELISA à lecture objective de détection combinée des anticorps (VIH-1 et VIH-2) et de l'Ag p24 du VIH-1. Un test rapide de détection des Ac anti-VIH-1 et VIH-2 (test d'orientation diagnostique –TROD-) peut être effectué en situation d'urgence, mais tout résultat de TROD, quel qu'il soit, doit être validé secondairement par un test ELISA combiné.
En cas de positivité, réaliser un test de confirmation (western blot ou immunoblot) permettant la différenciation VIH-1/VIH-2 sur le même prélèvement, et contrôler la sérologie sur un second prélèvement.
Toute découverte de séropositivité VIH est à déclaration obligatoire.
Des auto-tests reposant sur la même technologie (immunochromatographie) que les TROD sont disponibles en officine. Ces tests manquent de sensibilité et ne peuvent être considérés comme fiables qu'en absence de risque d'exposition au cours des 3 derniers mois.
- **Diagnostic précoce de primo-infection** : associer la recherche d'Ag p24 (ELISA) ou d'ARN viral (RT-PCR) au dépistage par test ELISA combiné (cf cinétique des marqueurs).

- **Surveillance biologique de l'infection et de l'efficacité thérapeutique:** surveillance immuno-virologique par mesure régulière du taux de lymphocytes CD4⁺/mm³ et de la charge virale plasmatique (quantification de l'ARN viral par RT-PCR, exprimée en log₁₀ copies génome/mL).
- **Diagnostic chez le nouveau-né et le nourrisson de mère séropositive:** recherche de l'ARN viral plasmatique ou de l'ADN proviral par amplification génique (respectivement RT-PCR ou PCR), à la naissance et à un mois, puis surveillance sérologique jusqu'à disparition des anticorps maternels passifs.

Traitement

- Il est désormais recommandé d'instaurer un traitement antirétroviral (ARV) chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de lymphocytes CD4⁺: intérêt individuel et collectif (treatment as prevention, *TasP*).
- Traitement continu nécessitant une parfaite observance afin d'éviter la sélection de mutants résistants.
- La finalité du traitement est d'atteindre et de maintenir une charge virale plasmatique indétectable (CV < 50 copies/mL).
- Classes thérapeutiques (cf fiche antirétroviraux).
- Recommandations 2017 pour un traitement de 1^{ère} ligne : 2 INTI + 1 (INNTI ou IP/r ou INI)
[TDF/FTC + RPV] ou [TDF/FTC + DRV/r] ou [TDF/FTC + (DTG ou EVG/c ou RAL ou BIC)] ou [ABC/3TC + DTG]
- En cas d'échec : choisir un schéma thérapeutique associant si possible 3 médicaments actifs sur la base de l'historique thérapeutique, du ou des génotypes de résistance successifs et des dosages pharmacologiques
- Surveillance de l'efficacité thérapeutique : cf ci-dessus.

Prévention

- Prévention de la transmission sexuelle : éducation, information, préservatifs (idem autres ISTs), incitation au dépistage.
- Chez les usagers de drogues : programme d'échange des seringues, incitation au dépistage.
- Infections nosocomiales : matériel stérilisable ou à usage unique.
- Transfusions-Greffes: dépistage des donneurs (sérologie et recherche d'ARN viral).
- Transmission mère-enfant : proposition systématique de dépistage en début de grossesse, et traitement de la femme enceinte de façon à atteindre l'indétectabilité de la charge virale au plus tard en fin de grossesse. Contre indication de l'allaitement maternel pour les pays développés.
- AES (Accident d'exposition au sang ou sexuelle) : Possibilité de mettre en place un traitement post-exposition (TEP) après évaluation du risque lors d'une concertation médicale.
- Chimio prophylaxie pré-exposition ou PrEP: AMM accordée en février 2017 pour l'utilisation de l'association TDF+FTC (Truvada^R ou génériques) chez les sujets à haut risque d'exposition (prescription initiale en consultation spécialisée ou CeGIDD –Centre Gratuit d'Information, de Diagnostic et de Dépistage-).